

## 综述

## 现代分离技术在中药活性成分快速分离制备研究中的应用

李利新, 李锦, 王玉明, 张丽媛, 李遇伯\* (天津中医药大学中药学院 天津中药化学与分析重点实验室, 天津 300193)

关键词: 现代分离技术; 活性成分; 分子印迹技术; 高速逆流色谱; 高效制备液相色谱; 超临界流体萃取; 中药

中图分类号: R943 文献标识码: B 文章编号: 1672-2981 (2012) 03-0209-04

doi: 10.3969/j.issn.1672-2981.2012.03.015

中药所含的化学成分十分复杂,不但种类繁多,而且性质千差万别,如何将我们所关注的有效成分提取分离出来是进行中药研究的关键所在。传统的中药成分分离方法虽然能够达到分离纯化的目的,但是往往存在分离时间长,需要的溶剂量大,成本较高或者分离效率低,纯度不够等缺陷。近几年发展起来的现代分离技术对实现快速、高效的分离制备中药中的活性成分起到了至关重要的作用,现代分离技术主要有分子印迹技术、高速逆流色谱技术、高效制备液相色谱技术、超临界流体萃取技术等。本文对近年来用于中药活性成分分离制备的新技术进行了综述。

## 1 分子印迹技术

## 1.1 分子印迹技术简介

分子印迹技术(molecular imprinting technology, MIT)是一种高选择性的新技术,它是模仿天然抗原-抗体反应原理,制备对模板分子具有预定选择性的分子印迹聚合物(molecular imprinted polymers, MIPs)的技术<sup>[1]</sup>。

MIT的核心是MIPs的制备,它是将功能单体与模板分子交联聚合,然后将模板分子洗脱除去,这样制得的聚合物与目标分子在立体空穴和功能基排布上具有互补的结构<sup>[2]</sup>,所以这种聚合物具有选择识别印迹分子的功能。MIPs制备简单、稳定性好、分离效率和选择性高,现已广泛应用于手性药物的分离、固相萃取、临床药物分析等多种领域中。

## 1.2 分子印迹技术在中药活性成分快速分离制备研究中的应用

中药化学成分种类繁多,结构复杂,这为中药活性成分的提取分离带来了巨大的困难,然而,MIT最大的特点在于其极高的选择性,这在实现快速、高效地筛选分离中药活性成分中显示了独特的优势,同时也有着广阔的发展前景。近年来,MIT在有机酸、黄酮、生物碱等多种结构类型化合物的提取分离中得到了广泛应用。

1.2.1 分子印迹技术在有机酸类成分快速分离制备研究中的应用 朱林敏等<sup>[3]</sup>以丹酚酸A为模板分子,乙二醇二甲基丙烯酸酯(EGDMA)为交联剂,以丙烯酰胺、 $\alpha$ -甲基丙烯酸、2-乙烯基吡啶和4-乙烯基吡啶为功能单体,制备了一

系列丹酚酸A MIPs,该MIPs对丹酚酸A呈现出高的吸附能力和高的选择性。文献报道以绿原酸为模板分子,甲基丙烯酸为功能单体,合成了绿原酸MIPs,并将其应用于金银花提取液中绿原酸活性成分的分离纯化,获得了满意的效果,由此也表明MIT对中药复杂体系中有效组分的分离纯化具有潜在的应用前景<sup>[4]</sup>。苏立强等<sup>[5]</sup>以咖啡酸为模板分子,丙烯酰胺为功能单体,在水溶液中合成了咖啡酸MIPs,制备了MIPs色谱分离柱,结果在高效液相色谱中咖啡酸与其相似物绿原酸的分离度达到了1.91。Zhu T等<sup>[6]</sup>将咖啡酸MIPs用于海角草中原儿茶酸、咖啡酸和阿魏酸的分离提取,结果3种有机酸的回收率在71.08%~81.02%。

1.2.2 分子印迹技术在黄酮类成分快速分离制备研究中的应用 有文献报道采用MIT以芹菜素为模板分子合成了芹菜素MIPs,研究结果表明芹菜素MIPs对芹菜素表现出较高的吸附特性。该技术具有MIPs制备简单,模板分子可回收重复使用等特点,可望将其应用于天然产物中黄酮类化合物的分离研究<sup>[7]</sup>。陈立娜等<sup>[8]</sup>采用MIT,以葛根素为模板分子,丙烯酰胺为功能单体,合成了葛根素MIPs,结果表明,该MIPs对葛根素具有高度选择性,一次性处理葛根素的回收率达到78.0%,纯度可达到86.5%。程绍玲等<sup>[9]</sup>也将合成的葛根素MIPs用于葛根提取物的分离,除分离出葛根素外,还得到另外2种异黄酮类成分——大豆苷元和大豆苷,为葛根中活性成分的快速高效分离提供了一种新方法。

1.2.3 分子印迹技术在其他类成分快速分离制备研究中的应用 刘韶等<sup>[10]</sup>采用均匀设计的方法优化了甲基莲心碱MIPs的制备条件,以甲基莲心碱为模板分子,以 $\alpha$ -甲基丙烯酸为功能单体,通过固相萃取法证明了该工艺制备的MIPs对甲基莲心碱具有较好的选择性和吸附性。Yuan Y等<sup>[11]</sup>以鬼臼毒素为模板,通过优化合成条件,得到了具有高效吸附能力的鬼臼毒素MIPs,将其作为固定相,从八角莲、桃儿七和山荷叶中选择性分离得到了鬼臼毒素,且回收率均在89.5%~91.1%。翦英红等<sup>[12]</sup>以香兰素为印迹分子,制备了香兰素MIPs,并对其聚合过程及吸附性能进行了表征,结果表明该MIPs对香兰素有较强的吸附能力,在存在

基金项目:国家自然科学基金(编号:30801540)。

作者简介:李利新,女,在读硕士研究生,主要从事中药药物分析工作, E-mail: haoyoulixin@163.com \*通讯作者:李遇伯,女,博士,主要从事中药药物动力学、中药药物分析工作, Tel: (022) 59596230, E-mail: yaowufenxi001@sina.com

竞争分子愈创木酚的情况下, 该聚合物可将香兰素从混合溶液中选择性分离出来, 其最大回收率可达 89%。

## 2 高速逆流色谱技术

### 2.1 高速逆流色谱技术简介

高速逆流色谱 (high-speed countercurrent chromatography, HSCCC) 技术是一种近年来新发展起来的高效快速的新型色谱技术。该技术的分离原理是: 2 种互不相溶的溶剂在高速旋转的螺旋管中单向分布, 其中一项作为固定相, 由恒流泵输送载有样品的流动相穿过固定相, 利用样品在两相中分配系数的不同实现分离<sup>[13]</sup>。HSCCC 操作简单易行, 应用范围很广, 无需固相载体, 分离速度快, 产品纯度高, 适用于制备型分离<sup>[14]</sup>。

鉴于上述优点, HSCCC 在生物科学、医药、化工、食品、保健品和化妆品等众多领域被广为运用, 尤其在中药活性成分的快速分离制备中, 显示出了无与伦比的优势, 也得到了迅速的发展。

### 2.2 高速逆流色谱技术在中药活性成分快速分离制备研究中的应用

HSCCC 可以通过改变不同的溶剂系统而使中药中极性不同的化合物实现快速分离, 所以 HSCCC 在中药活性成分的分离制备中几乎无任何限制, 适用范围极广。近年来, 在黄酮类、生物碱类、皂苷类、有机酸类等成分的快速分离制备中, 都取得了令人满意的结果。

**2.2.1 高速逆流色谱技术在黄酮类成分快速分离制备研究中的应用** 据报道有人采用 HSCCC 技术成功的从中药射干中分离得到了 3 种黄酮类成分: 异鼠李素、野鸢尾黄素和高车前草素, 纯度均 > 94%<sup>[15]</sup>。Wei Y 等<sup>[16]</sup>以乙酸乙酯-甲醇-水 (50:1:50) 为溶剂系统, 采用 HSCCC 法成功的从金钱草中分离得到 3 种山奈酚吡喃糖苷类物质, 纯度分别为 97%、97%、92%。高蕾等<sup>[17]</sup>采用 HSCCC 从甘草粗提物中分离得到甘草黄酮醇、甘草素、芒柄花素和甘草异黄酮甲 4 种甘草类黄酮, 整个过程耗时短, 与传统柱层析相比, 真正实现了活性成分的快速分离。

**2.2.2 高速逆流色谱技术在生物碱类成分快速分离制备研究中的应用** 以正己烷-二氯甲烷-甲醇-水 (1:5:4:2) 为两相溶剂系统, 采用 HSCCC 法从苦茶中分离得到 3 种纯度 > 99% 的生物碱, 经鉴别, 它们分别为可可碱、苦茶碱和咖啡碱。与常规方法相比, HSCCC 简便、快速、节省溶剂和时间、产品纯度和产率高, 具有较好的实际应用价值<sup>[18]</sup>。字敏等<sup>[19]</sup>采用 HSCCC 技术从红河青叶胆生物碱中共分离得到 5 种成分, 经鉴定, 其中一个生物碱为龙胆碱, 所用的溶剂系统为氯仿-甲醇-NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 缓冲溶液 (3:2.5:1)。实验表明, HSCCC 法对天然产物的活性成分分离和制备具有很大的优势, 尤其是对进样量较大的样品具有独特的优点。

**2.2.3 高速逆流色谱技术在其他成分快速分离制备研究中的应用** 文献报道采用 HSCCC 技术从人参中快速分离出 8 种皂苷类成分 R<sub>g1</sub>、R<sub>e</sub>、R<sub>f</sub>、R<sub>h1</sub>、R<sub>b1</sub>、R<sub>c</sub>、R<sub>b2</sub> 和 R<sub>d</sub>, 这是首次报道采用 HSCCC 的方法从人参中分离得到 R<sub>h1</sub>、R<sub>b2</sub> 和 R<sub>c</sub> 3 种成分<sup>[20]</sup>。以正丁醇-乙酸-水 (4:1:5) 为溶剂体系, 采用 HSCCC 对金银花粗提液中的绿原酸进行分离

纯化, 得到了纯度为 98.2% 的绿原酸, 该方法简单、有效, 为绿原酸的分离纯化提供了一种新途径<sup>[21]</sup>。符颖等<sup>[22]</sup>采用 HSCCC 从 400 mg 远志样品中分离得到 24.6 mg 的 3, 6'-二芥子酰基蔗糖酯和 45.2 mg 的远志蔗糖酯 A, 产物纯度均 > 90%, 与常规分离方法相比, 该法简单、快速、实用, 为远志及其同属植物中糖酯类化合物的分离制备提供了一种新的分离方法。

## 3 高效制备液相色谱技术

### 3.1 高效制备液相色谱技术简介

高效制备液相色谱 (high performance preparative chromatography, HPPC) 是利用混合物中各组分物理化学性质的差异, 使它们以不同程度分布在 2 个不相溶的相中, 且各组分可在两相的相对运动过程中, 在两相中发生多次分布, 从而达到分离的目的<sup>[23]</sup>。与其他分离技术相比, HPPC 具有分离速度快、效率高、应用范围广等优点, 已经成为中药活性成分研究中不可或缺的重要分离技术。

### 3.2 高效制备液相色谱技术在中药活性成分快速分离制备研究中的应用

HPPC 技术的上述优点, 为实现快速、高效的分离制备中药中的活性成分提供了可能。目前, HPPC 技术已成功应用于中药中黄酮类成分、生物碱类成分、木质素类成分以及内酯类成分等多种结构类型成分的分离制备研究中, 发展前景十分广阔。

**3.2.1 高效制备液相色谱技术在黄酮类成分快速分离制备研究中的应用** 刘均玉等<sup>[24]</sup>以甲醇-水为流动相, 从橘皮中分离得到 8 个黄酮类成分, 初步确定其中 5 个为新橙皮苷、橙皮苷、柚皮苷、异柚皮苷、新圣草苷。实验表明该法所制得的化合物单体纯度高, 是中药材中活性成分分离和临床研究的理想方法。田娜等<sup>[25]</sup>采用 HPPC 法, 以水-乙腈为流动相, 从荷叶中分离制备得到了 3 种荷叶黄酮类化合物, 经波谱鉴定, 3 种黄酮类物质分别为金丝桃苷、异槲皮苷和紫云英苷, 其纯度均 > 97%。该法产率高, 操作方便, 便于收集, 为在天然产物中分离高纯度的化合物单体提供了参考。简洁等<sup>[26]</sup>采用 HPPC 法从玉郎伞中首次分离制备出 2 种查尔酮类化合物——cis-2, 6-二甲氧基查尔酮和 cis-17-甲氧基-7-羟基-苯吡喃查尔酮, 实验证明该方法简便, 快速, 目前已成为天然产物化学成分研究中的一种新型实用技术。

**3.2.2 高效制备液相色谱技术在生物碱类成分快速分离制备研究中的应用** 尚庆坤等<sup>[27]</sup>采用 HPPC 技术, 通过优化分析和制备条件, 最终确定以甲醇-水为流动相, ODS 色谱柱, 270 nm 为检测波长, 从野生菱角壳的提取物中分离出 3 个生物碱类组分, 经光谱初步分析, 确定了生物碱的可能结构, 这是首次从野生菱角壳中提取出生物碱类化合物, 具有很大的实际意义。艾秀珍等<sup>[28]</sup>采用 RP-HPPC 法从辣椒碱类化合物中分离辣椒碱单体, 通过优化工艺操作条件, 分离得到辣椒碱单体的纯度为 95.23%, 回收率为 93.27%, 产率为 4.38 g · L<sup>-1</sup> · h<sup>-1</sup>。该工艺分离效率高, 产品质量好, 为辣椒碱单体的制备研究提供了一种新的方法。

**3.2.3 高效制备液相色谱技术在其他类成分快速分离制备研究中的应用** 中药杜仲中的环烯醚萜各组分的化学结构很

相似,一般的方法难以将其完全分离。彭密军等<sup>[29]</sup>采用 HPPC 法以梯度洗脱的方式成功地从杜仲样品中同时分离制备了桃叶珊瑚苷(AU)、京尼平苷酸(GPA)、京尼平苷(GP) 3 种单体,单体的纯度均>95%,回收率均>82%。洋川芎内酯 H 和洋川芎内酯 I 化学性质不稳定,高温及碱性条件下易发生反应,传统的分离方法难以得到高纯度单体。张翠萍等<sup>[30]</sup>采用 RP-HPPC 法并结合大孔吸附树脂、硅胶柱色谱法从中药川芎中分离制备出纯度>98%的洋川芎内酯 H 和洋川芎内酯 I 对照品,表明该法不受样品挥发性和热稳定性的限制,在不稳定天然产物的分离纯化中具有广阔的应用前景。

#### 4 超临界流体萃取技术

##### 4.1 超临界流体萃取技术简介

超临界流体萃取(supercritical fluid extraction, SFE)技术是近二十年来新发展起来的,利用超临界状态下的流体作为萃取溶剂,从液体或固体物料中萃取出某种或某些组分的一种新型分离技术<sup>[31]</sup>。实验过程中,应综合考虑萃取温度、萃取压力、萃取时间以及流体流量等因素的影响以筛选出最佳的提取工艺。SFE 用超临界流体代替了常规的有机溶剂,使分离效率大大提高。

##### 4.2 超临界流体萃取技术在中药活性成分快速分离制备研究中的应用

SFE 技术分离速度快、提取率高、产品纯度高、条件温和,越来越受到人们的重视。有文献报道对火麻仁中的挥发油进行不同提取工艺的比较,发现 SFE 法与水蒸气蒸馏法相比,所得的主要成分基本一致,但是 SFE 法耗时少、产率高,条件温和有利于热不稳定和易氧化的挥发性物质的提取,具有良好的发展前景<sup>[32]</sup>。Xiao J<sup>[33]</sup>等采用 SFE 技术提取荷叶中的异喹啉类生物碱,通过 LC/MS-ITTOF 鉴别出其中 5 种生物碱分别为去氢荷叶碱、N-原荷叶碱、O-原荷叶碱、荷叶碱以及阿朴雷因,证明了该工艺的稳定性与可行性。近年来,夹带剂的使用,使 SFE 在黄酮类化学成分的提取中应用越来越广泛。有文献对 SFE 技术提取分离黄酮类成分的工艺因素进行了考察,结果证明该技术稳定可行、耗时短,适用于中药中黄酮类成分的快速分离制备<sup>[34]</sup>。

#### 5 多种分离技术的联合使用

上述分离技术虽然都有各自的优点,但中药化学成分种类繁多,结构十分复杂,往往一种分离技术并不能达到令人满意的结果,所以多种分离技术联用就成为未来的发展方向。近年来,许多药学工作者在联用方面进行了尝试,取得了可喜的成果。段文娟等<sup>[35]</sup>首先采用 SFE 法,在萃取压力 20 MPa,萃取温度为 50 °C,萃取时间为 60 min 的条件下从板蓝根中萃取得到了表告依春粗提物,然后将粗提物采用 HSCCC 法进行分离制备,最终分离得到了纯度为 99.6%的表告依春。耿岩玲等<sup>[36]</sup>也将 SFE 法和 HSCCC 法相结合成功的从丹皮中分离得到了纯度为 99.0%的丹皮酚。郑巨约<sup>[37]</sup>首先采用超声波辅助的乙酸乙酯提取法提取水飞蓟种子,旋蒸除去溶剂后得到水飞蓟提取物,然后用 HSCCC 法分别采用石油醚-乙酸乙酯-甲醇-水(1:4:3:4)和 3,3',5,5'-四甲基联苯二羟乙基醚(TMBE)-甲醇-水(2:1:

1) 2 种溶剂系统对水飞蓟提取物中的有效成分进行分离纯化,得到水飞蓟亭、水飞蓟宁 2 种单体以及水飞蓟宾和异水飞蓟宾,最后再利用 HPPC 法从水飞蓟宾和异水飞蓟宾中分离得到了另外 4 种单体化合物。

#### 6 结语

MIT、HSCCC、HPPC 以及 SFE 技术都是近来发展起来的新型分离技术,其快速性和高效性是以前的分离技术所无法比拟的。但是不同的方法具有不同的特点,在使用过程中不应该盲目,要根据被分离组分的性质和特点进行选择,同时我们也应该认识到每种分离技术都不是万能的,都有各自的不足,所以将多种分离技术联用是一个很好的选择,随着各种分离技术的不断完善以及新技术的不断问世,中药活性成分的研究必将会有一个更加广阔的发展空间。

#### 参考文献

- [1] Wulff G. Molecular imprinting in cross-linked materials with the aid of molecular templates—a way towards artificial Antibodies [J]. *Angew Chem Int Ed Engl*, 1995, 34 (17): 1812-1832.
- [2] 陈晖,戴红霞. 分子印迹技术在中药研究中的应用 [J]. *亚太传统医药*, 2009, 5 (3): 138-140.
- [3] 朱林敏,朱靖博,付绍平,等. 丹酚酸 A 分子印迹聚合物制备及识别性能研究 [J]. *化学研究与应用*, 2011, 23 (4): 437-443.
- [4] 顾晓红. 基于分子印迹分离纯化绿原酸与荧光仿生识别技术研究 [D]. 苏州: 苏州大学, 2010: 53-54.
- [5] 苏立强,梁云凯,张晓林. 咖啡因分子印迹聚合物的制备及其用于咖啡酸的高效液相色谱分离 [J]. *理化检验: 化学分册*, 2010, 41 (6): 677-679.
- [6] Zhu T, Li SN, Kyung Ho Row. Molecularly Imprinted Monolithic Material for the Extraction of Three Organic Acids from *Salicornia herbacea L* [J]. *J Appl Polym Sci*, 2011, 121 (3): 1691-1696.
- [7] 李丽丽,陈小明. 芹菜素分子印迹聚合物的合成及谱学研究 [J]. *药学学报*, 2009, 44 (8): 868-872.
- [8] 陈立娜,都述虎,马坤芳,等. 分子印记技术在葛根素分离中的应用及溶剂对聚合物识别能力的影响 [J]. *林产化学与工业*, 2008, 28 (3): 18-22.
- [9] 程绍玲,杨迎花. 利用分子印迹技术分离葛根异黄酮 [J]. *中成药*, 2006, 28 (10): 1484-1488.
- [10] 刘韶,李新中,雷鹏,等. 甲基莲心碱分子印迹聚合物的制备 [J]. *中南药学*, 2010, 8 (8): 575-578.
- [11] Yuan Y, Wang YZ, Huang MD, et al. Development and characterization of molecularly imprinted polymers for the selective enrichment of podophyllotoxin from traditional Chinese medicines [J]. *Analytica Chimica Acta*, 2011, 695 (1-2): 63-72.
- [12] 鹤英红,范宁伟,赵文生,等. 香兰素分子印迹聚合物的制备与表征 [J]. *湘潭大学自然科学学报*, 2010, 32 (1): 68-73.
- [13] Oka F, Oka H, Ito Y. Systematic search for suitable two-phase solvent systems for high-speed counter-current chromatography [J]. *J Chromatogr A*, 1991, 538 (1): 99-108.
- [14] 刘迪,陈雪峰,宋晓宇. 高速逆流色谱技术应用现状 [J]. 食

- 品与机械, 2006, 22 (2): 98-101.
- [15] Peng CL, Liang Y, Wang XH, et al. Preparative Isolation and Purification of Flavonoids from the Chinese Medicinal Herb *Belamcanda* by High-Speed Countercurrent Chromatography [J]. *J Liq Chromatogr Related Technol*, 2009, 32 (16): 2451-2461.
- [16] Wei Y, Xie QQ, Ito YC. Preparative isolation of kaempferol pyranosides from a traditional Chinese herb using high speed countercurrent chromatography [J]. *J Liq Chromatogr Related Technol*, 2008, 31 (3): 443-451.
- [17] 高蕾, 杨光丽, 陈俐娟. 高速逆流色谱快速分离四种甘草黄酮及其结构鉴定 [J]. *四川化工*, 2007, 10 (2): 34-37.
- [18] 程悦, 严志勇, 卢嘉丽, 等. 高速逆流色谱分离制备苦茶中的苦茶碱 [J]. *中山大学学报: 自然科学版*, 2010, 49 (3): 65-69.
- [19] 字敏, 袁黎明, 刘频, 等. 高速逆流色谱分离青叶胆中的生物碱 [J]. *林产化学与工业*, 2002, 22 (1): 74-76.
- [20] Omer Shehzad, In Jin Ha, Youmie Park, et al. Development of a rapid and convenient method to separate eight ginsenosides from *Panax ginseng* by high-speed counter-current chromatography coupled with evaporative light scattering detection [J]. *J Sep Sci*, 2011, 34 (10): 1116-1122.
- [21] 张霞, 崔海燕, 贾晓艳, 等. 高速逆流色谱法分离纯化金银花中的绿原酸 [J]. *药物分析杂志*, 2010, 30 (1): 106-109.
- [22] 符颖, 黄帅, 李宗阳, 等. 高速逆流色谱分离纯化远志中 3, 6'-二芥子酰基蔗糖酯和远志蔗糖酯 A [J]. *中南药学*, 2010, 8 (5): 325-328.
- [23] 陈鸾谊, 李行诺, 张翠萍, 等. 高效制备液相色谱在天然产物分离中的应用 [J]. *药学进展*, 2010, 34 (8): 337-343.
- [24] 刘均玉, 许晨, 许建中, 等. 高效半制备液相色谱法从橘皮中分离制备黄酮类化合物 [J]. *中国食品添加剂*, 2009, 20 (2): 157-160.
- [25] 田娜, 刘仲华, 黄建安, 等. 高效制备液相色谱法从荷叶中分离制备黄酮类化合物 [J]. *色谱*, 2007, 25 (1): 88-92.
- [26] 简洁, 黄建春, 焦杨, 等. 制备液相色谱分离制备玉郎伞查尔酮类化合物 [J]. *中草药*, 2011, 42 (7): 1313-1316.
- [27] 尚庆坤, 玄玉实, 朱东霞, 等. 高效制备液相色谱法分离制备菱角壳中的生物碱 [J]. *东北师大学报: 自然科学版*, 2007, 39 (2): 82-86.
- [28] 艾秀珍, 沈波, 危凤, 等. 反相制备液相色谱分离纯化辣椒碱单体 [J]. *高校化学工程学报*, 2008, 22 (5): 774-778.
- [29] 彭密军, 周春山, 董朝青, 等. 制备液相色谱-台阶梯度法分离纯化杜仲中 3 种环烯醚萜化合物 [J]. *色谱*, 2004, 22 (2): 184.
- [30] 张翠萍, 李行诺, 陈鸾谊, 等. 反相高效制备液相色谱法制备洋川芎内酯 H 和 I [J]. *浙江工业大学学报*, 2011, 39 (4): 386-389.
- [31] 刘永静, 刘巧, 于丽丽, 等. 超临界流体萃取技术在中药分离分析中的应用进展 [J]. *福建中医学院学报*, 2008, 18 (2): 60-62.
- [32] 沈谦, 蔡光明, 何桂霞, 等. 超临界 CO<sub>2</sub> 萃取和水蒸气蒸馏法对火麻仁挥发油提取的比较 [J]. *中南药学*, 2008, 6 (6): 669-671.
- [33] Xiao J, Tian BQ, Xie BJ, et al. Supercritical fluid extraction and identification of isoquinoline alkaloids from leaves of *Nelumbo nucifera Gaertn* [J]. *Eur Food Res Technol*, 2010, 231 (3): 407-414.
- [34] Wang LZ, Yang B, Dua XQ, et al. Optimisation of supercritical fluid extraction of flavonoids from *Pueraria lobata* [J]. *Food Chem*, 2008, 108 (2): 737-741.
- [35] 段文娟, 董红敬, 刘静, 等. 超临界 CO<sub>2</sub> 萃取-高速逆流色谱快速分离制备板蓝根中的表告依春 [J]. *中华中医药学刊*, 2010, 28 (11): 2282-2284.
- [36] 耿岩玲, 刘建华, 王岱杰, 等. 超临界 CO<sub>2</sub> 萃取-高速逆流色谱分离纯化丹皮中丹皮酚 [J]. *山东科学*, 2009, 22 (6): 13-16.
- [37] 郑巨约. 水飞蓟中有效成分的分离制备及其抗氧化活性 [D]. 浙江: 浙江工商大学, 2009: 12-28.

(收稿日期: 2011-09-01; 修回日期: 2011-10-30)

## miRNA 在糖尿病血管并发症中的研究进展

鲁琼, 李焕德\* (中南大学湘雅二医院, 长沙 410011)

关键词: 糖尿病; 血管并发症; miRNA

中图分类号: R966

文献标识码: A

文章编号: 1672-2981 (2012) 03-0212-04

doi: 10.3969/j.issn.1672-2981.2012.03.016

微小 RNA (microRNA, miRNA) 是一类新近发现的单链非编码的小分子 RNA, 据预测其可能调控着至少 1/3

的人类基因组, 在细胞和器官发育中起重要作用<sup>[1-2]</sup>。miRNA 通过与特异的靶 mRNA 结合调控其降解或者抑制其翻

基金项目: 湖南省财政厅科研基金 (Na 2011-43); 湖南省发改委科研基金 (Na 2011-1318)

作者简介: 鲁琼, 女, 硕士研究生, 主要从事临床药学研究, Tel: (0731) 85292072, E-mail: christy513@sina.com \* 通讯作者: 李焕德, 男, 教授, 博士生导师, 主要从事临床药理学和体内药物分析研究, Tel: (0731) 84436720, E-mail: lihuande1953@126.com