

· 综述 ·

芒果苷药理作用及其结构修饰的研究进展

姚风艳, 孙连娜*

(第二军医大学药学院, 上海 200433)

[摘要] 芒果苷是一种药理活性广泛的双苯吡酮类黄酮类化合物, 具有抗糖尿病, 抗肿瘤, 抗炎, 抗氧化, 免疫调节, 解热, 抗菌, 改善记忆, 防止紫外线所致皮肤老化等多种药理作用。查阅近年来国内外芒果苷的药理作用与结构修饰的文献, 可知芒果苷溶解性及跨膜通透性均很小, 导致其生物利用度低, 严重制约了芒果苷制剂的开发。从改善其脂溶性与水溶性入手, 对芒果苷进行有效的结构修饰、优化, 改善了芒果苷的理化性质, 提高了芒果苷的生物活性及生物利用度, 扩大了其临床应用的范围, 旨在研发出比芒果苷更易吸收且药理活性更强的衍生物。本文综述了近几年来国际上芒果苷的体内外药理作用, 从化学修饰与生物转化等方面论述芒果苷结构修饰的研究进展, 通过酰基化、成盐反应、合成磷脂复合物等化学方法及生物转化法可显著改善其水溶性或者脂溶性, 有利于其在胃肠道的吸收, 提高生物活性及生物利用度。为使芒果苷尽快投入到临床应用, 今后还应加强芒果苷及其衍生物的药代动力学及体内代谢方面的研究, 从而为开发芒果苷的高效新剂型提供理论支持。

[关键词] 芒果苷; 药理作用; 结构修饰

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)12-0248-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014120248

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20140409.1454.009.html>

[网络出版时间] 2014-04-09 14:54

Advance on Pharmacological Activities and Structural Modifications of Mangiferin

YAO Feng-yan, SUN Lian-na*

(Department of Pharmacy, the Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

[Abstract] Mangiferin, a natural polyphenol compound, which is so frequently occurring in plants and have conspicuous pharmacological activities, such as anti-inflammatory, antidiabetic, antitumour. From searching the recent years domestic and foreign literature on mangiferin about its pharmacological effects and structural modifications, we can know that the mangiferin has a low level of solubleness, mucosal permeability and bioavailability, which seriously restrict the development of its development and utilization. By modifying the structure of mangiferin, the physical and chemical properties are improved, the biological activity and the bioavailability are enhanced, the clinical application range is expanded. This article summarized the progress on pharmacological activities and structural modifications through the analysis of literature of mangiferin, in order to provide some references for the further study and development of mangiferin. The research of pharmacokinetic and metabolic should be strengthened in the future, with the purpose of putting mangiferin into clinic use.

[Key words] mangiferin; pharmacological activities; structural modifications

[收稿日期] 20130622(001)

[基金项目] 上海市科技创新行动计划项目(12431900805)

[第一作者] 姚风艳, 在读硕士, 从事中药资源及其品质评价研究, Tel:15705960126, E-mail:yaofy2013@163.com

[通讯作者] * 孙连娜, 博士, 副教授, Tel/Fax:021-81871308, E-mail:sssnmr@163.com

芒果苷 mangiferin 又叫做茛苕母宁或芒果素,是一种四羟基吡酮的碳酮苷,属双苯吡酮类黄酮类化合物。主要来源于百合科多年生草本植物知母 *Anemarrhena asphodeloides* Bge. 的干燥根茎^[1],植物扁桃 *Mangifera persiciformis* C. Y. Wu et T. L. Ming^[2]、芒果 *M. indica* L.^[3] 的叶、果实、树皮、翅子藤科五层龙属植物海南五层楼 *Salacia hainanensis* L.^[4] 的根等。芒果苷药理活性广泛,可用于抗糖尿病,抗肿瘤,抗氧化,抗炎,免疫调节,解热,抗菌,改善记忆,防止紫外线所致皮肤老化等方面,具有潜在的药用价值,其合成、修饰等方面的研究也日益成为热点。故本文对近年来芒果苷的活性及相关结构修饰研究进展进行综述,为进一步开发利用提供参考。

1 芒果苷的药理活性

1.1 抗糖尿病作用 芒果苷($40 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)灌胃链尿佐菌素(STZ)诱导的糖尿病大鼠模型后,大鼠血糖水平显著下降,血浆胰岛素水平升高,碳水化合物代谢酶活性下调,如葡萄糖-6-磷酸酶和果糖-1,6-二磷酸酶,使之达到正常水平。提示芒果苷可能是通过调节肾脏中碳水化合物酶的活性而发挥降血糖作用^[5]。Toshihiro Miura 等^[6]发现芒果苷($30 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)可降低 KK-Ay 小鼠血糖值,而对正常小鼠血糖无影响,芒果苷干预组的血清胰岛素水平显著降低,说明芒果苷可能是通过抑制胰岛素耐受而发挥降血糖作用。

过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPAR γ)通过调节相关基因的表达,在脂肪形成、糖脂代谢及免疫系统中发挥重要作用,是胰岛素增敏剂噻唑烷二酮类药物(TZDs)作用的靶分子。芒果苷可与 PPAR γ 相互作用,增强 PPAR γ 与 DNA 联合,抑制晚期糖基化终末产物(AGE)诱导的细胞外调节蛋白激酶(ERK)活化,从而抑制 PPAR γ 磷酸化和细胞质异位^[7]。马洁桃等在体外用芒果苷干预大鼠骨骼肌成骨细胞(L6 细胞),发现芒果苷可激活 L6 细胞中 AKT 激酶活性,增加葡萄糖消耗量,提高葡萄糖转运蛋白 4(GLUT4)表达并促进其在细胞内发生急性转位。推测芒果苷促进 L6 细胞葡萄糖消耗,涉及到对胰岛素信号转导通路 AKT/GLUT4 调节,以及对 GLUT4 的表达和转位的影响^[8]。

1.2 抗肿瘤 有研究报道芒果苷可以显著抑制人白血病 HL-60 细胞的侵袭能力^[9]。Peramaiyan Rajendran 等^[10]研究结果显示芒果苷干预后,可显著增加肺癌小鼠糖蛋白,降低红细胞膜和血浆上过氧化脂,增殖细胞核抗原(PCNA)含量也从 68% 减少到 45.3%,同时可调节 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ \text{ATP 酶}$, $\text{Mg}^{2+} \text{ATP 酶}$, $\text{Ca}^{2+} - \text{ATP 酶}$ 活性,使之恢复到常态。揭示芒果苷通过调节细胞转化,减少肺癌细胞的生长,控制细胞增殖分化。推测芒果苷抗肿瘤的机制很可能与其抗氧化作用有关,抑制自由基形成,从而减少肺癌发生。

芒果苷呈明显量-效关系($50 \sim 250 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)抑制肺癌 A549 细胞增殖,随药物浓度增加,正常形态细胞数量明显减少,凋亡的细胞明显增加,早期凋亡率晚期凋亡率和总凋亡率均逐渐增加。提示芒果苷对 A549 细胞具有抑制增殖及促

进凋亡的作用,但其具体机制有待进一步研究^[11]。乙酸肉豆蔻佛波醇(PMA)诱导的人类星形神经胶质瘤 U87MG, U373MG, CRT-MG 强的抗入侵力与胞基质金属蛋白-9(MMP-9)抑制有关,芒果苷通过上调 MMP-9 信号分子的表达,抑制 PMA 诱导的蛋白激酶 B(Akt)和蛋白激酶 MAP 的磷酸化作用。揭示芒果苷对神经胶质瘤细胞 MMP-9 基因表达的影响,与磷脂酰肌醇-3-羟激酶/丝裂原激活的蛋白激酶(PI3K/MAPK)信号通路有关^[12]。在强侵袭力和转移力的 MDA-MB231 型胸癌细胞的研究中,发现芒果苷可以抑制 MDA-MB231 胸癌细胞转录因子核因子- κ B(NF- κ B)被蛋白激酶 IKK α/β 激活,从而导致受损的 I κ B 蛋白降解、NF- κ B 移位以及 NF- κ B/DNA 联合^[13]。

1.3 抗氧化 连续两天皮下注射异丙肾上腺素($200 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)作为心肌梗死(MI)模型,其心脏组织的抗氧化酶,如超氧化物歧化酶、过氧化氢酶、谷胱甘肽过氧化物酶、谷胱甘肽转移酶和谷胱甘肽还原酶活动以及非酶类抗氧化剂,如 V_C , V_E , 谷胱甘肽水平被改变。芒果苷($100 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)腹腔给药 28 d 后,MI 大鼠上述参数降低到正常水平,心脏组织酶类抗氧化剂和血清非酶类抗氧化剂的水平显著升高。提示芒果苷通过自由基清除活性,对心肌梗死大鼠起保护作用,调节组织防御系统,抵抗心损伤^[14]。

在芒果苷的体外抗炎实验中,发现芒果苷($10 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)可对抗 Fe^{2+} ($50 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)引起的线粒体肿胀及线粒体膜的潜在损失。从芒果苷- $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$ 复合物的吸收光谱可以发现,瞬间电荷转移络合物芒果苷- Fe^{2+} ,可加速铁的氧化,使形成一个更稳定的芒果苷- Fe^{3+} 复合物,使之不能参加芬顿反应和脂质过氧化阶段。实验表明芒果苷体外抗氧化活性与它与铁的螯合性相关,而不仅仅是由于其自由基清除活性^[15]。

1.4 抗炎 Roney Rick Carvalho 等研究了芒果苷对牙周炎的预防和治疗作用,显示口服芒果苷($100 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)4~7 d 后,可减少大鼠牙槽骨质丢失,减少受伤组织周围的防御细胞数,抑制环氧酶-2(Cox-2)的表达和白细胞的黏附,使之维持在一个正常的脂素 A_4 水平,抑制炎性介质白三烯的释放,对牙周炎有治疗与预防的作用^[16]。

Gabino Garrido 等做了体内、体外 2 个实验,结果:体内试验,芒果提取物成剂量依赖效应降低血清中肿瘤坏死因子(TNF- α)($\text{ED}_{50} 64.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$),减少肺和肝 TNF- α 的 mRNA 的表达,在剂量为 $20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 时,还抑制全身 TNF- α ;体外实验,芒果苷与芒果水提物均减少 RAW264.7 和 N9 细胞株 TNF- α 和 NO_2^- 的含量。揭示芒果提取物与芒果苷的抗炎作用一定跟抑制 TNF 和 NO 的产生有关^[17]。有报道称芒果苷通过减少小鼠体内血清中卵白蛋白特异性免疫球蛋白(OVA-sIgE)和前列腺素 D_2 含量,抑制嗜酸性粒细胞(EOS)数量及其在气道的浸润,从而抑制哮喘小鼠的气道炎症,但对白细胞三烯(LTC_4)的抑制作用不明显,说明芒果苷可通

过过氧化酶途径抑制花生四烯酸的代谢,从而发挥抗炎作用^[18]。

1.5 免疫调节 漆树科植物芒果树皮提取物被证实有抗肿瘤和免疫调节^[19]活性,但其活性成分还不是很清楚,秦怀洲等研究了从芒果叶分离纯化的芒果苷可对抗氢化可的松引起的小鼠脾、胸腺萎缩,显著增加碳粒廓清率,增强小鼠脾细胞和腹腔巨噬细胞的增殖,提高非特异性免疫;能对抗 HC 抑制小鼠血清溶血素 IgG, IgM 的生成,使体液免疫功能明显改善,基本恢复至正常水平^[20]。邓家刚等以鸭乙型肝炎动物为模型,探讨芒果苷抑制鸭乙型肝炎病毒(DHBV)感染的分子机制。结果显示芒果苷可以提高脾细胞中 IL-18, IL-2, IFN- α 和 TNF- γ 等细胞因子 mRNA 的表达水平,增强机体 Th1 细胞功能,推测芒果苷可能通过机体的细胞免疫达到抗 DHBV 的作用^[21]。

有学者研究了芒果苷对巨噬细胞的影响:体内实验,芒果苷干预后,可显著降低硫酸质刺激小鼠腹腔的巨噬细胞渗出率;体外实验,芒果苷处理后,可下调吞噬细胞的吞噬作用以及活性氧簇(ROS)产物的活性。此研究表明芒果苷对由吞噬细胞活化引起的免疫变态反应,如自身免疫失调的治疗有巨大价值^[22]。

1.6 其他作用 除以上药理作用外,芒果苷在抑制紫外线所致皱纹、改善记忆力、解热、镇咳、平喘等方面也有一定作用^[23]。

2 芒果苷的结构修饰

芒果苷的药理活性显著而广泛,随着研究的逐步深入、成熟,其临床应用价值也逐渐提升。林爱华等研究表明芒果苷经肠给药生物利用度低,其药时曲线下面积(AUC) 0.626 明显低于知母单煎液 122.4,且血药浓度也很低,说明其经肠给药生物利用度低^[20]。为寻求效价更优的化合物,研究者从改善其脂溶性与水溶性入手,采用化学法或生物转化法对其结构进行修饰,得到溶解性更好、生物利用度更高、效价更优的芒果苷衍生物,是近几年对芒果苷进行修饰的研究热点,以下是一些学者所取得的研究成果。

2.1 化学方法

2.1.1 酰基化 芒果苷的溶解性及跨膜通透性均很小,生物利用度低,制约了芒果苷药理作用的发挥。从提高芒果苷的跨膜通透性入手,将芒果苷进行酰基化,用乙酸酐、丙酸酐和丁酸酐分别与芒果苷反应制备得到 3 个新的高脂溶性的芒果苷酰化衍生物 PAM, HPM, HBM, 抗炎作用的效价强度高于芒果苷,提示它们抗炎活性比芒果苷的高^[20]。杜正彩等用化学合成的方法制成一种芒果苷七丙酰化衍生物,该衍生物对二甲苯引起的小鼠耳廓肿胀,有显著的抑制作用;对四氧嘧啶诱导的糖尿病小鼠,有明显的治疗效果^[25]。

2.1.2 成盐反应 芒果苷中含有 4 个酚羟基,只有 3-酚羟基能与碳酸氢钠反应。利用这一特性,邓家刚等将芒果苷与 1.5% 的 NaHCO₃ 按 1:1 反应,使芒果苷酚羟基转化成酚钠

盐,质量收率为 92.8%^[26]。芒果苷单钠盐对肺炎双球菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌和流感嗜血杆菌感染均有明显的抗感染作用^[27],还有报道称芒果苷单钠盐有止咳、化痰和抗炎作用,且疗效优于芒果苷,其原因是芒果苷转化成钠盐后,改善了水溶性,有利于其在胃肠道的吸收,进而改善其生物利用度和疗效^[27]。

2.1.3 合成磷脂复合物 大多脂水难溶的化合物,在合成磷脂复合物后,亲水性和亲脂性均可不同程度的提高,促进其在胃肠道中的吸收,提高口服生物利用度^[28]。王亚静等研究了芒果苷及其磷脂复合物在大鼠肠内的吸收情况,结果显示芒果苷磷脂复合物在肠各吸收部位的吸收速率常数 K_a 和表观吸收系数 P_{app} 均大于芒果苷,说明芒果苷在合成磷脂复合物后,更易于其在肠道内的吸收^[29]。为进一步优化芒果苷磷脂复合物的制备工艺,采用单因素考察和正交实验筛选工艺参数,得出以甲醇-丙酮为反应溶剂,芒果苷与磷脂摩尔比为 1:1, 40 °C 反应 2 h 反应制成的磷脂复合物产率最高(99.83% \pm 0.14%)^[30]。

2.2 生物转化法 生物转化法是利用生物体系或其产生的酶制剂对化合物进行结构修饰的生物化学过程,反应条件比较温和,无需保护和脱保护,区域选择性和立体选择性高^[31]。芒果苷具多个酚羟基及羟基,可对这些羟基进行酰化修饰,增加药物分子脂溶性。利用脂肪酶的酯化反应或酯交换作用,可选择性酰化修饰,不但提高芒果苷的脂溶性,还能增加其稳定性及抗氧化活性。以丙酸乙酯为酰基供体,利用脂肪酶在有机溶剂中的酯交换作用,在芒果苷糖基 6'-OH 选择性酰化,制成 6'-O-丙酰基芒果苷,在不降低芒果苷的溶解性的情况下提高了脂溶性,且抗炎效果也优于芒果苷^[31]。酶法进行生物转化的方法已经作为一种“绿色合成法”被普及,何冰芳等发明了一种果糖基化芒果苷的制备方法,将具有果糖基化酶活力的物质加入含有芒果苷的转化液中,使芒果苷转化为果糖基化芒果苷,用于肿瘤相关疾病的防治^[32]。有研究者在此基础上进一步研究,运用固定化脂肪酶为催化剂,溶剂为 DMSO,酰基供体为乙酸乙酯,反应温度为 45 °C, pH 值 7.0,水活度 0.33,合成芒果苷脂。固定化后脂肪酶的稳定性明显高于游离酶,且经过重复使用后固定化酶依然保持很高的活力^[33]。

3 讨论

近年来研究报道芒果苷具有抗糖尿病,抗肿瘤,抗氧化,抗炎,免疫调节,解热,抗菌,改善记忆,防止紫外线所致皮肤老化等药理作用,随着药理学与分子生物学的进步,对芒果苷的研究逐步成熟,各项药理作用机制也渐被披露,为新药设计和开发提供了新的思路。虽然芒果苷有广泛的药理活性,但是芒果苷的溶解性及跨膜通透性均很小,生物利用度低,因此制约了芒果苷药理作用的发挥与应用。研究者分别从改善其水溶性与脂溶性两个方向出发,利用现代化学对芒果苷的结构进行修饰,旨在研发出比芒果苷更易

吸收且药理活性更强的衍生物。为使芒果苷尽快投入到临床应用,今后还应加强芒果苷及其衍生物的药代动力学及体内代谢方面的研究,从而为开发芒果苷的高效新剂型提供理论支持。其次,往往一个化合物的提纯分离需要耗费大量的人力物力,快速高效的分离提纯手段也应成为今后研究的着重点,研究报道大孔树脂 D101 和 AB-8 对芒果苷的吸附最好^[34]。在提取、分离、纯化以及合成芒果苷及其衍生物的过程中,往往会有一定的溶剂残留^[35],如何减少溶剂残留以提高药物品质,也是今后需要着重解决的一个问题。随着科学技术的不断进步以及研究的日渐成熟,芒果苷的价值也正在逐步体现,相信其必将拥有良好的开发应用前景。

[参考文献]

- [1] 陈千良,王文全,马长华,等. 西陵知母中芒果苷的含量动态研究[J]. 中国中药杂志, 2007, 32(10):971.
- [2] 周荣光,杨兆祥,王金,等. 扁桃叶的化学成分研究[J]. 天然产物研究与开发,2012,24(9):1217.
- [3] 葛丹丹,刘二伟. 芒果叶化学成分研究[J]. 中草药, 2011,42(2):428.
- [4] 袁干军,陶宏刚,谢毅强,等. 海南五层龙根乙醇提取物的化学成分研究[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(6):1345.
- [5] Sellamuthu P S, Arulselvan P, Muniappan B P, et al. Effect of mangiferin isolated from *Salacia chinensis* regulates the kidney carbohydrate metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats[J]. *Asian Pac J Trop Biomed*,2012,2(3):1583.
- [6] Miura T, Ichiki H, Hashimoto I, et al. Antidiabetic activity of a xanthone compound, mangiferin [J]. *Phytomedicine*,2001,8(2):85.
- [7] Mahali S K, Manna S K. Beta-D-glucoside protects against advanced glycation end products (AGEs)-mediated diabetic responses by suppressing ERK and inducing PPAR gamma DNA binding [J]. *Biochem Pharm*,2012,84(12):1681.
- [8] 马洁桃,张岭,来伟旗,等. 芒果苷对 L6 细胞葡萄糖消耗的影响及其作用机制研究[J]. 中国预防医学杂志,2012,3(9):662.
- [9] 陈永钧,龙晓英,潘素静,等. 黄酮类化合物的药效机制及构效关系研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013,19(11):337.
- [10] Rajendran P, Ekambaram G, Magesh V, et al. Chemopreventive efficacy of mangiferin against benzo(a) pyrene induced lung carcinogenesis in experimental animals[J]. *Environ Tox Pharm*,2008,26(3):278.
- [11] 刘军红,张毅,何平. 芒果苷对肺癌 A549 细胞增殖与凋亡的影响 [J]. 新乡医学院学报, 2012, 29(12):900.
- [12] Jung J S, Jung K, Kim H S, et al. Selective inhibition of MMP-9 gene expression by mangiferin in PMA-stimulated human astrogloma cells: Involvement of PI3K/Akt and MAPK signaling pathways [J]. *Pharmacol Res*,2012,66(1):95.
- [13] García-Rivera D, Delgado R, Bougarne N, et al. Gallic acid indanone and mangiferin xanthone are strong determinants of immunosuppressive anti-tumour effects of *Mangifera indica* L. bark in MDA-MB231 breast cancer cells[J]. *Cancer Letters*, 2011, 305(1):21.
- [14] Prabhu S, Jainu M, Sabitha K E, et al. Role of mangiferin on biochemical alterations and antioxidant status in isoproterenol-induced myocardial infarction in rats[J]. *J Ethnopharm*,2006,107(1):126.
- [15] Andreu G P, Delgado R, Velho J A, et al. Iron complexing activity of mangiferin, a naturally occurring glucosylxanthone, inhibits mitochondrial lipid peroxidation induced by Fe²⁺-citrate[J]. *Eur J Pharm*, 2005,513(1/2):47.
- [16] Carvalho R R, Pellizzon C H, Jr L J, et al. Effect of mangiferin on the development of periodontal disease: Involvement of lipoxin A₄, anti-chemotactic action in leukocyte rolling [J]. *Chem Bio Int*, 2009, 179 (2/3):344.
- [17] Garrido G, Delgado R, Lemus Y, et al. Protection against septic shock and suppression of tumor necrosis factor alpha and nitric oxide production on macrophages and microglia by a standard aqueous extract of *Mangifera indica* L. (VIMANG) Role of mangiferin isolated from the extract[J]. *Pharmacol Res*,2004,50(2):165.
- [18] 郭宏伟,邓家刚,杜军,等. 芒果苷抑制哮喘小鼠气道炎症的机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(9):187.
- [19] Hernandez P, Rodriguez P C, Delgado R, et al. Protective effect of *Mangifera indica* L. polyphenols on human T lymphocytes against activation-induced cell death [J]. *Pharmacological Res*, 2007,55(2):167.
- [20] 秦怀洲,王樑,赵振伟,等. 芒果苷对小鼠免疫功能影响的初步研究[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2007, 12(8):931.
- [21] 邓家刚,郭宏伟,运晨霞,等. 芒果苷抑制鸭乙肝病毒感染的免疫机制[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2010,26(10):1046.
- [22] García D, Delgado R, Ubeira F M, et al. Modulation of rat macrophage function by the *Mangifera indica* L. extracts Vimang and mangiferin [J]. *Int Immunopharmacology*, 2002,2(6):797.

- [23] Kim H S, Song J H, Youn U J, et al. Inhibition of UVB-induced wrinkle formation and MMP-9 expression by mangiferin isolated from *Anemarrhena asphodeloides* [J]. *Eur J Pharm*, 2012, 689(1/3):38.
- [24] Pardo Andreu G L, Maurmann N, Reolon G K, et al. Mangiferin, a naturally occurring glucoxilxanthone improves long-term object recognition memory in rats [J]. *Eur J Pharm*, 2010, 635(1/3):124.
- [25] 李学坚, 杜正彩, 刘布鸣, 等. 芒果苷七丙酯化衍生物: 中国, CN102432602A [P]. 2012-05-02.
- [26] 袁叶飞, 邓家刚. 芒果苷单钠盐的制备工艺 [J]. *中国医院杂志*, 2008, 28(3):181.
- [27] 邓家刚, 袁叶飞. 芒果苷单钠盐的制备及其与芒果苷的药效比较 [J]. *华西药学杂志*, 2008, 23(1):17.
- [28] 关明, 任晓佳, 李茵萍, 等. 槲皮素-卵磷脂复合物的制备及理化性质研究 [J]. *食品科学*, 2010, 31(2):51.
- [29] 张伟玲, 王亚静, 田慧, 等. 芒果苷及其磷脂复合物大鼠在体肠吸收对比研究 [J]. *天津中医药*, 2012, 29(6):588.
- [30] 田慧, 王亚静, 孙士真, 等. 芒果苷磷脂复合物的制备工艺研究 [J]. *天津中医药*, 2012, 29(1):83.
- [31] 梁健钦. 芒果苷糖酯衍生物的非水相酶促合成及其抗炎活性研究 [D]. 南宁: 广西医科大学, 2011.
- [32] 何冰芳, 吴薛明, 储建林, 等. 果糖基化芒果苷及其制备方法与用途: 中国, CN102863484A [P]. 2013-01-09.
- [33] 王任. 固定化脂肪酶促芒果苷酯的合成 [D]. 长春: 吉林大学, 2011.
- [34] 李学坚, 杜正彩, 邓家刚. D101 大孔树脂吸附芒果苷的影响因素 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2011, 17(15):24.
- [35] 李博, 罗杰英, 杨大坚, 等. 毛细管气相色谱法检测葛根素衍生物中的残留溶剂 [J]. *药物分析杂志*, 2007, 27(10):1614.

[责任编辑 邹晓翠]

《中国医药导报》杂志 欢迎订阅 欢迎投稿

《中国医药导报》杂志是国家卫生和计划生育委员会主管、中国医学科学院主办的国家级医药卫生类科技核心期刊, 现为旬刊, 国内统一刊号: CN11-5539/R, 国际标准刊号 ISSN1673-7210, 邮发代号: 80-372, 本刊系中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)、中国学术期刊综合评价数据库统计源期刊, 并被万方数据、中国知网、中国学术期刊网络出版总库、中国期刊全文数据库、解放军医学图书馆中文生物医学期刊文献数据库、中文科技期刊数据库收录。每期定价 20 元, 全年 36 期优惠价 540 元。

本刊设有专家论坛、研究进展、论著、临床研究、药理与毒理、中医中药、生物医药、病理分析、药品鉴定、制剂与技术、药物与临床、麻醉与镇痛、医学检验、影像与介入、护理研究、教学研究、药物经济学、科研管理、政策研究、医药监管等栏目, 是广大医药科研、教育、临床等人员开阔视野、交流经验、增进学术交流的贴身参谋和得力助手, 也是发表学术论文的园地。在本刊发表的论文可获得继续教育学分。本刊订户凭订阅单复印件投稿优先发表, 来稿注明单位名称、地址、电话、联系人姓名。

社址: 北京市朝阳区通惠家园惠润园(壹线国际)5-3-601 邮编: 100025

投稿热线: 010-59679061 59679063 发行热线: 010-59679533

传真: 010-59679056 投稿信箱: yyzx68@vip.163.com

网址: www.yiyaodaobao.com.cn