

# 黄酮类化合物的谱效关系研究进展<sup>Δ</sup>

徐 晖\*, 麦嘉妮, 梁 洁#, 黄春燕, 金青青(广西中医药大学药学院, 南宁 530200)

中图分类号 R284;R285 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)27-3882-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.27.39

**摘要** 目的:为黄酮类化合物的药效物质基础研究和开发利用提供参考。方法:查阅国内外相关文献,对近年来黄酮类化合物的谱效关系研究情况进行归纳和总结。结果与结论:黄酮类化合物主要存在于自然界的各种植物中,种类形式众多、结构性质多变、药理活性广泛。通过总结单味中药中黄酮类化合物的抗氧化、抗病毒、护肝、利尿、止咳、抗疲劳、调节血脂、止血、解热、抗胃溃疡等作用的谱效关系,以及中药复方中黄酮类化合物的补气、控制发汗、温脾止泻等功效的谱效关系,可为提高黄酮类化合物的质量评价标准,阐明成分与药效之间的联系,建立系统、全面的黄酮类化合物谱效关系模型提供科学依据。

**关键词** 黄酮类化合物;谱效关系;研究进展

黄酮类化合物由于其较高的药用价值和生产价值而受到国内外广泛关注。黄酮类化合物主要存在于自然界的各种植物中,是具有2-苯基色原酮结构的一类化合物,包括黄酮的同分异构体和氢化的还原产物,通过改变其A、B环上的取代基和中间吡喃环的氧化程度,可以得到不同类型的黄酮结构。由于黄酮类化合物的种类形式众多、结构性质多变,其具有的药理活性也十分广泛。其中,二氢黄酮、查尔酮、花色素类具有抗氧化、抗病毒、抗肿瘤等作用;黄酮醇、异黄酮具有清除自由基、保护心血管等作用;橙酮主要具有抑菌和抗肿瘤的作用。由于黄酮类化合物在清除超氧离子和羟基自由基、降低血胆固醇和血糖水平、抑制金黄色葡萄球菌等方面作用显著,临床常被用于治疗慢性肝炎、冠心病、感染性疾病和缓解高血压头痛症状等方面,在工业领域常被制作成苦荞营养粉、糖尿病食疗粉等保健食品及作为天然的甜味剂和抗氧化剂使用<sup>[1-3]</sup>。

然而,当前对于黄酮类化合物的研究主要是在药效应用和生产应用上,对其谱效关系的研究甚少。李戎等<sup>[4]</sup>在国内最早提出创建中药谱效关系学,其指出谱效关系学是以指纹图谱的研究作为根底,比指纹图谱研究更加深入,旨在探索指纹图谱反映出的中药有效化学成分组成的转变与临床药效变化的关系。目前,指纹图谱已经在国内外广泛用于研究中药材及其制剂中含有的有效成分的类别和数量<sup>[5-6]</sup>,具有特征性强、信息量大、特异性高等特点。但仅仅依靠指纹图谱是无法表明中药成分与药效之间的关系的,并且各成分组成之间的相

互作用也不能在指纹图谱上显示出来,使得指纹图谱存在一定的局限性。而谱效关系则可多方面地分析中药,包括单味中药和中药复方药效物质基础研究、药效作用研究、各组分间配伍机制研究和工艺优化研究等。因此,对黄酮类化合物进行深入的谱效关系研究,对于认识黄酮类化合物的药效物质基础,提升黄酮类化合物的开发和利用效率,由此带动我国相关产业发展,都有着积极的作用和现实意义。为此,笔者在全面查阅国内外相关文献的基础上,对近年来黄酮类化合物的谱效关系研究情况进行了归纳和总结。

## 1 单味中药中黄酮类化合物的谱效关系

### 1.1 抗氧化作用的谱效关系

氧作为人类生存必不可少的物质,既能够维系生命体的正常运作,也能够破坏身体机能,引发疾病。现代研究表明,98%的氧气在人体正常呼吸下被自然利用,剩下2%的氧气则通过氧化磷酸途径等形式被转变为活跃性极强的氧自由基<sup>[7]</sup>。随着人体氧自由基的含量不断升高,伴随而来的则是神经系统衰老和免疫系统衰老等一系列问题。由于黄酮类化合物形成半醌式自由基时消耗的能量低,其结构电子自旋密度分布较均匀并且分子中酚羟基的数目和可以形成氢键的数目较丰富,使得黄酮类化合物具有较强的抗氧化活性<sup>[8]</sup>。宋婷婷<sup>[9]</sup>采用1,1-二苯基-2-三硝基苯肼(DPPH)法测定不同批次的紫苏子药材提取物的抗氧化能力,在提取液中加入DPPH溶液反应30 min后,于517 nm波长处测定其吸光度,通过GraphPad Prim 5软件计算半数有效浓度(EC<sub>50</sub>)值。计算结果显示,不同批次的紫苏子药材提取物均显示出了不同程度的抗氧化能力,再与维生素C的抗氧化能力进行比较,确定了紫苏子药材提取物与维生素C的抗氧化能力是相似的。随后,通过紫外-可见分光光度法(UV-VIS)对紫苏子药材提取物中的黄酮类成分的含量进行测定,结果表明各产地的紫苏子药材均含有大量的总黄酮。运用高效液相色谱法(HPLC)对紫苏子药材建

Δ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81560691);广西中医药大学中药学博士点建设工程开放课题(No.201410-06);广西壮族自治区协同创新中心项目(No.桂教科研[2013]20号);广西壮族自治区重点实验室项目(No.桂科基字[2014]32号)

\* 硕士研究生。研究方向:中药质量分析。E-mail:373528961@qq.com

# 通信作者:教授,硕士生导师,博士。研究方向:中药药效物质基础与质量控制。E-mail:liangjie1101@126.com

立指纹图谱,与抗氧化药效相关联,采用多元相关分析法得出了4个色谱峰对抗氧化作用贡献最为明显;再通过活性成分的追踪实验,得出峰11和峰12分别是木犀草素、芹菜素,均属于黄酮类化合物,为今后更科学地评价紫苏子药材的质量提供了参考依据。徐晶晶<sup>[10]</sup>采用高效液相色谱-质谱法(HPLC-MS/MS)分析了薄荷药材中的有效化学成分,研究结果显示薄荷药材中含有橙皮素、芦丁、香叶木素、麝香草素等黄酮类成分。利用DPPH法对薄荷药材的抗氧化作用进行测定,计算DPPH清除率和半数抑制浓度(IC<sub>50</sub>)值;用HPLC法对薄荷药材建立指纹图谱,选出20个色谱峰进行研究,采用偏最小二乘法讨论薄荷药材成分与抗氧化作用的相关性。结果得出其中6个色谱峰所代表的化学成分与抗氧化作用呈正相关,从其紫外吸收图谱中可以看出主要是酚酸类、黄酮类成分。闫亚美<sup>[11]</sup>采用HPLC法对黑果枸杞建立指纹图谱,并用HPLC-MS技术测定黑果枸杞中的有效成分含量,发现不同地区的黑果枸杞总黄酮含量在18.03~60.44 mg RE/g干果之间,再通过对DPPH自由基清除率、还原能力、总抗氧化能力(FRAP)值等的测定,成功构建了偏最小二乘法回归模型,得出其中总多酚含量、总花色苷含量、总黄酮含量的回归权重系数均较高,即抗氧化作用最活跃。

陈南迪等<sup>[12]</sup>采用HPLC法对毛橘红药材的总黄酮建立指纹图谱信息,利用高锰酸钾氧化时间测定方法对其抗氧化作用进行测定,结果表明不同品种的毛橘红的抗氧化作用具有差异。然后通过计算灰色关联度和建立回归方程,分析得出柚皮苷元、野漆树苷、柚皮苷几种成分的贡献系数最大,抗氧化作用最强,为科学地构建毛橘红药材的谱效关系模型提供了研究基础。黄艳菲<sup>[13]</sup>利用UV-VIS法对绿绒蒿药材进行测定,发现其中含有大量的黄酮类成分,再对样品进行总抗氧化作用、抑制超氧阴离子自由基作用等实验,证明绿绒蒿的花和叶均显示出了明显的抗氧化作用。运用HPLC法对全缘叶绿绒蒿创建指纹图谱,选出了29个共有峰,与样品图谱进行对照,利用灰色关联度分析技术证明了共有峰与各抗氧化作用指标的关联度都>0.5,表明通过全缘叶绿绒蒿总黄酮的相互作用才产生了强大的抗氧化作用。

## 1.2 抗病毒作用的谱效关系

病毒作为人类健康的杀手,一直是人们广泛讨论和研究的热点,而能够抗病毒的物质则更是受到人们的高度关注。研究表明,很多中药中含有的黄酮类化合物具有显著的抗病毒作用<sup>[14]</sup>。在抗流感病毒和抗肝炎病毒等方面黄酮类化合物均有良好的表现。其作用机制主要体现在3个方面:一是抑制病毒在细胞的吸附、穿入过程;二是阻断病毒的信号传递;三是刺激人体免疫系统产生白细胞介素、肿瘤坏死因子等物质来增强人体的免疫功能<sup>[15]</sup>。王微<sup>[16]</sup>对不同产地的黄芩药材进行提取后,观察了提取物对流感病毒FM1感染小鼠肺指数的影响,

发现各产地黄芩药材均显示出了不同程度的抗病毒作用。利用HPLC法对黄芩药材建立指纹图谱,指认出了6种黄酮类成分。通过灰色关联度法对实验结果进行分析,发现其中黄芩苷、黄芩素等物质的关联度最高,即抗流感病毒作用最强。该研究结果为进一步开发和利用黄芩药材提供了实验依据。刘佳<sup>[17]</sup>利用UV-VIS法对金银花和山银花中活性物质的含量进行测定,发现其中含有大量的总皂苷、总有机酸、总黄酮和总环烯醚萜,其中总黄酮的含量最高。通过HPLC法对金银花和山银花建立指纹图谱。在药效实验中,通过计算其治疗指数(TI)值发现,金银花和山银花均显示出了一定的抗H1N1流感病毒的作用。利用偏最小二乘法对数据进行处理分析,发现其中木犀草苷、金丝桃苷和其他5个有效成分峰与抗病毒作用呈正相关,表明金银花和山银花的抗病毒作用是这些成分共同作用的结果。秦子茹<sup>[18]</sup>通过HPLC法对不同来源和不同提取方法的一枝蒿药材提取物建立指纹图谱,通过相似度评价方法得到了稳定性好、特征性强的9个共有峰。在细胞实验中,筛选出了具有抗流感病毒和抗乙肝病毒的提取物,并采用灰色关联度法对实验结果进行分析,显示出了不同的共有峰在抗流感病毒和抗乙肝病毒方面的贡献值大小,表明一枝蒿药材的抗病毒作用是其多种有效成分共同作用的结果。最后,采用HPLC-MS技术对其抗病毒活性成分进行分析,发现其中紫花牡荆素这一黄酮类成分对抗病毒作用的贡献最高。该研究结果为深入研究一枝蒿药材的谱效关系奠定了实验基础。

## 1.3 护肝作用的谱效关系

黄酮类化合物可降低肝损伤小鼠的各项血清指数,改善肝脏组织的病理损伤,显著提高肝脏中超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)的活性,提升肝脏组织的抗氧化能力,降低丙二醛(MDA)的含量,保护肝脏不受氨基半乳糖(GalN)的损伤,显示出了强大的护肝作用<sup>[19]</sup>。陈心悦等<sup>[20]</sup>用乙醇提取不同地区的红芪药材,对肝纤维化小鼠进行实验,通过测定小鼠血清的丙氨酸转氨酶(ALT)、总蛋白(TP)、白蛋白/球蛋白比值(A/G)等数值和计算小鼠肝重指数,发现红芪药材乙醇提取物具有显著的抗肝纤维化作用。其利用HPLC-二极管阵列检测器(DAD)法对红芪药材乙醇提取物建立指纹图谱,得到了9个共有色谱峰,与对照品相比较,判断了其中3个色谱峰为腺苷、毛蕊异黄酮和芒柄花苷。最后通过灰色关联度法进行谱效分析,结果显示多个色谱峰代表的化合物均与抗肝纤维化作用有关联,其中毛蕊异黄酮的关联度最高,即对抗肝纤维化作用贡献最明显。该研究结果为进一步研究红芪药材的药效物质基础提供了可靠数据。

## 1.4 利尿作用的谱效关系

黄酮类化合物具有保钾利尿的作用<sup>[21]</sup>,通过利尿途径可以发挥消除身体水肿、降低血压、去除湿热、减轻心

脏负荷和促进细胞新陈代谢等作用,应用范围十分广阔。刘小花等<sup>[22]</sup>利用不同极性溶剂提取黄芪药材中的有效成分,对小鼠进行药效学实验,其中乙酸乙酯组的小鼠排尿量最多,即乙酸乙酯提取部位的利尿作用最明显。通过HPLC法对黄芪药材乙酸乙酯提取部位建立指纹图谱,从中得到了8个共有色谱峰。利用灰色关联度法进行分析,发现各色谱峰均与利尿作用相关,说明黄芪药材的利尿作用是其乙酸乙酯提取部位的多种有效成分协同作用的结果;其中7号峰的贡献值最大,为芒柄花素,属于异黄酮类化合物。

### 1.5 其他作用的谱效关系

现代实验研究表明,黄酮类化合物可明显降低实验小鼠的咳嗽次数,延长小鼠的哮喘潜伏期,发挥显著的止咳作用<sup>[23]</sup>。马玲<sup>[24]</sup>采用AB-8大孔吸附树脂对不同地区的甘草药材进行分离富集,得到了甘草黄酮类成分浸膏,通过HPLC法和薄层色谱法确定了富集物为甘草总黄酮成分。在氨水引咳实验中,甘草黄酮类成分显著的延长了小鼠咳嗽潜伏期,并减少了小鼠在2 min内的咳嗽次数,说明该类成分具有明显的止咳作用。利用HPLC法对甘草黄酮类成分创建指纹图谱,用相似度法比较得到了11个共有色谱峰。利用灰色关联度法处理数据,发现多个色谱峰与止咳作用的关联度均 $>0.8$ ,表明多个黄酮类成分是甘草药材止咳作用的重要物质基础。

黄芪药材具有补气固表、抗疲劳等功效。邓书鸿等<sup>[25]</sup>将黄芪药材进行提取分离得到3个提取物。在动物实验中通过记录小鼠自沉入水中到浮出水面的时间为指标衡量小鼠的抗疲劳能力,结果给药组小鼠时间比空白组小鼠时间更长,表明上述提取物具有抗疲劳作用。通过HPLC法对3种提取物建立指纹图谱,得到相关性色谱峰。利用正交信号校正-偏最小二乘回归分析实验结果,提取物二和提取物三均与抗疲劳作用呈正相关,进一步研究推测出其抗疲劳作用可能是由于其中黄酮类化合物减少体内氧自由基的结果。

程青云<sup>[26]</sup>对不同地区布渣叶药材的总黄酮成分进行提取,用UV-VIS法测定其含量均在80%以上。在药效实验中,通过测定小鼠血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)的含量表明不同地区布渣叶药材的总黄酮提取物均有不同程度的调血脂作用。利用HPLC法对总黄酮提取物创建指纹图谱,得到了17个共有色谱峰。通过灰色关联度法处理实验数据,结果显示17个色谱峰均与调血脂作用有关联,说明该作用是其中总黄酮成分共同作用的结果。

陈叶青<sup>[27]</sup>提取了槐花药材中的总黄酮成分,并通过体外促凝血和腺苷二磷酸(ADP)等试验说明槐花药材总黄酮提取物具有一定的止血作用。利用HPLC-MS/MS法创建其指纹图谱,并利用柱层析色谱法分离得到了新的黄酮类物质。进而分析槐花总黄酮不同加热时间产物(FFS-N),探讨其总黄酮有效成分与止血作用的相关性。结果发现,新的黄酮类成分是槐花药材中止血

作用主要成分之一。

孟庆刚等<sup>[28]</sup>对不同地区的黄芩药材提取物进行药效实验,通过监测小鼠的体温变化值确定了提取物具有一定的解热作用。利用HPLC法建立黄芩提取物的指纹图谱,并与标准品相比较。采用灰色关联度法进行分析,表明其中黄芩苷、黄芩素两个黄酮类化合物与解热作用的关联系数最大。

刘小花等<sup>[29]</sup>用不同溶剂提取黄芪药材,在动物实验中通过计算溃疡抑制率显示了不同提取物均具有不同程度的抗胃溃疡作用。利用HPLC法对不同提取物创建指纹图谱,并与对照品相比较。采用灰色关联度法分析图谱与数据,结果显示各个色谱峰均与抗胃溃疡作用有关联,说明是提取物中的多种有效成分共同作用产生的抗胃溃疡作用,其中峰12位毛蕊异黄酮、峰14位芒柄花素都是黄酮类化合物。

## 2 中药复方中黄酮类化合物的谱效关系

黄酮类化合物除了在单味中药中发挥药效作用外,还常在中药复方中与其他化学成分协同发挥功效,具有很高的研究和开发的價值。胡芳等<sup>[30]</sup>对不同批次的补中益气丸进行小鼠实验,通过对血虚小鼠红细胞、白细胞和血小板等指标进行测定,表明补中益气丸对小鼠的血虚状况具有良好的改善作用。通过HPLC-DAD法对补中益气丸建立指纹图谱,确定了21个共有色谱峰,与对照品相比较确定了其中5个有效成分。利用灰色关联度法进行分析,结果显示各色谱峰均与补气功效相关联,该功效是橙皮苷、毛蕊异黄酮、芒柄花素等黄酮类化合物与一些苯酞类化合物相互作用后的结果。

李睿<sup>[31]</sup>利用超高效液相色谱串联四级杆-飞行时间质谱法(UPLC-Q-TOF/MS)对麻黄汤的水溶性部位创建指纹图谱,鉴定其中生物碱成分占23.08%,黄酮类成分占10.27%,有机酸类成分占20.52%。在药效实验中,通过计算大鼠汗液的增加量和豚鼠的解痉百分率,显示出麻黄汤具有良好的发汗功效。采用偏最小二乘法建立麻黄汤的谱效关系模型,结果表明麻黄汤中的生物碱成分和有机酸成分与发汗功效呈正相关,而其中的黄酮类成分与发汗功效呈负相关,表明其中的黄酮类成分主要起到辅佐的作用,是为了控制其发汗药效防止太过猛烈。该结果为研究复方制剂的药效物质基础提供了新的途径。

耿媛媛<sup>[32]</sup>对二神丸进行不同溶剂部位的提取,通过小鼠腹泻实验和胃排空实验,表明二神丸具有一定的温脾止泻功效。利用HPLC法对二神丸不同极性部位的提取物建立指纹图谱,找出了不同极性提取物的共有色谱峰。用灰色关联度法对实验结果进行整合分析,发现其中有14个色谱峰均与温脾止泻功效存在关联,推测该功效可能是多种成分协同作用的结果。采用HPLC-MS法进一步分析有效成分,推断出二神丸有效成分中含有补骨脂异黄酮、异补骨脂查尔酮等黄酮类化合物,肉豆蔻异木脂素等木脂素类化合物以及补骨脂素等香豆素类

化合物。

### 3 结语

黄酮类化合物具有广泛的生物活性,除了前文论述的药效作用外,还具有抗肿瘤<sup>[33]</sup>、抗心血管疾病<sup>[34]</sup>、抗菌<sup>[35]</sup>和抗炎镇痛<sup>[36]</sup>等作用,但是对其谱效关系的研究却很少。对药物谱效关系的深入研究可更好地分析药物中的成分,而这迫切要求我们进一步发展现代分析技术和谱效关系学。本文从药效作用的角度总结概括了黄酮类化合物的谱效关系研究进展,可为提高黄酮类化合物的质量评价标准,阐明成分与药效之间的联系,建立系统、全面的黄酮类化合物谱效关系模型提供科学依据,从而有助于使黄酮类化合物得到更好的研究和开发利用。虽然本研究对于相关应用领域有所拓展,但后续研究中对于所涉及深度和广度还有待进一步加强。

### 参考文献

[1] Morin B, Nichols LA, Zalasky KM, *et al.* The citrus flavonoids hesperetin and nobiletin differentially regulate low density lipoprotein receptor gene transcription in HepG2 liver cells[J]. *J Nutr*, 2008, 138(7):1274-1281.

[2] Zhao Y, Zhao K, Jiang K, *et al.* A review of flavonoids from cassia species and their biological activity[J]. *Curr Pharm Biotechnol*, 2016, 17(13):1134-1146.

[3] 万明,宋永钢,杨波.黄酮类化合物的药理作用及其在食品工业中的应用[J].江西食品工业,2007(3):46-49.

[4] 李戎,闫智勇,李文军,等.创建中药谱效关系学[J].中医教育,2002,21(2):62.

[5] Wang Y, Li Q, Wang Q, *et al.* Simultaneous determination of seven bioactive components in Oolong tea *Camellia sinensis*: quality control by chemical composition and HPLC fingerprints[J]. *J Agric Food Chem*, 2012, 60(1):256-260.

[6] Harnly JM, Pastor-Corrales MA, Luthria DL. Variance in the chemical composition of dry beans determined from UV spectral fingerprints[J]. *J Agric Food Chem*, 2009, 57(19):8705-8710.

[7] 唐啸.远离活性氧 老人得健康[J].养生大世界,2005(9):46.

[8] 赵继红,梁宇,颜达予.黄酮类化合物抗氧化活性的结构因素[J].北方工业大学学报,2001,13(1):36-44.

[9] 宋婷婷.紫苏子抗氧化谱效关系研究[D].哈尔滨:黑龙江大学,2015.

[10] 徐晶晶.基于抗氧化谱效关系分析的薄荷药材质量控制和评价方法研究[D].北京:北京中医药大学,2014.

[11] 闫亚美.黑果枸杞多酚的组成、抗氧化活性及指纹图谱研究[D].南京:南京农业大学,2014.

[12] 陈南迪,方妙玉,于超凡,等.毛橘红总黄酮指纹图谱与其抗氧化活性的谱效关系研究[J].广州中医药大学学报,2012,29(6):702-706.

[13] 黄艳菲.藏药材“欧贝”类绿绒蒿“清肝热、肺热”功效与活性化学物质相关性研究[D].武汉:湖北中医药大学,2016.

[14] 张玉清,王帅,景娇,等.5种中药总黄酮成分体外抗病毒

作用观察[J].南京农业大学学报,2012,35(4):105-109.

[15] 严敏,唐筱露.黄酮类化合物抗病毒作用研究概况[J].亚太传统医药,2009,5(9):149-151.

[16] 王微.黄芩指纹图谱及谱效关系研究[D].北京:北京中医药大学,2009.

[17] 刘佳.金银花与山银花抗流感病毒作用差异及功效成分的谱效关系研究[D].北京:北京中医药大学,2016.

[18] 秦子茹.一枝蒿黄酮类成分抗病毒作用的谱效关系研究[D].乌鲁木齐:新疆医科大学,2015.

[19] 金钟.沙棘叶黄酮提取物体内抗氧化活性、应用与护肝作用的研究[D].哈尔滨:东北农业大学,2014.

[20] 陈心悦,柳小亚,陈亚丽,等.红芪药材防治肝纤维化的谱效关系[J].色谱,2015,33(4):413-418.

[21] 刘素鹏,裘名宜,白纪红,等.一枝黄花及其总黄酮总皂苷利尿作用的实验研究[J].四川中医,2009,27(5):22-24.

[22] 刘小花,蔺兴遥,梁瑾,等.黄芪药材利尿作用的谱效关系研究[J].中国现代应用药学,2013,30(5):491-495.

[23] 阿迪拉木·阿依甫江,麦合苏木·艾克木,古孜力努尔·依马木,等.维药铁线蕨总黄酮抗炎平喘作用研究[J].新疆医科大学学报,2016,39(1):17-20.

[24] 马玲.甘草黄酮及皂苷类成分谱效关系研究[D].银川:宁夏医科大学,2015.

[25] 邓书鸿,宋丽,段小菊,等.黄芪提取物HPLC指纹图谱与抗疲劳作用的相关分析[J].中药材,2013,36(2):260-264.

[26] 程青云.布渣叶总黄酮调血脂谱效关系研究[D].广州:广州中医药大学,2014.

[27] 陈叶青.凉血止血药炒炭时黄酮类成分的变化规律与止血作用的相关性研究[D].南京:南京中医药大学,2016.

[28] 孟庆刚,王微,李强,等.黄芩解热作用的谱效关系研究[J].北京中医药大学学报,2011,34(6):379-383.

[29] 刘小花,梁瑾,梁建娣,等.黄芪抗胃溃疡作用的谱效关系研究[J].中草药,2012,43(12):2448-2452.

[30] 胡芳,杨英来,刘小花,等.双药效指标评价补中益气丸补血作用的谱效关系[J].中药药理与临床,2013,29(5):14-18.

[31] 李睿.麻黄汤化学成分的解析及其谱效关系的研究[D].成都:成都中医药大学,2015.

[32] 耿媛媛.二神丸中药物炮制前后的对比及其谱效关系的研究[D].成都:成都中医药大学,2015.

[33] 田新宇,范翠梅,渠田田,等.半枝莲总黄酮中7种成分的含量测定及抗肿瘤活性[J].中国实验方剂学杂志,2017,23(1):53-59.

[34] 徐秋燕.超滤法提取银杏叶和绞股蓝双中药抗心血管疾病的有效成分[D].衡阳:南华大学,2015.

[35] 马艳妮,王志尧,郭展展,等.忍冬叶总黄酮的测定及其体外抗菌活性[J].中国实验方剂学杂志,2017,23(6):55-59.

[36] 夏俊伟.龙须藤化学成分研究及龙须藤总黄酮抗凝血药效的初步研究[D].广州:广东药科大学,2016.

(收稿日期:2017-02-28 修回日期:2017-08-18)

(编辑:周 箐)