

脑血管药 CBN 注射剂 药代动力学研究*

——对植物药药代动力学研究方法学的探讨

□杜力军** 邢东明 刘美凤 丁 怡

(清华大学生物科学与技术系药物药理研究室 北京 100084)

孙 虹 炎 彬 何希辉 金 文 孙立红

(中国医学科学院中国协和医科大学药用植物研究所 北京 100094)

摘要：药学界一直普遍关注从植物中研究和发现新的药物，多数情况下，植物中的总成分较单一成分药效表现得更强更全面。因此，我们需要对于这种总成分的体内过程有一个全面的了解。对于这种多成分组成的药物的代谢过程，以往较少有人去系统地研究。我们以脑血管二类新药 CBN 注射剂为例，对其在体内的动力学过程进行了研究。目的是阐明和发现 CBN 的药代动力学特点，同时也为植物药药代动力学的研究方法进行探索。我们从葛根素和人参皂苷 Rg1 两个代表成分对 CBN 的动力学进行考察，结果表明静脉注射 CBN 后，葛根素代谢较快，平均注留时间 (MRT) 为 26min，人参皂苷 Rg1 的 MRT 为 3.3h。两者相比有显著差异 ($P<0.05$)。我们体会到，植物药总成分的药代动力学研究的关键在于测试指标的选择，首选含量高的活性成分，最好选做 2-3 个。其次应尽可能做总成分测定。对于在测试过程中出现的未知成分，只要有消长变化的，也应就其峰面积-时间变化规律进行拟合，即所谓药代动力学指纹图 (finger-print in kinetic)。这样有利于较全面地阐明所研究对象的药代规律。

关键词：葛根素 人参皂苷 Rg1 药物代谢动力学 CBN 注射剂

CBN (cerebral blood nutrition) 的注射剂。其药理效应主要表现为脑功能损害，减少缺血脑组织中的 MDA 的生成，减缓能量代谢，提高脑组织的耐缺氧能力。对犬脑血流有升高趋势，对小鼠脑膜是由三七皂苷 (含量 92%) 与葛根黄酮 (PF, 含量 82.7%) 按一定比例组成的用于治疗脑血管疾病

在能治疗局部及全脑缺血所致的脑组织损伤，减轻脑坏死面积，并保护脑组织，减轻由此引起的

脑功能损害，减少缺血脑组织中的 MDA 的生成，减缓能量代谢，提高脑组织的耐缺氧能力。对犬脑血流有升高趋势，对小鼠脑膜

收稿日期:2002-09-28

* 科技部“九五”科技攻关项目 (96-901-05-105)，清华大学基础研究基金 (JC2000061) 资助项目论文。

** 本文联系人：杜力军，教授，博导，清华大学生物科学与技术学药物药理研究主任，Email: pharm@mail.tsing hua.edu.cn, Tel: 010-62773636。

流量有明显增加作用。直接作用于脑神经元,对缺糖缺氧环境下神经元有明显保护作用,并能对抗谷氨酸的神经毒性。对凝血过程的多个阶段有不同程度的抑制^[1-2]。

为探讨 CBN 体内的代谢过程,更好地指导临床用药,同时也是为了探索植物药药代动力学应如何研究,我们对 CBN 体内动力学过程进行了较为系统研究。我们以葛根素和人参皂苷 Rg1 为测试成分,进行 CBN 体内动力学过程的研究。同时进行对 ADP 诱导血小板聚集和抑制脑内 MDA 活性的药效动力学观察。并就葛根素在人体内主要脏器分布排泄进行了测试。现将部分研究结果综合整理,报道如下:

一、CBN 中葛根素和人参皂苷 Rg1 在正常大鼠体内药动学变化及其与 ADP 诱导血小板聚集的时效变化^[3-5]

静脉注射 CBN (100mg/kg) 后,样品中葛根素的保留时间 10.23min,葛根素标准品的保留时间 10.30min。样品中人参皂苷 Rg1 保留时间 6.04min,人参皂苷 Rg1 标准品保留时间 6.1min。葛根素、人参皂苷 Rg1 在大鼠体内的动力学方程分别为:

$$C=27.64e^{-0.0388t},$$

$$C=11.16e^{-0.084t}+0.86e^{-0.00099t}$$

葛根素在大鼠体内呈一室模型,消除相半衰期 ($t_{1/2\beta}$) 为 18min,平均注留时间 (MRT) 为 26min。人参皂苷 Rg1 在大鼠体内呈二室

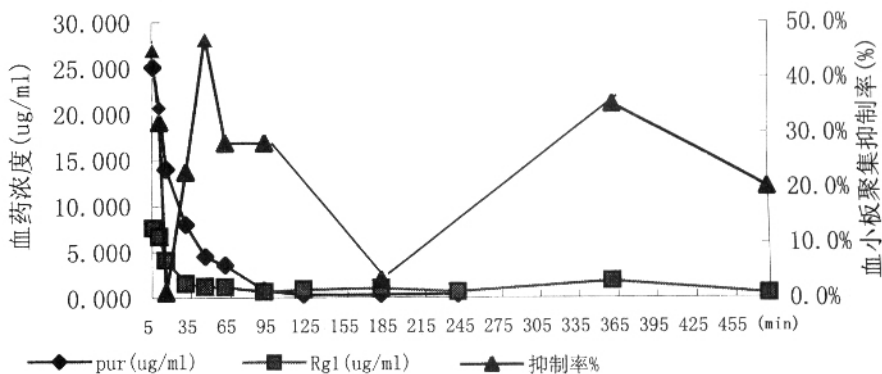


图1 葛根素、人参皂苷 Rg1 血药浓度及其血小板聚集抑制率的时间关系

模型,分布相半衰期 ($t_{1/2\alpha}$) 为 8min, $t_{1/2\beta}$ 为 11h, MRT 为 3.3h。二者相比差异有显著性 ($P<0.01$)。单次给药后,抗血小板聚集作用表现在 3 个时间段: 5~10min, 45~90min, 6~8h。其抑制率分别为 45.2%, 46.9% 和 35.1%。对应的葛根素浓度分别为 25~21ug/mL, 4.5~0.8ug/mL, 0。人参皂苷 Rg1 的浓度分别为 7.6~6.7ug/mL, 1.2~0.6ug/mL, 1.8~0.5ug/mL。葛根素和人参皂苷 Rg1 在 5~10min 体内浓度与抑制血小板聚集效应呈正相关 (r 值分别为 0.999 和 0.995),但在葛根素和人参皂苷 Rg1 浓度下降时,体内仍保持较强的抗血小板聚集的活性。提示 CBN 中葛根素和人参皂苷 Rg1 在体内存在有各自的动力学变化,并与血小板聚集效应在给药后 5~10min 呈正相关 (图 1)。

二、CBN 中葛根素和人参皂苷 Rg1 在模型大鼠体内药动学变化及其抑制 MDA 的时效变化

脑缺血再灌后大鼠股静脉注

射 CBN (100mg/kg), 血浆中葛根素和人参皂苷 Rg1 的动力学方程分别为:

$$C=33.34e^{-0.078t}+50.64e^{-0.018t}$$

$$C=41.41e^{-0.037t}+1.02e^{-0.00016t}$$

葛根素 MRT (44min) 与 Rg1 相比 (91min) 有显著差异 ($P<0.01$)。缺血再灌状态下的药时曲线下面积大于正常生理状态下的 AUC。MRT 也大于正常状态下的 MRT。缺血再灌状态的血浆药物浓度持续高于正常生理状态下。并且自大鼠体内消除变慢。缺血再灌时,葛根素在大鼠体内呈二室开放模型,中央室表观分布容积与显著高于正常组。说明葛根素在缺血再灌时向某些组织的灌注速率减慢。人参皂苷 Rg1 为开放性二室模型,在给药 2h 内,其血浆浓度持续高于正常生理状态。房室模型中分布相半衰期明显长于正常状态鼠 ($P<0.01$)。脑组织 MDA 含量在 10, 45min 和 4h 三个时间点出现最低值,与空白对照组在该点的 MDA 含量相比,均有显著差异。说明葛根素,人参皂

苷 Rg1 的浓度下降时, 药物对大鼠缺血再灌造成的氧自由基损伤仍有较强的清除作用。在给药后 3h 内, 葛根素血浆浓度的变化与 MDA 含量的经时变化的相关性显著强于人参皂苷 Rg1, R 分别为 -0.096 , -0.0063 。提示 MDA 含量可能是对葛根素选择性较高的指标, 与人参皂苷 Rg1 相比。这与有关文献报道的 Rg1 并不能明显保护大鼠行可逆性脑中动脉结扎术后的再灌性损伤相一致。葛根黄酮中的其它化学成分或代谢产物参与的可能性, 不排除 CBN 中其它同类成分及代谢产物的作用。脑内 MDA 含量与空白对照组呈现显著差异是在给药后 10min。活性成分到达靶器官要通过血脑屏障, 故起效有滞后。给药后 15min 内, 脑组织内测得葛根素的存在。而人参皂苷 Rg1 有脑内未检出。较之 Rg1 血浆浓度与 MDA 含量的相关性, 葛根素的相关性显然应该强。计算数据也表明, 葛根素血浆浓度经时变化与脑内 MDA 含量经时变化的相关系数为 0.132 , 是 Rg1 (-0.013) 的 10 倍。与

ADP 诱导血小板聚集抑制率经时关系相比, 发生作用的 3 个时间段很吻合, 在 5~10min, 45min, 4~6h, 可能因为黄酮对两个指标都有较强的作用, 也进一步提示其它的异黄酮化学成分的代谢产物参与的可能性 (图 2)。

三、CBN 中葛根素在大鼠肝肾分布的动力学观察^[6]

取正常和脑缺血再灌大鼠 10%乌拉坦麻醉后, 行股静脉给药。分别于药后不同时间腹主动脉采血, 并取肝肾。制备肝肾中葛根素样品。HPLC 测定葛根素含量。计算肝肾中葛根素含量变化。实验结果表明, 静脉注射 CBN (100mg/kg) 15min 后, 葛根素在肾中的浓度达到最高, 占总给药量的 31.7%。并随静脉注射后时间的延长而很快下降, 1h 后肾内的药量为 15min 时 9.5%, 占总给药量的 3%, 提示该药在肾脏内不易蓄积。静脉注射 CBN 15min 后, 葛根素在肝中的浓度达最高, 占总给药量的 0.3%, 同其在肾中分布规律相似。其后药物浓度迅速下降, 至

30min 仅为给药量的 0.09%。静脉给药后 45、60min 在肝中已经检测不出药物, 说明该药在肝内的药物含量很少, 而且消除相当快, 不易形成蓄积。通过比较葛根素在大鼠肝肾二脏中的含量, 可知该药主要在肾脏分布, 二者存在显著性差异 ($P<0.05$)。1h 内肝脏药物总含量仅占相同时间内肾脏药物总含量的 0.8%。

病理状态下, 葛根素在大鼠肾脏分布与其在生理状态下有所不同, 主要表现在药物浓度达峰时间的不同, 分别为 15min (生理) 和 30min (病理)。其峰值浓度分别为 7.78ug/g (生理) 和 6.32ug/g (病理)。比较不同状态下药物在肝脏的分布, 发现虽然其达峰时间一样, 但在缺血再灌大鼠肝脏药物浓度要明显偏高, 为生理状态下的 2 倍强 [$(0.149/0.062)\text{ug/g}$]。但仍远远低于肾脏药物浓度。与此同时, 其在肾脏的分布也有明显的滞后及延迟, 而且药物浓度比生理状态下明显降低, 表明葛根素在缺血再灌状态下向组织灌注速率减慢, 分布的药物浓度也有一个再调整。这种再调整有什么病理生理学意义, 尚有待进一步研究。上述这种药物浓度的变化与本室所做 CBN 中葛根素在正常及缺血再灌大鼠体内血药浓度变化所得出结果可以相互印证: 缺血再灌大鼠平均滞留时间 (MRT)、中心室表观分布容积 (V_c) 和分布相半衰期 ($t_{1/2\alpha}$) 分别为 (40.00 ± 2.95) 、 (0.071 ± 0.039) 和 $(7.74\pm 2.29)\text{min}$ 。正常大鼠中葛根

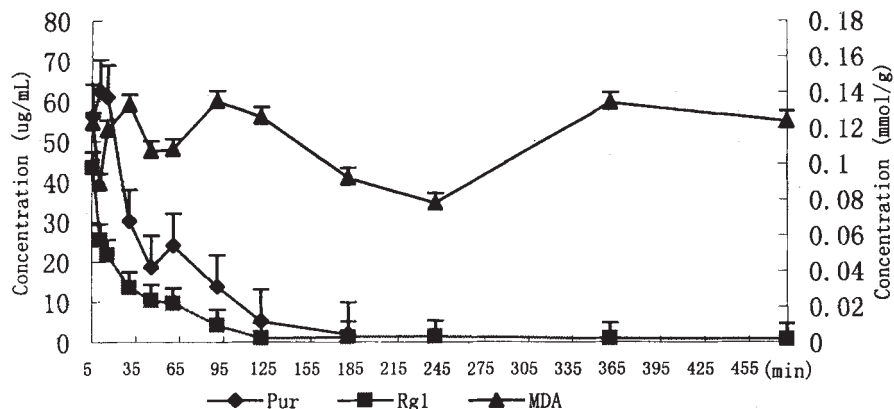


图 2 葛根素, 人参皂苷 Rg1 血浆浓度与 MDA 含量的关系

素的上述三项指标分别为 (25.99 ± 3.10) 、 (0.217 ± 0.016) 和 (17.85 ± 0.55) min。二者相比, 有明显差异 ($P < 0.05$)。

四、CBN 中葛根素在大鼠体内排泄的特点^[7]

取大鼠尾静脉注射给药后不同时间分别收集尿和粪便。取大鼠乌拉坦麻醉后, 做胆总管插管, 于股静脉给药后不同时间采集胆汁。制备测试样品。以 HPLC 外标法测定样品中葛根素含量, 计算不同时间自尿粪胆汁排出量及占给药量百分比。给药剂量为 100mg/kg 。静脉给药后 12h, 药物自尿排出给药量的 34.6%。其中 85.6% 在前 2 h 从尿中排出。12h 后尿中几无法测出。粪便中葛根素含量很少。胆汁中葛根素在药后 8h 时累积排泄量为 $12.7\mu\text{g/ml}$, 占总排泄量的 2.7%, 其中 70.4% 于前 2h 内排出。静脉注射 CBN 后其葛根素原型主要以尿中排出, 而排出时间集中在药后的前 2h。

五、CBN 中葛根素测试过程中未知峰的动力学特点及其与葛根素的关系^[8]

在甲醇: 水=25:75 (v/v) 的流动相条件下, 静脉给 CBN 后的不同时间点大鼠与家兔血样都稳定的出现四个峰, 并有消长变化。我们曾用 Waters996 紫外检测器 (属二极管阵列检测器), 对四个峰进行全波长扫描, 得到 200–600nm 的光谱图(见图 2)。可以看出峰 1 和 3 代表的未知物是葛根素的同系物。

以后的实验中对缺血再灌大鼠血浆样品四个峰的峰面积进行积分, 并和葛根素的峰面积 (均值) 作相关性检验, 峰面积经时变化的相关性, $R_{\text{pur-un1}}=0.9957$, $R_{\text{pur-un2}}=0.7815$, $R_{\text{pur-un3}}=0.999$, 相关性的好坏恰好与葛根素、未知物 1、未知物 3 的光谱图的吻合一致。提示结构性质相似的化学成分在体内有相似的动力学过程。将相关性很强的葛根素、未知物 1 和未知物 3 的峰面积加和, 以葛根素的工作曲线 $S=-12119.4+73815.8C$ 计算浓度, 并代

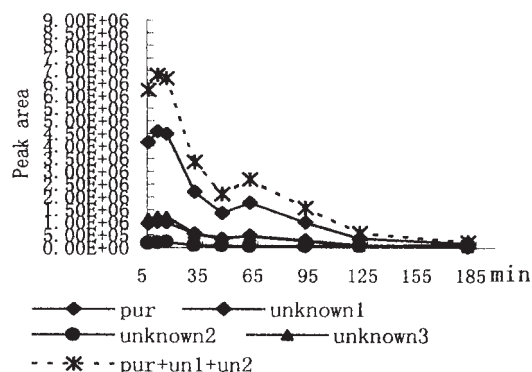


图3 同一色谱条件下四个峰面积的面积积分 (均值) 经时曲线

入 3P87 软件求药动参数。经拟合处理后, CBN 未知成分拟合参数的 MRT 与葛根素相比有显著差异 ($p < 0.01$), 提示两个未知成分的加入, 尽管同葛根素有良好动力学相关性, 还是使得葛根黄酮的消除速

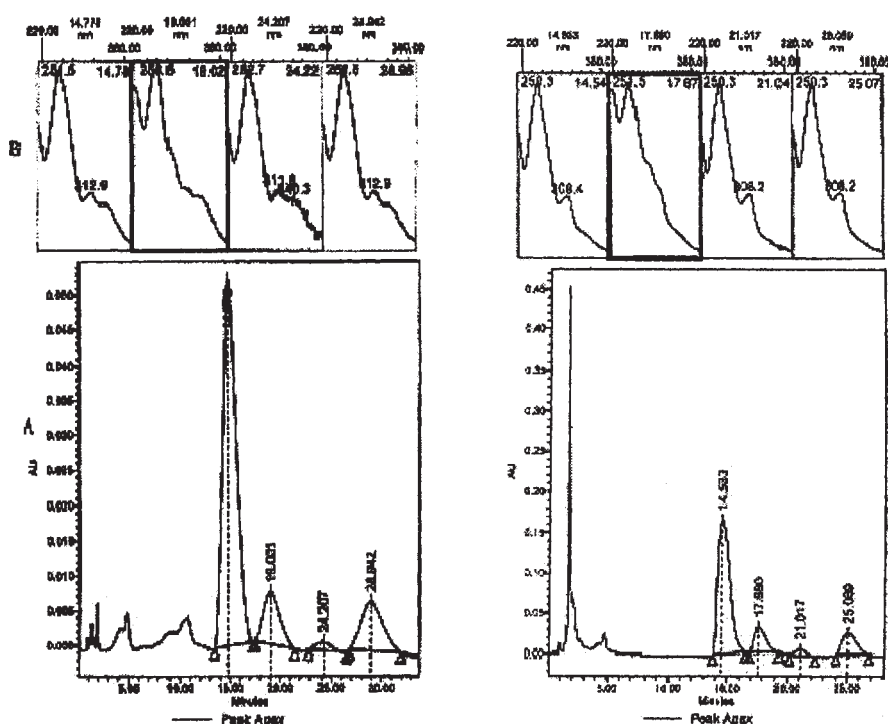


图4 同一色谱条件下葛根素 (左第1峰) 及其它三个未知成分的紫外光谱及色谱图 (左图为 PF 中葛根素与其它三个未知峰图, 右图为 CBN 血样中葛根素与其它三个未知峰图。溶剂甲醇。Waters 996 检测器)。

率变慢。我们仍通过葛根素的工作曲线对未知成分进行房室拟合,成分 1 和 3 的 MRT 分别为 70min、40min。在不考虑物质消旋因素的情况下,未知成分是否对葛根素的体内动力学过程有一种“拉齐”影响,将有待进一步的试验证实。本实验结果说明葛根素及其同系物在体内代谢的速率过程基本一致。如果排除代谢产物的作用,本实验可以提示以下结论:葛根素作为黄酮的有效成分之一,可以反映与之有相似化学结构的化学成分的药代动力学,或这些化学成分的峰面积的加和。当然要最终下此结论还有待于对这些未知物进行定性、定量的研究(图 3, 4)。

六、讨论与思考^[9-13]

通过对 CBN 中葛根素及人参皂苷 Rg1 的体内动力学过程的研究,我们基本了解了 CBN 的药代动力学特点和大体规律。对于 CBN 的药代研究,实际上也是对中药药代动力学的方法学探讨。我们的体会是:中药药代动力学首先应选择有效成分作为标示物(representative marker),进行标示性研究。同时尽可能多的选择观测成分。究竟选多少,这主要看所选成分所占比例和所起的作用大小。其次应尽可能做总成分测定,尽管方法和结果比较粗糙,但与所测单一成分可以相互印证。其次应对测试过程中出现的多种峰给予足够的关注,不知道所出现的峰为何种成分的前提下尽可能通过光谱来定性,我们暂称之为药代指纹图谱(finger-print in

kinetics)。并依据峰面积拟合药代的相对参数,以支持 marker 的代表性。最后如有可能应选择恰当的指标做药效的时效观察,从药理角度支持 marker 的代表性。在上述方面确定后,就要考虑如何对所测成分药时曲线的拟合,最终形成复方(有效部位)的药代曲线和参数。另外对于有没有必要拟合,如何拟合等。恐怕是要解决的问题。

对中药复方(有效部位)体内药物动力学如何研究,为一值得讨论的命题。其中在不知道该复方组成的每一个成分的前提下如何获得未知成分的药代参数,对所测成分的药时曲线如何拟合,进而有助于反应和阐明该复方的体内动力学过程,则是这一命题的核心。

(致谢:参加本论文工作的还有:卢弘、王莉、李敏、潘卫松、韩京艳、徐丽珍、朱春燕、赵淑平。)

参考文献

- 1 孙虹,杜力军,李敏,等. CBN 对小鼠耐缺氧的研究. 中药药理与临床, 1998, 14(5), 23~25.
- 2 杜力军,李敏,孙虹等. 脑血管药 CBN 对药效靶器官的毒理学研究. 中国药理学杂志, 2000, 35(2): 93~95.
- 3 卢弘,邢东明,李敏,等. 金森脑泰注射液液中葛根素、人参皂苷 Rg1 大鼠药动学变化及与 ADP 诱导血小板聚集效应的关系. 中国中西医结合杂志, 2002, (增刊)
- 4 卢弘,邢东明,孙虹,等. CBN 中葛根素、人参皂苷 Rg1 在正常和脑缺血再灌大鼠体内药代动力学比较. 哈尔滨商业大学学报, 2001, 17(2), 4~7.
- 5 卢弘,邢东明,孙立红,等. CBN 中葛根素、人参皂苷 Rg1 的 HPLC 测定法及其在脑缺血再灌大鼠体内的药代动力学. 中国

药理学通报, 2001, 17(5), 591~2.

- 6 王莉,邢东明,卢弘,等. CBN 中有效成分葛根素在大鼠体内的排泄. 中药药理与临床, 2001, 17(5), 8~10.
- 7 王莉,邢东明,孙虹,等. 金森脑泰注射剂中葛根素在生理及病理状态下大鼠肝肾分布的比较. 中国实验方剂学杂志, 2002, 8(3), 41~3.
- 8 卢弘,邢东明,孙虹,等. 金森脑泰注射剂中葛根素在正常和缺血再灌模型大鼠体内的动力学研究. 中国药理学杂志, 2002, 37(1): 41~44.
- 9 潘卫松,刘美凤,石钺,等. 血清药理学、血清药化学和中药药代动力学. 世界科学技术-中药现代化, 2002, 4(3), 53~6.
- 10 卢弘,李敏,邢东明,等. 对中药复方药代动力学研究中血药浓度测定方法的评述与思考. 世界科学技术-中药现代化, 2000, 2(4): 22~25.
- 11 李敏,卢弘,杜力军,等. 中药有效部位复方 CBN 药代动力学研究. 中药药理与临床, 1999, 15(4): 38~41.
- 12 何希辉,炎彬,潘卫松,等. 三七皂苷中 R1, Rg1 在正常和脑缺血再灌大鼠中的动力学变化. 中药药理与临床, 2001, 17(6): 12~14.
- 13 李敏,杜力军,孙虹,等. 中药复方药代动力学常用研究方法概况. 中国中西医结合杂志, 1998, 18(10): 637~9.

(责任编辑:张志华 贾 谦)

美研制感冒喷雾疫苗

美国一家生物科技公司最近宣布将推出一种新的预防感冒药物,只需在鼻孔喷射疫苗,而不用打针,就可以抵抗感冒病毒。

Medimmune 公司即将推出的“感冒喷雾”疫苗是 40 年前开始研制的,目前尚在试验阶段。如果能获得美国有关局的批准,它将成为第一种鼻孔喷雾式疫苗。

该公司相信这种方便易行的新药将会成为畅销产品,每年的销售额也可达 10 亿美元。

Medicines, Chengdu Diao Group, Chengdu 610041, Sichuan Province)

This article briefly describes the design and application of computer control system in the "Pilot-plant-scale Base of the National Engineerings Research Center for Natural Medicines", including the design of control projects, the design of hardware of control system, the design of application softwares of control system and the efficiency of the system in application and its plan for further research and development.

Key Words: natural medicine, Chinese traditional medicine engineering, extraction, computer control, control system

progress in Study of Ginkgolides in Recent Years

Ye Min and Guo De'an

(Modern Research Institute for Traditional Chinese Medicine and School of Pharmaceutical Sciences, Peking University, Beijing 100083)

Ginkgolides are the strong antagonists of platelet activating factors, which have notable curative effectiveness for cardiocerebrovascular diseases. This paper summarizes the studies on the extraction and isolation, the determination of content, the pharmacological activity, the pharmacokinetics, the tissue culture and the biosynthesis of ginkgolides.

Key Words: Ginkgo biloba, ginkgolide, platelet activating factor (PAF), summary

The Latest Progress in Study of DNA Molecular Marker Used in Quality Evaluation of Chinese Medicinal Materials

Zhang Ying

(Institute of Chinese Materia Medica, Chinese Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100700, China)

Cao Hui

(National Engineering Research Center for Modernization of Traditional Chinese Medicine, Zhuhai Municipality 519020, Guangdong, China)

Modern biotechnology has entered into a new era since the PCR technology came into being in the 1980s. With the emergence of the technology and the maturation of DNA molecular marker, the methodology of quality evaluation of Chinese medicinal materials, based on their form, color, taste and quality, is usefully supplemented by the modern one based on such objective indexes as their morphohistology, anatomy and chemistry, thus settling the problems which cannot be expounded and expressed by the former methodology. This article summarizes the latest study on the application of the technology of DNA molecular marker to the quality evaluation of Chinese medicinal materials, and make a prospect of this study.

Key words: DNA molecular marker, biotechnology, traditional Chinese medicine, quality evaluation

Study on Pharmacokinetics of CBN Injection

—Study on Methodology of Pharmacokinetics of Plant Medicines

Du Lijun, Xing Dongming, Liu Meifeng and Ding yi (Laboratory of Pharmacy and Pharmacology, Department of Biological Sciences and Biotechnology, Tsinghua University, Beijing 100084)

Sun Hong, Yan Bin, He Xihui, Jin Wen and Sun Lihong (Institute of Medicinal Plants, Chinese

Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100094)

In the medical circle of China people always show much solicitude for the discovery of new drugs from plants in recent years. It should be noticed that in most cases the total constituents of plants have more effectiveness than the single ones and therefore it is necessary to make an overall understanding of the process *in vivo* of the said total constituents. By now quite few studies on the metabolic process of such medicines as made up of multi-constituents have been carried out systematically. The authors have studied the kinetic process *in vivo* of CBN (a complex injection form the active parts of herbal medicines, which are effective for stroke) in order to know and expound the characteristics of pharmacokinetics of herbal medicines and also to explore the methodology of the study on their pharmacokinetics. They have made a test of the pharmacokinetics of puerarin and ginsenoside Rg1 in CBN, which shows that after the injection of CBN into the vein (100mg/kg) puerarin quickly metabolizes in 26 minutes of mean retention time (MRT), while the MRT of ginsenoside Rg1 takes about 3.3 hours, here assuming their great difference ($P<0.05$). Therefore, it should be indicated that the key to the study on the pharmacokinetics of the total constituents of herbal medicines lies in the selection of the index of test, in which it would be best to select two or three active ones with high content for test first and then everything possible should be done to test their total components. For the unknown parameters which appear in the test and the changeable laws of their changing peak and time should be fitted, i.e., fingerprint in time, etc. By this way it is helpful to clarify the pharmacokinetic laws of studied objects overall.

Key Words: puerarin, ginsenoside Rg1, pharmacokinetics, CBN injection

Functions of *Acrois Gramineus* and Its Effective Constituents on Learning and Memory of Mouse and Study on Pharmacodynamics of α -asarone

Gu Jian, Hu Jinguan and Tang Rui (College of Materia Medica, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, Sichuan Province, China)

Experiments have been carried out with the extracts (Distilled oil is not included.), total volatile oil and α -asarone of *Acrois Gramineus* through different animal experiments and their results have showed different functions in the promotion and improvement of the learning and memory of normal mouse, such as the increase of the ability of its learning and memory (by step-down test), the formation of a barrier model made by pentylenetetrazol in its memory (by the experiment of electric maze method), the imperfect model made by sodium nitrite in the consolidation of its memory (by the experiment of diving tower method) and the reappearance of the model of pentobarbital in its memory (by electric maze test), the generation of a imperfect model made by sodium nitrite in the consolidation of its memory (by step-down test) and the reappearance of the model of its amnesia made by ethane (by electric maze test). And various pharmacodynamical parameters of α -asarone, a main effective constituent of *Acrois Gramineus*, in the body of rat have also been tested and the result has indicated that α -asarone taken orally can be absorbed quickly and distributed widely. All the main functions of *Acrois Gramineus* on learning and memory are located in its total volatile oil, of which α -asarone forms its most effective constituent, while the functions of its extracts are relatively weak.

Key Words: *Acrois Gramineus*, extracts (Distilled Oil is not included.), Volatile oil, α -asarone, pharmacodynamics

Extraction and Expression of Fingerprinting Characteristics for Danshen by the Plate Chromatography

Li Wei^{1,2,3}, Frank S.C. Lee¹, Wang Xiaoru^{1,2}