

海参皂苷的分离提取及分析方法研究进展

袁炜辉¹, 李赫宇², 李倩¹, 杨中振¹, 赵余庆^{1,3,*}

(1. 沈阳药科大学 中药学院, 辽宁 沈阳 110016; 2. 天津市益倍建生物技术有限公司, 天津 300457;
3. 基于靶点的药物设计与研究教育部重点实验室, 沈阳药科大学, 辽宁 沈阳 110016)

摘要: 海参皂苷是海参的主要活性物质之一, 有巨大的开发价值和应用潜力。但是海参皂苷在海参中含量较少并且种类较多, 不易于大量提取与分析。因此海参皂苷的大量提取与分析成为研究的热点。从提取方法、分离纯化方法、分析方法三个方面综述了海参皂苷的研究进展, 为进一步研究海参皂苷提供了线索和依据。

关键词: 海参皂苷; 提取; 分离; 分析方法

Research Progress on Extraction, Separation and Analytical Method of Triterpene Glycosides of Sea Cucumber

YUAN Wei-hui¹, LI He-yu², LI Qian¹, YANG Zhong-zhen¹, ZHAO Yu-qing^{1,3,*}

(1. College of Traditional Chinese Medicine, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, Liaoning, China; 2. Tianjin Ubasichealth Nutrition Co., Ltd., Tianjin, 300457; 3. Key Laboratory of Structure-Based Drug Design and Discovery, Ministry of Education, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, Liaoning, China)

Abstract: Sea cucumber glycosides was main active substance of sea cucumber, which had great development value and potential application. But the content of the sea cucumber glycosides in sea cucumber was low and structure was complicated, difficult to fully extract and analyse. So the sea cucumber glycosides extraction and analysis has become a hot research topic. In this paper, the research progress of Sea cucumber glycosides was discussed from its extraction, purification and analytical method. It provided good clues and evidence for further study on sea cucumber glycosides.

Key words: sea cucumber glycosides; extraction; separation; analytical method

海参(Holothuria)为棘皮动物门(Echinodermata)

作者简介: 袁炜辉(1993—), 男(汉), 硕士研究生, 研究方向: 中药化学。

* 通信作者

海参纲(Holothuroidea)动物, 主要分布于世界温带区和热带区^[1]。海参味美可口, 营养丰富, 具有较高的药用价值。清代《本草纲目拾遗》中记载有“海参性温补, 足敌人参, 故名海参”, “降火滋肾, 通肠润燥, 除劳怯

growth performance, nutrient digestibility, microbial shedding, and blood profile in pigs[J]. Journal of animal science, 2009, 87(10): 3235-3243

[22] 陈瑞敏, 陈伟萍. 食品中食源性致病菌安全问题分析[J]. 安徽农业科学, 2013, 41(12): 5479-5482

[23] Lavermicocca P, Valerio F, Visconti A. Antifungal activity of phenyllactic acid against molds isolated from bakery products[J]. Applied and Environmental Microbiology, 2003, 69(1): 634-640

[24] Schnürer J, Magnusson J. Antifungal lactic acid bacteria as biopreservatives[J]. Trends in Food Science & Technology, 2005, 16(1): 70-78

[25] Warmerdam M, De Haan B. Method for the covering of food with polyene antifungal compositions: U.S. Patent Application 10/523,881[P]. 2003-8-6

[26] 王庭芳, 郑莉萍, 张宁, 等. 丹参素衍生物的研究进展[J]. 药学实践杂志, 2011, 29(2): 83-88

[27] 薛芬, 邵以德. 一种带节育器出血的治疗药物及其制备方法. CN1141772[P]. 1997-02-05

[28] Urban F J, Moore B S. Synthesis of optically active 2-benzylidihydrobenzopyrans for the hypoglycemic agent englitazone[J]. Journal of heterocyclic chemistry, 1992, 29(2): 431-438

收稿日期: 2016-05-29

症”^[2]。“滋阴、补血、健阳、润燥、调经、养胎、利产。产后、病后衰老,宜同火腿或猪羊肉煨食之”^[3]。海参皂苷是海参中最早被分离出的一类皂苷成分,至今已经有300多种被分离出来。海参皂苷,是由苷元和糖链通过 β -糖苷键结合而成,主要为海参烷型(holostane),偶有非海参烷型(nonholostane)结构^[4-6]。

现代药理学研究表明,海参皂苷是海参的主要活性物质之一,具有多种多样的生理活性。这些生理活性包括:抗肿瘤作用^[7]、抗真菌作用^[8]、溶血作用^[9]及免疫调节作用^[10]等。化合物本身活性强,可以作为新型药物的候选化合物和先导化合物,有巨大的开发价值和潜力。本文从提取方法、分离纯化方法、分析方法三个方面综述了海参皂苷的研究进展,为进一步研究

海参皂苷提供了参考。

1 海参皂苷的提取方法

海参皂苷极性比较大,易溶于极性大的溶剂,如甲醇,乙醇,甚至是水。与此同时,海参中含有较多的磷脂类物质。所以在提取过程中一般采用醇提法,一方面可以去除脂肪酸,获得较多的皂苷类成分,另一方面操作简单,成本较低。

1.1 回流提取法

回流提取(60%乙醇提取7次)→大孔吸附树脂(取70%乙醇馏分)或流浸膏分散在水后萃取(用正丁醇萃取6次)→将70%乙醇洗脱部分或正丁醇部分减压回收,得到海参总皂苷^[11]。

表1 海参皂苷的回流提取方法

Table 1 The reflux extraction of triterpene glycosides of sea cucumber

样品	溶剂	料液比/(g/mL)	时间/h	次数	富集方式	文献
糙海参	70%乙醇	1:2	1	4	大孔吸附树脂	[11]
丑海参	70%乙醇	17:25	3	4	大孔吸附树脂	[12]
白底辐肛参	70%乙醇	9:10	3	4	大孔吸附树脂	[12]
玉足海参	80%乙醇	8:1	1	5	萃取	[13]
玉足海参	85%乙醇	40:3	1	5	萃取	[14]
五角瓜参	70%乙醇	17:20	1	5	大孔吸附树脂	[15]

1.2 醇-醇提取法

甲醇回流提取3次,取滤液→提取物甲醇热溶解,冷却收集上清液浓缩→加苯洗涤3次,收集苯不溶物→加95%乙醇回流2次,取乙醇提取液,减压干燥,获得海参粗皂苷^[16]。

1.3 水-醇提取法

加水煮沸3次,每次15 min,取滤液→加40%乙醇,过滤沉淀物→加65%乙醇,过滤沉淀物→加95%乙醇,取乳白色浑浊,离心,加苯,除不溶物→加氯仿,除不溶物,蒸馏去除氯仿后得海参粗皂苷^[16]。

1.4 水提取法

海参水提取液或海参废弃液→1 mol/L NaOH 调节pH=10,离心收集上清液→AB-8型大孔吸附树脂柱,离子水,50%和70%的乙醇溶液洗脱,收集70%乙醇的洗脱组分→石油醚萃取脱脂,正丁醇萃取3次→减压浓缩至浸膏状后进行真空冷冻干燥,即得到水溶性海参皂苷冻干品^[17-19]。

1.5 冷浸提取法

将海参制品绞碎,用85%的乙醇冷浸多次,每次3 d~7 d,减压回收乙醇提取液得流浸膏。将流浸膏均匀分散在水中,依次用等量的石油醚,正丁醇萃取,分别得到石油醚部分和正丁醇部分,取正丁醇部分,将

正丁醇部分减压回收,得到海参总皂苷^[20]。

2 海参皂苷的分离纯化方法

2.1 常规柱色谱

由于海参体内含有较多的盐分,蛋白,多糖等成分,会影响进一步的分离工作,而大孔吸附树脂层析具有很好的除盐效果,还可同时除去部分蛋白、多糖等一些水溶性杂质。海参中化学成分复杂,并且海参皂苷的极性差别少,所以在海参皂苷的分离过程中常常需要采用两种以上的硅胶柱系统和反复硅胶柱层析来达到分离目的常以氯仿-甲醇-水进行洗脱。在海参皂苷的凝胶柱层析分离中,海参皂苷分子量比较大,极性大,易溶于水,并且在一些化合物中其单糖羟基常被硫酸酯化,所以极易被洗脱出来,从而可以使用羟丙基葡聚糖凝胶(Sephadex LH-20)更好的与脂溶性物质或分子量小的成分如色素等分离^[21]。海参皂苷的常规分离流程如图1所示。

2.2 高效

2.2.1 液相层析法(HPLC)

在进行海参皂苷分离纯化时,色谱柱一般选择以硅胶和反相硅胶作色谱柱填料的制备色谱柱,检测器常为示差折光检测器(RID)。该方法的优点是可以进

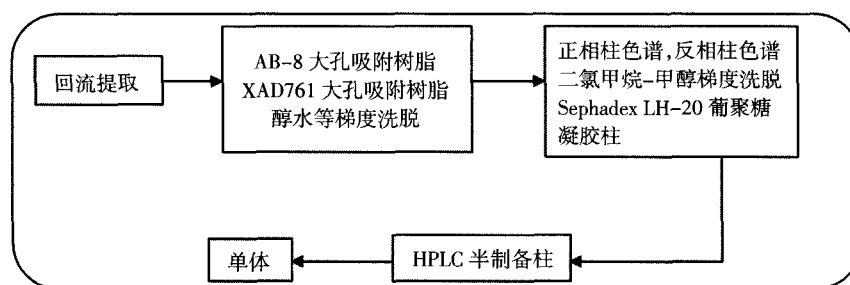


图1 海参皂苷的提取分离流程图

Fig.1 Extraction and separation processes of sea cucumber glycosides

行快速定性分析,并且有时候可用作定量分析,但是缺点是需要时间长,消耗溶剂多,不适合大量分离^[22-23]。

2.3 高效离心分配色谱或离心色谱(HPCPC 或 CPC)

高效离心分配色谱技术(HPCPC)是由离心色谱进一步发展,属于液液分配色谱,同时也是现代逆流色谱的一种。它的机理是基于组分在旋转螺旋管内的相对移动而互不溶解的两相溶剂间分配系数不同而获得分离,不需要用固体支撑体。其优点是:避免物质对固定相的不可逆吸附,失活,操作成本低,制备量大,操作灵活^[24]。其步骤包括溶剂系统及样品溶液的制备,固定相(溶剂系统上相)的填充,流动相(溶剂系统下相)及样品溶液的加入。Yadollah Bahrami 等采用高效离心分配色谱技术(HPCPC),溶剂系统为 CHCl_3 : MeOH : H_2O -0.1% HCO_2H (7:13:8),对一些海参皂苷的同分异构体取得很好的分离,且减少有机溶剂的消耗^[25-26]。

3 海参皂苷的定性方法

3.1 光谱学方法

质谱常用于海参皂苷分子量的确定,以及皂苷糖链上单糖的连接顺序。由于皂苷类成分具有难挥发性,一般的硬电离技术在皂苷的应用上难以发挥,所以海参皂苷一般采用软电离技术,如正或负离子快原子轰击质谱(FAB-MS),场解析质谱(FD-MS)等。随着联用技术的发展,基质辅助激光解析串联质谱仪(MALDI-MS/MS)和电喷雾离子化串联质谱(ESI-MS/MS)等串联质谱技术开始成功应用于海参皂苷的定性检测上,串联质谱方法简单,快捷,为海参皂苷的定性检测提供很大帮助^[27]。核磁共振谱可分为核磁共振氢谱(^1H -NMR),核磁共振碳谱(^{13}C -NMR)和二维核磁共振谱(2D-NMR),它们是测定海参皂苷结构的主要依据。

3.2 液质联用法

于林芳^[28]等利用 HPLC-MS/MS 联用技术,其中质谱仪为 Q-TOF 质谱仪,采用负离子模式检测,毛细管

电压为 3.0 kV;锥孔电压 60 V;扫描范围为 200 m/z ~2 000 m/z ,对 8 种海参体内皂苷类化合物进行定性分析。通过质谱数据获得各皂苷成分的精确分子质量,分子式和碎片离子的裂解信息,最后与 HPLC-DAD 图谱和文献数据对比,对海参体内的部分已知皂苷进行鉴定。

Roman S. Popov 等^[29]通过 HPLC-MS/MS 联用技术,利用梯度洗脱的方法,在海星体内 *Patiria pectinifera* 发现两种海参皂苷类成分,并且通过总离子流的保留时间和对其准分子离子峰以及其裂解方式进行解析,最终确定为 cucumariosides F1 和 F2,并确认这两种海参皂苷的来源。这体现了 HPLC-MS/MS 在海参皂苷定性分析的作用。与此同时,液质联用技术也是区分同分异构体的主要方法。海参皂苷类苷元结构类似,糖单元组成相近,容易出现同分异构体。Séverine Van Dyck 等^[30]采用液质联用方法对海参 *Holothuria forskali* 进行分析,发现多个同分异构体,其中有 13 个为新化合物。

HPLC 芯片技术是一种新兴的色谱分析技术,通常与质谱联用。HPLC-芯片/质谱工作流程可将整个分析周期(糖链断裂,质谱分析)缩短为几十分钟,这将极大地提高药物分析的效率。Karen Grace V. Bondoc^[31]等采用 nano-HPLC-chip Q-TOF MS 对三种海参进行同分异构体分析,其中液相条件: C18 微流芯片柱(40 nL 富集柱,43 mm×0.075 mm 分析柱),流动相 A:10% 甲醇(含 0.1% 甲酸),流动相 B:100% 甲醇(含 0.1% 甲酸),梯度洗脱,纳米泵到分析柱流速为 300 nL/min,质谱条件:正离子扫描,记录质荷比范围 400 m/z ~2 000 m/z ,基准质荷比范围 680.035 m/z ~1 279.995 m/z ,检测出多种海参皂苷的同分异构体,HPLC-芯片/质谱技术为发现具有新型结构的海参皂苷提供重要依据。

4 海参皂苷的定量方法

4.1 显色剂显色法

显色剂显色法是采用紫外-可见分光光度法,以

齐墩果酸或海参皂苷 Echinaside A 为对照品建立标准曲线,5%香草醛-冰醋酸为显色剂,检测波长为 546 nm~560 nm,最后通过比色法测定总皂苷含量的一种方法^[32]。

4.2 HPLC-ELSD 法

蒸发光散射检测器(ELSD)对于没有紫外吸收的皂苷类化合物的含量检测提供了有力的帮助。张然等以三萜皂苷 Holotoxin A1 为对照品,醋酸铵溶液(氨水调 pH = 7.00):乙腈为流动相,梯度洗脱,采用蒸发光散射检测器(ELSD),漂移管温度为 60 °C,建立三萜皂苷 Holotoxin A1 的 HPLC-ELSD 检测方法,发现在 0.2 μg/mL~25 μg/mL 线性关系良好 ($R^2 = 0.999$),检测限为 0.05 μg/mL^[33]。

4.3 溶血活性试验

海参皂苷具有溶血活性,所以有人也采用该特点来进行定量分析。Séverine Van Dyck 等先采用离心法和磷酸缓冲溶液(PBS)对牛血液反复洗涤,制得红细胞悬液。在红细胞悬液中加入海参皂苷,37 °C 培养 1 h 后进行离心,在 540 nm 下测悬液的吸光度。采用其他具有溶血活性皂苷类成分作为对照品,最后进行比较^[7]。

4.4 PMP 衍生化法

由于海参皂苷上的 D-异鼠李糖(D-quinovose)属于还原糖,可以与 PMP(1-苯基-3-甲基-5-吡唑啉酮)试剂反应,形成紫外吸收强的 PMP-quinovose,并且在 HPLC 检测中与其他 PMP 糖类衍生物有很好的分离效果,所以可用于定量检测。Dong Ping 等以 D-异鼠李糖(D-quinovose)作为对照品,经过 HPLC(流动相为 22% 的乙腈的磷酸氢钾缓冲液, pH 为 5.2,紫外检测波长为 250 nm)分析后作标准曲线,接着对海参皂苷进行提取分离及用三氟乙酸进行酸水解,除去苷元,收集经过水解的糖单元并与 PMP 试剂反应,然后经过标准曲线测海参皂苷中 D-异鼠李糖(D-quinovose)的含量,最后通过公式校正确定海参皂苷的含量。其方法在 6.56 mg/L~164 mg/L。时具有良好的线性关系 ($R^2 = 0.995$),重现性、稳定性良好,定量限和定性限分别为 1.122 mg/L 和 4.42 mg/L^[34]。

4.5 液质联用法

宋姗姗等^[35]采用液质联用法检测血清中海参皂苷 Echinaside A,以皂苷单体 Echinaside A 为标准品,采用选择离子监测扫描(SIM),流动相为乙腈-0.1%碳酸铵水梯度洗脱,质谱条件为负离子扫描,毛细管电压 3.5 kV,作标准曲线,发现海参皂苷单体 Echinaside A,在 0.3 μg/mL~20 μg/mL 浓度范围内,单体浓度与液质 SIM 模式下峰面积呈现良好的线性关系,并从小鼠血

液中检测到 Echinaside A,由此知海参皂苷 Echinaside A 可经消化道吸收,为海参皂苷在保健食品及药物中的应用提供了科学依据。Guo Dan 等^[36]则以洛伐他丁酸为内标物,扫描方式为多反应监测(MRM),建立了 LC-MS/MS 的方法测定小鼠体内中海参皂苷 nobilside A 的浓度,液相条件为甲醇-水(80:20)等梯度洗脱,质谱条件去簇电压:-101.00 V;射入电压:-303.00 V;碰撞能:-130.00 V;碰撞室出口电压:-7.00 V,发现 nobilside A 的血浆浓度在 50 ng/mL~5 000 ng/mL ($R^2 = 0.9946$)范围内线性关系良好,可作为海参皂苷 nobilside A 体内分析的重要依据。

5 结论

海参作为保健品,市场需求量大,同时随着研究的深入,海参皂苷在预防和治疗疾病方面越来越受人关注,其作为药物的先导化合物的潜力巨大。当前海参皂苷的研究主要集中在对不同海参中海参皂苷单体化合物的提取分离、结构鉴定和生理活性研究方面,至今已有多种海参皂苷的结构以及其活性得到阐明。但是对于海参皂苷的提取分离和分析方面研究相对较少,现在还处于实验室阶段。在分离提取方面,缺乏对新技术的应用,提取率低,不适用于工业化生产,但是我们可以借助植物皂苷类的提取分离方法,用于海参皂苷的分离。在分析方面,液质联用的发展对化合物的含量测定和定性分析上发挥着越来越大的作用,它不需要对样品进行复杂繁琐的预处理,具有高效快速、灵敏度高,尤其适于不易分离得到、分离度低或在分离过程中容易丢失的组分等一系列优点,对海参皂苷的分析有重大的意义。因此,在海参皂苷的提取分离及分析方面的研究还需进一步加强。

参考文献:

- [1] 廖玉麟. 中国动物志:第 6 卷. [M]. 北京: 科学出版社, 1997: 61
- [2] 赵学敏. 本草纲目拾遗[M]. 北京: 商务印书馆, 1995: 495
- [3] 王士雄, 宋咏梅, 张传友. 随息居饮食谱[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2003: 103
- [4] 孙鹏, 易杨华, 李玲, 等. 海参皂苷的生源分类和化学结构特征(楯手目)[J]. 中国天然药物, 2007, 5(6):463-469
- [5] 孙鹏, 易杨华, 李玲, 等. 海参皂苷的生源分类和化学结构特征(枝手目)[J]. 中国天然药物, 2008, 6(4):241-250
- [6] 张淑瑜, 汤海峰, 刘世君, 等. 海参中海参烷型皂苷的研究进展[J]. 药学实践杂志, 2008, 26(5):321-326
- [7] Zou Z R, Yi Y H, Wu H M, et al. Intercedensides A-C, three new cytotoxic triterpene glycosides from the sea cucumber *Mensamaria intercedens* Lampert[J]. J Nat Prod, 2003, 66(8): 1055-1060
- [8] Wang Z L, Zhang H W, Yuan W H, et al. Antifungal nortriterpene

- and triterpene glycosides from the sea cucumber *Apostichopus japonicus* Selenka[J]. Food Chemistry, 2012, 132(1): 295-300
- [9] 熊阳,郭丹,孙鹏,等. 海参皂苷 nobiliside A 脂质体及其溶血行为初步研究[J]. 药学报, 2008, 43(2): 214-220
- [10] 王静凤,傅佳,王玉明,等. 革皮氏海参皂苷对小鼠免疫功能的调节作用[J]. 中国海洋大学学报: 自然科学版, 2010, 40(2): 28-32
- [11] 韩华,易杨华,李玲,等. 糙海参中具有抗真菌活性的三萜皂苷[J]. 药学报, 2009, 44(6): 620-624
- [12] 孙鹏. 丑海参和白底辐肛参生物活性成份研究[D]. 上海: 第二军医大学, 2007: 23-105
- [13] Han H, Yi Y H, Wang X H, et al. Triterpene Glycosides from Sea Cucumber *Holothuria leucospilota* [J]. Chinese Journal of Natural Medicines, 2009, 7(5): 346-350
- [14] 韩华,易杨华,张文,等. 玉足海参中具有细胞毒活性的三萜皂苷成分研究[J]. 中国药学杂志, 2012, 47(15): 1194-1198
- [15] Han H, Qiang Z X, Yi Y H, et al. Cytotoxic Holostane-Type Triterpene Glycosides from the Sea Cucumber *Pentacta quadrangularis* [J]. Planta Med, 2010, 76(16): 1900-1904
- [16] 林建云,张林,傅天保. 二色桌片参皂苷的分离及其理化性质[J]. 台湾海峡, 2000, 19(2): 186-190
- [17] 丛日山,樊廷俊,袁文鹏,等. 仿刺参水溶性海参皂苷的分离制备及抗真菌活性的研究[J]. 中国海洋大学学报, 2006, 36(6): 959-964
- [18] 樊廷俊,丛日山,袁文鹏,等. 水溶性海参皂苷的分离纯化及其抗真菌活性研究[J]. 山东大学学报, 2007, 42(5): 69-78
- [19] 袁文鹏,刘昌衡,王小军,等. 海参加工废液中海参皂苷提取工艺的研究[J]. 科技创新导报, 2011(2): 14-15
- [20] 王晓华,李玲,易杨华,等. 花刺参中两个新的三萜皂苷[J]. 中国天然药物, 2006, 4(3): 176-180
- [21] 樊廷俊,丛日山,袁文鹏,等. 仿刺参水溶性海参皂苷的分离制备及抑瘤活性研究[J]. 药学报, 2009, 44(1): 25-31
- [22] 巫军,易杨华,吴厚铭,等. 黑乳海参中两个新的四环三萜化合物[J]. 中国天然药物, 2005, 3(5): 276-279
- [23] 张淑瑜,汤海峰,易杨华,等. 棕环海参化学成分的研究[J]. 中国海洋药物杂志, 2006, 25(6): 7-13
- [24] 刘江,周荣琪. 离心分配色谱技术及其在天然产物分离中的应用[J]. 化工进展, 2003, 22(11): 1176-1181
- [25] Bahrami Y, Franco C M. Structure Elucidation of New Acetylated Saponins, Lessoniosides A, B, C, D, and E, and Non-Acetylated Saponins, Lessoniosides F and G, from the Viscera of the Sea Cucumber *Holothuria lessona* [J]. Mar. Drugs 2015, 13(1), 597-617
- [26] Bahrami Y, Zhang W, Franco C. Discovery of Novel Saponins from the Viscera of the Sea Cucumber *Holothuria lessona* [J]. Mar. Drugs 2014, 12(5): 2633-2667
- [27] Séverine V D, Pascal G, Patrick F, et al. Qualitative and Quantitative Saponin Contents in Five Sea Cucumbers from the Indian Ocean [J]. Marine Drug. 2010. 8(8): 173-189
- [28] 于林芳. 八种海参中主要海参皂苷的结构特性研究[D]. 青岛: 中国海洋大学, 2011: 61-76
- [29] Afyatullov S S, Kalinovsky A I, Stonik V A, et al. Cucumariosides F1 and F2, two new triterpene glycosides from the sea cucumber *Eupentacta fraudatrix* and their LC-ESI MS/MS identification in the starfish *Pairia pectinifera*, a predator of the sea cucumber [J]. Biochemical Systematics and Ecology, 2014, 57: 191-197
- [30] Van D S, Gerbaux P, Flammang P. Elucidation of molecular diversity and body distribution of saponins in the sea cucumber *Holothuria forskali* (Echinodermata) by mass spectrometry [J]. Comparative Biochemistry and Physiology, Part B, 2009, 152(2): 124-134
- [31] Bondoc K G, Lee H, Cruz L J, et al. Chemical fingerprinting and phylogenetic mapping of saponin congeners from three tropical holothurian sea cucumbers [J]. Comparative Biochemistry and Physiology, Part B, 2013, 166(3/4): 182-193
- [32] 董平,薛长湖,盛文静,等. 海参中总皂苷含量测定方法的研究[J]. 中国海洋药物杂志, 2008, 27(1): 28-32
- [33] 张然,王远红,刘玉峰. 仿刺参中海参皂苷 Holotoxin A1 的分离制备及其含量的分析[J]. 中国海洋药物, 2013, 32(4): 8-14
- [34] Dong P, Xue C H, Yu L F, et al. Determination of Triterpene Glycosides in Sea Cucumber (*Stichopus japonicus*) and Its Related Products by High-Performance Liquid Chromatography [J]. J. Agric. Food Chem, 2008, 56(13): 4937-4942
- [35] 宋姗姗,张铃玉,刘小芳,等. 海参皂苷单体 Echinaside A 在大鼠体内的消化吸收特性初步研究[J]. 中国海洋药物, 2015, 34(5): 41-46
- [36] Guo D, Xiong Y, Zhang Y, et al. Development and validation of a LC/MS/MS method for quantification of nobiliside A in rat plasma [J]. Journal of Chromatography B, 2009, 877(3): 323-327

收稿日期: 2016-07-30