

枸橘叶挥发油的化学成分及活性研究

黄国华,张大帅,宋鑫明*,孙丽君,宋煌旺,李愈娴,张琼玉,周瑾
(海南师范大学热带药用植物化学教育部重点实验室化学与化工学院,海口 571158)

[摘要] 目的:提取枸橘叶挥发性成分,进行抗菌抗肿瘤活性测试,为进一步研究开发枸橘提供实验依据。方法:利用水蒸气蒸馏法制备枸橘叶挥发油,计算收率,并结合 GC-MC 分析化学成分;用纸片琼脂扩散法和 MTT 比色法分别研究枸橘叶挥发油抗菌和抗肿瘤活性。结果:水蒸气蒸馏法提取枸橘叶挥发油收率为 0.78%,得到 65 个化合物,鉴定出 51 个,占总成分的 91.25%;枸橘叶挥发油对枯草杆菌具有较好的抑菌活性,对白血病细胞(K-562)、肝癌细胞(BEL-7402)具有一定的抑制活性,IC₅₀分别为 31.53 和 36.84 g·mL⁻¹。结论:枸橘叶挥发油的主要成分为芳樟醇氧化物(11.93%)、蓝桉醇(10.18%)、喇叭茶萜醇(8.92%)等。抗菌实验结果表明枸橘叶挥发油对枯草杆菌具有较好的抗菌活性。抗肿瘤活性实验结果显示枸橘叶挥发油对白血病细胞 K-562 和肝癌细胞 BEL-7402 细胞具有抑制增殖的活性。

[关键词] 枸橘;挥发油;化学成分;气相色谱-质谱
[中图分类号] R284.1 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2014)05-0097-05
[doi] 10.11653/syfj2014050097

Chemical Components, Cytotoxic and Antimicrobial Activity of
Essential Oil of Leaves of *Poncirus trifoliata*

HUANG Guo-hua, ZHANG Da-shuai, SONG Xin-ming*, SUN Li-jun, SONG Huang-wang,
LI Yu-xian, ZHANG Qiong-yu, ZHOU Jin

(Key Laboratory of Tropical Medicinal Plant Chemistry of Ministry of Education, College of Chemistry and
Chemical Engineering, Hainan Normal University, Haikou 571158, China)

[收稿日期] 20130506(008)
[基金项目] 新世纪优秀人才项目(NCET-08-0656);海南省中药现代化基金项目(2011ZY010)
[第一作者] 黄国华,硕士,副教授,从事天然药物化学研究,Tel:0898-65889422,E-mail:hgh29264@163.com
[通讯作者] *宋鑫明,硕士,实验师,从事天然药物化学研究,Tel/Fax:0898-65889422,E-mail:sxm8646@163.com

[2] 严仲恺,李万林. 中国长白山药用植物彩色图志
[M]. 北京:人民卫生出版社,1997:238.

[3] 崔正华,刘卫,张英华,等. 土庄绣线菊五环三萜类化
学成分[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(3):61.

[4] 杨秀伟,赵静. 蓝萼香薷化学成分的研究[J]. 天然
产物研究与开发,2003,15(6):490.

[5] 赵春超,邵建华,曹丹丹,等. 蓬子菜化学成分研究
[J]. 中国中药杂志,2009,34(21):2761.

[6] 白玉华,于辉,常乃丹,等. 日本苦苣菜的化学成分
[J]. 中国药科大学学报,2008,39(3):279.

[7] Kim D K, Lim J P, Kim J W, et al. Antitumor and
antiinflammatory constituents from *Celtis sinensis* [J].
Arch Pharm Res, 2005, 28(1):39.

[8] 金银萍,张国刚,郑洪婷,等. 丁座草的化学成分研究
[J]. 中南药学,2008,6(1):43.

[9] 李宝强,宋启示. 云南蕊木枝叶化学成分研究[J].
中草药,2008,39(9):1299.

[10] 谭俊杰,谭昌恒,陈伊蕾,等. 肾茶化学成分的研究
[J]. 天然产物研究与开发,2009,21:608.

[11] 汤海峰,易杨华,王忠壮,等. 太白榉木根皮化学成分
的研究[J]. 中国药学杂志,1996,31(4):204.

[12] Yang G E, Chen B N, Zhang Z M, et al. Cytotoxic
activities of extracts and compounds from *Ciscum
coloratum* and its transforamation products by
Rhodobacter sphaeroides[J]. Appl Biochem Biotechnol,
2009,152:353.

[责任编辑 邹晓翠]

[**Abstract**] **Objective:** To study the chemical constituents and bioactivity of essential oil from *Poncirus trifoliata*. **Method:** The essential oil was extracted by hydrodistillation and separated by capillary GC. The chemical constituents were determined by normalization and were identified by MS. **Result:** 65 chromatographic peaks were detected and 51 compounds were identified, which were 91.25% of the total essential oil. The cytotoxicity of the essential oil against human cancer cell lines BEL-7402, K-562, SGC-7901 and SPCA-1 was investigated in vitro. **Conclusion:** The major components of the essential oil were linalool oxide (11.93%), (-) - globulol (10.18%) and Ledol (8.92%). The oil showed moderate activity against K-562 and BEL-7402 human tumor cell lines with IC₅₀ values less than 40 μg/ml. The oil was also found to possess antimicrobial activity against *Bacillus subtilis*.

[**Key words**] *Poncirus trifoliata*; essential oil; chemical constituent; GC-MS

枸橘(狗桔, *Poncirus trifoliata*),也称枳、枳壳、臭橘,为芸香科枳属灌木类或小乔木类植物。该属植物在《中国植物志》中记载只有 3 种^[1]。我国各地均有生长或栽培,海南各市县野外也有生长,储量十分丰富。据《本草纲目》记载,枸橘叶性味辛,温,无毒,入肺,胃,大肠三经。功效为祛风、止痢、消肿、止呕。治噎膈反胃、呕吐、口疮^[2]。我国民间早有利用枸橘治病的传统习惯。海南民间就有用枸橘叶与糯米同煮粥,治久咳不愈。

因枸橘是很好的药用植物,一直以来被国内学者悉心研究,但主要集中在枳实和枳壳类^[3-5]。并未对枸橘叶挥发油进行化学成分分析和药理活性的研究。本实验通过水蒸气蒸馏法获得枸橘叶挥发油,采用 GC-MS^[6]对枸橘叶挥发油进行了成分分析,归一化法测定了各成分相对含量^[7],结果检测出 65 种组分,鉴定出 51 种化合物。同时本实验还对枸橘叶挥发油进行了抗菌和抗肿瘤活性测试,抗菌实验结果表明枸橘叶挥发油对枯草杆菌具有较好的抗菌活性,抗肿瘤活性实验结果显示枸橘叶挥发油对白血病细胞 K-562 和肝癌细胞 BEL-7402 细胞具有抑制增殖的活性。本实验为探索枸橘叶开发利用提供理论依据。

1 材料

本实验所用的枸橘叶于 2011 年 6 月采自海南省海口市永兴区,经生命科学学院许平老师鉴定为芸香科枳属植物枸橘 *Poncirus trifoliata*,标本存放于海南师范大学热带药用植物化学省部共建教育部重点实验室。

5975B/6890N 型气相色谱-质谱联用仪、Agilent 7697A 顶空自动进样器(美国安捷伦公司);金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus* Rosenbach) ATCC25923、大肠埃希菌(*Escherichia coli*) ATCC25922、枯草杆菌(*Bacillus subtilis*) ATCC6633

(中国医学科学院药用植物研究所);肝癌细胞(BEL-7402)、白血病细胞(K-562)、胃癌细胞(SGC-7901)、肺癌细胞(SPCA-1)(中科院上海生物所提供);高压灭菌锅(日本森展企业有限公司);倒置显微镜(重庆光学仪器厂);酶联免疫检测仪(华东电子集团医疗装备有限公司);CO₂ 恒温培养箱(日本 SANYO 公司);超净工作台(苏州净化设备厂);可调式移液器(BRAND 公司);96 孔细胞培养板(Pore 公司);电子天平(Sartious 公司)。试剂:RPMI 1640 培养液(Gibco 公司);胰酶(Gibco 公司);四甲基偶氮唑蓝(MTT, Sigma 公司);超级新生牛血清(杭州四季青生物科技有限公司);二甲基亚砜(DMSO,天津市化学试剂二厂)。

2 方法

2.1 枸橘叶挥发油的提取 新鲜枸橘叶总重 570 g,剪碎,分 4 次用水蒸气蒸馏法提取挥发油,再用无水乙醚萃取,萃取液加无水硫酸镁干燥,水浴蒸馏回收乙醚,最后得具特殊芳香性气味、淡黄色油状液体,质量为 4.470 g,得油率 0.78%。

2.2 GC-MS 分析条件 顶空进样条件:样品瓶温度 100 ℃,定量环(1.0 mL)温度 110 ℃,传输线温度 120 ℃,气相平衡时间 5.5 min,样品平衡时间 7.0 min,样品瓶加压时间 0.1 min,定量环增量时间 0.5 min,样品环平衡时间 0.05 min,进样时间 1.0 min。GC 条件:石英毛细管柱 HP-FFAP (0.25 m × 30 mm, 0.25 μm)程序升温,起始温度 40 ℃,保持 1 min,以 5 ℃·min⁻¹升温速率,升温到 200 ℃保持 5 min,再以 8 ℃·min⁻¹升温速率,升温到 280 ℃,然后保持至完成分析,载气为 He (99.99%),柱流量 1.0 mL·min⁻¹,压力 28.8 kPa,进样口温度 250 ℃,分流比 50:1。MS 条件:EI 离子源,电子能量为 70 eV,接口温度为 280 ℃,离子源温度为 230 ℃,四级杆温度为 180 ℃,溶剂延迟为 2.5 min,全扫描(Scan)采

集模式,质量范围 m/z 50 ~ 550,扫描间隔 0.50 s;倍增器电压 1 200 V。

2.3 挥发油抗肿瘤活性检测 收集对数期细胞,用含 10% 新生小牛血清的 RPMI 1640 培养液配制细胞悬液,通过细胞计数的方法调整其细胞密度为 10 000 个/mL,于 96 孔板中每孔加入 180 μ L 该密度细胞悬液,铺板。将 96 孔板放入培养箱在 37.0 $^{\circ}$ C,5% CO₂、饱和湿度条件下,培养 8 ~ 12 h,待其贴壁。每个孔加入用 PBS 配制的浓度梯度的挥发油 (1,10,100 mg·L⁻¹ 3 个质量浓度) 20 μ L,继续培养 44 h。每孔加入 50 μ L MTT 溶液 (1 g·L⁻¹,PBS 配制),继续培养 4 h 后,终止培养,小心吸弃孔内培养上清液。每孔加入 150 μ L DMSO,振荡 10 min,使甲瓚结晶物充分溶解,显出蓝紫色。在酶联免疫检测仪上选择 570 nm,用空白孔调零,测定各孔的吸光度,记录结果,计算抑制率。同时与试验孔平行设置。

2.4 挥发油抗菌活性检测 取一定量的有机溶剂提取物溶于相应溶剂中,配制多个浓度梯度。置冰箱 (4 $^{\circ}$ C),冷储备用。溶解已灭过菌的固体培养基,倒入事先已灭过菌的培养皿中。每板约 15 mL 左右,水平放置,凝固,将转接后生长良好的菌种 (测试 3 种菌株:金黄色葡萄球菌 ATCC25923,大肠埃希菌 ATCC25922,枯草杆菌 ATCC6633),用接种

环从斜面上划取一环菌苔,将其溶于 10 mL 的无菌水中,摇晃混合混匀。用移液枪取 0.2 mL 菌悬液注入平板,放置 5 min 左右后用三角耙涂布均匀,每种菌设置 3 个重复平板。将平板平均分为 4 个区,对角设置平行组,同时用提取液有机溶剂做对照组。用配好的不同浓度梯度的待测化合物溶液浸透滤纸片 (滤纸片直径 $d = 5.36$ mm);待其自然晾干贴在平板的指定位置,轻掘一下使滤纸片牢固,以上操作均在无菌条件下进行。利用其扩散作用,使滤纸片的药品溶入培养基中。菌种在经过 24 h 培养后 (细菌培养 24 h),观察培养皿中有无抑菌圈,有抑菌圈的要 用游标卡尺测量其抑菌圈大小,采用十字交叉法测量其直径,然后取平均值,由抑菌圈的有无来证明其是否有抑菌作用,并由抑菌圈大小的比较说明抑菌作用的强弱。

3 结果与分析

3.1 枸橘叶挥发油化学成分分析 用毛细管色谱法对枸橘叶挥发油样品进行测定,GC 共检测出 65 个组分,经色谱峰面积归一化法测得挥发油中各组分的相对百分含量,根据 GC-MS 联用所得的质谱信息,经用标准质谱检索库 NIST 计算机检索,共鉴定出枸橘叶挥发油中 51 种化学成分,占挥发油总量的 91.25%。结果见表 1。

表 1 枸橘叶挥发油化学成分 GC-MS 分析

No.	t_R /min	化合物	相对 分子质量	分子式	含量/%
1	3.41	pyrrole 吡咯	67.04	C ₄ H ₄ N	0.27
2	5.52	(<i>E,E</i>)-2,4-hexadiene (<i>E,E</i>)-2,4-己二烯	82.07	C ₆ H ₁₀	0.18
3	8.42	benzaldehyde 苦杏仁油	106.04	C ₇ H ₆ O	0.32
4	9.18	phenol 石炭酸	94.04	C ₆ H ₆ O	0.15
5	10.49	<i>D</i> -limonene <i>D</i> -苧烯	136.12	C ₁₀ H ₁₆	0.44
6	10.71	benzyl alcohol 苺醇	108.05	C ₆ H ₆ O	1.17
7	10.98	benzeneacetaldehyde 苺乙醛	120.05	C ₈ H ₈ O	1.18
8	11.93	linalool oxide 氧化芳樟醇	170.13	C ₁₀ H ₁₈ O ₂	11.93
9	12.39	cis-linaloloxide cis-氧化里那醇	170.13	C ₁₀ H ₁₈ O ₂	6.74
10	12.74	linalool 芳樟醇	154.13	C ₁₀ H ₁₈ O	4.04
11	13.87	2-methyl-benzonitrile 2-甲基苺苯	117.05	C ₈ H ₇ N	0.10
12	15.81	decanal 癸醛	156.15	C ₁₀ H ₂₀ O	1.20
13	16.25	2,3-dihydro-benzofuran 2,3-二氢异苺并呋喃	120.05	C ₈ H ₈ O	1.12
14	16.34	benzothiazole 苺并噻唑	135.01	C ₇ H ₅ NS	0.34
15	16.57	isothiocyanato-cyclohexane 异硫苺基-环己烷	141.06	C ₇ H ₁₁ NS	0.16
16	17.33	(<i>E</i>)-4-phenyl-3-buten-2-one 亚苺基丙酮	146.07	C ₁₀ H ₁₀ O	1.09
17	18.30	indole 吲哚	117.06	C ₈ H ₇ N	0.17

续表 1

No.	t_R /min	化合物	相对 分子质量	分子式	含量/%
18	18. 90	2-methoxy-4-vinylphenol 4-乙 烯基-2-甲 氧基-苯 酚	150. 07	C ₉ H ₁₀ O ₂	6. 18
19	20. 01	(<i>E</i>)-4-phenyl-3-buten-2-one (<i>E</i>)-4-苯 基-3-丁 烯-2-酮	146. 07	C ₁₀ H ₁₀ O	0. 26
20	20. 50	copaene α-可 巴 烯	204. 19	C ₁₅ H ₂₄	0. 32
21	20. 93	β-elemene β-榄 香 烯	204. 19	C ₁₅ H ₂₄	1. 32
22	21. 30	dodecanal 月 桂 醛	184. 18	C ₁₂ H ₂₄ O	0. 35
23	21. 68	caryophyllene 石 竹 烯	204. 19	C ₁₅ H ₂₄	7. 16
24	21. 97	γ-elemene γ-榄 香 烯	204. 19	C ₁₅ H ₂₄	0. 80
25	22. 52	α-caryophyllene α-石 竹 烯	204. 19	C ₁₅ H ₂₄	2. 00
26	22. 99	γ-cadinene γ-杜 松 烯	204. 18	C ₁₅ H ₂₄	0. 13
27	23. 48	(+)-epi-bicyclosquiphellandrene (+)-epi-双 环 倍 半 水 芹 烯	204. 19	C ₁₅ H ₂₄	0. 13
28	23. 61	germacrene B 大 根 香 叶 烯	204. 19	C ₁₅ H ₂₄	2. 20
29	24. 12	[1,2,4] triazolo[1,5-a] pyrimidine-6-carboxylic acid, 7-amino-, ethyl ester 7-胺 基-5-甲 基-2-(甲 硫 基)-1,2,4-三 唑 并[1,5-A] 嘧 啶 -6-羧 酸 乙 酯	207. 07	C ₈ H ₉ N ₅ O ₂	1. 09
30	24. 32	L-calamenene L-去 氢 白 菖 烯	202. 17	C ₁₅ H ₂₂	1. 82
31	24. 58	1,2,3,4,4a,7-hexahydro-1,6-dimethyl-4-(1-methylethyl) naphthalene 1,2,3,4,4A,7-六 氢-1,6-甲 基-4-(1-甲 基 乙 基)-萘	204. 19	C ₁₅ H ₂₄	0. 43
32	25. 37	(-)-δ-elemene δ-榄 香 烯	204. 19	C ₁₅ H ₂₄	0. 76
33	26. 36	(-)-globulol 蓝 桉 醇	222. 20	C ₁₅ H ₂₆ O	10. 18
34	26. 63	ledol 喇 叭 茶 萜 醇	222. 20	C ₁₅ H ₂₆ O	8. 92
35	26. 75	3,4,5-trimethoxy-benzenamide- <i>N</i> -cyano (3,4,5-三 甲 氧 基) 氰 胺	208. 08	C ₁₀ H ₁₂ N ₂ O ₃	0. 21
36	26. 93	3,3,7,11-tetramethyl-tricyclo[6.3.0.0(2,4)]undec-8-ene 3,3,7,11-四 甲 基-三 环[6.3.0.0(2,4)]8-十 一 烯	204. 19	C ₁₅ H ₂₆	1. 04
37	27. 11	3,4-dimethyl-3-cyclohexen-1-carboxaldehyde 3,4-二 甲 基-3-环 己 烯-1-甲 醛	138. 10	C ₉ H ₁₄ O	0. 42
38	27. 36	diphenylamine 二 苯 胺	169. 09	C ₁₂ H ₁₁ N	1. 39
39	27. 79	alloaromadendrene oxide 环 氧 异 体 香 橙 烯	220. 18	C ₁₅ H ₂₄ O	0. 28
40	28. 14	copaene 可 巴 烯	204. 19	C ₁₅ H ₂₄	0. 25
41	28. 25	isoelemicin 异 榄 香 脂 素	208. 11	C ₁₂ H ₁₆ O3	1. 40
42	28. 33	2-isopropyl-5-methyl-9-methylene-bicyclo[4.4.0]dec-1-ene 2-异 丙 基-5-甲 基-9-甲 基-双 环[4.4.0]1-癸 烯	204. 19	C ₁₅ H ₂₄	0. 68
43	28. 38	α-cadinol 萆 茄 醇	222. 20	C ₁₅ H ₂₆ O	0. 47
44	28. 49	(-)-α-panasinsen (-)-α-人 参 烯	204. 19	C ₁₅ H ₂₄	2. 20
45	29. 29	1, <i>Z</i> -5, <i>E</i> -7-dodecatriene 1, <i>Z</i> -5, <i>E</i> -7-十 二 碳 三 烯	164. 16	C ₁₂ H ₂₀	0. 13
46	29. 94	farnesol 合 金 欢 醇	222. 20	C ₁₅ H ₂₆ O	0. 43
47	33. 37	octadecane 十 八 烷	254. 30	C ₁₈ H ₃₈	0. 07
48	34. 51	butyl isobutyl phthalate 邻 苯 二 甲 酸 二 异 丁 酯	278. 15	C ₁₆ H ₂₂ O ₄	7. 25
49	34. 98	eicosane 二 十 烷	282. 33	C ₂₀ H ₄₂	0. 08
50	36. 45	heneicosane 二 十 一 烷	296. 34	C ₂₁ H ₄₄	0. 11
51	36. 67	phytol 植 醇	296. 31	C ₂₀ H ₄₀ O	0. 19

3.2 枸橘叶抑菌实验结果分析 不同剂量枸橘叶挥发油对金黄色葡萄球菌 ATCC25923、大肠埃希菌 ATCC25922、枯草杆菌 ATCC6633 3 种细菌抑制作用的测定结果(表 2)表明,枸橘叶挥发油对供试菌种均有不同程度的抑制作用,且随挥发油剂量增加而增强。其中对枯草杆菌细菌具有较高的抗菌活性,对大肠埃希菌具有低的抗菌活性。

表 2 枸橘叶挥发油抑菌活性($\bar{x} \pm s$)

挥发油 /g·L ⁻¹	抑菌圈直径/mm		
	<i>B. subtilis</i>	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>
20	8.90 ± 1.43	5.91 ± 0.60	6.94 ± 0.22
40	11.10 ± 1.31	6.12 ± 0.55	7.55 ± 1.02
60	12.16 ± 0.93	6.58 ± 0.42	9.10 ± 0.74

3.3 枸橘叶抗肿瘤实验结果分析 采用 MTT 比色法对枸橘叶挥发油进行抗肿瘤活性研究,发现枸橘叶挥发油对肺腺癌细胞 SPCA-1、肝癌细胞 BEL-7402、胃癌细胞 SGC-7901 及白血病细胞 K-562 4 种肿瘤细胞均有一定的抑制活性;其中对白血病细胞 K-562 和肝癌细胞 BEL-7402 具有中等强度的抑制活性,半数抑制率 IC₅₀分别为 31.53,36.84 mg·L⁻¹。而对胃癌细胞 SGC-7901 和肺癌细胞 SPCA-1 的抑制活性较弱,IC₅₀分别为 51.23,49.98 mg·L⁻¹。

4 讨论

本研究采用水蒸气蒸馏法从枸橘叶提取挥发油成分,经气质联用仪分析并鉴定了其中的 51 个成分,对所分离得到的化合物进行归类分析发现,枸橘叶挥发油中烃类物质含量为 46.424%,醇类和酚类含量为 38.474%,醛、酮类含量为 1.000%。这与从枳实和枳壳中提取的挥发油成分鉴定的结果均有明显的差异^[1],说明枸橘的不同部位挥发油的化学成分存在差异。

枸橘叶挥发油对 3 种细菌都具有一定的抗菌活性,其中对枯草杆菌(*B. subtili*)细菌具有较高的抗

菌活性;对白血病细胞 K-562 和肝癌细胞 BEL-7402 具有中等强度的抑制活性。

在枸橘叶挥发油的主要成分中,石竹烯主要用作香料,它还具有平喘、镇咳、祛痰作用,临床上用于治疗气管炎等^[8];榄香烯是抗肿瘤新药,它可抑制肿瘤细胞生长,提高免疫功能,促进机体对肿瘤的排斥反应等^[9];这些成分发现都为枸橘叶的民间药用和活性实验结果提供了相应的佐证。

[参考文献]

[1] 廖凤霞,孙冠芸,杨致邦,等. 枳实挥发油的化学成分分析及其抗菌活性的研究[J]. 中草药, 2004, 35 (1):20.

[2] 中华本草编委会. 中华本草[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1999:957.

[3] 肖建平,陈体强,陈丽艳,等. 绿衣枳实与绿衣枳壳挥发油成分 GC-MS 分析比较[J]. 福建中医学院学报, 2009, 19 (4):25.

[4] 潘馨,梁敏. 绿衣枳实挥发油的 GC-MS 分析[J]. 中药新药与临床药理,2004,1(6):415.

[5] 蔡逸平,陈有根,曹岚,等. 枳壳类药材挥发油成分分析[J]. 中药材, 1998, 21(11):567.

[6] 邵帅,严铭铭,毕胜男,等. 小飞蓬挥发性化学成分的 GC-MS 研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18 (8):116.

[7] 孙宗喜,吕晓慧,徐桂花,等. 甘肃产柴胡挥发油化学成分 GC-MS 分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2012, 18(9):75.

[8] Zheng Q H, Jiang P, Zhou X L. Analysis of active ingredients of geranium oil extracted from fresh leaves of *Pelargonium raveolens* L for relieving cough[J]. Biom Chem Eng, 2011, 45(1):37.

[9] 龚敏,梁鑫森,崔晓楠. 榄香烯对人肝癌 HepG-2 细胞增殖及拓扑异构酶表达的影响[J]. 中国药理学通报, 2011, 27(6):839.

[责任编辑 邹晓翠]