

- 300: 1138-1140.
- [37] 邢晓, 李玉, Yolande D. 吉林省参地中的10种VA菌根真菌[J]. 吉林农业大学学报, 2000, 22(2): 41-46.
- [38] 任嘉红, 刘瑞祥, 李云玲. 三七丛枝菌根(AM)的研究[J]. 微生物学通报, 2007, 34(2): 224-227.
- [39] 胡斌. 陕西省咸阳地区林木VA菌根真菌资源调查[J]. 陕西林业科技, 2006(2): 37-39.
- [40] 冯固, 杨茂秋, 白灯莎, 等. 土壤磷、肥料磷和VA菌根真菌对植物磷营养的贡献[J]. 核农学报, 1997, 11(4): 237-242.
- [41] 赵昕, 阎秀峰. 丛枝菌根对喜树幼苗生长和氮、磷吸收的影响[J]. 植物生态学报, 2006, 30(6): 947-953.
- [42] 弓明钦, 陈应龙, 仲崇禄. 菌根研究及应用[M]. 北京: 中国林业出版社, 1997.
- [43] Allen M F. Influence of vesicular-arbuscular mycorrhizae on water movement through *Bouteloua gracilis* H. B. K. Lag ex stein [J]. *New Phytol*, 1982(91): 191-196.
- [44] Betblenfalvay G J, Bown M S, Ames R N, et al. Effects of drought on host endophyte development on mycorrhizal soy bean in relation to water use and phosphate uptake [J]. *Physiol Plant*, 1988(72): 565-571.
- [45] 宋会兴, 钟章成. 干旱生境中菌根对宿主植物的影响及其机制[J]. 土壤通报, 2006, 37(4): 787-791.
- [46] 冯固, 李晓林, 张福锁, 等. VA菌根提高植物耐盐性研究进展[J]. 西北农业大学学报, 1999, 27(3): 94-100.
- [47] 熊礼明. VA菌根降低植物对重金属镉的吸收[J]. 植物资源与环境, 1993, 2(3): 58-60.
- [48] 赵昕, 阎秀峰. 丛枝菌根真菌对植物次生代谢的影响[J]. 植物生态学报, 2006, 30(3): 514-521.
- [49] Maier W, Schmidt J, Wray V, et al. The arbuscular mycorrhizal fungus, *Glomus intraradices*, induces the accumulation of cyclohexenone derivatives in tobacco roots [J]. *Planta*, 1999, 207: 620-623.
- [50] 赵昕, 王博文, 阎秀峰. 丛枝菌根对喜树幼苗喜树碱含量的影响[J]. 生态学报, 2006, 26(4): 1057-1062.

## 淫羊藿药材质量控制的问题与对策

张华峰<sup>1,2</sup>, 杨晓华<sup>2\*</sup>

- (1. 陕西师范大学食品工程与营养科学学院, 西北濒危药材资源开发国家工程实验室, 陕西 西安 710062;  
2. 中国科学院武汉植物研究所 武汉植物园 植物保育遗传学重点实验室, 湖北 武汉 430074)

**摘要:**淫羊藿是我国著名的中药材,其质量受到很多因素的影响。介绍了淫羊藿药材质量控制的现状,分析了现有质量控制体系存在的问题,提出了完善淫羊藿药材质量控制体系的措施和建议,并就质量控制标准提出了一些新观点。理顺淫羊藿药材质量控制指标与适应症的关系对于质量控制体系的完善具有重要意义。

**关键词:**淫羊藿药材; 质量控制; 中药材

**中图分类号:** R282.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 0253-2670(2009)01-0160-04

### Problems and countermeasure for quality control of *Herba Epimedii*

ZHANG Hua-feng<sup>1,2</sup>, YANG Xiao-hua<sup>2</sup>

- (1. National Engineering Laboratory of Endangered Medicinal Materials Resources Development in Northwest China, Faculty of Food Engineering and Nutrition Science, Shaanxi Normal University, Xi an 710062, China; 2. Key Laboratory of Plant Conservation Genetics, Wuhan Botanical Garden, Wuhan Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Wuhan 430074, China)

**Key words:** *Herba Epimedii*; quality control; traditional Chinese medicinal materials (TCMM)

中药品种繁多,成分复杂,质量控制难度很大,不健全的质量控制体系严重制约了中药标准化、现代化和产业化进程。淫羊藿是我国应用历史最悠久、最广泛、最具开发潜力的中药之一<sup>[1]</sup>。然而,同很多中药一样,淫羊藿药材质量控制尚存在很多问题,影响了淫羊藿的临床应用<sup>[2]</sup>。完善淫羊藿药材质量控制体系,不仅可以促进淫羊藿的开发利用。对于其他中药的开发也具有一定的启发意义。

#### 1 影响淫羊藿药材质量的因素

淫羊藿药材质量受到诸多因素的影响,主要包括:(1)物种或品种。小檗科(Berberidaceae)淫羊藿属(*Epimedium*

L.)约有55个种<sup>[3]</sup>,但是只有朝鲜淫羊藿 *E. koreanum* Nakai, 箭叶淫羊藿 *E. sagittatum* (Sieb. et Zucc.) Maxim、巫山淫羊藿 *E. wushanense* T. S. Ying、淫羊藿 *E. brevicornum* Maxim 与柔毛淫羊藿 *E. pubescens* Maxim 5种淫羊藿被列入《中国药典》(以下简称药典)。研究表明,不同种淫羊藿中黄酮类化合物、微量元素、重金属等的量不同,质量差异较大<sup>[4]</sup>。(2)产地或生境。淫羊藿属于典型的旧世界温带分布类型,间断地分布于日本至北非的阿尔及利亚之间的广大地区<sup>[5]</sup>。大量研究表明,不同产地、不同生境的淫羊藿中黄酮类化合物、微量元素等活性物质的量不同<sup>[4,6-8]</sup>。淫羊

收稿日期:2008-08-26

基金项目:国家自然科学基金资助项目;陕西师范大学科学研究项目

作者简介:张华峰(1975—),男,副教授,博士,中国生物化学与分子生物学会会员,主要从事中药现代化工程教学和研究工作。

E-mail:jsaacsau@sohu.com Tel:13554368727

\*通讯作者 杨晓华 Tel:(027)87510771 E-mail:yangxh800611@163.com

藿生长地点的日照、温度、降水量、土壤、水质、湿度、地势以及伴生群落植物等因素可能影响活性成分的分布与水平<sup>[4]</sup>。实验证明,强光下野生朝鲜淫羊藿中总黄酮和淫羊藿苷(icariin)的量均高于弱光<sup>[9]</sup>。(3) 采摘或收获时期。淫羊藿体内黄酮类化合物的量往往随着生长时期的变化而发生变化。研究发现,中国科学院武汉植物园人工栽培的巫山淫羊藿中总黄酮、淫羊藿苷、朝藿定(epimedin) A、B、C 的量在夏、秋季节较高,因此在夏、秋季节收获比较合理<sup>[4]</sup>。(4) 贮藏方法。初步研究结果暗示,紫外光、高温、溶剂对淫羊藿提取液中淫羊藿苷、朝藿定 A、B、C 的稳定性有一定的影响<sup>[9,10]</sup>。因此,在淫羊藿提取液或提取物贮存过程中,应当考虑光、温度、溶剂等因素,确保黄酮类化合物的稳定性。此外,病虫害、栽培技术(如肥培管理)、包装方式等也可能影响淫羊藿药材的质量。

## 2 淫羊藿药材质量控制体系的现状与存在的问题

由于淫羊藿药材质量受到很多因素的影响,因此鉴别淫羊藿物种、考察活性成分的种类与量、建立完善的质量控制体系对于淫羊藿的医药学应用具有至关重要的意义。《中国药典》将淫羊藿苷和总黄酮定为淫羊藿药材质量控制指标,分别采用高效液相色谱法和分光光度法进行检测。淫羊藿发挥药理作用的主要成分是 8-异戊烯基黄酮醇及其苷类<sup>[10-13]</sup>,因此,总黄酮的量不能精确显示淫羊藿药材的质量;另一方面,尽管淫羊藿苷广泛分布于淫羊藿属植物中,并且具有重要的药理活性<sup>[14-24]</sup>,但是通过对淫羊藿属 30 多个种、亚种、变种中黄酮类化合物的分析发现朝藿定 A、C 等也广泛分布于淫羊藿属植物中,量有时甚至高于淫羊藿苷<sup>[4,10]</sup>,并且也具有重要的药理活性<sup>[21,25-27]</sup>。显然,淫羊藿苷的量也不能完全代表淫羊藿药材的质量。基于对淫羊藿属植物中黄酮类化合物的种类、分布、水平的分析以及药理学研究,一些学者提议将朝藿定 A、B、C 和淫羊藿苷 4 种淫羊藿特有的 8-异戊烯基黄酮醇糖苷作为淫羊藿药材质量的控制指标,更具代表性和合理性<sup>[10,28-31]</sup>。

淫羊藿属植物不仅含有丰富的黄酮类化合物,还含有多糖、生物碱、木脂素、萜类化合物、绿原酸、必需脂肪酸、十六烷醇、鞣酸、植物甾醇、维生素 C、微量元素等化学成分<sup>[32-34]</sup>,这些物质有的也具有十分重要的药理活性。如祖国医学很早就利用淫羊藿治疗骨质疏松症<sup>[35]</sup>,一般认为,淫羊藿中具有抗骨质疏松作用成分是淫羊藿苷和朝藿定 B、C 3 种黄酮类化合物<sup>[16]</sup>。但是,研究发现,淫羊藿中含有较丰富的 Sr 元素,据丹麦学者报道,微量元素 Sr 也具有显著的抗骨质疏松作用,已经被开发成骨质疏松症治疗药物<sup>[4]</sup>。因此仅将黄酮类化合物作为淫羊藿药材质量控制指标,显然难以客观评价淫羊藿的抗骨质疏松活性。

综上所述,现有的淫羊藿药材质量控制体系尚存在不少问题,如果不加以梳理和完善,势必影响淫羊藿的标准化、现代化、国际化进程以及临床应用。

## 3 完善淫羊藿药材质量控制体系的措施与建议

### 3.1 制定全面、合理的药材质量控制标准:中药材质量内涵

十分丰富,既包括活性物质水平,又包括污染或毒性物质水平;既包括有机物质(如淫羊藿苷)水平,又包括无机物质(如 Pb 元素)水平;既包括化学等非生物因素,又包括微生物等生物因素。中药及其复方疗效的发挥具有整体性、多靶点和多成分协同作用的特点<sup>[4]</sup>。欲科学评价中药材质量,必须全面考虑所有质量影响因素。对淫羊藿而言,既要考虑朝藿定 A、B、C 和淫羊藿苷等黄酮类化合物,又要考虑多糖、微量元素等活性物质,还要考虑重金属等毒性或有害物质。具体地说,应当多层次监测、控制淫羊藿药材质量。

3.1.1 鉴定物种或品种:《中国药典》和《贵州省中药材质量标准》将朝鲜淫羊藿、箭叶淫羊藿、巫山淫羊藿、心叶淫羊藿、柔毛淫羊藿、粗毛淫羊藿和黔岭淫羊藿列为药用淫羊藿,其余均为次品。然而,在实际中有 20 多种淫羊藿被用于临床,且其中多种成分的量很低,严重影响临床效果。所以,在淫羊藿药材质量控制过程中,首先要进行严格的物种(品种)鉴定,防止伪劣的流入,影响临床应用。

3.1.2 检查外观性状:外观性状主要包括药材成色、解剖特征(含显微特征)、杂质(如土块、虫卵)状况、含水量或折干率等。淫羊藿药材以干燥、叶片多而完整、颜色呈黄绿色、杂质少、梗少为佳。

3.1.3 检测活性成分:运用光谱学、色谱学、质谱学、波谱学等技术对淫羊藿中黄酮类化合物、多糖、微量元素等活性成分进行定性、定量研究,为淫羊藿药材质量控制提供参考。

3.1.4 检测毒性或有害物质:重金属污染或超标严重制约着中药出口和临床应用<sup>[36,37]</sup>。研究发现,不少野生、人工栽培的淫羊藿中 Pb 的量不符合《药用植物及制剂进出口绿色行业标准》的规定<sup>[4]</sup>,因此必须对淫羊藿药材中的重金属进行严格监测。此外,农药残留、溶剂残留、微生物及其代谢物(如黄曲霉素)污染也会影响药材质量。

目前尚未从淫羊藿中发现内源毒素。急性毒性试验、细胞毒性试验、遗传毒性试验证实,淫羊藿及其水提物属无毒级物质,没有致基因突变和致染色体畸变的不良作用<sup>[38,39]</sup>。

需要说明的是,上述基原鉴定、性状鉴定、显微鉴定等传统药材鉴定方法虽然存在一定的局限性,但是它们在药材质量控制中的作用或长处却是不容忽视的。片面强调活性物质的定量,忽视传统性状鉴定或重金属检测,不利于淫羊藿药材的质量控制。另外在淫羊藿药材的鉴定、检查和分析过程中,必须注意取样的科学性、真实性和代表性,遵循均匀、合理的原则,确保淫羊藿药材质量控制标准的科学实施以及执行。

3.2 注重质量控制方法的改进和创新:中药材质量控制方法的优劣直接影响控制体系的灵敏性、可靠性和操作效率。如过去主要采用索氏提取法提取淫羊藿中的朝藿定 A、B、C 和淫羊藿苷,费时费工,而基于超声波辅助提取的样品制备方法快捷、准确、重复性好,能较好地满足淫羊藿药材质量控制的需要<sup>[10]</sup>。

目前,就淫羊藿药材质量控制方法开展了很多研究工作。Liu 等<sup>[28]</sup>建立了测定淫羊藿中朝藿定 A、B、C 和淫羊藿

昔的毛细管区带电泳法 (capillary zone electrophoresis)。Chen 等<sup>[30,31]</sup>建立的加压溶剂提取 (pressurized liquid extraction)-高效液相色谱法和加压溶剂提取-超高效液相色谱 (ultra-performance liquid chromatography) 法能同时检测淫羊藿中 15 种黄酮类化合物。Pei 等<sup>[12]</sup>建立的傅立叶变换红外光谱法 (Fourier transform infrared spectroscopy) 能快速检测淫羊藿黄酮类化合物。指纹图谱作为中药的质量控制方法,已成为目前国际共识,各种符合中药特色的指纹图谱控制技术体系正在研究和建立。淫羊藿黄酮类化合物指纹图谱研究的开展,为药材的鉴定、评价以及提取物制备工艺与综合质量的控制提供了重要依据<sup>[40]</sup>。

核酸是药用植物的遗传基础。核酸序列分析技术以及基于分子标记的 DNA 指纹图谱技术可能成为淫羊藿等中药材鉴定方法的重要补充。Sun 等<sup>[41]</sup>从柔毛淫羊藿、巫山淫羊藿、心叶淫羊藿 5S rRNA 基因间隔序列中发现的位点特异性核苷以及从朝鲜淫羊藿核酸序列中发现的 19 bp 缺失,在淫羊藿药材鉴定中具有一定的应用价值。Shen 等<sup>[42]</sup>应用扩增片段长度多态性 (amplified fragment length polymorphism, AFLP) 技术证实朝鲜淫羊藿、心叶淫羊藿、天平山淫羊藿 *E. myrianthum* Stearn、膜叶淫羊藿 *E. membranaceum* K. Meyer 和雷山淫羊藿 *E. leishanense* 具有明显区别,该鉴定结果与其提取物的雌激素活性结果一致。本实验室筛选得到的淫羊藿多态微卫星标记 (polymorphic microsatellite marker) 在朝鲜淫羊藿、心叶淫羊藿、箭叶淫羊藿、巫山淫羊藿和柔毛淫羊藿鉴定中具有一定的参考意义<sup>[43]</sup>。除 AFLP、简单序列重复 (simple sequencing repeats, SSR) 外,常用的 DNA 指纹图谱技术还包括随机扩增多态性 DNA (randomly amplified polymorphic DNA, RAPD)、限制性片段长度多态性 (restriction fragment length polymorphism, RFLP)、单核苷酸多态性 (single nucleotide polymorphism, SNP) 等。目前, DNA 指纹图谱技术和核酸序列分析技术在淫羊藿药材鉴定中的应用研究尚处于起步阶段。

为了进一步完善淫羊藿药材质量控制体系,今后应当注重质量控制方法的改进与创新。中药药效物质组学、生物活性筛选/化学在线分析、DNA 指纹图谱和核酸序列分析等新技术在淫羊藿药材质量控制、活性成分筛选或药效物质基础研究中具有了一定的应用前景。

3.3 理顺淫羊藿药材质量控制指标与适应症的关系:淫羊藿含有上百种活性化合物<sup>[33]</sup>,具有促进雄性发育、抑制骨质疏松、抗氧化、抗肿瘤、抗抑郁、防治心血管疾病、防治肥胖症、调节免疫、调节激素分泌、抗肝毒素等多种生理功能,对心脑血管系统、血液系统、免疫系统、生殖系统、骨髓系统等的一些疾病具有一定的疗效<sup>[4]</sup>。各种化合物的生理功能不同,将某些成分列为淫羊藿药材质量控制指标,不能代表或评价淫羊藿的整体药效;而将所有化合物作为质量控制指标加以测试、分析或评价,费时费工,缺乏专属性或针对性。故而,在选择淫羊藿药材质量控制指标时,必须兼顾全面性和专属性。因此,可按照适应症制定个性化的淫羊藿药材质量

控制标准。首先确定淫羊藿药材的临床需要或适应症,然后依据适应症对药材进行质量评价或控制。如对用于治疗骨质疏松症的淫羊藿药材而言,应将淫羊藿苷、朝藿定 B、C 3 种黄酮类化合物以及微量元素 Sr 作为主要的质量控制指标;对用于调节免疫的淫羊藿而言,应将朝藿定 A、C 和淫羊藿苷 3 种黄酮类化合物以及多糖、维生素 C 等作为主要的质量控制指标<sup>[4]</sup>。

将淫羊藿药材质量控制标准与适应症相联系,兼顾了经典质量控制指标 (总黄酮、淫羊藿苷) 所达不到全面性和专属性,实现了药材质量控制的终极目标——促进药材的临床应用。虽然这一提议也存在一些不足之处,并且受到当前淫羊藿药效成分、药理活性或适应症研究进展的制约或影响,但是却具有较高的可行性和现实意义,值得深入探讨。

3.4 加强淫羊藿药材道地性研究:淫羊藿药材道地性研究是重点和难点问题之一。我国不同产地、不同种淫羊藿中淫羊藿苷等黄酮类化合物的量差异较大。如不同产地心叶淫羊藿中朝藿定 A、B、C 和淫羊藿苷 4 种黄酮类化合物的量差异较大;野生 (四川省) 和人工栽培 (湖北省) 的柔毛淫羊藿中上述 4 种黄酮类化合物与微量元素的量差异也较大;人工栽培的柔毛淫羊藿、心叶淫羊藿、箭叶淫羊藿、巫山淫羊藿中 4 种黄酮类化合物与微量元素的量也存在较大差异<sup>[4]</sup>。这些结果暗示,淫羊藿道地性问题十分复杂。探讨淫羊藿道地性模式,分析遗传因素和环境因素对道地性的效应,揭示道地性形成机制,可以为淫羊藿药材质量控制提供有益参考。然而,目前淫羊藿道地性研究还不够系统和深入,需要进一步探讨。

#### 4 结语

淫羊藿药材质量控制体系的建立、完善,关系到淫羊藿药材标准化、现代化、国际化、产业化的实现。今后,应当按照世界卫生组织对传统医药“安全、有效、稳定、均一、经济”的要求,在保持淫羊藿药材的传统医药特色和优势的基础上,引入现代科学技术,借鉴有关国家在传统医药管理方面的经验,建立一套符合现代医药学发展水平、能够得到国际理解的药材质量控制体系。

致谢:王瑛研究员在文章修改中提出宝贵建议。

#### 参考文献:

- [1] 张华峰,王瑛,黄宏文. 黄酮类化合物生物合成途径的进化及其在淫羊藿中的研究展望 [J]. 中草药, 2006, 37(11): 1745-1751.
- [2] 李作洲,徐艳琴,王瑛,等. 淫羊藿属药用植物的研究现状与展望 [J]. 中草药, 2005, 36(2): 289-295.
- [3] Stearn W T. *The Genus Epimedium and Other Herbaceous Berberidaceae* [M]. Oregon: Timber Press, 2002.
- [4] 张华峰. 淫羊藿黄酮类化合物和多糖的测定、提取与分析 [D]. 北京:中国科学院研究生院, 2008.
- [5] 应俊生. 淫羊藿属 (小檗科) 花瓣的演化和地理分布格局的研究 [J]. 植物分类学报, 2002, 40(6): 481-489.
- [6] 孙超,张勇民,邹剑灵,等. 人工栽培巫山淫羊藿苷含量研究 [J]. 中华中医药杂志, 2005, 20(11): 670-671.
- [7] 陈惠玲,魏升华,王建科,等. 贵阳地区不同产地的箭叶淫羊藿微量元素及总黄酮含量测定 [J]. 微量元素与健康研究, 2001, 18(2): 36-37.
- [8] 刘亚利,蔡虑,郝巧梅,等. 不同产地淫羊藿微量元素的测定 [J]. 中国药业, 2006, 15(18): 23-24.

- [9] 董然,冯玉才,刘丽娟,等.光照对野生朝鲜淫羊藿有效成分含量的影响[J].吉林农业大学学报,2003,25(4):413-415.
- [10] Zhang H F, Yang T S, Li Z Z, et al. Simultaneous extraction of epimedin A, B, C and icariin from *Herba Epimedii* by ultrasonic technique [J]. *Ultrason Sonochem*, 2008, 15(4): 376-385.
- [11] 郭宝林,肖培根.淫羊藿属植物中的黄酮类成分及其分类学意义[J].植物分类学报,1999,37(3):228-243.
- [12] Pei L K, Sun S Q, Guo B L, et al. Fast quality control of *Herba Epimedii* by using Fourier transform infrared spectroscopy [J]. *Spectrochim Acta Part A*, 2008, 70(2): 258-264.
- [13] Yoshitama K. Anthocyanins and their distribution in ght Genus *Epimedium* [J]. *Bot Magazine*, 1984, 97: 429-435.
- [14] Chen K K, Chiu J H. Effect of *Epimedium brevicornum* Maxim. extract on elicitation of penile erection in the rat [J]. *Urology*, 2006, 67(3): 631-635.
- [15] Ning H, Xin Z C, Lin G, et al. Effects of icariin on phosphodiesterase-5 activity *in vitro* and cyclic guanosine monophosphate level in cavernous smooth muscle cells [J]. *Urology*, 2006, 68: 1350-1354.
- [16] Meng F H, Li Y B, Xiong Z L, et al. Osteoblastic proliferative activity of *Epimedium brevicornum* Maxim. [J]. *Phytomedicine*, 2005, 12: 189-193.
- [17] Wang Y K, Huang Z Q. Protective effects of icariin on human umbilical vein endothelial cell injury induced by H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> *in vitro* [J]. *Pharmacol Res*, 2005, 52: 174-182.
- [18] Pan Y, Kong L, Xia X, et al. Antidepressant-like effect of icariin and its possible mechanism in mice [J]. *Pharmacol Biochem Behav*, 2005, 82: 686-694.
- [19] Pan Y, Kong L, Li Y, et al. Icariin from *Epimedium brevicornum* attenuates chronic mild stress-induced behavioral and neuroendocrinological alterations in male Wistar rats [J]. *Pharmacol Biochem Behav*, 2007, 87: 130-140.
- [20] Zheng X, Hu Y, Liu J, et al. Screening of active compounds as neuromedin U2 receptor agonist from natural products [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2005, 15: 4531-4535.
- [21] Inuma M, Tanaka T, Sakakibara N, et al. Phagocytic activity of leaves of *Epimedium* species on mouse reticuloendothelial system [J]. *Yakugaku Zasshi*, 1990, 110: 179-185.
- [22] Zhu D, Qu L, Zhang X, et al. Icariin-mediated modulation of cell cycle and p53 during cardiomyocyte differentiation in embryonic stem cells [J]. *Eur J Pharmacol*, 2005, 514: 99-110.
- [23] Xu H B, Huang Z Q. Icariin enhances endothelial nitric oxide synthase expression on human endothelial cells *in vitro* [J]. *Vascul Pharmacol*, 2007, 47: 18-24.
- [24] Lee M K, Choi Y J, Sung S H, et al. Antihepatotoxic activity of icariin, a major constituent of *Epimedium koreanum* [J]. *Planta Med*, 1995, 61: 523-526.
- [25] Zhang X, Li Y, Yang X, et al. Inhibitory effect of *Epimedium* extract on S-adenosyl-L-homocysteine hydrolase and bi-methylation [J]. *Life Sci*, 2005, 78: 180-186.
- [26] Liang H R, Vuorela P, Vuorela H, et al. Isolation and immunomodulatory effect of flavonol glycosides from *Epimedium hunanense* [J]. *Planta Med*, 1997, 63(4): 316-319.
- [27] Liu T Z, Chen C Y, Yin S J, et al. Molecular mechanism of cell cycle blockage of hepatoma SK-Hep-1 cells by epimedin C through suppression of mitogen-activated protein kinase activation and increased expression of CDK inhibitors p21<sup>Cip1</sup> and p27<sup>Kip1</sup> [J]. *Food Chem Toxicol*, 2006, 44: 227-235.
- [28] Liu J J, Li S P, Wang Y T. Optimization for quantitative determination of four flavonoids in *Epimedium* by capillary zone electrophoresis coupled with diode array detection using central composite design [J]. *J Chromatogr A*, 2006, 1103: 344-349.
- [29] Shen P, Guo B L, Gong Y, et al. Taxonomic, genetic, chemical and estrogenic characteristics of *Epimedium* species [J]. *Phytochemistry*, 2007, 68: 1448-1458.
- [30] Chen X J, Guo B L, Li S P, et al. Simultaneous determination of 15 flavonoids in *Epimedium* using pressurized liquid extraction and high-performance liquid chromatography [J]. *J Chromatogr A*, 2007, 1163: 96-104.
- [31] Chen X J, Ji H, Zhang Q W, et al. A rapid method for simultaneous determination of 15 flavonoids in *Epimedium* using pressurized liquid extraction and ultra-performance liquid chromatography [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2008, 46: 226-235.
- [32] 李文魁,张如意,肖培根.淫羊藿属药用植物研究进展[J].国外医药:植物药分册,1993,8(4):147-154.
- [33] Wu H, Lien E J, Lien L L. Chemical and pharmacological investigations of *Epimedium* species: a survey [J]. *Prog Drug Res*, 2003, 60: 1-57.
- [34] Liu C M, Zhao X L, Liu Z Q, et al. Isolation and extraction of total flavonoids from *Epimedium Koreanum* Nakai by supercritical fluid extraction [J]. *Chem Res Chin Univ*, 2004, 20(6): 707-710.
- [35] 修春英,蔡辉,郭郡浩.淫羊藿防治骨质疏松症的研究进展[J].安徽中医学院学报,2004,23(6):57-59.
- [36] 张晖芬,赵春杰.淫羊藿中重金属超临界CO<sub>2</sub>流体净化技术研究[J].中南药学,2005,3(5):259-261.
- [37] Ernst E. Toxic heavy metals and undeclared drugs in Asian herbal medicines [J]. *Trends Pharmacol Sci*, 2002, 23(3): 136-139.
- [38] 隋海霞,高芃,徐海滨.淫羊藿水提取物的食用安全性研究[J].癌变·畸变·突变,2006,18(6):439-442.
- [39] 姚红,黄少华,曾惠芳.复方淫羊藿胶囊的安全性评价[J].广泛医学院学报,2005,33(1):38-41.
- [40] 王丽霞,王超展,耿信笃.淫羊藿属药材反相高效液相色谱指纹图谱及质量评估研究[J].化学学报,2006,64(6):551-555.
- [41] Sun Y, Fung K P, Leung P C, et al. Characterization of medicinal *Epimedium* species by 5S rRNA gene spacer sequencing [J]. *Planta Med*, 2004, 70(3): 287-288.
- [42] Shen P, Guo B L, Gong Y, et al. Taxonomic, genetic, chemical and estrogenic characteristics of *Epimedium* species [J]. *Phytochemistry*, 2007, 68: 1448-1458.
- [43] Zhou J F, Xu Y Q, Huang H W, et al. Identification of microsatellite loci from *Epimedium koreanum* and cross-species amplification in four species of *Epimedium* (Berberidaceae) [J]. *Molecul Ecol Notes*, 2007, 7(3): 467-470.

## 《中草药》杂志参考文献撰写要求

从2008年第1期开始本刊所刊用文章文后的参考文献使用原语种撰写,按照国家标准《文后参考文献著录规则》(GB/T 7714-2005)书写。具体参考文献书写示范例见本刊2009年第40卷第1期上刊登的“《中草药》杂志2009年投稿须知”。