

二至丸水提物对体外肝细胞损伤的保护作用

闫冰^{1,2}, 安伟¹, 张丽¹ (1. 南京中医药大学 江苏省方剂研究重点实验室, 江苏 南京 210046; 2. 南京军区南京总医院制剂科, 江苏 南京 210002)

[摘要] 目的 研究二至丸水提物 (aqueous extract of Erzhi Pill AEEP) 对体外肝细胞损伤的保护作用及其机制。方法 培养 L-O2 型肝细胞, 采用 H₂O₂ 和 CCl₄ 体外分别诱导肝细胞损伤, 检测培养上清液中天门冬氨酸转氨酶 (AST) 和丙氨酸氨基转氨酶 (ALT) 水平, 测定上清液中丙二醛 (MDA) 的含量和过氧化物歧化酶 (SOD) 活力, MTT 法检测细胞存活和增殖活性。结果 ① AEEP (0.32~40 μg/ml) 剂量组可明显降低由 H₂O₂ 升高的肝细胞培养上清液中 AST 和 ALT 水平及 MDA 含量, 还可提高 H₂O₂ 降低的肝细胞存活率和 SOD 活力; ② AEEP (0.32~40 μg/ml) 剂量组可使 CCl₄ 升高的肝细胞培养上清液中 ALT 和 AST 水平及 MDA 含量明显降低或恢复, 还可提高 CCl₄ 降低的肝细胞存活率和 SOD 活力。结论 提示 AEEP 对体外肝细胞损伤有直接保护作用, 该作用可能与其抗氧化作用有关。

[关键词] 二至丸; L-O2 型肝细胞; 四氯化碳 (CCl₄); 过氧化氢 (H₂O₂); 抗氧化作用

[中图分类号] R 285 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2010)06-0433-04

Protective effects of aqueous extract of Erzhi pill on hepatocytes injured by CCl₄ or H₂O₂

YAN Bing^{1,2}, DING Anwei¹, ZHANG Li¹ (1. Jiangsu Key Laboratory for TCM Formulae Research, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210046, China; 2. Dept of Pharmaceutics, Nanjing General Hospital of Nanjing Military Region, Nanjing 210002, China)

[Abstract] **Objective** To study the protective effects and mechanism of aqueous extract of Erzhi pill on hepatocytes injured by CCl₄ or H₂O₂. **Methods** The L-O2 hepatocytes were incubated and then injured by CCl₄. The levels of AST, ALT, MDA and SOD in cultural supernatant were detected by general methods. Cell viability was assayed by MTT method. **Results** The elevation of MDA content of hepatocytes and AST, ALT level in supernatant of hepatocytes and the loss of SOD activity induced by CCl₄ were restored remarkably by AEEP (0.32~40 μg/ml). The elevation of ALT, AST level in the supernatant of hepatocytes and MDA content of hepatocytes and the loss of SOD activity induced by H₂O₂ were improved significantly by AEEP (0.32~40 μg/ml) treatment. **Conclusion** The results suggest that AEEP possess direct protective action on hepatocytes in vitro injured by CCl₄ or H₂O₂. These might be associated with its antioxidant activity.

[Key words] Erzhi Pill; L-O2 hepatocytes; CCl₄; H₂O₂; antioxidant activity

二至丸出自明代王三才的《医便》^[1], 二至丸原名为“女贞丹”, 由女贞子、墨旱莲二味中药组成。女贞子冬至日采, 墨旱莲夏至日采, 故名曰二至丸。其中女贞子为木樨科植物女贞 *Ligustrum lucidum* Ait 的干燥成熟果实, 墨旱莲草为菊科植物鳢肠 *Eclipta prostrata* L 的干燥地上部分。二至丸是平补肝肾的代表方, 具有益肝肾、补阴血、壮筋骨、乌须发的功效^[2]。本室通过前期研究证明二至丸具有显著的保肝降酶作用^[3], 为探索 AEEP 对肝损伤保护作用的机制, 本实验采用体外培养 L-O2 型肝细

胞, 用过氧化氢 (H₂O₂) 和四氯化碳 (CCl₄) 体外分别诱导肝细胞损伤模型观察^[4]。观察 AEEP 对体外肝细胞损伤的保护作用及其机制。

1 仪器与材料

1.1 仪器 CENTRIFUGE (AX120) 电子天平 (日本产); 超净工作台 (北京西城区半导体设备一厂); 酶联免疫仪 (美国 Bio-Tek 公司); CO₂ 培养箱 (美国 Foma Scientific 公司); 倒置显微镜 (日本 Olympus 公司); XW-80 型旋涡混合器 (上海医大仪器厂); KH2200B 超声波清洗器 (昆山禾创超声仪器有限公司)。

1.2 药物及试剂 女贞子 (批号 090723) 和墨旱莲 (批号 090919) 购于亳州市永刚饮片厂有限公司, 经

[基金项目] 江苏省中医药管理局研究项目 (LB09031)。

[作者简介] 闫冰 (1979-), 男, 博士研究生, Tel 13921430009, E-mail arain515@sina.com。

[通讯作者] 丁安伟, E-mail awding105@163.com。

南京中医药大学张丽副教授鉴定为女贞子 *Ligustrum lucidum* Ait 和墨旱莲 *Eclipta prostrata* L。

二至丸水提物的制备: 将 1 000 g 女贞子与 1 000 g 墨旱莲混合后进行常规加工粉碎后过 20 目筛, 用水回流提取 3 次, 提取液用旋转蒸发器浓缩至相当于含生药 0.04 mg/ml 置冰箱备用。女贞子水提物的制备: 将 1 000 g 女贞子加工粉碎后过 20 目筛, 用水回流提取 3 次, 提取液用旋转蒸发器浓缩至相当于含生药 0.04 mg/ml 置冰箱备用。墨旱莲水提物的制备: 将 1 000 g 墨旱莲加工粉碎后过 20 目筛, 用水回流提取 3 次, 提取液用旋转蒸发器浓缩至相当于含生药 0.04 mg/ml 置冰箱备用。AST 试剂盒 (批号 20100212)、ALT 试剂盒 (批号 20100212)、MDA 试剂盒 (批号 20100415) 及 SOD 试剂盒 (批号 20100418), 以上试剂均购自南京建成生物工程研究所; 维生素 E (Sigma 公司 批号 0070413); 四氯化碳 (分析纯, 上海凌峰化学试剂有限公司, 批号 090712); 胎牛血清 (杭州四季青公司, 批号 090704); DMEM 培养基 (美国 Gibco 公司); 胰蛋白酶 (美国 Sigma 公司); MTT (南京建成科技有限公司); 其他试剂均为国产分析纯。

1.3 细胞 L-02 (人肝细胞株, 上海细胞所提供)

2 方法

2.1 AEEP 对 CCl_4 诱导肝细胞损伤的作用 参照文献方法^[5,6]取对数生长期人肝 L-02 细胞, 用含 10% 胎牛血清的 DMEM 培养液, 调整细胞密度为 $5 \times 10^5 / ml$ 将肝细胞悬液加入 96 孔和 24 孔培养板中, 置 37℃, 5% CO_2 培养箱中培养 24 h 后, 肝细胞全部贴壁生长, 供试验用。设空白对照组、 CCl_4 模型组 (终浓度为 8 mmol/L)、阳性对照组 (维生素 E)

(终浓度为 50 $\mu mol/ml$)、女贞子水提物组 (终浓度 20 $\mu g/ml$)、墨旱莲水提物组 (终浓度 20 $\mu g/ml$) 及 AEEP 组 (0.32~40 $\mu g/ml$) 4 个剂量组, 每组至少设 8 个复孔。分别加入 CCl_4 、不同浓度的 AEEP、维生素 E 和培养液, 继续培养 6 h 后, 收集 24 孔板培养上清检测 AST、ALT 水平、MDA 的含量及 SOD 活力, 同时用 MTT 比色法测定 96 孔板肝细胞的活率。

2.2 AEEP 对 H_2O_2 诱导肝细胞损伤的作用^[7] 设空白对照组、 CCl_4 模型组 (终浓度为 8 mmol/L)、阳性对照组 (维生素 E) (终浓度为 50 $\mu mol/ml$)、女贞子水提物组 (终浓度 20 $\mu g/ml$)、墨旱莲水提物组 (终浓度 20 $\mu g/ml$) 及 AEEP 组 (0.32~40 $\mu g/ml$) 4 个剂量组, 每组至少设 8 个复孔。肝细胞培养 12 h 后, 吸弃上清, 更换培养液, 加入 H_2O_2 、不同浓度的 AEEP、维生素 E 和培养液, 继续培养 4 h 后, 收集 24 孔板培养上清检测 AST、ALT 水平、MDA 的含量及 SOD 活力, 同时用 MTT 比色法测定 96 孔板肝细胞的活率。

2.3 MTT 比色法 待测细胞悬液于 96 孔培养板培养 24 h 后, 各孔加入 20 μl MTT 试剂, 轻轻混匀, 继续 37℃ 培养 4 h 吸出全部液体, 加 180 μl DM-SO, 微量振荡器上振荡 15 min, 待溶解完全, 酶标仪 490 nm 比色^[8]。

2.4 赖氏法测定 AST、ALT 水平 按试剂盒说明测定。

2.5 MDA 含量和 SOD 活力测定 按试剂盒说明测定。

2.6 数据统计方法 统计学分析应用 SPSS 16.0 统计软件, 实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 有统计学意义。

表 1 AEEP 对 CCl_4 损伤肝细胞的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 8$)

组别	剂量	ALT (U/L)	AST (U/L)	MDA (nmol/ml)	SOD (U/ml)	MTT (A _{490nm})
空白对照组	—	40.53 ± 6.28 ²⁾	67.12 ± 5.56 ²⁾	3.34 ± 0.63 ²⁾	18.57 ± 1.92 ²⁾	0.52 ± 0.04 ²⁾
模型组	8 mmol/L	88.47 ± 7.45	130.51 ± 9.40	7.28 ± 1.45	12.12 ± 1.16	0.29 ± 0.02
阳性对照组 (VitE)	50 $\mu mol/ml$	45.62 ± 4.12 ²⁾	75.67 ± 7.21 ²⁾	4.23 ± 0.87 ²⁾	17.97 ± 2.17 ²⁾	0.46 ± 0.05 ¹⁾
女贞子水提物组	20 $\mu g/ml$	63.28 ± 5.45 ²⁾	88.31 ± 6.16 ²⁾	5.83 ± 0.62 ¹⁾	15.23 ± 1.75 ¹⁾	0.35 ± 0.03 ²⁾
墨旱莲水提物组	20 $\mu g/ml$	67.37 ± 4.61 ²⁾	91.59 ± 7.43 ²⁾	6.36 ± 0.95 ¹⁾	14.68 ± 1.86 ¹⁾	0.33 ± 0.02 ¹⁾
二至丸水提物组	0.32 $\mu g/ml$	72.69 ± 8.67 ²⁾	106.98 ± 8.74 ¹⁾	6.85 ± 1.21 ²⁾	13.92 ± 1.63 ¹⁾	0.32 ± 0.03 ¹⁾
	1.6 $\mu g/ml$	65.28 ± 5.84 ²⁾	91.31 ± 6.22 ²⁾	5.56 ± 0.76 ¹⁾	15.92 ± 1.42 ¹⁾	0.35 ± 0.02 ²⁾
	8 $\mu g/ml$	58.23 ± 4.92 ²⁾	78.39 ± 8.69 ²⁾	4.93 ± 0.63 ²⁾	17.01 ± 2.24 ²⁾	0.37 ± 0.02 ²⁾
	40 $\mu g/ml$	47.84 ± 3.35 ²⁾	73.39 ± 6.81 ²⁾	4.32 ± 0.72 ²⁾	17.95 ± 2.68 ²⁾	0.42 ± 0.03 ²⁾

¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$ 与模型组比较。

3 结果

3.1 AEEP 对 CCl_4 损伤肝细胞 ALT、AST、MDA 和 SOD 活性的影响及对肝细胞活性的影响 由表 1 可

见, L-02 型肝细胞与 CCl_4 (8 mmol/L) 共育 6 h 模型组培养上清液中的 ALT、AST 水平较正常组明显升高, MDA 含量明显升高, SOD 活力显著降低, 细胞活性明显下降。不同浓度的 AEEP 组 (0.32~40

μg/ml)均能显著抑制 CC1 损伤肝细胞后 ALT, AST 水平的上升, 提高 CC1 损伤肝细胞中的 SOD 活力, 降低 CC1 损伤肝细胞中的 MDA 水平, 能显著恢复和升高 CC1 损伤肝细胞后的细胞活性, 并呈现明显的剂量效应关系。

3.2 AEEP 对 H₂O₂ 损伤肝细胞 ALT, AST, MDA 和 SOD 活性的影响及对肝细胞活性的影响 由表 2 可见, L-O2 型肝细胞与 H₂O₂ (400 μmol/L) 共育 4 h,

可使肝细胞 MDA 含量和培养上清中 ALT, AST 水平升高, SOD 活力与细胞活性显著降低。不同浓度的 AEEP 组 (0.32~40 μg/ml) 可明显改善肝细胞的损伤, 不仅使 H₂O₂ 升高的 ALT, AST 水平和肝细胞 MDA 含量呈剂量依赖性降低或恢复, 而且可使 H₂O₂ 降低的 SOD 活力升高或恢复, 并且对降低的肝细胞增殖有恢复作用。结果见表 2。

表 2 AEEP 对 H₂O₂ 损伤肝细胞的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量	ALT (U/L)	AST (U/L)	MDA (nmol/ml)	SOD (U/ml)	MTT (A _{490nm})
空白对照组	—	18.53 ± 1.18 ²⁾	32.47 ± 6.31 ²⁾	2.76 ± 0.75 ²⁾	12.73 ± 1.06 ²⁾	0.48 ± 0.04 ²⁾
模型组	8 mmol/L	35.47 ± 3.16	65.36 ± 8.37	6.14 ± 1.28	5.85 ± 0.85	0.25 ± 0.02
阳性对照组 (VitE)	50 μmol/ml	18.97 ± 1.72 ²⁾	36.53 ± 5.29 ²⁾	3.62 ± 0.76 ¹⁾	12.48 ± 1.84 ¹⁾	0.42 ± 0.05 ²⁾
女贞子水提物组	20 μg/ml	22.51 ± 2.08 ²⁾	43.19 ± 6.47 ²⁾	5.11 ± 0.81 ¹⁾	8.28 ± 1.78 ²⁾	0.32 ± 0.03 ¹⁾
墨旱莲水提物组	20 μg/ml	24.47 ± 1.86 ²⁾	45.41 ± 5.19 ²⁾	5.83 ± 1.22 ¹⁾	7.84 ± 1.35 ¹⁾	0.30 ± 0.02 ¹⁾
二至丸水提物组	0.32 μg/ml	26.23 ± 2.53 ²⁾	52.64 ± 7.33 ¹⁾	5.97 ± 1.19 ¹⁾	7.13 ± 1.26 ¹⁾	0.26 ± 0.03 ¹⁾
	1.6 μg/ml	23.16 ± 1.89 ²⁾	45.32 ± 4.86 ²⁾	4.85 ± 0.87 ¹⁾	8.16 ± 1.47 ²⁾	0.31 ± 0.02 ¹⁾
	8 μg/ml	20.85 ± 2.43 ²⁾	38.48 ± 6.28 ²⁾	4.12 ± 0.62 ²⁾	10.38 ± 2.11 ²⁾	0.34 ± 0.02 ²⁾
	40 μg/ml	19.38 ± 1.65 ²⁾	36.95 ± 5.84 ²⁾	3.58 ± 0.78 ²⁾	12.24 ± 1.87 ²⁾	0.38 ± 0.03 ²⁾

¹⁾ P < 0.05, ²⁾ P < 0.01 与模型组比较。

4 讨论

在多种因素 (药物、毒物、乙醇等) 引起的肝细胞损伤中, 氧化应激是它们的共同损伤机制^[9]。肝细胞受到氧化损伤时, 自由及其过氧化反应产物破坏细胞膜和细胞结构, 导致细胞肿胀坏死, 并可使细胞内清除自由基酶的活性下降, 导致其清除自由基能力下降, 使肝细胞损伤进一步加重, 膜通透性升高, 肝细胞内 ALT, AST 等酶外逸, 细胞肿胀死亡^[10]。CC1 在肝细胞内代谢也可产生为具有高度反应活性的 •CC1, OCCC1 等自由基引起肝细胞损伤^[11], H₂O₂ 是一种重要的活性氧, 极易通过细胞膜与细胞内铁离子反应形成高活性 OH• 损伤肝细胞^[12], 说明上述两种肝细胞损伤模型均属氧化应激型。据此, 我们采用 CC1 和 H₂O₂ 体外诱导肝细胞氧化损伤模型, 选择培养上清液中 ALT, AST 活性、肝细胞 MDA 含量和 SOD 活力作为判断肝细胞损伤和 AEEP 保护作用的检测指标。

本研究结果表明, AEEP 可直接改善由 CC1 和 H₂O₂ 分别诱导的肝细胞损伤, 使升高的 ALT, AST 水平明显降低, 以及明显改善受抑的肝细胞增殖和减少肝细胞坏死; AEEP 还可明显降低由 CC1 和 H₂O₂ 升高的肝细胞 MDA 含量, 并可使降低的 SOD 活力升高或恢复, 因而减轻膜脂质过氧化和细胞通透性的增加。在前期的实验过程中, 发现二至丸水提物的主要成分包括: 萜类化合物、黄酮类化合物及

糖类等, 表明 AEEP 对肝细胞损伤的保护作用可能与其所含成分的抗氧化作用有关^[13]。

【参考文献】

- [1] 彭怀仁. 二至丸、人参胡桃汤、龟鹿二仙胶考源 [J]. 湖北中医杂志, 1984 (5): 32.
- [2] 龚志英, 宋 琦, 丁安伟. 二至丸对四氯化碳所致小鼠 ALT 升高的预防作用 [J]. 天津中医学院学报, 2002, 21(3): 45.
- [3] 王莉英. 二至丸的保肝降酶作用研究 [J]. 海峡药学, 2002, 14 (1): 15.
- [4] 杨 雁, 陈敏珠. 体外大鼠肝细胞坏死性损伤模型的建立 [J]. 安徽医科大学学报, 1999, 34 (6): 467.
- [5] Tezuka M, Sadanobu S, Gomi K, et al. In vitro effect of chromium and other trace metals on mouse hepatotoxicity induced by carbon tetrachloride exposure [J]. Biopharm Bull 1995; 18 (2): 256.
- [6] Nakamura T, Akiyoshi H, Shitota G. Heprotective action of adenovirus-transferred HNF-3gamma gene cDNA in acute liver injury caused by CC1 [J]. FEBS Lett 1999; 459(1): 124.
- [7] 张卓然. 培养细胞学与细胞培养技术 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2004: 8.
- [8] Suzuki A, Zhang YW, Kaneko S, et al. Clonal identification and characterization of self-renewing pluripotent stem cells in the developing liver [J]. J Cell Biol 2002; 156(1): 173.
- [9] Tribble DL, Aw TY, Jones DP. The pathophysiological significance of lipid peroxidation in oxidative cell injury [J]. Hepatology, 1987 (7): 377.
- [10] Kalf HG, Past GB, Snyder R. Sewent toxicology Recent advances in the toxicology of benzene, the glycoethers and carbon tetrachloride [J]. Ann Rev Pharmacol Toxicol 1987(27): 379.
- [11] 焦 杨, 段小群, 林 兴, 玉郎伞多糖对四氯化碳诱导大鼠原

代肝细胞损伤的保护作用 [J]. 中国医院药学杂志, 2006, 26 (11): 1333

[12] 曹艳, 许自川, 何小解, 等. 儿茶素拮抗过氧化氢诱导的大鼠内皮祖细胞凋亡 [J]. 中国当代儿科杂志, 2009, 11(1): 61.

[13] 林朝朋, 芮汉明, 许晓春. 墨旱莲黄酮类提取物抗自由基作用

及体内抗氧化功能的研究 [J]. 军事医学科学院院刊, 2005, 29(4): 344.

[收稿日期] 2010-07-08

[修回日期] 2010-10-16

(上接第 432 页)

2.2 2', 4'-DC 对小鼠出血时间、凝血时间和 PT 的影响 2', 4'-DC 有缩短小鼠出血时间的作用, 其中高剂量 (80 mg/kg) 和安络血与正常对照比较有显著差异 ($P < 0.05$); 玻片法与毛细管法结果显示, 2', 4'-DC 中剂量 (40 mg/kg)、高剂量 (80 mg/kg) 和

安络血加速小鼠凝血作用, 与正常对照比较有显著差异 ($P < 0.05$ $P < 0.01$); PT 检测结果显示, 2', 4'-DC 中剂量 (40 mg/kg)、高剂量 (80 mg/kg) 和安络血均有缩短 PT 作用, 与正常对照比较有显著差异 ($P < 0.05$ $P < 0.01$)。以上结果表明 2', 4'-DC 对正常小鼠具有止血效果, 详见表 2。

表 2 2', 4'-DC 对出血时间、凝血时间和 PT 的影响 ($\bar{x} \pm s$, $n = 8$)

组别	剂量 (mg/kg)	出血时间 (s)	凝血时间 (s)		PT (s)
			玻片法	毛细管法	
正常对照组	—	693 ± 166	404.6 ± 26.8	190.9 ± 97.4	10.1 ± 0.9
安络血组	5	343 ± 91 ¹⁾	347.1 ± 20.8 ²⁾	95.2 ± 40.7 ¹⁾	8.7 ± 1.4 ¹⁾
低剂量组	20	498 ± 205	371.1 ± 85.1	131.8 ± 38.8	9.6 ± 0.5
中剂量组	40	432 ± 258	288.7 ± 104.7 ¹⁾	116.0 ± 54.3	8.6 ± 1.9 ¹⁾
高剂量组	80	367 ± 185 ¹⁾	296.0 ± 64.8 ²⁾	85.1 ± 36.0 ¹⁾	8.4 ± 2.0 ¹⁾

¹⁾ $P < 0.05$ ²⁾ $P < 0.01$ 与正常对照组比较。

3 讨论

2', 4'-DC 为黄色针晶, 难溶于水, 易溶于甲醇, 乙酸乙酯等极性较大的有机溶剂。本实验样品从镰形棘豆中提取分离制得 (相关制备工艺流程已申报国家专利)。该黄酮类化合物是二氢黄酮 C 环的 1, 2 位键断裂生成的开环衍生物, 可视为由苯甲醛与苯乙酮类缩合而成的化合物, 与之结构相似的有槲皮素、红花黄素 A、B 等。槲皮素既能有效抑制血小板聚集, 又能抑制血小板释放^[5]; 红花黄素具有抗炎镇痛效果; 甘草查尔酮抗氧化、黄芩素抑菌等屡见报道。可见, 黄酮类化合物普遍有抗炎、止血、抗氧化、抑菌等作用。本实验表明, 2', 4'-DC 的抗炎止血功效显著, 其抗氧化和抑菌等作用有待实验证实。

黄酮类体外实验发现有稳定溶酶体膜的作用; 部分黄酮是缓激肽和前列腺素 (PGs) 拮抗剂; 现有研究表明, d-儿茶素、槲皮素和氧化苏木素明显抑制组胺脱羧酶活性, 造成组胺代谢障碍。以上说明黄酮类化合物均能不同水平抑制炎症因子的发生与发展。本实验中 2', 4'-DC 显示出良好的抗炎效果, 表明该化合物能抑制 PLA₂ 活性, 减少脂类介质及脂质过氧化物的产生, 也有可能抑制 PGs 活性有关。

止血过程涉及凝血因子、纤溶系统、血管状态、

血小板等, 其中 PT 直接反映外源性凝血是否正常。止血实验发现, 2', 4'-DC 可明显降低小鼠 PT, 缩短出血时间和凝血时间, 说明该化合物能活化外源凝血通路, 主要影响血中凝血因子 (III, VII_a, Ca⁺ 等) 含量。2', 4'-DC 对内源性凝血途径是否有影响可通过测定血浆复钙时间判定。

综上所述, 2', 4'-DC 有抗炎和止血功效, 这些作用与其结构中羰基及 2', 4' 位羟基可能有密切关系, 其具体构效关系有待进一步研究探讨。

【参考文献】

- [1] 吕芳, 徐筱杰. 藏药镰形棘豆中化学成分研究 [J]. 中药材, 2006, 29(12): 1303
- [2] 杨欢, 王栋, 董丽, 等. 镰形棘豆的化学成分研究 (I) [J]. 中国药学杂志, 2008, 43(5): 338
- [3] 吴诚, 沈存思, 崔姣, 等. HPLC 法测定不同批次镰形棘豆中 2', 4'-二羟基查耳酮含量 [J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(5): 990
- [4] 楼成华, 王明艳, 杨欢, 等. 镰形棘豆中黄酮类化合物抗肿瘤活性的体外实验研究 [J]. 南京中医药大学学报, 2009, 25(1): 46
- [5] 顾振纶, 钱增年, 肖东, 等. 槲皮素对血小板的抑制作用及其机理分析 [J]. 苏州医学院学报, 1991, 11(4): 262

[收稿日期] 2010-04-30

[修回日期] 2010-05-27