

艳山姜挥发油提取工艺优选及化学成分 GC-MS 分析*

吴林菁^{1,2,3}, 姜 丰^{1,2,3}, 苏 菊^{1,2,3}, 吴朝花^{1,2,3}, 张 旭^{1,2,3}, 张嫩玲^{1,2,3},
沈祥春^{1,2,3**}, 陶 玲^{1,2,3**}

(1. 贵州医科大学 药学院, 贵州 贵阳 550025; 2. 天然药物资源优效利用重点实验室, 贵州 贵阳 550025; 3. 贵州省高等学校天然药物药理与成药性评价特色重点实验室, 贵州 贵阳 550025)

[摘要] 目的: 优选艳山姜挥发油的最佳提取工艺, 分析其挥发油化学成分。方法: 以挥发油提取率为指标, 以浸泡时间、料液比、提取时间为考察因素进行正交试验, 确定艳山姜挥发油的提取工艺条件; 采用气质联用仪 (GC-MS) 考察不同提取时间对挥发油化学成分的影响。结果: 正交试验和方差分析结果表明, 最佳提取工艺条件为浸泡 1 h, 料液比 1:12, 提取时间 7 h; 从 1.5 及 7 h 提取时间的挥发油中分离出了 107 个化合物, 鉴定了 70 个化合物, 有部分成分含量差异大; 所鉴定的化合物相对含量占各自挥发油总量的 92.909%、95.001% 及 87.020%。结论: 在优选的提取工艺条件下, 挥发油提取率较高; 艳山姜不同提取时间挥发油的成分种类无变化, 但部分成分含量差异大。

[关键词] 色谱法; 气相; 植物提取物; 艳山姜; 挥发油; 成分分析; 提取工艺

[中图分类号] R284 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2017)06-0655-06

DOI: 10.19367/j.cnki.1000-2707.2017.06.008

Optimization of Extraction Technology for Volatile Oil of *Alpiniae Zerumbet* and GC-MS Analysis of Its Chemical Composition

WU Linjing^{1,2,3}, JIANG Feng^{1,2,3}, SU Ju^{1,2,3}, WU Chaohua^{1,2,3}, Zhang Xu^{1,2,3},
ZHANG Nenling^{1,2,3}, SHEN Xiangchun^{1,2,3}, TAO Ling^{1,2,3}

(School of Pharmacy, Guizhou Medical University, Guiyang 550025, Guizhou, China; 2. Key Laboratory of Optimal Utilization of Natural Medicinal Resources, Guiyang 550025, Guizhou, China; 3. High Educational Key Laboratory of Natural Medicinal Pharmacology and Drugability of Guizhou Province, Guiyang 550025, Guizhou, China)

[Abstract] **Objective:** To optimize extraction process of volatile oil from *Alpiniae Zerumbet* and analyze its chemical compositions. **Method:** With the volatile oil extraction rate as the index and the soaking time, solid-liquid ratio, and extraction time as factors, the orthogonal test was conducted to determine the extraction process conditions of volatile oil from *Alpiniae Zerumbet*; GC-MS was adopted to investigate the effect of different extraction time on chemical compositions of *Alpiniae Zerumbet* volatile oil. **Results:** Orthogonal test and variance analysis results showed that the optimum extraction condition was: soaking for 1 h, solid-liquid ratio of 1:12, extraction time 7 h. There were 107 compounds separated from *Alpiniae Zerumbet* volatile oil from which 70 compounds were identified when the extraction time was in the range from 1.5 and 7 h. The relative content of identified compounds from the volatile oil accounted for 92.909% of the total, 95.001% and 87.020%, respectively. **Conclusion:** In

*[基金项目] 贵州省科技合作项目[黔科合 LH 字(2016)7368]; 贵州省大学生创新创业训练计划项目(201610660031); 贵州省教育厅科技拔尖人才支持项目[黔教合字 KY 字(2016)073]; 贵州省高等教育教学创新团队[黔教合人才团队字(2014)31]; 贵州省科技创新团队[黔科合人才团队(2015)4025]; 贵州省高层次人才创新人才百层次人才[贵州省科技厅黔科合人才(2015)4029]; 贵州省科技合作项目[黔科合 LH 字(2015)7339]; 贵州省科技厅项目[黔科合 J 字(2011)2290]

**通信作者 E-mail: shenxiangchun@126.com; 649511230@qq.com

网络出版时间: 2017-6-17 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/52.1164.R.20170617.2321.009.html>

the optimal extraction condition, the extraction rate of the volatile oil is higher. There is no change of components and varieties at different extraction time for *Alpiniae Zerumbet*, but the content of some components is tremendously different.

[**Key words**] gas chromatography-mass spectrometry; plant extracts; *Alpiniae Zerumbet*; volatile oil; component analysis; extraction process

艳山姜为姜科山姜属植物艳山姜 *Alpinia zerumbet* (Pets.) Burt. et Smith 的干燥成熟果实, 具有温中燥湿及行气止痛等功效, 常用于治疗心腹冷痛、胸腹胀满、消化不良及呕吐腹泻等, 该药材是贵州少数民族的常用药材之一^[1]。目前, 艳山姜在贵州黔西南地区的种植面积已超过 130 km², 年产量达 50 吨以上, 是贵州西南部喀斯特地区的主要香料发展植物^[2], 也是治理石漠化的重要经济植物, 成为了贵州“南药”的第一大宗产品, 具有广阔的开发应用前景。艳山姜的化学成分主要包括挥发油、黄酮类和二萜类及有机酸类等。本课题组前期研究表明, 艳山姜挥发油具有抗心肌缺氧、降压、抗炎、镇痛、降血脂及抗动脉粥样硬化等作用^[3-9], 但关于艳山姜挥发油提取工艺的研究尚未见报道。本研究以艳山姜挥发油提取率为指标, 采用正交试验优选艳山姜挥发油提取工艺, 并分析不同提取时间的挥发油化学成分及其含量的变化, 为更好的合理利用艳山姜资源, 发挥贵州民族医药产业奠定一定的实验基础。

1 材料与方法

1.1 仪器、试剂及药材

Agilent GC-MS 6890 - 5975C 联用仪(美国安捷伦公司)、BS - 223S 型分析天平(北京赛多利斯仪器系统有限公司)、ZNHW-II 型加热套(巩义市予华仪器有限责任公司)、无水硫酸钠(分析纯, 重庆江川化工有限公司, 批号 20130326)。艳山姜购自贵州省黔西南州贞丰县连环乡巧岩村, 经贵州医科大学龙庆德副教授鉴定为姜科山姜属植物艳山姜 *Alpinia zerumbet* (Pets.) Burt. et Smith 的干燥成熟果实。

1.2 挥发油提取工艺考察

将艳山姜干燥果实破碎至种子破裂, 精密称取 120 g, 采用 L₉(3⁴) 正交试验设计表, 以挥发油提取率为指标, 考察因素为浸泡时间(A)、加水倍数(B)和提取时间(C), 按 2015 年版《中国药典》(四部) 通则 2204 挥发油测定法进行提取, 所得挥发油经无水硫酸钠干燥后称重, 计算提取百分率^[10]。

因素与水平及正交实验安排见表 1, 方差分析见表 2。挥发油提取率 = (挥发油重量/原生药重量) × 100%。

1.3 GC-MS 分析

1.3.1 样品溶液的制备 在提取工艺考察的基础上, 分别精密称取艳山姜药材 3 份(120 g/份), 加 12 倍水浸泡 1 h, 按 2015 年版《中国药典》(四部) 通则 2204 挥发油测定法提取, 分别收集 1、5 及 7 h 共 3 个时间段的挥发油, 经无水硫酸钠干燥后, 加适量乙酸乙酯配成 1g/L 样品溶液, 经 0.22 μm 微孔滤膜过滤, 进行成分分析。

1.3.2 气相色谱条件 色谱柱为 AB-INOWAX (30 m × 0.25 μm × 0.25 mm) 毛细管柱, 载气为高纯氮气(99.999%); 柱前压 8.11 psi, 载气流量 1.0 mL/min, 不分流, 程序升温: 初始温度 50 ℃, 保持 2 min, 以 4 ℃/min 升温至 200 ℃后, 以 6 ℃/min 升温至 287 ℃, 汽化室温度 250 ℃; 运行时间 54 min。

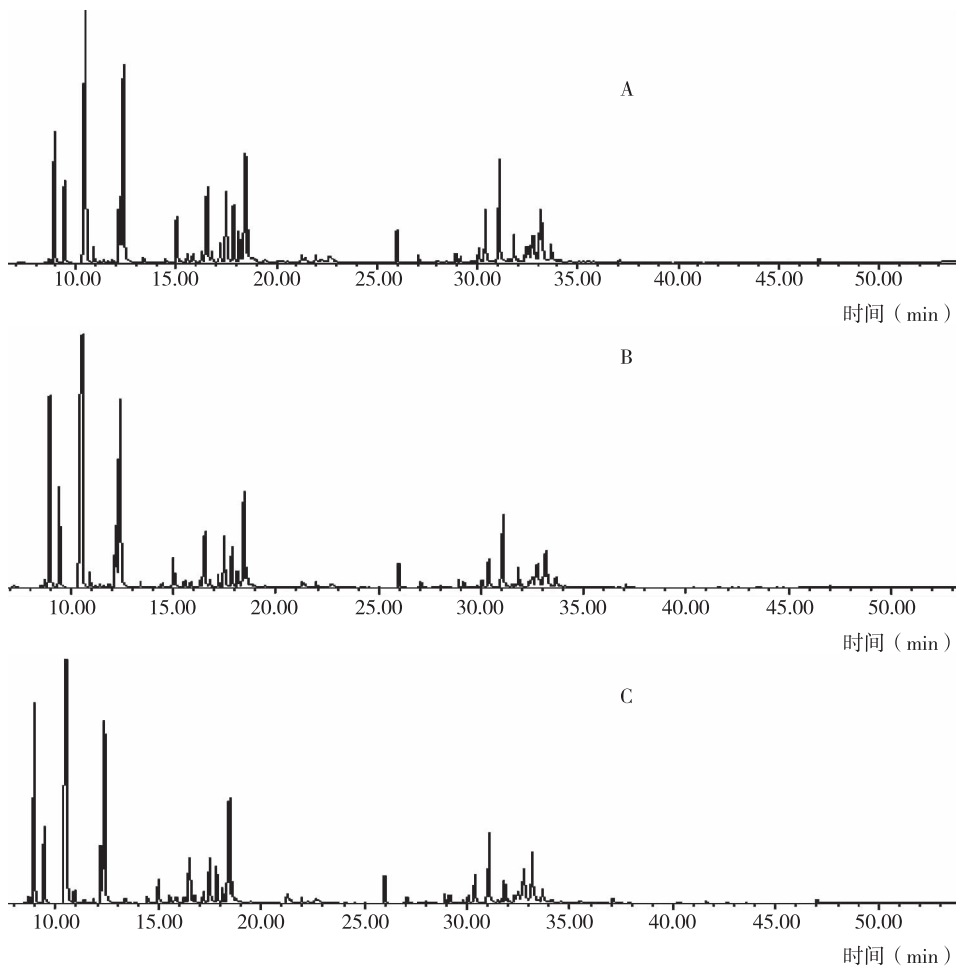
1.3.3 质谱条件 质谱接口温度 280 ℃, 离子源为 EI 源, 离子源温度 230 ℃, 四极杆温度 150 ℃, 溶剂延迟时间 5.0 min, 电子能量 70 eV, 发射电流 34.6 μA, 倍增器电压 1 247 V, 质量范围 29 ~ 500 amu。

1.3.4 采集数据分析 对总离子流图中的各峰经质谱计算机数据系统检索及核对 Nist2005 和 Wiley275 标准质谱图, 用峰面积归一化法测定各化学成分的相对质量分数, 总离子流图见图 1。

2 结果

2.1 正交试验

由表 1 结果可知, 对艳山姜挥发油提取率影响因素的大小为 C > A > B。由表 2 可知, 以空白项 D 因素为误差列进行方差分析, 因素 C 对挥发油提取率的影响差异有统计学意义($P < 0.05$); 考虑到艳山姜药材质地较疏松, 因此最佳工艺确定用水量为 12 倍量。A₂B₂C₃ 为艳山姜挥发油的最佳提取工艺, 即浸泡时间为 1 h, 料液比为 1:12, 提取时间为 7 h。



注:A、B 及 C 分别为提取 1、5 及 7 h

图 1 艳山姜挥发油各提取时间段 GC-MS 总离子流

Fig. 1 Total ion chromatograms of volatile oil from *Alpinia zerumbet* with different extraction time

表 1 艳山姜挥发油提取工艺正交试验分析
Tab. 1 Orthogonal test analysis of extraction process of volatile oil from *Alpinia zerumbet*

编号	A(浸泡 时间,h)	B(加水 量,倍)	C(提取 时间,h)	D (空白)	挥发油 提取率
1	0	10	1	1	0.388
2	0	12	5	2	0.466
3	0	14	7	3	0.546
4	1	10	5	3	0.606
5	1	12	7	1	0.898
6	1	14	1	2	0.405
7	2	10	7	2	0.732
8	2	12	1	3	0.439
9	2	14	5	1	0.559
K ₁	0.478	0.587	0.442	0.626	
K ₂	0.671	0.587	0.544	0.569	
K ₃	0.563	0.538	0.725	0.516	
R	0.193	0.049	0.283	0.110	

表 2 艳山姜挥发油提取率方差分析
Tab. 2 Variance analysis of extracting amount of volatile oil from *Alpinia zerumbet*

方差来源	SS	MS	F	P
A	0.133	0.066	3.246	>0.05
B	0.046	0.023	1.123	>0.05
C	0.449	0.224	10.934	<0.01
D(误差)	0.041			

注: $F_{0.05}(2,18)=3.55$, $F_{0.01}(2,18)=6.01$

2.2 验证试验

精密称取艳山姜 120 g,按优选的提取工艺 A₂B₂C₃ 进行 3 次重复试验,以保证最佳提取工艺的可行性和重复性,结果表明艳山姜挥发油提取率分别为 0.870%、0.871% 及 0.873%,RSD 为 2.454%,说明该优选工艺稳定,可行,重现性好。

2.3 GC-MS 分析

从各提取时间段中均分离出了 107 个化合物，鉴定了 70 个化合物，发现 3 个提取时间段所得到的化合物均以萜烯类化合物为主，且成分无差异，均分别含有烯、醇、酮、酯、醚及烷类化合物，主要成

分有 β -蒎烯、柠檬烯、 α -松油醇、1,8 - 桉树脑、石竹烯氧化物等。各提取时间段所鉴定的化合物在百分含量上有一些变化，相对含量占各自挥发油总量的 92.909%、95.001% 及 87.020%。结果见表 3。

表 3 1、5 及 7 h 时间段提取的艳山姜挥发油的化学成分

Tab.3 The effects of extraction time on chemical constituents in volatile oil from *Alpinia zerumbet*

序号	相对保留 时间 (min)	化合物		相对分 子质量	分子式	相对含量 (%)		
		英文名	中文名			1 h	5 h	7 h
1	7.15	3-methyl butyl acetate	3-甲基乙酸丁酯	130	C ₇ H ₁₄ O ₂	0.007	0.011	0.013
2	7.21	2-methyl butyl acetate	甲基丁基乙酸酯	130	C ₇ H ₁₄ O ₂	0.086	0.175	0.111
3	8.51	tricyclene	三环萜	136	C ₁₀ H ₁₆	0.047	0.09	0.063
4	8.69	α -Thujene	α -侧柏烯	136	C ₁₀ H ₁₆	0.202	0.382	0.353
5	8.93	α -pinene	α -蒎烯	136	C ₁₀ H ₁₆	5.085	9.725	9.861
6	9.42	camphene	莰烯	136	C ₁₀ H ₁₆	3.088	4.239	3.112
7	9.60	verbenene	马鞭草烯	134	C ₁₀ H ₁₄	0.092	0.111	0.119
8	10.51	β - pinene	β -蒎烯	136	C ₁₀ H ₁₆	19.705	28.478	29.549
9	10.90	β -myrcene	β -月桂烯	136	C ₁₀ H ₁₆	0.641	0.756	0.624
10	11.23	δ -4 - carene	δ -4 - 萆烯	136	C ₁₀ H ₁₆	0.056	0.089	0.038
11	11.39	α -phellandrene	水芹烯	136	C ₁₀ H ₁₆	0.124	0.186	0.173
12	11.58	δ -3 - Carene	δ -3 - 萆烯	136	C ₁₀ H ₁₆	0.055	0.069	0.040
13	11.72	hexyl acetate	乙酸己酯	144	C ₈ H ₁₆ O ₂	0.006	0.007	0.003
14	11.84	α -terpipene	α -松油烯	136	C ₁₀ H ₁₆	0.111	0.137	0.152
15	12.15	<i>p</i> -cymol	对伞花烃	134	C ₁₀ H ₁₄	0.646	0.001	0.002
16	12.20	<i>o</i> -cymol	邻异丙基苯	134	C ₁₀ H ₁₄	2.949	3.918	3.250
17	12.39	limonene	柠檬烯	136	C ₁₀ H ₁₆	9.984	10.053	12.598
18	12.42	1,8 - cineole	1,8 - 桉树脑	154	C ₁₀ H ₁₈ O	4.797	3.919	0.248
19	13.38	γ -terpinene	γ -松油烯	136	C ₁₀ H ₁₆	0.242	0.244	0.015
20	13.90	<i>cis</i> - linaloloxide	顺式 - 芳樟醇氧化物	170	C ₁₀ H ₁₈ O ₂	0.035	0.027	0.006
21	14.29	camphenilone	莰尼酮	138	C ₉ H ₁₄ O	0.011	0.008	0.423
22	14.45	(+) - 2 - carene	(+) - 2 - 萆烯	136	C ₁₀ H ₁₆	0.283	0.323	1.291
23	15.01	linalool	沉香醇	154	C ₁₀ H ₁₈ O	2.400	1.687	0.421
24	15.55	<i>d</i> - fenchyl alcohol	<i>d</i> - 葑醇	154	C ₁₀ H ₁₈ O	0.399	0.367	0.094
25	15.85	α -campholene aldehyde	α -乙酸龙脑烯醇酯	152	C ₁₀ H ₁₆ O	0.404	0.326	0.326
26	16.28	(+) - nopinone	(+) - 降蒎酮	138	C ₉ H ₁₄ O	0.540	0.378	0.904
27	16.50	pinocarveol	松香芹醇	152	C ₁₀ H ₁₆ O	2.552	1.099	1.953
28	16.56	camphor	樟脑	152	C ₁₀ H ₁₆ O	2.521	2.328	0.365
29	17.19	pinocarvone	松香芹酮	150	C ₁₀ H ₁₄ O	0.784	0.573	2.454
30	17.51	<i>endo</i> - borneol	<i>endo</i> - 龙脑	154	C ₁₀ H ₁₈ O	3.996	2.876	1.659
31	17.85	terpinen4 - ol	松油烯 - 4 - 醇	154	C ₁₀ H ₁₈ O	2.391	1.784	0.670
32	18.14	cryptone	隐品酮	138	C ₉ H ₁₄ O	1.299	0.782	6.670
33	18.45	α -terpineol	α -松油醇	154	C ₁₀ H ₁₈ O	6.582	5.646	0.831
34	18.60	myrtenol	桃金娘烯醇	152	C ₁₀ H ₁₆ O	1.288	0.868	0.057
35	18.79	<i>cis</i> -sabinol	顺式冬青油醇	152	C ₁₀ H ₁₆ O	0.205	0.063	0.046
36	18.96	<i>trans</i> -piperitol	反式辣薄荷醇	154	C ₁₀ H ₁₈ O	0.123	0.046	0.007
37	19.41	<i>trans</i> -carveol	反式香芹醇	152	C ₁₀ H ₁₆ O	0.094	0.018	0.064
38	20.08	cuminal	枯茗醛	148	C ₁₀ H ₁₂ O	0.047	0.026	0.039
39	20.16	carvol	香草醇	150	C ₁₀ H ₁₄ O	0.064	0.018	0.036

续表

序号	相对保留 时间 (min)	化合物		相对分 子质量	分子式	相对含量 (%)		
		英文名	中文名			1 h	5 h	7 h
40	20.52	piperitone	薄荷酮	152	C ₁₀ H ₁₆ O	0.054	0.026	0.008
41	21.25	phellandral	水芹醛	152	C ₁₀ H ₁₆ O	0.553	0.462	0.191
42	21.46	bornyl acetate	乙酸龙脑酯	196	C ₁₂ H ₂₀ O ₂	0.214	0.165	0.073
43	21.95	sabinyl acetate	醋酸桉酯	194	C ₁₂ H ₁₈ O ₂	0.355	0.269	0.162
44	22.22	perilla alcohol	紫苏醇	152	C ₁₀ H ₁₆ O	0.277	0.131	0.331
45	22.63	carvacrol	香芹酚	150	C ₁₀ H ₁₄ O	0.563	0.266	0.229
46	23.63	α-cubebene	α-毕澄茄烯	204	C ₁₅ H ₂₄	0.007	0.007	0.023
47	24.07	neryl acetate	橙花醇乙酸酯	196	C ₁₂ H ₂₀ O ₂	0.027	0.019	0.006
48	24.38	α-ylangene	α-依兰烯	204	C ₁₅ H ₂₄	0.006	0.006	0.032
49	24.53	α-copaene	α-古巴烯	204	C ₁₅ H ₂₄	0.020	0.019	0.034
50	25.05	β-elemene	β-榄香烯	204	C ₁₅ H ₂₄	0.025	0.021	0.004
51	25.54	γ-caryophyllene	γ-石竹烯	204	C ₁₅ H ₂₄	0.009	0.008	1.114
52	25.98	β-caryophyllene	β-石竹烯	204	C ₁₅ H ₂₄	1.288	1.074	0.016
53	26.86	aromadendrene	香橙烯	204	C ₁₅ H ₂₄	0.021	0.021	0.283
54	27.06	β-selinene	β-桉叶烯	204	C ₁₅ H ₂₄	0.310	0.254	0.091
55	27.27	alloaromadendrene	香树烯	204	C ₁₅ H ₂₄	0.047	0.041	0.031
56	28.47	α-murolene	α-衣兰油烯	204	C ₁₅ H ₂₄	0.064	0.058	0.400
57	28.92	γ-cadinene	γ-杜松萜烯	204	C ₁₅ H ₂₄	0.373	0.326	0.442
58	29.15	δ-cadinene	δ-杜松萜烯	204	C ₁₅ H ₂₄	0.376	0.307	0.028
59	29.81	α-calacorene	α-二去氢菖蒲烯	200	C ₁₅ H ₂₀	0.096	0.094	0.406
60	30.07	elemol	榄香醇	222	C ₁₅ H ₂₆ O	0.705	0.423	0.044
61	30.40	d-nerolidol	d-橙花叔醇	222	C ₁₅ H ₂₆ O	2.321	1.388	0.033
62	31.11	caryophyllene oxide	石竹烯氧化物	220	C ₁₅ H ₂₄ O	6.098	4.118	0.095
63	31.66	ledol	喇叭茶醇	222	C ₁₅ H ₂₆ O	0.122	0.116	0.999
64	31.83	humulene oxide	蛇麻烯氧化物	220	C ₁₅ H ₂₄ O	1.061	0.861	0.194
65	32.49	γ-eudesmol	γ-桉叶油醇	222	C ₁₅ H ₂₆ O	0.766	0.265	0.117
66	33.09	β-eudesmol	β-桉叶油醇	222	C ₁₅ H ₂₆ O	0.915	0.545	2.216
67	33.17	isobutyl acetate	乙酸异丁酯	222	C ₁₅ H ₂₆ O	2.078	1.754	0.610
68	47.01	tricosane	二十三烷	324	C ₂₃ H ₄₈	0.176	0.099	0.131
69	48.53	tetracosane	二十四烷	338	C ₂₄ H ₅₀	0.009	0.006	0.009
70	49.94	pentacosane	二十五烷	352	C ₂₅ H ₅₂	0.032	0.019	0.028

3 讨论

本研究正交试验结果可知,提取时间对艳山姜挥发油的提取率影响最大,提取时间越长其挥发油提取率越高。考虑到7 h提取时间过长,故进一步对不同时间提取的挥发油的成分和含量进行了考察,以期为提取工艺的确定提供一定参考。通过对不同提取时间段下得到的挥发油化学成分 GC-MS 分析结果来看,提取1、5及7 h的艳山姜挥发油化学成分种类无变化,部分成分含量差异较大,其中提取5 h所得挥发油成分相对含量(95.001%)最高,其次为提取1 h(92.909%),而提取率最高的

7 h挥发油成分相对含量最低(87.020%)。可能是随着提取时间的延长,长时间处于高温状态,部分挥发油成分有所损失;但提取时间较短,也可能会造成成分提取不完全,因此在获取挥发油最大提取率的同时,还应该综合考虑其化学成分的含量及其药效关系^[11]。

课题组前期研究证实,艳山姜挥发油在心血管内皮细胞保护方面具有显著的药理作用,能提高内皮细胞活力,还能改善血管内皮的功能状态,其中含量较高的化学成分β-蒎烯、α-蒎烯及苈烯及1,8-桉叶油醇对脂多糖诱导的人脐静脉内皮细胞诱导损伤均具有保护作用^[12-13]。本研究结果表明,α-蒎烯与β-蒎烯随着提取时间的延长,含量明显

增加,分别从 5.085% 增加至 9.861%,19.705% 增加至 29.549%;蒎烯的含量随着时间呈现波动趋势,先增加后减少,提取时间 1 h 的含量为 3.088%,提取时间 5 h 的含量为 4.239%,提取时间 7 h 的含量为 3.112%;1,8-桉叶油醇与松油烯-4-醇随着提取时间的延长,含量明显降低,分别从 4.797% 降至 0.248%,2.391% 降至 0.670%,提示若需将这些不稳定的物质最大化提取出来,需要严格控制提取时间。因此采用稳定的工艺提取的样品进行相关研究和产品的深入研发,具有重要意义。

4 参考文献

- [1] 贵州省药品监督管理局. 贵州省中药材、民族药材质量标准[S]. 贵州:贵州科技出版社, 2003:187.
 - [2] 陈训,黄龙华,龙成昌,等. 艳山姜(土砂仁)与几种“砂仁”的鉴别[J]. 贵州科学, 2004(4):53-55.
 - [3] 沈祥春,胡函帅,肖海涛. GC-MS 法分析艳山姜根茎、茎、叶及果实等部位挥发油化学成分[J]. 药物分析杂志, 2010(8):1399-1403.
 - [4] 陶玲,沈祥春,彭佼,等. 艳山姜全果及不同部位挥发油化学成分 GC-MS 分析[J]. 中成药, 2009(6):909-911.
 - [5] Tao L, Hu HS, Shen XC. Endothelium-dependent vasodilation effects of the essential oil from Fructus Alpiniae Zerumbet (EOFAZ) on rat thoracic aortic rings *in vitro* [J]. *Phytomedicine*, 2013(5):387-393.
 - [6] 文波,令狐克刚,徐旖旎,等. 艳山姜挥发油抑制 JNK1/2/3 磷酸化对 ox-LDL 诱导的 HAECs 损伤的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015(22):112-115.
 - [7] Chen Y, Li D, Xu Y, et al. Essential oils from Fructus A. zerumbet protect human aortic endothelial cells from apoptosis induced by ox-LDL *in vitro* [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2014:956824-956833.
 - [8] 张彦燕,文波,陶玲,等. 艳山姜挥发油对脂多糖诱导损伤的血管内皮细胞保护作用研究[J]. 中药药理与临床, 2014(4):66-68.
 - [9] 徐旖旎,姜丰,李守巧. 正交试验法优选大蝎子草总黄酮提取工艺[J]. 贵阳医学院学报, 2016(1):41-44.
 - [10] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 四部. 北京:中国医药科技出版社, 2015:203.
 - [11] 伍振峰,王赛君,杨明,等. 中药挥发油提取工艺与装备现状及问题分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014(14):224-228.
 - [12] Soichiro M, Koichi O, Takashi M. 1,8-Cineole Ameliorates Steatosis of Pten Liver Specific KO Mice via Akt Inactivation[J]. *Int J Mol Sci*, 2015(16):12051-12063.
 - [13] 张彦燕,令狐克刚,陈妍,等. 正交试验法研究艳山姜挥发油保护脂多糖诱导 HUVEC 损伤的活性组分[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014(20):9-12.
 - (2017-02-25 收稿, 2017-05-23 修回)
 - 中文编辑: 吴昌学; 英文编辑: 刘 华
-
- (上接第 654 页)
- [17] Butterfield DA, Barone E, Mancuso C. Cholesterol-independent neuroprotective and neurotoxic activities of statins: perspectives for statin use in Alzheimer disease and other age-related neurodegenerative disorders[J]. *Pharmacological Research*, 2011(3):180-186.
 - [18] Ha KG, Kim JE, Jeong RS, et al. The role of oxidative stress in neurodegenerative diseases[M]. Springer New York, 2015:151-167.
 - [19] Zhao Y, Zhao B. Oxidative stress and the pathogenesis of Alzheimer's disease[J]. *Oxidative Medicine & Cellular Longevity*, 2013(6):316523-316540.
 - [20] Picone P, Nuzzo D, Caruana L, et al. Mitochondrial dysfunction: different routes to Alzheimer's disease therapy[J]. *Oxidative Medicine & Cellular Longevity*, 2014(2):780179-780192.
 - [21] 赵虹,骆庆和,殷明,等. 氧化应激与阿尔茨海默病[J]. 中国老年学, 2013(16):4090-4093.
 - [22] Larson ME, Lesné SE. Soluble A β oligomer production and toxicity[J]. *Journal of Neurochemistry*, 2012:125-139.
 - [23] Selkoe DJ. Soluble oligomers of the amyloid β -protein impair synaptic plasticity and behavior[J]. *Behavioural Brain Research*, 2008(1):106-113.
 - [24] Yankner BA, Lu T. Amyloid β -protein toxicity and the pathogenesis of Alzheimer disease[J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2008(8):4755-4759.
 - [25] Mucke L, Selkoe DJ. Neurotoxicity of amyloid β -protein: synaptic and network dysfunction[J]. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 2012(7):a6338.
 - [26] 黄海,陈丽君,陈立艺,等. A β 1-42 寡聚体对大鼠认知功能的影响和神经毒性分析[J]. 解剖学杂志, 2015(6):698-701.
 - (2017-02-20 收稿, 2017-05-23 修回)
 - 中文编辑: 吴昌学; 英文编辑: 苏晓庆