微细化工艺制备三种中药的 溶出度、生物活性 及体内动力学比较研究*

---微米中药应用探讨

□杜力军** 邢东明 丁 怡 张陆军 王雪莉 何希辉 (清华大学生物科学与技术系药物药理研究室 北京 100084) 盖国胜 (清华大学材料科学与工程系粉体工程研究开发部 北京 100084) 陈芸芸 闫晓玲 (清华大学生物科学与技术系药物药理研究室 北京 100084)

摘 要:为了充分认识微细化工艺制备中药的特点,使之更好地利用这一技术,我们对常用中药三七、葛根和知母制成微粉后,从体外溶出、体内吸收及生物活性和安全性等进行了综合试验,并分别与按中国药典 2000 年版规定方法制备的三七、葛根和知母粉进行比较。结果表明:三七、葛根和知母制成微粉后能不同程度的改善其有效成分的溶出效率,使其在体内释放和吸收加快,在一定程度上保持了原有的活性,同时没有明显增加其毒性。研究提示:中药微细化在药物的溶出方面有其优势,但在实际应用中应针对所制备药物的理化特性,有选择的使用。

关键词:微米中药 超微粉碎 三七 葛根 知母 溶出度 体内动力学 生物活性

微细化工艺(超微粉碎技术)是为适应现代化工、电子、生物及其它新材料、新工艺对原料的细度要求而发展起来的一项粉碎技术。近几年该技术受

到中药界的关注,并在中药制备中得到应用。人们希望通过对中药经微细化技术处理后,有可能通过改变剂型、给药途径而引起药物作用方式、作用强度及使用效果的某些改变。为了证实上述想法,使该技术在中药制药中更好地得到应用,我们选择常

收稿日期:2004-04-26

修回日期:2004-05~27

^{*} 清华大学基础研究项目(JC2001050);微细化工艺制备3种中药的药理毒理学研究,负责人;杜力军。

^{**} 联系人:杜力军,教授,本刊編委,从事药理学研究,Tel: 010 - 62773630, E - mail: pharm@ mail. tsinghua. edu. cn.

^{34 (}World Science and Technology / Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica)

用并在药材特性上有一定代表性,主要成分较清晰 的中药,如三七(粉性较好)、知母(质地较软)、野葛 根(含纤维较多)等,经过微细化工艺制备成一定粒 径的微粉,并对其进行了较为系统的研究。

一、材料与方法

1. 仪器、试药与实验动物

三七 (购自云南省文山县)、葛根和知母药材 (购自同仁堂药店),制成微粉(批号:020331,由清 华大学材料系提供),3种药材超微粉显微镜下呈长 圆形,大小均匀,约 98% 颗粒的直径为 0-20μm, 最大颗粒直径不超过 40 µm。三种药材粗粉按中国 药典 2000 年版 (一部) 要求 (50 目, 过三号筛, 孔径 355 ± 13 μm) 由本室制备; 葛根黄酮(总黄酮含量为 82 %), 本室提供, 批号 980812; 知母提取物 (每克 相当于5克生药),深圳市中医院提供,批号: 20000120; 人参皂苷 Rg1(批号 0703 - 9914) 和葛根 素对照品(批号 752 - 200108), 均购自中国药品生 物制品检定所;芒果苷对照品,法国 GENAY 公司产 品, 批号: 02092401。实验所用 Wistar 大鼠和 KM、I-CR 小鼠分别购自中国医学科学院实验动物所、中 国预防医科院微生物流行病研究所和北京维通利 华实验动物技术有限公司。

Waters 高效液相色谱仪(515 泵,7725 进样器, 996 二极管阵列检测器, Millenium 32 色谱工作站) (Waters 公司)。色谱柱为 ZORBAX SB - C18(4.5× 150mm)(Agilent 公司),753 (53W) 紫外/可见分光 光度计; ZRS - 8C 型智能溶出试验仪(天津大学无 线电厂)。

2. 实验方法

(1)样品的溶出度测定[1]。

分别取3种药材微粉和粗粉,精密称定,投入溶 出仪中,按照中国药典 2000 年版附录溶出度测定 法, 以 500 ml 水为溶剂, 浆法, 转速为 50 rpm/min, 温度为 $37 \pm 0.5\%$,分别于不同时间取样 2ml,滤过, 取续滤液测定各药材指标成分含量,其中葛根测总 黄酮(以葛根素为对照品),三七测 Rgi 的含量,知母 测芒果苷含量。计算不同时间各成分的累积释放百 分率。分别取3种药材微粉适量,精密称定,置透析 袋(Mr 范围: 8000~12000)中,加3 ml 水使药物润湿 扎紧两端,按照中国药典 2000 年版附录中溶出度转 篮法测定法,以 900 ml 脱气蒸馏水为介质,转速为 50~100 rpm/min,温度为 37±0.5 ℃,分别于不同 时间取样适量,滤过,取续滤液测定各药材指标成分 含量,计算不同时间各成分的累积释放百分率。

(2)样品的含量测定。

三七: Rgi 的保留时间约为 7.8 min, 在 0.0055~ 0.22 mg/ml 浓度范围内, 峰面积与浓度线性关系良 好。回归方程为:

 $C = 2.228 E - 07 \times A-0.001938(R = 0.9999),$ 检测限为 0.3 μg/ml。三七中人参皂苷 Rg1 的含量为 3.23%。

葛根黄酮:精密称取葛根素对照品适量,加甲醇 配制成 1.54 mg/ ml 的贮备液。取贮备液用水按比 例稀释, 做葛根素标准曲线。葛根素在1.54~12.3 ug/ ml 之间呈良好的线性关系, 回归方程为:

S = 0.1015 C - 0.03206(R = 0.9997)

葛根微粉和葛根粉中黄酮含量分别为 6.66 % 和 6.43 %。高效液相测定葛根素:葛根素的保留时 间约为 18 min, 在 0.605 ~ 12.1 μg/ml 之间呈良好 的线性关系, 回归方程为:

A = 40 501 C - 12 253(R = 0.994)

最低检测限为 0.101 μg/ ml。葛根微粉和提取物 中葛根素含量分别为 3.43 % 和 16.64 %。

知母: 芒果苷的保留时间约为 8min, 在 0.75~ 0.15mg/ml 范围内线性关系良好,回归方程为:

Y = 7.6418E + 6X - 2376.1(r = 0.9998)

最低检测浓度为 0.03 µg/ml。知母中芒果苷含量 为 2.2170%。

(3)药效及毒性试验。

小鼠凝血时间和脑中 MDA 含量测定 [2]: 取雄性 ICR 小鼠随机分 6 组, 分别给予蒸馏水、阿司匹林 (20 mg/kg)、葛根黄酮(100 mg/kg)、葛根微粉(1.2, 0.6,0.3 g/kg)等药物。每天 1 次,连续给药 28 d。于 最后一次给药1h后, 眼眶取血, 玻片法测定凝血时 间,并立即处死小鼠, 取脑测定 MDA 含量。

[World Science and Technology / Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica] 35

悬尾游泳应激试验:取雄性 KM 小鼠 [3],随机分成 6 组,分别为蒸馏水组、阿米替林组、知母提取物大剂量组、知母微粉大剂量组、知母微粉小剂量组。连续给药 7 天,前 4 天进行悬尾和游泳刺激,于第 5 天开始给药后 1h 做悬尾和游泳实验,观察并记录 4min 内小鼠不动的时间。

最大给药剂量:取小鼠 40 只, 雌雄各半, 随机分成 2 组。禁食 4h 后,以最大的药物浓度,按 0. 4ml/10g 给药,给药后连续观察 7 天内小鼠的进食、外观、行为活动、大小便及体重的变化。

(4) 葛根的生物利用度试验 [4]。

取雄性 Wistar 大鼠,随机区组法按采样点分组,每个采血时间点 3 只。按照葛根素 100 mg/kg体重分别给大鼠口服微粉和提取物。分别口服给葛根微粉和提取物后,于 5,15,30,60,120,180,240 min 用乙醚麻醉,经眼眶采血,每只鼠采血 5~6 ml,肝素钠抗凝分离血浆,经血浆样品处理制得样品液,用 HPLC 测定,计算各时间点的血药浓度。

3. 数据处理

所有实验数据均用 Excel 软件处理,两样本均数比较采用 t 检验,以 P <0.05 为差异有统计学意义。血药浓度数据采用 3P87 药动学计算程序,计算药动参数。

二、结果

1. 三七中人参皂苷 Rg1 溶出的百分率

三七微粉 3 剂量组凝血时间分别为 $48.03 \pm 15.74s$, $80.97 \pm 30.14s$, $122.85 \pm 54.82s$ 。与蒸馏水组($67.98 \pm 22.67s$)相比,小剂量有明显差异(P <0.05)。阿司匹林(20 mg/kg)为 $128.31 \pm 60.95s$,明显长于蒸馏水组(P <0.05),三七皂苷(100 mg/kg)为 $81.25 \pm 42.54s$,有延长趋势(图 1、图 2)。小鼠灌胃三七微粉(20g/kg)后,行为均无异常,7天内无死亡,与正常对照组相比体重无明显差异。

2. 葛根徽粉累积释放百分率及药效毒性结果

小鼠灌胃葛根微粉(20g/kg)后,行为及各方面均无异常,7天内无死亡,体重与正常对照组相比无明显差异。累积释放百分率见图 3,图 4;体内生物

利用度见图 5,表 1;活性结果见表 2。

3. 芒果苷溶出百分率比较

直接溶出和加透析袋屏障溶出时,各个时间点 微粉芒果苷溶出百分率均较知母粉有所提高(直接 溶出时 30、45、60min,P值分别为 0.08、0.07、0.07)。

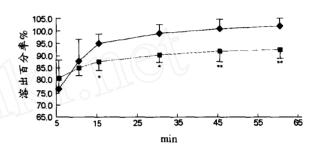


图 1 三七微粉和三七粉直接加入溶出杯时 Rg₁ 溶出曲线 (n = 6, x ± s, * P < 0.05, * * P < 0.01) -■-三七粉 -◆-三七微粉

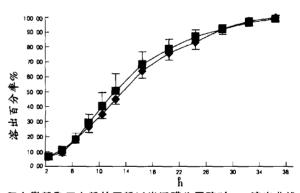


图 2 三七微粉和三七粉的干粉以半透膜为屏障时 Rg_i 溶出曲线 (n = 6, x ± s)

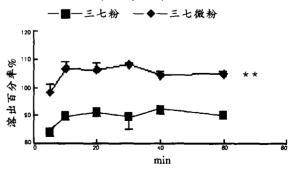


图 3 浆法測定萬根微粉和萬根粉中黄酮累积出百分率 (n=6 **P<0.01,与葛根粉组比较) —◆—萬根微粉 —圖—葛根粉

36 [World Science and Technology / Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica]

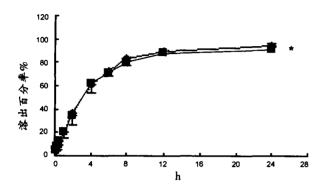


图 4 用半透膜作为屏障测定葛根微粉和葛根粉中黄酮 累积溶出百分率(n=6, *P> 0.1, 与葛根粉组比较) —◆— 葛根微粉 —■— 葛根粉

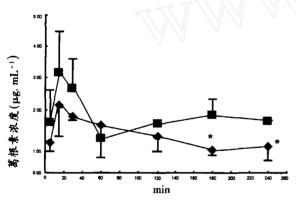


图 5 口服萬根微粉和萬根提取物(100 mg·kg⁻¹)后 葛根素在大鼠体内血药浓度 - 时间曲线 (n = 3 * P < 0.05, 与葛根提取物组相比) —◆—葛根徽粉 —■—-葛根提取物

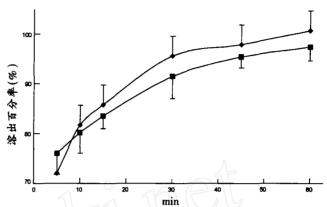


图 6 知母微粉及知母粉直接溶出曲线 (n = 6, x ± s) —◆—知母微粉 —圖—知母粉 注:与知母粉比较 ▲ p = 0.08 ▼ p = 0.07 ★ p = 0.07

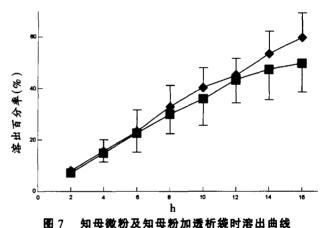


表 1 口服葛根微粉和葛根提取物后葛根素在大鼠体内的药动学参数 $(\bar{x} \pm s, n = 3)$

药物	C _{max} (µg/ ml)	AUC _{0 - infinite} (μg/ min. ml)	AUC _{0-T[n]} (μg/ min. ml)	t _{1/2} α (min)	
萬根微粉	2.14 ± 1.0	537 ± 117*	276 ± 93*	31 ± 22	
葛根黄酮	3. 19 ± 1. 3	1053 ± 138	399 ± 26	14 ± 11	

与葛根黄酮组相比较,*P <0.05。

将知母各样品溶出百分率对时间进行回归,比较回归方程 Y = aX + b 中斜率 a 值(反映溶出速度)。直接溶出时,微粉和粗粉的a 值分别为 (0.5082 ± 0.1053) 和 (0.4086 ± 0.1053) 、 R^2 值分别为

(0.8938±0.0673) 和 (0.8286±0.0837),两者相比,差异有显著性(p<0.05,n=6);加透析袋屏障溶出时,知母微粉的溶出斜率 a 值为(3.7192±0.5545),明显高于知母粉(3.1424±0.7728),R²值分别为(0.9803±0.0158) 和 (0.9672±

0.0126)(p <0.05, n = 6),见图 6。小鼠按最大给药剂量 20g/kg 灌服知母提取物或微粉后,均无异常毒性反应,观察期内无死亡发生,二者体重亦无明显差异。相关活性见表 3。

[World Science and Technology / Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica] 37

表 2 葛根微粉凝血时间和脑 MDA 含量测定结果 $(\bar{x} \pm s, n = 10)$

药物	剂量 (g/kg)	凝血时间 (s)	MDA (μmol/g)
蒸馏水		98 ± 25	35. 8 ± 7. 8
阿司匹林	0. 02	116 ± 27	27.3 ± 3.9 **
葛根黄酮	0. 1	113 ± 36	26.6 ± 3.3* *
葛根微粉	1. 2	112 ± 28	24. 9 ± 6. 6* *
葛根微粉	0.6	167 ± 41**	27.9 ± 5.7* *
葛根微粉	0. 3	136 ± 48	23.6 ± 2.9* *

与蒸馏水组相比较,*P<0.05,**P<0.01。

三、讨论与结论

1. 三七微粉

从溶出情况看,在相同样本量下,三七微粉的方 差较粗粉小,说明其不仅溶出的速度较快,且有效成 分的溶出较均匀。体外溶出实验中, 微粉的溶出速度 和溶出量均较粗粉明显提高,说明微细化工艺制备的 药材由于粒径小、比表面积增大溶解性得到了有效的 改善。我们在实验中采用半透膜作为屏障,主要是想 为微细化工艺制备的药物的体外溶出实验寻找一种 评价的方法和指标。在如此细度条件下,一般药材的 绝大部分细胞已破壁,可使某些存在于胞质或细胞器 中的成分直接暴露出来,而不必经过细胞壁(膜)释 放。从而使有效成分的溶出更快更完全,实验中使用 半透膜后 Rgi 的溶出时间明显延长, 也从另外一个角 度揭示了胞壁破坏对于某些成分溶出的意义。药效结 果表明,三七微粉可以明显使小鼠凝血时间延长,小 剂量作用明显。急毒试验结果提示微细化并未增加三 七的毒性。

是因为总黄酮从微粉和普通粉中溶出速率远大于透过透析袋的速率,后者成为整个溶出过程的限速步骤。采用桨法评价时,葛根微粉的体外累积释放率显著高于葛根粉。在大鼠口服葛根微粉和葛根黄酮的试验中,微粉的达峰时间与提取物一致,峰浓度没有显著性差异,说明微粉在体内溶出速度较快。但微粉的生物利用度仅为提取物的50%~

70%。尽管微粉在大鼠体内的代谢过程发挥出快速释放的特点,但是与葛根黄酮相比较,并没有明显提高其生物利用度。但葛根微粉的服用量是提取物的 5 倍,因为在试验中以葛根素的实际含量为统一标准,如此葛根微粉的服用量较大。尽管如此,葛根微粉仍表现出明显活性。

3. 知母微粉

直接溶出时,微粉中芒果苷在不同时间点的溶出百分率均有很大提高,30、45、60min 时趋势更加明显;加透析袋屏障溶出时其溶出百分率亦有提高,但无统计学意义。尽管如此,无论是直接溶出还是加透析袋屏障溶出,知母微粉的溶出速度(溶出曲线的斜率)明显高于知母粉(p<0.05)。表明知母微粉的体外溶出速度要快于知母粉。知母微粉与提取物分别以2.0g/kg、1.0g/kg剂量给药时均能显著地缩短小鼠不动时间,表现明显的抗抑郁活性。

上述结果表明,微细化工艺制备中药虽然具有 一定的优势,但在实际应用中也应针对具体药物来

表 3 微粉对小鼠悬尾和强迫游泳的影响, $(\bar{x} \pm s, n = 10)$

2. <u>葛根</u>	药 物	利量 第 (g/kg) 悬尾(秒)	第6天		第7天	
采用透析	用透析		游泳(秒)	悬尾(秒)	游泳(秒)	
评价时,	蒸馏水		117. 46 ± 34. 07	124. 12 ± 61. 67	120. 50 ± 34. 31	103. 27 ± 24. 82
	阿米替林	0.02	22. 85 ± 16. 11**	34. 80 ± 17. 79* *	18. 56 ± 9. 93**	47. 68 ± 16. 02**
微粉与葛	知母提取物	2.0	45. 94 ± 30. 82**	89. 17 ± 27.48	48. 22 ± 23. 83**	61. 90 ± 29. 94*
的体外累	知母提取物	1.0	89. 16 ± 43.41	67.91 ± 35.65	92. 74 ± 30.23	70.66 ± 22.38 *
率没有	知母微粉	2. 0	30. 85 ± 14. 79**	70.85 ± 43.09	39. 37 ± 17. 19**	40. 76 ± 26. 88**
异,	知母微粉	1.0	46. 02 ± 42. 89* **	85.24 ± 28.05	57. 25 ± 49. 21**	85. 74 ± 21. 99

与蒸馏水组比较 * P < 0.05 * * P < 0.01。 与提取物 (1.0k/kg) 组比较 # P < 0.05

38 [World Science and Technology / Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica]

分析原因可能

设计,如三七粉性较好,且成分含量分布较平均,制备微粉就具有较好的优势。其次是一些活性成分不完全清楚或含量不集中的中药,如板蓝根等。一般的提取工艺不适用的动物类中药,也适合用微细化工艺制备。某些成分较清楚且含量集中的药材,以现代制备工艺完全可以将其有效成分制备完全,就不太适合于微细化工艺,葛根即是典型例子。对于一些质地较多或含糖较高的根茎类,如知母、地黄,也应以提取制备工艺为主,因为微细化工艺在制备这类药材时须加入较多的分散辅料,增加了工艺难度和成本。归根到底,药物的作用本质上都是化学成分的作用,其吸收好场场的作用本质上都是化学成分的作用,其吸收好坏与其有效成分的化学性质及其胃肠粘膜对该成分的吸收特性有关,微细化工艺只是从药材上做到了进一步细化,为有效成分的吸收创造了较好的条件。对微细化工艺制备中药尤其是活性方面的进一步评价,有

待于更多实验数据的积累。

参考文献

- 1 何希辉,程杰,孙虹,苏慧等. 微细化工艺制备的三七溶出及活性研究. 中国药学杂志,2004,39(1):14~17.
- 2 王雪莉, 邢东明, 盖国胜等. 微细化工艺制备的葛根微粉溶出和生物利用度的研究. 中国药学杂志, 2004, 39(4): 283~6.
- 3 Lu Jun Zhang, Yi Ding, Guo Sheng Gai, Xi Hui He, Dong Ming Xing, et al. Dissolution of mangiferin in Anemarrhena phodeloides Bung powder prepared with super fine crushing technique by high performance liquid chromatographic assay. International Phamrceutical Sciences. 2004 (Submited).
- 4 王雪莉, 苏慧, 邢东明等. 微细化工艺制备的葛根微粉抗氧化抗 凝血及其体内吸收动力学研究. 中国实验方剂学杂志, 2004(已 投稿)

(责任编辑:刘维杰 郭 静)

首届全国《中药制药工程学》 课程师资研讨班开办

2004 年 8 月,《中药制药工程学》首届课程师资研讨班在黄山市举办。研讨班由国家食品药品监督管理局培训中心、中国药学会制药工程委员会、中国医药教育协会与华东中药工程集团有限公司联合举办,南京中医药大学、南京工业大学、中国药科大学、浙江中医学院、苏州大学、成都中医药大学、湖南中医学院、西南民族大学、西南师范大学、温州医学院、宝鸡文理学院、重庆桐君阁药厂、黄山中药总厂等 13 所高等院校及 3 所中药企业领导、教师参加了会议。

"中药工程学"是华东中药工程集团通过近 20 年的理论探索与艰苦的生产实践的基础上,形成的一门新型而独立的工程技术学科。作为专业课教材《中药制药工程学》既有着与其他工程学科的共性,同时由于中药生产工艺的特点,又有着行业自身的规律与个性。中药制药工程学内容涉及中药制药工业单元、中药工业化生产过程、中药工程设计与应用、中药工程智能化四篇内容,重点阐述了"中药浸膏工艺"生产全过程的基础理论与工业化生产技术的研究与应用。与会代表认为,《中药制药工程学》作为高等院校中药(制药)工程专业的主要专业课教材和相关专业的选修课教材是中药现代化发展的迫切需要,该教材也适用于成人教育及职工继续教育用教材。目前,由于各个高校教学机制和授课教师等客观因素,在课程设置学时、内容和相关课程的衔接等问题尚需统一协调,教材的结构也较方便于各校根据实际情况进行取舍。

华东中药工程集团曹光明研究员、倪其骅研究员、俞子行研究员分别作的"《中药制药工程学》的理论创建与实践"、"中药工程设计与工业化生产"、"《中药制药工程学》教材内容与教学方法"和南京中医药大学蔡宝昌教授"中药指纹图谱的研究"、南京工业大学金万勤教授"中药制药单元过程"5个专题报告,分别从质量可控性研究、工艺规范化研究、中试放大验证、技术标准化研究四个方面阐述了《中药制药工程学》教材的主要内容,帮助与会者全面系统地了解了这门新学科。

华东中药工程集团将对于首届参加会议的全国高校教师和 首批使用本教材的院校,在教学、科研、师资、实习等各个方面给 予协助。与会代表对《中药制药工程学》教材给予充分肯定的同时 也提出了许多好的意见和建议。

《中药制药工程学》科教材正式出版

为了培养我国现代中药产业急需的中药工程高等人才,由华东中药工程集团曹光明研究员主编,南京中医药大学蔡宝昌副主编的本科教材《中药制药工程学》于2004年6月由化学工业出版社出版。此项教材的编写工作,得到南京中医药大学、上海中医药大学、浙江中医学院、中国药科大学、合肥工业大学、安徽中医学院、解放军电子工程学院等的支持和参与。

本教材具有创新性与鲜明的时代特征,理论与实践的紧密结合,适用性强,教材的模块组合结构便于教学取舍。全书分为绪论、中药制药工业单元过程、中药工业化生产、中药制药工程设计、中药工程智能化技术研究与应用共4篇13章76万字。

(胡子丽 俞子行)

[World Science and Technology / Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica] 39

Establishment of Screening Platform for Medicines Resistant to Vascular Diseases Caused by Diabetes with RAGE as Their Target

Meng Zhengjie and Lu Yin (R& D Center for New Drugs and Marine Medicaments, Nanjing University of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica, Nanjing 210029)

The receptor of advanced glycation end – products (RAGE) has a greatly important role in the process of the occurrence and evolution of the vascular diseases caused by diabetes, therefore it can be taken as the target for the prevention and treatment of such diseases. The establishment of *in vivo* and *in vitro* screening systems with RAGE as their target to screen the extracts of Chinese medicinal materials will evidently improve the screening efficiency and accuracy of the effective components of Chinese medicinal materials resistant to vascular diseases caused by diabetes and have notable significance in the explanation of the mechanisms by which vascular diseases caused by diabetes can be treated by Chinese medicines and in the acceleration of the modernization of traditional Chinese medicine.

Key Words: screening of medicinal materials, RAGE, diabetes, vascular diseases

Preparation of Dissolving – out Rate and Bioactivity of Three Chinese Medicinal Herbs by Micro – technology and Comparative Study of Their *in vivo* Dynamics—Exploration of Micron Chinese Medicine

Du Lijun, Xing Dongming, Ding Yi, Zhang Lujun, Wang Xueli, He Xihui,
Gai Guosheng, Chen Yunyun and Yan Xiaoling (Laboratory of Materia Medica and Pharmacology,
Department of Material Science and Technology of Tsinghua University, Beijing 100084)

To fully know the characteristics of the preparation of Chinese herbal medicine by micro – technology so as to better the use of this technology a comprehensive experiment of *in vitro* dissolving – out and *in vivo* absorption as well as the bioactivity and safety of prepared fine powders of three Chinese medicinal herbs — pseud – ginseng, the root of kudzu vine and rhizoma anemarrhenae has been carried out and all the indications of them have been compared respectively with those of the powders of the said three medicinal herbs prepared according to the method assigned in the 2000 edition of the Chinese Pharmacopoeia. The result indicates that the dissolving – out rate of the effective components of the said three medicinal herbs can be improved in its degree when the herbs are worked into fine powders, and then their release and absorption in human body can speed up and in a given degree their original activity can be kept without apparent increase of toxicity. The study shows that the advantages of Chinese medicinal materials prepared by micro – technology can be demonstrated in the dissolution of their effective components, but in the practical application this technology should be used in accordance with the physico – chemical properties of the medicinal materials to be prepared and on a selective basis.

Key Words: micron Chinese medicine, ultrafine powdering, pseud – ginseng, root of Kudzu vine, rhizoma anemarrhenae, dissolving – out rate, *in vivo* dynamics, bioactivity

Some Opinions and Proposals for New Edition of "Guiding Principles for

90 [World Science and Technology/Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica]