

火把花根片中间体的HPLC指纹图谱研究^Δ

郑丁丁^{1,2*}, 张小梅¹, 杨怡², 陈一龙¹, 励娜¹, 姚媛媛¹, 杨大坚^{1#}(1.重庆市中药研究院, 重庆 400065; 2.西南大学药学院, 重庆 400715)

中图分类号 R284 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)33-4714-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.33.29

摘要 目的:建立火把花根片中间体的高效液相色谱(HPLC)指纹图谱。方法:采用HPLC法。色谱柱为用Inertsil ODS-4,流动相为乙腈-0.1%磷酸溶液(梯度洗脱),流速为0.75 mL/min,检测波长为220 nm,柱温为30 ℃,进样量为10 μL。以雷公藤晋碱为参照,测定10批样品的HPLC图谱,采用《中药色谱指纹图谱相似度评价系统》(2004 A版)进行共有峰指认和相似度评价。结果:10批火把花根片中间体的HPLC图谱有25个共有峰,相似度均>0.90。经验证,10批样品HPLC图谱与对照指纹图谱具有较好的一致性。结论:该研究所建指纹图谱可为火把花根片中间体的鉴别和质量评价提供参考。

关键词 火把花根片;中间体;高效液相色谱法;指纹图谱

Study on HPLC Fingerprints of Huobahuagen Tablets Intermediate

ZHENG Dingding^{1,2}, ZHANG Xiaomei¹, YANG Yi², CHEN Yilong¹, LI Na¹, YAO Yuanyuan¹, YANG Dajian¹(1. Chongqing Academy of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400065, China; 2. College of Pharmacy, Southwest University, Chongqing 400715, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish the HPLC fingerprints for Huobahuagen tablets intermediate. METHODS: HPLC was performed on Inertsil ODS-4 column with mobile phase consisted of acetonitrile-0.1% phosphoric acid (gradient elution) at the flow rate of 0.75 mL/min. The detection wavelength was set at 220 nm, and column temperature was 30 ℃. The sample size was 10 μL. Using wilforgine as reference, HPLC chromatograms of 10 batches of samples were determined. Common peak identification and similarity evaluation were performed by using *Similarity Evaluation System for TCM Chromatographic Fingerprint* (2004 A edition). RESULTS: There were 25 common peaks in HPLC chromatograms of 10 batches of samples, and similarity degrees were higher than 0.9. After validated, HPLC chromatograms of 10 batches of samples were in good agreement with control fingerprints. CONCLUSIONS: The established fingerprint can provide reference for identification and quality evaluation of Huobahuagen tablets intermediate.

KEYWORDS Huobahuagen tablets; Intermediate; HPLC; Fingerprint

- 分研究[J].中国中药杂志,2009,34(19):2516-2518.
- [6] 李东宸,折改梅,万钦黎.民族药:抗风湿滇白珠的研究进展[C]//2010施惠达杯第十届全国青年药理学工作者最新科研成果交流会论文集,2010:38-47.
- [7] 肖朝江,徐伟,刘子琦,等.滇西地区25种药用植物抗疟活性研究[J].中国病原生物学杂志,2014,9(6):542-544.
- [8] 李东宸,郭志琴,吕海宁,等.民族药滇白珠的体外抗氧化活性研究[J].中医药学报,2010,38(6):62-66.
- [9] 程燕,缪剑华,马丽焱,等.白珠树属植物化学成分及药理活性研究进展[J].时珍国医国药,2009,20(2):399-400.
- [10] 徐晏.苗药透骨香的研究概况[J].医学信息,2013,26(4):677-678.
- [11] 张永峰,曾常茜,黄雯,等.透骨草化学成分和药理学作用研究进展[J].中华中医药学刊,2010,28(9):1960-1962.
- [12] 扶教龙,谭昌恒,谭俊杰,等.云南透骨草的化学成分研究[J].天然产物研究与开发,2012,24(1):8-11.
- [13] 雷银瓶,徐冠玲,谢梦,等.紫外分光光度法测定滇白珠中的总酚酸[J].华西药学杂志,2015,30(1):124-125.
- [14] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:四部[S].2015年版.北京:中国医药科技出版社,2015:57,103,204.
- [15] 陈应康,余福强,刘大腾,等.苗药透骨香抗急性痛风性关节炎作用的实验研究[J].中药材,2016,39(9):2118-2121.
- [16] 蒋忠军,陈新国,张莉,等.GC法同时测定跌打万花油中4种成分的含量[J].中国药房,2013,24(48):4588-4590.
- [17] 周晓霞,魏永巨.荧光分析法测定中药透骨香中水杨酸甲酯的含量[J].河北师范大学学报,2013,37(1):82-84.

Δ 基金项目:重庆市应用开发计划项目(No.cstc2014yykfC10005)
* 硕士研究生。研究方向:中药学。E-mail:1563472460@qq.com
通信作者:研究员,博士。研究方向:中药品种及品质。电话:023-89029081。E-mail:yangdajian@foxmail.com

(收稿日期:2017-03-07 修回日期:2017-04-16)

(编辑:张静)

昆明山海棠为卫矛科植物昆明山海棠 *Tripterygium-hypoglaucom* (Levl.) Hutch 的干燥根^[1],始载于《本草纲目》,又名紫荆皮、紫金皮、火把花等,具有祛风除湿、祛瘀通络、续筋接骨之功效,有抗炎、免疫抑制、抗肿瘤及抗人类免疫缺陷病毒等药理作用^[2],主要成分为生物碱和萜类等^[3-6]。火把花根片中间体是以昆明山海棠去皮的根芯为单一原料,经水煎醇沉工艺所制得,其成品火把花根片是其中间体与辅料按特定比例混合压片而成的中药制剂,临床上用于治疗类风湿性关节炎、慢性肾炎和红斑狼疮等自身免疫性疾病,效果良好^[4-5]。

高效液相色谱法(HPLC)具有分离效能高、选择性好、检测灵敏高、分析速度快、应用范围广等特点,已成为常用的中药HPLC指纹图谱研究方法。中药HPLC图谱所反映的是中药内在化学成分的种类与数量,在判断中药真伪优劣、控制中药原材料、中间体和成品的质量,以及衡量批间差异性等方面起到重要的作用^[6]。火把花根片中间体是火把花根片成型前的重要环节,其药材昆明山海棠所含的雷公藤甲素、雷公藤红素既是有效成分又是毒性成分^[7-10],中间体的质量及提取工艺的稳定性是保证制剂临床用药安全有效的前提。本研究拟对火把花根片中间体建立HPLC指纹图谱,完善其中间体的质量评价体系,为保证火把花根片质量稳定、临床用药安全有效提供依据。

1 材料

1.1 仪器

1260型HPLC仪,包括G1311B四元泵、G1329B进样器、G1316A柱温箱、G1314FVWD检测器、Agilent色谱工作站(美国Agilent公司);AEG-45SM型十万分之一电子分析天平(日本Shimadzu公司);BP121S型万分之一电子分析天平(北京赛多利斯科学仪器有限公司);KQ250DB型数控超声波清洗器、HH-2KYY型恒温水浴锅(巩义市予华仪器有限责任公司)。

1.2 试剂

火把花根片大生产中间体(编号:S1~S3)、自制火把花根片中间体(编号:S4~S10)均由重庆市药研院制药有限公司提供;没食子儿茶素对照品(批号:FY10540924)、表没食子儿茶素对照品(批号:FY10510801)、儿茶素对照品(批号:FY10480928)、雷公藤晋碱对照品(批号:140925)、雷公藤次碱对照品(批号:150623)均购自成都普菲德生物科技有限公司,纯度

均 $\geq 98.0\%$;表儿茶素对照品(南京景竹生物科技有限公司,批号:14082007,纯度: $\geq 98.0\%$);雷公藤碱庚对照品(中国医学科学院药物研究所自制,质谱检测确证结构,HPLC检测纯度 $\geq 98.0\%$);去甲泽拉木醛对照品(成都曼斯特生物科技有限公司,批号:MUST-14061002,纯度: $\geq 98\%$);乙腈为色谱纯,其余试剂均为分析纯,水为纯化水。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱:Inertsil ODS-4(250 mm \times 4.6 mm,3 μ m);流动相:乙腈(A)-0.1%磷酸溶液(B),梯度洗脱(0~5 min,10% \rightarrow 20% A;5~25 min,20% \rightarrow 24% A;25~30 min,24% \rightarrow 30% A;30~55 min,30% \rightarrow 40% A;55~70 min,40% \rightarrow 41% A;70~85 min,41% \rightarrow 42% A;85~100 min,42% \rightarrow 48% A;100~105 min,48% \rightarrow 53% A;105~110 min,53% \rightarrow 58% A;110~135 min,58% \rightarrow 85% A;135~150 min,85% \rightarrow 90% A;150~165 min,90% A);流速:0.75 mL/min;检测波长:220 nm;柱温:30 $^{\circ}$ C;进样量:10 μ L。

2.2 溶液的制备

2.2.1 混合对照品溶液 精密称取待测成分对照品各适量,加甲醇制成没食子儿茶素、表没食子儿茶素、儿茶素、表儿茶素、雷公藤晋碱、雷公藤碱庚、雷公藤次碱、去甲泽拉木醛质量浓度分别为0.007 5、0.006 8、0.028 8、0.010 1、0.077 6、0.006 1、0.060 5、0.003 1 mg/mL的混合对照品溶液。

2.2.2 供试品溶液 取样品粉末(过3号筛)2 g,精密称定,置于具塞锥形瓶中,加乙酸乙酯40 mL,超声(功率:250 W,频率:40 kHz)处理40 min,冷却,滤过,精密加水振摇提取2次,每次40 mL;合并乙酸乙酯液,蒸干,残渣加甲醇溶解并转移至10 mL量瓶中,加甲醇定容,摇匀,滤过,取续滤液,即得。

2.3 方法学考察

2.3.1 精密度试验 取“2.2.2”项下供试品溶液(编号:S1)适量,按“2.1”项下色谱条件连续进样测定6次,以雷公藤晋碱的保留时间和峰面积为参照,记录各共有峰相对保留时间和相对峰面积。结果,25个共有峰相对保留时间的RSD $< 0.2\%$ ($n=6$),相对峰面积的RSD $< 3.0\%$ ($n=6$),表明方法精密度良好。

2.3.2 稳定性试验 取“2.2.2”项下供试品溶液(编号:

S1)适量,分别于室温下放置0、2、4、8、12、24 h时按“2.1”项下色谱条件进样测定,以雷公藤晋碱峰的保留时间和峰面积为参照,记录各共有峰相对保留时间和相对峰面积。结果,25个共有峰相对保留时间的RSD<0.12% (n=6),相对峰面积的RSD<3.0% (n=6),表明供试品溶液室温放置24 h内基本稳定。

2.3.3 重复性试验 精密称取样品(编号:S1)适量,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,共6份,再按“2.1”项下色谱条件进样测定,以雷公藤晋碱峰的保留时间和峰面积为参照,记录各共有峰相对保留时间和相对峰面积。结果,25个共有峰相对保留时间的RSD<1.5% (n=6),相对峰面积的RSD<3.0% (n=6),表明本方法重复性良好。

2.4 HPLC 指纹图谱的生成及相似度、共有峰相关分析

2.4.1 HPLC 指纹图谱的生成 取10批样品各适量,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,再按“2.1”项下色谱条件进样测定,采用《中药色谱指纹图谱相似度评价系统》(2004 A版)对10批样品的HPLC图谱进行分析,以S1样品为参照图谱,时间窗宽度为0.10 min,采用中位数矢量法并多点矫正后自动匹配,得HPLC指纹图谱,详见图1、图2。

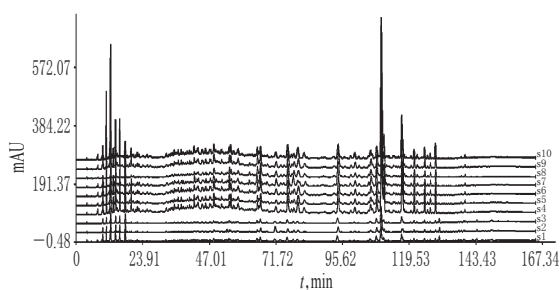


图1 10批样品HPLC叠加指纹图谱

Fig 1 HPLC overlay fingerprints of 10 batches of samples

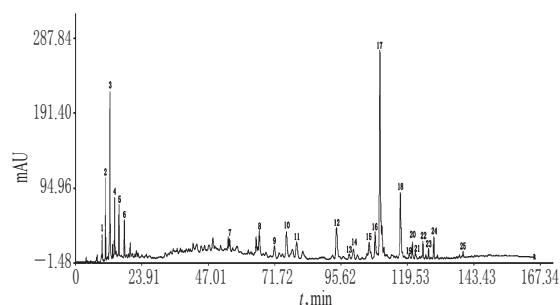


图2 样品HPLC对照指纹图谱

Fig 2 HPLC control fingerprint of samples

2.4.2 相似度分析 采用《中药色谱指纹图谱相似度评价系统》(2004 A版)对10批样品的HPLC图谱进行比较分析。结果,10批样品(S1~S10)相似度均>0.9,表明10批样品质量稳定,详见表1。

表1 10批样品相似度评价结果

Tab 1 Similarity evaluation of 10 batches of samples

编号	相似度	编号	相似度
S1	0.916	S6	0.996
S2	0.911	S7	0.960
S3	0.924	S8	0.992
S4	0.989	S9	0.993
S5	0.994	S19	0.990

2.4.3 共有峰相关分析 采用《中药色谱指纹图谱相似度评价系统》(2004 A版)对10批样品的HPLC图谱进行比较分析。10批样品有25个共有峰,其中1号峰为没食子儿茶素,2号峰为表没食子儿茶素,3号峰为儿茶素,4号峰为表儿茶素,12号峰为雷公藤晋碱,13号峰为雷公藤碱庚,15号峰为雷公藤次碱,22号峰为去甲泽拉木醛;由于雷公藤晋碱出峰时间居中且稳定,与相邻峰分离较好,因此选择12号峰(雷公藤晋碱)作为参照峰计算其他共有峰相对于12号峰的相对保留时间和相对峰面积,详见表2、表3。

表2 10批样品HPLC图谱共有峰的相对保留时间

Tab 2 Relative retention time of common peaks in HPLC chromatograms of 10 batches of samples

峰号	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	RSD, %
1	0.102 2	0.102 1	0.102 2	0.102 0	0.101 9	0.101 8	0.101 8	0.102 5	0.102 3	0.102 5	0.236 3
2	0.115 7	0.115 6	0.115 8	0.115 4	0.115 4	0.115 3	0.115 3	0.116 0	0.115 7	0.115 9	0.211 6
3	0.132 6	0.132 5	0.132 6	0.132 2	0.132 2	0.132 0	0.132 2	0.132 9	0.132 7	0.132 8	0.230 2
4	0.150 8	0.150 7	0.150 7	0.150 4	0.150 4	0.150 1	0.150 3	0.151 2	0.151 2	0.151 1	0.263 7
5	0.166 0	0.167 0	0.167 1	0.166 8	0.166 8	0.166 5	0.166 7	0.167 6	0.167 3	0.167 5	0.289 7
6	0.188 2	0.186 9	0.188 0	0.187 4	0.187 1	0.187 0	0.187 5	0.187 2	0.188 0	0.187 6	0.246 5
7	0.585 5	0.584 6	0.585 6	0.584 7	0.584 3	0.584 3	0.585 0	0.585 8	0.585 1	0.585 2	0.092 0
8	0.705 0	0.704 3	0.704 7	0.704 4	0.704 2	0.703 7	0.704 3	0.703 8	0.701 3	0.700 7	0.205 8
9	0.762 9	0.762 6	0.760 7	0.762 5	0.763 1	0.762 6	0.762 7	0.765 0	0.763 1	0.764 4	0.150 0
10	0.808 1	0.808 1	0.807 5	0.807 5	0.807 8	0.807 9	0.808 3	0.809 0	0.808 1	0.808 3	0.055 2
11	0.846 6	0.847 1	0.846 9	0.846 8	0.847 3	0.847 4	0.848 0	0.847 6	0.847 3	0.847 3	0.048 7
12(S)	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	0.000 0
13	1.048 1	1.047 7	1.048 4	1.048 3	1.048 2	1.048 2	1.048 4	1.048 4	1.049 8	1.049 7	0.062 7
14	1.066 2	1.065 0	1.064 2	1.063 8	1.063 9	1.064 0	1.064 5	1.067 2	1.065 3	1.067 9	0.136 4
15	1.127 1	1.125 2	1.124 9	1.123 7	1.123 6	1.123 8	1.124 4	1.128 1	1.125 5	1.128 7	0.165 1
16	1.148 9	1.147 5	1.148 9	1.147 9	1.147 3	1.147 2	1.147 6	1.148 6	1.148 6	1.149 8	0.075 2
17	1.169 0	1.166 8	1.166 7	1.164 9	1.164 7	1.164 9	1.165 8	1.170 1	1.167 1	1.170 9	0.190 0
18	1.246 9	1.244 5	1.245 3	1.243 2	1.242 6	1.242 5	1.243 5	1.247 4	1.248 1	1.251 0	0.224 4
19	1.281 0	1.278 5	1.279 9	1.277 8	1.277 0	1.276 8	1.277 8	1.280 9	1.278 8	1.282 0	0.141 3
20	1.293 7	1.291 1	1.292 8	1.290 4	1.289 6	1.289 3	1.290 3	1.293 4	1.291 5	1.294 6	0.142 2
21	1.304 9	1.302 2	1.303 8	1.301 2	1.300 4	1.300 2	1.301 3	1.304 8	1.302 2	1.305 6	0.150 2
22	1.334 1	1.331 3	1.332 9	1.330 2	1.329 4	1.329 1	1.330 4	1.333 6	1.331 8	1.335 2	0.156 6
23	1.355 8	1.352 9	1.354 5	1.351 7	1.350 9	1.350 6	1.351 9	1.355 2	1.353 2	1.356 7	0.156 9
24	1.375 9	1.372 9	1.374 7	1.371 9	1.371 1	1.370 7	1.372 1	1.375 2	1.373 0	1.376 5	0.150 2
25	1.487 4	1.485 0	1.487 6	1.484 1	1.483 2	1.482 7	1.484 3	1.487 5	1.485 7	1.489 3	0.146 8

3 讨论

3.1 供试品制备方法的选择

本试验考察了甲醇提取、乙酸乙酯提取、乙酸乙酯提取-水萃取2次、乙酸乙酯提取-水萃取3次等处理方

表3 10批样品HPLC图谱共有峰的相对峰面积

Tab 3 Relative peak areas of common peaks in HPLC chromatograms of 10 batches of samples

峰号	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	RSD, %
1	0.291 2	0.277 4	0.280 8	0.326 2	0.286 1	0.304 4	0.352 5	0.312 5	0.373 6	0.332 4	10.276 0
2	0.225 4	0.235 7	0.234 0	0.353 3	0.361 3	0.329 1	0.377 4	0.348 2	0.364 3	0.342 0	19.042 9
3	1.032 7	1.038 4	1.033 8	1.639 6	1.563 3	1.612 0	1.831 2	1.614 8	1.594 5	1.435 5	20.505 6
4	0.495 1	0.511 6	0.513 7	0.822 7	0.799 9	0.718 3	0.843 4	0.775 3	0.800 4	0.822 7	20.338 8
5	0.533 4	0.533 6	0.515 9	0.493 3	0.532 4	0.410 4	0.455 3	0.491 0	0.461 1	0.650 3	12.667 5
6	0.746 9	0.770 8	0.763 9	0.839 8	0.932 3	0.798 2	0.927 2	0.559 9	0.886 1	0.813 9	13.459 2
7	0.165 8	0.163 0	0.158 8	0.246 8	0.231 9	0.202 0	0.218 9	0.187 0	0.212 6	0.206 5	15.113 9
8	0.505 3	0.451 3	0.453 4	0.427 4	0.524 8	0.519 5	0.549 7	0.560 3	0.577 8	0.530 0	9.892 3
9	0.638 8	0.625 0	0.630 0	0.791 5	0.679 5	0.695 1	0.805 2	0.728 3	0.777 0	0.731 1	9.482 1
10	0.507 4	0.510 1	0.493 0	0.535 3	0.560 1	0.535 2	0.632 4	0.579 0	0.679 2	0.973 1	23.879 9
11	0.353 6	0.368 4	0.363 1	0.684 8	0.534 3	0.538 2	0.559 5	0.452 2	0.517 7	0.532 2	21.549 1
12(S)	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	0.000 0
13	0.135 4	0.129 7	0.130 9	0.159 7	0.142 5	0.133 1	0.147 8	0.135 6	0.144 5	0.135 1	6.647 8
14	0.174 3	0.177 9	0.178 3	0.193 7	0.204 2	0.169 0	0.229 8	0.185 9	0.191 3	0.211 4	9.876 2
15	0.429 2	0.415 9	0.413 8	0.457 9	0.427 0	0.403 2	0.445 2	0.434 7	0.433 1	0.512 8	7.051 4
16	0.625 4	0.602 6	0.571 2	0.548 9	0.474 0	0.505 8	0.595 5	0.559 7	0.574 4	0.580 0	8.019 9
17	2.182 9	2.321 9	2.267 7	2.832 7	2.681 7	2.267 8	2.699 3	2.262 2	2.637 2	2.462 2	9.436 3
18	0.892 3	0.906 8	0.928 4	1.152 4	1.081 0	1.021 3	1.168 0	1.020 2	1.054 3	1.138 4	9.820 3
19	0.081 1	0.094 0	0.079 5	0.094 3	0.078 7	0.084 0	0.074 9	0.071 0	0.070 7	0.066 8	11.742 7
20	0.213 3	0.207 6	0.196 3	0.213 6	0.210 0	0.179 0	0.215 2	0.201 9	0.226 2	0.212 4	6.178 7
21	0.131 8	0.129 6	0.128 6	0.152 1	0.150 8	0.121 1	0.143 4	0.129 4	0.147 0	0.138 2	7.782 8
22	0.249 4	0.235 5	0.237 1	0.239 1	0.249 3	0.218 5	0.248 5	0.238 7	0.242 8	0.221 3	4.559 0
23	0.119 0	0.128 8	0.118 3	0.168 7	0.171 6	0.154 4	0.168 0	0.151 9	0.153 3	0.147 4	13.424 6
24	0.147 0	0.155 5	0.153 7	0.299 4	0.319 6	0.266 2	0.216 3	0.199 9	0.325 5	0.273 1	29.733 9
25	0.110 2	0.106 0	0.109 6	0.118 8	0.106 9	0.090 7	0.113 6	0.103 8	0.107 3	0.096 9	7.521 9

法,以及不同提取时间(20、30、40、50 min),不同料液比(1:10、1:20、1:30)对结果的影响。结果表明,以乙酸乙酯提取-水萃取3次(料液比1:10)超声提取40 min时提取效果最佳,待测成分图谱基线平稳,峰形较好。

3.2 色谱条件的选择

试验在已有基础上选择了色谱柱 Inertsil ODS-4 (250 mm × 4.6 mm, 3 μm)^[11-13],考察了乙腈-水、乙腈-0.4%甲酸水、乙腈-0.1%磷酸等流动相,以及216、220、260 nm检测波长对结果的影响。结果显示,以乙腈-0.1%磷酸溶液为流动相、检测波长为220 nm时待测成分色谱图基线平稳且峰形较好。

3.3 火把花根片中间体质量的思考

火把花根片是雷公藤制剂中毒性最小、疗效确切的中药免疫抑制剂的代表。在中间体的控制上,目前仍没有明确标准,仅凭经验判别和依靠半数致死量(LD₅₀)来判断其毒副作用,致使产品在一定程度上存在潜在的不稳定因素。同时作为雷公藤制剂,其工艺稳定对保障制剂的安全有效显得尤其重要。因此,本试验选择对既能体现药材质量,又能保障成品质量的中间体进行整体性质量控制研究。

本试验所构建的火把花根片中间体HPLC指纹图谱有25个共有峰,且10批样品相似度均>0.90,表明各批次间工艺较稳定。本研究通过对中间体以HPLC指纹图谱的整体性来进行质量控制,达到了控制火把花根片中间体提取过程中可能影响产品质量因素的目的,完善了火把花根片中间体的质量评价体系,保证了终产品质量,可为临床用药安全性和疗效稳定性提供可靠依据。

参考文献

- [1] 湖南省食品药品监督管理局.湖南省中药材标准[S].长沙:湖南科学技术出版社,2009:205.
- [2] 谢晨琼,周萍,李祥,等.昆明山海棠化学成分及药理作用和临床应用研究进展[J].中草药,2015,46(13):1996-2010.
- [3] 万屏,王红兵,王红云,等.昆明山海棠的化学成分、药理作用及临床应用[J].皮肤病与性病,2000(4):20-21.
- [4] 王莉,相芳.火把花根片的临床应用[J].时珍国医国药,2002,13(9):562-563.
- [5] 尹长恒,吴崑崑.火把花根片的临床运用[J].承德医学院学报,2004,21(1):42-44.
- [6] 刘文,蒋世云.中药指纹图谱研究与应用进展[J].中国药房,2011,22(19):1819-1822.
- [7] Feng L, Zhang D, Fan C, et al. ER stress-mediated apoptosis induced by celastrol in cancer cells and important role of glycogen synthase kinase-3β in the signal network [J]. *Cell Death Dis*, 2013, doi:10.1038/cddis.2013.222.
- [8] Li H, Pan GF, Jiang ZZ, et al. Triptolide inhibits human breast cancer MCF-7 cell growth via downregulation of the ERalpha-mediated signaling pathway[J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2015,36(5):606-613.
- [9] 袁菱,童德银.雷公藤红素及其制剂的抗肿瘤研究进展[J].中国医院药学杂志,2016,36(14):1224-1229.
- [10] 雷晴,万屏.昆明山海棠与雷公藤急性毒性试验对比研究[J].中国麻风皮肤病杂志,2009,25(4):259-261.
- [11] 张小梅,陈一龙,姚媛媛,等.基于离子液体-超声辅助-HPLC同时测定昆明山海棠中5种成分的含量[J].中国中药杂志,2016,41(5):879-886.
- [12] 陈一龙,刘翔,瞿显友,等.雷公藤属植物物种间的化学成分差异性研究[J].中国中药杂志,2017,42(2):319-325.
- [13] 张小梅.雷公藤、昆明山海棠品质等同性研究[D].成都:成都中医药大学,2016.

(收稿日期:2017-03-23 修回日期:2017-05-18)

(编辑:张 静)