

doi:10.11751/ISSN.1002-1280.2018.12.10

鱼腥草芩蓝口服液指纹图谱研究

陆 安,刘炳炜,杜红娜*,郭永国,郭永红

(1.河北维尔利动物药业集团有限公司,石家庄 050200; 2.河北省功能性饲料添加剂工程技术研究中心,石家庄 050200;

3.石家庄市兽用功能性添加剂工程技术研究中心,石家庄 050200)

[收稿日期] 2018-00-00 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280 (2018) 12-0061-08 [中图分类号] S853.7

[摘 要] 以鱼腥草芩蓝口服液为研究对象,摸索不同流动相、溶剂、柱温、流速条件下的色谱图,通过中药指纹图谱相似度软件评价系统,计算相似度等相关参数,最终确定一个 HPLC 指纹图谱条件:Thermo C18 色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5 μ m),以甲醇(A)-0.4%磷酸水溶液(B)为流动相梯度洗脱,柱温 25 $^{\circ}$ C,体积流量 1.0 mL/min,检测波长为 240 nm。研究建立的方法可靠,简便易行,为全面控制鱼腥草芩蓝口服液的质量提供科学依据。

[关键词] 鱼腥草芩蓝口服液;HPLC;指纹图谱;黄芩苷;绿原酸;连翘苷;精氨酸

Studies on HPLC Fingerprint of Yuxingcaoqinlan Oral Liquid

LU An, LIU Bing-wei, DU Hong-na*, GUO Yong-gou, GUO Yong-hong

(1.Hebei Weierli Animal Pharmaceutical Group Co., Ltd. Shijiazhuang 050200, China;

2.Hebei province functional feed additive engineering technology research center. Shijiazhuang 050200 China;

3.Shijiazhuang Animal Functional Additive Engineering Technology Research Center, Shijiazhuang 050200, China.)

Corresponding author: DU Hong-na, E-mail: dhn352@sohu.com.

Abstract: Taking the oral liquid of Yuxingcaoqinlan as the research object, The chromatograms of different mobile phases, solvents, column temperatures and flow rates were explored, Similarity evaluation for chromatographic fingerprint of traditional Chinses medicine was used for data analysis. Finally, a HPLC fingerprint condition was obtained: Thermo C18 column(250 mm×4.6 mm, 5 μ m), the mobile phase composed of methanol (A) and 0.4% phosphoric acid aqueous solution (B) in gradient elution. The column temperature was maintained at 25 $^{\circ}$ C, The flow rate was 1.0 mL/min and detection wavelength was set at 240nm. The established method is simple and reliable, and the HPLC fingerprint can be used for the quality control of the oral liquid of Yuxingcaoqinlan.

Key words: Yuxingcaoqinlan oral liquid; HPLC; fingerprint; Baicalin; Chlorogenic acid; Phillyrin; Arginine

基金项目: 石家庄市科学技术研究与发展计划项目(编号:186500067A,现代中药鱼腥草芩蓝口服液新兽药的研发)

作者简介: 陆 安,畜牧兽医师,从事中药新药研发。E-mail:393111948@qq.com

通讯作者: 杜红娜。E-mail:Dhn352@sohu.com

鱼腥草芩蓝口服液处方来源于《国家中成药标准汇编内科肺系(一)分册》收录的复方鱼腥草合剂^[1],该制剂用于外感风热引起的咽喉肿痛、急性咽炎、扁桃体炎有风热症候者。家禽外感发热是在机体本身正气不足的条件下,复感风、寒、燥、暑、湿、火或疫毒之气,导致营卫失和,脏腑阴阳失调,出现病理性体温升高,伴有恶寒、禽冠和肉垂红等为主要临床表现的一类外感病证。该制剂的治疗症候与家禽外感发热症候相似,且炎症及疼痛模型试验表明其具有良好的抗炎、镇痛作用^[2]。故将其转化为国家三类新兽药(证书编号:(2018)新兽药证字5号)^[3]。该口服液由鱼腥草、黄芩、板蓝根、连翘、金银花五味中药组成,成分复杂,原标准中,只有鱼腥草、黄芩、连翘和金银花的薄层色谱(TLC)鉴别项和黄芩苷的含量测定项,不能全面地反映复方制剂的内在质量。为了更好的控制产品质量,在现有标准的基础上,增加了指纹图谱研究项,通过 HPLC 法建立鱼腥草芩蓝口服液的指纹图谱,并对指纹图谱中的共有色谱峰的药材来源作了相应归属,为全面控制该制剂的质量提供了一个准确可靠的方法。

1 仪器与材料

1.1 仪器 UltiMate 3000 高效液相色谱仪(美国 Thermo 公司),DAD 检测器,变色龙工作站;AUW120D 型电子天平(日本 SHIMADZU 公司);RE-2000A 旋转蒸发器(上海亚荣生化仪器厂);SHZ-D(III)循环水式多用真空泵(河南省予华仪器有限公司)。

1.2 试剂与对照品 绿原酸对照品(批号 110753-201415,含量 96.2%),连翘苷对照品(批号 110821-201615,含量 94.9%),精氨酸(批号 140685-201003),均购于中国食品药品检定研究院;黄芩苷对照品(批号 Z0271504,含量 95.9%),购于中国兽医药品监察所。乙腈为色谱纯;甲醇、磷酸为分析纯;水为 Milli-Q 超纯水。

1.3 药材 鱼腥草、金银花、黄芩、连翘、板蓝根药材购于安国药材市场,按《中华人民共和国兽药典》2015 版(Ⅱ部)^[4]有关项下规定,检验其性状、显微

特征、薄层色谱、水分、灰分、含量等,均符合规定。

2 方法

2.1 色谱条件 Thermo C18 色谱柱(250 mm×4.6 mm,5 μm),以甲醇(A)-0.4%磷酸水溶液(B)为流动相梯度,见表 1,柱温 25 ℃,流速 1.0 mL/min,检测波长为 240 nm,进样量 10 μL。

表 1 梯度洗脱程序

Tab 1 Gradient elution program			
时间/min	流速/mL·min ⁻¹	甲醇(A)/%	磷酸水溶液(B)/%
0-35	1.0	5-65	95-35
35-40	1.0	65	35
40-45	1.0	65-5	35-95
45-50	1.0	5	95

2.2 样品制备方法

2.2.1 鱼腥草芩蓝口服液样品制备 取各单味药材饮片,按配方量准确称取鱼腥草 1000 g,黄芩 250 g,板蓝根 250 g,连翘 100 g,金银花 100 g,加水煎煮两次,每次加水 10 倍量,每次 2 h,合并煎液,滤过,使用旋转蒸发仪,压力保持在-0.1MPa,60 ℃水浴将滤液浓缩至相对密度为 1.18~1.20(60~80 ℃)的清膏,加入乙醇至含醇量为 70%,搅匀,室温静置 24 h,滤过,滤液回收乙醇,回收方法同水煎液浓缩。浓缩至适量,加水至 1000 mL,摇匀,滤过,加入 0.3%苯甲酸钠,即得。室温保存。

2.2.2 单味药材样品制备 分别准确称取鱼腥草 1000 g、黄芩 250 g、板蓝根 250 g、连翘 100 g、金银花饮片 100 g,按 2.2.1 方法制备单味药材的口服液,供 HPLC 分析。

2.3 溶液的制备

2.3.1 鱼腥草芩蓝口服液供试品溶液的制备 精密量取鱼腥草芩蓝口服液 1 mL,置 5 mL 量瓶中,加入 50%甲醇定容至刻度,摇匀,即得。进样前用孔径为 0.45 μm 的微孔滤膜滤过,供 HPLC 检测分析。

2.3.2 单味药材供试品溶液的制备 精密量取各单味药材口服液 1 mL,按 2.3.1 方法制备各单味药材供试品溶液。进样前用孔径为 0.45 μm 的微孔

滤膜滤过,供 HPLC 检测分析。

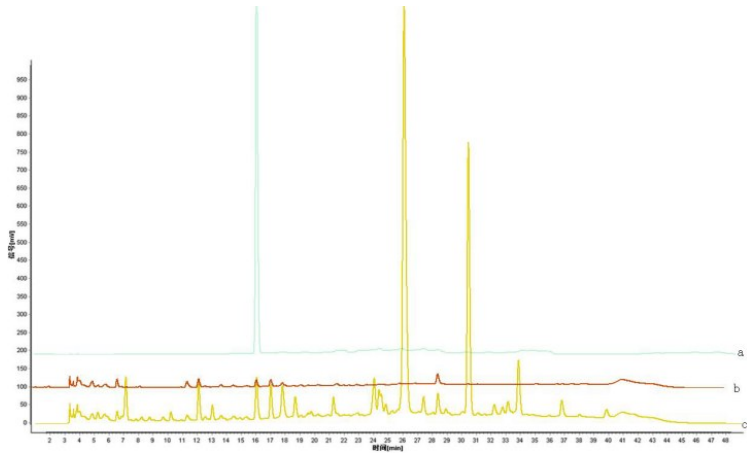
2.3.3 对照品溶液的制备 取黄芩苷对照品、绿原酸对照品、连翘苷对照品、精氨酸对照品适量,加甲醇分别制成每 1 mL 含黄芩苷 40.086 μg,绿原酸 11.042 μg,连翘苷 53.280 μg,精氨酸 500.010 μg 的溶液,即得。

2.4 样品分析 分别精密量取 10 批鱼腥草芩蓝口服液供试品、各单味药材口服液供试品及对照品各 10 μL,按 2.1 项下的色谱条件进行分析。

3 结果与分析

3.1 体外成分认定 采用药材样品图谱对比的方

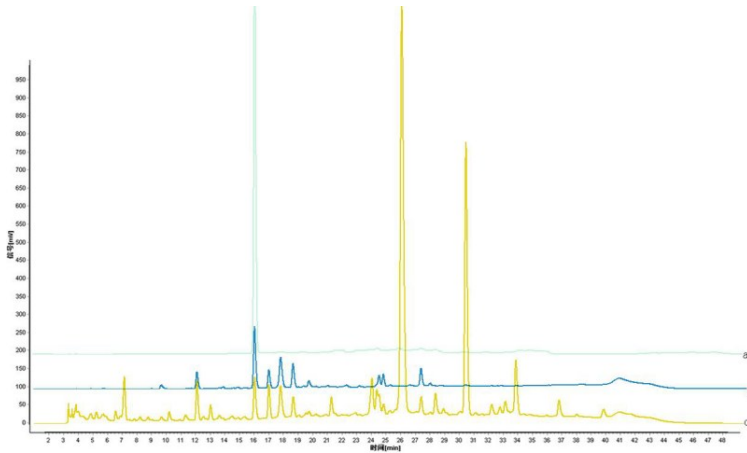
法,用相同的色谱条件进行检测,以保留时间作为鉴定标准,进行色谱峰的指认,并对共有峰进行初步归属分析,见图 1~5。由图 1~5 可知,(1)初步建立的鱼腥草芩蓝口服液指纹图谱有四个成分得到鉴定:绿原酸来源于金银花和鱼腥草;黄芩苷来源于黄芩;连翘苷来源于连翘;精氨酸来源于板蓝根。(2)指纹图谱保留时间在 10~29 min 共有峰主要来源于鱼腥草;10~27 min 共有峰主要来源于金银花;12~34 min 共有峰主要来源于黄芩;6~24 min 共有峰主要来源于连翘,9~27 min 共有峰主要来源于板蓝根。



a.绿原酸对照品;b.鱼腥草药材;c.鱼腥草芩蓝口服液

图 1 绿原酸对照品、鱼腥草药材、鱼腥草芩蓝口服 HPLC 色谱图

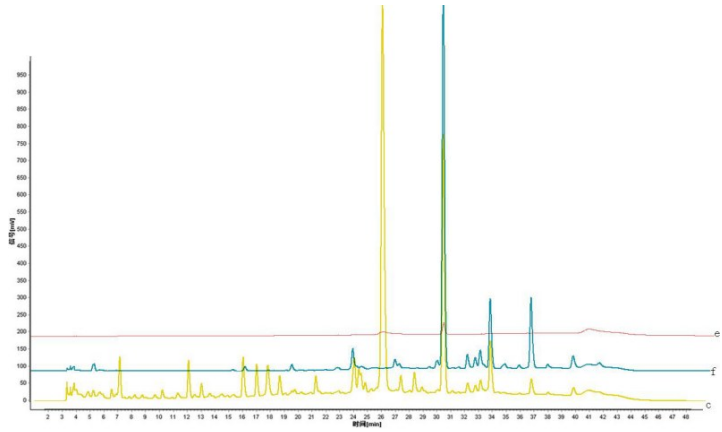
Fig 1 HPLC chromatograms of Chlorogenic acid、Houttuynia cordata Thunb、Yuxingcaoqinlan oral liquid



a.绿原酸对照品;d.金银花药材;c.鱼腥草芩蓝口服液

图 2 绿原酸对照品、金银花药材、鱼腥草芩蓝口服 HPLC 色谱图

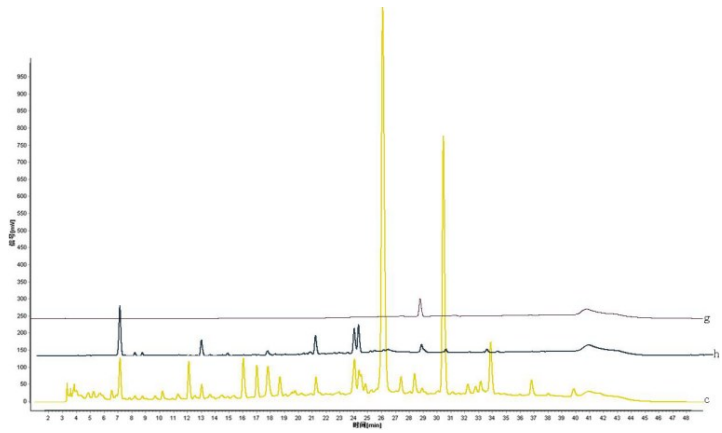
Fig 2 HPLC chromatograms of Chlorogenic acid、Lonicerae Japonicae Flos、Yuxingcaoqinlan oral liquid



e.黄芩苷对照品;f.黄芩药材;c.鱼腥草芩蓝口服液

图 3 黄芩苷对照品、黄芩药材、鱼腥草芩蓝口服 HPLC 色谱图

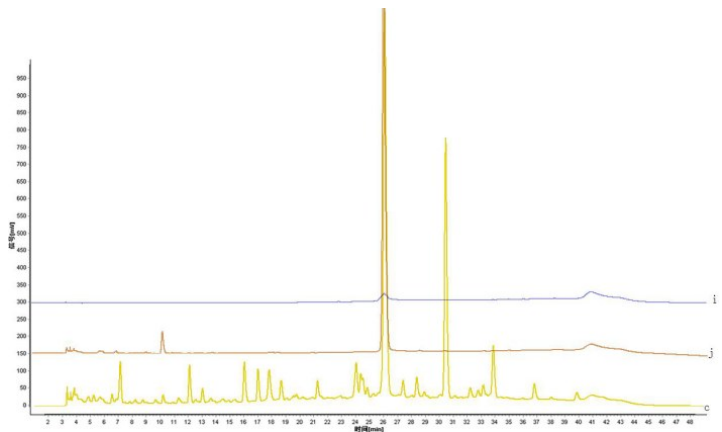
Fig 3 HPLC chromatograms of Baicalin、Scutellaria、Yuxingcaoqinlan oral liquid



g.连翘苷对照品;h.连翘药材;c.鱼腥草芩蓝口服液

图 4 连翘苷对照品、连翘药材、鱼腥草芩蓝口服 HPLC 色谱图

Fig 4 HPLC chromatograms of Phillyrin、Forsythia、Yuxingcaoqinlan oral liquid



i.精氨酸对照品;j.板蓝根药材;c.鱼腥草芩蓝口服液

图 5 精氨酸对照品、板蓝根药材、鱼腥草芩蓝口服 HPLC 色谱图

Fig 5 HPLC chromatograms of Arginine、Isatidis Radix、Yuxingcaoqinlan oral liquid

3.2 指纹图谱的建立与分析 根据以上样品分析结果及建立的 10 批鱼腥草芩蓝口服液样品的色谱图,见图 6,鱼腥草芩蓝口服液标示出 22 个共有峰,在相同色谱条件下,以保留时间作为鉴定标准,参照文献^[5-6]中各生药谱峰相关性的研究方法,单味药材及复方色谱图对比,进行色谱峰的指认,并对该 22 个共有峰进行了相应的药材来源归属:峰 4、9、17、18、19、20、21、22 归属于黄芩,峰 2、4、5、6、7、10、11、12、14 归属于金银花,峰 13 归属于板蓝根,峰 2、4、5、6、14 归属于鱼腥草,峰 1、3、6、8、9、10、15 归属于连翘。经与对照品图谱(图 7)对比,峰 4 为

绿原酸、峰 13 为精氨酸,峰 15 为连翘苷,峰 16 为黄芩苷。

采用中药色谱指纹图谱相似度评价软件(2012 版)对 10 批鱼腥草芩蓝口服液样品 HPLC 图谱进行处理,匹配结果见图 8,以 16 号峰黄芩苷作为参照确定 22 个共有峰中的 10 个共有峰为构成鱼腥草芩蓝口服液指纹图谱的特征峰,其保留时间和峰面积为 1,各特征峰的相对保留时间及相对峰面积分别列于表 2 和表 3,10 批鱼腥草芩蓝口服液样品与对照指纹图谱相似度分别为 0.989、0.992、0.981、0.954、0.998、0.998、1.000、0.997、0.997、0.994。

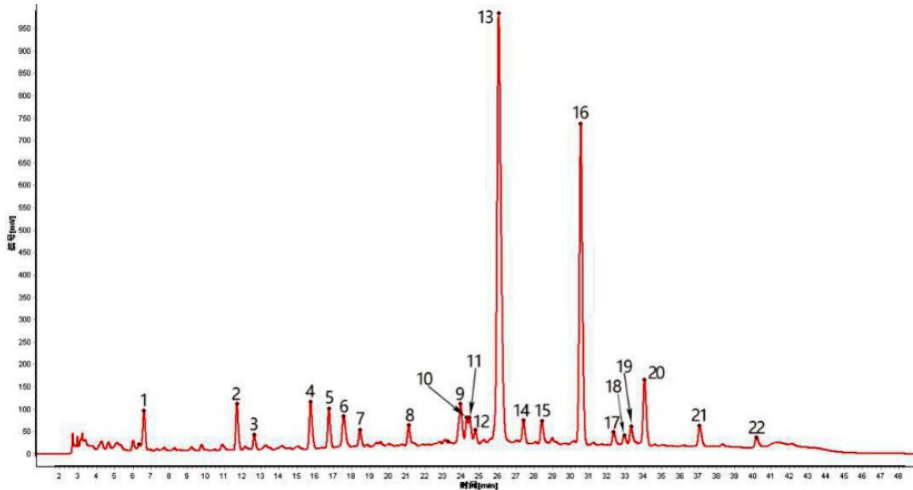
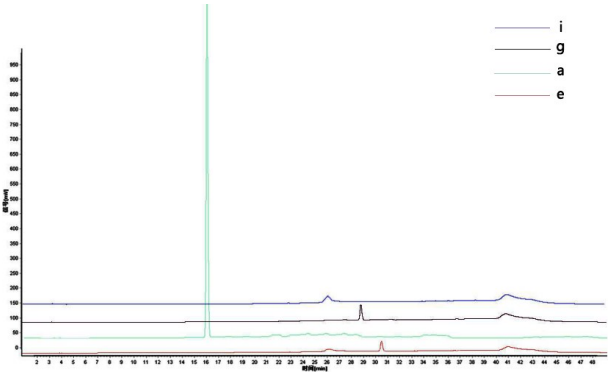


图 6 10 批鱼腥草芩蓝口服液 HPLC 指纹图谱共有模式
Fig 6 Common pattern of HPLC fingerprint of 10 batches of Yuxingcaoqinlan oral liquid



a.绿原酸;e.黄芩苷;g.连翘苷;i.精氨酸

图 7 对照品 HPLC 图谱

Fig 7 HPLC chromatograms of reference substance

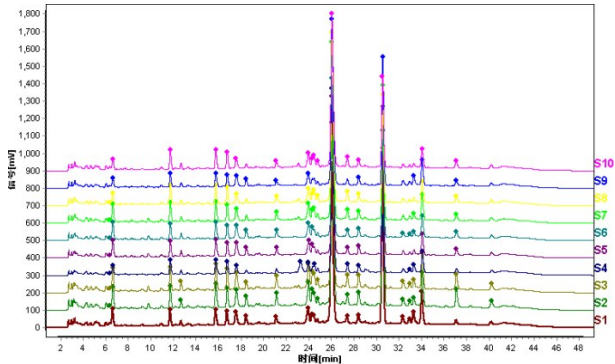


图 8 10 批鱼腥草芩蓝口服液 HPLC 指纹图谱纵向叠加图

Fig 8 Vertical overlap of HPLC fingerprint of 10 batches of Yuxingcaoqinlan oral liquid

表 2 10 批样品共有指纹峰的相对保留时间

Tab 2 Relative retention time of characteristic absorption peaks for the 10 batches of samples

样品 编号	峰号									
	1	2	4	5	6	9	13	15	16S	20
S1	0.217	0.383	0.516	0.548	0.575	0.784	0.853	0.930	1.000	1.114
S2	0.218	0.382	0.514	0.547	0.576	0.781	0.850	0.937	1.000	1.116
S3	0.216	0.383	0.516	0.548	0.578	0.780	0.851	0.939	1.000	1.109
S4	0.219	0.380	0.518	0.549	0.579	0.789	0.851	0.927	1.000	1.111
S5	0.215	0.381	0.516	0.546	0.577	0.788	0.852	0.933	1.000	1.108
S6	0.220	0.384	0.519	0.548	0.574	0.785	0.855	0.935	1.000	1.121
S7	0.219	0.385	0.520	0.547	0.574	0.786	0.856	0.936	1.000	1.129
S8	0.218	0.385	0.515	0.546	0.578	0.787	0.855	0.937	1.000	1.115
S9	0.217	0.381	0.516	0.543	0.579	0.789	0.857	0.931	1.000	1.125
S10	0.219	0.382	0.519	0.544	0.576	0.784	0.852	0.938	1.000	1.107
平均	0.218	0.383	0.517	0.547	0.577	0.785	0.853	0.934	1.000	1.116

表 3 10 批样品共有指纹峰的峰面积比值

Tab 3 Relative peak area of characteristic absorption peaks for the 10 batches of samples

样品 编号	峰号									
	1	2	4	5	6	9	13	15	16S	20
S1	1.924	2.990	3.126	1.296	2.246	2.258	2.360	1.513	1.000	1.107
S2	1.188	1.538	1.700	1.036	1.094	1.100	1.357	1.372	1.000	1.397
S3	1.214	1.725	1.864	1.077	1.198	1.202	1.392	1.348	1.000	1.373
S4	1.168	1.574	1.766	1.077	1.119	1.125	1.399	1.408	1.000	1.410
S5	1.204	1.532	1.566	0.739	1.187	1.186	1.127	0.886	1.000	0.896
S6	1.471	2.234	2.328	0.874	1.319	1.325	1.422	1.380	1.000	1.388
S7	0.972	1.097	0.991	1.106	0.943	0.949	1.070	1.021	1.000	0.927
S8	1.093	1.661	1.685	0.984	1.100	1.097	1.094	1.024	1.000	0.940
S9	1.272	1.357	1.412	0.434	0.820	0.823	1.042	0.840	1.000	0.707
S10	1.336	1.356	1.457	0.845	0.828	0.895	1.009	0.840	1.000	0.744
平均	1.284	1.706	1.790	0.947	1.185	1.196	1.327	1.163	1.000	1.089

3.3 方法学考察

3.3.1 精密度试验 取同一批鱼腥草芩蓝口服液样品,按样品溶液制备方法制备供试品溶液,以黄芩苷的峰面积为考察指标,连续进样 6 次,*RSD* 值为 0.59% (*n* = 6),表明仪器精密度良好。

3.3.2 稳定性试验 取同一批鱼腥草芩蓝口服液样品,按样品溶液制备方法制备供试品溶液,以黄芩苷的峰面积为考察指标,分别在 0、6、12、18、24 h 测定 HPLC 色谱图,*RSD* 值为 0.83% (*n* = 6),表明

样品在 24 h 内稳定。

3.3.3 重复性试验 取同一批鱼腥草芩蓝口服液样品,按样品溶液制备方法平行操作制备 6 份供试品溶液,以黄芩苷的峰面积为考察指标,*RSD* 值为 1.05% (*n* = 6),表明方法重复性良好。

4 讨论与结论

4.1 色谱条件的选择与确定 研究过程中对样品的溶剂及色谱条件中流动相、检测波长、柱温、流速进行了严格的选择性考察。

研究表明,50% 甲醇溶解的样品出峰数量多,基线平稳,且峰形较好,因此选用 50% 甲醇作为供试品溶液所用溶剂。对鱼腥草苕蓝口服液样品进行了紫外(200 nm~400 nm)全波长扫描,结果表明,在 240 nm 下出峰最丰富,峰形最好,其他波长下未见新成分色谱峰,因此选定 240 nm 为指纹图谱测定波长。同一条件下考察柱温对各峰的影响,结果相似,考虑到对色谱柱寿命的影响^[7-8],最后选定 25℃ 作为最佳条件。流动相条件优化时分别比较了甲醇-0.4% 磷酸水溶液、乙腈-0.4% 磷酸水溶液作为流动相的分离效果,结果表明同一条件下甲醇较乙腈对鱼腥草苕蓝口服液的分离效果好,出峰较多,峰形较好。因此,选择甲醇-0.4% 磷酸水溶液作为流动相。比较甲醇-0.4% 磷酸水溶液系统 5 种不同梯度变化程序,结果表明,按表 1 梯度程序洗脱,在 240 nm 波长下色谱峰分离情况较好。考察了上述选定条件下 60 min 色谱图,发现 50 min 后无特征峰出现,故将分析时间定为 50 min。

4.2 参照峰的选择与确定 指纹图谱中选择的 10 个特征峰在色谱图共有峰中均属相对含量较大、分离度较好的色谱峰。不仅包括了该制剂大部分原料药的主要成分,还包括了该制剂现有质量标准中用于质量控制的可控成分黄芩苷、绿原酸、连翘苷和精氨酸,现代药理研究表明,黄芩中的黄酮类成分是其发挥药理活性的基础^[9-10],其中黄芩苷是最主要的活性成分之一,亦具有较好的抗菌、抗病毒、抗炎及抑制免疫作用^[11-12];金银花和鱼腥草中的绿原酸、连翘中的连翘苷也具有良好的抗菌、抗病毒等作用^[13-15],板蓝根中的精氨酸能够参与机体一系列免疫过程^[16-18],其中黄芩苷出峰时间适中且有法定对照品,故选取其作为鱼腥草苕蓝口服液指纹图谱的参照峰。

4.3 色谱指纹图谱的建立和辨认 通过多批次鱼腥草苕蓝口服液样品指纹图谱分析,建立了不同批次鱼腥草苕蓝口服液的指纹图谱,并通过单味药材及复方色谱图对比,进行色谱峰的指认,对 22 个共有峰进行了相应的药材来源归属。鱼腥草苕蓝口服液具有较稳定的特征指纹图谱,大部分峰形尖

锐,分离度好。22 个共有峰中源自板蓝根的色谱峰较少,仅有 1 个;其余四味药材相对均匀分布,源自鱼腥草、黄芩、连翘、金银花的色谱峰个数分别为 5、8、7、9,且源自黄芩的相对峰面积明显大于其他峰面积。

以黄芩苷为参照峰确定了鱼腥草苕蓝口服液的 10 个特征峰,并通过相似度评价系统软件得到 10 批鱼腥草苕蓝口服液的对照指纹图谱及各批样品与对照指纹图谱之间的相似度。结果 10 批样品相似度分别为 0.989、0.992、0.981、0.954、0.998、0.998、1.000、0.997、0.997、0.994,均在 0.9 以上。

试验结果表明,鱼腥草苕蓝口服液体外所含化学成分可以通过指纹图谱表达,为全面控制该制剂质量奠定了基础。

4.4 结论 复方中药口服液成分复杂,仅测定某种单一的成分并不能全面的反映制剂的质量,利用 HPLC 指纹图谱技术,可以最大程度地显示复方的内在特性,实现全面控制产品质量的目的。

经过反复试验研究,对鱼腥草苕蓝口服液指纹图谱的分析条件进行逐级优化,确定样品的处理方法,并建立了不同批次鱼腥草苕蓝口服液的指纹图谱,且经方法学验证证明指纹图谱方法可行。

鱼腥草苕蓝口服液指纹图谱的建立,可依据多个信息质量参数进行全方位的质量变动监控,直观而全面的揭示鱼腥草苕蓝口服液的质量变化特征,为鱼腥草苕蓝口服液的质量控制提供了重要的方法。

参考文献:

- [1] 国家中成药标准汇编-内科肺系(一)分册: 239-243.
The national standard compilation of medicines-Internal medicine lung department Part I: 239-243.
- [2] 喻 琴, 王东升, 张世栋, 等. 鱼腥草苕蓝口服液抗炎镇痛作用研究[J]. 动物医学进展, 2018, 39(8): 36-39.
Yu Q, Wang D S, Zhang S D, et al. Study on Anti-inflammatory and Analgesic Activities of Yuxingcao Qinlan Oral Liquid[J]. Progress in Veterinary Medicine, 2018, 39(8): 36-39.
- [3] 中华人民共和国农业部公告 第 2653 号.
The ministry of agriculture of the People's Republic of China, No. 2653.

- [4] 中华人民共和国兽药典[S]. 二部. 2015: 246-445.
Republic of China Veterinary Pharmacopoeia[S]. Part II. 2015: 246-445.
- [5] 李 昕, 王月茹, 马 利, 等. 中药色谱指纹图谱在中药质量评价中的应用[J]. 生物医学工程学杂志, 2012, 29(1): 192-196.
Li X, Wang Y R, Ma L, *et al.* Application of the Quality Evaluation of Tradition Chinese Herbal Medicines Using Chromatography of Fingerprints[J]. Journal of Biomedical Engineering, 2012, 29(1): 192-196.
- [6] 姚令文, 刘 燕, 郑笑为, 等. 指纹图谱、特征图谱技术在中药材和中成药中的应用[J]. 中国新药杂志, 2018, 27(8): 934-939.
Yao L W, Liu Y, Zheng X W, *et al.* Application of the fingerprint and characteristic fingerprint technology in traditional Chinese medicinal materials and Chinese patent medicine[J]. Chinese Journal of New Drugs, 2018, 27(8): 934-939.
- [7] 段祖安. 延长液相色谱柱使用寿命的小窍门[J]. 实验室科学, 2011, 14(2): 170-175.
Duan Z A. Small doohichey of extension of chromatographic column service life[J]. Laboratory Science, 2011, 14(2): 170-175.
- [8] 张燕婉, 孟宪敏, 王来元. 浅谈高效液相色谱分析中常见问题及对策[J]. 中国医学装备, 2006, 3(7): 51-54.
Zhang Y W, Meng X M, Wang L Y. Common Problems and Countermeasure for Operation of HPLC instrument[J]. China Medical Equipment, 2006, 3(7): 51-54.
- [9] 周 静, 李 敏, 金伟锋, 等. 黄芩黄酮提取影响因素及与黄连配伍后对黄酮溶出的动态影响[J]. 中国中医急症, 2018, 27(5): 765-768.
Zhou J, Li M, Jin W F, *et al.* Extraction of Flavonoids from Scutellaria Baicalensis Georgi and its Dynamic Effect on the Dissolution of Flavonoids after Compatibility with Rhizoma Coptidis[J]. Journal of Emergency in Traditional Chinese Medicine, 2018, 27(5): 765-768.
- [10] 益慧慧, 勾怡娜, 尚 娇, 等. 黄芩总黄酮脂质体的制备及体外抗肿瘤活性[J]. 中成药, 2018, 40(2): 313-319.
Yi H H, Gou Y N, Shang J, *et al.* Preparation of Scutellariae Radix total flavonoids-loaded liposomes and their in vitro anti-tumor activity[J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2018, 40(2): 313-319.
- [11] 陈 芳, 邵 峰, 夏帅帅. 黄芩苷对 CIA 大鼠足关节中炎症因子表达的影响[J]. 亚太传统医药, 2018, 14(3): 8-10.
Chen F, Shao F, Xia S S. The Effect of Baicalin Inflammatory Cytokines Expression in Joints of Collagen-induced Arthritis Rats [J]. Asia-Pacific Traditional Medicine, 2018, 14(3): 8-10.
- [12] 郝 翠, 段文娟, 赵恒强, 等. 黄芩配方颗粒与标准汤剂体外抗炎活性的比较[J]. 中国新药杂志, 2018, 27(11): 1309-1314.
Hao C, Duan W J, Zhao H Q, *et al.* Comparison of the anti-inflammatory activity of Huangqin dispensing granules and Huangqin standard decoction [J]. Chinese Journal of New Drugs, 2018, 27(11): 1309-1314.
- [13] 李世升, 杨 报, 向 福, 等. 金银花绿原酸提取物对 α -葡萄糖苷酶的体外抑制作用[J]. 基因组学与应用生物学, 2017, 36(8): 3096-3102.
Li S S, Yang B, Xiang F, *et al.* Inhibitory Effects of Chlorogenic Acid Extracts from *Lonicera japonica* on α -glucosidase in vitro [J]. Genomics and Applied Biology, 2017, 36(8): 3096-3102.
- [14] 全云云, 袁 岸, 龚小红, 等. 连翘抗炎药效物质基础筛选研究[J]. 天然产物研究与开发, 2017, 29: 435-438.
Quan Y Y, Yuan A, Gong X H, *et al.* Investigation on Anti-inflammatory Components of Forsythia suspensa[J]. Nat Prod Res Dev, 2017, 29: 435-438.
- [15] 张慧锋, 郭淑英, 马莹慧, 等. 鱼腥草水提液及其主要成分体外对 71 型肠道病毒的抑制作用[J]. 山东医药, 2018, 58(7): 28-32.
Zhang H F, Guo S Y, Ma Y H, *et al.* Inhibitory effect of water extrct of Houttuynia cordata Thunb and its main ingrediedts on enterovirus type 71 in vitro [J]. Shandong Medical Journal, 2018, 58(7): 28-32.
- [16] 高铭形, 李 莹, 李靖毓, 等. 人参中精氨酸双糖苷的研究进展[J]. 时珍国医国药, 2017, 28(8): 1979-1981.
Gao M T, Li Y, Li J Y, *et al.* Research progress of Arginyl-Fructosyl-Glucose in Panax ginseng[J]. LiShiZhen Medicine and Materia Medica Research, 2017, 28(8): 1979-1981.
- [17] 文 君, 闵雪洁, 赵 丽, 等. 蛋白质精氨酸甲基转移酶在肿瘤中的作用及机制研究进展[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2017, 37(6): 843-846.
Wen J, Min X J, Zhao L, *et al.* Research progress of effect and mechanism of protein arginine methyltransferase in tumors[J]. Journal of Shanghai Jiao Tong University (Medical Science), 2017, 37(6): 843-846.
- [18] 林世龙, 诸杜明. 免疫营养物质的研究进展[J]. 中华重症医学电子杂志, 2018, 4(1): 26-29.
Lin S L, Zhu D M. Recent research progress in immunonutrition [J]. Chin J Crit Care Intensive Care Med, 2018, 4(1): 26-29.