

鄂西香茶菜中4个二萜类成分的含量及其对细胞增殖的影响

呼海涛¹, 刘雅琳¹, 田双双¹, 张玲霞¹, 陈随清¹, 吴鸿², 刘瑞新³, 代丽萍^{1,4*}

(1. 河南中医药大学, 郑州 450046; 2. 河南中医药大学第二附属医院, 郑州 450002;

3. 河南中医药大学第一附属医院, 郑州 450000; 4. 呼吸疾病诊疗与新药研发

河南省协同创新中心, 郑州 450046)

[摘要] 目的:以冬凌草甲素,毛叶香茶菜素 E,毛栲利素,香茶菜素 B 为指标,建立 HPLC 同时测定鄂西香茶菜中 4 个二萜的质量控制方法,并对 4 个成分进行体外抗肿瘤活性的评价。方法:采用 YMC C₁₈ 反相色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm),流动相乙腈-水(38:62),流速 1.0 mL·min⁻¹,柱温 30 °C,检测波长 230 nm;采用噻唑蓝(MTT)比色法测定了鄂西香茶菜中 4 个指标性成分对 HCT-116, HepG2, BGC-823, MB-231, A2780 细胞的增殖抑制作用。结果:冬凌草甲素,毛叶香茶菜素 E,毛栲利素,香茶菜素 B 分别在 0.085 6~0.856, 0.014 04~0.140 4, 0.070 8~0.708, 0.018 98~0.189 8 g·L⁻¹ 呈良好的线性关系,平均回收率分别为 101.78%, 101.70%, 100.23%, 104.60%。4 个二萜均显示了一定的细胞增殖抑制作用,其中冬凌草甲素,毛栲利素对 5 种细胞株的增殖抑制率均 >50%。冬凌草甲素、毛栲利素对 5 株肿瘤细胞株的细胞毒作用均优于毛叶香茶菜素 E 和香茶菜素 B。半数抑制浓度(IC₅₀)分别为 4.10~6.46, 2.34~4.77 μmol·L⁻¹。结论:该方法简便,灵敏,重复性好,可用于鄂西香茶菜中主要细胞增殖抑制二萜的质量控制。

[关键词] 鄂西香茶菜; 二萜; 高效液相色谱; 含量测定; 细胞增殖抑制作用

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)21-0059-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.2017210059

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170809.1122.014.html>

[网络出版时间] 2017-08-09 11:22

Contents of Four Diterpenoids and Cytotoxic Activity in *Isodon henryi*

HU Hai-*tao*¹, LIU Ya-lin¹, TIAN Shuang-shuang¹, ZHANG Ling-xia¹,

CHEN Sui-qing¹, WU Hong², LIU Rui-xin³, DAI Li-ping^{1,4*}

(1. *Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China;*

2. *The Second Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450002, China;*

3. *The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China;*

4. *Collaborative Innovation Center for Respiratory Disease Diagnosis and Treatment & Chinese Medicine Development of Henan Province, Zhengzhou 450046, China)*

[Abstract] **Objective:** To establish a method for simultaneous determination of four diterpenoids in *Isodon henryi*, and evaluate the *in vitro* antitumor activity of four diterpenes (oridonin, zea pollinium, lasiokaurin, rabdosin B). **Method:** YMC C₁₈ column (4.6 mm × 250 mm, 5 μm) was adopted with acetonitrile-water (38:62) as mobile phase for isocratic elution. The flow rate was 1.0 mL·min⁻¹; the column temperature was 30 °C; and the detection wavelength was at 230 nm. They were tested for their cytotoxic effects against five human cancer cell lines: HCT-116, HepG2, BGC-823, MB-231, and A2780 by MTT. **Result:** A good linearity was

[收稿日期] 20170611(007)

[基金项目] 河南省自然科学基金项目(162300410188, 162300410187); 河南省属高校基本科研业务经费项目(2014KYYWF-QN02); 河南省青年骨干教师资助项目(2012GGJS-095); 河南中医药大学创新人才项目(2015XCXRC04)

[第一作者] 呼海涛, 博士, 副教授, 从事中药质量评价, Tel:13598803663, E-mail: hht6@hactcm.edu.cn

[通讯作者] *代丽萍, 博士, 教授, 从事中药品质评价与质量标准研究, Tel:18703651652, E-mail: zzdai@163.com

observed in the range of 0.085 6-0.856, 0.014 04-0.140 4, 0.070 8-0.708, 0.018 98-0.189 8 $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ for oridonin, maoyecrystal E, lasiokaurin, rabdosin B, with the average recoveries of 101.78%, 101.70%, 100.23%, 104.60%, respectively; 4 diterpenes showed a certain cytotoxic effect, in which oridonin, lasiokaurin 5 kinds of cell strains of the rate of inhibition were greater than 50%. Oridonin, lasiokaurin exhibited more obviously cytotoxic activity in the tested cell lines with IC_{50} values ranging from 4.10-6.46, 2.34-4.77 $\mu\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ respectively. **Conclusion:** The method is simple, sensitive and reproducible, and it can be used for the quality control of the main cytotoxic active diterpenes in *I. henryi*.

[**Key words**] *Isodon henryi*; diterpenoids; HPLC; content determination; cytotoxic activity

香茶菜属植物在河南省有 9 种, 1 变种, 为河南省特色优势资源。香茶菜二萜是该属植物主要的有效成分, 由于其结构的复杂性而具有广泛的生物活性, 其中香茶菜二萜的细胞毒作用引起了国内外学者的广泛关注。该属植物被认为最有希望可以获得新型抗肿瘤先导化合物的药用植物^[1-7]。鄂西香茶菜广泛分布于河南、湖北、四川、贵州、陕西、山西、河北等省, 为河南省民间常用草药, 具有抗菌、消炎等作用, 用于治疗急性黄疸型肝炎、急性胆囊炎、跌打损伤、毒蛇咬伤、脓疱疹等^[8]。该植物资源蕴藏量大, 疗效确切, 具有很大的研究和开发价值。但迄今为止其化学成分、药理作用等方面的研究均很少^[9-10], 尚未见质量控制方法的任何报道。笔者前期对其化学成分进行了系统分离, 本文在前期研究的基础上对鄂西香茶菜中的主要二萜类成分进行细胞毒作用研究, 以具有细胞增殖抑制的二萜为指标成分建立鄂西香茶菜的质量控制方法, 初步阐明了鄂西香茶菜的药效物质基础^[6], 为鄂西香茶菜的资源利用和开发提供科学依据, 为抗肿瘤先导化合物的寻找提供支撑。细胞增殖抑制测定结果表明鄂西香茶菜中主要二萜对 5 种细胞株均显示了细胞增殖抑制作用, 其中对人肝癌细胞细胞增殖抑制作用尤为显著^[7], 这与民间用鄂西香茶菜主要治疗肝胆性疾病的用药习惯是一致的, 本研究为鄂西香茶菜的民间用药习惯提供了依据。

1 材料

Waters1525 型高效液相色谱仪(美国 Waters 公司, 2489 型检测器, Empower 色谱工作站), KQ-500DE 型数控超声仪(昆山市超声仪器有限公司), SZ-93 型自动双重纯水蒸馏器(上海亚荣生化仪器厂), ALC-210.4 型和 BS25S 型分析天平(德国赛多利斯公司), BSA 124S-CW 型 1/1 万电子分析天平(北京赛多利斯仪器系统有限公司), KQ-250DB 型数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司), TU-1901 型双光束紫外-可见分光光度计(北京普析

通用仪器有限责任公司), Mc15ac 型 CO_2 恒温培养箱(美国 Thermo 公司), Power Wave XS 型酶标仪(Bio-Tek Instruments)。

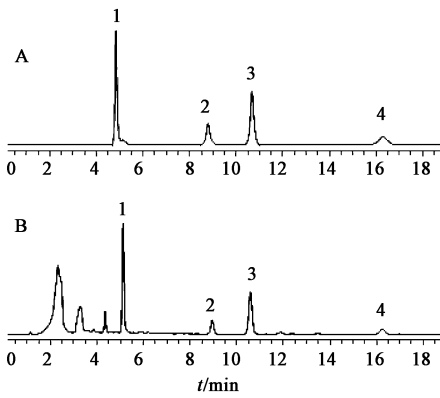
冬凌草甲素, 毛叶香茶菜素 E, 毛柗利素, 香茶菜素 B 对照品均为本实验室制备, HPLC 面积归一化测定纯度均 >98%。乙腈色谱纯(Tedia Company Inc), 甲醇一级色谱纯(天津市四友精细化学品有限公司); 96 孔板(美国 Corning 公司); 3-(4,5-二甲基噻唑-2)-2,5-二苯基四氮唑溴盐(MTT)和二甲基亚砷(DMSO)(美国 Sigma-Aldrich 公司); 胎牛血清(FBS), DMEM, RPMI 1640 培养基(美国 Life Technologies 公司); 青链霉素混合液(批号 20160509, 购于北京索莱宝科技有限公司); HCT-116, HepG2, BGC-823, A2780 共 4 种细胞株(批号 20170428, 北京北纳创联生物技术研究院); MB-231 细胞株为河南省中医院中心实验室赠予(批号 20170316, 中国科学院上海生命科学研究院细胞资源中心)。

鄂西香茶菜药材经河南中医药大学药学科罗晓铮副教授鉴定为唇形科植物鄂西香茶菜 *Isodon henryi* 干燥地上部分。河南省新乡辉县、洛阳汝阳、洛阳栾川、三门峡卢氏 4 个产地的样品均采集于 2016 年 7 月, 实验样品保存于河南中医药大学药研究室。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 采用 YMC C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm), 流动相乙腈(A)-水(B) (38:62), 流速 1 $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$, 柱温 30 $^{\circ}\text{C}$, 检测波长 230 nm。上述条件下对照品及供试品的 HPLC 见图 1。

2.2 对照品溶液的制备 分别精密称定干燥至恒重的冬凌草甲素, 毛叶香茶菜素 E, 毛柗利素, 香茶菜素 B 对照品 17.12, 5.40, 14.16, 7.30 mg, 分别置于干燥至恒重的 5 mL 量瓶中, 用甲醇溶解并定容至刻度, 制成质量浓度为 3.424, 1.08, 2.832, 1.46 $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 的对照品储备溶液。分别精密吸取上述



1. 冬凌草甲素; 2. 毛叶香茶菜素 E; 3. 毛柁利素; 4. 香茶菜素 B

图 1 对照品(A)和鄂西香茶菜样品(B)HPLC

Fig. 1 HPLC of references(A) and a sample(B)

对照品储备溶液 2.5, 1.3, 2.5, 1.3 mL 置于同一 10 mL 量瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 制成质量浓度分别为 0.856, 0.140 4, 0.708, 0.189 8 $g \cdot L^{-1}$ 的混合对照品储备溶液。保存于 4 $^{\circ}C$ 冰箱中备用。

2.3 样品溶液的制备 取鄂西香茶菜药材粉末约 1 g (60 目), 置具塞锥形瓶中, 精密称定, 精密加入甲醇 30 mL, 密塞, 精密称定质量, 超声提取 45 min (功率 500 W, 频率 100 Hz), 待冷却至室温后称定, 用甲醇补足减失的质量, 摇匀, 过 0.22 μm 微孔滤膜, 取续滤液, 即得。

2.4 线性关系考察 分别精密吸取 2.2 项下混合对照品储备溶液 0.5, 1.0, 1.5, 2.5, 3.0 mL 分别置于 5 mL 量瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀, 制成不同浓度梯度的系类混合对照品溶液。按照 2.1 项下色谱条件, 分别进样 20 μL 。以各对照品溶液质量浓度 ($g \cdot L^{-1}$) 为横坐标 (X), 以对照品色谱峰面积为纵坐标 (Y), 进行线性回归, 得到各个成分的回归方程以及线性范围, 结果见表 1。

表 1 鄂西香茶菜 4 种二萜类成分的线性方程和范围

Table 1 Regression equations and ranges of four diterpenoids in *Isodon henryi*

成分	回归方程	r	线性范围/ $g \cdot L^{-1}$
冬凌草甲素	$Y = 1.30 \times 10^7 X + 1.18 \times 10^6$	0.999 6	0.085 6 ~ 0.856
毛叶香茶菜素 E	$Y = 1.46 \times 10^7 X + 7.91 \times 10^4$	0.999 7	0.014 04 ~ 0.140 4
毛柁利素	$Y = 1.56 \times 10^7 X + 5.56 \times 10^5$	0.999 5	0.070 8 ~ 0.708
香茶菜素 B	$Y = 1.32 \times 10^7 X + 8.45 \times 10^4$	0.999 6	0.018 98 ~ 0.189 8

2.5 精密度试验 取 2.2 项下混合对照品储备溶液于同 1 d 内连续进样 6 次, 每次进样 20 μL , 测定冬凌草甲素, 毛叶香茶菜素 E, 毛柁利素, 香茶菜素 B 的峰面积, 其 RSD 分别为 1.7%, 2.7%, 1.7%,

1.8%, 表明仪器的精密度良好。

2.6 稳定性试验 取鄂西香茶菜药材粉末适量, 按 2.3 项下方法制备供试品溶液, 分别在第 0, 2, 4, 8, 12, 16, 24 h 进样, 测定冬凌草甲素, 毛叶香茶菜素 E, 毛柁利素, 香茶菜素 B 的峰面积, 其 RSD 分别为 2.0%, 1.8%, 1.8%, 1.0%, 表明供试品溶液的稳定性良好。

2.7 重复性试验 取同一批次鄂西香茶菜药材粉末 6 份 (60 目), 精密称定, 按照 2.3 项下方法制备供试品溶液, 测定各成分峰面积, 计算含量及其 RSD。测得冬凌草甲素, 毛叶香茶菜素 E, 毛柁利素, 香茶菜素 B 的质量分数分别为 4.96, 1.03, 3.27, 0.53 $mg \cdot g^{-1}$, 其 RSD 分别为 1.7%, 1.9%, 1.9%, 2.0%。

2.8 加样回收率试验 取已知含量的鄂西香茶菜药材粉末约 0.5 g (60 目), 精密称定 6 份, 分别精密加入 4 种对照品溶液, 按 2.3 项下方法制备供试品溶液, 按照 2.1 项下色谱条件测定, 计算回收率。结果见表 2。

2.9 样品测定 取不同产地鄂西香茶菜药材粉末 (60 目), 各 3 份, 每份约 1 g, 精密称定, 按照 2.3 项下方法制备供试品溶液, 按照 2.1 项下色谱条件进样分析, 测定峰面积, 计算各成分的含量, 结果见表 3。

2.10 细胞增殖抑制测定

2.10.1 细胞培养 培养人肝癌细胞 (Hepg2), 人胃癌细胞 (BGC-823), 人卵巢癌细胞 (A2780) 培养于 DMEM 培养液中 (含 10% FBS, 100 $U \cdot mL^{-1}$ 青霉素和 100 $mg \cdot L^{-1}$ 链霉素), 人乳腺癌细胞 (MB-231), 人结肠癌细胞 (HCT-116) 培养于 (含 10% FBS, 100 $U \cdot mL^{-1}$ 青霉素和 100 $mg \cdot L^{-1}$ 链霉素) RPMI 1640 培养液。5 种细胞均放置于 37 $^{\circ}C$ 5% CO_2 湿度饱和培养箱中培养。

2.10.2 MTT 比色法测定 取对数生长期细胞并调整细胞悬液密度为 5×10^4 个/mL, 以每孔 100 μL 铺入 96 孔板中, 用相应的培养基, 在 37 $^{\circ}C$ 5% CO_2 培养箱中培养。待 24 h 细胞贴壁后加入一定浓度的待测药物, 待测药物浓度依次为 20, 10, 5 $\mu mol \cdot L^{-1}$ (对照组加入含 0.1% DMSO 的培养基), 于细胞孵育 72 h 后, 每孔加入 5 $g \cdot L^{-1}$ MTT 10 μL , 置培养箱反应 4 h 后, 吸出培养基后每孔加入 DMSO 150 μL , 于振荡器上振荡 10 min 使结晶充分溶解, 用酶标仪读取 570 nm, 630 nm 处吸光度 A 药物对细胞抑制率的影响, 按下述公式计算。

表 2 鄂西香茶菜中 4 种二萜类成分的加样回收率

Table 2 Recoveries rate of four diterpenoids in *Isodon henryi*

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/%
冬凌草甲素	0.501 2	2.49	2.15	4.67	101.40	101.78	2.1
	0.503 1	2.50	2.15	4.70	102.33		
	0.500 1	2.48	2.15	4.67	101.86		
	0.500 2	2.48	2.15	4.59	98.14		
	0.504 7	2.50	2.15	4.75	104.65		
	0.502 6	2.49	2.15	4.69	102.33		
毛叶香茶菜素 E	0.501 2	0.52	0.54	1.05	98.15	101.70	2.4
	0.503 1	0.52	0.54	1.06	99.63		
	0.500 1	0.52	0.54	1.08	103.92		
	0.500 2	0.52	0.54	1.08	103.90		
	0.504 7	0.52	0.54	1.07	101.18		
	0.502 6	0.52	0.54	1.08	103.43		
毛柗利素	0.501 2	1.64	1.42	3.08	101.41	100.23	1.3
	0.503 1	1.65	1.42	3.07	100.00		
	0.500 1	1.64	1.42	3.05	99.30		
	0.500 2	1.64	1.42	3.09	102.11		
	0.504 7	1.65	1.42	3.07	100.00		
	0.502 6	1.64	1.42	3.04	98.59		
香茶菜素 B	0.501 2	0.27	0.29	0.56	100.00	104.60	2.7
	0.503 1	0.27	0.29	0.57	103.45		
	0.500 1	0.27	0.29	0.58	106.90		
	0.500 2	0.27	0.29	0.57	103.45		
	0.504 7	0.27	0.29	0.58	106.90		
	0.502 6	0.27	0.29	0.58	106.90		

表 3 鄂西香茶菜中 4 种二萜类成分的质量分数

Table 3 Contents of four diterpenoids in *Isodon henryi* mg·g⁻¹

产地	冬凌草甲素	毛叶香茶菜素 E	毛柗利素	香茶菜素 B
新乡辉县	5.02	1.37	3.33	0.66
洛阳汝阳	4.65	1.11	3.30	0.72
洛阳栾川	4.96	1.03	3.27	0.53
三门峡卢氏	4.75	1.01	3.18	0.52

抑制率 = $[1 - \text{给药组}(A_{570} - A_{630}) / \text{对照组}(A_{570} - A_{630})] \times 100\%$ 。以细胞增殖抑制率对药物浓度的对数值进行回归,计算半数抑制浓度(IC₅₀)。抑制率结果见表 4。

采用 MTT 比色法评价了分离得到的 4 个二萜类化合物对人 HCT-116, A2780, MB-231, BGC-823, HepG2 肿瘤细胞的细胞增殖抑制。4 个成分对上述细胞株均显示了较强的细胞增殖抑制作用,不同浓

度的冬凌草甲素,毛柗利素的抑制率 > 50%,其细胞增殖抑制均呈现出浓度依赖性。活性测定结果见表 5。

3 讨论

鄂西香茶菜为唇形科香茶菜属植物,香茶菜二萜是天然产物中最具有开发前景的抗肿瘤先导化合物,本研究结合鄂西香茶菜的传统用法对其中的主要二萜类成分进行细胞增殖抑制作用研究,结果表明,贝壳杉烷类二萜是其主要抗肿瘤活性物质基础,其中对人肝癌细胞细胞增殖抑制作用尤为显著,笔者的研究结果与鄂西香茶菜主要治疗肝胆性疾病的用药习惯是一致的。含量测定结果表明,4 个产地的鄂西香茶菜样品中主要二萜类成分的含量没有显著差异。提示鄂西香茶菜主要资源分布区域河南省伏牛山区、太行山区,其药材质量较稳定。

鄂西香茶菜中存在系列二萜类同系物,分离难

表 4 鄂西香茶菜 4 种化学成分对 5 种癌细胞的抑制率的影响 ($\bar{x} \pm s, n=3$)

Table 4 Inhibitory rate effect of four compounds on cell proliferation of five tumor cells ($\bar{x} \pm s, n=3$)

%

成分	药物浓度 / $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	A2780	BGC-823	HCT-116	HEPG2	MB-231
冬凌草甲素	5	60.95 ± 0.01	50.47 ± 0.01	22.58 ± 0.01	49.94 ± 0.01	34.9 ± 0.02
	10	70.11 ± 0.01	52.89 ± 0.02	61.48 ± 0.01	59.70 ± 0.02	60.9 ± 0.10
	20	78.35 ± 0.06	57.86 ± 0.02	91.45 ± 0.01	67.33 ± 0.01	62.4 ± 0.12
毛柃利素	5	53.33 ± 0.04	50.12 ± 0.01	44.70 ± 0.01	39.17 ± 0.01	8.5 ± 0.05
	10	72.24 ± 0.01	71.19 ± 0.05	74.84 ± 0.01	57.57 ± 0.03	87.1 ± 0.03
	20	86.89 ± 0.01	85.36 ± 0.01	92.52 ± 0.01	78.05 ± 0.02	97.6 ± 0.01
毛叶香茶菜素 E	5	22.23 ± 0.02	42.56 ± 0.03	21.16 ± 0.03	34.47 ± 0.04	41.5 ± 0.03
	10	26.38 ± 0.03	49.57 ± 0.01	41.94 ± 0.03	46.38 ± 0.01	50.7 ± 0.10
	20	33.23 ± 0.01	56.23 ± 0.01	79.65 ± 0.03	52.30 ± 0.01	51.2 ± 0.06
香茶菜素 B	5	19.18 ± 0.03	25.35 ± 0.01	47.61 ± 0.02	21.86 ± 0.01	51.3 ± 0.06
	10	24.10 ± 0.02	33.86 ± 0.03	82.97 ± 0.06	38.88 ± 0.03	55.6 ± 0.04
	20	30.33 ± 0.02	42.54 ± 0.01	91.18 ± 0.01	45.76 ± 0.01	57.4 ± 0.12

表 5 鄂西香茶菜中 4 种化学成分对 5 种癌细胞的 IC₅₀ ($\bar{x} \pm s, n=3$)

Table 5 Inhibitory effect (IC₅₀) of four compounds on cell proliferation of five tumor cells ($\bar{x} \pm s, n=3$)

$\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$

成分	HCT-116	HepG2	BGC-823	MB-231	A2780
冬凌草甲素	4.55 ± 0.02	4.54 ± 0.057	4.97 ± 0.84	6.46 ± 0.48	4.10 ± 0.18
毛柃利素	2.34 ± 0.57	2.95 ± 0.21	3.10 ± 0.24	4.77 ± 0.33	3.82 ± 0.54
毛叶香茶菜素 E	45.16 ± 0.07	15.42 ± 0.05	8.05 ± 0.16	5.85 ± 0.52	39.03 ± 0.03
香茶菜素 B	55.84 ± 0.05	36.01 ± 0.082	14.59 ± 0.12	8.19 ± 0.12	39.03 ± 0.02

度较大,分别考察了乙腈-水(35:65,36:64,38:62,40:60),甲醇-水(35:65,45:55,52:48)等不同的洗脱系统,以乙腈-水(38:62)色谱分离效果最好。分别考察了 20,25,30 ℃ 不同的柱温对分离度的影响,结果表明,柱温为 30 ℃ 各色谱峰分离效果最好。

分别采取回流提取、超声提取进行比较,超声提取比较简单且提取效果好,故选超声提取;分别对提取溶剂、提取时间进行了系统考察,结果表明 50% 甲醇,70% 甲醇,甲醇进行提取,以甲醇提取效果较优;分别考察了 30,45,50,60 min 对 4 个成分的提取率,结果超声提取 45 min 后趋于稳定,故选定提取时间为 45 min。

[参考文献]

[1] 代丽萍,赵猛,李春,等. 拟缺香茶菜中化学成分研究[J]. 中国中药杂志,2016,41(18):3361-3365.
 [2] 李恒,普建新,李捷. 唇形科香茶菜属二萜类化合物分布规律[J]. 植物分类与资源学报,2013,35(1):81-88.
 [3] 海广范,张慧,郭兰青. 二萜类化合物药理学作用研究进展[J]. 新乡医学院学报,2015,32(1):77-80.
 [4] 南敏伦,赫玉芳,赵雪娇,等. 尾叶香茶菜总二萜类成

分体外抗肿瘤作用[J]. 长春中医药大学学报,2010,26(4):495-497.

[5] 张扬,唐海明,黎爱,等. 狭基线纹香茶菜水溶性总黄酮中 6 种碳苷黄酮的含量测定和抗肿瘤活性研究[J]. 中国中药杂志,2015,40(8):1543-1547.
 [6] DAI L P, LI C, YANG H Z, et al. Three new cytotoxic ent-Kaurane diterpenes from *Isodon excisoides* [J]. Molecules, 2015, 20(9):17544-56.
 [7] MA S, TAN W, DU B, et al. Oridonin effectively reverses cisplatin drug resistance in human ovarian cancer cells via induction of cell apoptosis and inhibition of matrix metalloproteinase expression [J]. Mol Med Rep, 2016, 13(4):3342-3348.
 [8] 丁宝章,王逐义. 河南植物志[M]. 郑州:河南科学技术出版社,1997:388-393.
 [9] 宿玉,崔佳,施务务,等. 中药香茶菜研究进展[J]. 亚太传统医药,2011,7(6):155-158.
 [10] 杨丽嘉,李继成,苏金玲,等. 鄂西香茶菜素抗肿瘤作用研究[J]. 中草药,2007,38(7):1057-1059.

[责任编辑 顾雪竹]