

# 缬草属植物特征性化合物缬草烯酸研究进展

左长英, 闫智勇\*

(西南交通大学生命科学与工程学院, 成都 610031)

**[摘要]** 缬草烯酸 valerenic acid 是败酱科 Valerianaceae 缬草属 *Valeriana* 植物的特征化合物, 是缬草属植物中枢抑制等作用的主要活性成分。最近研究表明, 缬草烯酸是通过影响  $\gamma$ -氨基丁酸 ( $GABA_A$ ) 受体、5-羟色胺 (5-HT) 受体、核因子 (NF- $\kappa$ B) 等发挥其药理活性的。本文对缬草烯酸的分离和含量测定、药理药效及药代动力学 3 个方面进行了分析综述, 以期为缬草烯酸的进一步研究提供参考。

**[关键词]** 缬草属; 缬草烯酸; 综述

**[中图分类号]** R282.71 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2010)14-0225-04

## Progress in Research on Valerenic Acid—a Key Marker Compound of Valerian

ZUO Chang-ying, YAN Zhi-yong\*

(School of Life Science and Engineering, Southwest Jiaotong University, Chengdu 610031, China)

**[Abstract]** Valerenic acid is a key marker compound of valerian of Valerianaceae, which also is one of the main active constituents of its central inhibiting effects. Recent studies show that valerenic acid has pharmacological effects probably through acting on  $GABA_A$  receptor, 5-HT receptor and NF- $\kappa$ B. In this paper the research progress of the extraction and content determination, pharmacological action, pharmacokinetics and pharmacodynamics of valerenic acid were involved, which will offer references for further study of Valerenic acid.

**[Key words]** valerian; valerenic acid; review articles

败酱科 (Valerianaceae) 缬草属 *Valeriana* 植物生物活性广泛、作用明显, 是一类很有开发前景的药用植物资源, 如欧缬草 *Valeriana officinalis* L.、墨西哥缬草 *V. edulis*、蜘蛛香 *V. jatamansi* Jones 等在国内外临床实践中都有广泛的应用。目前研究发现, 缬草属植物主要含有挥发油类、环烯醚萜类、黄酮类、生物碱类等成分, 具有镇静安神、消炎止痛、抗焦虑等功效<sup>[1]</sup>。其中缬草烯酸是缬草属植物挥发油中分离出的倍

半萜类成分, 为缬草属植物特有的化合物。近年来国外对其研究日益深入, 特别是 Ramharter J. 等<sup>[2]</sup>首次全合成缬草烯酸, 对今后缬草烯酸的研究起到极大的促进作用。

### 1 化学研究

**1.1 缬草烯酸含量的生药学研究** 作为缬草属植物特征性化合物, 其含量因物种不同而有差异, Gao X Q 等<sup>[3]</sup>检测了相同环境条件下栽培的缬草属不同种植物 (欧缬草 *V. officinalis* L.)、墨西哥缬草 *V. edulis*、黑水缬草 *V. amurensis* 等) 中有效化合物含量, 结果显示, 缬草属不同物种间缬草烯酸及其衍生物的质量分数为 0.15 ~ 11.65  $mg \cdot g^{-1}$ , 且同一物种不同个体间的质量分数为 3.01 ~ 12.34  $mg \cdot g^{-1}$ 。此外, 不同生长环境下的同种缬草属植物的缬草烯酸含量也不同, 如 N. Singh 等<sup>[4]</sup>采用高效液相色谱法检测蜘蛛香 *V. jatamansi* Jones 中缬草烯酸的含量, 发现采集于喜马拉雅山中部及东部地区蜘蛛香缬草烯酸含量为 0.12%, 而喜马拉雅山西部的蜘蛛香中不含缬草烯酸。除了受生长环境、植物物种和个体的影响, 缬草烯酸及其衍生物的含量还随季节而变化, 如 Bos R. 等<sup>[5]</sup>对欧缬草 *V. officinalis* 地下部分挥发油中缬草烯酸含量的研究发现, 缬草挥发油含量一年生植物要高

**[收稿日期]** 20100602(008)

**[基金项目]** 国家科技重大专项“十一五”计划项目 (2009ZX09103-370); 中央高校基本科研业务费专项资金 (WJTU09CX063、SWJTU09ZT29); 成都市“十一五”重大科技专项 (09GGZD060SF-012); 四川省中医药管理局科研课题 (200674)

**[第一作者]** 左长英, 硕士, 研究方向为中药药理学, Tel: 13980408127, E-mail: wuyu2626@yahoo.cn

**[通讯作者]** \* 闫智勇, 博士, 副教授, 研究方向为中药药理学, Tel: 028-66367214, E-mail: yzhiy@swjtu.cn

于 2 年生植物,一年之中,挥发油的最高含量是在 9 月份(1.2%~2.1%),其中缬草烯酸及其衍生物含量为 0.5%;缬草烯酸及其衍生物的含量峰值在 2~3 月份(0.7%~0.9%)。另外,Letchamo W. 等<sup>[6]</sup>用气相色谱法和气相/光谱法检测欧缬草的 2 种培育变种 Select 和 Anthose 的挥发油组分发现,2 种变种挥发油的主要成分都含有缬草烯酸,且 8 个月的 2 种变种的挥发油含量分别为 0.67% 和 0.97%,而 14 个月含量略有升高,分别为 0.87% 和 1.1%。

**1.2 缬草烯酸分离及含量测定研究** 缬草烯酸常见的提取分离方法有 CO<sub>2</sub> 超临界萃取法、水蒸气蒸馏法、液相色谱法、毛细管电泳法等。Safaralie A. 等<sup>[7]</sup>采用 CO<sub>2</sub> 超临界萃取法和水蒸气蒸馏法提取欧缬草根挥发油成分,得到用 CO<sub>2</sub> 超临界萃取法提取的挥发油中缬草烯酸为 8.2%~11.8%,而水蒸气蒸馏法提取物中缬草烯酸为 8.0%。Navarrete A. 等<sup>[8]</sup>采用液相色谱法检测多种缬草属植物中缬草烯酸等成分,结果显示,缬草属植物中各成分的含量有差异,其中缬草烯酸含量最高的植物是欧缬草(0.88%)。Mikell J R 等<sup>[9]</sup>应用毛细管电泳法检测欧缬草挥发油中的缬草烯酸及其衍生物,测得缬草烯酸为 0.13%,羟基缬草烯酸为 0.54%。Ruth H Douglas 等<sup>[10]</sup>采用 GC-MS 法检测各种缬草商品药中缬草烯酸的含量,每种产品中缬草烯酸平均含量为 0.044%。

不同的提取条件会导致缬草属植物总提取物和缬草烯酸含量的差异。Asghar Safaralie 等<sup>[11]</sup>采用 CO<sub>2</sub> 超临界流体萃取法提取欧缬草挥发油和缬草烯酸,选择压力、温度、提取时间和乙醇夹带剂作为缬草烯酸提取工艺的影响参数,得到最佳提取工艺为温度 37℃、压力 24.3~25.0 MPa、动态提取时间 19~24 min、夹带剂 100~200 μL。实验中发现,缬草烯酸的提取率随压力增大而升高,但随温度升高提取率却降低。乙醇夹带剂体积和提取时间对缬草烯酸的提取率有双重影响:在一定范围内乙醇的量与缬草烯酸提取率呈正相关,而当乙醇增加到 330 μL 时,提取率下降;提取时间超过 30 min 也会导致缬草烯酸提取率下降。但是,Boyadzhiiev L. 等<sup>[12]</sup>在研究欧缬草根茎中缬草烯酸的提取条件时发现,提取温度的升高有利于缬草烯酸的提取,只是可能会引起缬草烯酸一定程度的降解。

## 2 药理作用研究

**2.1 中枢抑制作用及对 GABA 受体的影响** 现代研究发现,缬草烯酸有显著的镇静催眠、抗焦虑等非特异性中枢抑制作用<sup>[13-14]</sup>,其机制与调节 GABA<sub>A</sub> 受体有关,如有研究证实缬草烯酸可作为 GABA<sub>A</sub> 受体的特效变构调节剂<sup>[15]</sup>。Chunsu Yuan 等<sup>[16]</sup>研究了缬草烯酸对大鼠脑干神经元上 GABA<sub>A</sub> 受体活性的影响,发现缬草烯酸对脑干神经元的药理学作用主要由 GABA<sub>A</sub> 受体介导。此外,缬草烯酸除了能够降低蝇蕈醇(GABA<sub>A</sub> 受体激动剂)对脑干神经元的抑制作用,还有可能通过 GABA<sub>A</sub> 受体协同麻醉药和其他药物的镇静作用。进一步研究发现,缬草烯酸对 GABA 受体的影响与

其含量有关,Trauner G. 等<sup>[15]</sup>在研究缬草提取物对 GABA<sub>A</sub> 受体的调节与倍半萜类酸(主要成分为缬草烯酸)的含量之间的关系时发现,缬草提取物对 GABA<sub>A</sub> 受体的调节范围主要受缬草烯酸含量的影响,提取物中缬草烯酸含量越高,受体活性越强。Khom S. 等<sup>[17]</sup>进一步发现缬草烯酸刺激 GABA<sub>A</sub> 受体可产生激活电流(I<sub>CABA</sub>),且只在存在有 β<sub>2</sub> 或 β<sub>3</sub> 亚基通道的 GABA<sub>A</sub> 受体才能被刺激产生;结果还显示缬草烯酸在低浓度(≥30 mmol·L<sup>-1</sup>)时能引起大量稳定的电流通过 GABA<sub>A</sub> 通道,而在较高浓度(≥100 mmol·L<sup>-1</sup>)时则抑制 GABA<sub>A</sub> 激活电流产生。对于缬草烯酸在 GABA<sub>A</sub> 受体上的结合位点, Benke D. 等<sup>[18]</sup>用氘代替氢标记缬草烯酸,发现 GABA<sub>A</sub> 受体上的 β<sub>3</sub> 亚基就是缬草烯酸抗焦虑活性的主要细胞底物,和缬草烯酸有很强的亲和能力[K<sub>d</sub>=(2±20) μmol·L<sup>-1</sup>]。另有 Riedel E. 等<sup>[19]</sup>的研究显示,缬草烯酸和乙酰缬氨酸能够抑制 2-氧代戊二酸氨基转移酶/半琥珀酰氧化还原酶的酶系统(抑制率分别为 20% 和 38%),该酶系统可以催化抑制神经递质 GABA 的代谢。

**2.2 对 5-HT 受体的影响** 5-HT (5-hydroxytryptamine) 是广泛存在于中枢和外周神经系统的作为神经递质的胺类。实验证明,缬草烯酸不仅是 GABA<sub>A</sub> 受体调节剂,还是 5-HT<sub>5α</sub> 受体的部分激动剂。Dietz B M 等<sup>[20]</sup>对欧缬草的研究发现其石油醚和二氯甲烷提取物对 5-HT<sub>5α</sub> 受体有强烈的配体结合亲和能力,而对 5-HT<sub>5β</sub> 受体有微弱的亲和力,且经分析发现 2 种提取物的主要有效活性成分均为缬草烯酸。实验证明了提取物中缬草烯酸的含量与 5-HT<sub>5α</sub> 受体结合活性呈正相关,此外,石油醚提取物(50 mg·L<sup>-1</sup>)能够抑制 86% [3H] 麦角酸二乙胺(LSD)与人体内 5-HT<sub>5α</sub> 受体结合,缬草烯酸的半数抑制浓度为 17.2 μmol·L<sup>-1</sup>;而二氯甲烷提取物(50 mg·L<sup>-1</sup>)能够抑制 51% 此结合,缬草烯酸的半数抑制浓度为 27.7 μmol·L<sup>-1</sup>。

**2.3 对核因子的影响** 核转录因子 NF-κB (nuclear transcription factor-κB, NF-κB) 是一种具有多向转录调节作用的蛋白质,是人类免疫反应的中枢调节剂,其结合位点在免疫球蛋白 Kap-2pa 轻链基因中,可被多种因素所激活,与免疫细胞的活化,T,B 淋巴细胞的发育、应激性反应、细胞凋亡等多种细胞活动有关。Jacobco Herrera N J 等<sup>[21]</sup>将欧缬草地下部分的乙酸乙酯提取物分级分离得到了倍半萜化合物羟基缬草烯酸和缬草烯酸,通过测定 HeLa 细胞中 IL-6/luc 的含量发现二者在 100 g·L<sup>-1</sup> 时对核因子 NF-κB 活性有抑制作用,且缬草烯酸可使核因子 NF-κB 活性降低到原来的 25%,羟基缬草烯酸则可使活性降低到原来的 4%。

## 3 药代动力学研究

**3.1 缬草烯酸在体外血脑屏障模型中的转运** 已有研究证明缬草烯酸及其衍生物如羟基缬草烯酸、乙酰基缬草烯酸等与脑内的 GABA<sub>A</sub> 受体发生作用都必须通过血脑屏障,并首次获得这些化合物在体外模型中通过血脑屏障通透性的

数据。如 Neuhaus W 等<sup>[22]</sup>将缬草烯酸、羟基缬草烯酸、乙酰缬草烯酸在体外血脑屏障模型中转运的通透性与地西洋作比较,结果显示 3 种化合物的转运速率都显著低于地西洋,其中缬草烯酸转运最慢( $1.06 \pm 0.29$ )  $\text{mmol} \cdot \text{min}^{-1}$ ,其次是羟基缬草烯酸( $2.72 \pm 0.63$ )  $\text{mmol} \cdot \text{min}^{-1}$ ,最后是乙酰缬草烯酸( $3.54 \pm 0.58$ )  $\text{mmol} \cdot \text{min}^{-1}$ 。此外,实验还检测了不同细胞层的紧密状态以研究细胞旁路转运的影响,结果显示 3 种烯酸的 TEER 值(Trans-epithelium electrical resistant,单层细胞跨膜电阻值)与转运速率成指数相关,而地西洋的 TEER 值是独立的。因此,推测欧缬草的 3 种烯酸可能是通过一个未知的转运系统穿过血脑屏障,而不是通过被动转运的方式。

**3.2 对药物代谢酶的影响** 研究发现缬草烯酸对药物代谢酶细胞色素 P<sub>450</sub>、尿苷二磷酸葡萄糖醛酸基转移酶(UGT)等酶系统有抑制作用。如 Scott A. 等<sup>[23]</sup>通过测定体内三磷酸腺苷酶的含量,发现缬草烯酸对细胞色素 P<sub>450</sub> 3A4 介导的物质代谢和 P 糖蛋白的运输有显著抑制作用。Jennifer L. 等<sup>[24]</sup>通过研究缬草烯酸对右美沙芬(CYP2D6 抑制剂)和阿普唑仑(CYP3A4 抑制剂)体内代谢的影响探讨缬草烯酸对健康成人药物代谢酶细胞色素 P<sub>450</sub> 3A4 和 P<sub>450</sub> 2D6 活性的影响,结果显示,服用缬草烯酸后血浆中阿普唑仑最大峰浓度增加了 20% ( $P < 0.05$ ),且药时曲线下面积也略有升高;而右美沙芬无显著变化,说明缬草烯酸可降低药物代谢酶 CYP3A4 活性,而对 CYP2D6 活性无明显影响。Alkharfy K M 等<sup>[25]</sup>证明了缬草烯酸不但对人肝微粒体及其表达的尿苷二磷酸葡萄糖醛酸基转移酶(UGT)上的葡萄糖醛酸化有抑制作用,还能显著抑制乙酰氨基酚、雌二醇、吗啡对微粒体葡萄糖醛酸基转移酶的表达。

**3.3 缬草烯酸在离体肝脏灌流中的代谢** 离体肝脏灌流是最接近体内状态的一种肝灌流模型,既保持了肝组织结构和功能的完整性,细胞间的相互作用及各种代谢酶的活性也与体内一致,该技术一般用于动态研究受试物被肝脏摄取、转化和排泄的函数关系,计算出化学物质在肝脏的摄取率、清除率、胆汁排泄的程度和二级结合反应数率等参数。Maier Salamon A. 等<sup>[26]</sup>采用大鼠肝脏离体灌流技术研究了缬草烯酸在大鼠胆汁中的代谢及其运输途径。实验用 Wista 大鼠和缺少药耐药相关蛋白 2(MRP<sub>2</sub>)的 TR(-)大鼠,将  $20 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$  含葡萄糖醛酸苷的缬草烯酸溶液作为灌流液进行离体肝灌流试验,结果显示,缬草烯酸在 Wista 大鼠和 TR(-)大鼠离体肝脏中的提取率和清除率都很高[肝脏提取率分别为: ( $0.983 \pm 0.006$ ), ( $0.981 \pm 0.004$ )  $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$ ,清除率分别为 ( $35.4 \pm 0.21$ )  $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$  和 ( $35.3 \pm 0.14$ )  $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$ ];在 TR(-)小鼠中,胆汁排泄量和轭合物排出量明显不同;虽然累积于胆汁的非共轭结合的缬草烯酸和葡萄糖醛酸苷类化合物含量下降到原来的 9%,流入灌流液量却增加了 10 倍。这表明,缬草烯酸及其葡萄糖醛酸苷类化合物在胆汁是被 MRP<sub>2</sub> 消除的,二者的胆汁排泄由 MRP<sub>2</sub> 介导。

**3.4 缬草烯酸在血清中的代谢** 药物在血清中的浓度即血药浓度(plasma concentration)往往可以反映药物在体内的浓度和药物作用的强度,其随着时间而变化。Anderson G D 等<sup>[27]</sup>通过检测缬草烯酸在健康成人血清中的浓度,以分析缬草烯酸在体内的药代动力学。服药后每小时采集血液,共采集 8 次,用 LC、MS、MS 方法分离血清中缬草烯酸。结果显示,缬草烯酸的消除半衰期是在 ( $1.1 \pm 0.6$ ) h,其药时曲线下面积为 ( $4.80 \pm 2.96$ )  $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ ,且结果与受试者的年龄和体重无关,说明了缬草烯酸在血清中的浓度与缬草的药理学活性呈正相关。

#### 4 小结

缬草烯酸是缬草属植物特有的化合物,因此有学者提出了以缬草烯酸作为缬草属植物及其提取物的活性成分和指标成分<sup>[28]</sup>。缬草烯酸镇静、抗焦虑作用已为临床所证实,且药物依赖性和成瘾性小,近年来在欧美地区被制成各种片剂、胶囊剂和液体制剂等剂型<sup>[29]</sup>而广泛应用。因此缬草烯酸在开发安全、低毒、有效的镇静催眠、抗焦虑药方面大有潜力。

#### [参考文献]

- [1] Mathela C S, Chanotiya C S, Sammal S S, et al. Compositional diversity of terpenoids in the Himalayan Valeriana genera[J]. Chemistry and Biodiversity, 2005, 2(9): 1174.
- [2] Ramharter J, Mulzer J. Total synthesis of valerianic acid, a potent GABA (A) receptor modulator [J]. Org Lett, 2009, 11(5): 1151.
- [3] Gao X Q, Björk L. Valerianic acid derivatives and valepotriates among individuals, varieties and species of Valeriana [J]. Fitoterapia, 2000, 71(1): 19.
- [4] Singh N, AP Gupta, Singh B. Quantification of valerianic acid in valeriana jatamansi and valeriana officinalis by HPTLC [J]. Chromatographia, 2006, 63(2): 209.
- [5] Bos R, Woerdenbag H J, Van Putten F M, et al. Seasonal variation of the essential oil, valerianic acid and derivatives, and valepotriates in Valeriana officinalis roots and rhizomes, and the selection of plants suitable for phytomedicines [J]. Planta Med, 1998, 64(2): 143.
- [6] Letchamo W, Ward W, Heard B, et al. Essential oil of Valeriana officinalis L. cultivars and their antimicrobial activity as influenced by harvesting time under commercial organic cultivation [J]. J Agric Food Chem, 2004, 52(12): 3915.
- [7] Safaralie A, Fatemi S, Sefidkon F. Essential oil composition of Valeriana officinalis L. roots cultivated in Iran, comparative analysis between supercritical CO<sub>2</sub> extraction and hydrodistillation [J]. J Chromatogr A,

- 2008, 8 (2):159.
- [ 8 ] Navarrete A, Avula B, Choi Y W, et al. Chemical fingerprinting of valeriana species: simultaneous determination of valerenic acids, flavonoids, and phenylpropanoids using liquid chromatography with ultraviolet detection[J]. J AOAC Int, 2006, 89(1):8.
- [ 9 ] Mikell J R, Ganzera M, Khan I A. Analysis of sesquiterpenes in *Valeriana officinalis* by capillary electrophoresis[J]. Pharmazie, 2001, 56(12):946.
- [10] Ruth H Douglas, Ciaran A Muldowney, Rabab Mohamed, et al. Detection and quantification of valerenic acid in commercially available valerian products [ J ]. J chem edu, 2007, 84 ( 5 ):829.
- [11] Asghar Safaralie, Shohreh Fatemi, Alireza Salimi. Experimental design on supercritical extraction of essential oil from valerian roots and study of optimal conditions[J]. Food Bioprod Proces, 2009, 2(2):7.
- [12] Boyadzhiev L, Kancheva D, Gourdon C, et al. Extraction of valerenic acids from *Valeriana officinalis* L. rhizomes [ J ]. Pharmazie, 2004, 59(9):727.
- [13] Sebastian Fernandez, Cristina Wasowski, Alejandro C Paladini, et al. Sedative and sleep enhancing properties of linarin, a flavonoid-isolated from *Valeriana officinalis* [ J ]. Pharmacol Biochem Behav, 2004, 77(2):399.
- [14] Hendriks H, Bos R, Woerdenbag H J, et al. Central nervous depressant activity of valerenic acid in the mouse [ J ]. Planta Med, 1985, 51(1):28.
- [15] Trauner G, Khom S, Baburin I, et al. Modulation of GABAA receptors by valerian extracts is related to the content of valerenic acid[J]. Planta Med, 2008, 74(1):19.
- [16] Chun-Su Yuan, Sangeeta Mehendale, Yingping Xiao, et al. The Gamma-aminobutyric acidergic effects of valerian and valerenic acid on rat brainstem neuronal activity [ J ]. Anesthetic Pharmacology, 2004, 98:353.
- [17] Khom S, Baburin I, Timin E, et al. Valerenic acid potentiates and inhibits GABA<sub>A</sub> receptors: molecular mechanism and subunit specificity [ J ]. Neuropharmacology, 2007, 53(1):178.
- [18] Benke D, Barberis A, Kopp S, et al. GABA<sub>A</sub> receptors as *in vivo* substrate for the anxiolytic action of valerenic acid, a major constituent of valerian root extracts [ J ]. Neuropharmacology, 2009, 56(1):174.
- [19] Riedel E, Hänsel R, Ehrke G. Inhibition of gamma-aminobutyric acid catabolism by valerenic acid derivatives [ J ]. Planta Med, 1982, 46(12):219.
- [20] Dietz B M, Mahady G B, Pauli G F, et al. Valerian extract and valerenic acid are partial agonists of the 5-HT<sub>5A</sub> receptor *in vitro* [ J ]. Brain Res Mol Brain Res, 2005, 138(2):191.
- [21] Jacobo Herrera N J, Vartiainen N, Bremner P. NF-kappa B modulators from *Valeriana officinalis* [ J ]. Phytother Res, 2006, 20(10):917.
- [22] Neuhaus W, Trauner G, Gruber D, et al. Transport of a GABA<sub>A</sub> receptor modulator and its derivatives from *Valeriana officinalis* L. across an *in vitro* cell culture model of the blood-brain barrier [ J ]. Planta Med, 2008, 74(11):1338.
- [23] Scott A, Jordan, Tania lefebvre, et al. *In vitro* activity of commercial valerian root extracts against human cytochrome P<sub>450</sub> 3A4 [ J ]. J Pharm Sci, 2004, 7(2):265.
- [24] Jennifer L, Donovan, Lindsay devane C, et al. Multiple night-time doses of Valerian (*Valeriana officinalis*) had minimal effects on CYP3A4 activity and no effect on CYP2D6 activity in health volunteers [ J ]. Drug metabolism and disposition, 2004, 32(12):1164.
- [25] Alkharfy K M, Frye R F. Effect of valerian, valerian/hops extracts, and valerenic acid on glucuronidation *in vitro* [ J ]. Xenobiotica, 2007, 37(2):113.
- [26] Maier-Salamon A, Trauner G, Hiltcher R, et al. Hepatic metabolism and biliary excretion of valerenic acid in isolated perfused rat livers; role of Mrp2 [ J ]. J Pharm Sci, 2009, 98(10):3839.
- [27] Anderson G D, Elmer G W, Kantor E D, et al. Pharmacokinetics of valerenic acid after administration of valerian in healthy subjects [ J ]. Phytother Res, 2005, 19(9):801.
- [28] Roy Upton. Valerian root; valeriana officinalis: analytical, quality control, and therapeutic monograph [ M ]. Santa Cruz: american herbal pharmacopoeia, 1999:75.
- [29] Shohet D, Wills R B, Stuart D L. Valepotriates and valerenic acids in commercial preparations of valerian available in Australia [ J ]. Pharmazie, 2001, 56(11):860.

[责任编辑 邹晓翠]