

文章编号: 1004-4353(2020)02-0176-06

东当归化学成分及其药理活性的研究进展

朱芳莹¹, 胡亚雯^{1,2}, 姜哲^{1,2}, 李雪征^{1,2*}

(1. 延边大学 药学院, 吉林 延吉 133002; 2. 延边大学附属医院 静脉用药调配中心, 吉林 延吉 133000)

摘要:为进一步探究东当归的药用价值,并为合理开发及临床应用东当归提供参考依据,对东当归(*Angelica acutiloba* Kitagawa)的主要成分(挥发油、多糖、苯丙素、甾醇、黄酮类等物质)及其在抗炎、镇痛、抗肿瘤、增强造血和免疫功能、保肝、抗菌及改善血循环等方面的作用进行了综述。

关键词:东当归; 化学成分; 药理作用; 研究进展

中图分类号: R282.7 文献标识码: A

The research progress on the chemical constituents and pharmacological activities of *Angelica acutiloba* Kitagawa

ZHU Fangying¹, HU Yawen^{1,2}, JIANG Zhe^{1,2}, LI Xuezheng^{1,2*}

(1. College of Pharmacy, Yanbian University, Yanji 133002, China;

2. Pharmacy Intravenous Admixture Services, Yanbian University Hospital, Yanji 133000, China)

Abstract: In order to further investigate the medicinal value and provide reference for the rational development and clinical application of *Angelica acutiloba* Kitagawa, its main components such as volatile oil, polysaccharides, phenylpropanoid, sterols, flavonoids, as well as pharmacological activities including anti-inflammatory, analgesic, anti-tumor, enhancing hematopoietic and immune function, hepatoprotective, antibacterial and improving blood circulation protecting liver, antibacterial and improving blood circulation were reviewed.

Keywords: *Angelica acutiloba* Kitagawa; chemical constituents; pharmacological activities; research progress

东当归(*A. acutiloba* Kitagawa)^[1]与中药当归(*A. sinensis* Diels)同为伞形科(Umbelliferae)、当归属(*Angelica*)的多年生草本植物。东当归于20世纪70年代由日本引种至吉林省延边朝鲜族自治州,目前在延吉、和龙、珲春、龙井、图们等地多有种植,另外在四川一些地区也有种植(1991年由延边朝鲜族自治州引入)。研究表明,东当归中包含多种成分,且这些成分具有广泛的药理作用。目前,东当归常用于治疗月经不调、痛经、血虚闭经、腹痛、便秘等疾病^[2]。为进一步开发东当归的药用价值,本文对东当归的化学成分及药理活

性的相关研究进行综述。

1 东当归的化学成分

1.1 挥发油类

2002年,杜蕾蕾等^[2]利用水蒸气蒸馏法提取了东当归粗粉中的挥发油成分,并通过气相色谱-质谱联用(gas chromatography-mass spectrometry, GC-MS)法在挥发油中鉴定出47种化合物,这些化合物占挥发油总量的99.02%。2007年,孙仁文等^[3]利用超临界二氧化碳萃取技术萃取了东当归中的挥发油成分(得油率为0.9%),并利用

收稿日期: 2019-12-13

基金项目: 吉林省科技发展计划项目(20190701034GH)

* 通信作者: 李雪征(1977—),女,博士,主任药师,研究方向为天然药物化学。

GC-MS 法在挥发油中鉴定出 41 种化合物。2008 年,孙仁文^[4]利用硅胶柱层析法从东当归的挥发油中分离得到十三酸十三酯(tridecyl tridecanoate)(1)、三十四烷醇(tetratriacontyl alcohol)(2)、二十二烷醇(docosanol)(3)、十六碳烯酸(gaidic acid)(4)和二十三烷烯酸(tricos-9-enoic acid)(5)。

研究^[2,5-7]表明,在东当归的挥发油中苯酞类物质的含量较高。其中藁本内酯(ligustilide)(6)的含量最高,约占 22.8%;其次为丁烯基酞内酯(butylidene phthalide)(7),约占 19.5%。化合物 6 的化学性质不稳定,易发生异构化反应,常以 Z-藁本内酯((Z)-ligustilide)(8)和 E-藁本内酯((E)-ligustilide)(9)2 种异构体形式存在^[8],且化合物 8 的含量高于化合物 9^[9]。2015 年,王晓晓^[10]利用高效液相色谱法(HPLC)在东当归中鉴定出 4 种苯酞类物质,分别为化合物 8、洋川芎内酯 I(senkyunolide I)(10)、洋川芎内酯 H(senkyunolide H)(11)、欧当归内酯 A(levistilide A)(12)。东当归因产地、气候、土壤及栽培条件等不同,其挥发成分含量也会不同。如 K. Akira 等^[11]利用 HPLC 法分析了不同等级(优等、中等和低等)东当归(共 28 份样品,取自日本奈良、北海道、兵库、新潟和中国四川)的甲醇提取物,发现不同级别的东当归中化合物 8 的含量存在较大差异。化合物 1—12 的结构见图 1。

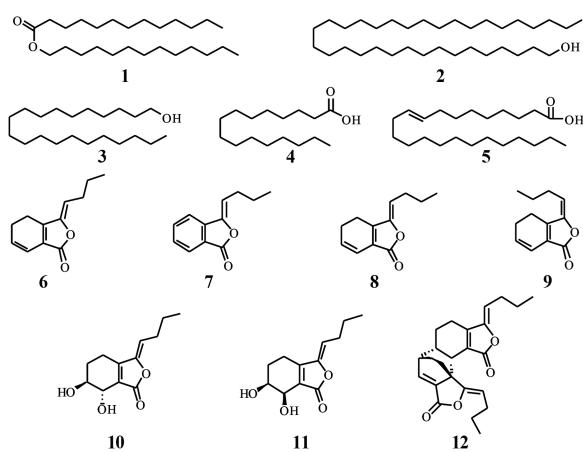


图 1 化合物 1—12 的化学结构

1.2 多糖类

多糖广泛存在于当归属植物中。2016 年,杨博文等^[12]研究表明,东当归中的多糖平均含量为

126.8 mg/g,且不同产地的东当归其多糖含量存在差异。H. Yamada 等从东当归中提取得到了 AR-阿拉伯半乳聚糖(阿拉伯糖与半乳糖的摩尔比为 1.2 : 1.0,且含有微量半乳糖醛酸)^[13]、多糖 AGIIb-1(阿拉伯糖、半乳糖、鼠李糖、半乳糖醛酸、葡萄糖醛酸的摩尔比为 (1.8~2.2) : 1.0 : (0.2~0.3) : (0.2~0.4) : 0.1)^[14]、多糖 AR-4E-2(阿拉伯糖、半乳糖、鼠李糖的摩尔比为 3.3 : 1.0 : 0.7)^[15]。H. Kiyoohara 等^[16]从东当归的根中分离出果胶多糖 AR-2IIa、AR-2IIb、AR-2IIc 和 AR-2IId,且发现它们均包含半乳糖和鼠李糖。

1.3 苯丙素类

东当归中的苯丙素类物质主要包括苯丙酸类和香豆素类。姚洪娟等^[5]对东当归的指纹图谱进行研究表明,绿原酸(chlorogenic acid)(13)在东当归中的含量较高。王晓晓利用 HPLC 法测定了东当归中阿魏酸(ferulic acid)(14)的含量,为 0.14 mg/g^[10]。N. Shinjyo 等^[17]的研究表明,碱水解提取法是提取东当归中化合物 14 的有效方法。苯丙酸类的药理活性较好,其在东当归中的种类和含量值得进一步考察。化合物 13 和化合物 14 的结构见图 2。

东当归中含有简单香豆素和吡喃香豆素。其中简单香豆素包括东莨菪素(15)和伞形花内酯(16)^[18],吡喃香豆素包括紫花前胡醇当归酸酯(acutilobin)(17)和紫花前胡素(decursin)(18)^[19]。刘向前等^[20]的研究显示,东当归中的化合物 18 的含量为 10.05 μg/g。李丽丽等^[6]的研究显示,东当归中的总香豆素含量为 0.51%。简单香豆素和吡喃香豆素类化合物 15—18 的结构见图 2。

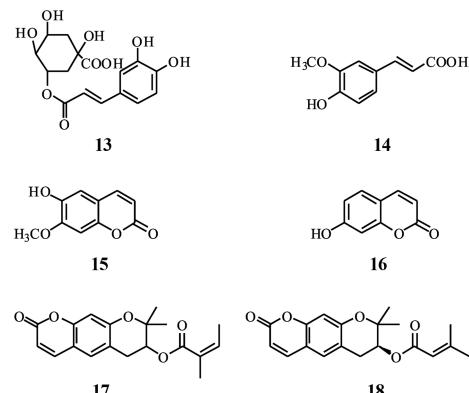


图 2 化合物 13—18 的化学结构

熊友健等从东当归中分离得到了 5 个呋喃香豆素成分, 分别为日本当归酮(japoangelone)(19)、日本当归醇 A(japoangelol A)(20)、日本当归醇 B(japoangelol B)(21)、日本当归醇 C(japoangelol C)(22)和日本当归醇 D(japoangelol D)(23)^[21]. K.

Noriri 等^[22]利用 HPLC 在东当归的茎和叶中检测到两种呋喃香豆素类成分, 分别为花椒毒素(xanthotoxin)(24)和佛手柑内酯(bergapten)(25). 此外, 东当归中还含有异茴芹素(26)^[18]. 呋喃香豆素类化合物 19—26 的结构见表 1.

表 1 化合物 19—26 的化学结构

| 母核 | 化合物名称 | R ₁ | R ₂ |
|----|-------------|------------------|------------------|
| | 日本当归酮(19) | OCH ₃ | |
| | 日本当归醇 A(20) | OCH ₃ | |
| | 日本当归醇 B(21) | OCH ₃ | |
| | 日本当归醇 C(22) | | H |
| | 日本当归醇 D(23) | | H |
| | 花椒毒素(24) | H | OCH ₃ |
| | 佛手柑内酯(25) | OCH ₃ | H |
| | 异茴芹素(26) | OCH ₃ | OCH ₃ |

1.4 龄醇类

东当归中含有 β -谷甾醇(β -sitosterol)(27)^[23] 和豆甾醇(stigmasterol)(28)、 β -胡萝卜苷(β -daucosterol)(29)^[4]. 化合物 27—29 的结构见图 3.

1.5 黄酮类

孙仁文^[4]从东当归根的乙醇提取物中分离得到了香叶木苷(diosmin)(30). 化合物 30 的结构见图 3.

1.6 其他物质

研究表明, 东当归中除了含有上述成分外, 还含有以下物质: 镰叶芹醇(panaxynol)(31)、镰叶芹酮(falcarinolone)(32)^[24]、双-(5-甲酰基糠基)醚(5,5'-oxydimethylenebis(2-furfural))(33)、5-羟甲基糠醛(5-hydroxymethyl-2-furaldehyde)(34)、十七烷酸(heptadecanoic acid)(35)^[19]、没食子酸-7-O- β -D-葡萄糖苷(gallic acid-7-O- β -D-glucopyranoside)(36)^[4]、镰叶芹二醇(falcarindiol)(37)、香柑醇(bergaptol)(38)和日本地表酞(toki-aerialide)(39)^[25]. 化合物 31—39 的结构见图 3.

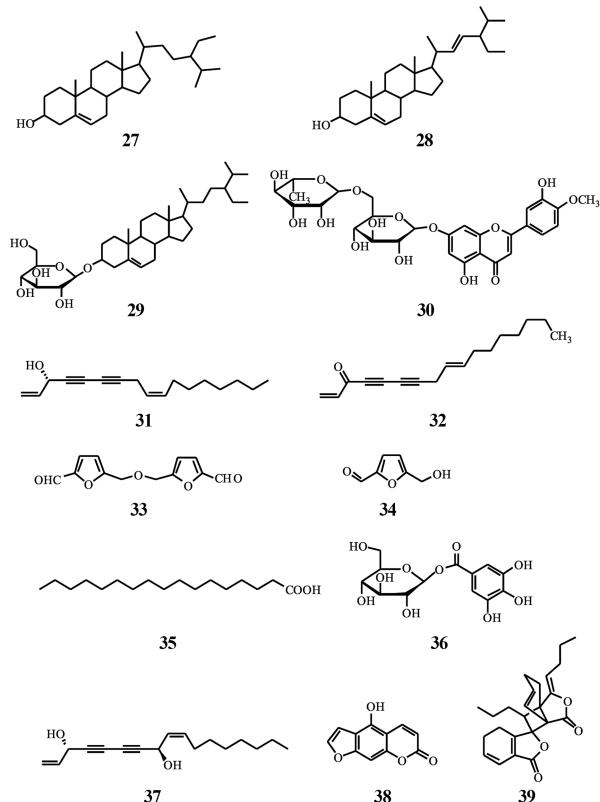


图 3 化合物 27—39 的化学结构

2 东当归的药理作用

2.1 抗炎镇痛

U.Takuhiro 等^[25]以脂多糖刺激的 RAW 264.7(小鼠单核巨噬细胞白血病细胞)巨噬细胞建立了体外炎症模型,研究结果表明化合物 8、化合物 37 和化合物 38 具有明显的抗炎作用。T.Shigeo 等^[26]根据给药前后造模小鼠的扭体反应及毛细血管的通透性对东当归根的热水提取物的药效进行了研究,发现东当归根的热水提取物具有抗炎镇痛的活性,其抑制扭体作用为阳性药(乙酰水杨酸钠)的 1.7 倍,抑制毛细血管通透性的作用为阳性药的 1.1 倍。2016 年, J.C.Jang 等^[27]对患有结肠炎的小鼠喂服东当归提取物(500 mg/(kg·d))发现,东当归提取物可改善多种炎症标志物 mRNA 的表达,且在分离的血清中 IgE 水平也有明显降低。化合物 6 可通过上调微小 RNA-181b(microRNA-181b)抑制核转录因子-κB(NF-κB)的表达,以减轻低密度脂蛋白诱导的人脐静脉内皮细胞炎症损伤^[28];化合物 13 能够通过调节 Toll 样受体-4(TLR4)信号的表达和 NF-κBp65 的磷酸化水平来发挥抗炎作用^[29]。

2.2 抗肿瘤

H.Yamada 等^[15]研究发现,在东当归根的热水提取物中分离得到的多糖 AR-4E-2 能够延长患有粘膜内癌(腹水型肉瘤-180)小鼠的生存期,表明其具有较强的抗肿瘤活性。王立宏等研究发现,化合物 6 具有抗肿瘤活性,它能够增加癌细胞核中 NF-κBp65 的表达,降低癌细胞培养液中血管内皮生长因子的含量,抑制肿瘤新生血管的形成,从而达到抗肿瘤的效果^[30]。化合物 6 也可能通过干扰癌细胞的生长周期发挥其抗癌作用^[31]。胡雅雯^[32]通过体外活性实验发现,东当归花中的成分对结肠癌和肺癌细胞的增殖均具有抑制作用。

2.3 增强造血和免疫功能

H.Ryo 等^[33]研究发现,东当归的水提取物能够激活小鼠的未成熟红细胞,降低血浆干扰素-γ 的水平,进而增强 5-氟尿嘧啶诱导的贫血小鼠的造血功能(贫血小鼠给药后的第 20 d,其红细胞接近正常水平)。Y.Kumazawa 等^[34]研究了东当归

热水提取物中的多糖组分对小鼠免疫系统的影响,结果发现东当归中的多糖能够刺激活化小鼠体内的 T 淋巴细胞,进而增强小鼠体内 IgM 和 IgG 抗体对抗原的免疫反应。H.Kiyohara 等^[35]从东当归的热水提取物中分离出了 4 种具有抗补体活性的果胶多糖(AR-2Ia、AR-2Ib、AR-2Ic 和 AR-2Id),这些多糖是通过羧基还原、甲基化和脱酯化等过程来调节其抗补体活性。

2.4 保肝作用

张善玉等^[36]研究了东当归对非酒精性和酒精性肝损伤的保护作用,结果显示东当归水提物能够抑制四氯化碳及酒精引起的小鼠肝损伤。崔兴日^[37]研究发现,东当归醇提物能够有效减轻 D-氨基半乳糖和内毒素造成的小鼠急性肝损伤,并可显著降低小鼠血清中谷丙转氨酶及谷草转氨酶值,但东当归的水提物对肝损伤无明显疗效。

2.5 抗菌

孙仁文测定了东当归不同溶剂层萃取物对金黄色葡萄球菌、鼠伤寒沙门氏菌、枯草芽孢杆菌及大肠杆菌的抗菌作用,结果表明东当归的正丁醇层萃取物有较好的抗菌活性,其中对金黄色葡萄球菌和鼠伤寒沙门氏菌的抗菌效果最为明显^[4]。

2.6 改善血液循环

H.Negishi 等^[38]对易发中风的高血压大鼠(12 周龄雄性)分别喂服东当归水提取物及东当归乙醇提取物发现,大鼠服用东当归乙醇提取物 1 h 后,其后足脚背的血流量明显增加,而喂服东当归水提取物的大鼠其后足脚背的血流量无明显增加。

2.7 其他活性

K.Akira 等的研究表明,不同等级的东当归甲醇提取物的主要成分含量存在差异,且抑制乙酰胆碱诱导的豚鼠回肠收缩的药理作用也存在差异^[11]。李波等^[39]的研究表明,东当归对大鼠离体子宫平滑肌具有兴奋作用,并且对垂体后叶素具有拮抗作用。金莉莉等^[40]研究了东当归乙醇提取物对小鼠学习记忆的影响,结果表明高剂量(500 mg/kg)给药组具有显著改善小鼠记忆障碍的作用,其效果与阳性药(石杉碱甲)的作用相当。张梦雪等^[41]研究了化合物 6 对神经细胞的保护作用,结果表明化合物 6 可以抑制 β 淀粉样蛋白片段

25~35 ($A\beta_{25-35}$) 诱导的人脑神经瘤母细胞 SH-SY5Y 细胞凋亡, 而 β 淀粉样蛋白 ($A\beta$) 的异常沉积是诱发阿尔兹海默症的关键因素。另有研究表明^[42-43], 化合物 6 对自发性高血压大鼠的血压具有干预作用, 且对大鼠的心肌具有保护作用, 其作用机制可能与化合物 6 能够通过 AT1R 靶点调节 ERK 信号通路有关。帕丽达·阿不力孜等^[44]利用人乳腺癌细胞增殖法与酵母菌雌激素筛选实验法对产自日本北海道的东当归进行研究发现, 该东当归具有雌激素活性。

3 结论

综合以上文献的研究表明, 东当归的物质成分种类丰富, 具有较为广泛的药理活性和极大的开发潜力。然而, 目前对于东当归的药理活性研究大多是针对其提取物进行的, 而缺乏对其单体化合物的药理研究。藁本内酯作为东当归的主要成分之一, 其化学性质不稳定(易发生异构化反应), 它在机体内的具体代谢过程、代谢产物等还需进一步进行研究。另外, 东当归作为延边地区的朝药之一, 目前缺乏完整的质量评价标准, 且对其各种活性成分也未建立具有针对性的多指标评价体系, 因此应完善东当归的质量标准, 从而更加合理、有效地评价东当归的药用价值。

参考文献:

- [1] 中国科学院中国植物志编委会. 中国植物志 [M]. 北京: 科学出版社, 1992, 55(3): 50.
- [2] 杜蕾蕾, 王晓静, 蔡传真, 等. 四川栽培东当归挥发油成分分析 [J]. 中药材, 2002, 25(7): 477-478.
- [3] 孙仁文, 朴惠善. 超临界二氧化碳萃取气相色谱-质谱联用分析东当归挥发油化学成分 [J]. 时珍国医国药, 2007, 18(5): 1136-1138.
- [4] 孙仁文. 东当归化学成分及抗菌作用研究 [D]. 延吉: 延边大学, 2008.
- [5] 姚洪娟, 赵长跃, 姜路晴, 等. 朝药东当归的生药学及指纹图谱研究 [J]. 中药材, 2018, 41(6): 1384-1390.
- [6] 李丽丽, 刘向前, 高敬铭, 等. 中、日、韩当归中挥发油成分研究和总香豆素含量测定 [J]. 中国药师, 2009, 12(10): 1344-1347.
- [7] 杨连菊, 钟凤林, 胡世林, 等. 当归与日本当归挥发油中化学组分的比较 [J]. 中草药, 2004, 35(10): 1093-1095.
- [8] 陈振鹤, 吴国泰, 孙敏, 等. 当归中藁本内酯研究概况 [J]. 甘肃中医药大学学报, 2018, 35(2): 102-105.
- [9] 李曦, 张丽宏, 吕光华, 等. 不同产地“当归类”药材中藁本内酯含量比较 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(17): 2838-2843.
- [10] 王晓晓. 五种“当归类”药材之间化学成分和补血活性的比较 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2015.
- [11] AKIRA K, YUKA N. Relationship between content of pharmacological components and grade of Japanese Angelica radices [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2010, 130(1): 35-42.
- [12] 杨博文, 王晓晓, 李曦, 等. 5 种当归类药材多糖量的比较 [J]. 中草药, 2016, 47(21): 3896-3900.
- [13] YAMADA H, KIYOHARA H, CYONG J C, et al. Studies on polysaccharides from *Angelica acutiloba*-IV. Characterization of an anti-complementary arabinogalactan from the roots of *Angelica acutiloba* Kitagawa [J]. Molecular Immunology, 1985, 22(3): 295-304.
- [14] YAMADA H, KIYOHARA H, CYONG J C, et al. Structural characterisation of an anti-complementary arabinogalactan from the roots of *Angelica acutiloba* Kitagawa [J]. Carbohydrate Research, 1987, 159(2): 275-291.
- [15] YAMADA H, KOMIYAMA K, KIYOHARA H, et al. Structural characterization and antitumor activity of a pectic polysaccharide from the roots of *Angelica acutiloba* [J]. Planta Medica, 1990, 56(2): 182-186.
- [16] KIYOHARA H, CYONG J C, YAMADA H. Structure and anti-complementary activity of pectic polysaccharides isolated from the root of *Angelica acutiloba* Kitagawa [J]. Carbohydrate Research, 1988, 182(2): 259-275.
- [17] SHINJYO N, FUCHINO H, KAWAHARA N, et al. Determination of (E)-ferulic acid content in the root of *Angelica acutiloba*: a simple chemical evaluation method for crude drug quality control [J]. Journal of Natural Medicines, 2018, 72(3): 774-778.
- [18] 张露云, 徐倩, 于俊林, 等. 东北当归属植物的成分与药理作用研究进展 [J]. 通化师范学院学报, 2019, 40(8): 60-66.
- [19] AHN K S, SIM W S, LEE I K, et al. Decursinol angelate: a cytotoxic and protein kinase C activating agent from the root of *Angelica gigas* [J]. Planta Medica, 1997, 63(4): 360-361.
- [20] 刘向前, 李丽丽, 倪娜, 等. 东当归化学成分研究及定量分析 [J]. 天然产物研究与开发, 2011, 23(4): 693-695.
- [21] 熊友健, 杨玉明, 姜松, 等. 呕吐香豆素类成分及其药理作用研究进展 [J]. 中成药, 2010, 32(10): 1764-1770.

- [22] NORIRI K, YUKO O, TAKAMITU U, et al. Simultaneous analysis of phthalide and furocoumarin group components in *Angelica acutiloba* leaves and stems using HPLC[J]. Journal of the Japanese Society for Food Science and Technology, 2015, 22(1):51-55.
- [23] 姚惠萍.当归属药用植物化学成分研究概况[J].现代中药研究与实践,2003,17(2):56-58.
- [24] 孙仁文,朴惠善.东当归的研究进展[J].中国现代中药,2006,8(11):31-33.
- [25] TAKUHIRO U, NGUYEN H T, RISA T, et al. Anti-inflammatory activity of constituents isolated from aerial part of *Angelica acutiloba* Kitagawa [J]. Phytotherapy Research, 2015, 29(12):1956-1963.
- [26] SHIGEO T, YOSHIHIRO K, MAMORU T, et al. Effects of "Toki" (*Angelica acutiloba* Kitagawa) extracts on writhing and capillary permeability in mice (analgesic and anti-inflammatory effects) [J]. Journal of the Pharmaceutical Society of Japan, 1971, 91(10):1098-1104.
- [27] JANG J C, LEE K M, KO S G. *Angelica acutiloba* Kitagawa extract attenuates DSS-induced murine colitis [J]. Mediators of Inflammation, 2016, 11(10):1497-1498.
- [28] 黄志勇,田广永,曹玲,等.藁本内酯上调 miR-181b 减轻氧化低密度脂蛋白诱导人脐静脉内皮细胞炎症损伤[J].中国比较医学杂志,2018,28(7):18-23.
- [29] 徐静红,毛艳菲.绿原酸对脂多糖诱导的急性肾损伤小鼠的保护作用[J].医药导报,2019,38(7):860-864.
- [30] 王立宏,武兴斌,王利.藁本内酯抗人肺癌 A549 细胞增殖作用研究[J].中国中医药信息杂志,2015, 22(7):55-59.
- [31] 胡碧薇,初杰.藁本内酯实验研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2014,16(1):215-216.
- [32] 胡亚雯.东当归花化学成分及抗肿瘤活性研究[D].延吉:延边大学,2018.
- [33] RYO H, TAKANO F, FUSHIYA S, et al. Water-soluble extracts from *Angelica acutiloba* Kitagawa enhance hematopoiesis by activating immature erythroid cells in mice with 5-fluorouracil-induced anemia [J]. Experimental Hematology, 2004, 32(10):918-924.
- [34] KUMAZAWA Y, NAKATSURU Y, FUJISAWA H, et al. Lymphocyte activation by a polysaccharide fraction separated from hot water extracts of *Angelica acutiloba* Kitagawa [J]. Journal of Pharmacobiodynamics, 1985, 8(6):417-424.
- [35] KIYOHARA H, CYONG J C, YAMADA H. Structure and anti-complementary activity of pectic polysaccharides isolated from the root of *Angelica acutiloba* Kitagawa [J]. Carbohydrate Research, 1988, 182(2):259-275.
- [36] 张善玉,金在久,申英爱,等.东当归对四氯化碳及乙醇性肝损伤的保护作用[J].中国野生植物资源, 2003, 22(1):42-44.
- [37] 崔兴日.长白山道地中药对小鼠实验性肝损伤的研究[D].延吉:延边大学,2004.
- [38] NEGISHI H, SUGAHAMA S, KAWAKAMIA A, et al. Effect of *Angelica acutiloba* extract on blood flow regulation in stroke-prone spontaneously hypertensive rats [J]. Natural Product Communications, 2016, 11(10):1497-1498.
- [39] 李波,赵雅灵,袁惠南.当归与东当归对大鼠离体子宫平滑肌的影响[J].中医药理与临床,1995(6):40-42.
- [40] 金莉莉,付美华,杨长青.东当归乙醇提取物对小鼠学习记忆的影响[J].时珍国医国药,2009,20(8):2043-2044.
- [41] 张梦雪,余彦,杜俊蓉.藁本内酯预处理对 A β_{25-35} 诱导人脑神经瘤母细胞 SH-SY5Y 细胞毒性的保护作用[J].四川大学学报,2012,43(1):34-37.
- [42] 伊琳,王利红,纪禄风,等.藁本内酯对自发性高血压大鼠 ERK 信号通路的影响[J].中兽医药杂志,2018,37(3):18-21.
- [43] 伊琳,王利红,纪禄风,等.藁本内酯对自发性高血压大鼠 AT1R 基因表达的影响[J].中兽医药杂志,2018,37(4):9-12.
- [44] 帕丽达·阿不力孜,热娜·卡斯木,盛萍,等.茯苓等 9 种中药植物雌激素活性筛选的实验研究[J].时珍国医国药,2008,19(9):2237-2238.