

- 社,1998.
- [3] Gershanik T, Benita S. Self-dispersing lipid formulations for improving oral absorption of lipophilic drugs [J]. *Eur J Pharm Bio*, 2000, 50(2): 179.
- [4] 张晓峰, 韦玮, 陆皦然, 等. 自微乳化释药系统(SMEDDS)的研究进展[J]. *现代药物与临床*, 2009, 24(5): 261-264.
- [5] 徐月红, 陈可奇, 杨蕾. 丹参酮<sub>A</sub>自微乳释药系统的制备和性质研究[J]. *中草药*, 2008, 39(12): 686.
- [6] 杨小军, 魏希颖, 徐慧娴. 丹参酮自乳化药物传递系统的初步研究[J]. *中草药*, 2009, 40(9): 1395.
- [7] 田宏哲, 王耀伟. 安神补心丸中丹参酮<sub>A</sub>含量测定[J]. *黑龙江医药*, 1999, 12(2): 75-76.
- [8] Kawakami K, Yoshikawa T, Moroto Y, et al. Microemulsion formulation for enhanced absorption of poorly soluble drugs. Prescription design [J]. *J Control Release*, 2002, 81(1-2): 65-74.
- [9] 李莉, 王中彦, 莫凤奎. 自乳化药物传递系统的研究概况[J]. *中国药业*, 2005, 14(2): 25-26.
- [10] Hu Z P, Prasad Y Ra, Tawa R, et al. Diethyl ether fraction of Labrasol having a stronger absorption enhancing effect on gentamicin than Labrasol itself [J]. *Int J Pharm*, 2002, 234(1/2): 223-235.
- [11] Strickley R G. Solubilizing excipients in oral and injectable formulations [J]. *Pharm Res*, 2004, 21(2): 201-230.
- [12] 王高森, 侯世祥, 毛声俊, 等. 丹参酮<sub>A</sub>微乳的制备与质量评价[J]. *华西药学杂志*, 2007, 22(3): 279-282.
- [13] 陆彬. 药物新剂型与新技术[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998.

## 藁本内酯脂质体制备工艺的研究

李志浩, 李鹏, 朱雪松\*, 郑芳

(郧阳医学院附属东风医院 药剂部, 湖北 十堰 442008)

**摘要:**目的 研究藁本内酯脂质体最佳制备工艺及处方。方法 采用乙醇注入法制备藁本内酯脂质体, 以包封率为评价指标, 采用正交设计优化处方和制备工艺, 高效液相色谱法测定其包封率。结果 最佳工艺处方为: 藁本内酯与卵磷脂的比例为 1:10, 卵磷脂与胆固醇的质量比为 2:1, PBS 缓冲溶液 pH 为 7.5, 制备温度为 35℃。结论 经优化得到的藁本内酯脂质体处方合理, 工艺可行。

**关键词:** 藁本内酯; 脂质体; 制备工艺

中图分类号: R284.2; R286.02 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2010)04-0564-05

## Research on preparation technology of ligustilide liposomes

LI Zhi-hao, LI Peng, ZHU Xue-song, ZHENG Fang

(Department of Pharmacy, Dongfeng General Hospital Affiliated to Yunyang Medical College, Shiyan 442008, China)

**Abstract:** **Objective** To optimize the prescription and preparation technology of ligustilide liposomes. **Methods** Ligustilide liposomes were prepared by ethanol injection method. The encapsulation efficiency was taken as inspection target and the preparation of liposomes was optimized by orthogonal design. HPLC was used to measure the encapsulation efficiency. **Results** The best prescription was ligustilide-lecithin (1:10), lecithin-cholesterol (2:1), the water phosphate buffer solution (pH 7.5), the hydration temperature was 35℃. **Conclusion** The optimized formulation of ligustilide is reasonable in prescription and practicable in technology.

**Key words:** ligustilide; liposomes; preparation technology

川芎为伞形科植物川芎 *Ligusticum chuanxiong* Hort. 的干燥根茎, 具有补血、活血、止痛、润肠之功效。现代药理学研究表明, 川芎挥发油能够扩张血管, 改善微循环, 增加血流量, 在预防和治疗脑梗死的脑缺血方面疗效显著高于低分子右旋糖

酐<sup>[1,2]</sup>。藁本内酯(ligustilide)是川芎挥发油中最主要的有效成分, 研究发现藁本内酯对局部永久性脑缺血损伤的大鼠有神经保护作用, 可以抑制钙离子内流和释放, 从而诱导血管舒张, 并能够抑制血管平滑肌细胞增殖, 从而预防和减轻动脉粥样硬化, 是预

收稿日期: 2009-08-11

作者简介: 李志浩(1979—), 男, 湖北武汉人, 主管中药师, 硕士, 研究方向为中药材及其制剂质量控制的研究。

Tel: (0719) 8272348 E-mail: lizhihaojack@126.com

\*通讯作者 朱雪松 Tel: (0719) 8272347 E-mail: dfpharmacy@163.com

防和治疗心脑血管疾病的有效药物<sup>[3]</sup>。但由于藁本内酯中的共轭双键极易受光、氧、酸、热等外界条件的影响,发生氧化降解和异构化反应<sup>[4,5]</sup>,进而影响到川芎及其制剂的临床疗效。所以提高藁本内酯的化学稳定性非常重要。国内外研究表明,脂质体的脂质双分子层与生物膜有较大的相似性与组织相容性,易于被组织吸收,可在体内生物降解。脂质体包裹不改变药物分子结构,可提高药物稳定性<sup>[6,7]</sup>。脂质体还具有优良的靶向性,对提高血脑屏障的通透性有一定的作用<sup>[8]</sup>。本实验采用乙醇注入法制备藁本内酯脂质体,并用正交设计法优化处方和制备工艺条件。

## 1 仪器与试剂

大豆卵磷脂(药用,国药集团化学试剂有限公司,批号20080121);胆固醇(天津光复精细化工研究所,批号20080523);藁本内酯对照品(Chroma-Dex公司,批号4431-01-0);藁本内酯(自制,HPLC归一化法测定,质量分数为72.33%);水为双蒸水;其他试剂均为分析纯。

德国Dionex—U3000液相色谱仪(德国Dionex公司,Dionex Chemleon色谱工作站,DAD检测器),SK5200H超声波清洗器(上海科导超声仪器有限公司);AEU—210型电子分析天平(0.1 mg,日本岛津);TG16G型高速离心机(盐城凯特实验仪器有限公司);PHS—3D型精密pH计(上海雷磁仪器厂);激光散射粒径分析仪(美国Brookhaven Instruments公司);JEM1230型透射电镜(日本电子公司)。

## 2 方法与结果

### 2.1 脂质体的制备方法的筛选<sup>[9]</sup>

2.1.1 乙醇注入法:精密称取处方量的藁本内酯50.4 mg、卵磷脂0.51 g和胆固醇0.26 g于100 mL烧杯中,加入20 mL无水乙醇使之完全溶解。搅拌下,用5号针头匀速注入20 mL温度为35℃,pH值为7.5的磷酸盐缓冲溶液中,恒温搅拌2 h以除去乙醇,得脂质体混悬液,作为1号样品。

2.1.2 薄膜分散法:将处方量的藁本内酯50.3 mg、卵磷脂201.2 mg和胆固醇101.2 mg溶于适量氯仿中,然后将该氯仿溶液在茄形瓶中旋转蒸发,直至形成均匀的薄膜,再加入一定pH值的磷酸盐缓冲液搅拌数分钟,再在一定温度的水浴中搅拌数小时即得到脂质体,将制得脂质体冰水浴中用探头超声20 min后,放置2 h使其充分水合即得脂质体混悬液,4℃保存待用,作为2号样品。

50.54 μg/mL) 10 μL注入液相色谱仪,测定藁本内

2.1.3 逆相蒸发法:精密称取处方量的卵磷脂100.7 mg和胆固醇49.6 mg于茄形瓶中,加入20 mL乙醚使之溶解,30℃旋转蒸发至胶态,再加入(4.20 mg/mL)藁本内酯无水乙醇溶液5 mL,继续40℃旋转蒸发除去溶剂,使磷脂在瓶壁形成一层均匀薄膜,加入pH 6.8的磷酸盐缓冲液10 mL,旋转30 min,放置2 h使其充分水合即得脂质体混悬液,冰水浴条件下超声10 min,4℃保存待用,作为3号样品。

2.1.4 乙醚注入法:精密称取卵磷脂100.5 mg、胆固醇48.9 mg和藁本内酯21.7 mg于棕色瓶中,加入20 mL乙醚搅拌使之溶解,匀速注入60℃pH 6.8的磷酸盐缓冲液10 mL,继续搅拌30 min,60℃水浴60 min,冰水浴条件下超声10 min,4℃保存待用,作为4号样品。

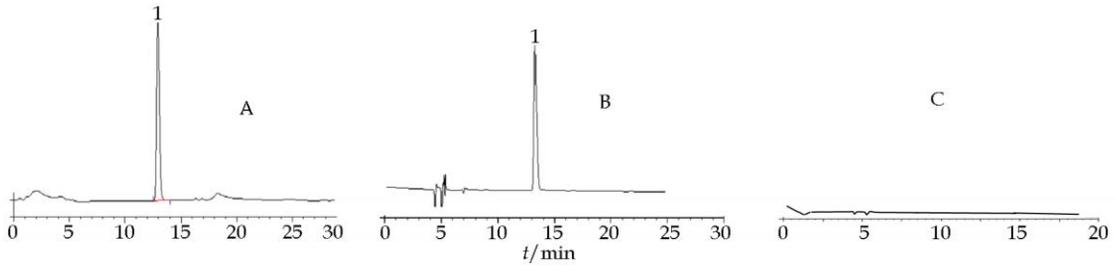
### 2.2 藁本内酯测定方法的建立

2.2.1 色谱条件<sup>[10]</sup>:ZORBAX-C<sub>18</sub>色谱柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm);流动相:甲醇-乙腈-水(34:20:46);柱温:30℃;检测波长:274 nm;体积流量:1.0 mL/min。

2.2.2 专属性试验:取藁本内酯对照品适量,用流动相溶解,制成50 μg/mL的藁本内酯对照品溶液,另分别取空白脂质体和载药脂质体混悬液1 mL置10 mL量瓶中,0.5% Triton-100乙醇溶液超声(功率300 W,频率50 kHz)15 min进行消解,加流动相至刻度,微孔滤膜滤过,得空白脂质体的破乳溶液和载药脂质体的破乳溶液。分别吸取10 μL注入液相色谱仪,记录色谱图。另分别用流动相配制空白脂质体和载药脂质体溶液,超声处理(功率300 W,频率50 kHz)10 min,滤过(0.45 μm微孔滤膜),分别吸取10 μL注入液相色谱仪,记录色谱图。通过比较得出,藁本内酯在此条件下13 min左右出峰,载药脂质体中藁本内酯达到基线分离,空白脂质体对藁本内酯的测定无干扰,色谱图见图1。

2.2.3 线性关系考察:精密称取藁本内酯对照品25.27 mg,置25 mL棕色量瓶中,加入流动相溶解并稀释至刻度,摇匀。分别精密量取0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、1.0、5.0 mL,置10 mL棕色量瓶中,加流动相稀释至刻度,摇匀。按上述色谱条件测定,以峰面积(A)为纵坐标,质量浓度(C)为横坐标,进行线性回归,得回归方程: $A = 2.5641C + 0.0054$ ,  $r = 0.9998$ (线性范围10.11~505.4 μg/mL)。

2.2.4 精密度试验:取藁本内酯对照品溶液(浓度酯的峰面积,重复5次,记录峰面积,计算其RSD为



A-对照品 B-脂质体样品 C-空白阴性对照 1-藜本内酯  
A-reference substance B-liposomes C-blank negative control 1-ligustilide

图 1 HPLC 色谱图

Fig 1 HPLC Chromatograms

1. 68 %。

2.2.5 稳定性试验:取载药脂质体,制备供试品溶液,按上述色谱条件,在 - 4 条件下,在 0、1、2、3、4、6 h 分别测定藜本内酯的峰面积,计算其 RSD 为 2.29 %,表明 6 h 内供试液稳定。

2.2.6 回收率试验:取藜本内酯脂质体冻干粉 10 mg,精密称量,置 10 mL 量瓶中,分别精密加入藜本内酯对照品溶液(质量浓度 1.01 mg/mL) 1.0、1.5、2.0 mL,0.5 % Triton-100 乙醇溶液 1.0 mL 超声(功率 300 W,频率 50 kHz) 15 min 进行消解,流动相定容至刻度,微孔滤膜滤过,分别吸取 10 μL 进样测定,结果平均回收率为 97.3 %,RSD 为 1.41 % (n=9)。

2.2.7 样品测定:定量称取藜本内酯脂质体冻干粉 0.1 g,用蒸馏水稀释至 10 mL,精密吸取 1 mL 置 10 mL 量瓶中,加入 0.5 mL 0.5 % Triton-100 乙醇溶液破乳后用流动相稀释至刻度。取 10 μL 进样测定,代入回归方程计算样品质量分数(标示量),结果见表 1。

2.3 脂质体包封率的测定:精密量取脂质体混悬液 10 mL,于离心机中以 10 000 r/min 离心 10 min,取上清液 1 mL 置 10 mL 量瓶中,用流动相稀释至刻度,吸取 10 μL 进样测定,计算游离藜本内酯的质量浓度(C)。藜本内酯脂质体混悬液体积为 V,游离藜本内酯的质量  $W = C \times V \times$  稀释倍数,制备脂质体时加入的藜本内酯的质量为 M,包封率 =  $(M - W) / M \times 100 %$ 。取上述 1~4 号样品溶液,测定包封率,结果见表 1。

由此可知,乙醇注入法制备的藜本内酯脂质体包封率最好,因此选择此法作为制备藜本内酯脂质体。

2.4 脂质体处方及工艺优化

2.4.1 正交试验:根据药物的性质、文献以及预试验结果,以脂质体包封率为指标,选取对其有显著影响的药物与卵磷脂质量比(A)、卵磷脂与胆固醇质

量比(B)、缓冲液 pH 值(C)、水化温度(D)为考察因素,设计 4 因素 3 水平的  $L_9(3^4)$  正交试验对脂质体的制备工艺进行优化。水平因素见表 2,试验结果见表 3。

由直观分析可知,影响脂质体包封率的因素顺序为: A > D > B > C,优化的处方和工艺为表 1 不同方法制备藜本内酯脂质体的质量分数及包封率测定结果

Table 1 Determination of content and encapsulation efficiency of ligustilide liposomes prepared by different methods

样品	质量分数(标示量)/ %	包封率/ %
1	98.3	75.83
2	99.1	70.62
3	99.7	56.71
4	100.6	62.34

表 2 因素水平

Table 2 Factors and levels

水平	因素			
	A	B	C	D/
1	1 10	2 1	6.5	35
2	1 20	4 1	7.0	45
3	1 30	6 1	7.5	55

表 3 正交试验结果

Table 3 Results of orthogonal test

试验号	A	B	C	D	包封率/ %
1	1	1	1	1	75.15
2	1	2	2	2	42.35
3	1	3	3	3	85.94
4	2	1	2	3	83.13
5	2	2	3	1	40.62
6	2	3	1	2	27.47
7	3	1	3	2	36.56
8	3	2	1	3	26.34
9	3	3	2	1	32.93
$K_1$	203.44	194.84	128.96	148.70	
$K_2$	151.22	109.31	158.41	106.38	
$K_3$	95.83	146.34	163.12	195.41	
R	107.61	85.53	34.16	89.03	

A<sub>1</sub>B<sub>1</sub>C<sub>3</sub>D<sub>3</sub>, 即药物与卵磷脂质量比为 1 : 10, 卵磷脂与胆固醇的比例为 2 : 1, 缓冲液 pH 值为 7.5, 水化温度 55℃。由于藁本内酯纯品对温度极其敏感, 室温下极不稳定, 因此综合考虑将水化温度调整为 35℃, 以减少其氧化、降解等异构化反应。故最佳处方及工艺为: 药物与卵磷脂质量比为 1 : 10, 卵磷脂与胆固醇的比例为 2 : 1, 缓冲液 pH 值为 7.5, 水化温度 35℃。

2.4.2 验证试验: 根据上述筛选得到的最佳工艺, 制备 3 批脂质体样品, 测定其包封率及载药量, 结果见表 4。3 次验证试验的结果基本一致, 说明所确定的优化工艺合理可行, 稳定可靠, 具有可操作和重现性。

表 4 验证试验结果

Table 4 Results of verification test

批号	包封率 / %
090607	78.01
090611	75.24
090616	76.33

2.5 藁本内酯脂质体的粒径、形态和电位测定: 取藁本内酯脂质体混悬液适量, 以透射电镜观察脂质体的形态。可见脂质体呈典型单室, 形态为类球形, 大小相近, 分散较均匀(图 2)。用激光散射粒径分析仪测得藁本内酯脂质体的平均粒径为 (4.3 ± 0.7) μm, 跨距为 2.1478。Z 电位为 -19.8 mV。

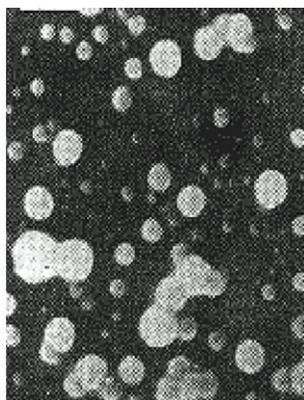


图 2 藁本内酯脂质体的电镜照片

Fig 2 Transmission electron microscopic photo of ligustilide liposomes

2.6 透析法测定藁本内酯脂质体的释药特性: 精密移取藁本内酯脂质体混悬液 5.0 mL, 装于透析袋内, 两端扎牢, 绑在溶出仪搅拌桨上, 按照《中国药典》2005 年版规定的第三法测定释放度<sup>[11]</sup>。释放介质为含有 0.2% 十二烷基硫酸钠的人工胃液(十二烷基硫酸钠可增加藁本内酯的溶解度) 250 mL, 温度为 (37 ± 0.5)℃, 搅拌速度为 50 r/min。定时取样 3 mL, 并及时补充等温的相同体积空白介质。微

孔滤膜滤过后, 进样测定峰面积, 计算样品各时间点藁本内酯累积释放量, 并对时间做图, 结果见图 3。

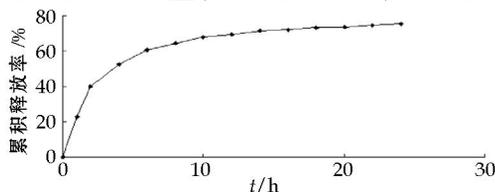


图 3 藁本内酯脂质体累积释药曲线 (n = 6)

Fig 3 Accumulation release curve of ligustilide liposomes (n = 6)

由图可见, 藁本内酯脂质体在前 6 h 已经释放了 60% 以上的药物。藁本内酯从脂质体中释放过程分为两相: 在前 4 h 的释药速率快, 释放量为 40%, 为快速释放相。4 h 以后释药速率变缓, 为慢速释放相。4 h 以后的慢速释放相说明藁本内酯脂质体具有缓释作用。药物在人工胃液中释放过程可分为两个阶段: 前期较快的释药速率可能是部分吸附或未包封的药物可迅速溶解和扩散的药物释放行为, 后期药物释放主要是包封于脂质体内的药物释放, 表现为持续、缓慢的释放行为。

为了更确切的研究藁本内酯脂质体的释药规律, 本实验选用释药 1 h 后, 按零级、一级、Higuchi 方程、Weibull 分布函数和对数正态分布函数进行曲线拟合, 拟合结果和相关系数见表 5。

表 5 释放曲线拟合结果

Table 5 Fitting results of release curve

释药规律	方程	相关系数
零级方程	$Q = 0.01288t + 0.0494$	0.8734
一级方程	$\ln(1 - Q) = -0.0419t - 0.5471$	0.9071
Higuchi 方程	$Q = 0.1156t^{1/2} + 0.2512$	0.9218
Weibull 分布函数	$\ln \ln(1 / (1 - Q)) = 0.4873 \ln t - 1.094$	0.9704
对数正态分布函数	$Q = 0.1384 \ln t + 0.3346$	0.9836

为增加藁本内酯在空白循环液中的溶解度, 比较考察了药物在聚山梨醇甲酯、十二烷基硫酸钠、F68、聚氧乙烯蓖麻油中的溶解度, 结果十二烷基硫酸钠较其他增溶剂更大地增加了药物的溶解度。藁本内酯脂质体的体外释放规律以对数正态分布拟合最好。

### 3 讨论

3.1 关于如何提高藁本内酯的稳定性国内外报道较少, 其中一篇寻找出适宜的稳定剂提高藁本内酯在制剂中的稳定性<sup>[12]</sup>, 另一篇采用 β-环糊精包合后考察其稳定性<sup>[13]</sup>。本实验从藁本内酯的药理学角度出发, 采用脂质体作为载体, 研究了最佳的制备工艺, 使药物能更多的到达心、脑等靶器官, 为更好的

发挥其治疗心脑血管疾病方面提供一个较为可行的方法。

3.2 藁本内酯的水溶性较低,本实验采用乙醇注入法,适用于水溶性低的药物,且所用设备简单,易于操作,重现性好,制备的脂质体小而均匀,包封率高。由于藁本内酯不稳定,所有操作均在暗室中进行,试验中使用棕色容器,且避免高温。

3.3 包封率测定方法有凝胶过滤法、透析法、超速离心法及超滤法。凝胶过滤法消耗时间长,且不易控制流速;采用透析法时,药物几乎透析不出来,耗时长。超速离心法相对简单、快速、易行,因此本实验选择超速离心法测定包封率。在测定中,离心速度要尽可能高,且要控制温度在室温范围内,转速太低难将小颗粒的脂质体分离开,温度高易使脂质体破碎而影响包封率的测定。

3.4 对于脂溶性药物,采用乙醇注入法制备脂质体通常能有较高的包封率,但由表 2 可知实验所得脂质体并为达到预期结果(包封率 80% 以上),藁本内酯脂质体的包封率偏低,可能是由于藁本内酯药物性质所决定的。一般脂溶性特别好或水溶性特别好,即  $\lg P < -0.3$  或  $\lg P > 4.5$  的药物可被包封成具有较高包封率的脂质体<sup>[14]</sup>。本课题组将进一步进行研究进行处方及工艺的改进,以期能进一步提高其包封率。

3.5 对于藁本内酯脂质体的稳定性、干燥方法等考察,正在进一步试验研究。

#### 参考文献:

- [1] 刘众,史荫绵,陈达仁,等. 川芎对急性实验性脑缺血大白兔血浆中 -TG、PF4 及 TXB<sub>2</sub>、 $\beta$ - $\text{PGF}_1$  含量的影响[J]. 中西医结合杂志, 1990, 10(9): 543-544.
- [2] 陈达仁,史荫绵,田桂琴,等. 川芎和低分子右旋糖酐治疗急性脑梗塞的对照研究[J]. 中国中西医结合杂志, 1992, 12(2): 71-73.
- [3] Lu Q, Qiu T Q, Yang H. Ligustilide inhibits vascular smooth muscle cells proliferation [J]. *Eur J Pharmacol*, 2006, 542(1-3): 136-140.
- [4] 石力夫,邓延昭,吴柏生. 川芎干燥根挥发油化学成分及其稳定性的研究[J]. 药物分析杂志, 1995, 15(3): 26-30.
- [5] 李桂生,马成俊,李香玉,等. 藁本内酯的稳定性研究及异构化产物的 GC-MS 分析[J]. 中草药, 2000, 31(6): 405-407.
- [6] 张彦青,解军波,陈文倩,等. 正交试验优选石杉碱甲脂质体的制备研究[J]. 中草药, 2009, 40(6): 896-898.
- [7] 潘峰,胡春梅,潘黎星,等. 粉防已阿霉素脂质体的制备与体外释放度的研究[J]. 中草药, 2009, 40(2): 215-220.
- [8] Johansson B B. Experimental models of altering the blood brain barrier [J]. *Prog Brain Res*, 1992, 9(1): 171-176.
- [9] 郭海燕,莫穗林. 脂质体物理稳定性和包封率的影响因素[J]. 中国新药杂志, 2004, 13(6): 498-501.
- [10] 易进海,刘云华,陈燕,等. RP-HPLC 测定川芎不同部位藁本内酯和阿魏酸含量[J]. 中成药, 2009, 31(5): 811-813.
- [11] 中国药典[S]. 二部, 2005.
- [12] 李慧,王一涛. 藁本内酯稳定性的影响因素及稳定化措施[J]. 江西中医学院学报, 2003, 15(1): 56-58.
- [13] 李慧,边宝林,孟繁蕴,等. 藁本内酯的稳定性及  $\beta$ -环糊精包合工艺的考察[J]. 中草药, 2005, 36(10): 1483-1485.
- [14] 殷丹,李三鸣,代奕,等. 氟比洛芬脂质体的制备和体外透皮实验[J]. 沈阳药科大学学报, 2006, 23(9): 553-556.

## 响应面法优选新疆紫草总萘醌的匀浆提取工艺研究

杨磊,刘婷婷,卫蔚,王化,祖元刚\*

(东北林业大学 森林植物生态学教育部重点实验室,黑龙江 哈尔滨 150040)

**摘要:**目的 研究适合以新疆紫草为原料提取萘醌类化合物的方法,并对其提取方法工艺条件进行了优化。方法 考察了匀浆提取时间、乙醇体积分数、料液比和提取次数等因素对提取工艺的影响,并在单因素试验基础上,根据中心组合试验设计原理采用 3 因素、3 水平的响应面分析法进行工艺优化。结果 得到提取过程优化的工艺条件:提取时间为 3.99 min,料液比 1:9.99,乙醇体积分数 80.2%,紫草总萘醌的实际得率可达 0.75%,质量分数为 30.33%,提取次数为 2 次,回收率可达 81%。结论 采用匀浆法从新疆紫草中提取萘醌类化合物,有效地避免了紫草素损失,并具有提取速度快、温度低、能耗低的特点,适合紫草素萘醌类化合物的大规模生产。

**关键词:**新疆紫草;萘醌;匀浆提取;响应面法

中图分类号:R284.2

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2010)04-0568-06

收稿日期:2009-08-13

基金项目:科技部中德国际合作项目(CHN02/329)

作者简介:杨磊(1964—),男,副教授,博士,研究方向为植物化学和植物药。Tel:(0451)82192392 E-mail:yanglei\_nefu@126.com

\*通讯作者 祖元刚 E-mail:zygor1@126.com