

## · 制剂与质量 ·

## 葛根素在 Caco-2 细胞模型中的吸收特性

崔升森<sup>1</sup>, 赵春顺<sup>2</sup>, 何仲贵<sup>3\*</sup>

(1. 广东药学院中药学院, 广东 广州 510006; 2. 中山大学药学院, 广东 广州 510080;

3. 沈阳药科大学药学院, 辽宁 沈阳 110016)

**摘要:**目的 研究葛根素在 Caco-2 细胞中的吸收特性。方法 改变药物浓度、实验温度和使用合适的抑制剂, 测定葛根素在 Caco-2 细胞中的跨膜转运特性。结果 葛根素在 Caco-2 细胞的转运呈现较强的方向性, 随着葛根素质量浓度的增加, 其表观渗透率(PDR)降低(2.1~1.4)。随着温度升高 PDR 增大。当加入代谢抑制剂 KCN 和 2,4-二硝基苯酚时, 葛根素的 PDR 降低(由 1.7 分别降至 1.0 和 1.2)。当加入 100 mg/L 维拉帕米时, A 面到 B 面的表观渗透系数  $P_{app}(A \rightarrow B)$  从  $(0.84 \pm 0.18) \times 10^{-7}$  cm/s 增加到  $(1.01 \pm 0.17) \times 10^{-7}$  cm/s, 而 B 面到 A 面的  $P_{app}(B \rightarrow A)$  从  $(1.43 \pm 0.18) \times 10^{-7}$  cm/s 降低到  $(1.11 \pm 0.24) \times 10^{-7}$  cm/s。结论 葛根素在 Caco-2 细胞模型中的转运受到 P-糖蛋白的外排作用。

**关键词:** 葛根素; Caco-2 细胞; P-糖蛋白

**中图分类号:** R269.1

**文献标识码:** A

**文章编号:** 0253-2670(2007)06-0836-04

## Uptaking characteristics of puerarin in Caco-2 model system

CUI Sheng-miao<sup>1</sup>, ZHAO Chun-shun<sup>2</sup>, HE Zhong-gui<sup>3</sup>

(1. College of Chinese Materia Medica, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China; 2. School of Pharmaceutical Sciences, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China; 3. School of Pharmacy, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China)

**Abstract:** **Objective** To study the uptaking characteristics of puerarin in Caco-2 model system. **Methods** The transepithelial transporting character of puerarin across Caco-2 cells was investigated by changing the concentration, temperature of drug and using appropriate inhibitors. **Results** The transport of puerarin across Caco-2 cell monolayers was directional. With the increase of the concentration of puerarin, the permeability direction ratio (PDR) was decreased from 2.1 to 1.4. With the increase of temperature, PDR was increased. When the metabolic inhibitors, KCN and 2,4-dinitrophenol, were added, the PDR was decreased from 1.7 to 1.0 and 1.2, respectively. When 100 mg/L Verapamil was added, the permeability coefficient of apical to basolateral was increased from  $(0.84 \pm 0.18) \times 10^{-7}$  cm/s to  $(1.01 \pm 0.17) \times 10^{-7}$  cm/s, and the permeability coefficient of basolateral to apical was decreased from  $(1.43 \pm 0.18) \times 10^{-7}$  cm/s to  $(1.11 \pm 0.24) \times 10^{-7}$  cm/s. **Conclusion** The evacuation by P-glycoprotein affects the puerarin transepithelial transport across Caco-2 cells.

**Key words:** puerarin; Caco-2 cells; P-glycoprotein

葛根素是从豆科植物野葛中提取的有效成分, 具有扩张冠脉、增加冠脉血流量、降低血压、减慢心率、降低心肌耗氧量等作用<sup>[1]</sup>, 临床上主要用于治疗冠心病、心绞痛并发呼吸系统和肺部感染、眼底病、心肌炎等多种疾病。葛根素口服给药时生物利用度差<sup>[2]</sup>。Caco-2 细胞模型(the human colon adenocarcinoma cell lines)是进行药物的肠道摄取和代谢研究最好的体外模型<sup>[3~5]</sup>。国外近 20 年来已广泛采

用, 国内一些实验室也建立了 Caco-2 细胞体外吸收模型和损伤模型。Caco-2 细胞与小肠上皮细胞形态相似, 具有细胞极性和紧密连接, 存在各种代谢酶和转运系统, 如谷氨酰转肽酶、碱性磷酸酶、葡萄糖醛酸酶、二肽、P-糖蛋白、糖、维生素 B<sub>12</sub> 等各种主动转运体。本实验旨在运用 Caco-2 细胞模型研究葛根素的吸收机制, 探讨时间、温度、药物浓度和各种抑制剂对细胞摄取药物的影响。

收稿日期: 2006-10-08

基金项目: 崔升森(1974—), 女, 辽宁大连人, 博士, 讲师, 从事中药新剂型及药动学研究。E-mail: cuishengmiao@yahoo.com

\* 通讯作者 何仲贵 Tel: (024)23986321 E-mail: hezhonggui@gmail.com

## 1 材料

XD—101 型倒置生物显微镜(南京江南光电股份有限公司),低速离心机(北京医用离心机厂),DL—CJ—2F 洁净工作台(哈尔滨东联电子技术开发有限公司),德国 Hearous CO<sub>2</sub> 培养箱,跨膜电阻仪,Transwell 细胞培养板(Corning Costar,美国)。

葛根素(质量分数为 99.2%,烟台鲁银药业有限公司),DMEM 培养基(Dulbecco's Modified Eagle's medium, Gibico),新生牛血清(56 ℃失活 30 min,郑州佰安生物工程有限公司),非必需氨基酸(美国 Sigma 公司),其他试剂均为分析纯。

Caco-2 细胞株购于美国 ATCC (American Type Culture Collection, Rockville)公司,实验所用的细胞传代数为 40~60 代。

## 2 方法与结果

2.1 细胞的培养:将浓度为  $2 \times 10^6 \sim 3 \times 10^6$  /mL Caco-2 细胞液 0.5 mL 种植在 Transwell(碳酸聚酯多孔膜插件)上,并用小镊子将插件取出,向孔中加入 1.5 mL 培养液。2 h 更换 1 次培养液,培养 3 周后细胞形成紧密单层,可用于实验。

### 2.2 溶液的配制

2.2.1 HBSS 溶液的制备:用蒸馏水配制,含有 CaCl<sub>2</sub> · 2H<sub>2</sub>O 1.3 mmol/L, KCl 5.4 mmol/L, KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 0.44 mmol/L, MgCl<sub>2</sub> · 6H<sub>2</sub>O 0.49 mmol/L, NaCl 137 mmol/L, Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> · 12H<sub>2</sub>O 0.5 mmol/L, D-Glucose 5.5 mmol/L, NaHCO<sub>3</sub> 4.2 mmol/L, 即得。

2.2.2 葛根素溶液的制备:精密称取葛根素适量,用 HBSS 溶液溶解,制得 100、200、500 mg/L 葛根素溶液。

2.3 数据分析<sup>[4]</sup>:采用表观渗透系数(Papp)和表观渗透率(PDR)表示。

$$Papp = dQ/dt \cdot 1/(A \cdot C_0)$$

C<sub>0</sub> 是葛根素所在面(donor)的葛根素初始质量浓度, dQ/dt 是在接受面(receiver)葛根素出现的速率, A 是聚碳酸酯膜的表面积。

渗透方向率,即表观渗透率  $PDR = P(B \rightarrow A)/P(A \rightarrow B)$

P(B→A)是葛根素从 B 面到 A 面的表观渗透系数, P(A→B)为葛根素从 A 面到 B 面的表观渗透系数。

2.4 葛根素在 Caco-2 细胞上的吸收:将培养好的 Caco-2 细胞用 HBSS 溶液洗涤 3 次,最后一次置于 37 ℃培养箱中培养 30 min 后取出。A 面→B 面实验:将 0.5 mL 待测液放入 A 面,1.5 mL HBSS 放入 B 面;B 面→A 面实验:将 0.5 mL HBSS 放入 A

面,1.5 mL 待测液放入 B 面,将 Transwell 板于恒温摇床(37 ℃, 50 r/min)中孵育 2 h,每 0.5 h 从受药侧取出 0.1 mL,并补加 0.1 mL HBSS。取出的溶液采用 HPLC 法测定。

2.4.1 吸收时间对葛根素吸收的影响:以 200 mg/L 葛根素溶液作为待测液进行药物转运实验,分别测定葛根素在 A 面和 B 面的吸收与吸收时间的关系,见图 1。结果表明随着孵育时间的延长,无论是 A 面→B 面还是 B 面→A 面,葛根素的吸收量均呈增加趋势,但 A 面的吸收量要显著高于 B 面( $P < 0.05$ ),说明葛根素在 Caco-2 细胞上的转运具有一定的方向性。

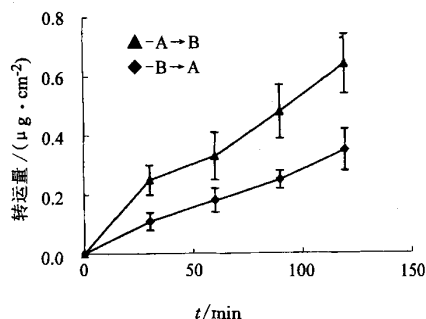


图 1 葛根素在 Caco-2 细胞中的转运 (n=3)

Fig. 1 Time curves of puerarin transport in Caco-2 cells (n=3)

2.4.2 质量浓度对葛根素吸收的影响:以 100、200、500 mg/L 葛根素溶液作为待测液进行转运实验,结果见表 1。可见随着葛根素质量浓度的增加, Papp (A→B)也相应的增大( $P < 0.05$ ),而 Papp (B→A)略有降低,且 PDR 也逐渐降低。

表 1 不同浓度的葛根素在 Caco-2 细胞中的转运 (n=3)

Table 1 Transport of puerarin at different concentrations in Caco-2 cells (n=3)

| 质量浓度/(mg · L <sup>-1</sup> ) | Papp × 10 <sup>7</sup> /(cm · s <sup>-1</sup> ) |             | PDR |
|------------------------------|-------------------------------------------------|-------------|-----|
|                              | A→B                                             | B→A         |     |
| 100                          | 0.74 ± 0.13                                     | 1.55 ± 0.20 | 2.1 |
| 200                          | 0.84 ± 0.18                                     | 1.43 ± 0.18 | 1.7 |
| 500                          | 0.97 ± 0.10                                     | 1.36 ± 0.34 | 1.4 |

2.4.3 温度对葛根素吸收的影响:将 200 mg/L 葛根素待测液分别加入 A 面和 B 面,于 4、15、25、37 ℃时测定葛根素的 Papp,见图 2。结果表明随着温度下降其相应的 Papp (B→A)也迅速下降,而 Papp (A→B)略有增加,且随着温度升高 PDR 增大。

2.4.4 代谢抑制剂对葛根素吸收的影响:分别测定 200 mg/L 葛根素在无代谢抑制剂、1 mmol/L KCN、1 mmol/L 2,4-二硝基苯酚的表观渗透系数,见表 2。结果表明, A 面到 B 面的 Papp (A→B)的升

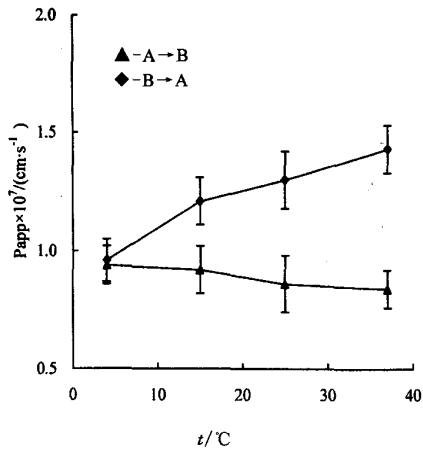


图 2 温度对葛根素转运的影响 (n=3)  
Fig. 2 Effect of temperature on transport of puerarin (n=3)

高,而 B 面到 A 面的  $P_{app}(B \rightarrow A)$  降低,且两者的比值 PDR 趋近于 1,说明葛根素在 Caco-2 细胞转运可被非竞争性抑制剂 KCN 和 2,4-二硝基苯酚抑制,表明葛根素在 Caco-2 细胞转运部分是由载体介导的。

表 2 代谢抑制剂 KCN 和 2,4-二硝基苯酚对葛根素转运的影响 (n=3)

Table 2 Effect of inhibitors KCN and 2,4-dinitrophenol on transport of puerarin (n=3)

| 组 别       | Papp×10 <sup>7</sup> /(cm·s <sup>-1</sup> ) |           | PDR |
|-----------|---------------------------------------------|-----------|-----|
|           | A→B                                         | B→A       |     |
| 对照组       | 0.84±0.18                                   | 1.43±0.18 | 1.7 |
| KCN       | 1.13±0.22                                   | 1.16±0.20 | 1.0 |
| 2,4-二硝基苯酚 | 0.98±0.17                                   | 1.21±0.25 | 1.2 |

2.4.5 P-糖蛋白抑制剂对葛根素吸收的影响:分别测定 200 mg/L 葛根素在无 P-糖蛋白抑制剂维拉帕米和有 100 mg/L 维拉帕米的表现渗透系数,见表 3。结果表明,A 面到 B 面的  $P_{app}(A \rightarrow B)$  升高,而 B 面到 A 面的  $P_{app}(B \rightarrow A)$  降低,且两者的比值趋近于 1,说明葛根素在 Caco-2 细胞转运的有向性消失。

表 3 维拉帕米对葛根素转运的影响 (n=3)

Table 3 Effect of inhibitor Verapamil on transport of puerarin (n=3)

| 组 别  | Papp×10 <sup>7</sup> /(cm·s <sup>-1</sup> ) |           | PDR |
|------|---------------------------------------------|-----------|-----|
|      | A→B                                         | B→A       |     |
| 对照组  | 0.84±0.18                                   | 1.43±0.18 | 1.7 |
| 维拉帕米 | 1.01±0.17                                   | 1.11±0.24 | 1.1 |

3 讨论

实验结果表明葛根素的跨细胞转运呈现较强的方向性,A→B 的转运速率小于 B→A 的,说明葛根

素的跨细胞转运除被动扩散外,还存在着外排泵的作用,而且葛根素转运的有向性(PDR 值)随着葛根素质量浓度的增加趋于降低,且这种有向性可被 P-糖蛋白的抑制剂维拉帕米抑制,也可被代谢抑制剂 KCN 和 2,4-二硝基苯酚抑制,同时也受温度的影响。参与葛根素在 Caco-2 细胞中转运的载体可能是 P-糖蛋白,即葛根素可能是 P-糖蛋白的底物。

以上结果可解释为:由于 P-糖蛋白的作用,使葛根素的跨细胞转运具有一定的方向性。P-糖蛋白(P-glycoprotein)是由多药耐药(multidrug resistance, MDR)基因编码的分子量为 170 kD 的膜蛋白,由 1 280 个氨基酸组成,属于 ABC(ATP binding cassert)家族的成员,系一种能量依赖性的药物外排泵,通过 ATP 供能<sup>[6]</sup>。该蛋白具有能量依赖性地将药物从肠浆膜转运到肠黏膜而排入肠腔的作用,从而导致药物吸收量减少。P-糖蛋白存在于 Caco-2 细胞的 A 面的细胞膜上,它将细胞内葛根素作为底物排出细胞外,使得 A→B 的转运速率减慢,而 B→A 的转运速率增大。作为载体,P-糖蛋白的主动外排能力随底物浓度增加会趋于饱和,即达到一定浓度后主动部分不再增加,外排作用增加减缓,而 A→B 不减慢,故两者比率 PDR 会下降。维拉帕米是 P-糖蛋白的专属抑制剂,100 mg/L 维拉帕米基本抑制了 P-糖蛋白对葛根素的外排作用,使 A→B 和 B→A 的转运速率相近,有向性消失。

对温度敏感是载体介导转运的共同特征<sup>[7]</sup>。载体是存在于细胞膜上的蛋白体,在合适的温度下才有活性。当温度下降时,其活性逐渐减弱直至失活,因此它的功能受温度的影响很大。如果药物的吸收是由载体介导的,这些载体可被一些抑制剂如 KCN、2,4-二硝基苯酚、NaCN、ouabain 和 dipyrindamole 所抑制<sup>[8,9]</sup>。上述实验结果证明了葛根素在 Caco-2 细胞转运的方向性可被 KCN 和 2,4-二硝基苯酚所抑制,这进一步证明了葛根素在 Caco-2 细胞转运部分是由载体介导的。

可见葛根素经肠黏膜吸收存在外排泵 P-糖蛋白的作用,这可能是葛根素口服生物利用度低的原因之一。

References:

[1] Wu K. Clinical application of puerarin injection [J]. *Tianjin Pharm* (天津药学), 2002, 14(6): 14-15.  
[2] Zhang Z R, You X J, Wei Z P, et al. Pharmacokinetics and bioavailability of Yufeng Ningxin Jiaonang in rabbits [J]. *Chin Pharm J* (中国药学杂志), 1997, 32(4): 224-226.  
[3] Yang H T, Wang G J. Transport and uptake characteristics of a new derivative of berberine (CPU86017) by human in-

- testinal epithelial cell line; Caco-2 [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2003, 24(12): 1185-1191.
- [4] Zhao X C, Wang G J, Sun B W, *et al*. Changes of expression and functions of dipeptide transporter after anoxia/reoxygenation in Caco-2 cells [J]. *J China Pharm Univ* (中国药科大学学报), 2003, 34(1): 74-77.
- [5] Jiang X H, Jia Y T, Yuan Y, *et al*. The application of Caco-2 cell model in drug oral absorption [J]. *Chin Pharm J* (中国药理学杂志), 2002, 37(5): 325-327.
- [6] Haber B A, Mohn K L, Diamond R H, *et al*. Induction patterns of 70 genes during nine days after hepatectomy define the temporal course of liver regeneration [J]. *J Clin Invest*, 1993, 91: 1319-1341.
- [7] Artursson P, Karlsson J. Correlation between oral drug absorption in humans and apparent drug permeability coefficients in human intestinal epithelial (Caco-2) cells [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 1991, 175(3): 880-885.
- [8] Earvin L, John P, Mehran Y. Mechanisms of transport and structure-permeability relationship of sulfasalazine and its analogs in Caco-2 cell monolayers [J]. *Pharm Res*, 2000, 17(10): 1168-1174.
- [9] Satio H, Inui K I. Dipeptide transporters in apical and basolateral membranes of the human intestine cell line Caco-2 [J]. *Am J Physiol*, 1993, 265: 289-293.

## 圆背角无齿蚌中抗肿瘤活性组分的提取工艺研究

柯乾坤<sup>1</sup>, 胡水根<sup>1\*</sup>, 刘 娟<sup>2</sup>, 陈正伟<sup>2</sup>, 卞 俊<sup>1</sup>, 王朝武<sup>1</sup>, 蔡定国<sup>1</sup>

(1. 解放军第四一医院 南京军区药学专科中心, 上海 200434; 2. 江西中医学院, 江西 南昌 330006)

**摘要:**目的 优选圆背角无齿蚌中有效组分的最佳提取工艺。方法 选用  $L_9(3^4)$  正交试验, 以水提次数、醇沉体积分数、盐溶的氯化钠质量浓度为因素进行比较, 对影响圆背角无齿蚌中有效组分的提取工艺进行优选。采用硫酸-苯酚法和凯氏定氮法测定含糖量和含氮量。以综合加权评分法比较实验结果。结果 最佳提取工艺为在 4℃ 以下用 4 倍蒸馏水量, 提取 1 次, 醇沉时的乙醇体积分数为 70%, 盐析的氯化钠溶液质量浓度为 8%。结论 优选的圆背角无齿蚌中有效组分的提取工艺可行。

**关键词:**圆背角无齿蚌; 正交试验; 硫酸-苯酚法; 凯氏定氮法

**中图分类号:**R286.1 **文献标识码:**A **文章编号:**0253-2670(2007)06-0839-03

### Extraction techniques of antitumor effective constituent from *Woodiana anatonata*

KE Qian-kun<sup>1</sup>, HU Shui-gen<sup>1</sup>, LIU Juan<sup>2</sup>, CHEN Zheng-wei<sup>2</sup>, BIAN jun<sup>1</sup>,  
WANG Chao-wu<sup>1</sup>, CAI Ding-guo<sup>1</sup>

(1. Research Center of Pharmacy, 411 Hospital of PLA, Shanghai 200434, China; 2. Jiangxi College of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330006, China)

**Abstract:** **Objective** To optimize the extraction of effective constituent from *Woodiana anatonata*. **Methods**  $L_9(3^4)$  Orthogonal test was used with three factors, including times of water extracting, concentration of ethanol precipitation, and concentration of sodium chloride. The contents of polysaccharides and glycoprotein was determined by sulphoacid-phenol and testing nitrogen. The test results were compared by comprehensive weighted score. **Results** The optimum technology was: once of water extraction by four-fold amount of distilled water at 4℃, the concentration of sodium chloride to 8%, the concentration of ethanol precipitation to 70%. **Conclusion** The optimal extraction method for effective constituents in *W. anatonata* is feasible.

**Key words:** *Woodiana anatonata* Lea; orthogonal test; sulphoacid-phenol method; method of testing nitrogen

本课题组对贝壳软体动物进行抗肿瘤作用筛选发现圆背角无齿蚌 *Woodiana anatonata* Lea 和海洋蛤具有类似的抗肿瘤活性<sup>[1,2]</sup>。因此对圆背角无齿蚌抗肿瘤活性组分进行了提取分离, 得到抗肿瘤活性

成分的有效组分<sup>[3]</sup>。进一步的药理实验表明圆背角无齿蚌抗肿瘤活性组分的脂质体口服给药对 4 种瘤株显示较强的抗癌作用, 同时具有一定的免疫功能。为了给圆背角无齿蚌抗肿瘤活性组分临床前研究提

收稿日期: 2005-10-20

基金项目: 上海市科委重点基金项目 (03DZ19504)

作者简介: 柯乾坤 (1974—), 男, 硕士, 从事新药研究与开发。Tel: (021) 65927686 E-mail: kekun@163.com

\* 通讯作者 胡水根

# 葛根素在Caco-2细胞模型中的吸收特性

作者: 崔升森, 赵春顺, 何仲贵, CUI Sheng-miao, ZHAO Chun-shun, HE Zhong-gui  
作者单位: 崔升森, CUI Sheng-miao(广东药学院中药学院, 广东, 广州, 510006), 赵春顺, ZHAO Chun-shun(中山大学药学院, 广东, 广州, 510080), 何仲贵, HE Zhong-gui(沈阳药科大学药学院, 辽宁, 沈阳, 110016)  
刊名: 中草药 ISTIC PKU  
英文刊名: CHINESE TRADITIONAL AND HERBAL DRUGS  
年, 卷(期): 2007, 38(6)  
被引用次数: 4次

## 参考文献(9条)

1. Wu K [Clinical application of puerarin injection](#) 2002(06)  
2. Zhang Z R, You X J, Wei Z P [Pharmacokinetics and bioavailability of Yufeng Ningxin Jiaonang in rabbits](#) 1997(04)  
3. Yang H T, Wang G J [Transport and uptake characteristics of a new derivative of berberine \(CPU86017\) by human intestinal epithelial cell line: Caco-2](#)[外文期刊] 2003(12)  
4. Zhao X C, Wang G J, Sun B W [Changes of expression and functions of dipeptide transporter after anoxia/reoxygenation in Caco-2 cells](#)[期刊论文]-[中国药科大学学报](#) 2003(01)  
5. Jiang X H, Jia Y T, Yuan Y [The application of Caco-2 cell model in drug oral absorption](#)[期刊论文]-[中国药学杂志](#) 2002(05)  
6. Haber B A, Mohn K L, Diamond R H [Induction patterns of 70 genes during nine days after hepatectomy define the temporal course of liver regeneration](#)[外文期刊] 1993  
7. Artursson P, Karlsson J [Correlation between oral drug absorption in humans and apparent drug permeability coefficients in human intestinal epithelial \(Caco-2\) cells](#)[外文期刊] 1991(03)  
8. Earvin L, John P, Mehran Y [Mechanisms of transport and structure-permeability relationship of sulfasalazine and its analogs in Caco-2 cell monolayers](#)[外文期刊] 2000(10)  
9. Satio H, Inui K I [Dipeptide transporters in apical and basolateral membranes of the human intestine cell line Caco-2](#) 1993

## 本文读者也读过(4条)

1. 谭晓梅, 吴艳萍, Tan Xiaomei, Wu Yanping [葛根苓连汤配伍葛根素在兔体内药动学的研究](#)[期刊论文]-[中药药理与临床](#)2006, 22(5)  
2. CUI Sheng-miao, 赵春顺, HE Zhong-gui, CUI Sheng-miao, ZHAO Chun-shun, HE Zhong-gui [大鼠肠管外翻模型对葛根素吸收机制的研究](#)[期刊论文]-[时珍国医国药](#)2008, 19(7)  
3. 李彩君, 王燕玲, 方馥蕊 [辛类中药挥发油对葛根素的透皮吸收促进作用研究](#)[期刊论文]-[中国医药导报](#) 2007, 4(22)  
4. 郭莹, 万海同, 张莉, 余勤, 樊守艳 [葛根素的药代动力学研究概况](#)[期刊论文]-[时珍国医国药](#)2006, 17(6)

## 引证文献(4条)

1. 孔一帆, 李俊, 黄成, 马陶陶, 陈昭琳 [基于MDCK的葛根素跨膜转运机制的研究](#)[期刊论文]-[安徽医科大学学报](#) 2012(12)  
2. 李林, 张琼, 杨志建, 陆阳 [改善葛根素肠道吸收的体外研究](#)[期刊论文]-[中草药](#) 2011(11)

3. [姚文军](#), [孙考祥](#), [慕宏杰](#), [徐君玲](#), [董洪晓](#) [树枝状聚合物PAMAM葛根素复合物的制备及肠吸收研究](#)[期刊论文]-[烟台大学学报（自然科学与工程版）](#) 2011(2)
4. [王睿锐](#), [沈琦](#), [黄豆苒元](#), [染料木素对葛根素小肠吸收影响](#)[期刊论文]-[中成药](#) 2011(8)

本文链接: [http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_zcy200706015.aspx](http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zcy200706015.aspx)