

禹州漏芦抗炎有效部位的谱效关系研究

李喜凤, 王优滢, 安硕, 张伟晓, 朱艳琴*

(河南中医学院, 郑州 450046)

[摘要] **目的:**研究禹州漏芦抗炎有效部位的谱效关系,明确其抗炎作用的物质基础。**方法:**采用小鼠耳肿胀试验研究禹州漏芦不同极性部位的抗炎作用,进行初步的药效部位筛选,并建立其抗炎有效部位的 HPLC 指纹图谱,用灰色关联度分析方法将 HPLC 指纹图谱的各组分峰的峰面积和抗炎药效相关联,用后退法进行多元线性回归分析,并拟合回归方程。**结果:**禹州漏芦三氯甲烷部位的抗炎作用最显著,与模型组相比有统计学差异($P < 0.01$)。在禹州漏芦三氯甲烷部位指纹图谱的9个共有峰中,其中有7个峰对抗炎的药效作用有显著贡献,2,3,5,7号峰(7号峰为 α -三联噻吩)所代表的化合物与抗炎的药效作用呈正相关,4,8,9号峰所代表的化合物与抗炎的药效作用呈负相关。**结论:**禹州漏芦三氯甲烷部位有较好的抗炎作用,其中 α -三联噻吩是禹州漏芦抗炎作用的主要有效成分之一,另外尚有6个重要成分参与这一药理过程。

[关键词] 禹州漏芦; 抗炎有效部位; 指纹图谱; 谱效关系

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)18-0137-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.2014180137

Spectrum-effect Relationship on Anti-inflammatory Effective Fraction of Echinopsis Radix

LI Xi-feng, WANG You-xu, AN Shuo, ZHANG Wei-xiao, ZHU Yan-qin*

(Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China)

[Abstract] **Objective:** To study the spectrum-effect relationship on anti-inflammatory effective fraction of Echinopsis Radix and the basis for its anti-inflammatory effect of substance. **Method:** Mice ear swelling experiment was used to observe its anti-inflammatory effect of different polar parts and to screen efficacy site preliminarily. The HPLC fingerprints of its anti-inflammatory effective fraction were established. Each component peak areas of HPLC fingerprints and anti-inflammatory efficacy were associated by the grey correlation analysis. A multiple linear regression analysis was conducted by the backward method to establish a fit regression equation. **Result:** The chloroform part of Echinopsis Radix had the most significant anti-inflammatory effects. There were significant differences compared with the model group ($P < 0.01$), and there were not significant differences compared with the positive control group. In the nine peaks of the chloroform part fingerprint of Echinopsis Radix, there were seven peaks which had a significant contribution to the anti-inflammatory effect. The compounds represented by the 2nd, the 3rd, the 5th and the 7th peaks (the 7th peak represent α -triple thiophene) had anti-inflammatory effect by a positive correlation, but the compounds represented by the 4th, the 8th and the 9th peaks had anti-inflammatory effect by a negative correlation. **Conclusion:** The chloroform part of Echinopsis Radix has a good anti-inflammatory effect. One of the main active ingredients of anti-inflammatory effect of Echinopsis Radix is α -triple thiophene. In addition, there are six major ingredients involved in this pharmacological process.

[Key words] Echinopsis Radix; anti-inflammatory effective parts; fingerprints; spectrum-effect relationship

[收稿日期] 20140415(011)

[基金项目] 河南省科技厅重大科技攻关项目(14104151)

[第一作者] 李喜凤,教授,硕士生导师,从事中药新药及质量标准的研究,Tel:13783632576,E-mail:lx_f_52@yeah.net

[通讯作者] *朱艳琴,教授,硕士生导师,从事肿瘤病理研究,Tel:15137181965,E-mail:wang976921685@qq.com

禹州漏芦 *Echinopsis Radix* 为菊科蓝刺头属植物蓝刺头 *Echinops latifolius* Tausch 或华东蓝刺头 *E. grijisii* Hance 的干燥根,具有清热解毒、排脓止血、消痈下乳的功效,用于治疗诸疮痈肿、乳痈肿痛、乳汁不通、瘰疬疮毒等症,这些表明禹州漏芦具有良好的抗炎消肿作用,但其抗炎作用的药效物质基础^[1]尚不明确。基于此本研究通过灰度关联法^[2]确定禹州漏芦抗炎有效部位的各指纹特征对药效^[3]贡献的大小,并通过后退法进行多元线性回归分析^[4],建立谱效关系方程,初步阐明禹州漏芦抗炎作用的药效物质基础。

1 材料

1.1 仪器 Waters 高效液相色谱仪(包括 Waters e2695 分离单元, Waters e2998 PDA 检测器), KQ-100E 型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司), YUPING FA2004b 型电子天平(上海越平科学仪器有限公司), FW-100 型超速万能粉碎机(北京中兴伟业仪器有限公司制造), 电热恒温水浴锅(上海跃进牌)。

1.2 动物 SPF 级昆明种雄性小鼠, 体重(20 ± 2) g, 购自河南省实验动物中心, 动物合格证号 1000095。

1.3 药品与试剂 α-三联噻吩对照品(美国 Sigma 公司, 批号 371073), 阿司匹林(西安利君制药股份有限公司, 批号 201112515), 二甲苯(天津科密欧化学试剂开发中心, 批号 20100604), 甲醛(天津市化学试剂三厂, 批号 20100508), 羧甲基纤维素钠(天津科密欧化学试剂开发中心, 批号 20100103), 95% 乙醇、石油醚、三氯甲烷、乙酸乙酯、正丁醇均为分析纯, 禹州漏芦药材购于药材市场或药店(11 个产地, 共 15 批样品), 均由河南中医学院生药学科董诚明教授鉴定为菊科植物蓝刺头 *E. latifolius* Tausch 的干燥根, 药材来源见表 1。

2 方法与结果

2.1 禹州漏芦不同极性部位的制备 取禹州漏芦药材粉末(过三号筛)约 100 g, 精密称定, 置 500 mL 圆底烧瓶中, 加 95% 乙醇回流提取 3 次, 提取时间分别是 3, 3, 2 h, 溶剂倍量分别是 10, 8, 6 倍量, 过滤, 合并滤液, 减压浓缩至干膏, 干膏用 50 mL 水分散, 依次用石油醚、三氯甲烷、乙酸乙酯、正丁醇各 50 mL 萃取 3 次, 各萃取液及剩余水溶液减压浓缩, 挥干, 各部位得率见表 2。残渣加 0.5% 羧甲基纤维素钠溶液溶解, 配制成定量的供试液, 备用。

2.2 对二甲苯致小鼠耳肿胀的试验 将小鼠随机

表 1 禹州漏芦药材来源

No.	产地	品种
S1	陕西省	蓝刺头
S2	湖北省	蓝刺头
S3	山东省	蓝刺头
S4	山东省(饮片)	蓝刺头
S5	河南省焦作市	蓝刺头
S6	河南省南阳市	蓝刺头
S7	河南省南阳市(饮片)	蓝刺头
S8	河南省济源市	蓝刺头
S9	河南省洛阳市	蓝刺头
S10	山西省	蓝刺头
S11	内蒙古	蓝刺头
S12	河南省新乡市	蓝刺头
S13	河南省禹州市	蓝刺头
S14	河南省禹州市	蓝刺头
S15	河南省禹州市	蓝刺头

表 2 禹州漏芦药材不同溶剂萃取部位得率

溶剂萃取部位	浸膏质量/g	得率/%
石油醚部位	3.494 5	1.740
三氯甲烷部位	1.832 5	0.920
乙酸乙酯部位	1.601 2	0.800
正丁醇部位	4.798 7	2.399
剩余水部位	7.031 6	3.516

分组, 每组 10 只, 阳性对照药选阿司匹林, 连续灌胃给药 7 d, 于最后 1 次给药后 1 h, 将 25 μL 二甲苯均匀涂于小鼠右耳。1 h 后将小鼠颈椎脱臼处死, 沿耳廓基线剪下两耳, 用直径为 8 mm 的打孔器分别在左、右耳同一部位打下圆耳片, 称重^[5]。以左右耳质量之差为其肿胀程度, 以(肿胀度/左耳片重) × 100% 为肿胀率, 以(空白组肿胀度均数 - 受试组肿胀度均数)/空白组肿胀度均数 × 100% 为受试组抑制率。

结果表明, 三氯甲烷、乙酸乙酯、正丁醇、剩余水部位组对二甲苯致小鼠耳肿胀均有一定的抑制作用, 与模型组相比有统计学差异($P < 0.01$), 其中三氯甲烷部位的抗炎作用最显著, 与阳性对照组无统计学差异, 见表 3。

2.3 不同产地禹州漏芦三氯甲烷部位对二甲苯致小鼠耳肿胀的影响 分别取 11 个产地禹州漏芦药材粉末(过三号筛)约 100 g, 精密称定, 置 500 mL 圆底烧瓶中, 用 95% 乙醇回流提取 3 次, 提取时间

表3 禹州漏芦不同极性部位
对二甲苯致小鼠耳肿胀的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	肿胀度 /mg	肿胀率 /%	肿胀抑 制率/%
模型	-	9.65 ± 1.91	122.45 ± 24.60	-
阿司匹林	0.2	5.71 ± 2.29	72.83 ± 21.54	40.83
石油醚部位	0.044	8.15 ± 3.34 ³⁾	106.60 ± 21.63	15.54
三氯甲烷部位	0.023	3.45 ± 1.13 ²⁾	46.41 ± 35.82	64.25
乙酸乙酯部位	0.020	4.78 ± 1.82 ²⁾	62.85 ± 20.17	50.47
正丁醇部位	0.060	5.51 ± 2.06 ²⁾	73.63 ± 28.97	42.90
剩余水部位	0.088	5.02 ± 2.17 ²⁾	65.73 ± 32.45	47.98

注:与模型组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$;与阿司匹林组比较³⁾ $P < 0.05$, ⁴⁾ $P < 0.01$ (表4同)。

分别是3,3,2 h,溶剂倍量分别是10,8,6倍量,过滤,合并滤液,减压浓缩至干膏;干膏用50 mL水分散,依次用石油醚、三氯甲烷各50 mL萃取3次,石油醚部位弃去,三氯甲烷部位挥干溶剂,残渣加0.5%羧甲基纤维素钠溶液溶解,配制成定量的供试液,备用。

结果表明,与模型组相比,阳性组和各产地禹州漏芦组均具有显著性差异($P < 0.01$);与阳性组相比,各产地禹州漏芦组均没有显著性差异,见表4。

表4 11个产地禹州漏芦三氯甲烷部位
对二甲苯致小鼠耳肿胀的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	肿胀度 /mg	肿胀率 /%	肿胀抑 制率/%
模型	-	11.93 ± 3.05	149.00 ± 23.13	-
阿司匹林	0.2	6.01 ± 3.51 ²⁾	52.86 ± 26.54	49.62
S1	0.023	6.72 ± 3.10 ²⁾	57.43 ± 24.36	43.67
S2	0.023	4.20 ± 2.41 ²⁾	40.67 ± 30.63	64.79
S3	0.023	6.50 ± 2.74 ²⁾	56.84 ± 28.75	45.52
S5	0.023	5.81 ± 2.97 ²⁾	49.27 ± 26.08	51.30
S6	0.023	6.79 ± 3.42 ²⁾	58.96 ± 19.47	43.08
S8	0.023	6.61 ± 1.80 ²⁾	63.62 ± 25.34	44.59
S9	0.023	5.54 ± 2.92 ²⁾	42.86 ± 26.87	53.56
S10	0.023	6.67 ± 2.48 ²⁾	69.85 ± 24.49	44.09
S11	0.023	7.99 ± 2.65 ²⁾	76.93 ± 27.75	33.03
S12	0.023	6.79 ± 3.33 ²⁾	72.19 ± 31.04	43.08
S13	0.023	6.11 ± 3.16 ²⁾	66.25 ± 29.85	48.78

2.4 禹州漏芦三氯甲烷部位 HPLC 指纹图谱^[6-7]

2.4.1 色谱条件 Waters Symmetry C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 150 mm, 4.6 μm);流动相甲醇-水;梯度洗脱程序 0~5 min 甲醇 50%~60%, 5~15 min 甲醇

60%~85%, 15~25 min 甲醇 85%~95%, 25~35 min 甲醇 95%~100%;检测波长 320 nm;柱温 25 °C;流速 1.0 mL·min⁻¹;进样量 10 μL;运行时间 35 min。

2.4.2 对照品溶液的制备 精密称取 α-三联噻吩对照品适量,加甲醇制成每 1 mL 含 0.282 4 mg 的溶液,摇匀,即得。

2.4.3 供试品溶液的制备 取禹州漏芦药材粉末(过三号筛)约 2.0 g,精密称定,置 50 mL 圆底烧瓶中,加 95% 乙醇回流提取 3 次,提取时间分别是 3, 3, 2 h,溶剂倍量分别是 10, 8, 6 倍量,过滤,合并滤液,减压浓缩至干膏;干膏用 10 mL 水分散,依次用石油醚、三氯甲烷各 10 mL 萃取 3 次,石油醚部位弃去,三氯甲烷部位挥干溶剂,加甲醇定容于 10 mL 量瓶中,即得。

2.4.4 精密度试验 取 2.4.2 项下的对照品溶液,连续进样 5 次,结果 RSD 为 0.72%,表明仪器精密度良好。

2.4.5 重复性试验 取同一批禹州漏芦药材(S9),按照 2.4.3 项下的方法制备 6 份供试品溶液,在上述色谱条件下分别进样分析,结果 RSD 为 1.97%,表明该方法重复性良好。

2.4.6 稳定性试验 取同一供试品溶液(S9),分别于 0, 1, 2, 4, 8, 12, 16, 24 h 进样,结果 RSD 为 1.01%,表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

2.4.7 禹州漏芦三氯甲烷部位 HPLC 指纹图谱的分析 按照上述色谱条件测定 12 批禹州漏芦的 HPLC 色谱图。以湖北产地(S2)药材作为参照图谱,利用中位数法进行多点校正生成对照图谱 R,进行色谱峰差异性评价和整体相似性评价,建立禹州漏芦抗炎部位指纹图谱共有模式,见图 1。确定了 9 个共有峰,其保留时间依次为 3.250, 10.494, 11.342, 11.743, 20.448, 21.330, 22.543, 28.845, 30.178 min,其中 7 号峰为对照品 α-三联噻吩,以其为参照峰,分别求出各共有峰的相对迁移时间 a 值和相对峰面积值,见表 5。

2.4.8 相似度评价 利用 2004 A 版《中药色谱指纹图谱相似度评价系统》计算软件,对上述 12 批样品进行相似度评价;利用 SPSS 17.0 for Windows 统计软件,采用相关系数法和夹角余弦法^[8]进行色谱峰差异性评价和整体相似性评价,各样品图谱与对照图谱的相似度结果见表 6。由结果可知,不同产地的禹州漏芦存在一定的差异性。

表 5 12 批禹州漏芦三氯甲烷部位 HPLC 指纹图谱相对峰面积值和相对迁移时间 a 值

编号	1	2	3	4	5	6	7	8	9
相对迁移时间/a	0.144	0.465	0.503	0.521	0.907	0.946	1.000	1.279	1.338
S1	0.856	1.114	0.362	0.451	0.918	0.096	1.000	0.305	0.305
S2	0.575	0.903	0.331	0.665	0.121	0.087	1.000	0.312	0.343
S3	0.639	0.296	0.149	0.169	0.245	0.030	1.000	0.151	0.419
S4	0.558	0.906	0.391	0.851	0.888	0.077	1.000	0.327	0.320
S5	0.574	1.041	0.414	0.406	0.683	0.094	1.000	0.300	0.340
S6	0.491	1.020	0.403	0.386	0.509	0.087	1.000	0.358	0.337
S7	0.341	0.599	0.380	0.599	0.728	0.110	1.000	0.276	0.327
S8	0.244	1.315	0.395	0.402	0.745	0.089	1.000	0.287	0.294
S9	0.394	1.077	0.298	0.353	1.131	0.067	1.000	0.394	0.334
S10	0.369	0.519	0.513	0.902	0.658	0.169	1.000	0.284	0.311
S11	0.328	2.194	1.201	2.412	1.862	0.139	1.000	0.476	0.314
S12	0.256	1.215	0.551	0.999	1.026	0.188	1.000	0.348	0.305

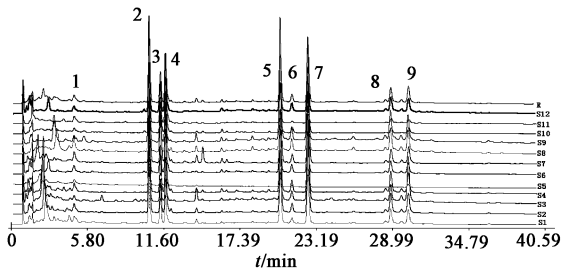


图 1 12 批禹州漏芦三氯甲烷部位 HPLC 指纹图谱共有模式

表 6 12 批禹州漏芦样品的相似度

编号	相似度			编号	相似度		
	评价系数	相关系数法	夹角余弦法		评价系数	相关系数法	夹角余弦法
S1	0.865	0.868	0.965	S7	0.898	0.895	0.975
S2	0.938	0.754	0.936	S8	0.961	0.943	0.988
S3	0.864	0.625	0.866	S9	0.880	0.901	0.962
S4	0.816	0.531	0.839	S10	0.961	0.878	0.963
S5	0.935	0.979	0.996	S11	0.902	0.840	0.967
S6	0.827	0.923	0.982	S12	0.765	0.726	0.912

2.5 谱效的相关性研究^[9-10]

2.5.1 原始数据变换 将模型组的药效定为 100%，其他各组药效依次量化，即抗炎作用 R 值。由于子序列（共有峰的面积值）与母序列（抗炎作用 R 值）存在测度不统一问题，需要对原始数据进行规格化处理，本实验采用均值法处理，结果见表 7, 8。

2.5.2 关联度和关联序 数据变换后的母数列记为 $\{X_0(t)\}$ ，子数列记为 $\{X_i(t)\}$ ，则在时刻 $t = k$ 时母序列 $\{X_0(t)\}$ 与子序列 $\{X_i(t)\}$ 的关联系数 L_{0i}

表 7 11 个产地禹州漏芦三氯甲烷部位抗炎作用 R 值的规格化数据

编号	R 值	编号	R 值
S1	1.060 0	S9	1.042 7
S2	0.662 6	S10	0.873 9
S3	1.025 2	S11	1.052 1
S5	0.916 4	S12	1.260 2
S6	1.071 1	S13	1.071 1
S8	0.999 9		

(k) 可由下式计算：

$$L_{0i}(k) = (\Delta_{\min} + \rho\Delta_{\max}) / (\Delta_{0i}(k) + \rho\Delta_{\max})$$

式中 $\Delta_{0i}(k)$ 表示 k 时刻两比较序列的绝对差， Δ_{\min} 和 Δ_{\max} 分别表示所有比较序列各个时刻绝对差中的最小值与最大值。分辨系数 ρ 取 0.5，采用 DPS 7.05 版统计软件灰度关联分析。结果表明，禹州漏芦抗炎的药效作用是其内部各成分协同作用的结果，1~9 号峰代表的化学成分与抗炎作用都具有较高的关联度。依据关联度大小，各成分对“抗炎作用”贡献的大小顺序（以特征峰编号作为该特征峰所代表的化学成分名称）为 3 > 4 > 2 > 7 > 8 > 9 > 5 > 6 > 1，其中 7 号峰为 α -三联噻吩，见表 9。

2.5.3 多元线性回归分析 在进行多元线性回归分析中，需要对自变量进行筛选，将作用不显著的自变量剔除。采用后退法筛选出来的对药效有显著贡献的变量有 7 个，出峰时间分别为 3.250, 11.342, 11.743, 20.448, 22.543, 28.845, 30.178，即 $X_2, X_3, X_4, X_5, X_7, X_8, X_9$ ，所得回归方程为 $Y = 0.980 + 0.126X_2 + 0.693X_3 - 0.341X_4 + 0.608X_5 + 0.651$

表 8 12 批禹州漏芦三氯甲烷部位 HPLC 指纹图谱共有峰峰面积的规格化数据

编号	1	2	3	4	5	6	7	8	9
相对保留时间	0.144	0.465	0.503	0.521	0.907	0.946	1.000	1.279	1.338
S1	1.428 9	1.018 7	0.795 7	0.601 9	0.526 3	0.515 1	0.600 2	0.625 3	0.545 9
S2	1.242 7	1.068 5	0.943 4	1.147 2	0.621 4	0.602	0.776 6	0.841 8	0.794 4
S3	2.369 4	0.600 1	0.727 5	0.500	0.311 5	0.348 8	1.333 1	0.495 9	1.669 3
S4	1.295 1	1.152 4	1.197 3	1.578 7	0.707 9	0.574 9	0.834 8	0.929 9	0.796 8
S5	0.716 8	0.712 2	0.681 8	0.405 8	0.293 0	0.377 5	0.449 3	0.459 2	0.455 6
S6	0.159 9	0.839 3	0.808 3	1.422 8	5.957 1	5.752 3	3.446 7	4.208 3	3.465
S7	1.005 1	0.968	1.478 2	1.412 9	0.736 9	1.041 9	1.060 4	0.997 8	1.034 7
S8	1.563 7	1.846 6	1.333 3	0.824 7	0.656 5	0.731 3	0.921 9	0.902 5	1.308 3
S9	1.228 4	1.842 6	1.225 1	0.880 2	1.213 5	0.668 3	1.623 6	1.510 9	1.120 6
S10	0.456 4	0.420 7	0.978 5	1.100 7	0.163 3	0.377 7	0.297 7	0.156 5	0.205 5
S11	0.194 1	0.710 9	0.936	1.140 3	0.378 3	0.264 3	0.212 7	0.345 3	0.199 9
S12	0.339 6	0.820 1	0.894 9	0.984 6	0.434 4	0.745 8	0.443	0.526 4	0.404 1

$X_7 - 0.996X_8 - 0.468X_9$ ($R^2 = 0.856, P < 0.05$)。其中 2,3,5,7 号峰(7 号峰为 α -三联噻吩)与药效呈正相关,4,8,9 号峰所代表化合物与药效呈负相关。

表 9 禹州漏芦三氯甲烷部位 HPLC 指纹图谱与其抗炎药效作用的关联序

关联序	特征峰	关联度	关联序	特征峰	关联度
1	3 号峰	0.902 8	6	9 号峰	0.825 5
2	4 号峰	0.885 6	7	5 号峰	0.817 6
3	2 号峰	0.869 5	8	6 号峰	0.817 2
4	7 号峰	0.836 3	9	1 号峰	0.803 9
5	8 号峰	0.830 8			

3 讨论

不同的药物抗炎的机制不同,针对作用的炎症分期也不同,清热解毒类中药主要作用于炎症的早期,表现为红、肿、热、痛,毛细血管扩张,渗出增加等,故本研究选择二甲苯致小鼠耳肿胀的病理模型。实验考察了 210,230,254,280,320,365 nm 吸收波长下的色谱图,结果表明,在 320 nm 处信号较多,基线平稳且峰面积较大,所得谱图各峰的峰型较好。

基于灰色过程的灰色关联度分析^[11]与基于概率论随机过程的相关分析对数据量要求是不同的,相关分析需要足够的的数据量,灰度关联分析则不要太多。由于回归方程验证时各种条件要与本实验完全统一,涉及样本量又大,因此未对回归方程进行验证。本实验结果表明 α -三联噻吩是禹州漏芦抗炎作用的主要有效成分之一,另外尚有 6 个重要成分参与这一药理过程,这些值得进一步深入研究。

[参考文献]

- [1] 邹桂欣,吴雅巍,尤献民,等.冠脉康抗缺血药效物质基础研究[J].中华中医药学刊,2012,30(7):1537.
- [2] 陈华国,周欣,赵超,等.马兰草抗炎活性部位量效关系及高效液相色谱-谱效关系研究[J].中国药学杂志,2013,48(14):1190.
- [3] 郭玉,唐国涛,李兰芳,等.脂麻杆抗炎镇痛有效部位的筛选[J].南华大学学报:医学版,2008,36(6):735.
- [4] 张丽杰,刘丽娟,齐凤琴,等.中药谱效关系研究进展[J].中国现代应用药学,2010,27(11):971.
- [5] 欧阳胜,申作洁,潘琳娜.白桂木抗炎镇痛作用有效部位筛选[J].中草药,2010,41(11):1850.
- [6] 李喜凤,胡春月,胡利欣,等.不同产地禹州漏芦 HPLC 指纹图谱研究[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(15):96.
- [7] 李欣,尹莲,段金庵,等.二妙丸类方抗湿热证痛风有效部位群指纹图谱比较研究[J].中国中药杂志,2008,33(16):1971.
- [8] 郭延生,华永丽,邓红娟,等.当归不同炮制品清除自由基谱效关系研究[J].中成药,2010,32(12):2107.
- [9] 李友,马莉,沈芑,等.板蓝根三氯甲烷提取部位抗内毒素作用的“谱效”关系研究[J].中国药学杂志,2011,46(10):741.
- [10] 孙琴,马丽,李兰,等.板蓝根中红细胞凝集效应组分的谱效关系研究[J].中草药,2012,43(1):125.
- [11] 李少泓,夏鹏飞,马肖,等.基于灰色关联分析方法评价当归药材质量[J].中药材,2012,35(11):1742.

[责任编辑 聂淑琴]