

HPLC 测定黔产钩藤不同部位钩藤碱和异钩藤碱的含量

罗俊^{1,2}, 张妮², 马小攀², 王道平², 兰才武^{3*}, 潘卫东^{2*} (1.贵阳中医药大学, 贵阳 550025; 2.贵州省中国科学院天然产物化学重点实验室/贵州省天然药物工程研究中心, 贵阳 550014; 3.昌昊金煌中药有限公司, 贵州 丹寨 557500)

摘要: 目的 HPLC 测定黔产钩藤不同部位中钩藤碱和异钩藤碱的含量, 并比较其差异。方法 以钩藤碱、异钩藤碱为对照品, 采用 CAPCELL PAK C₁₈ 色谱柱(4.6 mm×250 mm, 5 μm), 以乙腈-0.1%三乙胺水溶液(1%磷酸调 pH=9)为流动相, 流速 1 mL·min⁻¹, 检测波长 245 nm, 柱温 30 °C, 进样量 10 μL。结果 钩藤碱与异钩藤碱分离良好, 线性、重复性以及回收率均符合要求, 钩藤不同部位中的含量存在差异, 由高到低依次为皮>茎>带钩茎枝>叶, 而茎薄壁组织与木质部未检测到钩藤碱与异钩藤碱。结论 该含量测定结果为钩藤资源的充分利用提供了科学依据。

关键词: 钩藤; 钩藤碱; 异钩藤碱; 高效液相色谱法

中图分类号: R284.1 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2019)14-1733-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2019.14.002

引用本文: 罗俊, 张妮, 马小攀, 等. HPLC 测定黔产钩藤不同部位钩藤碱和异钩藤碱的含量[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(14): 1733-1737.

Determination of Rhynchophylline and Isorhynchophylline from Different Parts of *Uncaria Rhynchophylla* (Miq.) Miq. ex Havil by HPLC

LUO Jun^{1,2}, ZHANG Ni², MA Xiaopan², WANG Daoping², LAN Caiwu^{3*}, PAN Weidong^{2*} (1. Guiyang University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550025, China; 2. The Key Laboratory of Chemistry for Natural Products of Guizhou Province and Chinese Academy of Sciences/Guizhou Provincial Engineering Research Center for Natural Drugs, Guiyang 550014, China; 3. Gold Sparkle DZ Chinese Medicine Co., Ltd., Danzhai 557500, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To determine the contents of rhynchophylline and isorhynchophylline from different parts of *Uncaria rhynchophylla* by HPLC and compare the difference of contents. **METHODS** Rhynchophylline and isorhynchophylline were used as reference substances. CAPCELL PAK C₁₈(4.6 mm×250 mm, 5 μm) was used for chromatographic separation. The mobile phase was acetonitrile-0.1% triethylamine solution(adjust pH to 9 with 1% phosphoric acid). The flow rate was 1 mL·min⁻¹, the detection wavelength was 245 nm, the column temperature was 30 °C and the injection volume was 10 μL. **RESULTS** Rhynchophylline and isorhynchophylline separated well. The linearity, repeatability and recovery also met with the requirements. There were difference from different parts in *U. rhynchophylla*. This study showed that the contents of rhynchophylline and isorhynchophylline were in an order as: bark>stem>hooked stem>leave. Rhynchophylline and isorhynchophylline could not be detected in stem parenchyma and xylem. **CONCLUSION** The results of this study provide a basis for the full utilization of *U. rhynchophylla*.

KEYWORDS: *Uncaria rhynchophylla* (Miq.) Miq. ex Havil; rhynchophylline; isorhynchophylline; HPLC

钩藤为茜草科植物钩藤 [*Uncaria rhynchophylla* (Miq.) Miq. ex Havil]、大叶钩藤(*U. macropylla* Wall)、毛钩藤(*U. hirsute* Havil)、华钩藤 [*U. sinensis*(Oliv.) Havil] 或无柄果钩藤 (*U. sessilifucus* Roxb)干燥的带钩茎枝, 钩藤性味甘、凉, 归肝、心包经, 具有息风定惊、清热平肝的作用, 用于肝风内动、惊痫抽搐、高热惊厥、感冒夹惊、小儿惊啼、妊娠子痫、头痛眩晕^[1], 主要分布于江西、广东、广西、湖南、云南、贵州等

地^[2]。钩藤在贵州的黔东、黔南、黔北及黔中等地海拔 450~1 250 m 内均有野生分布, 是贵州道地药材之一, 贵州的剑河、丹寨、锦屏、榕江、开阳等 30 个县市均有钩藤种植^[3]。

钩藤化学成分有生物碱类、黄酮类、三萜类、甾醇类、多酚类、挥发油类、糖苷类等^[4-5]。生物碱类为钩藤的主要有效成分, 按结构类型可分为吲哚类和氧化吲哚类两大类^[6], 其中吲哚类生物碱以钩藤碱和异钩藤碱含量最高^[7]。现代研究表明,

基金项目: 国家自然科学基金项目(81660580); 贵州省中药材现代农业产业技术体系建设项目(GZCYTX2015-0202); 贵州省科技计划项目(黔科合支撑[2019]2757号); 2018年贵阳中医学院研究生工作站及研究生创新实践基地创新项目(GNYL[2017]008号-7-Y)

作者简介: 罗俊, 男, 硕士生 Tel: (0851)80835348 E-mail: 273162085@qq.com *通信作者: 潘卫东, 男, 博士, 研究员 Tel: (0851)80835348 E-mail: wdpan@163.com 兰才武, 男, 农艺师(高级) Tel: 18185518288 E-mail: 13885530025@139.com

钩藤碱与异钩藤碱具有降血压、抗心律失常、抗血小板聚集^[8]、抗血栓形成、镇静、镇痛等作用^[9]。目前钩藤药材中钩藤碱与异钩藤碱的含量测定多以 HPLC 为主^[10-11]，毛细管电泳法也运用于钩藤药材的含量测定^[12-14]。对钩藤药材中钩藤碱与异钩藤碱的含量测定部位主要集中在钩藤入药部位——带钩茎枝，尚未见对钩藤皮、茎木质部、茎薄壁组织的含量测定。因此，为了系统地研究钩藤药材不同部位中钩藤碱与异钩藤碱的含量，本研究运用 HPLC 测定钩藤药材的叶、皮、茎、带钩茎枝、茎木质部、茎薄壁组织中的钩藤碱与异钩藤碱的含量，为更全面地开发及合理利用钩藤资源提供科学依据。

1 仪器与材料

1.1 仪器

Agilent 1100 高效液相色谱系统(G1311A 泵、G1315A DVD 检测器、Agilent 色谱工作站)均来自 Agilent; 98-1-B 型电子调温电热套(天津泰斯特仪器有限公司); YP802N 电子天平(上海天美天平仪器有限公司); SB25-12DTDN 超声清洗机(宁波新芝生物科技股份有限公司)。

1.2 试剂

钩藤碱(成都瑞芬思生物科技有限公司, 批号: G-017-131022; 纯度 $\geq 98\%$); 异钩藤碱(成都埃法生物科技有限公司, 批号: AF8030503; 纯度 $\geq 98\%$)。甲醇、乙腈为色谱纯; 三乙胺、二氯甲烷、氯仿、乙醇为分析纯; 水为超纯水。

1.3 样品

钩藤采自贵州省丹寨县兴仁镇昌昊金煌(贵州)中药有限公司种植基地, 由该单位的贺定期主任中药师鉴定为茜草科钩藤属钩藤[*U. rhynchophylla* (Miq.) Miq. ex Havil.]的带钩茎枝及叶。样品(批号: 20180411)粉碎后过 40 目筛, 备用。

2 方法与结果

2.1 对照品溶液的制备

分别准确称取钩藤碱与异钩藤碱 2.26, 2.23 mg, 置于 20 mL 量瓶中, 用甲醇溶解并定容至刻度, 摇匀, 即得混合对照品储备液。

2.2 供试品溶液

取样品(批号: 20180411), 参照预实验提取结果, 选取氯仿回流作为样品的提取方法, 取钩藤不同部位样品粉末约 2.0 g, 精密称定, 置具塞三角瓶中, 精密加入 3 mL 氨水浸泡 30 min, 加入

50 mL 氯仿, 回流 30 min, 称重, 放冷, 再称量, 用氯仿补足减失重量, 摇匀, 过滤, 浓缩, 用甲醇定容至 10 mL 量瓶中, 摇匀, 用 0.45 μm 微孔滤膜滤过, 即得。

2.3 色谱条件

采用 CAPCELL PAK C_{18} 色谱柱(4.6 mm \times 250 mm, 5 μm)色谱柱, 柱温: 30 $^{\circ}\text{C}$; 进样量: 10 μL ; 流速: 1 mL $\cdot\text{min}^{-1}$; 波长: 245 nm。流动相: 乙腈-0.1%三乙胺水溶液(B)(1%磷酸调 pH=9); 梯度洗脱: 0~5 min, 35%B, 5~15 min, 35% \rightarrow 45%B, 15~20 min, 45% \rightarrow 55%B, 20~25 min, 55% \rightarrow 75%B, 25~30 min, 75% \rightarrow 85%B。

2.4 线性关系的考察

分别精密量取钩藤碱和异钩藤碱混合对照品储备液 0.4, 1.0, 2.0, 4.0, 10.0 mL 置于 10 mL 量瓶内, 加甲醇定容至刻度, 摇匀, 即得。精密吸取各系列浓度的对照品溶液各 10.0 μL , 按“2.3”项下色谱条件测定, 以各对照品质量浓度 $X(\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1})$ 为横坐标, 峰面积 Y 为纵坐标, 进行线性回归, 各被测成分回归方程和线性范围见表 1。结果表明, 钩藤碱和异钩藤碱在一定质量浓度范围内, 进样浓度与峰面积线性关系良好。

表 1 钩藤碱、异钩藤碱的回归方程、相关系数以及线性范围

Tab. 1 Regression equation, correlation coefficients and linear ranges of the rhynchophylline and isorhynchophylline

成分	回归方程	线性范围/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	R^2
钩藤碱	$Y=25.673X-56.703$	4.52~113	0.999 2
异钩藤碱	$Y=24.558X-12.631$	4.46~112	0.999 8

2.5 仪器精密度试验

精密吸取对照品溶液 10.0 μL , 按“2.3”项下色谱条件连续进样测定 6 次, 测定钩藤碱、异钩藤碱的峰面积, 计算 RSD 值分别为 0.55%, 0.80%, 表明在此方法下仪器精密度良好。

2.6 稳定性试验

精密吸取钩藤茎供试品溶液, 按“2.3”项下色谱条件测定 0, 2, 4, 6, 8, 10, 12 h 样品中钩藤碱、异钩藤碱含量, 记录色谱峰面积, 计算含量及其 RSD。RSD 值分别为 1.37%, 1.61%。表明供试品溶液在 12 h 内稳定。

2.7 重复性试验

取 6 份钩藤茎粉末, 按“2.2”项下方法制备

同一样品 6 份, 按“2.3”项下色谱条件测定钩藤碱及异钩藤碱, 记录色谱峰面积, 计算含量及其 RSD 值。RSD 值分别为 1.90%, 1.87%。

2.8 加样回收率试验

取已知含量的钩藤茎粉末 12 份, 每份约 1.0 g, 精密称定, 分别置具塞三角瓶中, 其中 6 份加入“2.1”项下对照品溶液 630 μL , 另外 6 份加入对照品溶液 270 μL 。按“2.2”项下方法平行制备供试品溶液, 按“2.3”项下色谱条件测定, 并记录峰面积, 计算加样回收率。结果见表 2。

表 2 加样回收率试验结果

Tab. 2 Results of the sample recovery test

成分	称样量/ g	样品中的 量/ μg	加入量/ μg	测得量/ μg	回收率/ %	RSD/ %
钩藤碱	1.01	32.22	30.51	62.18	99.12	1.80
	1.03	31.11	30.51	61.39	99.62	
	0.97	29.89	30.51	59.82	99.04	
	0.90	29.86	30.51	59.66	98.82	
	1.00	30.01	30.51	59.36	98.08	
	0.95	31.05	30.51	61.33	99.62	
异钩藤碱	1.01	70.51	70.25	137.78	97.88	1.70
	1.03	71.22	70.25	141.39	99.94	
	0.97	69.01	70.25	135.51	97.31	
	0.90	68.22	70.25	135.11	97.57	
	1.00	69.01	70.25	138.80	99.67	
	0.95	67.05	70.25	136.96	99.75	

2.9 样品含量测定

分别取钩藤不同部位样品粉末 3 份, 按“2.2”项下方法制备样品溶液, 按“2.3”项下色谱条件测定, 记录峰面积。用外标法计算出钩藤不同部位钩藤碱与异钩藤碱的含量。结果见图 1 和表 3。

3 讨论

3.1 供试品溶液制备方法的考察

生物碱类成分易溶于氯仿、乙醇、甲醇等溶剂, 本实验选择了甲醇: 二氯甲烷(1:1)超声提取、氯仿回流提取、氯仿超声提取、乙醇回流提取, 4 种提取方法。每种方法分别称取钩藤茎粗粉 3 份约 2.0 g, 进行供试品溶液制备的考察, 根据表 4 的结果可知氯仿回流提取效果相对较好, 钩藤碱和异钩藤碱含量分别为 64.15, 141.02 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ 。因此选用氯仿回流作为供试品的提取方法, 提取率相对较高。

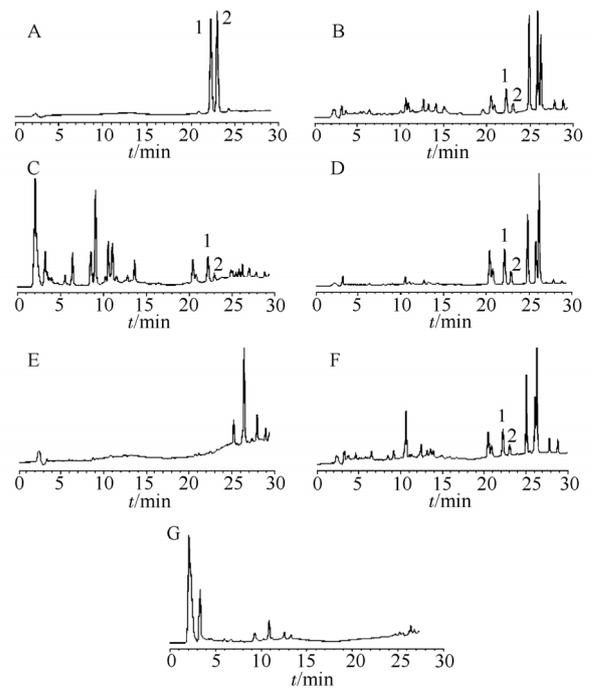


图 1 高效液相色谱图

A-混合对照品; B-茎; C-叶; D-皮; E-茎薄壁组织; F-带钩茎枝; G-茎木质部; 1-异钩藤碱; 2-钩藤碱。

Fig. 1 HPLC chromatograms

A-mixed standard; B-stem; C-leaf; D-bark; E-stem parenchyma; F-hooked stem; G-stem xylem; 1-isorhynchophylline; 2-rhynchophylline.

表 3 钩藤不同部位钩藤碱、异钩藤碱含量测定结果(n=3)

Tab. 3 Contents of rhynchophylline and isorhynchophylline from *U. rhynchophylla*(n=3)

钩藤部位	异钩藤碱 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$	钩藤碱 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$
叶	93.23	35.89
皮	528.74	207.42
茎	141.70	64.47
带钩茎枝	124.01	49.60
茎木质部	-	-
茎薄壁组织	-	-

表 4 钩藤茎中钩藤碱和异钩藤碱不同提取方法比较(n=3)

Tab. 4 Comparison of different extraction methods of rhynchophylline and isorhynchophylline from stems of *U. rhynchophylla*(n=3)

提取方法	钩藤碱 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$	异钩藤碱 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$
甲醇: 二氯甲烷(1:1) 超声提取	60.58	126.08
氯仿超声提取	35.78	71.86
氯仿回流提取	64.15	141.02
乙醇回流提取	50.32	110.21

3.2 流动相的选择

参考有关文献^[15-16], 并通过预实验比较甲醇-水和甲醇-0.1%三乙胺水溶液等度或梯度洗脱, 考察钩藤碱与异钩藤碱以及杂峰的分离情况, 结果

显示分离效果较差或分离时间较长。同时,考察了乙腈-水和乙腈-0.1%三乙胺水溶液进行等度和梯度洗脱,结果表明以乙腈-0.1%三乙胺水溶液进行梯度洗脱时,分离度较好,分离时间较短。故本实验选择乙腈-0.1%三乙胺水溶液为流动相进行梯度洗脱。

3.3 流动相 pH 的选择

在实验中,对 0.1%三乙胺水溶液的 pH 进行了考察,用 1%磷酸对 0.1%三乙胺水溶液的 pH 进行调节。选取考察的 pH 值范围 7~10,考察被测组分之间以及被测组分与杂峰之间的分离情况,结果表明当 pH=7 时,钩藤碱与异钩藤碱没有分离,在同一时间被测组分出峰,当 pH 值为 8.0, 9.0, 10.0, 组分之间、组分与杂峰之间分离度较好,综合考虑色谱柱的最高 pH 值为 10.0。因此,本实验选择 0.1%三乙胺水溶液(1%磷酸调 pH=9)。

3.4 小结

中国药典 2015 年版第一部规定,钩藤的药用部位是干燥的带钩茎枝,所以目前对钩藤药材的研究,大部分集中于该药用部位。本实验对药用部位带钩茎枝进行研究以外,还增加了皮、叶、茎、木质部、薄壁组织的研究,为钩藤非药用部位的研究提供了科学依据。

钩藤碱与异钩藤碱是钩藤中主要的有效成分,现代药理研究表明,钩藤碱与异钩藤碱具有降血压^[17]、抗炎^[18]、抗阿尔茨海默病^[19]、抗抑郁^[20]等药理作用。钩藤药材的使用集中在药用部位带钩茎枝,带钩茎枝占整株药材的比例较小,使用完药用部位,非药用部位就被丢弃。造成了资源的浪费,不利于钩藤药材的可持续利用。本实验研究结果表明钩藤碱和异钩藤碱在带钩茎枝中具有分布以外,皮、叶、茎中也有分布。由表 3 结果可知,皮中异钩藤碱的含量是茎的 3.7 倍,带钩茎枝的 4.3 倍,叶的 5.7 倍,钩藤碱的含量是茎的 3.2 倍,带钩茎枝的 4.2 倍,叶的 5.8 倍,茎中异钩藤碱的含量是带钩茎枝的 1.1 倍,叶的 1.5 倍,钩藤碱的含量是带钩茎枝的 1.3 倍,叶的 1.8 倍。带钩茎枝中异钩藤碱的含量是叶的 1.3 倍,钩藤碱的含量是叶的 1.4 倍。钩藤碱与异钩藤碱的热稳定性较差^[21],如果只从药用部位获取,钩藤碱和异钩藤碱的有效利用率低。以上数据可知,皮中钩藤碱与异钩藤碱的含量最高,将来对钩藤碱与异钩藤碱的研究,可以考虑从皮中富集其含量。还

可以将研究范围扩大到叶与茎。

本研究除了得出钩藤碱与异钩藤碱的含量:皮>茎>带钩茎枝>叶,还对钩藤木质部与薄壁组织中钩藤碱与异钩藤碱进行了测定,表 3 结果显示,木质部与薄壁组织中均未检测到 2 种化学成分的存在。造成 2 种活性成分在钩藤不同部位分布存在差异的原因,可能与生物碱的生物合成途径有关,植物的生物合成途径需要相应的酶发生作用,相应的酶在植物的不同部位分布存在差异^[22],可能会影响活性成分在植物不同部位的分布。钩藤碱与异钩藤碱属于吲哚类生物碱,吲哚类生物碱的骨架结构为吲哚杂环^[23]。有研究表明钩藤碱和异钩藤碱的生物合成途径开始于开环马钱子苷和色胺合成的 Stemmadenine,再氧化,甲基化和异构化合成钩藤碱和异钩藤碱^[24]。钩藤药材木质部与薄壁组织中可能不存在以上生物合成所需要的酶,在皮、茎、带钩茎枝、叶等不同部位相应的酶分布可能也存在差异。

综上,本研究对钩藤中钩藤碱与异钩藤碱的提取方法进行了考察,确定了氯仿回流提取为最佳提取方法。运用 HPLC 测定了钩藤不同部位中钩藤碱与异钩藤碱的含量,以乙腈-0.1%三乙胺水溶液(pH=9)为流动相,经方法学考察,具有良好的精密度、稳定性和重复性。结果显示钩藤不同部位 2 种化学成分的含量存在差异,皮中含量最高,木质部与薄壁组织中均未检测到。该结果可为钩藤药材的合理运用与生物碱生物合成研究途径提供科学依据。

REFERENCES

- [1] 中国药典.一部[M].2015:340.
- [2] GAO X Y, DING R, YI P, et al. Profiling on the invention patents of *Uncaria rhynchophylla* in China [J]. Wor Sic Tec Mod Tradit Chin Med Mat Med(世界科学技术—中医药现代化),2017,19(1):178-183.
- [3] YANG L, HU X, LI J, et al. Rhynchophylline and isorhynchophylline content of *Uncaria rhynchophylla* from different producing areas in Guizhou [J]. Guizhou Agric Sci(贵州农业科学),2014,42(10):112-114.
- [4] WANG Z J, SUN W K. Progress in research on chemical composition and pharmacological effects of *Uncaria rhynchophylla* [J]. Mod Enter Edu(现代企业教育),2010,371(24):197-198.
- [5] WANG J K, LIU J L. Research progresses of indole alkaloids in *Uncaria* [J]. Nat Prod Res Dev(天然产物研究与开发),2011,23(4):776-788.
- [6] DENG M C, JIAO W, DONG W W. Study on chemical constituents of *Uncaria rhynchophylla* [J]. Nat Prod Res

- Dev(天然产物研究与开发), 2009, 21(21): 242-245.
- [7] LEI J B, MA J X. Research progress on chemical constituents of alkaloids from *Uncarza tomentosa* [J]. West China Med J(华西医学), 2014, 29(3): 592-594.
- [8] ZHANG W, ZHOU Y F, HAO X, et al. Effects of combination of aspirin and isorhynchophylline on antiplatelet aggregation [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2015, 32(3): 295-297.
- [9] TIAN L N, GAO H W, LONG Z J, et al. Antihypertensive effect and vascular regulation mechanism of rhynchophylline on spontaneously hypertensive rats [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2014, 45(15): 2210-2213.
- [10] JIANG Y F, XU H. Determination of rhynchophylline and isorhynchophylline in *Uncaria rhynchophylla* by UPLC [J]. China J Tradit Chin Med Pharm(中华中医药杂志), 2011, 26(9): 2119-2121.
- [11] WANG X J. Determination of rhynchophylline and isorhynchophylline in *Uncaria rhaponticum* by RP-HPLC [J]. Heilongjiang Med J(黑龙江医学), 2014, 38(1): 64-65.
- [12] ZHANG R, LIU R, LIU Q D, et al. Extraction and determination of rhynchophylline and isodophylline in *Ramulus Uncariae cum Uncis* [J]. Tradit Chin New Drugs Clin Pharm(中药新药与临床药理), 2009, 20(4): 338-341.
- [13] XIAO S. Determination of rhynchophylline isorhynchophylline and dehydrogenase rhynchophylline in *Uncaria* by HPCE [J]. Mod Chem Ind(现代化工), 2011, 31(8): 90-92.
- [14] CHEN S S, LU J, LI Z W, et al. Contents determination of rhynchophylline and isorhynchophylline in *Uncaria rhynchophylla* Jacks by NACE [J]. West China J Pharm Sci(华西药理学杂志), 2009, 24(6): 635-637.
- [15] LI Z, SUN T T, DAI L. By HPLC method to optimize best decocting time of *rhynchophylla* [J]. Liaoning J Tradit Chin Med(辽宁中医杂志), 2016, 43(9): 1946-1947, 2014.
- [16] WANG J, LIU Z H, LONG Y, et al. HPLC determination of rhynchophylline and isorhynchophylline in Anshen Yangxue oral liquid [J]. J Chin Med Mater(中药材), 2009, 32(7): 1134-1137.
- [17] HUANG H, LI Y S, JIN X, et al. Effect of rhynchophylline on TGF- β 1/Smad pathway for processing ventricular remodeling in spontaneously hypertensive rats [J]. Chin J Pathophysiol(中国病理生理杂志), 2015, 31(8): 1365-1370.
- [18] CHEN X, XU J, MU X, et al. Effects of rhynchophylline and isorhynchophylline on nitric oxide and endothelin-1 secretion from RIMECs induced by Listeriolysin O *in vitro* [J]. Vet Microbiol, 2010, 143(2/4): 262-269.
- [19] LUO X J, WANG C M. Neuroprotective activities of isorhynchophylline on Alzheimer's disease and other central nervous systems [J]. J Med Postgraduates(医学研究生学报), 2015, 28(10): 1112-1115.
- [20] XIAN Y F, FAN D, IP S P, et al. Antidepressant-like effect of isorhynchophylline in mice [J]. Neurochemical Res, 2017, 42(2): 678-685.
- [21] LIU W, YANG X P, WANG Z S, et al. Studies on thermal stability of total alkaloids in rhynchophylline [J]. J Pharm Pract(药物实践杂志), 2011, 29(6): 442-444.
- [22] CHENG Q, ZENG J G, LE J. Process of cell biology of isoquinoline alkaloid biosynthesis, transport and storage [J]. Acta Bot Sin(植物学报), 2014, 49(6): 720-728.
- [23] CHEN Y, ZHANG Q L, HUANG Y X, et al. A research progress on the biosynthetic pathways of indole alkaloids [J]. Wor Sic Tec Mod Tradit Chin Med Mat Med(世界科学技术—中医药现代化), 2016(11): 1914-1920.
- [24] GUO Q Q. Research on rhynchophylline and isorhynchophylline biosynthetic pathway [D]. Haerbin: Northeast Agricultural University, 2014.

收稿日期: 2018-12-04
(本文责编: 沈倩)