

[综 述]

西黄丸对乳腺癌肿瘤微环境调控作用的研究进展

唐 镔¹, 张喜平^{2*}

(1. 浙江省立同德医院, 浙江 杭州 310012; 2. 浙江省肿瘤医院, 浙江 杭州 310022)

摘要: 西黄丸是治疗乳腺癌的传统名方。近年来研究发现西黄丸可以通过干预免疫细胞和炎症因子, 调节雌激素及其受体水平, 抑制 VEGF 和 MMP-9 表达等途径来调控乳腺癌的肿瘤微环境。但目前有关西黄丸调控乳腺癌肿瘤微环境的研究还存在诸多不足, 今后需进一步多靶点、多角度探讨西黄丸调控肿瘤微环境的作用机制, 为临床应用提供有力的依据。

关键词: 西黄丸; 乳腺癌; 肿瘤微环境; 研究进展

中图分类号: R285

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2020)05-1276-04

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2020.05.032

西黄丸处方来源于《外科证治全生集》, 是清代名医王洪绪的祖传秘方, 原名犀黄丸, 由牛黄、麝香、乳香、没药制成, 多用于治疗痈疽疔毒、瘰疬、流注、癌肿等, 具有清热解毒、活血化痰、营消肿的功效, 是辅助治疗乳腺癌的常用中成药, 近年来在临床中取得了一定疗效^[1]。在对西黄丸作用机制的研究中发现, 西黄丸对乳腺癌的肿瘤微环境具有一定的调控作用。肿瘤微环境 (tumor microenvironment, TME) 主要是指肿瘤细胞、内皮细胞、成纤维细胞、免疫细胞和细胞外基质等在肿瘤发生发展过程中形成的局部微环境, 该环境与肿瘤细胞的耐药性、免疫逃逸、发展转移密切相关^[2]。本文就近年来对西黄丸调控乳腺癌肿瘤微环境的作用机制研究进行综述。

1 西黄丸对乳腺癌肿瘤微环境的调控作用

1.1 免疫微环境及炎症因子 乳腺癌的免疫微环境是乳腺癌与免疫系统正式交锋的场所。乳腺癌的发生、发展、侵袭及转移均与免疫微环境密切相关^[3-4]。细胞免疫在乳腺癌免疫微环境中占有着重要地位。T 细胞介导的细胞免疫主要是通过 CD4+ T 细胞和 CD8+ T 细胞来实现的。CD4+ T 细胞是一种辅助性 T 细胞, 可分泌白细胞介素 (interleukin, IL) -2、干扰素 (interferon, IFN) - γ 等多种细胞因子。在乳腺癌微环境中, 这些细胞因子能够招募 CD8+ T 细胞和巨噬细胞, 并增强细胞的活性, 发挥抗乳腺癌效应^[5]。CD8+ T 细胞是细胞毒性 T 细胞, 是细胞免疫中的主要效应细胞。在乳腺癌免疫微环境中, B 淋巴细胞主导的体液免疫也是机体抗肿瘤的途径之一^[6]。免疫系统通过识别并杀伤肿瘤细胞来抑制肿瘤的进展, 而乳腺癌细胞也可以主动地释放免疫抑制性分子、细胞因子及肽段来作用于具有抗肿瘤功能的免疫细胞或抗体, 从而削弱抗肿瘤

活性^[7]。乳腺癌中的免疫细胞大多功能失调和受损, 且乳腺癌微环境中存在着大量免疫抑制因子和生长因子, 如 IL-6、IL-10、IL-13、VEGF 等, 这使得乳腺癌细胞逃离免疫机制的监视, 因此乳腺癌患者在患病的过程中常处于免疫功能失调或紊乱的状态^[6]。通过调节乳腺癌免疫微环境来控制乳腺癌的生长与发展这一思路被越来越多的研究者所重视。

研究显示, 西黄丸对调节乳腺癌免疫微环境有一定的作用。西黄丸不仅可提高机体的体液免疫^[8], 对细胞免疫及炎症因子也有较好的调节作用^[9], 但具体对哪条免疫相关细胞因子通路的调节作用更明显则仍存争议。汪海洋等^[10]发现使用西黄丸可升高乳腺癌荷瘤大鼠 CD3+ T 细胞、CD4+ T 细胞、NK 细胞、IL-2 和 IL-4 的水平, 也可提高大鼠血清 IgG、IgM 和 IgA 免疫球蛋白的水平, 降低 CD8+ T 细胞、IL-6 和 IL-12 水平。马杰等^[11]则发现西黄丸可提高乳腺癌大鼠 CD3+ T 细胞、CD4+ T 细胞、IL-2 和 IFN- γ 的水平, 对 CD8+ T 细胞无明显作用。杨伟等^[12]也发现西黄丸可以提高 IL-2 和 IFN- γ 的表达, 并能下调免疫抑制因子 IL-6、IL-10、TGF- β 的水平。通过目前的研究成果, 可以推测西黄丸对免疫微环境的调控可能主要是依赖 CD4+ T 细胞来发挥作用, 且主要作用细胞为 Th1 细胞, 通过促进 Th1 细胞增殖并分泌 IL-2 和 IFN- γ , 进而直接或间接发挥抗乳腺癌作用。此外, 西黄丸对调节性 T 细胞 (Regulatory cell, Treg) 也有抑制作用。Treg 细胞主要起免疫抑制作用, 有助于乳腺癌细胞的免疫逃逸。西黄丸可通过下调 PI3K/AKT 蛋白的表达来抑制肿瘤微环境中 Treg 细胞增殖, 促进其凋亡, 从而改善肿瘤微环境免疫抑制状态^[13]。乳腺癌的免疫微环境是一个复杂的调控网络, 西黄

收稿日期: 2019-06-19

基金项目: 浙江省中医药科技计划项目资助 (2017ZB020)

作者简介: 唐镔 (1989—), 男, 硕士, 主治医师, 研究方向为中医学。E-mail: 504009497@qq.com

* 通信作者: 张喜平 (1969—), 男, 博士, 主任医师, 副教授, 硕士生导师, 研究方向为中医外科学。E-mail: zxp99688@vip.

丸对免疫微环境及炎症因子的作用研究尚处于起步阶段,具体机理目前仍不明朗。今后可在西黄丸调节免疫相关通路,逆转肿瘤免疫逃逸,提高肿瘤识别等方面加强研究,甚至从西黄丸中提取出以乳腺癌微环境为靶标的抗肿瘤成分。

1.2 雌激素及其受体水平 乳腺癌的发生和发展与雌激素水平关系密切^[14]。雌激素可通过其受体信号转导途径和雌激素本身代谢产物毒性2条途径来促进乳腺癌的发生发展^[15]。对于激素依赖性乳腺癌,通过降低雌激素的水平或阻止雌激素作用于靶细胞等方式来抑制肿瘤的发展取得较好的效果^[16]。西黄丸对乳腺癌患者的雌激素和受体表达水平均有调节作用。研究^[17-18]发现,西黄丸可以降低血清雌酮、雌二醇和雌激素受体的表达,上调促黄体生成素、促卵泡生成素的水平。西黄丸在激素依赖性乳腺癌患者中的治疗效果,无论是症状改善程度、生活质量水平、还是肿瘤指标下降程度,均明显优于非雌激素依赖性乳腺癌患者^[19-20]。体外细胞实验^[19]也发现,西黄丸含药血清在浓度6.25%~25%时对人乳腺癌细胞MCF-7(雌激素受体阳性)有一定抑制作用,而对MDA-MB-231(雌激素受体阴性)细胞株基本无抑制作用,甚至有不同程度的促进作用。以上结果提示,西黄丸对雌激素受体不同状态的乳腺癌具有一定选择性作用,雌激素受体是西黄丸的作用靶点之一。目前临床上对激素依赖性乳腺癌患者的治疗常使用选择性芳香化酶抑制剂,但并非所有患者均能从中获益,且长期服用该药物经常导致患者出现各种不良反应,药物敏感性也随着疗程的延长而有所下降。近来已有西黄丸联合芳香化酶抑制剂治疗乳腺癌的报道^[21],两者联合使用可以进一步增强临床疗效,增强药物的敏感性。西黄丸与芳香化酶抑制剂的联合使用问题值得进一步研究。

1.3 细胞外基质及血管新生相关因子 细胞外基质是由细胞分泌到细胞外间质的大分子物质,其成分包括胶原蛋白、层黏联蛋白、蛋白多糖复合物。细胞外基质是癌细胞侵袭转移的重要组织屏障^[22]。乳腺癌肿瘤微环境中存在着的肿瘤相关成纤维细胞(cancer associated fibroblasts, CAFs)和肿瘤相关巨噬细胞(tumor associated macrophages, TAMs)等细胞可分泌多种细胞因子,这些细胞因子可促进肿瘤细胞的黏附、侵袭、基质重塑。其中基质金属蛋白酶(MMPs)在乳腺癌的侵袭转移过程中扮演了重要角色^[23]。MMPs是一组锌和钙依赖性蛋白溶解酶,主要功能是降解细胞外基质成分,参与细胞外基质的重塑^[24]。在MMPs家族成员中,MMP-2和MMP-9与乳腺癌的预后关系密切^[25]。MMP-2可特异性的降解IV型胶原,促进乳腺癌的血管生成及癌细胞的浸润和转移。MMP-9主要表达于乳腺上皮组织中,可降解细胞外基质成分,破坏基底膜,促进乳腺癌细胞浸润^[26]。血管新生也是促进乳腺癌复发和转移的重要原因之一,血管内皮生长因子(VEGF)是主要的血管新生相关因子。VEGF是一种内皮细胞分裂原,它能刺激内皮细胞分裂,促使新生血管和淋巴管形成,增加微血管的透

透性,刺激细胞外基质降解,从而创造有利于乳腺癌发生发展的微环境,促使乳腺癌的转移和浸润^[27]。VEGF是目前已知的作用最强的促血管生成因子之一。MMPs和VEGF的高表达通常是乳腺癌预后不良的标志^[28]。化疗可降低乳腺癌患者MMPs和VEGF的表达,而在化疗的基础上加用西黄丸治疗,可使患者的MMP-2、MMP-9及VEGF水平下降更明显^[17,29],且西黄丸对MMP-9及VEGF抑制作用的强度与西黄丸的剂量相关。在小鼠实验中,西黄丸的低剂量(0.39 g/kg)、中剂量(0.78 g/kg)和高剂量(1.95 g/kg)对VEGF、MMP-9的表达均有抑制作用,其中高剂量的抑制作用最明显^[30]。以上结果说明降低乳腺癌肿瘤微环境中MMP-2、MMP-9及VEGF的表达,减弱癌细胞对细胞外基质的降解可能是西黄丸抑制乳腺癌侵袭转移的作用机制之一。

2 乳腺癌肿瘤微环境与西黄丸中医作用机理的关系

中医认为,乳腺癌的发生发展与热毒、痰浊、血瘀和正气亏虚等因素有关^[31]。针对其病机,中医常选用清热解毒法、化痰泻浊法、活血化瘀法、软坚散结法、固扶正气法来进行治疗。西黄丸由牛黄、麝香、乳香和没药组成,具有清热解毒、活血化瘀,化痰消肿功效,与乳腺癌病机契合。临床也发现西黄丸用于辅助治疗乳腺癌可取得不错的疗效,可改善乳腺癌患者手足肢端发黑、疼痛、发热等症状。这些临床症状可能是乳腺癌热毒、痰浊和血瘀的宏观表现,而乳腺癌肿瘤微环境可能是痰热毒瘀互结的微观表现形式。近年来针对乳腺癌肿瘤微环境的研究有助于从细胞和分子水平来揭示西黄丸的中医作用机理。

乳腺癌患者的内环境常处于痰、热、毒、瘀互结的状态。乳腺癌肿瘤微环境中存在着大量的炎性细胞和炎症因子浸润,这可能是中医热毒的表现。西黄丸的清热解毒作用在宏观上表现为对患者发热口干、便干尿黄、舌红苔黄等的改善作用,在微观上则表现为对T淋巴细胞、IL-2和IFN- γ 等炎症细胞和炎症因子的调控作用。MMPs可破坏细胞外基质,促进乳腺癌的侵袭和远处转移,这与中医痰浊走窜流注的致病特点相吻合。西黄丸中的牛黄和麝香具有化痰消肿的作用,其化痰消肿作用在宏观上表现为对患者头目昏沉、胸闷腹胀、苔厚腻及肿瘤大小与转移的治疗作用,在分子层面则可能表现为抑制MMP-2和MMP-9的表达来抑制乳腺癌细胞的转移。乳腺癌患者常处于高凝状态,而微环境中的VEGF又可以促进乳腺癌血管和淋巴管的生成,这与中医“瘀血阻络,血不循经”类似。西黄丸中乳香、没药活血化瘀的作用较强,不仅可缓解瘀血引起的肢端发黑和疼痛,改善血液的高凝状态,而且在分子层面可抑制VEGF介导的血管生成,发挥抗肿瘤作用。因此,推测西黄丸干预乳腺癌肿瘤微环境的相关机制可能是西黄丸中医作用机理的生物学基础。

3 问题与展望

西黄丸是中国传统的抗癌名方,运用于治疗乳腺癌有着悠久的历史。但西黄丸治疗乳腺癌机理的研究目前尚处

于起步阶段,而西黄丸干预乳腺癌肿瘤微环境的研究报道则更加缺乏。近年来西黄丸的基础研究大都是对西黄丸某一可能的抗乳腺癌及其转移机制的单一研究,并没有形成系统的机理研究。这些研究数据的碎片化,缺乏条理性和连贯性以及数据利用的低效性也是制约西黄丸作用机制研究的障碍之一。而且目前西黄丸的研究证据等级均较低,实验的样本量小,可重复性差,随机分组也未能有效实施,缺乏说服力。此外,中医提倡辨证论治,西黄丸主要功效为清热解毒、活血化瘀、和营消肿,适用于乳腺癌痰热互结、瘀血内阻证,但目前的研究并没有将乳腺癌进行辨证分型,是否西黄丸适合于所有乳腺癌证型,是否西黄丸在痰热瘀互结证型中的疗效及作用通路有别于其他证型,还有待于进一步研究。

西黄丸作为一种中医复方,成分复杂,其作用方式涉及了多种基因、多条通路和多个方面,这与乳腺癌复杂的肿瘤微环境正好相符合。因此,从整体多维的角度观察分析乳腺癌肿瘤微环境与西黄丸作用机理的关系可能是西黄丸有效的研究方向。今后可进一步深入研究淋巴细胞亚群、炎症因子、血管新生、血流灌注、外基质降解和外泌体等在乳腺癌发生发展中作用,及西黄丸对上述指标和通路的干预作用,形成较为完善的西黄丸调节网络。今后可加强基因组学、蛋白组学和代谢组学等组学技术在西黄丸研究中的作用。组学具有容量大、动态性强、复杂性高等特点,可从多靶点,多基因,多角度分析西黄丸的作用途径。同时也要加强转化医学在西黄丸研究中的运用,实现“基础到临床”“临床到基础”的双向促进。

参考文献:

[1] 芦 琴,项景芳,张 秉. 西黄丸/胶囊辅助治疗乳腺癌有效性和安全性 Meta 分析[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(24): 7092-7094.

[2] 冷晓玲,马富成. 乳腺癌肿瘤微环境的超声研究进展[J]. 中国临床医学影像杂志, 2015, 26(11): 823-826.

[3] Okabe M, Toh U, Iwakuma N, et al. Predictive factors of the tumor immunological microenvironment for long-term follow-up in early stage breast cancer[J]. *Cancer Sci*, 2017, 108(1): 81-90.

[4] Bahrami A, Hassanian S M, Khazaei M, et al. The therapeutic potential of targeting tumor microenvironment in breast cancer: rational strategies and recent progress[J]. *J Cell Biochem*, 2018, 119(1): 111-122.

[5] 王梦川,吴爱国. 肿瘤特异性 CD8+T 细胞在三阴性乳腺癌免疫治疗中的应用[J]. 中华乳腺病杂志(电子版), 2017, 11(5): 292-295.

[6] 于海明,杨俊兰,焦顺昌. 乳腺癌肿瘤免疫微环境研究进展[J]. 解放军医学院学报, 2013, 34(6): 664-666; 669.

[7] Saraiva D P, Guadalupe Cabral M, Jacinto A, et al. How many diseases is triple negative breast cancer: the protagonism of the immune microenvironment [J]. *ESMO Open*, 2017, 2(4): e000208.

[8] 吴国玉. 西黄丸辅助治疗乳腺癌的疗效及对患者免疫功能

的影响[J]. 山西医药杂志, 2016, 45(21): 2477-2479.

[9] 王志宏,王中霞,刘 超,等. 西黄丸滴丸抗肿瘤作用及对免疫功能的影响[J]. 山东大学学报(医学版), 2013, 51(4): 18-20.

[10] 汪海洋,陈树军. 西黄丸挥发油联合人绒毛膜促性腺激素对乳腺癌大鼠免疫功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(11): 1153-1155; 1163.

[11] 马 杰,王一尧,杨 伟,等. 西黄丸抗肿瘤作用及其免疫清除功能的实验研究[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(8): 1499-1501.

[12] 杨 伟,关 硕,胡俊霞,等. 西黄丸对荷瘤大鼠的抗肿瘤及其对炎性因子的调节作用[J]. 现代药物与临床, 2013, 28(6): 847-850.

[13] 李新叶,苏 亮,徐 钰,等. 西黄丸调节肿瘤微环境中 Treg 细胞 PI3K/AKT 通路的抗肿瘤作用机制研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2018, 20(1): 49-54.

[14] Idelman G, Jacobson E M, Tuttle T R, et al. Lactogens and estrogens in breast cancer chemoresistance[J]. *Expert Rev Endocrinol Metab*, 2011, 6(3): 411-422.

[15] Yager J D. Endogenous estrogens as carcinogens through metabolic activation [J]. *J Natl Cancer Inst Monogr*, 2000(27): 67-73.

[16] Ahmad I, Shagufta. Recent developments in steroidal and non-steroidal aromatase inhibitors for the chemoprevention of estrogen-dependent breast cancer[J]. *Eur J Med Chem*, 2015, 102: 375-386.

[17] 周建林,张武坊,杨武森,等. 百令胶囊联合西黄丸对Ⅲ期乳腺癌患者雌激素受体、基质金属蛋白酶、肿瘤标志物及雌激素的影响研究[J]. 中国生化药物杂志, 2015, 35(7): 60-62; 65.

[18] 岳雁鸿,曾 燕,郑华芳,等. TAC 方案联合西黄丸对Ⅲ期乳腺癌患者 P53, HER-2 及 TOP II 水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(8): 1505-1508.

[19] 潘国风. 基于雌激素受体西黄丸治疗乳腺癌的临床与实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(23): 330-333.

[20] 候永超,殷 星,牛东生,等. 探讨西黄丸对雌激素受体不同状态乳腺癌的选择性作用[J]. 中国保健营养旬刊, 2013, 23(84): 1998-1999.

[21] 王 健,杨焕莲. 西黄丸联合来曲唑治疗晚期乳腺癌的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(2): 429-433.

[22] 王玉珍,段惠军. 细胞外基质的变化与乳腺癌的侵袭和转移[J]. 河北医药, 2000(2): 150-151.

[23] 邢汉飞,闫 辉,纪秀猛,等. 乳腺癌患者血清白细胞介素-1 β 、白细胞介素-8、基质蛋白酶-2/9 的表达及临床意义[J]. 中国基层医药, 2018, 25(6): 756-759.

[24] Kessenbrock K, Plaks V, Werb Z. Matrix metalloproteinases: regulators of the tumor microenvironment[J]. *Cell*, 2010, 141(1): 52-67.

[25] Milovanovic J, Todorovic-Rakovic N, Abu Rabi Z. The role of interleukin 8 and matrix metalloproteinases 2 and 9 in breast cancer treated with tamoxifen[J]. *J BUON*, 2017, 22(3): 628-637.

- [26] 嵇晓辉, 闫琛, 刘红伟, 等. 乳腺癌中 EZH2, MMP-2 和 MMP-9 蛋白表达及其临床意义[J]. 临床与病理杂志, 2017 (10): 2067-2071.
- [27] Eroğlu A, Ersöz C, Karasoy D, et al. Vascular endothelial growth factor (VEGF) -C, VEGF-D, VEGFR-3 and D2-40 expressions in primary breast cancer: Association with lymph node metastasis[J]. *Adv Clin Exp Med*, 2017, 26(2): 245-249.
- [28] 张君薇, 张毅, 穆长征. MMP-2、MMP-9 和 VEGF 与乳腺癌侵袭转移关系的研究[J]. 中国医师杂志, 2010, 12(11): 1490-1493.
- [29] 周璇, 廖盼丽, 吴文英, 等. 西黄丸联合 GP 方案对中晚期乳腺癌患者血清 TNF- α , VEGF, MMP-2, MMP-9 水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(23): 4525-4528.
- [30] 任征远, 马杰, 王一尧, 等. 西黄丸对乳腺荷瘤小鼠外周血和肿瘤组织 VEGF、MMP9 表达的影响[J]. 中成药, 2016, 38(2): 440-443.
- [31] 张文娟. 基于中医传承辅助平台的中医药治疗乳腺癌用药规律分析[J]. 世界科学技术: 中医药现代化, 2016, 18(12): 2143-2147.

香椿化学成分及生物活性研究进展

周婵媛¹, 阮婧华², 黄健², 汤瑾², 高源³, 鲁杰², 谢丹², 蓝月玉², 张远², 范东生^{2*}

(1. 贵阳学院, 贵州 贵阳 550005; 2. 贵州中医药大学第一附属医院, 贵州 贵阳 550001; 3. 贵州省食品检验检测所, 贵州 贵阳 550004)

摘要: 香椿为楝科植物, 根皮、树皮、叶和果实均为民族药。目前从香椿中分离得到 150 余个化合物, 包括三萜、生物碱、黄酮、木脂素、香豆素等类。香椿提取物及其化合物具有抗炎、抗氧化、抗肿瘤、降糖、神经保护等生物活性。查阅国内外文献, 对已报道的香椿化学成分和生物活性进行归纳总结, 尤其对其特征成分三萜和稀有生物碱进行系统阐述, 以期为其后续深入的化学成分、生物活性、质量控制研究及开发利用提供参考。

关键词: 香椿; 化学成分; 生物活性

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2020)05-1279-13

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2020.05.033

香椿 *Toona sinensis* (A. Juss.) Roem. 为楝科香椿属植物, 属多年生落叶乔木, 产于我国的华北、华东、中部、南部和西南地区^[1]。香椿的各个部位都具有药用价值, 其功效也不相同, 根皮或树皮称为香椿皮或椿白皮, 味苦、涩, 性微寒, 归大肠、胃经, 具有清热燥湿、涩肠、止血、止带、杀虫功效, 用于泄泻、痢疾、肠风便血、崩漏、带下等症; 叶子称为椿叶, 味辛、苦, 性平, 归脾、胃经, 具有祛暑化湿、解毒、杀虫功效, 用于暑湿伤中、恶心呕吐、食欲不振等症; 果实称为香椿子, 味辛、苦, 性温, 归肺、肝、大肠经, 具有祛风、散寒、止痛功效, 用于外感风寒、风湿痹痛、胃痛等症^[2], 其中香椿皮(干燥树皮)为贵州苗药, 收载于《贵州省中药材、民族药材质量

标准》2003 年版^[3]。目前, 从香椿中已分离鉴定出多种化学成分, 包括三萜、生物碱、黄酮、苯丙素、酚酸、甾体等, 其中 limonoid 和 apotirucallane 型三萜为其主要的特征性成分, limonoid 型生物碱是自然界稀有的一类生物碱。现代药理研究发现香椿提取物及其成分具有抗炎、抗氧化、抗肿瘤、降糖、神经保护等生物活性^[4]。本文基于前人的研究^[5-7], 对香椿的化学成分和生物活性进行了系统归纳总结, 以期为其后续的深入研究及开发利用提供参考。

1 化学成分

1.1 三萜类 三萜类化合物是香椿中主要化学成分, 目前已经从香椿的根、树皮、叶等部位分离到 93 个三萜类化合物, 包括 limonoid、apotirucallane 和 tirucallane 等三萜化合物。见图 1~3。

收稿日期: 2019-06-17

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81960787); 贵阳市科技局-贵阳学院科技专项(GYU-KYZ [2019-2020] PT24-04); 贵州省科技计划项目(黔科合 LH 字 [2017] 7146 号、黔科合支撑 [2017] 2841、黔科合支撑 [2018] 2821); 贵州省中药、民族医药科学技术研究课题(QZYY2017-079); 贵州省苗医药重点实验室开放课题(黔苗医药 K 字 [2017] 105); 博士科研启动基金(GYZYFY-BS-2018 [14])

作者简介: 周婵媛(1983—), 女, 博士, 讲师, 从事功能性材料在中药复杂体分离纯化研究。Tel: 13037825795, E-mail: chanchan_jodi@126.com

* **通信作者:** 范东生(1983—), 男, 博士, 副主任药师, 从事中药、民族药物物质基础及作用机制研究。Tel: 13037842895, E-mail: fandongsheng1985@sina.com