补骨脂有效成分的提取及治疗白癜风药效评价Δ

余雪梅*，武正华，范国荣#（上海交通大学医学院附属第一人民医院临床药学科，上海 200080）

中图分类号 R965；R284.2 **文献标志码** A **文章编号** 1001-0408（2023）14-1676-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2023.14.03

摘 要 目的 提取补骨脂的有效成分并评价其治疗白癜风的药效。**方法** 利用超高效液相色谱法测定补骨脂提取液中补骨脂素、异补骨脂素、新补骨脂异黄酮、补骨脂异黄酮、补骨脂定、补骨脂乙素和补骨脂酚的浓度。在层次分析法和Plackett-Burman实验设计基础上，以上述7种成分浓度为评价指标，药材粉碎度、乙醇体积分数、浸渍时间为考察因素，采用Box-Behnken响应面法优化补骨脂的提取工艺并验证。将斑马鱼分为空白对照组、阳性对照组（8-甲氧基补骨脂素，10.8 μg/mL）和补骨脂提取液低、中、高浓度组（500、1 000、2 000 μg/mL），每组6条，通过密度测定研究补骨脂提取液对斑马鱼黑色素生成的影响。**结果** 补骨脂提取的最优工艺为药物粉碎度60目，用80% 乙醇浸渍72 h；3次验证实验综合评分的平均值为98.27，RSD为1.36%，与拟合方程预测值（97.28）的相对误差为1.02%。与空白对照组比较，补骨脂提取液低、中、高浓度组斑马鱼的黑色素沉着均显著增加（$P<0.01$）。**结论** 优化所得的补骨脂提取工艺合理可行，所得补骨脂提取液能显著促进斑马鱼黑色素的生成。

关键词 补骨脂；有效成分；提取工艺；层次分析法；Plackett-Burman实验；Box-Behnken响应面法；黑色素；白癜风

Extraction of effective components of *Psoralea corylifolia* and efficacy evaluation in the treatment of vitiligo

YU Xuemei, WU Zhenghua, FAN Guorong (Dept. of Clinical Pharmacy, Shanghai General Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200080, China)

ABSTRACT OBJECTIVE To extract the effective components of *Psoralea corylifolia* and evaluate its efficacy in the treatment of vitiligo. **METHODS** The concentrations of psoralen, isopsoralen, neobavaisoflavone, corylin, psoralidin, corylifolinin, and bakuchiol in *P. corylifolia* extract were determined by ultra-performance liquid chromatography. Based on the analytic hierarchy process (AHP) and Plackett-Burman design, with the concentrations of the 7 components as evaluation indexes and the crushing degree, ethanol concentration, and soaking time as factors, the extraction process of *P. corylifolia* was optimized by Box-Behnken response surface methodology and the validation test was conducted. Zebrafish were divided into blank control group, positive control group (8-methoxypsoralen, 10.8 μg/mL), and low-, medium-, and high-concentration groups of *P. corylifolia* extract (500, 1 000, 2 000 μg/mL), with 6 fish in each group. The effects of *P. corylifolia* extract on the melanin production of zebrafish were studied by density analysis. **RESULTS** The best extraction process was *P. corylifolia* powder over 60 meshes and soaked in 80% ethanol for 72 hours. The average comprehensive score of three validation experiments was 98.27, with an RSD of 1.36%, and the relative error was 1.02% compared with the predicted value of the fitting equation (97.28). Compared with the blank control group, the melanin pigmentation of zebrafish in the low-, medium-, and high-concentration groups of *P. corylifolia* extract was significantly increased ($P<0.01$). **CONCLUSIONS** The optimized extraction process of *P. corylifolia* is reasonable and feasible, and the obtained *P. corylifolia* extract can significantly promote the production of melanin in zebrafish.

KEYWORDS *Psoralea corylifolia*; effective component; extraction process; analytic hierarchy process; Plackett-Burman design; Box-Behnken response surface methodology; melanin; vitiligo

补骨脂（Psoraleae Fructus）为豆科植物补骨脂*Psoralea corylifolia* L.的干燥成熟果实，性苦、辛、温，归肾、脾经，外用有消风祛斑之效[1]。补骨脂中存在多种活性物质，主要包括香豆素类、黄酮类、萜酚类等[2-3]。实验研究和临床疗效观察都证明补骨脂酊或复方补骨脂酊治疗白癜风效果较好[4-5]。

目前，临床治疗白癜风的医院制剂大多为酊剂，制备工艺各不相同，且大多只以单一的香豆素类成分的含量高低作为评价工艺优劣的指标，忽略了多组分之间的抗白癜风协同或相互作用，因此，以多种化学成分的含量作为评价指标更有助于综合评价补骨脂的提取工艺[6]。

本实验利用超高效液相色谱法测定补骨脂提取液中补骨脂素、异补骨脂素、新补骨脂异黄酮、补骨脂异黄酮、补骨脂定、补骨脂乙素和补骨脂酚的含量；再应用层

Δ **基金项目** 国家自然科学基金资助项目（No.81973289）

* **第一作者** 硕士研究生。研究方向：中药分析和药物代谢。E-mail：xuemeiyu1226@163.com

通信作者 主任药师，博士生导师，博士。研究方向：临床药学。电话：021-63240090-4202。E-mail：guorfan@163.com

次分析（analytic hierarchy process，AHP）法、Plackett-Burman（PB）实验设计和Box-Behnken响应面法优化补骨脂有效成分的提取工艺；最后通过密度测定研究补骨脂提取液对斑马鱼黑色素生成的影响，以此验证补骨脂提取液治疗白癜风的药效作用，为医院制剂的研发、补骨脂的工业化生产以及进一步的药理学研究奠定基础。

1 材料

1.1 主要仪器

本研究所用主要仪器包括Acquity型超高效液相色谱仪和2996型紫外检测器（美国Waters公司）、225D型十万分之一电子天平（德国Sartorius公司）、SZ2-ILST型立体显微镜（日本Olympus公司）。

1.2 主要药品与试剂

补骨脂饮片（盐炙品，产地云南，批号20210618-1）购自上海万仕诚国药制品有限公司；补骨脂素对照品（批号1018444-F2290010，纯度＞98%）、异补骨脂素对照品（批号1017007-HO150006，纯度＞98%）均购自上海安谱实验科技有限公司；新补骨脂异黄酮对照品（批号21102723，纯度＞98%）、补骨脂定对照品（批号21102642，纯度＞98%）均购自上海同田生物技术股份有限公司；补骨脂异黄酮对照品（批号112021-201601，纯度＞98%）购自中国食品药品检定研究院；补骨脂乙素对照品（批号MB7009，纯度＞98%）、补骨脂酚对照品（批号MB6546，纯度＞95%）均购自大连美仑生物技术有限公司；8-甲氧基补骨脂素（批号M861678，纯度＞99.5%）购自上海麦克林生化科技有限公司；1-苯基-2-硫脲、蛋白酶均购自美国Sigma-Aldrich公司；甲醇、乙腈均为色谱纯；其他试剂均为分析纯，水为超纯水。

1.3 动物

野生型AB系斑马鱼来源于国家斑马鱼资源中心，并根据上海交通大学动物护理机构委员会的标准协议进行维护、处理和繁殖，实验动物使用许可证号为SYXK（沪）2018-0028。收集斑马鱼胚胎，保存在28.5 ℃的E3培养液（5 mmol/L NaCl、0.17 mmol/L KCl、0.33 mmol/L $CaCl_2$和0.33 mmol/L $MgSO_4$）中，并在受精后1～5 d（1～5 dpf）进行实验。

2 方法与结果

2.1 补骨脂有效成分含量测定

2.1.1 混合对照品溶液的配制

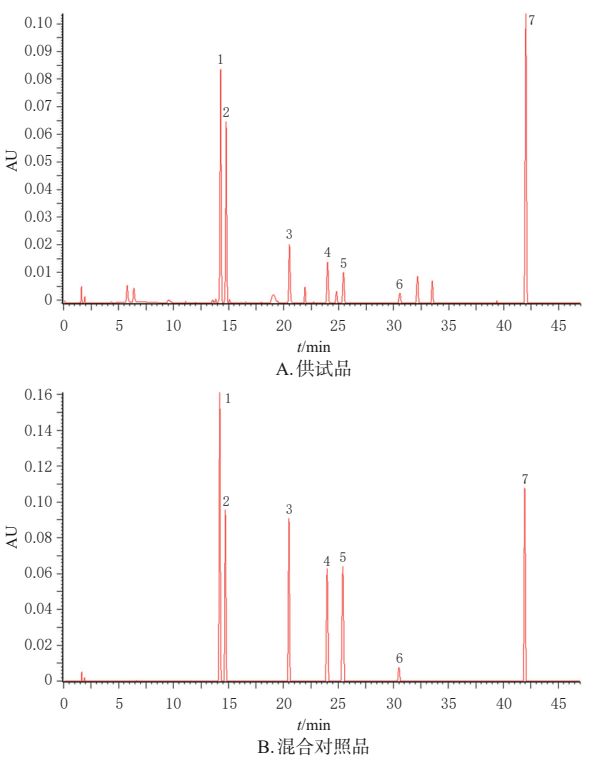
精密称取补骨脂素、异补骨脂素、新补骨脂异黄酮、补骨脂异黄酮、补骨脂定、补骨脂乙素、补骨脂酚对照品适量，加甲醇振荡至完全溶解，配制成质量浓度分别为105.67、62.55、100.16、50.08、111.67、50.08、1 105.10 μg/mL的混合对照品溶液。

2.1.2 供试品溶液的配制

取补骨脂饮片适量，粉碎，过60目筛，称取10.00 g过筛粉末，加入7倍量的67.5%乙醇，按浸渍法提取后，搅拌过200目筛，收集滤液。取提取液适量，13 000 r/min离心10 min，取上清液用0.22 μm有机相针式微孔滤膜过滤，取续滤液用乙醇稀释15倍后作为供试品溶液。

2.1.3 色谱条件

以Halo C_{18}（4.6 mm×100 mm，2.7 μm）为色谱柱；以0.1%甲酸溶液为流动相A，以乙腈为流动相B进行梯度洗脱（0～5 min，15%B；5～7.5 min，15%B→17%B；7.5～9 min，17%B→35%B；9～17 min，35%B→42%B；17～20 min，42%B→48%B；20～28 min，48%B→51%B；28～40 min，51%B→75%B；40～43 min，75%B；43～47 min，75%B→15%B）；流速为0.6 mL/min；检测波长为246 nm；进样量为2 μL。该色谱条件下，供试品溶液和混合对照品溶液的色谱图见图1。



1：补骨脂素；2：异补骨脂素；3：新补骨脂异黄酮；4：补骨脂异黄酮；5：补骨脂定；6.补骨脂乙素；7：补骨脂酚。

图1 供试品和混合对照品溶液的色谱图

2.1.4 线性关系考察

精密量取“2.1.1”项下混合对照品溶液，逐级稀释后，按“2.1.3”项下色谱条件进样测定，记录峰面积。以对照品质量浓度（x）为横坐标，以峰面积（y）为纵坐标，采用最小加权二乘法，选择$1/x$作为权重拟合因子来拟合标准曲线，结果见表1。结果表明，7种化合物在各自的质量浓度范围内线性关系良好。

表1　7种化合物的线性关系

化合物名称	标准曲线	线性范围/(μg/mL)	R^2
补骨脂素	y=383.38x−10.71	2.935 3～105.67	0.999 9
异补骨脂素	y=404.03x−2.64	1.737 5～62.55	0.999 9
新补骨脂异黄酮	y=249.32x−3.08	2.782 2～100.16	0.999 8
补骨脂异黄酮	y=444.86x+86.76	1.391 1～50.08	0.999 9
补骨脂定	y=225.38x−17.18	3.101 9～111.67	0.999 8
补骨脂乙素	y=111.63x+65.61	1.391 1～50.08	0.999 2
补骨脂酚	y=32.55x−27.30	30.697 0～110 5.10	0.999 9

2.1.5　精密度试验

将供试品溶液连续进样测定6次，结果显示，补骨脂素、异补骨脂素、新补骨脂异黄酮、补骨脂异黄酮、补骨脂定、补骨脂乙素、补骨脂酚峰面积的RSD均不高于1.053%（n=6），表明方法的精密度良好。

2.1.6　稳定性试验

将供试品溶液于室温放置0、2、4、8、12、24 h后进样分析，结果显示，补骨脂素、异补骨脂素、新补骨脂异黄酮、补骨脂异黄酮、补骨脂定、补骨脂乙素、补骨脂酚峰面积的RSD均不高于1.997%（n=6），表明供试品溶液在室温下放置24 h内稳定性良好。

2.1.7　重复性试验

平行制备供试品溶液6份，进样分析，结果显示，补骨脂素、异补骨脂素、新补骨脂异黄酮、补骨脂异黄酮、补骨脂定、补骨脂乙素、补骨脂酚含量均不高于3.467%（n=6），表明方法的重复性良好。

2.1.8　加样回收率试验

取同一份已知含量的供试品溶液，精密量取6份，分别加入与供试品溶液中7种成分含量相等的对照品，进样分析并计算平均回收率，结果显示，补骨脂素、异补骨脂素、新补骨脂异黄酮、补骨脂定、补骨脂异黄酮、补骨脂乙素、补骨脂酚的平均回收率分别为105.94%、104.62%、98.83%、99.14%、101.04%、102.25%、102.09%，RSD分别为0.946%、0.568%、1.589%、1.801%、3.087%、2.628%、0.805%（n=6），表明方法的准确度良好。

2.2　浸渍法提取补骨脂的工艺优化

2.2.1　AHP法确定指标权重

根据补骨脂饮片中各成分对于治疗白癜风的效用，将上述7种指标性成分的含量归一化后的值作为权重指标予以量化。AHP评分标准为九级标度法[7]，构建优先判断矩阵（表2）。用AHP法计算得到补骨脂素、异补骨脂素、新补骨脂异黄酮、补骨脂异黄酮、补骨脂定、补骨脂乙素、补骨脂酚的权重系数分别为0.302 9、0.302 9、0.062 3、0.062 3、0.062 3、0.062 3、0.144 9，一致性比例因子小于0.1。综合评分（Y）是指各成分含量乘以对应的权重系数后再除以最大值，然后将所有结果相加得到的总和。

表2　指标成对比较的优先判断矩阵

权重指标	补骨脂素	异补骨脂素	新补骨脂异黄酮	补骨脂异黄酮	补骨脂定	补骨脂乙素	补骨脂酚
补骨脂素	1	1	4	4	4	4	4
异补骨脂素	1	1	4	4	4	4	4
新补骨脂异黄酮	1/4	1/4	1	1	1	1	1/3
补骨脂异黄酮	1/4	1/4	1	1	1	1	1/3
补骨脂定	1/4	1/4	1	1	1	1	1/3
补骨脂乙素	1/4	1/4	1	1	1	1	1/3
补骨脂酚	1/4	1/4	3	3	3	3	1

2.2.2　PB实验筛选显著性因素

通过前期预实验可知，影响补骨脂提取工艺的因素主要有5种，即药材粉碎度（A）、固液比（B）、乙醇体积分数（C）、浸渍时间（D）和温度（E），每个因素设置高、低两个水平（表3）。采用Design-Expert 12.0.3软件设计实验方案，结果见表4。

表3　PB实验设计因素与水平

水平	A(药材粉碎度)/目	B(固液比)/倍	C(乙醇体积分数)/%	D(浸渍时间)/h	E(温度)/℃
−1	20	4	40	24	4
1	60	10	95	72	40

表4　PB实验设计与结果

序号	A(药材粉碎度)/目	B(固液比)/倍	C(乙醇体积分数)/%	D(浸渍时间)/h	E(温度)/℃	Y
1	60	10	40	72	40	47.09
2	20	10	95	24	40	65.01
3	60	4	95	72	4	93.82
4	20	10	40	72	40	34.73
5	20	4	95	24	40	51.58
6	20	4	40	72	4	14.69
7	60	4	40	24	40	22.69
8	60	10	40	24	4	31.14
9	60	10	95	24	4	90.34
10	20	10	95	72	4	64.64
11	60	4	95	72	40	87.32
12	20	4	40	24	4	12.58

采用Design-Expert 12.0.3软件对数据进行回归分析和显著性检验。由于B和E对Y值无显著影响，为了节约成本，将B和E分别定为7倍和常温。其余因素对Y值影响的显著性顺序依次为C>A>D（表5）。

表5　PB实验设计方差分析结果

来源	离差平方和	自由度	F	P
A	1 390.41	1	23.380	0.002 9
B	210.590	1	3.540 0	0.108 9
C	6 998.19	1	117.68	<0.000 1
D	396.180	1	6.660 0	0.041 7
E	0.122 00	1	0.002 1	0.965 3
残差	356.810	6		
总离差	9 352.29	11		

注：检验水准α=0.05。

2.2.3　Box-Behnken响应面法优化提取工艺

根据PB实验的结果，选择A、C、D为关键自变量，每个因素设置高、中、低3个水平（表6），以Y为评价指标，设计3因素3水平的Box-Behnken响应面实验优化补骨脂有效成分的提取工艺，实验设计与结果见表7。

表6　Box-Behnken响应面实验因素与水平

水平	A(药材粉碎度)/目	C(乙醇体积分数)/%	D(浸渍时间)/h
−1	20	40	24
0	40	67.5	48
1	60	95	72

表7　Box-Behnken响应面实验设计与结果

序号	*A*(药材粉碎度)/目	*C*(乙醇体积分数)/%	*D*(浸渍时间)/h	*Y*
1	20	67.5	24	78.70
2	60	67.5	24	87.08
3	20	67.5	72	78.52
4	60	67.5	72	88.39
5	20	40	48	20.65
6	60	40	48	23.85
7	20	95	48	61.18
8	60	95	48	88.96
9	40	40	24	27.02
10	40	40	72	26.40
11	40	95	24	75.19
12	40	95	72	76.79
13	40	67.5	48	78.58
14	40	67.5	48	78.82
15	40	67.5	48	82.94
16	40	67.5	48	80.43
17	40	67.5	48	78.73

应用Design-Expert 12.0.3软件对数据进行回归分析和显著性检验。以*Y*值为响应值，拟合的二次多项式方程为$Y=-138.085\ 6-0.542\ 0A-0.573\ 7D+6.069\ 6C+0.000\ 8AD+0.011\ 2AC+0.000\ 8CD+0.000\ 7A^2+0.005\ 2D^2-0.041\ 7C^2$（$R^2=0.995\ 9$，校正$R^2=0.990\ 7$）。方差分析结果见表8。

表8　Box-Behnken响应面实验方差分析结果

来源	离差平方和	自由度	*F*	*P*
模型	9 869.21	9	190.35	<0.000 1
A	302.950	1	52.590	0.000 2
C	5 212.21	1	904.77	<0.000 1
D	0.556 50	1	0.096 6	0.765 0
AC	151.040	1	26.220	0.001 4
AD	0.555 00	1	0.096 3	0.765 3
CD	1.230 00	1	0.213 9	0.657 8
A^2	0.357 20	1	0.062 0	0.810 5
C^2	4 186.19	1	726.67	<0.000 1
D^2	37.420 0	1	6.500 0	0.038 2
残差	40.330 0	7		
失拟项	26.530 0	3	2.560 0	0.192 7
纯误差	13.800 0	4		
总离差	9 909.53	16		

注：检验水准$\alpha=0.05$。

由表8可知，模型显著且失拟项无显著性，表明该模型拟合度较好，可用于预测补骨脂最优提取工艺参数；*A*和*C*对*Y*值的影响显著，*D*对*Y*值的影响无显著性；各交互项中的*AC*、C^2、D^2对*Y*值的影响均显著，其他交互项对*Y*值的影响均无显著性，表明存在交互作用。

对回归模型进行优化分析得到补骨脂有效成分提取的最优工艺为：药材粉碎度59.816目，乙醇体积分数80.491%，浸渍时间71.974 h。但考虑到实际操作的便利性和可行性，将最优工艺调整为：药材粉碎度60目，乙醇体积分数80%，浸渍时间72 h。

2.2.4　验证实验

按最优工艺平行提取3次，测定提取液中补骨脂素、异补骨脂素、新补骨脂异黄酮、补骨脂异黄酮、补骨脂定、补骨脂乙素、补骨脂酚的浓度，计算*Y*值。结果显示，*Y*的平均值为98.27，RSD=1.36%（$n=3$），与拟合方程预测值97.28的相对误差为1.02%，表明该模型的预测性较好，优选的工艺稳定可行。

2.3　补骨脂提取液治疗白癜风的药效考察

2.3.1　补骨脂提取液的制备

按最优工艺提取补骨脂饮片的有效成分，将提取液于60 ℃水浴中浓缩至干，并用超纯水复溶得到补骨脂原液，随后用E3培养液将之稀释至250、500、1 000、2 000、5 000 μg/mL系列质量浓度（以生药量计）。

2.3.2　药物质量浓度的确定

显微镜下选取1 dpf后正常发育的AB系斑马鱼胚胎，将50枚胚胎随机转移到含有200 μmol/L 1-苯基-2-硫脲培养液的6孔板中，2 dpf后用蛋白酶（1.5 mg/mL，持续10 min）去除绒毛膜并更换为含不同质量浓度补骨脂提取液的培养液，并以E3培养液作为空白对照，在胚胎发育到5 dpf时观察并记录其死亡情况，其间每隔24 h换一次培养液并将死亡胚胎及时移除。如图2所示，补骨脂提取液质量浓度为5 000 μg/mL时，斑马鱼胚胎的死亡率为100%；质量浓度≤2 000 μg/mL时，大部分斑马鱼胚胎发育正常，死亡率≤8%。因此本研究最终选择500、1 000、2 000 μg/mL作为实验药物质量浓度。

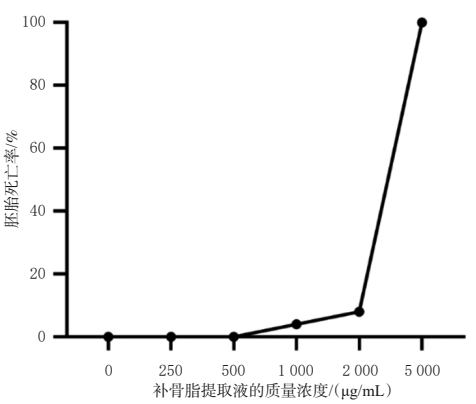
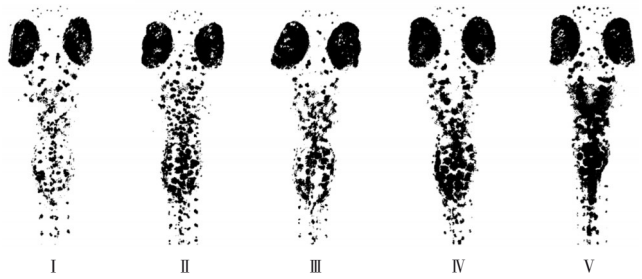


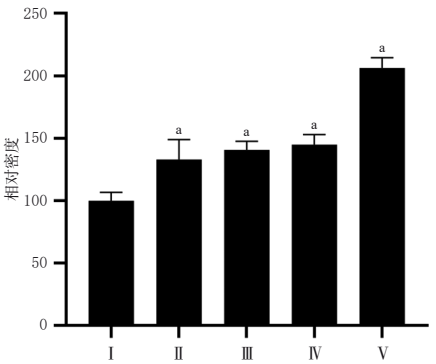
图2　补骨脂提取液对斑马鱼胚胎死亡率的影响

2.3.3　补骨脂提取液对斑马鱼黑色素生成的影响

按照“2.3.2”项下方法进行实验，实验分为空白对照组、阳性对照组（8-甲氧基补骨脂素，10.8 μg/mL[8]）和补骨脂提取液低、中、高浓度组（500、1 000、2 000 μg/mL），每组6条。在5 dpf时使用立体显微镜采集斑马鱼图像，用Image J软件对采集图像进行密度测定。数据以$\bar{x}\pm s$表示，多组间比较采用单因素方差分析，组间两两比较采用Dunnett检验，检验水准$\alpha=0.05$。结果显示，与空白对照组比较，补骨脂提取液低、中、高浓度组斑马鱼黑色素沉着分别增加了1.41、1.45、2.06倍，黑色素沉着比例均显著增加（$P<0.01$），结果见图3。



A.斑马鱼图



B.密度测定结果(n=6)

Ⅰ:空白对照组;Ⅱ:阳性对照组;Ⅲ:补骨脂提取液低浓度组;Ⅳ:补骨脂提取液中浓度组;Ⅴ:补骨脂提取液高浓度组;a:与空白对照组比较,P<0.01。

图3　补骨脂提取液对斑马鱼黑色素沉着的影响

3　讨论

补骨脂素和异补骨脂素在《中国药典》中是补骨脂的定量标记物,具有抗氧化[9]和抗白癜风作用[10]等。有研究表明,新补骨脂异黄酮能提高体外酪氨酸酶(黑色素生成的限速酶)活性,补骨脂定对酪氨酸酶有激活作用,二者都具有潜在的抗白癜风作用[11]。补骨脂异黄酮和补骨脂乙素是影响补骨脂药材质量的主要成分[12]。补骨脂酚在补骨脂药材中含量很高,且具有多种药理学活性[13],更重要的是,其对重要器官(如心脏、肝脏)具有显著的保护作用[14]。因此,本研究选择这7种成分的含量作为提取工艺优化的评价指标。

指标权重系数的确定主要运用AHP法。该方法是一种解决多目标的复杂问题的定性与定量相结合的权重决策分析方法。这一过程虽然存在一定的主观性,但是比起经验性权数法少了盲目性和随意性。因此,将AHP法应用于同一种药材中多种活性成分同时提取的工艺研究更为科学合理[7]。PB实验设计能用较少的实验次数筛选出对结果影响最大的关键因素,而Box-Behnken响应面实验能够通过建立多元二次回归方程来拟合因素和响应值之间的函数关系,最终得到最大响应值对应的各因素的最优组合。因此,本研究选用上述方法对提取工艺进行优化。

本研究通过斑马鱼实验初步证明了补骨脂提取液能促进其黑色素生成,接下来可进一步研究补骨脂提取液对斑马鱼黑色素合成相关基因时空表达的影响以探索其促进黑色素生成的机制。

综上所述,补骨脂提取的最优工艺为药材粉碎度60目,用80%乙醇浸渍72 h;所得补骨脂提取液能显著促进斑马鱼黑色素的生成。

参考文献

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 2020年版. 北京:中国医药科技出版社,2020:195.

[2] XU Q X, ZHANG Y B, HE Z C, et al. Constituents promoting osteogenesis from the fruits of *Psoralea corylifolia* and their structure-activity relationship study[J]. Phytochemistry, 2022, 196: 113085.

[3] ZHANG X N, ZHAO W W, WANG Y, et al. The chemical constituents and bioactivities of *Psoralea corylifolia* linn.: a review[J]. Am J Chin Med, 2016, 44(1): 35-60.

[4] 朱小兰,盛国荣,杨永美. 补骨脂酊对实验性白癜风模型的影响[J]. 中药药理与临床,2014,30(6):115-117.

[5] 江珊,童汉云,胡英姿,等. 补骨脂酊联合窄谱中波紫外线治疗白癜风的疗效观察[J]. 中国药师,2013,16(7):1051-1053.

[6] 李凯,鲁亚奇,周宁. 补骨脂中补骨脂素和异补骨脂素提取工艺研究[J]. 中医学报,2018,33(9):1716-1720.

[7] 任爱农,卢爱玲,田耀洲,等. 层次分析法用于中药复方提取工艺的多指标权重研究[J]. 中国中药杂志,2008,33(4):372-374.

[8] 于兰,唐辉,陈韩英,等. 甲氧基黄酮促斑马鱼黑色素生成的药效学评价及机制研究[J]. 中草药,2020,51(23):6023-6034.

[9] XIAO G D, LI G W, CHEN L, et al. Isolation of antioxidants from *Psoralea corylifolia* fruits using high-speed counter-current chromatography guided by thin layer chromatography-antioxidant autographic assay[J]. J Chromatogr A, 2010, 1217(34): 5470-5476.

[10] 庞建云,沈成英,周敏,等. 异补骨脂素纳米结构脂质载体的体外溶出及其抗白癜风活性研究[J]. 中草药,2018,49(8):1796-1801.

[11] SHI M J, ZHANG Y, SONG M M, et al. Screening the marker components in *Psoralea corylifolia* L. with the aids of spectrum-effect relationship and component knockout by UPLC-MS²[J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(11): 3439.

[12] 王玉勤,范国荣. 基于指纹图谱结合多模式化学计量学方法评价补骨脂药材质量[J]. 中草药,2021,52(4):1143-1150.

[13] LEE S W, YUN B R, KIM M H, et al. Phenolic compounds isolated from *Psoralea corylifolia* inhibit IL-6-induced STAT3 activation[J]. Planta Med, 2012, 78(9): 903-906.

[14] FENG J Y, YANG Y, ZHOU Y J, et al. Bakuchiol attenuates myocardial ischemia reperfusion injury by maintaining mitochondrial function: the role of silent information regulator 1[J]. Apoptosis, 2016, 21(5): 532-545.

(收稿日期:2023-03-07　修回日期:2023-06-15)

(编辑:邹丽娟)