

沙煲暗罗精油化学成分的 GC-MS 分析及抗肿瘤活性

李小宝¹, 余章昕¹, 邵泰明¹, 陈光英¹, 宋小平¹, 韩长日^{2*}

(1. 海南师范大学 热带药用植物化学教育部重点实验室, 化学与化工学院, 海口 571158;
2. 海南科技职业学院, 海口 571126)

[摘要] **目的:**研究沙煲暗罗精油的主要化学成分,初步研究其抗肿瘤活性,为进一步研究开发沙煲暗罗提供实验依据。**方法:**采用水蒸气蒸馏法从沙煲暗罗鲜叶中提取精油,计算收率,利用气相色谱-质谱(GC-MS)对其化学成分进行分析。MTT(四甲基偶氮唑盐)法检测精油对白血病细胞(K-562),肝癌细胞(BEL-7402),肺癌细胞(SPC-A-1)和胃癌细胞(SGC-7901)增殖抑制作用。**结果:**水蒸气蒸馏法提取沙煲暗罗叶精油收率为0.83%,分离出65个峰,鉴定出44种化学成分,占精油总量的84.382%。其中主要成分为邻苯二甲酸单(2-乙基己基)酯(16.824%),二苯胺(10.321%),邻苯二甲酸二异丁酯(8.904%)和桉油烯醇(4.920%)。**结论:**抗肿瘤活性结果表明沙煲暗罗叶精油对4种肿瘤细胞株显示较好的抑制活性,在高剂量组中对K-562,BEL-7402,SGC-7901的细胞增殖抑制率均可以达到80%以上。其中对白血病细胞K-562和肝癌细胞BEL-7402均表现出很好的抑制活性,其半数抑制浓度(IC₅₀)分别为3.78,8.14 g·L⁻¹,且2种活性都强于阳性对照药丝裂霉素C。精油对胃癌细胞SGC-7901也表现一定的抑制活性,其IC₅₀为22.94 g·L⁻¹。

[关键词] 沙煲暗罗; 精油; 气相色谱质谱联用; 抗肿瘤活性

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)17-0058-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2017170058

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170612.1005.020.html>

[网络出版时间] 2017-06-12 10:05

Chemical Composition and Antitumor Activities of *Polyalthia consanguinea* Essential Oil

LI Xiao-bao¹, YU Zhang-xin¹, SHAO Tai-ming¹, CHEN Guang-ying¹, SONG Xiao-ping¹, HANG Chang-ri^{2*}

(1. Key Laboratory of Tropical Medicinal Plant Chemistry of Ministry of Education, College of Chemistry and Chemical Engineering, Hainan Normal University, Haikou 571158, China;
2. Hainan Institute of Science and Technology, Haikou 571126, China)

[Abstract] **Objective:** To study the main chemical components and anti-tumor activities of essential oil from the leaves of *Polyalthia consanguinea*, and provide experimental basis for further research and development of *P. consanguinea*. **Method:** The essential oil from the leaves of *P. consanguinea* was extracted by steam distillation method to calculate its yield; then gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) was used to analyze its chemical components. MTT assay was used to investigate the inhibitory effect of essential oil on the proliferation of leukemia cells (K-562), liver cancer cells (BEL-7402), lung cancer cells (SPC-A-1) and gastric cancer cells (SGC-7901). **Result:** The extraction yield of *P. consanguinea* oil was 0.83%; 65 chromatographic peaks were detected and 44 compounds were identified, accounting for 84.382% of the total essential oil. The major components were monoethylhexyl phthalate (16.824%), diphenylamine (10.321%), diisobutyl phthalate (8.904%) and spathulenol (4.920%). **Conclusion:** The results of anti-tumor activity showed that the essential

[收稿日期] 20170108(002)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81362009,81360478);国家国际科技合作专项(2014DFA40850);海南省自然科学基金创新研究团队项目(2016CXTD007);海南省自然科学基金项目(20162031)

[第一作者] 李小宝,在读博士,实验师,从事天然产物化学研究,Tel: 0898-65889422,E-mail: lixiaobao0797@163.com

[通讯作者] *韩长日,教授,从事天然产物化学研究,Tel: 0898-65889422,E-mail: hchr116@126.com

oil had moderate inhibitory activity against the four tumor cell lines. The inhibition ratio was above 80% for K-562, BEL-7402 and GSC-7901 cells proliferation in the high concentration sample group. The assay exhibited good inhibitory effect against K-562 and BEL-7402 cell lines with IC_{50} value of 3.78, 8.14 $g \cdot L^{-1}$ respectively, which was better than positive control mitomycin C. Meanwhile, the essential oil showed moderate inhibitory effect against SGC-7901 cell line with IC_{50} of 22.94 $g \cdot L^{-1}$. This experiment has provided scientific foundation for further utilization of *P. consanguinea*.

[Key words] *Polyalthia consanguinea*; essential oil; GC-MS; anti-tumor activity

沙煲暗罗是一种乔木,该属植物全球大约有 120 余种,主要分布于从泰国、越南、印度到菲律宾的热带和亚热带地区。我国有 17 种,主要产自台湾、海南、广东等南部地区^[1]。沙煲暗罗作为民间的惯用药材,在海南岛黎族等地区,常被用来治疗痛经、梅核气、气滞腹痛等疾病^[2-4]。近几年来,国内外化学和药学工作者对暗罗属植物进行了一系列的研究工作,已从中得到二萜类、三萜类、黄酮、生物碱等多种化学成分。如本课题组^[5-6]从海南暗罗中发现的具有抗肿瘤活性的克罗烷型二萜类化合物;Lue 等^[7]从剑叶暗罗中分离出三萜化合物;Natcha Panthama 等^[8]从植物中分离出的多炔类化合物等,Sampath 团队^[9]从长叶暗罗中分离得到的黄酮类化合物;Shono 研究小组^[10]从细基丸中分离到生物碱类化合物;但对沙煲暗罗的化学成分研究报道还甚少。为了全面探究该植物的化学成分,以及筛选出具有更好生物活性的天然产物,笔者对沙煲暗罗叶精油进行化学成分分析和药理活性的研究。

本文以水蒸气蒸馏法提取了沙煲暗罗叶精油,利用气相色谱-质谱联用技术(GC-MS)^[11-12]对精油的化学成分进行了分析,归一化法测定了各成分相对含量^[13]。结果从中检测出 65 种组分,鉴定出 44 种化合物。同时本实验还对沙煲暗罗叶精油进行了抗肿瘤活性测试,抗肿瘤活性实验结果显示该精油对白血病细胞 K-562 有很好的抑制增殖活性。

1 材料

沙煲暗罗鲜叶采自海南昌江县霸王岭自然保护区,经海南师范大学生命科学学院钟琼芯教授鉴定为番荔枝科暗罗属植物沙煲暗罗 *Polyalthia consanguinea* 的鲜叶。标本(P-20160412)现存于海南师范大学热带药用植物化学教育部重点实验室。

7697A 型顶空自动进样器(美国安捷伦公司),5975B/6890N 型气相色谱-质谱联用仪,倒置显微镜(IBE2000 重庆光学仪器厂),超净工作台(苏州净化设备厂),可调式移液枪[普兰德(上海)贸易有限公司],XS 型电子分析天平(瑞士 Mettler Toledo 公

司),HDM-2000B 型电子调温电热套(金坛市荣华仪器制造有限公司),水蒸气蒸馏装置(2 000 mL,北京欣维尔玻璃仪器有限公司),ELx800 型酶联免疫检测仪(美国 BioTek 公司);白血病细胞(K-562),肝癌细胞(BEL-7402),肺癌细胞(SPC-A-1),胃癌细胞(SGC-7901)(中国科学院上海生物所提供);RPMI1640 培养液和胰酶(美国 Gibco 公司),四甲基偶氮唑蓝(MTT,美国 Sigma 公司),超级新生牛血清(杭州四季青生物科技有限公司),二甲基亚砜(DMSO,天津市化学试剂二厂)。

2 方法与结果

2.1 沙煲暗罗叶精油的提取 取新鲜的沙煲暗罗叶子 384 g,经剪碎,取 130 g 置于 2 L 的磨口蒸馏瓶中,加入蒸馏水 1.1 L,搭好回流装置,用电子调温电热套加热至沸腾,收集精油^[14]。重复操作 2 次,收集全部馏分,接着用无水乙醚萃取 3 次。萃取液加无水 Na_2SO_4 干燥,30 $^{\circ}C$ 水浴蒸馏回收乙醚,最后得到淡黄色澄清油状物 3.180 g,得油率为 0.83%。

2.2 GC-MS 分析条件 GC 条件:采用美国安捷伦 HP6890/HP5973MS 联用仪,HP-FFAP 弹性毛细管柱(0.25 mm \times 30 m,0.25 μm);采用程序升温,起始温度 40 $^{\circ}C$,保持 1 min,以 5 $^{\circ}C \cdot min^{-1}$ 速率升温到 200 $^{\circ}C$ 保持 5 min,接着以 8 $^{\circ}C \cdot min^{-1}$ 升温到 280 $^{\circ}C$,保持至完成分析;载气 He (99.99%),流量 1.0 $mL \cdot min^{-1}$,进样量 0.35 μL ,分流比为 50:1。MS 条件:EI 离子源,接口温度 280 $^{\circ}C$,溶剂延迟 2.5 min,全扫描(Scan)采集模式,质量范围 m/z 50~550,倍增器电压 1 200 V。

2.3 沙煲暗罗叶精油的化学成分鉴定 采用 GC-MS 联用仪分析沙煲暗罗叶精油的化学成分,经化学工作站数据处理系统和峰面积归一化法从其总离子流图(图 1)中计算各组分百分含量,按各峰的质谱图经计算及质谱数据库检索,并按各峰的质谱裂片图与文献资料比对,确定了其中的 44 个组分,占精油总量的 84.38%(表 1)。表 1 结果显示,沙煲暗罗叶精油主要以酯类、胺类、醇类、烯炔类、有机酸类

化合物为主,其中含量较高的成分有邻苯二甲酸单(2-乙基己基)酯(16.824%),二苯胺(10.321%)和邻苯二甲酸二异丁酯(8.904%)等。

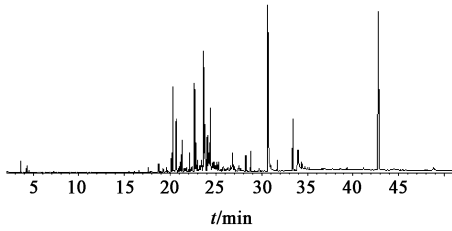


图 1 沙煲暗罗叶精油总离子流
Fig. 1 GC chromatograms of leaves of *Polyalthia consanguinea* essential oil

3 精油抗肿瘤活性

3.1 细胞毒活性采用噻唑蓝(MTT)比色法 取

对数生长期细胞培养于 96 孔培养板内,用含 10% 新生小牛血清的 RPMI 1640 培养液配制细胞悬液,通过细胞计数调整其细胞密度为 1 万个/mL,于 96 孔板中每孔加入该密度细胞悬液 180 μ L,铺板。将 96 孔板放入培养箱在 37 $^{\circ}$ C 5% CO₂ 饱和湿度条件下,培养 8 ~ 12 h,待其贴壁。每个孔加入用 PBS 配制的梯度质量浓度的精油(1, 10, 100 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$) 20 μ L,继续培养 44 h。每孔加 MTT 溶液 20 μ L 继续孵育 4 h 后,终止培养,小心吸弃孔内培养上清液。每孔加入 DMSO 150 μ L,振荡 10 min,使甲瓊结晶物充分溶解,显出蓝紫色。在酶联免疫检测仪上选择 570 nm,用空白孔调零,测定各孔的吸光度 A,记录结果,计算抑制率^[15]。

$$\text{抑制率} = (1 - A_{\text{样品组}} / A_{\text{空白组}}) \times 100\%$$

表 1 沙煲暗罗叶精油化学成分

Table 1 Chemical constituents of essential oil from leaves of *Polyalthia consanguinea*

No.	t_R /min	分子式	化合物	相对百分含量/%
1	4.294	C ₆ H ₁₂ O	叶醇 leaf alcohol	0.240
2	4.512	C ₆ H ₁₄ O	正己醇 hexyl alcohol	0.112
3	17.593	C ₁₅ H ₂₄	α -萜澄茄油萜 α -cubebene	0.243
4	18.731	C ₁₅ H ₂₄	石竹烯 <i>l</i> -caryophyllene	0.609
5	19.219	C ₁₅ H ₂₄	(+)-香橙烯 (+)-aromadendrene	0.203
6	19.587	C ₁₅ H ₂₄	α -石竹烯 α -caryophyllene	0.151
7	20.134	C ₁₅ H ₂₄	(4a <i>S</i> ,8a <i>S</i>)-7-异丙基-4a-甲基-1-亚甲基八氢化萘 sibirane	0.702
8	20.268	C ₁₅ H ₂₄	大根香叶烯 B germacrene	4.299
9	20.642	C ₁₀ H ₁₆	1,5,5-三甲基-6-亚甲基环己烯 1,5,5-trimethyl-6-methylene-cyclohexene	3.239
10	20.705	C ₁₅ H ₂₄	α -衣兰油烯 α -muurolene	0.335
11	20.875	C ₁₅ H ₂₄	δ -杜松烯 δ -cadinene	0.192
12	21.058	C ₁₅ H ₂₄	α -杜松烯 α -cadinene	0.554
13	21.259	C ₁₅ H ₂₄	杜松-1(10),4-二烯 cadina-1(10),4-diene	1.683
14	21.487	C ₁₅ H ₂₄	1,2,3,4,4a,7-六氢-4-异丙基-1,6-二甲基萘 1,6-dimethyl-4-(1-methylethyl)-(1,2,3,4,4a,7)-hexahydronaphthalene	0.167
15	21.611	C ₁₅ H ₂₄	1,2,4a,5,6,8a-六氢-1-异丙基-4,7-二甲基萘 4,7-dimethyl-1-(1-methylethyl)-(1,2,4a,5,6,8a)-hexahydrohexahydronaphthalene	0.228
16	21.751	C ₁₅ H ₂₂	咔哒-1(10),3,8-三烯 cadala-1(10),3,8-triene	0.359
17	22.093	C ₁₅ H ₂₄	γ -榄香烯 γ -elemene	1.062
18	22.212	C ₁₅ H ₂₄	雅榄蓝烯 eremophilene	0.130
19	22.362	C ₁₅ H ₂₄	γ -古芸烯 γ -gurjunene	0.471
20	22.635	C ₁₅ H ₂₄ O	桉油烯醇 spathulenol	4.920
21	22.777	C ₁₅ H ₂₆ O	(-)-蓝桉醇 (-)-globulol	2.072
22	22.970	C ₁₅ H ₂₆ O	喇叭茶醇 ledol	0.835
23	23.639	C ₁₂ H ₁₁ N	二苯胺 diphenylamine	10.321
24	24.083	C ₁₅ H ₂₆ O	τ -依兰油醇 τ -muurolol	2.466

续表 1

No.	t_R/min	分子式	化合物	相对百分含量/%
25	24.177	$C_{15}H_{24}$	α -蒎烯 α -copaene	1.321
26	24.376	$C_{15}H_{26}O$	α -毕橙茄醇 α -cadinol	4.906
27	24.699	$C_{17}H_{34}$	8-十七烷烯 8-heptadecene	0.363
28	24.755	$C_{15}H_{24}$	1(10)-香橙烯 1(10)-aromadendrene	0.835
29	25.808	$C_{15}H_{24}O$	7R, 8R-8-羟基-4-异亚丙基-7-甲基二环[5.3.1]-1-十二烯 7R, 8R-8-hydroxy-4-isopropylidene-7-methylbicyclo[5.3.1]undec-1-ene	0.390
30	26.308	$C_{15}H_{24}O$	香橙烯氧化物(2) alloaromadendrene oxide-(2)	0.211
31	27.667	$C_{10}H_{18}$	cis-蒎烷 cis-pinane	0.187
32	28.800	$C_{16}H_{22}O_4$	邻苯二甲酸异辛酯 isobutyl octyl phthalate	1.223
33	29.728	$C_{20}H_{30}O_4$	邻苯二甲酸丁辛酯 butyl octyl phthalate	0.228
34	30.658	$C_{16}H_{22}O_4$	邻苯二甲酸二异丁酯 diisobutyl phthalate	8.904
35	30.730	$C_{16}H_{32}O_2$	棕榈酸 n-hexadecanoic acid	4.718
36	33.402	$C_{20}H_{40}O$	叶绿醇 phytol	2.741
37	33.877	$C_{18}H_{32}O_2$	亚油酸 linoleic acid	0.300
38	33.987	$C_{18}H_{30}O_2$	α -亚麻酸 α -linolenic acid	3.558
39	34.360	$C_{18}H_{36}O_2$	硬脂酸 octadecanoic acid	1.107
40	35.249	$C_{10}H_{18}$	11,13-二甲基十四碳-12-烯基乙酸酯 11,13-dimethyltetradec-12-enyl acetate	0.142
41	39.316	$C_{23}H_{32}O_2$	2,2'-亚甲基双-(4-甲基-6-叔丁基苯酚) 2,2'-methylenebis(6-tert-butyl-4-methylphenol)	0.181
42	41.155	$C_{20}H_{42}$	二十烷 eicosane	0.196
43	42.777	$C_{16}H_{22}O_4$	邻苯二甲酸单(2-乙基己基)酯 monoethylhexyl phthalate	16.824
44	48.796	$C_{27}H_{56}$	二十七烷 heptacosane	0.454

3.2 精油抗肿瘤活性测试 采用 MTT 比色法对沙煲暗罗叶精油进行抗肿瘤活性研究,发现该精油对白血病细胞 K-562,肝癌细胞 BEL-7402,肺腺癌细胞 SPC-A-1 及胃癌细胞 SGC-7901 四种肿瘤细胞均有一定的抑制活性。在高剂量组中对 K-562, BEL-7402, GSC-7901 的细胞增殖抑制率均可以达到 80% 以上(表 2)。其中,对白血病细胞 K-562 和肝癌细胞 BEL-7402 均表现出很好的抑制活性(表 3),半数抑制浓度(IC_{50})分别为 3.78, 8.14 $g \cdot L^{-1}$, 两种活性均强于丝裂霉素 C。对胃癌细胞 SGC-7901 也表现出一定的抑制活性,其 IC_{50} 为 22.94 $g \cdot L^{-1}$ 。精油对肺腺癌细胞 SPC-A-1 的抑制作用不明显。

4 讨论

本研究采用水蒸气蒸馏法从沙煲暗罗叶提取精油成分,经气质联用仪分析并鉴定了其中的 44 个成分,对所分离得到的化合物进行归类分析发现,邻苯二甲酸单(2-乙基己基)酯(16.824%),二苯胺(10.321%),邻苯二甲酸二异丁酯(8.904%),桉油烯醇(4.920%), α -毕橙茄醇(4.906%),棕榈酸(4.718%),大根香叶烯 B(4.299%), α -亚麻酸

表 2 沙煲暗罗叶精油对肿瘤细胞的增殖抑制作用($\bar{x} \pm s, n = 5$)

Table 2 Antiproliferative activity of essential oil from leaves of *Polyalthia consanguinea* on tumor cells ($\bar{x} \pm s, n = 5$)

肿瘤细胞	质量浓度 $/g \cdot L^{-1}$	$A_{\text{空白组}}$	$A_{\text{样品组}}$	抑制率 /%
K-562	1	1.256 \pm 0.004	1.020 \pm 0.110	18.86
	10	1.659 \pm 0.211	0.892 \pm 0.077	46.25
	100	1.610 \pm 0.115	-0.012 \pm 0.008	100.00
BEL-7402	1	1.402 \pm 0.057	1.320 \pm 0.203	3.62
	10	1.040 \pm 0.062	1.191 \pm 0.110	9.49
	100	0.644 \pm 0.105	-0.003 \pm 0.007	100.00
GSC-7901	1	1.083 \pm 0.091	0.973 \pm 0.079	15.44
	10	0.841 \pm 0.051	0.844 \pm 0.045	16.37
	100	0.954 \pm 0.080	0.164 \pm 0.001	82.69
SPC-A-1	1	1.074 \pm 0.012	1.063 \pm 0.051	1.00
	10	0.924 \pm 0.053	0.89 \pm 0.050	2.86
	100	0.774 \pm 0.090	0.403 \pm 0.056	54.23

(3.558%)等组分含量较高。这与从海南暗罗叶中提取的精油成分鉴定的结果均有明显的差异^[16],说明暗罗属中不同植物精油的化学成分存在较大

表 3 沙煲暗罗叶精油抗肿瘤活性 IC₅₀

Table 3 Antitumor activity of essential oil from leaves of *Polyalthia consanguinea* g·L⁻¹

样品	K-562	SGC-7901	BEL-7402	SPCA-1
沙煲暗罗精油	3.78	22.94	8.14	129.56
丝裂霉素 C	16.56	3.61	41.93	1.68

差异。

在沙煲暗罗叶精油的主要成分中,α-亚麻酸^[17]是人体必需的营养素之一,低血脂,降血压,抑制出血性脑中风,对延缓衰老,抑制机体老化具有非常显著的效果。榄香烯^[18]是抗肿瘤新药,它能够提高免疫功能,抑制肿瘤细胞生长,促进机体对肿瘤的排斥反应等。抗肿瘤活性结果表明,采用水蒸气蒸馏技术提取的沙煲暗罗叶精油对白血病细胞 K-562 和肝癌细胞 BEL-7402 显示强的活性。这些发现都为沙煲暗罗的民间药用和活性实验结果提供了相应的佐证。

【参考文献】

[1] 蒋英,李秉滔. 中国植物志 [M]. 北京:科学出版社, 1979:93-95.

[2] 张园,王菁,刘冰晶,等. 海南四种暗罗属植物挥发油对三种癌细胞的体外增殖抑制作用[J]. 山东医药, 2011, 51 (15):62-64.

[3] Kirtikar K R, Basu B D. *Indian medicinal plants, M/s bishen singh mahendra pal singh* [M]. New Delh:Dehra Dun, 1975:72-75.

[4] Goyal M M, Gupta Achla. Antibacterial activity of some active principles of *Polyalthia longifolia* leaves [J]. *Indian J Pharmacol*, 1987, 19: 216-220.

[5] YU Z X, FU Y H, CHEN G Y, et al. New clerodane diterpenoids from the roots of *Polyalthia laui* [J]. *Fitoterapia*, 2016, 111: 36-41.

[6] 李小宝,宋小平,陈光英,等. 海南暗罗根中一个新的克罗烷型二萜 [J]. 有机化学, 2013, 33 (6): 1333-1336.

[7] Lue Y P, MU Q, ZHENG H L, et al. 24-Methylene tetracyclic triterpenes from *Polyalthia lancilimba* [J]. *Phytochemistry*, 1998, 49 (49): 2053-2056.

[8] Panthama N, Kanokmedhakul S, Kanokmedhakul K, et al. Polyacetylenes from the roots of *Polyalthia debilis* [J]. *J Nat Prod*, 2010, 73 (8): 1366-1369.

[9] Sampath M, Vasanthi M, Isolation, structural elucidation of flavonoids from *Polyalthia longifolia* (Sonn.) thawaites and evaluation of antibacterial, antioxidant and anticancer potential [J]. *J Pharm Pharm Sci*, 2013, 5 (1): 336-341.

[10] Shono T, Ishikawa N, Toume K, et al. Cerasoidine, a bis-aporphine alkaloid isolated from *Polyalthia cerasoides* during screening for Wnt signal inhibitors [J]. *J Nat Prod*, 2016, 79 (8): 2083-2088.

[11] 邵帅,严铭铭,毕胜男,等. 小飞蓬挥发性化学成分 GC-MS 研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18 (8):116-117.

[12] 黄国华,张大帅,宋鑫明,等. 枸橘叶挥发油的化学成分及活性研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20 (5):97-101.

[13] 孙慧玲,王俊霞,顾雪竹,等. 山胡椒叶及果实挥发性成分分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17 (7): 94-97.

[14] 温悦. 挥发油提取方法研究概况 [J]. 中国药业, 2010, 19 (12):84-85.

[15] 苏秀莉,卢卫红,张浩,等. MTT 法检测香叶木苷对脐静脉内皮细胞增殖抑制的影响 [J]. 中国医药信息, 2012, 29 (6):101-104.

[16] 李小宝,陈光英,宋小平,等. 海南暗罗叶挥发油化学成分及其抗菌活性 [J]. 天然产物研究与开发, 2012, 24 (5):590-593.

[17] 李英霞,武继彪,钟方晓. α-亚麻酸的研究进展 [J]. 中草药, 2001, 32 (7):667-669.

[18] 毛雨秋,高山,付海雁,等. β-榄香烯注射液对人肝癌 HepG2 细胞微管系统的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19 (10):211-215.

【责任编辑 顾雪竹】