

· 药剂与工艺 ·

离心造粒法制备麝香保心微丸的研究

宋洪涛¹, 郭涛¹, 张晓红¹, 唐星², 王卓³, 张汝华^{2*}

(1. 沈阳军区总医院 药剂科, 辽宁 沈阳 110016; 2. 沈阳药科大学, 辽宁 沈阳 110016 3. 沈阳红旗制药厂, 辽宁 沈阳 110041)

摘要: 目的 制备麝香保心微丸。方法 采用离心造粒法制备麝香保心微丸, 考察处方和工艺因素对微丸收率的影响, 并采用均匀设计法对影响微丸收率的主要因素进行筛选优化。结果 在微丸起模过程中, 主机转速、粘合剂的加入速度和加量、喷枪喷雾条件对起模微丸的收率具有较为显著的影响。在成丸的工艺过程中, 对微丸收率影响的主要因素为喷浆速度与供粉速度。经均匀设计试验优化得微丸成丸的最佳处方和工艺参数为: 精制中间品与微晶纤维素(MCC)比例为 1: 1, 粘合剂为 3% 羟丙基甲基纤维素(HPMC, 5 mPa·s), 主机转速为 200 r/min, 鼓风流量为 10~20 L/min, 喷气流量为 15 L/min, 喷气压力为 0.5 MPa, 喷浆泵转速为 14 r/min, 供粉机转速为 18 r/min。结论 在优化条件下采用离心造粒法可制得表面较为光滑、圆整度较高的麝香保心微丸, 1 000~7 000 μm 微丸的收率达 90.4%。

关键词: 麝香保心微丸; 离心造粒法; 制备

中图分类号: R283.6; R286.02

文献标识码: B

文章编号: 0253-2670(2003)01-0023-05

Studies on preparation of Heart-protecting Musk Pellet by using centrifugal granulator

SONG Hong-tao¹, GUO Tao¹, ZHANG Xiao-hong¹, TANG Xing², WANG Zhuo³, ZHANG Ru-hua²

(1. Shenyang Military General Hospital, Shenyang 110016, China; 2. Shenyang Pharmaceutical University,

Shenyang 110016, China; 3. Shenyang Hongqi Pharmaceutical Factory, Shenyang 110041, China)

Abstract **Object** To prepare Heart-protecting Musk Pellet (HPMP). **Methods** The HPMP was prepared by using a centrifugal granulator. The effect of formulation and technology on the yield of pellets was investigated. The optimal conditions of technology were selected by the uniform design. **Results** The yields of core pellets were affected significantly by the rotating rate of plate, amount of adhesive agent, the added speed of adhesive agent and the conditions of nebulization. The spraying rate of binder solution and feeding rate of powder were found to have significant influences on pelletizing. The process parameters established by the uniform design were as follows: the ratio of fine intermediate product and MCC was 1: 1, the adhesive agent was 3% HPMC solution. The rotating rate of plate was 200 r/min, the blower rate was 10~20 L/min, the rate of air flow was 15 L/min, the spray air pressure was 0.5 MPa, the rotating rate of spray solution pump was 14 r/min and the rotating rate of powder feed machine was 18 r/min. **Conclusion**

Under the optimal conditions, the pellets prepared by using centrifugal granulator have perfect shape and surface characteristics and the yield of 1 000~7 000 μm pellets could reach to 90.4%.

Key words Heart-protecting Musk Pellet (HPMP); centrifugal granulator; preparation

麝香保心丸由麝香、人参、冰片、肉桂等 7 味中药制成, 具有芳香温通、益气强心之功效, 现代临床多用于心肌缺血引起的心绞痛、胸闷及心肌梗死^[1]。由于其制备工艺除人参为水提物外, 其他各味均为原药材粉碎后直接入药水泛成丸, 加之原药材中含有大量挥发性成分, 因此其有效成分的溶出较差, 不能保证临床用药的稳定可控^[2]。为此, 我们对麝香保心丸原处方中的 7 味药材进行提取纯化, 冰片、肉桂

油、苏合香等易挥发性药材采用 β-环糊精包合后制备成精制中间品^[3-5]后, 再加入适宜辅料采用离心造粒法^[6]制备了麝香保心微丸, 以期为进一步制备包衣微丸奠定良好的基础。本研究对影响微丸形成和收率的诸多因素进行了考察, 并采用均匀设计法对影响微丸收率的主要因素进行了筛选优化。

1 仪器与试药

BZJ-360M 包衣造粒机 (中国运载火箭技术研

* 收稿日期: 2002-03-22

基金项目: 国家自然科学基金资助课题 (30200363); 辽宁省博士启动基金资助课题 (2001102042)

究院十五所,北京天民高科技开发公司);标准检验筛(浙江省上虞市纱筛厂)

麝香保心精制中间品(自制);冰片对照品, 萘内标物(中国药品生物制品检定所);微晶纤维素(MCC,常熟药用辅料厂);60RT5型羟丙基甲基纤维素(HPMC,粘度5 mPa·s,肥城瑞泰精细化工有限公司);试剂均为分析纯

2 方法与结果

2.1 微丸评价:制备微丸的目的是用作缓释包衣微丸的核心颗粒,因此微丸的粒度分布、收率、密度、流动性等都是主要关心的目标.为此,实验采用筛分法测定了微丸的粒度分布及收率,并按有关文献报道的方法测定了微丸的休止角和松密度.

2.2 处方因素对起模微丸的影响

2.2.1 精制中间品与 MCC比例的影响:将精制中间品与 MCC分别按 2:1, 1:1或 1:2的比例混合均匀,取 500 g置离心造粒机中以 3% HPMC(5 mPa·s)为粘合剂,加入量为 90 mL,主机转速为 200 r/min,喷浆泵转速为 20 r/min,喷气流量为 15 L/min,喷气压力为 0.5 MPa,鼓风流量为 10×20 L/min,喷浆时间为 4.5 min,滚圆时间为 4 min.出锅后置 60℃烘箱中烘干 2 h,然后进行各项指标的检测,结果分别见表 1,2

表 1 精制中间品与 MCC比例对起模微丸粒度分布及收率的影响

Table 1 Effects of ratio of fine and MCC intermediate on size distribution and yield of pellets				
微丸粒径 /μm	精制中间品与 MCC不同比例下的收率 /%			
	2:1	1:1	1:2	
1 500~ 900	3.5	3.8	4.1	
900~ 600	8.7	9.2	9.9	
600~ 400	70.6	75.7	76.3	
400~ 200	14.2	11.3	9.7	

表 2 精制中间品与 MCC比例对起模微丸休止角和松密度的影响

Table 2 Effects of ratio of fine and MCC intermediate on repose angles and bulk density of pellets			
精制中间品与 MCC比例	休止角 /°	松密度 /(g·mL ⁻¹)	
2:1	37	0.65	
1:1	36	0.68	
1:2	36	0.69	

结果表明,随着 MCC含量的增加,粒径 600~400 μm微丸的收率有所增加,但在高、中 MCC比例下制得的微丸,其粒径 600~400 μm微丸的收率差别不大.由表 2可见,随着 MCC比例的增加,微丸的松密度略有增加,但对休止角影响不大.

2.2.2 粘合剂浓度的影响:将精制中间品与 MCC按 1:1的比例混合均匀,取 500 g置离心造粒机中,分别以 1%、3%、5% HPMC水溶液为粘合剂,加入量为 90 mL,工艺条件同 2.2.1,结果见表 3

表 3 粘合剂浓度对起模微丸粒度分布及收率的影响

Table 3 Effects of different HPMC concentrations on size distribution and yield of pellets

微丸粒径 /μm	不同粘合剂浓度所得收率 /%		
	1%	3%	5%
1 500~ 900	2.9	3.8	8.4
900~ 600	9.8	9.2	15.1
600~ 400	70.1	75.7	71.2
400~ 200	17.2	11.3	4.6

结果表明,随着粘合剂浓度的增加,微丸粒径随之增加,粒径 600~400 μm微丸的收率也增加;但粘合剂的浓度过高,反而使粒径 600~400 μm微丸的收率有所降低,微丸之间互相粘连者增多.

2.2.3 粘合剂加入量的影响:将精制中间品与 MCC按 1:1比例混合均匀,取 500 g置离心造粒机中,以 3% HPMC水溶液为粘合剂,加入量分别为 60、90、120、150 mL,工艺条件同 2.2.1,喷浆泵转速为 20 r/min,喷浆时间至浆喷空为止,结果见表 4

表 4 粘合剂加入量对起模微丸粒度分布及收率的影响

Table 4 Effects of different amount of adhesive solution on size distribution and yield of pellets

微丸粒径 /μm	不同粘合剂加入量 (mL)下的收率 /%			
	60	90	120	150
1 500~ 900	0.7	3.8	15.6	62.5
900~ 600	4.1	9.2	41.3	29.8
600~ 400	54.4	75.7	35.8	6.8
400~ 200	40.8	11.3	6.3	0.9

结果表明,随着粘合剂加入量的增加,微丸粒径迅速增加;但粘合剂加入过多,反而使粒径 600~400 μm微丸的收率大大降低,粒径 900~600 μm微丸的收率有很大提高,但通过对粒径大于 600 μm的微丸进行观察发现,微丸外观粗糙、不均匀,大多数颗粒为数个小微丸粘连在一起而成,甚至已有结块现象出现.

2.3 工艺因素对起模微丸的影响

2.3.1 主机转盘转速的影响:将精制中间品与 MCC按 1:1的比例混合均匀,取 500 g置离心造粒机中,以 3% HPMC水溶液为粘合剂,加入量为 90 mL,主机转速分别为 100、200、300 r/min,其他参数同 2.2.1,结果见表 5

结果表明,当主机转盘转速小(100 r/min)时,大部分粉末依附于底盘而达不到均匀润湿,制粒的

结果是较大的聚集块,微丸与精制中间品并存,粒径 600~ 400 μ m微丸的收率较低;当主机转速增加至 200 r/min时,由于粉末润湿较为均匀,颗粒与档板的撞击冲力变大,较大的颗粒会进一步破碎,从而使粒径大于 900 μ m的颗粒和小于 400 μ m的粉末随之减少;当主机转速从 200 r/min增至 300 r/min时,粒径变化不再明显,说明此时粒子破碎与集聚基本达到平衡

表 5 主机转速对起模微丸粒度分布及收率的影响

Table 5 Effects of different rotational speed of plate on size distribution and yield of pellets

微丸粒径 μ m	不同主机转速 (r/min)下的收率 %		
	100	200	300
1 500~ 900	10. 6	3. 8	1. 9
900~ 600	23. 8	9. 2	11. 4
600~ 400	46. 1	75. 7	76. 4
400~ 200	17. 5	11. 3	14. 1

2.3.2 粘合剂加入速度(喷浆泵转速)的影响:将精制中间品与 MCC按 1:1比例混合均匀,取 500 g置离心造粒机中,以 3% HPMC水溶液为粘合剂,加入量为 90 mL,调节喷浆泵转速分别为 10, 20, 30, 50 r/min(相当于 7. 6, 15. 2, 22. 8, 38 mL/min),喷浆时间至喷完粘合剂为止,其他工艺参数同 2.2.1,结果见表 6

表 6 粘合剂加入速度对起模微丸粒度分布及收率的影响

Table 6 Effects of different spraying rate of adhesive solution on size distribution and yield of pellets

微丸粒径 μ m	不同粘合剂加入速度 (r/min)下的收率 %			
	10	20	30	50
1 500~ 900	0. 6	3. 8	8. 2	48. 9
900~ 600	4. 5	9. 2	18. 3	37. 1
600~ 400	59. 3	75. 7	67. 9	12. 7
400~ 200	36. 6	11. 3	7. 6	1. 3

结果表明,粘合剂加入速度对微丸的性质影响较大,随着喷浆泵转速的增加,颗粒粒径迅速增加,当喷浆速度较小(10 r/min)时,粘合剂不足以使精制中间品润湿聚集即已逐渐干燥,因此粒径小于 400 μ m的粉末较多;当其继续增加时,粘合剂在干燥前由于有足够时间使精制中间品聚集成微丸,故粒径 600~ 400 μ m的微丸明显增多;但当喷浆速度过大(50 r/min)时,由于粘合剂在短时间内喷入过多,精制中间品与粘合剂混合不够充分,粉末很快粘附在已形成微丸的表面,致使大颗粒显著增加,颗粒表面粗糙不均。

2.3.3 喷枪喷雾条件的影响:将水、80%乙醇及 3% HPMC水溶液用适量靛蓝染色,分别控制喷气

压 0. 4, 0. 5, 0. 6 MPa,喷气流量分别为 5, 10, 15, 20 L/min,喷浆泵转速分别为 5, 20, 15, 20, 25 r/min,将其喷至纸上,喷枪口距纸距离为 10 cm,观察雾滴大小,评价喷枪喷雾效果。结果表明,水、80%乙醇及 3% HPMC在相同喷雾条件下,雾化效果无明显不同;在实验过程中,喷气压力在 0. 4~ 0. 6 MPa波动,在该压力波动范围内,对雾化效果也无影响;雾化效果主要与喷浆泵转速与喷气流量有关,各条件下的雾化效果见表 7

表 7 不同条件下的喷雾效果

Table 7 Nebulization effect with different condition

喷气流量 /(L $\cdot$ min $^{-1}$)	喷浆泵转速 /(r $\cdot$ min $^{-1}$)				
	5	10	15	20	25
5	-	-	-	-	-
10	+	+	+	-	-
15	+	+	+	+	+
20	+	+	+	+	+

注:“+”雾化效果好,雾化均匀,无明显大雾滴;“-”雾化效果不好,有明显大雾滴

Notes “+” better and even spraying effect without obvious drops; “-” worse effect with obvious drops

结果表明,喷气流量的影响比较明显,当喷气流量较小(5 L/min)时,粘合剂雾化不好,颗粒粒径较大;当雾化条件改善后,颗粒粒径趋于一致;但当流量过大(20 L/min)时,粉末被溅起,粘合剂喷到底盘上,造成部分粘结,而大部分仍为细粉。因此,在控制粘合剂有较好的雾化效果的前提下,应尽量降低喷气流量。

2.3.4 滚圆时间的影响:将精制中间品与 MCC按 1:1的比例混合均匀,取 500 g置离心造粒机中,以 3% HPMC水溶液为粘合剂,其他工艺参数同 2.2.1,粘合剂加入后转盘继续转动 2, 4, 6 min(滚圆时间),结果见表 8

表 8 滚圆时间对起模微丸粒度分布及收率的影响

Table 8 Effects of different spheroidization time on size distribution and yield of pellets

微丸粒径 μ m	不同滚圆时间 (min)下的收率 %		
	2	4	6
1 500~ 900	2. 9	3. 8	3. 6
900~ 600	9. 9	9. 2	9. 8
600~ 400	74. 1	75. 7	75. 0
400~ 200	13. 6	11. 3	11. 6

滚圆是在粘合剂加完以后,转盘继续滚动的过程,此时微丸已不再显著增长,粒度分布也没有多大变化。

2.4 成丸工艺参数的筛选优化:为了方便不适于包衣的微丸可以粉碎过筛后重新利用,在成丸的制备

过程中其处方与起模的处方应一致,即精制中间品与 MCC的比例为 1∶ 1,粘合剂为 3% HPMC水溶液。参照起模的工艺参数,选择成丸的部分工艺参数如下: 主机转速为 200 r/min,鼓风流量为 10× 20 L/min,喷气压力为 0.5 MPa,喷气流量为 15 L/min。由于在成丸的过程中增加了一项供粉的步骤,那么在固定以上参数的基础上,喷浆泵转速 (X_1)和供粉机转速 (X_2)就成了成丸过程中的主要影响因素。由此对这两个参数通过均匀设计进行筛选优化。

2.4.1 均匀设计: 根据预试验结果,对喷浆泵转速和供粉机转速两因素组成 $U_7(7^2)$ 表,进行均匀设计试验(表 9)。

表 9 因素水平表
Table 9 Factors and levels

水平	因 素 喷浆泵转速 $X_1/(r \cdot \min^{-1})$	供粉机转速 $X_2/(r \cdot \min^{-1})$
1	5	5
2	10	10
3	15	15
4	20	20
5	25	25
6	30	30
7	35	35

2.4.2 试验方法与结果: 按照前述处方、工艺及试验方案造丸,用筛分法求算 1 000~ 700 μm 微丸的收率 ($Y, \%$),试验方案与结果见表 10。

表 10 均匀设计试验方案与结果

Table 10 Experiments and results for preparation of pellets by uniform design

试验序号	$X_1/(r \cdot \min^{-1})$	$X_2/(r \cdot \min^{-1})$	$Y \%$
1	5	15	82.6
2	10	30	74.7
3	15	10	88.1
4	20	25	85.6
5	25	5	48.5
6	30	20	59.5
7	35	35	36.8

将表 9中各因素的各水平对 1 000~ 700 μm 微丸的收率用“均匀设计和统计优化软件”(沈阳药科大学编制)进行多元回归逐步回归分析,得到以下回归方程: $Y = 60.58 + 2.340 X_1 + 1.770 X_2 - 0.1406 X_1^2 - 0.0839 X_2^2 - 0.0874 X_1 X_2$, 剩余平方差 $Q = 5.4675$, 标准差 $S = 2.3383$, 复相关系数 $R = 0.9989$, $F = 87.51$ 。

经上述优化软件自检, $\alpha = 0.0809$, F 检验通过,各因素的优化值为: 喷浆泵转速为 13.74 r/min, 供粉机转速为 17.49 r/min。1 000~ 700 μm 微丸收

率 $Y_{\max}$ 为 92.77%, 预测微丸收率的优化值范围为 88.69%~ 96.85%。

根据优化的自变量值,设计了一个新的试验条件: 取粒径 600~ 400 μm 丸模 500 g,置造粒机中,取精制中间品与淀粉按 1∶ 1比例混合均匀的粉末置供粉机中备用,以 3% HPMC水溶液为粘合剂,工艺参数如下: 主机转速为 200 r/min,鼓风流量为 10× 20 L/min,喷气流量 15 L/min,喷气压力 0.5 MPa,在喷浆 1 min后开始供粉,喷浆泵转速 14 r/min,供粉机转速 18 r/min。结果粒径 1 000~ 700 μm 微丸的收率为 90.4%。

3 讨论

微丸 (pellet)是指直径为 1 000 μm ,一般在 500~ 1 500 μm 的小球状口服剂型,微丸剂是一种剂量分散型剂型,与单剂量由一个单元组成的剂型如片剂相比,在药剂学上具有许多优点^[7]。目前,微丸的制备装置主要有锅包衣装置、流化床装置、挤出滚圆装置、离心造粒装置等^[8],本研究用离心造粒法制备了麝香保心微丸,并对麝香保心微丸制备过程的一些影响因素进行了研究。结果表明,将与微晶纤维素 (MCC)的混合粉末在离心造粒机中通过加粘合剂的方法一次性造粒至所需粒径 (1 000~ 700 μm)的微丸,筛分后发现,微丸的粒度分布过宽,适合缓释包衣的 1 000~ 700 μm 的微丸的收率较低,而且所得微丸表面粗糙不匀,圆整度差,丸间粘连较多。因此,我们采用将精制中间品与 MCC先制成 600~ 400 μm 的母丸,然后将此母丸置离心造粒机中,开动机器,然后在供粘合剂的同时,供同样比例的精制中间品与 MCC的混合粉末,使微丸粒径逐渐增长至 1 000~ 700 μm ,这样所制成微丸不仅表面光滑、圆整度高,适合于包衣,而且可大大提高所期望粒径微丸的收率。

在处方因素的考察中发现,精制中间品与 MCC的比例对起模微丸的收率影响不大,这可能主要是因为精制中间品中含有大量 β 环糊精包合物,从而掩盖了 MCC对制粒的影响,粘合剂浓度对起模微丸收率的影响不大,但粘合剂的加入量却有着极显著的影响,控制粘合剂的加入量对起模微丸的制备具有重要意义。工艺因素中,主机转速、粘合剂的加入速度、喷枪喷雾条件对起模微丸的收率具有较显著影响,特别是后两者关系着微丸制备的效果。

在成丸的工艺过程中,对微丸收率影响的主要因素为喷浆速度与供粉速度。本研究采用均匀设计优选了微丸成丸的制备工艺条件,应用“均匀设计和

统计优化软件”进行数据处理,优化的工艺参数经验证试验结果表明,科学可信,重现性好。实验结果表明,以粒径 600~400 μ m 的微粒为母丸,采用粉末层积式离心造粒法,在优化条件下可制得表面较为光滑、圆整度较高的麝香保心微丸,期望粒径 1 000~700 μ m 的微丸收率可达 90.4%。

References

- [1] Wang S Y, Dai R H, Jin C, *et al.* Clinical observation of Shexiang Baoxin Wan for treatment of coronary heart disease with angina pectoris [J]. *Chin J Integrated Tradit Chin West Med* (中国中西医结合杂志), 1996, 16(12): 717-720.
- [2] Song H T, Guo T, Li L, *et al.* Dissolution of borneol in Shexiang Baoxin Wan *in vitro* [J]. *Pharm J Chin PLA* (解放军药学报), 1999, 15(2): 17-21.
- [3] Song H T, Guo T, Zhang R H, *et al.* Studies on the prepara-

- tion of cinnam on oil β -cyclodextrin inclusion complex [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2000, 31(11): 818-820.
- [4] Song H T, Guo T, Zhang R H, *et al.* The preparation of borneol β -cyclodextrin inclusion complexes [J]. *J Shenyang Pharm Univ* (沈阳药科大学学报), 2000, 17(3): 170-173.
- [5] Song H T, Guo T, Yan X T, *et al.* Study on the preparation of styrax β -cyclodextrin inclusion complexes [J]. *Chin J Hosp Pharm* (中国医院药学报), 2001, 21(3): 143-145.
- [6] Rashid H A, Heinamaki J, Antikainen O, *et al.* Effects of process variable on the size, shape and surface characteristics of microcrystalline cellulose beads prepared in a centrifugal granulator [J]. *Drug Dev Ind Pharm*, 1999, 25(5): 605-611.
- [7] Yu S Y, Wang H G, Liu L, *et al.* Progress of pellets [J]. *Chin New Drugs J* (中国新药杂志), 1999, 8(12): 802-806.
- [8] Chen Q H. Types and application of pellet preparing and coating equipments [J]. *Chin J Pharm* (中国医药工业杂志), 1996, 27(3): 134-139.

甲基茉莉酮酸对悬浮培养南方红豆杉细胞代谢的影响

王艳东,路明,元英进*

(天津大学化工学院 制药工程系,天津 300072)

摘要:目的 探讨甲基茉莉酮酸作用下悬浮培养南方红豆杉细胞的系列生理生化反应。方法 TTC(2,3,5-triphenyltetrazolium chloride)和蛋白含量测定方法以及酶活分析技术。结果 甲基茉莉酮酸不仅强烈抑制细胞活力,使细胞初生代谢受到显著抑制,并且还诱导 PAL(苯丙氨酸解氨酶)活性增强,在一定程度上抑制了 PPO(多酚氧化酶)的活性,使胞外酚含量增加且极大峰比对照提前约 3 d 出现。结论 甲基茉莉酮酸不仅促进细胞由初生代谢提前向次生代谢转化,并且能够增强细胞的次生代谢,有利于细胞相关次生代谢产物的合成。

关键词: 南方红豆杉;紫杉醇;甲基茉莉酮酸;悬浮培养

中图分类号: R282.1; R286.0 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2003)01-0027-04

Cell metabolism of *Taxus chinensis* var. *mairei* in suspension cultures treated with methyl jasmonate

WANG Yan-dong, LU Ming, YUAN Ying-jin

(Department of Pharmaceutical Engineering, School of Chemical Engineering and Technology, Tianjin University, Tianjin 300072, China)

Abstract Object To study the physiological changes of *Taxus chinensis* var. *mairei* (Lemee et Lévl.) Cheng et L. K. Fu in the case of methyl jasmonate (MJ). **Methods** TTC assay, soluble protein measurement and enzyme analysis were used. **Results** It was observed that MJ inhibited *Taxus* cell growth in the view of primary metabolism. MJ induced phenylalanine ammonia-lyase (PAL) activity while it inhibited polyphenoloxidase (PPO) activity. Extracellular phenolic content after addition of MJ increased to the maximum at the three days than that of the control group. **Conclusion** It was demonstrated that MJ induced the transition of *Taxus* cell from primary metabolism to secondary metabolism. This is favorable for secondary metabolism of *Taxus* cells. It is important to study the physiology of *Taxus* cells for revealing the mechanism of MJ.

Key words *Taxus chinensis* var. *mairei* (Lemee et Lévl.) Cheng et L. K. Fu; taxol; methyl jasmonate (MJ); suspension culture

收稿日期: 2002-05-27

基金项目: 国家自然科学基金 (20176038); 杰出青年科学基金 B (20028607)

作者简介: 王艳东 (1974-), 女, 内蒙古呼和浩特人, 2000 年获天津大学化工学院生物化工专业工学硕士学位, 现攻读天津大学生化专业博士学位, 主要从事天然产物开发及植物细胞培养的研究。Tel (022) 27401642 E-mail: yandong.wang@eyou.com

* 通讯作者 Tel (022) 27401149 E-mail: yjyuan@public.tpt.tj.cn