

稳心草的化学成分及药理作用研究进展

冯宇飞, 井中旭, 高彦宇, 杨丹琦, 马育轩, 马 悅, 李 冀*

黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150040

摘要: 稳心草为藤黄科金丝桃属植物 *Hypericum attenuatum*, 在我国植物资源广泛, 为我国民间常用中草药, 具有解毒消炎、止血生肌、调经活血等功效, 文献记载民间用之治疗烫伤、多汗症, 特别是在我国东北地区民间常用其全草代茶饮用可治疗心脏病, 具有很大的药用开发价值。现代研究表明, 稳心草含有黄酮类、挥发油及间苯三酚衍生物等成分, 具有抗心律失常、抗心肌缺血、抗肿瘤、抗抑郁、抑菌等药理作用。综述其化学成分及药理作用研究进展, 以期为稳心草的临床应用、质量控制及新药研发提供参考。

关键词: 稳心草; 黄酮类; 间苯三酚衍生物; 抗心律失常; 抗心肌缺血; 抗肿瘤; 抗抑郁; 抑菌

中图分类号: R282.71 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2017)13-2780-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.13.030

Research progress on chemical constituents of *Hypericum attenuatum* and their pharmacological activities

FENG Yu-fei, JING Zhong-xu, GAO Yan-yu, YANG Dan-qi, MA Yu-xuan, MA Yue, LI Ji

Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China

Abstract: *Hypericum attenuatum* is a Guttiferae *Hypericum* Linn. plant, which is a folk commonly used drug. *H. attenuatum* has great medical development value of detoxicating, diminishing inflammation, stopping bleeding, promoting tissue regeneration, regulating menstruation, activating blood, and so on. It was used for empyrosis, hyperhidrosis, especially heart disease in Northeast area of China from the folk records. Modern research shows that it has flavonoids, volatile oils, and phloroglucinol derivative; And it has anti-arrhythmia, antimyocardial ischemia, antitumor, antidepressant, antibacterial, and other pharmacologic actions. The recent progress in the studies of the constituents and their pharmacological activity of this plant is reviewed in this paper in order to provide reference for clinical application, quality control and drug discovery.

Key words: *Hypericum attenuatum* Choisy; flavonoids; phloroglucinol derivatives; anti-arrhythmia activity; antimyocardial ischemia activity; antitumor activity; antidepressant activity; antibacterial activity

金丝桃属植物在全世界共有 484 种, 其中许多可以用作草药。稳心草为藤黄科金丝桃属植物 *Hypericum attenuatum* Choisy, 又名赶山鞭、黑点叶金丝桃^[1], 主要分布于我国华东、中南、东北, 俄罗斯西伯利亚地区, 蒙古、日本也有分布^[2]。我国黑龙江省分布在双城市、密山市、阿城市、虎林市、呼玛县及爱辉县等地^[3]。作为民间常用中草药, 稳心草有 2 400 余年的药用历史^[1]。其主要以全草入药, 在我国南部地区民间用于治疗烫伤、多汗症^[4-5], 东北边区(旅顺、大连)居民采其全草内服, 用于解热或治妇女抽筋, 东北地区

民间亦将其晒干代茶饮用于治疗心脏病。现代研究发现, 稳心草主要成分为黄酮类^[6], 具有抗心律失常、抗心肌缺血、抗抑郁及抗炎等作用, 尤其是近年来从稳心草中发现的代表性间苯三酚衍生物多环多异戊烯基取代间苯三酚类化合物(*polycyclic polyprenylated acylphloroglucinol*, PPAPs)具有抗肿瘤作用, 从而得到了国内外学者的极大关注^[7]。因此, 稳心草被认为具有较大的药用开发价值, 为进一步合理开发、利用该植物资源, 本文对 30 多年来国内外对稳心草的化学成分和药理作用的研究进展进行综述。

收稿日期: 2016-12-11

基金项目: 黑龙江省博士后资助经费项目(LBH-Z14203); 黑龙江省中医药科研项目(ZHY16-098); 教育部重点实验室-北药基础与应用研究开放课题基金资助(2017bs10)

作者简介: 冯宇飞(1982—), 女, 黑龙江人, 讲师, 博士, 黑龙江中医药大学博士后科研流动站在站工作人员, 主要研究方向为中药新技术与新剂型及方剂药效物质基础研究。E-mail: fuf-002@163.com

*通信作者 李冀(1960—), 男, 教授, 博士研究生导师, 主要研究方向为方剂配伍规律及药效物质基础研究。E-mail: liji@hljucm.net

1 化学成分

针对该植物化学成分的研究报道,最早见于1980年6月的植物学报,最近见于2016年2月的*Phytochemistry Letters*杂志。稳心草中的主要成分为黄酮类、挥发油、间苯三酚衍生物及其他类成分。

1.1 黄酮类

黄酮类是稳心草的主要成分,据报道,金丝桃属植物中的黄酮类成分多为五羟基黄酮及其苷类^[6]。顾丽贞等^[8]在内蒙古地区采得的野生稳心草全草中分离得到了4个黄酮类化合物,分别是金丝桃苷(1)、槲皮素(2)、绿原酸(3)及一个尚待确认结构的黄酮类化合物。董建勇等^[9]从甘肃宕昌县采得的稳心草地上部分分离得到了10个黄酮类化

合物,分别是山柰酚(4)、C-3/C-8'双芹菜素(5)、槲皮素(2)、槲皮素-3'-O-β-D-葡萄糖苷(6)、槲皮素-3'-O-β-L-鼠李糖苷(7)、金丝桃苷(1)、5,7,3',4'-四羟基二氢黄酮醇-3-O-鼠李糖苷(8)、槲皮素-4'-O-β-D-葡萄糖苷(9)、异槲皮苷(10)、槲皮苷(11)。闫东^[10]从大兴安岭山区的稳心草全草中分离得到2个黄酮类化合物,分别为金丝桃苷(1)和芦丁(12)。稳心草中黄酮类化合物的结构见图1。

1.2 挥发油类

稳心草中挥发油的量为0.059%~0.350%,其种类和数量比较多,主要为单萜、倍半萜及饱和烃类,并且具有一定的抗菌活性^[11]。董建勇^[12]从甘肃陇南地区采得的稳心草地上部分,鉴定出挥发油成分有

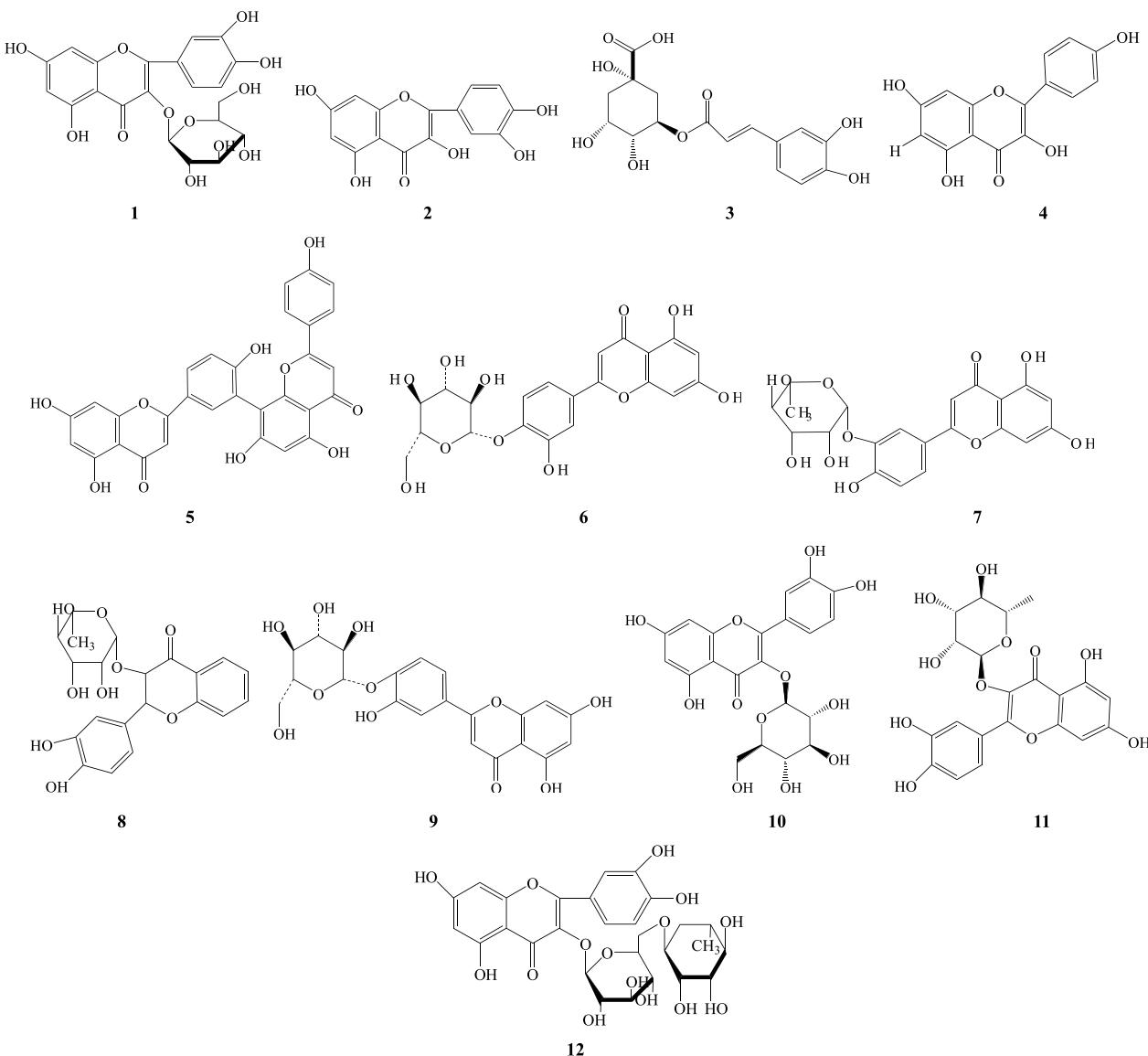


图1 稳心草中黄酮类化合物的结构

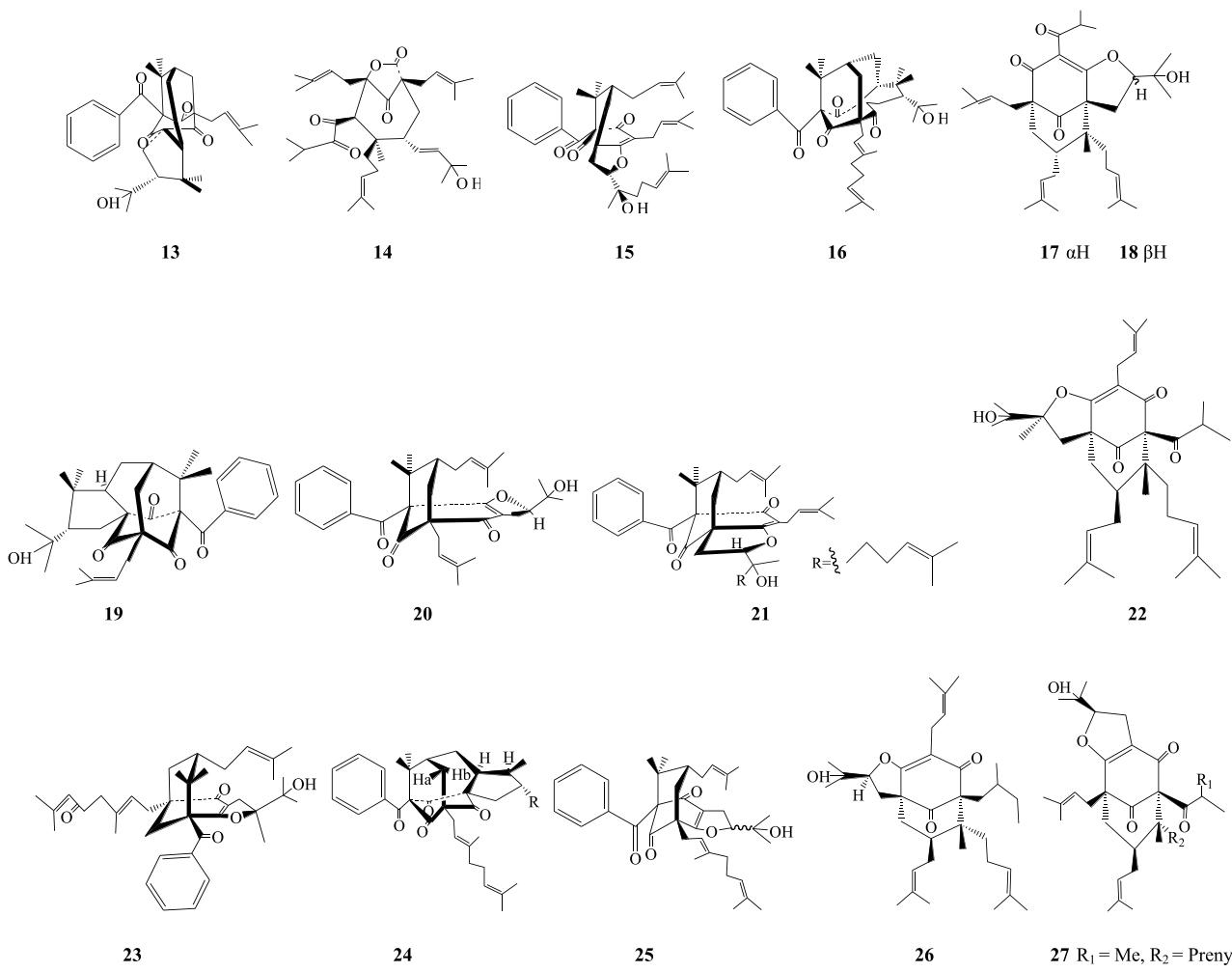
Fig. 1 Chemical structures of flavonoids in *H. attenuatum*

122种，分别为3-甲基芥菜烯、2-甲基葵烷、氧化芳樟醇、乙酸 α -小茴香酯等。

1.3 间苯三酚衍生物

PPAPs是一类结构新颖，具有罕见的双环[3.3.1]壬烷-2,4,9-三酮或双环[3.2.1]辛烷-2,4,8-三酮核心骨架结构的天然化合物，具有取代基多、氧化度高、结构复杂的特点^[13~14]。PPAPs类化合物具有抗肿瘤、抗病毒等药理作用，并因其复杂新颖的结构，成为广大学者的研究热点之一，Zhou等^[15~16]从采自安徽亳州的稳心草全草中分离得到21个PPAPs，分别为attenuatumione A~F(13~18)、pluketenone B(19)、sampsonione N(20)、sampsonione K(21)、furohyperforin(22)、sampsonione M(23)、sampsonione C(24)、otogirinin D(25)、furoadhyperforin(26)、epifurohyperforin isomer 1(27)、furohyperforin isomer 1(28)、2,4,6-trihydroxybenzophenon-4-O-geranylether(29)、

sampsonione O(30)、attenuatumione G(31)、attenuatumione H(32)，(1S,32R,5S,6R,7R)-6-[*(R*)-3,4-dihydroxy-4-methylpentyl]-2-(2-hydroxypropan-2-yl)-7-isobutyryl-6-methyl-5,9-bis(3-methylbut-2-en-1-yl)-4,5,6,7-tetrahydro-2H-32,7-methanocycloocta[b]furan-8,10(3H)-dione(33)。Li等^[7,17]从采自湖北省蕲春县大别山区的稳心草地上部分分离得到了24个PPAPs，分别为hyperattenin A~I(34~42)、otogirinin D(43)、sampsonione C(44)、sampsonione E(45)、sampsonione F(46)、sampsonione G(47)、sampsonione R(48)、otogirinin A(49)、otogirinin B(50)、peroxysampsone B(51)、furohyperforin(52)、hyperforin(53)、hypersampsone K(54)、propolone A(55)、hyperattenin J(56)、hyperattenin K(57)、pluketenone A(58)、Sampsonione Q(59)、hyperisampsin G(60)。上述PPAPs类化合物的结构见图2。



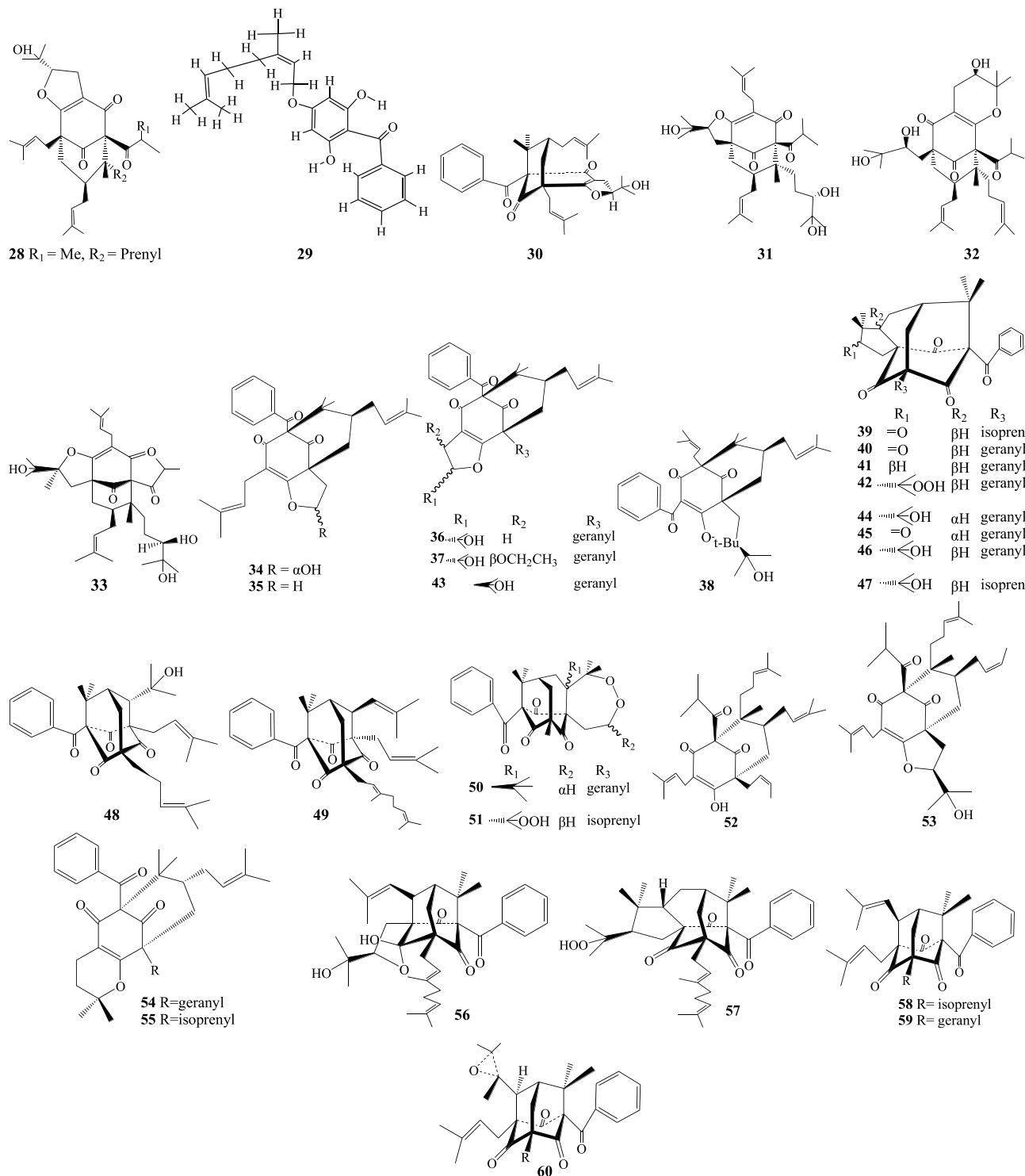


图2 稳心草中PPAPs的结构
Fig. 2 Chemical structures of PPAPs in *H. attenuatum*

1.4 其他类成分

董建勇等^[18]从采自甘肃宕昌县的稳心草地上部分分离得到9个化合物，分别为4-羟基苯甲酸、6,9-dihydroxy-4,7-megastigmadien-3-one、丁醇-O-α-D-果糖苷、24-ethyl-cholest-7-ene-3,5,6β-triol、己醇、

1β,6α-二羟基桉烷-4(14)-烯、β-谷甾醇、5,5-二甲基-4-羟基-四氢呋喃-2-酮、β-胡萝卜昔。

2 药理作用

传统中医学认为稳心草具有凉血止血、活血止痛、解毒消肿之功效，主治吐血咯血、崩漏、外伤

出血、风湿痹痛、跌打损伤、痈肿疔疮、乳痈肿痛、乳汁不下、烫伤及蛇虫咬伤。而现代药理研究发现稳心草具有抗心律失常、抗心肌缺血、抗抑郁、抗肿瘤等作用。

2.1 抗心律失常和心肌缺血保护作用

稳心草具有抗心律失常及心肌缺血保护作用。黄酮类成分是稳心草发挥抗心律失常及心肌缺血保护的主要活性成分。

王艳丽等^[19]应用全细胞膜片钳技术研究稳心草总黄酮提取物对乌头碱所致大鼠心肌细胞心律失常模型的内向整流钾电流(IK1)密度峰值、电流-电压(I~V)曲线的影响,结果发现稳心草总黄酮具有非常明显的恢复乌头碱所致不同去极化水平的模型细胞IK1内向电流减弱的作用,其抗心律失常的机制可能与增强IK1有关。李冀等^[20]采用离心灌流法建立大鼠心律失常模型,观察稳心草中的2个黄酮单体成分金丝桃苷和芦丁的抗心律失常作用,结果表明其抗快速性心律失常的作用机制可能与调节心肌细胞膜Ca²⁺、Mg²⁺-ATP酶、Na⁺、K⁺-ATP酶活力有关。李冀等^[21]报道了稳心草正丁醇萃取物对氯化钙诱发的大鼠快速性心律失常模型的抑制作用,结果表明稳心草正丁醇萃取物可显著延长鸟头碱诱发的大鼠快速性心律失常的出现时间,并缩短心律失常的持续时间。李冀等^[22]研究发现稳心草提取物对氯化钙、三氯甲烷所致小鼠心律失常具有较好的保护作用。李冀等^[23]研究发现稳心草与丹参(1:2)配伍提取物对吸入法建立的小鼠室颤模型、氯化钙诱导的大鼠心律失常模型的心律失常潜伏时间、持续时间和死亡率具有显著的改善作用,该配伍比例对快速性心律失常的对抗作用优于其他比例。

李冀等^[24]研究发现稳心草提取物对异丙肾上腺素致小鼠心肌缺血模型的乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)、超氧化物歧化酶(SOD)活性及丙二醛(MDA)水平、耐缺氧存活时间等指标具有显著的影响,从而发挥其抗心肌缺血的作用。高彦宇等^[25]研究发现,稳心草中富含的黄酮类成分可显著升高垂体后叶素所致的急性心肌缺血模型及冠状动脉结扎心肌缺血模型大鼠血清SOD活性,并可显著减少MDA和超氧阴离子自由基的生成,从而减轻脂质过氧化作用,显著降低LDH和肌酸激酶同工酶(CK-MB)水平。其抗心肌缺血的作用机制是通过抑制和阻断细胞凋亡,降低细胞凋亡对心肌的损伤实现的。付殷^[26]报道了稳心草与黄芪按1:2

比例配伍时,对心肌缺血再灌注损伤(MIRI)大鼠心肌具有良好的保护作用,能明显降低模型大鼠血清CK的量、缩小心肌梗死面积,并显著改善心肌的病理形态,明显降低模型大鼠血清MDA的量,增强SOD的活力。曹明明^[27]报道了稳心草与丹参1:2配伍时,具有明显延长小鼠心肌缺血损伤后耐缺氧存活时间,改变CK等相关指标的水平,从而发挥其保护心肌缺血损伤的作用。李冀等^[28]报道了稳心草与当归按2:1配伍对MIRI大鼠血清CK、肌钙蛋白(cTnI)活性有显著性影响,并可改变心肌梗死面积,具有较好的保护大鼠心肌的作用。

2.2 抗肿瘤作用

近年来,PPAPs的抗肿瘤活性引起了国内外学者的广泛关注,PPAPs的间苯三酚母核通常由1个酰基(苯甲酰基、异丁酰基或2-甲基-丁酰基)和多个异戊烯基取代。酰基的种类、异戊烯基的位置和取代个数、异戊烯基的氧化程度及环合位置、不同类型的次级环化等决定了PPAPs的多样性和复杂程度,使其具备多种生物活性。稳心草的抗肿瘤活性研究主要集中在PPAPs上。

Zhou等^[14-15]对从稳心草中分离得到的21个PPAPs进行了系统的体外抗肿瘤活性研究,发现attenuatumione A~C(13~15)、plukenetione B(19)、sampsonione N(20)、sampsonione K(21)、furohyperforin(22)、otogirinin D(25)、epifurohyperforin isomer 1(27)、furohyperforin isomer 1(28)、2,4,6-trihydroxybenzophenon-4-O-geranyl ether(29)、sampsonione O(30)、attenuatumione H(32)13个化合物具有一定的抗肿瘤活性,其中attenuatumione C、plukenetione B、epifurohyperforin isomer 1、furohyperforin isomer 1对3种肿瘤细胞具有抑制作用,attenuatumione C对人肝癌细胞SMMC7721和人骨肉瘤细胞U2OS的抑制作用最为显著,IC₅₀值分别为10.12和10.56 μmol/L,但对人乳腺癌细胞MCF-7的抑制作用较弱,IC₅₀值为29.70 μmol/L。Attenuatumione H(32)对人肝肿瘤细胞Hep-G2和人乳腺癌细胞MCF-7表现出中等的抑制作用,IC₅₀值分别为9.11和16.24 μmol/L。Zhou等^[16]对稳心草中分离得到的24个PPAPs进行了体外抗肿瘤活性研究,发现化合物hyperattenin A~E、H~I、K(34~39、41、42、57)对肿瘤细胞均具有一定的抑制作用,其中hyperattenin K对人早幼粒细胞白血病细胞HL-60

和人肺腺癌细胞系 A549 具有中等的抑制作用, IC_{50} 值分别为 4.55 和 5.36 $\mu\text{mol/L}$, hyperattenin I 对 HL-60、A549 的抑制作用最强, IC_{50} 值分别为 2.04 和 3.26 $\mu\text{mol/L}$, 同时对人支气管上皮细胞 Beas-2B 的抑制作用较弱, IC_{50} 值为 14.36 $\mu\text{mol/L}$, 此结果表明 hyperattenin I 可以选择性地对白血病及肺癌进行治疗, 该成分有望开发成为有效治疗白血病和肺癌的新制剂。

通过对上述化合物的抗肿瘤构效关系分析发现, attenuatumione G (31) 与 attenuatumione H (32) 结构类似, 但 attenuatumione G 要比 attenuatumione H 活性弱很多, 可能与 C-13 和 C-2 位的氧形成环状结构有关。Hyperattenin A ~ E (34 ~ 38) 与 furohyperforin (52)、hyperforin (53)、hypersampsone K (54)、propolone A (55), 结构上十分类似, 其结构中均含有独特的环己烷-螺-四氢呋喃结构, 但化合物 34~38 的活性要比 52~55 的活性大很多, 可能是环己烷-螺-四氢呋喃结构的立体构型不同导致的。Hyperattenin I (42) 与 hyperattenin F~H (39~41)、otogirinin D (43)、sampsonione C (44)、sampsonione E (45)、sampsonione F (46)、sampsonione G (47) 都有着类似的金刚烷型结构母核, 但 hyperattenin I (42) 对 HL-60、A549 的抑制作用最强, 分析它们的结构可知, hyperattenin I (42) 含有过氧羟基, 这可能是其发挥活性的关键官能团。根据此结果可以推测, 有过氧羟基的化合物可能都具有较好的活性。这对分子进行选择性的结构修饰和寻求活性更好的衍生物具有重要的指导意义。

2.3 抗抑郁作用

关于稳心草的抗抑郁作用的现代药理学研究仍处于初始阶段, 对于其抗抑郁的物质基础及作用机制尚需深入研究。

李冀等^[29]研究发现稳心草水煎液具有显著缩短小鼠强迫游泳时间和小鼠悬尾不动时间的作用, 从而表现出明显的抗抑郁作用。李冀等^[30]还报道了稳心草提取液可以显著提高慢性轻度不可预计应激模型大鼠海马组织中单胺类神经递质五羟色胺 (5-HT) 及五羟吲哚乙酸 (5-HIAA) 水平, 从而发挥其抗抑郁作用, 其抗抑郁的作用机制可能与增加脑内海马组织单胺类神经递质的量, 调节 5-HT 神经活性相关。

2.4 抑菌作用

一般认为稳心草中的金丝桃素和伪金丝桃素具有抗菌及抗病毒作用, 且前者作用比后者强。

杨洋等^[31]报道了稳心草叶、花、茎、根 4 个部位中的醇溶物均表现出对大肠杆菌的抑菌活性、抗氧化活性以及对酪氨酸酶的抑制作用, 且随着醇溶物浓度的升高, 活性逐渐增强。张克勤^[32]报道了金丝桃素对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌均具有一定的抑制效果, 最低抑菌浓度分别是 3.2、6.4 $\mu\text{g/mL}$ 。

2.5 其他作用

此外, 稳心草还能够上调肝细胞保护蛋白的水平从而发挥保护肝细胞的作用^[33]。稳心草黄酮类化合物具有抑制肺动脉平滑肌细胞增殖及下调细胞外血小板源生长因子 (PDGF) 水平的作用^[34]。稳心草总黄酮还可通过降低血清中细胞因子白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 的水平, 从而发挥其免疫抗炎作用^[35]。

3 结语

稳心草作为传统民间用药有着广泛的资源分布和悠久的药用历史, 多以全草入药, 民间可用于治疗烫伤、多汗症、心脏病。其化学成分复杂, 药理活性多样, 本文系统地归纳总结了从稳心草中分离得到的各类化学成分, 且对其药理作用及可能的作用机制进行了探讨, 其中黄酮类、挥发油、PPAPs 等是其主要活性成分, 随着对该植物成分研究的不断深入, 其药理作用研究取得了较大进展, 特别是稳心草中 PPAPs 类成分在抗肿瘤方面的突出作用引起了广泛关注。鉴于稳心草中 PPAPs 结构的新颖性及活性的多样性, 有必要继续深入研究稳心草及其他藤黄科植物中的 PPAPs 成分、生物活性及作用机制。在此基础上开发新的药用植物资源, 发现更多结构新颖、活性较好的先导化合物, 为其开发成为具有自主知识产权的新药奠定基础。

目前, 稳心草的人工栽培技术日趋成熟^[36-37], 未来作为原料来源可替代野生资源制备成多种药物制剂和从中提取有效成分并加工成为其他功能性产品, 开发的成本将会大大降低。在对已知活性成分研究的基础上, 需要进一步明确其在体内的作用机制, 以阐明其药效物质基础, 并建立稳定可靠的质量控制标准, 除建立以测定指标成分的量作为质控方法以外, 还应结合药效学实验, 进行中药谱效学研究, 实现稳心草药材质量与药效学的统一, 为稳心草药材的全面质量控制提供依据。

参考文献

- [1] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志. (第 50 卷第 2 分册) [M]. 北京: 科学出版社, 1990.

- [2] 中国科学院植物研究所. 中国高等植物图鉴 (第 2 册) [M]. 北京: 科学出版社, 1972.
- [3] 孟祥丽, 赵玉佳, 徐艳敏, 等. 黑龙江省乌腺金丝桃资源学调查 [J]. 中国野生植物资源, 2014, 33(3): 56-57.
- [4] 南充常用中草药 [S]. 1974.
- [5] 黄燮才, 周珍诚, 张 骏. 广西民族药简编 [M]. 南宁: 广西壮族自治区卫生局药品检验所, 1980.
- [6] 高彦宇, 滕 林, 马育轩, 等. 大孔吸附树脂法分离纯化乌腺金丝桃总黄酮的研究 [J]. 中医药学报, 2010, 38(4): 46-47.
- [7] Li D Y, Xue Y B, Zhu H C, et al. Hyperattenuins A—I, bioactive polyprenylated acylphloroglucinols from *Hypericum attenuatum* Choisy [J]. *RSC Adv*, 2015, 5(7): 5277-5286.
- [8] 顾丽贞, 张宏彬. 稳心草化学成分的研究 [J]. 植物学报, 1980, 22(2): 151.
- [9] 董建勇, 贾忠建. 赶山鞭中黄酮类化学成分研究 [J]. 中国药学杂志, 2005, 40(12): 897-899.
- [10] 闫 东. 乌腺金丝桃正丁醇萃取物抗快速型心律失常物质基础及机制研究 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2012.
- [11] Crockett S L. Essential oil and volatile components of the genus *Hypericum* (Hypericaceae) [J]. *Nat Prod Commun*, 2010, 5(9): 1493.
- [12] 董建勇. 赶山鞭挥发油化学成分的 GC-MS 分析 [J]. 中草药, 2004, 35(7): 734-736.
- [13] Wu S B, Long C L, Kennelly E J. Structural diversity and bioactivities of natural benzophenones [J]. *Nat Prod Rep*, 2014, 31(9): 1158-1174.
- [14] Singh I P, Bharate B. Phloroglucinol compounds of natural origin [J]. *Nat Prod Rep*, 2006, 23(4): 558-591.
- [15] Zhou Z B, Zhang Y M, Pan K, et al. Cytotoxic polycyclic polyprenylated acylphloroglucinols from *Hypericum attenuatum* [J]. *Fitoterapia*, 2014, 95: 1-7.
- [16] Zhou Z B, Zhang Y M, Luo J G, et al. Cytotoxic polycyclic polyprenylated acylphloroglucinol derivatives and xanthones from *Hypericum attenuatum* [J]. *Phytochem Lett*, 2016, 15: 215-219.
- [17] Li D, Zhu H, Qi C, et al. Two new adamantyl-like polyprenylated acylphloroglucinols from *Hypericum attenuatum*, choisy [J]. *Tetrahedron Lett*, 2015, 56(15): 1953-1955.
- [18] 董建勇, 贾忠建. 赶山鞭的化学成分分析 II [J]. 中国中药杂志, 2005, 30(20): 1595-1597.
- [19] 王艳丽, 马育轩, 高彦宇, 等. 乌腺金丝桃总黄酮对大鼠心肌细胞心律失常模型内向整流钾电流的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(2): 2119-2122.
- [20] 李 冀, 闫 东, 潘若凡, 等. 乌腺金丝桃抗快速型心律失常活性成分作用机制研究 [J]. 中医药学报, 2013, 41(1): 9-10.
- [21] 李 冀, 闫 东, 毕珺辉. 乌腺金丝桃正丁醇萃取物对氯化钙诱发大鼠快速性心律失常的影响 [J]. 中医药信息, 2012, 29(4): 144-145.
- [22] 李 冀, 滕 林, 高彦宇. 乌腺金丝桃抗心律失常作用的研究 [J]. 中医药信息, 2008, 25(6): 32-33.
- [23] 李 冀, 何增芬, 马育轩, 等. 乌腺金丝桃与丹参抗实验性快速心律失常的配伍研究 [J]. 中医药信息, 2013, 30(6): 19-20.
- [24] 李 冀, 滕 林, 高彦宇. 乌腺金丝桃提取物对小鼠心肌缺血的保护作用 [J]. 中国中医药信息杂志, 2009, 16(1): 38-39.
- [25] 高彦宇. 乌腺金丝桃对缺血性心脏病模型动物的药效物质基础及作用机理的研究 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2008.
- [26] 付 殷. 乌腺金丝桃与黄芪配伍干预 MIRI 大鼠作用及机理研究 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2015.
- [27] 曹明明. 乌腺金丝桃与丹参配伍对心肌缺血模型动物影响的研究 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2012.
- [28] 李 冀, 隋姝婷, 胡晓阳, 等. 乌腺金丝桃与当归配伍对 MIRI 大鼠的保护作用研究 [J]. 中医药信息, 2016, 33(1): 12-14.
- [29] 李 冀, 石 鑫, 高彦宇, 等. 乌腺金丝桃抗抑郁作用的药理研究 [J]. 中医药信息, 2012, 29(2): 16-17.
- [30] 李 冀, 吴全娥, 高彦宇, 等. 乌腺金丝桃对抑郁症大鼠海马单胺类神经递质含量 5-HT 及 5-HIAA 的影响 [J]. 中医药信息, 2012, 29(5): 18-20.
- [31] 杨 洋, 常桂英, 张成林, 等. 乌腺金丝桃醇溶物体外活性研究 [J]. 湖南农业科学, 2015(2): 60-61.
- [32] 张克勤. 金丝桃素抗菌及抗鸡球虫的研究 [D]. 长春: 吉林大学, 2012.
- [33] 张 倩. 金丝桃苷对 Nrf2-ARE 途径的影响及其对肝细胞氧化应激损伤的保护作用 [D]. 重庆: 西南大学, 2014.
- [34] 戴恩来, 武俊斌, 杨应兄, 等. 稳心草黄酮类化合物对大鼠肺动脉平滑肌细胞增殖及其 PDGF 影响的研究 [J]. 西部中医药, 2011, 24(4): 35-37.
- [35] 董建勇, 贾忠建. 赶山鞭黄酮抗免疫性炎症作用机制的初步研究 [J]. 温州医科大学学报, 2006, 36(3): 189-191.
- [36] 方在吉. 稳心草的种植方法及快速繁殖方法: 中国, CN200510012229.8 [P]. 2006-01-25.
- [37] 刘晓丹, 张克勤, 刘 连, 等. 乌腺金丝桃愈伤组织中总黄酮及金丝桃素含量测定 [J]. 生物技术通报, 2015, 31(1): 98-103.