

电子束对藏药八味沉香散的辐照效应

德吉卓嘎^{1,2} 王玮^{1,2} 德吉措姆^{1,2} 田蕾³ 兰利琼³ 陈浩^{4,5} 孙群³ 高鹏^{4,5}

¹(西藏自治区食品药品检验研究院 拉萨 850000)

²(国家药品监督管理局中药(藏药)质量控制重点实验室 拉萨 850000)

³(四川大学 成都 610000)

⁴(四川省原子能研究院 成都 610101)

⁵(辐照保藏四川省重点实验室 成都 610101)

摘要 为研究电子束辐照对藏药八味沉香散灭菌效果和其有效成分的影响,采用电子束(0kGy、5kGy、7kGy、10kGy)和⁶⁰Co γ(7kGy)辐照三个厂家生产的产品,分别在处理后以及在49℃加速贮藏3个月后检测微生物指标和有效成分的变化。结果表明:经不同剂量处理后,电子束辐照和⁶⁰Co γ辐照均能显著降低八味沉香散内微生物数量至达标;电子束5kGy辐照后,样品的微生物总数已降低至《中国药典》的要求限度,且其有效成分没有明显变化,吸收剂量至10kGy时,对其有效成分含量也基本无影响。因此,电子束辐照可以有效提高八味沉香散的卫生指标,5kGy为八味沉香散的最佳辐照工艺剂量。

关键词 电子束,辐照灭菌,八味沉香散,微生物存活数,有效成分

中图分类号 TL99

DOI: 10.11889/j.1000-3436.2022-0030

Effect of electron beam irradiation sterilization on the Tibetan medicine Bawei Chenxiang powder

DE Jizhuoga^{1,2} WANG Wei^{1,2} DE Jicuomu^{1,2} TIAN Lei³ LAN Liqiong³

CHEN Hao^{4,5} SUN Qun³ GAO Peng^{4,5}

¹(Tibet Institute for Food and Drug Control, Lhasa 850000, China)

²(NMPA Key Laboratory of Quality Evaluation Research in Traditional Chinese Medicine (Tibetan Medicine),
Lhasa 850000, China)

³(Sichuan University, Chengdu 610000, China)

⁴(Sichuan Institute of Atomic Energy, Chengdu 610101, China)

⁵(Irradiation Preservation Key Laboratory of Sichuan Province, Chengdu 610101, China)

ABSTRACT To evaluate the sterilization effect of electron beam irradiation on Tibetan medicine Bawei Chenxiang powder and the influence on the active ingredients, medicine samples were irradiated with electron beam

基金资助: 四川省重大科技专项(2019ZDZX0003)、四川省区域创新项目(2022YFQ0044)、辐照保藏四川省重点实验室开放基金(FZBC2022006)和四川省科技创新创业苗子工程(2021JDRC0121)资助

第一作者: 德吉卓嘎,女,1979年8月出生,药师,研究方向:微生物检测与研究

通信作者: 高鹏,硕士,副研究员,研究方向:辐照加工与保藏, E-mail: ppenggao@163.com

收稿日期: 初稿 2022-03-17; 修回 2022-05-08

Supported by Sichuan Province Science and Technology Key Project (2019ZDZX0003), Regional Innovation Project of Sichuan Province (2022YFQ0044), Open Fund of Sichuan Key Laboratory of Radiation Preservation (FZBC2022006), and Sichuan Science and Technology Innovation and Entrepreneurship Seedling Project (2021JDRC0121)

First author: DE Jizhuoga (female) was born in August 1979, pharmacist, focusing on microbial detection and research

Corresponding author: GAO Peng, master's degree, associate professor, focusing on radiation processing and preservation, E-mail: ppenggao@163.com

Received 17 March 2022; accepted 08 May 2022

at doses of 0 kGy, 5 kGy, 7 kGy, 10 kGy, and ^{60}Co γ at 7 kGy. The microbial and active substance costunolide levels were measured within 7 d after irradiation and after accelerated storage at 49 °C for 3 months, respectively. The results showed that electron beam and ^{60}Co γ irradiation significantly reduced the total number of microorganisms in Bawei Chenxiang powder. Irradiation by electron beams at 5 kGy and 10 kGy reduced the total number of microorganisms in Bawei Chenxiang powder to the maximum requirement suggested by the Chinese Pharmacopoeia without significantly decreasing the amount of active ingredient. In conclusion, electron beam irradiation can effectively improve the microbial index of Bawei Chenxiang powder, and 5 kGy is the optimal processing dose for this purpose.

KEYWORDS Electron beam, Irradiation sterilization, Bawei Chenxiang powder, Total number of microorganisms, Active ingredients

CLC TL99

八味沉香散源于藏族医药经典著作《四部医典》，现代临床所用的八味沉香丸、八味沉香胶囊以及八味沉香片均为其改进剂型，统称为八味沉香制剂，或简称“沉香八味”。八味沉香散由沉香、肉豆蔻、广枣、石灰华、乳香、木香、诃子（煨）和木棉花 8 味药组成，具有清心热、养心、安神等功效，临床多用于治疗冠心病、心绞痛等疾病^[1-2]。八味沉香散中活性成分主要是木香烯内酯，它具有广泛的药理活性，包括抗肿瘤、降血糖、抑制机体对酒精的吸收、抑制微生物活性、抗炎等作用，其中抗肿瘤为主要药理活性，且存在多种抗肿瘤机制，对多种肿瘤细胞表现出较好的抑制作用，具有很好的研究价值^[3]。

几千年来，藏医、藏药为藏族人们的繁衍和健康做出了很大贡献，成为祖国医学中的瑰宝。新中国成立后，藏医药得到了空前的发展^[4]，藏药曾被列为西藏第二大支柱产业，足见祖国政府对藏医药发展的重视^[5]。青藏高原复杂而独特的自然条件，形成了品种丰富的藏药资源，不仅具有植物药、动物药、矿物药，而且在植物药中是寒、温、热带药兼具^[6-7]。本研究的八味沉香散就是典型的植物源藏药。

藏药的微生物污染问题，已经影响到了藏药的生产、销售和品质，为藏药固体制剂寻求一种价廉、高效、副作用小的灭菌方法已迫在眉睫^[8]。目前常用的中药灭菌方法包括干热灭菌、湿热灭菌、辐照灭菌和环氧乙烷气体灭菌等^[9]，根据剂型的特点选择的灭菌方式也应有所变化。在众多灭菌方式中辐射灭菌法称之为“冷灭菌”，不会引起被辐照物明显的温度升高，对挥发性、热敏性中药的杀菌有独有的优越性^[10-11]，因其优越的技术特点，辐照也在很多农产品保鲜中得以应用^[12-13]。本

次研究的八味沉香散中的木香烯内酯，是一种挥发油物质，从药物剂型和特性而言，辐照灭菌都是最佳的选择。目前，辐照灭菌所用剂量一般参照 2015 年版《中药辐照灭菌技术指导原则》，其中规定：中药最大总体平均吸收剂量原则上不超过 10 kGy^[14]。辐照灭菌中常用的装置有 ^{60}Co γ 射线和电子束： ^{60}Co γ 射线辐照灭菌具有操作简单和穿透力强等优点，但辐照前后不可关闭，还存在辐射源运输、贮存和退役处理等问题^[15-17]；电子束具有操作简便，穿透迅速，绿色高效，安全环保，装备易于安装，更加易于质量控制，无核废料等优点，工作后可关闭^[18-19]。

西藏作为世界上独特环境地域单元，是全球高海拔生物多样性最丰富的区域之一，是我国重要的生态安全屏障^[20]。在做好生态环境保护与发展相协调的前提下，引进辐射灭菌技术必须以安全环保为前提，综合考量本实验主要研究电子束辐照技术在藏药灭菌中的应用。通过不同剂量的电子束辐照处理藏药八味沉香散，同时以 ^{60}Co γ 射线辐照为对照，对灭菌前后八味沉香散的微生物总数和有效成分进行系统研究，以期电子束辐照技术在藏药八味沉香散的灭菌处理中的应用提供科学依据和数据支持。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 仪器

高效液相色谱仪 (Waters) 2695 (美国沃特斯公司，出厂编号为 K10SM4214A)；HTY-761 匀浆仪 (浙江泰林生物技术股份有限公司)；电子天平 (瑞士梅特勒公司，型号为 AE200，精度为万分之

一)；微量电子天平(瑞士梅特勒公司，型号为XP205，精度为十万分之一)；电子天平(德国赛多利斯公司，型号为BSA2202S-CW，精度为百分之一)；电热恒温水浴锅(上海齐欣科学仪器有限公司，型号为HWS-26)；数显式电热恒温三用箱(上海跃进医疗器械厂，型号为S·HH·W21·420S)；隔水式恒温培养箱(上海一恒，型号为CHP-9270N)；隔水式电热恒温培养箱(上海跃进医疗器械厂，型号为PYX-DHS-60×75)；霉菌培养箱(上海一恒，型号为MJ-250II)；高压蒸汽灭菌器(重庆雅马拓公司，型号为SQ810C)。

1.1.2 样品

八味沉香散(A企业，批号为20210301，选自阿里地区；B企业，批号为200501，选自山南地区；C企业，批号为20201201，选自日喀则地区)，样品选取以地区差异性和生产工艺差异性为首要考虑条件。

1.1.3 试剂

木香烃内酯(纯度为99.9%，中国食品药品检定研究院，批号为11524-201911)；甲醇(批号为206403)、乙腈(批号为205302)、乙酸乙酯(批号为20130220)：色谱纯，赛默飞世尔科技(中国)有限公司；二氯甲烷(AR，批号为180307)。

1.1.4 培养基和菌种

胰酪大豆胨液体培养基(TSB，批号为200224)；胰酪大豆胨琼脂培养基(TSA，批号为200709)；沙氏葡萄糖琼脂培养基(批号为201214)；RV沙门菌增菌液体培养基(批号为190823)；木糖赖氨酸脱氧胆酸盐琼脂培养基(批号为190627)；麦康凯液体培养基(批号为210218)；麦康凯琼脂培养基(批号为201214)；肠道菌增菌液体培养基(批号为191231)；紫红胆盐葡萄糖琼脂培养基(批号为191224)；以上培养基选用品牌为“北京陆桥”。大肠埃希菌(*Escherichia coli*) (CMCC(B)44 102)；乙型副伤寒沙门菌(*Salmonella paratyphi B*) (CMCC(B)50 094)；以上菌种由中国食品药品检定研究院提供。

1.2 方法

1.2.1 样品准备与辐照处理

首先，将三个厂家的样品进行分装，分装15份，每份40 g，以无菌采样袋密封，准备辐照处理。电子束辐照处理样品在四川润祥辐照技术有

限公司进行(高能电子加速器，10 MeV，20 kW)， ^{60}Co γ 辐照处理样品于四川省原子能研究院开展。每个厂家的样品中3份不做任何操作，作为对照组(0 kGy)；其余12份分别以电子加速器5 kGy、7 kGy、10 kGy和 ^{60}Co γ 7 kGy进行辐照灭菌处理，作为实验组。根据《中国药典》的检测方法要求，每组样品后续测试都进行两次平行实验。实验组样品在辐照后将每个吸收剂量中的1份立即进行在49℃下加速贮藏3个月处理，后续与实验组进行相同的含量检测和微生物检测。

1.2.2 微生物限度测定

2020版《中国药典(四部)》非无菌产品微生物限度检查(通则1105)：微生物计数法；非无菌产品微生物限度检测(通则1105)：控制菌检查法；非无菌药品微生物限度标准(通则1107)^[2]。按照上述方法对对照组和实验组进行需氧菌总数、霉菌和酵母菌总数以及控制菌进行检测，同时接种大肠埃希氏菌和乙型副伤寒沙门菌观察阳性对照反应。

1.2.3 含量测定

按2020版《中国药典(一部)》中“八味沉香散”下“含量测定”方法对辐照前后样品进行有效成分“木香烃内酯”测定^[2]。

1.3 统计学分析

采用Graphpad Prism 8软件对实验数据进行分析，研究数据以平均值±标准差表示($M \pm SD$)。

2 结果与分析

2.1 灭菌前后性状观察

样品经不同吸收剂量的电子束辐照后，经观察，A、B、C三个厂家样品在辐照前后无明显差异，均为黄褐色粉末，气芳香，味咸、涩、微苦，结果见图1。

2.2 微生物限度测定结果

样品经辐照后立即以及加速贮藏3个月后的微生物限度检测结果分别见表1和表2。可见，厂家A、B、C的样品在未经辐照灭菌时，微生物限度均不符合2020版《中国药典(四部)》非无菌药品微生物限度标准(通则1107)中非无菌含药材原粉的中药制剂微生物限度标准(需氧菌总数 $\leq 2 \times$

10⁴ cfu/g, 霉菌、酵母菌总数≤200 cfu/g, 控制菌大肠埃希菌和沙门菌不得检出, 耐胆盐革兰氏阳性菌<10 cfu/g), 其中三个厂家样品控制菌未经辐照时均符合规定要求。经电子束 (5 kGy) 辐照处理后, 三个厂家的样品均能符合《中国药典》规定要求, 且随着吸收剂量增加到7 kGy, 三个厂家样品的需

氧菌、霉菌和酵母菌总数都下降至<10 cfu/g; 同样, 经⁶⁰Co γ (7 kGy) 辐照后三个厂家样品也均符合《中国药典》规定要求。三个厂家样品经不同剂量辐照处理的样品经过加速贮藏3个月后, 其微生物总数仍然没有增殖。

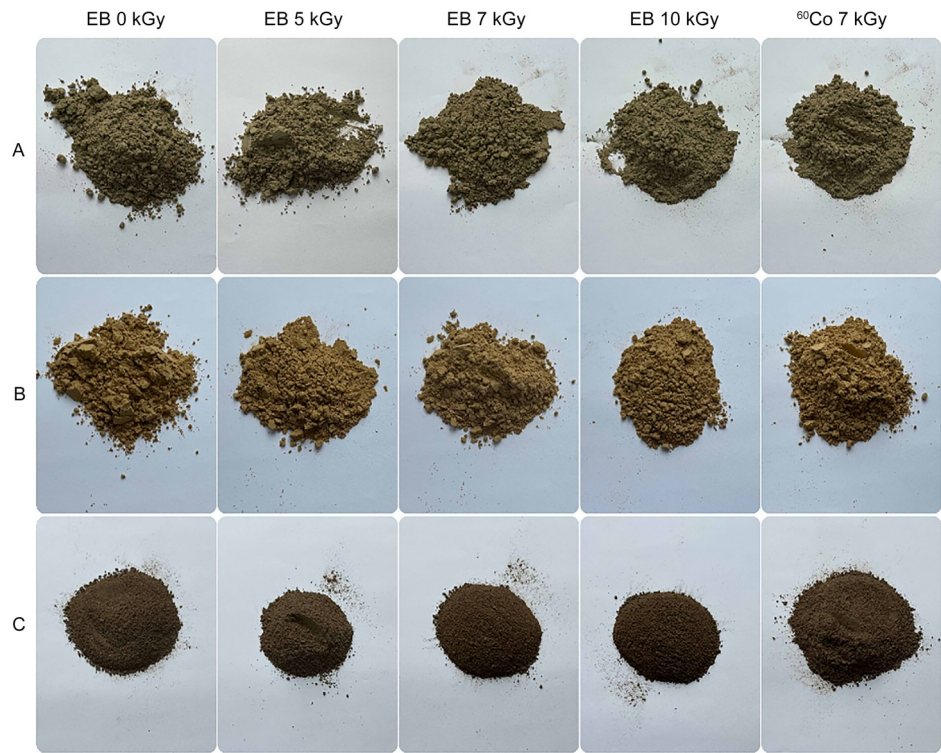


图1 不同吸收剂量处理后样品性状
Fig.1 Properties of samples treated with different absorbed doses

表1 不同吸收剂量处理对八味沉香散微生物存活数的影响
Table 1 Effects of different absorbed doses on total number of microorganisms of Bawei Chenxiang powder

厂家 Company	辐照类型 Irradiation device	吸收剂量 / kGy Dose absorbed	需氧菌总数 / (cfu·g ⁻¹) Total aerobic bacteria count	霉菌、酵母菌 / (cfu·g ⁻¹) Mold & yeast	耐胆盐革兰阳性菌 / (cfu·g ⁻¹) Gallbladder salt tolerant grampositive bacteria	大肠埃希菌 / (cfu·g ⁻¹) <i>E. coli</i>	沙门菌 / (cfu·g ⁻¹) <i>Salmonella</i>
A	电子束 Electron beam	0	1.5×10 ⁵	1.9×10 ⁴	<10	—	—
		5	<10	60	<10	—	—
		7	<10	<10	<10	—	—
		10	<10	<10	<10	—	—
	⁶⁰ Co γ射线 ⁶⁰ Co γ ray	7	<10	<10	<10	—	—
B	电子束 Electron beam	0	860	580	<10	—	—
		5	10	25	<10	—	—
		7	<10	<10	<10	—	—
		10	<10	<10	<10	—	—
	⁶⁰ Co γ射线 ⁶⁰ Co γ ray	7	<10	30	<10	—	—

续表

厂家 Company	辐照类型 Irradiation device	吸收剂量 / kGy Dose absorbed	需氧菌总数 / (cfu·g ⁻¹) Total aerobic bacteria count	霉菌、酵母菌 / (cfu·g ⁻¹) Mold & yeast	耐胆盐革兰阳性菌 / (cfu·g ⁻¹) Gallbladder salt tolerant grampositive bacteria	大肠埃希菌 / (cfu·g ⁻¹) <i>E. coli</i>	沙门菌 / (cfu·g ⁻¹) <i>Salmonella</i>
C	电子束	0	2.8×10 ⁵	1.0×10 ⁵	<10	—	—
	Electron	5	20	20	<10	—	—
	beam	7	<10	<10	<10	—	—
		10	<10	<10	<10	—	—
	⁶⁰ Co γ射线	7	<10	<10	<10	—	—
	⁶⁰ Co γ ray						
阳性对照 Positive control	/	/	/	/	<100	+	+

注：“—”表示未检出，“+”表示检出。下同。

Note: “—” denotes it was not detected; “+” denotes it was detected. The same below.

表2 不同吸收剂量加速贮藏三个月处理后八味沉香散微生物存活数
Table 2 Total number of microorganisms of Bawei Chenxiang powder after accelerated storage with different absorbed doses for three months

厂家 Company	辐照类型 Irradiation device	吸收剂量 / kGy Absorbed dose	需氧菌总数 / (cfu·g ⁻¹) Total aerobic bacteria count	霉菌、酵母菌 / (cfu·g ⁻¹) Mold & yeast	耐胆盐革兰阳性菌 / (cfu·g ⁻¹) Gallbladder salt tolerant gram-positive bacteria	大肠埃希菌 / (cfu·g ⁻¹) <i>E.coli</i>	沙门菌 / (cfu·g ⁻¹) <i>Salmonella</i>
A	电子束	0	N	N	N	N	N
	Electron	5	<10	<10	<10	—	—
	beam	7	<10	<10	<10	—	—
		10	<10	<10	<10	—	—
	⁶⁰ Co γ射线	7	<10	<10	<10	—	—
	⁶⁰ Co γ ray						
B	电子束	0	N	N	N	N	N
	Electron beam	5	<10	<10	<10	—	—
		7	<10	<10	<10	—	—
		10	<10	<10	<10	—	—
	⁶⁰ Co γ射线	7	<10	<10	<10	—	—
	⁶⁰ Co γ ray						
C	电子束	0	N	N	N	N	N
	Electron beam	5	<10	<10	<10	—	—
		7	<10	<10	<10	—	—
		10	<10	<10	<10	—	—
	⁶⁰ Co γ射线	7	<10	<10	<10	—	—
	⁶⁰ Co γ ray						
阳性对照 Positive control	/	/	/	/	<100	+	+

注：“N”表示未检测。下同。

Note: “N” indicates not available. The same below.

2.3 活性成分含量测定

表3为三个厂家样品在不同吸收剂量处理下八味沉香散中木香烃内酯的活性成分测定结果；表4为不同吸收剂量处理下加速贮藏后八味沉香散的活性成分测定结果。由表3、表4可以看出：来自三个厂家的八味沉香散中木香烃内酯含量随着吸

收剂量的增加并无降低；加速贮藏后，厂家C的样品中木香烃内酯含量没有降低，厂家A、B样品中木香烃内酯含量均有一定下降，这与木香烃内酯本身具有挥发性有关；与电子束辐照相比，三个厂家的样品经 ^{60}Co γ 7 kGy辐照后木香烃内酯含量没有明显变化。

表3 不同吸收剂量处理下八味沉香散的活性成分含量
Table 3 Determination results of active ingredients of Bawei Chenxiang powder with different absorbed doses

活性成分 Active ingredients	辐照类型 Irradiation device	吸收剂量 / kGy Absorbed dose	即测含量 / ($\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$) Content		
			厂家A Company A	厂家B Company B	厂家C Company C
木香烃内酯 Costunolide	对照 Control	0	0.29±0.01	0.46±0.03	1.26±0.44
	电子束 Electron beam	5	0.37±0.02	0.39±0.05	1.53±0.20
		7	0.35±0.11	0.36±0.04	1.46±0.11
		10	0.36±0.12	0.39±0.01	1.50±0.11
	^{60}Co γ 射线 ^{60}Co γ ray	7	0.31±0.12	0.41±0.03	1.47±0.19

表4 不同吸收剂量处理下八味沉香散的活性成分加速贮藏后含量
Table 4 Content of the active ingredients of Bawei Chenxiang powder after accelerated storage with different absorbed doses

活性成分 Active ingredients	辐照类型 Irradiation device	吸收剂量 / kGy Absorbed dose	加速贮藏含量 / ($\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$) Content after accelerated storage		
			厂家A Company A	厂家B Company A	厂家C Company A
木香烃内酯 Costunolide	对照 Control	0	N	N	N
	电子束 Electron beam	5	0.12±0.02	0.28±0.01	1.57±0.24
		7	0.15±0.05	0.28±0.00	1.60±0.16
		10	0.22±0.03	0.26±0.02	1.70±0.10
	^{60}Co γ 射线 ^{60}Co γ ray	7	0.17±0.02	0.34±0.04	1.68±0.12

3 讨论

目前辐照中药的装置主要有钴源和电子加速器，因钴源生产能力不足，钴源价格飞涨，运行和处理成本猛增，审批流程严苛繁复等问题的日渐突出， ^{60}Co γ 射线辐照加工发展受限，而随着高能电子加速器装备的不断升级，电子束辐照加工应用的发展势头迅猛。藏药作为我国体系最为完善的民族药，实际上其生产工艺仍较为传统，绝大多数为药材原料直接入药，较易带入微生物而引起污染，因此将电子束辐照应用于藏药灭菌是一个较好的选择，尤其是热敏性的藏药，电子束

辐照灭菌的技术优势更为显著。

在不影响藏药八味沉香散有效成分和性状的前提下，辐照能解决其微生物污染的问题。电子束辐照和 ^{60}Co γ 射线辐照均能有效降低八味沉香散中的微生物数量，经电子束5 kGy辐照后，微生物总数已经满足《中国药典》中的规定，5~10 kGy的吸收剂量对八味沉香散中的木香烃内酯含量总体无明显影响，随着吸收剂量增加木香烃内酯含量没有降低，但是在49℃加速贮藏三个月后A、B厂家样品中的木香烃内酯含量有明显下降趋势，综合分析原因可能有：（1）三个厂家样品采集自西藏不同地区，原料药来源有差异性，生产工艺

差距性较大；(2) 木香烃内酯为半萜内酯类化合物，性质活泼，高温处理后易发生氧化、水解、脱氢等多种反应^[21]，因此，在实际辐照加工生产中，应综合考虑选择10 kGy以内的剂量进行灭菌。同时，因样品中的活性成分木香烃内酯为挥发性的，不适合高温贮存和运输，在产品包装以及考察灭菌时效性时，都应考虑常温避光保存，且贮存和运输过程中要注意温度条件。

4 结论

本研究通过0 kGy、5 kGy、7 kGy和10 kGy不同剂量的电子束辐照处理藏药八味沉香散，同时以⁶⁰Co γ射线辐照为对照，对灭菌前后八味沉香散的微生物总数和有效成分进行系统研究。结果表明：电子束辐照技术对藏药八味沉香散微生物数量有显著降低作用，能够达到《中国药典》规定的微生物限度，且对其有效成分含量和性状无显著影响。八味沉香散辐照灭菌的最佳电子束吸收剂量为5 kGy。本研究可为电子束作为藏药八味沉香散的灭菌手段提供数据支持。

作者贡献声明 德吉卓嘎负责研究工作前的准备与具体实施、实验方案和论文起草；王伟、德吉措姆负责数据采集和测试；田蕾、兰利琼、陈浩负责研究中工作的对接和研究方案的商讨与修订；孙群负责论文修订、对重要学术性内容进行修改；高鹏为通讯作者，负责论文修订、审阅及定稿等。全体作者均已阅读并同意最终的文本。

参考文献

- 王佳铭, 曹境洳, 高小力, 等. 八味沉香散的化学和药理研究进展[J]. 中国中药杂志, 2020, **45**(9): 2063-2072. DOI: 10.19540/j.cnki.cjcmm.20200224.201.
- WANG Jiaming, CAO Jingru, GAO Xiaoli, *et al.* Chemical and pharmacological progress on a Tibetan folk medicine formula Bawei Chenxiang Powder[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2020, **45**(9): 2063-2072. DOI: 10.19540/j.cnki.cjcmm.20200224.201.
- 国家药典委员会. 中国药典[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- Chinese Pharmacopoeia Commission. Chinese pharmacopoeia[M]. Beijing: China Medical Science and Technology Publishing House, 2020.
- 潘阳, 王小静, 潘娟, 等. 木香烃内酯的药理作用及构效关系研究进展[J]. 中南药学, 2013, **11**(2): 108-112. DOI: 10.7539/j.issn.1672-2981.2013.02.009.
- PAN Yang, WANG Xiaojing, PAN Juan, *et al.* Research progress on pharmacological action and structure-activity relationship of aucklandides[J]. Central South Pharmacy, 2013, **11**(2): 108-112. DOI: 10.7539/j.issn.1672-2981.2013.02.009.
- 旺多. 浅论藏药的发展与前景[J]. 中国民族医药杂志, 2001, **7**(2): 3-5. DOI: 10.16041/j.cnki.cn15-1175.2001.02.002.
- WANG Duo. The development and prospect of Tibetan medicine[J]. Journal of Medicine & Pharmacy of Chinese Minorities, 2001, **7**(2): 3-5. DOI: 10.16041/j.cnki.cn15-1175.2001.02.002.
- 代卫川, 李金前. 西藏发展藏药产业的对策建议[J]. 西藏发展论坛, 2011(5): 47-52. DOI: 10.3969/j.issn.1673-2669.2011.05.011.
- DAI Weichuan, LI Jinqian. Countermeasures and suggestions on developing Tibetan medicine industry in Tibet[J]. Tibet Development Forum, 2011(5): 47-52. DOI: 10.3969/j.issn.1673-2669.2011.05.011.
- 李良玉, 占堆. 藏药资源的保护与开发[J]. 社会科学战线, 2007, **149**(5): 80-83.
- LI Liangyu, ZHAN Dui. The protection and development of Tibetan medicine resources[J]. Socioal Science Front Bimonthly, 2007, **149**(5): 80-83.
- 张宝琛. 国家藏药发展战略研究报告[M]. 成都: 四川科学技术出版社, 2003.
- ZHANG Baochen. Research report on national Tibetan medicine development strategy[M]. Chengdu: Sichuan Scientific & Technical Publishers, 2003.
- 旺多, 赵永强, 赖先荣. 藏药固体制剂生产存在的共性技术难题与对策[J]. 中国药房, 2013, **24**(35): 3350-3352.
- WANG Duo, ZHAO Yongqiang, LAI Xianrong. Common technical problems and countermeasures for the production of Tibetan medicine solid preparation[J]. China Pharmacy, 2013, **24**(35): 3350-3352.
- 徐远芳, 李文革, 邓钢桥, 等. ⁶⁰Co-γ射线和电子束辐照灭菌对葛根提取物抗氧化活性及指纹图谱的影响[J]. 核农学报, 2020, **34**(8): 1713-1721. DOI: 10.11869/j.issn.100-8551.2020.08.1713.
- XU Yuanfang, LI Wenge, DENG Gangqiao, *et al.* Effect of ⁶⁰Co-γ ray and electron beam irradiation sterilization on antioxidant activity and fingerprint of pueraria extract [J]. Journal of Nuclear Agricultural Sciences, 2020, **34**(8): 1713-1721. DOI: 10.11869/j.issn.100-8551.2020.08.1713.

- 10 林彤, 毕福钧, 吕渭升, 等. 中药的辐照灭菌现状与监管[J]. 中国药学杂志, 2019, **54**(17): 1442-1447.
LIN Tong, BI Fujun, LYU Weisheng, *et al.* Status and control of radication of traditional Chinese medicine [J]. Chinese Pharmaceutical Journal, 2019, **54**(17): 1442-1447.
- 11 尹传顺, 尹继飞. 钴 60 辐照灭菌技术的应用[C]//新世纪 新机遇 新挑战——知识创新和高新技术产业发展, 长春, 2001.
YIN Chuanshun, YIN Jifei. Application of irradiation sterilization technology of Cobalt 60[C]//New Century, New Opportunities, New Challenges——Knowledge innovation and development of high-tech industry, Changchun, 2001.
- 12 Nieto-Sandoval J M, Almela L, Fernández-López J A, *et al.* Effect of electron beam irradiation on color and microbial bioburden of red paprika[J]. Journal of Food Protection, 2000, **63**(5): 633-637. DOI: 10.4315/0362-028x-63.5.633.
- 13 Gao K, Chen J B, Wang Y H, *et al.* Effects of ^{60}Co - γ and electron beam irradiation on storage quality of panax ginseng[J]. Food and Bioprocess Technology, 2018, **11**(9): 1627-1638. DOI: 10.1007/s11947-018-2108-3.
- 14 毛腾霄, 黄晓婧, 黄敏, 等. ^{60}Co - γ 辐照对大黄化学成分及抗菌活性的影响[J/OL]. 中成药. (2021-12-24) [2022-03-04]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1368.R.20211224.0857.002.html>.
MAO Tengxiao, HUANG Xiaojing, HUANG Min, *et al.* Effects of ^{60}Co - γ irradiation on chemical constituents and antibacterial activity of Rhubarb[J/OL]. Chinese Traditional Patent Medicine. (2021-12-24) [2022-03-04]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1368.R.20211224.0857.002.html>.
- 15 韩振明, 关永霞, 张微, 等. ^{60}Co - γ 射线辐照灭菌对蜈蚣药粉品质的影响研究[J]. 中国药业, 2021, **30**(9): 42-45. DOI: 10.3969/j.issn.1006-4931.2021.09.012.
HAN Zhenming, GUAN Yongxia, ZHANG Wei, *et al.* Effect of ^{60}Co - γ -ray irradiation sterilization on the quality of scolopendra subspinipes mutilans medicinal powder [J]. Chinese Hospital Management, 2021, **30**(9): 42-45. DOI: 10.3969/j.issn.1006-4931.2021.09.012.
- 16 陈云堂, 商飞飞, 吕晓华, 等. 电子束辐照对党参营养品质及药效成分的影响评价[J]. 核农学报, 2015, **29**(9): 1711-1717. DOI: 10.11869/j.issn.100-8551.2015.09.1711.
CHEN Yuntang, SHANG Feifei, LYU Xiaohua, *et al.* Study of electron beam irradiation on nutritive quality and pharmacodynamic constituent evaluation of codonopsis pilosula[J]. Journal of Nuclear Agricultural Sciences, 2015, **29**(9): 1711-1717. DOI: 10.11869/j.issn.100-8551.2015.09.1711.
- 17 史丽生, 杨忠平, 刘树亮. ^{60}Co 和电子加速器用作辐射灭菌的比较[J]. 中国核科学技术进展报告(第三卷), 2013(9): 1-3.
SHI Lisheng, YANG Zhongping, LIU Shuliang. ^{60}Co and electron accelerator used in radiation sterilization[J]. Progress Report on China Nuclear Science&Technology (vol.3), 2013(9): 1-3.
- 18 王梁燕, 洪奇华, 孙志明, 等. 电子束辐照技术在生命科学中的应用[J]. 核农学报, 2018, **32**(2): 283-290. DOI: 10.11869/j.issn.100-8551.2018.02.0283.
WANG Liangyan, HONG Qihua, SUN Zhiming, *et al.* Application of electron beam irradiation in life sciences [J]. Journal of Nuclear Agricultural Sciences, 2018, **32**(2): 283-290. DOI: 10.11869/j.issn.100-8551.2018.02.0283.
- 19 Song H P, Kim B, Jung S, *et al.* Effect of gamma and electron beam irradiation on the survival of pathogens inoculated into salted, seasoned, and fermented oyster[J]. LWT - Food Science and Technology, 2009, **42**(8): 1320-1324. DOI: 10.1016/j.lwt.2009.03.018.
- 20 宋国富, 魏海娟, 强巴克珠, 等. 西藏生态安全屏障生态监测网络体系建设进展[J]. 环境与可持续发展, 2021, **46**(5): 47-54. DOI: 10.19758/j.cnki.issn1673-288x.202105047.
SONG Guofu, WEI Haijuan, QIANG Bakezhu, *et al.* Development progress of ecological monitoring network for ecological security barrier in Tibet[J]. Environment and Sustainable Development, 2021, **46**(5): 47-54. DOI: 10.19758/j.cnki.issn1673-288x.202105047.
- 21 黄义雯, 朱芹. ^{60}Co - γ 射线辐照灭菌对沉香化气胶囊中 6 个挥发性成分的影响[J]. 药物分析杂志, 2020, **40**(2): 352-359. DOI: 10.16155/j.0254-1793.2020.02.21.
HUANG Yiwen, ZHU Qin. Effect of ^{60}Co irradiation on 6 volatile components in Chenxiang Huaqi capsules[J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2020, **40**(2): 352-359. DOI: 10.16155/j.0254-1793.2020.02.21.