

玄参属植物中的环烯醚萜类化学成分研究进展

华静, 戚进, 余伯阳*

(中国药科大学中药复方研究室, 南京 211198)

[摘要] 对 1992~2011 年 CNKI 数据库以题名或关键词为“玄参”和/或“环烯醚萜”, 以及 Science Direct 数据库系统以题名或关键词为“scrophularia”或“iridoid”进行检索, 整理了近 20 年来对玄参属环烯醚萜类化学成分的研究成果。目前为止, 国内外已报道的玄参属植物中的环烯醚萜类成分从 1999 年的 27 个增加到目前的 83 个。环烯醚萜类化学成分为玄参属植物中主要活性成分分类群之一, 但目前尚缺乏对该属众多化合物的分类整理和系统总结。作者对近 20 年国内外报道的该属的环烯醚萜类成分的化学结构, 主要生物活性及其在植物中的分布进行了归纳, 以期为该属植物的深入研究和开发提供一定参考依据。

[关键词] 玄参属; 环烯醚萜类成分; 研究进展

[中图分类号] R284 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2012)03-0233-07

Advances in Studies on Iridoids in Plants of *Scrophularia*

HUA Jing, QI Jin, YU Bo-yang*

(Department of Complex Prescription of Traditional Chinese Medicine China
Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China)

[Abstract] Index the literatures in CNKI and ScienceDirect databases from 1992 to 2011 choosing titles or keywords as ‘Scrophularia’ or ‘iridoid’. Up to now, iridoids in plants of *Scrophularia* L. reported home and abroad has increased from 27 in 1999 to 83 at present. Iridoid compounds are the main active ingredients of *Scrophularia* L., however, there is little systemic classification and summary on them. This paper sums up the chemical structure, the main bio-activity and the distribution of iridoids according to the research in *Scrophularia* L.

[收稿日期] 20110926(014)

[基金项目] 国家自然科学基金青年科学基金项目(30901956); 江苏高校优势学科建设工程项目

[第一作者] 华静, 硕士研究生, 从事中药物质基础研究, E-mail: cpu_huajing@163.com

[通讯作者] * 余伯阳, Tel/Fax: 025-86185157, E-mail: boyangyu59@163.com

- [31] 江花, 宋兴, 邹全明, 等. “溃宁”口服液对 *H. pylori* 感染后沙土鼠自由基清除作用的实验研究[J]. 成都中医药大学学报, 2003, 26(1): 46.
- [32] 姜惟, 顾武军, 周春翔. 半夏泻心汤对慢性胃炎合并幽门螺杆菌感染大鼠 SOD/MDA 的影响[J]. 天津中医药, 2003, 20(5): 27.
- [33] 吕占泰. 黄芪建中汤对幽门螺杆菌感染脾虚大鼠丙二醛和超氧化物歧化酶的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2006, 15(14): 1880.
- [34] 张俊杰, 周庚生, 顾伟忠, 等. 芩连合剂对幽门螺杆菌感染性胃溃疡大鼠氧自由基参数的影响[J]. 中国中医药科技, 2006, 13(3): 157.
- [35] 汪红兵, 张声生, 李乾构. 健脾清化法对沙土鼠 *H. pylori* 感染的根除及胃黏膜 NO 含量的影响[J]. 中国中医急症, 2007, 16(3): 325.
- [36] 伍参荣, 彭程, 郭春秀, 等. 戊己丸水煎液对幽门螺杆菌感染小鼠体内 NO 含量的影响[J]. 中医药导报, 2006, 12(1): 65.
- [37] 王炎, 刘宁宁, 周利红, 等. 健脾解毒方介导 p38MAPK 信号转导下调幽门螺杆菌诱导的胃癌细胞环氧合酶 2 启动子活性[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(14): 105.
- [38] 杨学文, 陆为民, 高峰, 等. 益气清热方对幽门螺杆菌 ureA 基因表达影响的研究[J]. 中华实用中西医杂志, 2006, 19(2): 140.

[责任编辑 邹晓翠]

over the last 20 years, hoping to give references for the further research and development of *Scrophularia* L.

[Key words] *Scrophularia* L.; iridoids; advances

玄参属 *Scrophularia* L. 是玄参目玄参科项下的大属之一,世界上共有 200 种以上。该属植物主要分布于欧、亚大陆的温带,地中海地区尤多,少数产于美洲。我国约有 40 种,《中国植物志》记载 30 种,主要分布在西南部和江浙一带,如西藏的齿叶玄参 *S. dentata* Royle, 轮花玄参 *S. pauciflora* Benth., 云南的穗花玄参 *S. spicata* Franch., 岩隙玄参 *S. chasmophila* W. W. Smith, 重齿玄参 *S. diplodonta* Franch., 四川的等唇玄参 *S. aequilabris* Tsoong, 长梗玄参 *S. fargesii* Franch. 等。玄参属植物多为我国传统药物的重要来源,如玄参 *S. ningpoensis* Hemsl. 的根为我国著名的传统中药,其始载于《神农本草经》,具滋阴降火、消肿解毒等功效,主要分布于江浙一带。北玄参 *S. buergeriana* Miq.、穗花玄参 *S. spicata* Franch.、华北玄参 *S. moellendorffii* Maxim. 在民间也常作药用,多具清热解暑之效^[1-2]。

本研究以近 20 年发表的国内外文献为依据,旨在综述玄参属植物中的主要活性成分分类群——环烯醚萜类化学成分方面的研究进展,为进一步了解玄参属植物成分,促进其开发与利用提供参考。

1 化学成分及其分布

玄参属植物的主要化学成分包括环烯醚萜苷类、苯丙素苷类、三萜皂苷类和脂肪类化合物 4 类成分^[3],而其中以环烯醚萜类成分研究较多。由于该类成分结构规律性强,且其分布具有一定的分类学指向性,常作为玄参科及玄参属植物的特征性成分运用于植物化学分类学领域研究中。

自 20 世纪 80 年代以来,国内外学者已从玄参属陆续分离到 80 多个环烯醚萜类成分。目前的研究发现该属环烯醚萜成分主要包括九碳骨架的环戊烷型、7,8-环戊烯型、7,8-环氧环戊烷型及在此基础上变异的变异环烯醚萜。而八碳骨架、十碳骨架环烯醚萜苷以及裂环烯醚萜、双环烯醚萜苷在该属中尚未发现^[2]。

该属的环烯醚萜类成分由于母核中的环烯醚萜醇结构(半缩醛羟基)性质活泼(图 1),故多以苷形式存在^[6],糖基数多在 1 位成苷,其次是在 6 位,少数在 10 位,如 10-*O*- β -glucosylaucubin^[2]。糖基主要为葡萄糖和鼠李糖,亦有少数成分以苷元形式存在,如 buergerinin B, buergerinin E^[7]等。

根据环烯醚萜类化学结构的特征,结合相关报道,该类化合物可分为环烯醚萜苷类和非苷环烯醚萜类。而环烯醚萜苷类成分根据其结构又可进一步分为环戊烷型、7,8 环戊烯型、7,8 环氧环戊烷型环烯醚萜苷,以及变异环烯醚萜苷等几类。

1.1 环烯醚萜苷类

1.1.1 环戊烷型环烯醚萜苷 环戊烷型环烯醚萜苷为玄参属中种类较多的环烯醚萜苷类成分,其母核为 1 个含有环戊烷结构单元的环状单萜。糖基多连接在 1 位羟基上,也有少

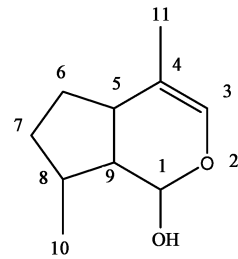


图 1 环烯醚萜基本骨架

数糖基进一步连接在 6 位羟基或 1 位连接的葡萄糖基 6 位上以双糖苷形式存在,如化合物 23 及 19。环戊烷型环烯醚萜类成分的多样性主要表现在 8 位取代基上,如化合物 4~11。其 8 位为一立体结构,其中 1 个固定基团是甲基,另 1 个基团以乙酰基,桂皮酰基,或苯环上有取代的桂皮酰基的基团为主。另一个常见的结构变化为 1 位连接的葡萄糖基的 6 位羟基被桂皮酰基,或苯环上有取代的桂皮酰基的基团取代,如化合物 12~17。较特殊的是化合物 25,其 4 位为 1 个羧基取代,在该属植物中较为少见。该类型的环烯醚萜类成分见图 2。

该类型环烯醚萜类成分不仅数量多,分布广,且具有广泛的生物活性,包括抗肿瘤、抗炎、抗病毒等作用,如 8-*O*-acetylharpagide 等^[10]。有报道表明 harpagide, harpagoside 对过氧化氢损伤血管内皮细胞的起保护作用,对动脉粥样硬化的产生有一定预防作用^[11]。

1.1.2 7,8-环戊烯型环烯醚萜苷 该型环烯醚萜苷与环戊烷型环烯醚萜苷主要区别在于 7,8 位形成烯键。此外,与环戊烷型环烯醚萜相比,该型化合物 5 位多为氢取代,6,8 位则多为羟甲基。也有部分化合物其 8 位羟基被糖基或其他基团取代。其中较为特异的是化合物 36,37。化合物 36 其 3,4 位的烯键被氧化成 3 位羰基形成内酯键。而化合物 37 则是 6 位羟基被氧化羰基,且 8 位为甲基取代而非羟甲基。该类型的环烯醚萜类成分见图 3。

该类成分以桃叶珊瑚苷为代表,具有抗炎、抗病毒、延缓衰老等多种活性^[22]。

1.1.3 7,8 环氧环戊烷型环烯醚萜苷 7,8 环氧环戊烷型环烯醚萜苷类为玄参属中数量最多的一类环烯醚萜苷类成分,其最主要的特征为其 7,8 位形成环氧结构。其结构产生变化的主要取代位置为 6 位的羟基,如化合物 38~66,也有少数在 1 位糖基的 6 位羟基上发生取代变化,如化合物 67~69。6 位的取代特点是除了少数为甲基或桂皮酰基直接取代外,大多为连接了一个鼠李糖基形成双糖苷,且鼠李糖基上的 2,3,4 位羟基多被乙酰基、桂皮酰基或苯环上有取代的桂皮酰基等不同的基团进一步取代而产生多样性的结构,如化合物 42~66。该类型的环烯醚萜类成分见图 4。

该类型化合物多具有较强的生物活性,包括抗菌^[19]、抗

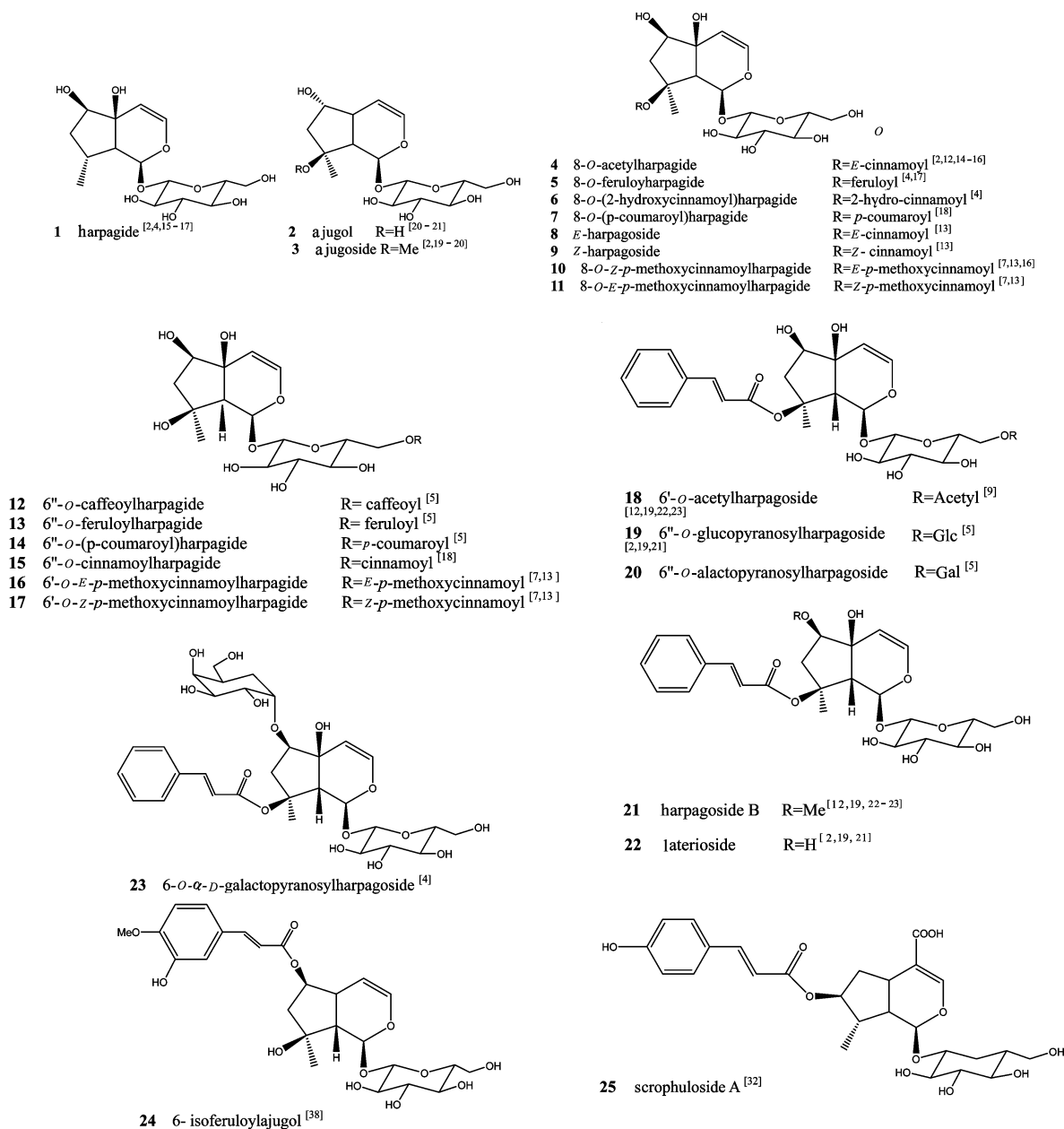


图2 玄参属中的环戊烷型环烯醚萜苷类成分

炎、增强免疫功能^[34]等。如梓醇就是一个代表性的7,8环氧环戊烷型环烯醚萜苷,其具有显著的降血糖、保护PC12细胞及免疫调节等方面活性^[35]。

1.1.4 变异环烯醚萜苷 玄参属植物中变异环烯醚萜苷的种类较少。该类化合物变异的共同特点是A环不是含氧六元环,而是含氧五元环。从生源途径上来看该类化合物均是从前3种变异而来的^[29]。由于该类化合物种类稀少,目前其活性方面报道也较少。该类型的环烯醚萜类成分见图5。

1.2 非苷环烯醚萜类 玄参属中的非苷环烯醚萜类化合物结构上变化较多。化合物73,74从母核结构上可归属为环戊烷型环烯醚萜,化合物73母核3,4位的烯键被氧化成羰基而形成内酯结构,且其1位羟基被还原。而化合物74则是以环醚的形式存在,从结构上看是由C-3位双键氢化以及1位和8位的羟基醚化而成,该种结构变化目前仅发现1例

存在于*S. buergeriana* Miq.北玄参中。化合物75~77可归属为环戊烷型环烯醚萜,化合物75,76的3,4位烯键均被氧化成羰基而形成内酯结构,且其1位羟基均被还原。化合物77则是3,4位的烯键以及1位的羟基均被还原而成。化合物78~83均属于变异型环烯醚萜,其母核A环均不为常见的六元环结构,化合物78~81母核A环为含氧五元环,而化合物82,83母核A环则为含氧七元环。非苷环烯醚萜类成分结构见图6。

2 玄参属环烯醚萜类化学成分在玄参属植物中的分布

不同类型环烯醚萜类化学成分在玄参属植物中的分布情况见表1。由表1可知,环戊烷型和环氧环戊烷型环烯醚萜苷类化学成分不仅种类数目多,而且分布较广,环戊烷型环烯醚萜苷类成分分布则较集中。变异环烯醚萜苷类成分分布单一,目前仅发现于我国的*S. buergeriana* Miq.植物

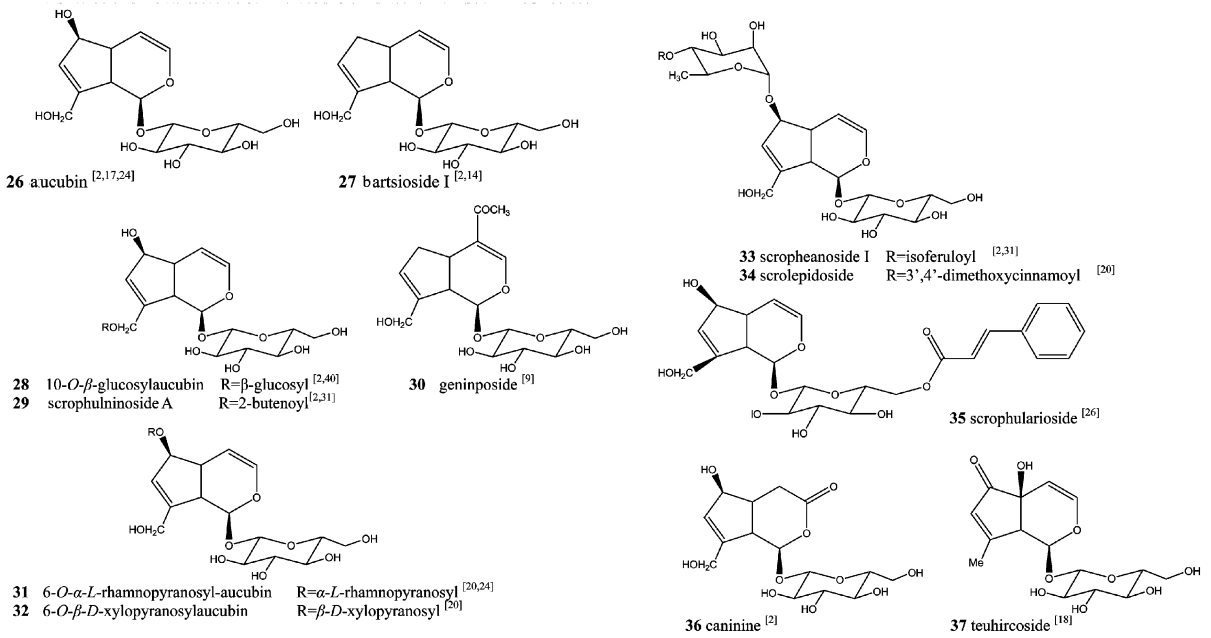


图 3 玄参属植物中的 7,8 环戊烯型环烯醚萜苷类成分

中。非苷环烯醚萜类成分的分布也较集中,主要分布在我国
的 *S. ningpoensis* Hemsl. 和 *S. buergeriana* Miq. 以及意大利的

S. canina L. 植物中。玄参属环烯醚萜类化学成分在玄参属
植物中的分布见表 1。

表 1 玄参属环烯醚萜成分在玄参属植物中的分布

已有化学成分报道的玄参属植物	环烯醚萜苷				非苷环烯醚萜	参考文献
	环戊烷型	环戊烯型	环氧环戊烷型	变异环烯醚萜		
<i>S. ningpoensis</i>	+	+	+	+	+	[4, 5, 9, 17-18, 25, 27-28, 38]
<i>S. scorodonia</i>	+	+	+			[14]
<i>S. lepidota</i>	+	+	+			[20]
<i>S. lateriflora</i>	+	+	+			[21, 26]
<i>S. canina</i>	+	+			+	[40]
<i>S. buergeriana</i>	+		+		+	[7, 13, 29]
<i>S. nodosa</i>	+		+			[32]
<i>S. deserti</i>	+		+			[12, 19]
<i>S. xanthoglossa</i>	+		+			[24, 31]
<i>S. leuocladia</i>	+					[15]
<i>S. variegata</i>	+					[16]
<i>S. chrisanta</i>	+					[16]
<i>S. koelzii</i>			+			[30]
<i>S. scopolii</i>			+			[36]
<i>S. spicata</i>			+			[8]
<i>S. ilwensis</i>			+			[33]
<i>S. auriculata</i> ssp. <i>Pseudoauriculata</i> .			+			[37, 39]

3 讨论

环烯醚萜类化学成分不仅是一类重要的活性物质,而且
在植物化学分类学上也具有较为重要的意义。根据植物化
学分类学的观点,玄参科的环烯醚萜类成分按照分子进化和

生源途径划可主要分为马钱子酸型、筋骨草醇型、桃叶珊瑚
苷型和梓醇型 4 种类型^[3]。本文中的 7,8-环戊烯型和 7,8
环氧环戊烷型环烯醚萜苷分别对应于桃叶珊瑚苷型和梓醇
型环烯醚萜,而环戊烷型环烯醚萜苷化合物 1~24 属于筋骨

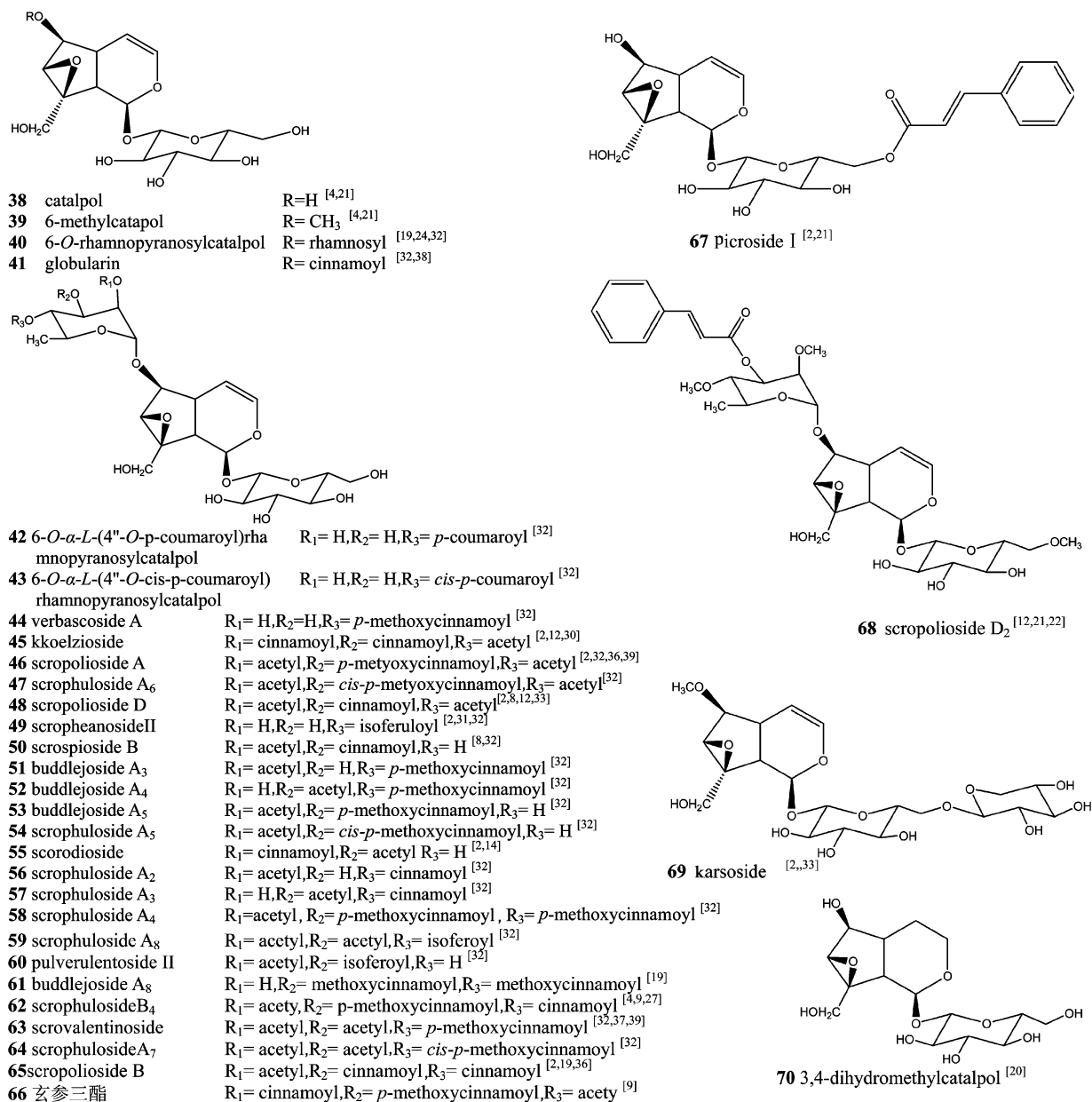


图4 玄参属植物中的7,8环氧环戊烷型环烯醚萜苷类成分

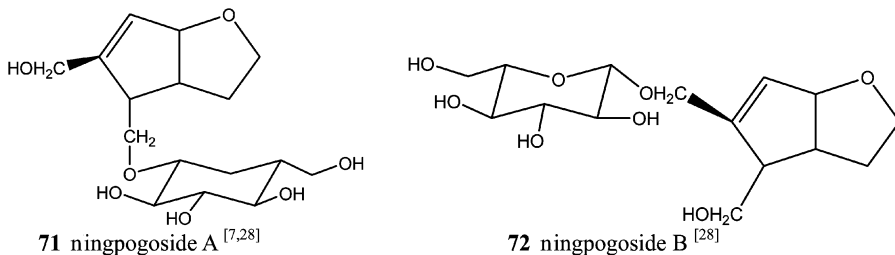


图5 玄参属植物中的变异环烯醚萜苷类成分

草醇型环烯醚萜,化合物 25 则属于马钱子酸型环烯醚萜。除此之外,根据生源途径玄参科还有一种类型为母核 C-3 位双键氢化的环烯醚萜苷^[3],该类型环烯醚萜在玄参属中也存

在一例,为化合物 74。因此,玄参科中各类型环烯醚萜类成分在玄参属中均有分布,体现了玄参属植物中所含环烯醚萜类成分结构的多样性和代表性。

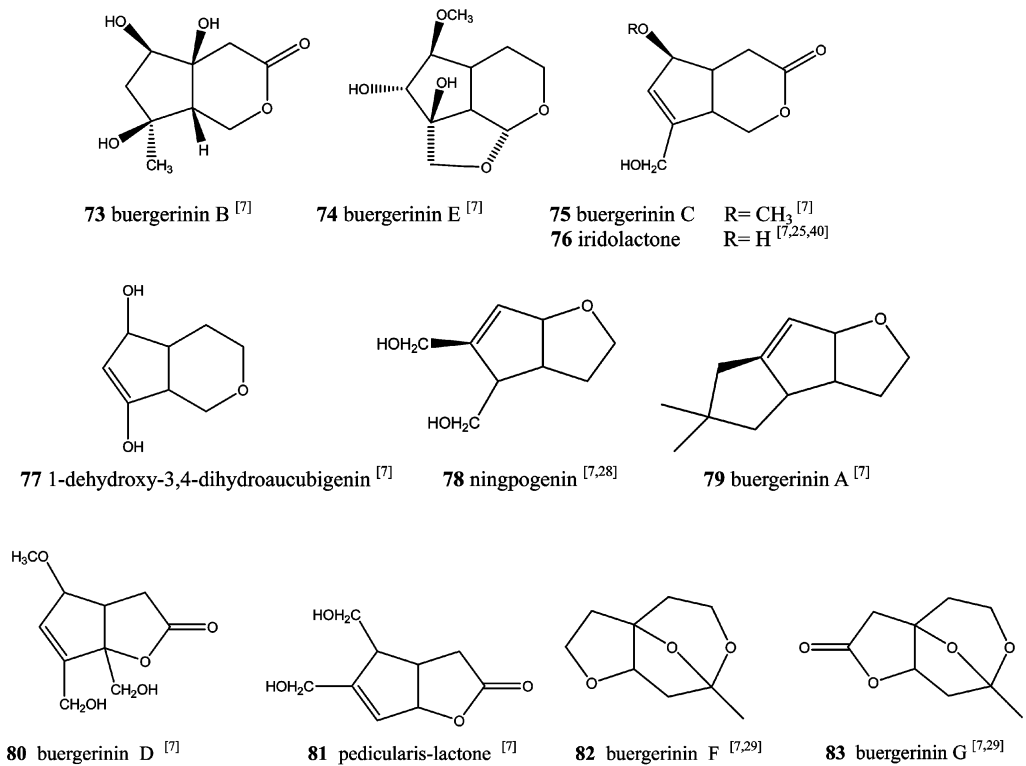


图 6 玄参属植物中的非萜环烯醚萜类成分

环烯醚萜类化学成分的指标性作用早在 19 世纪 60 年代就有研究。1966 年 Hegnauer^[3] 曾以桃叶珊瑚苷类化合物为指标性化合物来讨论其植物化学系统学的分布规律。桃叶珊瑚苷类化合物在玄参科的毛蕊花属、地黄属、玄参属、婆婆纳属等属中均广泛分布,而 Kooiman^[3] 等研究表明在玄参科的假马齿苋属、水八角属、牧草属、沟酸浆属、野甘草属等属中未发现桃叶珊瑚苷类化合物。桃叶珊瑚苷类成分的指标性作用不仅表现在同科不同属植物中,在科与科之间也有体现。桃叶珊瑚苷类化合物在忍冬科、车前科、杜仲科等植物中均广泛分布,而目前研究表明胡麻科植物中至今未发现桃叶珊瑚苷类化学成分^[41]。由此可见环烯醚萜类化学成分不仅可作为玄参属乃至玄参科的标志性化学成分类型,在植物化学分类学范畴还可作为指标性成分群对相关科属进行区分。

环烯醚萜类化合物分布广泛,不仅分布于玄参属植物中,还分布于木犀科、唇形科、茜草科等双子叶植物中^[3],而且该类化合物具有广泛的生物活性,如抗病毒、抗氧化、增强免疫等等^[34]。如 harpagide, harpagoside 对神经系统、心血管系统和消化系统具有很好的保护作用^[11]。该类化合物虽然其结构比较简单,但其结构种类多,可修饰性强。近期研究表明部分环烯醚萜苷类成分是在生物体内通过苷元的形式发挥作用的^[23]。玄参属的环烯醚萜类化学成分的研究可为玄参属植物中活性先导化合物的发现提供进一步的参考。

【参考文献】

[1] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志. 第

67 卷. 第 2 分册[M]. 北京:科学出版社,1997:46.

[2] 李医明,蒋山好,朱大元. 玄参属植物化学成分与药理活性研究[J]. 中草药,1999,30(4):307.

[3] 周荣汉. 植物化学分类学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2005:1035.

[4] Li Y M, Jiang S H, Gao W Y, et al. Iridoid glycosides from *Scrophularia ningpoensis* [J]. Phytochemistry, 1999, 50(1): 101.

[5] Chen B, Liu Y, Liu H W, et al. Iridoid and aromatic glycosides from *Scrophularia ningpoensis* Hemsl. and their inhibition of [Ca²⁺] (i) increase induced by KCl [J]. Chem Biodivers, 2008, 5(9): 1723.

[6] 郑礼胜,刘向前. 环烯醚萜类研究进展[J]. 天然产物研究与开发,2009,21(4):702.

[7] 王敏娟. 北玄参与玄参的比较研究[D]. 西安:西北大学,2010.

[8] 张雯洁,金永清,杨怀镜,等. 穗花玄参的环烯醚萜甙[J]. 云南植物研究,1992,14(4):437.

[9] 黄雄,黄嫒. 中药玄参的研究进展[J]. 中医药导报,2007,13(10):103.

[10] 谢浙裕,秦明珠,房玉玲. 8-乙酰哈帕苷的药理作用[J]. 国外医药:植物药分册,2005,20(2):56.

[11] 崔忠生,邸科前,马焕云. 哈巴苷及哈巴俄苷对过氧化氢损伤血管内皮细胞的保护作用[J]. 医学研究与教育,2009,26(2):11.

[12] Ahmed B, Al-Rehaily A J, Al-Howiriny T A, et al.

- Scropolioside-D₂ and harpagoside-B: two new iridoid glycosides from *Scrophularia deserti* and their antidiabetic and anti-inflammatory activity [J]. *Biol Pharm Bull*, 2003, 26(4): 462.
- [13] Kim S R, Lee K Y, Koo K A, et al. Four new neuroprotective iridoid from *Scrophularia buergeriana* roots[J]. *J Nat Prod*, 2002, 65(11): 1696.
- [14] Fernandez L, Diaz A M, Ollivier E, et al. An iridoid diglycoside isolated from *Scrophularia scorodonia* [J]. *Phytochemistry*, 1995, 40(5): 1569.
- [15] Maksudov M S, Saatov Z, Abdullaev N D. Iridoids of *Scrophularia leucoclada* plants [J]. *Chem Nat Compd*, 1996, 32(2): 240.
- [16] Babayan E G, Mnatsakanyan V A. Iridoid glycosides of *Scrophularia variegata* and *S. chrisanta* [J]. *Chem Nat Compd*, 1989, 25(5): 726.
- [17] Chen B, Wang N L, Huang J H, et al. Iridoid and phenylpropanoid glycosides from *Scrophularia ningpoensis* Hemsl. [J]. *Asian J Traditi Med*, 2007, 2(3): 118.
- [18] Niu Z R, Wang R F, Shang M Y, et al. A new iridoid glycoside from *Scrophularia ningpoensis* [J]. *Nat Prod Res*, 2009, 23(13): 1181.
- [19] Stavri M, Mathew K T, Gibbons S. Antimicrobial constituents of *Scrophularia deserti* [J]. *Phytochemistry*, 2006, 67(14): 1530.
- [20] Tasdemir D, Guner N D, Perozzo R, et al. Anti-protozoal and plasmoidal Fab I enzyme inhibiting metabolites of *Scrophularia lepidota* roots [J]. *Phytochemistry*, 2005, 66(3): 355.
- [21] Swiatek L, Lehmann D, Sticher O. Iridoid glycosides of *Scrophularia lateriflora* Trautv. (*Scrophulariaceae*) [J]. *Pharm Acta Helv*, 1981, 56(2): 37.
- [22] 朱缘,王亚琴. 桃叶珊瑚苷的研究进展[J]. *中草药*, 2006, 37(6): 947.
- [23] 万进,方建国. 环烯醚萜化合物的研究进展[J]. *医药导报*, 2006, 25(6): 530.
- [24] Abbas F, Zayed R. Iridoid glycosides from *Scrophularia xanthoglossa* Bioss. Family Scrophulariaceae [J]. *Egypt J Pharm Sci*, 2004, 45(1): 53.
- [25] 李医明,蒋山好,朱大元,等. 玄参中微量单萜和二萜成分[J]. *解放军药学报*, 2000, 16(1): 22.
- [26] Sticher O, Meier B, Lehmann D, et al. Scrophularioside, a new iridoid glucoside from *Scrophularia lateriflora* [J]. *Planta Medica*, 1980, 38(3): 246.
- [27] Nguyen A T, Fontaine J, Malonne H, et al. A sugar ester and an iridoid glycoside from *Scrophularia ningpoensis* [J]. *Phytochemistry*, 2005, 66(10): 1186.
- [28] Qian J F, Hunkler D, Rimpler H. Iridoid-related aglycone and its glycoside from *Scrophularia ningpoensis* [J]. *Phytochemistry*, 1992, 31(3): 905.
- [29] Lin S J, Jiang S H, Li Y M, et al. Two novel iridoids from *Scrophularia buergeriana* [J]. *Tetrahedron Lett*, 2000, 41(7): 10692.
- [30] Bhandri S P S, Mishra A, Roy R, et al. Koelzioside, an iridoid diglycoside from *Scrophularia koelzii* [J]. *Phytochemistry*, 1992, 31(2): 689.
- [31] Abbas F A A. Phenylpropanoid and phenylethanoid glycosides from *Scrophularia xanthoglossa* and their antioxidative and antiinflammatory activities [J]. *Biosci Biotech Res Asia*, 2010, 7(1): 57.
- [32] Miyase T, Mimatsu A. Acylated iridoid and phenylethanoid glycosides from the aerial parts of *Scrophularia nodosa* [J]. *J Nat Prod*, 1999, 62(8): 1079.
- [33] Caliş I, Zor M, Başaran A A, et al. Karsoside and scropolioside D, two new iridoid glycosides from *Scrophularia ilwensis* [J]. *J Nat Prod*, 1993, 56(4): 606.
- [34] 俞静静,吕圭源,张园. 玄参有效部位药理研究进展 [J]. *青岛医药卫生*, 2006, 38(5): 359.
- [35] 赵素容. 地黄梓醇提取分离工艺及其生物活性研究 [D]. 北京:中国人民解放军军事医学科学院, 2009.
- [36] Calis I, Gross G A, Winkler T, et al. Isolation and structure elucidation of two highly acylated iridoid diglycosides from *Scrophularia scopoli* [J]. *Planta Medica*, 1988, 54(2): 168.
- [37] Giner R M, Villalba M L, Recio M C, et al. A new iridoid from *Scrophularia auriculata* ssp. pseudoauriculata [J]. *J Nat Prod*, 1998, 61(9): 1162.
- [38] Chen X, Liu Y H, Chen P. Iridoid glycosyl esters from *Scrophularia ningpoensis* [J]. *Nat Prod Res*, 2007, 21(13): 1187.
- [39] Giner R M, Villalba M L, Recio M C, et al. Anti-inflammatory glycoterpenoids from *Scrophularia auriculata* [J]. *Eur J Pharmacol*, 2000, 389(2/3): 243.
- [40] Berdini R, Bianco A, Guiso M, et al. Isolation and partial synthesis of 7, 8-dehydro-6 β , 10-dihydroxy-11-noriridomyrmecin, a methyleclopentanid monoterpene from *Scrophularia canina* [J]. *J Nat Prod*, 1991, 54(5): 1400.
- [41] 戚进. 非洲植物魔鬼爪的抗炎活性成分研究 [D]. 南京:中国药科大学, 2006.

[责任编辑 邹晓翠]