

大孔树脂纯化铁皮石斛叶中总黄酮的研究

娄晓晶¹, 李波¹, 陆婷婷¹, 沈倩¹, 庞敏霞¹, 吕圭源^{1,2*}, 陈素红^{1*} (1.浙江工业大学, 杭州 310014; 2.浙江中医药大学, 杭州 310053)

摘要: 目的 优选大孔吸附树脂纯化铁皮石斛叶总黄酮的工艺条件。方法 采用静态吸附-解吸方法, 以吸附量和解吸率为指标, 优选大孔吸附树脂型号; 采用单因素试验分别考察上样浓度、上样体积、洗脱剂及其用量, 以铁皮石斛叶总黄酮的纯度为指标, 优选大孔吸附树脂纯化铁皮石斛叶总黄酮的最佳工艺条件。结果 ADS-17型大孔吸附树脂对铁皮石斛叶总黄酮的纯化效果最优, 最优纯化工艺条件为上样液总黄酮浓度 $0.7 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$, 上样体积 30 mL, 洗脱剂为 50%乙醇, 洗脱剂用量为 7 BV。总黄酮的纯度为 $(18.07\pm 0.42)\%$, 回收率为 $(39.91\pm 0.30)\%$ 。结论 ADS-17型大孔吸附树脂在所确定的工艺条件下能有效分离纯化铁皮石斛叶中的总黄酮成分, 黄酮纯度提升 17 倍左右。

关键词: 铁皮石斛叶; 总黄酮; 大孔吸附树脂; 纯化工艺

中图分类号: R284.2 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2019)11-1338-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2019.11.005

引用本文: 娄晓晶, 李波, 陆婷婷, 等. 大孔树脂纯化铁皮石斛叶中总黄酮的研究[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(11): 1338-1342.

Purification of Total Flavones from *Dendrobium Officinale* Leaves by Macroporous Resins

LOU Xiaojing¹, LI Bo¹, LU Tingting¹, SHEN Qian¹, PANG Minxia¹, LYU Guiyuan^{1,2*}, CHEN Suhong^{1*} (1.Zhejiang University of Technology, Hangzhou 310014, China; 2.Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate the purification technology conditions of total flavones from *Dendrobium officinale* leaves by macroporous resin. **METHODS** Taking adsorption and desorption rate as index ingredients, the optimum macroporous resin was screened by static adsorption-elution test; single factor tests were adopted to investigate sample concentration, sample volume, eluting solvent and solvent volume using total flavones contents as an index to optimize conditions for purification of total flavones from *Dendrobium officinale* by microporous resins. **RESULTS** ADS-17 macroporous resin was the optimal choice in purification of total flavones from *Dendrobium officinale* leaves, the ideal technology conditions were as followed: total flavones concentration of sample was $0.7 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$, sample volume was 30 mL, eluting solvent was 50% aqueous ethanol, and eluant volume was 7 BV. the purity of total flavones was $(18.07\pm 0.42)\%$, the yield rate was $(39.91\pm 0.30)\%$. **CONCLUSION** ADS-17 microporous adsorption resin can effectively separate and purify total flavones from *Dendrobium officinale* leaves under the determined process condition and the content of flavones was raised by nearly 17 times than before.

KEYWORDS: *Dendrobium officinale* leaves; total flavones; macroporous resin; purification technology

铁皮石斛为兰科植物铁皮石斛 *Dendrobium officinale* Kimura et Migo 的干燥茎, 始载于《神农本草经》, 具有益胃生津、滋阴清热的功效。现代药理研究证明其具有抗氧化、抗疲劳、降血糖的功能^[1]。中国药典 2015 年版规定, 铁皮石斛的药用部位为茎, 其叶既不属于药用部位, 也不能作为普通食品使用。市场调查表明, 2015 年我国铁皮石斛产量达 1.6 万吨, 造成铁皮石斛叶资源的大量浪费。为充分利用铁皮石斛资源, 开发铁皮石

斛叶药用价值, 本研究基于对其活性成分黄酮类物质进行提取并纯化。

现代研究表明^[2], 铁皮石斛茎主要含多糖、生物碱、黄酮等有效成分。根据文献报道^[3], 铁皮石斛叶中黄酮含量高于茎, 本课题组前期研究发现, 铁皮石斛叶和茎中具有相同的多糖及黄酮类成分^[4], 叶中 8 种黄酮碳苷成分含量均为茎中 10 倍以上^[5-7]。黄酮类化合物是一类具有多种药理活性的天然植物成分, 已有学者通过 DPPH 法证实铁皮石斛叶

基金项目: 国家自然科学基金项目(81673638); 国家重点研发计划项目(2017YFC1702200, 2017YFC1702203, 2017YFC1702202)

作者简介: 娄晓晶, 女, 硕士 Tel: 15068756065 E-mail: 1182971804@qq.com *通信作者: 陈素红, 女, 博士, 研究员 Tel: 13967193321 E-mail: chensuhong@aliyun.com 吕圭源, 男, 教授, 博导 Tel: (0571)86613601 E-mail: lv.gy@163.net

中黄酮类成分具有抗氧化能力^[8]。目前尚无对铁皮石斛叶中总黄酮提取和纯化相关的文献报道,因此,本研究基于对铁皮石斛叶资源的综合利用,优选大孔吸附树脂纯化的工艺条件以期提高铁皮石斛叶中黄酮类成分的含量,为铁皮石斛叶总黄酮类成分的药效活性研究提供实验基础。

1 仪器与试剂

R205BV型5L旋转蒸发仪(上海申胜生物技术有限公司);SB-5200超声清洗仪(宁波新芝生物科技股份有限公司);UV-1800紫外分光光度计(Shimadzu);CH-4103摇床(Infors Ecotron);TLXJ-IIB离心机(上海安亭科学仪器厂);LQ-A10001电子天平(赛多利斯);SHZ-DIII循环水式多用真空泵(上海予华仪器有限公司);YZ1515X微型蠕动泵(保定兰格恒流泵有限公司)。

铁皮石斛购于云南高山农业有限公司,经浙江工业大学药学院中药鉴定学楚楚副教授鉴定为兰科植物铁皮石斛 *Dendrobium officinale* Kimura et Migo 的干燥叶;芦丁三水合物(CAS:250249-75-3,上海泽叶生物科技有限公司,批号:J1514046;纯度:99%);亚硝酸钠(分析纯,天津永大化学试剂有限公司,批号:20141215);九水硝酸铝(分析纯,太原市晋源区兴源化工厂,批号:21114CGDT0197U01);氢氧化钠(分析纯,西陇科学股份有限公司,批号:1701201);正丁醇(分析纯,批号:20170116)、无水乙醇(分析纯,批号:20170116)均购自杭州双林化工试剂厂。ADS-17、NKA-9、DM130、D101大孔吸附树脂均购自沧州宝恩吸附材料科技有限公司。

2 方法

2.1 铁皮石斛叶上柱前样品溶液的制备

称取50g铁皮石斛叶,加入75%的乙醇溶液600mL,料液比1:12,80℃回流提取1h,过滤,药渣再加入75%乙醇600mL,共提取3次,每次1h,合并滤液,回收乙醇,定容至100mL,得到铁皮石斛叶粗提物(含生药0.5g·mL⁻¹),冷藏备用。

将铁皮石斛叶粗提物,以1:1加入100mL石油醚,置于分液漏斗,充分振摇后使其混合均匀,弃去石油醚层,连续萃取3次;再以1:1加入水饱和的正丁醇溶液,充分振摇后,静置数分钟,使其分层,保留正丁醇部分,连续萃取3次,合并3次得到的正丁醇部分,旋转蒸发至浸膏,加

入适量水超声溶解,弃去黑色不溶残渣,得到上柱前样品溶液。

2.2 总黄酮含量测定^[9]

2.2.1 对照品溶液配制 精密称取恒定质量的芦丁三水合物11.4mg于50mL量瓶中,加60%乙醇超声溶解,60%乙醇定容至,摇匀即得209μg·mL⁻¹芦丁对照品溶液。

2.2.2 测定波长的选择 精密量取芦丁对照品溶液5mL,利用经典总黄酮显色法[NaNO₂-Al(NO₃)₃-NaOH方法]对对照品溶液进行显色处理,静置10min后,在200~800nm内扫描,测定最大吸收波长,确定502nm为最佳检测波长。

2.2.3 线性关系考察 精密吸取“2.2.1”项下对照品溶液0.7,1.4,2.1,2.8,3.5mL分别置于10mL量瓶中,用60%乙醇补足至5mL,再分别加入0.3mL质量分数为5%的亚硝酸钠溶液,混匀,放置5min后分别加入质量分数10%的硝酸铝溶液,混匀,放置6min后分别加入4%氢氧化钠溶液4mL,混匀,用60%乙醇定容。静置10min,以空白管做参比,在502nm处测定吸光度(A)值。以芦丁质量浓度(C)为横坐标,A值为纵坐标,绘制标准曲线,其线性回归方程为 $A=0.012C-0.008$, $r^2=0.9994$,表明芦丁对照品在14.63~73.15μg·mL⁻¹内与A值线性关系良好。

2.3 大孔吸附树脂的选择

2.3.1 树脂的预处理 由于新购树脂可能含有分散剂、致孔剂、惰性溶剂等化学残留,故使用前需要对其进行预处理。将树脂用95%乙醇浸泡24h,充分溶胀后,倾去一些小粒径的树脂上浮物,用95%乙醇淋洗至流出液与水以1:5混合不浑浊为止,然后以大量去离子水洗尽乙醇直至流出液无醇味,用2BV的4%盐酸以2BV·h⁻¹通过树脂层并浸泡2h,以去离子水洗至流出液中性;再以2BV的4%氢氧化钠溶液以2BV·h⁻¹通过树脂层后再浸泡2h,以去离子水洗至流出液呈中性即可,备用。

2.3.2 静态吸附量的考察 分别称取2g预处理好的4种不同极性的大孔吸附树脂(NKA-9,DM130,D101和ADS-17)至150mL具塞锥形瓶中,分别加入已知总黄酮浓度的上柱前铁皮石斛叶样品溶液各20mL,室温下置摇床中振摇24h(25℃,60r·min⁻¹),过滤,滤液为平衡液。定

量移取清液，测定其溶液的 A 值，代入回归方程计算相应的黄酮浓度。按下式计算各树脂室温下的静态吸附量和吸附率。

$$Q=(C_0-C_1)\times V/W$$

$$A=(C_0-C_1)/C_0\times 100\%$$

式中： Q 为静态吸附量($\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$)； A 为吸附率(%)； C_0 为初始浓度($\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$)； C_1 为吸附平衡后溶液质量浓度($\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$)； V 为溶液体积(mL)； W 为树脂质量(g)。

2.3.3 静态解吸率的考察 分别对各吸附后的树脂进行抽滤，并用少量去离子水洗涤后，各加入 95% 的乙醇 30 mL，密塞，室温下置摇床中震荡 24 h(25 °C, 60 r·min⁻¹)，充分解吸后滤过，摇匀。定量移取清液，测定其溶液的 A 值，代入回归方程计算相应的总黄酮浓度。按下式计算各树脂室温下的平均解吸量和解吸率。

$$B=C_3\times V_2/W$$

$$D=C_3\times V_2/(C_0-C_1)\times V_1\times 100\%$$

式中： B 为解吸量($\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$)； D 为解吸率(%)， C_3 为解吸液质量浓度($\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$)； V_2 为解吸液体积(mL)； W 为树脂质量(g)； V_1 为溶液体积(mL)。

2.3.4 最佳上样浓度的考察 各取 5 g 树脂，湿法装柱，径高比 1 : 8，分别以 1 mL·min⁻¹ 上不同浓度的铁皮石斛总黄酮溶液(0.3, 0.4, 0.5, 0.7, 1.0, 1.5 mg·mL⁻¹)各 20 mL，收集各管流出的液体，定容到一定体积后，测定滤液中总黄酮的含量，计算得各个树脂的吸附率，得到最佳上样浓度。

2.3.5 上样量的考察(泄露曲线绘制) 精密称取预处理过的大孔吸附树脂 5 g，湿法装柱后，选取总黄酮浓度为 0.7 mg·mL⁻¹ 的铁皮石斛总黄酮溶液 60 mL，室温下进行动态吸附，以 1 mL·min⁻¹ 加在树脂柱上，每 5 mL 收集 1 管流出液，共收集 12 份，检测流出液中总黄酮浓度，计算树脂的吸附容量，确定最佳上样体积，绘制动态吸附泄露曲线。

2.3.6 洗脱剂浓度的确定 取 5 g 已预处理的大孔树脂 4 份，湿法装柱，将一定总黄酮浓度的铁皮石斛总黄酮溶液以 1 mL·min⁻¹ 上柱，先用去离子水洗脱至流出液近无色，再分别以 20%，30%，50% 和 70% 乙醇 50 mL，进行洗脱，分别吸取每份的洗脱液，测定其中总黄酮含量，计算不同浓度乙醇的洗脱率。

2.3.7 洗脱剂体积的确定 取 5 g 已预处理的大

孔树脂，湿法装柱，将一定总黄酮浓度的铁皮石斛总黄酮溶液以 1 mL·min⁻¹ 上柱，用去离子水洗脱至流出液近无色，先以 10% 乙醇进行洗脱，再以 1 mL·min⁻¹ 进行 50% 乙醇洗脱，每 5 mL 滤出液接 1 管，分别吸取每份的洗脱液，测定其中总黄酮含量，计算洗脱剂的体积。

3 结果

3.1 大孔树脂的筛选

大孔树脂的理化性质能显著影响目标成分的吸附、分离效果。由于树脂极性、孔径、比表面积等不同，对其性质也会造成较大差异。本实验选择了 4 种不同极性的大孔树脂，NKA-9 为极性树脂，D101 为弱酸性阳离子交换树脂，DM130 为聚苯乙烯型弱极性吸附树脂，ADS-17 为中等极性树脂。4 种不同极性的大孔树脂对铁皮石斛总黄酮的静态吸附量和解吸率等数据见表 1。D101 树脂对铁皮石斛总黄酮溶液的吸附率虽然最高，但其解吸率不太理想，说明会对总黄酮造成死吸附；DM130 树脂对铁皮石斛总黄酮的吸附率和解吸率水平均一般；NKA-9 树脂对铁皮石斛总黄酮的吸附率高于 ADS-17；但解吸率低于 ADS-17。考虑铁皮石斛总黄酮成分多为中等极性的黄酮碳苷类，故选用 ADS-17 树脂进行总黄酮纯化。

表 1 不同树脂对铁皮石斛总黄酮的吸附量、解吸量、吸附率、解吸率

Tab. 1 Adsorption and desorption capacity and rate of different resins for total flavones

树脂型号	吸附量/ $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$	吸附率/%	解吸量/ $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$	解吸率/%
NKA-9	8.11	77.7	5.41	66.8
DM130	6.89	66.1	4.30	62.4
D101	9.62	92.3	3.40	35.5
ADS-17	3.47	33.2	2.82	81.1

3.2 最佳上样浓度的确定

当样品溶液中总黄酮浓度越高，树脂对其的吸附率逐渐升高，但当样品溶液总黄酮浓度 > 0.7 mg·mL⁻¹ 后，树脂对其的吸附率反而下降，证明树脂吸附已过饱和，确定铁皮石斛总黄酮溶液中总黄酮最佳浓度为 0.7 mg·mL⁻¹，此时树脂对其的吸附率达到最高，为 87.8%，结果见图 1。

3.3 最佳上样量的确定

通过对每管流出液的总黄酮含量测定，比较其浓度，绘制泄露曲线见图 2，可以发现当收集到

第 8 管时, 流出液中总黄酮开始大量泄漏, 提示当铁皮石斛叶溶液总黄酮浓度为 $0.7 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$, 上样体积为 30 mL 时, 树脂基本吸附已达饱和状态, 确定最佳上样量为 30 mL。

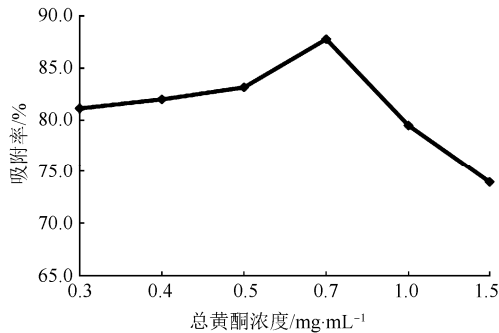


图 1 不同浓度总黄酮溶液的吸附率

Fig. 1 Absorption rate of different total flavones concentrations

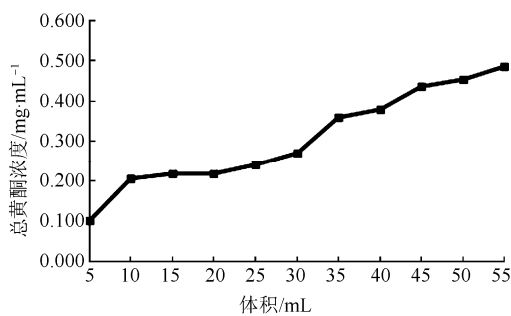


图 2 总黄酮泄露曲线

Fig. 2 Leakage curve of total flavones

3.4 洗脱剂浓度的确定

通过对不同浓度乙醇洗脱剂的比较发现, 20%, 30%, 50%和 70%乙醇洗脱剂对总黄酮的洗脱率分别为 59.1%, 69.7%, 92.7%和 68.4%, 由此可见, 50%乙醇为最佳铁皮石斛叶总黄酮洗脱剂。

3.5 洗脱剂体积的确定

当洗脱剂用量达 7 BV 后, 基本已无黄酮类物质被洗脱下来, 因此认为 50%乙醇最佳洗脱体积为 7 BV, 此时已富集了大量的总黄酮成分, 结果见图 3。

3.6 验证试验

根据上述各单因素实验结果, 确定纯化铁皮石斛叶中总黄酮的最佳大孔吸附树脂为 ADS-17, 最佳上样条件是: 上样液浓度为 $0.7 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$, 上样体积为 30 mL, 洗脱剂为 50%乙醇, 用量为 7 BV。量取 30 mL 总黄酮质量浓度为 $0.7 \text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的铁皮石斛叶上样前溶液 3 份, 通过已处理好的 ADS-17 大孔吸附树脂, 以 $1 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ 过柱, 先用蒸馏水洗脱至无色, 再用 10%乙醇洗脱除杂, 用

量均为 10 BV, 50%乙醇洗脱收集总黄酮部位, 测定其总黄酮含量。剩余洗脱液旋干至浸膏, 干燥, 称定质量, 计算浸膏中总黄酮纯度和回收率。

$$\text{总黄酮纯度} = (C_e \times V_e) / Q_e$$

$$\text{总黄酮回收率} = P / Q$$

式中 C_e 为洗脱液的质量浓度($\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$); V_e 为洗脱液的体积(mL); Q_e 为洗脱液干燥后的质量(g); P 为洗脱液中总黄酮的质量(g); Q 为上样液中总黄酮的质量(g)。

总黄酮纯度分别为 17.61%, 18.19%和 18.42%, 回收率分别为 26.87%, 50.32%, 42.54%, 纯化后铁皮石斛叶总黄酮纯度达(18.07 ± 0.42)%, 回收率为(39.91 ± 0.30)%, 说明该纯化工艺重复性良好。

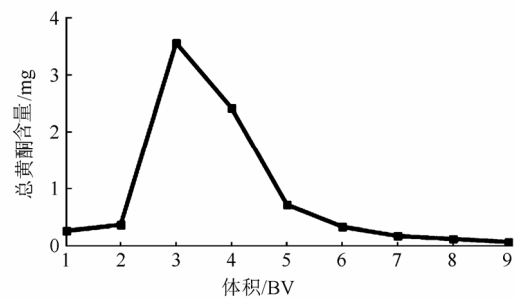


图 3 洗脱剂体积考察

Fig. 3 Investigation of eluent volume

4 讨论

铁皮石斛叶作为铁皮石斛的非药用部位, 长久以来受到忽视。近年来研究证实, 叶中含有的黄酮类成分和茎中的基本一致, 均是以芹菜素为苷元的黄酮二糖碳苷类化合物。有学者^[3]测定了不同生长年限的铁皮石斛叶、茎中黄酮含量, 发现叶中黄酮含量均高出茎中 2~5 倍不等。经本研究证实铁皮石斛叶中总黄酮含量为(1.17 ± 0.21)%, 但其含量仍旧偏低, 不太理想。黄酮类物质具备多种药理活性, 中药罗布麻叶的黄酮类成分^[10]通过降低低密度脂蛋白胆固醇水平、升高高密度脂蛋白胆固醇水平, 进而降低高血压大鼠的血压水平; 中药桑叶^[11]、银杏叶中黄酮类成分^[12]通过抑制尿酸生成途径, 进而降低高尿酸血症大鼠尿酸水平, 对肾脏损伤亦有保护作用。铁皮石斛叶黄酮类物质具有清除自由基、提高大鼠免疫能力^[13]等作用。本课题组前期也已证实铁皮石斛叶提取物同时具有降低大鼠血压、血清尿酸水平的能力^[14], 但其活性成分尚未进行讨论研究, 考虑铁皮石斛叶

提取物降低血压、尿酸的药效来源可能是黄酮成分,因此,本研究通过对铁皮石斛叶中黄酮成分的纯化分离,为后续探讨其药用价值提供可靠的基础。

目前分离纯化中药中总黄酮的方法包括有高效逆流色谱、薄层层析,超临界流体色谱等方法^[15]。其中高速逆流色谱法虽然精密度较高但存在溶剂体系选择困难、系统性较差、操作不便等缺点;薄层色谱法操作具有一定毒性,精密度较差;超临界流体色谱仪器设备成本昂贵,难以普及。与上述方法相比,大孔吸附树脂具有操作方便、分离效果好、可回收重复使用、经济成本较低等优点,因而被广泛用于分离纯化中药中多糖、生物碱^[16]和黄酮等成分。前期研究证实^[5-7],铁皮石斛叶中的黄酮类物质大多为极性较大的黄酮苷类,如夏佛托苷和异夏佛托苷等。因此选用中等极性的大孔吸附树脂对黄酮类物质的富集效果更好。

本研究首先对 4 种不同极性的的大孔吸附树脂进行筛选,优选出对铁皮石斛叶中黄酮成分吸附、解吸性能最佳的中等极性大孔吸附树脂 ADS-17,先后通过对大孔吸附树脂纯化黄酮过程中的上样液浓度、上样液体积、洗脱剂浓度等进行单因素考察,确定最佳富集总黄酮部位的条件,铁皮石斛叶中总黄酮纯度由原来的 1.1%提高至 18%,纯度提高 17 倍左右,证明 ADS-17 大孔吸附树脂对铁皮石斛叶中总黄酮的富集能力较好。本研究建立的纯化工艺稳定、可行。后续将对提纯后得到的铁皮石斛叶黄酮成分进行药效学研究,探讨验证黄酮成分是否确实为铁皮石斛叶提取物抗高血压、抗高尿酸血症的重要活性成分。

REFERENCES

[1] ZHANG Z, ZHANG D, DOU M, et al. *Dendrobium officinale* Kimura et Migo attenuates diabetic cardiomyopathy through inhibiting oxidative stress, inflammation and fibrosis in streptozotocin-induced mice [J]. *Biomed Pharmacother*, 2016(84): 1350-1358.

[2] LI Y, WANG C L, WANG F F, et al. Phenolic components and flavanones from *Dendrobium candidum* [J]. *Chin Pharm J(中国药理学杂志)*, 2010, 45(13): 975-979.

[3] TANG L, LI J, LONG H, et al. Content differences of total polysaccharides, total alkaloids and total flavonoids from

stems and leaves of *Dendrobium candidum* at different growth ages [J]. *Guangdong Agric Sci(广州农业科学)*, 2015, 42(8): 17-21.

- [4] YAN M Q, CHEN S H, ZHOU G F, et al. Variation characteristics of polysaccharides and mannose content and chemical composition of *N*-butanol and ether portion for different cultivating years of *D. officinale* Kimura et Migo [J]. *Chin Arch Tradit Chin Med(中华中医药学刊)*, 2015, 33(4): 878-880.
- [5] ZHOU G F, LV G Y. Comparative studies on scavenging DPPH free radicals activity of flavone C-glycosides from different parts of *Dendrobium officinale* [J]. *China J Chin Mater Med(中国中药杂志)*, 2012, 37(11): 1536-1540.
- [6] ZHOU G F, PANG M X, CHEN S H, et al. Comparison on polysaccharide content and PMP-HPLC fingerprints of polysaccharide in stems and leaves of *Dendrobium officinale* [J]. *China J Chin Mater Med(中国中药杂志)*, 2014, 39(5): 795-802.
- [7] ZHOU G F, LV G Y. Study on HPLC fingerprints of flavone C-glycosides in *Dendrobium officinale* leaves and determination of index component [J]. *Chin Pharm J(中国药理学杂志)*, 2012, 47(11): 889-893.
- [8] ZHANG Y, ZHANG L, LIU J J, et al. *Dendrobium officinale* leaves as a new antioxidant source [J]. *J Function Food*, 2017, 37: 400-415.
- [9] ZHOU T Y, LUO D H, LI G Q, et al. Purification process of flavonoids from lotus leaves with AB-8 macroporous resins [J]. *China Food Add(中国食品添加剂)*, 2009(5): 113-119.
- [10] LI Z, WANG C Y, ZHANG S P, et al. Effect of total flavonoids in *Apocynum venetum* leaves on rat hypertension induced by high fat and high salt and its molecular mechanism [J]. *Chin Tradit Herb Drugs(中草药)*, 2012, 43(3): 540-545.
- [11] WANG K, WANG R P, LI J, et al. The preventive and therapeutic effects of mulberry leaf flavonoids on adenine induced hyperuricemia and kidney injury in rats [J]. *Nat Prod Res Dev(天然产物研究与开发)*, 2012, 24(2): 172-175, 202.
- [12] LIU D, ZHU J B, WANG Y H, et al. Potential mechanism of *Ginkgo folium* extract used in treatment of gout based on network pharmacology [J]. *Chin Tradit Herb Drugs(中草药)*, 2016, 47(15): 2693-2701.
- [13] SONG Y H, CAI D L, FU J Y, et al. A study on the effects of *Dendrobium candidum* leaves on the two generation reproduction female rats' immune function [J]. *Zhejiang Prev Med(浙江预防医学)*, 2016, 28(2): 109-112.
- [14] 吕圭源, 陈素红, 胡秀, 等. 一种具有降压作用的铁皮石斛叶提取物及用途[P]. 中国: CN201310753708.X, 2015-07-01.
- [15] XU H R, LI L Q, LIU Y, et al. Purifications study of purple solanum tuberosum anthocyanins by AB-8 macroporous [J]. *Chin Pharm J(中国药理学杂志)*, 2017, 52(24): 2141-2145.
- [16] REN H M, SHENG P. Enrichment and purification of total alkaloids in *Fritillariae pallidiflorae* Bulbus with macroporous adsorption resins [J]. *Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学)*, 2016, 33(6): 695-699.

收稿日期: 2018-07-13

(本文责编: 李艳芳)