

益智温胆颗粒中挥发性成分的 HS-SPME-GC-MS 分析

刘军锋¹, 咎俊峰², 王平³, 游秋云², 方颖¹, 田代志³, 张丽萍¹, 吴霞³

(1. 湖北中医药大学 中药资源与中药复方教育部重点实验室, 湖北 武汉 430065;

2. 湖北中医药大学药学院, 武汉, 430065;

3. 湖北中医药大学老年医学研究所, 武汉, 430065)

摘要: 目的 以院内制剂益智温胆颗粒为研究对象, 建立快速、简便、环保、样品用量少、便于实现自动化和易与色谱分析技术联用的中药复方制剂挥发性成分分析方法。方法 运用顶空固相微萃取技术富集益智温胆颗粒中的挥发性成分, 并运用气相色谱-质谱联用分析技术结合 NIST 谱库检索分析其成分类别及相对含量。结果 共检测出 163 种挥发性的成分, 鉴定出 73 个色谱峰, 占检出挥发性成分总含量的 96.35%。其中主要化学成分是芳樟醇、丁香酚甲醚、异丁香酚甲醚、 β -细辛醚、欧细辛醚、桔利酮、丁烯基苯酚、洋川芎内酯 A、反式藁本内酯等, 结合文献确定其主要来源为复方中的生姜、石菖蒲、川芎等药材。结论 运用 HS-SPME-GC/MS 技术可快速检测益智温胆颗粒中的挥发性成分, 并可应用于相关复方挥发性成分的血清药化学和脑组织液药化学研究工作。

关键词: 化学计量学解析法; 益智温胆颗粒; 顶空固相微萃取; 气相色谱-质谱

中图分类号: 0657

HS-SPME-GC/MS analysis of volatile components in Yi-Zhi-Wen-Dan granules

LIU Junfeng¹, ZAN Junfeng², WANG Ping³, YOU Qiuyun², FANG Ying¹, TIAN Daizhi³, ZHANG Liping¹, GUO Xia³

(1. Key Laboratory of Chinese Medicine Resource and Compound Prescription, Ministry of Education, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430065, China;

2. Pharmacy School, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan, 430065, China;

3. Institute of Geriatrics, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan, 430065, China)

Abstract: In this paper, Yi-Zhi-Wen-Dan granules (Modified Wendan Decoction, MWD) was the research object, to establish rapid, convenient, environmental friendly, low sample consumption, easy to achieve automation and combined application with chromatographic analysis technology for traditional Chinese medicine volatile components analysis. Headspace solid phase micro-extraction (HS-SPME) was applied for the enrichment of volatile components of MWD, followed by gas chromatography-mass spectrometry (GC/MS) analysis, and then the mass spectrometric data were analyzed based on NIST spectrum library. In total, 163 volatiles were isolated and 73 components were determined, accounting for 96.35% of the total content of all volatile components. The main chemical compositions were Linalool, Methyl eugenol, Methyl isoeugenol, β -Asarone, Euasarone, Zierone, Butylidene phthalide, Senkyunolide A and Trans-ligustilide, etc. According to the related literatures, the possible sources of these compounds were herbs in MWD prescription that contain large amount of volatile oil, such as Zingiber officinale Rosc., Acorus tatarinowii and Ligusticum chuanxiong hort., etc. The application of the HS-SPME-GC/MS technique can detect volatile components of MWD efficiently, and it may be applied for the analysis of volatile components in drug-containing serum and brain tissue fluid.

Key words: chemometric resolution method(CRM); Yi-Zhi-Wen-Dan granules (Modified Wendan Decoction, MWD); headspace solid phase micro-extraction (HS-SPME); gas

基金项目: 高等学校博士学科点专项科研基金项目 (No. 20124230120004); 国家自然科学基金重点项目 (No.81130064)

作者简介: 刘军锋(1977-), 男, 博士, 副教授, 主要从事中药及复方的物质基础研究. E-mail: liujf456@hotmail.com

chromatography-mass spectrometry (GC/MS)

0 引言

老年性痴呆 (Alzheimer's Disease, AD) 是老年人群罹患痴呆病症的最普遍因素, 危害着全球 3500-4000 万患者的健康与生活质量^[1], 在发达国家被为继心脑血管疾病和肿瘤之后的第三大致死病因^[2], 其危害性随着全球老龄化现象的恶化而日趋严重。益智温胆颗粒是我校数位名老中医根据多年的临床经验, 以补肾化痰法为治则, 采用宋代陈言所著《三因极一病证方论》中化痰经典方“温胆汤”, 结合 AD 的基本病机和临床经验, 化裁而得的临床验方。经多年的临床应用和观察^[3,4], 发现其在缓解 AD 患者临床症状上有很好的疗效。基于模型动物的实验研究发现^[5-7], 益智温胆颗粒能够通过修复胆碱能系统损伤、抑制小胶质细胞中过度激活的细胞因子水平, 增强泛素化通路功能、降低 Tau 蛋白过度磷酸化水平以及一定程度上减轻模型动物脑组织病理损伤等途径达到改善 AD 模型大鼠学习记忆能力的作用。基于神经细胞模型的研究显示, 其含药血清能降低模型细胞 JNK、c-jun 磷酸化水平和细胞凋亡率, 从而达到抗 A β 的神经细胞毒性作用^[8]; 其含药脑脊液可下调模型细胞 p-JNK 和 p53 的水平而减轻神经细胞损伤^[9]。在该中药复方有效性得以验证的基础上, 进一步探寻其物质基础, 有利于益智温胆颗粒疗效作用机制探讨, 进而揭示其防治 AD 的科学内涵。

本研究采用顶空固相微萃取结合气相色谱-质谱联用技术, 该技术用于多种植物的挥发性成分提取分析^[10-13]。用该技术对益智温胆颗粒中的挥发性成分进行分析研究, 从而建立了快速、简便、环保、样品用量少、便于实现自动化和易与色谱分析技术联用的益智温胆颗粒挥发性成分分析方法。

1 实验部分

1.1 材料与仪器

Trace GC Ultra-ISQ MS 气相色谱-质谱联用仪, Triplus-HS 自动进样系统, Xcalibur 工作站和 NIST2011 谱库 (Thermo Scientific, 美国); 手动固相微萃取装置, 压盖器、100 μ m 聚二甲基硅氧烷 (PDMS)、85 μ m 聚丙烯 (PA)、65 μ m 聚乙二醇/二乙烯苯 (CW/DVB) 和 75 μ m 碳分子筛/聚二甲基硅氧烷 (Carboxen/PDMS) 萃取纤维头 (Supelco, 美国), 使用前均按说明书要求预处理, 放置待用; 20 ml 玻璃顶空样品瓶, 直径为 20 mm 的 PTFE/蓝色硅胶垫片及铝质密封盖 (CNW, 上海); AL204 万分之一天平 (Mettler Toledo, 瑞士); 数显型电子控温固态加热装置 (Talboys, 美国)。

实验所用试药为益智温胆颗粒为院内制剂 (产品批号: 20110801); 配制试样用水为三蒸水。

1.2 实验过程

1.2.1 供试品处理

取益智温胆颗粒, 精密称取试样适量, 置于顶空样品瓶中, 盖上垫片、铝盖, 压盖密封, 放置备用。

1.2.2 顶空固相微萃取

取封装备用的供试品样品瓶, 80 $^{\circ}$ C 保温 20 min, 插入装有萃取纤维头的手动进样器, SPME 萃取 10 min, 收回萃取纤维头并立即插入气相色谱仪的进样口, 脱附 5 min。

1.2.3 GC/MS 检测

85 色谱柱：TR-5MS 毛细管气相色谱柱（30 m×0.25 mm×0.25 μm）；色谱条件：以高纯
氦气作为载气，流量为 1 ml/min，起始温度 60℃，保持 5 min，以 5℃/min 的升温速率升至
180℃，保持 1min，再以 20℃/min 的升温速率升至 260℃，保持 6 min；进样口和质谱端传
输口的温度为 280℃，离子源温度为 230℃；不分流时间为 2 min，进而以 20:1 的分流比运
行 38 min；质谱检测条件：EI 源，电离电压 70 eV，质量扫描范围 50-550 amu；谱库检索：
90 采用 NIST 2011 质谱谱库检索。

2 结果与分析

经 Xcalibur 工作站数据处理，采用峰面积归一化法计算各总离子流图中各组分的相对百
分含量，根据各色谱峰的对应质谱图经 NIST 谱库检索，结合质谱碎片的人工解析和与文献
资料核对，确定相关挥发性成分类别。采用 HS-SPME-GC-MS 从复方中检测出挥发性成分
95 163 种，主要集中于 6 min 到 21 min 保留时间区域（见总离子流图，图 1）；参考 NIST 谱
库及文献，共鉴定出 73 种化合物，占总挥发性成分的 96.35%；其中主要化学成分是芳樟醇、
丁香酚甲醚、异丁香酚甲醚、β-细辛醚、欧细辛醚、桔利酮、丁烯基苯酚、洋川芎内酯 A、
反式藁本内酯等，含量最高的为β-细辛醚，欧细辛醚次之。结合文献推测其主要来源为复
方中的姜半夏（生姜汁）、石菖蒲、川芎等药材。具体结果见图 1 及表 1。

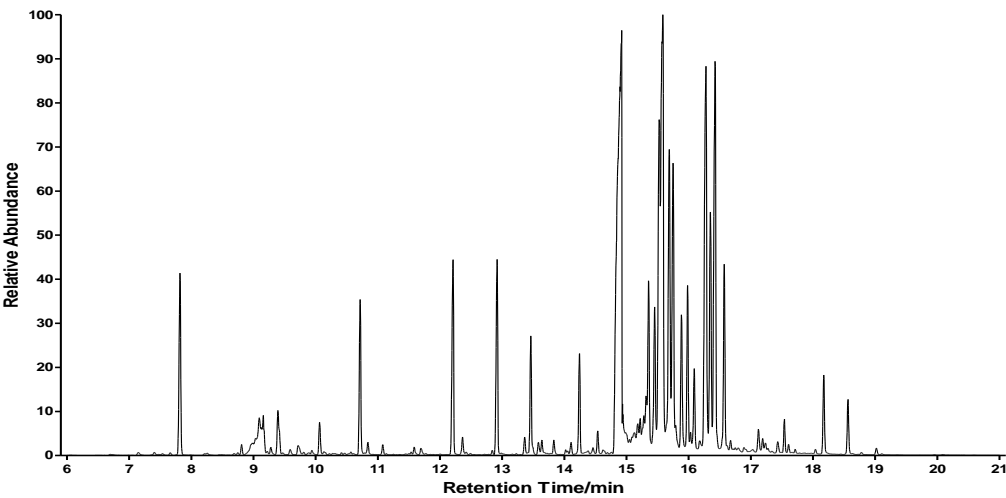


图 1 HS-SPME-GC-MS 分析益智温胆颗粒中挥发性成分色谱图
Fig.1 Total Ion Chromatogram of Volatiles of Yi-Zhi-Wen-Dan granules

105 表 1 益智温胆颗粒 HS-SPME-GC-MS 分析结果
Tab. 1 HS-SPME-GC-MS identified Chemical components of volatiles in Yi-Zhi-Wen-Dan granules

RT	中文名称	英文名称	分子式	分子量	相对百分含量 %
6.77	2-吡咯甲醛	1H-Pyrrole-2-carboxaldehyde	C ₅ H ₅ NO	95	0.045
7.16	苯乙醛	Benzylcarboxaldehyde	C ₈ H ₈ O	120	0.066
7.42	顺式氧化芳樟醇	cis-Linalool oxide	C ₁₀ H ₁₈ O ₂	170	0.062
7.53	4-甲基苯酚	4-Methylphenol	C ₇ H ₈ O	108	0.031
7.66	反式氧化芳樟醇	trans-Linalool oxide	C ₁₀ H ₁₈ O ₂	170	0.043
7.83	芳樟醇	3,7-Dimethyl-1,6-octadien-3-ol	C ₁₀ H ₁₈ O	154	2.740

RT	中文名称	英文名称	分子式	分子量	相对百分含量 %
8. 21	麦芽醇	maltol	C ₆ H ₆ O ₃	126	0. 013
8. 26	左旋葡萄糖酮	Levogluconone	C ₆ H ₆ O ₃	126	0. 075
8. 75	左旋樟脑	l-Camphor	C ₁₀ H ₁₆ O	152	0. 029
8. 81	薄荷酮	Menthone	C ₁₀ H ₁₈ O	154	0. 125
9. 09	2-茨醇;	L(-)-Borneol	C ₁₀ H ₁₈ O	154	0. 742
9. 15	(-)-4-萜品醇	(-)-4-Terpineol	C ₁₀ H ₁₈ O	154	0. 630
9. 28	2-(4-甲基苯基)丙-2-醇	2-(4-Methylphenyl)propan-2-ol	C ₁₀ H ₁₄ O	150	0. 106
9. 39	α-松油醇	alpha-Terpineol	C ₁₀ H ₁₈ O	154	0. 851
9. 47	4-烯丙基苯甲醚; 草蒿脑	4-Allylanisole;Estragole	C ₁₀ H ₁₂ O	148	0. 015
9. 59	2-(4-亚甲基环己基)-2-丙烯-1-醇	Cyclohexaneethanol, b,4-bis(methylene)-	C ₁₀ H ₁₆ O	152	0. 092
9. 72	橙花醇	cis-Geraniol	C ₁₀ H ₁₈ O	154	0. 207
9. 81	7-辛烯-2, 6-二醇 2, 6-二甲基-	7-Octene-2,6-diol,2,6-dimethyl-	C ₁₀ H ₂₀ O ₂	172	0. 035
9. 94	5-羟甲基糠醛	5-Hydroxymethylfurfural	C ₆ H ₆ O ₃	126	0. 107
10. 06	5-甲基-2-(1-甲基亚乙基)环己酮	5-methyl-2-(1-methylethylidene)-Cyclohexanone	C ₁₀ H ₁₆ O	152	0. 455
10. 72	百里香酚	Thymol	C ₁₀ H ₁₄ O	150	2. 125
10. 84	香芹酚	Carvacrol	C ₁₀ H ₁₄ O	150	0. 190
11. 08	对乙烯基愈疮木酚	2-Methoxy-4-vinylphenol	C ₉ H ₁₀ O ₂	150	0. 151
11. 58	柠檬烯二醇	Limonene glycol	C ₁₀ H ₁₈ O ₂	170	0. 128
12. 21	丁香酚甲醚	Methyl eugenol	C ₁₁ H ₁₄ O ₂	178	2. 987
12. 36	香草醛	Vanillin	C ₈ H ₈ O ₃	152	0. 282
12. 54	1-石竹烯	l-Caryophyllene	C ₁₅ H ₂₄	204	0. 004
12. 92	(反式) 异丁香酚甲醚	Methyl isoeugenol	C ₁₁ H ₁₄ O ₂	178	2. 948
13. 36	菖蒲酮;白菖酮	shyobunone	C ₁₅ H ₂₄ O	220	0. 246
13. 46	(顺式) 异丁香酚甲醚	Methyl isoeugenol	C ₁₁ H ₁₄ O ₂	178	1. 624
13. 58	3,4,5-三甲氧基苯酚	3,4,5-Trimethoxyphenol;Antiarol	C ₉ H ₁₂ O ₄	184	0. 161
13. 64	表菖蒲酮	6-Epishyobunone	C ₁₅ H ₂₄ O	220	0. 189
13. 83	异菖蒲酮	Isoshyobunone	C ₁₅ H ₂₄ O	220	0. 198
14. 02	榄香素	Elemicin	C ₁₂ H ₁₆ O ₃	208	0. 089
14. 06	α-去二氢菖蒲烯	α-Calacorene	C ₁₅ H ₂₀	200	0. 027
14. 11	反式-橙花叔醇;	Nerolidol	C ₁₅ H ₂₆ O	222	0. 163
14. 24	α-细辛醚	α-Asarone	C ₁₂ H ₁₆ O ₃	208	1. 348
14. 46	蓝桉醇	Globulol	C ₁₅ H ₂₆ O	222	0. 087
14. 54	桉油烯醇	Spathulenol	C ₁₅ H ₂₄ O	220	0. 278
14. 62	氧化石竹烯	Caryophyllene oxide	C ₁₅ H ₂₄ O	220	0. 080
14. 92	β-细辛醚	β-Asarone	C ₁₂ H ₁₆ O ₃	208	15. 798 *
15. 05	异香橙稀环氧化物	Isoaromadendrene epoxide	C ₁₅ H ₂₄ O	220	0. 044
15. 09	表蓝桉醇	Epiglobulol	C ₁₅ H ₂₆ O	222	0. 033

RT	中文名称	英文名称	分子式	分子量	相对百分含量 %
15. 13	香橙稀环氧化物	aromadendrene epoxide	C ₁₅ H ₂₄ O	220	0. 196
15. 18	β-愈创木烯	β-Guaiene	C ₁₅ H ₂₄	204	0. 147
15. 22	去氢基-异水菖蒲二醇	Dehydroxy-isocalamendiol	C ₁₅ H ₂₄ O	220	0. 582
15. 28	γ-毕橙茄烯	γ-Cadinene	C ₁₅ H ₂₄	204	0. 088
15. 35	T-Muurolo1	T-Muurolo1	C ₁₅ H ₂₆ O	222	3. 129
15. 45	α-毕橙茄醇	(-)-α -Cadinol	C ₁₅ H ₂₆ O	222	1. 804
15. 52	丁基酞内酯	Butylphthalide	C ₁₂ H ₁₄ O ₂	190	6. 273 #
15. 58	欧细辛醚	Euasarone	C ₁₂ H ₁₆ O ₃	208	14. 658 *
15. 69	桔利酮	Zierone	C ₁₅ H ₂₂ O	218	4. 526 #
15. 75	丁烯基苯酞	Butylidene phthalide	C ₁₂ H ₁₂ O ₂	188	4. 138 #
15. 88	(+)-菖蒲螺烯酮 B	(+)-Acorenone B	C ₁₅ H ₂₄ O	220	1. 982
15. 98	6-丁基环庚二烯 (1,4)	6-Butyl-1,4-cycloheptadiene; Dictyotene	C ₁₁ H ₁₈	150	2. 104
16. 09	2,4,5-三甲氧基苯甲醛(细辛醛)	Asaraldehyde	C ₁₀ H ₁₂ O ₄	196	1. 076
16. 28	洋川芎内酯 A	Senkyunolide A	C ₁₂ H ₁₆ O ₂	192	7. 271 #
16. 35	新蛇床内酯	Sedanolide	C ₁₂ H ₁₈ O ₂	194	3. 522
16. 42	反式蒿本内酯	Trans-ligustilide	C ₁₃ H ₁₈ O	190	6. 620 #
16. 57	异菖蒲烯二醇	Isocalamendiol	C ₁₅ H ₂₆ O ₂	238	2. 518
16. 67	3,7-二甲基-2,6-辛二烯醇 3-甲基丁酸酯	Geranyl isovalerate	C ₁₅ H ₂₆ O ₂	238	0. 098
16. 80	喇叭烯环氧化物 (II)	Ledene oxide- (II)	C ₁₅ H ₂₄ O	220	0. 097
16. 89	丙酸异龙脑酯	Isobornyl propanoate	C ₁₃ H ₂₂ O ₂	210	0. 089
17. 03	菖蒲烯二醇	calamendiol	C ₁₅ H ₂₆ O ₂	238	0. 054
17. 12	蒿本内酯	ligustilide	C ₁₃ H ₁₈ O	190	0. 328
17. 19	6, 10, 14-三甲基-2-十五烷酮	Hexahydrofarnesylacetone	C ₁₈ H ₃₆ O	268	0. 366
17. 23	莪术醇	Curcumol	C ₁₅ H ₂₄ O ₂	236	0. 082
17. 43	二氢新丁香三环烯	(-)-Neoclovene- (I), dihydro	C ₁₅ H ₂₆	206	0. 165
17. 54	邻苯二甲酸二异丁酯	Diisobutyl phthalate	C ₁₆ H ₂₂ O ₄	278	0. 383
17. 71	2, 6, 10-三甲基-十四碳烷	2,6,10-Trimethyltetradecane	C ₁₇ H ₃₆	240	0. 043
18. 17	邻苯二甲酸, 单-2-氯乙基酯	Phthalic acid, mono-2-chloroethyl ester	C ₁₀ H ₂₄ O ₂	228	1. 089
18. 56	邻苯二甲酸二丁酯	Dibutyl phthalate	C ₁₆ H ₁₈ ClO ₄	278	0. 782
18. 78	二十碳烷	Eicosane	C ₂₀ H ₄₂	282	0. 038
19. 02	长叶松香芹酮	Longipinocarvone	C ₁₅ H ₂₂ O	218	0. 104
10. 72	百里香酚	Thymol	C ₁₀ H ₁₄ O	150	2. 125
10. 84	香芹酚	Carvacrol	C ₁₀ H ₁₄ O	150	0. 190

注： * 标注的是相对百分含量大于 10 % 的成分； # 标注的是相对百分含量大于 4 % 的成分。

3 结论

益智温胆颗粒复方中挥发性成分共鉴定出 73 种, 主要简单的苯丙烯类、醛酮类、单萜类等。根据分析结果并查阅相关文献资料发现, β -细辛醚可以促进正常培养的皮层神经细胞和 PC12 细胞增殖, β -细辛醚高剂量组能显著改善用 $A\beta$ 1-42 毒性作用下的 NG108-15 细胞形态以及提高细胞活力^[14], 此外, β -细辛醚对缺糖缺氧再灌注损伤原代大鼠海马神经元具有保护作用, 可通过抑制 JNK 介导的线粒体通路抑制缺糖缺氧再灌注诱导的原代海马神经元凋亡^[15], 提示其对中枢神经系统有保护作用; α -细辛醚能减少难治性癫痫细胞模型神经元的细胞膜损伤, 最近的研究显示, α -细辛醚可以抑制 LPS 诱导的星型胶质细胞增殖及 GFAP 表达且呈剂量依赖效应^[16], 推测可能是 α -细辛醚抗癫痫的作用机制之一。芳樟醇具有抗惊厥, 镇静催眠的药理作用^[17]; 洋川芎内酯类化合物在抗氧化损伤、抗炎镇痛、抗凝及抗血小板聚集、舒张血管、细胞毒等方面具有显著的疗效, 是一类极具药用价值的化学物质^[18], 实验研究显示, 与模型组比较, 洋川芎内酯 A 给药组大鼠的脑水肿指数、脑梗死体积以及神经功能评分明显改善, 高剂量组明显优于低剂量组, 且给药组大鼠脑组织中 IL-1 β 、IL-6、MDA 水平明显降低, SOD 活性明显提高, 证明围术期采用洋川芎内酯 A 预处理可明显减轻脑组织的氧化应激反应, 抑制促炎因子释放, 对于脑缺血再灌注引起的中枢神经系统损伤具有明显保护作用^[19]。

综上所述, 益智温胆颗粒能够通过修复胆碱能系统损伤、抑制小胶质细胞中过度激活的细胞因子水平, 增强泛素化通路功能、降低 Tau 蛋白过度磷酸化水平以及一定程度上减轻模型动物脑组织病理损伤等途径达到改善 AD 模型大鼠学习记忆能力的作用, 这与本研究结果中主要挥发性成分 β -细辛醚、 α -细辛醚, 丁香酚甲醚、芳樟醇、右旋樟脑及川芎内酯与这些成分的药理活性基本对应, 为深入探讨益智温胆颗粒治疗老年痴呆的药效物质基础提供了参考依据, 为相关复方挥发性成分的血清药化学和脑组织液药化学研究工作提供了方便可靠的检测方法。

[参考文献] (References)

- [1] Mount C, Downton C. Alzheimer disease: progress or profit?[J]. Nat Med, 2006, 12: 780-4.
- [2] Nagy Z. The last neuronal division: a unifying hypothesis for the pathogenesis of Alzheimer's disease[J]. J Cell Mol Med, 2005, 9: 531-41.
- [3] 王平, 张六通, 邱幸凡. 老年痴呆发病机制探讨[J]. 陕西中医, 2001, 22 (8): 479-481.
- [4] 王平. 脑衰老与老年痴呆的中医病机分析[J]. 湖北中医杂志, 2002, 24 (9): 3-4.
- [5] 王平, 胡慧, 等. 补肾化痰方药对阿尔茨海默病模型大鼠脑组织钙/钙调素依赖的蛋白激酶 II- α 活性的影响[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25 (5): 786-788.
- [6] 王平, 胡慧, 等. 补肾化痰法对 Alzheimer's 病模型大鼠脑组织 GSK-3 β 活性的影响及其作用机制[J]. 中华中医药学刊, 2009, 27 (9): 1845-1847.
- [7] 王平, 胡慧, 等. 阿尔茨海默病模型大鼠 Tau 蛋白磷酸化表达及补肾化痰法的干预作用[J]. 时珍国医国药, 2010, 21 (10): 2681-2683.
- [8] 胡慧, 王平, 等. 温胆汤改良方对 Alzheimer 病细胞模型 JNK、c-jun 磷酸化水平的影响[J]. 中华中医药杂志, 2008, 23 (1): 56-60.
- [9] 胡亚萍, 王平. 加味温胆汤含药脑脊液抗 $A\beta$ 细胞毒性作用及其机制的实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2007, 13 (7): 26-28.
- [10] 陈青, 张前军, 朱少晖, 等. SPME-GC-MS 分析鱼眼草花、茎叶挥发油成分 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17 (8): 92.
- [11] 徐丹洋, 陈佩东, 张丽, 等. 黄芩的化学成分研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17 (1): 78.
- [12] 张建勋, 杨飞, 王金梅, 等. 固相微萃取-气质联用法分析贵州产贯叶连翘叶挥发性成分[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17 (11): 96.
- [13] 邢煜君, 常星, 张倩, 等. 固相微萃取-气相色谱-质谱联用分析贵州产杏叶茴芹挥发性成分[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17 (4): 93.

- [14] 刘四军, 陈惠芳, 张一帆, 等. β -细辛醚对阿尔茨海默病细胞模型的作用及对神经元突触功能可塑性的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2016, 27 (1): 54-57.
- 160 [15] 王晓丽, 董妙先, 徐天娇, 等. β -细辛醚对缺糖缺氧再灌注损伤原代大鼠海马神经元的保护作用[J]. 中国病理生理杂志, 2014, 30 (5): 928-932.
- [16] 向上, 肖农, 苗静琨, 等. α -细辛醚对大鼠海马星型胶质细胞活化的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31 (17): 1760-1762.
- [17] 姜冬梅, 朱源, 余江南, 等. 芳樟醇药理作用及制剂研究进展[J]. 中国中药杂志, 2015, 40 (18): 3530-3533.
- 165 [18] 张丽娟, 刘继勇, 姚翀, 等. 洋川芎内酯类化合物药理作用研究进展[J]. 中国药学杂志, 2015, 50 (13): 1081-1084.
- [19] 林红. 洋川芎内酯 A 对大鼠脑缺血再灌注损伤的保护作用研究[J]. 北方药学, 2016, 13 (4): 114-115.