

蒙药小白蒿中总黄酮的提取及其抗氧化活性研究

海平^{1*}, 苏雅乐其其格²

(1. 内蒙古民族大学化学化工学院, 内蒙古 通辽 028043;
2. 内蒙古民族大学农学院, 内蒙古 通辽 028043)

[摘要] 目的: 研究蒙药小白蒿中总黄酮的抗氧化作用。方法: 以芦丁、Vc 为对照, 测定小白蒿总黄酮对超氧阴离子自由基(O_2^-)、羟自由基($\cdot OH$)及二苯代苦味酰基苯肼自由基(DPPH \cdot)的清除率。结果: 小白蒿总黄酮具有不同程度的清除自由基能力, 而且对 DPPH \cdot 、 O_2^- 和 $\cdot OH$ 的清除率均优于 Vc, 芦丁。结论: 小白蒿总黄酮具有较强的抗氧化能力。

[关键词] 蒙药; 小白蒿; 总黄酮; 高效液相色谱-二级管振裂检测器; 抗氧化活性

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)03-0059-05

Extraction Technology of Flavonoid in Mongolian Medicine *Artemisia frigida* and Its Antioxidative Activation

HAI Ping^{1*}, Suyaleqiqige²

(1. College of Chemistry and Chemical Engineering, Inner Mongolia University for Nationalities, Tongliao 028043, China; 2. College of Agronomy, Inner Mongolia University for Nationalities, Tongliao 028043, China)

[Abstract] **Objective:** To study the antioxidant activity of total flavonoids from the aerial parts of *Artemisia frigida*. **Method:** Effect of the total flavonoids on clearance rate of superoxide anion O_2^- , hydroxyl radical $\cdot OH$ and DPPH \cdot were determined with rutin and Vc as positive control. **Result:** The total flavonoids have free radical scavenging capacity to some extent, and have higher activity than that of Vc and rutin on hydroxyl radicals $\cdot OH$, DPPH \cdot and O_2^- scavenging. **Conclusion:** The total flavonoids from the aerial parts of *A. frigida* have substantial antioxidant capacity.

[收稿日期] 20110703(001)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(30960525)

[通讯作者] * 海平, 硕士, 副教授, 从事有机化学、有机合成化学及高等有机化学的教学与科研工作, Tel: 15847562916, E-mail: tlyl2006@163.com

研究结果提示胡桃楸叶的抗肿瘤作用可能较果实的抗肿瘤作用差, 这与临床应用相吻合。

[参考文献]

[1] 匡可任, 李沛琼. 中国植物志. 第 21 卷[M]. 北京: 科学出版社, 1982: 33.
[2] 江苏新医学院. 中药大辞典[M]. 下册. 上海: 上海科学技术出版社, 1986: 1544.
[3] Nurgun E, Esra K, Erdem Y S. Anti-inflammatory and antinociceptive activity assessment of plants used as remedy in Turkish folk medicine [J]. J Ethnopharmacol, 2003, 89: 123.

[4] 季宇彬, 马宏图, 杨波, 等. 青龙衣不同提取部位的抗肿瘤作用研究[J]. 中草药, 2004, 35(10): 1145.
[5] 许庆瑞, 张树明, 张俊威, 等. 复方青龙衣胶囊对胃癌细胞 SGC-7901 基因芯片表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2003, 25(8): 643.
[6] 陈丽, 那顺巴雅尔, 张建, 等. 胡桃醌对人肝癌 BEL-7402 细胞亚显微结构的影响[J]. 南方医科大学学报, 2009, 29(6): 1208.
[7] 王添敏, 刘力, 邸学, 等. 不同干燥方法对胡桃楸茎枝中胡桃醌含量的影响[J]. 中国医院药学杂志, 2011, 31(17): 1461.

[责任编辑 蔡仲德]

[Key words] Mongolian medicine; *Artemisia frigida*; total flavonoids; HPLC-PDAD; antioxidant activity

小白蒿,别名冷蒿,蒙名阿各,系菊科蒿属植物冷蒿的地上部分,具有止血、消肿、治伏痈疽等功能,主治各种出血、关节肿胀、肾热、月经不调、疮痈等,是蒙医常用的“人造圣水组成之一”^[1]。主要分布于我国的内蒙古、青海、甘肃、山西和东北地区。《医宗要旨》^[2]中“小白蒿具有止血,消关节肿等功效”。《折对盘德宁布》^[3]中“蓄草、缣草、侧柏叶、白云香、小白蒿均水煮,趁热蒸敷,治疗“其哈”,关节肿胀,关节外伤,“粘”痈肿等。《蒙古族敖特奇五著》^[4]中收载有“25 味外敷散”主治喉炭疽,“陶来”“和如虎”,青腿症,“其哈”等肿胀类疾病具有特效”。小白蒿的主要化学成分有黄酮^[5-7]、倍半萜^[8-12]和香豆素类^[13]等。据小白蒿化学成分的前期研究结果表明,其含有多种黄酮类化合物且相对含量较高。本文以 Vc 及芦丁为对照,采用超氧阴离子自由基(O₂⁻·)体系、羟自由基(·OH)体系和二苯代苦味酰基苯肼自由基(DPPH·)体系对小白蒿总黄酮提取物的体外抗氧化活性进行了研究,为蒙药小白蒿的进一步开发利用提供理论依据。

1 仪器与试剂

AUW220D 型电子天平(日本岛津),HH-S26S 型水浴锅(金坛市大地自动化仪器厂),RE52-2 型旋转蒸发器(上海沪西分析仪器厂),KQ-100 型系列超声波冲洗器(昆山市超声仪器有限公司),UV-2501PC 型分光光度计(日本岛津);高效液相色谱仪(LC10-Atvp 输液泵,SPD-M10Avp 检测器,SCL-10Avp 工作站,DGU-12A 脱气机)。

小白蒿采集于内蒙古通辽市,并经内蒙古民族大学蒙医药学院蒙药生药教研室主任布和巴特教授鉴定为菊科蒿属植物冷蒿 *Artemisia frigida* Willd. 的地上部分;芦丁对照品(中国药品生物制品检定所,批号 10081-9905);Vc(内蒙古通辽东北六药业有限公司,批号 20100701);5-羟基-3',4',5'-三甲氧基-7-O-β-D-葡萄糖醛酸-(1→2)-O-β-D-葡萄糖醛酸苷(S1)、5-羟基-3',4',5'-三甲氧基-7-O-β-D-葡萄糖醛酸苷(S2)、5-羟基-3',4',-二甲氧基-7-O-β-D-葡萄糖醛酸苷(S3)和 3'-甲氧基-木犀草素-4'-O-β-D-葡萄糖苷(S4)、木犀草素(S5)、5,7,3'-三羟基-4'-甲氧基黄酮(S6)、5,7,3'-三羟基-6,4'-二甲氧基黄酮(S7)、5,3'-二羟基-6,7,4'-三甲氧基黄酮(S8)和 5,3'-二羟基-3,6,7,4'-四甲氧基黄酮(S9)均为自制;DPPH(日本和光纯药,批号 047-04051);乙二胺四

乙酸(EDTA,广州化学试剂厂,批号 20080317),邻苯三酚(国药集团化学试剂公司,批号 20080607),三羟甲基氨基甲烷(广州南方化玻公司,批号 20080306),H₂O₂(江门恒健药业有限公司,批号 080529),乙腈和甲醇为色谱纯(天津市光复精细化工研究所),大孔树脂 D101(天津市北联精细化学品开发有限公司),其他试剂均为分析纯,水为超纯水。

2 方法与结果

2.1 小白蒿总黄酮的提取 取干燥小白蒿药材 100 g,剪碎,加 10 倍量 95% 乙醇,回流提取 4 h,冷却后滤过,药渣再用 5 倍 95% 乙醇回流提取 2 次,每次 2 h,滤过,合并滤液。减压回收乙醇得浓缩液,自然挥发至无醇味,加适量水混悬,混悬液放入已装好 300 g 大孔树脂(D101)的色谱柱,先用 20% 乙醇溶液 200 mL 洗脱,然后用 75% 乙醇 500 mL 洗脱,把 75% 乙醇部分减压回收至干,干燥,得总黄酮约 3.2 g。

2.2 小白蒿总黄酮的识别

2.2.1 供试液的制备 精密称取小白蒿总黄酮 20 mg,用 75% 乙腈配成浓度为 2.0 g·L⁻¹ 的供试液。

2.2.2 对照溶液的制备 5-羟基-3',4',5'-三甲氧基-7-O-β-D-葡萄糖醛酸-(1→2)-O-β-D-葡萄糖醛酸苷(S1)、5-羟基-3',4',5'-三甲氧基-7-O-β-D-葡萄糖醛酸苷(S2)、5-羟基-3',4',-二甲氧基-7-O-β-D-葡萄糖醛酸苷(S3)和 3'-甲氧基-木犀草素-4'-O-β-D-葡萄糖苷(S4)分别用 75% 乙腈配成浓度为 10 mg·L⁻¹ 的对照液;木犀草素(S5)、5,7,3'-三羟基-4'-甲氧基黄酮(S6)、5,7,3'-三羟基-6,4'-二甲氧基黄酮(S7)、5,3'-二羟基-6,7,4'-三甲氧基黄酮(S8)和 5,3'-二羟基-3,6,7,4'-四甲氧基黄酮(S9)分别用乙腈配成质量浓度为 10 mg·L⁻¹ 的对照液。

2.2.3 色谱条件 色谱柱为大连依利特 hypersil ODS2 柱(4.6 mm × 200 mm,5 μm),检测波长 274 nm,流动相乙腈-0.2% 磷酸溶液,梯度洗脱,流速 1.0 mL·min⁻¹,记录色谱图时间 40 min,进样量 20 μL。梯度洗脱程序见表 1。

2.2.4 黄酮的识别 分别取供试液和对照液 20 μL,注入高效液相色谱仪,在上述条件下,扫描,色谱图见图 1。由图 1 与对照品的峰比较可知,小白蒿的总黄酮中含有 9 种黄酮类化合物,分别为 5-羟基-3',4',5'-三甲氧基-7-O-β-D-葡萄糖醛酸-(1→2)

表1 流动相梯度洗脱程序

时间 /min	流速 /mL·min ⁻¹	CH ₃ CN /%	0.2% 磷酸溶液 /%
0	1	15	85
10	1	25	75
15	1	25	75
25	1	45	55
35	1	85	15
40	1	85	15

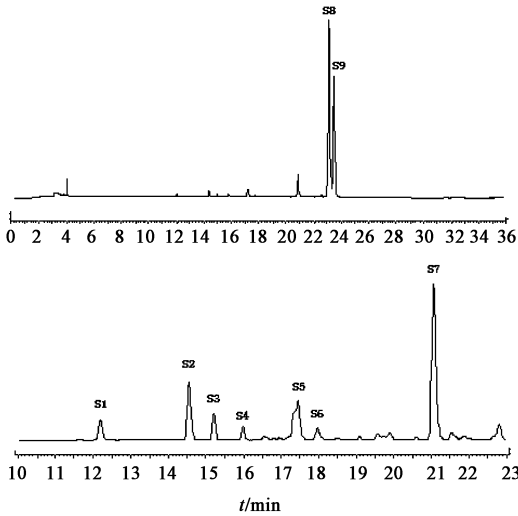


图1 小白蒿总黄酮液相色谱图

O-β-*D*-葡萄糖醛酸苷(S1)、5-羟基-3',4',5'-三甲氧基-7-*O*-β-*D*-葡萄糖醛酸苷(S2)、5-羟基-3',4',-二甲氧基-7-*O*-β-*D*-葡萄糖醛酸苷(S3)、3'-甲氧基-木犀草素-4'-*O*-β-*D*-葡萄糖苷(S4)、木犀草素(S5)、5,7,3'-三羟基-4'-甲氧基黄酮(S6)、5,7,3'-三羟基-6,4'-二甲氧基黄酮(S7)、5,3'-二羟基-6,7,4'-三甲氧基黄酮(S8)和5,3'-二羟基-3,6,7,4'-四甲氧基黄酮(S9)。

2.3 小白蒿提取物中总黄酮含量测定

2.3.1 对照溶液的制备 取芦丁适量,用75%甲醇配成浓度为0.108 g·L⁻¹储备溶液。

2.3.2 供试液的制备 精密称取小白蒿提取物10 mg,用60%乙醇配成浓度为0.4 g·L⁻¹供试液。

2.3.3 标准曲线的制备 精确吸取对照品溶液0, 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0 mL,分别置于6支10 mL的具塞量瓶中,并以60%的乙醇溶液定容至5 mL,各加5% Al(NO₃)₃溶液0.3 mL,摇匀后放置5 min;加1 mol·L⁻¹ NaOH溶液4 mL,定容至10 mL,摇匀,放置15 min。按照分光光度法,在510 nm波长处以试剂空白作参比测定吸光度。以吸光度(*A*)为纵坐标,芦丁浓度(*C*)为横坐标,进行线性回归,得回归

方程为 $A = 0.0053C + 0.0469$ ($r = 0.9992$)。结果表明,芦丁浓度在10.8 ~ 54.0 mg·L⁻¹与吸光度线性关系良好。

2.3.4 总黄酮含量测定方法 准确称取供试液1 mL用60%乙醇溶解,定容到10 mL量瓶中,按2.3.3项下方法操作,于510 nm波长处测定吸光度,计算,结果见表2。

表2 小白蒿总黄酮含量测定($n=6$) %

测定次数	总黄酮含量	平均值	RSD
1	81.65	79.82 ± 1.68	2.1
2	77.88		
3	80.58		
4	78.83		
5	81.65		
6	78.35		

2.4 抗氧化试验

2.4.1 清除二苯代苦味酰基苯肼自由基(DPPH·)试验 DPPH·在有机溶剂中最稳定,其乙醇溶液呈深紫色,在517 nm波长处有强吸收,当其与抗自由基活性物质的孤对电子配对时,吸收消失或减弱,通过测定吸收减弱的程度,来评价自由基清除剂的活性。具体操作为将小白蒿总黄酮、芦丁、Vc用60%的乙醇分别配成0.6 g·L⁻¹的待测溶液,DPPH·用60%乙醇配成0.0002 mol·L⁻¹的溶液。分别取0.1,0.2,0.4,0.8,1.0 mL各待测液,置于5 mL量瓶中,加入2 mL DPPH·溶液,然后用95%乙醇定容至4 mL,摇匀,室温下避光放置30 min,在517 nm波长下测定吸光值 A_1 ,同时同法测定吸光值 A_c 和 A_j ,均以60%乙醇作参比。清除率 = $[1 - (A_1 - A_j) / A_c] \times 100\%$ 。式中, A_1 为加入DPPH·待测液的吸光值, A_j 为待测液在517 nm波长处的吸光值, A_c 为DPPH·在517 nm波长处的吸光值。不同清除剂对DPPH·的清除作用见图2。

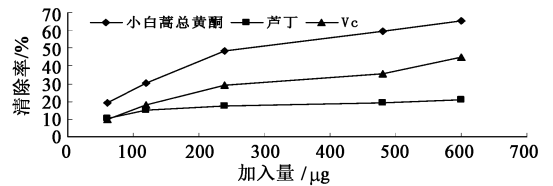


图2 不同清除剂对DPPH·的清除作用

由图2可知,在60 ~ 600 μg,小白蒿总黄酮、Vc和芦丁对DPPH·均有清除作用,且清除率都随浓度增加而增大,清除能力为小白蒿总黄酮 > Vc > 芦丁。

2.4.2 清除超氧阴离子自由基 ($O_2^- \cdot$) 试验 采用邻苯三酚自氧化法。在碱性 (pH 8.3) 条件下, 邻苯三酚自身氧化产生 $O_2^- \cdot$ 和有色中间产物, 该产物在 420 nm 波长处有特征吸收峰。当加入清除剂时, $O_2^- \cdot$ 的生成受到抑制, 邻苯三酚自氧化过程受阻, 溶液在 420 nm 波长处吸收减弱。具体操作为将小白蒿总黄酮、芦丁、Vc 用 60% 的乙醇分别配成 $0.25 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 的待测溶液; 取 0.6056 g 三羟甲基氨基甲烷、 0.0486 g EDTA 和 $0.01 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ HCl 23 mL, 用蒸馏水配成 pH 8.3 的 Tris-HCl 缓冲液; 邻苯三酚用 $0.01 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的 HCl 配成 $0.003 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的溶液。取 5 mL 的 Tris-HCl 缓冲液、1 mL 去离子水、1 mL 60% 的乙醇, 置 10 mL 量瓶中, 混匀后在 $25 \text{ }^\circ\text{C}$ 水浴中保温 20 min。分别加入 0.1, 0.2, 0.4, 0.8, 1.0 mL 的待测溶液后, 加入 60% 的乙醇 0.9, 0.8, 0.6, 0.2, 0 mL, 再加入 $25 \text{ }^\circ\text{C}$ 预热过的邻苯三酚 0.5 mL (空白用 $0.01 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ HCl 溶液代替)。混匀后于 $25 \text{ }^\circ\text{C}$ 水浴中反应 3 min, 420 nm 波长处测定吸光度。 $O_2^- \cdot$ 清除率 = $[1 - (A_3 - A_4) / (A_1 - A_2)] \times 100\%$ 。式中, A_1 为邻苯三酚自氧化的吸光度, A_2 为不含样品和邻苯三酚的吸光度, A_3 为有样品和邻苯三酚的吸光度, A_4 为含有样品但不含邻苯三酚的吸光度。不同清除剂对 $O_2^- \cdot$ 的清除作用见图 3。

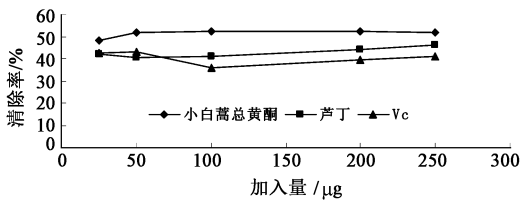


图 3 不同清除剂对 $O_2^- \cdot$ 的清除作用

由图 3 可知, 小白蒿总黄酮、芦丁及 Vc 对 $O_2^- \cdot$ 均有清除作用, 但加入量在 25 ~ 100 μg , 小白蒿总黄酮对 $O_2^- \cdot$ 的清除率随加入量的增加逐渐增大, 而芦丁和 Vc 的变化比较复杂; 加入量在 100 ~ 250 μg , 小白蒿总黄酮的清除率变化不大, 而芦丁和 Vc 的清除率随加入量的增加逐渐增大, 且对 $O_2^- \cdot$ 的清除能力为小白蒿总黄酮 > 芦丁 > Vc。

2.4.3 清除羟自由基 ($\cdot\text{OH}$) 试验 采用水杨酸法。利用 H_2O_2 与 Fe^{2+} 混合产生 $\cdot\text{OH}$, 在反应体系中加入水杨酸, 能有效地捕捉 $\cdot\text{OH}$, 并产生有色产物 2,3-二羟基苯甲酸, 该产物在 510 nm 波长处有强吸收。若在此反应中加入具有清除 $\cdot\text{OH}$ 功能的被测物, 便会与水杨酸竞争 $\cdot\text{OH}$, 使有色产物生成量减少。具体操作将小白蒿总黄酮、芦丁、Vc 用 60% 的

乙醇分别配成 $0.6 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 的待测溶液, FeSO_4 用蒸馏水配成 $0.002 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的溶液, 水杨酸用蒸馏水配成 $0.006 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的溶液。精密量取 FeSO_4 3.0 mL, $0.001 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ H_2O_2 3.0 mL, 置于 10 mL 量瓶中, 摇匀, 快速加入水杨酸溶液 3.0 mL, $37 \text{ }^\circ\text{C}$ 水浴加热 15 min, 然后分别加入芦丁、Vc 及小白蒿总黄酮溶液 0.1, 0.2, 0.4, 0.8, 1.0 mL, 再加入 0.9, 0.8, 0.6, 0.2, 0 mL 蒸馏水, 摇匀, $37 \text{ }^\circ\text{C}$ 水浴加热 15 min。在 510 nm 波长处测定各浓度溶液的吸光度, 考虑到本身的吸光度, 以 $0.002 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ FeSO_4 3.0 mL, $0.006 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 水杨酸溶液 3.0 mL、不同浓度的小白蒿总黄酮液 1.0 mL、Vc 溶液 1.0 mL 和蒸馏水 1.0 mL 作为样品液的本底吸收。其清除率计算公式: $\cdot\text{OH}$ 清除率 = $[A_0 - (A_x - A_{x_0})] / A_0 \times 100\%$ 。式中, A_0 为空白对照溶液吸光度, A_x 为样品液吸光度, A_{x_0} 为不加 H_2O_2 样品液的本底吸光度。不同清除剂对 $\cdot\text{OH}$ 的清除作用见图 4。

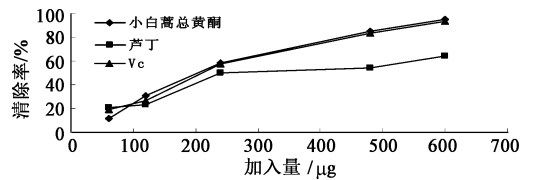


图 4 不同清除剂对 $\cdot\text{OH}$ 的清除作用

由图 4 可知, 在 60 ~ 600 μg , 小白蒿总黄酮、芦丁及 Vc 对 $\cdot\text{OH}$ 均有清除作用, 且随着加入量的增加, 对 $\cdot\text{OH}$ 的清除率也明显增强, 清除能力为小白蒿总黄酮 > Vc > 芦丁。

总之, 小白蒿总黄酮具有不同程度的清除自由基能力, 对 DPPH \cdot 、 $O_2^- \cdot$ 和 $\cdot\text{OH}$ 的清除率均优于 Vc、芦丁。

3 讨论

本研究通过对小白蒿总黄酮进行体外清除自由基实验, 证明其在体外具有一定的清除自由基能力。这与经典著作《医宗要旨》^[2] 中“小白蒿具有止血, 消关节肿等功效”, 《折对盘德宁布》^[3] 中记载有“蓍草、缣草、侧柏叶、白云香、小白蒿均水煮, 趁热蒸敷, 治疗“其哈”, 关节肿胀, 关节外伤, “粘”痈肿等比较相符。

小白蒿总黄酮的提取工艺比较简单, 易工业化, 并且其相对含量较高, 占提取物的 79.82%。另外, 小白蒿在内蒙古境内分布广, 资源丰富, 为该药的开发利用提供了可行性。

通过对小白蒿总黄酮的 HPLC 识别试验可知, 其中主要含有 9 种黄酮类化合物, 分别为 5-羟基-

3',4',5'-三甲氧基-7-O-β-D-葡萄糖醛酸-(1→2) O-β-D-葡萄糖醛酸苷(S1)、5-羟基-3',4',5'-三甲氧基-7-O-β-D-葡萄糖醛酸苷(S2)、5-羟基-3',4',-二甲氧基-7-O-β-D-葡萄糖醛酸苷(S3)、3'-甲氧基-木犀草素-4'-O-β-D-葡萄糖苷(S4)、木犀草素(S5)、5,7,3'-三羟基-4'-甲氧基黄酮(S6)、5,7,3'-三羟基-6,4'-二甲氧基黄酮(S7)、5,3'-二羟基-6,7,4'-三甲氧基黄酮(S8)和5,3'-二羟基-3,6,7,4'-四甲氧基黄酮(S9)。

[参考文献]

- [1] 白清云. 中国医学百科全书[M]. 赤峰:内蒙古科学技术出版社, 1986:322.
- [2] 宿客·洛追杰波. 医宗要旨[M]. 呼和浩特:内蒙古人民出版社, 1999:499.
- [3] 官其格入盘旺布著, 锡林郭勒盟蒙医研究所译. 折对盘德宁布[M]. 呼和浩特:内蒙古人民出版社, 1987:80.
- [4] 那木吉拉. 蒙古族敖特奇五[M]. 呼和浩特:内蒙古少年儿童出版社, 1993.
- [5] LIU Y L, MABRY T J. Two methylated flavones from *Artemisia frigida* [J]. *Phytochemistry*, 1981, 22(2):309.
- [6] LIU Y L, MABRY T J. Flavonoids from *Artemisia frigida* [J]. *Phytochemistry*, 1981, 20(2), 1389.
- [7] 周宏雷, 袁久荣. 中华山苦菜化学成分的研究[J]. *中草药*, 1996, 27(5):267.
- [8] Liu Y L, Mabry T J. Sesquiterpene lactones from *Artemisia frigida* [J]. *Nat Prod*, 1981, 44(6):722.
- [9] N Ohno, J Gershenzon, C Roane, et al. 11, 13-Dehydrosacetylmatricarin and Other Sesquiterpene

Lactones from *Artemisia ludoviciana* var. *Ludoviciana* and the Identity of Artecamin and Chyrsartemin B [J]. *Phytochemistry*, 1980, 19(3):103.

- [10] M A Irwin. Sesquiterpene Lactones of *Artemisia* [D]. Los Angeles: University of California, 1971.
- [11] M I Yusupov, Sh Z Kasymov, N D Abdullaev, et al. New Lactone isomer from *Achillea-Biebersteinii* [J]. *Khim. Priro. Soedin.*, 1977, 6: 800.
- [12] Bohlmann F, Trinks W. Ang, C., J. Jakupovic and S. Huneck, Dimeric guaianolides from *Artemisia Sieversiana* [J]. *Phytochemistry*, 1985, 24(5):1009.
- [13] Greger H, Hofer P, Robian W. Types of sesquiterpene-coumarin ethers from *achillea ochroleuca* and *Artemisia tripartita* [J]. *Phytochemistry*, 1983, 22(5):1997.
- [14] 曹纬国, 刘志勤, 邵云, 等. 黄酮类化合物药理研究进展[J]. *西北植物学报*, 2003, 23(12):2241.
- [15] 李俦, 李莉. 槲寄生中总黄酮化合物提取工艺的研究[J]. *食品科学*, 2006, 27(12):346.
- [16] A. Kamanl, M Nazroglu, N Aydlek, et al. Plasma lipid peroxidation and antioxidant levels in patients with rheumatoid arthritis [J]. *Cell Biochemistry and Function*, 2004, 22(1):53.
- [17] Karatas F, Ozates I, Canatan H, et al. Antioxidant status & lipid peroxidation in patients with rheumatoid arthritis [J]. *Indian J Med Res*, 2003, 118:178.
- [18] 王沛坚, 施旭光. 类风湿关节炎的抗氧化治疗展望[J]. *现代生物医学进展*, 2006, 6(3):39.
- [19] K Hadjigogos. The role of free radicals in the pathogenesis of rheumatoid arthritis [J]. *Panminerva Medica*, 2003, 45(1):7.

[责任编辑 蔡仲德]