

蛇床子中的色原酮类化学成分及其对 UMR106 细胞增殖的影响

段绪红, 张玉卓, 何 培, 马宗敏, 裴 林*

河北省中医药科学院 河北省浊毒证重点实验室, 河北 石家庄 050030

摘 要: 目的 对蛇床 *Cnidium monnieri* 干燥成熟果实中的色原酮类化学成分进行研究, 并探讨其对类成骨细胞 UMR106 增殖的影响。方法 采用多种色谱柱技术进行分离纯化, 通过波谱分析鉴定化合物结构。对所分离得到的化合物进行类成骨细胞 UMR106 增殖活性的测试。结果 从蛇床子 75%乙醇提取物中分离得到 10 个色原酮类化合物, 分别鉴定为 cnidimoside A (1)、cnidimol B (2)、前胡色原酮 (3)、5,7-二羟基色原酮 (4)、5-*O*-甲基维斯阿米醇 (5)、5-*O*-甲基维斯阿米醇苷 (6)、亥茅酚 (7)、2,5-二甲基-7-羟基色原酮 (8)、升麻素 (9)、5-羟基色原酮-7-*O*-β-葡萄糖苷 (10)。在样品溶液浓度为 0.10 nmol/L 条件下, 化合物 1、5、9、10 对类成骨细胞 UMR106 的增殖促进率分别是 30.23%、31.56%、35.29%和 33.36%。结论 化合物 3~10 为首次从蛇床属植物中分离得到。化合物 1、5、9、10 能一定程度上促进 UMR106 细胞的增殖。

关键词: 蛇床子; 色原酮; UMR106 细胞; 增殖活性; 5,7-二羟基色原酮; 5-*O*-甲基维斯阿米醇; 升麻素

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2015)22-3310-04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2015.22.004

Chomones from fruit of *Cnidium monnieri* and their effects on proliferation of UMR106 cells

DUAN Xu-hong, ZHANG Yu-zhuo, HE Pei, MA Zong-min, PEI Lin

Key Laboratory Turbidity Toxic Syndrome of Hebei Province, Hebei Province Academy of Chinese Medicine Sciences, Shijiazhuang 050030, China

Abstract: Objective To study the chomones from the fruit of *Cnidium monnieri* and their effects on proliferation of UMR106 cells.

Methods The constituents were separated by column chromatography, and their structures were elucidated by spectroscopic data analyses. The effects of all isolated compounds on proliferation of osteoblast-like UMR106 cells were determined. **Results** Ten compounds were isolated and identified as cnidimoside A (1), cnidimol B (2), peucenin (3), 5,7-dihydroxychromone (4), 5-*O*-methylvisamminol (5), 4'-*O*-β-*D*-glucosyl-5-*O*-methylvisamminol (6), hamaudol (7), 2,5-dimethyl-7-hydroxychromone (8), cimifugin (9), and 5-hydroxy-chromone-7-*O*-β-*D*-glucoside (10). Compounds 1, 5, 9, and 10 showed the significant proliferative activities against UMR106 cells lines at the concentration of 0.10 nmol/L and the proliferative ratios were 30.23%, 31.56%, 35.29%, and 33.36%. **Conclusion** Compounds 3—10 are isolated from species of genus *Cnidium* Cuss. for the first time. Compounds 1, 5, 9, and 10 (0.10 nmol/L) could increase the proliferation of UMR106 cells to some extent.

Key words: fruit of *Cnidium monnieri*; chomones; UMR106 cells; proliferation; 5,7-dihydroxychromone; 5-*O*-methylvisamminol; cimifugin

蛇床子为伞形科植物蛇床 *Cnidium monnieri* (L.) Cusson 的干燥成熟果实, 具有燥湿祛风、杀虫止痒、温肾壮阳的功效, 主要用于阴痒带下、湿疹瘙痒、湿痹腰痛、肾虚阳痿、宫冷不孕等症^[1]。现代药理实验研究发现蛇床子对各类骨质疏松症模型动物具有明显的防治作用, 能显著减少类固醇激素所致骨丢失, 抑制骨吸收, 提高骨密度, 并认为其

活性部位是总香豆素和总黄酮类成分^[2]。同时, 其化学成分的系统研究报道较少, 为了进一步寻找活性成分, 有效开发利用资源, 本实验对其色原酮类成分进行了较为深入研究, 从蛇床子 75%乙醇提取物中分离得到 10 个化合物, 分别鉴定为 cnidimoside A (1)、cnidimol B (2)、前胡色原酮 (peucenin, 3)、5,7-二羟基色原酮 (5,7-dihydroxychromone, 4)、5-*O*-

收稿日期: 2015-08-10

基金项目: 河北省中医药管理局科研计划项目 (2014016)

作者简介: 段绪红 (1982—), 男, 硕士, 主管中药师, 主要从事中药新药研究与开发。Tel: (0311)85362316 E-mail: duanxuhong@126.com

*通信作者: 裴 林, 男, 博士, 主任中医师, 博士生导师, 主要从事中药资源开发及中药新药研究。E-mail: peilin148@163.com

甲基维斯阿米醇 (5-*O*-methylvisamminol, **5**)、5-*O*-甲基维斯阿米醇苷 (4'-*O*- β -*D*-glucosyl-5-*O*-methylvisamminol, **6**)、亥茅酚 (hamaudol, **7**)、2,5-二甲基-7-羟基色原酮 (2,5-dimethyl-7-hydroxychromone, **8**)、升麻素 (cimifugin, **9**)、5-羟基色原酮-7-*O*- β -葡萄糖苷 (5-hydroxy-chromone-7-*O*- β -*D*-glucoside, **10**)。其中, 化合物 **3**~**10** 为首次从蛇床属植物中分离得到。对所有化合物进行了类成骨细胞 UMR106 增殖活性的测定, 发现化合物 **1**、**5**、**9**、**10** 能一定程度上促进 UMR106 细胞的增殖。

1 材料

电喷雾电离质谱 (ESI-MS) 使用 HP-1100LC/API/MSD 系统; Bruker AV-500 核磁共振仪; 二氧化碳培养箱 (BPN-240CRH, 上海); 柱色谱用硅胶 (100~200、200~300 目, 青岛海洋化工厂); Sephadex LH-20 (Pharmacia 公司); ODS 柱色谱材料 (YMC 公司); LSA-10 型大孔树脂 (西安蓝晓科技新材料股份有限公司); UMR106 细胞 (购自 American Type Culture Collection, 序号 CRL-1661); 酶标仪 (Beckmann Coulter); 17 β -雌二醇 (E_2 , 美国 Sigama 公司); 所用试剂均为化学纯或分析纯。

实验药材于2014年6月购于河北省安国市药材市场, 产地为河北省沧州市, 经河北省中医药科学院王小刚工程师鉴定为伞形科植物蛇床 *Cnidium monnieri* (L.) Cusson 的干燥成熟果实。标本 (N201406) 现存放于河北省中医药科学院。

2 提取与分离

蛇床子干燥样品 20 kg, 用 75%乙醇回流提取 2 次, 每次 2 h, 合并 2 次提取液, 减压回收溶剂至干, 残留物加适量水分散, 冷藏静置 24 h, 离心, 上清液通过 LSA-10 型大孔吸附树脂, 依次用水和 70% 乙醇洗脱, 合并醇洗脱液, 回收溶剂至干, 残留物减压干燥, 加甲醇回流提取至提取液近无色, 合并甲醇提取液, 减压回收溶剂至干, 残留物减压干燥, 得干浸膏 160.8 g。上述干浸膏经硅胶柱色谱分离, 氯仿-甲醇 (100:1 $\rightarrow$ 1:1) 梯度洗脱, 根据 TLC 合并大致相同的组分, 得到 7 个不同极性段组分: A (100:1)、B (50:1)、C (20:1)、D (10:1)、E (5:1)、F (3:1)、G (1:1)。对组分 A (10.3 g) 进一步硅胶柱色谱分离, 以石油醚-丙酮 (5:1 $\rightarrow$ 1:1) 梯度洗脱, 得到 5 个流分 Fr. A1~A5, Fr. A1 (1.6 g) 硅胶柱色谱以石油醚-醋酸乙酯 (20:1) 洗脱, 得化合物 **1** (80 mg), Fr. A4 (2.1 g) 硅胶柱色

谱以氯仿-甲醇 (20:1) 洗脱, 得化合物 **2** (100 mg), Fr. A5 (0.9 g) 经 Sephadex LH-20 柱色谱 (甲醇洗脱) 分离纯化, 得到化合物 **6** (75 mg)。对组分 B (7.3 g) 进一步硅胶柱色谱分离, 以二氯甲烷-丙酮 (7:1) 作为洗脱溶剂反复进行柱色谱分离, 再经 Sephadex LH-20 柱色谱 (甲醇洗脱) 纯化, 得到化合物 **7** (15 mg)、**9** (34 mg)。对组分 C (11.5 g) 进一步硅胶柱色谱分离, 以石油醚-丙酮 (4:1) 和二氯甲烷-甲醇 (10:1) 作为洗脱溶剂反复进行柱色谱分离, 再经 Sephadex LH-20 柱色谱 (甲醇洗脱) 分离纯化, 得到化合物 **4** (43 mg)、**5** (64 mg)。对组分 D (19.5 g) 进一步硅胶柱色谱分离, 以氯仿-丙酮 (4:1 $\rightarrow$ 1:1) 梯度洗脱得到 4 个流分 Fr. D1~D4, Fr. D2 (1.6 g) 首先经 Sephadex LH-20 柱色谱初步分离, 以氯仿-甲醇 (1:3) 为洗脱溶剂, 然后以石油醚-丙酮 (1:1) 作为洗脱溶剂反复进行硅胶柱色谱分离, 得到化合物 **3** (80 mg); Fr. D2 (4.1 g) 以氯仿-甲醇 (5:1) 作为洗脱溶剂反复进行硅胶柱色谱分离, 得到化合物 **10** (60 mg)。对组分 E (6.7 g) 进一步硅胶柱色谱分离, 以氯仿-甲醇 (5:1 $\rightarrow$ 1:1) 梯度洗脱得到 3 个流分 Fr. E1~E3, Fr. E1 (1.4 g) 首先以甲醇-水 (4:1) 为洗脱溶剂进行 ODS 柱色谱分离, 再经 Sephadex LH-20 柱色谱 (甲醇洗脱) 分离纯化, 得到化合物 **8** (77 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 无色针状结晶 (MeOH); ESI-MS m/z : 439 $[M+H]^+$ 。 1H -NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 13.06 (1H, s, 5-OH), 10.85 (1H, s, 7-OH), 6.38 (1H, s, H-8), 6.14 (1H, s, H-3), 5.33 (1H, t, $J = 7.0$ Hz, H-2'), 4.65 (1H, d, $J = 11.5$ Hz, H-4'a), 4.30 (1H, d, $J = 11.5$ Hz, H-4'b), 4.28 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-1''), 3.88 (1H, dd, $J = 11.5, 2.4$ Hz, H-6'a), 3.72 (1H, dd, $J = 11.5, 5.0$ Hz, H-6'b), 3.33~3.38 (5H, m, H-3'', 4'', 5'', CH₂-1'), 3.16 (1H, dd, $J = 7.8, 4.8$ Hz, H-2''), 2.34 (3H, s, 2-CH₃), 1.75 (3H, s, 3'-CH₃); ^{13}C -NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 167.6 (C-2), 108.0 (C-3), 182.1 (C-4), 103.3 (C-4a), 158.7 (C-5), 110.3 (C-6), 162.3 (C-7), 93.1 (C-8), 156.0 (C-8a), 20.5 (C-1'), 126.8 (C-2'), 131.7 (C-3'), 21.2 (C-4'), 20.0 (2-CH₃), 66.1 (3'-CH₂O), 101.6 (C-1''), 73.6 (C-2''), 76.9 (C-3''), 70.2 (C-4''), 77.0 (C-5''), 61.2 (C-6'')。以上数据与文献报道基本一致^[3], 故鉴定化合物 **1** 为 cnidimoside A。

化合物 **2**: 白色针状结晶 (MeOH); ESI-MS m/z :

293 $[M+H]^+$ 。 1H -NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 13.06 (1H, s, 5-OH), 6.40 (1H, s, H-8), 6.17 (1H, s, H-3), 4.93 (1H, dd, $J = 8.4, 9.5$ Hz, H-2'), 4.62 (1H, s, 1''-OH), 4.52 (1H, d, $J = 10.4$ Hz, H-3''a), 4.10 (1H, d, $J = 10.4$ Hz, H-3''b), 3.10 (1H, dd, $J = 8.4, 15.5$ Hz, H-3'a), 3.04 (1H, dd, $J = 8.4, 15.5$ Hz, H-3'b), 2.35 (3H, s, 2-CH₃), 1.08 (3H, s, H-2''); ^{13}C -NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 167.5 (C-2), 108.0 (C-3), 181.9 (C-4), 104.2 (C-4a), 157.7 (C-5), 109.1 (C-6), 166.3 (C-7), 88.5 (C-8), 155.6 (C-8a), 88.1 (C-2'), 25.2 (C-3'), 72.7 (C-1''), 19.8 (C-2''), 65.9 (C-3''), 20.7 (2-CH₃), 65.6 (1''-CH₂OH)。以上数据与文献报道基本一致^[4], 故鉴定化合物 **2** 为 cnidimol B。

化合物 **3**: 白色针状结晶 (MeOH); ESI-MS m/z : 261 $[M+H]^+$ 。 1H -NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 6.39 (1H, s, H-8), 6.18 (1H, s, H-3), 5.21 (1H, t, $J = 8.1$ Hz, H-2'), 3.33 (2H, d, $J = 8.1$ Hz, H-1'), 2.34 (3H, s, 2-CH₃), 1.65 (3H, s, H-4'), 1.73 (3H, s, H-5'); ^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl₃) δ : 105.3 (C-2), 112.5 (C-3), 182.4 (C-4), 155.6 (C-4a), 166.0 (C-5), 108.6 (C-6), 164.3 (C-7), 89.1 (C-8), 157.4 (C-8a), 25.7 (C-1'), 122.8 (C-2'), 132.1 (C-3'), 20.2 (C-4'), 17.8 (C-5'), 21.4 (2-CH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[5], 故鉴定化合物 **3** 为前胡色原酮。

化合物 **4**: 黄色粉末 (MeOH); ESI-MS m/z : 179 $[M+H]^+$ 。 1H -NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 12.70 (1H, s, 5-OH), 10.84 (1H, s, 7-OH), 8.15 (1H, d, $J = 6.0$ Hz, H-2), 6.33 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-8), 6.26 (1H, d, $J = 6.0$ Hz, H-3), 6.16 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-6); ^{13}C -NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 157.8 (C-2), 110.7 (C-3), 181.6 (C-4), 105.4 (C-4a), 162.0 (C-5), 99.4 (C-6), 164.7 (C-7), 94.3 (C-8), 158.2 (C-8a)。以上数据与文献报道基本一致^[6], 故鉴定化合物 **4** 为 5,7-二羟基色原酮。

化合物 **5**: 无色棱状结晶 (CHCl₃); ESI-MS m/z : 291 $[M+H]^+$ 。 1H -NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 6.52 (1H, s, H-8), 6.01 (1H, s, H-3), 4.75 (1H, t, $J = 8.9$ Hz, H-2'), 3.93 (3H, s, 5-OCH₃), 3.29 (2H, d, $J = 8.9$ Hz, H-3'), 2.34 (3H, s, 2-CH₃), 1.36 (3H, s, 4'-CH₃), 1.26 (3H, s, 4'-CH₃); ^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl₃) δ : 163.5 (C-2), 111.5 (C-3), 177.4 (C-4), 112.0 (C-4a), 160.0 (C-5), 117.2 (C-6), 164.4 (C-7), 93.9 (C-8), 159.9 (C-8a), 91.4 (C-2'), 27.9 (C-3'), 71.7 (C-4'),

26.0 (4'-CH₃), 24.5 (4'-CH₃), 61.1 (5-OCH₃), 19.9 (2-CH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[7], 故鉴定化合物 **5** 为 5-*O*-甲基维斯阿米醇。

化合物 **6**: 白色针状结晶 (MeOH); ESI-MS m/z : 453 $[M+H]^+$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 6.61 (1H, s, H-3), 6.04 (1H, s, H-8), 4.88 (1H, t, $J = 9.0$ Hz, H-2'), 4.61 (1H, d, $J = 7.8$ Hz, H-1''), 3.95 (3H, s, 5-OCH₃), 3.11~3.35 (7H, m, H-3', sugar-H), 2.35 (3H, s, 2-CH₃), 1.39 (6H, s, 4'-CH₃); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD₃OD) δ : 165.1 (C-2), 110.1 (C-3), 178.4 (C-4), 155.6 (C-4a), 165.5 (C-5), 117.1 (C-6), 160.0 (C-7), 92.9 (C-8), 110.4 (C-8a), 90.6 (C-2'), 27.7 (C-3'), 77.6 (C-4'), 73.7 (C-2''), 76.1 (C-3''), 70.1 (C-4''), 76.8 (C-5''), 60.9 (C-6''), 18.3 (2-CH₃), 22.5 (4'-CH₃), 21.1 (4'-CH₃), 59.7 (5-OCH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[8], 故鉴定化合物 **6** 为 5-*O*-甲基维斯阿米醇苷。

化合物 **7**: 无色针状结晶 (CDCl₃); ESI-MS m/z : 277 $[M+H]^+$ 。 1H -NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 6.31 (1H, s, H-8), 5.99 (1H, s, H-3), 3.86 (1H, t, $J = 5.2$ Hz, H-3'), 2.98 (1H, dd, $J = 5.2, 17.0$ Hz, H-4'a), 2.75 (1H, dd, $J = 5.6, 17.0$ Hz, H-4'b), 2.31 (3H, s, 2-CH₃), 1.41 (3H, s, 2'-CH₃), 1.35 (3H, s, 2'-CH₃); ^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl₃) δ : 166.8 (C-2), 108.3 (C-3), 182.5 (C-4), 156.1 (C-4a), 159.8 (C-5), 102.8 (C-6), 158.9 (C-7), 94.8 (C-8), 104.5 (C-8a), 78.5 (C-2'), 68.8 (C-3'), 25.5 (C-4'), 24.7 (2-CH₃), 22.1 (2'-CH₃), 20.5 (2'-CH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[8], 故鉴定化合物 **7** 为亥茅酚。

化合物 **8**: 无色针晶 (MeOH)。 1H -NMR (500 MHz, DMSO- d_6) δ : 6.62 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-6), 6.60 (1H, d, $J = 2.1$ Hz, H-8), 5.97 (1H, s, H-3), 2.63 (3H, s, 5-CH₃), 2.26 (3H, s, 2-CH₃); ^{13}C -NMR (125 MHz, DMSO- d_6) δ : 163.6 (C-2), 116.3 (C-3), 178.0 (C-4), 114.2 (C-4a), 141.2 (C-5), 110.5 (C-6), 160.6 (C-7), 100.3 (C-8), 158.9 (C-8a), 19.1 (2-CH₃), 22.2 (5-CH₃)。以上数据与文献报道基本一致^[9], 故鉴定化合物 **8** 为 2,5-二甲基-7-羟基色原酮。

化合物 **9**: 白色粉末 (MeOH); ESI-MS m/z : 307 $[M+H]^+$ 。 1H -NMR (500 MHz, CD₃OD) δ : 6.58 (1H, s, H-8), 6.21 (1H, s, H-3), 4.74 (1H, dd, $J = 8.5, 9.2$ Hz, H-2'), 4.42 (2H, s, 2-OCH₂), 3.92 (3H, s, 5-OCH₃), 3.31 (2H, m, H-3'), 1.29 (3H, s, H-5'), 1.22

(3H, s, 6'-H); ^{13}C -NMR (125 MHz, CD_3OD) δ : 166.5 (C-2), 108.7 (C-3), 179.5 (C-4), 111.7 (C-4a), 168.4 (C-5), 117.9 (C-6), 160.5 (C-7), 94.2 (C-8), 156.4 (C-8a), 92.2 (C-2'), 28.1 (C-3'), 71.6 (C-4'), 25.0 (4'- CH_3), 60.5 (2- CH_2O), 60.6 (5- OCH_3)。以上数据与文献报道基本一致^[10], 故鉴定化合物 **9** 为升麻素。

化合物 **10**: 淡黄色粉末 (MeOH); ESI-MS m/z : 363 $[\text{M}+\text{Na}]^+$; ^1H -NMR (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 12.65 (1H, s, 5-OH), 8.26 (1H, d, $J = 5.8$ Hz, H-2), 6.68 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-8), 6.41 (1H, d, $J = 1.6$ Hz, H-6), 6.36 (1H, d, $J = 5.5$ Hz, H-3), 5.40 (1H, d, $J = 6.0$ Hz, H-1'); ^{13}C -NMR (125 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ : 158.2 (C-2), 110.1 (C-3), 181.5 (C-4), 106.3 (C-4a), 157.4 (C-5), 99.8 (C-6), 163.1 (C-7), 94.7 (C-8), 161.2 (C-8a), 99.9 (C-1'), 73.2 (C-2'), 77.2 (C-3'), 69.7 (C-4'), 76.5 (C-5'), 60.5 (C-6')。以上数据与文献报道基本一致^[11], 故鉴定化合物 **10** 为 5-羟基-色原酮-7- O - β -葡萄糖苷。

4 细胞活性实验

UMR106 细胞是大鼠骨肉瘤细胞系, 具有成骨细胞的特点, 自 20 世纪 70 年代以来, 作为体外研究模型, 广泛用于各种激素及药物对骨的作用机制研究^[12]。细胞以每孔 4 000 个的密度接种于 96 孔板, 以体积分数为 10% FBS/DMEM 培养液培养 48 h, 换成体积分数为 5% Sfb/pf-DMEM 的培养基, 24 h 后样品组加入浓度为 0.10 nmol/L 的化合物共培养; 空白对照组加和样品组相同体积的培养基。48 h 后每孔加入 2 g/L MTS 和 0.92 g/L PMS 混合溶液 100 μL 培养 2 h, 于 490 nm 下测定吸光度 (A) 值, 评价细胞的增殖情况。每次测定均需同时测定空白对照组与阳性对照组, 阳性对照组选取浓度为 0.10 nmol/L 的 E_2 ^[13]。按照公式计算细胞增殖促进率。

$$\text{细胞增殖促进率} = A_{\text{样品}} / A_{\text{空白对照}} - 1$$

结果表明, 在 0.10 nmol/L 的条件下, 化合物 **1**、**5**、**9**、**10** 作用 48 h 后细胞增殖促进率分别为 30.23%、

31.56%、35.29%和 33.36%。同等条件下, E_2 的细胞增殖促进率为 21.5%。说明化合物 **1**、**5**、**9**、**10** 能在一定程度上促进 UMR106 细胞的增殖。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2010.
- [2] 陈 艳, 张国刚, 余仲平. 蛇床子的化学成分及药理作用的研究进展 [J]. 沈阳药科大学学报, 2006, 23(4): 256-260.
- [3] Kimiye B, Hiromu K, Masahiko T, *et al.* Chromone glucosides from *Cnidium japonicum* [J]. *Phytochemistry*, 1994, 35(1): 221-225.
- [4] Kimiye B, Hiromu K, Masahiko T, *et al.* Chromones from *Cnidium monnieri* [J]. *Phytochemistry*, 1992, 31(4): 1367-1370.
- [5] Waight E S, Razdan T K, Qadri B, *et al.* Chromones and coumarins from *Skimmia laureola* [J]. *Phytochemistry*, 1987, 26(7): 2063-2069.
- [6] 王洪平, 曹 芳, 杨秀伟. 头花蓼地上部分的化学成分研究 [J]. 中草药, 2013, 44(1): 24-30.
- [7] Torres-Valencia J M, Chávez-Ríos O E, Cerda-García-Rojas C M, *et al.* Dihydrofurochromones from *Prionosciadium thapsoides* [J]. *J Nat Prod*, 2008, 71(11): 1956-1960.
- [8] 姜艳艳, 刘 斌, 石任兵, 等. 防风化学成分的分离与结构鉴定 [J]. 药学学报, 2007, 42(5): 505-510.
- [9] 何 进, 何 艳, 张建强, 等. 欧地笋化学成分研究 [J]. 解放军药学学报, 2007, 23(6): 432-433.
- [10] 杨 郁, 张 杨, 任凤霞, 等. 拐芹根的化学成分研究 [J]. 药学学报, 2013, 48(5): 718-722.
- [11] 左爱学, 孙 赟, 钱绍祥, 等. 花生壳化学成分研究 [J]. 中药材, 2015, 38(2): 302-304.
- [12] Moseley J M, Suva L J. Molecular characterization of the EGF receptor and involvement of glycosyl moieties in the binding of EGF to its receptor on a clonal osteosarcoma cell line, UMR 106-06 [J]. *Calcif Tissue Int*, 1986, 38(2): 109-114.
- [13] Bankson D D, Rifai N, Williams M E, *et al.* Biochemical effects of 17 β -estradiol on UMR106 cells [J]. *Bone Mineral*, 1989, 6(1): 55-63.