

落新妇苷的理化性质与生物活性研究进展

张清峰, 聂海纯, 郑国栋, 上官新晨

(江西农业大学食品科学与工程学院, 江西省高等学校天然产物研究与开发重点实验室, 江西南昌 330045)

摘要: 落新妇苷是一种广泛存在于多种植物和功能食品中的二氢黄酮醇苷。近年研究发现其具有多种生物活性, 如强抗氧化活性、降血糖、调节脂肪代谢、选择性免疫抑制等, 日益引起科学家的注意。本文从落新妇苷在植物和功能食品中分布、理化性质、生物活性与吸收代谢四方面, 对已有的研究成果进行了综述。

关键词: 落新妇苷; 分布; 理化性质; 生物活性; 吸收代谢

文章篇号: 1673-9078(2012)12-1834-1838

Physicochemical Properties, Bioactivities and Metabolism of Astilbin

ZHANG Qing-feng, NIE Hai-chun, ZHENG Guo-dong, SHANGGUAN Xin-cheng

(Key Laboratory of Jiangxi Provincial Department of Education in Natural Product Research and Development, Jiangxi Agriculture University, Nanchang 330045, China)

Abstract: Astilbin is a dihydroflavonol rhamnoside that widely exists in plants and functional food. Researches indicated that astilbin has many bioactivities, such as selective immunosuppression, hypoglycemic effect, regulate lipid metabolism, etc, which attracted the interesting of many food chemists, medicinal scientists and biologists. In the present article, the distribution, physicochemical properties, bioactivities and metabolism of astilbin were reviewed.

Key words: astilbin; distribution; physicochemical properties; bioactivities; metabolism

落新妇苷(astilbin, 图 1), 2(R):3(R)-3',4',5,7-4'-羟基黄烷酮-3- α -L-吡喃鼠李糖苷, 存在于多种中药及水果中, 具有“药食同源”性。近年研究发现其具有多种生物活性, 如具有强抗氧化活性、降血糖、调节脂肪代谢、选择性免疫抑制等, 日益引起科学家的注意。本文就已有研究成果做一综述。

1 植物与食品中分布

落新妇苷是1950年由Kozo Hayashi首次从植物落新妇中提取得到^[1]。近年研究发现, 落新妇苷广泛存在于自然界多种植物中, 如巴西芸香(*Dimorphandra mollis*)^[2], 葡萄^[3], 土茯苓^[4,5], 菊苣^[6], 黄杞叶(罗汉茶)^[7], 贯叶连翘^[8], 草珊瑚^[9], 马达加斯加哈伦加那(*Harungana madagascariensis*)树叶等^[10]。定量研究表明土茯苓中落新妇苷含量在1~2%之间, 是其最主要的黄酮成分^[4,5]。黄杞叶中同样含有丰富的落新妇苷^[11]。中国药典2010版以落新妇苷含量评估土茯苓质量, 要求含量不低于0.45%; 以落新妇苷和黄杞苷含量评估菊苣质量, 要求二者含量之和不低于0.1%^[12]。

收稿日期: 2012-07-25

基金项目: 江西农业大学青年基金(QN201108)

作者简介: 张清峰(1983-), 男, 博士, 研究方向为功能性食品成分, 天然产物开发与利用

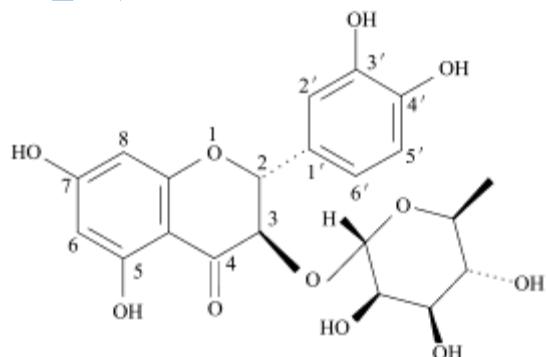


图 1 落新妇苷的分子结构

Fig.1 Structure of Astilbin

因为含落新妇苷植物多具有“药食同源”性, 因此落新妇苷也存在于许多功能性食品中。龟苓膏是以土茯苓为主要原料的功能性食品, 在广东、广西、香港等地区广为流行。采用毛细管电泳定量分析方法测定落新妇苷含量并用于不同品牌龟苓膏, 结果发现不同品牌间落新妇苷含量差异巨大, 有些甚至完全没有。因此, 龟苓膏中落新妇苷含量可以作为其质量控制的一个指标^[13]。葡萄酒中也含有丰富的落新妇苷。Landrault 等对法国 21 种葡萄酒定量分析结果表明, 落新妇苷平均含量为 5.21 mg/L, 最高为 15.12 mg/L, 最低为 0.77 mg/L。葡萄酒中落新妇苷含量与其储藏、陈化时间有关, 且红葡萄酒要高于白葡萄酒^[3]。

2 化学结构与理化性质

落新妇苷的化学式为 $C_{21}H_{22}O_{11}$, 分子量为450.40, 在美国化学文摘服务社(Chemical Abstracts Service,CAS)登记号为29838-67-3。落新妇苷易溶于甲醇、乙醇、乙酸乙酯等有机溶剂。但其水溶性差, 25 ℃时溶解度仅为250 μg/mL^[14], 根据中国药典属极微溶解样品。落新妇苷在弱酸性溶液中稳定, 在碱性溶液中易降解。25 ℃时在pH 8溶液中两天即分解完全, 溶液变为洋红色^[14]。黄酮类物质羟基易发生解离而呈弱酸性。Teixeira等发现落新妇苷苷元中7-OH最易解离, pK_a 为6.68, 其次是4'-OH, pK_a 为8.89^[15]。

根据落新妇苷分子结构, 其在C2和C3位上存在立体异构现象, 分别有2(R):3(R)(落新妇苷)、2(S):3(S)(新落新妇苷)、2(S):3(R)(新异落新妇苷)和2(R):3(S)(异落新妇苷)四种顺、反异构体。这四种立体异构体可以通过其查耳酮中间体而相互转换, 但最终组成比例与反应条件有关^[16]。在自然界中, 这四种异构体也通常是同时存在的, 但以落新妇苷含量最高, 如土茯苓, 菊苣, 黄杞叶, 草珊瑚等植物。

3 生物活性

3.1 选择性免疫抑制作用

正常的免疫应答是机体维持自身平衡、抵御外来侵略的主要机制, 过剩的免疫应答则会造成各种自身免疫性疾病、过敏及各种炎症反应等。免疫抑制药物通过抑制免疫应答而治疗相关疾病。但如果这种抑制作用缺乏对细胞和组织的选择性, 造成机体免疫应答的全面抑制, 则会产生严重的毒副作用。

南京大学徐强教授课题组对落新妇苷的选择性免疫抑制作用进行了大量研究, 获得许多原创性成果。研究发现落新妇苷可显著抑制迟发型超敏反应^[17,18]、胶原性关节炎^[19]以及免疫性肝损伤^[20,21]。与现阶段常用免疫抑制剂环孢素A相比, 落新妇苷免疫抑制作用更具选择性。落新妇苷抑制过剩的细胞免疫而不影响体液免疫, 其作用特点可概括为^[22]: ①选择性地抑制疾病的效应阶段而不影响诱导阶段; ②选择性地抑制活化T细胞而不影响正常T细胞及其他组织细胞; ③选择性抑制活化的Th1细胞而不影响Th2细胞。其分子机制是通过线粒体途径诱导活化T细胞凋亡, 包括开启线粒体膜上的电压依赖性阴离子通道、倒塌线粒体跨膜电位、释放细胞色素c以及促进caspase级联反应等。另外, 细胞因子负调控是落新妇苷发挥选择性免疫抑制作用的重要环节。具有类似选择性免疫作用特点的其他药物或化合物还未见报道。落新妇苷潜在的临床意义值得进

一步关注, 有望在取得同样治疗效果的同时, 避免慢性免疫性疾病的长期用药的不良反应。

3.2 调节脂肪及胆固醇代谢作用

Motoyashiki等研究发现落新妇苷可通过增加小鼠脂肪组织细胞中cAMP浓度, 提高脂蛋白脂肪酶活力, 从而加快脂肪分解^[23]。Chen等以非洲绿猴肾细胞为模型, 在对40多种黄酮类化合物的筛选中发现落新妇苷能抑制胆固醇合成过程中限速酶HMG-CoA还原酶的活性^[24]。以HepG2细胞为模型, Theriault等研究发现花旗松素能有效抑制细胞内胆固醇的合成和酯化、甘油三脂及磷脂的合成^[25]。这种作用与降低载脂蛋白B和增加载脂蛋白A-I的分泌有关。进一步的研究表明, 花旗松素能抑制HepG2细胞中二酰基甘油酰基转移酶和微粒体甘油三酯转运蛋白的活性而降低甘油三脂的合成, 从而降低载脂蛋白B的分泌^[26]。

3.3 抗氧化作用

落新妇苷具有很强的的抗氧化能力, 能有效清除DPPH, ABTS等自由基和超氧阴离子, 抑制亚油酸过氧化, 效果与合成抗氧化剂BHA、BHT相当, 有望成为一种新的天然食品抗氧化剂^[27]; Petacci等研究发现落新妇苷可抑制髓过氧化物酶和辣根过氧化物酶活性, 并能有效清除次氯酸^[28]。在CCl₄诱导的小鼠肝损伤模型中, 落新妇苷可显著降低肝脏脂质过氧化和诱导提高超氧化物歧化酶活性而起到护肝作用, 效果强于VE^[29]。

3.4 降血糖作用

Haraguchi等研究发现落新妇苷及其苷元-花旗松素对醛糖还原酶及山梨糖醇的积累有抑制作用, 揭示其有预防因高血糖症而引发的渗透胁迫作用^[30]。Wirasathien等测定了落新妇苷抑制醛糖还原酶的IC₅₀, 其值为26.7 μM。糖基化终末产物(AGEs)是由体内一些还原糖(如葡萄糖、果糖)与氨基酸结合, 经非酶糖化和脂质氧化等一系列反应和结构重排而形成的物质。AGEs与糖尿病及其并发症的发生与发展密切相关。落新妇苷可以抑制AGEs的形成, 效果与槲皮素相当^[31]。葡萄糖-6-磷酸酶是肝脏糖异生的两个关键酶之一, 研究表明, 葡萄糖-6-磷酸酶的活性与胰岛素抵抗、糖尿病高血糖有着密切的关联, 可能作为糖尿病治疗药物的一个潜在靶点。Estrada等研究发现落新妇苷有抑制葡萄糖-6-磷酸酶作用, 其IC₅₀值为959 μM, 低于槲皮素的1330 μM^[32]。

Fukunaga等研究表明土茯苓甲醇提取物可以显著降低非胰岛素依赖型糖尿病小鼠的血糖浓度, 而对胰岛素依赖型小鼠没有作用, 揭示土茯苓提取物可以诱导增强胰岛素活性从而达到降血糖的效果^[33]。

3.5 抑菌及杀虫作用

Mouhari 等研究发现马达加斯加哈伦加那树叶提取物的抑菌效果源于落新妇苷成分。落新妇苷对革兰氏阴性菌如不动杆菌 (*Acinetobacter spp.*)、莫拉菌属 (*Moraxella spp.*)，及阳性菌如藤黄微球菌 (*Micrococcus luteus*)，表皮葡萄球菌 (*Staphylococcus epidermidis*) 等都有显著抑制作用，最小抑制剂量为 25-75 μg^[34]。Cintra 等研究发现落新妇苷对切叶蚁 (*Atta sexdens rubropilosa*) 工蚁有杀死作用。喂食含落新妇苷饲料组工蚁死亡率显著高于对照组^[35]。Pereira 等研究了落新妇苷对大豆虫害梨豆夜蛾 (*Anticarsia gemmatalis*) 及草地夜蛾 (*Spodoptera frugiperda*) 的杀虫效果。结果表明落新妇苷可降低其存活率及延长幼虫及蛹阶段的发育时间^[36]。

3.6 抑制癌细胞增殖和诱导凋亡

落新妇苷可抑制 HepG2, Hela, HL-60 等癌细胞增殖，IC₅₀ 值分别为 0.47, 0.26 和 0.45 mg/mL (24 h)^[14]。以落新妇苷为主要成分的土茯苓甲醇提取物同样对 HepG2 细胞增殖有抑制作用，IC₅₀ 值 1.1 mg/mL (48 h)，并通过粒线体介导途径诱导癌细胞凋亡^[37]。落新妇苷对人乳腺癌 MCF-7 及 MDA-MB-231 细胞有抑制增殖和诱导凋亡作用，IC₅₀ 值分别为 18.0 和 20.8 μg/mL^[38]。

3.7 促进头发生长

落新妇苷有促进头发生长的效果，日本花王公司以其为主要配方申请了相关专利。通过将落新妇苷化学改性生成的 3,4'-二甲基-3-羟基黄烷酮效果更强^[39]，可有效预防男性型秃发，日本已批准其为头发修复滋补品。

4 吸收与代谢

Guo 等对落新妇苷的吸收动力学和代谢研究证实兔子口服落新妇苷后可以在血浆中检测到该化合物的存在^[40]。Liang 等用 HPLC-MS 方法确认大鼠口服落新妇苷后主要代谢产物为 3'-O-甲基化落新妇苷。吸收动力学结果表明血浆中落新妇苷和 3'-O-甲基化落新妇苷浓度峰值时间分别为给药后 25 和 101 min，二者清除半衰期都为 2.5 h^[41]。在 Caco-2 细胞单层中的转运研究表明落新妇苷的吸收和外排转运与 P-糖蛋白有关；大鼠口服落新妇苷后，体内药物代谢动力学符合二室模型，达峰时间约为 20 min，吸收半衰期约 4 min，提示落新妇苷口服吸收发生在胃肠道上部。同时口服 P-糖蛋白抑制剂维拉帕米后，进入体循环的药物相对量增大 2.57 倍^[42]。这些研究表明落新妇苷以全苷的方式在体内被吸收和代谢，不同于其他黄酮苷类化合物在体内常被水解成糖和苷元后再吸收代谢的特

点，这可能与体内缺乏鼠李糖苷水解酶有关。研究也表明落新妇苷口服吸收效果较差，在大鼠体内的绝对生物利用度仅为 0.066%。这可能与落新妇苷的水溶解性差有关。通过将落新妇苷与 25% 油酸聚乙二醇甘油酯，58.5% 乳化剂蓖麻油聚氧乙烯醚和 16.5% 助乳化剂辛酸癸酸聚乙二醇甘油酯组成自微乳药物传递系统，经毕格犬口服后进入体循环的药物相对量增大 5.59 倍^[43]。

5 结论

目前，中国的功能食品行业蓬勃发展，成为 21 世纪中国工业的新兴增长点之一。落新妇苷广泛存在于多种植物、水果和功能食品中，具有“药食同源”性，为人们日常生活经常摄入的食品成分。因此，落新妇苷没有毒副作用或者极小。而其同时又有降血糖、调节脂肪代谢、抗氧化等多种生物活性。这些特点为落新妇苷在功能性食品领域的应用提供了前提条件。另外，在医药领域，落新妇苷独特的选择性免疫抑制活性日益引起科学家的注意，有望做为一种治疗免疫疾病的新药开发。

参考文献

- [1] Chamkha M, Cathala B, Cheynier V, et al. Phenolic composition of champagnes from Chardonnay and Pinot Noir vintages [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2003, 51: 3179-3184
- [2] Pereira LGB, Petacci F, Fernandes JB, et al. Biological activity of astilbin from *Dimorphandra mollis* against *Anticarsia gemmatalis* and *Spodoptera frugiperda* [J]. Pest Management Science, 2002, 58: 503-507
- [3] Landraut N, Larronde F, Delaunay JC, et al. Levels of Stilbene Oligomers and Astilbin in French Varietal Wines and in Grapes during Noble Rot Development [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2002, 50: 2046-2052
- [4] Chen L, Yin Y, Yi HW, et al. Simultaneous quantification of five major bioactive flavonoids in RSG by high-performance liquid chromatography [J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2007, 4: 1715-1720
- [5] Zhang QF, Li SC, Lai WP, et al. β-Cyclodextrin facilitates simultaneous analysis of six bioactive components in *Rhizoma Smilacis Glabrae* by capillary zone electrophoresis [J]. Food Chemistry, 2009, 113(2): 684-691
- [6] Zhang QF, Guo YX, Zheng G, et al. Chemical constituents comparison between *Rhizoma Smilacis Glabrae* and *Rhizoma Smilacis Chiniae* by HPLC-DAD-MS/MS [J]. Natural Product

- Research, 2012, DOI: 10.1080/14786419.2012.666747
- [7] Huang H, Cheng Z, Shi H, et al. Isolation and Characterization of Two Flavonoids, Engeletin and Astilbin, from the Leaves of Engelhardia roxburghiana and Their Potential Anti-inflammatory Properties [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2011, 59: 4562-4569
- [8] Tatsis EC, Boeren S, Exarchou V, et al. Identification of the major constituents of Hypericum perforatum by LC/SPE/NMR and/or LC/MS [J]. *Phytochemistry*, 2007, 68: 383-393
- [9] Li X, Zhang Y, Zeng X, et al. Chemical profiling of bioactive constituents in Sarcandra glabra and its preparations using ultra-high-pressure liquid chromatography coupled with LTQ Orbitrap mass spectrometry [J]. *Rapid Communications in Mass Spectrometry*, 2011, 25: 2439-2447
- [10] Mouliari B, Pellequer Y, Laboutounne H, et al. Isolation and in vitro antibacterial activity of astilbin, the bioactive flavanone from the leaves of Harungana madagascariensis Lam. ex Poir. (Hypericaceae) [J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2006, 106(2): 272-278
- [11] 姚毅,周翔,陈婷.高效液相色谱法测定罗汉茶中落新妇苷的含量[J].中国现代应用药学杂志,2006,23(9): 920-921
- [12] 国家药典委员会.中华人民共和国药典[M].北京:中国医药科技出版社,2010
- [13] Zhang QF, Cheung HY. The content of astilbin and taxifolin in concentrated extracts of Rhizoma Smilacis Glabrae and turtle jelly vary significantly [J]. *Food Chemistry*, 2010, 119(3): 907-912
- [14] Zhang QF. The Quantitative Study, Fingerprint Analysis and Biological Effect of Rhizoma Smilacis Glabrae [D]. Doctoral thesis, City University of Hong Kong, 2010
- [15] Teixeira S, Siquet C, Alves C, et al. Structure-property studies on the antioxidant activity of flavonoids present in diet [J]. *Free Radical Biology & Medicine*, 2005, 39:1099-1108
- [16] Gaffield W, Waiss AC, Tominaga T. Structural Relationships and Interconversions of Isomeric Astilbins [J]. *Journal of Organic Chemistry*, 1975, 40 (8): 1057-1061
- [17] Fei MJ, Wu XF, Xu Q. Astilbin inhibits contact hypersensitivity through negativecytokine regulation distinct from cyclosporin A [J]. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2005, 116: 1350-1356
- [18] Guo JM, Qian F, Li JX, et al. Identification of a new metabolite of astilbin, 3'-O-methylastilbin, and its immunosuppressive activity against contact dermatitis [J]. *Clinical chemistry*, 2007, 53: 465-471
- [19] Cai Y, Chen T, Xu Q. Astilbin suppresses collagen-induced arthritis via the dysfunction of lymphocytes. *Inflammation Research*, 2003, 52: 334-340
- [20] Xu Q, Wu FG, Cao JS, et al. Astilbin selectively induces dysfunction of liver-infiltrating cells - novel protection from liver damage [J]. *European Journal of Pharmacology*, 1999, 377: 93-100
- [21] 蔡宇.Astilbin的免疫抑制作用机理及其相关化合物[D].中国药科大学博士学位论文,2003
- [22] 徐强,孙洋.源于中药选择性效应的新型免疫抑制疗法[J].化学进展,2009,21(1):55-62
- [23] Motoyashiki T, Miyake M, Morita T, et al. Enhancement of the vanadate-stimulated release of lipoprotein lipase activity by astilbin from the leaves of Engelhardtia chrysolepis [J]. *Biol Pharm Bull*, 1998, 21(5): 517-519
- [24] Chen TH, Liu JC, Chang JJ, et al. The in vitro inhibitory effect of flavonoid astilbin on 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase on Vero cells [J]. *Chinese Medical Journal (Taipei)*, 2001, 64: 382-387
- [25] Theriault A, Wang Q, Van Iderstine SC, et al. Modulation of hepatic lipoprotein synthesis and secretion by taxifolin, a plant flavonoid [J]. *Journal of Lipid Research*, 2000, 41: 1969-1979
- [26] Casaschi A, Rubio BK, Maiyo GK, et al. Inhibitory activity of diacylglycerol acyltransferase (DGAT) and microsomal triglyceride transfer protein (MTP) by the flavonoid, taxifolin, in HepG2 cells: potential role in the regulation of apolipoprotein B secretion [J]. *Atherosclerosis*, 2004, 176: 247-253
- [27] Zhang QF, Zhang ZR, Cheung HY. Antioxidant activity of Rhizoma Smilacis Glabrae extracts and its key constituent-astilbin [J]. *Food Chemistry*, 2009, 115(1): 297-303
- [28] Petacci F, Freitas SS, Brunetti IL, et al. Inhibition of peroxidase activity and scavenging of reactive oxygen species by astilbin isolated from Dimorphandra mollis (*Fabaceae, Caesalpinioideae*) [J]. *Biological Research*, 2010, 43(1): 63-74
- [29] Closa D, Torres M, Hotter G, et al. Prostanoids and free radicals in CL4C induced hepatotoxicity in rats: effect of astilbin [J]. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 1997, 56(4): 331-334
- [30] Haraguchi H, Ohmi I, Fukuda A, et al. Inhibition of aldose reductase and sorbitol accumulation by astilbin and taxifolin dihydroflavonols in Engelhardtia chrysolepis [J]. *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 1997, 61:651-654
- [31] Wirasathien L, Pengsuparp T, Suttisria R, et al. Inhibitors of

- aldose reductase and advanced glycation end-products formation from the leaves of *Stelechocarpus cauliflorus* R.E. Fr [J]. *Phytomedicine*, 2007, 14: 546-550
- [32] Estrada O, Hasegawa M, Gonzalez-Mujica F, et al. Evaluation of Flavonoids from *Bauhinia megalandra* Leaves as Inhibitors of Glucose-6-Phosphatase System [J]. *Phytother. Res.* 2005, 19, 859-863
- [33] Fukunaga T, Miura T, Furuta K, et al. Hypoglycemic effect of the rhizomes of *Smilax glabra* in normal and diabetic mice [J]. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 1997, 20: 44-46
- [34] Moullari B, Pellequer Y, Laboutounne H, et al. Isolation and in vitro antibacterial activity of astilbin, the bioactive flavanone from the leaves of *Harungana madagascariensis* Lam. ex Poir. (Hypericaceae) [J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2006, 106:272-278
- [35] Cintra P, Bueno FC, Bueno OC, et al. Astilbin toxicity to leaf-cutting ant *Atta sexdens rubropilosa* (*Hymenoptera: Formicidae*) [J]. *Sociobiology*, 2005, 45:347-353
- [36] Pereira LGB, Petacci F, Fernandes JB, et al. Biological activity of astilbin from *Dimorphandra mollis* against *Anticarsia gemmatalis* and *Spodoptera frugiperda* [J]. *Pest Management Science*, 2002, 58: 503-507
- [37] Sa F, Gao JL, Fung KP, et al. Anti-proliferative and pro-apoptotic effect of *Smilax glabra* Roxb. extract on hepatoma cell lines [J]. *Chemico-biological interaction*, 2008, 171:1-14
- [38] Wu LS, Wang XJ, Wang H, et al. Cytotoxic polyphenols against breast tumor cell in *Smilax china* L [J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2010, 130: 460-464
- [39] Sasajima M, Moriwaki S, Hotta M, et al. trans-3,4'-Dimethyl-3-hydroxyflavanone, a Hair Growth Enhancing Active Component, Decreases Active Transforming Growth Factor b 2 (TGF-b 2) through Control of Urokinase-Type Plasminogen Activator (uPA) on the Surface of Keratinocytes [J]. *Biol Pharm Bull*. 2008, 31(3):449-53
- [40] Guo JM, Xu QA, Chen T. Quantitative determination of astilbin in rabbit plasma by liquid chromatography [J]. *Journal of Chromatography B*, 2004, 805: 357-360
- [41] Liang Y, Xu Q, Kang A, et al. Validation and application of an LC-ESI-MS method for simultaneous determination of astilbin and its major metabolite 3'-O-methylastilbin in rat plasma [J]. *Journal of Chromatography B*, 2009, 877: 1765-1770
- [42] 王晓丹.花旗松素和落新妇苷体外转运和大鼠体内药物代谢动力学研究[D].浙江大学博士学位论文,2009
- [43] Mezghrani O, Kel X, Bourkaib N, et al. Optimized self-microemulsifying drug delivery systems (SMEDDS) for enhanced oral bioavailability of astilbin [J]. *Pharmazie*, 2011, 66: 754-760

欢迎订阅中文核心期刊 《现代食品科技》

邮发代号：46-349 刊号：ISSN 1673-9078/CN 44-1620

每期定价15元，全年12期仅180元。欢迎食品及相关行业的机构和科学工作者到各地邮局订阅，并踊跃投稿或建立广告宣传和产学研合作关系。

地址：广州五山华南理工大学轻工与食品学院麟鸿楼508，邮编：510640

电话：020-87112373, 87114555, 87113352, 87112532

E-mail：xdspkj@vip.sohu.com