

编号: _____

陕西高等学校科学技术奖励推荐书

一、成果概况

成果名称		基于 Q-marker 理念的中药有效成分富集和质量控制技术体系构建与应用							
主要完成人		许海燕; 王珊; 杨新杰; 刘峰; 许海玉; 彭修娟; 陈衍斌; 许刚; 侯敏娜; 刘艳红							
主要完成单位 (公章)		陕西国际商贸学院; 陕西步长制药有限公司; 陕西中医药大学							
成果类型	A. 基础研究、应用基础研究 B. 技术开发、发明、推广 C. 软 科 学 D. 科普类成果	专 业 评 审 组	A. 数理力学	E. 机械	J. 动力电气	N. 生物技术			
	选 (B)		B. 电子信息	F. 轻工	K. 地球科学	O. 医药卫生			
			C. 化学化工	G. 纺织	L. 材料科学	P. 软 科 学			
			D. 环境科学	H. 工程建设	M. 农林畜牧	Q. 科 普 类	选 (0)		
二级学科名称		中药学			项目起止时间		2010-01-01 至 2018-09-30		
三级学科名称					总经费		3, 319 万元		
任务来源及编号		省部级计划; 地市(厅)级计划 2010ZDKG-106; 2011KTZB03-01-04; 13JK084; 2010JK414				评 价 形 式	A. 鉴定 B. 评审 C. 验收 D. 专利 E. 检测 F. 引用评价 选 (C、D、F)		
已获奖励情况									
学校推荐意见						推荐等级 二等奖			
本成果属实, 人员排序无异议, 无知识产权纠纷, 同意推荐。									
(公章)						年 月 日			

二、内容简介

本项目为技术开发、技术发明、技术推广类项目，属于中医药领域的技术开发研究。

中医药学是我国古代科学的瑰宝，为人类健康作出了巨大的贡献。中药是中医药发展的重要物质基础，是国家重要的战略性资源。本项目在陕西省“13115”科技创新工程计划项目、陕西省科技统筹项目和省教育厅科技计划项目等6项课题的资助下，围绕构建“中药加工炮制和有效成分提取富集—高效智能化中药制药仪器设备—功效成分为核心中药质量控制”技术体系，遵循刘昌孝院士Q-marker理论，开展了一系列研究，取得了一定的研究成果，其创新性体现在以下三个方面：

科技创新一：以有效成分为目标，创建了基于Q-marker中药加工及有效成分富集技术体系，创新了高品质菊花加工技术和20种中药提取物有效成分高富集技术。

本项目以Q-marker理论为指导，开展了中药材菊花加工技术的优化创新，结合目前产业化设施设备，对8种加工技术进行优选，形成了热风干燥技术为核心的高品质菊花加工技术体系，既最大限度保留了有效成分，又攻克了褐变酶导致的褐斑。采用超声提取法、微波提取法、超声-微波协同提取法等现代提取技术，分别对秦岭龙胆、马齿苋、沙棘、绞股蓝等20种中药材进行研究，形成了挥发油、多糖、多酚及萜类等有效成分提取及富集技术体系，极大的提高了提取物纯度，且具有提取效率高、操作简单、节能、溶剂用量少等优势。

科技创新二：基于高效智能化制造，成功开发了表征Q-marker的四种中药制药新型仪器设备，应用于高效、在线检测、在线监测等现代化、智能化生产线，提高了中药生产的品质和效率。

项目组基于Q-marker理论，开发了四种中药制药新型仪器设备，并先后获得实用新型专利授权，分别是开发一种中药根茎前处理粗粉粉碎设备；一种防漂移的超声提取装置；一种自动检测溶液多指标成分含量的提取设备和一种自动监测密度的浓缩设备，攻克了工业化生产中利用液位监测或者离线检测溶液相对密度来判定提取浓缩终点难题。此外，采用时域反射法测定香砂养胃丸水分，建立干燥过程的水分数学模型，实现了水分的在线监测。

科技创新三：以功效成分为核心，构建了基于Q-marker的“色谱光谱分离解析+网络药理学预测+生物模型辨识验证”质量控制技术体系，成功用于9种中成药的精准质量控制。

本项目基于Q-marker理论，以功效成分为核心，应用整合药理学，首次对脑心通、冠心舒通、心速宁、元胡止痛片等中成药进行“病证-复方-成分-靶标-通路-活性”预测，采用现代化学分析技术及生物效应表征技术的综合应用来发现质量标志物，预测药效成分145个、作用靶点90个，通路103个，发现药效标志物20个。同时建立了12个中药的质量标准、7个指纹图谱及6个一测多评的方法，并应用于9种中成药的质量控制。

本项目构建了基于Q-marker理念的中药有效成分富集和质量控制技术体系，获国家授权发明专利2项、实用新型专利4项；获国家药品标准颁布件1个；发表学术论文30篇，其中，SCI收录5篇；培养研究生20名，本科生160名；申报省厅级科研平台6个，团队2个。研究成果推广应用于陕西步长制药有限公司和西安和乐生物科技有限公司两家企业，近五年实现销售额约182.99亿元，累计纳税63.53亿元。项目相关技术的推广应用，带来了良好的社会效益，带动了相关产业的进步，推动了地方经济的发展。

三、项目详细内容

1. 立项背景

中医学是中华民族的伟大创造，是中国古代科学的瑰宝，也是打开中华文明宝库的钥匙。党和政府高度重视中医药工作，特别是党的十八大以来，以习近平同志为核心的党中央，把中医药事业摆在了国家发展战略层面的重要位置布局。

由于中药化学成分多样性和复杂性，即是其独特的优势，同时给中药生产全过程质量控制带来许多难题。在此背景下，刘昌孝院士提出中药 Q-marker 理论，明确中药有效性-物质基础-质量控制标志性成分的关联关系，并以此为统领建立中药全程质量控制及质量溯源体系。

1.1 传统的中药材提取加工技术主要依赖经验，定性多于定量，提取效率相对较低。

中药材加工技术不仅对药材商品规格等级有直接影响，也与有效物质含量及临床疗效关系密切，中药材源头加工是中药材品质保障的重中之重。提取富集是中药生产过程中最基本、最重要的环节之一，直接关系到中成药的药品质量和生产效率及经济效益。传统的提取方法水（醇）煎煮提取法，因其存在温度高、时间长、步骤多、不稳定的物质会伴有分解等特点，对含有热敏性和挥发性成分的中药材不适合。超声提取法、微波提取法等现代提取技术通常具有穿透力强、选择性高、操作简便、节能高效等显著特点，在中药有效成分提取中具有一定优势，但对它的研究还不够系统，目前工业化大生产应用较少。

1.2 传统制药设备信息化、智能化融合水平低，智慧制药、连续生产是中药制造现代化的趋势。

从全球范围看，具有国际竞争优势的制药装备提供商主要集中于德国、意大利等国家，特别是日本津村制药等公司把最先进的管理理念与自动化设备、工业机器人以及信息技术一体化，建造规模化智能化生产线，在中药智能制造领域形成倒逼态势，加快中药仪器设备升级改造势在必行。而粉碎、提取、分离、浓缩等操作单元是中成药生产的特有工序，也是区别于化学药制造过程的主要特点，针对上述工序，开展仪器设备升级改造及智能化制造，可加快促进中药产业转型升级及现代化发展。

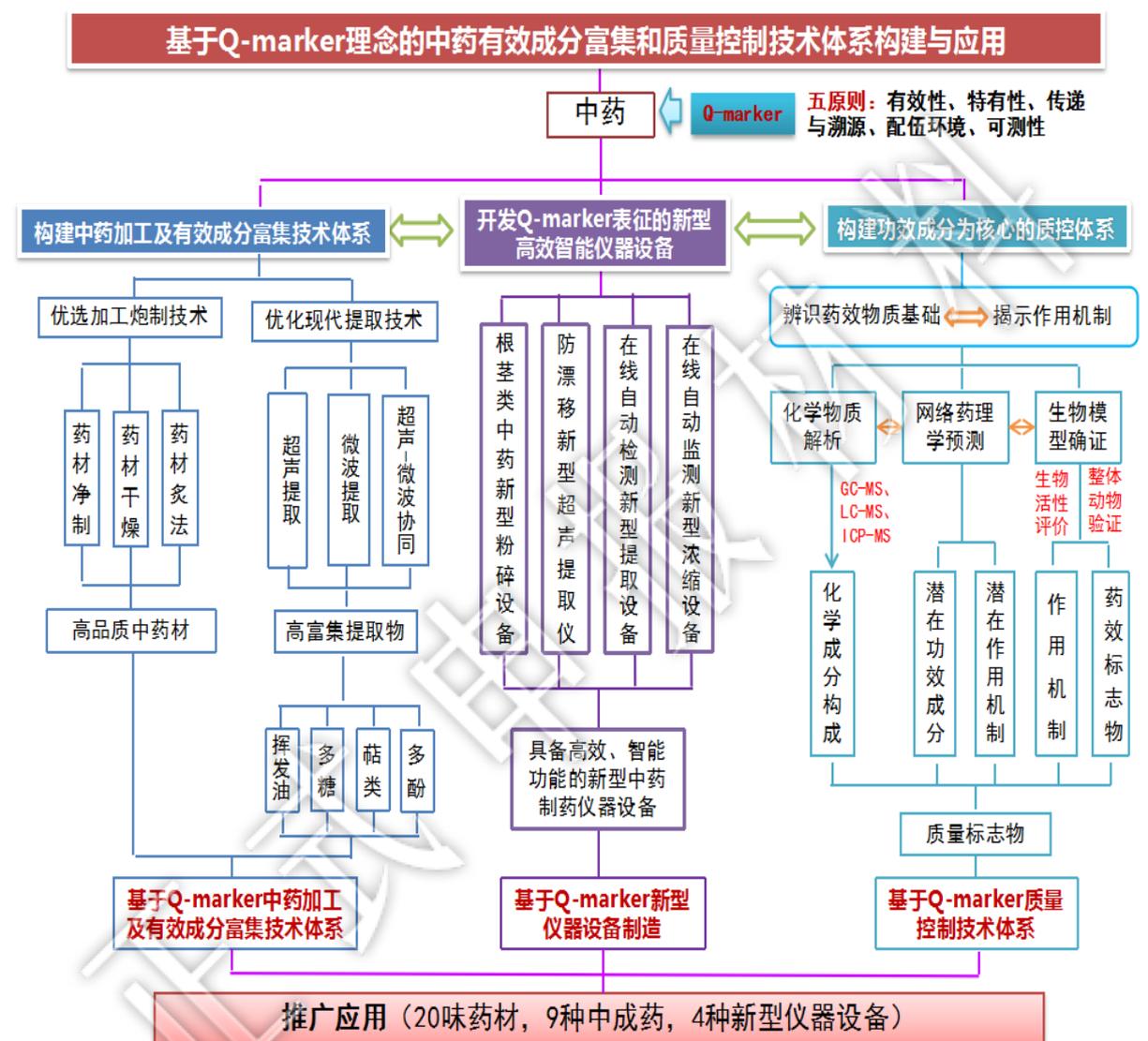
1.3 目前中药质量控制与临床功效成分关联性不够，无法全程追溯。

中药质量是保障中药临床有效性和安全性的前提，是实施中医药振兴和发展的国家战略主要抓手。近年来，伴随着现代分析技术的进步，以及计算机软件与化学计量学方法的相互结合，使中药质量有了很大的提高，然而质量控制指标与中药的传统功效的关联性不强、质量控制指标的专属性较差仍然是影响行业发展的共性问题。Q-marker 理论明确了质量标志物的五原则，即：有效性、特有性、可测性、传递性和溯源性。该理论的提出，为中药质量控制提出了新要求，同时也带来了新的思路，所建立的思维模式和研究方法着眼于生产全过程的物质基础的特有性、差异性、动态变化和质量的传递性、溯源性，有利于建立中药全程质量控制及质量溯源体系，对中药标准化建设具有里程碑式的意义。

2.科学技术内容

2.1 项目总体思路及技术路线

本项目以中药质量标志物（Q-marker）理念为指引，创建中药加工和有效成分富集技术体系，开发高效智能化中药制药仪器设备，构建功效成分为核心的中药质量控制体系。技术路线图如下：



2.2 项目主要成果

2.2.1 以有效成分为目标，创建了基于 Q-marker 中药加工及有效成分富集技术体系，成功开发了高品质菊花加工技术和 20 种中药提取物有效成分高富集技术。

(1) 高品质菊花加工技术研究

项目组对菊花的晒干法、阴干法、烘干法、微波干燥法、红外干燥法等 8 种加工方法进行系统研究。采用 HPLC、HPLC-MSⁿ、ICP-MS、ICP-OES 等现代分析检测技术进行化学成分的定性定量研究，共鉴定 46 个化合物，主要为酚类化合物，其中黄酮类化合物 33 个，包括 22 个黄酮苷，11 个黄酮苷元，奎宁酸类 13 个；发现不同加工工艺对

菊花化学成分影响较大,同时采用 HPLC 一测多评法对不同加工工艺菊花中的 8 种主要化学成分展开定量比较研究,结果发现不同加工工艺对菊花中各化学成分的含量影响较大。本实验最终优化出菊花的最佳加工方法为热风干燥法。该研究为中药材的产地加工技术提供参考及技术支持。

(2) 中药提取物有效成分高富集技术研究

本项目组对秦岭龙胆、桦菌芝、马齿苋、沙棘果油等 20 余种中药中挥发油、多糖、多酚及萜类等活性成分的提取富集技术进行研究,取得了一定的研究成果。如:对秦岭龙胆挥发油进行了微波和超声-微波提取,提取率增加了 5.1%,主成分 2,2'-亚甲基双(4-甲基-6-叔丁基)-苯酚的含量增加了 6.1%;桦菌芝多糖应用了微波和超声法提取,结果表明微波提取率可达 3.2%,而超声只有 2.25%;绞股蓝总黄酮的超声提取率为 4.08%,而回流提取率为 2.36%;比较了秦岭龙胆中齐墩果酸的回流提取和超声提取,结果显示超声提取率为 0.713 mg/g,回流提取率为 0.583 mg/g。采用 GC-MS 对秦岭龙胆中的挥发油进行定性定量研究,结果显示该药材中含有挥发油的种类微波法和超声-微波法协同法分别为 24 和 29 种,主要活性成分的含量超声-微波协同技术相对较高。

以上结果表明,不同的提取加工方法对化合物含量及种类均有一定的影响,因此,为了提高药效物质的含量,使得药效标志物极大限度的在提取环节传递下去,在提取的环节中很有必要进行提取加工方法的选择和优化,这一点符合刘昌孝院士提出的 Q-marker 理念。

上述研究共获得 4 项科技项目支持;发表学术论文 18 篇(其中 CSCD 收录 2 篇);授权发明专利 1 项。

支撑材料:

[1]王珊,李友连,苏靖,朱玉芸,张东,梁曜华,陈两绵,朱晶晶,王智民.中国药用菊花品种及加工方法变迁的研究[J].中国药学杂志,2017,52(07):539-542.

[2]王珊.不同加工工艺对菊花提取物的抗氧化活性的影响[J].中南药学,2016,14(05):505-507.

[3]李友连,王珊,朱晶晶,王维皓,向世勰,冯伟红,陈两绵,王智民,陆兔林.硫磺熏蒸对亳菊化学成分的影响[J]中国中药杂志,2015,40(13):2624-2628.

[4]许海燕,多本加.响应曲面法优化超声-微波辅助提取秦岭龙胆挥发油的工艺研究[J].西部林业科学,2014,43(03):37-44.

[5]许海燕,郑伶俐.微波辅助提取秦岭龙胆挥发油的工艺优化及 GC-MS 分析[J].中医药导报,2015,21(20):31-35.

[6]许海燕,郑伶俐,多本加.微波与超声-微波在秦岭龙胆挥发油分析中的对比研究[J].现代中药研究与实践,2015,29(01):10-12.

[7]许海燕,郑伶俐,多本加,刘瑞林.响应面法优化秦岭龙胆有效成分的提取工艺[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(15):31-34.

[8]陈衍斌,王浩仁,卢新义,王晓梅,刘峰,李炜. GC 法测定沙棘果油中棕榈酸、棕榈油酸和油酸的含量[J]西北药学杂志,2017,32(5):545-547.

[9]侯敏娜,侯少平.响应面法优化超声提取玉米须挥发油的工艺研究[J].陕西农业科

学,2017,63(06):45-49.

[10]陈胜发,彭修娟,顾国强,刘学红,许海燕*.响应面法优化桦菌芝多糖的超声辅助提取工艺[J].化学与生物工程,2018,35(10):31-35.

[11]侯敏娜,侯少平.响应面法优化陕产天麻多糖超声辅助提取工艺[J].化学与生物工程,2018,35(02):49-53.

[12]侯敏娜,李永梅,辛新.响应曲面法优化超声-辅助提取玉米须多糖的工艺研究[J].世界中医药,2017,12(08):1923-1926+1932.

[13]陈胜发,崔博仁,彭修娟,许海燕*,顾国强.响应曲面法优化微波辅助提取桦菌芝多糖工艺研究[J].陕西农业科学,2018,64(09):56-59

[14]侯敏娜.绞股蓝中总黄酮提取工艺的研究[J].现代中药研究与实践,2012,26(05):51-52.

[15]侯敏娜,侯少平.荔枝核总黄酮提取工艺的优选[J].现代中药研究与实践,2014,28(04):44-45

[16]彭修娟,杜志德,顿宝生,杨新杰.高效液相色谱法测定黄七胶囊中人参皂 Rg-1、Rb-1 及三七皂苷 R-1 的含量[J].世界中医药,2018,13(01):207-210.

[17]侯敏娜,刘剑.灵芝三萜的提取分离及总三萜的含量测定[J].现代中药研究与实践,2010,24(05):70-71.

[18]侯敏娜.灵芝总三萜的含量测定[J].黑龙江科技信息,2013(08):20.

[19]判断菊花是否经过硫熏的 HPLC 检测方法,发明专利(ZL201510247076.9),授权时间:2015年9月6日.

2.2.2 基于高效智能化制造,成功开发了表征 Q-marker 的四种中药制药新型仪器设备,达到了高效、在线检测、在线监测的现代化智能化制造需求,提高了中药生产的品质和效率

本项目组成员对中药根茎前处理粗粉粉碎设备进行创新,加速药材中有效成分的溶解;解决了超声提取过程中出现的溶剂过少提取瓶漂的问题;攻克了工业化生产中利用液位监测或者离线检测溶液相对密度来判定提取浓缩终点难题,通过在线自动检测溶液相对密度和多指标成分含量,可实时、准确地获得提取浓缩终点。对以上仪器和设备的创新,提高了中药生产的品质和效率。

此外,以香砂养胃丸为模型药物,采用时域反射法测定药丸的含水量。考察了药丸铺展层数、药丸装填密度、环境湿度、温度和药丸配方等因素对药丸水分测定结果的影响。结果表明,药丸铺展的层数、环境温度 2 个因素对药丸水分测试的影响显著,而药丸装填密度、环境湿度以及药丸配方比例对药丸水分测试的影响不显著。当药丸铺展 6 层时,反射值较为稳定,在气候箱内环境温度 25℃、湿度 45%时,含水量在 4.01%~22.38%,香砂养胃丸水分与反射值线形关系良好,方程式为 $Y=0.279X-21.670(R^2=0.9970)$ 。该方法具有快速,高效等优势,为制药过程中的快速水分测定提供了新途径,在中药浓缩丸水分测定中具有推广价值。

围绕该项研究,项目组共获授权实用新型专利 4 项,发表论文 1 篇。

支撑材料:

[1]一种溶液自动浓缩装置,实用新型(ZL201520681990.X),授权时间:2015年9月6

日.

[2]一种溶液自动提取装置,实用新型(ZL201520681956.2),授权时间:2015年9月6日.

[3]一种新型超声波仪器,实用新型(ZL201621409986.9),授权时间:2017年6月30日.

[4]一种中药根茎前处理粗粉装置,实用新型(ZL201720698967.0),授权时间:2018年1月23日.

[5]龙凤来,孙小梅,彭修娟,刘鹏,何芳辉.时域反射法测定香砂养胃丸水分的应用研究[J].中国中药杂志,2016,41(15):2814-2818.

2.2.3 以功效成分为核心,构建了基于 Q-marker 的“色谱光谱分离解析+网络药理学预测+生物模型辨识验证”质量控制技术体系,成功用于 9 种中成药的质量精准控制。

本项目应用整合药理学对脑心通(内容发表在 Molecular BioSystems 杂志)、冠心舒通(内容发表在: Phytotherapy Research、Chinese Journal of Natural Medicines 杂志)、元胡止痛片(内容发表在 Phytomedicine 杂志)、心速宁胶囊(内容发表在 Phytomedicine 杂志)、“柴胡-黄芩”药对、百合地黄汤等进行“病证-复方-成分-靶标-通路-活性”预测,采用 UHPLC-MSⁿ、UHPLC-LTQ-Orbitrap 等化学分析技术及生物效应表征技术的综合应用,首次从以上中药中预测获得潜在药效成分 145 个、作用靶点 90 个,通路 103 个,最终发现药效标志物 20 个。同时项目组基于 Q-marker 理论,筛选/发现的质量标志物,建立并完善了 12 个中药的质量标准、7 个指纹图谱及 6 个一测多评的方法。并对脑心通胶囊的国家标准进行了修订。

基于“脑心通胶囊质量标志物(Q-marker)”,建立了脑心通胶囊 10 种质量标志物(包括儿茶素、桑皮苷 A、羟基红花黄色素 A、苦杏仁苷、芍药苷、阿魏酸、毛蕊花异黄酮葡萄糖苷、迷迭香酸、丹酚酸 B、毛蕊花异黄酮和丹参酮 IIA)的含量测定方法与限量标准。增加了脑心通胶囊指纹图谱鉴别、基于 Q-marker 理论的多成分含量测定。。

采用“肠吸收-活性评价”联用模型,对不同厂家、不同批次来源的元胡止痛片进行体外活性评价研究,该方法既能区分不同厂家的产品,又能判断产品的质量好坏。进一步通过数据挖掘(灰色关联分析和支持向量机)准确地建立元胡止痛片的“谱-效”关系和“量-效”关系,并挖掘与生物活性显著相关成分($R>0.99$)的紫堇碱,最后,采用降低成分个数研究,获得最少 3 个质量标志物(Q-Markers)的含量与生物活性之间精准定量模型,模型准确度为 6.39%。

本项目构建了基于 Sprague-Dawley 大鼠心肌细胞的细胞膜色谱,并利用该技术成功的从冠心舒通胶囊中筛选出了 4 个具有结合能力的化合物,分别为原儿茶酸、隐丹参酮、芦丁、丹参酮 IIA, H/R 损伤实验结果表明原儿茶酸、隐丹参酮、芦丁、丹参酮 IIA、龙脑和丁香酚共 6 个化合物对缺氧原代心肌细胞具有明显地保护作用。

同时,本项目采用 UHPLC-LTQ-Orbitrap 技术结合药代动力学模型和网络药理学分析法发掘速心宁抗心律失常的质量标志物,实验发现共有 41 个化学成分具有较好药效相关性,同时通过网络药理学的模型进行筛选和分析发现小檗碱、巴马汀、东莨菪内酯、甘草素、柚皮素、芒柄花黄素等 11 个化合物具有潜在抗心律失常。

围绕该项研究,共获 2 项科技项目支持;发表学术论文 11 篇(其中 SCI 收录 5 篇, CSCD 收录 3 篇);修订国家药品标准 1 项;获授权发明专利 1 项。

支撑材料:

- [1]许海燕,彭修娟,陈衍斌,许刚,逯莉,侯敏娜,刘艳红,刘峰,许海玉.基于网络药理学的“柴胡-黄芩”药对治疗糖尿病的“理法-方药-成分-靶标-活性”关联研究[J].药学学报,2018,53(09):1414-1421
- [2]彭修娟,杨新杰,陈衍斌,逯莉,许海燕,许海玉,丁腾,刘峰.基于中药整合药理学平台的百合地黄汤治疗抑郁症的作用机制研究[J].中国中药杂志,2018,43(07):1338.
- [3]Feng Liu, Zhuangzhuang Huang, Yahong Sun, Ting Li, Donghua Yang, Gang Xu, Yingying SU, Tao Zhang. Four Main Active Ingredients Derived from a Traditional Chinese Medicine Guanxin Shutong Capsule Cause Cardioprotection during Myocardial Ischemia Injury Calcium Overload Suppression[J]. Phytotherapy Research, 2017, 7, 23.
- [4]Feng Liu, Xia Du, Peirong Liu, Yu hong Sun, Yanmin Zhang. Screening and analysis of key active constituents in GuanxinShutong capsule using mass spectrum and integrative network pharmacology[J]. Chinese Journal of Natural Medicines, 2018, 16(3): 1-13
- [5]Haiyu Xu, Yang Shi, Yanqiong Zhang, Qiang Jia, Defeng Li, Yi Zhang, Feng Liu, Hongjun Yang. Identification of key active constituents of Buchang Naoxintong capsules with therapeutice cts against ischemic stroke by using an integrative pharmacology-based approach[J]. Molecular BioSystems, 2015,11, 4
- [6]Rui Guo, Xiaoxiao Zhang, Jin Su, Fangbo Zhang, Defeng Li, Yi Zhang, Xuefeng Xiao, Shuangcheng Ma, Yanqiong Zhang, Haiyu Xu*, Hongjun Yang. Identifying potential quality markers of Xin-Su-Ning capsules acting onarrhythmia by integrating UHPLC-LTQ-Orbitrap, ADME prediction and network target analysis[J]. Phytomedicine,2018, 01, 019.
- [7]Li Ke, Li Junfang, Su Jin, Xiao Xuefeng, Peng Xiujuan, Liu Feng, Li Defeng, Zhang Yi, Chong Tao, Xu Haiyu*, Liu Changxiao, Yang Hongjun. Identification of quality markers of Yuanhu Zhitong tablets based on integrative pharmacology and data mining[J]. Phytomedicine, 2018, 03, 002
- [8]陈衍斌,何娟,卢新义,马久太,孙宇宏,孙宝平,刘峰.延寄参胶囊中生物碱类化学成分的超高效液相色谱-四级杆-飞行时间串联质谱法研究[J].陕西中医,2018,39(01):131-134.
- [9]陈衍斌,方欢乐,卢新义,刘峰,马久太.人知降糖胶囊质量标准研究[J].西部中医药,2017,30(12):13-16.
- [10]陈衍斌,方欢乐,卢新义,张晓红,赵启鹏.龙生蛭胶囊抗血栓改善脑缺血的作用研究[J].宁夏医科大学学报,2016,38(08):924-927.
- [11]刘妍如,唐志书,宋忠兴,刘峰,陈衍斌,胡梅玲,阮增娥,史鑫波,吕杨,段金廛.多元统计及“成分-靶点-疾病”在线关联分析脑心通胶囊中质量标志物[J].中草药, 2018, 49(12): 2775-2785.
- [12]国家药品标准颁布件: 脑心通胶囊药品标准, 批件号: ZGB2017-34.
- [13]一种治疗冠心病的中药制剂的指纹图谱测定方法, 发明专利(ZL201410003476.0), 授权时间: 2015年9月6日.

3.本研究的发现点、发明点和创新点

科技创新一：创建了基于 Q-marker 中药加工及有效成分富集技术体系，开发了高品质菊花加工技术和 20 种中药提取物有效成分高富集技术。

本项目以 Q-marker 理论为指导，结合目前产业化设施设备，以菊花加工技术为示范，为中药材的加工技术提供了参考价值。采用超声提取法、微波提取法、超声-微波协同提取法等现代提取技术，对 20 种中药材进行研究，形成了挥发油、多糖、多酚及萜类等有效成分提取及富集技术体系，极大的提高了提取物纯度高，且具有提取效率高、操作简单、节能、溶剂用量少等优势。该项目的进行，为中药现代提取技术的推广应用提供理论依据。同时，应用现代分析手段对药材中的活性成分含量及成分类型进行测定，发现不同的提取方法其含量和成分类型均有变化，因此，不同技术的选择在中药的提取加工过程中显得尤为重要。

项目组获批的 4 项政府科技计划项目均顺利通过验收，发表学术论文 18 篇（其中 CSCD 收录 2 篇），获得授权发明专利 1 件。

科技创新二：成功开发了表征 Q-marker 的四种中药制药新型仪器设备。

项目组基于 Q-marker 理论，在项目的进展过程中发现了粉碎、提取及浓缩设备的不足，并以此为契机，先后获得实用新型专利授权，分别是开发一种中药根茎前处理粗粉粉碎设备；一种防漂移的超声提取装置；一种自动检测溶液多指标成分含量的提取设备和一种自动监测密度的浓缩设备。

获得授权实用新型专利 4 件，发表学术论文 1 篇。

科技创新三：构建了基于 Q-marker 的“色谱光谱分离解析+网络药理学预测+生物模型辨识验证”质量控制技术体系，成功用于 9 种中成药的精准质量控制。

本项目基于 Q-marker 理论，以功效成分为核心，应用整合药理学，首次对脑心通、冠心舒通、心速宁、元胡止痛片等中成药进行“病证-复方-成分-靶标-通路-活性”预测，采用现代化学分析技术及生物效应表征技术的综合应用来发现质量标志物，预测了中成药的药效成分作用靶点、通路，确证了药效标志物。解决了中药指控指标专属性差、不能准确反映产品的质量和疗效等问题。

项目组有 2 项政府科技计划项目顺利通过验收，发表学术论文 11 篇，其中 SCI 收录 5 篇，CSCD 收录 3 篇，获得国家药品标准颁布件 1 个；获授权发明专利 1 件。

4.当前国内外同类研究、技术比较

4.1 中药有效成分富集技术

中药有效成分富集方法很多，常用有煎煮法、浸渍法、渗漉法、回流法、水蒸气蒸馏法等。近年来，新的富集技术如超声提取、微波提取、超声-微波协同提取、超临界萃取、半仿生提取等技术研究较多，但都未广泛应用。

目前生产上应用较多的仍为传统的煎煮法，该法以水为溶剂，将药材饮片与水一起加热煮沸，并保持一定时间，使药材中的有效成分进入水相，然后去除残渣，再将水相浓缩至规定浓度。煎煮法适用于有效成分能溶于水，且对湿、热较稳定的药材，该法成本较低，操作简单。

本项目在 Q-marker 理论的指导下，开展了超声提取法、微波提取法及超声-微波协同等现代中药有效成分富集技术的系统研究，并将超声-微波协同提取方法应用于秦岭龙胆的挥发油提取研究中，与微波提取法比较，提取率增加了 5.1%，主成分 2,2'-亚甲基双(四-甲基-6-叔丁基)-苯酚的含量增加了 6.1%。和传统提取技术相比，该技术具有提取物纯度高、提取效率高、操作简单、节能、溶剂用量少等优点。

4.2 中药智能制造设备开发

中药制造是传统行业，内涵丰富，包括了中药材、中药饮片、中成药三大支柱。目前我国饮片机械共有净制机械、切制机械、炮炙机械、药材烘干机械等。中成药生产包括提取、浓缩、纯化、干燥、灭菌、包装等设备。针对具体中药品种，开发了许多专用设备。可满足中药饮片和中成药的加工生产。但是也存在许多问题，主要是中药制药装备自动化、智能化水平低。

本项目开发的根茎类中药新型粉碎设备、防漂移新型超声提取仪、在线自动检测新型提取设备、在线自动监测新型浓缩设备具有自动化程度高，高效节能等优点，具有广阔的应用前景。

4.3 中药质量控制技术

中药质量是中药临床疗效的根本保证，中药质量标准是衡量、控制及保证中药质量的依据或技术手段，然而中药基原多、炮制手段各异、药效物质基础研究薄弱以及中药复方制剂配伍各异、成分复杂、工艺等问题，给中药及制剂质量标准的建立带来了较大的挑战。

目前，我国质量控制体系对中药及其制剂的质量控制主要包括用于去伪存真的外观鉴别、显微鉴别，用于判断质量优劣的杂质重金属检查，以及与功效直接相关的有效成分的含量测定，但在有效成分的含量测定方面，单一组分或某几个组分表征中药质量的质控方法，不能体现中医药学的整体理念和思维体系，同时也无法表征中药制剂药理与药效的整体性和复杂性，从而无法使产品质量得到有效的控制，严重影响中药的临床应用，制约了中药新药研发和产业的发展。

近年来发展起来的中药指纹图谱技术，采用光谱、色谱、波谱等分析手段，对中药或中药复方中的多种化学成分进行综合、整体的分析，以全面评价中药质量。指纹图谱技术在一定程度上能够比较全面地反应中药疗效的物质基础，体现中医用药理论，并能更好地指征中药原材料的稳定性和制剂生产工艺的稳定性。但指纹图

谱技术仍无法将质控指标成分与药效相关联，不能反映中药真实药效成分。

本项目基于刘昌孝院士提出的 Q-marker 理论，进行中药“病证-复方-成分-靶标-通路-活性”预测，采用 UHPLC-MSⁿ、UHPLC-LTQ-Orbitrap 技术结合药代动力学模型和网络药理学分析法，揭示中药化学成分与特定药效的相关性，发现并表征关键药效标志物，以此为指标成分，构建从药材到饮片、到中成药的可追溯的全面质量控制体系。本项目研究成果应用到脑心痛胶囊的质控体系建设中，建立了脑心痛胶囊 10 种质量标志物（包括儿茶素、桑皮苷 A、羟基红花黄色素 A、苦杏仁苷、芍药苷、阿魏酸、毛蕊花异黄酮葡萄糖苷、迷迭香酸、丹酚酸 B、毛蕊花异黄酮和丹参酮 IIA）的含量测定方法与限量标准，促进了产品质量提升。

5.应用情况（经济效益、社会效益情况）

本项目基于刘昌孝院士 Q-marker 理论，为解决中药“药效物质不清、作用机制不明、质量控制不准”的科学问题提供系统的研究思路及策略，为提升中药材及制剂的质量提供技术及理论依据，为中药有效成分富集和质量控制提供方法上的探索，为 Q-marker 理论在中药成分提取及质控技术上的应用提供依据。

研究技术成果在陕西步长制药有限公司、西安和乐生物科技有限公司等推广应用，经济效益显著。项目相关技术的推广应用，带来了良好的社会效益，使产品的质量得到有效的保障，组建了 2 个创新团队和多个技术创新平台，开发了 4 种高效智能中药制造新型仪器设备，同时带动了相关产业的进步，推动了地方经济的发展。

5.1 经济效益

①本项目建立网络药理学与生物活性评价相结合的 Q-marker 快速辨识及确证的创新方法，并构建基于 Q-marker 理念的从中药材到中药制剂生产全过程的质量控制技术体系，相关技术已应用于陕西步长制药有限公司脑心痛胶囊、冠心舒通胶囊、头痛宁胶囊、咳露口服液等中药大品种的技术升级和二次开发，经过技术应用，使产品药效物质清晰、作用机制明确、质量控制完善、临床疗效确切。陕西步长制药有限公司产品销量得到了提升，产生了可观的经济效益，2014 年到 2018 年陕西步长制药有限公司累计销售收入 182.99 亿元，累计纳税 63.53 亿元。

②本项目开发基于 Q-marker 的高效智能中药制造新型仪器设备，应用专利技术攻克了工业化生产中利用液位监测或者离线检测溶液相对密度来判定提取浓缩终点难题，实现中药提取、浓缩等工艺自动在线检测溶液相对密度和多指标成分含量，实时、准确获得提取及浓缩终点。西安和乐生物科技有限公司应用该技术，在 2017 年至 2018 年两年时间内，共计实现销售收入 55 万元。

5.2 社会效益

①提高产品质控体系，优质优效造福患者

基于 Q-marker 的中药质量控制技术体系的应用，针对中药标准化程度不够系统，标准体系不够完整等关键问题，从药材、饮片和制剂三个层次上，对中药进行全过程质量标准化控制。实现中药生产全过程点点控制、段段监测、批批一致，达到药材、饮片生产规范化、制剂生产智能化和在线化、全程质量控制科学化。通过项目实施，中成药更适合机体吸收、利用，从而提高了生物利用度，减少服用剂量，减少中药材资源的浪费，节约医药费用。产品提质增效，为广大患者提供安全、优效、可控的治疗药物，满足人民医疗卫生需求，保障人民健康和用药安全。

脑心痛胶囊、冠心舒通胶囊等多个品种被列入《国家基本药物目录》（2018 年版），并进入《国家基本医疗保险和工伤保险药品目录》（2017 年版、2019 年版），脑心痛胶囊获得泰国、马来西亚、哈萨克斯坦和印尼四国药品注册文

件，进入国际市场，推动了中药国际化进程。

②搭建技术创新平台，开放共享服务行业

基于 Q-marker 理念和本项目的技术体系，项目组组建了陕西省教育厅中药质量标志物发现及应用创新团队和咸阳市中药生产工艺与质量控制关键技术创新团队，均获得批准立项；打造了陕西省教育厅 2011 协同创新中心——中药绿色制造技术协同创新中心、陕西省中医药管理局中药制药关键技术重点实验室、陕西省创新药物研究中心、陕西省中药产业技术创新服务共享平台 4 个省级技术创新平台和咸阳市大宗药材资源开发科技创新平台、咸阳市现代中药产业技术创新战略联盟、咸阳市中药口服固体制剂工程技术研究中心 3 个市级技术创新平台。所有平台对外开放共享，为陕西省中药制药行业提供技术服务，为省内制药企业解决相关技术难题，通过对外提供技术服务，进一步推广技术应用，推动中药产业技术升级。为中药产业的持续发展作出贡献。

③高效智能新型设备，提升效率节能降耗

项目攻克了工业化生产中利用液位监测或者离线检测溶液相对密度来判断提取浓缩终点难题，开发了 4 种高效智能中药制造新型仪器设备，实现中药提取、浓缩等工艺自动在线检测溶液相对密度和多指标成分含量，实时、准确获得提取及浓缩终点。4 种设备的推广应用极大地提高企业生产过程中的提取效率，减少能源消耗，节约生产成本，充分体现了绿色环保的理念。同时也为企业生产设备的升级改造提供参考依据，为中药绿色制造提供示范。

④带动产业创新发展，推动地方经济进步

项目基于 Q-marker 理念构建了中药有效成分富集和质量控制技术体系，开发了 4 种高效智能中药制造新型仪器设备。研究内容涉及中药产业全链条，构建的技术体系应用于中药行业技术领域，起到示范和标杆作用，提升了中药产业整体技术水平、管理水平和企业盈利水平，推动中成药生产现代化、标准化、规范化、产业化的进程。在提高产品核心竞争力，带动中药产业发展的同时，给陕西步长制药有限公司、西安和乐生物科技有限公司带来直接的经济效益，为我省医药经济的快速发展作出贡献。

6. 申请、获得知识产权情况

国别	知识产权类别	成果名称	申请号	授权号（批准号）
中国	发明专利	一种治疗冠心病的中药制剂的指纹图谱测定方法方法		ZL201410003476.0
中国	发明专利	判断菊花是否经过硫熏的 HPLC 检测		ZL201510247076.94 09986.9
中国	实用新型	一种溶液自动浓缩装置		ZL201520681990.X
中国	实用新型	一种溶液自动提取装置		ZL201520681956.2
中国	发明专利	一种中药根茎前处理粗粉装置		ZL201720698967.0
中国	实用新型	一种新型超声波仪器		ZL201621409986.9

四、项目主要完成人员情况表

第 1 完成人：

姓 名	许海燕	性 别	女	年 龄	42
所在单位	陕西国际商贸学院		文化程度	硕士	
从事专业	中药学		技术职称	讲师	
参加本项目的起止时间	2010-01-01 至 2018-09-30				
对项目的 主要创造性 贡献	<p>以有效成分为目标,基于 Q-marker 中药有效成分富集技术体系,建立秦岭龙胆挥发油的微波、超声-微波辅助提取技术,并利用 GC-MS 对挥发油的含量及成分进行了测定。建立了马齿苋多糖的提取技术;秦岭龙胆中齐墩果酸的提取工艺优选。利用整合药理学,对“柴胡-黄芩”药对治疗糖尿病的药效成分、靶标、通路进行了预测,并利用分子对接技术进行筛选,发现了此药对治疗糖尿病的主要药效成分为黄酮类化合物。为此药对的质量标志物的指证指明方向。发表论文 5 篇,申请专利 2 项。</p>				
声 明	<p>本人严格按照《陕西高等学校科学技术奖励办法》的具体要求,对推荐书及其附件进行了审阅,确认全部内容和材料属实,并符合相关保密规定。如有不符,本人愿意承担相应后果并接受相应处理。</p> <p style="text-align: right;">本人签名: _____ 年 月 日</p>				

第 2 完成人:

姓 名	王珊	性别	女	年龄	32
所在单位	陕西国际商贸学院		文化程度		
从事专业	中药学		技术职称	讲师	
参加本项目的起止时间	2014-08-01 至 2018-09-30				
对项目的 主要创造性 贡献	应用多成分定量分析、指纹图谱定性分析、液质联用等现代分析检测技术对 8 种不同加工技术菊花的化学成分进行定性定量研究,建立了菊花一测多评的质量控制体系;优选出了菊花的最佳加工技术。同时研究发现了在硫磺熏蒸过程中菊花中奎宁酸类成分和黄酮类成分转化的机制。 发表论文 3 篇,申请发明专利一项。				
声 明	本人严格按照《陕西高等学校科学技术奖励办法》的具体要求,对推荐书及其附件进行了审阅,确认全部内容和材料属实,并符合相关保密规定。如有不符,本人愿意承担相应后果并接受相应处理。 本人签名: _____ 年 月 日				

第 3 完成人：

姓 名	杨新杰	性别	男	年龄	37
所在单位	陕西中医药大学		文化程度	博士	
从事专业	中药学		技术职称	副教授	
参加本项目的起止时间	2010-01-01 至 2018-09-30				
对项目的 主要创造性 贡献	对桦菌芝、松花粉中的有效成分的提取工艺进行了优化；对逍遥颗粒及黄芪胶囊的提取工艺及质量标准改进；对百合地黄汤的质量标志物进行了预测；				
声 明	<p>本人严格按照《陕西高等学校科学技术奖励办法》的具体要求，对推荐书及其附件进行了审阅，确认全部内容和材料属实，并符合相关保密规定。如有不符，本人愿意承担相应后果并接受相应处理。</p> <p style="text-align: right;">本人签名：_____</p> <p style="text-align: right;">年 月 日</p>				

第 4 完成人：

姓 名	刘峰	性别	男	年龄	51
所在单位	陕西步长制药有限公司		文化程度	博士	
从事专业	中药学		技术职称	正高级	
参加本项目的起止时间	2010-01-01 至 2018-09-30				
对项目的 主要创造性 贡献	<p>探明中成药物物质基础，揭示作用机制。完成了脑心通胶囊、冠心舒通胶囊等中成药物的物质基础与作用机制研究。创建了中药药效标志物辨识与生物效应表征相结合的物质基础研究方法，创新性将“色谱分析仪技术+网络药理学分析+生物模型验证”整合，形成“三结合”的作用机制研究模式。基于物质基础的全程质量控制体系。全面整合多维多息指纹图谱、多指标成分一测多评、近红外快速检测等现代分析技术，系统性构建了基于药效标志物的中成药药材、饮片、成方制剂生产全过程的质量控制体系。</p>				
声 明	<p>本人严格按照《陕西高等学校科学技术奖励办法》的具体要求，对推荐书及其附件进行了审阅，确认全部内容和材料属实，并符合相关保密规定。如有不符，本人愿意承担相应后果并接受相应处理。</p> <p style="text-align: right;">本人签名：_____</p> <p style="text-align: right;">年 月 日</p>				

第 5 完成人：

姓 名	许海玉	性别	男	年龄	41
所在单位	陕西国际商贸学院		文化程度	博士	
从事专业	整合药理学		技术职称	研究员	
参加本项目的起止时间	2015-01-01 至 2018-09-30				
对项目的 主要创造性 贡献	提出基于整合药理学的中药现代研究模式，构建了“病证-复方-成分-靶标-通路-活性”研究体系，完成了元胡止痛片、心速宁胶囊的网络药理学研究及活性成分评价研究，发现上述复方中的药效标志物。				
声 明	<p>本人严格按照《陕西高等学校科学技术奖励办法》的具体要求，对推荐书及其附件进行了审阅，确认全部内容和材料属实，并符合相关保密规定。如有不符，本人愿意承担相应后果并接受相应处理。</p> <p style="text-align: right;">本人签名：_____</p> <p style="text-align: right;">年 月 日</p>				

第 6 完成人：

姓 名	彭修娟	性别	女	年龄	37
所在单位	陕西国际商贸学院		文化程度	硕士	
从事专业	中药学		技术职称	副教授	
参加本项目的起止时间	2010-01-01 至 2018-09-30				
对项目的主要创造性贡献	对桦菌芝、松花粉中的有效成分的提取工艺进行了优化；对逍遥颗粒及黄芪胶囊的提取工艺及质量标准改进；对仪器设备进行了升级改造。发表相关论文 6 篇；获批实用新型专利 3 项。				
声 明	<p>本人严格按照《陕西高等学校科学技术奖励办法》的具体要求，对推荐书及其附件进行了审阅，确认全部内容和材料属实，并符合相关保密规定。如有不符，本人愿意承担相应后果并接受相应处理。</p> <p style="text-align: right;">本人签名：_____</p> <p style="text-align: right;">年 月 日</p>				

第 7 完成人：

姓 名	陈衍斌	性别	男	年龄	38
所在单位	陕西国际商贸学院		文化程度	硕士	
从事专业	中药学		技术职称	副高级	
参加本项目的起止时间	2014-01-01 至 2018-09-30				
对项目的 主要创造性 贡献	应用多成分定量分析、指纹图谱定性分析、液质联用等技术结合的方式，探明延寄参胶囊化学物质基础，提高了延寄参胶囊、人之降糖胶囊等中成药大品种的质量控制方法。参与脑心通胶囊、冠心舒通胶囊等中成药全程质量控制体系构建，进行了系统的标准化研究，进行基于质量标志物的质量综合评价				
声 明	<p>本人严格按照《陕西高等学校科学技术奖励办法》的具体要求，对推荐书及其附件进行了审阅，确认全部内容和材料属实，并符合相关保密规定。如有不符，本人愿意承担相应后果并接受相应处理。</p> <p style="text-align: right;">本人签名：_____</p> <p style="text-align: right;">年 月 日</p>				

第 8 完成人：

姓 名	许刚	性别	男	年龄	41
所在单位	陕西步长制药有限公司		文化程度	博士	
从事专业	中药学		技术职称	中级	
参加本项目的起止时间	2010-01-01 至 2018-09-30				
对项目的 主要创造性 贡献	完成了脑心通胶囊物质基础与作用机制研究，分别从血小板、血管内皮细胞、心肌细胞、神经细胞等关键环节，进行了活性评价，并采用拆方的形式，明确了抗血小板最主要的药物；采用网络药理学、基因芯片检测等方法，初步阐释了脑心通胶囊的作用机理；全面系统评价了多种药材、饮片的指纹图谱和多成分含量检测，建立了质量标准。				
声 明	<p>本人严格按照《陕西高等学校科学技术奖励办法》的具体要求，对推荐书及其附件进行了审阅，确认全部内容和材料属实，并符合相关保密规定。如有不符，本人愿意承担相应后果并接受相应处理。</p> <p style="text-align: right;">本人签名：_____</p> <p style="text-align: right;">年 月 日</p>				

第9完成人：

姓名	侯敏娜	性别	女	年龄	38
所在单位	陕西国际商贸学院		文化程度	硕士	
从事专业	中药学		技术职称	讲师	
参加本项目的起止时间	2010-01-01 至 2018-09-30				
对项目的主要创造性贡献	建立药材质量标准，参与多项药材及中成药质量标准提升项目； 申请实用新型专利1项。				
声明	<p>本人严格按照《陕西高等学校科学技术奖励办法》的具体要求，对推荐书及其附件进行了审阅，确认全部内容和材料属实，并符合相关保密规定。如有不符，本人愿意承担相应后果并接受相应处理。</p> <p style="text-align: right;">本人签名：_____</p> <p style="text-align: right;">年 月 日</p>				

第 10 完成人：

姓 名	刘艳红	性别	女	年龄	36
所在单位	陕西国际商贸学院		文化程度	硕士	
从事专业	中药学		技术职称	讲师	
参加本项目的起止时间	2010-01-01 至 2018-09-30				
对项目的主要创造性贡献	建立药材炮制质量标准，参与多项药材及中成药质量标准提升项目；申请实用新型专利 1 项。				
声 明	<p>本人严格按照《陕西高等学校科学技术奖励办法》的具体要求，对推荐书及其附件进行了审阅，确认全部内容和材料属实，并符合相关保密规定。如有不符，本人愿意承担相应后果并接受相应处理。</p> <p style="text-align: right;">本人签名：_____</p> <p style="text-align: right;">年 月 日</p>				

五、附件目录

附件大类	子类	序号	附件名称
一、论文著作证明	主要论文著作	1	论文
一、论文著作证明	检索证明	2	SCI 及 CSCD 检索证明
二、知识产权证明	发明专利	3	发明专利
二、知识产权证明	实用新型	4	实用新型专利
三、应用证明	应用证明	5	应用证明
四、评价和完备性证明	批准文件	6	国家药品标准颁布件证明
四、评价和完备性证明	结题验收证明	7	结题验收证明
四、评价和完备性证明	批准文件	8	平台及团队批准文件
四、评价和完备性证明	评价证明	9	论文引用率
五、其他证明	其他证明	10	知情同意书

Screening and analysis of key active constituents in GuanxinShutong capsule using mass spectrum and integrative network pharmacology

LIU Feng^{1, 2, 3}, DU Xia⁴, LIU Pei-Rong⁵, SUN Yu-Hong², ZHANG Yan-Min^{1*}

¹ School of Pharmacy, Health Science Center, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China;

² Shaanxi Institute of International Trade&commerce, Xianyang 712046, China;

³ Shaanxi Buchang Pharmaceutical Co. Ltd, Xi'an 710075, China;

⁴ Shannxi Academy of Traditionnal Chinese Medicine, Xi'an 710003, China;

⁵ Northwest University, Xi'an 710069, China

Available online 20 Mar., 2018

[ABSTRACT] Guanxinshutong capsule (GXSTC) is an effective and safe traditional Chinese medicine used in the treatment of cardiovascular diseases (CVDs) for many years. However, the targets of this herbal formula and the underlying molecular mechanisms of action involved in the treatment of CVDs are still unclear. In the present study, we used a systems pharmacology approach to identify the active ingredients of GXSTC and their corresponding targets in the calcium signaling pathway with respect to the treatment of CVDs. This method integrated chromatographic techniques, prediction of absorption, distribution, metabolism, and excretion, analysis using Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes, network construction, and pharmacological experiments. 12 active compounds and 33 targets were found to have a role in the treatment of CVDs, and four main active ingredients, including protocatechuic acid, cryptotanshinone, eugenol, and borneol were selected to verify the effect of (GXSTC) on calcium signaling system in cardiomyocyte injury induced by hypoxia and reoxygenation. The results from the present study revealed the active components and targets of GXSTC in the treatment of CVDs, providing a new perspective to enhance the understanding of the role of the calcium signaling pathway in the therapeutic effect of GXSTC.

[KEY WORDS] Mass spectrum; Systems pharmacology; Guanxinshutong capsule; Cardiovascular diseases; Calcium signaling pathway

[CLC Number] R917 **[Document code]** A **[Article ID]** 2095-6975(2018)03-0000-11

Introduction

Cardiovascular diseases (CVDs) are the largest cause of mortality and morbidity in the world, accounting for about 20 million deaths a year worldwide [1]. Recently, the Guanxinshutong capsule (GXSTC) has attracted public attention because of its effectiveness in the prevention and treatment of CVDs as well as its safety profile [2].

GXSTC is a combination of the traditional herbs and

Mongolian medicines, and composed of *Choerospondiatis fructus*, *Salviae miltiorrhizae*, *Caryophylliflos*, *Borneolum* and *Concretio silicea bambusae*. Pharmacodynamic studies have explored the mechanism of action for GXSTC in the treatment of CVDs. Liang *et al.* have investigated the protective effects of GXSTC against myocardial ischemia/reperfusion (MI/R) injury, and examined its role in controlling important factors that are involved in aggravating I/R injury [3, 4]. Previous reports have shown that the calcium signaling pathway plays a crucial role in the induction of cell death during the treatment of CVDs [5-7]. However, the targets and underlying molecular mechanisms of action for GXSTC in the treatment of CVDs are still unclear. It is necessary to carry out a systematic investigation and identify the mechanisms involved in the treatment of CVDs by GXSTC.

A traditional Chinese medicine (TCM) formula usually contains multiple components and has many targets involved in various pathways, which makes the process of delineating

[Received on] 16-Jul.-2017

[Research funding] The work was supported by Ministry of National Science and Technology (No. 2011ZX09401-308-6) and Shaanxi Department of Science and Technology (No. 2016KTTSSF01-04-01).

[*Corresponding author] zhang2008@mail.xjtu.edu.cn; Tel.: +86-029-82656264; Tel.: +86 29 8265 6264; fax: +86 29 8265 5451; E-mail: zhang2008@mail.xjtu.edu.cn

These authors have no conflict of interest to declare.

Four Main Active Ingredients Derived from a Traditional Chinese Medicine Guanxin Shutong Capsule Cause Cardioprotection during Myocardial Ischemia Injury Calcium Overload Suppression

Feng Liu,^{1,2,3†} Zhuang-Zhuang Huang,^{2,3†} Yu-Hong Sun,² Ting Li,¹ Dong-Hua Yang,² Gang Xu,² Ying-Ying Su² and Tao Zhang^{1*} 

¹School of Pharmacy, Health Science Center, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061 PR China

²Shaanxi Buchang Pharmaceutical Co. Ltd, Xi'an, Shaanxi 710075, PR China

³Shaanxi Institute of International Trade and Commerce, Xianyang 712046, PR China

Guanxin Shutong capsule is a traditional Chinese medicine for the treatment of myocardial ischemia (MI). Previous studies have shown that the formula has four main active ingredients (FMAI), protocatechuic acid, cryptotanshinone, borneol, and eugenol. However, the mechanisms of action of these FMAI against MI injury are still not well known. The aim of the present study was to evaluate the protective effects of the FMAI on MI *in vitro* and *in vivo*. *In vitro*, rat neonatal cardiomyocytes were isolated, the cell viability and apoptosis rate were, respectively, measured by 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) method and fluorescence activating cell sorter, and the intracellular calcium concentration ($[Ca^{2+}]_i$) and CaM and CaMKII δ mRNA as well as protein levels were determined. Meanwhile, their downstream targets of RyR2 and PLB were also measured by western blot. *In vivo*, a rat model of coronary artery ligation was used to evaluate the cardioprotective effects. Infarct sizes of heart tissues and levels of serum biochemical indicators, including creatine kinase, lactate dehydrogenase, superoxide dismutase, and glutamate oxaloacetic transaminase, were measured. The *in vitro* results showed that the FMAI inhibited cell apoptosis, reduced $[Ca^{2+}]_i$, decreased the expression of CaM and CaMKII δ , and increased the expression of RyR2 and PLB. *In vivo*, the FMAI diminished infarct size, reduced creatine kinase, lactate dehydrogenase, and aspartate aminotransferase levels, and enhanced superoxide dismutase activity. In conclusion, our data suggest that the FMAI suppressed calcium overload and exerted its protective effect via its antioxidant, antiinflammatory, and anti-apoptosis activities. Copyright © 2017 John Wiley & Sons, Ltd.

Keywords: protective mechanisms; FMAI; myocardial ischemia; calcium overload.

INTRODUCTION

Myocardial ischemia (MI) is the leading cause of cardiovascular morbidity and mortality worldwide (Yu *et al.*, 2013). Myocardial ischemia refers to tissue damage caused by reduced levels of oxygen and nutrients due to temporary reduction or lack of blood supply. Different types of drugs are used for the treatment of MI, but most drugs have a single target. Traditional Chinese medicines have multiple components and targets and, hence, have better prospects as therapeutic drugs for the treatment of MI (Tao *et al.*, 2013).

Myocardial ischemia is a prevalent cause of myocardial damage, cardiac arrhythmia (del Monte *et al.*, 2004), myocardial infarction (Vakeva *et al.*, 1998), ventricular contractile dysfunction (Wildhirt *et al.*, 1999), as well as heart failure and death (Yellon and Hausenloy, 2007). The factors contributing to MI injury

include microvascular dysfunction, inflammation, release of oxygen radicals, disruption of Ca^{2+} homeostasis, and activation of mitochondrial apoptosis and necrosis (Talukder *et al.*, 2009; Wang *et al.*, 2011; Ren *et al.*, 2009; Wang *et al.*, 2010). $[Ca^{2+}]_i$ overload can occur in cardiomyocytes as a consequence of MI or other stresses, such as hypoxia and reoxygenation (H/R), leading to contractile dysfunction and ultimately cell death (Dorn, 2009; Murphy and Steenbergen, 2008).

Guanxin Shutong capsule is composed of *Fructus Choerospondiatis*, *Radix Salviae Miltiorrhizae*, *Flos Caryophylli*, *Borneolum*, and *Concretio Silicea Bambusae*. It is a Chinese medicinal formula that has been used clinically for the treatment of MI in China for almost 10 years. Previous studies have shown that the pharmacological effects of Guanxin Shutong capsule are due to its four main active ingredients (FMAI): protocatechuic acid, cryptotanshinone, borneol, and eugenol. However, the mechanistic basis of their actions has not been determined. Owing to the drug combination superiority in Traditional Chinese medicines, the FMAI were adopted in order to explore the mechanism of their protective action, both *in vitro* and *in vivo*.

* Correspondence to: Tao Zhang, School of Pharmacy, Health Science Center, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, PR China.
E-mail: taozhang@mail.xjtu.edu.cn

† Contributed equally to the work

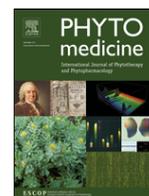


ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Phytomedicine

journal homepage: www.elsevier.com



Identifying potential quality markers of Xin-Su-Ning capsules acting on arrhythmia by integrating UHPLC-LTQ-Orbitrap, ADME prediction and network target analysis

Rui Guo^{a, b, 1}, Xiaoxiao Zhang^{c, 1}, Jin Su^a, Fangbo Zhang^a, Defeng Li^a, Yi Zhang^a, Xuefeng Xiao^{b, *}, Shuangcheng Ma^{d, *}, Yanqiong Zhang^{a, *}, Haiyu Xu^{a, e, *}, Hongjun Yang^a

^a Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, PR China

^b Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, PR China

^c Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, PR China

^d National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, PR China

^e Shanxi institute of international trade & Commerce, Xianyang 712046, PR China

ARTICLE INFO

Keywords:

Quality marker

Traditional Chinese medicine

UHPLC-LTQ-Orbitrap

Absorption-distribution-metabolism-excretion

Network target

ABSTRACT

Background: Quality marker (Q-markers) has been proposed as a novel concept for quality evaluation and standard elaboration of traditional Chinese medicine (TCM). Xin-Su-Ning capsule (XSNC) has been extensively used for the treatment of arrhythmia with the satisfactory therapeutic effects in clinics. However, it is lack of reliable and effective Q-markers of this prescription.

Purpose: To identify potential Q-markers of XSNC against arrhythmia.

Study Design: An integrative pharmacology-based investigation was performed.

Methods: Ultra-high-pressure liquid chromatography coupled with linear ion trap-Orbitrap tandem mass spectrometry (UHPLC-LTQ-Orbitrap) was performed to identify the preliminary chemical profile of XSNC in a rapid and high-throughput manner. Then, *in silico* Absorption-Distribution-Metabolism-Excretion (ADME) models were utilized to screen candidate active chemical compounds characterized by drug-likeness features. In addition, drug target-disease gene interaction network was constructed, and network features were calculated to identify key candidate targets and the potential Q-markers of XSNC against arrhythmia.

Results: A total of 41 chemical compounds with good drug-likeness and more chances to be absorbed into body were identified as the candidate bioactive chemical compounds which might offer contributions to the therapeutic effects of XSNC against arrhythmia *in vivo*. Following the prediction of 921 XSNC putative targets and the construction of XSNC putative target-known therapeutic target of arrhythmia interaction network, 315 hub nodes with high connectivity were selected. Functionally, the hub nodes were involved into modulation of cardiac sympatho-vagal balance, regulation of energy production and metabolism, as well as angiogenesis and vascular circulation during the development and progression of arrhythmia. Moreover, 63 major hubs with network topological importance were chosen as XSNC candidate targets against arrhythmia. Furthermore, berberine, palmatine, scopoletin, liquiritigenin, naringenin, formononetin, nobiletin, tangeretin, 5-demethylnobiletin, kushenol E and kurarinone hitting the corresponding XSNC candidate targets were screened out to be the potential Q-markers of XSNC against arrhythmia.

* Corresponding authors.

Email addresses: kai1219@163.com (X. Xiao); masc@nicpbp.org.cn (S. Ma); yqzhang@icmm.ac.cn (Y. Zhang); hyxu@icmm.ac.cn (H. Xu)

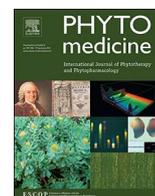
¹ These authors contributed equally to this work.



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Phytomedicine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/phymed

Identification of quality markers of Yuanhu Zhitong tablets based on integrative pharmacology and data mining

Li Ke^{a,1}, Li Junfang^{b,c,1}, Su Jin^{b,1}, Xiao Xuefeng^c, Peng Xiujuan^d, Liu Feng^d, Li Defeng^b, Zhang Yi^b, Chong Tao^f, Xu Haiyu^{b,d,*}, Liu Changxiao^{d,e,*}, Yang Hongjun^b

^a Key Laboratory of UWB & THz of Shandong Academy of Sciences, Institute of Automation, Qilu University of Technology (Shandong Academy of Sciences), Jinan, PR China

^b Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, PR China

^c Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, PR China

^d Shaanxi Institute of International Trade & Commerce, Xianyang 712046, PR China

^e State Key Laboratory of Drug Delivery Technology and Pharmacokinetics, Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300193, PR China

^f Wangjing Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, PR China

ARTICLE INFO

Keywords:

Yuanhu Zhitong tablet
Quality evaluation
Least squares support vector machine
Vasorelaxation bioactivity
Quality markers

ABSTRACT

Background: The quality evaluation of traditional Chinese medicine (TCM) formulations is needed to guarantee the safety and efficacy. In our laboratory, we established interaction rules between chemical quality control and biological activity evaluations to study Yuanhu Zhitong tablets (YZTs). Moreover, a quality marker (Q-marker) has recently been proposed as a new concept in the quality control of TCM. However, no appropriate methods are available for the identification of Q-markers from the complex TCM systems.

Purpose: We aimed to use an integrative pharmacological (IP) approach to further identify Q-markers from YZTs through the integration of multidisciplinary knowledge. In addition, data mining was used to determine the correlation between multiple constituents of this TCM and its bioactivity to improve quality control.

Methods: The IP approach was used to identify the active constituents of YZTs and elucidate the molecular mechanisms by integrating chemical and biosynthetic analyses, drug metabolism, and network pharmacology. Data mining methods including grey relational analysis (GRA) and least squares support vector machine (LS-SVM) regression techniques, were used to establish the correlations among the constituents and efficacy, and dose efficacy in multiple dimensions.

Results: Seven constituents (tetrahydropalmatine, α -allocryptopine, protopine, corydaline, imperatorin, iso-imperatorin, and byakangelicin) were identified as Q-markers of YZT using IP based on their high abundance, specific presence in the individual herbal constituents and the product, appropriate drug-like properties, and critical contribution to the bioactivity of the mixture of YZT constituents. Moreover, three Q-markers (protopine, α -allocryptopine, and corydaline) were highly correlated with the multiple bioactivities of the YZTs, as found using data mining. Finally, three constituents (tetrahydropalmatine, corydaline, and imperatorin) were chosen as minimum combinations that both distinguished the authentic components from false products and indicated the intensity of bioactivity to improve the quality control of YZTs.

Conclusions: Tetrahydropalmatine, imperatorin, and corydaline could be used as minimum combinations to effectively control the quality of YZTs.

Introduction

Traditional Chinese medicine (TCM) formulations are complex and contain multiple herbs and components, which have multitargeted

actions. Therefore, quality evaluations are limited to the safety and efficacy of TCM formulations. Moreover, quality control methods for TCM formulations are inadequate to support their clinical use. For example, the determination of chemical fingerprints and multiple

Abbreviations: TCM, traditional Chinese medicines; YZTs, Yuanhu Zhitong tablets; Q-marker, quality-marker; IP, integrative pharmacological; GRA, grey relational analysis; LS-SVM, least squares support vector machine; CH.P, Chinese Pharmacopoeia; THP, tetrahydropalmatine; KACs, key active constituents; GRG, grey relational grade; RCB, the relationship between the constituents of the formulations and bioactivity; RRLC-QQQ, rapid resolution liquid chromatography coupled with triple quadrupole mass spectrometry

* Corresponding authors.

E-mail address: hyxu@icmm.ac.cn (H. Xu).

¹ These authors contributed to the work equally.

<https://doi.org/10.1016/j.phymed.2018.03.002>

Received 19 July 2017; Received in revised form 2 December 2017; Accepted 4 March 2018
0944-7113/ © 2018 Published by Elsevier GmbH.

基于网络药理学的“柴胡-黄芩”药对治疗糖尿病的 “理法-方药-成分-靶标-活性”关联研究

许海燕¹, 彭修娟¹, 陈衍斌², 许刚², 逯莉¹, 侯敏娜¹, 刘艳红¹,
刘峰^{1,2*}, 许海玉^{1,3*}

(1. 陕西国际商贸学院, 陕西 咸阳 712046; 2. 陕西步长制药有限公司, 陕西 西安 710075;
3. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700)

摘要: 本文以“柴胡-黄芩”药对为研究对象, 借助中药整合药理学平台, 结合中医药大数据, 按照“理法-方药-成分-靶标-通路-活性”关联性研究, 预测其治疗糖尿病的药效物质基础及作用机制。本研究预测得到活性成分共计 59 个, 分别作用于 22 个直接靶标和 26 条主要通路, 其药效物质基础主要为皂苷、黄酮、挥发油和脂肪酸等成分。其治疗糖尿病作用涉及的 22 个直接靶标主要有: 精氨酸加压素受体基因、视网膜母细胞瘤 1、受体活性修饰蛋白、血小板生长因子受体、胰岛素受体和 α -葡萄糖苷酶等; 其治疗糖尿病作用涉及内分泌系统、循环系统、消化系统、甲状腺信号通路、ErbB 信号通路和 PI3K-Akt 信号通路等。采用分子对接技术进行的虚拟筛选, 结果表明, “柴胡-黄芩”药对中的黄酮类化合物易与过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 及糖原合成酶激酶-3 β 形成较好的对接模式与较高亲和力, 具有治疗糖尿病的活性。本研究为进一步研究该药对治疗糖尿病作用机制提供科学依据, 为药对及中药复方的研究探索新的思路。

关键词: 网络药理学; 柴胡-黄芩; 药对; 糖尿病; 理法-方药-成分-靶标-活性

中图分类号: R966 文献标识码: A 文章编号: 0513-4870 (2018) 09-1414-08

Exploration of “principle-recipe-composition-target-activity” association of Bupleuri Radix and Scutellariae Radix drug pair for diabetes treatment based on network pharmacology

XU Hai-yan¹, PENG Xiu-juan¹, CHEN Yan-bin², XU Gang², LU Li¹, HOU Min-na¹,
LIU Yan-hong¹, LIU Feng^{1,2*}, XU Hai-yu^{1,3*}

(1. Shaanxi Institute of International Trade and Commerce, Xi'an 712046, China;

2. Shaanxi Buchang Pharmaceutical Co., Ltd., Xi'an 710075, China;

3. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

Abstract: By using the integrated pharmacology platform and the big data of traditional Chinese medicine combined with the pharmacology thinking of “principle-recipe-composition-target-pathway-activity” in this study, we predicted the material basis and mechanisms of Bupleuri Radix and Scutellariae Radix drug pair for the treatment of diabetes. Fifty-nine active components were predicted, which included saponins, flavones, essential oil, fatty acids and so on. They acted on twenty-two direct targets and twenty-six main pathways respectively.

收稿日期: 2018-04-17; 修回日期: 2018-06-04.

基金项目: 十三五重大新药创制 (2018ZX09721005-004-007); 陕西省科技厅项目 (2016SF-378).

*通讯作者 Tel: 86-29-33694603, E-mail: liufeng1720@163.com;

Tel: 86-10-64014411, E-mail: hy_xu627@163.com

DOI: 10.16438/j.0513-4870.2018-0354

· 资源与鉴定 ·

微波与超声 - 微波在秦岭龙胆挥发油分析中的对比研究

许海燕¹, 郑伶俐², 多本加³

(1. 陕西国际商贸学院 医药学院, 陕西 咸阳 712046 2. 步长集团咸阳制药厂, 陕西 咸阳 712000 3. 青海师范大学 民族学院, 青海 西宁 810001)

摘要:目的 研究秦岭龙胆用不同提取方法提取挥发油成分的异同。方法 采用微波辅助提取法 (MA)、超声 - 微波双辅助 (UME) 提取秦岭龙胆中的挥发油。采用 GC-MS 结合计算机检索对所得挥发油成分进行分析和鉴定, 峰面积归一法测定各组分的相对含量。结果 结果表明, 2 种方法分别从秦岭龙胆所得挥发油中鉴定出 24 及 29 种化合物。结论 不同方法所得秦岭龙胆挥发油化学组成各有异同, 但主要成分是 2,2'-亚甲基双(4-甲基-6-叔丁基)-苯酚、棕榈酸、油酸、亚油酸等。

关键词:秦岭龙胆; 挥发油; 微波; 超声 - 微波; 化学成分; 气相色谱 - 质谱联用

中图分类号: R284.4 文献标识码: A 文章编号: 1673-6427(2015)01-10-03

doi:10.13728/j.1673-6427.2015.01.004

Comparative Analysis of the Extraction of Volatile Oil from *Gentiana apiata* N. E. Br. by Means of MA and UME

XU Hai-yan¹, ZHENG Ling-li², DUO Ben-jia³

(1. Medical college, Shaanxi Institute of International Trade, Xianyang 712046, China; 2. Xi'an BuChang Medicine CO.LTD., Xianyang 712000, China; 3. Institute for nationalities, Qinghai normal university, Xining 810001, China)

Abstract: Objective To study differences of chemical constituents between the two kinds of essential oils from *Gentiana apiata* N. E. Br. **Methods** *Gentiana apiata* N. E. Br. is a popular medicinal plant traditionally used in China to treat several diseases. In order to enlarge the medication scope, the constituents of essential oils which were extracted by means of microwave-assisted (MA) and ultrasonic-microwave synergistic extraction (UAMA) from *Gentiana apiata* N. E. Br. were analyzed and identified with GC-MS. **Results** Based on the standard mass spectral data, 24 and 29 kinds of volatile components were identified respectively. Relative mass fractions of the constituents were determined by area normalization method. **Conclusion** There were differences in some chemical constituents among the two kinds of essential oils. But their main constituents were Oleic acid, Phenol, 2,2'-methylenebis[6-(1,1-dimethylethyl)], linoleic acid, palmitic acid, stearic acid and so on.

Key words: *Gentiana apiata* N.E.Br.; volatile oil; microwave-assisted; ultrasonic-microwave synergistic extraction; chemical composition; gas chromatography-mass spectrometry

秦岭龙胆 (*Gentiana apiata* N. E. Br.), 又名茺蔚草, 为秦岭山脉特有药材品种。以全草入药, 具调经活血、清热明目、利尿之功效, 被用来作为活血、清热、利尿药等使用, 民间主要用其治疗妇科病、消化道疾病^[1]。目前, 国内外对秦岭龙胆的化学成分研究主要集中在黄酮类、三萜类、糖类等方面^[2], 对其挥发性成分的研究尚处于空白。

为了更好地扩大利用秦岭龙胆资源, 本研究分别采用微波^[3]、超声 - 微波^[4-5]对秦岭龙胆挥发油进行提取, 采用气相色谱 - 质谱联用 (GC-MS) 方法, 对其化学成分进行了分析鉴定, 并比较了两种不同提取方法所得各挥发油物性及化学成分, 以期为更好地开发利用秦岭龙胆这一特有药物资源提供参考。

1 材料与仪器

基金项目: 陕西省教育厅项目: 秦岭龙胆有效部位的筛选与抗肝损伤作用的研究 (2013JK0804)
作者简介: 许海燕 (1977-), 女, 硕士研究生, 讲师, 研究方向: 中药化学。E-mail: xpzwd@126.com

响应面法优化秦岭龙胆有效成分的提取工艺

许海燕^{1*}, 郑伶俐², 多本加³, 刘瑞林⁴

(1. 陕西国际商贸学院医药学院, 陕西 咸阳 712046; 2. 步长集团, 陕西 咸阳 712000;
3. 青海师范大学民族学院, 西宁 810001; 4. 陕西师范大学化工学院, 西安 710062)

[摘要] 目的: 优选秦岭龙胆中齐墩果酸的乙醇回流提取工艺。方法: 采用 HPLC 测定齐墩果酸含量, 流动相乙腈-甲醇-水-磷酸-三乙胺(25:15:10:0.01:0.02) 检测波长 210 nm。在单因素试验基础上根据 Box-Behnken 中心组合设计原理, 利用三因素三水平响应面分析法考察料液比、提取次数、提取时间对齐墩果酸提取量的影响。结果: 最佳提取工艺为料液比 1:12, 提取数 2 次, 提取时间 76 min; 齐墩果酸提取量 0.583 mg·g⁻¹, 与预测值 0.605 mg·g⁻¹ 的偏差仅 3.64%。结论: 采用响应面法优选的秦岭龙胆回流提取工艺稳定可行, 为秦岭龙胆的资源开发及临床推广提供参考。

[关键词] 秦岭龙胆; 齐墩果酸; 乙醇回流提取法; 响应面法

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)15-0031-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014150031

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20140609.1533.004.html>

[网络出版时间] 2014-06-09 15:33

Optimization of Extraction Process for Active Ingredients in *Gentiana apiata* by Response Surface Methodology

XU Hai-yan^{1*}, ZHENG Ling-li², DUO Ben-jia³, LIU Rui-lin⁴

(1. Medical College, Shaanxi Institute of International Trade and Commerce, Xianyang 712046, China;
2. Buchang Group, Xianyang 712000, China;
3. College of Nationalities, Qinghai Normal University, Xining 810001, China;
4. School of Chemical Engineering, Shaanxi Normal University, Xi'an 710062, China)

[Abstract] **Objective:** To optimize ethanol reflux extraction process of oleanolic acid in *Gentiana apiata*. **Method:** HPLC was employed to determine the content of oleanolic acid with mobile phase of acetonitrile-methanol-water-phosphoric acid-triethylamine (25:15:10:0.01:0.02) and detection wavelength at 210 nm. On the basis of single factor tests, according to Box-Behnken design principles, response surface analysis was adopted to investigate effects of solid-to-liquid ratio, extraction times and extracting time on yield of oleanolic acid. **Result:** Optimal extraction conditions were as follows: solid-to-liquid ratio of 1:12, extracted twice, extracting time of 76 min; under these conditions, yield of oleanolic acid was 0.583 mg·g⁻¹, closed to predicted yield of 0.605 mg·g⁻¹. **Conclusion:** This optimized process was feasible and stable, it had a certain reference value for resource development and clinical promotion of *G. apiata*.

[Key words] *Gentiana apiata*; oleanolic acid; ethanol reflux extraction; response surface methodology

秦岭龙胆又名菜苕草, 味苦, 性平, 功效调经活血、清热明目、利小便, 民间常用于治疗妇科病及消

化道疾病^[1], 目前已从该药材中提取到异菝葜苷、龙胆苦苷、秦岭龙胆二糖、齐墩果酸^[2]等成分。其

[收稿日期] 20131127(018)

[基金项目] 陕西省教育厅项目(2013JK0804)

[通讯作者] * 许海燕, 硕士, 讲师, 从事中草药的化学成分研究, Tel: 15769201632, E-mail: xpzwd@126.com

响应面法优化马齿苋多糖醇沉工艺

许海燕, 徐江, 王慧超, 丁霞

(陕西国际商贸学院 医药学院, 陕西 咸阳 712046)

摘要: 利用单因素试验结合响应曲面法(RSM)优化马齿苋多糖的醇沉工艺。在单因素基础上选取试验因素水平, 根据中心组合设计原理采用三因素三水平的响应面分析法进行最佳工艺的优化, 研究醇沉比、离心时间、离心转速比对马齿苋多糖提取率的影响。在分析各个因素的显著性和交互作用后, 得到马齿苋多糖最佳醇沉工艺为在醇沉比为 1:4 (mL/mL), 离心时间为 10 min, 离心转速为 3 800 r/min 时, 提取率为 9.5%。

关键词: 马齿苋; 多糖; 醇沉工艺; 响应面法

Optimization of Polysaccharides Technology of Ethanol Precipitation from *Portulaca oleracea* L. by Response Surface Methodology

XU Hai-yan, XU Jiang, WANG Hui-chao, DING Xia

(Medical College, Shaanxi Institute of International Trade, Xianyang 712046, Shaanxi, China)

Abstract: Response surface methodology(RSM) was used to optimization of ethanol precipitation of polysaccharides from *Portulaca oleracea* L. Based on the single factor analysis, the effect of centrifugal time, the centrifugal rotational speed and solid-to-alcohol ratio on polysaccharides from *Portulaca oleracea* L. was evaluated by response surface analysis. Three factors, three levels central composite experimental design was applied and the interactions of each factor on the polysaccharides from *Portulaca oleracea* L. were also investigated. The centrifugal rotational speed and solid-to-alcohol ratio had significant effects on extraction yield. The optimal conditions of polysaccharides in *Portulaca oleracea* L. alcohol sinking process were as follows: the liquid-to-alcohol ratio was 1:4 (mL/mL), centrifugal time was 10 min, and the centrifugal rotational speed was 3 800 r/min. Under such conditions, extraction of the polysaccharides yield was 9.5%.

Key words: *Portulaca oleracea* L.; polysaccharides; technology of ethanol precipitation; response surface methodology

马齿苋是一种生活中随处可见的药食两用植物, 中国的大部分区域都有生长。性喜肥沃的土壤, 耐干又耐湿, 极易存活。作为药物, 其具有清热解毒、杀菌消肿的作用, 被誉为植物中的抗生素, 现代临床上常用其治疗痢疾、肠炎、肾炎、高血压等疾病^[1]; 多糖作为马齿苋药材当中一种很重要的活性成分, 有抗癌、抗氧化和降糖的生物活性作用^[2]。而马齿苋又被国家卫生部认定为药食两用的药材, 在民间及临床当中应用非常广泛。

响应面分析法(response surface methodology, RSM)是一种寻找多种因素系统中最佳条件的数理统计方法^[3]。可以依靠少量的试验数据来回归拟合各个因素与最终数据间的整体线性关系, 以此来确保整体试验成果科学可信。响应曲面法具有高效、直观、方便等特点, 结合了数学、统计学、计算机科学, 用多元二次回归方程来拟合因素与响应值之间的函数关系, 是目前用于工艺条件优化的有效方法^[4]。

本文采用响应曲面法优化马齿苋多糖的醇沉工艺, 用单因素试验挑选出最优单因素方案, 根据 Box-Behnken 中心组合设计原理, 选取醇沉比、离心时间、离心转速三因素进行响应曲面分析, 得到最佳的醇沉工艺优化方案。

基金项目: 国家级大学生创新创业训练计划项目(201513123820); 陕西省大学生创新创业训练计划项目(2509)

作者简介: 许海燕(1977—), 女, 汉, 讲师, 硕士研究生, 研究方向: 中药化学成分提取与分离研究。

微波辅助提取秦岭龙胆挥发油的工艺优化及GC-MS分析*

许海燕¹, 郑伶俐²

(1.陕西国际商贸学院医药学院, 陕西 咸阳 712046 2.步长集团咸阳制药厂, 陕西 咸阳 7120003)

[摘要] 目的:优选微波辅助提取秦岭龙胆挥发油的工艺,并对挥发油成分进行GC-MS分析。方法:以挥发油提取率为指标,通过单因素试验结合响应面法考察微波功率、提取时间、液料比对秦岭龙胆挥发油的微波辅助萃取工艺的影响,并通过GC-MS对秦岭龙胆挥发油中化学成分进行分析。结果:各因素对挥发油提取率的影响顺序为微波功率>液料比>提取时间,最佳工艺参数为微波功率432 W,提取时间10 min,料液比12:1(mL/g),在该条件下挥发油得率为3.383%。GC-MS分析鉴定出29种挥发油,其中主要有油酸(10.29%)、亚油酸(9.04%)、棕榈酸(6.23%)、硬脂酸(3.48%)等。结论:微波辅助提取法用于提取秦岭龙胆挥发油具有时间短、收率高、节约能耗等优点,优化的工艺稳定可靠,通过GC-MS分析其挥发油也是秦岭龙胆中的活性成分之一,这将为秦岭龙胆的进一步综合开发利用提供科学依据。

[关键词] 秦岭龙胆;微波辅助提取;挥发油;响应面法;成分分析

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-951X(2015)20-0031-05

DOI:10.13862/j.cnki.cn43-1446/r.2015.20.010

Microwave-assisted Extraction Method and GC-MS Analysis of Volatile Oil from *Gentiana Apiata* N. E. Br.

XU Hai-yan¹, ZHENG Ling-li²

(1. Medical College, Shaanxi Institute of International Trade, Shaanxi Xianyang 712046, China;

2. Xianyang Pharmaceutical Factory of BuChang Medicine Co. Ltd., Shaanxi Xianyang 712000, China)

[Abstract] Objective: To optimize microwave-assisted extraction process of volatile oil from *Gentiana apiata* N. E. Br. and to analyze the components of volatile oil by GC-MS. Method: With yield of volatile oil as index, effects of microwave power, extraction time and solid-to-liquid ratio process of volatile oil from *Gentiana apiata* N. E. Br. were investigated by single factor test and response surface method, and chemical constituents of volatile oil were analyzed by GC-MS. Results: Effects of three factors on yield of volatile oil were in order of microwave power>solid-to-liquid ratio>extraction time; Optimal fluid extraction technology was as following: microwave power 432 W, liquid-to-solid 12:1 (mL/g), extraction time 10 min; Yield of volatile oil under these conditions was 3.383%. 29 compounds were identified by GC-MS; the main compounds were Oleic acid (10.29%), linoleic acid (9.04%), palmitic acid (6.23%), stearic acid (3.48%) and so on. Conclusion: Microwave-assisted method had higher extraction efficiency, can save time and has low energy consumption. This optimized technology was stable and reliable. In addition, chemical compositions of volatile oil were complicated and volatile oil, one of the major bioactive components from *Gentiana apiata* N. E. Br. by GC-MS. The results provide the fundamental data for the further development of *Gentiana apiata* N. E. Br.

[Key words] *Gentiana Apiata* N.E.Br; Microwave-assisted Extraction; Volatile Oil; Response Surface Methodology; Components Analysis

秦岭龙胆(*Gentiana apiata* N. E. Br.)又名茺蔚草,为秦岭山脉特有药材品种。以全草入药,具调经活血、清热明目、利尿之功效^[1]。国内外对秦岭龙胆的化学成分研究主要集中在黄酮类、三萜类、糖类等方面^[2],对其挥发油方面的研究尚

处于空白。目前,挥发油的提取方法主要有水蒸气蒸馏法、超临界提取法和索氏回流提取法等^[3]。微波辅助提取法(microwave-assisted extraction)是指利用微波透明介质作为冷却剂,使提出的有机物迅速冷却并转入主体相,可达到提高提取率、减少热破坏的目的^[4]。微波辅助提取法是在接近室温条

*基金项目 陕西省教育厅项目(2013JK0804)

中国药用菊花品种及加工方法变迁的研究

王珊¹, 李友连², 苏靖², 朱玉芸², 张东², 梁曜华², 陈两绵², 朱晶晶^{2*}, 王智民² (1. 陕西国际商贸学院, 陕西 咸阳 712046; 2. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700)

摘要: 菊花使用历史悠久, 由于基源不同、产地变迁、加工方法的改进, 逐渐形成了不同的商品和规格。笔者在实地调研和文献资料整理的基础上, 对中国药用菊花的基源历史、现有的品种分布、产地加工方法变迁等进行综述分析, 为菊花种植、产地采收加工、品质评价及临床用药提供理论依据。

关键词: 菊花; 品种; 加工方法

doi: 10.11669/cpj.2017.07.005 中图分类号: R282 文献标志码: A 文章编号: 1001-2494(2017)07-0539-04

Review of the Changes of the Species and Processing Methods of *Chrysanthemum morifolium*

WANG Shan¹, LI You-lian², SU Jing², ZHU Yu-yun², ZHANG Dong², LIANG Yao-hua², ZHU Jing-jing^{2*}, WANG Zhi-min² (1. Shanxi Institute of Internal Trade & Commerce, Xi'an 712046, China; 2. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

ABSTRACT: *Chrysanthemum morifolium* has a long history of culture and use in China. Due to different germplasm resources, producing areas, and processing methods, many cultivated varieties have formed now. The varieties and processing methods of *C. morifolium* are affected by economic interests and processing cost, which change gradually. On the basis of spot investigation and related literature study, the changes of the varieties and processing methods of *C. morifolium* were summarized in this paper. It will provide theoretical evidence for the culture, processing, quality evaluation, and clinical application of *C. morifolium*.

KEY WORDS: *Chrysanthemum morifolium*; varieties; processing methods

菊花为菊科植物菊花 (*Chrysanthemum morifolium* Ramat.) 的干燥头状花序, 具有疏风、清热、明目、解毒之功效, 其具有 3 000 年的栽种历史。因产地变迁、加工方法的改进, 逐渐形成了不同的商品和规格, 如: 杭白菊、贡菊、毫菊 (小毫菊)、大馬牙 (大毫菊)、滁菊、怀菊、祁菊、济菊等。菊花传统加工炮制方法有蒸制、炒制、酿制、酒制、浆制、阴干、烘干等。现在普遍采用的加工方法是烘房干燥、热风干燥等。笔者将在实地调研和文献资料整理的基础上, 对中国药用菊花的基源历史、品种演变、加工方法变迁进行综述分析, 为菊花种植、产地采收加工、道地药材品质评价及临床用药提供理论依据。

1 药用菊花的历史及品种变迁

1.1 古代药用菊花品种考证

中国古籍对菊花的品种、性味、功用等有着较为详细的记载。菊花始载于秦汉时期的《神农本草经》^[1], 汉朝魏晋时期的《名医别录》^[2], 南北朝时期《本草经集注》^[3]、唐代的《新修本草》^[4]、宋代《本草图经》^[5]、明代的《本草品汇精要》^[6]、《本草原始》^[7] 及《本草纲目》^[8]、清朝的《本草备要》^[9] 及《本草求真》^[10] 等古籍均清楚的记载了菊花品种及

产地演变, 各个时期菊花的品种及产地见表 1。

1.2 近代药用菊花品种考证

民国时的《药物出产辨》^[11] 只收录了“菊花”品名, 但又分为白杭菊、黄杭菊、黄菊、白菊。分别分布于安徽亳州、河南怀庆、广东潮州、浙江杭州。《增订伪条辨》^[12] 中收录了黄菊, 书中记载了“黄菊 (附滁菊、白菊)。黄菊, 即黄色之茶菊, 较家菊朵小、心多而色紫。杭州钱塘所属各乡, 多种菊为业。”

1.3 现代药用菊花品种

因产地变迁、加工方法的改进, 形成了现代菊花的 8 大主流品种, 分别为: 杭菊、贡菊、毫菊 (小毫菊)、大馬牙 (大毫菊)、滁菊、怀菊、祁菊、济菊等。

1.3.1 杭菊

杭菊的历史渊源较为深远, 是以茶菊开始种植的, 早期杭菊主要集中在余杭地区^[13-16], 后来主产地逐渐北移。王德群等^[17] 于 1982 年及 1997 年发现杭菊主要有小白菊 (当地的原始种)、湖菊和大白菊 (又称“大洋菊”) 3 种, 同时当时调研发现杭黄菊因价格低于杭白菊, 已不再种植。2012 年, 作者调查发现, 浙江桐乡市种植的杭白菊主要为小白菊, 其他两个品种未见种植。其主要种植地为同福镇, 石门镇的种植面积少于同福, 而灵安、炉头及梧桐地区的种植

作者简介: 王珊, 女, 讲师 研究方向: 中草药药效物质基础研究及教学控制 Tel: (010) 64014411 E-mail: zhujj15@163.com

* 通讯作者: 朱晶晶, 女, 研究员 研究方向: 中药化学与质量控制

不同加工工艺对菊花提取物的抗氧化活性的影响

王珊 (陕西国际商贸学院, 陕西 咸阳 712046)

摘要:目的 比较分析不同加工工艺对菊花抗氧化活性的影响。方法 采用 3 种体外抗氧化模型对不同加工工艺的菊花水提物和醇提取物的抗氧化活性进行比较分析。结果 热风干燥法加工的杭白菊抗氧化活性较好; 与热风干燥的杭白菊抗氧化活性相比, 在 ABTS 和 FRAP 2 种模型测定中, 硫熏杭白菊的抗氧化活性显著降低 ($P < 0.05$)。结论 不同加工方法对菊花的抗氧化活性影响较大, 其中经硫磺熏蒸后, 菊花的抗氧化活性显著降低, 因此需对硫磺熏蒸加工菊花中药材加以控制。

关键词: 不同加工工艺; 菊花; 提取物; 抗氧化活性

中图分类号: R284

文献标识码: A

文章编号: 1672-2981(2016)05-0505-03

doi:10.7539/j.issn.1672-2981.2016.05.012

Effect of different processing methods on antioxidant activity of *Chrysanthemum morifolium* Ramat.

WANG Shan (Shaanxi Institute of International Trade & Commerce, Xiayang Shaanxi 712046)

Abstract: Objective To determine the effect of different processing methods on antioxidant activity of *Chrysanthemum morifolium* Ramat.. **Methods** The antioxidant activity of *Chrysanthemum morifolium* Ramat. samples were evaluated by DPPH, ABTS and FRAP assay. **Results** The hot-air *Chrysanthemum morifolium* Ramat. had the strongest antioxidant activities. The antioxidant activities of the sulfur-fumigated *Chrysanthemum* were reduced ($P < 0.05$). **Conclusion** Different processing methods affect the antioxidant activity of *Chrysanthemum morifolium* Ramat.. The result will provide some evidence in evaluating the quality of *Chrysanthemum morifolium* Ramat. and control its processing.

Key words: different processing methods; *Chrysanthemum morifolium* Ramat.; extract; antioxidant activity

菊花为菊科植物菊花 (*Chrysanthemum morifolium* Ramat.) 的干燥头状花序, 具有疏风、清热、明目、解毒之功效, 其具有 3000 年的栽种历史。因产地变迁、加工方法的改进, 逐渐形成了不同的商品和规格, 如杭白菊、贡菊、毫菊 (小毫菊)、大马牙 (大毫菊)、滁菊、怀菊、川菊、祁菊、济菊等。菊花传统加工炮制方法有蒸制、炒制、酿制、酒制、浆制、阴干、烘干等。现在普遍采用的加工方法是烘房干燥、热风干燥、硫磺熏蒸等。但研究发现不同加工工艺对菊花中挥发油类^[1]、内酯类^[2-3]、生物碱类^[4]、苷类^[5-7]、酚酸类^[8]及多糖类^[9]等化学品质影响较大, 因此本文将通过体外抗氧化模型对不同加工工艺的菊花的抗氧化活性进行比较研究, 揭示不同加工工艺对菊花品质的影响。

1 材料

1.1 仪器

紫外分光光度计 (T6-新世纪, 北京普析通用股份有限公司); METTLER-XP-205 十万分之一电子天平 (深圳市盛美仪器有限公司)。

1.2 试剂

DPPH (1, 1-二苯基-2-三硝基苯胍) (Alfa Aesar

公司); ABTS [2, 2'-氨基-二(3-乙基-苯并噻唑啉磺酸-6) 铵盐, 日本东京化成工业株式会社]; TPTZ (2, 4, 6-三吡啶基-1, 3, 5-三嗪, 日本东京化成工业株式会社)。其余试剂均为分析纯。

菊花样品均为 2014 年从道地产区直接收集, 经陕西国际商贸学院雷国莲教授鉴定为菊科植物杭白菊 *Chrysanthemum morifolium* Ramat. 的干燥花蕾。

2 方法

2.1 工作液的配制

准确称取 DPPH 适量, 用无水乙醇溶解配制成 $200 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的储备液, 即得。

将 $7 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的 ABTS 与 $2.45 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的过硫酸钾溶液等体积混匀, 室温避光放置 16 h, 即得 ABTS 储备液。使用前用甲醇或者无水乙醇稀释至光密度为 (0.7 ± 0.002) , 即得 ABTS 工作液。

FRAP 工作液由 $0.3 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 醋酸钠缓冲液 ($\text{pH} = 3.6$), $10 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ TPTZ 溶液, $20 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 溶液组成, 三者按顺序体积比为 10 : 1 : 1, FRAP 工作液需要新鲜制备, 使用前将 3 种储备液按上述体积比混合。

作者简介: 王珊, 女, 助教, 主要从事中草药药效物质基础研究, Tel: 18691069342, E-mail: 501613349@qq.com

基于中药整合药理学平台的百合地黄汤治疗 抑郁症的作用机制研究

彭修娟¹, 杨新杰², 陈衍斌³, 逯莉¹, 许海燕¹, 许海玉⁴, 丁腾², 刘峰^{1*}

(1. 陕西国际商贸学院, 陕西 咸阳 712046; 2. 陕西中医药大学, 陕西 咸阳 712046;

3. 陕西步长制药有限公司, 陕西 西安 710075; 4. 中国中医科学院 中药研究所, 北京 100700)

[摘要] 经典名方百合地黄汤经化裁可用于多种病因所致抑郁,但目前多为基础理论研究或临床研究,缺乏对其活性成分及其作用机制的研究。该文以经典名方百合地黄汤为研究对象,借助中药整合药理学平台(TCMIP)探讨其活性成分、作用靶点和作用机制。该研究共预测得到10个活性成分,其中百合成分4个,分别为6-O-β-D-吡喃葡萄糖基-β-2,6-二羟基-Δ⁵-胆甾烯-16,22-二氧代-3-O-α-L-吡喃鼠李糖基-(1→2)-β-D-吡喃葡萄糖苷、岷江百合苷D、百合皂苷、百合苷C;地黄成分6个,分别为谷氨酸、蔗糖、苍耳苷、腺苷、L-精氨酸、甘露三糖。其作用机制涉及54个关键药靶及嘌呤代谢、氨基酸代谢障碍、神经营养因子、雌激素信号通路等相关生物过程和代谢通路。这些靶点及通路均与文献报道的抑郁症发病机制相吻合,证明TCMIP在预测中药及复方作用机制方面具有较高的准确性。此外,研究还显示百合地黄汤在帕金森病、抗肿瘤、儿童急性白血病的治疗中存在一定的应用价值。该研究为进一步研究百合地黄汤抗抑郁作用机制提供科学依据,同时为经典名方的研究提供了新的研究思路。

[关键词] 经典名方; 百合地黄汤; 中药整合药理学; 抑郁症; 作用机制

DOI:10.19540/j.cnki.cjcm.20180115.021

Action mechanism of Baihe Dihuang decoction on depression based on integrative pharmacology of traditional Chinese medicine

PENG Xiu-juan¹, YANG Xin-jie², CHEN Yan-bin³, LU Li¹, XU Hai-yan¹, XU Hai-yu⁴, DING Teng², LIU Feng^{1*}

(1. Shaanxi Institute of International Trade & Commerce, Xianyang 712046, China;

2. Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712046, China;

3. Shaanxi Buchang Pharmaceutical Co., Ltd., Xi'an 710075, China;

4. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

[Abstract] The classical traditional Chinese medicine excellent prescriptions (cTCMeP) of Baihe Dihuang decoction can be used for the depression caused by a variety of causes, but at present, most of them are only in theoretical research or clinical research, and lack of research on their active ingredients and action mechanism. In this study, the integrative pharmacology of traditional Chinese medicine (TCMIP, www.tcmip.cn) was used to explore the active ingredients, targets and the mechanisms of Baihe Dihuang decoction. Based on the TCMIP, a total of 10 active ingredients were predicted, including 4 from *Lilium brownii*: 26-O-β-D-glucopyranosyl-β-2,6-dihydroxy-Δ⁵-choleslen-16,22-dioxo-3-O-α-L-rhamnopyranosyl-(1→2)-β-D-glucopyranoside, regalioside D, brownioside and lilioside C; 6 from Radix Rehmannia: alanine, sucrose, strumaroside, adenosine, L-arginine and manninotriose. Fifty five targets and multiple biological processes and metabolic pathways such as purine metabolism, disorder of amino acid catabolism, neurotrophic factors, and estrogen signaling pathway were involved in the mechanism. These targets and pathways were consistent with the pathogenesis of depression in other literature, proving that TCMIP had high accuracy in predicting the action mechanism of TCM and compound prescrip-

[收稿日期] 2017-12-11

[基金项目] 国家“重大新药创制”科技重大专项(2018ZX09721005-009-013)

[通信作者] * 刘峰, Tel: (029) 33694603, E-mail: liufeng1720@163.com

[作者简介] 彭修娟, 讲师, 主要从事中药药效物质基础研究, E-mail: 610348434@qq.com

GC 法测定沙棘果油中棕榈酸、棕榈油酸和油酸的含量

陈衍斌^{1,2}, 王浩仁¹, 卢新义¹, 王晓梅¹, 刘峰¹, 李炜^{1*} (1. 陕西国际商贸学院, 咸阳 712046; 2. 陕西步长制药有限公司, 西安 710061)

摘要:目的 建立沙棘果油中棕榈酸、棕榈油酸和油酸含量的测定方法。方法 采用毛细管色谱柱 DM-WAX(30 mm×0.32 mm, 0.50 μm); 载气为 N₂; 流速为 1.5 mL·min⁻¹; 进样量为 1 μL; 分流比为 50:1; FID 检测器; 进样口温度为 210 °C; 检测器温度为 230 °C; 程序升温: 初始温度 50 °C, 维持 1 min, 以 25 °C·min⁻¹ 的速率升至 180 °C, 再以 1 °C·min⁻¹ 的速率升至 200 °C, 维持 10 min。结果 棕榈酸、棕榈油酸和油酸的线性范围分别为 0.101 0~1.010 4($r=0.999 2$), 0.100 2~1.002 4($r=0.998 4$) 和 0.101 4~1.013 6 μg($r=0.999 4$), 平均回收率分别为 97.2%, 98.9% 和 96.8%, RSD 值分别为 1.87%, 1.58% 和 2.06%。结论

建立的方法准确、重复性好, 可用于沙棘果油中棕榈酸、棕榈油酸和油酸的含量测定。

关键词: 棕榈酸; 棕榈油酸; 油酸; 沙棘果油; 气相色谱法

DOI:10.3969/j.issn.1004-2407.2017.05.003

中图分类号: R282 文献标志码: A 文章编号: 1004-2407(2017)05-0545-03

Determination of palmitic acid, palmitoleic acid and oleic acid in sea buckthorn pulp oil by gas chromatography

CHEN Yanbin^{1,2}, WANG Haoren¹, LU Xinyi¹, WANG Xiaomei¹, LIU Feng¹, LI Wei^{1*} (1. Shaanxi Institute of International Trade Commerce, Xianyang 712046, China; 2. Shaanxi Buchang Pharmaceutical Limited Company, Xi'an 710061, China)

Abstract: Objective To establish a GC method for the determination of palmitic acid, palmitoleic acid and oleic acid in sea buckthorn pulp oil. Methods The chromatographic conditions were as follows: DM-WAX capillary column(30 mm×0.32 mm, 0.50 μm) was used, N₂ was used as the carrier gas at a flow rate of 1.5 mL·min⁻¹, sample size was 1 μL, and split rate was 50:1; the injector temperature was 210 °C, and the FID detector was 230 °C; column temperature was first kept at 50 °C for 1 min, and then raised to 180 °C with a rate of 25 °C·min⁻¹, the last raised to 200 °C with a rate of 1 °C·min⁻¹ and maintained for 10 min. Results The linear ranges of palmitic acid, palmitoleic acid and oleic acid were 0.101 0-1.010 4 ($r=0.999 2$), 0.100 2-1.002 4 ($r=0.998 4$) and 0.101 4-1.013 6 μg ($r=0.999 4$), respectively. The average recoveries were 97.2%, 98.9% and 96.8%, respectively, and the RSD were 1.87%, 1.58% and 2.06%, respectively. Conclusion The method is accurate and repeatable. It can be applied for the determination of palmitic acid, palmitoleic acid and oleic acid in sea buckthorn pulp oil.

Key words: palmitic acid; palmitoleic acid; oleic acid; sea buckthorn pulp oil; GC

沙棘(*Hippophae rhamnoides* L.) 是胡颓子科沙棘属浆果植物, 从沙棘果浆中分离出的沙棘果油, 含有脂肪酸和脂溶性维生素等多种成分, 具有活血化瘀、调节血脂等功效^[1-6], 以沙棘果油为主要原料制成的软胶囊制剂, 已获国家食品药品监督管理总局批准(国药准字 Z20143003)。现行中华人民共和国行业标准(HB/QS001-94)仅对沙棘果油中总类胡萝卜素和维生素 E 的含量进行测定^[7-8], 而高含量棕榈酸、棕榈油酸和油酸及其比例关系是沙棘果油区别于其他油脂的特征之一^[9-10]。参考有关文献^[11-14], 研究建立沙棘果油中棕榈酸、棕榈油酸和油酸的含量测定, 经方法学考察, 证明本方法准确、重复性好, 为沙棘果油质量标准的提高提供科学依据。

1 仪器与试剂

1.1 仪器 GC-2010 Plus 气相色谱仪, 配置 FID 检测器(日本岛津公司); DV215CD 电子天平(上海梅特勒-托利多仪器有限公司)。

1.2 试剂 油酸(批号 11162-201205)、棕榈酸(批号 190029-201202), 均购自中国食品药品检定研究院; 棕榈油酸(批号 101491588), 购自 Sigma-Alorich 公司; 甲醇、乙醚、无水硫酸钠和氢氧化钠均为分析纯, 正己烷为色谱纯; 沙棘果油, 用不同产地沙棘鲜果通过压榨离心法制备。

2 方法与结果

2.1 对照品储备液的制备 分别精密称取棕榈酸、棕榈油酸和油酸对照品各 50 mg, 置于同一 20 mL 试管中, 加甲醇 2 mL, 摇匀, 加 0.5 mol·L⁻¹ 的氢氧化钠甲醇溶液 2 mL, 充氮后, 50 °C 水浴中加热 5 min, 加入 2.0 mL 三氟化硼乙醚溶液, 充氮后, 继续在 50 °C 水浴中加热 10 min, 移至分液漏斗中, 用水冲洗试

基金项目: 咸阳市重大科技专项计划项目(编号: 2014k01-18)

作者简介: 陈衍斌, 男, 副主任药师

* 通信作者: 李炜, 男, 高级工程师

<http://XBYZ.cbpt.cnki.net>

人知降糖胶囊质量标准研究*

陈衍斌^{1,2}, 方欢乐³, 卢新义^{1,2}, 刘峰^{1,2}, 马久太^{1,2}

1 陕西国际商贸学院, 陕西 咸阳 712000; 2 陕西步长制药有限公司; 3 西安培华学院医学院

[摘要] 目的: 对人知降糖胶囊的质量标准进行研究, 建立 TLC 鉴别方法和蒺藜皂苷元的含量测定方法。方法: 以甲醇-水(94:6)为流动相, 流速: 1.0 mL/min, 采用蒸发光散射检测器, 漂移管温度 80℃, 氮气流速每分钟 1.7 L。结果: 薄层鉴别系统分离度好, 专属性强, 蒺藜皂苷元含量在 0.3610~3.610 μg 范围内呈良好的线性关系, 回归方程: $Y=1.5144X+5.0883$ ($r=0.9998$), 平均加样回收率为 100.15%, RSD 为 1.26%。结论: 该质量标准分离效果好、专属性强、结果准确可靠, 可以有效控制人知降糖胶囊质量。

[关键词] 人知降糖胶囊; 蒺藜皂苷元; 质量标准

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1004-6852(2017)12-0013-04

Study on Quality Standard of *RenZhi* Glucose-lowering CapsulesCHEN Yanbin^{1,2}, FANG Huanle³, LU Xinyi^{1,2}, LIU Feng^{1,2}, MA Jiutai^{1,2}

1 Shaanxi Institute of International Trade & Commerce, Xi'an 712000, China;

2 Shaanxi Buchang Pharmaceuticals Company, Ltd.; 3 Medical School, Xi'an Peihua University

Abstract Objective: To study quality standard of *RenZhi* glucose-lowering capsules, establish TLC identification method and content determination methods for sarsasapogenin. Methods: Methanol-water (94:6) was selected as the mobile phase, flow rate: 1.0 mL/min; HPLC-ELSD was used; the temperature of drift tube was 80℃, nitrogen flow velocity was 1.7 L/min. Results: TLC identification system showed good separation effects and strong specificity, the contents of sarsasapogenin were in the good linear relationship ranged from 0.3610 to 3.610 μg, regression equation: $Y=1.5144X+5.0883$ ($r=0.9998$), average recovery rate was 100.15%, RSD was 1.26%. Conclusion: The quality standard, showing good separation effects, strong specificity, accurate and reliable results, could effectively control the quality of *RenZhi* glucose-lowering capsules.

Keywords *RenZhi* glucose-lowering capsules; sarsasapogenin; quality standard

人知降糖胶囊为陕西步长制药有限公司独家产品, 是由人参、知母等 18 味药材经现代化工艺加工精制而成, 具有益气养阴、清热生津之功效。人知降糖胶囊临床上用于 2 型糖尿病, 证属气阴两虚兼燥热伤津证的辅助治疗。知母具有清热泻火、生津润燥的功效, 与人参共为本方君药。知母多糖和皂苷具有降血糖作用^[1-2], 蒺藜皂苷元在植物中大量存在, 是知母皂苷类成分在酸性条件下的水解产物, 郭继红、陈延清、李欣、蔡玲玲等均以知母中蒺藜皂苷元的含量作为知母药材及制剂的质量控制指标^[3-6]。为完善人知降糖胶囊质量标准并为生产检验提供依据, 确保制剂质量稳定可控, 笔者通过系统研究, 建立 TLC 鉴别方法, 并采用 HPLC-ELSD 法建立了人知降糖胶囊中蒺藜皂苷元的含量测定方法, 该方法具有分离效果好、灵敏、准确等优点, 能够有效控制人知降糖胶囊产品质量。

1 仪器与试药

1.1 仪器 U3000 型高效液相色谱仪(美国戴安分析仪器有限公司), PL-ELS2100 型蒸发光散射检测器(英国 PL 公司), AR1140 型电子天平[奥豪斯仪器(上海)有限公司], DV215CD 型电子天平[奥豪斯仪器(上海)有限公司], 101-1BS 型电热式鼓风干燥箱(上海博泰实验设备有限公司)。

1.2 试药 盐酸小檗碱对照品(批号: 110713-200911); 五味子甲素对照品(批号: 110764-200609); 齐墩果酸对照品(批号: 0709-9803); 葛根素对照品(批号: 110752-200912); 黄柏对照药材(批号: 121510-200904); 枸杞子对照药材(批号: 121072-201007); 地骨皮对照药材(批号: 121087-200302); 五味子对照药材(批号: 120922-201007); 蒺藜皂苷元对照品(批号: 110744-200509); 对照品均来源于中国药品生物制品鉴定所。人知降糖胶囊(陕西步长制药有限公司生产, 批号分别为 100601、100602、100603), 缺知母阴性样品(实验

一测多评法测定沙棘鲜果中槲皮素、山柰素和异鼠李素含量

刘峰^{1,2}, 马久太¹, 王浩仁¹, 李瑾¹, 党艳妮¹, 李炜^{1,2}

(1. 陕西国际商贸学院, 陕西 咸阳 712046; 2. 陕西步长制药有限公司, 陕西 西安 710061)

摘要:目的 建立一测多评法测定沙棘果中槲皮素、山柰素和异鼠李素 3 种成分的含量,并验证其在沙棘果质量评价中的应用价值。方法 色谱柱采用 Agilent C₁₈ 柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm),流动相为甲醇-0.4%磷酸溶液(56:54),流速为 1.0 mL/min,柱温 30℃,进样量 10 μL,检测波长 370 nm,以槲皮素为对照品,建立其与山柰素、异鼠李素的相对校正因子,并用该校正因子计算各成分含量,实现一测多评,同时采用外标法验证一测多评法的准确性和可行性。结果 槲皮素与山柰素、异鼠李素的相对校正因子分别为 0.9499 和 1.0275,一测多评法的计算值与外标法实测值间无显著差异。结论 以槲皮素为对照品,同时测定沙棘果中槲皮素、山柰素、异鼠李素的一测多评法准确可靠,可为沙棘果中黄酮类成分的质量控制提供科学依据。

关键词:一测多评;沙棘果;槲皮素;山柰素;异鼠李素;含量测定

中图分类号:R284.1

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2017)13-0024-04

Content Determination of Quercetin, Kaempferide and Isohamnetin in Hippophae Rhamnoides L. by Quantitative Analysis of Multi-Components by Single Marker

Liu Feng^{1,2}, Ma Jiutai¹, Wang Haoren¹, Li Jin¹, Dang Yanni¹, Li Wei^{1,2}

(1. Shaanxi Institute of International Trade Commerce, Xianyang, Shaanxi, China 712046;

2. Shaanxi Buchang Pharmaceutical Co. LTD., Xi'an, Shaanxi, China 710061)

Abstract: Objective To establish a quantitative analysis of multi-components by single marker(QAMS) method for determining the content of quercetin, kaempferide, isohamnetin in Hippophae Rhamnoides L., and test the application value of QAMS in the quality control of Hippophae Rhamnoides L. Methods The Agilent C₁₈ column(250 mm×4.6 mm, 5 μm) was adopted, the mobile phase was methanol-0.4% phosphoric acid solution(56:44), the flow rate was 1.0 mL/min, the column temperature was 30℃, the injection volume was 10 μL, and the detection wavelength was set at 370 nm. By using quercetin as reference, the relative correction factors(RCF) of kaempferol and isorhamnetin were calculated. The method was evaluated by comparison of the quantitative results through external standard method and QAMS method. Results The RCF of kaempferide and isohamnetin with reference to quercetin were 0.9499, 1.0275. There is no significant difference between the calculated value of QAMS method and the measured value of external standard method. Conclusion With the quercetin as reference, simultaneous determination of quercetin, kaempferide, isohamnetin in Hippophae Rhamnoides L. by QAMS method is accurate and reliable, which can provide scientific basis for the quality control of the flavonoids in Hippophae Rhamnoides L.

Key words: quantitative analysis of multi-components by single marker; Hippophae Rhamnoides L.; quercetin; kaempferide; isohamnetin; content determination

沙棘是胡颓子科沙棘属 *Hippophae rhamnoides* L. 浆果植物,又名酸刺、黑刺、醋柳,为落叶灌木或木乔,广布于我国青海、新疆、内蒙、陕西等地,在保持水土、改善环境等方面发挥着重要作用。以沙棘果为原料可制成多种制剂如沙棘片、沙棘膏、心达康片等,沙棘黄酮为沙棘果中主要的活性成分^[1],具有抗心肌缺血、抗心律失常、提高耐缺氧能力、降低血清胆固醇等广泛的药理功效。临床试验证明,沙棘黄酮具有治疗缺血性心脏病、心绞痛、心肌缺血等疾病的作用^[2]。沙棘黄酮按化学结构分为 6 类约 32 种,以槲皮素、异鼠李素、山柰素及其苷类

为优势活性成分。本研究中参考文献[3-10],采用一测多评(QAMS)法,建立了以槲皮素为对照品,测定沙棘果槲皮素、山柰素和异鼠李素含量的方法,具有简单、准确、专属性强的特点,可为沙棘果中黄酮类成分的质量控制研究提供参考。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

Waters e2695 型高效液相色谱仪(Waters 公司); LC-2010AHT 型高效液相色谱仪(岛津公司);AR1140, DV215CD 型电子天平(梅特勒-托利多仪器上海有限

基金项目:陕西省重点科技创新团队计划[2015KCT-19];陕西省创新药物研究中心项目[2015SF2-09];陕西省咸阳市重大科技专项计划项目[2014k01-18]。

第一作者:刘峰(1969-),男,博士研究生,主任药师,研究方向为新药研发,(电子信箱)xinyao21@126.com。

检索工具	Web of Science	查证单位	陕西科技大学科技查新中心
数据库	SCI-EXPANDED	地址	陕西省西安市未央大学园区
查证日期	2019/10/29	查证人	杨宇环:86168270

标题: Identification of quality markers of Yuanhu Zhitong tablets based on integrative pharmacology and data mining

作者: Li, K (Li Ke); Li, JF (Li Junfang); Su, J (Su Jin); Xiao, XF (Xiao Xuefeng); Peng, XJ (Peng Xiujuan); Liu, F (Liu Feng); Li, DF (Li Defeng); Zhang, Y (Zhang Yi); Chong, T (Chong Tao); Xu, HY (Xu Haiyu); Liu, CX (Liu Changxiao); Yang, HJ (Yang Hongjun)

来源出版物: PHYTOMEDICINE 卷: 44 页: 212-219 DOI: 10.1016/j.phymed.2018.03.002 出版年: MAY 15 2018

Web of Science 核心合集中的 "被引频次": 1

被引频次合计: 3 使用次数 (最近 180 天): 6 使用次数 (2013 年至今): 31 引用的参考文献数: 38

摘要: Background: The quality evaluation of traditional Chinese medicine (TCM) formulations is needed to guarantee the safety and efficacy. Conclusions: Tetrahydropalmatine, imperatorin, and corydaline could be used as minimum combinations to effectively control the quality of YZTs.

入藏号: WOS:000436596600024

语言: English 文献类型: Article

作者关键词: Yuanhu Zhitong tablet; Quality evaluation; Least squares support vector machine; Vasorelaxation bioactivity; Quality markers

KeyWords Plus: SUPPORT VECTOR MACHINES; LIQUID-CHROMATOGRAPHY; MASS-SPECTROMETRY; CONSTITUENTS; FINGERPRINT; PREDICTION

地址: [Li Ke] Qilu Univ Technol, Shandong Acad Sci, Inst Automat, Key Lab UWB & THz, Jinan, Shandong, Peoples R China.

[Li Junfang; Su Jin; Li Defeng; Zhang Yi; Xu Haiyu; Yang Hongjun] China Acad Chinese Med Sci, Inst Chinese Mat Med, Beijing, Peoples R China.

[Li Junfang; Xiao Xuefeng] Tianjin Univ Tradit Chinese Med, Tianjin 300193, Peoples R China.

[Peng Xiujuan; Liu Feng; Xu Haiyu; Liu Changxiao] Shaanxi Inst Int Trade & Commerce, Xianyang 712046, Peoples R China.

[Liu Changxiao] Tianjin Inst Pharmaceut Res, State Key Lab Drug Delivery Technol & Pharmacokin, Tianjin 300193, Peoples R China.

[Chong Tao] China Acad Chinese Med Sci, Wangjing Hosp, Beijing, Peoples R China.

通讯作者地址: Xu, HY (通讯作者), China Acad Chinese Med Sci, Inst Chinese Mat Med, Beijing, Peoples R China.

Xu, HY; Liu, CX (通讯作者), Shaanxi Inst Int Trade & Commerce, Xianyang 712046, Peoples R China.

Liu, CX (通讯作者), Tianjin Inst Pharmaceut Res, State Key Lab Drug Delivery Technol & Pharmacokin, Tianjin 300193, Peoples R China.

电子邮件地址: hyxu@icmm.ac.cn

Web of Science 类别: Plant Sciences; Chemistry, Medicinal; Integrative & Complementary Medicine; Pharmacology & Pharmacy

研究方向: Plant Sciences; Pharmacology & Pharmacy; Integrative & Complementary Medicine

IDS 号: GK9TD ISSN: 0944-7113

29 字符的来源出版物名称缩写: PHYTOMEDICINE ISO 来源出版物缩写: Phytomedicine

基金资助致谢:

基金资助机构	授权号
National Key Technology R&D Program of China	2011BAI07B08
National Natural Science Foundation of China	81473414 81274080
Shandong Provincial Natural Science Foundation, China	ZR2014HM031
Key research and Development Program of Shandong Province	2016GSF202005 2016GGX101010 2016ZDJS03A04 2016GGC01023 2017GGX10124
Innovation Program of the Shandong Academy of Sciences	

输出日期: 2019-10-29

检索工具	Web of Science	查证单位	陕西科技大学科技查新中心
数据库	SCI-EXPANDED	地址	陕西省西安市未央大学园区
查证日期	2019/10/29	查证人	杨宇环 86168270

标题: Four Main Active Ingredients Derived from a Traditional Chinese Medicine Guanxin Shutong Capsule Cause Cardioprotection during Myocardial Ischemia Injury Calcium Overload Suppression

作者: Liu, F (Liu, Feng); Huang, ZZ (Huang, Zhuang-Zhuang); Sun, YH (Sun, Yu-Hong); Li, T (Li, Ting); Yang, DH (Yang, Dong-Hua); Xu, G (Xu, Gang); Su, YY (Su, Ying-Ying); Zhang, T (Zhang, Tao)

来源出版物: PHYTOTHERAPY RESEARCH 卷: 31 期: 3 页: 507-515 DOI: 10.1002/ptr.5787 出版年: MAR 2017

Web of Science 核心合集中的 "被引频次": 1

被引频次合计: 3

使用次数 (最近 180 天): 2

使用次数 (2013 年至今): 12

引用的参考文献数: 35

摘要: Guanxin Shutong capsule is a traditional Chinese medicine for the treatment of myocardial ischemia (MI). Previous studies have shown that the formula has four main active ingredients (FMAI), protocatechuic acid, cryptotanshinone, borneol, and eugenol. However, the mechanisms of action of these FMAI against MI injury are still not well known. Infarct sizes of heart tissues and levels of serum biochemical indicators, including creatine kinase, lactate dehydrogenase, superoxide dismutase, and glutamate oxaloacetic transaminase, were measured. The in vitro results showed that the FMAI inhibited cell apoptosis, reduced $[Ca^{2+}]_i$, decreased the expression of CaM and CaMKII α , and increased the expression of RyR2 and PLB. In vivo, the FMAI diminished infarct size, reduced creatine kinase, lactate dehydrogenase, and aspartate aminotransferase levels, and enhanced superoxide dismutase activity. In conclusion, our data suggest that the FMAI suppressed calcium overload and exerted its protective effect via its antioxidant, antiinflammatory, and anti-apoptosis activities. Copyright (C) 2017 JohnWiley & Sons, Ltd.

入藏号: WOS:000397298900018

语言: English

文献类型: Article

作者关键词: protective mechanisms; FMAI; myocardial ischemia; calcium overload

KeyWords Plus: OXIDATIVE STRESS; REPERFUSION; APOPTOSIS; ACTIVATION; DEATH; INHIBITION; ANTAGONIST; MECHANISMS; EXPRESSION; PROTECTS

地址: [Liu, Feng; Li, Ting; Zhang, Tao] Xi An Jiao Tong Univ, Hlth Sci Ctr, Sch Pharm, Xian 710061, Peoples R China.

[Liu, Feng; Huang, Zhuang-Zhuang; Sun, Yu-Hong; Yang, Dong-Hua; Xu, Gang; Su, Ying-Ying] Shaanxi Buchang Pharmaceut Co Ltd, Xian 710075, Shaanxi, Peoples R China.

[Liu, Feng; Huang, Zhuang-Zhuang] Shaanxi Inst Int Trade & Commerce, Xianyang 712046, Peoples R China.

通讯作者地址: Zhang, T (通讯作者), Xi An Jiao Tong Univ, Hlth Sci Ctr, Sch Pharm, Xian 710061, Peoples R China.

电子邮件地址: taozhang@mail.xjtu.edu.cn

出版商: WILEY

出版商地址: 111 RIVER ST, HOBOKEN 07030-5774, NJ USA

Web of Science 类别: Chemistry, Medicinal; Pharmacology & Pharmacy

研究方向: Pharmacology & Pharmacy

IDS 号: EP3RH

ISSN: 0951-418X

eISSN: 1099-1573

29 字符的来源出版物名称缩写: PHYTOTHER RES

ISO 来源出版物缩写: Phytother. Res.

基金资助致谢:

基金资助机构	授权号
Ministry of National Science and Technology during the Significant New Drugs Creation Special Project	2011 ZX09401-308-6
Shaanxi Science and Technology	2016 KTTSSF01-04-01

输出日期: 2019-10-29

检索工具	Web of Science	查证单位	陕西科技大学科技查新中心
数据库	SCI-EXPANDED	地址	陕西省西安市未央大学园区
查证日期	2019/10/29	查证人	杨守环 86168270

标题: Identifying potential quality markers of Xin-Su-Ning capsules acting on arrhythmia by integrating UHPLC-LTQ-Orbitrap, ADME prediction and network target analysis

作者: Guo, R (Guo, Rui); Zhang, XX (Zhang, Xiaoxiao); Su, J (Su, Jin); Xu, HY (Xu, Haiyu); Zhang, YQ (Zhang, Yanqiong); Zhang, FB (Zhang, Fangbo); Li, DF (Li, Defeng); Zhang, Y (Zhang, Yi); Xiao, XF (Xiao, Xuefeng); Ma, SC (Ma, Shuangcheng); Yang, HJ (Yang, Hongjun)

来源出版物: PHYTOMEDICINE 卷: 44 页: 117-128 DOI: 10.1016/j.phymed.2018.01.019 出版年: MAY 15 2018

Web of Science 核心合集中的 "被引频次": 3

被引频次合计: 5

使用次数 (最近 180 天): 10

使用次数 (2013 年至今): 30

引用的参考文献数: 56

摘要: Background: Quality marker (Q-markers) has been proposed as a novel concept for quality evaluation and standard elaboration of traditional Chinese medicine (TCM). Xin-Su-Ning capsule (XSNC) has been extensively used for the treatment of arrhythmia with the satisfactory therapeutic effects in clinics. However, it is lack of reliable and effective Q-markers of this prescription. liquiritigenin, naringenin, formononetin, nobiletin, tangeretin, 5-demethylnobiletin, kushenol E and kurarinone might function as candidate markers for qualitative evaluation of XSNC.

入藏号: WOS:000436596600015

语言: English

文献类型: Article

作者关键词: Quality marker; Traditional Chinese medicine; UHPLC-LTQ-Orbitrap; Absorption-distribution-metabolism-excretion; Network target

KeyWords Plus: NAOXINTONG CAPSULES; MASS-SPECTROMETRY; PHOTODIODE-ARRAY; IDENTIFICATION; CONSTITUENTS; KNOWLEDGEBASE; INFLAMMATION; GLYCYRRHIZA; ALKALOIDS; HYPOXIA

地址: [Guo, Rui; Su, Jin; Xu, Haiyu; Zhang, Yanqiong; Zhang, Fangbo; Li, Defeng; Zhang, Yi; Yang, Hongjun] China Acad Chinese Med Sci, Inst Chinese Mat Med, Beijing, Peoples R China.

[Guo, Rui; Xiao, Xuefeng] Tianjin Univ Tradit Chinese Med, Tianjin 300193, Peoples R China.

[Zhang, Xiaoxiao] Beijing Univ Chinese Med, Beijing 100029, Peoples R China.

[Ma, Shuangcheng] Natl Inst Food & Drug Control, Beijing 100050, Peoples R China.

[Xu, Haiyu] Shanxi Inst Int Trade & Commerce, Xianyang 712046, Peoples R China.

通讯作者地址: Xu, HY; Zhang, YQ (通讯作者), China Acad Chinese Med Sci, Inst Chinese Mat Med, Beijing, Peoples R China.

Xiao, XF (通讯作者), Tianjin Univ Tradit Chinese Med, Tianjin 300193, Peoples R China.

Ma, SC (通讯作者), Natl Inst Food & Drug Control, Beijing 100050, Peoples R China.

Xu, HY (通讯作者), Shanxi Inst Int Trade & Commerce, Xianyang 712046, Peoples R China.

电子邮件地址: hyxu@icmm.ac.cn; yqzhang@icmm.ac.cn; kai1219@163.com; masc@nicpbp.org.cn

出版商: ELSEVIER GMBH

出版商地址: HACKERBRUCKE 6, 80335 MUNICH, GERMANY

Web of Science 类别: Plant Sciences; Chemistry, Medicinal; Integrative & Complementary Medicine; Pharmacology & Pharmacy

研究方向: Plant Sciences; Pharmacology & Pharmacy; Integrative & Complementary Medicine

IDS 号: GK9TD ISSN: 0944-7113

29 字符的来源出版物名称缩写: PHYTOMEDICINE ISO 来源出版物缩写: Phytomedicine

基金资助致谢:

基金资助机构	授权号
973 Program of China	2015CB554406
National Key Technology R&D Program of China	2011BA107B08
National Natural Science Foundation of China	81473414 81673834

输出日期: 2019-10-29

检索工具	Web of Science	查证单位	陕西科技大学科技查新中心
数据库	SCI-EXPANDED	地址	陕西省西安市未央大学园区
查证日期	2019/10/29	查证人	杨宇环 86168270

标题: Screening and analysis of key active constituents in Guanxinshutong capsule using mass spectrum and integrative network pharmacology

作者: Liu, F (Liu Feng); Du, X (Du Xia); Liu, PR (Liu Pei-Rong); Sun, YH (Sun Yu-Hong); Zhang, YM (Zhang Yan-Min)

来源出版物: CHINESE JOURNAL OF NATURAL MEDICINES 卷: 16 期: 4 页: 302-312 DOI: 10.1016/S1875-5364(18)30060-8 出版年: APR 2018

Web of Science 核心合集中的 "被引频次": 1

被引频次合计: 1

使用次数 (最近 180 天): 1

使用次数 (2013 年至今): 8

引用的参考文献数: 38

摘要: Guanxinshutong capsule (GXSTC) is an effective and safe traditional Chinese medicine used in the treatment of cardiovascular diseases (CVDs) for many years. However, the targets of this herbal formula and the underlying molecular Encyclopedia of Genes and Genomes, network construction, and pharmacological experiments. 12 active compounds and 33 targets were found to have a role in the treatment of CVDs, and four main active ingredients, including protocatechuic acid, cryptotanshinone, eugenol, and borneol were selected to verify the effect of (GXSTC) on calcium signaling system in cardiomyocyte injury induced by hypoxia and reoxygenation. The results from the present study revealed the active components and targets of GXSTC in the treatment of CVDs, providing a new perspective to enhance the understanding of the role of the calcium signaling pathway in the therapeutic effect of GXSTC.

入藏号: WOS:000432908600007

语言: English

文献类型: Article

作者关键词: Mass spectrum; Systems pharmacology; Guanxinshutong capsule; Cardiovascular diseases; Calcium signaling pathway

KeyWords Plus: TRADITIONAL CHINESE MEDICINE; OXIDATIVE STRESS; HERBAL FORMULAS; ACTIVATION; MECHANISMS; DANSHEN; SYSTEM; DEATH; ACID

地址: [Liu Feng; Zhang Yan-Min] Xi An Jiao Tong Univ, Hlth Sci Ctr, Sch Pharm, Xian 710061, Shaanxi, Peoples R China.

[Liu Feng; Sun Yu-Hong] Shaanxi Inst Int Trade & Commence, Xianyang 712046, Peoples R China.

[Liu Feng] Shaanxi Buchang Pharmaceut Co Ltd, Xian 710075, Shaanxi, Peoples R China.

[Du Xia] Shannxi Acad Traditionnal Chinese Med, Xian 710003, Shaanxi, Peoples R China.

[Liu Pei-Rong] Northwest Univ, Sch Life Sci, Xian 710069, Shaanxi, Peoples R China.

通讯作者地址: Zhang, YM (通讯作者), Xi An Jiao Tong Univ, Hlth Sci Ctr, Sch Pharm, Xian 710061, Shaanxi, Peoples R China.

电子邮件地址: zhang2008@mail.xjtu.edu.cn

出版商: CHINESE JOURNAL NATURAL MEDICINES

出版商地址: 24, TONGJIA XIANG, NANJING, 210009, PEOPLES R CHINA

Web of Science 类别: Integrative & Complementary Medicine; Pharmacology & Pharmacy

研究方向: Integrative & Complementary Medicine; Pharmacology & Pharmacy

IDS 号: GG7WH

ISSN: 2095-6975

eISSN: 1875-5364

29 字符的来源出版物名称缩写: CHIN J NAT MEDICINES

ISO 来源出版物缩写: Chin. J. Nat. Med.

基金资助致谢:

基金资助机构	授权号
Ministry of National Science and Technology	2011ZX09401-308-6
National Natural Science Foundation of China	81773772 81704088
Shaanxi Department of Science and Technology	2016KTTSSF01-04-01

输出日期: 2019-10-29

检索工具	中国科学引文数据库(CSCD)	查证单位	陕西科技大学科技查新中心
版本	网络版	地址	陕西省西安市未央大学园区
查证日期	2019/10/29	查证人	杨宇环 86168270

中国药用菊花品种及加工方法变迁的研究

Review of the Changes of the Species and Processing Methods of *Chrysanthemum morifolium*

王珊 李友连 苏靖 朱玉芸 张东 梁曜华 陈两绵 朱晶晶 王智民

文摘 菊花使用历史悠久,由于基源不同、产地变迁、加工方法的改进,逐渐形成了不同的商品和规格。笔者在实地调研和文献资料整理的基础上,对中国药用菊花的基源历史、现有的品种分布、产地加工方法变迁等进行综述分析,为菊花种植、产地采收加工、品质评价及临床用药提供理论依据。

其他语种文摘 *Chrysanthemum morifolium* has a long history of culture and use in China. Due to different germplasm resources, producing areas, and processing methods, many cultivated varieties have formed now. The varieties and processing methods of *C. morifolium* are affected by economic interests and processing cost, which change gradually. On the basis of spot investigation and related literature study, the changes of the varieties and processing methods of *C. morifolium* were summarized in this paper. It will provide theoretical evidence for the culture, processing, quality evaluation, and clinical application of *C. morifolium*.

来源 中国药学杂志, 2017, 52(7): 539-542 【核心库】

DOI 10.11669/cpj.2017.07.005

关键词 菊花 ; 品种 ; 加工方法

地址 1. 陕西国际商贸学院, 陕西, 咸阳, 712046
2. 中国中医科学院中药研究所, 北京, 100700

语种 中文

ISSN 1001-2494

学科 医药、卫生; 中国医学

文献收藏号 CSCD:6134142

检索工具	中国科学引文数据库(CSCD)	查证单位	陕西科技大学科技查新中心
版 本	网络版	地 址	陕西省西安市未央大学园区
查证日期	2019/10/29	查 证 人	杨宇环 86168270

基于网络药理学的“柴胡-黄芩”药对治疗糖尿病的“理法-方药-成分-靶标-活性”关联研究

Exploration of “principle-recipe-composition-target-activity” association of Bupleuri Radix and Scutellariae Radix drug pair for diabetes treatment based on network pharmacology

许海燕 彭修娟 陈衍斌 许刚 逯莉 侯敏娜 刘艳红 刘峰 许海玉

文摘 本文以“柴胡-黄芩”药对为研究对象,借助中药整合药理学平台,结合中医药大数据,按照“理法-方药-成分-靶标-通路-活性”关联性研究,预测其治疗糖尿病的药效物质基础及作用机制。本研究预测得到活性成分共计59个,分别作用于22个直接靶标和26条主要通路,其药效物质基础主要为皂苷、黄酮、挥发油和脂肪酸等成分。其治疗糖尿病作用涉及的22个直接靶标主要有:精氨酸加压素受体基因、视网膜母细胞瘤1、受体活性修饰蛋白、血小板生长因子受体、胰岛素受体和 α -葡萄糖苷酶等;其治疗糖尿病作用涉及内分泌系统、循环系统、消化系统、甲状腺信号通路、ErbB信号通路和PI3K-Akt信号通路等。采用分子对接技术进行的虚拟筛选,结果表明,“柴胡-黄芩”药对中的黄酮类化合物易与过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 及糖原合成酶激酶-3 β 形成较好的对接模式与较高亲和力,具有治疗糖尿病的活性。本研究为进一步研究该药对治疗糖尿病作用机制提供科学依据,为药对及中药复方的研究探索新的思路。

其他语种文摘 By using the integrated pharmacology platform and the big data of traditional Chinese medicine combined with the pharmacology thinking of “principle-recipe-composition-target-pathway-activity” in this study, we predicted the material basis and mechanisms of Bupleuri Radix and Scutellariae Radix drug pair for the treatment of diabetes. Fifty-nine active components were predicted, which included saponins, flavones, essential oil, fatty acids and so on. They acted on twenty-two direct targets and twenty-six main pathways respectively. The known disease targets of diabetes include arginine vasopressin receptor gene (AVP), retinoblastoma (RB1), receptor active modified protein (RAMP), platelet growth factor receptor (PDGFR), insulin receptor (INSR), α -glucosidase (GAA), etc. The pathways with diabetes effect involves endocrine system, circulatory system, digestive system, thyroid hormone signaling pathway, ErbB signaling pathway, PI3K-Akt signaling pathway, lipid metabolism and other related biological processes and metabolic pathways. The results of virtual screening in molecular docking technology indicate that flavonoids from Bupleuri Radix and Scutellariae Radix drug pair can easily form good docking mode and high affinity with peroxisome proliferators activated receptor γ (PPAR- γ) and glycogen synthase kinase-3 β (GSK-3 β), showing antidiabetic activity. The study provides information for the treatment of diabetes by Bupleuri Radix and Scutellariae Radix drug pair, and a new thought for the study of drug pair and complex prescription.

来源 药学报, 2018,53(9):1414-1421 【核心库】

DOI 10.16438/j.0513-4870.2018-0354

关键词 网络药理学; 柴胡-黄芩; 药对; 糖尿病; 理法-方药-成分-靶标-活性

地址 1. 陕西国际商贸学院, 陕西, 咸阳, 712046
2. 陕西步长制药有限公司, 陕西, 西安, 710075
3. 中国中医科学院中药研究所, 北京, 100700

语种 中文

ISSN 0513-4870

学科 医药、卫生; 药学

基金 十三五重大新药创制; 陕西省科技厅项目

文献收藏号 CSCD:6317328

检索工具	中国科学引文数据库(CSCD)	查证单位	陕西科技大学科技查新中心
版 本	网络版	地 址	陕西省西安市未央大学园区
查证日期	2019/10/29	查 证 人	杨宇环 86168270

基于中药整合药理学平台的百合地黄汤治疗抑郁症的作用机制研究

Action mechanism of Baihe Dihuang decoction on depression based on integrative pharmacology of traditional Chinese medicine

彭修娟 杨新杰 陈衍斌 逯莉 许海燕 许海玉 丁腾 刘峰

文摘 经典名方百合地黄汤经化裁可用于多种病因所致抑郁,但目前多为基础理论研究或临床研究,缺乏对其活性成分及其作用机制的研究。该文以经典名方百合地黄汤为研究对象,借助中药整合药理学平台(TCMIP)探讨其活性成分、作用靶点和作用机制。该研究共预测得到 10 个活性成分,其中百合成分 4 个,分别为 6-O-β-D-吡喃葡萄糖基-3β,26-二羟基-Δ⁵-胆甾烯-16,22-二氧化-3-O-α-L-吡喃鼠李糖基-(1→2)-β-D-吡喃葡萄糖苷、岷江百合苷 D、百合皂苷、百合苷 C;地黄成分 6 个,分别为谷氨酸、蔗糖、苍耳苷、腺苷、L-精氨酸、甘露三糖。其作用机制涉及 54 个关键药靶及嘌呤代谢、氨基酸代谢障碍、神经营养因子、雌激素信号通路等相关生物过程和代谢通路。这些靶点及通路均与文献报道的抑郁症发病机制相吻合,证明 TCMIP 在预测中药及复方作用机制方面具有较高的准确性。此外,研究还显示百合地黄汤在帕金森病、抗肿瘤、儿童急性白血病的治疗中存在一定的应用价值。该研究为进一步研究百合地黄汤抗抑郁作用机制提供科学依据,同时为经典名方的研究提供了新的研究思路。

其他语种文摘 The classical traditional Chinese medicine excellent prescriptions (cTCMeP) of Baihe Dihuang decoction can be used for the depression caused by a variety of causes, but at present, most of them are only in theoretical research or clinical research, and lack of research on their active ingredients and action mechanism. In this study, the integrative pharmacology of traditional Chinese medicine (TCMIP, www.tcmip.cn) was used to explore the active ingredients, targets and the mechanisms of Baihe Dihuang decoction. Based on the TCMIP, a total of 10 active ingredients were predicted, including 4 from *Lilium brownii*: 26-O-β-D-glucopyranosyl-3β,26-dihydroxy-Δ⁵-choleslen-16,22-dioxo-3-O-α-L-rhamnopyranosyl-(1→2)-β-D-glucopyranoside, regaloside D, brownioside and lilioid C; 6 from *Radix Rehmannia*: alanine, sucrose, strumaroside, adenosine, L-arginine and manninotriose. Fifty five targets and multiple biological processes and metabolic pathways such as purine metabolism, disorder of amino acid catabolism, neurotrophic factors, and estrogen signaling pathway were involved in the mechanism. These targets and pathways were consistent with the pathogenesis of depression in other literature, proving that TCMIP had high accuracy in predicting the action mechanism of TCM and compound prescriptions. In addition, the study also showed that Baihe Dihuang decoction had certain application value for the treatment of Parkinson's disease, anti-tumor, and childhood acute leukemia. This study would provide a scientific basis for further studies on the mechanism of Baihe Dihuang decoction in the treatment of depression, and provide a new research idea for the study of cTCMeP.

来源 中国中药杂志, 2018,43(7):1338-1344 【核心库】

关键词 经典名方; 百合地黄汤; 中药整合药理学; 抑郁症; 作用机制

- 地址**
1. 陕西国际商贸学院, 陕西, 咸阳, 712046
 2. 陕西中医药大学, 陕西, 咸阳, 712046
 3. 陕西步长制药有限公司, 陕西, 西安, 710075
 4. 中国中医科学院中药研究所, 北京, 100700

语种 中文

ISSN 1001-5302

学科 医药、卫生; 中国医学

基金 国家重大科技专项

文献收藏号 CSCD:6250391

证书号第 1746891 号



发明专利证书

发明名称：一种治疗冠心病的中药制剂的指纹图谱测定方法

发明人：赵超；刘峰；李晔；杨东华；龙凯华；马久太；孙雯；黄壮壮
吴云生；千珂；张建

专利号：ZL 2014 1 0003476.0

专利申请日：2014 年 01 月 03 日

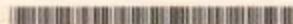
专利权人：陕西步长制药有限公司

授权公告日：2015 年 08 月 05 日

本发明经过本局依照中华人民共和国专利法进行审查，决定授予专利权，颁发本证书并在专利登记簿上予以登记。专利权自授权公告之日起生效。

本专利的专利权期限为二十年，自申请日起算。专利权人应当依照专利法及其实施细则规定缴纳年费。本专利的年费应当在每年 01 月 03 日前缴纳。未按照规定缴纳年费的，专利权自应当缴纳年费期满之日起终止。

专利书记载专利权登记时的法律状况，专利权的转移、质押、无效、终止、恢复和专利权人的姓名或名称、国籍、地址变更等事项记载在专利登记簿上。



局长
申长雨

申长雨



证书号第 2407845 号



发明专利证书

发明名称：判断菊花是否经过硫熏的 HPLC 检测方法

发明人：王智民；朱晶晶；王珊；李友连；冯伟红；陈两铭；向世懿

专利号：ZL 2015 1 0247076.9

专利申请日：2015 年 05 月 15 日

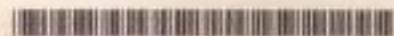
专利权人：中国中医科学院中药研究所

授权公告日：2017 年 03 月 08 日

本发明经过本局依照中华人民共和国专利法进行审查，决定授予专利权，颁发本证书并在专利登记簿上予以登记。专利权自授权公告之日起生效。

本专利的专利权期限为二十年，自申请日起算。专利权人应当依照专利法及其实施细则规定缴纳年费。本专利的年费应当在每年 05 月 15 日前缴纳。未按照规定缴纳年费的，专利权自应当缴纳年费期满之日起终止。

专利证书记载专利权登记时的法律状况。专利权的转移、质押、无效、终止、恢复和专利权人的姓名或名称、国籍、地址变更等事项记载在专利登记簿上。



局长
申长雨

申长雨



证书号 第 4906410 号



实用新型专利证书

实用新型名称：一种溶液自动提取装置

发 明 人：何芳辉;彭修娟;肖红亮;孙小梅

专 利 号：ZL 2015 2 0681956.2

专利申请日：2015 年 09 月 06 日

专 利 权 人：西安和乐生物科技有限公司

授权公告日：2015 年 12 月 30 日

本实用新型经过本局依照中华人民共和国专利法进行初步审查，决定授予专利权，颁发本证书并在专利登记簿上予以登记。专利权自授权公告之日起生效。

本专利的专利权期限为十年，自申请日起算。专利权人应当依照专利法及其实施细则规定缴纳年费。本专利的年费应当在每年 09 月 06 日前缴纳。未按规定缴纳年费的，专利权自应当缴纳年费期满之日起终止。

专利证书记载专利权登记时的法律状况。专利权的转移、质押、无效、终止、恢复和专利权人的姓名或名称、国籍、地址变更等事项记载在专利登记簿上。



局长
申长雨

申长雨



证书号 第 4906974 号



实用新型专利证书

实用新型名称：一种溶液自动浓缩装置

发 明 人：何芳辉;彭修娟;肖红亮;孙小梅

专 利 号：ZL 2015 2 0681990.X

专利申请日：2015 年 09 月 06 日

专 利 权 人：西安和乐生物科技有限公司

授权公告日：2015 年 12 月 30 日

本实用新型经过本局依照中华人民共和国专利法进行初步审查，决定授予专利权，颁发本证书并在专利登记簿上予以登记。专利权自授权公告之日起生效。

本专利的专利权期限为十年，自申请日起算。专利权人应当依照专利法及其实施细则规定缴纳年费。本专利的年费应当在每年 09 月 06 日前缴纳。未按规定缴纳年费的，专利权自应当缴纳年费期满之日起终止。

专利证书记载专利权登记时的法律状况。专利权的转移、质押、无效、终止、恢复和专利权人的姓名或名称、国籍、地址变更等事项记载在专利登记簿上。



局长
申长雨

申长雨



证书号 第 6890559 号



实用新型专利证书

实用新型名称：一种中药根茎前处理粗粉装置

发明 人：刘艳红；侯敏娜；许海燕；彭修娟；张倩涛

专 利 号：ZL 2017 2 0698967.0

专 利 申 请 日：2017 年 06 月 15 日

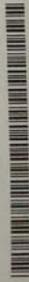
专 利 权 人：陕西国际商贸学院

授 权 公 告 日：2018 年 01 月 23 日

本实用新型经过本局依照中华人民共和国专利法进行初步审查，决定授予专利权，颁发证书并在专利登记簿上予以登记。专利权自授权公告之日起生效。

本专利的专利权期限为十年，自申请日起算。专利权人应当依照专利法及其实施细则规定缴纳年费。本专利的年费应当在每年 06 月 15 日前缴纳。未按规定缴纳年费的，专利权自应当缴纳年费期满之日起终止。

专利证书记载专利权登记时的法律状况。专利权的转移、质押、无效、终止、恢复和专利权人的姓名或名称、国籍、地址变更等事项记载在专利登记簿上。



局长
申长雨

申长雨



证书号 第 6264722 号



实用新型专利证书

实用新型名称：一种新型超声波仪器

发 明 人：侯敏娜；侯少平；刘艳红；许海燕；杨莎

专 利 号：ZL 2016 2 1409986.9

专 利 申 请 日：2016 年 12 月 21 日

专 利 权 人：陕西国际商贸学院

授 权 公 告 日：2017 年 06 月 30 日

本实用新型经过本局依照中华人民共和国专利法进行初步审查，决定授予专利权，颁发证书并在专利登记簿上予以登记。专利权自授权公告之日起生效。

本专利的专利权期限为十年，自申请日起算。专利权人应当依照专利法及其实施细则规定缴纳年费。本专利的年费应当在每年 12 月 21 日前缴纳。未按规定缴纳年费的，专利权自应当缴纳年费期满之日起终止。

专利证书记载专利权登记时的法律状况。专利权的转移、质押、无效、终止、恢复和专利权人的姓名或名称、国籍、地址变更等事项记载在专利登记簿上。



局长
申长雨

申长雨



应用证明

(2014—2018 年度)

项目名称	基于 Q-marker 理念的中药有效成分富集和质量控制技术体系构建与应用				
应用单位	陕西步长制药有限公司				
通讯地址	陕西省咸阳市秦都区步长路 16 号				
应用成果起止时间	2014 年 1 月 1 日—2018 年 12 月 31 日				
经济效益 (万元)					
年 度	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年	2018 年
新增产值 (产量)	337934	403165	340311	366113	382380
新增利税 (纯收入)	116015	116375	135400	121258	146256
年增收节支总额	—	—	—	—	—
<p>具体应用情况:</p> <p>本项目构建了有效成分富集和质量控制技术的系统研究模式, 相关成果已应用于陕西步长制药有限公司脑心通、冠心舒通胶囊、头痛宁、咳露口服液等中药大品种的技术升级和二次开发, 如在脑心通胶囊原国家标准的基础上, 增加了脑心通胶囊指纹图谱鉴别、基于 Q-marker 理论的多成分含量测定, 优化了“灰分、酸不溶性灰分、重金属及有害元素、农药残留、黄曲霉毒素、微生物等限度检查”等指标, 形成脑心通胶囊原料药材的生产和质控体系, 建成智能化的在线监测生产线、自动包装线、全过程信息化追溯系统。推动了产品质量提升, 提升了产品销量, 产生了可观的经济效益。</p>					
  <p>应用单位 (盖章): 陕西步长制药有限公司 2019 年 10 月 18 日</p>					

说明: 本表为应用证明样本, 填写后作为附件证明材料一起报送, 需提交原件。应用单位应为法人单位。

	基于 Q-marker 理念的中药有效成分富集和质量控制技术体系构建与应用
应用单位	西安和乐生物科技有限公司
通讯地址	西安市高新区科技路 48 号创业广场
应用成果起止时间	2017 年 1 月 1 日—2018 年 12 月 31 日

具体应用情况：

我公司应用陕西国际商贸学院与我公司共同研发过程中所形成的专利技术“一种溶液自动浓缩装置”（专利号：ZL201520681990.X），“一种溶液自动提取装置”（专利号：ZL201520681956.2），该技术能通过自动在线检测溶液相对密度和多指标成分含量，实时、准确获得提取及浓缩终点。在 2017 年至 2018 年两年时间内，共计形成销售收入 55 万元。关键是节约了提取浓缩时间，节约了能耗，减少了环境污染，促进了企业健康发展。

应用单位（盖章）：西安和乐生物科技有限公司

2019 年 10 月 20 日



正式申报材料

国家食品药品监督管理总局

国家药品标准（修订）颁布件

批件号：ZGB2017-34

药品名称	中文名称：脑心通胶囊 汉语拼音：Naoxintong Jiaonang 英文名：-----		
剂型	胶囊剂	标准依据	《中国药典》2015年版
原标准号	-----	审定单位	国家药典委员会
修订内容与结论	删去《中国药典》2015年版中丹参酮II _A 含量测定项。 经审查，同意对标准进行修订。		
实施规定	本标准自颁布之日起6个月内，生产企业按原标准生产的药品仍按原标准检验，按本标准生产的药品应按本标准检验。自本标准实施之日起，生产企业必须按照本标准生产该药品，并按照本标准检验，原标准同时停止使用。 请各省（自治区、直辖市）食品药品监督管理局及时通知辖区内有关药品生产企业，自实施之日起执行修订后的国家药品标准。		
标准号	WS-10001(ZD-0001)-2002-2011 Z-2017	实施日期	2017年12月29日
附件	脑心通胶囊药品标准		
主送单位	各省、自治区、直辖市食品药品监督管理局。		
抄送单位	各省、自治区、直辖市（食品）药品检验所（院），中国食品药品检定研究院，国家药典委员会，国家食品药品监督管理局药品审评中心，国家中药品种保护审评委员会，国家食品药品监督管理局药品评价中心，国家食品药品监督管理局信息中心，国家食品药品监督管理局药化监管司，家食品药品监督管理局稽查局，陕西步长制药有限公司。		
备注			



国家食品药品监督管理总局 国家药品标准

WS-10001(ZD-0001)-2002-2011Z-2017

脑心通胶囊

Naoxintong Jiaonang

【处方】	黄芪 66g	赤芍 27g	丹参 27g
	当归 27g	川芎 27g	桃仁 27g
	红花 13g	醋乳香 13g	醋没药 13g
	鸡血藤 20g	牛膝 27g	桂枝 20g
	桑枝 27g	地龙 27g	全蝎 13g
	水蛭 27g		

【制法】 以上十六味，取地龙、全蝎，粉碎成细粉；其余黄芪等十四味粉碎成细粉，与上述粉末配研，过筛，混匀，装入胶囊，制成 1000 粒，即得。

【性状】 本品为硬胶囊，内容物为淡棕黄色至黄棕色的粉末；气特异，味微苦。

【鉴别】 (1) 取本品内容物，置显微镜下观察：花粉粒类圆形或椭圆形，直径 43~66 μm ，外壁具短刺和点状雕纹，具 3 个萌发孔（红花）。薄壁细胞纺锤形，壁略厚，有极微细的斜向交错纹理（当归）。纤维成束或散离，壁厚，表面有纵裂纹，两端断裂成帚状或较平截（黄芪）。石细胞类圆形或类长方形，壁一面菲薄（桂枝）。草酸钙簇晶直径 18~32 μm ，存在于薄壁细胞中，常排列成行，或一个细胞中含有数个簇晶（赤芍）。体壁碎片淡黄色至黄色，有网状纹理及圆形毛窝，有时可见棕褐色刚毛（全蝎）。纤维成束，周围薄壁细胞含草酸钙方晶，形成晶纤维（鸡血藤）。

(2) 取本品内容物 10g，加乙醚 60ml，加热回流 1 小时，药渣备用，分取乙醚液，挥干，残渣加乙酸乙酯 1ml 使溶解，作为供试品溶液。另取丹参酮 II_A 对照品，加乙酸乙酯制成每 1ml 含 1mg 的溶液，作为对照品溶液。照薄层色谱法（中国药典 2015 年版通则 0502）试验，吸取上述两种溶液各 5 μl ，分别点于同一硅胶 G 薄层板上，以甲苯-乙酸乙酯（19:1）为展开剂，展开，取出，晾干。供试品色谱中，在与对照品色谱相应的位置上，显相同的暗红色斑点。

(3) 取（鉴别）(2) 项下的药渣，挥干乙醚，加甲醇 60ml，加热回流 1 小时，滤过，滤液回收溶剂至干，残渣加水 10ml 微热使溶解，用水饱和的正丁醇振摇提取 3 次，每次 20ml，合并正丁醇提取液，用氨试液洗涤 2 次，每次 20ml，弃去氨液，正丁醇液回收溶液至干，残渣加水 3~5ml 使溶解，通过 D101 型大孔吸附树脂柱（柱内径为 1.5cm，柱高为 12cm），以水 50ml 洗脱，弃去水液，再用 40% 乙醇 30ml 洗脱，弃去洗脱液，继用 70% 乙醇 50ml 洗脱，收集洗脱液，蒸干，残渣加甲醇 2ml 使溶解，作为供试品溶液。另取黄芪甲苷对照品，加甲醇制成每 1ml 含 1mg 的溶液，作为对照品溶液。照薄层色谱法（中国药典 2015 年版通则 0502）试验，吸取上述两种溶液各 6 μl ，分别点于同一硅胶 G 薄层板上，以三氯甲烷-甲醇-水（13:6:2），10℃ 以下放置过夜的下层溶液为展开剂，展开，取出，晾干，喷以 10% 硫酸乙醇溶液，在 100℃ 加热至斑点显色清晰。供试品色谱中，在与对照品色谱相应的位置上，显相同颜色的斑点。

(4) 取本品内容物 10g，加乙醚 30ml，加热回流 1 小时，滤过，滤液回收溶剂至干，残渣加乙酸乙酯 5ml 使溶解，作为供试品溶液。另取当归对照药材及川芎对照药材各 0.5g，分别加乙醚 20ml，同法制成对照药材溶液。照薄层色谱法（中国药典 2015 年版通则 0502）试验，吸取上述三

陕西省“13115”科技创新工程计划项目

验收证书

验证字[2014]第049号

项目名称：中药大品种舒心通胶囊技术改造研究

项目编号：2010ZDKG-106

完成单位：陕西步长制药有限公司

验收日期：2014年6月

陕西省科学技术厅印制

表一、项目参加单位简表

项 目 名 称		中药大品种脑心通胶囊技术改造研究			
项 目 编 号		2010ZDKG-106			
项 目 类 别		重大科技专项			
项 目 负 责 人		刘峰	联系电话	13709291720	
项目 承担 单位	单位名称	陕西沙长制药有限公司			
	单位性质	有限责任公司	隶属关系	陕西省科技厅	
	单位地址	陕西省西安市高新路50号南洋国际20楼			
	联系电话	029-88318318	邮 编	710075	
项目 协作 单位	单位名称	中国中医科学院中药研究所			
	单位性质	研究型事业单位	隶属关系		
	单位地址	北京东直门内南小街16号			
	联系电话	010-64032658	邮 编	100700	

表四、验收委员会验收意见

2014年7月17日，陕西省科技厅组织有关专家，对陕西步长制药有限公司承担的陕西省“13115”科技创新工程计划项目“中药大品种脑心通胶囊技术改造研究”（2010ZDKG-106）进行了验收。验收委员会在听取了项目汇报、审查相关资料，经质疑和讨论，形成如下验收意见：

1、项目提交的验收资料齐全，符合验收要求。

2、项目研究期间，阐释了脑心通胶囊主要有效成分群；证明了脑心通治疗冠心病、脑中风的5个共同靶标；揭示了脑心通活性组分群保护心肌细胞损伤、抗氧化应激、调控脑皮层和心肌细胞相关基因的作用和“脑心同治”的作用机理；创建了脑心通胶囊原料药和制剂的质量控制体系。

丹参、红花分别获得国家GAP认证证书；脑心通胶囊分别于2011、2013年获得哈萨克斯坦、印尼两个国家的药品注册批文；2014年获得国家中药保护品种证书；进入《国家基本药物目录》（2012年版）；申请发明专利2项，授权实用新型专利1项，发表论文9篇（SCI收录1篇）。

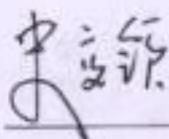
3、2013年脑心通胶囊销售收入20.4亿元，通过药材基地建设，促进相关县域经济发展，使药材种植户的收入总和达到3.5亿元，培养研究生5名。

4、项目完成总投资506.13万元，其中专项经费50万元，自筹经费456.13万元。经审计，项目资金使用合理。

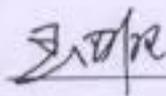
5、该项目创建的中药大品种技术升级研究模式，对中药行业具有一定的示范、带动和辐射作用。

验收委员会同意项目通过验收。

验收委员会主任：

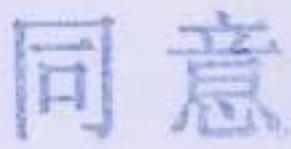
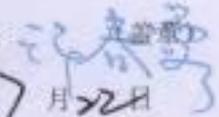


副主任：



2014年7月17日

表六、验收审批意见表

<p>主持验收单位意见</p>
<p style="text-align: center;">   年 月 日</p>
<p>组织验收单位意见</p>
<p style="text-align: center;">  2014年 7 月 22 日</p>
<p>领导审批意见</p>
<p style="text-align: center;">  签字:  2014年 7 月 22 日</p>

陕西省科技统筹创新工程计划项目

验收证书

验证 字[2016]第54-4号

项 目 名 称：中药大品种脑心通胶囊技术改造研究

项 目 编 号：2011KTZB03-01-04

完 成 单 位：陕西步长制药有限公司

验 收 日 期：2016-10



陕西省科学技术厅印制

表一、项目参加单位简表

项 目 名 称		中药大品种脑心通胶囊技术改造研究		
项 目 编 号		2011KTZB03-01-04		
项 目 类 别		重大科技成果转化引导项目		
项 目 负 责 人		刘峰	联系电话	13709291720
项目 承担 单位	单位名称	陕西步长制药有限公司		
	单位性质	企业	隶属关系	地方
	单位地址	西安市高新路 50 号		
	联系电话	029-88318318	邮 编	710075
项目 协作 单位	单位名称	中国中医科学院中药研究所、西安交通大学医学院、南京中医药大学、 陕西步长高新制药有限公司		
	单位性质	研究型事业单位、高校、 高校、企业	隶属关系	地方
	单位地址	北京东直门内南小街、西安市雁塔西路 76 号、南京仙林大学、西安西 部大道 70 号		
	联系电话	010-64032658 029-82655101 025-85811852 029-85691790	邮 编	100700 710061 210046 710119

表四、验收委员会验收意见

2016年10月17日，陕西省科技厅组织有关专家，对陕西步长制药有限公司承担的陕西省科技统筹创新工程计划项目“中药大品种脑心痛胶囊技术改造研究”（2011KTZB03-01-04）课题进行了验收。验收委员会在听取了课题汇报、审查了相关资料并实地考察课题建设，经质询和讨论，形成如下验收意见：

1. 课题提交的验收资料齐全，符合验收要求。

2. 课题实施期间，构建了脑心痛胶囊932种化学成分信息库，43种主要成分实体库，每种超过了500mg，鉴定出54种化学成分，肠吸收成分40种，10种成分原型入血，发现了脑心痛胶囊主要有效成分群；阐明了“脑心痛”的作用机理；揭示了脑心痛治疗心脑血管疾病的作用机制，建立了3味动物药湿法超微粉碎耦合膜分离的提取新技术，并优选出了脑心痛防潮辅料、粉末包衣材料和包装材料，建立了脑心痛胶囊10种原料药和制剂的指纹图谱、含量测定方法、重金属和农残限量标准等系统质量控制体系；新建了2256 m²中试生产示范基地，新建了7440 m²脑心痛胶囊生产线。

3. 脑心痛胶囊主要药材丹参、红花，于2013年通过国家GAP认证；中试生产示范基地和脑心痛胶囊生产车间线分别于2013年和2014年通过国家GMP认证。制定的脑心痛胶囊被收载于2015版《中国药典》一部，脑心痛胶囊进入《国家基本药物目录》（2012年版）；2013年获得印尼药品注册批文，2014年被批准为国家二级中药保护品种。本课题的研究成果，分别获得2013年中国中西医结合学会科学技术一等奖、2014年陕西省科学技术二等奖、咸阳市科学技术最高成就奖，申请发明专利10项，授权8项，发表论文44篇（SCI收录6篇）。培养博士2名，硕士10名。

4. 课题完成总投资2810.28万元，其中专项经费730万元，自筹经费2080.28万元。经西安同盛联合会计师事务所审计，专项经费使用符合有关规定。

5. 本课题取得了显著的经济效益和社会效益，脑心痛胶囊工业产值2014年246765万元，2015年311858万元。销售收入2014年251920万元，2015年286189万元，通过药材基地建设，促进相关县域经济发展，使药材种植户的收入总和达到3.5亿元。

验收委员会一致认为课题完成了合同书规定的任务，达到了预期目标要求，同意通过验收。

验收委员会主任：



2016年10月17日

表六、验收审批意见表

主持验收单位意见	
	
组织验收单位意见	
	 
领导审批意见	
	 签字:  (盖章) 年 月 日

陕西省教育厅专项科研计划项目结题证书

(编号: 陕教科结字第 13160709 号)

陕西国际商贸学院:

你校报来的省教育厅科研计划项目: 秦岭龙胆有效部位的筛选与抗肝
损伤作用的研究

结题材料收悉。经审查,符合《陕西省教育厅科研计划项目管理办法》有关结题
的要求,同意结题,特发此证。

项目 编 号: 13JK0840

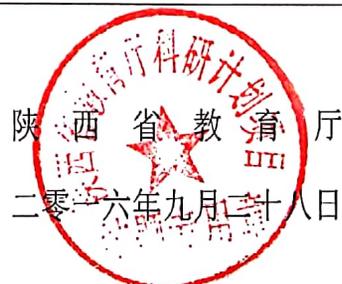
项目 起 止 时 间: 2013-07-01 至 2015-06-30

项 目 负 责 人: 许海燕

项 目 组 成 员: 郑伶俐,雒挺托,雷国莲,彭修娟,徐鹏虎

项 目 合 作 单 位:

批 准 经 费: 0.0 万元



- 说明
- 1、本证书由省教育厅科学技术处统一印制,加盖“陕西省教育厅科研计划项目结题专用章”后生效。
 - 2、每个项目结题证书一式三份,省教育厅、学校、课题组各一份。

陕西省教育厅专项科研计划项目结题证书

(编号: 陕教科结字第 10120687 号)

陕西国际商贸学院:

你校报来的省教育厅科研计划项目: 松花粉抗前列腺增生的谱效学质量评价体系的研究

结题材料收悉。经审查,符合《陕西省教育厅科研计划项目管理办法》有关结题的要求,同意结题,特发此证。

项目编号: 2010JK414

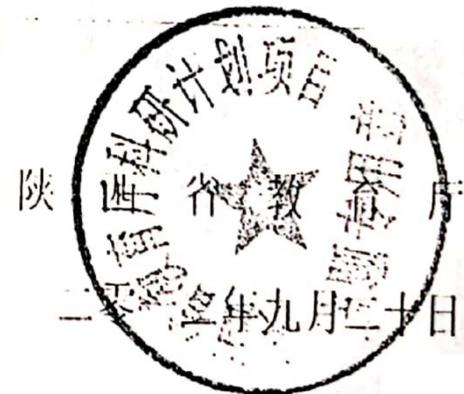
项目起止时间: 2010-01-01 至 2012-07-31

项目负责人: 彭修娟

项目组成员: 李珊,李鹏,侯敏娜,余鸽,雒挺托,徐鹏虎

项目合作单位:

批准经费: 0.0000 万元



说明 1、本证书由省教育厅科学技术处统一印制,加盖“陕西省教育厅科研计划项目结题专用章”后生效。

2、每个项目结题证书一式三份,省教育厅、学校、课题组各一份。

正式申报材料

陕西省教育厅专项科研项目结题证书

(编号: 陕教科结字第 15170393 号)

陕西国际商贸学院:

你校报来的省教育厅科研项目: 玉米须治疗 II 型糖尿病的活性物质研究

结题材料收悉。经审查,符合《陕西省教育厅科研项目管理办法》有关结题的要求,同意结题,特发此证。

项目编号: 15JK2007

项目起止时间: 2015-01-01 至 2017-03-27

项目负责人: 侯敏娜

项目组成员: 王青,侯少平,杨晓凤,许海燕,崔於,杨长花

项目合作单位:

批准经费: 2.0 万元



- 说明
- 1、本证书由省教育厅科学技术处统一印制,加盖“陕西省教育厅科研项目结题专用章”后生效。
 - 2、每个项目结题证书一式三份,省教育厅、学校、课题组各一份。

收件记录	
日期	
收件人	

项目类别	1、农业项目	<input type="checkbox"/>
	2、工业项目	<input type="checkbox"/>
	3、社会发展项目	<input checked="" type="checkbox"/>

咸阳市科技计划项目 结题报告

项目编号: 2012K016-14

项目名称: 不同炮制工艺酒女贞子化学成分含量变化
及对小鼠实验性肝损伤的保护作用研究

项目负责人: 刘艳红

承担单位: 陕西国际商贸学院

资助资金: 1.0

计划完成时间: 2012年12月-2014年12月

实际完成时间: 2014年12月

联系电话: 15619565827

咸阳市科学技术局

二〇一三年一月制



扫描全能王 创建

课题组意见:

本课题采用有效成分和药效学相结合的方法筛选女贞子炮制工艺,在单一组分含量不能全面反映药效的情况下,以药效学评价,监控中药炮制工艺的质量,该研究方法较客观、较科学,符合中医药理论和中药炮制理论,具有创新性,课题很好的完成了预期目标,获得了以齐墩果酸和特女贞苷为评价指标的最佳炮制工艺条件,结合药效学试验,一定程度上显示出不同炮制方法的女贞子提取物在小鼠四氯化碳所致肝损伤保护作用方面的差异。

负责人(盖章): 刘艳红
2014年12月19日

所在单位审核意见:

该课题在前期研究的基础上,开展对女贞子炮制工艺的系统研究,鉴于女贞子药理作用比较多样,单一组分不能全面反映药效的情况下,以化学组分结合药效学指标优选最佳炮制工艺,量化炮制工艺技术参数,为规范化大生产和制定女贞子炮制品质量标准奠定基础,提高女贞子炮制过程的可控性,为女贞子炮制品临床应用的有效性提供保证,选题新颖,研究设计合理,经费预算适宜,研究人员和研究条件具备,该项目的研究将有利于提高女贞子药材的炮制工艺规范化,产生一定的经济效益和社会效益。



年 月 日

科技局审核意见:

同意立项

刘艳红

林明



2016

成综合质量评价(打√)	优	良	中	差



陕西省科学技术协会文件

陕科协发〔2017〕事企字15号

升创新创优能力,促进中药产业技术进步,为陕西经济社会发展
发展和实现“追赶超越”目标做出更大贡献。
特此批复。



关于同意设立生物医药创新制药技术研究 院士专家工作站的批复

陕西步长制药有限公司、陕西国际商贸学院:

你们报送的《关于成立生物医药创新制药技术研究院士专家工作站的申请》收悉。经审核,符合建站要求,同意设立“陕西省科协生物医药创新制药技术研究院士专家工作站”。

希望你们认真按照《陕西省科协院士专家企业工作站管理条例(试行)》的有关规定和要求规范运作,切实做好院士专家工作站建设的各项工作,充分发挥高端智力在推动产业转型升级和人才培养中的积极作用,以院士专家及其创新团队为依托,统筹中药科技资源,强化产学研合作,提

陕西省科学技术协会

2017年5月2日印发

- 2 -



由 扫描全能王 扫描创建



由 扫描全能王 扫描创建

陕西省教育厅 陕西省财政厅

陕教〔2018〕12号

关于公布2017年陕西省2011协同创新中心 认定结果的通知

各高等学校：

根据《陕西省2011协同创新中心认定暂行办法》和《关于组织省级2011协同创新中心认定申报工作的通知》（陕教技办〔2017〕14号），省教育厅、省财政厅组织了新一轮陕西省2011协同创新中心认定工作。经学校推荐、专家初审、集中答辩、现场考察、社会公示等认定环节，及报陕西省2011计划领导小组审定，决定认定14个协同创新中心为陕西省2011协同创新中心，

现予以公布（名单见附件）。

希望此次认定的陕西省2011协同创新中心和牵头高校加强领导，在申报认定实施方案的基础上，加大改革和支持力度，进一步完善协同创新中心的组织管理和运行机制，抓紧制订中心未来四年的发展规划，明确年度发展目标，强化协同单位之间的协作，确保协同创新中心的有效运行和健康发展，切实增强高校创新和服务能力，持续提升高等教育质量和人才培养水平，为我省实施创新驱动发展战略，实现“追赶超越”目标提供强有力的支撑。



陕西省教育厅



陕西省财政厅

2018年1月24日

(全文公开)

附件

2017年陕西省2011协同创新中心认定名单

序号	中心名称	牵头单位	牵头人	类型	备注
1	微小卫星科学与技术协同创新中心	西北工业大学	周 军	科学前沿	
2	水下自主作战平台技术协同创新中心	西北工业大学	徐德民	行业产业	
3	网络空间安全协同创新中心	西安电子科技大学	李 晖	科学前沿	
4	光电子制造技术协同创新中心	西安工业大学	刘卫国	行业产业	
5	陕西省绿色智能印刷包装协同创新中心	西安理工大学	周世生	行业产业	
6	空天飞行医学保障关键技术协同创新中心	空军军医大学	罗正学	科学前沿	
7	丝路区域地方病与健康促进协同创新中心	西安交通大学	郭 雄	区域发展	
8	西部装配式建筑工业化协同创新中心	西安建筑科技大学	白国良	区域发展	
9	中药绿色制造技术协同创新中心	陕西国际商贸学院	刘 峰	行业产业	
10	中华优秀传统文化传承发展研究协同创新中心	西北大学	郭立宏	文化传承	
11	陕西文化资源开发协同创新中心	陕西师范大学	李西建	文化传承	
12	丝绸之路经济带法律政策协同创新中心	西安交通大学	单文华	文化传承	
13	一带一路语言服务协同创新中心	西安外国语大学	王军哲	文化传承	
14	延安精神与红色文化传承协同创新中心	延安大学	谭虎娃	文化传承	

序号: 5

项目编号: 2010ZDGC-20

陕西省“13115”科技创新工程)工程技术 研究中心组建计划项目

合同书

项目名称: 陕西省中药制药工程技术研究中心

委托单位: 陕西省科学技术厅

批准下达文号: 陕科计发[2010]56号

第一依托单位: 陕西步长制药有限公司

联合共建单位: 陕西国际商贸学院

陕西秦岭天然药物发展有限公司

保证单位: 咸阳市科技局

起止年限: 2010年1月—2012年12月

签约日期: 2010年6月23日

联系人及电话: 王西芳 13609144356

刘峰 13709291720

陕西省科学技术厅印制

十五、本合同签约各方

甲方: 陕西省科技厅

项目 管理 人:

处 室 负 责 人:

盖 章:



乙方: 陕西步长制药有限公司

依托单位名称: 陕西步长制药有限公司

项目 负 责 人:

单 位 负 责 人:

盖 章:



王西芳

2010年6月23日

经费管理单位: 陕西步长制药有限公司

开 户 银 行 : 咸 阳 市 工 行 人 民 中 路 支 行

帐 号 : 2604 0202 0920 0151 776

保证单位: 咸阳市科技局

单 位 负 责 人:

盖 章:



年 月 日

陕西省科学技术厅文件

陕科计发〔2015〕76号

关于下达《陕西省二〇一五年科学技术 研究发展计划》的通知

省级有关部门，各设区市科技局，西安、宝鸡、咸阳、渭南、榆林高新区管委会，西咸新区管委会，杨凌示范区科教局，韩城市科技局：

《陕西省二〇一五年科学技术研究发展计划》已经确定，现印发下达。

根据省委、省政府对全省科技工作的整体要求和安排以及全省经济社会发展发展的整体部署，本年度陕西省科学技术研究发展计划以统筹科技资源为主线，按照“突出重点，加强集成，反应快

— 1 —

捷，强化监督，注重实效”的原则，针对当前我省工业、农业和社会发展中存在的科技问题，集中力量攻克一批生产和社会发展中的共性、关键技术，形成一批具有自主知识产权的新技术、新产品；进一步加强应用研究和战略高技术研究，开展创新研究，瞄准国际前沿，加强具有自主知识产权的科技源头创新，促进知识创新与技术创新的结合，提高我省科技体制创新和技术创新能力，为建设西部经济强省和构建和谐社会提供强有力的科技支撑。

本计划共安排经费 18335 万元。

请各项目归口管理部门加强对计划项目的组织实施和协调管理，通知各项目承担单位，认真做好项目前期准备工作，并按照有关要求填报《陕西省科学技术研究发展计划项目合同书》或有关计划合同书，由项目归口管理部门统一送省科技相关计划项目管理处室。



陕西省科学技术厅办公室

2015年5月12日印发



— 2 —

陕西省2015年度科学技术研究发展计划项目表

序号	项目编号	团队名称	科研项目及人才培养规划	起止期限	团队带头人	牵头单位	行政负责人(法人)	主要协作单位	政府资助(万元)	推荐部门
19	2015KCT-19	步长制药中药大品种技术改造和二次开发创新团队	<p>科研项目规划:</p> <p>1、脑心通胶囊物质基础和作用机制研究,质控体系构建及工艺优化,临床再评价。申请专利2项,发表论文7-14篇,其中SCI 2篇;</p> <p>2、冠心舒通胶囊组方配伍、炮制工艺研究,物质基础和作用机制研究,质量控制体系构建,剂型改造。申请专利3项,发表论文11-18篇;其中SCI收录3篇;</p> <p>3、头痛宁胶囊的物质基础和作用机制研究,预期发表论文1-2篇;</p> <p>4、建设黄精等药材GAP基地。</p> <p>人才培养规划:</p> <p>1、团队带头人,获得博士学位,发表SCI收录论文1-2篇,核心期刊发表论文2-5篇,申报专利1项,力争获得陕西省突出贡献专家。</p> <p>2、核心成员,马久太:升为主任药师,核心期刊发表论文1-2篇;李晔:发表SCI收录论文1-2篇,核心期刊发表论文1-3篇,申报专利1项;孙宏宇:升为高级工程师,核心期刊发表论文1-2篇;许刚:升为高级工程师,核心期刊发表论文1-2篇;陈衍斌:升为副主任药师,核心期刊发表论文1-2篇;苏英英:晋升为主任药师,核心期刊发表论文1-2篇。</p> <p>3、其他成员,每人平均在核心期刊发表论文1-2篇,在站博士后3人顺利出站;1人升为主任药师;1人升为副主任药师;1人获得博士学位;1人晋升为副教授。</p>	2015-2018	刘峰	陕西步长制药有限公司	赵超	陕西步长高新制药有限公司 陕西国际商贸学院 陕西省中医药研究院	100	咸阳市科学技术局

咸阳市科技创新工作领导小组办公室

咸科领办[2016]02号

关于命名2016年度“咸阳市科技创新团队”“咸阳市工程技术研究中心”的通知

各县（市）区科技局，各有关单位：

为深入贯彻落实市委市政府《关于进一步加强科技创新工作的实施意见》精神，深入实施咸阳市科技创新“六大”工程，全面落实创新驱动发展战略，进一步加强科技创新平台建设，根据“咸阳市科技创新团队建设管理办法”“咸阳市工程技术中心管理办法”的有关规定，经公开申报，专家评审，现决定对陕西医药控股集团有限公司-陕西中药研究所申报的“大载药量大规格滴丸剂共性技术研究创新团队”等17家科技创新团队认定为咸阳市科技创新团队；对陕西雅泰乳业有限公司申报的“咸阳市功能性乳品工程技术研究

中心”等5家工程技术研究中心认定为咸阳市工程技术研究中心，现予公布。被认定的市级科技创新团队和工程技术中心要积极围绕行业技术发展关键问题，积极开展产学研合作，为企业发展提供技术和智力支撑。

附1：咸阳市2016年度科技创新团队名单

附2：咸阳市2016年度工程技术中心名单



咸阳市科技创新工作领导小组办公室

二〇一六年十月十四日

咸阳市 2016 年度工程技术研究中心

序号	团队名称	申报单位	联系人
1	咸阳市功能性乳品工程技术研究中心	陕西雅泰乳业有限公司	刘 娜
2	咸阳市智能健康服务机器人工程技术研究中心	咸阳衡源家居用品有限公司	雷 苗
3	咸阳市生物工程技术有限公司	陕西博泰生物工程有限公司	杨 搏
4	咸阳市血液净化工程技术研究中心	三原富生医疗器械有限公司	赵 斌
5	咸阳市中药口服固体制剂工程技术研究中心	陕西国际商贸学院	刘 峰

咸阳市 2016 年度科技创新团队

序号	团队名称	申报单位	联系人
1	咸阳市大载药量滴丸剂共性技术研究创新团队	陕西中药研究所	张丽军
2	咸阳市红掌种植技术研究创新团队	陕西馨盛花卉苗木科技有限公司	何 林
3	咸阳市健康智能技术研究创新团队	咸阳衡源家居用品有限公司	胡志刚
4	咸阳市中药生产工艺与质量控制关键技术创新团队	陕西国际商贸学院	彭修娟
5	咸阳市损伤控制性手术治疗创伤性肝破裂的临床研究创新团队	陕西核工业二一五医院	兰乃祥

2016 年陕西省创新药物研究中心项目清单

序号	中心名称	承担单位	主要协作单位	中心负责人	省科技厅 专项经费 (万元)
1	陕西省天然药创新药物研究中心	陕西中医药大学	陕西步长制药有限公司、杨凌生物医药科技股份有限公司、陕西中医学院制药厂	唐志书	100
2	陕西省中药创新药物研究中心	陕西省中医药研究院	陕西步长制药有限公司、陕西国际商贸学院中药研究院、第四军医大学药物研究所	李 晔	100



<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ptr.5787>



Research Article

Four Main Active Ingredients Derived from a Traditional Chinese Medicine Guanxin Shutong Capsule Cause Cardioprotection during Myocardial Ischemia Injury Calcium Overload Suppression

Feng Liu, Zhuang-Zhuang Huang, Yu-Hong Sun, Ting Li, Dong-Hua Yang, Gang Xu, Ying-Ying Su, Tao Zhang

First published: 06 February 2017 | <https://doi.org/10.1002/ptr.5787> | Cited by: 1

[Read the full text >](#)

PDF TOOLS SHARE



Volume 31, Issue 3
March 2017
Pages 507-515

Advertisement



<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1875536418300608>

ScienceDirect Journals & Books

Get Access Share Export

Search ScienceDirect Advanced

Outline
Abstract
Key words
References

Chinese Journal of Natural Medicines
Volume 16, Issue 4, April 2018, Pages 302-312

Screening and analysis of key active constituents in Guanxinshutong capsule using mass spectrum and integrative network pharmacology

Feng LIU^{a, b, c}, Xia DU^d, Pei-Rong LIU^e, Yu-Hong SUN^f, Yan-Min ZHANG^{g, h, i, j}

[https://doi.org/10.1016/S1875-5364\(18\)30060-8](https://doi.org/10.1016/S1875-5364(18)30060-8)

Get rights and content

1 2 Next >

Abstract

Recommended articles

- Formulation development and evaluation of gas...
Chinese Journal of Natural Medicines, Volume 16, Issu...
Purchase PDF View details >
- An UPLC-MS/MS method for simultaneous det...
Chinese Journal of Natural Medicines, Volume 16, Issu...
Purchase PDF View details >
- Anti-inflammatory effects of Zhihi and Zhiqiao...
Phytotherapy, Volume 50, 2018, pp. 61-72
Purchase PDF View details >

Citing articles (1)

<https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2016/MB/C5MB00460H#!divCitation>

Issue 1, 2016 Previous Article Next Article

From the journal: **Molecular BioSystems**

Identification of key active constituents of Buchang Naoxintong capsules with therapeutic effects against ischemic stroke by using an integrative pharmacology-based approach†

Xu Haiyu^{a, b}, Shi Yang^{c, d}, Zhang Yanqiong^{e, f}, Jia Qiang^{g, h}, Li Defengⁱ, Zhang Yi^j, Liu Feng^{k, l, m} and Yang Hongjun^{n, o}

Author affiliations

Check for updates

About Cited by Related

crossref

Citations to this article as recorded by CrossRef and RSC Journals (14 citations).

Main active constituent identification in Guanxinjing capsule, a traditional Chinese medicine, for the treatment of coronary heart disease complicated with depression

Yan-qiong Zhang, Qiu-yan Guo, Qiu-yue Li, Wei-qiong Ren, Shi-huan Tang, Song-song Wang, Ri-xin Liang, De-feng Li, Yi Zhang, Hai-yu Xu and Hong-jun Yang

Acta Pharmacol Sin. 2018, 39, 975
DOI: 10.1038/aps.2017.117

https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0944711318300199

The screenshot shows the ScienceDirect article page for the paper "Identifying potential quality markers of Xin-Su-Ning capsules acting on arrhythmia by integrating UHPLC-LTQ-Orbitrap, ADME prediction and network target analysis". The article is published in Phytomedicine, Volume 44, 15 May 2018, Pages 117-128. The authors listed are Rui Guo, Xiaodao Zhang, Jin Su, Haiyu Xu, Yanqiong Zhang, Fangbo Zhang, Defeng Li, Yi Zhang, Xuefeng Xiao, Shuangcheng Ma, Hongjun Yang. The article has 7 citing articles, which is highlighted with a red box. The page also features a recommended articles section and a search bar.

https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0944711318300370

The screenshot shows the ScienceDirect article page for the paper "Identification of quality markers of Yuanhu Zhitong tablets based on integrative pharmacology and data mining". The article is published in Phytomedicine, Volume 44, 15 May 2018, Pages 212-219. The authors listed are Li Ka, Li Junfang, Su Jin, Xiao Xuefeng, Peng Xujian, Liu Feng, Li Difeng, Zhang Yi, Cheng Tao, Xu Haiyu, Liu Changxiao, Yang Hongjun. The article has 6 citing articles, which is highlighted with a red box. The page also features a recommended articles section and a search bar.

《基于网络药理学的“柴胡-黄芩”药对治疗糖尿病的“理法-方药-成分-靶标-活性”关联研究》的引证文献：

中国学术期刊网络出版总库 共 3 条

- [1] 古代经典名方中的药对运用思维探讨[J]. 魏佳明,朱俊平,刘瑞连,李雅,郭志华. 天津中医药. 2019(07)
- [2] 古代经典名方的药对研究[J]. 魏佳明,朱俊平,刘瑞连,孙国辉,刘承鑫,罗莉,李玉莹,李佳玲,郭志华,李雅. 中医药临床杂志. 2019(06)
- [3] 乌头汤缓解神经病理性疼痛的炎症网络调控机制研究[J]. 郭秋岩,李玮婕,王超,曹人邺,李泰贤,毛霞,王晓月,郭敬群,张彦琼,林娜. 药学报. 2019(06)

中国优秀硕士学位论文全文数据库 共 2 条

- [1] 历代柴胡与黄芩方剂组方配伍及方证特点研究[D]. 周丽萍. 南京中医药大学 2019
- [2] 孔光一教授治疗2型糖尿病经验方总结及其作用机制研究[D]. 黎又东. 北京中医药大学 2019

《基于中药整合药理学平台的百合地黄汤治疗抑郁症的作用机制研究》的引证文献：

中国学术期刊网络出版总库 共 6 条

- [1] 经典名方百合地黄汤物质基准制备及过程质量控制研究[J]. 周菲,林美斯,王琳,李锐,张春容,赵丽,林大胜,曹科. 中草药. 2019(16)
- [2] 基于CNKI数据库的百合地黄汤文献计量学分析研究[J]. 胡亚洁,赵晓锦,陈聪,宋咏梅,付先军. 山东中医药大学学报. 2019(03)
- [3] 百合地黄汤治疗抑郁症的研究进展[J]. 马柯,张洪秀,董振飞,魏盛,郑文杰,王新,王广燕,张慧玲,宗鑫,牛余珍,王世军. 中成药. 2019(04)
- [4] 基于整合药理学分析通脉养心丸治疗冠心病心绞痛及心律不齐的分子机制[J]. 陈婷,王天琪,张砚,孟棵,杨秋蕊,王炎炎,王怡. 中华中医药杂志. 2018(12)
- [5] 百合皂苷对肺癌细胞增殖、凋亡及侵袭转移的作用及其初步机制研究[J]. 罗林明,覃丽,詹济华,裴刚,周小江,陈乃宏. 中国中药杂志. 2018(22)
- [6] 定志小丸对miR-16及5-HT重摄取的影响[J]. 朱维煜,冯霞,王瑾,路玉盼,董宪喆,刘屏. 中国中药杂志. 2018(17)

中国优秀硕士学位论文全文数据库 共 1 条

- [1] 柴归方提取物抗抑郁作用机制研究[D]. 张涛. 山西大学 2018

《响应面法优化马齿苋多糖醇沉工艺》的引证文献：

中国学术期刊网络出版总库 共 3 条

- [1] 响应曲面法优选人参葛根煎膏醇沉工艺[J]. 丛婧,王秀丽. 中国药业. 2019(16)
- [2] Box-Behnken-响应面法优化桑叶总多糖提取工艺[J]. 魏文杰,李浩浩. 农业科学研究. 2018(04)
- [3] 响应面试验优化木瓜蛋白酶法脱马齿苋多糖蛋白工艺[J]. 胡庆娟,吴光杰,牛庆川,白书瑜,贺文杰,宋皓,李玉萍. 食品科学. 2018(20)

《响应曲面法优化超声-微波辅助提取秦岭龙胆挥发油的工艺研究》的引证文献：

中国学术期刊网络出版总库 共 8 条

- [1] 响应面法优化超声提取玉米须挥发油的工艺研究[J]. 侯敏娜,侯少平. 陕西农业科学. 2017(06)
- [2] 响应面法优化马齿苋多糖醇沉工艺[J]. 许海燕,徐江,王慧超,丁霞. 食品研究与开发. 2017(08)
- [3] 响应曲面法优化花生壳中木犀草素的微波提取工艺[J]. 崔建强,唐静,王燕,张爽. 化学与生物工程. 2017(04)
- [4] Box-Behnken优化咳露口服液提取工艺[J]. 许海燕,郑伶俐. 世界中医药. 2016(11)
- [5] 高速离心法澄清咳露口服液的工艺优选[J]. 许海燕,郑伶俐. 现代中药研究与实践. 2016(05)
- [6] 响应面法优化提取翅果油树种仁油的工艺条件[J]. 朱亚红,王俊淇,苏印泉,黄晓华,朱铭强. 科技导报. 2016(02)
- [7] 正交试验法优化超声波提取苦楝果实中川楝素[J]. 裴爱田. 西部林业科学. 2015(06)
- [8] HPLC法测定不同产地天麻中的β-谷甾醇含量[J]. 毕荣璐,孙荣飞,李德勋,刘祥义. 西部林业科学. 2014(06)

《响应面法优化秦岭龙胆有效成分的提取工艺》的引证文献：

中国学术期刊网络出版总库 共 6 条

- [1] 秦岭龙胆挥发油成分分析及抗氧化活性研究[J]. 许海燕,李亚玲,彭修娟,陈衍斌,杨新杰. 中药新药与临床药理. 2019(01)
- [2] 陕产瞿麦中总黄酮提取工艺响应曲面法的优化[J]. 张爽,刘治飞,高洁,问娟娟. 世界中医药. 2018(06)
- [3] 超声技术在中药挥发油提取中的应用[J]. 柴俊雯,刘玉,郭玫,杜致. 中兽医医药杂志. 2017(02)
- [4] 响应面法优化雪松松针中总木脂素的提取工艺[J]. 雷艳萍,石晓峰,刘东彦,王斌利. 中国药房. 2016(07)
- [5] [Bmim]BF₄-Na₂SO₄双水相体系萃取葡萄皮渣中齐墩果酸[J]. 张挺峰,张喜峰,张芬琴. 中国酿造. 2015(07)
- [6] Box-Behnken设计-效应面法优化剂防止痒颗粒中挥发油提取工艺[J]. 郭宜城,谭志江,丁志军,肖丽丽,罗美兰. 中国实验方剂学杂志. 2015(11)

中国优秀硕士学位论文全文数据库 共 1 条

- [1] 雪松松针总木脂素的提取纯化及其体外抗肿瘤活性研究[D]. 雷艳萍. 甘肃中医药大学 2016

《不同加工工艺对菊花提取物的抗氧化活性的影响》的引证文献：

中国学术期刊网络出版总库 共 3 条

- [1] 无糖罗汉果菊花茶饮料的研制[J]. 谢婧,张广彬,罗小玲. 农产品加工. 2019(14)
- [2] 四种食用菊花主要成分分析[J]. 潘芸芸,冉聪,刘琼,王庆,肖人峰,吴卫. 食品工业科技. 2019(12)
- [3] 6种菊花抗氧化活性及总酚含量的研究[J]. 杨璐齐,陈冠林,俞憬,王煜坤,高永清,傅南琳. 食品研究与开发. 2017(18)

中国优秀硕士学位论文全文数据库 共 3 条

- [1] 莲子热风与微波控温干燥动力学研究及联合干燥工艺参数优化[D]. 刘胜平. 南昌航空大学 2018
- [2] 菊花花序加工过程中生理特性和活性成分变化研究[D]. 史晓飞. 河北大学 2017
- [3] 藏药甘肃马先蒿化学成分及改善高原运动性疲劳活性研究[D]. 曹馨元. 兰州大学 2017

《中国药用菊花品种及加工方法变迁的研究》的引证文献：

中国学术期刊网络出版总库 共 8 条

- [1] 徽州地区菊花的指纹图谱鉴别及其评价研究[J]. 徐苏丽,邢丽花,任霞,史素影,刘玉梅,高广印,吕胜,俞年军. 安徽中医药大学学报. 2019(04)
- [2] 药用菊花组织培养技术研究进展[J]. 赵维萍,王艳琪,刘洋,黄贝贝,蔡华. 安徽农业通报. 2019(12)
- [3] 菊花干燥技术研究进展[J]. 陈强,苗文娟,查靖,凌倩倩,孙艳辉. 食品工业科技. 2019(14)
- [4] 响应面法优化杭白菊烘干工艺研究[J]. 徐庶,周苏果,黄毓祥,李云娟. 食品研究与开发. 2019(05)
- [5] 药用与茶用菊花资源形成源流与发展变化[J]. 常相伟,魏丹丹,陈栋杰,严辉,孙晓东,朱文彬,段金鑫. 中国现代中药. 2019(01)
- [6] 高原环境对药用菊花主要活性成分含量的影响[J]. 喻兆阳,汪艳,薛慧颖. 青海师范大学学报(自然科学版). 2018(04)
- [7] 不同产地菊花质量研究[J]. 杨朝帆,董诚明,邢冰,夏伟,田亚杰. 中国现代中药. 2018(06)
- [8] 毫菊POD酶的酶学特性研究[J]. 朱玉芸,吕新林,李祥澈,张东,董利华,朱晶晶,王智民,张金振. 中国中药杂志. 2018(08)

中国优秀硕士学位论文全文数据库 共 1 条

- [1] 酶促褐变对菊花品质的影响研究[D]. 朱玉芸. 安徽中医药大学 2018

申报 2020 年度陕西高等学校科学技术奖 知情同意证明

陕西省教育厅：

陕西国际商贸学院许海燕老师主持申请的项目《基于 Q-marker 理念的中药有效成分富集和质量控制技术体系构建与应用》，拟申报 2020 年度陕西高等学校科学技术奖，在报奖专利中，有本人作为第一发明人的专利，本人同意专利参与人作为申报奖励的参与人使用，没有异议。

特此证明。

附：（本人为第一发明人的专利）

一种治疗冠心病的中药制剂的指纹图谱测定方法

签名：赵超

2019 年 10 月 26 日

申报2020年度陕西高等学校科学技术奖 知情同意证明

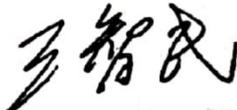
陕西省教育厅：

陕西国际商贸学院许海燕老师主持申请的项目《基于 Q-marker 理念的中药有效成分富集和质量控制技术体系构建与应用》，拟申报 2020 年度陕西高等学校科学技术奖，在报奖专利中，有本人作为第一发明人的专利，本人同意专利参与人作为申报奖励的参与人使用，没有异议。

特此证明。

附：（本人为第一发明人的专利）

判断菊花是否经过硫熏的 HPLC 检测方法

签名： 

2019 年 10 月 26 日

申报 2020 年度陕西高等学校科学技术奖 知情同意证明

陕西省教育厅：

陕西国际商贸学院许海燕老师主持申请的项目《基于 Q-marker 理念的中药有效成分富集和质量控制技术体系构建与应用》，拟申报 2020 年度陕西高等学校科学技术奖，在报奖专利中，有本人作为第一发明人的专利，本人同意专利参与人作为申报奖励的参与人使用，没有异议。

特此证明。

附：（本人为第一发明人的专利）

1. 一种溶液自动浓缩装置
2. 一种溶液自动提取装置

签名：何芳辉

2019 年 10 月 20 日

申报 2020 年度陕西高等学校科学技术奖 知情同意证明

陕西省教育厅：

陕西国际商贸学院许海燕老师主持申请的项目《基于 Q-marker 理念的中药有效成分富集和质量控制技术体系构建与应用》，拟申报 2020 年度陕西高等学校科学技术奖，在报奖专利中，有本人作为论文第一作者，同意论文许海玉作者作为申报奖励的参与人使用，没有异议。

特此证明。

附：（本人为第一作者的论文）

Identifying potential quality markers of Xin-Su-Ning capsules acting on arrhythmia by integrating UHPLC-LTQ-Orbitrap, ADMET prediction and network target analysis

签名：郭瑞

2019 年 10 月 26 日

申报 2020 年度陕西高等学校科学技术奖 知情同意证明

陕西省教育厅：

陕西国际商贸学院许海燕老师主持申请的项目《基于 Q-marker 理念的中药有效成分富集和质量控制技术体系构建与应用》，拟申报 2020 年度陕西高等学校科学技术奖，在报奖专利中，有本人作为论文第一作者，同意论文许海玉及彭修娟作者作为申报奖励的参与人使用，没有异议。

特此证明。

附：（本人为第一作者的论文）

Identification of quality markers of Yuanhu Zhitong tablets based on integrative pharmacology and data mining.

签名：李研
2019 年 10 月 23 日

六、附件材料

要求:

1. 各成果类型

A. 基础研究、应用基础研究: (1) 主要论文、著作 (限 15 篇, 仅附首页); (2) 被他人引用情况检索证明; (3) 科学评价证明。

B. 技术开发、发明、推广: (1) 技术评价证明; (2) 应用证明; (3) 相关技术资料。

C. 软科学: (1) 技术评价证明; (2) 应用证明; (3) 相关技术资料。

注: 科学评价证明包括: 他人在学术刊物或公开场合发表的对本成果重要科学发现点 (观点、结论) 的学术性评价意见, 或者验收、评审、鉴定等第三方评价结论。

技术评价证明包括: 评审、检测、验收、鉴定、专利证书等。

相关技术资料包括: 研究报告、技术总结报告、调查、咨询报告、查新报告、发表著作、论文等。

2. 涉及各级政府资助完成的项目, 需提交计划项目下达部门同意结题、验收的证明。

3. 附件最多不得超过 60 页。