

不同生长期丹参茎叶及花序中丹酚酸类化学成分的分布与积累动态分析评价

沙秀秀^{1,2}, 宿树兰^{1,2*}, 沈 飞^{1,2}, 江 曙¹, 严 辉¹, 郭 盛¹, 钱大玮¹, 段金廛^{1*}

1. 南京中医药大学 江苏省中药资源产业化过程协同创新中心 中药资源产业化与方剂创新药物国家地方联合工程研究中心, 江苏 南京 210023

2. 江苏大学药学院, 江苏 镇江 212013

摘要: 目的 对丹参地上茎叶、花序中 7 种丹酚酸类化学成分进行分析与评价, 并探讨其在丹参植物生长过程中的动态积累规律, 以期挖掘丹参地上部分的资源化利用价值与产业化开发前景。方法 采用 UPLC-TQ/MS 联用技术, 以 Acquity UPLC BEH C₁₈ 为色谱柱; 乙腈-0.1% 甲酸水为流动相, 梯度洗脱, 体积流量为 0.4 mL/min, 柱温 35 °C, 质谱采用正、负离子模式电离, 多反应检测 (MRM) 方式, 对 7 种丹参酚酸类化学成分进行分析与检测。结果 丹参茎叶中含有丰富的水溶性丹酚酸类化学成分, 但未检测到脂溶性的丹参酮类成分; 不同生长期丹参茎叶中酚酸类化学成分的量差异较大, 除丹酚酸 A 外, 各酚酸类成分量均在 7~8 月积累量达到最高值, 以后逐渐降低。丹参花序中的丹参酚酸类成分总量在花盛期达到峰值, 其在达到花盛期前动态变化趋势不明显, 但当花冠进入凋萎期时, 丹酚酸类成分量急剧下降。结论 丹参非传统药用部位茎叶及花序中含有丰富的水溶性丹酚酸类资源性化学成分, 尤其是迷迭香酸和丹酚酸 B 量较高, 生长茂盛期其酚酸类成分的总量明显高于丹参根及根茎中的量。因此, 丹参茎叶、花序可作为获取丹酚酸类化学物质的重要原料资源。

关键词: 丹参; 丹参茎叶; 丹参花序; 生长期; 丹酚酸类; 积累动态; 原儿茶醛; 咖啡酸; 丹参素; 丹酚酸 A; 阿魏酸; 迷迭香酸; 丹酚酸 B

中图分类号: R286.6

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2015)22-3414-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2015.22.022

Distribution of salvianolic acids in aerial parts of *Salvia miltiorrhiza* during different growing periods and accumulation dynamic analysis

SHA Xiu-xiu^{1,2}, SU Shu-lan^{1,2}, SHEN Fei^{1,2}, JIANG Shu^{1,2}, YAN Hui^{1,2}, GUO Sheng^{1,2}, QIAN Da-wei^{1,2}, DUAN Jin-ao^{1,2}

1. Jiangsu Collaborative Innovation Center of Chinese Medicinal Resources Industrialization, and National and Local Collaborative Engineering Center of Chinese Medicinal Resources Industrialization and Formulae Innovative Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China

2. School of Pharmacy, Jiangsu University, Zhenjiang 212013, China

Abstract: Objective To study the dynamic changes of aerial parts of *Salvia miltiorrhiza* during different growth periods based on the contents of seven kinds of salvianolic acids, and determine the value of aerial parts of *S. miltiorrhiza*. **Methods** UPLC-TQ/MS method was applied. The separation was performed on Acquity UPLC BEH C₁₈ (100 mm × 2.1 mm, 1.7 μm). The mobile phase was composed of acetonitrile and 0.1% aqueous formic acid by gradient elution. The flow rate of the mobile phase was 0.4 mL/min, and the column temperature was at 35 °C. **Results** The stems and leaves of *S. miltiorrhiza* were rich in salvianolic acids, but tanshinones were not detected in them. The content of salvianolic acids in stems and leaves were the highest in July or August besides salvianolic acid A and gradually dropped off till the lowest in December. The content of salvianolic acids in flowers reached maximum during the full-bloom stage. The dynamic change trend is not obvious before full-bloom stage, and its content sharply dropped when flowers began to fade. **Conclusion** The aerial parts of *S. miltiorrhiza* were abundant in salvianolic acids, especially rosmarinic acid and salvianolic acid B, and

收稿日期: 2015-06-11

基金项目: 江苏高校中药资源产业化过程协同创新中心建设专项 (2013 年度); 江苏省“333 高层次人才工程”第一层次培养对象资助项目 (2013 年度); 江苏省高校中医学优势学科 II 期建设项目 (ysxk-2014)

作者简介: 沙秀秀 (1990—), 女, 硕士研究生, 主要从事中药资源化学研究。E-mail: shaxiu901128@yeah.net

***通信作者** 段金廛 (1956—), 男, 教授, 博士生导师, 中国自然资源学会中药及天然药物资源专业委员会主任委员, 国家“973”计划首席科学家, 主要从事中药资源化学与资源循环利用研究。Tel: (025)85811116 E-mail: dja@njutcm.edu.cn
宿树兰 (1974—), 女, 副教授, 主要从事中药资源化学与方剂功效物质基础研究。Tel: 13809043258 E-mail: sushulan@njutcm.edu.cn

the contents in luxuriant growth period were significantly higher than those in radix and rhizome of *S. miltiorrhiza*, which showed that the aerial parts were the important resources to obtain the salvianolic acids.

Key words: *Salvia miltiorrhiza* Bge.; stems and leaves of *Salvia miltiorrhiza*; inflorescence of *Salvia miltiorrhiza*; growing time; salvianolic acids; accumulation dynamic; protocatechuic aldehyde; caffeic acid; tanshinol; salvianolic acid A; ferulic acid; rosmarinic acid; salvianolic acid B

丹参 *Salviae Miltiorrhiza radix et Rhizoma* 为唇形科鼠尾草属植物丹参 *Salvia miltiorrhiza* Bge. 的干燥根及根茎。传统中医谓其味苦，性微寒。具有活血调经、祛瘀止痛、凉血消痈、除烦安神之功效^[1]。《妇科明理论》中记载：“一味丹参散，功同四物汤”。现代研究表明，丹参中主要功效物质包括脂溶性的丹参酮类和水溶性的丹酚酸类化学成分。生物活性评价证实^[2-3]，丹参酮类化学成分具有抗血栓、抗菌、抗过敏等作用；丹酚酸类化学成分具有抗氧化、抗凝血及保肝等作用，近年来相继发现对肿瘤、HIV 具有良好的抑制作用。目前，以丹参药材为原料或主要原料研制上市的系列产品有丹参注射液、丹参酮胶囊、丹参酮 II_A 磺酸钠注射液、丹参多酚酸盐注射液以及复方丹参口服液、复方丹参注射液、复方丹参胶囊、复方丹参滴丸等产品。

随着社会需求量的不断增长，依赖于自然资源提供的丹参药材产量已不敷应用。近十余年来，丹参药材逐渐通过人工种植生产所替代，且生产面积和产量日益扩大，近年的统计表明丹参每年产量达 5 000~7 000 t。然而，采收其根及根茎药用的同时也产生了大量的丹参地上部分等非传统药用部位，其生物量约占丹参植物质量的 67%，且大多未被有效利用而废弃，造成资源的巨大浪费和生态环境的污染^[4]。研究发现，丹参茎叶中含有酚酸类^[5]、糖类^[6]等资源性化学物质，具有抗病毒、抗肿瘤、抑菌、抗炎、抗氧化等生物活性^[7]，可用于原发性或继发性血小板减少性紫癜，以及因临床化疗或放疗引起的白细胞及血小板减少等症。也有以丹参叶外用治疗扁平疣^[8]的报道。

本实验在前期研究基础上^[9-10]，选取不同生长期丹参植物地上部分的茎叶、花序为研究对象，采用 UPLC-TQ/MS 联用技术，分析评价丹参茎叶及花序中 7 种丹酚酸类化学成分的动态积累，探讨其开发利用价值和资源化利用策略，从而为丹参非药用部位的资源化利用提供科学依据。

1 仪器与材料

1.1 仪器

Waters ACQUITY UPLC 系统(包括四元泵溶剂

系统，在线脱气机和自动进样器；Waters 公司)；Xevo 质谱检测器(Waters 公司)；MassLynxTM 质谱工作站软件(Waters 公司)；EPED 超纯水系统(南京易普达易科技发展有限公司)；KQ-250E 型超声波清洗器(昆山禾创超声仪器有限公司)；TDL-240B 型离心机(上海安亭科学仪器厂)；DHG-9023A 型电热恒温鼓风干燥箱(上海精宏实验设备有限公司)，FW80 型高速万能粉碎机(天津市泰斯特仪器有限公司)，Sartorius BT125D 型电子天平(赛多利斯科学仪器有限公司)。

1.2 试剂及材料

丹参茎叶和花的供试样品采自于南京中医药大学药用植物园(江苏南京)，样品(编号 1~15)采集是依不同物候期于 2014 年 4~12 月期间进行。植物基原经南京中医药大学段金廛教授鉴定为唇形科鼠尾草属植物丹参 *Salvia miltiorrhiza* Bge.。所得样品分别于热风烘干(50 ℃)条件下进行，干燥至恒定质量后粉碎成粗粉，常温密封干燥保存备用。

对照品原儿茶醛(批号 110810-200506)、咖啡酸(批号 110885-200102)、阿魏酸(批号 110773-201012)、迷迭香酸(批号 111871-201203)均购自中国食品药品检定研究院；丹酚酸 B(批号 MUST-13030203)、丹酚酸 A(批号 MUST-13030701)、丹参素(批号 MUST-13030108)均购自北京普天同创生物科技有限公司，质量分数均大于 98%；超纯水(实验室自制)；经易普易达超纯水制备系统自制；甲酸(色谱纯，德国 Merck)；乙腈(色谱纯，美国 Tedia 公司)；甲醇(分析纯，南京化学试剂有限公司)。

2 方法与结果

2.1 供试品溶液的制备

称取样品粉末 1.0 g，精密称定，置于 100 mL 具塞锥形瓶中，精密加入 80% 甲醇溶液 40 mL，常温下静置 1 h，称定质量。超声(100 kHz，50 ℃) 80 min，称质量，加 80% 甲醇补足减失质量。取上清液，以 13 000 r/min 离心 10 min，所得溶液过 0.22 μm 微孔滤膜，即得供试品溶液。

2.2 对照品溶液的制备

取干燥至恒定质量的各对照品适量，精密称定，以少量 90% 甲醇溶解，置 10 mL 量瓶中，定容至刻

度, 摇匀, 配得原儿茶醛、咖啡酸、丹参素、丹酚酸 A、阿魏酸、迷迭香酸、丹酚酸 B 质量浓度分别为 0.125、0.116、0.116、0.101、0.103、1.030、1.030 mg/mL 的混合对照品溶液, 作为储备液, 其他不同质量浓度的对照品溶液由储备液稀释得到。

2.3 液质条件

2.3.1 色谱条件 色谱柱为 Acquity UPLC BEH C₁₈ 色谱柱 (100 mm×2.1 mm, 1.7 μm); 流动相为 0.1% 甲酸水 (A)-乙腈 (B), 梯度洗脱, 0~6 min, 3%~40% A; 6~8 min, 40%~95% A; 8~9 min, 95% A; 9~9.2 min, 95%~3% A。体积流量 0.4 mL/min, 柱温 35 °C, 进样量 2 μL。

2.3.2 质谱条件 离子化模式: ESI⁻/ESI⁺; 检测方式为多反应检测 (MRM 方式); 毛细管电压 3.0 kV; 离子源温度 150 °C; 脱溶剂气温度 550 °C; 脱溶剂气体积流量 1 000 L/h; 锥孔气体积流量 50 L/h; 碰撞气流量 0.15 mL/min; 取样锥孔电压 4 V; 碰撞能量 18 eV, UPLC-TQ/MS 色谱图见图 1。

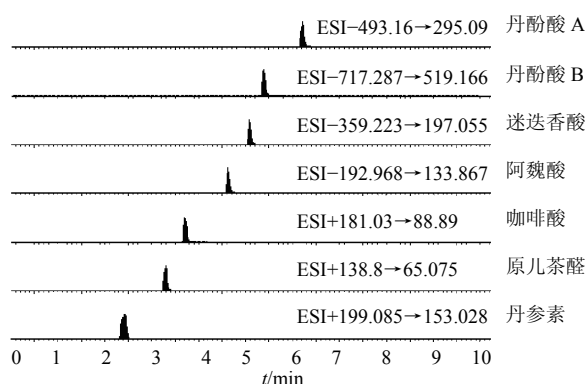


图 1 丹参地上部分含有的 7 种丹酚酸类化学成分的上 UPLC-TQ/MS 分析图谱

Fig. 1 UPLC-TQ/MS chromatogram of seven salvianolic acids in aerial parts of *S. miltiorrhiza*

2.4 线性关系考察

精密移取“2.2”项下的原儿茶醛、咖啡酸、丹参素、丹酚酸 A、阿魏酸、迷迭香酸和丹酚酸 B 储备液, 稀释, 配成不同质量浓度的混合对照品溶液, 按照“2.3”项下条件分别测定, 记录峰面积, 以对照品进样量为横坐标 (X), 峰面积值为纵坐标 (Y), 绘制标准曲线并进行线性回归, 结果见表 1。

2.5 精密度试验

精密吸取“2.2”项下对照品溶液 2 μL, 按照“2.3”项下条件连续进样 6 次, 测定原儿茶醛、咖啡酸、丹参素、丹酚酸 A、阿魏酸、迷迭香酸、丹

表 1 7 种丹酚酸类成分的线性回归方程及线性范围

Table 1 Calibration curves precision of senen analytes.

成分	回归曲线	R^2	线性范围/(μg·mL ⁻¹)
原儿茶醛	$Y=857\ 312\ X-32\ 564$	0.997 6	0.125~125.000
咖啡酸	$Y=779\ 080\ X-1\ 043.3$	0.999 6	0.116~116.000
丹参素	$Y=498\ 927\ X-258.88$	0.997 1	0.116~116.000
丹酚酸 A	$Y=396\ 325\ X-437.11$	0.999 5	0.101~101.000
阿魏酸	$Y=2\times 10^6\ X-1\ 334.8$	0.999 0	0.103~103.000
迷迭香酸	$Y=838\ 136\ X-4\ 527.8$	0.992 3	0.474~47.400
丹酚酸 B	$Y=1\times 10^6\ X+4\ 075.5$	0.995 1	0.290~29.000

酚酸 B 色谱峰峰面积, 计算各峰面积的 RSD, 考察仪器的精密度, RSD 在 0.96%~2.05%, 表明仪器精密度良好。

2.6 重复性试验

取丹参茎叶样品 6 份, 按照“2.1”项方法制备供试品溶液, 按“2.3”项下条件测定, 记录峰面积, 计算各成分质量分数的 RSD, RSD 在 1.21%~2.47%, 表明该方法重复性良好。

2.7 稳定性试验

取丹参茎叶样品的供试品溶液, 按照“2.3”项下条件, 分别在 0、4、8、12、18、24 h 进行测定, 记录峰面积, 计算各物质的 RSD 值, RSD 在 1.97%~3.48%, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.8 加样回收率试验

称取丹参茎叶样品粉末, 精密称定, 分别按已知质量分数的 80%、100%、120% 加入原儿茶醛、咖啡酸、丹参素、丹酚酸 A、阿魏酸、迷迭香酸和丹酚酸 B 的对照品, 按照“2.1”项下方法制备供试品溶液后, 在“2.3”项条件下进行测定, 记录峰面积, 计算加样回收率及 RSD 值, 加样回收率在 98.36%~105.12%, RSD 在 1.22%~2.93%。

2.9 样品分析评价

2.9.1 丹参地上茎叶中丹酚酸类化学成分的积累动态 供试样品分别按照“2.1”项下方法制备供试品溶液, 在“2.3”项条件下进行测定, 记录峰面积, 计算质量分数, 不同生长期丹参茎叶中 7 种丹酚酸类成分量见表 2。

研究表明, 丹参茎叶中检测到丰富的水溶性丹酚酸类成分, 但未检测到脂溶性的丹参酮类化学成分。由表 2 结果可知, 在同一个生长期, 丹酚酸类化学成分在丹参茎叶中的量差异较大, 其中迷迭香酸、丹酚酸 B 量较高, 8 月质量分数最高时分别达到 21.966、31.403 mg/g, 而咖啡酸、丹参素、丹酚酸 A、阿魏酸、原儿茶醛的量则相对较低。

表 2 不同生长期丹参茎叶中主要丹酚酸类化学成分动态积累分析

Table 2 Contents of seven salvianolic acids in different growth periods of *S.miltiorrhiza* stems and leaves

编号	采集日期	质量分数/(mg·g ⁻¹)							
		原儿茶醛	咖啡酸	丹参素	丹酚酸 A	阿魏酸	迷迭香酸	丹酚酸 B	丹酚酸总量
1	2013-04-05	0.009	8.487	1.125	0.915	0.875	12.266	24.482	48.159
2	2013-04-15	0.009	9.238	0.990	1.035	0.932	18.917	30.440	61.561
3	2013-05-03	0.016	4.633	0.441	0.681	0.658	10.121	24.166	40.716
4	2013-05-13	0.016	1.768	0.215	0.319	0.531	2.307	9.261	14.417
5	2013-06-03	0.022	3.274	0.327	0.663	1.078	15.009	22.578	42.951
6	2013-06-17	0.023	3.445	0.345	0.625	1.147	17.375	24.845	47.805
7	2013-07-01	0.024	4.644	0.373	0.889	1.273	17.251	24.438	48.892
8	2013-07-15	0.031	4.277	0.439	0.719	1.423	19.247	25.725	51.861
9	2013-08-01	0.019	8.534	0.783	1.045	1.370	21.966	31.403	65.120
10	2013-08-20	0.013	8.154	0.783	1.144	1.038	19.142	21.913	52.187
11	2013-09-10	0.013	7.210	0.527	1.212	0.518	20.039	26.212	55.731
12	2013-10-01	0.015	6.119	0.483	1.037	0.464	15.599	18.298	44.606
13	2013-11-03	0.012	5.711	0.449	0.928	0.566	10.298	18.298	36.262
14	2013-12-09	0.013	1.045	0.094	0.206	0.043	3.815	8.368	13.584
15	根及根茎	0.058	0.662	0.722	0.766	0.013	3.638	31.933	37.792

除丹酚酸 A 外, 各丹酚酸类化学成分量均在 7~8 月积累量达到最高值。阿魏酸、原儿茶醛量在 7 月达到峰值, 迷迭香酸、丹酚酸 B、丹参素、咖啡酸在 8 月达到峰值, 且各丹酚酸类成分在 8 月后均开始急速下降, 至 12 月份地上茎叶枯萎时, 各丹酚酸类化学成分量均降至最低。值得关注的是, 在丹参地上部分生长旺盛期, 茎叶中丹酚酸类成分总量为丹参药材根及根茎中的 1.5~1.8 倍。

2.9.2 丹参花序中丹酚酸类化学成分积累动态 对

不同花期的丹参花序中丹酚酸类化学成分的动态积累分析发现, 与茎叶相似, 花序中同样含有丰富的水溶性丹酚酸类化学成分, 其中仍然以迷迭香酸和丹酚酸 B 量为最高, 最高时质量分数分别为 1.8% 和 5.2%; 未检测到脂溶性的丹参酮类成分。不同花期丹酚酸类化学成分的含量在盛花期达到最高值, 达到 7.8%, 其在盛花期之前量变化不明显, 但当丹参花开始凋谢时, 丹酚酸总量开始急剧下降。

表 3 丹参花序中主要丹酚酸类化学成分总量动态积累

Table 3 Contents of salvianolic acids in *S. miltiorrhiza* flowers of different growth period

花期	质量分数/(mg·g ⁻¹)							
	原儿茶醛	咖啡酸	丹参素	丹酚酸 A	阿魏酸	迷迭香酸	丹酚酸 B	丹酚酸总量
现蕾期 (04-18)	0.019	4.801	0.684	2.272	0.380	14.012	38.114	60.282
初花期 (04-27)	0.024	5.760	1.120	2.112	0.317	16.118	45.757	71.207
盛花期 (05-13)	0.033	3.571	1.146	2.179	0.377	18.782	52.785	78.873
结实期 (05-23)	0.036	2.692	0.975	1.072	0.341	15.135	24.152	44.405
终花期 (06-03)	0.030	1.702	0.676	0.540	0.332	9.836	16.368	29.484

3 讨论

3.1 丹参丹酚酸类成分积累动态及其在不同器官中的分布特征

丹参茎叶和花序均含有丰富的水溶性丹酚酸类化学成分, 但在 2 个组织器官中表现出明显不同的

动态积累趋势。丹参茎叶中丹酚酸类成分在 4 月初至 5 月中下旬, 即丹参由出苗到开花时期, 其合成积累逐渐降低。从 6 月开始, 即丹参花期过后, 丹酚酸类成分的合成积累逐渐增加; 6~8 月是丹参地上部分生长旺盛期^[1], 此时是丹酚酸类成分合成积

累的关键时期,其合成积累在 7 月中旬达到最高值,此后则呈现下降趋势;12 月份地上部分枯萎时丹酚酸类成分量为最低。

5 月中旬为丹参盛花期,花序中丹酚酸类成分总量在此时达到最高值,提示可能在丹参生长过程中,丹参地上部分营养物质主要是向以丹参花序、果实为中心的生殖器官运输分配,从而抑制营养器官生长,导致该时期丹参茎叶中丹酚酸类成分量较低。花期过后,丹参茎叶中丹酚酸类成分量逐渐升高。9 月份后,气温逐渐下降,丹参地上部分叶片开始枯萎脱落,茎叶中的营养物质开始向根中运输,故茎叶中酚酸类量开始逐渐降低。据文献报道^[9],此时期根及根茎中的丹酚酸类成分量开始升高,并在 10 月份达到最高。

3.2 丹参植物体内丹酚酸类化学成分积累与生物合成

据研究报道^[12-13],丹参酚酸类化合物除丹参素和咖啡酸等单苯环物质可由氨基酸直接氧化脱氨生成外,其余酚酸类成分如迷迭香酸、丹酚酸 B 等均由咖啡酸与丹参素缩合产生。结果可看出,迷迭香酸、丹酚酸 B 量在 8 月份达到最大值,之后开始急剧下降,而咖啡酸、丹参素等小分子酚酸在 7 月份量较低,而在 8 月之后量开始增加,并在 9、10 月份达到最大值。提示迷迭香酸、丹酚酸 B 由小分子的酚酸聚合而来,而迷迭香酸、丹酚酸 B 又可分解为小分子酚酸。

3.3 丹参茎叶、花序与药用部位根茎利用价值分析及资源化利用

丹参作为传统中药,其根及根茎中富含丹参酮类和丹酚酸类资源性化学成分,是临床常用活血化瘀中药之一,而其地上部分除少量应用外,大多被废弃造成资源浪费和环境污染。本实验研究表明,丹参茎叶、花序中均含有丰富的丹酚酸类化合物,尤其是迷迭香酸和丹酚酸 B 量较高,且研究报道^[10],丹参在 5~7 月地上部分生长旺盛时期,叶中酚酸量约是通常采收时期丹参根的 1.9 倍。提示丹参茎叶、花序是良好的、具有开发潜力的重要资源,可对其适宜生长期的丹参茎叶或花序在不影响药材生长的条件下加以利用,充分提高丹参资源的利用效率。

丹酚酸类资源性物质具有较为广泛的生理活性,如抗氧化、抗血小板聚集、抗血栓、防止动脉硬化、抗肿瘤及抑制 HIV 整合酶等作用^[14-17],是目前已知的抗氧化作用最强的天然产物之一。目前市场上已有多种丹参及其复方的剂型,如丹

参注射液、复方丹参注射液、丹红注射液等。本研究表明,丹参茎叶和花序中含有大量的水溶性丹酚酸类成分,提示可将丹参地上部分作为获取丹酚酸类资源性化学成分的新资源。此外,丹参茎叶中还含有丰富的糖类成分,如开发价值较高的水苏糖等。水苏糖是一种可以调节肠道菌群作用的功能性低聚糖,目前已广泛应用于保健品及婴幼儿食品开发等领域。

通过对丹参非传统药用部位地上茎叶、花序中可利用资源性物质的分析,探讨其资源化利用和综合系统利用,达到资源节约、创新资源价值和保护环境的目的,实现经济和生态的和谐共生,推动中药资源产业经济活动由物质消耗向价值提升转变,延伸资源经济产业链,将对丹参资源植物的综合循环利用和产业经济发展起到积极的推动作用^[18]。

参考文献

- [1] 段金廛,宿树兰,钱大玮,等. 中药资源化学研究思路方法与进展 [J]. 中国天然药物, 2009, 7(5): 333-340.
- [2] Su C Y, Qian L M, Khalid R, et al. *Salvia miltiorrhiza*: Traditional medical uses, chemistry, and pharmacology [J]. *Chin J Nat Med*, 2015, 13(3): 163-182.
- [3] Jiang R W, Lau K M, Hon P M, et al. Chemistry and biological activities of caffeic acid derivatives from *Salvia miltiorrhiza* [J]. *Curr Med Chem*, 2005, 12(2): 237-246.
- [4] 段金廛. 中药废弃物的资源化利用 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2013.
- [5] Zhang Y, Li X, Wang Z Z. Antioxidant activities of leaf extract of *Salvia miltiorrhiza* Bunge and related phenolic constituents [J]. *Food Chem Toxic*, 2010, 48(10): 2656-2662.
- [6] 郑云枫,葛 婷,夏彦铭,等. 生长期丹参不同部位中水苏糖量的动态变化 [J]. 南京中医药大学学报, 2014, 30(6): 573-575.
- [7] Matkowski A, Zielinska S, Oszmianski J, et al. Antioxidant activity of extracts from leaves and roots of *Salvia miltiorrhiza* Bunge, *S. przewalskii* Maxim, and *S. verticillata* L. [J]. *Biores Technol*, 2008, 99(16): 7892-7896.
- [8] 钟晓凤. 丹参和白花丹参的化学成分药理研究及临床应用 [J]. 中医临床研究, 2014(3): 135-136.
- [9] 邓乔华,潘永存,彭 云,等. 丹参生长期产量与质量的动态变化及最佳采收期研究 [J]. 现代中药研究与实践, 2009, 23(4): 3-5.
- [10] 秦海燕,索志荣,刘文哲. 丹参营养器官中酚酸量的动态变化 [J]. 中药材, 2009, 32(8): 1199-1201.
- [11] 刘文婷. 丹参的生物学特性研究 [D]. 杨凌: 西北农林科技大学, 2004.

- [12] Matsuno M, Nagatsu A, Ogilhara Y, *et al.* Synthesis of 2-O-(4-coumaroyl)-3-(4-hydroxyphenyl) lactic acid, and important intermediate of rosmarinic acid biosynthesis [J]. *Chem Pharm Bull*, 2001, 49(12): 1644-1646.
- [13] 赵淑娟, 章国瑛, 刘 涤, 等. 丹参水溶性酚酸类化合物药理及生物合成途径研究进展 [J]. 中草药, 2004, 35(3): 341-345.
- [14] Abd-Elazem I S, Chen H S, Bates R B, *et al.* Isolation of two highly potent and non-toxic inhibitors of human immunodeficiency virus type 1(HIV-1) integrase from *Salvia miltiorrhiza* [J]. *Antiviral Res*, 2002, 55: 91-106.
- [15] Liu J, Shen H M, Ong C N. Role of intracellular thiol depletion, mitochondrial dysfunction and reactive oxygen species in *Salvia miltiorrhiza* induced apoptosis in human hepatoma HepG2 cells [J]. *Life Sci*, 2001, 69: 1833-1850.
- [16] 王冰瑶, 吴晓燕, 樊官伟. 丹参素保护心血管系统的药理作用机制研究进展 [J]. 中草药, 2014, 45(17): 2571-2575.
- [17] Wu Y J, Hong C Y, Lin S J, *et al.* Increase of vitamin E content in LDL and reduction of atherosclerosis in cholesterol-fed rabbits by a water-soluble antioxidant-rich fraction of *Salvia miltiorrhiza* [J]. *Arterioscler Thromb*, 1998, 18(3): 481-486.
- [18] 段金彪, 宿树兰, 郭 盛, 等. 中药资源产业化过程废弃物的产生及其利用策略与资源化模式 [J]. 中草药, 2013, 44(20): 2787-2797.