

• 基础医学 •

文章编号: 1002-0217(2017) 01-0011-05

安徽产艾叶挥发油成分 GC-MS 分析

杜家俊¹ 高 瑞¹ 王少圣² 赵金红² 李朝品²

(皖南医学院 1. 护理学院; 2. 医学寄生虫学教研室 安徽 芜湖 241002)

【摘要】目的: 分析安徽产艾叶挥发油的主要化学成分。方法: 采用超临界 CO₂ 法从安徽产艾叶中提取挥发油, 用气相色谱-质谱联用(GC-MS) 法对其化学成分进行鉴定, 用面积归一化法计算各组分的相对百分含量。结果: 共分离出 48 个化学组分, 所占比例最高的为蒿醇(10.26%) , 其次为油酸酰胺(6.51%) 、环己酮(5.07%) 、(Z)-13-二十二烯酰胺(4.73%) 、正二十七烷(3.65%) 、植醇(3.61%) 、棕榈酰胺(3.38%) 、2,7,7-三甲基二环[3,1,1]庚-2-烯-6-酮(2.56%) 、邻-异丙基苯(2.21%) 等, 以酮类和醇类居多。结论: 安徽产艾叶挥发油成分与其他产地艾叶挥发油成分不完全相同。

【关键词】艾叶; 挥发油; 超临界 CO₂ 萃取法; 气相色谱-质谱联用技术

【中图分类号】R 284.1 **【文献标志码】**A

【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2017.01.004

Determination of the chemical component of volatile oil of *Artemisia argyi* from Anhui by GC-MS

DU Jiajun, GAO Rui, WANG Shaosheng, ZHAO Jinhong, LI Chaopin

School of Nursing, Wannan Medical College, Wuhu 241002, China

【Abstract】Objective: To determine the primary chemical component of volatile oil from *Artemisia argyi* growing in Anhui province. **Methods:** The volatile oil was extracted by supercritical CO₂ extraction technique, and its primary chemical component was measured with gas chromatography-mass spectrometer (GC-MS). The relative oil percentage in the *Artemisia argyi* was calculated by area normalization method. **Results:** A total of 48 chemical components was isolated from the volatile oil, in which artemisol content was the highest (10.26%), followed by oleic acid amide (6.51%), cyclohexanone (5.07%), 13-docosanamide (Z) (4.73%), heptacosane (3.65%), phytol (3.61%), hexadecanamide (3.38%), bicyclo[3.1.1]hept-2-en-6-one, 2,7,7-trimethyl- (2.56%), and o-cymene (2.21%). Ketone and alcohol were in major proportion. **Conclusion:** The chemical components in the volatile oil from *Artemisia argyi* growing in Anhui province are different from the species in other origins.

【Key words】*Artemisia argyi*; volatile oil; supercritical CO₂ extraction; GC-MS

艾草(*Artemisia argyi*) 属菊科(Compositae) 蒿属(*Artemisia*) , 别名艾叶、艾蒿、家艾, 为多年生草本植物, 主要分布于东北、华北、华东、西南及陕西、甘肃等地。艾草主要作用部位为干燥叶, 柔软, 气清香, 味苦。据中医记载, 艾叶常有温经止血、散寒止痛、祛湿止痒的功效^[1]。近年来研究还发现, 艾叶具有抗菌、抗病毒、镇咳平喘、祛痰、利胆、镇静、促循环、补气以及提升免疫力等作用^[2-4]。目前, 提取艾叶精油的方法有水蒸气蒸馏法、有机溶剂萃取法、超临界 CO₂ 萃取法、超声波辅助提取法和微波辅助法^[5-8]等, 且不同方法提取出艾叶挥发油的成分不

一。本研究采用超临界 CO₂ 萃取法对安徽地区的艾叶提取其挥发油, 并利用气相色谱-质谱联用技术(GC-MS) 对艾叶挥发油的成分进行分析鉴定, 以期艾叶进一步开发及综合利用提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂 艾叶采自安徽阜阳、芜湖、马鞍山地区。无水乙醇、正己烷(分析纯, 上海产)。

1.2 仪器 高速中药粉碎机(XFB-500, 吉首市中诚制药机械厂), 超临界 CO₂ 萃取装置(HA221-50-06, 南通华安超临界萃取有限公司), 低速大容量离心

基金项目: 国家级大学生创新训练项目(201410368039)

收稿日期: 2016-04-22

作者简介: 杜家俊(1991-), 女, 2012 级护理学专业本科生, (电话) 18356976675, (电子信箱) 1239428537@qq.com;

赵金红, 女, 副教授, 硕士生导师, (电子信箱) jhzhzhao@aliyun.com, 通信作者。

机(KDC-40,安徽中科中佳科学仪器有限公司) 旋转蒸发仪(RE2000A,上海亚荣生化仪器),OLYMPUS显微镜(BX51,日本奥林巴斯株式会社),气相色谱质谱仪(Agilent 7890A/5975C,美国安捷伦科技有限公司,自带NIST谱库)。

1.3 艾叶精油的制备 根据预实验确定了最佳提取条件。取自然干燥的艾叶,用粉碎机粉碎后,装入萃取罐;打开水浴,使萃取装置达到设定的温度(35℃);通入CO₂,将系统中的空气置换干净;打开压缩机,调节萃取器内压力达到要求(16 MPa);调节萃取器出口阀,使CO₂流量达到要求的稳定值(20 kg/h);维持体系在此状态80 min,打开分离器,取出萃取物,称重;待萃取完毕,关闭压缩机、钢瓶,放空CO₂,取出挥发油粗产品浸膏样产物;萃取过程中分离I的温度为55.0℃,分离II的温度为35.5℃,萃取I的温度为36℃。然后将萃取得到的艾叶浸膏用无水乙醇按1:20的比例溶解稀释后,迅速冰浴30 min,冷却析出低溶解度的蜡质类物质;然后4000 r/min下离心20 min,取上清液置于旋转蒸发仪中,旋转蒸发30 min后得到脱蜡质艾叶挥发油,计算得油率。

1.4 气相色谱-质谱分析

1.4.1 色谱条件 色谱柱 HP-5 ms 毛细管柱(30 m×0.25 mm×250 mm);升温程序:起始温度50℃,保持2 min,以6℃/min上升至100℃,保持1 min,然后以3℃/min上升至190℃,再以10℃/min升至280℃,保持10 min;流量:1 mL/min;进样口温度:250℃;压力52 kPa;载气:氦气。

1.4.2 质谱条件 电离方式EI;电子能量70 eV;离子源温度230℃;传输线温度250℃;气化室温度270℃;接口温度:240℃;溶剂延迟时间5 min;质子扫描范围m/z:30~500;倍增器电压1.43 kV。

2 结果

2.1 得油率 本研究采用超临界CO₂萃取法对安徽地区的艾叶提取其挥发油,得油率为0.402%。

2.2 艾叶精油GC-MS分析 通过对安徽产地艾叶挥发油进行GC-MS分析,得到了样品的总离子图

(图1)。由NIST数据库系统检索,鉴定出48种成分,并采用面积归一化法计算了各成分在艾叶挥发油中的相对含量,具体结果见表1。

2.3 艾叶挥发油成分分析 通过计算相对面积可得出艾叶挥发油中48种成分,占总峰面积的90.53%。由表1可见,安徽地区艾叶经超临界CO₂萃取法获得的挥发油中,占主要成分的有蒿醇(Artemisol) 10.26%、油酸酰胺(Oleic acid amide) 6.51%、环己酮(Cyclohexanone) 5.07%、(Z)-13-二十二烯酰胺((Z)-13-Docosenamide) 4.73%、正二十七烷(Heptacosane) 3.65%、植醇(Phytol) 3.61%、棕榈酰胺(Hexadecanamide) 3.38%、2,7,7-三甲基二环[3,1,1]庚-2-烯-6-酮(Bicyclo[3.1.1]hept-2-en-6-one, 2,7,7-trimethyl-) 2.56%、邻-异丙基苯(O-cymene) 2.21%、侧柏酮(Thujone) 1.95%、棕榈酸乙酯(Hexadecanoic acid, ethyl ester) 1.89%、蒿酮(1,5-Heptadien-4-one, 3,3,6-trimethyl-) 1.83%、乙酸橙花脂(4,6-Heptadienoic acid, 3,3,6-trimethyl-, ethyl ester) 1.79%、硬脂酰胺(Octadecanamide) 1.59%、蒎烯(1,3,6-Heptatriene, 2,5,5-trimethyl-) 1.58%、内型-1,7,7-三甲基-二环[2.2.1]庚-2-醇(Bicyclo[2.2.1]heptan-2-ol) 1.43%、(-)-4-萜品醇(3-Cyclohexen-1-ol, 4-methyl-1-(1-methylethyl)-, (R)-) 1.25%、二十一烷(Heptadecane) 1.13%等。其中酮类占20%、烯类占12%、醇类占20%、酚类占6%、烷类占18%、醚类占4%、醛类占2%、酯类占10%、酰胺类占6%。因此,在艾叶挥发油中酮类和醇类占主要成分。

2.4 与其他产地艾叶挥发油成分比较 本实验的艾叶原料主要为安徽阜阳、芜湖、马鞍山地区的野生艾叶。本实验所得艾叶挥发油的化学成分与甘肃、广西、贵州、河南、湖南、江苏等地研究所得的成分存在一定差异(表2)。蒎烯(1,3,6-Heptatriene, 2,5,5-trimethyl-)、侧柏酮(Thujone)、石竹烯(Caryophyllene)及石竹烯氧化物(Caryophyllene oxide)为大多数地区艾叶挥发油所共有的特征成分,而广西产艾叶挥发油成分与安徽产艾叶挥发油成分含相同成分最多。

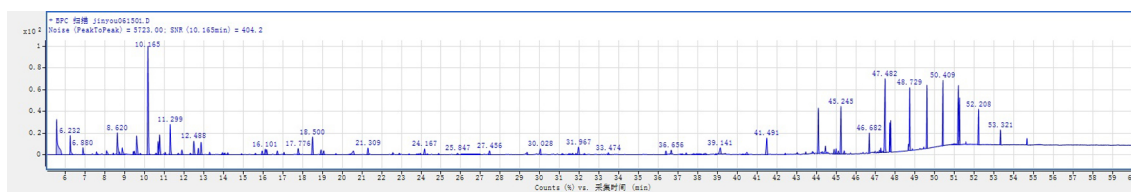


图1 艾叶挥发油GC-MS总离子流图

表 1 艾叶挥发油化学成分分析

序号	化学式	分子量	成分	峰面积	相对含量/%
1	C ₆ H ₁₀ O	98	环己酮 Cyclohexanone	49.39	5.07
2	C ₁₀ H ₁₆	136	蒹烯 1,3,6-Heptatriene 2,5,5-trimethyl-	15.35	1.58
3	C ₁₀ H ₁₄	134	金钟柏 2,4(10)-二烯 Bicyclo[3.1.0]hex-2-ene, 4-methylene-1-(1-methylethyl)-	5.77	0.6
4	C ₈ H ₁₆ O	128	1-壬烯-3-醇 1-Octen-3-ol	3.2	0.33
5	C ₁₀ H ₁₈ O	154	3,3,6-三甲基-1,4-庚二烯-6-醇 3,3,6-Trimethyl-1,4-heptadien-6-ol	4.87	0.5
6	C ₁₀ H ₁₄	134	邻-异丙基苯 o-Cymene	21.58	2.21
7	C ₁₀ H ₁₈	138	Bicyclo[4.1.0]heptane 3,7,7-trimethyl-, [1S-(1α,3β,6α)]-	2.48	0.25
8	C ₁₀ H ₁₈ O	154	桉油精 Eucalyptol	7.54	0.77
9	C ₁₁ H ₂₄	156	十一烷 Undecane	2.37	0.24
10	C ₁₀ H ₁₆	136	γ-松油烯 γ-Terpinene	2.71	0.28
11	C ₁₀ H ₁₆ O	152	蒿酮 1,5-Heptadien-4-one 3,3,6-trimethyl-	17.83	1.83
12	C ₁₀ H ₁₈ O	154	蒿醇 1,5-Heptadien-4-ol 3,3,6-trimethyl-	100.00	10.26
13	C ₁₀ H ₁₆ O	152	侧柏酮 Thujone	19.01	1.95
14	C ₁₀ H ₁₄ O	150	2,7,7-三甲基二环[3,1,1]庚-2-烯-6-酮 Bicyclo[3.1.1]hept-2-en-6-one, 2,7,7-trimethyl-	24.96	2.56
15	C ₁₀ H ₁₆ O	152	反式-3(10)-卡伦-2-醇 trans-3(10)-Caren-2-ol	4.98	0.51
16	C ₁₀ H ₁₈ O	154	内型-1,7,7-三甲基-二环[2.2.1]庚-2-醇 Bicyclo[2.2.1]heptan-2-ol-	13.93	1.43
17	C ₉ H ₁₈ O	142	2-烯炔-4-醇 2-Octen-4-ol 2-methyl	5.8	0.6
18	C ₁₀ H ₁₈ O	154	(-)-4-蒈品醇 3-Cyclohexen-1-ol, 4-methyl-1-(1-methylethyl)-(R)-	12.14	1.25
19	C ₉ H ₈ O	132	肉桂醛 2-Propenal β-phenyl-	4.16	0.43
20	C ₁₀ H ₁₄ O	150	D-香芹酮 2-Cyclohexen-1-one, 3-methyl-6-(1-methylethenyl)-(S)-	5.26	0.54
21	C ₁₅ H ₃₂	212	十五烷 Dodecane 2,6,11-trimethyl-	4.77	0.49
22	C ₁₀ H ₁₄ O	150	百里香酚 Thymol	4.21	0.43
23	C ₉ H ₁₄	122	1,3-Cyclopentadiene, 5,5-dimethyl-1-ethyl-	6.31	0.65
24	C ₁₂ H ₂₀ O ₂	196	乙酸橙花脂 4,6-Heptadienoic acid 3,3,6-trimethyl-, ethyl ester	17.44	1.79
25	C ₁₁ H ₁₈ O	166	Bicyclo[3.1.1]heptan-3-one, 2-ethyl-6,6-dimethyl-	5.2	0.53
26	C ₁₀ H ₁₂ O ₂	164	丁香油酚 Eugenol	4.4	0.45
27	C ₁₀ H ₁₄ O	150	马鞭草烯酮 Bicyclo[3.1.1]hept-3-en-2-one, 4,6,6-trimethyl-	8.95	0.92
28	C ₁₅ H ₂₄	204	石竹烯 Caryophyllene	7.3	0.75
29	C ₂₁ H ₄₄	296	二十一烷 Heptadecane 2,6,10,15-tetramethyl-	6.76	0.69
30	C ₁₅ H ₂₄ O	220	石竹烯氧化物 Caryophyllene oxide	4.52	0.46
31	C ₁₅ H ₂₆ O	222	喇叭茶醇 1-Naphthalenol,decahydro-1,4a-dimethyl-7-(1-methylethylidene)-, [1R-(1α,4aβ,8aα)]-	6.17	0.63
32	C ₂₀ H ₄₂	282	二十烷 Hexadecane 2,6,10,14-tetramethyl-	9.35	0.96
33	C ₂₀ H ₄₀ O	296	叶绿醇 3,7,11,15-Tetramethyl-2-hexadecen-1-ol	3.67	0.38
34	C ₁₈ H ₃₆ O	268	植酮 2-Pentadecanone 6,10,14-trimethyl-	4.46	0.46
35	C ₂₁ H ₄₄	296	二十一烷 Heptadecane 2,6,10,15-tetramethyl-	11.01	1.13
36	C ₁₈ H ₃₆ O ₂	284	棕榈酸乙酯 Hexadecanoic acid ethyl ester	18.46	1.89
37	C ₂₀ H ₄₀ O	296	植醇 Phytol	35.2	3.61
38	C ₂₀ H ₃₆ O ₂	308	亚油酸乙酯 Linoleic acid ethyl ester	3.08	0.32
39	C ₂₀ H ₃₄ O ₂	306	亚麻酸乙酯 9,12,15-Octadecatrienoic acid ethyl ester (Z,Z,Z)-	3.2	0.33
40	C ₂₇ H ₅₆	380	二十七烷 Heptacosane	2.28	0.23
41	C ₁₆ H ₃₃ NO	255	棕榈酰胺 Hexadecanamide	32.93	3.38
42	C ₃₉ H ₇₈ O ₃	594	硬酯酸 Stearic acid 3-(octadecyloxy) propyl ester	2.6	0.27
43	C ₂₆ H ₅₄	366	二十六烷 Octadecane 3-ethyl-5-(2-ethylbutyl)-	3.27	0.34
44	C ₁₈ H ₃₅ NO	281	油酸酰胺;9-十八碳烯酰胺 9-Octadecenamide (Z)-	63.47	6.51
45	C ₁₈ H ₃₇ NO	283	硬脂酰胺;十八酰胺 Octadecanamide	15.53	1.59
46	C ₃₅ H ₇₀	490	17-三十五烯 17-Pentatriacontene	3.11	0.32
47	C ₂₇ H ₅₆	380	正二十七烷 Heptacosane	35.58	3.65
48	C ₂₂ H ₄₃ NO	337	(Z)-13-二十二烯酰胺 13-Docosenamide (Z)-	46.11	4.73

表2 安徽产艾叶与其他产地艾叶挥发油成分比较

序号	成分	产地					
		甘肃	广西	贵州	河南	湖南	江苏
1	蒎烯 1,3,6-Heptatriene 2,5,5-trimethyl-		√	√	√	√	√
2	3,3,6-三甲基-1,4-庚二烯-6-醇 3,3,6-Trimethyl-1,4-heptadien-6-ol				√		√
3	桉油精 Eucalyptol	√		√			
4	γ-松油烯 γ-Terpinene		√	√			
5	侧柏酮 Thujone		√	√		√	√
6	2,7,7-三甲基二环[3,1,1]庚-2-烯-6-酮 Bicyclo[3.1.1]hept-2-en-6-one 2,7,7-trimethyl-				√		√
7	D-香芹酮 2-Cyclohexen-1-one		√				
8	乙酸橙花酯 4,6-Heptadienoic acid 3,3,6-trimethyl-ethyl ester		√				
9	丁香油酚 Eugenol			√			
10	马鞭草烯酮 Bicyclo[3.1.1]hept-3-en-2-one 4,6,6-trimethyl-		√			√	
11	石竹烯 Caryophyllene	√			√	√	√
12	石竹烯氧化物 Caryophyllene oxide		√		√	√	
13	喇叭茶醇 1-Naphthalenol 1,4a-dimethyl-7-(1-methylethylidene)-, [1R-(1α,4aβ,8α)]-			√			
14	叶绿醇 3,7,11,15-Tetramethyl-2-hexadecen-1-ol			√			
15	植醇 Phytol		√				

注:√表示共有成分。

3 讨论

艾叶性辛、苦、温,归肝、脾、肾经。艾叶挥发油是从天然艾叶萃取精炼而来,外观为浅黄或绿黄色。关于艾叶挥发油的提取,据文献查阅,有水蒸汽蒸馏法和超临界 CO₂ 萃取法。本实验采用超临界 CO₂ 萃取法获得艾叶挥发油,得油率为 0.402%,而江丹等^[9]采用水蒸气蒸馏法对采自湖北蕲春、江西樟树、山东鄄城和河北安国、安徽霍山地区的艾叶进行挥发油的提取,得油率分别为 1.230%、0.479%、0.394%、0.675%、0.296%,发现不同地区的艾叶挥发油得油率不同,含量不同,化学成分数目也不同。由本实验得油率与其安徽霍山得油率进行比对,可发现超临界 CO₂ 萃取法比水蒸气蒸馏法得油率高。与阳一兰等^[10]采用的水蒸气蒸馏法相比,本研究的超临界 CO₂ 萃取法所得成分更少,且以酮类和醇类居多,而水蒸气蒸馏法得到的成分以醇类和烯类居多。因水蒸气蒸馏法是通过浸泡原料而获得提取物,因此提取的范围广、准确率低、纯度低。而超临界 CO₂ 萃取法具有工艺简单、步骤少、耗时短、无溶剂残留、常温下操作等优点^[11-13]。同时,阳一兰等^[10]还采用了超临界 CO₂ 萃取法提取艾叶挥发油,经 GC-MS 对其进行分析,所得结果与本研究也有差别。

本研究所得艾叶挥发油成分主要为酮类如环己

酮(Cyclohexanone)、蒿酮(1,5-Heptadien-4-one 3,3,6-trimethyl-)、侧柏酮(Thujone) 等,醇类如蒿醇(Artemisol)、植醇(Phytol)、内型-1,7,7-三甲基-二环[2.2.1]庚-2-醇(Bicyclo[2.2.1]heptan-2-ol) 等,而阳一兰等^[10]得出的成分主要为丁香烯环氧化物(Clove epoxy)、花生酸(Arachic acid) 和油醇(Oleyl alcohol) 等,这可能与超临界 CO₂ 萃取条件、GC-MS 分析条件、艾叶产地不同等有关。在本次鉴定出的安徽产艾叶挥发油成分中,与甘肃、广西、贵州、河南、湖南、江苏地区艾叶挥发油成分相比(如表 2),蒿醇(Artemisol)、油酸酰胺(Oleic acid amide)、环己酮(Cyclohexanone)、(Z)-13-二十二烯酰胺[13-Docosenamamide (Z)-]、棕榈酰胺(Hexadecanamide)、邻-异丙基苯(O-cymene)、棕榈酸乙酯(Hexadecanoic acid ethyl ester)、蒿酮(1,5-Heptadien-4-one 3,3,6-trimethyl-)、硬脂酰胺(Octadecanamide)、内型-1,7,7-三甲基-二环[2.2.1]庚-2-醇(Bicyclo[2.2.1]heptan-2-ol)、二十一烷(Heptadecane)、反式-3(10)-卡伦-2-醇[Trans-3(10)-Caren-2-ol]、百里香酚(Thymol)、肉桂醛(2-Propenal 3-phenyl-) 等成分本次采用超临界 CO₂ 萃取法首次报道。不同地区艾叶挥发油成分的不同,可能与不同地区的气候、温度、湿度、光照、海拔等条件因素有一定关系。本实验所得艾叶挥发油成分中,环己酮(Cyclohexanone) 为无

色透明液体 带有泥土气息 在工业上主要用作有机合成原料和溶剂; 侧柏酮(Thujone) 有类似薄荷醇的气味, 能作用于大脑中的 GABA 受体和 5-HT₃ 受体^[14], 使大脑产生兴奋作用; 蒿酮(1, 5-Heptadien-4-one, 3, 3, 6-trimethyl-)、蒿醇(Artemisol) 等成分有抑制细菌、病毒的作用。

本研究采用 GC-MS 对安徽产地的艾叶挥发油进行分析, 使我们对该地区艾叶挥发油成分有了更进一步了解, 为艾叶挥发油的综合利用率奠定了理论基础。

【参考文献】

[1] 李慧. 艾叶的药理研究进展及开发应用 [J]. 基层中药杂志, 2002, 16(3) : 51-53.
 [2] 黄学红, 谢元德, 朱婉萍, 等. 艾叶油治疗慢性支气管炎的实验研究 [J]. 浙江中医杂志, 2006, 41(12) : 734-735.
 [3] 邱洁芬, 胡遵荣. 试述艾叶的药理作用及临床应用 [J]. 实用中医药杂志, 2003, 19(8) : 446-447.
 [4] 江国华, 张文惠, 崔峻. 艾叶研究近况 [J]. 江西中医学院学报, 1998, 10(4) : 192-193.
 [5] 徐新建, 宋海, 薛国庆, 等. 不同提取方法对艾叶挥发油成分的影响 [J]. 河西学院学报, 2008, 24(5) : 42-44, 6.

[6] 曾虹燕, 张晓云, 冯波. 超临界 CO₂ 和微波辅助萃取艾叶挥发油工艺的研究 [J]. 广西植物, 2005(3) : 285-288.
 [7] 周燕芳, 丁利君. 超声波辅助提取艾叶黄酮的工艺研究 [J]. 食品与机械, 2006, 22(4) : 39-41.
 [8] 刘志成, 杨民生, 申湘忠. 微波辅助法提取艾叶总黄酮的研究 [J]. 湖南人文科技学院学报, 2008(2) : 12-15.
 [9] 江丹, 易筠, 杨梅, 等. 不同品种艾叶挥发油的化学成分分析 [J]. 中国医药生物技术, 2009, 4(5) : 339-344.
 [10] 阳一兰, 石峰, 詹国平, 等. 艾叶挥发油的提取及其化学成分分析 [J]. 安徽农业科学, 2013, 41(12) : 5267-5271.
 [11] 廖传华, 黄振仁. 超临界流体与食品深加工 [M]. 北京: 中国石化出版社, 2007.
 [12] EGOROV AG, MAZO AB, MAKSUDOV RN. Extraction from a polydisperse granular layer of milled oilseeds with supercritical carbon dioxide [J]. Theoretical Foundations of Chemical Engineering, 2010, 44(5) : 642-650.
 [13] BOZAN B, TEMELLI F. Supercritical CO₂ extraction of flaxseed [J]. Journal of the American Oil Chemists' Society, 2002, 79(3) : 231-235.
 [14] DEIMLT, HASENEDER R, ZIEGLCÄNSBERGER W *et al.* Alpha-thujone reduces 5-HT₃ receptor activity by an effect on the agonist-reduced desensitization [J]. Neuropharmacology, 2004, 46(2) : 192-201.

(上接第 7 页)

【参考文献】

[1] WAKELEE H, RAMALINGAM S, BELANI CP *et al.* Docetaxel in advanced non-small cell lung cancer [J]. Expert Rev Anticancer Ther, 2005, 5(1) : 13-24.
 [2] ZHANG L, CUI L. A cytotoxin isolated from Agkistodon acutus snake venom induces apoptosis via Fas pathway in A549 cells [J]. Toxicol In Vitro, 2007, 21(6) : 1095-1103.
 [3] 陈念, 付晓燕, 江伟健, 等. 蛇毒蛋白的分类和应用 [J]. 中国新药杂志, 2009, 18(13) : 1204-1011.
 [4] JANEYUTH CHAISAKUL, WAYNE C HODGSON, SANJAYA KURUPPU *et al.* Effects of Animal Venoms and Toxins on Hallmarks of Cancer [J]. Journal of Cancer, 2016, 7(11) : 1571-1578.
 [5] 徐平, 张根葆, 王斐, 等. 尖吻蝮蛇毒抑瘤组分 I 对人肺癌 A549 细胞增殖抑制作用. [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2014, 19(5) : 493-496.

[6] ANTOINE T, FISHER N, AMEWU R *et al.* Rapid kill of malaria parasites by artemisinin and semi-synthetic endoperoxides involves ROS-dependent depolarization of the membrane potential [J]. J Antimicrob Chemother, 2014, 69(4) : 1005-1016.
 [7] KHAN A, GILLIS K, CLOR J *et al.* Simplified evaluation of apoptosis using the Muse cell analyze [J]. Postepy Biochem, 2012, 58(4) : 492-498.
 [8] ESTAQUIER J, VALLETTE F, VAYSSIERE JL *et al.* The mitochondrial pathways of apoptosis [J]. Med Biol, 2012, 942: 157-183.
 [9] GARCÍA-SÁEE AJ. The secrets of the Bcl-2 family [J]. Cell Death Differ, 2012, 19(11) : 1733-1740.
 [10] HOU LL, ZHOU LY, LUO KQ *et al.* Smac/DIABLO and cytochrome c are released from mitochondria through a similar mechanism during UV-induced apoptosis [J]. Apoptosis, 2005, 10(2) : 289-299.