

甜瓜蒂中主要四环三萜结构鉴定及葫芦素 B, 葫芦素 D 含量测定

马启武^{1*}, 赵海誉^{2*}

(1. 北京市通州区食品药品安全监控中心, 北京 101100;
2. 中国中医科学院 中药研究所, 北京 100700)

[摘要] **目的:** 阐明甜瓜蒂中主要四环三萜类成分化学模式, 建立 HPLC 测定甜瓜蒂药材中葫芦素 B 和葫芦素 D 含量的方法。**方法:** 采用 UPLC-ESI-Orbitrap-MS/MS 技术分析甜瓜蒂中主要的四环三萜类成分, Eclipse XDB-C₁₈ 色谱柱 (4.6 mm × 150 mm, 5 μm), 以 0.1% 甲酸-乙腈溶液为流动相梯度洗脱; 采用 RP-HPLC 法测定 7 批甜瓜蒂药材中葫芦素 B 和葫芦素 D 含量, Inert Sustain C₁₈ 色谱柱 (4.6 mm × 250 mm, 5 μm), 以 0.1% 冰乙酸溶液 (含庚烷磺酸钠 1 g·L⁻¹)-乙腈为流动相, 检测波长 228 nm。**结果:** 在化学模式定性分析中, 共发现并初步鉴定出甜瓜蒂中主要的 8 种四环三萜类成分, 包括雪胆素甲, 异雪胆素甲, 葫芦素 I, 葫芦素 D, 葫芦素 B 及 25-脱乙酰基葫芦素 B 的 3 个同分异构体; 在定量分析中, 葫芦素 B, 葫芦素 D 与有关物质分离度均符合要求, 其质量浓度分别在 49.5 ~ 297.0 mg·L⁻¹ ($r=0.999\ 99$), 10.3 ~ 61.8 mg·L⁻¹ ($r=0.999\ 9$) 与峰面积呈现良好的线性关系, 平均回收率分别为 99.18%, RSD 1.0%; 99.13%, RSD 1.1%。**结论:** 该研究基本阐明了甜瓜蒂中主要的四环三萜类成分, 并建立了用于定量的 HPLC 方法, 准确度高, 重复性好, 可用于甜瓜瓜蒂药材中葫芦素 B, 葫芦素 D 的含量测定。

[关键词] 甜瓜蒂; 超高效液相色谱-电喷雾-四级杆-静电场轨道质谱联用技术; 高效液相色谱; 葫芦素 B; 葫芦素 D

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)08-0077-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2017080077

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170214.0843.014.html>

[网络出版时间] 2017-02-14 8:43

Structure Identification of Main Tetracyclic Triterpenoids and Simultaneous Determination of Cucurbitacin B and D in Pedicellus Melo

MA Qi-wu^{1*}, ZHAO Hai-yu^{2*}

(1. Tongzhou District Food and Drug Safety Monitoring Center, Beijing 101100, China;

2. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

[Abstract] **Objective:** To clarify the chemical pattern of major tetracyclic triterpenoids and establish an HPLC method for determination of cucurbitacin B and D in Pedicellus Melo. **Method:** UPLC-ESI-Orbitrap-MS/MS was used to analyze the major tetracyclic triterpenoids on Agilent Eclipse XDB-C₁₈ (4.6 mm × 150 mm, 5 μm), with 0.1% formic acid solution-acetonitrile as the mobile phase for gradient elution at a flow rate of 0.5 mL·min⁻¹. RP-HPLC was performed for the determination of cucurbitacin B and D in Pedicellus Melo on Inert Sustain C₁₈ (4.6 mm × 250 mm, 5 μm), with 0.1% glacial acetic acid solution-acetonitrile as the mobile phase for gradient elution at a flow rate of 1.0 mL·min⁻¹. **Result:** In the qualitative analysis of chemical pattern, 8 major tetracyclic triterpenoids were found and firstly identified in Pedicellus Melo, including cucurbitacin II a, isocucurbitacin II a, cucurbitacin I, cucurbitacin D, cucurbitacin B, and three isomers of deacetylacucurbitacin B. In quantitative

[收稿日期] 20160611(005)

[基金项目] 中央本级重大增减支项目子课题(2060302)

[通讯作者] * 马启武, 执业药师, 从事药品质量控制及提高的研究工作, Tel: 13810097402, E-mail: maqiwu@hotmail.com;

* 赵海誉, 博士, 副研究员, 从事中药质量控制与生物学表征研究工作, Tel: 010-84041249, E-mail: hyzhao@icmm.ac.cn

analysis, the separation degree of cucurbitacin B, D and related substances met the requirement, and the calibration curve showed good linearity for cucurbitacin B and D in the concentration range of 49.5-297.0 mg·L⁻¹ ($r=0.99999$) and 10.3-61.8 mg·L⁻¹ ($r=0.9999$). The average recoveries of cucurbitacin B and D were 99.18% (RSD 1.0%) and 99.13% (RSD 1.1%) respectively. **Conclusion:** The major tetracyclic triterpenoids were reported for the first time in *Pedicellus Melo*, and the rapid and reproducible HPLC method was established, which was suitable for the determination of cucurbitacin B and D in *Pedicellus Melo*.

[**Key words**] *Pedicellus Melo*; UPLC-ESI-Orbitrap-MS/MS; HPLC; cucurbitacin B; cucurbitacin D

瓜蒂又名苦丁香、瓜丁、甜瓜把等,具有涌吐痰食、除湿退黄的功效,可用于中风、癫痫、喉痹、痰涎壅盛、呼吸不利、宿食不化、胸脘胀痛及湿热黄疸等。瓜蒂中含有葫芦素 B, E, D, 异葫芦素 B, 葫芦素 B 葡萄糖苷, 甾醇, 皂苷及氨基酸等成分^[1]。现代药理研究表明葫芦素四环三萜类化合物具有保肝^[2]、细胞毒性与抗肿瘤作用, 涉及肝癌、白血病、喉癌、乳腺癌和抗炎等作用^[3-10]。其中, 葫芦素 B, D 等在抑制癌细胞的生长方面存在药物剂量和时间依赖性^[8, 11-12]; 同时, 研究证实葫芦素 D 长期使用可引起肺源性心力衰竭, 导致死亡, 可增强戊巴比妥钠对小鼠的催眠作用, 对中枢神经系统具抑制作用^[10]; 葫芦素 D 可使清醒的猫和狗发生腹泻, 表明其有刺激胃肠运动的作用^[13]。瓜蒂具有诸多药理活性, 但目前对于瓜蒂的化学模式及质量控制研究鲜有报道, 对于其中葫芦素类的化合物质量控制的研究多集中于葫芦素 B 的含量测定上^[14]。但对于另外一种主要活性成分——葫芦素 D 的定量方法研究未见报道。因此有必要加强对甜瓜蒂中葫芦素 B 及葫芦素 D 开展系统的定量方法学研究。此外, 甜瓜蒂中以四环三萜类成分为代表的化学模式一直没有阐明, 由于对照品缺乏等原因, 其中主要的四环三萜类成分的结构尚不清晰, 因此本文采用高分辨 UPLC-ESI-Orbitrap-MS/MS 技术分析了甜瓜蒂中主要的四环三萜类成分, 并采用 HPLC 方法同时测定葫芦素 B 和葫芦素 D 的含量, 为甜瓜蒂质量控制提供了一种新方法。葫芦素 B, 葫芦素 D 的化学结构式见图 1。

1 材料

LC-20A 型高效液相色谱仪 (SPD-M20A 检测器, 日本岛津公司), LTQ Orbitrap Velos pro 型液质联用仪 (ESI 电离源, 美国 Thermo Scientific 公司), XPE205 型 1/10 万电子天平 (瑞士梅特勒-托利多公司), TP-1000 型超声仪 [天鹏电子新技术 (北京) 有限公司]。葫芦素 B 对照品 (批号 11945-201301, 纯度 96.9%), 中国食品药品检定研究院提供; 葫芦素

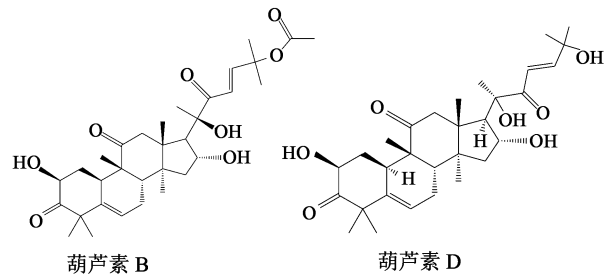


图 1 葫芦素 B, 葫芦素 D 化学结构式
Fig.1 Molecular structures of cucurbitacin B and D

D 对照品 (批号 SH0500, 峰面积归一化法计算纯度为 98.4%), 北京赛百草科技有限公司提供; 乙腈 (色谱纯), 甲醇 (色谱纯), AJY-1002-U 型超纯水机 (重庆艾科浦), 其他试剂均为分析纯。

瓜蒂药材分别采购于山东 (产地山东), 安国市场 (产地河北), 经北京市通州区食品药品安全监控中心马启武执业药师鉴定为葫芦科植物甜瓜 *Cucumis melo* 的瓜蒂 (标本存放于本单位标本室)。

2 四环三萜类成分鉴定

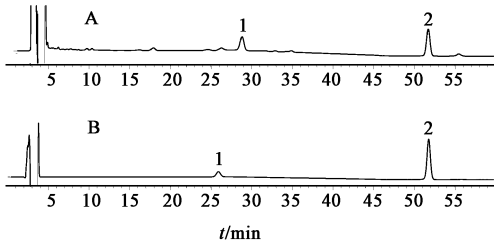
2.1 液质联用分析条件 色谱条件: Eclipse XDB-C₁₈ 色谱柱 (4.6 mm × 150 mm, 5 μm), 流动相 0.1% 甲酸 (A)-乙腈 (B) 梯度洗脱 (0 ~ 7 min, 5% ~ 50% B; 7 ~ 20 min, 50% ~ 80% B; 20 ~ 21 min, 80% ~ 95% B; 21 ~ 24 min, 95% B), 流速 0.5 mL·min⁻¹, 柱温 30 °C, 进样量 5 μL。

质谱条件: 电喷雾离子源 (ESI), 扫描模式正离子, 毛细管喷雾电压 (capillary voltage) + 5 kV, 毛细管温度 (capillary temperature) 350 °C, 鞘气气流 (sheath gas) 241.3 kPa, 辅助气流 (aux gas) 68.9 kPa, 扫描范围 (scan range) m/z 50 ~ 1 500, 分辨率 (resolution) 3 万。

2.2 对照品溶液制备 精密称取葫芦素 B 对照品 19.80 mg, 葫芦素 D 对照品 10.30 mg 分别置 10 mL 量瓶中, 加甲醇定容至刻度, 摇匀, 作为储备液 (密封, 置 4 °C 冰箱中保存)。分别精密量取葫芦素 B 储备液 2.5 mL 和葫芦素 D 储备液 1 mL 置 50 mL

的量瓶中,加甲醇定容至刻度,摇匀,制成含葫芦素 B $99 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$,葫芦素 D $20.6 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 的混合对照品溶液,即得。

2.3 供试品溶液制备 取 $60 \text{ }^\circ\text{C}$ 干燥 6 h 的瓜蒂药材,粉碎,过三号筛。取本品粉末约 1.5 g,精密称定,置烧瓶中,精密加入甲醇 50 mL,称定质量,浸泡过夜,超声处理 60 min(功率 300 W,频率 40 kHz),放冷,用甲醇补足减失的质量,摇匀,微孔滤膜滤过,即得。进样量 $10 \text{ } \mu\text{L}$ 。见图 2。



A. 对照药材; B. 混合对照品; 1. 葫芦素 D; 2. 葫芦素 B

图 2 瓜蒂对照药材的 HPLC(228 nm)

Fig. 2 HPLC of *Pedicellus Melo* at 228 nm

2.4 甜瓜蒂中主要四环三萜类成分分析 瓜蒂中主要活性成分为四环三萜类化合物,本研究以葫芦

素 B 和葫芦素 D 为对照品,发现该类化合物在电喷雾质谱中以脱乙酰基,脱水为主要裂解方式。在现有色谱条件下,主要集中在保留时间 10 ~ 15 min,通过其高分辨一级及二级质谱数据,推导出瓜蒂中主要的 8 个四环三萜类化合物,包括雪胆素甲,异雪胆素甲,葫芦素 I,葫芦素 D,葫芦素 B 及 25-脱乙酰基葫芦素 B 的 3 个同分异构体。8 种四环三萜类成分的 UPLC-HR-MS/MS 分析见表 1,总离子流见图 3,8 种四环三萜类成分的 MS/MS 二级质谱见图 4。

3 甜瓜蒂中葫芦素 B 及葫芦素 D 含量测定

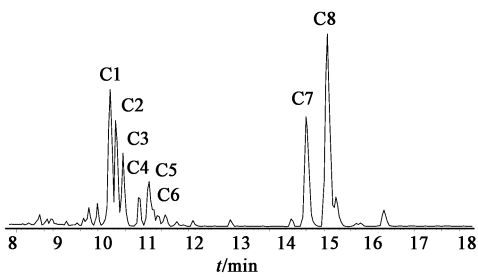
3.1 色谱条件 采用 Inert Sustain C_{18} 色谱柱 ($4.6 \text{ mm} \times 250 \text{ mm}, 5 \text{ } \mu\text{m}$),流动相 0.1% 冰乙酸(含庚烷磺酸钠 $1 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$)(A)-乙腈(B)梯度洗脱(0 ~ 20 min, 30% B; 20 ~ 40 min, 30% ~ 40% B; 40 ~ 60 min, 40% B),检测波长 228 nm,流速 $1.0 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$,柱温 $35 \text{ }^\circ\text{C}$ 。

3.2 线性范围考察 分别精密吸取 2.2 项下混合对照品溶液制成 49.5, 99.0, 148.5, 198.0, 247.5, 297.0 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 系列质量浓度的葫芦素 B 和 10.3, 20.6, 30.9, 41.2, 51.5, 61.8 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 系列质量浓度

表 1 甜瓜蒂中主要 8 种四环三萜类成分的 UPLC-ESI-Orbitrap-MS/MS 分析

Table 1 UPLC-ESI-Orbitrap-MS/MS data of major 8 tetracyclic triterpenoids in *Pedicellus Melo*

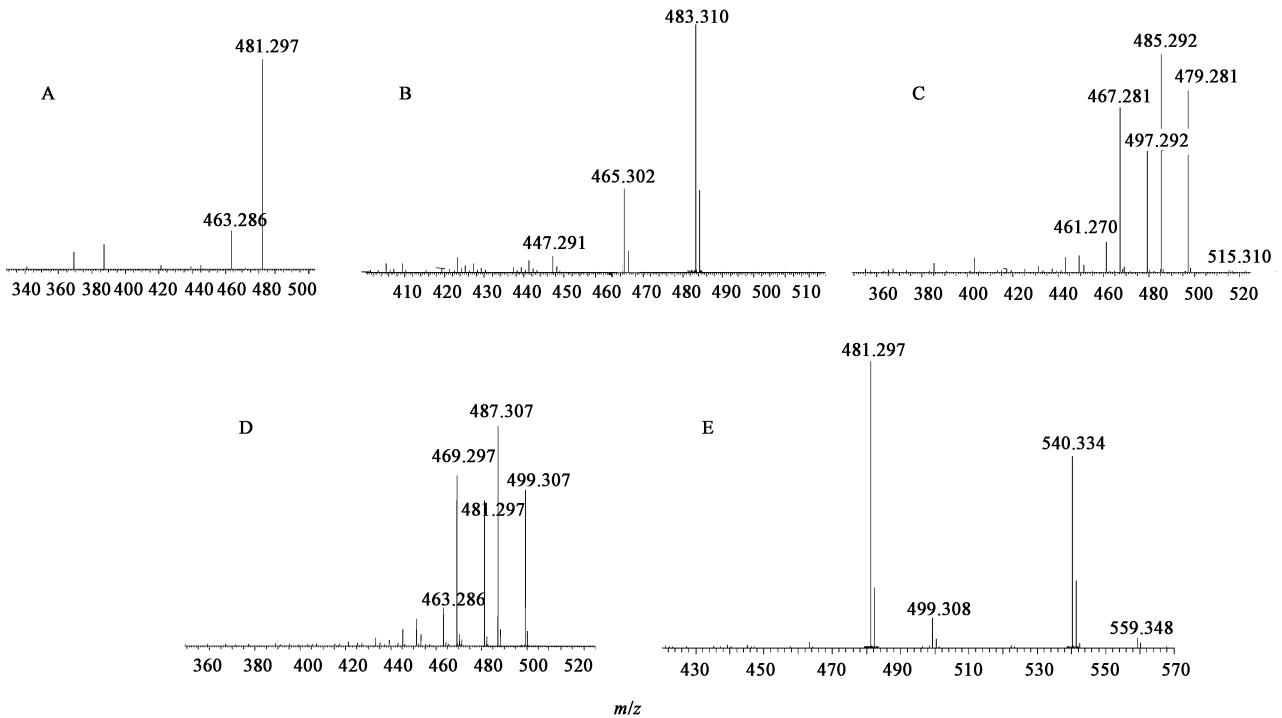
No.	t_R/min	分子式	$[\text{M} + \text{H}]^+$	计算值	δ	二级质谱数据	化合物名称
C1	10.06	$\text{C}_{30}\text{H}_{42}\text{O}_6$	499.305 2	499.305 4	-0.48	481.296 9($\text{C}_{30}\text{H}_{41}\text{O}_5$), 463.286 3($\text{C}_{30}\text{H}_{39}\text{O}_4$)	雪胆素甲
C2	10.19	$\text{C}_{30}\text{H}_{44}\text{O}_6$	501.320 1	501.321 1	-1.87	483.309 8($\text{C}_{30}\text{H}_{43}\text{O}_4$), 465.299 1($\text{C}_{30}\text{H}_{41}\text{O}_4$)	脱乙酰基葫芦素 B (同分异构体)
C3	10.35	$\text{C}_{30}\text{H}_{42}\text{O}_6$	499.305 2	499.305 4	-0.36	481.294 6($\text{C}_{30}\text{H}_{41}\text{O}_5$), 463.284 1($\text{C}_{30}\text{H}_{39}\text{O}_4$)	异雪胆素甲
C4	10.73	$\text{C}_{30}\text{H}_{42}\text{O}_7$	515.299 7	515.300 3	-1.49	497.291 6($\text{C}_{30}\text{H}_{41}\text{O}_6$), 485.291 4($\text{C}_{29}\text{H}_{41}\text{O}_6$), 479.280 7($\text{C}_{30}\text{H}_{39}\text{O}_5$), 467.280 8($\text{C}_{29}\text{H}_{39}\text{O}_5$), 461.270 1($\text{C}_{30}\text{H}_{37}\text{O}_4$)	葫芦素 I
C5	10.93	$\text{C}_{30}\text{H}_{44}\text{O}_7$	517.315 4	517.316 0	-1.18	499.307 3($\text{C}_{30}\text{H}_{43}\text{O}_6$), 487.307 3($\text{C}_{29}\text{H}_{43}\text{O}_6$), 481.296 6($\text{C}_{30}\text{H}_{41}\text{O}_5$), 469.296 6($\text{C}_{29}\text{H}_{41}\text{O}_5$), 463.285 8($\text{C}_{30}\text{H}_{39}\text{O}_4$)	葫芦素 D
C6	11.03	$\text{C}_{30}\text{H}_{44}\text{O}_6$	501.320 4	501.321 1	-1.26	483.310 1($\text{C}_{30}\text{H}_{43}\text{O}_4$), 465.299 4($\text{C}_{30}\text{H}_{41}\text{O}_4$)	脱乙酰基葫芦素 B (同分异构体)
C7	14.40	$\text{C}_{32}\text{H}_{46}\text{O}_8$	559.326 7	559.326 5	-0.21	541.315 1($\text{C}_{32}\text{H}_{45}\text{O}_7$), 499.305 4($\text{C}_{30}\text{H}_{43}\text{O}_6$), 481.296 4($\text{C}_{30}\text{H}_{41}\text{O}_5$)	葫芦素 B
C8	14.87	$\text{C}_{30}\text{H}_{44}\text{O}_6$	501.320 7	501.321 1	-0.65	483.310 5($\text{C}_{30}\text{H}_{43}\text{O}_4$), 465.299 7($\text{C}_{30}\text{H}_{41}\text{O}_4$)	脱乙酰基葫芦素 B (同分异构体)



C1. 雪胆素甲; C2. 脱乙酰基葫芦素 B (同分异构体); C3. 异雪胆素甲; C4. 葫芦素 I; C5. 葫芦素 D; C6. 脱乙酰基葫芦素 B (同分异构体); C7. 葫芦素 B; C8. 脱乙酰基葫芦素 B (同分异构体)

图 3 瓜蒂中 8 种四环三萜类成分总离子流

Fig. 3 Total ion chromatograms of 8 tetracyclic triterpenoids in *Pedicellus Melo*



A. 雪胆素甲, 异雪胆素甲; B. 脱乙酰基葫芦素 B (同分异构体); C. 葫芦素 I; D. 葫芦素 D; E. 葫芦素 B

图 4 甜瓜蒂中主要 8 种四环三萜类成分的 MS/MS 二级质谱

Fig. 4 Tandem mass spectras of major 8 tetracyclic triterpenoids in *Pedicellus Melo*

0.2%, 0.5%, 结果表明本方法精密度良好。

3.4 重复性试验 分别取瓜蒂粉末(样品 2)约 1.5 g, 精密称定, 按 2.3 项下方法制备供试品溶液 6 份, 结果葫芦素 B 质量分数 $6.1144 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$, RSD 1.2%; 葫芦素 D 质量分数 $0.8090 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$, RSD 1.3%, 表明重复性良好。

3.5 稳定性试验 取供试品溶液, 分别于 0, 2, 4, 8, 12, 24 h 进样, 每次 $10 \mu\text{L}$, 共进样 6 次, 测定峰面积, 测得葫芦素 B, 葫芦素 D 的 RSD 分别为 0.4%, 0.7%, 结果表明 24 h 内测定成分的稳定性良好。

3.6 加样回收率试验 取 6 个具塞烧瓶, 分别精密

的葫芦素 D 混合对照品溶液, 按上述色谱条件分别进样测定, 记录峰面积, 以质量浓度 (Y) 为纵坐标, 相应的峰面积 (X) 为横坐标, 绘制标准曲线计算回归方程。得葫芦素 B 的回归方程为 $Y = 1.7653 \times 10^{-6} X + 0.0032$ ($r = 0.9999$), 结果表明葫芦素 B 在 $49.5 \sim 297.0 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 线性关系良好; 葫芦素 D 的回归方程为 $Y = 1.1225 \times 10^{-5} X - 0.0538$, ($r = 0.9999$), 表明葫芦素 D 在 $10.3 \sim 61.8 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 线性关系良好。

3.3 精密度试验 分别取混合对照品溶液, 连续进样 6 次, 每次 $10 \mu\text{L}$, 以色谱峰面积计算, 测得混合对照品中葫芦素 B, 葫芦素 D 的 RSD 分别为

加入葫芦素 B 和葫芦素 D 对照品储备液适量, 挥干, 再分别精密称取 6 份同一样品约 0.5 g, 置相应的烧瓶中, 按 2.3 项下方法制备供试品溶液, 测定, 计算回收率, 结果见表 2。

3.7 7 批瓜蒂药材中葫芦素 B, 葫芦素 D 的含量测定 取 7 批瓜蒂药材, 按供试品制备方法操作, 测定葫芦素 B, 葫芦素 D 的含量, 结果见表 3。

4 讨论

采用 UPLC-ESI-Orbitrap-MS/MS 技术可以快速准确地鉴定甜瓜蒂中的主要四环三萜类化合物,

表 2 葫芦素 B 和葫芦素 D 加样回收率试验

Table 2 Recoveries of cucurbitacin B and D

成分	称样量/g	样品中量/mg	加入量/mg	测得量 mg	回收率/%	平均回收率/%	RSD/%
葫芦素 B	0.499 5	3.052 3	4.316 9	7.379 7	100.24	99.18	1.0
	0.501 4	3.063 8	4.316 9	7.361 0	99.54		
	0.499 2	3.050 7	2.877 9	5.896 4	98.88		
	0.494 7	3.022 9	2.877 9	5.823 6	97.32		
	0.495 2	3.026 2	1.439 0	4.464 0	99.92		
葫芦素 D	0.499 2	3.050 4	1.439 0	4.477 2	99.15	99.13	1.1
	0.499 5	0.399 8	0.608 1	1.006 6	99.79		
	0.501 4	0.401 3	0.608 1	1.005 1	99.29		
	0.499 2	0.399 6	0.405 4	0.805 2	100.05		
	0.494 7	0.395 9	0.405 4	0.800 1	99.69		
	0.495 2	0.396 4	0.202 7	0.593 0	97.00		
	0.499 2	0.399 5	0.202 7	0.600 1	98.94		

表 3 7 批瓜蒂药材的葫芦素 B 和葫芦素 D 的含量测定

Table 3 Contents of cucurbitacin B and D in 7 Pedicellus Melo samples

No.	产地(采购地)	葫芦素 B	葫芦素 D
1	山东	7.30	0.90
2	山东	6.11	0.80
3	山东	6.43	0.82
4	山东	6.04	0.81
5	河北	6.11	1.22
6	河北	5.67	1.31
7	河北	4.46	0.73

高分辨质谱可提供化合物及其二级碎片的精确质量数,并计算出相应的分子式,可实现对于化合物结构的快速解析及鉴定。

流动相的选择上分别考察了甲醇-水,乙腈-水,乙腈-0.1%磷酸溶液,乙腈-0.1%冰乙酸(庚烷磺酸钠 $1\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$)等流动相,发现乙腈-0.1%冰乙酸(庚烷磺酸钠 $1\text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$)流动相系统最好,加入的冰乙酸和庚烷磺酸钠能有效改善色谱峰峰形和分离度,使葫芦素 B, D 的理论板数大于 1 万,分离度 >1.9 ,拖尾因子 $0.95\sim 1.05$ 。但随着增大冰乙酸和庚烷磺酸钠的浓度,基线噪声也随之增大;检测波长的选择上,葫芦素 B, D 紫外最大吸收均为 228 nm,因此选择 228 nm 为检测波长;提取方法,实验发现超声提取法效率大于回流提取法和索氏提取法,因此采用超声提取法。

[参考文献]

[1] 南京中医药大学. 中药大辞典[M]. 2 版. 上海:上海科学技术出版社,2006,3035.
[2] 杨世杰,昌友权,郑丽华,等. 葫芦素 B 对四氯化碳致小鼠急性肝损伤的保护作用[J]. 食品科学,2005,26(9):524-526.

[3] 唐岚,赵亚,单海峰,等. 甜瓜蒂中葫芦素类成分分离及体外抗癌活性研究[J]. 浙江工业大学学报,2012,40(4):388-391,449.
[4] 张美侠,张洪亮,孙春艳,等. 葫芦素 B 在体内外对乳腺癌细胞的生长抑制作用[J]. 现代肿瘤医学,2009,17(1):16-19.
[5] 曹淑桂,昌友权,曲红光. 葫芦素 B 对过氧化氢诱导的大鼠肝细胞凋亡的抑制作用[J]. 食品科学,2005,26(9):527-530.
[6] 孙玉琦,宋永玉,王明月,等. 葫芦素 B 联合姜黄素、大黄素、苦参碱的体外抗肝癌作用[J]. 中药药理与临床,2013,29(1):38-41.
[7] CHAN K T, LI K, LIU S L, et al. Cucurbitacin B inhibits STAT3 and the Raf/MEK/ERL pathway in leukemia cell line K562[J]. Cancer Lett,2010,289(1):46-52.
[8] 刘亭彦,张美侠,邓意辉,等. 葫芦素 B 对喉癌细胞增殖和凋亡的影响及其机制研究[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2008,22(9):403-407.
[9] 张美侠,张洪亮,孙春燕,等. 葫芦素 B 在体内外对乳腺癌细胞的生长抑制作用[J]. 现代肿瘤医学,2009,17(1):16-19.
[10] 吉宏. 葫芦素及其药理学研究[J]. 国际中医中药杂志,1996,18(6):13-14.
[11] 郑倩,宋冠华,张斌. 葫芦素 B 抑制神经母细胞瘤 SH-SY5Y 细胞增殖机制的初步研究[J]. 实用药物与临床,2015,18(7):757-761.
[12] Ishii T, Kira N, Yoshida T, et al. Cucurbitacin D induces growth inhibition, cell cycle arrest, and apoptosis in human endometrial and ovarian cancer cells[J]. Tumor Biol, 2013,34(1):285-291.
[13] 刘颖菊,刘文清. 葫芦素的药理与临床应用[J]. 中草药,1992,23(11):605-608.
[14] 王莉梅,姚铭. 葫芦素类化合物含量测定方法的研究进展[J]. 中国生化药物杂志,2015,35(1):185-188.

[责任编辑 顾雪竹]