

·中药制剂与分析·

本文引用:刘应蛟,楚世峰,胡耀梅,裴刚,周小江,陈乃宏.玄参中阿魏酸和肉桂酸的含量测定及神经保护活性研究[J].湖南中医药大学学报,2018,38(12):1393-1397.

玄参中阿魏酸和肉桂酸的含量测定及神经保护活性研究

刘应蛟^{1,2},楚世峰³,胡耀梅¹,裴刚^{1,2},周小江^{1,2*},陈乃宏^{1,2,3*}

(1.湖南中医药大学药学院,湖南长沙410208;2.湖南省中药饮片标准化及功能工程技术研究中心,湖南长沙410208;
3.中国医学科学院北京协和医学院药物研究所,北京100050)

〔摘要〕目的 建立中药玄参中阿魏酸和肉桂酸的HPLC含量测定方法,观察其水解前后的变化,以及对鱼藤酮和去血清模型的神经保护作用。方法 采用Agilent 5 TC-C₁₈柱(4.6 mm×250 mm, 5 μm),以乙腈-0.05%磷酸溶液为流动相,梯度洗脱,检测波长为290 nm,柱温30℃;建立体外鱼藤酮及去血清模型,用不同浓度阿魏酸和肉桂酸预处理,以MTT法测定细胞存活率。结果 阿魏酸和肉桂酸水解前后回收率分别为98.20%和91.41%、97.22%和90.96%,RSD均未超过2.0%,6批不同产地药材中阿魏酸和肉桂酸水解前后的含量分别为0.028%~0.041%和0.073%~0.102%、0.035%~0.142%和0.163%~0.336%。阿魏酸(10 μmol/L)可显著增加去血清和鱼藤酮处理细胞的存活率($P<0.01$);肉桂酸(0.1 μmol/L)能明显增加鱼藤酮处理细胞的存活率($P<0.05$)。结论 本方法简便、精密度高、重现性好,为玄参中具神经保护作用的阿魏酸和肉桂酸动态变化提供科学依据。

〔关键词〕 玄参;阿魏酸;肉桂酸;高效液相色谱;神经保护

〔中图分类号〕R284.1;285.5 **〔文献标志码〕**A **〔文章编号〕**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2018.12.009

Determination of Ferulic Acid and Cinnamic Acid in *Scrophularia ningpoensis* and Their Neuroprotective Activity

LIU Yingjiao^{1,2}, CHU Shifeng³, HU Yaomei¹, PEI Gang^{1,2}, ZHOU Xiaojiang^{1,2,*}, CHEN Naihong^{1,2,3,*}

(1. School of Pharmacy, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. Hunan Engineering Technology Center of Standardization and Function of Chinese Herbal Decoction Pieces, Changsha, Hunan 410208, China; 3. Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100050, China)

〔Abstract〕 Objective To develop a high-performance liquid chromatography-based method for determination of ferulic acid and cinnamic acid in *Scrophularia ningpoensis*, to evaluate their changes after hydrolysis, and to analyze their neuroprotective effects on rotenone-treated and serum-free cell culture models. **Methods** The content of ferulic acid and cinnamic acid was determined using an Agilent 5TC-C₁₈ column (250 mm×4.6 mm, 5 μm) with a mobile phase of acetonitrile-0.05% phosphoric acid for gradient elution at a detection wavelength of 290 nm and a column temperature of 25℃. Pretreated with different concentrations of ferulic acid and cinnamic acid, rotenone-treated and serum-free cell culture models were established *in vitro*. Cell viability was determined by MTT assay. **Results** The recovery rates before and after hydrolysis were 98.20% and 91.41% for ferulic acid, and 97.22% and 90.96% for cinnamic acid, respectively. The relative standard deviations were both less than 2.0%. In six batches of medicinal materials originating from different places, the content before and after hydrolysis was 0.028%~0.041% and 0.073%~0.102% for ferulic acid, and 0.035%~0.142% and 0.163%~0.336% for cinnamic acid, respectively. Ferulic acid (10 μmol/L) significantly increased the viability of cells treated by rotenone and serum deprivation ($P<0.01$). Cinnamic acid (0.1 μmol/L) significantly increased the viability of cells treated by rotenone ($P<0.05$). **Conclusion** This method is simple, highly accurate, and reproducible, which provides a scientific basis for the dynamic changes in two components with neuroprotective activity, ferulic acid

〔收稿日期〕2018-07-25

〔基金项目〕国家中医药标准化项目(ZYBZH-Y-HUN-24,ZYBZH-Y-HEB-16);湖南省教育厅创新平台开放基金项目(15K091);湖南省重点研究计划项目(2017NK2261)。

〔作者简介〕刘应蛟,男,在读博士研究生,研究方向:中药质量标准与活性研究。

〔通讯作者〕*陈乃宏,男,研究员,博士研究生导师,E-mail:chennh@imm.ac.cn;周小江,男,教授,博士研究生导师,E-mail:gale9888@163.com。

and cinnamic acid, in *Scrophularia ningpoensis*.

[**Keywords**] *Scrophularia ningpoensis*; ferulic acid; cinnamic acid; high-performance liquid chromatography; neuroprotective

中药玄参为玄参科 Scrophulariaceae 玄参属 *Scrophularia* 植物玄参 *Scrophularia ningpoensis* Hemsl. 的干燥根。玄参药用始载于《神农本草经》，列为中品，又名“元参”“黑参”等，历代药典都有收载，现收载于 2015 版《中华人民共和国药典》一部。其性微寒，味甘、苦、咸，归肺、脾、肾经，具有清热凉血，滋阴降火，解毒散结功能^[1]。玄参为我国特产，现主要分布于贵州、浙江、陕西、湖南、四川、湖北、江苏等地。研究发现玄参含有环烯醚萜类、苯丙素类、有机酸类、挥发油以及黄酮类等多种成分，环烯醚萜类含有哈巴苷，哈巴俄苷、8-O-阿魏酰基哈巴苷、6'-O-肉桂酰基哈巴苷等成分；其中苯丙素类含有斩龙剑苷 A (6-O-反式肉桂酰基-1-O- α -D-果糖基- β -D-葡萄糖)、ningposide A (3-O-乙酰基-2-O-阿魏酰基- α -L-鼠李糖)等；有机酸类含较多的肉桂酸和阿魏酸等^[2]。环烯醚萜类容易受到光、热、氧与酶的影响从而氧化或水解；苯丙素类容易在强碱溶液中水解。玄参中环烯醚萜类和苯丙素类结构中大多数含有阿魏酰基和桂皮酰基，水解产物可得到阿魏酸和肉桂酸，如哈巴俄苷发生水解可生成哈巴苷和肉桂酸^[3]。阿魏酸具有抗氧化、抗肿瘤和抗衰老等活性^[4]，金蓓蓓等^[5]提出阿魏酸具有改善学习记忆和保护脑的作用；肉桂酸是诱导分化剂，能够诱导分化肿瘤细胞^[6]，曾胜男等^[7]认为肉桂酸衍生物对大鼠脑卒中有保护作用。本文采用 RP-HPLC 梯度洗脱方法对不同产地玄参药材中水解前和水解后的阿魏酸和肉桂酸进行含量测定并比较，并对其体外神经保护活性进行测定，以期控制玄参药材的质量和临床应用奠定基础。

1 仪器与试药

1.1 仪器

高效液相色谱仪 (Agilent 1260); 电子分析天平 (METTLER TOLEDO XS205); CO₂ 培养箱、台式高速微量冷冻离心机 (美国 Thermo); 多功能微孔板检测仪 (美国 Bio-TEK)。

1.2 试药

阿魏酸 (批号: 110773-201614, 质量分数 99.0%), 肉桂酸对照品 (批号: 110786-201604, 质量分数 98.8%) 均为中国食品药品检定研究院提供。PC12 细胞 (大鼠肾上腺嗜铬细胞瘤细胞) 由中国医学科学院协和

医院药物研究所提供。鱼藤酮、MTT、多聚赖氨酸、胰酶来自美国 Sigma 公司; 1640 完全培养基、FBS、ES、三联液来自美国 HyClone 公司; 乙腈、甲醇、乙酸乙酯、乙醚、氢氧化钠、氯化钠、磷酸氢二钠、磷酸二氢钾等来自国药集团化学试剂有限公司，均为分析纯试剂。6 份不同来源玄参饮片，经湖南中医药大学中药鉴定教研室周小江教授鉴定为玄参科 Scrophulariaceae 植物玄参 *Scrophularia ningpoensis* Hemsl. 饮片正品。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱: Agilent 5 TC-C₁₈ (4.6 mm×250 mm, 5 μ m), 检测波长为 290 nm; 柱温 30 $^{\circ}$ C; 流动相为水 (A)-乙腈 (B), 梯度洗脱 0~15 min, 13%B→13%B; 15~20 min, 13%B→20%B; 20~25 min, 20%B→35%B; 25~35 min, 35%B→70%B; 35~40 min, 70%B→13%B; 流速: 1 mL/min; 进样量: 20 μ L。

2.2 对照品混合溶液的制备

精密称取阿魏酸和肉桂酸对照品适量，置棕色容量瓶中加甲醇配制成浓度分别为 146.5 μ g/mL 和 86.9 μ g/mL 的贮备溶液。

2.3 供试品溶液的制备

2.3.1 未水解 取玄参药材粉末适量，过 3 号筛，称取约 2 g，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加 70% 甲醇 25 mL，称重，超声 1 h，再称重，用甲醇补重，摇匀，滤过。

2.3.2 水解 精密量取“2.3.1”项下的续滤液 5 mL，水浴蒸干。残渣用 10% 氢氧化钠溶液 30 mL 分 3 次溶解，转移回流烧瓶中，水浴回流 3 h，放冷。移入分液漏斗中，用 5 mL 水洗涤烧瓶，洗涤液并入分液漏斗中，用盐酸调 pH 2，乙酸乙酯萃取 4 次，每次 20 mL，合并乙酸乙酯液，在 50~60 $^{\circ}$ C 水浴上蒸至近干，置 20 mL 容量瓶中用甲醇溶解并稀释至刻度，摇匀即得。

2.4 方法学考察

2.4.1 标准曲线的制备 精密吸取上述对照品混合溶液 0.5、1.0、2.0、3.0、5.0、6.0 mL 分别置 10 mL 容量瓶中用甲醇溶解并稀释至刻度，摇匀即得，编号 1~6。注入高效液相色谱仪，以对照品浓度对峰面积绘制标准曲线进行线性回归，得到阿魏酸的回归方程为

$$Y=733.78X+37.186, r=0.9991$$

在浓度 7.32~87.92 μ g/mL 范围内线性关系良

好;肉桂酸的回归方程为

$$Y=114.168X+46.237, r=0.9997$$

在浓度 4.35~52.17 μg/mL 范围内线性关系良好。

2.4.2 稳定性试验 分别精密吸取 1 号供试品水解前后的溶液,按照“2.1”项色谱条件进行实验,并于 0、1.5、3、6、12、24 h,测定,根据阿魏酸和肉桂酸的峰面积,计算其水解前后的 RSD 分别为 0.78%和 0.56%、1.26%和 1.60%。

2.4.3 精密度试验 分别精密吸取上述 1 号对照品溶液,按照“2.1”项色谱条件,测定阿魏酸和肉桂酸的含量,重复 6 次,分别计算其 RSD 为 0.72%和

0.77%。

2.4.4 重复性试验 取 1 号供试品粉末各 6 份,按照供试品溶液的制备方法“2.3.1”和“2.3.2”进行,测定阿魏酸和肉桂酸的含量,分别计算其水解前后的 RSD 为 0.52%和 1.05%、1.46%和 1.39%。

2.4.5 回收率试验 精密称取 9 份 1 号供试品粉末,每份约 1 g,分别精密加入对照品溶液 3 个浓度(相当于 50%、100%、150%浓度水平),平行 3 份,按照供试品溶液的制备方法“2.3.1”和“2.3.2”进行,过 0.45 μm 滤膜,测定。结果见表 1。

$$\text{回收率}=(\text{测得总含量}-\text{样品中含量})/\text{加入量}\times 100\%$$

表 1 阿魏酸和肉桂酸的加样回收率 (n=9)

成分		取样量/g	总含量/mg	样品含量/mg	加入量/mg	加样回收率/%	平均值/%	RSD/%
阿魏酸	水解前	1.1413	0.6944	0.4644	0.2370	98.48	98.20	0.79
		1.1553	0.7044	0.4701	0.2370	99.42		
		1.1501	0.6991	0.4680	0.2370	98.75		
		1.1452	0.9335	0.4660	0.4740	98.60		
		1.1523	0.9324	0.4689	0.4740	97.76		
		1.1397	0.9304	0.4637	0.4740	98.41		
		1.1045	1.1476	0.4494	0.7110	97.14		
		1.1023	1.1462	0.4485	0.7110	97.03		
		1.1067	1.1534	0.4503	0.7110	98.25		
	水解后	1.1413	1.3076	0.9238	0.4740	90.23	91.41	1.46
		1.1553	1.3279	0.9352	0.4740	91.30		
		1.1501	1.3178	0.9310	0.4740	90.64		
		1.1452	1.7852	0.9270	0.9480	90.31		
		1.1523	1.7978	0.9328	0.9480	91.10		
		1.1397	1.7787	0.9226	0.9480	90.04		
		1.1045	2.2504	0.8941	1.4220	92.66		
		1.1023	2.2467	0.8923	1.4220	92.42		
		1.1067	2.2638	0.8958	1.4220	93.96		
肉桂酸	水解前	1.1413	0.7928	0.5556	0.2512	97.47	97.22	1.24
		1.1553	0.7978	0.5624	0.2512	97.18		
		1.1501	0.7923	0.5599	0.2512	96.64		
		1.1452	1.0370	0.5575	0.5024	95.89		
		1.1523	1.0399	0.5610	0.5024	95.81		
		1.1397	1.0372	0.5548	0.5024	96.39		
		1.1045	1.2876	0.5377	0.7536	99.31		
		1.1023	1.2834	0.5366	0.7536	98.73		
		1.1067	1.2791	0.5388	0.7536	97.54		
	水解后	1.1413	2.9580	2.1628	1.0048	90.31	90.96	0.99
		1.1553	3.0287	2.1893	1.0048	92.45		
		1.1501	3.0090	2.1794	1.0048	91.96		
		1.1452	3.9641	2.1702	2.0096	90.06		
		1.1523	3.9878	2.1836	2.0096	90.59		
		1.1397	3.9562	2.1597	2.0096	90.13		
		1.1045	4.9314	2.0930	3.0144	91.59		
		1.1023	4.8972	2.0889	3.0144	90.14		
		1.1067	4.9308	2.0972	3.0144	91.38		

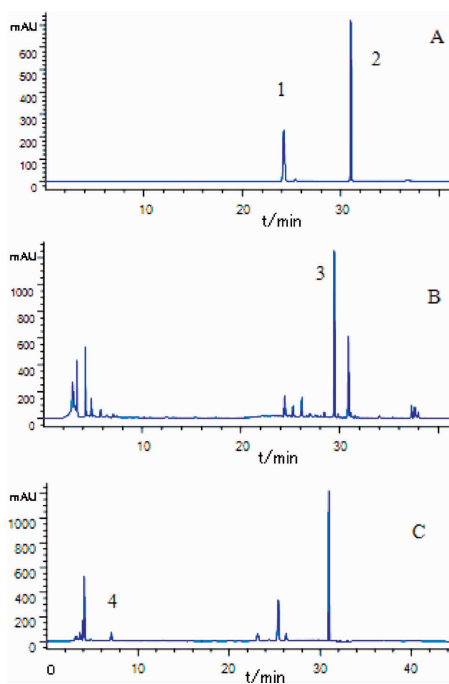
2.5 含量测定

精密称取各产地玄参粉末(过三号筛),按照供试品溶液的制备方法“2.3.1”和“2.3.2”进行,过0.45 μm 微孔滤膜,测定并计算其含量,结果见表2、图1。

表2 不同产地玄参中阿魏酸和肉桂酸的

含量测定结果 ($n=3, \bar{x} \pm s, \%$)

编号	来源	阿魏酸		肉桂酸	
		水解前	水解后	水解前	水解后
1	湖南龙山	0.0408 \pm 0.0007	0.0812 \pm 0.0008	0.0491 \pm 0.0010	0.1896 \pm 0.0035
2	安徽亳州	0.0300 \pm 0.0005	0.0731 \pm 0.0013	0.0347 \pm 0.0007	0.1631 \pm 0.0029
3	浙江磐安	0.0391 \pm 0.0008	0.1018 \pm 0.0017	0.0567 \pm 0.0010	0.2036 \pm 0.0040
4	安徽淮北	0.0281 \pm 0.0004	0.0685 \pm 0.0012	0.1032 \pm 0.0012	0.2944 \pm 0.0041
5	四川成都	0.0411 \pm 0.0008	0.0874 \pm 0.0010	0.1417 \pm 0.0025	0.3360 \pm 0.0012
6	湖南廉桥	0.0375 \pm 0.0005	0.0941 \pm 0.0017	0.0593 \pm 0.0009	0.2524 \pm 0.0035



注:A 对照品;B 水解前样品;C 水解后样品;1 阿魏酸;2 肉桂酸;3 哈巴俄昔;4 哈巴昔

图1 玄参的高效液相色谱图

2.6 神经保护活性

2.6.1 细胞培养及分组 将置液氮中冻存的PC12细胞取出,放入37 $^{\circ}\text{C}$ 下快速解冻并移入15 mL离心管中,1 000 r/min,离心5 min并弃去上清。加入完全培养基(含10% ES和5% FBS的1 640培养基)后吹散重悬,移入培养瓶中,置5% CO_2 、37 $^{\circ}\text{C}$ 的培养箱中培养24 h后换液;当细胞长至80%~90%汇合度时,倒掉培养液后,用PBS轻轻洗1遍细胞,然后用0.05%胰酶消化1 min,待细胞完全消化后用完全培养基终止消化,离心并弃去上清,用完全培

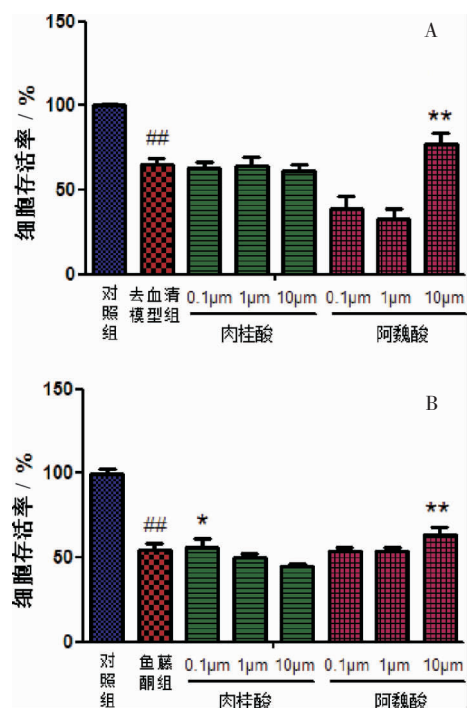
养基吹散重悬,稳定培养3代。将96孔板中间60孔中,每孔加入100 μL PLL,在37 $^{\circ}\text{C}$ 包被4 h后,用100 μL PBS洗板2次,紫外照射0.5 h,然后稀释成 1×10^5 个/mL的细胞浓度按每孔100 μL 铺板,孵育24 h后用于实验。分8组培养,每组6孔,设对照组、模型组和模型加药物组,模型加药物组分别加入0.1、1、10 $\mu\text{mol/L}$ 的肉桂酸和阿魏酸。加完后,在培养箱中放置24 h。

2.6.2 细胞模型制备 去血清模型:将完全培养基换成无血清1 640培养基;鱼藤酮模型:用完全培养基稀释成4 $\mu\text{mol/L}$ 鱼藤酮的液体。

2.6.3 MTT法检测细胞活性 在药物处理终止时,每孔加入10 μL MTT液(用PBS配成5 mg/mL的液体),放在培养箱里4 h,然后再加入三联液100 μL ,6~8 h后用酶标仪在570 nm波长处检测样品的OD值^[8]。

细胞相对存活率=(实验组平均OD值/对照组平均OD值) $\times 100\%$

如图2所示,经鱼藤酮干预和去血清后,PC12细胞存活率均显著降低($P < 0.01$)。与模型组比较,去血清模型中0.1、1、10 $\mu\text{mol/L}$ 肉桂酸组的细胞存活率没有明显变化($P > 0.05$),10 $\mu\text{mol/L}$ 阿魏酸组的细胞存活率显著升高($P < 0.01$);而在鱼藤酮模型中0.1 $\mu\text{mol/L}$ 肉桂酸组能明显提高细胞存活率($P < 0.05$),10 $\mu\text{mol/L}$ 阿魏酸组能显著提高细胞存活率($P < 0.01$)。



注:与对照组相比,## $P < 0.01$;与模型组相比,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ 。

图2 肉桂酸和阿魏酸对去血清(A)和鱼藤酮(B)诱导PC12细胞死亡的影响

3 讨论

3.1 流动相选择

分别考察流动相甲醇:0.05%磷酸溶液、乙腈:0.05%磷酸溶液、甲醇:水、乙腈:水,其中以乙腈:0.05%磷酸溶液为流动相梯度洗脱,样品中各峰分离效果最佳。

3.2 波长选择

肉桂酸在 203、215、272 nm 处,阿魏酸在 217、234、290、322 nm 处有最大吸收。样品在 217 nm 处基线漂移,并且样品杂峰比较多,272 nm 处正好在阿魏酸峰谷附近,因而选取 290 nm 作为测定波长。

3.3 选择 30%、50%、70%和 100%甲醇 4 个不同浓度进行提取,结果 30%甲醇提取的玄参异香草酸峰面积较大,50%甲醇适合于异香草酸、阿魏酸和肉桂酸 3 者峰面积整体较大,70%甲醇提取的玄参阿魏酸和肉桂酸峰面积较大,由于异香草酸含量比较低,未达到定量要求,因而选择 70%甲醇提取对阿魏酸和肉桂酸同时测定;对回流、超声提取方法进行了比较,结果超声法提取样品测得的峰面积高于回流法;选择不同超声提取时间(1、2、3 h),结果超声 2 h 即能提取完全;同时对样品进行未过夜和过夜处理,过夜处理的样品峰面积约高于未过夜的 1.5 倍,因而选择样品放置暗处过夜处理,并且在提取过程中应注意避免阳光或者日光灯照射。

3.4 本实验对样品水解条件采用氢氧化钠浓度分别为 2%、5%和 10%,以及水解时间 2.5、3.0、3.5 h,并用稀盐酸调 pH1、pH2 和 pH3 进行比较,结果 10%氢氧化钠溶液,水解时间 3.0 h,用稀盐酸调 pH1 水解比较彻底。通过对比萃取试剂乙醚和乙酸乙酯,由于乙醚为易制毒试剂,并且乙酸乙酯整体上优于乙醚,因而乙酸乙酯可以替代乙醚。

3.5 PC12 细胞常用于代替神经细胞的研究,去血清模型是研究神经营养因子剥夺性损伤的病理模型,鱼藤酮模型可以特异性地损伤黑质多巴胺能神经元^[9]。实验结果表明:10 μmol/L 阿魏酸在两种细胞模型中具有显著的神经保护作用,这与徐富翠等^[10]在缺氧培养模型的结果一致。随着阿魏酸浓度升高,神经保护作用增强,与黄浩等^[11]同样认为不同浓度的阿魏酸对 PC12 细胞神经保护作用呈剂量依赖关系;肉桂酸(0.1 μmol/L)仅在鱼藤酮损伤模型中有明显的神经保护作用,但浓度增强后,保护作用消失,可能是肉桂酸浓度升高具有一定拮抗性作用,李晓东等^[12]研究认为低浓度起促进,高浓度起抑制的双重作用。因而阿魏酸和肉桂酸量效关系还有待进一步深入研究。为了得到更多的阿魏酸和肉桂酸,可

通过 10%氢氧化钠溶液水解,阿魏酸和肉桂酸含量分别增加 2.0~2.6 倍和 2.6~4.7 倍。对比图 1 B、C 中 1 号峰水解后含量增加,可能是 8-O-阿魏酰基哈巴苷,6''-O-阿魏酰基哈巴苷,斩龙剑苷 A 等含阿魏酰基的环烯醚萜类或苯丙素类化合物在受热或强碱溶液条件下发生水解,使阿魏酸含量增加。由于 C 中的 3 号峰水解完全,使 2、4 号峰含量明显增加,因为哈巴俄苷在强碱作用下加热水解为肉桂酸和哈巴苷,通过比较水解前后肉桂酸含量,发现水解后肉桂酸含量的增加主要取决于哈巴俄苷含量的高低,极少量可能是通过其它含肉桂酰基水解而来。

玄参中主要含有环烯醚萜类和苯丙素类^[13],其结构中大多数含有阿魏酰基和桂皮酰基,水解产物可得到阿魏酸和肉桂酸。综上所述,通过 10%氢氧化钠溶液水解可以提高玄参中阿魏酸和肉桂酸含量,对去血清和鱼藤酮模型具神经保护作用,为玄参的质量与临床应用提供科学依据。

参考文献:

- [1] 国家药典委员会.中华人民共和国中国药典[S].一部.北京:中国医药科技出版社,2015:117.
- [2] 华 静,戚 进.玄参的化学成分研究[J].海峡药学,2013,25(1):35-37.
- [3] 窦增花,李虎业.3 种干燥方法对玄参中哈巴俄苷和肉桂酸含量的影响[J].中药材,2016,39(9):2059-2061.
- [4] 秦迎春,秦卫红.HPLC 测定阿魏酸含量的研究[J].中国医药指南,2013,11(8):56-57.
- [5] 金蓓蓓,陈 勤,陈庆林.阿魏酸对拟痴呆小鼠学习记忆和海马胶质纤维酸性蛋白表达的影响[J].激光生物学报,2011,20(4):484-489.
- [6] 张洪霞,宋金玉,赵荣淑,等.RP-HPLC 法同时测定玄参中肉桂酸、哈巴俄苷的含量[J].沈阳药科大学学报,2006,23(8):507-509,528.
- [7] 曾胜男,吴玉林,向广卫,等.MC-002 对大鼠脑卒中的保护作用[J].中国临床药理学与治疗学,2011,16(2):139-143.
- [8] 邱 实,李军果,邱 倩,等.咖啡酸苯乙酯对鱼藤酮诱导帕金森细胞模型的保护[J].中国组织工程研究,2016,20(40):5979-5985.
- [9] JOHNSON M E, BOBROVSKAYA L. An update on the rotenone models of Parkinson's disease: Their ability to reproduce the features of clinical disease and model gene-environment interactions[J]. Neurotoxicology, 2015, 46:101-116.
- [10] 徐富翠,邹礼乐,杨晓红,等.神经干细胞缺氧培养及阿魏酸对其影响的研究[J].泸州医学院学报,2012,35(6):573-576.
- [11] 黄 浩,马增春,王宇光,等.阿魏酸对脂多糖损伤的 PC12 细胞和大鼠海马神经元细胞的保护作用[J].中国药理学与毒理学杂志,2016,30(4):330-337.
- [12] 李晓东,谷丽维,冉庆森,等.3 种桂枝汤苯丙素类化合物对 ox-LDL 诱导人脑微血管内皮细胞氧化应激损伤的保护作用[J].中国中药杂志,2016,41(12):2315-2320.
- [13] 陈 鹏,李 硕,邱 佳,等.玄参药材质量控制研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(18):220-225.