

蒙药铁杆蒿中 12 个指标成分的同时测定^{*}

玉华, 包文强, 毕力格图, 王青虎^{**}

(内蒙古民族大学蒙医药学院, 通辽 028000)

摘要 目的: 建立铁杆蒿中 12 个指标成分的含量测定方法。**方法:** 采用高效液相色谱法对不同来源铁杆蒿进行含量测定, 色谱条件: 色谱柱为 Inert Sustain C₁₈ (250 mm × 4.6 mm, 5 μm), 以乙腈-水为流动相梯度洗脱, 检测波长为 265 nm, 柱温为 30 ℃。**结果:** 在选用的实验色谱条件下, S1~S12 的校准曲线表现出良好的线性关系 ($r > 0.999\ 3$), 平均回收率在 93.3%~98.7% 范围内, RSD 均小于 3.0%。不同来源样品中 12 个指标成分的含量随产地的不同而有显著差异。**结论:** 通过实验研究, 建立了铁杆蒿中 12 个指标成分的含量测定方法, 为综合评价该药材质量提供依据。

关键词: 铁杆蒿; 二苯乙烯类; 黄酮类; 香豆素类; 同时测定; 高效液相色谱法

中图分类号: R 917

文献标识码: A

文章编号: 0254-1793 (2019) 06-1036-06

doi: 10.16155/j.0254-1793.2019.06.10

Simultaneous determination of 12 compounds in Mongolian medicine *Artemisa sacrorum* Ledeb.^{*}

YU-hua, BAO Wen-qiang, BI Li-ge-tu, WANG Qing-hu^{**}

(College of Traditional Mongolian Medicine, Inner Mongolia University for Nationalities, Tongliao 028000, China)

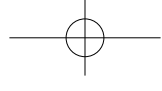
Abstract Objective: To develop a method for simultaneous determination of 12 components in the aerial parts of *Artemisa sacrorum* Ledeb. (A.Sacrorum) **Methods:** The aerial parts of *A. sacrorum* collected from different regions were determined by HPLC. The separation was performed on an Inert Sustain C₁₈ column (250 mm × 4.6 mm, 5 μm) at 30 ℃ with methanol-water as the mobile phase by gradient elution. The detection wavelength was 261 nm. **Results:** Under the chromatographic conditions adopted in this study, all calibration curves exhibited good linearity ($r > 0.999\ 3$) in a relatively wide concentration range. The recoveries were within the range of 93.3%~98.7% with RSDs less than 3%. The contents of all compounds (S1-S12) in different samples varied significantly with the different habitats. **Conclusion:** The quantitative method for evaluating the quality of the aerial parts of *A. sacrorum* is established, which can be used for comprehensive quality evaluation of the herb.

Keywords: *Artemisa sacrorum* Ledeb.; stilbenes; flavonoids; coumarins; simultaneous determination; HPLC

* 国家自然科学基金项目 (No.81660698); 内蒙古自治区蒙医药科技重大专项子课题 (GCY201507120); 蒙医药标准化国家合作科技创新项目子课题 (MDKBZH2018012)

** 通信作者 Tel: 15894890037; E-mail: wqh196812@163.com

第一作者 Tel: 15849553184; E-mail: mengyiyuhua@126.com



铁杆蒿 (*Artemisa sacrorum* Ledeb.), 蒙古名哈热-沙巴克, 为菊科植物万年蒿的干燥地上部分, 是现代蒙医临床上用于治疗肿瘤及相关疾病的 10 种主要药材之一。本品味苦, 性凉, 具有破痞、止痛、消肿, 杀虫、收敛脓汁及黄水之功效^[1]。国内外对铁杆蒿化学成分研究报道不少, 其主要含有萜类^[2-5]、有机酸类^[6]、香豆素^[7-8]和黄酮等类化合物^[9]。但目前对铁杆蒿化学成分的含量还没有一个明确的标准。

课题组在对铁杆蒿抗肿瘤活性筛选及其化学成分跟踪分离过程中发现了 12 个化合物, 其中 2 个为二苯乙烯类、3 个为黄酮类、4 个为香豆素类、2 个为苯乙酮类和 1 个为苯丙素类。二苯乙烯类化合物具有多种生物活性, 如抗肿瘤、降压降脂、抗血小板凝集、抗菌等。白藜芦醇是典型的二苯乙烯的衍生物, 在过去的数十年中, 白藜芦醇作为一种广为人知的天然产物, 表现出多种生物活性^[10-14], 被认为是一种植物抗毒素。现代药理研究表明^[15-16] 黄酮、香豆素、苯丙素类化合物在抗炎、抗氧化和抗肿瘤等方面具有重要的作用, 这一作用与铁杆蒿历代用药和民间用药功效基本一致。故课题组认为化学成分前期研究中所发现的 12 个化合物可能是铁杆蒿主要活性成分。本文就以分离得到的 12 个化合物为指标成分, 采用反相高效液相色谱法同时

测定不同来源铁杆蒿中这些化合物的含量变化, 为综合评价铁杆蒿的质量提供了可靠依据。

1 仪器与试药

KQ-600DB 型超声波清洗器 (昆山市超声仪器有限公司); AUW220D 型十万分之一电子天平 (岛津公司); 高效液相色谱仪 (LC-20AT 输液泵, SPD-M20A 检测器, CBM-20A 工作站, CTO-22A 柱温箱; 岛津公司)。

对照品 6-甲氧基香豆素-7-O- β -D-葡萄糖苷 (S1)、6,8-二甲氧基香豆素-7-O- β -D-葡萄糖苷 (S2)、铁杆蒿呋喃酮苷 (S3)、2-羟基-6-甲氧基苯乙酮-4-O- β -D-葡萄糖苷 (S4)、苯乙酮-4-O- β -D-葡萄糖苷 (S5)、咖啡酸 (S6)、5,4'-二羟基-7,3'-二甲氧基黄酮 (S7)、铁杆蒿呋喃酮 (S8)、7-羟基-6-甲基香豆素 (S9)、5-羟基-7,4'-二甲氧基黄酮 (S10)、8-羟基-6,7-二甲基香豆素 (S11)、5-羟基-6,7,4'-三甲氧基黄酮 (S12) 均自制, 纯度均高于 98.5%, 结构式见图 1; 甲醇和乙腈为色谱纯 (Fisher Scientific Inc, United States); 水为超纯水; 其余试剂均为分析纯。铁杆蒿收集于内蒙古、新疆和青海, 由内蒙古民族大学蒙医药学院蒙药生药教研室布和巴特尔教授经鉴定为菊科植物万年蒿 (*Artemisa sacrorum* Ledeb.) 的干燥地上部分, 药材来源见表 1。

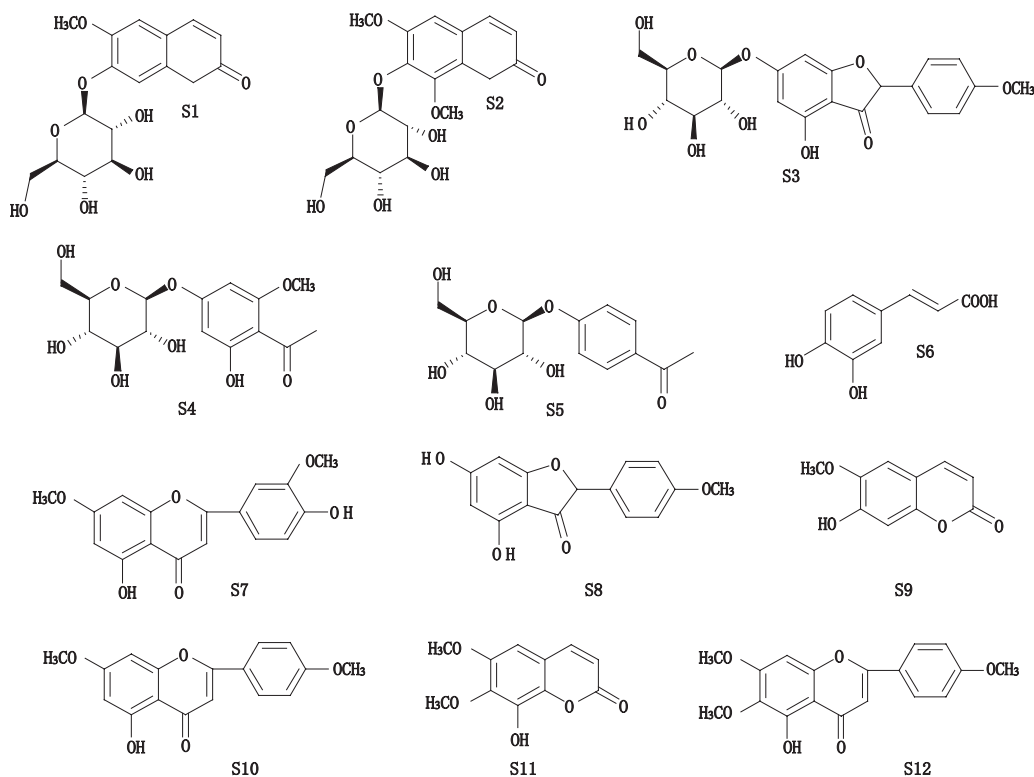


图 1 化合物 S1-S12 的结构式

Fig. 1 Structures of compounds S1-S12

表 1 药材来源

Tab. 1 Origin of the medicinal materials

编号 (No.)	来源 (source)	收集时间 (collection time)	备注 (remark)
A1	新疆乌鲁木齐 (Wulumuqi, Xinjiang)	2017.10	购置 (purchase)
A2	内蒙古锡盟 (Ximeng, Inner Mongolia)	2016.07	采集 (collection)
A3	内蒙古阿盟 (Ameng, Inner Mongolia)	2017.06	采集 (collection)
A4	内蒙古呼盟 (Humeng, Inner Mongolia)	2016.10	购置 (purchase)
A5	内蒙古通辽 (Tongliao, Inner Mongolia)	2017.06	采集 (collection)
A6	内蒙古赤峰 (Chifeng, Inner Mongolia)	2017.07	采集 (collection)
A7	青海西宁市 (Xilning, Qinghai)	2016.06	采集 (collection)
A8	内蒙古呼和浩特 (Huhehaote, Inner Mongolia)	2017.05	购置 (purchase)
A9	内蒙古巴盟 (Bameng, Inner Mongolia)	2016.06	采集 (collection)
A10	内蒙古兴安盟 (Xing'anmeng, Inner Mongolia)	2017.06	采集 (collection)

2 方法与结果

2.1 色谱条件 色谱柱: Inert Sustain C₁₈ (250 mm × 4.6 mm, 5 μm; 填料: 十八烷基硅烷键合硅胶); 流动相: 乙腈(A)–水(B), 梯度洗脱 (0~5 min, 25%A → 35%A; 5~10 min, 35%A → 45%A; 10~20 min, 45%A → 65%A; 20~30 min, 65%A → 75%A); 流速: 1.0 mL · min⁻¹; 进样量 20 μL; 检测波长: 265 nm。在上述色谱条件下, 化合物 S1~S12 达到基线分离 (*R*>1.5), 理论塔板数均不低于 6 000, 色谱图见图 2。

2.2 对照品储备液的制备 用乙醇制备化合物 S1、S2 和 S3 质量浓度分别为 1.0 mg · mL⁻¹, S4 和 S8 分别为 0.5 mg · mL⁻¹, S5、S6、S7 分别为 2.0 mg · mL⁻¹, S9 为 0.1 mg · mL⁻¹, S10、S11 和 S12 分别为 0.2 mg · mL⁻¹ 的单一对照品储备液。

2.3 供试品溶液的制备 称取样品 1.0 g, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 加石油醚–三氯甲烷 (6:1) 20 mL,

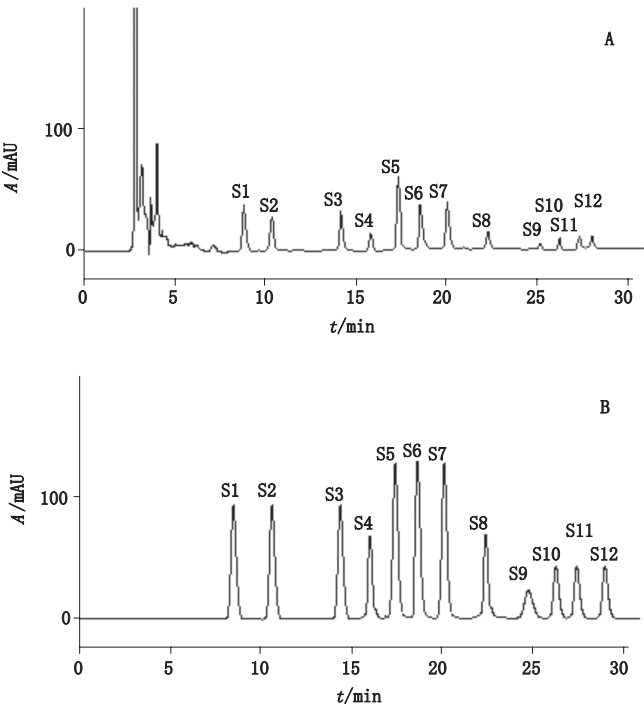


图 2 样品溶液 (A) 和混合对照品溶液 (B) 的色谱图
Fig. 2 HPLC Chromatograms of sample (A) and mixed reference substances (B)

超声 (功率 600 W, 频率 40 kHz) 处理 30 min, 滤过。药渣自然晾干后, 加乙醇 20 mL, 称定, 超声处理 30 min, 再称定, 用乙醇补足损失的量, 用 0.45 μm 微孔滤膜过滤, 即得。

2.4 线性关系考察 精密吸取 “2.2” 项下制备的 S1~S12 单一对照品储备液 0.25、0.50、0.75、1.00 和 1.25 mL, 分别置于 10 mL 量瓶中, 用乙醇配制成不同质量浓度的系列混合对照品溶液, 0.45 μm 微孔滤膜过滤。在上述色谱条件下, 进样 20 μL 进行测定, 以峰面积 *Y* 作为纵坐标, 化合物质量浓度 *X* 为横坐标, 得回归方程, 结果见表 2。

2.5 定量下限与检测下限 将化合物 S1~S12 的对照品储备液逐步稀释, 分别以色谱图中信噪比 (*S/N*) 为 10 和信噪比 (*S/N*) 为 3 时各对照品的进样的质量浓度作为定量下限 (LOQ) 和检测下限 (LOD), 结果见表 2。

2.6 精密度试验 在上述色谱条件下, 分别取同一供试品溶液 (样品 A5) 连续进样 5 次, 测定峰面积, 分别计算化合物 S1~S12 的 RSD, 分别为 1.8%、1.7%、1.4%、1.3%、1.4%、1.3%、1.2%、1.5%、1.8%、1.5%、1.5% 和 1.7%, 表明仪器精密度良好。

表 2 12 个化合物标准曲线

Tab. 2 Calibration curve of twelve compounds

化合物 (compound)	回归方程 (regression equation)	<i>r</i>	线性范围 (linear range)/ ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	LOD/ ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	LOQ/ ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)
S1	$Y=1.270 \times 10^6 X-1.019 \times 10^4$	0.999 3	25.0~125.0	8.00	25.0
S2	$Y=1.200 \times 10^6 X-9.059 \times 10^3$	0.999 2	25.0~125.0	8.00	25.0
S3	$Y=1.300 \times 10^6 X-1.003 \times 10^4$	0.999 3	25.0~125.0	8.0	25.0
S4	$Y=1.220 \times 10^3 X-2.954 \times 10^3$	0.999 6	12.5~62.5	5.00	12.5
S5	$Y=1.450 \times 10^6 X-1.019 \times 10^4$	0.999 4	50.0~250.0	16.0	50.0
S6	$Y=1.380 \times 10^6 X-1.031 \times 10^4$	0.999 5	50.0~250.0	16.0	50.0
S7	$Y=1.420 \times 10^6 X-1.130 \times 10^4$	0.999 7	50.0~250.0	16.0	50.0
S8	$Y=1.180 \times 10^3 X-4.859 \times 10^3$	0.999 7	12.5~62.5	5.00	12.5
S9	$Y=1.100 \times 10^3 X-1.027 \times 10^3$	0.999 2	2.5~12.5	1.00	2.5
S10	$Y=1.050 \times 10^3 X-2.032 \times 10^3$	0.999 4	5.0~25.0	1.50	5.0
S11	$Y=1.110 \times 10^3 X-2.027 \times 10^3$	0.999 7	5.0~25.0	1.50	5.0
S12	$Y=1.040 \times 10^3 X-1.868 \times 10^3$	0.999 6	5.0~25.0	1.50	5.0

2.7 稳定性试验 在上述色谱条件下,精密吸取同一供试品溶液 20 μL ,分别于 0、4、6、8、12、24 h 进样测定,计算化合物 S1~S12 的含量($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$),其 RSD 分别为 1.3%、1.6%、1.4%、1.3%、1.3%、1.2%、1.6%、1.8%、1.7%、1.5%、1.3% 和 1.8%,表明供试品溶液在 24 h 内基本稳定。

2.8 重复性试验 取同一样品(A5)5 份,按“2.3”项下制备供试品溶液,进行测定,计算化合物 S1~S12 的含量分别为(0.483 ± 0.007 , 0.283 ± 0.004 , 0.082 ± 0.001 , 0.083 ± 0.001 , 0.085 ± 0.001 , 0.063 ± 0.001 , 0.861 ± 0.015 , 0.812 ± 0.014 , 1.318 ± 0.020 , 0.297 ± 0.005 , 0.481 ± 0.009 和 $0.509 \pm 0.009 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$, 其 RSD 分别为 1.5%、1.3%、1.4%、1.4%、1.3%、1.6%、1.8%、1.7%、1.5%、1.7%、1.9%、和 1.8%。

2.9 回收率试验 精密称取样品(A5)0.5 g,6 份,精密加入化合物 S1~S12 适量,照“2.3”项下方法制备供试溶液,按照“2.1”项下条件测定,计算加样回收率和 RSD,结果见表 3。

2.10 样品测定 精密吸取按照“2.3”项下方法制备的不同来源样品的供试品溶液各 3 份,每份 20 μL ,进

表 3 回收率测定结果($n=6$)

Tab. 3 Test results of recoveries

化合物 (compound)	原有量 (original)/ mg	加入量 (added)/ mg	测得量 (found)/ mg	回收率 (recovery)/%	RSD/%
S1	0.243	0.20	0.439	98.0	1.5
S2	0.143	0.15	0.291	98.7	1.9
S3	0.042	0.04	0.080	95.0	2.4
S4	0.042	0.04	0.081	97.5	2.2
S5	0.043	0.04	0.081	95.0	2.6
S6	0.031	0.03	0.059	93.3	2.8
S7	0.430	0.40	0.822	98.0	1.8
S8	0.407	0.40	0.795	97.0	1.7
S9	0.660	0.60	1.241	96.8	1.4
S10	0.149	0.15	0.294	96.7	1.7
S11	0.242	0.20	0.435	96.5	1.8
S12	0.255	0.20	0.450	97.5	1.5

样测定,按外标两点法计算样品中化合物 S1~S12 的含量,结果见表 4。

表 4 不同来源样品中 S1~S12 的含量 (平均值 $\pm$ SD, $n=3$)
Tab. 4 Quantitative analytical results of various samples (mean $\pm$ SD)

化合物 (compound)	A1	A2	A3	A4	A5	A6	A7	A8	A9	A10
S1	0.342 $\pm$ 0.006	0.504 $\pm$ 0.010	0.436 $\pm$ 0.008	0.594 $\pm$ 0.011	0.485 $\pm$ 0.009	0.461 $\pm$ 0.007	0.411 $\pm$ 0.007	0.511 $\pm$ 0.012	0.614 $\pm$ 0.014	0.478 $\pm$ 0.008
S2	0.181 $\pm$ 0.003	0.308 $\pm$ 0.006	0.278 $\pm$ 0.005	0.346 $\pm$ 0.008	0.286 $\pm$ 0.005	0.291 $\pm$ 0.004	0.258 $\pm$ 0.002	0.312 $\pm$ 0.008	0.384 $\pm$ 0.007	0.301 $\pm$ 0.006
S3	ND	0.108 $\pm$ 0.003	0.082 $\pm$ 0.002	0.085 $\pm$ 0.001	0.084 $\pm$ 0.002	0.081 $\pm$ 0.001	ND	ND	0.110 $\pm$ 0.003	0.083 $\pm$ 0.002
S4	ND	0.109 $\pm$ 0.003	0.085 $\pm$ 0.002	0.088 $\pm$ 0.002	0.085 $\pm$ 0.001	0.080 $\pm$ 0.001	ND	ND	0.115 $\pm$ 0.002	0.091 $\pm$ 0.003
S5	ND	0.096 $\pm$ 0.001	ND	0.081 $\pm$ 0.001	0.086 $\pm$ 0.002	ND	ND	ND	0.102 $\pm$ 0.003	0.089 $\pm$ 0.001
S6	ND	0.064 $\pm$ 0.001	ND	ND	0.062 $\pm$ 0.001	ND	ND	ND	0.071 $\pm$ 0.001	0.068 $\pm$ 0.001
S7	0.756 $\pm$ 0.013	0.907 $\pm$ 0.017	0.709 $\pm$ 0.012	0.914 $\pm$ 0.018	0.860 $\pm$ 0.015	0.899 $\pm$ 0.016	0.766 $\pm$ 0.013	1.024 $\pm$ 0.019	0.904 $\pm$ 0.017	0.854 $\pm$ 0.014
S8	0.665 $\pm$ 0.012	1.002 $\pm$ 0.018	0.760 $\pm$ 0.014	1.021 $\pm$ 0.019	0.814 $\pm$ 0.013	0.902 $\pm$ 0.015	0.755 $\pm$ 0.013	1.044 $\pm$ 0.018	1.104 $\pm$ 0.020	0.805 $\pm$ 0.014
S9	1.021 $\pm$ 0.018	1.546 $\pm$ 0.023	1.208 $\pm$ 0.020	1.216 $\pm$ 0.021	1.320 $\pm$ 0.019	1.578 $\pm$ 0.024	1.117 $\pm$ 0.016	1.651 $\pm$ 0.026	1.788 $\pm$ 0.028	1.294 $\pm$ 0.020
S10	0.151 $\pm$ 0.002	0.321 $\pm$ 0.005	0.291 $\pm$ 0.004	0.352 $\pm$ 0.008	0.298 $\pm$ 0.003	0.308 $\pm$ 0.002	0.262 $\pm$ 0.003	0.326 $\pm$ 0.007	0.396 $\pm$ 0.006	0.314 $\pm$ 0.005
S11	0.386 $\pm$ 0.005	0.538 $\pm$ 0.010	0.455 $\pm$ 0.008	0.601 $\pm$ 0.013	0.483 $\pm$ 0.008	0.588 $\pm$ 0.011	0.394 $\pm$ 0.007	0.587 $\pm$ 0.012	0.662 $\pm$ 0.013	0.484 $\pm$ 0.009
S12	0.435 $\pm$ 0.006	0.647 $\pm$ 0.011	0.486 $\pm$ 0.009	0.502 $\pm$ 0.010	0.510 $\pm$ 0.010	0.647 $\pm$ 0.012	0.436 $\pm$ 0.007	0.702 $\pm$ 0.013	0.812 $\pm$ 0.014	0.506 $\pm$ 0.009

注 (note): ND, 未检测 (not detected)

3 讨论

本实验比较了甲醇-水和乙腈-水的梯度洗脱系统,发现以乙腈-水(0~5 min,乙腈比例由25%→35%;5~10 min,乙腈比例由35%→45%;10~20 min,乙腈比例由45%→65%;20~30 min,乙腈比例由65%→75%)为流动相时,被测成分分离效果较好,分析时间适当,分离度符合要求。采用二极管阵列检测器对化合物S1~S12的对照品溶液进行全波长扫描,化合物S3~S5、S7、S8、S10、S12由结构中苯甲酰基引起的吸收峰约在260 nm处有最大吸收,而化合物S1、S2、S6、S9、S11在由结构中苯丙酰基引起的吸收峰约在271 nm处有最大吸收。为了检测波长接近于各化合物的最大波长,选择265 nm为检测波长。

从表2可知,在本研究所采用的色谱条件下,所有待测化合物(S1~S12)的校准曲线在较宽的浓度范围内表现出良好的线性关系($r>0.999\ 3$);从精密度、稳定性和重复性试验结果看,RSD均小于2.0%;从表3可知,所有检测化合物(S1~S12)的平均回收率在93.3%~98.7%范围内,RSD均小于3.0%。这说明本实验所建立的HPLC具有一定的准确、稳定和可靠性。

本文应用所建立的HPLC对不同来源样品中化合物S1~S12的含量进行测定,发现铁杆蒿中被检测的12个化合物的含量随产地的不同而有显著差异,如S1在10个不同来源样品中含量变化范围在 $0.435\sim 0.812\text{ mg}\cdot\text{g}^{-1}$,S3在 $0.342\sim 0.614\text{ mg}\cdot\text{g}^{-1}$,S8在 $0.181\sim 0.384\text{ mg}\cdot\text{g}^{-1}$ 。铁杆蒿中特征化学成分的含量变化可能与其临床功效和质量稳定有相关,故建立准确、稳定和可靠的多指标成分定量分析方法来综合评价该药质量是有必要的。

总之,本研究建立了铁杆蒿质量多指标成分评价方法,简便、快速、准确,可为评价该药材质量提供依据。

参考文献

- [1] 王青虎,吴荣君,齐格奇,等.蒙药铁杆蒿化学成分研究[J].中国药学杂志,2015,50(16):1380
WANG QH, WU RJ, QI GQ, *et al.* Chemical constituents of *Artemisa sacrorum* Ledeb. [J]. Chin Pharm J, 2015, 50(16): 1380
- [2] 张德志.一个新倍半萜内酯的分离与结构研究[J].广东微量元素科学,2006,13(5):59
ZHANG DZ. Studies on new sesquiterpenes in *Artemisa sacrorum* Ledeb. [J]. Guangdong Trace Element Sci, 2006, 13(5): 59
- [3] 张德志,李锐,朱延儒.万年蒿中二萜类化合物的结构研究[J].分析测试通报,1990,9(4):27
ZHANG DZ, LI X, ZHU YR. Studies on structure of diterpenes from *Artemisa sacrorum* Ledeb. [J]. Fenxi Ceshi Tongba, 1990, 9(4): 27
- [4] 张德志.万年蒿中两个新贝壳杉烷型二萜的分离与结构测定[J].天然产物研究与开发,1998,10(4):34
ZHANG DZ. Isolation and identification of two new diterpenes from *Artemisa sacrorum* Ledeb. [J]. Nat Prod Res Dev, 1998, 10(4): 34
- [5] 张德志,李锐,朱延儒.万年蒿中新倍半萜内酯的研究[J].吉林林学院学报,1992,8(3):1
ZHANG DZ, LI X, ZHU YR. Studies on new sesquiterpenes in *Artemisa sacrorum* Ledeb. [J]. J Jilin Forest Inst, 1992, 8(3): 1
- [6] 张德志,胡荣,李锐,等.万年蒿中肉桂酸类成分研究[J].吉林林学院学报,1990,6(3):22
ZHANG DZ, HU R, LI X, *et al.* Studies on cinnamic acids in *Artemisa sacrorum* Ledeb. [J]. J Jilin Forest Inst, 1990, 6(3): 22
- [7] 张德志,李锐,吴立军.万年蒿中香豆素类成分研究[J].中草药,1989,20(11):7
ZHANG DZ, LI X, WU LJ. Studies on coumarins from *Artemisa sacrorum* Ledeb. [J]. Chin Tradit Herb Drug, 1989, 20(11): 7
- [8] 张德志,李锐.万年蒿中芳香类成分研究[J].中草药,1993,24(6):283
ZHANG DZ, LI X. Studies on the aromatic constituents from *Artemisa sacrorum* Ledeb. [J]. Chin Tradit Herb Drug, 1993, 24(6): 283
- [9] 张德志,李锐,朱延儒.万年蒿化学成分研究[J].沈阳药科大学学报,1990,6(2):146
ZHANG DZ, LI X, ZHU YR. Study on the chemical constituents of *Artemisa sacrorum* Ledeb. [J]. J Shenyang Pharm. Univ, 1990, 6(2): 146
- [10] GURUSAMY N, RAY D, LEKLI I, *et al.* Red wine antioxidant resveratrol-modified cardiac stem cells regenerate infarcted myocardium [J]. J Cell Mol Med, 2010, 14: 2235
- [11] SHARMA S, MISRA C S, ARUMUGAM S, *et al.* Antidiabetic activity of resveratrol, a known SIRT1 activator in a genetic model for type 2 diabetes [J]. Phytother Res, 2011, 25: 67
- [12] RAHMAN MA, KIM NH, KIM SH, *et al.* Antiproliferative and cytotoxic effects of resveratrol in mitochondria-mediated apoptosis in rat B103 neuroblastoma cells [J]. Korean J Physiol Pharmacol, 2012, 16(5): 321
- [13] LEE YJ, LEE YJ, IM JH, *et al.* Synergistic anti-cancer effects of resveratrol and chemotherapeutic agent clofarabine against human malignant mesothelioma MSTO-211H cells [J]. Food Chem Toxicol, 2013, 52(10): 61
- [14] NDIAYE M, PHILIPPE C, MUKHTAR H, *et al.* The grape antioxidant resveratrol for skin disorders: promise, prospects, and challenges [J]. Arch Biochem Biophys, 2011, 508: 164
- [15] 黄河胜,马传庚,陈志武.黄酮类化合物药理作用研究进展[J].中国中药杂志,2000,25(10):589
HUANG HS, MA CG, CHEN ZW. Research progress on the pharmacological action of flavonoids [J]. China J Chin Mater Med, 2000, 25(10): 589
- [16] 程果,徐国兵.香豆素类化合物的药理作用研究进展[J].中成药,2013,35(6):1288
CHENG G, XU GB. Research progress on the pharmacological effects of coumarins [J]. Chin Tradit Pat Med, 2013, 35(6): 1288

(本文于2019年3月19日修改回)