

- [5] Suzuki H, Kurihara Y, Takeya M, *et al.* A role for macrophage scavenger receptors in atherosclerosis and susceptibility to infection [J]. *Nature*, 1997, 386(6622): 292-296.
- [6] 李莉, 翟同均, 陈融, 等. Movat 五色套染法的改进及应用 [J]. 临床与实验病理学杂志, 2002, 18(6): 660-662.
- [7] Shiomi M, Ito T, Hirouchiand Y, *et al.* Fibromuscular cap composition is important for the stability of established atherosclerotic plaques in mature WHHL rabbits treated with statins [J]. *Atherosclerosis*, 2001, 157(1): 75-84.
- [8] 文川, 徐浩, 黄启福, 等. 活血中药对 ApoE 缺陷小鼠血脂及 AS 斑块炎症反应的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25(4): 345-348.
- [9] 文川, 徐浩, 黄启福, 等. 几种活血中药对 ApoE 缺陷小鼠 AS 斑块的影响 [J]. 中国病理生理杂志, 2005, 21(5): 864-867.
- [10] Tailleux A, Duriez P, Fruchart J C, *et al.* Apolipoprotein A I, HDL metabolism and atherosclerosis [J]. *Atherosclerosis*, 2002, 164(1): 1-13.
- [11] Nissen S E, Tuzcu E M, Schoenhagen P, *et al.* Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial [J]. *J Am Med Assoc*, 2004, 291(9): 1071-1080.
- [12] 杨永宗. 动脉粥样硬化性心血管病基础与临床 [M]. 北京: 科学出版社, 2004.

红花注射液对大鼠细胞色素 P450 2D6 亚型的抑制作用

刘高峰, 郭兴蕾, 黄丽军

(哈尔滨医科大学附属第二医院 药学部 黑龙江省高校重点实验室, 黑龙江 哈尔滨 150086)

摘要:目的 研究红花注射液对大鼠细胞色素 P450 2D6 亚型 (CYP2D6) 的影响。方法 利用探针药物右美沙芬 (DM), 高效液相色谱法测定各实验组 (对照组, 红花注射液 0.9、1.8、3.6 mL/kg 组) 大鼠体内尿液中与体外肝微粒体温孵系统中 DM 的代谢率, 考察红花注射液对大鼠 CYP2D6 活性的影响。结果 体内实验和体外实验中, 红花注射液 1.8 和 3.6 mL/kg 组 DM 的代谢率均明显低于对照组 ($P < 0.05, 0.01$); 抑制实验中, 体外肝微粒体温孵系统中红花注射液组和西咪替丁组 DM 的代谢率明显低于空白组 ($P < 0.05$); 含红花生药量为 30 mg/mL 时红花注射液组 DM 的代谢率与西咪替丁 (0.6 mg/mL) 时 DM 的代谢率相近, 抑制能力相当; 红花注射液的 IC_{50} 为 10.64 mg/mL。结论 红花注射液对大鼠 CYP2D6 有显著的抑制作用。

关键词: 红花注射液; CYP2D6; 细胞色素 P450; 药物相互作用

中图分类号: R285.5 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2008)12-1829-04

Inhibition of Honghua Injection on CYP2D6 in rats

LIU Gao-feng, GUO Xing-lei, HUANG Li-jun

(Key Laboratory of University in Heilongjiang Province, Department of Pharmacy, Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150086, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of Honghua Injection on the activity of rat liver CYP2D6. **Methods** The metabolic rates of probe dextromethorphan (DM) in the blank and Honghua Injection groups (0.9, 1.8, and 3.6 mL/kg) *in vivo* urine and *in vitro* liver microsome incubated system were determined by high performance liquid chromatography (HPLC). The variation of the metabolic rate of DM represented the effect of Honghua Injection on the activity of rat liver CYP2D6 *in vivo* and *in vitro*. **Results** *In vivo* and *in vitro*, the DM metabolic rates of treated groups (1.8 and 3.6 mL/kg) are lower than that in the blank group ($P < 0.05, 0.01$); The DM metabolic rates in Honghua Injection group and Cimetidine group were significantly lower than that in the blank group in inhibitory study ($P < 0.05$, respectively); The DM metabolic rate in Honghua Injection group (30 mg/mL) was about the same as that in Cimetidine group (0.6 mg/mL), the inhibiting ability was similar in above-mentioned two groups; The 50% inhibitory concentration (IC_{50}) of Honghua Injection is 10.64 mg/mL. **Conclusion** The Honghua Injection could significantly inhibit CYP2D6 in rat.

Key words: Honghua Injection; CYP2D6; cytochrome P450 (CYP450); drug interaction

收稿日期: 2008-04-03

基金项目: 黑龙江省教育厅科学技术研究项目 (11531114)

作者简介: 刘高峰 (1965—), 女, 主任药师, 博士, 硕士生导师, 研究方向为中药代谢与药物相互作用。

Tel: (0451) 55969328 E-mail: liugaofengwty@126.com

细胞色素 P450 (cytochrome P450, CYP450) 氧化酶是人体内最重要的药物代谢酶。涉及药物代谢的 CYP450 主要为 CYP1、CYP2、CYP3 家族中的 7 种亚型。已经确立临床有 90% 以上的药物经过 CYP 亚酶 CYP1A2、CYP2C9、CYP2D6、CYP3A4 代谢^[1]。经同一亚型代谢的药物如果联合应用时,可能会产生代谢性药物相互作用,导致血药浓度降低达不到治疗效果或浓度增高而使不良反应增加^[2]。红花注射液是由菊科植物红花的花经提取加工制成的灭菌水溶液,具有活血化瘀、止痛消肿之功效,临床上主要用于治疗闭塞性脑血管疾病、冠心病、脉管炎等。红花注射液临床上常与 β 受体阻断药、抗高血压药、抗心绞痛药、抗心律失常药等联合使用,而这些药物有很多都是 CYP2D6 的底物^[3],有报道经 CYP2D6 代谢的许多药物治疗浓度范围较窄,其疗效和不良反应易受药物相互作用的影响^[4]。红花注射液对 CYP450 代谢的研究尚未见报道,本实验就红花注射液对 CYP2D6 的影响进行了研究,为临床安全合理用药提供参考。

1 材料

1.1 仪器: Waters 2010 高效液相色谱仪 (717 自动进样器, 616 泵, 470 荧光检测器); 高速冷冻离心机 (美国 Beckman 公司); SHA-C 型水浴恒温振荡器 (江苏金坛市亿通电子有限公司); DY89-II 电动玻璃匀浆机 (宁波新芝生物科技股份有限公司)。

1.2 药物及试剂: 红花注射液 (规格 20 mL/支, 每 1 mL 注射液中含有红花生药量 0.5 g, 批号 060702-1, 山西亚宝药业集团股份有限公司); 右美沙芬 (dextromethorphan, DM)、去甲右美沙芬 (dextrophan, DX)、 β -葡萄糖醛酸酶、异柠檬酸脱氢酶、异柠檬酸钠均购自 Sigma 公司; 氧化型辅酶 II 二钠 (NADPNa₂) 购自 Roche 公司; 盐酸丁丙诺非对照品 (DB) 购于中国药品生物制品检定所; 己烷磺酸钠、甲醇、乙腈为色谱纯, 其他试剂均为分析纯, 水为纯化水。

1.3 动物: SPF 级 Wistar 雄性大鼠, 体质量 (180 $\pm$ 20) g, 由哈尔滨医科大学动物中心提供, 合格证号: SCXKHEI20020002。

2 方法^[4]

2.1 动物实验: Wistar 雄性大鼠随机分成 4 组 (对照组与红花注射液低、中、高剂量给药组), 每组 6 只。对照组大鼠每天尾 iv 给予生理盐水 1 mL, 各给药组大鼠每天分别尾 iv 给予红花注射液 0.9、1.8、3.6 mL/kg (相当于红花生药量 0.45、0.90、1.80

g/kg), 连续给药 7 d。第 8 天 4 组大鼠均 ig 给予探针药物 DM 6 mg/kg, 然后留置代谢笼内收集 8 h 内尿液后, 大鼠断头处死 (处死前禁食 24 h)。取尿液和肝脏, 分别置 -20 °C 和 -80 °C 冰箱保存。

2.2 尿样的处理: 取 1 mL 尿样, 加入 2 mmol/L 盐酸丁丙诺非内标溶液 50 μ L 和 pH 5.0 醋酸钠缓冲液 1 mL, 混旋 15 min, 置于 37 °C 水浴水解 14 h。加入 3 mL 正己烷-正丁醇 (9:1) 提取液和 3 mol/L 氢氧化钠溶液 1 mL, 混旋 5 min, 3 000 $\times$ g 离心 5 min, 取上层有机相 2 mL 置具塞离心管中, 加入 0.02 mol/L 盐酸溶液 200 μ L, 混旋 3 min, 3 000 $\times$ g 离心 5 min, 取下层水相 20 μ L, 注入高效液相色谱仪进行分析。

2.3 肝微粒体制备及处理

2.3.1 肝微粒体制备: 把对照组和高、中、低剂量给药组大鼠肝组织经剪碎、漂洗、吸干后称质量, 按 1:4 加入匀浆缓冲液 (50 mmol/L Tris, 11.5 g/L KCl, HCl 调 pH 值至 7.4), 冰浴, 用玻璃匀浆器制成肝匀浆, 4 °C 下 9 000 $\times$ g 离心 20 min, 取上清液转移至超速离心管内, 在 4 °C 下 100 000 $\times$ g 离心 60 min, 沉淀即为肝微粒体, 重悬于 0.25 mol/L 蔗糖溶液中, 分装, 置 -80 °C 冰箱内保存备用。用 Branford 方法测定肝微粒体蛋白质量浓度。

2.3.2 肝微粒体体外温孵系统反应: 温孵反应体系中肝微粒体蛋白质量浓度 1 g/L, NADP⁺ 1 mmol/L, 异柠檬酸钠 20 mmol/L, 异柠檬酸脱氢酶 1×10^3 U/L, MgCl₂ 1 mmol/L, 探针药物 DM 0.3 mmol/L, 以 0.1 mol/L 磷酸盐缓冲液 (pH 7.4) 定容至 500 μ L, 加入 NADP⁺ 开始反应。37 °C 水浴中孵化 45 min, 加入 20% 冰冷的三氯醋酸 50 μ L 终止反应。

2.3.3 肝微粒体样品处理: 于 500 μ L 温孵反应液中加入 50 μ L 盐酸丁丙诺非内标溶液 (2 mmol/L), 3 mol/L 氢氧化钠溶液 100 μ L, 2.0 mL 正己烷-正丁醇 (9:1), 混悬振荡 5 min 提取, 3 000 $\times$ g 离心 5 min, 取上层有机相 1.5 mL 置具塞离心管中, 加入 0.01 mol/L 盐酸溶液 115 μ L, 混旋 3 min, 3 000 $\times$ g 离心 5 min, 取下层水相 20 μ L 进样分析。比较对照组和给药组 DM 代谢率 (DX 与 DM 质量浓度比值)。

2.4 样品测定: 尿样和肝微粒体经处理后, 用高效液相色谱仪采用内标法测定其中探针药物 DM 和其代谢物 DX 的质量浓度。内标物为盐酸丁丙诺非。色谱条件: 色谱柱为 Hypersil-C₁₈H₅ 柱 (250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μ m); 流动相为 0.02 mol/L 磷酸二氢

钾-0.02 mol/L 己烷磺酸钠-乙腈-甲醇 (33 : 33 : 100 : 94, pH 4.0), 体积流量 1.0 mL/min; $E_x = 280$ nm, $E_m = 310$ nm。

2.5 抑制实验

2.5.1 红花注射液抑制曲线: 将红花注射液加入到空白肝微粒体温孵系统中, 使其质量浓度分别为 0、5、10、15、20、25、30、45 mg/mL, 每个质量浓度取 3 个平行样, 经肝微粒体温孵系统反应及样品处理后, 取 20 μ L 注入 HPLC 进样分析。以红花注射液质量浓度的对数值为横坐标, 红花注射液对 CYP2D6 的抑制率 [抑制率 = (1 - 加药后代谢率 / 未加药代谢率) $\times$ 100%] 为纵坐标作图, 并用 Logit 法求半数抑制浓度 (IC_{50}), 评估红花注射液对 CYP2D6 的抑制能力及量效关系。

2.5.2 红花注射液与西咪替丁抑制能力的比较: 将肝微粒体分为 3 组: 空白组、红花注射液组和西咪替丁组 (阳性对照组)。红花注射液组是在空白肝微粒体温孵系统中加入红花注射液 (终质量浓度为 30

mg/mL), 西咪替丁组为空白肝微粒体温孵系统中加西咪替丁 (终质量浓度为 0.6 mg/mL)。温孵系统反应同 2.3.2 项。比较 3 组 DM 的代谢率 (DX 与 DM 质量浓度的比值)。

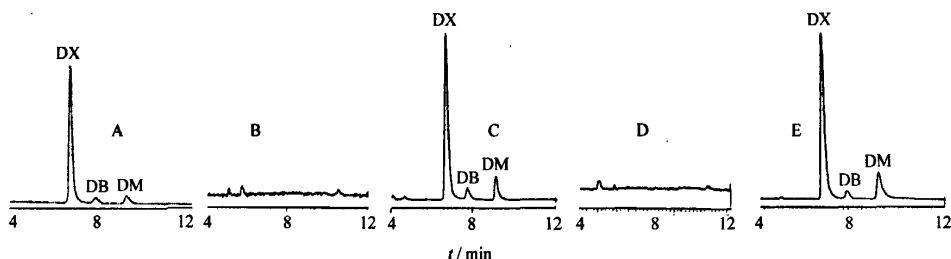
2.6 统计学处理: 实验数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间变异用 SPSS 软件的单因素方差分析。

3 结果

3.1 红花注射液对大鼠肝脏指数的影响: 对照组与红花注射液 0.9、1.8、3.6 mL/kg 的肝脏指数 (肝脏指数 = 肝质量 / 体质量) 分别为 (33.60 ± 5.91)、(32.78 ± 5.57)、(32.92 ± 4.33)、(31.91 ± 4.41) g/kg。各给药组与对照组之间及各给药组之间差异均没有显著性 ($P > 0.05$), 表明红花注射液对大鼠肝脏指数没有影响。

3.2 专属性试验: 在本实验色谱条件下, 尿样和肝微粒体样品中 DM 与 DX 分离良好; 空白尿样及空白肝微粒体中没有其他组分干扰测定。色谱图见图 1。

3.3 红花注射液对大鼠尿液中 DM 代谢率的影



A-对照品 B-空白尿液 C-空白尿液+对照品 D-空白肝微粒体 E-空白肝微粒体+对照品
A-reference substance B-blank urine sample C-blank urine+reference substance
D-blank liver microsome E-blank liver microsome+reference substance

图 1 空白尿液和空白肝微粒体 HPLC 色谱图

Fig. 1 HPLC Chromatograms of blank urine and blank liver microsome

响: 用 HPLC 法测定给药后尿液中探针药物 DM 及其代谢物 DX 的质量浓度, 计算 DM 的代谢率 (DX 与 DM 的质量浓度比值)。根据对照品组和给药组 DM 代谢率的比较, 评估红花注射液对 CYP2D6 活性的影响, 结果见表 1。红花注射液低剂量组 DM 的代谢率与对照组比较差异无显著性 ($P > 0.05$); 中剂量组 DM 代谢率低于对照组, 差异显著 ($P < 0.05$); 高剂量组 DM 代谢率低于对照组, 差异非常显著 ($P < 0.01$)。

3.4 红花注射液对大鼠肝微粒体中 DM 代谢率的影响: 见表 1。红花注射液低剂量组 DM 的代谢率与对照组比较差异无显著性 ($P > 0.05$); 中剂量组 DM 代谢率与对照组相比差异显著 ($P < 0.05$); 高剂量组 DM 代谢率与对照组相比差异非常显著 ($P < 0.01$)。

表 1 红花注射液对大鼠尿液及肝微粒体中 DM 代谢率的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 6$)

Table 1 Effect of Honghua Injection on metabolic rate of DM in urine and liver microsome of rats ($\bar{x} \pm s$, $n = 6$)

组别	剂量/ ($g \cdot kg^{-1}$)	DM 代谢率	
		尿液	肝微粒体
对照	—	160.95 $\pm$ 37.23	0.068 $\pm$ 0.020
红花注射液	0.45	131.80 $\pm$ 43.22	0.052 $\pm$ 0.016
	0.90	111.23 $\pm$ 26.20*	0.037 $\pm$ 0.008*
	1.80	73.11 $\pm$ 20.86**	0.026 $\pm$ 0.006**

与对照组比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs control group

3.5 红花注射液抑制曲线: 结果见图 2。用 Logit 法求得红花注射液的 IC_{50} 值为 10.64 mg/mL。

3.6 红花注射液与西咪替丁抑制能力的比较: 结果

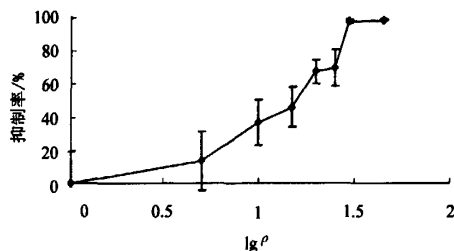


图 2 红花注射液对体外 DM 代谢率的抑制曲线
($\bar{x} \pm s$, $n=3$)

Fig. 2 Inhibitory curve of Honghua Injection
on DM metabolic rate *in vitro* ($\bar{x} \pm s$, $n=3$)

见图 3。红花注射液组和西咪替丁组与空白组比较, DM 的代谢率都明显降低 ($P < 0.05$)。通过比较可见, 含红花生药量为 30 mg/mL 时红花注射液组 DM 的代谢率与西咪替丁 (0.6 mg/mL) 组 DM 的代谢率相近, 抑制能力相当。

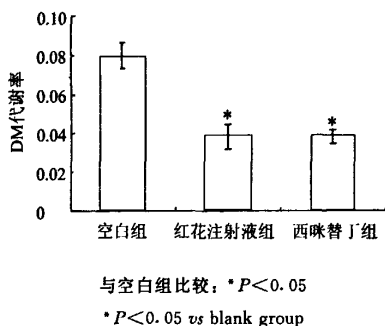


图 3 红花注射液与西咪替丁抑制能力的比较
($\bar{x} \pm s$, $n=5$)

Fig. 3 Comparison between inhibitory abilities
of Honghua Injection and Cimetidine
($\bar{x} \pm s$, $n=5$)

4 讨论

本实验利用 CYP2D6 特异性探针药物右美沙芬 (DM), 通过体内实验 (尿液中 DM 与其代谢物 DX 测定)、体外实验 (肝微粒体温孵系统中探针药与其代谢物测定), 比较对照组与给药组 DM 的代谢率来评估红花注射液对 CYP2D6 的影响。体内实验和体外实验结果均表明, 红花注射液对大鼠 CYP2D6 有显著的抑制作用。

从红花注射液的抑制曲线可以看出, 随着在肝微粒体温孵系统中加入的红花注射液的量逐渐增大, 红花注射液对 DM 代谢的抑制能力逐渐增强, 说明红花注射液对 CYP2D6 的抑制作用有浓度依

赖性。求得的半抑制浓度 IC_{50} 值也表明红花注射液对 CYP2D6 有明显的抑制作用。

为了测定红花注射液对 CYP2D6 抑制能力的大小, 进行了体外抑制实验, 同时采用了阳性对照药物西咪替丁作为对比, 结果表明红花注射液与西咪替丁都显著抑制 DM 的代谢。由于红花注射液法定质量标准中没有有效成分指标, 因此用红花注射液含红花生药量来表示, 红花注射液含红花生药量为 30 mg/mL 时对 CYP2D6 的抑制能力与西咪替丁 0.6 mg/mL 相当。在体外肝微粒体温孵系统中直接加入受试药物, 对酶有抑制作用的药物可能与 DM 竞争酶位点, 使探针药物 DM 的代谢率降低, 从而可以筛选出抑制 CYP2D6 代谢的药物, 此法可作为药物筛选实验应用于经其他亚型酶代谢药物的筛选^[5]。

红花注射液有效成分为红花黄色素、红花苷、红花醌苷及新红花苷等黄酮类物质。黄酮类化合物的体内代谢研究多见于 CYP1A2 的报道^[6], 对于 CYP2D6 的代谢研究尚比较少见。本实验研究结果提示, 黄酮类化合物对 CYP2D6 代谢的影响应引起重视, 并且值得进一步研究和探讨。

通过本实验结果, 提示临床上使用红花注射液和其他含红花的中药注射液时, 应关注其对 CYP2D6 的抑制作用, 尽量避免与 CYP2D6 代谢的其他药物联合应用。如根据临床需要必须联用时, 应注意可能产生的代谢性体内相互作用, 适当调整合用药物的剂量, 避免由于红花注射液对代谢酶的抑制作用使联用药物血药浓度增高不良反应增加而产生不良后果, 提高临床用药的安全性和有效性。对中药的代谢研究是中药现代化研究的重要方面, 可为临床安全有效合理用药提供科学依据。

参考文献:

- [1] 王宇光, 高月, 柴彪新, 等. 人参、藜芦合用对大鼠肝 P450 酶活性及 mRNA 表达的调控作用 [J]. 中国中药杂志, 2004, 29(4): 366-370.
- [2] 朱立勤, 姜建石. 细胞色素 P450 与药物代谢的研究现状 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2004, 9(10): 1081-1086.
- [3] 李芹, 王睿. 细胞色素氧化酶 CYP2D6 基因多态性和药物相互作用 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2006, 11(4): 369-374.
- [4] 于卫江, 黄丽军, 刘艳, 等. 奥扎格雷钠对大鼠 CYP2D6 亚型酶的影响 [J]. 中国药理学通报, 2007, 23(1): 67-72.
- [5] 于卫江, 黄丽军, 朱大岭. 应用大鼠肝微粒体筛选对细胞色素 P450 2D6 有抑制作用的中药 [J]. 中草药, 2007, 38(3): 397-401.
- [6] 刘高峰, 郭兴蕾. 中药对细胞色素 P450 调控作用的研究进展 [J]. 中草药, 2008, 39(1): 139-143.

红花注射液对大鼠细胞色素P450 2D6亚型的抑制作用

作者: [刘高峰](#), [郭兴蕾](#), [黄丽军](#), [LIU Gao-feng](#), [GUO Xing-lei](#), [HUANG Li-jun](#)
作者单位: [哈尔滨医科大学附属第二医院药学部](#), [黑龙江省高校重点实验室](#), [黑龙江](#), [哈尔滨](#), [150086](#)
刊名: [中草药](#) [ISTIC](#) [PKU](#)
英文刊名: [CHINESE TRADITIONAL AND HERBAL DRUGS](#)
年, 卷(期): 2008, 39(12)
被引用次数: 6次

参考文献(6条)

1. [王宇光](#); [高月](#); [柴彪新](#) [人参、藜芦合用对大鼠肝P450酶活性及mRNA表达的调控作用](#)[期刊论文]-[中国中药杂志](#) 2004(04)
2. [朱立勤](#); [娄建石](#) [细胞色素P450与药物代谢的研究现状](#)[期刊论文]-[中国临床药理学与治疗学杂志](#) 2004(10)
3. [李芹](#); [王睿](#) [细胞色素氧化酶CYP2D6基因多态性和药物相互作用](#)[期刊论文]-[中国临床药理学与治疗学杂志](#) 2006(04)
4. [于卫江](#); [黄丽军](#); [刘艳](#) [奥扎格雷钠对大鼠CYP2D6亚型酶的影响](#)[期刊论文]-[中国药理学通报](#) 2007(01)
5. [于卫江](#); [黄丽军](#); [朱大岭](#) [应用大鼠肝微粒体筛选对细胞色素P450 2D6有抑制作用的中药](#)[期刊论文]-[中草药](#) 2007(03)
6. [刘高峰](#); [郭兴蕾](#) [中药对细胞色素P450调控作用的研究进展](#)[期刊论文]-[中草药](#) 2008(01)

本文读者也读过(9条)

1. [刘高峰](#). [郭兴蕾](#). [黄丽军](#) [红花注射液对药物代谢酶CYP450 2D6亚型的抑制作用](#)[会议论文]-2008
2. [刘高峰](#). [郭兴蕾](#). [LIU Gao-feng](#). [GUO Xing-lei](#) [中药对细胞色素P450调控作用的研究进展](#)[期刊论文]-[中草药](#) 2008, 39(1)
3. [刘高峰](#). [兰恭赞](#). [陶天遵](#) [中药对骨代谢影响的研究进展](#)[期刊论文]-[中国骨质疏松杂志](#) 2004, 10(3)
4. [刘高峰](#). [张艳海](#). [杨炳友](#). [夏永刚](#). [匡海学](#). [LIU Gao-feng](#). [ZHANG Yan-hai](#). [YANG Bing-you](#). [XIA Yong-gang](#). [KUANG Hai-xue](#) [北洋金花非生物碱成分的HPLC指纹图谱研究](#)[期刊论文]-[中医药学报](#) 2010, 38(5)
5. [王辰允](#). [叶旋](#). [王宇光](#). [马增春](#). [洪倩](#). [谭洪玲](#). [肖成荣](#). [高月](#) [人参与藜芦合用对CYP1A酶活性的影响](#)[期刊论文]-[解放军药学报](#) 2010, 26(2)
6. [戴宁](#). [曾民德](#). [李继强](#) [复方中药抑制非酒精性脂肪肝肝细胞色素P450 II E1表达的实验研究](#)[期刊论文]-[中国中西医结合杂志](#) 2000, 20(6)
7. [董海燕](#). [邵敬伟](#). [陈剑峰](#). [王涛](#). [林凤屏](#). [郭养浩](#). [DONG Hai-yan](#). [SHAO Jing-wei](#). [CHEN Jian-feng](#). [WANG Tao](#). [LIN feng-ping](#). [GUO Yang-hao](#) [4种中药调节细胞色素P450 3A4转录表达的研究](#)[期刊论文]-[中国中药杂志](#) 2008, 33(9)
8. [刘高峰](#). [孙考祥](#). [黄丽君](#). [周桂芬](#). [王秀敏](#). [王栋](#) [HPLC法测定不同生长期金银花中绿原酸含量](#)[期刊论文]-[中医学报](#) 2001, 29(3)
9. [刘高峰](#). [刘蕊](#). [刘军](#). [Liu Gaofeng](#). [Liu Rui](#). [Liu Jun](#) [注射用硝普钠溶液稳定性的考察](#)[期刊论文]-[中国药师](#) 2009, 12(3)

引证文献(6条)

1. [余小翠](#). [黄丽军](#). [刘高峰](#). [张香凝](#) [丹红注射液对大鼠肝微粒体5种CYP亚型酶活性的影响](#)[期刊论文]-[医药导报](#) 2012(3)
2. [秦梦楠](#). [刘蕊](#). [刘高峰](#). [董凤](#) [灯盏花素注射液对大鼠体外肝微粒体细胞色素P450酶活性的影响](#)[期刊论文]-[中国药师](#) 2012(2)

3. [刘高峰](#), [董凤](#) [细胞色素P450药物代谢研究方法分析与评价](#)[期刊论文]-[中国药师](#) 2010(1)
4. [于月](#), [殷硕](#), [刘高峰](#) [中药注射剂对细胞色素P450的调控与药物相互作用预测](#)[期刊论文]-[中国药师](#) 2014(1)
5. [刘蕊](#), [刘高峰](#), [赵宇光](#) [中药注射剂对细胞色素P450酶亚型的调控作用](#)[期刊论文]-[医药导报](#) 2011(7)
6. [孙敏](#), [刘鹏](#), [付晓丽](#), [徐为人](#) [植物成分与细胞色素P450相互作用的研究进展](#)[期刊论文]-[药物评价研究](#) 2012(6)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zcy200812026.aspx