

连翘叶的化学成分、药理学与毒理学研究概况

梅雪^{1*}, 周安琴², 李静², 周春阳^{1#} (1. 川北医学院药学院, 四川南充 637000; 2. 川北医学院药学院2012级药学专业本科生, 四川南充 637000)

中图分类号 R284; R285 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)22-3143-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.22.37

摘要 目的: 为进一步研究连翘叶的化学成分、药理学与毒理学提供参考。方法: 以“连翘叶”“化学成分”“药理学”“毒理学”“*Forsythia suspensa leaves*”“Chemical composition”“Pharmacology”“Toxicology”等为关键词, 组合查询2006—2014年在PubMed、中国知网全文数据库、维普中文期刊数据库和万方数据库中有关连翘叶的化学成分、药理学与毒理学的文献并进行分析。结果与结论: 共查阅到有效文献47篇。连翘叶的化学成分包括苷类、黄酮类、多糖类、有机酸类等; 具有抗菌、保肝、抗氧化、抗衰老、保护心脏与骨骼肌、降血糖、抗疲劳、抗癌、抗内毒素、非特异性免疫、降脂等相关药理作用。急性毒性实验中其水提取物与醇提取物ig给药无明显毒性。分析连翘叶的研究概况有助于其进一步合理开发利用, 实现药材资源的有效使用。

关键词 连翘叶; 化学成分; 药理活性

连翘是中药临床常用传统药物之一, 又名黄花条、连壳、青翘、落翘、黄奇丹等。2010年版《中国药典》(一部) 收录的连翘为木犀科连翘属植物连翘的干燥果实, 果实初熟尚带绿色时采收的称为青翘, 果实熟透颜色发黄时采收的称为老翘。连翘有清热解毒、消肿散结的作用, 临床常用于痈疽、瘰疬、乳痈、丹毒、温病初起、温热入营、高热烦渴、神昏发斑、热淋涩痛等症的治疗^[1]。连翘开花期易受“倒春寒”的影响, 导致果实大量减产, 造成市场缺口, 而大量连翘叶却被丢弃。故近年来对连翘叶的研究广泛开展。笔者以“连翘叶”“化学成分”“药理学”“毒理学”“*Forsythia suspensa leaves*”“Chemical composition”“Pharmacology”“Toxicology”等为关键词, 组合查询2006—2014年在PubMed、中国知网全文数据库、维普中文期刊数据库和万方数据库中有关连翘叶的化学成分、药理学与毒理学的文献, 结果得到有效文献47篇, 现对其进行如下综述。

1 化学成分的提取与检测方法

连翘叶中化学成分丰富, 如连翘苷、连翘脂素、连翘酯苷A、连翘酯苷F、芦丁、槲皮素、异槲皮苷、绿原酸、(+)-表松脂素-4'-O-葡萄糖苷^[2]; 其他成分还有多种酚类化合物, 如金丝桃苷、连翘苷、牛蒡子苷等^[3-4]; 提取工艺方法包括乙醇提取法、超声辅助提取法等; 有效成分检测方法包括高效液相色谱(HPLC)法、比色法等。

1.1 苷类

杨建雄等^[5]从连翘叶片中提取出了苷类成分I和II, 通过

HPLC分析发现, 其中成分I富含连翘苷和连翘酯苷。有研究表明, 连翘叶中苷类成分含量高于果实中, 如李发荣等^[6]比较了连翘叶、青翘和老翘中连翘苷的含量, 发现连翘叶中连翘苷含量为果实的40倍。王进明等^[7]比较了连翘不同部位的连翘苷和连翘酯苷A的含量, 结果表明, 连翘苷含量在不同部位中叶子最高, 其次为果实、枝梗、果梗; 连翘酯苷A含量在不同部位中同样以叶中最高, 其次为果实、果梗、枝梗。关于苷类成分的含量测定, 禹玉洪等^[8]通过研究发现, 采用反相(RP)-HPLC法可以同时测定连翘叶中连翘苷和连翘酯苷的含量。姬雪礼等^[9]建立了同时测定连翘叶中连翘酯苷A和连翘苷含量的HPLC法。方法采用Agilent Zorbax SB-C₁₈(150 mm×4.6 mm, 5 μm)为色谱柱, 甲醇-0.1%磷酸溶液(32:68)为流动相, 检测波长为227 nm, 流速为1.0 ml/min, 进样量为10 μl, 柱温为30 ℃。连翘叶在不同采收期各苷类成分含量不同, 如张果等^[10]采用HPLC法测定不同采收期的连翘叶中连翘苷、连翘酯苷的含量。结果表明, 连翘苷以5月份含量最高, 连翘酯苷以6月份含量最高。杨棣华等^[11]对不同产地的连翘叶进行了测定, 结果连翘苷含量在2.144 8%~4.013 4%之间, 连翘酯苷A在2.963 1%~5.280 4%之间, 表明不同产地连翘叶中各苷类成分含量有明显差异。对于苷类成分的提取工艺, 齐建红^[12]比较了连翘叶不同提取物中连翘苷的含量, 结果显示甲醇提取物中的连翘苷含量最高。王杰等^[13]通过响应面法综合评价提取连翘叶中连翘苷的最优条件为80%乙醇, 料液比1:8, 90 ℃, 400

[7] 张启明, 谢沐风, 宁保明, 等. 采用多条溶出曲线评价口服固体制剂的内在质量[J]. 中国医药工业杂志, 2009, 40(12): 946.

[8] 谢沐风. 溶出曲线相似性的评价方法[J]. 中国医药工业杂志, 2009, 40(4): 308.

* 助教, 硕士。研究方向: 药物新制剂、新剂型。电话: 0817-3300337。E-mail: 86121910@qq.com

通信作者: 教授, 硕士生导师, 博士。研究方向: 心血管药理学。电话: 0817-2713658。E-mail: 765551015@qq.com

[9] Namiki Y, Fujiwara A, Kihara N, et al. Determination of the immunosuppressive drug tacrolimus in its dosage forms by high-performance liquid chromatography[J]. *Chromatographia*, 1995, 40(5/6): 253.

[10] 藤泽药品工业株式会社. 延释制剂: 中国, 99806415.7[P]. 2001-06-27.

[11] 周立明, 张莉, 赵晓娟, 等. 他克莫司微乳的制备和质量评价[J]. 中国医院药学杂志, 2012, 32(24): 1 975.

(收稿日期: 2014-10-29 修回日期: 2014-12-09)

(编辑: 林 静)

W下微波5 min。靖会等^[14]建立的连翘叶中连翘酯苷A的最优提取工艺为渗滤法,以50%乙醇浸泡24 h,以0.5 ml/min速率渗滤,收集8倍量渗滤液。刘伟霞等^[15]基于响应面法进行连翘叶中提取连翘酯苷A和连翘苷的工艺优化,得到连翘酯苷A和连翘苷的最优提取工艺为乙醇体积分数53%、提取温度74℃、浸提时间53 min、液料比30:1(ml:g)。

有研究者以连翘叶中的连翘酯苷含量为指标,进行了连翘叶干燥方法的研究。如王秀文等^[16]对连翘叶的最优干燥方法进行了研究,采用RP-HPLC法,色谱柱为XTerra™RP_s(150 mm×3.9 mm, 5 μm),流动相为乙腈-0.1%醋酸(12:88),检测波长为328 nm,柱温为30℃。结果显示,阴干、微波干燥、吸水纸吸湿干燥、蒸2~10 min、煮2~10 min处理的连翘叶中连翘酯苷含量较高;晒干、烘干、红外干燥、真空干燥处理的连翘叶中连翘酯苷含量较低。最终综合连翘酯苷含量、成本及操作难易度的因素,选用蒸2~10 min或煮2~10 min干燥连翘叶比较适宜。

1.2 黄酮类

张建红等^[17]测定了连翘叶中黄酮含量,结果粗黄酮得率为8.35%,以芦丁为对照,采用比色法在波长275 nm处测得其黄酮总含量为69.2%,采用HPLC法测得其中芦丁的含量为22.28%。王金梅等^[18]测定了不同时期连翘叶和果实中芦丁含量,结果发现7月叶(0.91%)>老叶(0.35%)>果实(0.27%)。王燕等^[19]对不同采摘期连翘叶总黄酮的含量进行研究,3月采摘的刚萌发幼叶总黄酮量最高。吴艳芳等^[20]采用酶辅助超声波法提取连翘叶总黄酮,在超声波条件固定的情况下,研究了酶解时间、酶解液pH、酶解温度和酶用量对连翘叶总黄酮的影响。其优化条件为酶解时间1.5 h,温度40℃,酶量3 mg/g,最适pH 5.0;在此条件下测定的连翘叶总黄酮含量为(26.53±0.68)%。

1.3 多糖类

吕建平^[21]采用蒽酮-硫酸法测定连翘叶片多糖含量为4.18%。在单因素试验的基础上,利用响应面分析方法优化了超声波辅助法提取连翘叶片多糖工艺条件,其最优提取条件为液料比23:1(ml:g),提取时间31 min,提取温度70℃。在此条件下提取2次,多糖得率可达7.87%。

1.4 有机酸类

赵韶华等^[22]建立HPLC-蒸发光散射检测器(ELSD)法同时测定连翘叶中齐墩果酸和熊果酸含量。色谱柱为Waters Symmetry C₁₈(250 mm×4.6 mm, 5 μm),柱温为25℃,流动相为甲醇-0.4%冰醋酸溶液(93:7, V/V),流速为0.4 ml/min;蒸发光散射检测器检测条件:漂移管温度为80℃,气体压力为25 psi。结果显示,齐墩果酸、熊果酸含量分别为4.448 3、9.726 0 mg/g。李晓等^[23]研究连翘叶中熊果酸的最优提取工艺,结果表明,乙醇体积分数是影响连翘叶中熊果酸提取工艺的最主要因素。最优提取工艺为6倍量95%乙醇热回流2次,每次60 min;测得熊果酸的含量平均值为25%。李晓等^[24]也建立了从连翘叶中分离纯化熊果酸的方法:采用8倍量95%乙醇,80℃提取3次,每次1 h;提取液经活性炭脱色和AB-8大孔吸附树脂富集纯化得到纯度为80.2%的熊果酸,再经乙醇重结晶纯度可达96%,得率约0.6%(以干燥叶计)。张飞等^[25]对连翘叶及花中绿原酸含量进行了测定,采用HPLC法,色谱柱为Supelcosil C₁₈(250 mm×4.6 mm, 5 μm),流动相为甲醇-0.8%醋酸水溶液

(梯度洗脱),流速为1.0 ml/min,检测波长为280 nm,柱温为25℃。结果得绿原酸含量为8.76 mg/g。王燕^[26]的研究表明,3月连翘叶含有较高的绿原酸,提示嫩连翘叶可作为新的绿原酸植物来源。

2 药理活性

2.1 抗菌活性

段飞等^[27]用K-B纸片扩散法探讨连翘叶提取物及连翘苷的体外抑菌作用。结果表明,青翘、老翘、连翘叶提取物及连翘苷均有一定的抑菌作用,并且连翘叶的抑菌作用优于老翘及青翘。马文兵等^[28]在连翘叶体外抑菌作用的试验研究中发现连翘叶不同溶剂提取物对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、白色念珠菌3种菌株均表现出不同程度的抑菌作用。当含药量较高时,对金黄色葡萄球菌的抑制作用最强,但含量高低对大肠杆菌和白色念珠菌的抑制作用均无明显影响。秦臻^[29]利用生物学方法和化学方法,比较连翘各种部位的抑菌活性,寻找最优提取溶剂和有效抑菌成分,为连翘叶在食品防腐工业中的应用作初步研究。结果表明,连翘叶的40%乙醇提取物的抑菌效果最优,其中有效成分为连翘酯苷A。

2.2 保肝作用

连翘叶具有抗肝损伤的作用。杨建雄等^[30]通过ip给予四氯化碳(CCl₄)复制小鼠肝损伤模型,测定小鼠血清中丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、胆碱酯酶(ChE)、总胆红素(TBIL)、胸苷磷酸化酶(TP)、谷胱甘肽(GSH)和肝脏中超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、ChE、ALT、GSH等指标。结果发现,连翘叶茶可抑制模型小鼠血清和肝脏中ALT、AST的异常升高,提高血清和肝脏中的SOD、ChE活性,增加GSH、TPH的含量,减少MDA形成,调节TBIL代谢,表明连翘叶茶有明显的保肝作用。侯改霞等^[31]的研究结果表明,连翘叶提取物可以提高力竭状态下小鼠肝脏中SOD、过氧化物酶(POD)活性,减少MDA生成,并可明显降低模型小鼠血液中AST、ALT、碱性磷酸酶(AKP)活性,表明连翘叶对力竭运动机体的肝脏有保护作用。

2.3 抗氧化抗衰老作用

杨建雄等^[32]通过测定小鼠心脏的SOD、MDA、POD,脑组织中的单胺氧化酶B(MAO-B)、SOD、MDA,线粒体中的MDA、MAO-B,以及肝指数、胸腺指数、脾指数等指标,研究连翘叶茶对小鼠的抗氧化及抗衰老作用。结果发现,连翘叶茶可明显降低MDA、MAO-B水平,增强SOD、POD的活性,表明连翘叶茶对小鼠有明显的抗氧化及抗衰老作用。连翘叶水提取物能通过清除活性氧自由基及提高抗氧化酶活力来保护线粒体,具有一定的抗氧化及抗衰老药用价值。李兴泰等^[33]利用钼酸胺比色、黄嘌呤氧化酶、二硫代二硝基苯甲酸比色、Fenton反应显色法分别测定连翘叶水提取物对小鼠肝匀浆过氧化氢酶(CAT)、SOD、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)及抗羟自由基活力的影响。结果表明,连翘叶水提取物可明显抑制线粒体的损伤及线粒体肿胀,并呈剂量依赖关系;其清除超氧阴离子的能力显著,且能明显增强CAT、SOD、GSH-Px及抗羟自由基活力。黄九林等^[34]发现连翘叶中的主要抗氧化作用成分是总黄酮。王燕^[26]通过研究评价了连翘不同部位以及不同生长期连翘叶的抗氧化能力,以及抗氧化成分对其抗氧化能力的贡献。结果表明,3月连翘叶的抗氧化能力和抗氧化物质含量都明显高于连翘花、连翘果实及其他生长时期的连翘叶,这表

明从抗氧化方面而言连翘嫩叶刚萌发的时期是最优的采摘时期。Yuan JF 等^[35]将连翘叶中连翘苷和连翘酯苷的提取物和纯化物进行了抗氧化活性对比研究,结果显示,连翘酯苷的提取物和纯化物具有较强的抗氧化活性。Jiao J 等^[36]对不同季节采摘的连翘叶泡茶后进行活性成分含量的对比,并采用液相色谱-质谱联用(LC-MS/MS)法对其中5种主要生物活性成分(绿原酸、连翘苷、连翘酯苷、芦丁、连翘苷元)进行分析,结果表明,4月初采摘的连翘叶活性成分含量较高,并且茶中绿原酸、连翘酯苷和芦丁具有较强的抗氧化活性,故有望开发成一种潜在的具有抗氧化活性的饮料。

2.4 保护心脏及骨骼肌作用

侯改霞等^[37-38]用喂饲高脂饲料的方法复制小鼠高脂血症模型,通过测定高脂小鼠体质量、心脏指数及心肌SOD、POD活性和MDA含量来探讨连翘叶提取物对高脂血症小鼠体质量增长和心脏的影响。结果发现连翘叶提取物可以延缓高脂血症小鼠体质量增长,降低其心率异常加快,提高其心肌SOD、POD活性和降低MDA的生成,对高脂血症小鼠心脏具有保护作用。选用ICR健康小鼠,并通过复制力竭运动模型研究连翘叶提取物对力竭及恢复小鼠血清中SOD、乳酸脱氢酶同工酶(LDH)活性和MDA含量的影响。结果表明,连翘叶提取物能提高力竭运动状态下小鼠血清SOD的活性,减少力竭及恢复状态下血清MDA的生成,并可降低LDH总活性。其后续研究表明,连翘叶提取物具有保护骨骼肌细胞、预防与降低运动后骨骼肌微损伤的发生以及促进损伤恢复的作用。

2.5 降血糖作用

刘静等^[39]通过ip给予链脲佐菌素以复制小鼠糖尿病模型,研究连翘叶对正常动物和模型动物血糖的影响。结果发现,连翘叶能拮抗链脲佐菌素诱导的小鼠高血糖,明显降低小鼠的空腹血糖,表明连翘叶对糖尿病小鼠可能具有治疗作用。

2.6 抗疲劳作用

黄亚亚^[40]以从连翘叶中提取的黄酮类化合物为对象,研究其对一次性运动损伤模型小鼠的抗疲劳作用。结果表明,连翘叶中黄酮类化合物的含量丰富,可提高小鼠的运动能力,同时也能提高机体疲劳恢复的速度。刘静^[41]探讨了连翘叶黄酮对力竭运动模型小鼠的抗疲劳作用。结果发现,连翘叶黄酮可降低模型小鼠血乳酸和血清尿素氮含量,升高肝糖原、肌糖原的含量,降低MDA的含量,升高SOD、GSH-Px的活性,表明连翘叶黄酮可能具有一定的抗疲劳作用。

2.7 抗癌作用

雷秋香^[42]应用MTT法分析不同浓度连翘叶乙醇提取物对人食管癌TE-13、TE-1、Yes-2和Eca-109细胞增殖的影响,结果表明,连翘叶乙醇提取物对人食管癌细胞增殖具有明显抑制作用。

2.8 抗内毒素作用

连翘叶中富含连翘酯苷A,而周林^[43]在连翘酯苷A抗内毒素作用及其机制的研究中得出结论:连翘酯苷A预处理能提高脂多糖(LPS)作用于巨噬细胞RAW264.7的生存率;ip给药对内毒素血症急性肺损伤模型小鼠有保护作用。该实验从细胞和整体水平证实了连翘酯苷A具有抗内毒素的作用。

2.9 非特异性免疫作用

刘静等^[44]研究了连翘叶茶对小鼠非特异性免疫及应激作用的影响。通过测定小鼠的碳粒吞噬能力、迟发性超敏反应

及在常压缺氧条件下小鼠的存活时间等指标,评价连翘叶茶对非特异性免疫及应激反应的影响。结果表明,连翘叶茶可调节小鼠非特异性免疫功能,并且具有一定的抗应激能力。

2.10 降脂作用

侯改霞等^[45]选用ICR健康小鼠,通过复制高脂血症模型,研究连翘叶提取物对高脂血症小鼠血液、肝脏相关指标的影响。结果显示,连翘叶提取物可降低高脂血症小鼠血清中总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL-C)水平,升高高密度脂蛋白(HDL-C)水平;此外,连翘叶提取物还可降低肝脏中TC、MDA含量,升高SOD活性。以上结果表明,连翘叶提取物可改善高脂血症小鼠血脂紊乱现象。

3 急性毒性研究

部分研究者对连翘叶水提取物的急性毒性进行了研究。艾霞等^[46]研究连翘叶水提取物对小鼠的急性毒性、致突变性作用,采用最高给药量进行连翘叶水提取物急性毒性试验。给药后连续观察7d,记录小鼠反应情况;观察结束后对小鼠进行剖检、血液学检查和生化检查,以小鼠骨髓嗜多染红细胞微核试验进行致畸变检测。结果显示,小鼠最高给药量折合生药为60 000 mg/kg,在此剂量下小鼠无明显异常表现;内脏病理解剖显示器官无病变情况,体质量、血液、生化指标与正常对照组无明显差异;微核试验呈阴性反应。由此得出结论:连翘叶水提取物为无毒物质,亦无致突变作用,经口给药可安全用于动物实验。李晓等^[47]对连翘叶水提取物和乙醇提取物的急性毒性进行了初步研究。采用最高给药量测定法,小鼠ig给药后测定连翘叶水提取物和乙醇提取物的半数致死量(LD₅₀)或最大给药量。结果显示,连翘叶水提取物和乙醇提取物的毒性都很小,未测得LD₅₀;水提取物和乙醇提取物最高给药量分别为48、42 g/kg,在此剂量下小鼠无明显异常表现,内脏器官无异常,体质量与对照组比较无明显差异。由此认为:连翘叶提取物无明显毒性,ig给药可安全用于动物实验。

4 结语

连翘叶的化学成分复杂,且含有较多有价值的化学成分,不仅可以弥补连翘资源紧缺的问题,而且其有效成分所具有生物活性多样,研究空间很大。从目前研究所得出的药理活性来看,连翘叶具有抗氧化性而且毒性低,可以向食品添加剂方向发展;再者其具有保肝、保护心脏、降脂和抗疲劳作用,在保健品的开发上有一定发展空间;连翘叶还有较强的抑菌作用和一定的抗癌作用,可以进行相关抗菌抗癌药品的开发利用。综上,连翘叶开发和利用具有广阔的前景。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 2010年版. 北京:中国医药科技出版社,2010:159.
- [2] 支旭然, 芫霖, 生宁, 等. HPLC-MS/MS法测定不同采收期连翘叶中9种成分[J]. 中草药, 2013, 44(22): 3 231.
- [3] 高淑丽, 刘丽华, 张阳, 等. LC-MS/MS法同时测定连翘叶中4种成分的含量[J]. 中国药房, 2013, 24(11): 1 026.
- [4] Shizuka K, Sueo H, Sansei N. Phenolic compounds from Forsythia leaves[J]. *Phytochemistry*, 1998, 23(8): 1 635.
- [5] 杨建雄, 柴渭莉, 邱娟, 等. 连翘叶中苷类成分的分离与HPLC鉴定[J]. 中成药, 2007, 29(7): 1 086.
- [6] 李发荣, 段飞, 杨建雄. 中药连翘及连翘叶中连翘苷含量

- 的比较研究[J].西北植物学,2004,24(4):725.
- [7] 王进明,范圣此,李安平,等.连翘不同部位中连翘苷和连翘酯苷A的含量分析及其入药探讨[J].中国现代中药,2013,15(7):556.
- [8] 禹玉洪,孙彦珂,杨坤,等.RP-HPLC法同时测定连翘叶中连翘苷和连翘酯苷[C]//大连国际色谱学术报告会和展览会文集.大连:中国化学会,中国科学院,2007.
- [9] 姬雪礼,李文烈,郑晓杰,等.高效液相色谱法同时测定连翘叶中连翘酯苷A和连翘苷含量[J].中国药业,2014,23(7):33.
- [10] 张杲,李发荣,段飞,等.不同采收期连翘叶中连翘苷、连翘酯苷和芦丁的含量测定[J].天然产物研究与开发,2005,17(6):790.
- [11] 杨隼华,黄兰,郑显辉.不同产地连翘叶中连翘苷和连翘酯苷A的含量测定[J].临床医学工程,2013,20(3):288.
- [12] 齐建红. HPLC测定连翘叶不同提取物中连翘苷的含量比较[J].陕西农业科学,2012,58(3):7.
- [13] 王杰,韩晓彤,董新荣,等.响应面法优化微波辅助提取连翘叶中连翘苷工艺[J].中国酿造,2013,32(6):65.
- [14] 靖会,李教社,杨银金.正交试验法优选连翘叶中连翘酯苷A的提取工艺[J].中国药业,2011,20(15):39.
- [15] 刘伟霞,杨建雄.基于响应面法从连翘叶中提取连翘酯苷A和连翘苷的工艺优化[J].天然产物研究与开发,2012,24(8):1 098.
- [16] 王秀文,刘养清,薛占成,等.连翘叶干燥方法的研究[J].中国医药信息杂志,2009,16(12):41.
- [17] 张建红,黄亚,李发荣.连翘叶总黄酮提取工艺的研究[J].陕西林业科技,2005(4):4.
- [18] 王金梅,高健,郅妙利. HPLC法测定连翘中叶、茎、果实等不同部位芦丁的含量[J].河南大学学报:医学版,2007,26(4):23.
- [19] 王燕,王儒彬,孙磊,等.不同采摘期连翘叶中总黄酮、总酚酸含量与DPPH自由基清除能力的相关性[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(16):109.
- [20] 吴艳芳,王新胜,尹延彦,等.酶辅助超声波法提取连翘叶总黄酮工艺[J].河南科技大学学报:自然科学版,2012,33(1):96.
- [21] 吕建平.连翘叶片多糖的提取、分离纯化及抗氧化性研究[D].太原:山西师范大学,2014.
- [22] 赵韶华,刘敏彦,王玉峰,等. HPLC-ELSD法同时测定连翘叶中齐墩果酸和熊果酸[J].食品科学,2012,33(2):224.
- [23] 李晓,魏悦,张培林,等.连翘叶中熊果酸的提取工艺研究[J].时珍国医国药,2011,22(7):1 674.
- [24] 李晓,范毅,郭唯,等.连翘叶中熊果酸的分离纯化[J].中国医药工业杂志,2013,44(1):32.
- [25] 张飞,田粟,吕明霞,等. HPLC同时测定连翘花及叶中绿原酸等活性成分的含量[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(9):103.
- [26] 王燕.连翘不同部位和不同生长时期连翘叶抗氧化作用的比较与评价[D].石家庄:河北医科大学,2011.
- [27] 段飞,张双民,杨建雄,等.连翘叶提取物抑菌作用的研究[J].西北药学杂志,2005,20(2):66.
- [28] 马文兵,李红鹏.连翘叶体外抑菌作用的实验研究[J].时珍国医国药,2013,24(2):379.
- [29] 秦臻.利用连翘叶制备天然防腐剂的初步研究[D].太原:山西大学,2013.
- [30] 杨建雄,刘静.连翘叶茶保肝作用的实验研究[J].陕西师范大学学报:自然科学版,2005,33(3):82.
- [31] 侯改霞,习雪峰,杨建雄.连翘叶提取物对力竭及恢复小鼠肝脏、骨骼肌的保护作用[J].现代预防医学,2011,38(2):316.
- [32] 杨建雄,刘静,李发荣,等.连翘叶茶抗氧化抗衰老作用的实验研究[J].营养学报,2004,26(1):65.
- [33] 李兴泰,陈瑞,高明波.连翘叶水提物保护线粒体及抗衰老研究[J].食品与生物技术学报,2009,28(6):840.
- [34] 黄九林,魏春雁,李庆华.连翘提取液中连翘苷和总黄酮的含量测定与抗氧化活性的研究[J].安徽农业科学,2012,40(9):5 209.
- [35] Yuan JF, Liu XQ, Yang JX, *et al.* Forsythia suspense leaves, a plant: extraction, purification and antioxidant activity of main active compounds[J]. *Eur Food Res Technol*, 2014(238):527.
- [36] Jiao J, Gai QY, Lu M, *et al.* Comparison of main bioactive compounds in tea infusions with different seasonal Forsythia suspensa leaves by liquid chromatography-tandem mass spectrometry and evaluation of antioxidant activity[J]. *Food Research International*, 2013(53):857.
- [37] 侯改霞,杨建雄.连翘叶茶提取物对力竭运动及恢复期小鼠心肌抗氧化酶和LDH同工酶活性的影响[J].中国运动医学杂志,2006,25(1):90.
- [38] 侯改霞,杨建雄.连翘叶提取物对力竭及恢复小鼠血清SOD、LDH活性和MDA含量的影响[J].河南大学学报:自然科学版,2009,39(5):509.
- [39] 刘静,杨建雄.连翘叶对糖尿病小鼠的降血糖作用研究[J].农业科学与技术:英文版,2013,14(1):98.
- [40] 黄亚亚.连翘叶黄酮的抗疲劳作用研究[D].西安:陕西师范大学,2006.
- [41] 刘静.连翘叶黄酮对力竭运动小鼠的抗疲劳作用研究[J].陕西农业科学,2013,59(1):48.
- [42] 雷秋香.连翘叶乙醇提取物对人食管癌细胞增殖抑制作用及其机制研究[D].石家庄:河北医科大学,2011.
- [43] 周林.连翘酯苷A抗内毒素作用及作用机制的实验研究[D].南昌:南昌大学医学院,2013.
- [44] 刘静,杨建雄.连翘叶茶对小鼠非特异性免疫及应激作用的实验研究[J].榆林学院学报,2006,16(2):45.
- [45] 侯改霞,杨建雄.连翘叶提取物对实验小鼠的降脂保肝作用研究[J].河南大学学报:自然科学版,2010,40(5):504.
- [46] 艾霞,董雪婷,王丽洁.连翘叶水提取物对小鼠急性毒性和微核试验[J].安徽农业科学,2011,39(11):6 397.
- [47] 李晓,郭唯,陈飞,等.连翘叶不同提取物的急性毒性试验研究[J].饲料研究,2013(1):11.

(收稿日期:2015-01-26 修回日期:2015-03-13)
(编辑:张 静)