

川芎生物碱的物质基础及药理作用研究进展^Δ

蒲忠慧^{1,2*},代敏¹,彭成^{2#},熊亮²(1.成都医学院四川省动物源性食品兽药残留防控技术工程实验室,成都610500;2.成都中医药大学药学院/教育部中药材标准化重点实验室/中药资源系统研究与开发利用省部共建国家重点实验室,成都611137)

中图分类号 R282;R285 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2020)08-1020-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2020.08.22

摘要 目的:了解川芎生物碱的物质基础及药理作用研究进展,为进一步开发利用川芎植物资源提供参考。方法:以“川芎”“生物碱”“物质基础”“药理作用”“*Ligusticum chuanxiong*”“Alkaloids”“Material basis”“Pharmacological activity”等为关键词,在中国知网、中国专利网、PubMed、Web of Science等数据库中组合查询2008—2019年发表的相关文献,对川芎生物碱的物质基础和药理作用等的研究进展进行归纳与总结。结果与结论:共检索到相关文献72篇,其中有效文献50篇。物质基础研究表明,目前从川芎中共分离得到20个生物碱单体;其中川芎嗪被认为是川芎的特征性生物碱,可作为评价川芎生物碱含量的指标性成分,其含量高低与川芎来源、追肥情况及提取工艺等密切相关。现代药理研究表明,川芎生物碱具有脑保护作用(包括抑制脑缺血再灌注损伤、抗偏头痛、保护神经)、抑制血栓形成和血小板聚集、抗心肌缺血及抑制子宫平滑肌收缩等作用。目前,川芎生物碱的药理研究与临床运用之间还存在一定差距;川芎嗪在川芎中的含量高低存在争议,尚待进一步明确。故建立完善的质量评价标准、深入研究川芎生物碱的物质基础,可为川芎的开发利用提供更多依据。川芎生物碱为川芎的重要有效部位,在血液系统和脑损伤保护方面作用显著,故可作为今后的重点研究方向。

关键词 川芎;生物碱;物质基础;药理作用

川芎始载于《神农本草经》,系伞形科藁本属植物川芎(*Ligusticum chuanxiong* Hort.)的干燥根茎,为川产道地药材,主产于我国四川彭州、彭山、都江堰、新都等地^[1-3]。其性温、味辛,归肝、胆、心包经,具有活血行气、行气开郁、祛风止痛之功效^[1]。相关研究表明,川芎主要含苯酞及其二聚体^[4-5]、生物碱^[6-7]、酚酸^[8-9]、多糖^[10]、神经酰胺和脑苷脂^[11]等多种类型的化学成分。苯酞为川芎挥发油的主要成分,已有较多研究证实其在治疗心脑血管疾病和痛经等方面疗效确切,且已有相关上市药物(如川芎苯酞胶胶囊)^[12-15],但苯酞最大的缺点是极性小、

受热不稳定^[16]。川芎传统入药以水煎剂为主,而苯酞受热不稳定,由此可见在川芎中除挥发油外,其非挥发性成分也在发挥着重要的作用。生物碱作为川芎非挥发性成分之一,也是许多中药材的有效成分,具有显著而特殊的生物活性^[17-18]。但目前对川芎生物碱的研究较少,物质基础方面仅对川芎嗪进行了研究。为此,笔者以“川芎”“生物碱”“物质基础”“药理作用”“*Ligusticum chuanxiong*”“Alkaloids”“Material basis”“Pharmacological activity”等为关键词,在中国知网、中国专利网、PubMed、Web of Science等数据库中组合查询2008—

- 心脏功能的影响[J].沈阳药科大学学报,2007,24(6):355-359.
- [53] 刘雪梅,谭正怀,王莉,等.绞股蓝与黄芩防治糖尿病心脏病的协同作用研究[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(24):295-300.

Δ 基金项目:成都医学院发育与再生四川省重点实验室研究基金(No.SYS19-08);成都医学校基金(No.CYZ18-18);成都医学院大学生创新创业训练计划项目(No.201913705037);成都医学院检验医学院院级课题(No.JYZK201802)

* 博士研究生。研究方向:中药药效物质基础。E-mail:zhonghui.pu@163.com

通信作者:研究员,博士生导师。研究方向:中药药效与毒理学。电话:028-61800018。E-mail:pengchengchengdu@126.com

- [54] LUTHJE P, LOKMAN EF, SANDSTROM C, et al. Gynostemma pentaphyllum exhibits anti-inflammatory properties and modulates antimicrobial peptide expression in the urinary bladder[J]. *J Funct Foods*, 2015. DOI: 10.1016/j.jff.2015.03.028.
- [55] 包海花,郭新民,聂影,等.绞股蓝总皂苷对2型糖尿病大鼠脑神经生长因子基因表达的影响[J].中国康复医学杂志,2006,21(4):328-329.
- [56] 鲍凤霞,陶玲雪,章海燕.绞股蓝有效成分的药理作用研究进展[J].中国新药与临床杂志,2018,37(1):11-17.

(收稿日期:2019-12-19 修回日期:2020-02-10)

(编辑:唐晓莲)

2019年发表的相关文献。结果,共检索到相关文献72篇,其中有效文献50篇。现对川芎生物碱的研究进展作一综述,旨在为其进一步研究与开发提供参考。

1 川芎生物碱的物质基础

1.1 川芎生物碱类化学成分

截止目前,国内外学者从川芎中共分离得到20个生物碱化合物^[19-20],包括川芎碱A(Liguadenosine A, 1)、川芎碱B(Liguadenosine B, 2)、腺苷(Adenosine, 3)、2'-O-甲基腺苷(2'-O-methyladenosine, 4)、肌苷(Inosine, 5)、尿苷(Uridine, 6)、2'-O-甲基尿苷(2'-O-methyluridine, 7)、5-甲基尿苷(5-methyluridine, 8)、1-乙酰基-β-咔啉(1-acetyl-β-carboline, 9)、川芎啉(Perlolirine, 10)、黑麦草碱(Pelolirine, 11)、1-β-丙烯酸乙酯基-7-醛基-β-咔啉(1-β-ethylacrylate-7-aldehydo-β-carboline, 12)、川芎嗪(Tetramethylpyrazine, 13)、L-缬氨酸-L-缬氨酸酐(L-valine-L-valine anhydride, 14)、L-异丁基-L-缬氨酸酐(L-isobutyl-L-valine anhydride, 15)、L-异亮氨酸-L-缬氨酸酐(L-isoleucine-L-valine anhydride, 16)、尿嘧啶(Uracil, 17)、腺嘌呤(Adenine, 18)、胆碱(Choline, 19)、三甲胺(Trimethylamine, 20),各化合物结构见图1。其中,川芎嗪被认为是川芎的特征性生物碱,部分学者认为其为川芎的主要有效成分,可作为评价川芎药材质量的指标性成分^[20];但另一部分学者认为川芎中川芎嗪的含量很少^[21]。

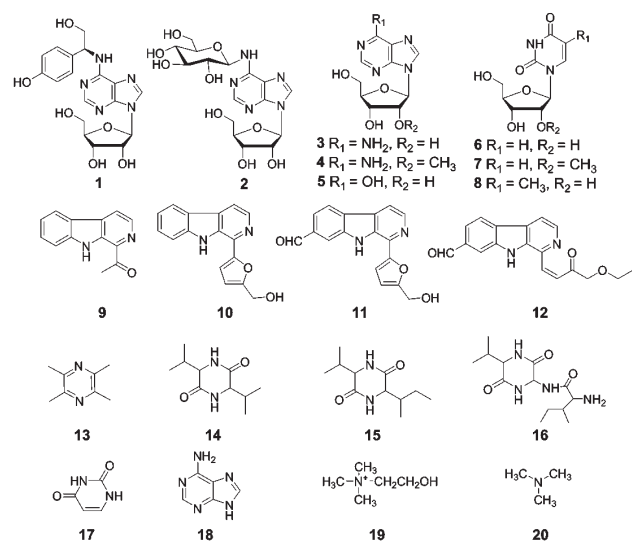


图1 川芎中生物碱类化合物的结构

1.2 不同来源及追肥方法对川芎中总生物碱含量的影响

川芎多为人工栽培,主要分布于我国四川、云南和贵州一带,其中四川为其主产区,此外在日本亦有分布。不同产地、品种的川芎药材质量各异,其生物碱含量亦有明显不同。洪远林^[22]采用高效液相色谱-二极管

阵列检测器-质谱联用法(HPLC-DAD-MS)测定并比较了13批中国川芎和6批日本川芎中川芎嗪和总生物碱的含量,其结果详见表1。由表1可知,若以川芎嗪计,二者药材中川芎嗪的含量均很低,大部分川芎药材中川芎嗪含量低于检测限,可见川芎嗪可能不是中国川芎和日本川芎的主要活性成分。若以总生物碱的含量为指标,中国川芎总生物碱含量为0.128%~1.049%,且不同产区含量差异较大,其中都江堰的川芎药材生物碱最高,平均为0.806%,眉山次之,平均为0.658%;日本川芎总生物碱含量为0.279%~0.439%。张毅等^[23]的研究表明,春季追施硝酸钙可在一定程度上改善川芎的品质,提高总生物碱的含量;但单施碳酸铵和钾肥及磷钾配施则可在一定程度上降低川芎中总生物碱的含量。范巧佳等^[24]报道,硝态氮、酰胺态氮、硝态氮与铵态氮配施均可明显提高川芎生物碱的含量。由此可知,川芎生物碱的含量与川芎来源及追肥方法等密切相关。

表1 不同来源川芎中总生物碱的含量

样品名称	来源/产地	总生物碱含量, %	川芎嗪含量, μg/g
中国川芎	四川都江堰石羊镇	0.655	-
	四川都江堰柳街镇	0.714	-
	四川都江堰柳街镇	1.049	-
	四川彭州敖平镇	0.365	-
	四川彭州军乐镇	0.648	-
	四川彭州敖平镇	0.612	-
	四川彭州敖平镇	0.369	-
	四川眉山永寿镇	0.485	11.75
	四川眉山洪雅县	0.830	-
	四川崇州市祥渔镇	0.447	-
	成都吉安康药业有限公司	0.264	0.80
	四川成都荷花池中药材市场	0.729	-
	四川成都荷花池中药材市场	0.128	-
日本川芎	四川彭州市龙口山镇	0.279	0.53
	四川彭州市龙口山镇	0.439	0.53
	四川彭州市龙口山镇	0.385	1.99
	四川彭州市龙口山镇	0.410	3.05
	日本津村株式会社	0.368	-
	东京都中央区日本桥本町	0.349	-

注:“-”指样品中未检测出川芎嗪(检测限为0.16 μg/g)

1.3 不同提取工艺对川芎生物碱含量的影响

目前,提取总生物碱的方法主要有酸水浸提法、阳离子树脂交换法、醇类溶剂提取法和亲脂性有机溶剂萃取法等^[25]。不同提取方法制备的总生物碱含量不同:本课题组曾采用80%乙醇100℃回流提取川芎总生物碱,提取时间为2.5 h,该工艺条件下川芎总生物碱平均含量为2.745 mg/g^[26];进一步采用AB-8大孔吸附树脂富集纯化,纯化后的川芎生物碱含量为137.28 mg/g^[27]。马丽娜等^[28]采用乙醇回流提取川芎总生物碱,对其提取工艺进行星点设计-响应面法优化,确定了最佳提取工艺为用8倍量90%乙醇提取2次,提取2 h,该工艺条件下川芎总生物碱的含量为0.693 mg/g。王曙宾等^[29]采用雷氏盐比

色法测定川芎季铵型总生物碱的含量为0.265%。朱美晓等^[21]采用HPLC法测定川芎中川芎嗪的含量,结果多数川芎药材中均未能检出川芎嗪,其含量均低于检测限(0.10 μg/g)。综上可知,川芎嗪在川芎中的含量高低尚待通过大量样本进一步明确。因此,建立权威的质量评价标准、深入研究川芎生物碱的物质基础,是对川芎嗪及川芎总生物碱进一步开发利用的重要环节。

2 川芎生物碱的药理作用

现代药理研究表明,川芎生物碱具有脑保护作用[包括抑制脑缺血再灌注(I/R)损伤、抗偏头痛、保护神经]、抑制血栓形成和血小板聚集、抗心肌缺血及抑制子宫平滑肌收缩等作用。

2.1 脑保护作用

2.1.1 抑制脑I/R损伤 血液中丙二醛(MDA)含量的变化可直接或间接地反映脑组织中氧自由基含量的变化以及脑组织中脂质过氧化程度和脑细胞损伤程度;超氧化物歧化酶(SOD)是生物体内清除自由基的主要酶系,其活性的高低反映了生物体自身清除氧自由基的能力^[30]。有学者采用改良的Longa法(大鼠全脑缺血3 h再灌注2 h)复制大鼠脑I/R模型,观察预防给予川芎生物碱对大鼠脑I/R损伤的影响。结果表明,川芎生物碱可降低大鼠血清中MDA含量,提高SOD活性^[31-32]。刘絮等^[18]研究也表明,使用川芎生物碱后,各组大鼠脑组织中的MDA含量显著降低,SOD活性显著升高,而且与模型组比较,川芎生物碱组大鼠脑组织的含水量、脑梗死容积及面积、神经功能损伤评分均显著降低($P < 0.05$),由此说明川芎生物碱一方面能通过清除因I/R引发大鼠脑组织中自由基的增加来减轻I/R后大鼠脑组织的病理改变,另一方面可通过减轻模型大鼠脑水肿,改善神经功能,增强脑组织对I/R损伤的耐受性来保护脑组织。另有研究发现,川芎嗪可能通过上调密封蛋白5(Claudin-5)的表达减轻脑组织水肿;可恢复大鼠脑组织中 Na^+/K^+ -ATP酶缓解能量代谢障碍、降低兴奋性氨基酸(谷氨酸和天冬氨酸)毒性;可分别上调B细胞淋巴瘤2(Bcl-2)蛋白和下调Bax蛋白表达,使Bal-2/Bax上升,促进Bax-Bcl-2异源二聚体形成,进而抑制神经元的凋亡;还可通过抗肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素6(IL-6)、IL-8、IL-10等炎症细胞因子损伤来减轻脑I/R损伤。由此可知,川芎生物碱对脑I/R损伤有一定的保护作用。

2.1.2 抗偏头痛 川芎总生物碱具有抗偏头痛活性。本课题组曾采用硝酸甘油和利血平分别复制大鼠和小鼠两种偏头痛模型,发现川芎总生物碱具有防治偏头痛的作用,其可能主要通过上调5-羟色胺_{1B}(5-HT_{1B})受体发挥抗偏头痛的作用^[35]。其代表成分川芎嗪可作用于

钙通道拮抗 Ca^{2+} 内流,产生负性肌力、负性变时的作用,进而治疗偏头痛^[36]。董晗^[37]及王柳青^[38]的研究显示,使用川芎嗪可使偏头痛患者的大脑动脉平均血流速度明显降低。王波等^[39]研究表明,使用川芎嗪治疗的偏头痛患者的全血黏度及血浆黏度均较治疗前及对照组有明显改善,且治愈率和有效率也显著高于对照组($P < 0.05$)。白方会等^[40]观察了腹腔注射川芎嗪对偏头痛模型大鼠的治疗效果和作用机制,结果表明腹腔注射川芎嗪对偏头痛模型大鼠具有一定的疗效,其药效机制可能与抑制三叉神经颈髓复合体(TCC)中瞬时受体电位香草酸亚型1(TRPV1)的表达有关。

2.1.3 神经保护作用 有学者采用PC12神经细胞氧糖剥夺模型,从细胞和分子水平上探讨川芎嗪的神经保护作用及机制^[41-44]。结果显示,川芎嗪对氧糖剥夺的PC12神经细胞损伤具有一定的保护作用,且具有剂量依赖性。一方面,川芎嗪可通过降低细胞过氧化氢的产生来减少氧自由基含量,提高PC12神经细胞抗超氧阴离子能力;另一方面,川芎嗪可上调Trx-1、Trx-2、TrxR-1和TrxR-2基因转录,增加硫氧还蛋白1(Trx-1)的表达,延迟或阻止无嘌呤/无嘧啶核酸内切酶/氧化还原因子1(APE/Ref-1)蛋白的下调,从而减轻对氧糖剥夺的PC12神经细胞的损伤。

2.2 抑制血栓形成和血小板聚集

川芎作为常用的活血化瘀药,其核苷类生物碱具有抑制由腺苷二磷酸(ADP)诱导的血小板聚集的作用^[19];其特征性生物碱川芎嗪对ADP、凝血酶和胶原诱导的血小板聚集均有不同程度的抑制作用,且对ADP和凝血酶诱导的血小板聚集抑制作用更为显著^[45]。饶丽华等^[46]研究发现,体内或体外给予SD大鼠川芎嗪均表现出明显的抑制血小板聚集作用,且具有时间和剂量依赖性。另有研究表明,川芎嗪可通过调节前列环素(PGI₂)和血栓素A₂(TXA₂)的平衡来影响血栓形成,对ADP诱导的血小板聚集具有较好的抑制活性^[47]。此外,川芎嗪还可增加红细胞及血小板表面电荷,使红细胞和血小板电泳率加快,从而使纤维蛋白原和血液黏度降低,进而改善血液流变性^[48]。

2.3 抗心肌缺血

心肌缺血是因心脏的血液灌注减少导致心脏的供氧减少,心肌能量代谢紊乱,无法支持心脏正常工作的一种病理状态。川芎生物碱能通过抑制心肌细胞凋亡以减少心肌缺血损伤,起到保护心肌的作用^[17]。崔新颖等^[49]研究表明,川芎生物碱在相当于临床日剂量35、17.5、8.75倍剂量下可显著对抗异丙肾上腺素所致的Wistar大鼠心肌缺血性损伤,对心肌具有保护作用。

2.4 抑制子宫平滑肌收缩

刘娟等^[50]研究表明,川芎总生物碱在0.025~0.1 mg/mL范围内对大鼠离体子宫平滑肌收缩的抑制率可达30%~60%,0.2 mg/mL川芎总生物碱对子宫平滑肌的抑制作用较强,经洛氏液冲洗3次后子宫平滑肌仍无法恢复活力,此项研究初步证实了川芎的活血调经作用。

3 结语

目前,川芎生物碱的药理研究与临床运用之间还存在一定差距,川芎嗪在川芎中的含量高低尚存在争议,有待今后研究进一步明确。故建立完善的质量评价标准、对川芎生物碱的物质基础,可为川芎的开发利用提供更多依据。川芎善治各种痛症,如头痛、风湿痹痛、血瘀气滞所致痛症等,活血行气功效明显。现代药理研究表明,川芎生物碱为川芎的重要有效部位,在血液系统和脑损伤保护方面作用显著,故可作为今后的重点研究方向。

参考文献

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 2015年版.北京:中国医药科技出版社,2015:40-41.

[2] 蒋桂华.川芎苓种标准化及种质保存技术的研究[D].成都:成都中医药大学,2012.

[3] 孙立磊,王帅,包永睿,等.多波长覆盖融合指纹图谱评价不同产地川芎药材差异性[J].中国实验方剂学杂志,2016,22(5):75-79.

[4] 韩炜.川芎的化学成分与药理作用研究进展[J].中国现代中药,2017,19(9):1341-1349.

[5] WEI W, XU W, YANG XW. Two new phthalide dimers from the rhizomes of *Ligusticum chuanxiong*[J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2017, 19(7):704-711.

[6] LI W, TANG Y, CHEN Y, et al. Advances in the chemical analysis and biological activities of chuanxiong[J]. *Molecules*, 2012, 17(9):10614-10651.

[7] 朱承科,胡夏逢,周诚,等. Box-Behnken效应面法优化川芎中川芎嗪的提取工艺[J].中药材,2016,39(9):2078-2080.

[8] 蒲忠慧,蒙春旺,周彦希,等.川芎化学成分研究[J].中药材,2016,39(11):2531-2533.

[9] 郝淑娟,张振学,田洋,等.川芎化学成分研究[J].中国现代中药,2010,12(3):22-25.

[10] YUAN JF, ZHANG ZQ, FAN ZC, et al. Antioxidant effects and cytotoxicity of three purified polysaccharides from *Ligusticum chuanxiong* Hort[J]. *Carbohydr Polym*, 2012, 74(4):822-827.

[11] YANG NY, REN DC, DUAN JA, et al. Ceramides and ce-

rebrosides from *Ligusticum chuanxiong* Hort[J]. *Helv Chim Acta*, 2010, 92(2):291-297.

[12] PENG C, XIE XF, WAND L, et al. Pharmacodynamic action and mechanism of volatile oil from rhizoma *Ligustici chuanxiong* Hort on treating headache[J]. *Phytomedicine*, 2009, 16(1):25-34.

[13] FENG Z, LU Y, WU X, et al. Ligustilide alleviates brain damage and improves cognitive function in rats of chronic cerebral hypoperfusion[J]. *J Ethnopharmacol*, 2012, 144(2):313-321.

[14] 盛艳梅,孟宪丽,李春雨,等.川芎挥发油对大鼠大脑皮层神经细胞体外存活及脑缺血再灌注损伤的影响[J].时珍国医国药,2012,23(3):536-538.

[15] CHEN J, JIANG QD, WU YM, et al. Potential of essential oils as penetration enhancers for transdermal administration of ibuprofen to treat dysmenorrhoea[J]. *Molecules*, 2015, 20(10):18219-18236.

[16] ZHANG H, HAN T, YUC H, et al. Analysis of the chemical composition, acute toxicity and skin sensitivity of essential oil from rhizomes of *Ligusticum chuanxiong*[J]. *J Ethnopharmacol*, 2012, 144(3):791-796.

[17] 张伟,刘建伟.川芎生物碱对大鼠心肌细胞损伤的保护研究[J].中国地方病防治杂志,2018,33(6):615-616.

[18] 刘絮,姜秀文,王立英,等.川芎生物碱对大鼠脑缺血-再灌注损伤的保护作用[J].北华大学学报(自然科学版),2016,17(3):339-343.

[19] PU ZH, LIU J, PENG C, et al. Nucleoside alkaloids with anti-platelet aggregation activity from the rhizomes of *Ligusticum striatum*[J]. *Nat Pro Res*, 2019, 33(10):1399-1405.

[20] 孙甲友.川芎和党参的化学成分研究[D].银川:宁夏医科大学,2016.

[21] 朱美晓,黄志芳,肖红斌,等. HPLC法测定川产道地药材川芎中川芎嗪的含量[J].药物分析杂志,2011,31(1):103-106.

[22] 洪远林.中国川芎与日本川芎的生物碱成分和抗血小板聚集作用比较[D].成都:成都中医药大学,2015.

[23] 张毅,范巧佳,郑顺林,等.春季追肥对川芎产量、阿魏酸和总生物碱含量的影响[J].中国中药杂志,2008,33(16):1944-1947.

[24] 范巧佳,张毅,杨世民,等.氮素形态对川芎生长、产量与阿魏酸和总生物碱含量的影响[J].植物营养与肥料学报,2010,16(3):720-724.

[25] 李赞忠,李发旺,乔子荣.生物碱提取分离方法研究新进展[J].化工进展,2010,29(增刊):293-298.

[26] 蒲忠慧,苏海国,王力,等.正交试验法优选川芎总生物碱的提取工艺[J].成都中医药大学学报,2017,40(2):20-

- 24.
- [27] 蒲忠慧,王力,高宇,等.大孔吸附树脂纯化富集川芎总生物碱的工艺[J].食品研究与开发,2017,38(11):85-90.
- [28] 马丽娜,白曼,王景媛,等.星点设计-响应面法优化川芎生物碱提取工艺[J].中南药学,2012,11(2):95-98.
- [29] 王曙宾,宋宏刚.雷氏盐比色法测定川芎季铵型总生物碱的含量[J].中南药学,2009,7(11):824-826.
- [30] 王立英,苏海燕,王璇,等.荧光分析活性氧在血管紧张素Ⅱ诱导心肌成纤维细胞增殖中的作用[J].分析化学,2015,43(12):1870-1875.
- [31] 王立英,曲娴,刘絮,等.川芎生物碱对大鼠血清中SOD活性、NO、NOS、MDA含量的影响[J].中国老年学,2008,28(20):1989-1990.
- [32] 纪云峰,刘意霞.川芎生物碱对大鼠脑组织中SOD活性、NO、NOS、MDA含量的影响[J].中国中医药现代远程教育,2011,9(2):212-213.
- [33] YU B, MING R, ZHANG ZN, et al. Synergic effect of borneol and ligustrazine on the neuroprotection in global cerebral ischemia/reperfusion injury: a region-specificity study[J]. *Evid-based Compl Alt*, 2016. DOI:10.1155/2016/4072809.
- [34] 胡长鹏,唐勤,邢茂.川芎嗪抗脑缺血再灌注损伤作用机制的研究进展[J].中国中医急症,2014,23(9):1680-1682.
- [35] PU ZH, PENG C, XIE XF, et al. Alkaloids from the rhizomes of *Ligusticum striatum* exert antimigraine effects through regulating 5-HT_{1B} receptor and c-Jun[J]. *J Ethnopharmacol*, 2019. DOI: 10.1016/j.jep.2019.03.026.
- [36] 邢淑芳,王琳.川芎嗪对大鼠脑损伤后保护作用的研究[J].实用药物与临床,2016,19(5):545-548.
- [37] 董晗.钙离子拮抗剂预防性治疗偏头痛有效性及安全性的Meta分析[D].长春:吉林大学,2013.
- [38] 王柳青.盐酸氟桂利嗪联合川芎嗪注射液治疗偏头痛疗效观察[J].中国实用神经疾病杂志,2014,17(12):109-110.
- [39] 王波,梁景岳,林志能.盐酸氟桂利嗪联合川芎嗪注射液治疗偏头痛疗效观察[J].海峡药学,2012,24(10):180-181.
- [40] 白方会,李慧,伍志勇,等.川芎嗪腹腔注射治疗大鼠偏头痛的效果及其作用机制[J].山东医药,2016,56(15):15-18.
- [41] 覃清霞,孔祥英,林娜,等.川芎嗪对神经发生影响的研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2016,22(1):219-223.
- [42] 卢晨.川芎嗪对MPTP诱导大鼠中脑多巴胺神经元损伤所致帕金森病的脑神经保护机制研究[D].西安:第四军医大学,2015.
- [43] 钟鸣. JNK/MAPK 信号通路介导川芎嗪对海马神经元损伤的保护机制研究[D].广州:广州中医药大学,2012.
- [44] 周新华,王亮,张在军,等.川芎嗪对缺氧缺糖损伤大脑皮层神经元的保护作用及初步机制研究[J].暨南大学学报(自然科学与医学版),2014,35(6):532-537.
- [45] 杨文辉,龚国清,周怡,等.川芎嗪体内抗血栓活性及机制探究[J].中国临床药理学与治疗学,2012,17(3):241-244.
- [46] 饶丽华,赵诗云,尹小明.川芎嗪抗血小板聚集的实验研究[J].检验医学,2014,29(9):976-977.
- [47] 蒋跃绒,陈可冀.川芎嗪的心脑血管药理作用及临床应用研究进展[J].中国中西医结合杂志,2013,33(5):707-711.
- [48] 张可训,张小利.川芎嗪临床应用研究进展[J].中外医学研究,2010,8(7):148.
- [49] 崔新颖,刘惠民.川芎生物碱对抗异丙肾上腺素诱发的急性心肌缺血试验研究[J].中国地方病防治杂志,2009,24(1):61.
- [50] 刘娟,蒲忠慧,彭成,等.川芎中总生物碱、总酚酸和总挥发油对大鼠离体子宫平滑肌收缩活动的抑制作用[J].中国药房,2018,29(5):621-624.

(收稿日期:2019-12-24 修回日期:2020-03-05)

(编辑:孙冰)

《中国药房》杂志——《化学文摘》(CA)收录期刊,欢迎投稿、订阅