

• 制剂与质量 •

淫羊藿苷元磷脂复合物的制备及其固体分散体研究

贾东升^{1,2}, 赵江丽³, 施 峰¹, 贾晓斌^{1,2*}

(1 江苏省中医药研究院 中药新型给药系统重点实验室, 国家中医药管理局中药口服制剂释药系统重点研究室, 江苏南京 210028; 2 江苏大学药学院, 江苏 镇江 212013; 3 江苏大学食品与生物工程学院, 江苏 镇江 212013)

摘要:目的 制备淫羊藿苷元磷脂复合物, 研究其固体分散体, 提高淫羊藿苷元磷脂复合物的体外溶出度。方法以复合率为指标, 通过单因素及正交设计优化制备工艺, 采用溶剂回流法制备淫羊藿苷元磷脂复合物与聚乙烯吡咯烷酮(PVP)的共沉淀物; 以体外溶出度法考察不同配比 PVP 共聚物胶囊的药物累积溶出度。结果 淫羊藿苷元磷脂复合物的最佳制备条件: 无水乙醇为溶剂, 淫羊藿苷元质量浓度 5 mg/mL, 药物与大豆磷脂质量比 1: 3, 50 ℃ 反应 1 h。所得磷脂复合物使淫羊藿苷元在水及正辛醇中的平衡溶解度提高 5.9、1.6 倍; 淫羊藿苷元磷脂复合物与 PVP(质量比为 1: 1) 共沉淀物胶囊体外溶出度明显高于淫羊藿苷元磷脂复合物。结论 淫羊藿苷元磷脂复合物可改善淫羊藿苷元的溶解性能, 淫羊藿苷元磷脂复合物 PVP 共沉淀物可提高淫羊藿苷元磷脂复合物的体外溶出度。

关键词: 淫羊藿苷元; 磷脂复合物; 固体分散体

中图分类号: R286.02

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2010)09-1449-05

Preparation of icaritin phytosomes and their solid dispersions

JIA Dong-sheng^{1,2}, ZHAO Jiang-li³, SHI Feng¹, JIA Xiaobin^{1,2}

(1 Key Laboratory of New Drug Delivery System of Chinese Materia Medica, Jiangsu Provincial Academy of Chinese Medicine, Nanjing 210028, China; 2 College of Pharmacy, Jiangsu University, Zhenjiang 212013, China; 3. College of Food and Biological Engineering, Jiangsu University, Zhenjiang 212013, China)

Abstract: Objective To optimize preparation techniques for icaritin phytosomes and explore their solid dispersions to increase the dissolution of icaritin *in vitro*. **Methods** The preparation conditions for icaritin phytosomes were optimized by means of orthogonal test, and the icaritin phytosome-PVP coprecipitates were prepared by means of solvent evaporation. The accumulative dissolution rate of icaritin in coprecipitates with different ratios of icaritin-phytosomes to PVP was investigated according to dissolution release *in vitro*. **Results** The optimized preparation conditions for icaritin phytosomes were obtained as follows: Solvent was ethanol, the concentration of icaritin was 5 mg/mL, the ratio of icaritin to phospholipid was 1 to 3, temperature was 50 ℃, reaction time was 1 h. The solubility of icaritin was enhanced by 1.6 and 5.9 times in *n*-octyl alcohol and water. The accumulative dissolution rate of icaritin phytosome-PVP coprecipitates (ratio of mass was 1 to 1) was significantly higher than that of icaritin phytosomes. **Conclusion** Phospholipid could effectively enhance the solubility of icaritin and the coprecipitate of icaritin phytosomes and PVP could improve its dissolution *in vitro*.

Key words: icaritin; phytosomes; solid dispersion

淫羊藿苷元为小檗科淫羊藿属植物淫羊藿 *Epimedium brevicornum* Maxim. 中的一种多羟基黄酮类单体成分。药理研究表明, 淫羊藿苷元抗骨质疏松作用较淫羊藿中其他黄酮苷类化合物强, 在体外具有促进成骨细胞活性, 抑制破骨细胞活性的

作用^[1]。本课题组前期研究发现淫羊藿苷元溶解性差, 在水中溶解度约 6 mg/L, 口服吸收差, 生物利用度低, 制约了其药效的发挥。药物磷脂复合物是将药物与磷脂在适宜条件下进行复合得到的一类物质。天然活性成分磷脂复合物的理化性质和生物药

* 收稿日期: 2010-01-03

基金项目: 江苏省医药高技术计划项目(BG2007614); 江苏省中医药领军人才项目(2006)

作者简介: 贾东升, 男, 硕士在读, 研究方向为中药新型给药系统。Tel: 15261636286

* 通讯作者 贾晓斌 Tel: (025) 85637809

剂学性质较原化合物均有不同程度的改变,通过与磷脂复合而形成载体系统或前体药物,可改善药物经胃肠道或经皮吸收,故可获得较高的血药浓度,且药物在体内消除变慢,生物利用度显著提高^[2-3]。为改善淫羊藿苷元体内吸收较差的状况,本实验制备了淫羊藿苷元磷脂复合物,再与聚乙烯吡咯烷酮(PVP)制成固体分散体,提高药物的溶出度,以期提高淫羊藿苷元口服生物利用度。

1 仪器与试剂

高效液相色谱仪(Waters, 600 型泵, 717 自动进样器, Empower 数据处理系统); NETZSCH—STA499 综合热分析仪(德国); Bruker400 核磁共振仪, 溶剂为氘代 DMSO; D-800LS 智能药物溶出仪(天津大学无线电厂); Mettler AL204 十万分之一天平(梅特勒-托利多仪器有限公司)。

淫羊藿苷元(自制, 质量分数> 98%); 淫羊藿苷元对照品(自制, 质量分数> 98%); 大豆磷脂(江苏曼氏); 聚乙烯吡咯烷酮 K30(PVP K30, 国药集团); 甲醇、乙腈为色谱纯, 水为高纯水, 其余试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 淫羊藿苷元磷脂复合物的制备工艺: 称取淫羊藿苷元 100 mg 及一定量的大豆磷脂, 加适量的无水乙醇溶解, 于一定的温度下搅拌回流一定时间, 减压回收乙醇, 所得产物减压干燥即得淫羊藿苷元磷脂复合物。

2.2 淫羊藿苷元测定方法的建立

2.2.1 色谱条件: Zorbax SB C₁₈ 色谱柱(150 mm × 4.6 mm, 5 μm); 流动相: 乙腈-水(0.04% 磷酸+0.06% 三乙胺)(65:35); 检测波长: 270 nm; 体积流量: 1.0 mL/min; 柱温: 30 °C; 进样量: 20 μL。色谱图见图 1, 可见辅料对测定无干扰。

2.2.2 对照品溶液的制备: 取淫羊藿苷元 10 mg, 精密称定, 置于 10 mL 量瓶中, 加无水乙醇至刻度, 即得淫羊藿苷元对照品储备液(1.024 μg/mL)。精密移取淫羊藿苷元储备液分别加无水乙醇稀释成质量浓度分别为 163.84、81.92、40.96、20.48、10.24 μg/mL, 备用。

2.2.3 供试品溶液的制备: 将 100 mg 淫羊藿苷元与一定量的磷脂在一定条件下反应后, 减压除去反应溶剂, 用二氯甲烷充分溶解其中的磷脂及复合物并定容至 10 mL, 精密量取上清液 0.1 mL, 加无水乙醇定容至 10 mL, 0.45 μm 微孔滤膜滤过, 即得。

2.2.4 标准曲线的建立: 取不同质量浓度淫羊藿苷元对照品, 测定。以淫羊藿苷元质量浓度(*C*)为横

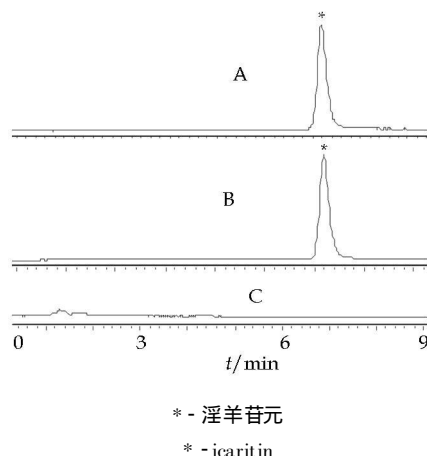


图 1 对照品(A)和供试品(B)和空白磷脂(C)色谱图

Fig 1 HPLC Chromatogram of reference substance

(A), sample (B), and blank phosphatides (C)

坐标, 峰面积(*A*)为纵坐标, 建立标准曲线, 得回归方程 $A = 22\,871 C + 964.52$, $r = 0.999\,9$, 表明淫羊藿苷元在 10.24~163.84 μg/mL 线性关系良好。

2.2.5 稳定性试验: 取同一份供试品溶液, 分别于 0、2、4、8、12、24 h 进样, 测定淫羊藿苷元峰面积, 结果峰面积 RSD 为 0.74%, 表明样品溶液至少在 24 h 内稳定。

2.2.6 重现性试验: 平行制备 5 份供试品溶液, 进行测定, 结果淫羊藿苷元质量浓度的平均值为 96.4 μg/mL, RSD 为 0.46%。

2.2.7 加样回收率: 按照《中国药典》2005 年版二部附录 XIXA 项下方法, 分别设计高、中、低 3 个质量浓度, 每个质量浓度各分别制备 3 份供试品溶液, 进行加样回收率试验。结果平均加样回收率为 99.12%, RSD 为 1.59%。

2.2.8 淫羊藿苷元磷脂复合物复合率的测定: 利用淫羊藿苷元在二氯甲烷溶解度极低, 而磷脂和淫羊藿苷元磷脂复合物均易溶于二氯甲烷的特性, 将一定量的药物和磷脂在一定条件下反应后, 减压除去反应溶剂, 用二氯甲烷充分溶解其中的磷脂及复合物并定容至 10 mL, 取一定量溶液用 0.45 μm 微孔滤膜滤过。精密量取滤液 0.1 mL, 加无水乙醇定容至 10 mL, 进行 HPLC 法检测, 计算淫羊藿苷元磷脂复合物的复合率(复合率=测得淫羊藿苷元的质量浓度×体积/投药量×100%)。

2.3 淫羊藿苷元磷脂复合物制备工艺单因素影响试验

2.3.1 反应溶剂的影响: 设定药物与大豆磷脂的质量比为 1:3, 药物质量浓度为 5 mg/mL, 反应温度为 50 °C, 反应时间为 1 h, 旋转蒸发去除反应溶剂,

即得磷脂复合物。以复合率为指标,对甲醇、乙醇、四氢呋喃、醋酸乙酯和丙酮进行考察。结果表明,以甲醇或乙醇为反应溶剂,复合率近似,均高于其他反应溶剂,考虑到甲醇毒性大,选择乙醇为反应溶剂。

2.3.2 反应温度的影响:以乙醇为反应溶剂,考察反应温度在 25、30、40、50、60、70 ℃下药物的复合率,其余条件同 2.3.1。结果表明,随着反应温度的上升,复合率有先上升后下降的趋势,当反应温度为 50 ℃时,复合率最高。

2.3.3 反应时间的影响:以乙醇为反应溶剂,分别考察反应时间为 0.5、1.0、1.5、2.0、3.0、4.0 h 的复合率,其余条件同 2.3.1。结果表明,随反应时间的延长复合率有先增高后降低趋势。

2.3.4 药物与磷脂质量比的影响:以乙醇为反应溶剂,考察淫羊藿苷元与大豆磷脂质量比为 1:1、1:2、1:3、1:4 条件下药物的复合率,其余条件同 2.3.1。结果表明,大豆磷脂比例越大,复合率越高。

2.3.5 反应物质量浓度的影响:以乙醇为反应溶剂,考察淫羊藿苷元质量浓度分别为 1、5、10、15、20 mg/mL 时药物的复合率,其余条件同 2.3.1。结果表明,低质量浓度时复合率高,药物质量浓度增大,复合率降低。

2.4 正交试验优化制备工艺:在单因素考察的基础上,固定反应溶剂为乙醇、反应温度为 50 ℃,选择对复合率影响较大的因素:淫羊藿苷元与大豆磷脂的质量比(A, 1:1、1:2、1:3)、淫羊藿苷元的质量浓度(B, 5、10、20 mg/mL)和反应时间(C, 0.5、1、2 h) 3 个影响因素以及每个因素的 3 个水平,进行 $L_9(3^4)$ 正交试验设计,以复合率为评价指标,进行正交试验,筛选最佳制备工艺。结果见表 1,方差分析见表 2。

表 1 $L_9(3^4)$ 正交试验设计及结果

Table 1 Design and results of $L_9(3^4)$ orthogonal test

序号	A	B	C	D	复合率/%
1	1	1	1	1	74.82
2	1	2	2	2	68.75
3	1	3	3	3	56.35
4	2	1	2	3	88.01
5	2	2	3	1	80.50
6	2	3	1	2	68.89
7	3	1	3	2	94.30
8	3	2	1	3	92.82
9	3	3	2	1	90.65
k_1	66.640	85.710	78.843	81.990	
k_2	79.133	80.690	82.470	77.313	
k_3	92.590	71.963	77.050	79.060	
R	25.950	13.747	5.420	4.677	

表 2 方差分析

Table 2 Analyses of variance

方差来源	方差平方和	自由度	均方	F 值	显著性
A	1 010.568	2	505.284 0	30.161	$P < 0.05$
B	290.326	2	145.163 0	8.665	
C	45.745	2	22.872 5	1.365	
误差	33.510	2	16.775		

$$F_{0.05}(2, 2) = 19.00$$

结果表明, A 因素对结果有显著性影响, B、C 因素影响不显著,同时由极差大小可知,各因素影响大小次序为 $A > B > C$;通过比较各因素下各水平的复合率得出各因素的最优水平组合为 $A_3B_1C_2$,即最佳制备工艺为以乙醇为反应介质,反应温度 50 ℃,淫羊藿苷元与大豆磷脂的质量比 1:3,淫羊藿苷元质量浓度 5 mg/mL,反应时间为 1 h。

采用正交试验确定的最佳工艺条件制备 3 批样品,考察重现性,测得平均复合率为 $(98.15 \pm 1.17)\%$ ($n=3$)。由此可见该工艺稳定性、重现性良好。

2.5 磷脂复合物的结构鉴定

2.5.1 差示扫描量热分析:测定条件为温度 20~500 ℃,升温速度 10 ℃/min,分别测定淫羊藿苷元、磷脂、淫羊藿苷元与磷脂的物理混合物(质量比 1:3)及淫羊藿苷元磷脂复合物的相变点温度,结果见图 2。可见淫羊藿苷元与大豆磷脂物理混合物相变温度图两种物质的叠加,形成复合物后,相变温度降低,推测是由于淫羊藿苷元与磷脂的极性端结合,高度分散于磷脂分子中,使其有序性降低,形成了复合物,淫羊藿苷元磷脂复合物不同于其物理混合物。

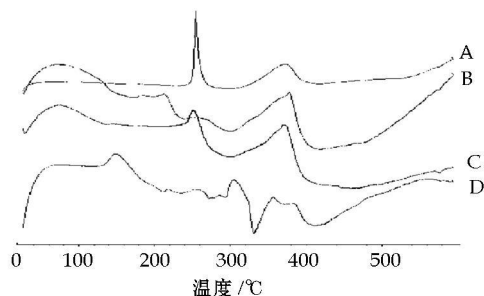


图 2 淫羊藿苷元(A)、磷脂(B)、物理混合物(C)和淫羊藿苷元磷脂复合物(D)的 DSC 扫描图

Fig 2 DSC Analysis of icaritin (A), phosphatides (B), physical mixture (C), and icaritin phytosomes (D)

2.5.2 磷核磁共振分析:磷脂及淫羊藿苷元磷脂复合物的磷核磁共振图谱见图 3。大豆磷脂和淫羊藿苷元磷脂复合物磷核磁共振波谱的位置、形状均未发生变化,因此推测大豆磷脂分子中的磷原子未发生变化,未生成新的共价键,淫羊藿苷元磷脂复合物

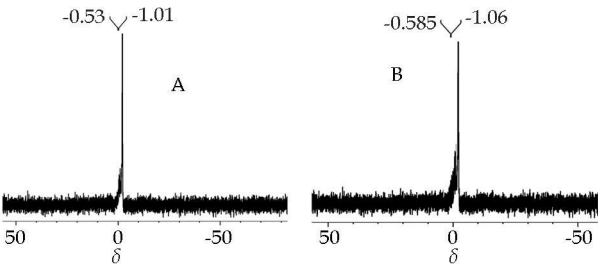


图 3 磷脂(A)和淫羊藿苷元磷脂复合物(B)的磷核磁共振波谱图

Fig 3 P-NMR Spectra of phosphatides (A) and icaritin phytosomes (B)

不是一种新的化合物。

2.6 磷脂复合物的溶解性能

2.6.1 溶液中淫羊藿苷元的测定: 采用 HPLC 法测定, 色谱条件同 2.2.1。取淫羊藿苷元对照品储备液用无水乙醇稀释, 使质量浓度分别为 2.56、5.12、10.24、20.48、40.96 μg/mL, 以质量浓度为横坐标, 峰面积为纵坐标, 进行线性回归, 得回归方程 $A = 22\,633\,C + 807.96$, $R^2 = 0.999\,9$, 在 2.56~40.96 μg/mL 线性关系良好。专属性试验表明在此液相条件下空白介质无干扰, 精密度试验的 RSD 为 0.86%, 平均加样回收率及 RSD 分别为 98.99%、1.76%, 表明该方法稳定可靠。

2.6.2 磷脂复合物平衡溶解度: 按文献报道的方法^[4], 测定淫羊藿苷元及其与磷脂的物理混合物(质量比 1:3)、淫羊藿苷元磷脂复合物在水和正辛醇中的平衡溶解度。结果表明淫羊藿苷元磷脂复合物与淫羊藿苷元相比, 在水和正辛醇中的溶解度均有所提高, 分别提高了 5.9、1.6 倍。结果见表 3。

表 3 平衡溶解度测定结果($\bar{x} \pm s$, $n = 3$)

组别	质量浓度/(μg·mL ⁻¹)			提高 倍数
	淫羊藿苷元	物理混合物	淫羊藿苷元 磷脂复合物	
水	6.80±0.45	11.60±0.89	39.90±1.64	5.9
正辛醇	6.124.00±117.69	6.835.00±231.74	9.956.00±111.40	1.6

2.7 磷脂复合物固体分散体的研究

2.7.1 淫羊藿苷元磷脂复合物固体分散体的制备: 采用溶剂法^[5]。按比例称取淫羊藿苷元磷脂复合物、PVP K30, 用适量的无水乙醇溶解后, 充分混匀, 于 50℃减压蒸干, 即得淫羊藿苷元磷脂复合物 PVP 共沉淀物。

2.7.2 溶出介质中淫羊藿苷元的测定: 按照 2.6.1 项下方法测定, 专属性试验表明在此液相条件下空白辅料无干扰, 精密度试验的 RSD 为 0.69%, 平均

加样回收率为 99.21%, RSD 为 1.73%, 此方法可用于溶出介质中淫羊藿苷元的测定。

2.7.3 淫羊藿苷元磷脂复合物固体分散体体外溶出度的测定: 按照《中国药典》2005 年版二部附录 XC 第二法, 以含 30% 乙醇的 pH 6.8 的 PBS 1 000 mL 为接受介质, 调转速 100 r/min, 温度 (37±0.5)℃。每份样品平行试验 3 次。分别于 5、10、15、30、45、60 min 取样 5 mL (同时补充同温等量新鲜介质), 经 0.45 μm 微孔滤膜滤过, HPLC 法检测。

2.7.4 淫羊藿苷元磷脂复合物与 PVP K30 的比例对溶出度的影响: 分别制备磷脂复合物-PVP 质量比为 1:0、1:0.5、1:1、1:2、1:3 的固体分散体胶囊, 按照 2.7.2 项下方法测定溶出度, 组间比较采用 SPSS 16.0 统计软件进行单因素方差分析和 *t* 检验, 结果见图 4。表明固体分散体中 PVP 用量增多, 淫羊藿苷元溶出度增大, 当质量比为 1:3 时, 60 min 累积溶出度接近 100%, 与 1:3 组相比, 质量比为 1:1、1:2 组 60 min 累积溶出度无显著差异 ($P > 0.05$, $n = 3$), 而 1:0、1:0.5 组有显著差异 ($P < 0.01$, $n = 3$), 综合考虑药物的载药量和溶出度, 选择淫羊藿苷元磷脂复合物与 PVP K30 质量比 1:1 制备固体分散体。

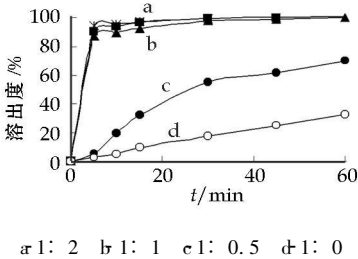


图 4 磷脂复合物与 PVP K30 质量比对固体分散体中淫羊藿苷元溶出度的影响($n = 3$)

Fig 4 Effect of different ratios of icaritin phytosomes to PVP K30 on accumulative dissolution rate of icaritin in solid dispersion ($n = 3$)

3 讨论

药物的磷脂复合物需要在分子水平形成, 这就要求反应介质对磷脂和药物均有较好的溶解能力^[5]。淫羊藿苷元是一种难溶性药物, 在乙醇和甲醇中溶解度相当, 大约 7.3 mg/mL, 而在极性较小的丙酮及四氢呋喃平衡溶解度均小于 4.2 mg/mL, 且所选大豆磷脂在乙醇及甲醇中溶解度较好, 而在丙酮、四氢呋喃中溶解度较差。实验结果表明, 以甲醇或乙醇为反应介质, 制备的淫羊藿苷元磷脂复合物复合率较高。

磷脂是一种双亲性表面活性剂, 将药物制成磷

脂复合物后,可改善药物的溶解性,本实验结果表明淫羊藿苷元磷脂复合物,更大程度地提高了药物的水溶性。将淫羊藿苷元制成磷脂复合物后药物在水中的平衡溶解度提高了 5.9 倍,在正辛醇中的平衡溶解度提高了 1.6 倍。

淫羊藿苷元为一种难溶性化合物,本实验曾采用水、人工胃液、人工肠液及它们的表面活性剂溶液做为释放介质,结果表明药物在这些介质中只能以混悬液的形式存在,释放的药物不能被接受介质充分溶解,表明药物在上述释放介质不能达到漏槽条件,而在体内溶解的药物会不断地被带走,不断地被吸收,因此所选择的溶出介质应模拟体内的漏槽状态。为达到溶出所需要的漏槽状态,本实验采用了含 30% 乙醇的 pH 6.8 的 PBS 溶液作为释放介质。

将淫羊藿苷元磷脂复合物与 PVP 制成共沉淀物,既可降低黏性增加物料的流动性,以利于剂量的准确性,又可加速药物的溶出。淫羊藿苷元磷脂复合物是淫羊藿苷元与磷脂之间以弱键作用形成的一种复合物,实验曾将淫羊藿苷元磷脂复合物用无水乙醇复溶,减压回收无水乙醇后所得固体经 IR、

DSC、PNMR 鉴定,产物仍为复合物,表明乙醇不会破坏淫羊藿苷元与磷脂之间的弱键作用,但高分子材料 PVP 可能会破坏药物与磷脂之间的这种弱键作用,因此,形成共沉淀后,淫羊藿苷元与磷脂之间是否以复合物的形式存在,有待进一步确认。制备淫羊藿苷元磷脂复合物旨在增加药物的渗透性,以提高其生物利用度,而制备淫羊藿苷元磷脂复合物与 PVP 共沉淀物目的是为增加复合物的溶出,因此复合物及其共沉淀物的渗透性差异有待进一步研究,以确认制备共沉淀物的合理性。

参考文献:

- [1] Huang J, Yuan L, Wang X, *et al.* Icaritin and its glycosides enhance osteoblastic, but suppress osteoclastic, differentiation and activity *in vitro* [J]. *Life Sci*, 2007, 81(10): 832-840
- [2] 凌沛学, 汤 漩, 王凤山, 等. 药物与磷脂复合物研究近况[J]. *中国药理学杂志*, 2005, 40(6): 401-402
- [3] 熊 阳, 盛卫国, 徐莲英, 等. 山楂叶总黄酮磷脂复合物的研究[J]. *中草药*, 2008, 39(3): 353-356
- [4] 张婷婷, 徐 文, 胡生亮, 等. 水飞蓟素在不同介质中平衡溶解度和表观油水分配系数的测定[J]. *中国药理学杂志*, 2006, 41(20): 1569-1571
- [5] 李 颖, 潘卫三, 陈士林, 等. 葛根素磷脂复合物的制备及其固体分散体研究[J]. *中国药理学杂志*, 2006, 41(15): 1162-1167

荧光猝灭法研究马钱子碱、土的宁与人血清白蛋白的相互作用

童 俊, 韩凤梅, 陈 勇*

(湖北大学 中药生物技术省重点实验室, 湖北 武汉 430062)

摘要:目的 研究马钱子碱、土的宁与人血清白蛋白(HSA)间非共价结合特性。方法 采用荧光猝灭法计算药物与蛋白间的结合常数与结合位点数;根据不同作用温度时药物-蛋白非共价结合复合物的热力学参数变化,分析药物与蛋白间的主要作用力类型。结果 当作用温度分别为 25℃和 35℃时,马钱子碱与 HSA 的结合常数(K)分别为 2.12×10^4 L/mol 和 1.97×10^4 L/mol,结合位点数(n)分别为 1.07 和 1.07;土的宁与 HSA 的 K 分别为 6.34×10^3 L/mol 和 3.05×10^3 L/mol, n 分别为 1.01、0.97。马钱子碱、土的宁与 HSA 间的作用力主要为氢键和范德华力。结论 马钱子碱、土的宁与 HSA 能自发形成不发荧光的复合物,这种药物-蛋白结合可能对马钱子碱、土的宁的药动学过程产生一定影响。

关键词: 马钱子碱;土的宁;人血清白蛋白;荧光猝灭

中图分类号: R286.02

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2010)09-1453-04

Interactions between brucine, strychnine and human serum albumin by using fluorescence quenching method

TONG Jun, HAN Feng-mei, CHEN Yong

(Provincial Key Laboratory of Bio Technology of Chinese Materia Medica, Hubei University, Wuhan 430062, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effects of both brucine and strychnine on human serum albumin (HSA). **Methods** The binding constant K and the binding sites value (n) between drug and protein

* 收稿日期: 2010-03-17

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(30630075)

作者简介: 童 俊(1986—),女,湖北钟祥人,湖北大学生命科学学院在读研究生,研究方向为药动学。

Tel: 13036160724 E-mail: tj196318@163.com

* 通讯作者 陈 勇 Tel/Fax: (027) 88663590 E-mail: cy101610@npc.gov.cn