

骨康胶囊对大鼠肝脏药物转运体蛋白表达的影响

李 靖^{1,2,4}, 贺亚都⁵, 王爱民³, 李勇军³, 郑 林¹, 刘 亭^{1*}

(1. 贵州医科大学, 贵州省药物制剂重点实验室/省部共建药用植物功效与利用国家重点实验室, 贵州 贵阳 550004; 2. 贵州医科大学药学院, 贵州 贵阳 550025; 3. 贵州医科大学民族药与中药开发应用教育部工程研究中心, 贵州 贵阳 550004; 4. 铜仁市万山区人民医院, 贵州 铜仁 554200; 5. 贵州维康子帆药业股份有限公司, 贵州 修文 550200)

摘要: **目的** 研究骨康胶囊对大鼠肝脏药物转运体蛋白表达的影响。**方法** 24 只雄性大鼠随机分为空白组及骨康胶囊低、中、高剂量组 [0.43、0.86、1.72 g/(kg·d⁻¹)] , 每组 6 只, 给予相应的药物 7 d 后, 采用 Western blot 法检测 OCT1、OATP1B1、MRP1、MRP2、BCRP、P-gp 蛋白表达变化。**结果** 与空白组比较, 骨康胶囊低、中剂量组均能上调大鼠的 OCT1 蛋白表达 ($P<0.01$), 高剂量组无明显变化 ($P>0.05$), 各剂量组大鼠 OATP1B1 蛋白表达均降低 ($P<0.01$), 低剂量组大鼠 MRP1 蛋白表达降低 ($P<0.05$), 中、高剂量组升高 ($P<0.05$, $P<0.01$), 低、高剂量组大鼠 MRP2 蛋白表达无明显变化 ($P>0.05$), 中剂量组升高 ($P<0.01$), 各剂量组大鼠 BCRP、P-gp 蛋白表达均降低 ($P<0.01$)。**结论** 骨康胶囊可剂量依赖性地改变大鼠肝脏药物转运体 OATP1B1 蛋白表达, 非剂量依赖性地改变 OCT1、MRP1、MRP2、BCRP、P-gp 蛋白表达。

关键词: 骨康胶囊; 肝脏; OCT1; OATP1B1; MRP1; MRP2; BCRP; P-gp

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2021)11-3140-04

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2021.11.039

在肝脏表面广泛分布着高表达的摄取型和外排型转运体^[1-2]。摄取型转运体主要包括有机阴离子转运多肽 (organic anion-transporting polypeptide, OATP)、有机阴离子转运体 (organic anion transporter, OAT)、有机阳离子转运体 (organic cation transporter, OCT) 等, 外排型转运体主要包括乳腺癌耐药蛋白 (breast cancer resistance protein, BCRP)、多药耐药相关蛋白 (multidrug resistance-associated proteins, MRPs) 等^[3-5]。越来越多的研究表明, 肝脏转运体的活性或表达量决定着药物的代谢命运, 直接影响到药物的摄入和清除^[6]。因此, 研究药物对肝脏转运体的活性或表达, 对于阐明药物间的相互作用, 指导临床用药具有重要意义。骨康胶囊是贵州传统苗药复方制剂, 主要由补骨脂、三七、续断、芭蕉根和酢浆草组成, 具有滋补肝肾、强筋壮骨、通络止痛等功效^[7-8], 常与其他药物联用于骨性关节炎、骨折、骨质疏松症的治疗^[9-11]。目前尚无关于骨康胶囊影响药物转运体活性或表达的报道。为更好地指导骨康胶囊临床应用, 本实验从蛋白表达的角度, 研究骨康胶囊对大鼠肝脏药物转运体有机阳离子转运体 1 (organic cation transporter 1, OCT1)、有机阴离子转运多肽 1B1 (organic anion-transporting polypeptide 1B1, OATP1B1)、多

药耐药相关蛋白 1 (multidrug resistance-associated protein 1, MRP1)、多药耐药相关蛋白 2 (multidrug resistance-associated protein 2, MRP2)、乳腺癌耐药蛋白 (breast cancer resistance protein, BCRP)、P 糖蛋白 (P-glycoprotein, P-gp) 表达的影响, 期望为避免骨康胶囊潜在的药物相互作用提供参考。

1 材料

1.1 动物 24 只健康雄性 SD 大鼠, 体质量 200~250 g, 购自长沙天勤生物技术有限公司, 动物生产许可证号 SCXK (湘) 2014-0011。研究经贵州医科大学实验动物伦理委员会批准 (批准号 1503017)。

1.2 试剂与药物 骨康胶囊 (贵州维康子帆药业股份有限公司, 批号 20180521)。超敏 ECL 化学发光试剂盒 (上海碧云天生物技术有限公司, 批号 103018190830); 膜蛋白提取试剂盒 (美国赛默飞公司, 批号 UC279290); BCA 蛋白浓度测定试剂盒 (北京索莱宝生物科技有限公司, 批号 20190215); OCT1 抗体 (批号 GR3239193-1)、OATP1B1 抗体 (批号 GR3191515-16)、MRP1 抗体 (批号 GR3219564-3)、MRP2 抗体 (批号 GR3269764-1)、BCRP/ABCG2 抗体 (批号 GR3229567-3)、P-gp 抗体 (批号

收稿日期: 2020-01-14

基金项目: 国家自然科学基金项目 (U1812403-05); 贵州省科技计划项目 (黔科合 J 重大字 [2015] 2002, 黔科合 LH 字 [2016] 7373); 贵州省教育厅项目 (黔教合重大专项字 [2015] 040); 贵州省创新人才团队项目 (黔科合平台人才 [2016] 5613, 黔科合平台人才 [2016] 5677); 中央引导地方科技专项项目 (黔科中引地 [2018] 4006)

作者简介: 李 靖 (1995—), 女, 硕士, 从事中药药理学研究。E-mail: bjyx234@163.com

*** 通信作者:** 刘 亭 (1981—), 男, 博士, 教授, 从事中药药理学研究。E-mail: t-liu@163.com

GR3219236-1) (英国 Abcam 公司); GAPDH 抗体 (批号 TH270579)、辣根过氧化物酶标记山羊抗兔 IgG (批号 TB260069)、辣根过氧化物酶标记山羊抗鼠 IgG (批号 TC262979) (美国 Invitrogen 公司)。

1.3 仪器 PowerPac™ Basic 电泳仪、Trans-Blot® Turbo™ System 蛋白快速转印仪 (美国 Bio-Rad 公司); GBOX-Chemi-XL1.4 凝胶成像系统 (英国 Syngene 公司)。

2 方法

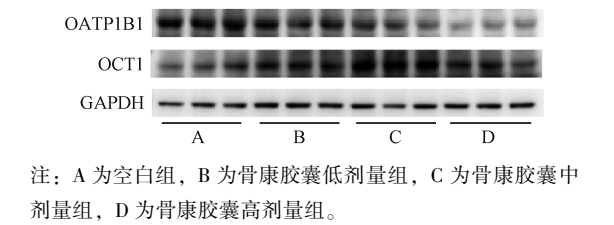
2.1 分组与给药 将 24 只大鼠随机分为 4 组, 即空白组, 骨康胶囊低、中、高剂量组, 每组 6 只, 空白组灌胃给予灭菌蒸馏水 7 d, 每天 2 次, 骨康胶囊用灭菌蒸馏水配成混悬液后灌胃给药, 低、中、高剂量分别为 0.43、0.86、1.72 g/ (kg · d⁻¹), 连续 7 d, 每天 2 次。

2.2 大鼠肝脏药物转运体蛋白表达检测 各组大鼠给药 7 d 后禁食 12 h, 自由饮水, 股动脉放血处死, 取肝脏, 生理盐水灌洗, 置于-80 ℃冰箱中保存备用, 膜蛋白提取试剂盒提取膜蛋白, BCA 蛋白定量试剂盒测定蛋白浓度, 置于-80 ℃冰箱中保存备用。取 10 μg 蛋白, SDS-PAGE 凝胶电泳分离, 使用半干转系统, 在 25 V、1.0 A 条件下转膜 30 min, 使用 5% BSA 在 4 ℃下封闭 12 h, 加入 GAPDH 抗体 (1 : 5 000)、OCT1 抗体 (1 : 1 000)、OATP1B1 抗体 (1 : 5 000)、MRP1 抗体 (1 : 500)、MRP2 抗体 (1 : 1 000)、BCRP 抗体 (1 : 1 000)、P-gp 抗体 (1 : 1 000), 在 4 ℃下孵育 10 h, 1×TBST 洗膜 5 次, 加入相应的二抗 (1 : 2 000), 于室温下孵育 1.5 h, 1×TBST 洗膜 5 次, 加入化学发光显影液显影, 使用 Quantity one 软件进行条带灰度值分析, 计算目的蛋白/内参蛋白灰度值。

2.3 统计学分析 通过 SPSS 13.0 软件进行处理, 结果以 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 组间比较采用单因素方差分析。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 骨康胶囊对大鼠肝脏 OCT1、OATP1B1 蛋白表达的影响 骨康胶囊低、中剂量组大鼠 OCT1 蛋白表达较空白组升高 ($P<0.01$), 高剂量组无明显变化 ($P>0.05$), 各剂量组大鼠 OATP1B1 蛋白表达均较空白组降低 ($P<0.01$), 并呈剂量依赖性, 见图 1、表 1。



注: A 为空白组, B 为骨康胶囊低剂量组, C 为骨康胶囊中剂量组, D 为骨康胶囊高剂量组。

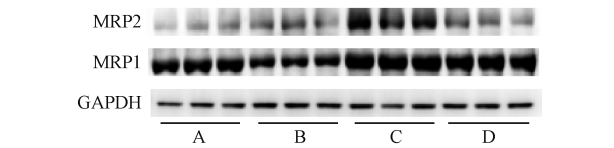
图 1 各组大鼠肝脏 OCT1、OATP1B1 蛋白表达

3.2 骨康胶囊对大鼠肝脏 MRP1、MRP2 蛋白表达的影响 骨康胶囊低剂量组大鼠 MRP1 蛋白表达较空白组降低 ($P<0.05$), 中、高剂量组升高 ($P<0.05$, $P<0.01$), 低、高剂量组大鼠 MRP2 蛋白表达与空白组比较无明显变化 ($P>0.05$), 中剂量组升高 ($P<0.01$), 见图 2、表 2。

表 1 骨康胶囊对大鼠肝脏 OCT1、OATP1B1 蛋白表达的影响 ($\bar{x}\pm s$, $n=6$)

组别	剂量/ (g·kg ⁻¹ ·d ⁻¹)	OCT1/GAPDH	OATP1B1/GAPDH
空白组	—	1.318±0.105	2.423±0.114
骨康胶囊低剂量组	0.43	1.729±0.120 **	1.737±0.150 **
骨康胶囊中剂量组	0.86	2.025±0.104 **	1.413±0.165 **
骨康胶囊高剂量组	1.72	1.457±0.102	1.185±0.117 **

注: 与空白组比较, ** $P<0.01$ 。



注: A 为空白组, B 为骨康胶囊低剂量组, C 为骨康胶囊中剂量组, D 为骨康胶囊高剂量组。

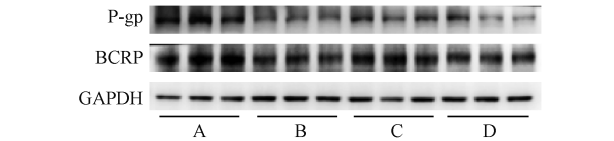
图 2 各组大鼠肝脏 MRP1、MRP2 蛋白表达

表 2 骨康胶囊对大鼠肝脏 MRP1、MRP2 蛋白表达的影响 ($\bar{x}\pm s$, $n=6$)

组别	剂量/ (g·kg ⁻¹ ·d ⁻¹)	MRP1/GAPDH	MRP2/GAPDH
空白组	—	1.407±0.244	0.637±0.120
骨康胶囊低剂量组	0.43	1.021±0.045 *	0.879±0.102
骨康胶囊中剂量组	0.86	1.831±0.146 *	1.612±0.124 **
骨康胶囊高剂量组	1.72	1.887±0.182 **	0.878±0.166

注: 与空白组比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$ 。

3.3 骨康胶囊对大鼠肝脏 BCRP、P-gp 蛋白表达的影响 骨康胶囊各剂量组大鼠 BCRP、P-gp 蛋白表达均较空白组降低 ($P<0.01$), 见图 3、表 3。



注: A 为空白组, B 为骨康胶囊低剂量组, C 为骨康胶囊中剂量组, D 为骨康胶囊高剂量组。

图 3 各组大鼠肝脏 BCRP、P-gp 蛋白表达

表 3 骨康胶囊对大鼠肝脏 BCRP、P-gp 蛋白表达的影响 ($\bar{x}\pm s$, $n=6$)

组别	剂量/ (g·kg ⁻¹ ·d ⁻¹)	BCRP/GAPDH	P-gp/GAPDH
空白组	—	2.175±0.101	1.665±0.140
骨康胶囊低剂量组	0.43	1.383±0.103 **	0.945±0.066 **
骨康胶囊中剂量组	0.86	1.646±0.120 **	1.111±0.130 **
骨康胶囊高剂量组	1.72	1.416±0.107 **	0.958±0.163 **

注: 与空白组比较, ** $P<0.01$ 。

4 讨论

肝脏药物转运体参与药物的吸收、分布、代谢、排泄, 其活性的变化可引起生理疾病及药物相互作用^[12], 影响临床用药的安全性和有效性^[13]。例如, OCT1 介导了许多内源性物质和药物从血液进入肝脏进行生物转化^[14]。利福平

可增加 OCT1 表达,二甲双胍与其联用后可增强二甲双胍的降血糖作用^[15]。OATP1B1 参与肝脏从血液中摄取、清除外源性物质,参与非结合型胆红素及许多临床药物的转运,如利福平、氟伐他汀、甲氨蝶呤等^[16-17]。MRP1、MRP2、P-gp 和 BCRP 可以将内源或者外源物泵出胞外^[16,18-22]。研究表明多柔比星与 MRP1 的表达抑制剂联用后,可增强其抗结肠癌疗效^[23]。川芎的活性成分四甲基吡嗪以及黄连解毒汤等中药制剂均可通过调节 MRP2 的表达而起到利胆、改善胆汁淤积病症的作用^[24]。β-淀粉样蛋白以 P-gp 为跨膜载体,通过血脑屏障进入血液中^[25]。BCRP 可介导化疗耐药、内分泌治疗耐药、分子靶向药物的耐药等,转运盐酸米托蒽醌、柔红霉素、阿霉素、拓扑西康、依立替康等抗肿瘤药物^[26-27]。

Western blot 结果表明,不同剂量骨康胶囊对大鼠肝脏药物转运体的影响不同。高剂量骨康胶囊不影响大鼠 OCT1 蛋白表达,低、中剂量骨康胶囊升高大鼠 OCT1 蛋白表达,从而增加机体对 OCT1 底物的吸收;低、中、高剂量骨康胶囊均抑制大鼠 OATP1B1 蛋白表达,可能会降低机体对 OATP1B1 底物的吸收;不同剂量骨康胶囊对 MRP1 的影响有所差异:低剂量骨康胶囊抑制大鼠 MRP1 蛋白表达,中、高剂量骨康胶囊升高大鼠 MRP1 蛋白表达;低、高剂量骨康胶囊不影响大鼠 MRP2 蛋白表达,中剂量骨康胶囊升高大鼠 MRP2 蛋白表达;低、中、高剂量骨康胶囊均抑制大鼠 BCRP、P-gp 蛋白表达,可能会减少联用药物的外排,增加其生物利用度。

综上所述,骨康胶囊可剂量依赖性地改变大鼠肝脏药物转运体 OATP1B1 蛋白表达,非剂量依赖性地改变大鼠肝脏药物转运体 OCT1、MRP1、MRP2、BCRP 和 P-gp 蛋白表达。这一结果提示当骨康胶囊与相关药物尤其是一些治疗窗较窄的药物联合使用时,可能会发生转运体介导的药物相互作用,影响药物的吸收、分布等。与药物转运体 OATP1B1 相关药物联合使用时,可通过给药剂量预测由转运体介导的药物相互作用,但与药物转运体 OCT1、MRP1、MRP2、BCRP 和 P-gp 相关药物联合使用,较难通过给药剂量预测由转运体介导的药物相互作用。当然,由于动物和人在转运体表达调控上的差异,该结论需要进一步临床研究来确证。

参考文献:

[1] 王鹤鹏,孙鹏远,刘克辛. 肝脏转运体表达和功能的变化对肝疾病的影响[J]. 世界华人消化杂志, 2017, 25(16): 1427-1437.

[2] Riley R J, Foley S A, Barton P, *et al.* Hepatic drug transporters: the journey so far[J]. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*, 2016, 12(2): 201-216.

[3] 沙碧君,周素凤,王 璐,等. 药物相互作用临床研究方法及进展[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2019, 24(9): 1037-1045.

[4] 王 崇,刘克辛. 外排型转运体与 CYP450 酶所介导的药物

相互作用[J]. 药学报, 2014, 49(5): 590-595.

[5] 冯 源,刘克辛. 有机阴离子转运体研究的最新进展[J]. 药学报, 2016, 51(7): 1054-1059.

[6] 高纯颖,陈笑艳,钟大放. 转运体在药物经肝脏清除过程中的作用[J]. 药学报, 2012, 47(5): 565-572.

[7] 王 娜,李 旻,王 静,等. 骨康胶囊用于促进鼻骨折恢复的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34(21): 2500-2502.

[8] 郭利平. 骨康胶囊联合关节镜手术治疗胫骨平台骨折的临床效果[J]. 北方药学, 2017, 14(9): 84-85.

[9] 单小雯,梁锦锋,单伟光,等. 骨康胶囊致不良反应 93 例分析[J]. 中国药房, 2015, 26(2): 236-239.

[10] 彭昌华,李 层,涂扬茂. 骨康胶囊联合洛索洛芬钠治疗膝关节骨性关节炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(5): 1464-1467.

[11] 王 威,廖苏平,危 蕾. 骨康胶囊辅助治疗老年桡骨远端骨折的临床疗效分析[J]. 中药材, 2015, 38(1): 193-196.

[12] 张爱杰,刘克辛. 肝脏转运体介导药物相互作用的研究进展[J]. 世界华人消化杂志, 2012, 20(28): 2655-2660.

[13] 傅 超,刘 洋. 肝脏的药物转运体及其临床意义的研究进展[J]. 药学研究, 2015, 34(12): 731-733; 743.

[14] 李晓楠,陈佳音,孙晓琳,等. 有机阳离子转运体的研究进展[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2013, 18(8): 954-960.

[15] Cho S K, Yoon J S, Lee M G, *et al.* Rifampin enhances the glucose-lowering effect of metformin and increases OCT1 mRNA levels in healthy participants[J]. *Clin Pharmacol Ther*, 2011, 89(3): 416-421.

[16] 武新安. 药物转运体基础与应用[M]. 北京: 科学出版社, 2017.

[17] Grube M, Kock K, Oswald S, *et al.* Organic anion transporting polypeptide 2B1 is a high-affinity transporter for atorvastatin and is expressed in the human heart [J]. *Clin Pharmacol Ther*, 2006, 80(6): 607-620.

[18] 王 丹,饶 志,武新安. 药物转运体所介导的药物相互作用[J]. 中国医院药学杂志, 2013, 33(5): 397-399.

[19] 牛 璐,金 晶,陈 攀,等. 黄芩素对胆汁外排转运体 MRP2 和 BSEP 的影响[J]. 中国药理学通报, 2015, 31(1): 147-148.

[20] Maliepaard M, Scheffer G L, Faneyte I F, *et al.* Subcellular localization and distribution of the breast cancer resistance protein transporter in normal human tissues [J]. *Cancer Res*, 2001, 61(8): 3458-3464.

[21] Mao Q C, Unadkat J D. Role of the breast cancer resistance protein (BCRP/ABCG2) in drug transport—an update [J]. *AAPS J*, 2015, 17(1): 65-82.

[22] Polgar O, Robey R W, Bates S E. ABCG2: structure, function and role in drug response[J]. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*, 2008, 4(1): 1-15.

[23] Abdul-Ghani R, Serra V, Györffy B, *et al.* The PI3K inhibitor LY294002 blocks drug export from resistant colon carcinoma cells overexpressing MRP1 [J]. *Oncogene*, 2006, 25(12): 1743-1752.

[24] Wang X B, Wang S S, Zhang Q F, *et al.* Inhibition of tetramethylpyrazine on P-gp, MRP2, MRP3 and MRP5 in multidrug resistant human hepatocellular carcinoma cells[J]. *Oncol Rep*, 2010, 23(1): 211-215.

[25] Kania K D, Wijesuriya H C, Hladky S B, *et al.* Beta amyloid effects on expression of multidrug efflux transporters in brain endothelial cells[J]. *Brain Res*, 2011, 1418: 1-11.

[26] 刘海艳, 顾红梅, 俞 森, 等. 乳腺癌耐药蛋白与糖尿病[J]. *生理科学进展*, 2013, 44(2): 20-25.

[27] 吴 娜, 刘安立, 余国行. 乳腺癌耐药蛋白在肿瘤中的研究进展[J]. *医学综述*, 2018, 24(2): 295-300.

人参皂苷 Rg3 对 UVB 致抑郁模型大鼠行为学的影响

朱 爽, 姜 涛, 张洪长, 韩燕燕, 张 哲, 王恩鹏*, 陈长宝*
(长春中医药大学, 吉林 长春 130117)

摘要: **目的** 探究人参皂苷 Rg3 对 UVB 致抑郁模型大鼠行为学的影响。**方法** 采用体外单胺氧化酶试验对人参皂苷 Rg3、Rb1、Rc、Re、Rf、Rg1、Rh2 进行抗抑郁作用筛选。将 SD 大鼠随机分成空白组、UVB 模型组及人参皂苷 Rg3 低、高剂量组 (40.0、80.0 mg/kg)。建立 UVB 辐射大鼠抑郁模型, 给药组连续给药 21 d, 空白组及 UVB 模型组每日给予等量生理盐水。通过糖水偏好和强迫游泳实验观察大鼠抑郁行为, ELISA 法测定血清 5-HT 及皮质酮水平。**结果** 人参皂苷 Rg3 对单胺氧化酶 A 有较好的抑制效果, 可以有效阻断单胺氧化酶 A 和底物结合, 其 IC₅₀ 值为 3.094 μmol/mL。与模型组比较, 人参皂苷 Rg3 低、高剂量组糖水偏好率增加 ($P<0.01$); 强迫游泳实验中大鼠不动时间缩短 ($P<0.01$); 大鼠血清中 5-HT 水平升高 ($P<0.01$), 血清中皮质酮水平降低 ($P<0.05$)。**结论** 人参皂苷 Rg3 具有较好的抗抑郁作用, 可以明显改善 UVB 辐射导致的大鼠抑郁行为, 其机制可能与对 5-HT 及皮质酮的调节有关。

关键词: 人参皂苷 Rg3; 抑郁症; 单胺氧化酶 A; UVB 辐射; 行为学

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2021)11-3143-05

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2021.11.040

抑郁症的特点是思维迟钝、情绪低落、语言行动减少、缺乏活力和食欲不振等。随着工作和生活的步伐加快, 人类所受的压力愈来愈大, 抑郁症的病发率逐渐上升。根据世界卫生组织预测, 抑郁症将列为疾病负担的第二重病, 仅次于心脏病^[1]。目前公认的致病机制有单胺类神经递质理论、下丘脑-垂体-肾上腺轴 (HPA 轴) 理论、脑源性神经营养因子理论、免疫功能异常理论及氧化应激理论等^[2-3], 其中前两种假说已经得到广泛认可, 故本研究以两种假说的常用指标 5-羟色胺 (5-HT) 和皮质酮 (CORT) 作为判定抑郁症的依据。紫外线是皮肤最常接触的刺激源, 过量照射产生的高浓度活性氧簇能够引发氧化应激反应, 从而导致皮肤损伤、机体免疫抑制、甚至皮肤癌^[4]。最新研究表明, 中波紫外线 (ultraviolet B, UVB) 辐射可导致

HPA 轴活化, 降低海马神经新生和突触蛋白表达, 并导致受照小鼠产生抑郁行为, 而越来越多的证据表明, 氧化应激产生的炎症可能是诱发抑郁症的重要因素^[5-6]。

人参 *Panax ginseng* C. A. Mey. 为五加科植物, 是我国珍贵滋补养生中药, 人参皂苷是其主要药效成分, 是一种固醇类化合物, 含量在 40.0% 左右, 主要成分包括人参皂苷 Re、Rg1、Rg2、Rg3、Rh1、Rh2、Rb1、Rb2、Rb3、Rc、Rd 等, 有抗衰老、抗老年痴呆、抗心律失常、抗肿瘤、降血糖血脂、抑制细胞凋亡等功效^[7]。通过文献调研发现系统筛选人参皂苷抗抑郁活性成分的研究较少, 因此本研究采用体外单胺氧化酶筛选人参中抗抑郁作用单体皂苷, 建立 UVB 辐射抑郁大鼠模型, 研究其活性成分对大鼠行为学及生化指标的影响。

收稿日期: 2020-07-23

基金项目: 国家重点研发计划项目 (2019YFC1710704); 吉林省科技发展规划项目 (20190201297JC, 20190304099YY, 20200404042YY); 吉林省省级产业创新专项资金项目 (2017C056-2); 长春市科技局科技创新重大专项 (17YJ008)

作者简介: 朱 爽 (1995—), 女, 硕士生, 从事人参抗抑郁作用研究。Tel: 13514311770, E-mail: 1751029470@qq.com

* 通信作者: 陈长宝, 研究员, 从事中药资源开发与利用研究。E-mail: ccb2021@126.com

王恩鹏, 副研究员, 从事中药有效物质基础及机制研究。E-mail: robbinwang@163.com

网络出版日期: 2020-11-26

网络出版地址: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1368.r.20201125.1508.004.html>