

综述与进展

毛细管电泳在中药研究中的应用概述

余丽双 褚克丹

(福建中医药大学药学院 福建 福州 350108)

摘 要: 本文简要介绍了毛细管电泳技术,重点综述了近几年毛细管电泳在中药研究中的应用概况,并分析了该技术在中药研究中的发展前景。

关键词: 毛细管电泳; 中药; 研究; 应用

中图分类号 D657. 文献标识码 A 文章编号 1009-8143(2011)06-0015-06

Review on the application of capillary electrophoresis in traditional chinese medicine research

Yu Li-shuang, Chu Ke-dan

(College of Pharmacy, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou, Fujian, 350108)

Abstract: In this minireview, the fundamental introduction to capillary electrophoresis was described; the application of capillary electrophoresis in traditional chinese medicine research was summarised; the development of this technology in traditional chinese medicine research was analyzed.

Keywords: capillary electrophoresis; chinese medicine; research; application

1 毛细管电泳简介

毛细管电泳(CE)的基本原理是根据在高压电场作用下离子迁移的速度不同对组分进行分离和分析,它是以两个电解槽和与之相连的毛细管为分离通道,由于CE所用的石英毛细管柱在 $\text{pH} > 3$ 的情况下,其内表面带负电,和缓冲溶液接触时形成一双电层,在高压电场的作用下,双电层中的水合阳离子引起流体整体地朝向负极方向移动形成电渗流(EOF)。同时,在缓冲溶液中,带电离子在电场的作用下,以不同的速度向其所带电荷极性相反方向移动,形成电泳。粒子在毛细管内缓冲液中的迁移速度等于电泳和EOF两种速度的矢量和。正离子的电泳运动方向与EOF方向一致,因此最先流出;中性粒子的电泳速度为“零”,因此其迁移速度相当

于EOF速度;负离子的电泳运动方向和EOF方向相反,但因为EOF速度一般大于电泳速度,因此它将在中性粒子之后流出,从而各种粒子迁移速度不同而实现分离。

CE具有高效(每米理论塔板数为几十万,高者可达 10^6)、快速(一般分析时间只需几十秒至三十分钟)、进样体积小(只需纳升级)、分析对象广(小到无机离子,大到整个细胞)、易于自动化、操作简便、溶剂消耗少、实验成本低和环境污染小等优点。正因为CE如此诱人的优点,使它在短短的二十几年中,特别是最近这几年中,受到分离科学家的极大关注,成为生物化学和分析化学中最受瞩目,发展最快的一种分离技术。

CE的分离模式的发展是多方面的,经典的分离模式有毛细管区带电泳(CZE)、胶束毛细管电动色谱(MEKCE)、毛细管凝胶电泳(CGE)、毛细管等电

收稿日期 2011-6-27

基金项目 福建省自然科学基金(No. 2010J05020) 福建省科技重大专项子专题(No. 2009YZ0001-1-1)

作者简介 余丽双(1982-),女,博士,助理研究员,主要从事毛细管电泳分析方法研究.Email: sly2018@126.com

聚焦(CIEF)、毛细管等速电泳(CITP)等,新方法的发展研究难度大,但近年来也有不小的发展,其中建立新的分离模式和联用技术最为突出。比如建立了微乳液毛细管电动色谱(MEEKC)、亲和毛细管电泳(ACE)、芯片毛细管电泳,还有将分子信标技术与CE技术相结合进行可变长度寡聚核苷酸识别^[1]和基因检测^[2],探索利用CE对PCR产物作DNA单链构象多态性分析筛查点突变^[3,4]等。

所有的CE模式都不同程度受检测器,检测光程短和进样量小的限制,浓度响应灵敏度不是很高,使得该技术在应用于痕量分析时受到一定限制。如何提高CE的检测灵敏度成为一项具有挑战性的工作。就CE而言,极细的毛细管内径带来了很高的分离效能,但同时也给样品组分的检测带来困难,对检测技术相应提出了较高的要求,如何增加检测器的灵敏度,同时又不造成区带展宽,一直是CE技术发展中的一个至关重要的问题。目前,发展起来的方法有:发展高灵敏度的检测器、设计特殊类型的检测池、引入离线富集技术和在线富集技术等。

2 毛细管电泳在中药研究中的优势

中药是我国的传统国粹,但由于中草药种类多、成分多,定量相对较难。对于同一药物,因产地、栽培方法、生长环境及收获季节的不同,其中的成分和含量差别较大;而中成药的成分分析更是复杂。目前,中药分析有多种方法,其中高效液相色谱法(HPLC)是重要的分析方法。但用HPLC进行中药分析时常遇到一些问题:一是色谱柱容易污染,再生困难,一些色谱固定相比较昂贵,而且色谱柱的寿命不长;二是由于中药成分多,给分离工作带来困难,而且分析时间长,分离效率也不是很高;三是大量使用有机溶剂,其分析成本高。CE的出现及推广,为中药分析提供了新方法,是HPLC的有力补充。与其他分离分析技术相比较,CE用于中药研究具有以下优势:

(1)高效、快速:柱效高,每米理论塔板数为几十万,高者可达 10^6 ;分析时间比HPLC短,一般只需几十秒至三十分钟。

(2)分离模式多、联用技术多:可根据需要选用

不同的分离模式且仅需一台仪器,CE可与大多数检测器联用,例如与紫外/可见检测器(UV)、激光诱导荧光检测器(LIF)、电化学检测器(其检测方式可分为电导检测、电位检测和安培检测)、质谱检测器(MS)、核磁共振检测器等进行联用,这些联用技术拓宽了CE的应用范围,可快速完成众多复杂成分的分离与结构鉴定。

(3)微量:进样所需的样品体积为nL级,尤其适用于珍贵样品的分析。

(4)简单、自动:样品前处理简单,甚至无需处理,CE是目前自动化程度最高的分离方法。

(5)分析对象广:小到无机离子,大到整个细胞,均可以分析,并可同时分析多种样品中的多个组分,而且即使分析物的理化性质差异较大亦可同时分析。

(6)经济、环保:所需的实验试剂少,环境污染小,分析成本低,CE所采用的毛细管柱相对于HPLC的色谱柱便宜且易于清洗,不必担心柱污染而报废。

3 毛细管电泳在中药研究中的应用

3.1 中药材成分分析

中药的有效成分多为生物碱类、黄酮类、有机酸类、萜醌类及各种苷类等,这些成分都可以用CE进行分析。目前,CE已被广泛用于中药材的成分分析。例如本课题组采用MEEKC结合场放大富集和电渗流修饰法测定了中药苦参中五种喹诺里西啶类生物碱^[5]。Su X. D.等利用非水毛细管电泳法(NACE)分离检测唐松草中的8种异喹啉类生物碱^[6]。Bitar等利用环糊精(CD)修饰MEEKC法对阿托品、东莨菪碱、异丙托溴铵和后马托品进行手性拆分^[7]。本课题组以30 mM 十二烷基硫酸钠-21 mM 胆酸钠-121 mM 正丁醇-68 mM 乙酸乙酯-10 mM $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$ -20 mM H_3BO_3 (pH 7.5)的微乳液为分离介质,采用MEEKC-安培检测法分离检测了14种黄酮类化合物^[8]。Kocevar等采用毛细管电泳法测定了欧蓍草中的黄酮类化合物^[9]。刘训红等采用MEKC对大黄及其炮制品中的五种萜醌类成分(大黄素、芦荟大黄素、大黄酸、大黄酚及大黄素甲醚)进行分离检测^[10]。李利军等采用MEKC法分离检测胡黄连

提取液中三种有机酸香草酸、肉桂酸和阿魏酸的含量^[41]。Emara S 等 CZE 分离检测了 *Trifolium alexandrinum* seeds 中的两对三萜皂苷^[42]。黄庆华等建立了 CE 测定广地龙中琥珀酸含量的方法,因琥珀酸无紫外吸收,故采用电导检测器检测^[43]。由上述可见,中药中各类成分可根据其特殊性质选用合适的 CE 分离模式及检测器,这是其他分离分析技术所不能做到的。

3.2 中药复方制剂成分分析

中药复方制剂由于其化学成分非常复杂,用常规 HPLC 方法分析,中药中一些成分如糖类、生物碱类等容易在色谱柱上吸附,造成分析物的分离困难和色谱柱的损坏。而 CE 具有高效、快速、柱子便宜且易于清洗等优点,目前已广泛应用于中药复方制剂的成分分析。例如 Chen G 等利用毛细管区带电泳-电化学检测法(CZE-ED)分离检测三黄连口服液中的黄芩苷元、黄芩苷、槲皮苷^[44]。Peng E S 等利用 CZE 测定了含马兜铃的复方制剂中马兜铃、马兜铃的含量^[45]。Cao Y 等利用 MEKC-ED 测定了金复康颗粒、镇脑灵胶囊中葛根素和黄豆苷元的含量^[46]。Liu Y M 等利用 CE 分离了 6 种麻黄碱,并在此基础上,对 19 种含麻黄的中药复方制剂(如防风通圣散、小青龙汤、桂枝芍药散等)中麻黄碱和伪麻黄碱的含量进行了测定^[47]。Hu Z 等采用 MEKC 分离并测定了人工牛黄及其 4 种制剂中的胆酸、猪去氧胆酸和鹅去氧胆酸^[48]。上述可知,CE 依靠着其出色的分离能力和简单的前处理,可以成功地应用于中药复方制剂分析和质量控制。

3.3 中药指纹图谱

中药指纹图谱是国际公认的控制中药质量最有效的方法之一,也是我国中药走向现代化的一个重要内容。目前应用于构建中药指纹图谱的色谱方法主要有:薄层色谱、气相色谱、高效液相色谱、毛细管电泳、高速逆流色谱。其中 CE 作为一种高效的分离技术,具有高效、快速、微量、经济、污染小等特点,在中药指纹图谱的研究方面有显著的优势。孙国详等利用 CZE 建立了不同产地金银花的 CE 指纹图谱,并通过对 CE 指纹图谱共有峰数据进行判别分析和聚类分析,可以将不同产地的金银花进行判别分类,此法可以较全面地考察金银花药材的质量^[49]。郭涛等通过分别研究制剂与原料药材的指纹

图谱并确定它们之间的相关性最终建立了一些复方中药制剂的质量控制方法^[50]。此外,还有相当数量的中药材和中药复方制剂已建立起各自的 CE 指纹图谱图,如栀子、沙棘、丹参、黄连、黄芩、川芎、红花、吴茱萸、刺五加、大青叶、连钱草、太子参、人工蛹虫草、冬虫夏草及心舒口服液、甘草片、葛根芩连汤、连翘等。最近,颜磊等提出了一种具有油水分配系数测定功能的 CE 中药指纹图谱研究方法,可以在进行质量控制的同时提供中药成分的重要物化参数--油水分配系数,这对于将指纹图谱与药效性质结合起来进行研究有着重要的意义^[51]。同时需要指出,CE 指纹图谱还用于中药安全性的研究,如关木通、马兜铃、青木香等中草药中毒性成分马兜铃酸的控制等^[52]。

3.4 中药有效成分理化性质

生物活性与理化性质是筛选中药有效成分的两个必要条件,缺一不可。从研究与制剂和临床相关的理化性质入手,筛选出合适制剂和临床应用的化学成分,再从中筛选具有生物活性的成分,效率大为提高。中药化学成分理化性质关系到药物制备工艺和体内的吸收、分布、代谢和排泄,可对中药的整个开发研究过程以及药物的疗效和安全性作预测,对其可发展性进行评估,因而具有重要意义。目前在中药新药研究存在着有效成分不明确,已研究出的有效成分理化性质资料不完善,不能充分利用其性质进行开发研究。因此,快速、准确地测定中药有效成分各种理化参数是十分必要的。近年来,随着 CE 的不断发展,它以其独特的优势已被用于理化性质的测定。例如王德先等采用 CE 法测定了淫羊藿苷的解离常数^[53]。付绍平等将 CE 法应用于测定化学反应动力学的速率常数的研究,充分利用 CE 在分离分析方面的优势,基于阿仑尼乌斯经验公式,方便、快速的得到了中药活性物质阿魏酸异构化相关的热力学参数^[54]。张兰等采用 CZE-AD 法研究了芦丁的水解反应,芦丁及其转化产物在高压电场下的毛细管中的迁移速率不同,根据芦丁和其转化产物槲皮素和芸香糖的响应电流随水解反应的进行而发生的变化,进而求得芦丁水解反应速率常数^[55]。周新等采用 ACE,对木犀草素、槲皮素和山萘酚三种黄酮类化合物与人血清白蛋白结合常数进行研究,利用药物淌度变化和蛋白浓度关系,计

算得到木犀草素、槲皮素和山萘酚与结合常数^[61]。本课题组亦采用 MEEKC 法研究苦杏仁苷在碱性微乳液中的差向异构情况,测定苦杏仁苷在微乳液中差向异构速率常数为 0.002 min^{-1} ^[67]。

3.5 中药药代、药理

近年来,中药有效成分的药代动力学、药理学得到极大的关注,通过对中药药代、药理的研究可以更科学系统地阐明中药组方的原理,为研究古方、筛选处方、开发新药提供科学的依据和方法。目前 CE 已应用于中药有效成分药代、药理的研究,阐明其药物代谢的机理和产物,探讨其药效、作用机制、方剂组成和配伍规律等。

Tegmeier M 等采用 CE 分析了香豆素的 7 种代谢物,并且检测到其一次和二次的代谢物^[68]。陈亚飞等利用 CE 分离检测兔血浆中苦参类生物碱,并测定了兔血浆中氧化槐果碱和氧化苦参碱的浓度经时变化过程,且对其药动学参数进行估算,结果表明氧化槐果碱和氧化苦参碱在体内符合开放式二室模型^[69]。田景振等利用 CE 测定两种自制葛根黄酮缓释胶囊中主要有效成分葛根素在家兔体内的药-时曲线,测算其体内药代动力学参数,检测其缓释效果,并以愈风宁心片作参比制剂,结果愈风宁心片及样品制剂在家兔体内均符合二室开放模型,葛根黄酮缓释胶囊呈现一定的缓释效果^[30]。隋因等采用 CE 测定含药血清指纹图谱,发现在灌胃给予红花提取物后 60 min 所采血清的指纹图谱中出现新的峰,将此含药血清加到豚鼠离体心脏系统,能显著增加其冠脉血流,增加心搏幅度及减慢心率^[31]。罗奇志等采用 CZE 测定补阳还五汤及给药大鼠血清中阿魏酸的含量,测得血清中和补阳还五汤中阿魏酸的回收率分别为 97.20% ($n=3$) 和 103.28% ($n=3$)^[32]。蔚小慧等喂饲新西兰大白兔不同麻杏石甘汤提取物 ME I 和 ME II,并测绘给药前、后不同时间的血清 CE 图谱,然后用图谱间的欧氏距离(DE)为指标,结果显示 ME I 在体内的吸收代谢速度整体快于 ME II。该法利用 DE 综合反映图谱中的多个特征值来度量图谱间的差异,具有全面客观的优点,能从整体上反映给药前、后血清 CE 图谱的变化,因此通过对血清 CE 图谱用 DE 作整体比较来研究中药复方药动学,更符合复方中药整体作用的特点^[33]。杨燕等建立了丹参中丹参素在家兔

血浆中的 MEKC 分析方法,并研究了其药代动力学和组织分布^[34]。

陈志伟等利用 CE 对板蓝根水提物的抗病毒机制进行了研究,该法成功地对正常的红细胞和被流感病毒结合的异常红细胞进行了分离,并发现红细胞的保留时间随病毒作用时间的不同而有区别,说明该法有望根据红细胞的电泳保留时间的差别,鉴定药物的抑制流感病毒与红细胞膜结合的活性^[35]。凌笑梅等采用 CE 研究了凝血酶和水蛭素及肝素间的相互作用,并选择凝血酶为靶点,建立了快速灵敏的从两色金鸡菊、肉苁蓉和黄蜀葵提取物中筛选出先导化合物的 CE 方法。即在接近生理环境的水溶液条件下,研究了这些提取物与凝血酶之间的相互作用,然后与阴性对照和阳性对照相比,最后从 11 个天然化合物中快速筛选出与凝血酶有相互作用的 6 个化合物,该法可大大提高天然药物提取物药理活性筛选的效率^[36]。

4 展望

CE 是 20 世纪 80 年代发展起来的新技术,在中药研究领域充分展示了其优越性,有广阔的应用前景。随着中药研究的深入,CE 法因其特有的优点将被更为广泛地应用到各个领域。例如一些传统用药的有效成分是一些短肽(如传统中药全蝎的主要成分为蝎毒蛋白),这利用传统技术是很难进行检测的,而 CE 不仅用来分离和检测一些小分子的有机化合物,还可以用来检测微量元素、多肽、蛋白、细胞等物质,因此可以尝试用 CE 法对其进行定性甚至定量分析;CE 亦可通过测定中药材的核酸及其指纹图谱,从而对中药的物种进行评判,可从根本上揭示中药材的道地性;另外采用 CE 与其他进样技术如流动注射联用、CE-NMR、CE-MS-MS、HPLC-CE-MS、CE-AES、CE-AFS、CE-ICP-MS 以及不同电泳技术之间的联用,充分利用 CE 的高分离效率和 MS 或 NMR 的高灵敏度与定性鉴定性,能快速完成众多复杂成分的分离与结构鉴定,联用技术既可建立中药或复方药物指纹图谱,又可进行多种有效成分或指标成分定量,还可用于体内药物分析。综上所述,CE 在中药研究中的应用将越来越广泛,但目前仍存在重现性较差、线性范围窄和灵敏度

较低等缺陷。随着商品仪器经不断改进和完善,加上自动进样器的普遍使用,基本可以克服重现性差的缺陷,与常规 HPLC 法接近,而其灵敏度低可通过在线富集技术如样品堆积法、等速电泳法、扫集法(Sweeping)、离子选择性耗尽扫集法、pH 调制法,或经浓缩预处理如固相萃取等技术加以改善。总之,CE 作为一种高效、快速、简便的分离技术,在中药研究领域中将发挥越来越重要的作用。

参考文献

- [1] Ramachandran A, Zhang M, Goad D, O'Leary G, Malayer JR, El Rassi Z. Capillary electrophoresis and fluorescence studies on molecular beacon-based variable length oligonucleotide target discrimination. *Electrophoresis*, 2003, 24, 70-77.
- [2] 姜晓峰, 王金辉, 吕富桢. 分子信标毛细管电泳技术联合检测哮喘者白细胞介素 13 基因多态性 [J]. *中华检验医学杂志*, 2004, 27, 217-220.
- [3] Walz T, Geisel J, Bodis M, Knapp JP, Hermann W. Fluorescence-based single-strand conformation polymorphism analysis of mutations by capillary electrophoresis. *Electrophoresis*, 2000, 21, 375-379.
- [4] Andersen P S, Jespersgaard C, Vuust J, Christiansen M, Larsen L A. Capillary electrophoresis-based single strand DNA conformation analysis in high-throughput mutation screening. *Human Mutation*, 2003, 21, 455-465.
- [5] Yu, Lishuang; Xu, Xueqin; Huang, Lu; Lin, Jinming; Chen, Guonan. Microemulsion electrokinetic chromatography coupling with field amplified sample injection and electroosmotic flow suppressant for analysis of some quinolizidine alkaloids. *Journal of Chromatography, A*, 2008, 1198-1199, 220-225.
- [6] Su, Xiaodan; Bo, Tao; Li, Runkai; et al. Determination of isoquinoline alkaloids in *Thalictrum* herbal drugs by non-aqueous capillary electrophoresis. *Chromatographia*, 2002, 55 (1/2): 63-68.
- [7] Bitar, Yaser; Holzgrabe, Ulrike. Enantioseparation of chiral tropane alkaloids by means of cyclodextrin-modified microemulsion electrokinetic chromatography. *Electrophoresis*, 2007, 28(15), 2693-2700.
- [8] Yu, Li-Shuang; Xu, Xue-Qin; Huang, Lu; Ling, Jin-Ming; Chen, Guo-Nan. Separation and determination of flavonoids using microemulsion EKC with electrochemical detection. *Electrophoresis*, 2008, 29(3), 726-733.
- [9] Kocevar, Nina; Glavac, Igor; Injac, Rade; et al. Comparison of capillary electrophoresis and high performance liquid chromatography for determination of flavonoids in *Achillea millefolium*. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2008, 46(3), 609-614.
- [10] 刘训红, 李俊松, 张月婵等. MEKC-DAD 同时测定大黄及其炮制品中 5 种蒽醌的含量 [J]. *药物分析杂志*, 2010, 30(5), 814-818.
- [11] 李利军, 郝学超, 李彦青, 程昊. 场放大-胶束电动色谱法测定胡黄连中的香草酸、肉桂酸和阿魏酸 [J]. *分析科学学报*, 2010, 26(6), 669-672.
- [12] Emara S, Mohamed KM, et al. Separation of naturally occurring triterpenoidal saponins by capillary zone electrophoresis. *Bioméd Chromatogr*, 2001, 15(4), 252.
- [13] 黄庆华, 龙晓英, 毋福海等. 广地龙中琥珀酸的毛细管电泳电导法测定 [J]. *中国现代应用药学杂志*, 2006, 23(6): 484-486.
- [14] Chen G, Zhang H, Ye J. Determination of baicalin, baicalin and quercetin in *Scutellariae Radix* and its preparations by capillary electrophoresis with electrochemical detection. *Talanta*, 2000, 53, 471-479.
- [15] Ong E S, Woo S O. Determination of aristolochic acids in medicinal plants (Chinese) prepared medicine using capillary zone electrophoresis. *Electrophoresis*, 2001, 22, 2236-2241.
- [16] Cao Y, Lou C, Zhang X, Chu Q, Fang Y, Ye J. Determination of puerarin and daidzein in *Puerariae radix* and its medicinal preparations by micellar electrokinetic capillary chromatography with electrochemical detection. *Analytica Chimica Acta*, 2002, 452, 123-128.
- [17] Liu YM, Sheu SJ. Determination of quaternary alkaloids from *Phellodendri cortex* by capillary electrophoresis [J]. *J Chromatograph*, 1993, 634: 329.
- [18] Zhen Hu, Lang Chong He, Jian Zhang, et al. Determination of three bile acids in artificial *Calculus Bovis* and its medicinal preparations by micellar electrokinetic capillary electrophoresis. *J Chromatogr B*, 2006, 837(1): 11-17.
- [19] 孙国祥, 杨宏涛, 邓湘昱等. 金银花的毛细管电泳指纹图谱研究 [J]. *色谱*, 2007, 25(1): 96-100.
- [20] 郭涛, 隋因, 孙沂等. 心舒口服液毛细管电泳指纹图谱的研究 [J]. *中草药*, 2006, 37(6): 839.
- [21] 颜磊, 龚萍, 袁林等. 具有油水分配系数测算功能的中药指纹图谱 [J]. *色谱*, 2007, 25(3): 337.
- [22] Zhou X G, Zheng C Y, Sun J Y, et al. *J Chromatogr A*, 2006, 1109(2): 152.
- [23] 王德先, 杨更亮, 宁秀荣等. 毛细管电泳法测定淫羊藿

- 苷的 pKa 值及其在中药淫羊藿中的含量 [J]. 色谱, 2000, 19(1), 64-66.
- [24] 付绍平, 李秀玲, 张峰, 等. 阿魏酸转化反应速率常数的毛细管电泳测定方法研究 [J]. 分析测试学报, 2005, 24(1), 8-11.
- [25] 张兰, 陈强, 陈国南, 等. 毛细管电泳 - 安培检测法用于芦丁水解常数的研究 [J]. 分析化学, 2003, 31(7), 779-784.
- [26] 周新, 汪子明, 邹明强, 等. 亲和毛细管电泳法测定 3 种黄酮类化合物与人血清白蛋白的结合常数 [J]. 吉林大学学报, 2005, 43(5), 669-672.
- [27] Lishuang Yu, Hongzhi Ye, Xueqin Xu, Guonan Chen, et al. Determination of the epimerization rate constant of amygdalin by microemulsion electrokinetic chromatography, Electrophoresis, 2011, 32(2): 218-222.
- [28] Tegmeier M, Muhlau A, Ducker D, et al. A new method of capillary electrophoresis for metabolites of coumarin. Pharmazie, 2000, 55(2): 94~96.
- [29] 陈亚飞, 田颂九, 宋景政, 等. 苦参总碱注射液的药动学研究 [J]. 中国药理学杂志, 2002, 37(7): 524~526.
- [30] 田景振, 魏凤环. 葛根黄酮缓释胶囊家兔体内药代动力学研究 [J]. 山东中医药大学学报, 2003, 27(6): 454~456.
- [31] 隋因, 孙沂, 郭涛, 等. 运用血清药理学方法研究红花对豚鼠离体心脏的作用 [J]. 沈阳药科大学学报, 2003, 20(5): 373~376.
- [32] 罗奇志, 佟丽, 杨蒙蒙, 等. 喂饲补阳还五汤的大鼠血清中阿魏酸的高效毛细管电泳分析 [J]. 中草药, 2004, 35(4): 388~390.
- [33] 尉小慧, 孙秀梅, 张兆旺. 麻杏石甘汤 2 种方法提取物的兔血清高效毛细管电泳图谱比较研究 [J]. 中国药房, 2006, 17(20): 1540-1542.
- [34] 杨燕, 杨荣, 卫引茂, 等. 胶束毛细管电泳法测定家兔体内的丹参素及药代动力学和组织分布 [J]. 药物分析杂志, 2008, 28(3), 362-366.
- [35] 陈智伟, 吴灵威, 刘树滔, 等. 毛细管电泳法研究板蓝根水提物抗流感病毒的作用机制 [J]. 中国中药杂志, 2006, 31(20): 1715-1718.
- [36] 凌笑梅, 刘一, 赖先银, 等. 采用毛细管电泳方法以凝血酶为靶筛选天然药物提取化合物 [J]. 高等学校化学学报, 2007, 28, 234-237.