

## 银杏叶提取物的研究进展

徐艳芬, 张丽娟\*, 宋新波

天津中医药大学, 天津 300193

**摘要** 银杏是最古老的中生代植物, 很早就被用作中药, 其提取物近年来引起国际高度重视。银杏叶中含有黄酮和二萜内酯等化学成分, 具有抗氧化、抗衰老等药理作用。综述银杏叶提取物的研发状况、化学成分和药理作用。

**关键词** 银杏叶提取物; 研发; 化学成分; 药理作用

中图分类号: R282.71 文献标志码: A 文章编号: 1674 - 6376 (2010) 06 - 0452 - 05

## Advances in research on extract of *Ginkgo biloba* leaves

XU Yan-fen, ZHANG Li-juan, SONG Xin-bo

Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

**Abstract** *Ginkgo biloba* is one of the oldest and early Mesozoic plants, which was used as Chinese materia medica. In recent years its extracts have attracted international attention. *G. biloba* leaves contain flavonoids and diterpene lactones with the anti-oxidation, anti-aging, and some other pharmacological effects as well. The research and development status, chemical composition, and pharmacological effect of the extracts from *G. biloba* leaves are summarized in this review.

**Key words** the extracts in the leaves of *Ginkgo biloba* L.; research and development; chemical constituents; pharmacological effect

银杏 *Ginkgo biloba* L. 又名白果、公孙树、鸭脚子、鸭掌树, 为落叶高大乔木, 最早出现于 3.45 亿年前的石炭纪, 第四纪大陆冰川之后成为中国的特有树种, 是世界上最古老的孑遗植物之一, 原产于中国, 于 1710 年左右引入欧洲, 素有“活化石”、“植物界的熊猫”之称<sup>[1]</sup>。

银杏叶作为药用始于何时, 至今不详, 据《品汇精要》记载:“为末和面作饼, 喂熟食之, 止泻痢”, 可见我国古代人民已将银杏叶作为药膳。银杏叶具有“益心敛肺、化湿止泻、治胸闷心痛、心悸怔忡、痰喘咳嗽、泻痢、白带”<sup>[2]</sup>之功效。

### 1 银杏叶研发情况概述

#### 1.1 欧洲银杏叶制剂研发情况

从银杏叶中提取药物成分始于 20 世纪, 经历了 4 代。第 1 代: 银杏叶制剂的有效成分的量低于 16%, 只能作为保健品, 无药理作用, 一般为银杏叶茶。第 2 代: 银杏叶产品, 其有效成分为 16% 银杏黄酮。第 3 代: 银杏叶产品, 可含 24% 银杏黄酮,

其药理作用均为清除自由基, 目前许多银杏叶制剂处于这一阶段。第 4 代, 银杏叶制剂要求: ①提取浓缩比为 50 : 1; ②银杏叶酸的量少于  $5 \times 10^{-6}$ ; ③含 24% 银杏黄酮、6% 萜类 (3.1% 银杏内酯、2.9% 白果内酯)。目前只有德国 Schwabe 制药公司生产的 EGB761 符合这一条件<sup>[3]</sup>。

创建于 1866 年的德国 Schwabe 制药公司是世界上负盛名的植物药制药厂之一, 经过创新与发展, 成功奠定了其“植物药专家”的声誉。公司研发的最成功的产品就是 EGB761, 它的 27 个提取工序在欧洲获得了永久性专利, 这样的“27 道提取工序”保证了 EGB761 的高度安全性。在 27 道工序的提取过程中, 包含了几个不同的纯化阶段, 像黄酮苷、银杏内酯等活性成分被浓缩了 50 倍, 同时像银杏叶酸这样的不良成分被剔除。EGB761 是一个纯植物提取制剂, 有效成分和药理作用都已明确。德国最高卫生主管机构 (BGA) 的公定书中明确记录 EGB761 符合第 4 代银杏叶制剂的要求。这种成分

收稿日期: 2010-04-25

作者简介: 徐艳芬 (1983—), 女, 山东济宁人, 天津中医药大学在读硕士, 主要从事药物分离纯化与分析。Tel: 15922143201

E-mail: xyf-1983@163.com

\* 通讯作者 张丽娟, Tel: 13820360638 E-mail: lijuanzhang63@163.com

的合理配比不仅发挥了每个单一成分的特殊药理作用,也发挥了多成分的协同作用,这也正是 EGB761 这种植物制剂的魅力所在。Schwabe 在 1994、1995、1996 年各有一个有关银杏叶的发明专利,涉及银杏叶提取物的制备工艺和剂型改革<sup>[4]</sup>。

植物药要造就市场、形成规模,高水平科研及确切疗效是基础,并必须要有其规格、标准。EGB 原由德国 Schwabe 公司制定企业标准,后被德国 E 委员会采纳,于 1994 年 7 月 19 日以法律形式公布,作为国家标准,随后大多欧共体成员国采纳其标准。1999 年 8 月,欧共体药品审查委员会兽用药品委员会发布银杏总结报告 (EMEA/MRL/668/99 终稿),对其中银杏酸作了规定。该文件强调该标准同样用于人。该标准也被北美国家所采纳<sup>[5]</sup>。

### 1.2 美国银杏叶制剂的研发状况

美国的银杏叶制剂开发相对比欧洲晚得多,直到 20 世纪 80 年代美国人才开始接受 EGB 制剂。此后,银杏叶制剂的优点逐渐被美国广大民众认识,银杏叶保健品在美国草药市场上发展速度十分惊人。据美国保健产品协会统计,到 2001 年 EGB 制剂已上升为美国草药市场排名榜的第 3 位 (位居松果菊、大蒜之后),因为银杏对心血管病疗效显著,而美国是一个心血管病高发国家。唯一与欧盟国家不同的是,美国 FDA 至今仍未能批准 EGB 为正式药品 (银杏制剂包括药品在内只能以“膳食补充剂”名义出售),但这并不影响银杏叶作为改善脑循环功能、防治老年痴呆症的重要植物制剂的销量。

### 1.3 日本银杏叶制剂的研发状况

日本从 20 世纪 80 年代才开始研究银杏叶的药用。据了解目前日本国内有数十家科研单位从事银杏叶保健产品的开发研究工作。其中已形成产供销一条龙的单位主要是位于日本福岛县的常磐植物化学研究所 (株式会社)。该所已建立了规模宏大的银杏种植园并采用先进的压条法繁殖银杏树。日本研究人员发现,生长期在 3~5 年的幼龄银杏树树叶中活性成分的量反而高于高龄银杏树。日本政府的药品主管部门与美国一样至今仍未批准银杏叶制剂的药品身份,故 EGB 在日本市场只能以健康食品名义出售。

### 1.4 中国的研发状况

银杏叶在中国直到 20 世纪 80 年代初经中国科学院上海药物研究所科研人员的全力攻关,国内才

有首次银杏叶中提取出药用原料<sup>[6]</sup>,浙江兰溪制药厂与中国科学院上海药物所携手合作成功地将第一支国产银杏叶制剂“天保宁”推上市场。上海市药材公司中药研究所研制的银杏叶提取物“银杏酮酯”及其制剂“杏灵颗粒”获国家二类新药,还通过了美国的临床预审。该产品宣称所含黄酮苷和萜类均高于 EGB761。

## 2 银杏叶的化学成分

在银杏叶中目前被确证的发挥独特药理活性的有效成分主要包括黄酮类、萜内酯类化合物,它们是制定银杏叶提取物和制剂质量标准的重要依据。银杏酸具有致敏原作用,故应加以控制。

### 2.1 黄酮类化合物

对银杏叶化学成分的研究,日本古川周二 1932 年首次从银杏叶中提取了双黄酮类物质。1941 年,中泽浩一又分离出了银杏黄素,并确定了分子式为  $C_{32}H_{22}O_{10}$ 。随后, Borke 等<sup>[7]</sup>又用逆流分离法从银杏黄素的混合物内,分离了 3 种双黄酮,除了银杏黄素外,还有异银杏黄素和白果黄素,于 1959 年,确定了这些化合物的结构式。自 20 世纪 60 年代开始,许多国家采用现代分离技术对银杏叶的化学成分越来越深入系统的研究。

银杏叶中黄酮类化合物的量较高,我国泰兴银杏叶用紫外分光光度法测得的数据为 5.91%<sup>[8]</sup>。银杏叶中黄酮类化合物由黄酮及其苷、双黄酮、儿茶素 3 类组成<sup>[9]</sup>。到目前为止已分离出 40 种黄酮类化合物,其中黄酮及苷类 28 种,由槲皮素、山柰素、异鼠李素、杨梅皮素、木犀草素、洋芹素及其单、双、三糖苷组成,包括桂皮酰黄酮苷。单黄酮类化合物主要是由山柰素、槲皮素和异鼠李素与各种糖基形成的苷,它们的结构中均含有 5, 7, 4'-三羟基和连接糖基的 3-羟基,而糖基可以是单糖、双糖、三糖,大多数为葡萄糖和鼠李糖<sup>[10]</sup>。

### 2.2 萜内酯类化合物

萜内酯化合物是银杏叶中另一类重要的生物活性化合物,目前已分离出 6 种萜内酯,统称为银杏内酯。银杏叶萜内酯为二萜和倍半萜类化合物<sup>[11]</sup>。二萜类化合物是 Nakanishi 等从银杏叶和皮中分离得到的,共有 4 个二萜类化合物,为 ginkgolide A (BN52020)、ginkgolide B (BN52021)、ginkgolide C (BN52022) 和 ginkgolide M (BN52023),其中 ginkgolide M 从树皮中分离到。后来 Weinges 等于

1987 年从叶中分离出一种新的二萜内酯化合物 ginkgolide J (BN52024)。都由 6 个五元环和螺 (4, 4) 壬烷碳骨架组成, 含有一个叔丁基, 区别在于羟基的数目和位置 (C-1、C-3 或 C-7) 不同。倍半萜是 Weinges 从银杏叶中分离得到的与二萜银杏内酯结构相关的另一类化合物, 也称为白果内酯 (bilobalide)。因此银杏萜内酯由银杏内酯 A、B、C、J、M 和白果内酯组成。在 5 种 ginkgolides 中, 以 BN52021 活性最强, 特异性最高。大致活性次序: BN52021>BN52022>BN52020。

20 世纪 60 年代以来, 国外对银杏叶的特有成分萜内酯的研究逐步深化, 从前期的化学、药理研究转向偏重于医学研究, 例如 BN52063 (即 BN52020:BN52021:BN52022=2:2:1) 的混合物, 它是第一个应用于临床的高效 PAF 拮抗药<sup>[12]</sup>。纯品 ginkgolide B 也在临床用于脑卒中、器官移植排斥反应、血液透析和休克等, 治疗效果大大优于 BN52063<sup>[13]</sup>。最近研究明, BN52021 对多发性硬化症、肾移植和革兰阴性的脓毒有效且耐受性良好; BN52063 还能减低顺铂所致的肾毒; 而白果内酯可防治卡氏肺囊虫肺炎, 据称比复方新诺明更有效。

### 2.3 聚戊烯醇类酯

聚戊烯醇 (polyprenols) 是银杏叶中具有药用开发前景的生物活性类酯化合物, 以同系物的形式广泛存在于动植物体内, 其中哺乳动物体内的聚戊烯醇称为多萜醇 (dolichols)。1982 年日本田中康之等<sup>[14]</sup>最早从银杏叶中分离得到聚戊烯醇类酯, 其分子中异戊烯基单元数为 14~22。国内王成章等<sup>[15]</sup>1992 年从银杏叶中分离出 7 种聚戊烯醇醋酸酯, 均为桦木聚戊烯醇型结构 (betulaprenol), 即  $\omega$ -(*trans*) 2- (*cis*) n-*cis* ( $\alpha$ ), 证明我国银杏叶聚戊烯醇的结构单元数为 14~22。

### 2.4 多糖类

Josef 等<sup>[16]</sup>从银杏叶中分离得到水溶性中性多糖 GF1、水溶性酸性多糖 GF2 和 GF3 组分。GF1 由阿拉伯糖、甘露糖、葡萄糖和半乳糖组成; GF2 除了组成 GF1 的 4 种单糖外, 还有鼠李糖; GF3 由阿拉伯糖、鼠李糖和半乳糖组成。黄桂宽<sup>[17]</sup>等从银杏叶水提液中得到 2 种多糖, 经凝胶过滤、高效液相色谱分析、过碘酸钠氧化、Smith 降解、红外光谱等方法, 证实一种银杏叶多糖相对分子质量为  $1.7 \times 10^5$ , 含葡萄糖、鼠李糖、木糖, 其物质的量

之比 49.82:28.40:21.75, 糖基以  $\beta$ - (1 $\rightarrow$ 6) (1 $\rightarrow$ 3) (1 $\rightarrow$ 4) 连接; 另一种多糖是葡聚糖, 相对分子质量为  $1.4 \times 10^4$ , 糖基以  $\alpha$ - (1 $\rightarrow$ 4) (1 $\rightarrow$ 3) (1 $\rightarrow$ 6) 连接。

### 2.5 烷基酚酸类化合物

据波兰 Ellnain-Wojtaszek 报道, 银杏叶中主要有 7 种酚酸类化合物, 即原儿茶酸 (protocatechuic acid)、*p*-羟基苯酸 (*p*-hydroxybenzoic acid)、香草酸 (vanillic acid)、咖啡酸 (caffeic acid)、*p*-香豆酸 (*p*-coumaric acid)、阿魏酸 (ferulic acid)、绿原酸 (chlorogenic acid) 等。近年来, 酚酸及其酯的生物活性引起了广泛的关注, 其中阿魏酸、香豆酸和绿原酸有抗菌和消炎的作用, 原儿茶酸是一种抗真菌物质。银杏烷基酚及烷基酚酸类化合物, 属于长链苯酚类化合物, 为 6 位取代有饱和或不饱和长链烷基的水杨酸。

### 2.6 有机酸类

银杏叶中主要含有脂肪酸、羟基酸、氨基酸、糖质酸 (glucaric acid)、莽草酸 (shikimic acid) 和 6-羟基犬脲喹啉酸 (6-hydroxykynurenic acid, 简称 6-HKA)<sup>[18]</sup>。其中 6-HKA 是广谱中枢神经系统氨基酸类递质 (如 NMDA 和 AMPA) 拮抗药, 能减轻脑缺氧症状。6-HKA 对 AMPA 受体 (AMPA receptors) 具有高度亲和力, 能在脑屏障完整性受损的条件下进入脑组织发挥作用, 是银杏叶中一种重要的生物活性成分。

## 3 银杏叶制剂的质量标准和制备工艺

银杏叶的各种提取物、药用制剂和营养保健品均需明确的质量标准, 只有严格的标准化才能控制产品的内在质量。德国专利报道的银杏叶提取物的质量指标: 银杏黄酮苷的量为 20%~30% (通常为 22%~26%), 银杏苦内酯 A、B、C 和 J 的总量为 2.5%~4.6%, 白果内酯 2%~4%, 烷基酚类小于  $1.0 \times 10^{-5}$  (通常小于  $1 \times 10^{-6}$ ), 鞣质类物质原花色色素小于 10%。

银杏叶制剂的制备工艺取决于质量标准, 主要成分的量愈高, 精制纯化的要求也愈高。为保证产品的质量和技术经济指标, 必须对银杏叶的产地、采集期、加工、提取、纯化及检测方法等各项生产要素有严格的科学要求。

### 3.1 规范原料

EGB761 的叶子来源于法国和美国的种植园,

现在德国厂家已和我国江苏省合作开发银杏树种植园,主要供外方使用。而我国银杏叶的采集主要在秋季打白果时果叶兼收,老叶子与种植园的新叶相比有效成分的量相差甚远。

### 3.2 银杏叶制剂的制备工艺

李兆龙<sup>[19]</sup>根据1990年前国外专利文献综述了从银杏叶提取黄酮类化合物的各种方法:丙酮提取法、乙醇提取法、酮类提取(氢氧化铅沉淀法、硅藻土过滤法、氨水沉淀法)、醇提取-萃取-反相色谱分离法等,可供研制参考。但上述专利方法中成品的质量规格多为不详,有的工艺已属过时。Sticher<sup>[20]</sup>的论文提示了EGB761的制法纲要:(1)将粉碎的银杏叶用乙醇-水提取得粗提物,系含2%~4%黄酮苷的复杂混合物。(2)粗提物经各种精制步骤(液-液萃取、沉淀、浓缩等)以除去和减少大分子成分如鞣质、蛋白质、多糖和其他双黄酮、银杏酚酸之类不需要的物质,富集了活性成分,制成EGB761,其质量标准银杏黄酮苷24%,萜内酯6%。

近年来常见采用树脂吸附法的报道,李月等<sup>[21]</sup>利用4种大孔树脂分离纯化银杏叶总黄酮,结果表明HPD101型大孔树脂分离纯化得到的总黄酮的量和收率均较高,最适合分离纯化银杏叶总黄酮,且稳定性好,可重复使用7个周期。

## 4 药理作用

### 4.1 清除自由基的作用

银杏叶提取物(EGB)中的还原羟基功能团,可以直接发挥抗氧化作用,清除氧自由基,调节超氧化物歧化酶,过氧化氢酶的活性,清除NO,从而起到对心肌缺血灌注损伤的保护作用和保护血管内皮细胞的损伤,对防止动脉粥样硬化的形成具有潜在的效能<sup>[22]</sup>。

### 4.2 抗血小板活化因子(PAF)的作用

EGB能与PAF竞争受体,从而抑制PAF所引起的病理现象自溶解。EGB能与PAF竞争受体,从而抑制由PAF所引起的病理现象,如抑制血小板粘附和聚集、降低血液粘度、延迟血液凝固过程、防止血栓形成、改善血液循环。龚晓健<sup>[23]</sup>通过实验进一步研究了银杏总内酯抗血小板聚集作用,银杏总内酯可抑制不同时间点PAF诱导的家兔血小板聚集,降低最大聚集率。

### 4.3 抑制细胞凋亡的作用

过氧化氢和硫酸亚铁可诱导鼠小脑粒细胞发生

细胞凋亡,使细胞膜流动性下降,膜蛋白质的构象改变。用EGB761预处理粒细胞能有效地使过氧化氢和硫酸亚铁诱导的氧化作用减弱,保护小脑粒细胞,从而避免细胞凋亡<sup>[24]</sup>。用 $\beta$ -淀粉样多肽(A $\beta$ )处理细胞会诱发自由基的生成、葡萄糖摄入和细胞凋亡,EGB761可抑制A $\beta$ 诱导的细胞凋亡,但不能解除A $\beta$ 造成的神经毒性,且呈剂量依赖性<sup>[25-26]</sup>。EGB761通过阻止A $\beta$ 诱发的可溶性、可扩散性毒害神经的配基,提示EGB761具有抑制细胞凋亡的作用。

### 4.4 加速神经冲动传导,易化突触传递的作用

EGB能明显提高老龄痴呆鼠海马脑区的乙酰胆碱水平,且促进呈剂量依赖性关系,显著改善痴呆鼠学习记忆功能障碍<sup>[27-28]</sup>。这种作用与EGB加速神经冲动的传导,易化突触传递的作用有关。有利于信息的获得,记忆力的巩固与再现。

## 5 毒副作用

银杏叶制剂的毒副作用很小,据报道发生率小于1%。银杏酸具有致敏原作用,故应加以控制。此外银杏中的4-甲氨基吡哆酸是其毒性成分,它不仅是VB<sub>6</sub>的拮抗药,而且在大脑中抑制谷氨酸转化为4-氨基丁酸,其毒性反应主要引起阵发性痉挛、神经麻痹。随着人们对银杏叶制剂药理作用和治疗作用的进一步研究和认识,临床应用范围逐渐扩大,不良反应时有报道。

近年来不断有个别病例因服用银杏叶制剂或与其它抗凝药物配伍用造成出血的报道,使得安全合理地使用银杏叶制剂成为医患必须面对的严峻问题。崔志平<sup>[29]</sup>认为,银杏叶提取物抑制PAF而导致出血,其中银杏内酯B被认为是抑制PAF的最重要成分。但目前还没有相应的对照研究。

目前市售银杏叶产品的成分和量差异较大。银杏内酯B与出血的相关剂量以及具体量仍未知。而且产品中还可能其它成分能够导致出血。因此,对这方面的研究还有待进一步深入。所以就目前的研究结果看,应将银杏叶提取物制剂引起出血的病例向医师进行通报,引起足够的重视。并尽量避免银杏叶提取的制剂与阿司匹林、华法林等抗凝药物同时使用。

## 6 前景展望

国际植物药市场是一个正在发展并拥有巨大增长潜力的市场。然而在国际植物药市场中占主导地

位的是欧洲草药,我国中药在国际市场的份额仍很低,这与我国几千年的中医药文化极不相称。因此,国外植物药发展经验是值得去学习的,进一步加强开拓工作,将中草药推向全世界。具体而言:(1)要充分利用我国得天独厚的银杏树资源,深入进行资源调查,采用先进、可靠和规范的检测方法对全国各地银杏叶资源加以评定,合理地利用。对银杏叶资源要加强管理,防止过度采摘,同时要实行采植结合以保持生态平衡。(2)应着力于工艺的研究,根据银杏叶制剂不同的质量标准不懈的进行工艺改进,尤其在提高产品的质量上多下功夫,使银杏叶黄酮苷和萜内酯的量达到国际标准。(3)要多方位开发银杏叶提取物的用途,诸如保健饮料、清凉口服液、复方制剂和化妆品等。银杏叶提取物在饮料中十分稳定,无需加乙醇或表面活性剂,为配制保健饮料等提供了良好的条件。

#### 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[M]. 北京: 科学出版社, 1979.
- [2] 江苏新医学院. 中药大辞典(上)[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1986.
- [3] 洪 坦, 周红梅. 金纳多对中国植物药发展的启示[J]. 中国医药导报, 2007, 4 (12): 98-99.
- [4] 王 奕. 从美国发明专利看银杏叶产品开发[J]. 医疗保健器具, 2005, 12 (9): 74-77.
- [5] 祝国光. 银杏叶制剂的欧共体标准及启示[J]. 中国中医药信息杂志, 2001, 8 (10): 84-85.
- [6] 谭仁辉, 张梦军, 吴世容, 等. 银杏叶中黄酮类化合物的提取及其医药学应用[J]. 长沙大学学报, 2004, 18 (2): 37-42.
- [7] 肖培根. 药用动植物种养加工技术[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2001.
- [8] 谢 燕, 张钧寿. 银杏叶提取物制剂研究概况[J]. 中草药, 2005, 36 (8): 1267-1269.
- [9] 王成章, 陈 祥, 谭卫红, 等. 银杏叶中黄酮类化合物及其分析法[J]. 林产化学与工业, 1998, 18 (1): 83-88.
- [10] Beek T A V, Scheeren H A, Melger W C. Determination of ginkgolides and bilobalide in *Ginkgo biloba* leaves and phytopharmaceuticals [J]. *J Chromatogr*, 1991, (543): 375-387.
- [11] 王成章, 谭卫红, 陈 祥. 银杏叶中萜内酯的化学成分及分析方法[J]. 林产化工通讯, 1997, 31 (5): 11-14.
- [12] Ramassamy C, Christen Y, Clostre F. The *Ginkgo biloba* extract, EGB761, increases synaptosomal uptake of 5-hydroxytryptamine: *in vitro* and *ex vivo* studies [J]. *Pharm Pharmacol*, 1992, 44 (11): 943-945.
- [13] Hosford D, Braquet P. Antagonists of Plate-activating factor: chemistry, pharmacology and clinical applications [J]. *Prog Med Chem*, 1990, 27: 325-380.
- [14] Ibata K, Mizunom, Takigawa T. Long-chain betulaprenol-type polyprenols from the leaves of *Ginkgo biloba* [J]. *Biochemistry*, 1983, 213 (2): 305-311.
- [15] 王成章, 沈兆邦, 陈 祥. 银杏叶聚戊烯醇化学研究[J]. 林产化学与工业, 1992, 12 (4): 279-286.
- [16] Josef K. Water-soluble polysaccharides from *Ginkgo biloba* leaves [J]. *Phytochemistry*, 1991, 30 (9): 3010-3017.
- [17] 黄桂宽, 李 毅, 谢荣仿. 银杏叶多糖的分离纯化及鉴定[J]. 中国生化药物杂志, 1996, 17 (4): 157-159.
- [18] Van Beek T A. Chemical analysis of *Ginkgo biloba* leaves and extracts [J]. *J Chromatogr A*, 2002, 967 (1): 21-55.
- [19] 李兆龙. 从银杏叶中提取黄酮类的化合物的方法 [J]. 中成药, 1992, 14 (6): 5-6.
- [20] 钟雪庐, 乐嘉赛. 我国开发银杏叶制剂的现状和前景 [J]. 中国药房, 1994, 5 (5): 3-5.
- [21] 李 月, 陈 莹. 大孔树脂分离纯化银杏叶总黄酮的研究 [J]. 化学与生物工程, 2009, 26 (7): 55-57.
- [22] 朱 莹. 银杏叶提取物预防在体心肌缺血再灌注损伤 [J]. 中国现代应用药学, 2001, 18 (5): 349-350.
- [23] 龚晓健, 李运曼, 卞惠敏, 等. 银杏总内酯抗血小板聚集与抗血栓作用[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2006, 11 (7): 822-855.
- [24] Yao Z, Drieu K, Papadopoulos V. The *Ginkgo biloba* extract EGB 761 rescues the PC12 neuronal cells from beta-amyloid-induced cell death by inhibiting the formation of beta-amyloid-derived diffusible neurotoxic ligands [J]. *Brain Res*, 2001, 889 (1-2): 189-190.
- [25] 洪森荣, 尹明华. 银杏叶提取物对缺血再灌注小鼠脑细胞凋亡的保护作用[J]. 中草药, 2007, 38 (12): 1864-1867.
- [26] Clark W M, Rinker L G, Lessov N S, *et al.* Efficacy of antioxidant therapies in transient focal ischemia in mice [J]. *Stroke*, 2001, 32 (4): 1000-1004.
- [27] 陈红辉, 孙圣刚, 刘安求, 等. 银杏叶提取物改善学习记忆力障碍的实验研究 [J]. 华中科技大学学报(医学版), 2002, 31 (5): 518-521.
- [28] 邹 健, 蒋晓燕, 徐晓明. 银杏叶提取物 EGB761 神经保护作用研究进展[J]. 中草药, 2005, 36 (11): 1734-1736.
- [29] 崔志平. 银杏叶制剂与出血[J]. 中国药师, 2002, 5 (10): 621-622.