

荷叶化学成分的 HPLC-TOF/MS 分析

周永刚¹, 刘畅², 毛飞³, 李祥⁴ (1. 解放军第81医院药剂科, 江苏南京 210002; 2. 安捷伦公司, 上海 200001; 3. 北京儿童医院药剂科, 北京 100056; 4. 解放军 62380 部队, 北京 100071)

[摘要] 目的 通过高效液相-飞行时间质谱(HPLC-TOF/MS)联用技术定性分析荷叶中的主要化学成分。方法 色谱分离采用 Agilent Zorbax SB-Aq(250 mm×4.6 mm, 5 μm), 流动相组成分别为乙腈和 1.0% 醋酸, 梯度洗脱, 流速为 1.0 ml/min, 质谱定性采用飞行时间质谱, 正离子模式扫描。结果 在优化的液质联用条件下, 结合数据库匹配技术和碎片离子分析, 鉴定出荷叶中主要的生物碱类和黄酮类成分。结论 建立了一种简单、可靠的 HPLC-TOF/MS 方法对荷叶中主要化学成分进行了鉴定。

[关键词] 荷叶; 生物碱; 黄酮; 高效液相-飞行时间质谱

[中图分类号] R284 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2011)05-0342-05

Analysis of chemical constituents of Lotus leaf by HPLC-TOF/MS

ZHOU Yong-gang¹, LIU Chang², MAO Fei³, LI Xiang⁴ (1. Department of Pharmacy, 81st Hospital of PLA, Nanjing 210002, China; 2. Agilent Ltd., Shanghai 200001, China; 3. Department of Pharmacy, Beijing Children's Hospital, Beijing 100056, China; 4. No. 62380 PLA troops, Beijing 100071, China)

[Abstract] **Objective** To analyze chemical constituents of Lotus leaf by rapid-resolution (high performance) liquid chromatography-time of flight mass spectrometry (HPLC-TOF/MS). **Methods** A Agilent Zorbax SB-Aq column(250 mm×4.6mm, 5μm) was used to separate. The mobile phase consisted of water containing 1.0 % ethylic acid and acetonitrile was used as gradient elute. The flow rate was 1.0 ml/min. TOF/MS was applied for qualitative analysis under positive ion mode. **Results** Under LC/MS condition, the major constituents of alkaloids and flavones in Lotus leaf were identified by time of flight mass spectrometry and structure-relevant fragment ions. **Conclusion** The method of HPLC-TOF/MS was established to identify the chemical constituents of Lotus leaf which was simple and reliable.

[Key words] Lotus leaf; alkaloids; flavones; HPLC-TOF/MS

荷叶属于睡莲科植物莲的干燥叶, 分布于我国大部分地区, 主产于湖南、湖北、浙江、江苏等地^[1]。荷叶味苦性平, 归肝、脾、胃经, 具有清热解暑、升发清阳、凉血止血等功效, 主治暑热烦渴、暑湿泄泻、脾虚泄泻、血热吐衄、便血崩漏^[2-5]。研究表明, 荷叶中的生物碱和黄酮类化合物还具有降血脂、抑制胆固醇、抗有丝分裂、抑菌和止痉挛、抗氧化等活性^[6-12]。目前国内外学者采用传统的植物化学的方法, 对荷叶中生物碱、黄酮和挥发油进行了分离提取^[13,14], 显然, 这些传统方法难以系统地体现中药中多类成分的复杂性。为了能够对荷叶的药效基础作更好的阐述, 本研究采用 HPLC-TOF/MS 技术对荷叶中多成分进行了鉴别, 该法操作简便、可靠, 对阐明荷叶药效物质基础和质量控制具有一定的参考价值。

1 仪器和试剂

[作者简介] 周永刚(1964-), 男, 主任药师. Tel: (025)84544832, E-mail: zygl124@yahoo.cn.

安捷伦 1200 型液相色谱仪, 包括在线脱气机, 二元泵, 高性能自动进样器; 安捷伦 G6210A 飞行时间质谱仪, 配有标准电喷雾离子源(ESI), MassHunter 色谱工作站和 Qualitative Analysis 质谱分析软件。

荷叶购于上海雷允上大药房, 荷叶碱标准品购自中国生物制品检定所, 乙腈为色谱纯(Fisher, USA), 水为娃哈哈纯净水, 其余试剂均为分析纯。

2 试验方法

2.1 供试品溶液制备 用粉碎机将药材荷叶均匀粉碎, 取细粉约 2 g(过 40 目筛), 精密称定, 置于具塞锥形瓶中, 精密加入 50% 乙醇 25 ml, 密塞, 称定重量, 超声提取 30 min, 放置冷却, 再称定重量, 用 50% 乙醇补足减失的重量, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 即得。

2.2 色谱及质谱条件

2.2.1 液相色谱条件 色谱柱: Agilent Zorbax SB-Aq C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相为乙腈和

1.0% 醋酸(用氨水调 pH 至 6.2 ± 0.1);A 相为乙腈,B 相为 1% 醋酸,梯度洗脱;梯度洗脱程序如下:0~50 min,0~30% A;50~90 min,30%~75% A;进样量 10 μ l;流速:1.0 ml/min,柱温:25 $^{\circ}$ C。

2.2.2 TOF/MS 质谱条件 采用 ESI 离子源,正离子模式下(ESI⁺),柱后分流比为 3:1,具体参数如下:毛细管电压 4 000 V,雾化气压力 40 psig,干燥气流速 10 ml/min,干燥气温度 350 $^{\circ}$ C,碎片电压选择 120 V 和 200 V;参比离子 m/z 121.050 8 和 922.009 7;质量数扫描范围 m/z 100~1 000。

2.3 荷叶中化学成分数据库的建立 根据有关荷叶药材化学成分研究的报道,收集了生物碱类、黄酮类等化学成分共 38 个,并通过安捷伦“Formula-Database-Generator”软件建立荷叶药材中已知化学成分的数据库。

3 结果和讨论

3.1 实验条件优化 首先考察了甲醇-水和乙腈-水两种体系,结果显示乙腈的洗脱效果要优于甲醇,故选择乙腈作为有机相。由于荷叶中主要含有黄酮类成分和生物碱类成分,为保证生物碱类成分具有较好的峰形,所以在流动相中加入少量氨水。一般调 pH 值常用的试剂为三乙胺和氨水,但三乙胺在质谱中有较大的残留,多次进样后会对定性鉴别产生较大的干扰,所以,选择在流动相中添加氨水,避免残留离子的干扰。同时,为了保证总离子流图有

较好的重现性,在每次配制流动相的时候控制水相的 pH 值为 6.2 ± 0.1 。质谱检测分别比较了正、负离子两种扫描模式,结果发现正模式下峰容量更大、质谱响应更强,故实验最终选择在正模式下进行。

3.2 荷叶中化学成分的鉴别 在优化的色谱质谱条件下,荷叶提取液的 HPLC-TOF/MS 典型总离子流图见图 1。从图中看到有超过 25 个峰被检测到,我们对其中的 14 个峰进行了详细的鉴别。通过对比标准物质的保留时间和质谱图,可以判定峰 13 为荷叶碱。其它化合物由于没有标准品进行比对,按照以下方法鉴别:首先,我们根据 TOF/MS 上所得到的精确化合物分子量信息,通过 MassHunter 软件在 3 ppm 的质量偏差范围内计算其可能的元素组成,并将其与所建的数据库相匹配,对荷叶化学成分初步鉴别。然后,调节碎片电压至 200 V,获得化合物结构相关的碎片离子,根据离子的裂解情况,结合数据库中各化合物的化学结构,对荷叶化学成分进行进一步的鉴别,结果见表 1。

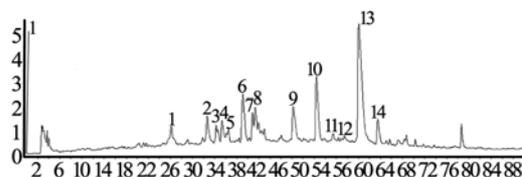


图 1 荷叶提取物 TOF/MS 总离子流图

表 1 荷叶化学成分鉴别结果

峰号	保留时间 (min)	鉴定结果	分子式	$[M+H]^+$ m/z			$[M+Na]^+$ m/z	高碎片电压下的碎片离子
				检测值	理论值	偏差 (ppm)		
1	26.13	Norcoclaurine	C ₁₆ H ₁₇ NO ₃	272.128 1	272.128 7	0.3	294.078 4	255.088 0 [M-NH ₂] ⁺ , 237.077 6 [M-NH ₂ -CO] ⁺ , 209.085 7 [M-NH ₂ -CO-CO] ⁺ , 164.058 1 [M-C ₇ H ₈ O] ⁺ , 143.036 6 [M-NH ₂ -C ₆ H ₈ O ₂] ⁺ , 161.046 7 [M-NH ₂ -C ₆ H ₆ O] ⁺
2	32.64	coclaurine	C ₁₇ H ₁₉ NO ₃	286.143 3	286.144 3	1.5	308.108 7	269.103 6 [M-NH ₂] ⁺ , 237.077 1 [M-NH ₂ -CH ₃ OH] ⁺ , 209.081 1 [M-NH ₂ -CH ₃ OH-CO] ⁺ , 178.071 7 [M-C ₇ H ₈ O] ⁺ , 175.061 0 [M-NH ₂ -C ₆ H ₆ O] ⁺
3	34.27	N-methylisococlaurine	C ₁₈ H ₂₁ NO ₃	300.160 3	300.16	-1.0	322.320 3	269.104 4 [M-NH ₂ CH ₃] ⁺ , 237.078 3 [M-NH ₂ CH ₃ -CH ₃ OH] ⁺ , 209.084 1 [M-NH ₂ CH ₃ -CH ₃ OH-CO] ⁺ , 192.088 8 [M-C ₇ H ₇ O] ⁺
4	35.34	N-methylcoclaurine	C ₁₈ H ₂₁ NO ₃	300.159 4	300.16	0.3	322.127 7	269.102 2 [M-NH ₂ CH ₃] ⁺ , 237.075 5 [M-NH ₂ CH ₃ -CH ₃ OH] ⁺ , 209.080 8 [M-NH ₂ CH ₃ -CH ₃ OH-CO] ⁺ , 192.084 6 [M-C ₇ H ₇ O] ⁺ , 175.060 3 [M-NH ₂ CH ₃ -C ₆ H ₆ O] ⁺ , 143.036 6 [M-NH ₂ CH ₃ -C ₇ H ₁₀ O ₂] ⁺

峰号	保留时间 (min)	鉴定结果	分子式	[M + H] ⁺ m/z			[M + Na] ⁺ m/z	高碎片电压下的碎片离子
				检测值	理论值	偏差 (ppm)		
5	36.48	isoquercitrin	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	465.103 6	465.103 3	0.3	487.085 6	377.120 8 [M-C ₅ H ₁₀ O] ⁺ , 303.052 4 [M-C ₆ H ₁₀ O ₅] ⁺
6	39.12	N-norarmepavine	C ₁₈ H ₂₁ NO ₃	300.159 5	300.16	-0.1	322.108 9	283.117 4 [M-NH ₂] ⁺ , 252.098 6 [M-NH ₂ -CH ₃ OH] ⁺ , 237.076 4 [M-NH ₂ -CH ₃ OH-CH ₃] ⁺ , 209.078 9 [M-NH ₂ -CH ₃ OH-CH ₃ -CO] ⁺ , 192.086 4 [M-C ₇ H ₈ O] ⁺ , 189.075 6 [M-NH ₂ -C ₆ H ₆ O] ⁺
7	40.83	N-demethylcoclaurine	C ₁₇ H ₁₉ NO ₃	286.143 2	286.144 3	1.9	308.108 7	269.103 6 [M-NH ₂] ⁺ , 254.079 3 [M-NH ₂ CH ₃] ⁺ , 237.076 3 [M-NH ₂ -CH ₃ OH] ⁺ , 209.081 4 [M-NH ₂ -CH ₃ OH-CO] ⁺
8	41.32	armepavine	C ₁₉ H ₂₃ NO ₃	314.176 4	314.175 6	-2.5	336.146 2	283.117 6 [M-NH ₂ CH ₃] ⁺ , 252.098 2 [M-NH ₂ CH ₃ -CH ₃ OH] ⁺ , 206.111 3 [M-C ₇ H ₈ O] ⁺
9	48.22	O-normuciferine	C ₁₈ H ₁₉ NO ₂	282.150 7	282.149 4	2.5	304.131 8	251.106 9 [M-NH ₂ CH ₃] ⁺ , 236.083 7 [M-NH ₂ CH ₃ -CH ₃] ⁺ , 208.088 3 [M-NH ₂ CH ₃ -CH ₃ -CO] ⁺
10	52.39	N-normuciferine	C ₁₈ H ₁₉ NO ₂	282.148 9	282.149 4	-1.2	304.132	265.122 2 [M-H ₂ NH] ⁺ , 250.098 6 [M-H ₂ NH-CH ₃] ⁺ , 235.079 8 [M-H ₂ NH-CH ₃ -CH ₃] ⁺ , 207.080 2 [M-H ₂ NH-CH ₃ -CH ₃ -CO] ⁺
11	55.38	anonaine	C ₁₇ H ₁₅ NO ₂	266.117 6	266.118 1	-2.3	288.101 1	249.091 0 [M-H ₂ NH] ⁺ , 219.080 4 [M-H ₂ NH-CH ₂ O] ⁺ , 191.085 3 [M-H ₂ NH-CH ₂ O-CO] ⁺
12	57.49	pronuciferine	C ₁₉ H ₂₁ NO ₃	312.150 9	312.16	-1.1	334.126 8	283.125 3 [M-CO] ⁺ , 269.108 8 [M-CH ₂ CH ₂ NH] ⁺ , 251.098 0 [M-CO-CH ₃ NH ₂] ⁺ , 254.0871 [M-CH ₂ CH ₂ NH-CH ₃] ⁺ , 225.185 5 [M-CH ₂ CH ₂ NH-CH ₃ -CO] ⁺
13	60.10	nuciferine	C ₁₉ H ₂₁ NO ₂	296.164 5	296.165 1	-1.4	318.144 5	265.123 1 [M-NH ₂ CH] ⁺ , 250.098 9 [M-NH ₂ CH ₃ -CH ₃] ⁺ , 234.104 4 [M-NH ₂ CH ₃ -CH ₃ OH] ⁺
14	63.50	roemerine	C ₁₈ H ₁₇ NO ₂	280.133 2	280.133 8	1.9	302.114 9	249.083 1 [M-NH ₂ CH ₃] ⁺ , 219.072 2 [M-NH ₂ CH ₃ -CH ₂ O] ⁺ , 191.077 2 [M-NH ₂ CH ₃ -CH ₂ O-CO] ⁺

以峰 1 为例,来说明鉴别过程。在碎片电压在 120 V 的条件下,得到其质谱图(图 2(a)),测得其分子离子峰为 272.128 1,元素组成为 C₁₆H₁₇NO₃,根据数据库匹配我们初步鉴定该化合物为去甲基乌药碱。调节碎片电压至 200 V,得到此电压条件下的质谱图(图 2(b)),发现有很强的脱 NH₃(17 Da)的碎片离子,推测该碎片离子为其 B 环的 Retro Diels-Alder(RDA)裂解碎片,这说明该结构中的 N 上没有甲基取代,然后根据质谱图上明显的 255.088 0 [M-NH₂]⁺、237.077 6 [M-NH₂-CO]⁺、209.085 7 [M-NH₂-CO-CO]⁺、164.058 1 [M-C₇H₈O]⁺、163.046 7 [M-NH₂-C₆H₆O]⁺ 和 143.036 6 [M-NH₂-C₆H₈O₂]⁺ 等碎片离子的信息,推断出裂解途径见图 3 所示。结合以上信息,我们能够鉴定峰 1 为去甲基乌药碱。

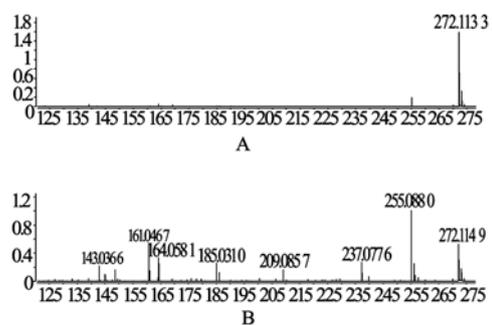
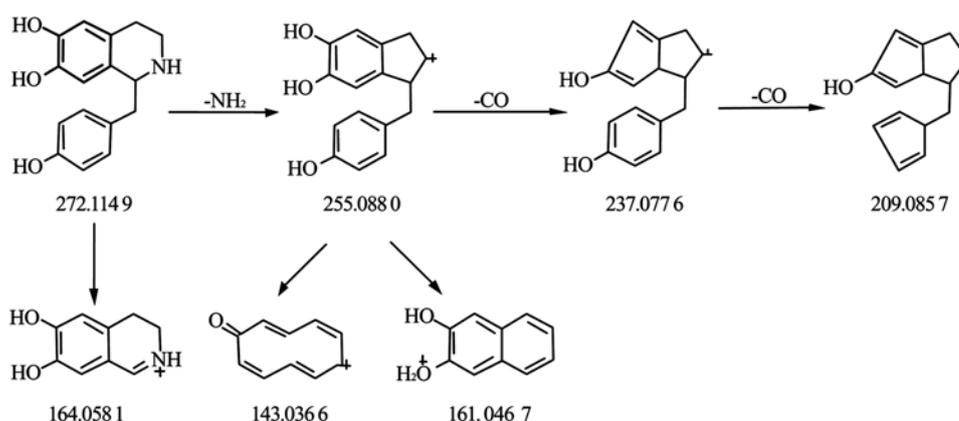


图 2 120 V(A)与 200 V 去甲基乌药碱 (B)碎片离子质谱图

去甲基乌药碱 ESI-MS 裂解途径如下:



采用类似的方法,能够对峰 2 ~ 14 也进行相应的鉴别。峰 2 显示的分子离子峰为 286.1433,分子式为 $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_3$,产生碎片离子 269.1036 $[\text{M-NH}_2]^+$ 、237.0771 $[\text{M-NH}_2\text{-CH}_3\text{OH}]^+$ 、209.0811 $[\text{M-NH}_2\text{-CH}_3\text{OH-CO}]^+$ 、178.0717 $[\text{M-C}_7\text{H}_8\text{O}]^+$ 和 175.0610 $[\text{M-NH}_2\text{-C}_6\text{H}_6\text{O}]^+$,故判断其为乌药碱;峰 3、4、6 的分子离子峰分别为 300.1603、300.1594 和 300.1595,三者具有相同的分子式 $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_3$,其中峰 3 在 200 V 电压下能够产生碎片离子 269.1044 $[\text{M-NH}_2\text{CH}_3]^+$ 、237.0783 $[\text{M-NH}_2\text{CH}_3\text{-CH}_3\text{OH}]^+$ 、209.0841 $[\text{M-NH}_2\text{CH}_3\text{-CH}_3\text{OH-CO}]^+$ 和 192.0888 $[\text{M-C}_7\text{H}_7\text{O}]^+$,峰 4 则另有特征性的碎片离子 175.0603 $[\text{M-NH}_2\text{CH}_3\text{-C}_6\text{H}_6\text{O}]^+$ 和 143.0366 $[\text{M-NH}_2\text{CH}_3\text{-C}_7\text{H}_{10}\text{O}_2]^+$,峰 6 所产生的碎片离子为 283.1174 $[\text{M-NH}_2]^+$ 、252.0986 $[\text{M-NH}_2\text{-CH}_3\text{OH}]^+$ 、237.0764 $[\text{M-NH}_2\text{-CH}_3\text{OH-CH}_3]^+$ 、209.0789 $[\text{M-NH}_2\text{-CH}_3\text{OH-CH}_3\text{-CO}]^+$ 、192.0864 $[\text{M-C}_7\text{H}_8\text{O}]^+$ 、189.0756 $[\text{M-NH}_2\text{-C}_6\text{H}_6\text{O}]^+$,根据三者所具有的碎片离子的不同,判断峰 3 为 N-甲基异乌药碱,峰 4 为 N-甲基乌药碱,峰 6 为 N-去甲亚美罂粟碱;峰 5 的分子离子峰为 465.1036,化学式为 $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{12}$,产生的碎片离子为 377.1208 $[\text{M-C}_5\text{H}_{10}\text{O}]^+$ 、303.0524 $[\text{M-C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5]^+$,根据裂解规律判断为异槲皮苷;峰 7 的分子离子峰为 286.1432,化学式为 $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_3$,产生碎片离子 269.1036 $[\text{M-NH}_2]^+$ 、254.0793 $[\text{M-NH}_2\text{CH}_3]^+$ 、237.0763 $[\text{M-NH}_2\text{-CH}_3\text{OH}]^+$ 和 209.0814 $[\text{M-NH}_2\text{-CH}_3\text{OH-CO}]^+$,判断为 N-去甲甲基乌药碱;峰 8 的分子离子峰为 314.1764,化学式为 $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{NO}_3$,产生的碎片离子为 283.1176 $[\text{M-NH}_2\text{CH}_3]^+$ 、252.0982 $[\text{M-NH}_2\text{CH}_3\text{-CH}_3\text{OH}]^+$

和 206.1113 $[\text{M-C}_7\text{H}_8\text{O}]^+$,判断峰 8 为亚美罂粟碱;峰 9 和峰 10 的分子离子峰为 282.1507 和 282.1489,共同的元素组成 $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{NO}_2$,峰 9 有很强-31 的 251.1069 $[\text{M-NH}_2\text{CH}_3]^+$ 碎片离子,推测此结构的氮原子上有甲基取代,峰 10 则有很强-17 的 265.1222 $[\text{M-H}_2\text{NH}]^+$ 碎片离子,推测该碎片离子为其 B 环的 RDA 裂解碎片,而该结构中 N 上没有甲基取代,根据分析和数据库匹配,判断峰 9 为 O-去甲基荷叶碱,峰 10 为 N-去甲基荷叶碱;峰 11 的分子离子峰为 266.2276,化学式为 $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NO}_2$,产生碎片离子 249.0910 $[\text{M-H}_2\text{NH}]^+$ 、219.0804 $[\text{M-H}_2\text{NH-CH}_2\text{O}]^+$ 、191.0853 $[\text{M-H}_2\text{NH-CH}_2\text{O-CO}]^+$,判断为番荔枝碱;峰 12 的分子离子峰为 312.1509,化学式为 $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{NO}_3$,其碎片离子为 283.1253 $[\text{M-CO}]^+$ 、269.1088 $[\text{M-CH}_2\text{CH}_2\text{NH}]^+$ 、251.0980 $[\text{M-CO-CH}_3\text{NH}_2]^+$ 、254.0871 $[\text{M-CH}_2\text{CH}_2\text{NH-CH}_3]^+$ 、225.1855 $[\text{M-CH}_2\text{CH}_2\text{NH-CH}_3\text{-CO}]^+$,判断其原荷叶碱;峰 14 的分子离子峰为 280.1338,化学式为 $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{NO}_2$,产生碎片离子 249.0831 $[\text{M-NH}_2\text{CH}_3]^+$ 、219.0722 $[\text{M-NH}_2\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{O}]^+$ 和 191.0772 $[\text{M-NH}_2\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{O-CO}]^+$,根据裂解情况推断其为斑点亚洲罂粟碱。

4 结论

本实验采用 HPLC-TOF/MS 技术,结合数据库匹配技术和碎片离子分析,对荷叶中的主要化学成分进行了鉴别,共确定了 14 个荷叶中的主要生物碱类和黄酮类成分。利用 TOF/MS 在高碎片电压下产生的丰富的碎片离子信息,进一步明确鉴别了一系列非靶标成分,并总结了荷叶中化学成分的一般裂解规律。该方法快速,灵敏,准确度高,可作为荷叶质量控制的方法之一,同时为荷叶的药理学和临床

药效学研究提供了化学物质基础信息。

【参考文献】

- [1] 钟先锋,黄桂东. 荷叶成分及功能的研究进展[J]. 食品与机械,2006,22(4):138.
- [2] 王玲玲,刘斌,石任兵. 荷叶的化学成分研究[J]. 天然产物研究与开发,2009,21:416.
- [3] 刘树兴,赵芳. 荷叶功能成分研究进展[J]. 食品工业科技,2008,04:321.
- [4] 张国庆,冯习坤,曾为驰,等. 荷叶的化学和药理研究进展[J]. 药理学实践杂志,2010,28(5):328.
- [5] 王福刚,曹娟,刘斌,等. 荷叶的化学成分及其药理作用研究进展[J]. 时珍国医国药,2010,21(9):2339.
- [6] 杨冀艳,胡磊,许杨. 荷叶黄酮类化合物的研究进展[J]. 食品科学,2007,08:554.
- [7] 王玲玲,刘斌,石任兵. 荷叶黄酮类化学成分研究[J]. 北京中医药大学学报,2008,02(31):116.
- [8] 雷红松,肖文军,魏勇. 荷叶生物碱的研究进展[J]. 2007,05(28):92.
- [9] 单斌,邓泽元,熊冬梅. 荷叶中生物碱的提取及组成成分分析[J]. 食品科技,2008,10:163.
- [10] 肖桂青,卢向阳,田云. 荷叶中生物碱类成分的研究进展[J]. 化学与生物工程,2006,05(23):1.
- [11] 罗金波,肖文军,刘仲华. 荷叶生物碱类成分的研究进展[J]. 药学进展,2008,18(3):9.
- [12] 孔文琦,李严巍. 荷叶活性化学成分及药理研究进展[J]. 中药研究与信息,2005,7(6):22.
- [13] 聂波,佟丽华,于敏. 荷叶化学成分的分析[J]. 黑龙江医药科学,2003,26(4):54.
- [14] 曾虹燕,苏杰龙,方芳,等. 不同方法提取的荷叶挥发油化学成分分析[J]. 西北植物学报,2005,25(3):578.
- [收稿日期]2011-06-09
[修回日期]2011-09-01
-
- (上接第323页)
- [7] Herodin F, Drouet M. Cytokine-based treatment of accidentally irradiated victims and new approaches[J]. Exp Hematol,2005,33(10):1071.
- [8] Hosseinimehr SJ, Zakaryae V, Frouhgizaden M. Oral oxymetholone reduces mortality induced by gamma irradiation in mice through stimulation of hematopoietic cells[J]. Mol Cell Biochem,2006,287:193.
- [9] Drouet M, Mourcin F, Grenier N, et al. Single administration of stem cell factor. FL-3 ligand. megakaryocyte growth and development factor. and interleukin-3 in combination soon after irradiation prevents nonhuman primates from myelosuppression: long-term follow-up of hematopoiesis[J]. Blood,2004,103(3):878.
- [10] Demirel C, Kileksiz S, Ay OI, et al. Effect of N-acetylcysteine on radiation-induced genotoxicity and cytotoxicity in rat bone marrow[J]. Journal-of-radiation-research,2009,50(1):43.
- [11] Demirel C, Kileksiz S, Evirgen S, et al. The preventive effect of N-acetylcysteine on radiation-induced dermatitis in a rat model[J]. J-BUON. 2010,15(3):577.
- [12] Murley J S, Kataoka Y, Baker KL, et al. Manganese superoxide dismutase (SOD2)-mediated delayed radioprotection induced by the free thiol form of amifostine and tumor necrosis factor alpha[J]. Radiation-research,2007,167(4):465.
- [13] You WC, Lin WC, Huang JT, et al. Indigowood root extract protects hematopoietic cells reduces tissue damage and modulates inflammatory cytokines after total-body irradiation: does Indirubin play a role in radioprotection[J]. Phytomedicine,2009,16(12):1105.
- [14] Liu WC, Wang SC, Tsai ML, et al. Protection against radiation-induced bone marrow and intestinal injuries by Cordyceps sinensis, a Chinese herbal medicine[J]. Radiat-Res,2006,166(6):900.
- [15] 陆兴熠,刘剑英,钟进义. 葡多酚对核辐射接触人员氧化损伤防护作用[J]. 中国公共卫生,2008,24(9):1072.
- [16] Goel HC, Bala M, Prasad J, et al. Radioprotection by Rhodiola imbricate in mice against whole-body lethal irradiation[J]. J Med Food. 2006,9(2):154.
- [17] 梁莉,王婷,乔华,等. 南沙参多糖的药理作用研究进展[J]. 西北药学杂志,2008,(23)5:334.
- [18] Li Z, Wenyi Z, Liang'an Z. General situation of radiation accidents in China[J]. Radiat Prot Dosimetry,2007,124(2):177.
- [19] Weisdorf D, Chao N, Waelenke JK, et al. Acute radiation injury: contingency planning for triage, supportive care, and transplantation[J]. Biol Blood Marrow Transplant,2006,12(6):672.
- [20] Rencova J, Vlkova A, Vesela G. Improved chelation therapy of intramuscularly deposited horium by CaDTPA in the rat[J]. Radiat Prot Dosim,2003,105:513.
- [21] Martinez AB, Mandalunis PM, Bozal CB, et al. Renal function in mice poisoned with oral uranium and treated with ethane-1-hydroxy-1,1-bisphosphonate (EHBP)[J]. Health Phys,2003,85(3):343.
- [22] Benkovic V, Knezevic AH, Dikic D, et al. Radioprotective effects of quercetin and ethanolic extract of propolis in gamma-irradiated mice[J]. Arh Hig Rada Toksikol,2009,60(2):129.
- [23] Srinivasan M, Devipriya N, Kalpana KB, et al. Lycopene: An antioxidant and radioprotector against gamma-radiation-induced cellular damages in cultured human lymphocytes[J]. Toxicology,2009,262(1):43.
- [24] Goel A, Aggarwal BB. Curcumin the golden spice from Indian saffron, is a chemosensitizer and radiosensitizer for tumors and chemoprotector and radioprotector for normal organs[J]. Nutr Cancer,2010,62(7):919.
- [收稿日期]2010-11-15
[修回日期]2011-04-19