

黄柏与关黄柏的化学成分及生物活性研究进展

李先宽¹, 冯 杉², 郑艳超¹, 刘 美¹, 张 娟¹, 马 琳^{1*}

1. 天津中医药大学, 天津 300193

2. 北京中医药大学 东方学院, 河北 廊坊 065001

摘要: 黄皮树 *Phellodendron chinense*、黄檗 *P. amurense* 的干燥树皮分别作为黄柏、关黄柏入药, 二者在 2005、2010、2015 年版《中国药典》被分别收录。从这两种药材中分离出来的化学成分主要包括生物碱类、柠檬苦素类、酚酸类、萜类、苯丙素类、挥发性类等, 具有抗菌、抗癌、抗糖尿病、保护心脑血管等多种生物活性。综述近年来对黄柏、关黄柏化学成分、生物活性的研究进展, 为进一步研究两者药效物质基础、药理作用及临床合理用药提供参考依据。

关键词: 黄柏; 关黄柏; 化学成分; 生物活性

中图分类号: R286, R965 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2019) 05-1033-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.05.043

Research progress on chemical constituents and bioactivity of *Phellodendri Chinensis Cortex* and *Phellodendri Amurensis Cortex*

LI Xiankuan¹, FENG Shan², ZHENG Yanchao¹, LIU Mei¹, ZHANG Juan¹, MA Lin¹

1. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

2. Dongfang College, Beijing University of Chinese Medicine, Langfang 065001, China

Abstract: The original plant of *Phellodendri Chinensis Cortex* was *Phellodendron chinense*, and the original plant of *Phellodendri Amurensis Cortex* was *P. amurense*. The two kinds of medicinal materials were recorded in the *Pharmacopoeia of China* in the 2005, 2010, 2015 edition as different species, and the chemical constituents isolated from the two medicinal materials mainly include alkaloids, limonoids, phenolic acids, terpenoids, phenylpropanoids, volatiles. They had many biological activities, such as anti-bacterial, anti-cancer, anti-diabetes, protection of cardiovascular and cerebrovascular. Recent advances in chemical constituents and biological activities of *Phellodendri Chinensis Cortex* and *Phellodendri Amurensis Cortex* were reviewed, which could provide references for further study on the pharmacodynamic material basis, pharmacological effects and rational clinical use of drugs with *Phellodendri Chinensis Cortex* and *Phellodendri Amurensis Cortex*.

Key words: *Phellodendri Chinensis Cortex*; *Phellodendri Amurensis Cortex*; chemical constituents; bioactivity

黄柏为芸香科植物黄皮树 *Phellodendron chinense* Schneid. 的干燥树皮, 习称“川黄柏”, 黄檗 *P. amurense* Rupr. 的干燥树皮入药称“关黄柏”。成方制剂如二妙丸、复方黄柏液、妇科止带片、大补阴丸等使用的药材为黄柏, 固经丸、肾炎消肿片、颈复康颗粒等用的是关黄柏^[1]。从黄柏和关黄柏中提取分离到的化学成分主要包括生物碱类、柠檬苦素类、酚酸类、萜类、苯丙素类、挥发性成分类等。黄柏主产于四川、湖北、贵州、云南、陕西、广西等地;

关黄柏则主产于辽宁、吉林、黑龙江、河北、内蒙古等地^[2]。2005、2010、2015 年版《中国药典》对两种药材分别收载, 但临床应用上并未特别强调二者的差别, 成方制剂中也存在混用现象。因黄柏、关黄柏有效成分的种类与含量一定的差别, 因此在临床使用上应根据不同的病证加以选用。本文总结和分

收稿日期: 2018-09-26

基金项目: 中央本级重大增减支项目(2060302); 国家中医药优势特色教育培训基地(中药)资助项目(J20164811007)

第一作者: 李先宽, 博士, 主要研究方向为药用植物种质资源与质量评价。E-mail: lixiankuan168@163.com

*通信作者: 马 琳, 教授, 硕士生导师, 从事中药资源与中药生物工程研究。E-mail: malin7983@163.com

1 化学成分

从两种药材中分离出的化学成分主要包括生物碱类、柠檬苦素类、酚酸类、萜类、苯丙素类、挥发性成分类^[3]、微量元素^[4]等。

1.1 生物碱类

从两种药材中分离得到的生物碱类化合物25个,包括小檗碱(berberine, **1**)、药根碱(jatrorrhizine, **2**)、巴马汀(palmatine, **3**)^[5]、非洲防己碱(Columbamine, **4**)、小檗红碱(berberubine, **5**)、四氢小檗碱(tetrahydroberberine, **6**)、四氢药根碱(tetrahydrojatrorrhizine, **7**)、四氢巴马汀(tetrahydropalmatine, **8**)、黄柏碱(phellodendrine, **9**)^[6]、氧化小檗碱(oxyberberine, **10**)、木兰花碱(magnoflorine, **11**)^[7]、蝙蝠葛任碱(menisperine, **12**)^[8]、吴茱萸次碱(rutaecarpine, **13**)^[9]、7-羟吴茱萸次碱(7-hydroxyrutaecarpine, **14**)^[10]、7,8-去氢吴茱萸次碱(7,8-dehydroxyrutaecarpine, **15**)、7,8-二羟基吴茱萸次碱(7,8-dihydroxyrutaecarpine, **16**)、白藜碱(dictamnine, **17**)^[11]、 γ -崖椒碱(γ -fagarine, **18**)、茵芋碱(skimm-anine, **19**)、*N*-甲基大麦芽碱(*N*-candicine, **20**)^[12]、白栝楼碱(candicine, **21**)、*N*-甲基福林得碱(*N*-methylflindersine, **22**)^[13]、(+)-tembetarine(**23**)^[14]、(-)-oblongine(**24**)^[15]和异阔果芸香碱(**25**)^[15]等。

1.2 柠檬苦素类

柠檬苦素类是三萜类的植物次生代谢产物,黄柏中常见的有黄柏内酯(obaculactone, **26**)^[16]、

白鲜交酯(dictamnolide, **27**)^[11]、诺米林(nomilin, **28**)^[17-18]、黄柏酮(obacunone, **29**)、黄柏酮酸(obacunonic acid, **30**)、kihadalactone A (**31**)、kihadalactone B (**32**)、kihadanin A (**33**)和kihadanin B (**34**)^[19]等,一般都是具有呋喃环的三萜类化合物。黄柏内酯(**26**)和黄柏酮(**29**)的结构见图1。

1.3 酚酸类

酚酸是两种黄柏中的另一类主要成分,主要包括丁香苷(syringin, **35**)、松柏苷(coniferin, **36**)、咖啡酸甲酯(methyl caffeate, **37**)^[20]、3-羟基-4-甲氧基肉桂酸酯(3-hydroxy-4-methoxycinnamate, **38**)^[2]、对甲氧基苯甲醛(*p*-methoxybenzaldehyde, **39**)、关黄柏内酯A(amurenlaetone A, **40**)、关黄柏内酯B(amurenlaetone B, **41**)、关黄柏酰胺A(amurenamide A, **42**)、3-*O*-阿魏酰奎尼酸(3-*O*-feruloyl-quini acid, **43**)、5-*O*-阿魏酰奎尼酸(5-*O*-feruloyl-quini acid, **44**)、3-*O*-阿魏酰奎尼酸甲酯(methyl-3-*O*-feruloylquininate, **45**)、5-*O*-阿魏酰奎尼酸甲酯(methyl-5-*O*-feruloylquininate, **46**)等。关黄柏内酯A(**40**)、关黄柏酰胺A(**42**)的结构见图2。

1.4 萜类

两种黄柏中常见的萜类化合物为四环三萜类^[21],其主要区别在于侧链取代基的变化及3位取代基的变化。已经确定结构的有尼洛替星(niloticin, **47**)、二氢尼洛替星(dihydroniloticin, **48**)、尼洛替星乙酰酯(niloticin acetate, **49**)、二氢尼

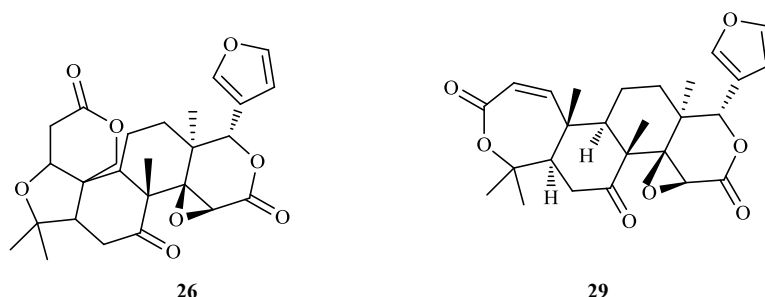


图1 黄柏中柠檬苦素类成分黄柏内酯(**26**)和黄柏酮(**29**)的结构

Fig. 1 Structures of limonoids obaculactone (**26**), obacunone (**29**) from *Phellodendri Amurensis* Cortex and *Phellodendri Chinensis* Cortex

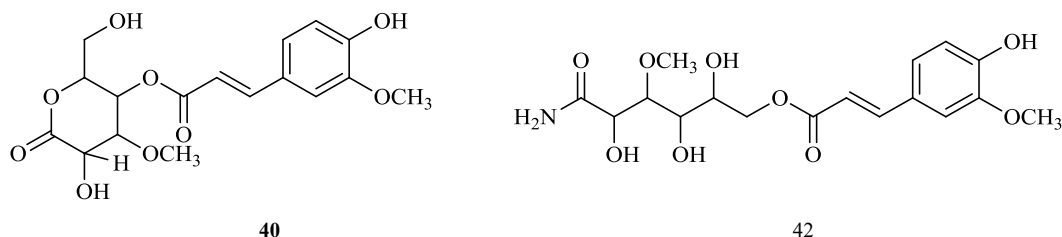


图2 黄柏中酚酸类成分关黄柏内酯A(**40**)、关黄柏酰胺A(**42**)的结构

Fig. 2 Structures of phenolic acids amurenlaetone A (**40**), amurenamide A (**42**) from *Phellodendri Amurensis* Cortex and *Phellodendri Chinensis* Cortex

洛替星乙酯(dihydroniloticin acetate, **50**)、无羁萜(friedelin, **51**)、piscidinol A(**52**)、hispidol B(**53**)、bourjotinolone A(**54**)、鬃毛酮(Hispidone, **55**)、cneorin-NP₃₆(**56**)和melianone(**57**)^[2]。

1.5 苯丙素类

苯丙素类成分包括黄酮类、香豆素和木脂素。从两种黄柏中已经分离得到黄柏苷(phellamurin, **58**)^[22]、去氢黄柏苷(amuresin, **59**)、黄柏新苷(phellochinnin A, **60**)、异黄柏苷(phellavin, **61**)、去氢异黄柏苷(phellatin, **62**)、黄酮金丝桃(hyperin, **63**)、黄柏兹德(phellozide, **64**)、二氢黄柏兹德(**65**)、槲皮素-3-*O*- β -D-半乳糖苷(**66**)、双氢山柰酚(dihydrokaempferol, **67**)、黄柏双糖苷(dihydrophelloside, **68**)和黄柏环合苷(phellodendroside, **69**)等黄酮类成分。(±)-5, 5'-dimethoxylariciredion-4-*O*-lucoside, **70**)、(±)-lyoniresinol(**71**)、syringaredinol-di-*O*- β -D-glucopyranoside(**72**)等木脂素类成分。Skimmin(**73**)、6,7-二甲氧基香豆素(scoparone, **74**)^[23]、秦皮乙素(esculetin, **75**)^[24]、phellodenol E(**76**)、美洲花椒素(xanthyletin, **77**)^[25]、aurapten-7-hydroxy-6-[2-(*R*)-hydroxy-3-methyl-3-butenyl]coumarin(**78**)等香豆素类成分。

1.6 甾醇类化合物

从两种植物中分离得到的甾醇类化合物有豆甾醇(campesterol, **79**)、菜油甾醇(stigmasterol, **80**)、 β -谷甾醇(β -sitosterol, **81**)等。

1.7 挥发性成分

从两种植物中分离得到的挥发性成分主要包括月桂烯(myroene, **82**)、柠檬烯(limonene, **83**)、 β -榄香烯(β -elemene, **84**)、 β -香茅醇(β -citronellol, **85**)^[26]、8-甲基十一碳烯(**86**)、2-十一烯醛(**87**)、2-十二烯醛(**88**)、2,4,6-三甲基辛烷(**89**)、2,6,6-三甲基-2-环己烯-1,4-二酮(**90**)、1,2-二甲基-1-癸醇(**91**)、十二醇(**92**)、9-含氧壬酸(**93**)、反-2-十一烯酸(**94**)、2,4-二甲基-3-庚醇(**95**)、2-癸烯-2-醇(**96**)、3-甲基-2-烯丁酸十四酯(**97**)、2-含氧十六烷酸甲酯(**98**)、2-十五烷酮(**99**)、癸酸丙烯酯(**100**)、十五烷酸(**101**)、10-甲基-8-十四烯-1-酯(**102**)、棕榈酸(**103**)、7-己基-2-己内酯(**104**)、5-十二烷基-2(3*H*)-呋喃酮(**105**)、顺-9-十六烯醛(**106**)、油酸(**107**)、硬脂酸(**108**)、十八烯酸甲酯(**109**)、6-十八碳烯酸(**110**)和5-羟基- δ -内酯-十八烷酸(**111**)。

1.8 其他化学成分

分离到的其他化学成分有青荧光酸(lumicaerulic acid, **112**)、阿魏酸(ferulic acid, **113**)、腺苷(adenosine, **114**)、anhydroberberilic acid(**115**)，石虎柠檬素

A(shihulimonin A, **116**)、*N*-pcoumaroyltyramine(**117**)、1-(4-羟基-3-甲氧苯基)-2-[4-(3-羟基-丙基)-2-甲氧苯氧基]-丙烷-1,3-二醇(**118**)以及多糖，多糖水解后主要为阿拉伯糖、鼠李糖、半乳糖、半乳糖醛酸等成分。

黄柏与关黄柏在成分种类和含量上都存在一定差异。黄柏与关黄柏都含有生物碱类、柠檬苦素类、酚酸类、萜类、苯丙素类、挥发性类等成分。生物碱类成分是黄柏与关黄柏的主要活性成分，其中黄柏不含有巴马汀及酚酸类成分关黄柏内酯、关黄柏内酯B和关黄柏酰胺A。随着对黄柏与关黄柏化学成分的不断深入研究，药效物质基础的明确，二者之间的药理作用差异也将得到揭示，为二者临床合理用药提供参考。

2 生物活性

黄柏与关黄柏的药理作用包括以下几个方面：抗菌、抗癌、降血糖、抗心律失常、降血压等作用^[2]。其药理作用的活性成分除提取物、总生物碱外，还包括小檗碱、药根碱、巴马汀、非洲防己碱、木兰花碱、蝙蝠葛碱、黄柏酮、黄柏内酯等单体化合物^[27]。

2.1 抗菌

有研究表明黄柏的水煎液或醇浸剂对金黄色葡萄球菌、脑膜炎球菌、炭疽杆菌、痢疾杆菌、白喉杆菌、破伤风杆菌、溶血性链球菌等具有抑制作用^[28]。黄柏叶中的黄酮苷对金黄色葡萄球菌、柠檬色葡萄球菌及枯草杆菌也有抑制作用^[29]。

2.2 抗癌

闫玉鑫等^[30]以人肝癌细胞HepG₂，人乳腺癌细胞MCF，人结肠癌细胞HT29，人胃癌细胞MKN28为研究对象，进行体外抗肿瘤活性试验，结果表明黄柏具有一定的抗癌活性。为了探索黄柏中小檗碱的抗癌活性，对小檗碱作用于鼻咽癌细胞NPC/HK1的杀伤作用进行了研究。用台盼蓝拒染法测定小檗碱对细胞系的细胞毒作用，发现小檗碱在~200 μ mol/L浓度下以剂量相关方式诱导肿瘤细胞死亡。体外细胞活力的研究表明，经过24 h孵育，小檗碱可提高As₂O₃介导的抑制胶质瘤细胞生长。研究者认为黄柏中的小檗碱通过转录调节、酶抑制和与DNA和RNA的相互作用来抑制某些致癌微生物和病毒的增殖和繁殖。该药能抑制肿瘤细胞生长和转移，并克服体内和体外的多药耐药，显示出在肿瘤化疗中的应用潜力。

2.3 抗糖尿病

黄柏中的小檗碱具有明显的降血糖作用。Kim等^[31]研究发现黄柏提取物可通过激活细胞外信号

调节激酶2(ERK2)和磷脂酰肌醇激酶(PI3K)促进肝糖原合成,降低血糖水平。小檗碱对碳水化合物和脂质代谢有显著影响。最近的临床研究表明其对葡萄糖稳态有很强影响。小檗碱通过激酶C依赖性蛋白在培养的人肝细胞和骨骼肌中增加胰岛素受体mRNA的表达^[32]。在糖尿病大鼠的线粒体空泡化过程中观察到胰腺中 β 细胞内质网的肿胀和扩张。小檗碱已被证明能保护胰腺 β 细胞损伤的糖尿病大鼠,该结果对于治疗糖尿病有积极作用。

2.4 保护心血管系统

黄柏对心血管系统的作用主要是通过保护缺血心肌,抗心律失常及降血压等方面产生综合作用。齐梁煜等^[33]在试验研究中检测了心肌损伤大鼠模型血清中肌酸激酶(CK)、乳酸脱氢酶(LDH)活性、心肌组织超氧化物歧化酶(SOD)活性和丙二醛(MDA)含量,结果表明黄柏水提液0.06 g/mL和醇提液0.06 g/mL对垂体后叶素和盐酸异丙肾上腺素诱导的大鼠心肌缺血有保护作用,其作用机制可能与抑制氧自由基生成、降低脂质过氧化有关。现代药理研究证明黄柏不仅具有扩张冠状动脉作用,而且对心脏有双向调节作用,临床可用于治疗冠心病、心动过速、高血压等。

相关研究还表明黄柏、关黄柏具有抑制细胞免疫反应、抗氧化^[34],抗前列腺炎症渗透^[35],抗痛风^[36]等药理作用。大量研究和试验表明两种药材具有多种生物活性,临床应用广泛,尤其在保护缺血心肌、抗心律失常、降血压、抗癌、抗菌、降血糖等方面,具有开发新药的潜力。

3 结语

因黄柏、关黄柏这两种药材在历史沿革、产地、性状、显微鉴别、色谱行为及化学成分上均存在差异^[37-39],且二者的抑菌成分小檗碱含量也存在显著的不同,从2005年版《中国药典》开始将两种药材分别收载。尽管黄柏、关黄柏在化学成分和生物活性上存在一定差异,但在临床使用中并未特别强调两者的差别,大多仍在混用。如小檗碱是一种具有利尿和抗菌作用的药效成分,但两种药材里的含量存在差别,临床应用时应加以区别和重视。

从20世纪初开始,已经对二者化学成分进行研究,生物碱类成分是黄柏与关黄柏的主要活性成分,其中黄柏不含酚酸类成分关黄柏内酯A、关黄柏内酯B和关黄柏酰胺A,建议在以后的研究中应该重点关注,开展更加系统、深入的研究。

2015年版《中国药典》中规定黄柏含盐酸小檗

碱不得少于3.0%,黄柏碱不得少于0.34%;关黄柏含盐酸小檗碱不得少于0.60%,巴马汀不得少于0.30%。黄柏中生物碱类成分除盐酸小檗碱外,其他生物碱类成分在黄连以及小檗属其他植物中都含有,并非黄柏中特有成分,并且不同种类和不同产地的黄柏在成分组成上也有明显的差异。为客观评价黄柏质量并制订质量标准,应充分考虑多种成分以及它们之间组成比例对药材质量的影响。随着对黄柏与关黄柏化学成分的进一步深入研究,药效物质基础的明确,其生物活性也将会得到进一步的阐明,最终为更好地临床应用提供参考。

此外,有研究显示小檗碱是一些外排蛋白的底物,对人尿酸盐转运蛋白1(URAT1)的抑制作用较强^[40],服用大量黄柏中药时,再与其他药物同服可能产生相互作用。本文仅对黄柏和关黄柏的生物活性进行初步论述,但两种基原的黄柏药材因其化学成分及含量比例的不同,其药理活性可能存在差异。建议未来应更多关注黄柏、关黄柏两种药材生物活性的差异以及产生差异机制方面的基础研究,以便更好地利用植物资源,保证合理用药。

参考文献

- [1] 中国药典[S].一部,2015.
- [2] 张冠英,董瑞娟,廉莲.川黄柏、关黄柏的化学成分及药理活性研究进展[J].沈阳药科大学学报,2012,29(10):812-821.
- [3] 雷华平,卜晓英,田向荣,等.超临界二氧化碳萃取川黄柏挥发性成分及其GC-MS分析[J].中国野生植物资源,2009,28(6):61-62.
- [4] 徐敏,万德光.川黄柏中微量元素的主成分分析和聚类分析[J].时珍国医国药,2008,19(1):151-153.
- [5] Wang K, Chai L W, Ding L Q, et al. Identification of metabolites of palmatine in rats after oral administration using ultra-high performance liquid chromatography/quadrupole time-of-flight mass spectrometry[J]. Rap Comm Mass Spec, 2017, 31(6): 523-537.
- [6] Wang H Y, Sun H, Zhang A H, et al. Rapid identification and comparative analysis of the chemical constituents and metabolites of *Phellodendri amurensis* cortex and Zhibaidihuang Pill by ultra-performance liquid chromatography with quadrupole TOF-MS[J]. J Sep Sci, 2013, 36: 3874-3882.
- [7] Xiao T T, Yu C Z, Zhi X L, et al. Systematic and comprehensive strategy for metabolite profiling in bioanalysis using software-assisted HPLC-Q-TOF: magnoflorine as an example[J]. Anal Bioanal Chem, 2016, 408: 2239-2254.
- [8] Xiang Q Y, Hashi Y, Chen Z L. Simultaneous detection of eight active components in *Radix Tinosporae* by ultra

- high performance liquid chromatography coupled with electrospray tandem mass spectrometry [J]. J Sep Sci, 2016, 39: 2036-2042.
- [9] Cai W, Guan Y, Zhou Y, et al. Detection and characterization of the metabolites of rutaecarpine in rats based on ultra-high performance liquid chromatography with linear ion trap-Orbitrap mass spectrometer [J]. Pharm Biol, 2016, 55(1): 294-298.
- [10] 李丹丹, 江 培, 杨书美, 等. 黄柏的化学成分、药理作用及临床应用研究进展 [J]. 黑龙江医药, 2014, 27(3): 601-605.
- [11] Wang P, Zhao Y L, ZHU Y D, et al. Metabolism of dictamnine in liver microsomes from mouse, rat, dog, monkey, and human [J]. J Pharm Biomed Anal, 2016, 119: 166-174.
- [12] Servillo L, Giovane A, D'Onofrio N, et al. N-Methylated Derivatives of tyramine in *Citrus* genus plants identification of N,N,N-trimethyltyramine (candicine) [J]. J Agric Food Chem, 2014, 62: 2679-2684.
- [13] Luo X M, Qi S H, Yin H, et al. Alkaloids from the stem bark of *Micromelum falcatum* [J]. Chem Pharm Bull, 2009, 57(6): 600-602.
- [14] Nishiyama Y, Moriyasu M, Ichimaru M, et al. Quaternary isoquinoline alkaloids from *Xylopiaparviflora* [J]. Phytochemistry, 2004, 65: 939-944.
- [15] 李行诺, 翟文丰, 周孟宇, 等. 黄柏化学成分研究 [J]. 浙江工业大学学报, 2012, 40(3): 244-246.
- [16] Roberta G, Maria M C, Giovanni L, et al. The Chemistry and pharmacology of citrus limonoids [J]. Molecules, 2016, 21: 1530-1569.
- [17] Kawaguchi H, Kim M, Ishida, et al. Several antifeedants from phellodendron amurense against Reticulitermes speratus [J]. Agric Biol Chem, 1989, 53(10): 2635-2640.
- [18] Miyake M, Inaba N, Ayano S, et al. Limonoids in *Phellodendron amurense* (Kihada) [J]. Yakugaku Zasshi, 1992, 112(5): 343-347.
- [19] Balachandran C, Em N, Arun Y, et al. In vitro anticancer activity of methyl caffeate isolated from *Solanum torvum* Swartz. fruit [J]. Chem Biol Int, 2015, 242(5): 81-90.
- [20] 侯冬岩, 回瑞华. 黄柏果中挥发性成分的研究 [J]. 质谱学报, 2001, 21(3): 61-65.
- [21] Hung Y C, Tian S W, Sheng F S, et al. Marked decrease of cyclosporin absorption caused by phellamurin in rats [J]. Plant Med, 2002, 68(2): 138-141.
- [22] Lee S H, Lee J Y, Kwon Y I, et al. Anti-osteoclastic activity of *Artemisia capillaries* Thunb. extract depends upon attenuation of osteoclast differentiation and bone resorption-associated acidification due to chlorogenic acid, hyperoside, and scoparone [J]. Int J Mol Sci, 2017, 18(2): 322.
- [23] Lian R Y, Xin M, Xiao J Y, et al. Simultaneous determination of anemoside B4, phellodendrine, berberine, palmatine, obakunone, esculin, esculetin in rat plasma by UPLC - ESI - MS/MS and its application to a comparative pharmacokinetic study in normal and ulcerative colitis rats [J]. J Pharm Biomed Anal, 2017, 134: 43-52.
- [24] Cristiane M C, Vanessa C D, Jaqueline R B, et al. Isolation of xanthyletin, an inhibitor of ants' symbiotic fungus, by high-speed counter-current chromatography [J]. J Chromatogr A, 2009, 1216: 4307-4312.
- [25] 郭书好, 周明辉, 李素梅. 川黄柏挥发油化学成分研究 [J]. 暨南大学学报: 自然科学与医学版, 1998, 3: 61-63.
- [26] Sack R B, Froehlich J L. Berberine inhibits intestinal secretory response of *Vibrio cholerae* and *Escherichia coli* enterotoxins [J]. Infect Immun, 1982, 35: 471-475.
- [27] 胡俊青, 胡 晓. 黄柏化学成分和药理作用的现代研究 [J]. 当代医学, 2009, 15(7): 139-141.
- [28] 吴嘉瑞, 张 冰, 张光敏, 等. 黄柏药理作用研究进展 [J]. 北京中医药大学学报, 2009, 5(11): 160-162.
- [29] 郭志坚, 郭书好, 何康明, 等. 黄柏叶中黄酮醇甙含量测定及其抑菌实验 [J]. 暨南大学学报: 自然科学版, 2002, 23(5): 64.
- [30] 闫玉鑫. 川黄柏的抗肿瘤活性成分研究 [J]. 云南师范大学学报: 自然科学版, 2015, 5(35): 75-78.
- [31] Kim S J, Kim O Y, Ko K H, et al. Butanol extract of 1:1 mixture of *Phellodendron Cortex* and *Aralia Cortex* stimulates PI3-Kinase and ERK2 with increase of *Glycogen Levels* in HepG₂ cells [J]. Phytother Res, 1998, 12: 255-260.
- [32] 王春波, 陆付耳, 冷三华, 等. 小檗碱对 HepG₂ 细胞葡萄糖激酶活性及其 mRNA 表达的影响 [J]. 中国药理学通报, 2007, 23(9): 1145-1147.
- [33] 齐梁煜, 黄月维, 黄 莹. 黄柏提取物对大鼠心肌损伤的保护作用 [J]. 中国药师, 2016, 19(7): 1259-1262.
- [34] 孔令东, 杨 澄, 仇 熙, 等. 黄柏炮制品清除自由基和脂质过氧化作用 [J]. 中国中药杂志, 2001, 26(4): 245-247.
- [35] 王 飞, 郭 力, 杨 奎, 等. 加味三妙胶囊及黄柏对前列腺渗透作用的实验观察 [J]. 成都医药, 2003, 29(1): 42-43.
- [36] 杨 澄, 朱继孝, 王 颖, 等. 盐制对黄柏抗通作用的影响 [J]. 中国中药杂志, 2005, 30(2): 145-148.
- [37] 张冠英, 董瑞娟, 廉 莲. 川黄柏、关黄柏的化学成分及药理活性研究进展 [J]. 沈阳药科大学学报, 2012, 10: 812-821.
- [38] 胡俊青, 胡 晓. 黄柏化学成分和药理作用的现代研究 [J]. 当代医学, 2009, 7: 139-141.
- [39] 张 凡, 吴 琦, 鞠成国, 等. 产地加工炮制一体化与传统黄柏饮片的化学成分比较研究 [J]. 中草药, 2018, 49(20): 4748-4752.
- [40] 武卫党, 张星艳, 魏滋鸿, 等. 小檗碱对有机阴离子转运体抑制作用及双向跨膜转运研究 [J]. 药物评价研究, 2017, 40(6): 778-782.