

和低体积分数乙醇对溶解度的影响。结果，pH 值对溶解度无明显改善，而水比低体积分数乙醇更接近体内环境。考虑到调整原料药和水的比例后，可使药物满足漏槽条件，故选用水作为溶出介质。

从 AMG-PEG6000 的溶出曲线可以看出，溶出度并不与载体所占比例成正相关。实验中观察到，分散体粉末进入溶出介质后，1：6 和 1：9 的固体分散体更易聚集成团，从而影响样品的释放，这可能与载体本身的性质有关。

DSC 及粉末衍射实验表明，在原-辅料比 1：3 的固体分散体中，样品以极细微的无定形态均匀分散，当遇到溶出介质时可以实现快速释放，故累积溶出度要高于同比例的物理混合物。

AMG 溶解性差，极大地限制了其作为口服制剂的应用。本研究结果提示，固体分散技术可大幅提高该化合物溶出速率和溶出度，为其口服固体制剂开发的新尝试。另外，固体分散技术对 AMG 口服吸收的改善情况正在进一步评价中。

参考文献：

[1] 梅 丽，金 方. 固体分散体表征手段的研究进展[J]. 中

国医药工业杂志，2014，45(8)：782-788.

[2] 李桂秀，林梦感，杨国红，等. 草胡椒素 B 固体分散体的制备及其性质研究[J]. 中 草 药，2012，43（12）：2401-2405.

[3] 李建芳，黄劲通. 参芪益气安神剂中黄芪甲苷的含量测定[J]. 中国实验方剂学杂志，2014，20(9)：102-104.

[4] 唐素芳. 药品溶出度测定中的影响因素分析[J]. 天津药 学，2009，21(1)：72-74.

[5] 韩 刚，刘 莉，康 欣，等. 大黄酚固体分散体的制备及体外溶出研究[J]. 中成药，2011，33(10)：1803-1805.

[6] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典：2010 年版二部 [S]. 北京：中国医药科技出版社，2010：附录 X C

[7] 段雪艳，刘清飞，苏 强，等. 硝酸异山梨酯固体分散体的制备及其体外溶出特性研究[J]. 中国新药杂志，2008，17(8)：682-684.

[8] 阮氏越秋，赵浩如. 齐墩果酸固体分散体的制备及体外溶出度测定[J]. 中国药科大学学报，2003，34（3）：236-239.

[9] 黄秀旺，许建华，温彩霞. 姜黄素-聚维酮固体分散体的制备及溶出度的测定[J]. 中国医院药学杂志，2008，28（21）：1819-1822.

冬凌草甲素结肠定位柱塞型脉冲释药胶囊的制备

李 菲^{1,2}， 王建筑²， 毕研平²， 郝吉福²， 朱文哲²， 田景振^{1*}

(1. 山东中医药大学药学院，山东 济南 250355；2. 泰山医学院药学院，山东 泰安 271016)

摘要：**目的** 制备时间控制型冬凌草甲素结肠定位柱塞型脉冲释药胶囊。**方法** 灌注法制备非渗透性囊体，粉末直接压片法压制柱塞片。以 PEG6000 和 PEG4000 为基质，制备冬凌草甲素滴丸。用柱塞片将滴丸密封于非渗透性囊体内，制备脉冲释药胶囊。**结果** 冬凌草甲素结肠定位柱塞型脉冲释药胶囊在体外呈明显的脉冲释放，当缓释骨架材料 HPMC K15M 和乳糖的比例为 1：8 时，可达到结肠定位所需的 5～6 h 释药时滞。**结论** 调节柱塞片 HPMC K15M 和乳糖的比例可获得具有适当释药时滞的冬凌草甲素脉冲释药胶囊。

关键词：冬凌草甲素；脉冲释药胶囊；结肠定位；释药时滞

中图分类号：R944

文献标志码：A

文章编号：1001-1528(2016)03-0542-05

doi:10. 3969/j. issn. 1001-1528. 2016. 03. 014

Preparation of oridonin colon-specific pulsatile capsules

LI Fei^{1,2}， WANG Jian-zhu²， BI Yan-ping²， HAO Ji-fu²， ZHU Wen-zhe²， Tian Jing-zhen^{1*}

收稿日期：2015-06-12

作者简介：李 菲（1980—），女，博士生，研究方向为中药新剂型和新制剂。Tel: (053) 86229751，E-mail: fli@ tsmc. edu. cn

* 通信作者：田景振（1957—），男，教授，博士生导师，研究方向为中药新剂型和新制剂。Tel: (0531) 89628080，E-mail: tianjing-zhen@ 163. com

(1. College of Pharmacy, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China; 2. College of Pharmacy, Taishan Medical University, Taian 271016, China)

ABSTRACT: **AIM** To prepare the time-controlled oridonin colon-specific pulsatile capsules. **METHODS** The impermeable capsule bodies were prepared by filling method, and the plug tablets were prepared by direct compression method. The oridonin dropping pills were made with PEG6000 and PEG4000 as matrices, and the pulsatile capsules were prepared by sealing dropping pills into impermeable capsule bodies with plug tablets. **RESULTS** The oridonin colon-specific pulsatile capsules achieved obvious pulsatile release *in vitro*. The time-lag was 5 – 6 h under the conditions provided by sustained-release skeleton material HPMC K15M and lactose at a ratio of 1 : 8, which achieved colon-specific release. **CONCLUSION** The adjustment of the ratio of HPMC K15M to lactose can ensure a proper time-lag for oridonin pulsatile capsules' colon-specific release.

KEY WORDS: oridonin; pulsatile capsules; colon-specific; time-lag

口服结肠定位释药系统 (oral colon-specific drug delivery system, OCDDS) 又称结肠迟释制剂, 是经口服途径将药物传递到结肠定位释放的一类药物制剂。药物在胃及小肠内不释放, 当转运至结肠时才崩解或溶蚀, 故增加结肠部位局部药物浓度, 减少药物的全身吸收, 适合结肠部位病变 (如结肠癌、溃疡性结肠炎等) 的治疗^[1-2]。柱塞型脉冲释药胶囊是一种新型脉冲释药装置, 由可溶性囊帽、非渗透性囊体、柱塞片和药物组成。口服后, 囊帽迅速溶解, 暴露出的柱塞片逐渐溶蚀, 完全溶蚀后药物释放出来, 达到定时或定位释药的目的。口服药物到达结肠大约需要 5 h, 如果控制释药时滞为 5 ~ 6 h, 则可以实现结肠定位给药^[3-4]。

冬凌草甲素 (oridonin) 是从唇形科香茶菜属植物冬凌草中分离出的一种贝壳杉烯二萜类化合物, 水溶性差 (0.75 g/L)^[5], 其具有较强的抗肿瘤活性, 对结肠癌有良好的治疗效果^[6]。所以, 本实验先将冬凌草甲素制成滴丸以解决其溶解度问题, 保证脉冲释药时间 $T_{0.1-0.8}$ 较短, 达到提高释药部位药物浓度的目的, 再制备结肠定位柱塞型脉冲释药胶囊, 使该系统具有时间控制型结肠定位释药性质, 达到增加结肠部位药物浓度的目的。

1 材料与仪器

冬凌草甲素对照品 (上海融禾医药科技有限公司, 批号 101215, 纯度 >98%); 冬凌草甲素原料药 (西安昊轩生物科技有限公司, 批号 DLCJS14030)。乙基纤维素 (EC, 中国医药集团上海化学制剂公司, 批号 F000128); 1 号明胶胶囊 (广东省潮州市药用胶囊厂); 羟丙甲纤维素 (HPMC K15M, 上海昌为医药辅料技术有限公司); PEG4000、PEG6000 (天津市科密欧化学制剂开发中心)。所用试剂均为分析纯。

简易滴丸装置 (自制); 79-1 磁力加热搅拌器 (金坛市新航仪器厂); 紫外分光光度计 (上海棱光技术有限公司); RCZ-8A 智能药物溶出仪 (天津大学精密仪器厂); T-A 手电两用单冲压片机 (山东医疗器械厂); YD-1 片剂硬度测试仪 (天津市国铭医药设备有限公司); KQ-100DE 数控超声波清洗器 (昆山市超声仪器有限公司)。

2 方法与结果

2.1 药物分析方法的确

2.1.1 测定波长的选择 分别称取处方量的主药和辅料, 加 0.3% 十二烷基磺酸钠 (SDS) 水溶液制成一定浓度, 过滤, 续滤液分别在 200 ~ 400 nm 紫外波长范围内扫描。结果表明, 冬凌草甲素在 234 nm 波长处有最大吸收, 而且辅料在此处基本无干扰吸收, 故选择 234 nm 作为测定波长。

2.1.2 标准曲线的绘制 精密称取冬凌草甲素对照品适量, 无水乙醇溶解, 加 0.3% SDS 溶液, 精密配制成 100 mg/L 的储备液。量取适量, 置于 10 mL 量瓶中, 0.3% SDS 水溶液稀释, 得到系列标准溶液, 234 nm 处测定吸光度。以吸光度 (A) 对冬凌草甲素质量浓度 (C) 进行线性回归, 得回归方程 $A = 0.027\ 2C + 0.070\ 8$, $r = 0.999\ 9$ 。结果表明, 冬凌草甲素在 1.0 ~ 20.0 mg/L 范围内呈良好的线性关系。

2.1.3 回收率试验 精密称取处方量的 80%、100%、120% 冬凌草甲素及辅料, 制成高、中、低 3 种质量浓度的溶液, 测定吸光度, 根据标准曲线方程计算回收率。结果, 低、中、高 3 种质量浓度的平均回收率分别为 98.90%、99.73%、99.21%, RSD 为 0.29%, 符合测定要求。

2.2 冬凌草甲素速释滴丸的制备 采用滴制法制备滴丸^[7], 以 PEG6000 和 PEG4000 为基质, 比例

为2∶1，药物与基质比例为1∶3。精密称取冬凌草甲素0.30 g，加入无水乙醇0.5 mL，超声溶解。称取处方量 PEG6000、PEG4000，置于10 mL 烧杯中，70 ℃水浴加热熔融。将冬凌草甲素溶液加入熔融基质中，水浴加热至无醇味，保温静置，除去气泡。将混合液在70 ℃下，以30 滴/min 的速率滴到二甲基硅油中，收集滴丸，擦去表面的冷凝液，粒径为(3.08 ± 0.04) mm (n = 3)，置于干燥器内保存备用。采用《中国药典》2010 年版二部附录 XC 中的桨法，对冬凌草甲素原料药与滴丸进行溶出度测定，转速100 r/min，温度37 ℃，溶出介质为900 mL 0.3% SDS 溶液，溶出曲线见图1。由图可知，冬凌草甲素原料药溶出缓慢，而制成滴丸后溶出速度显著提高。

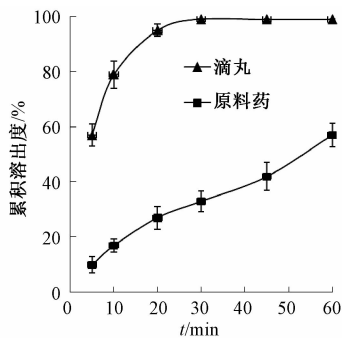


图1 冬凌草甲素原料药与滴丸的溶出曲线
Fig.1 Dissolution curves of raw oridonin and its dropping pills

2.3 非渗透性囊体的制备 采用灌注法制备非渗透性囊体^[8]。精密称取乙基纤维素(ethyle cellulose, EC)适量，置于锥形瓶中，加入二氯甲烷与无水乙醇的混合溶液，磁力搅拌2 h 以使EC 溶解。将EC 溶液灌注于1号普通明胶胶囊体内，使液面与囊口齐平，一定温度下挥去溶剂，然后置于37 ℃水中浸泡，除去外胶囊体，即得非渗透性囊体。以柔韧性、透明度、厚度为评价指标，对囊体的成形性进行评价，单因素试验设计考察溶剂组成比例、EC 质量浓度、挥发溶剂温度对其的影响。评价方法和标准为将囊体囊口对折，如囊体脆裂或出现明显折痕，表示柔韧性较差，不出现折痕或折痕不明显则表示柔韧性较好；将囊体平放于40 W 灯下，距离30 cm 观察比较囊体的透明度；将囊体剪开，游标卡尺测定囊体囊口和底部尺寸，比较囊体厚度的均匀性，如囊壁厚度超过0.10 mm，表示囊壁较厚。

2.3.1 溶剂组成比例对囊体成形性的影响 固定EC 质量浓度为10%，挥发溶剂温度为5 ℃，应用不同比例的二氯甲烷-无水乙醇(3∶1、4∶1、5∶1)混合溶剂制备非渗透性囊体，考察溶剂组成比例对囊体成形性的影响，结果见表1。

表1 二氯甲烷与无水乙醇的比例对囊体成形的影响
Tab.1 Effect of ratio of dichlormethane to absolute ethanol on the formulation of capsule bodies

二氯甲烷：无水乙醇	囊体成形性		
	柔韧性	透明度	厚度
3∶1	较差	部分透明	较厚,底部有裂缝
4∶1	较好	较好	均一,较好
5∶1	较好	较好	较厚,底部有沉淀

由于二氯甲烷沸点低，挥发快，故对EC 具有良好的溶解性，而无水乙醇沸点较高，挥发慢。当二氯甲烷-无水乙醇的比例为3∶1时，无水乙醇含有量最高，囊体柔韧性差；5∶1时，二氯甲烷含有量最高，挥发速度最快，但EC 质量浓度变大，导致囊体底部较厚。由表1可知，当两者比例为4∶1时，囊体的柔韧性和透明度均较好，厚度均匀，因此确定二氯甲烷-无水乙醇的比例为4∶1。

2.3.2 EC 质量浓度对囊体成形性的影响 固定二氯甲烷-无水乙醇的比例为4∶1，挥发溶剂的温度为5 ℃，采用不同质量浓度的EC (8%、10%、12%) 制备非渗透性囊体，考察其对囊体成形性的影响，结果见表2。

表2 EC 质量浓度对囊体成形性的影响
Tab.2 Effect of EC concentration on the formulation of capsule bodies

EC/%	囊体成形性		
	柔韧性	透明度	厚度
8	太软,易变形	较好	底部较厚
10	较好	较好	均一,较好
12	较差	较好	囊壁较厚

胶囊囊皮的柔韧性除与增塑剂有关外，也受到其厚度的影响。由表可知，EC 质量浓度越大，囊壁越厚，硬度随之增加，而柔韧性下降；质量浓度较低时，自身重力大于对囊壁的黏附力，流动性好，使更多的EC 向下沉积于胶囊底部，与囊壁相比，底部较厚。当其为12%时，溶液黏稠，得到的囊体囊壁较厚；为10%时，囊体柔韧性较好，厚度均匀，而且开口圆整。因此，EC 的质量浓度确定为10%。

2.3.3 溶剂挥发温度对囊体成形性的影响 固定二氯甲烷-无水乙醇的比例为4∶1，EC 质量浓度为

10%，在不同的温度（-15℃、5℃、25℃）条件下放置 24 h，挥发溶剂，考察溶剂挥发温度对囊体成形性的影响，结果见表 3。

表 3 溶剂挥发温度对囊体成形性的影响
Tab. 3 Effect of volatilization temperature of solvent on the formulation of capsule bodies

溶剂挥发温度/ ℃	囊体成形性		
	柔韧性	透明度	厚度
-15	不成形,较差	不成形,较差	不成形,较差
5	较好	较好	均一,较好
25	较差	较好	较厚,底部有裂缝

由表可知，当挥发溶剂的温度为 5℃时，柔韧性及塑性均较理想，囊体厚度均匀，表面光洁，开口圆整，因此溶剂挥发的温度确定为 5℃。

2.3.4 工艺验证 单因素考察结果表明，优化的处方工艺为二氯甲烷与无水乙醇的比例 4：1，EC 质量浓度 10%，挥发溶剂温度 5℃。按照上述方法制备 3 批样品，发现非渗透性囊体透明光洁，厚度均一，硬度及塑性适当，加“2.4”项下制备的柱塞片后，密封性较好。同法制备非渗透性囊壳，进行渗透性考察^[9]，发现溶出实验 24 h 后，亚甲基蓝仍为干燥粉末，而且介质在 665 nm 处无吸收，说明胶囊具有良好的非渗透性。

2.4 柱塞片的制备 以 HPMC K15M 为凝胶骨架材料，粉末直接压片法制备柱塞片^[10]。将 HPMC K15M 和乳糖过 100 目筛，混匀，加入 1% 硬脂酸镁混匀，冲头直径 6.0 mm，单冲压片机压片，控制片重 100 mg，厚度 4.1 mm，硬度 5 kg，分别制备 HPMC K15M 和乳糖比例为 1：4、1：6、1：8 和 1：10 的柱塞片。

2.5 柱塞型脉冲胶囊的制备及体外释药

2.5.1 柱塞型脉冲胶囊的制备 取“2.2”项下冬凌草甲素滴丸，置于“2.3.4”项下非渗透性囊体中，再放入“2.4”项下柱塞片，使其与囊口齐平，并将水溶性囊帽套接，即得。

2.5.2 释放度实验 按照《中国药典》2010 版附录 XD 中的篮法进行，转速 100 r/min，温度 37℃，释放介质为 900 mL 0.3% SDS，分别于 1、2、4、6、8、10、12 h 取样 5 mL，0.45 μm 微孔滤膜过滤，同时补充 5 mL 介质，取续滤液 20 μL，按“2.1.1”项下方法测定，根据“2.1.2”项下标准曲线计算质量浓度，求出累积释放度，释药曲线见图 2。

脉冲释药的释药时滞 T_{10} 为释药 10% 的时间。由图可知，随着 HPMC 和乳糖比例的增大，释药

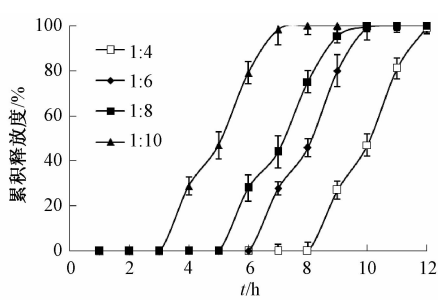


图 2 HPMC K15M 和乳糖比例对脉冲胶囊药物释放的影响
Fig. 2 Effect of the ratio of HPMC K15M to lactose on pulsatile capsules' drug release

时滞增加。当两者比例为 1：8 时，可实现 5～6 h 的释药时滞，从而实现结肠定位释药。脉冲释药时间 $T_{0.1 \sim 0.8}$ 被用于评价时滞后药物释放的是否快速，图 1 显示，其均小于 3 h，说明 HPMC 和乳糖的比例对 $T_{0.1 \sim 0.8}$ 基本没有影响。同时，也表明脉冲胶囊在时滞后可以快速释药，从而实现较高的局部药物浓度^[11]。

3 讨论

冬凌草甲素难溶于水，制成速释滴丸后测定其溶散时限为 12 min，可保证时滞后到达结肠部位药物迅速释放，增加局部药物浓度，提高疗效。当柱塞型脉冲释药胶囊与消化液接触后，囊帽溶解，柱塞片吸水后逐渐溶蚀。当柱塞片溶蚀至一定程度时，水分进入囊体，药物迅速从囊体内释放，产生一个脉冲式的释药峰，从而达到定时或定位释药的目的^[12-13]。非渗透性囊体保证水分不从囊壁渗透进入胶囊内，以免造成药物的溶解而提前释放。在制备非渗透性囊体的过程中，混合溶剂比例不同，溶剂的溶解性质和挥发速度也不同，导致囊体的透明度、柔韧性等有所差异。混合溶剂二氯甲烷和无水乙醇都易挥发，如果挥发溶剂的温度升高，则挥发更快，导致 EC 质量浓度快速升高，对囊壁的黏附力增大，并滞留在囊口，造成囊口堵塞或不圆整^[14]；如果温度过低，溶剂挥发慢，EC 质量浓度低，流动性好，使更多的 EC 向下沉积于胶囊底部，而且侧壁厚度也是从上向下逐渐加厚。因此，EC 质量浓度主要影响其对囊壁的黏附力和流动性，从而影响囊体的成形性^[9]。

柱塞片的溶蚀速度决定释药时滞，直接影响药物释放的时间及部位。柱塞片的处方组成，即乳糖和骨架材料 HPMC 的比例是影响释药时滞的关键

因素^[10]。通过调节处方中 HPMC 与乳糖的比例, 可实现结肠定位所需要的 5~6 h 时滞。另外, 片质量也是重要的影响因素。预实验中 HPMC 与乳糖的比例为 1:4, 最初片质量设定为 160 mg, 结果发现释药时滞大于 12 h, 故将片质量调整为 100 mg, 释药时滞减少为 8 h。在此基础上, 考察 HPMC 和乳糖的比例对脉冲释药胶囊释药时滞的影响。

参考文献:

[1] Jeong Y I, Ohno T, Hu Z, *et al.* Evaluation of an intestinal pressure-controlled colon delivery capsules prepared by a dipping method [J]. *J Controlled Release*, 2001, 71 (2): 175-182.

[2] 张建伟, 刘 力, 徐德生. 结肠定位释药系统的研究进展 [J]. 中国医院药学杂志, 2013, 33(21): 1802-1804.

[3] 叶晓丽, 王选深, 王彬辉, 等. pH 依赖-时滞型大黄素结肠定位微丸的制备及体外释药研究 [J]. 中草药, 2011, 42 (10): 1956-1962.

[4] Yang L B, Chu J S, Fix J A. Colon-specific drug delivery: new approaches and *in vitro/in vivo* evaluation [J]. *Int J Pharm*, 2002, 235(1-2): 1-15.

[5] 徐 文, 孙 进, 张婷婷, 等. HPLC 法测定冬凌草甲素的平衡溶解度和表观油水分配系数 [J]. 沈阳药科大学学报, 2007, 24(4): 220-222.

[6] 张文静, 黄启来, 华子春. 冬凌草甲素抗肿瘤作用的研究进展 [J]. 生命科学, 2010, 22(5): 416-420.

[7] 李津明. 落叶松阿拉伯半乳聚糖滴丸制备工艺及其速释机制研究 [J]. 中国中药杂志, 2005, 30(16): 1249-1251.

[8] 吴 芳, 张志荣, 丁 洪. 灌注法制备脉冲给药装置的新型非渗透性胶囊体 [J]. 华西药理学杂志, 2006, 21(1): 5-7.

[9] 车珂科, 朱照静, 李欣宇. 口服溶蚀塞型脉冲胶囊体的研制 [J]. 重庆医科大学学报, 2008, 33(7): 858-861.

[10] 刘 静, 张良珂, 汪程远, 等. 5-氨基水杨酸结肠定位柱塞型脉冲胶囊的制备与体外释放 [J]. 中国医院药学杂志, 2011, 31(2): 99-102.

[11] 郭 涛, 郑春丽, 宋洪涛, 等. 双氯芬酸钠脉冲控释微丸的研究 [J]. 药学报, 2003, 38(9): 707-710.

[12] Liu J, Zhang L, Jia Y, *et al.* Preparation and evaluation of pectin-based colon-specific pulsatile capsule *in vitro* and *in vivo* [J]. *Arch Pharm Res*, 2012, 35(11): 1927-1934.

[13] Krögel I, Bodmeier R. Pulsatile drug release from an insoluble capsule body controlled by an erodible plug [J]. *Pharm Res*, 1998, 15(3): 474-481.

[14] 刘 静, 张良珂, 贾运涛, 等. 非渗透性胶囊体的制备及性质考察 [J]. 中国药房, 2012, 23(37): 3500-3502.

鱼腥草挥发油纳米结构脂质载体的制备与评价

张壮丽¹, 赵 宁^{2*}, 王亚飞², 赵志鸿¹, 张小俊¹, 王桂芳¹

(1. 河南省医药科学研究院药化科, 河南 郑州 450052; 2. 郑州大学药学院, 河南 郑州 450001)

摘要: **目的** 制备并评价鱼腥草挥发油纳米结构脂质载体。**方法** 采用熔融乳化-超声分散法, 在单因素考察的基础上利用正交实验设计, 优化了制剂处方及制备工艺。采用气相色谱法, 建立了纳米结构脂质载体中鱼腥草挥发油的定量测定方法, 并从外观、形态、粒径分布、包封率、载药量及短期稳定性等方面对制剂进行评价。**结果** 最佳处方为单硬脂酸甘油酯 0.12 g, 辛酸癸酸三甘油酯 0.08 g, 泊洛沙姆 188 0.533 g, 蛋黄卵磷脂 0.267 g, 鱼腥草挥发油 0.1 g, 重蒸馏水加至 20 mL; 最佳工艺为初乳搅拌 20 min, 超声分散 10 min, 超声振幅 100%。所制备的纳米粒平均粒径约为 (70.76 ± 1.74) nm, Zeta 电位为 (- 25.40 ± 1.08) mV, 包封率 90.33%, 载药量 5.76%。**结论** 所制备的鱼腥草挥发油纳米结构脂质载体粒径小, 包封率高, 物理稳定性较好。

关键词: 鱼腥草; 挥发油; 纳米结构脂质载体; 熔融乳化-超滤离心; 气相色谱 (GC)

中图分类号: R944

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2016)03-0546-10

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2016.03.015

Preparation and evaluation of nanostructured lipid carrier loaded with volatile

收稿日期: 2015-05-18

基金项目: 河南省省属科研单位社会公益项目预研专项 (2013, 2014); 河南省重点科技攻关计划项目 (142102310433)

作者简介: 张壮丽 (1978—), 女, 博士, 助理研究员, 研究方向为中药新药。Tel: (0371) 66658204, E-mail: zzl7814@163.com

* **通信作者:** 赵 宁 (1990—), 女, 硕士生, 研究方向为新剂型与新型给药系统。Tel: 18703675693, E-mail: zhaoningwyxx@