

[综述]

金花茶不同部位提取物化学成分、提取工艺、抗肿瘤作用研究进展

刘梦舒, 张力图*

(广西医科大学附属肿瘤医院, 广西 南宁 530021)

摘要: 金花茶为中国一级保护植物, 具有极高的观赏价值和药用价值, 近年来随着提取工艺的进步, 其抗肿瘤作用的化学成分、药理作用及机制都逐渐清晰。本文就金花茶不同部位提取物化学成分、提取工艺、抗肿瘤作用的研究进展作一综述, 以为相关抗肿瘤药物的研发提供参考。

关键词: 金花茶; 部位; 化学成分; 提取工艺; 抗肿瘤作用

中图分类号: R282

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2018)05-1135-04

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2018.05.027

金花茶 *Camellia chrysantha* (Hu) Tuyama 为山茶科山茶属常绿阔叶小高位芽植物^[1], 是第四纪冰川时期遗留下来的原始山茶遗珍, 与银杉、桫欏、珙桐等同为珍稀的“植物活化石”, 主要分布在广西、云南、广东等地, 其中广西为最早发现地及分布中心, 拥有全国乃至世界最大的药材基因库^[2]。金花茶除观赏价值外, 还具有药用价值, 一直是广西壮族民间传统用药, 具有抗肿瘤^[3]、抗氧化^[4]、降血糖^[5]、护肝^[6]等作用, 特别是在抗肿瘤方面, 本文就金花茶不同部位提取物化学成分、提取工艺、抗肿瘤作用的研究进展予以综述, 以为相关抗肿瘤药物的研发提供参考。

1 化学成分

1.1 花 金花茶花中主要含有总糖、粗蛋白、粗脂肪、粗纤维、灰分等化学成分, 黄酮、茶多酚、皂苷、多糖等生理活性成分, 以及维生素、矿物质、氨基酸等其他成分。其中, 总糖、粗纤维含量占成分总量的69%, 表明其主要成分为碳水化合物^[7]; 各生理活性成分含量均与抗氧化活性呈正相关关系, 其中茶多酚含量较高^[8], 与后者相关性最密切, 是主要物质基础。此外, 不同品种或相同品种不同部位、时期金花茶花中活性成分含量有所不同, 凹脉金花茶中黄酮含量较高^[9], 毛瓣金花茶中茶多酚含量较高^[10], 中东金花茶所含微量元素最为丰富^[11], 并且唐健民等^[12]研究发现, 与花蕾及初谢花相比, 开放花中生理活性成分含量最高, 而花蕾中游离氨基酸含量最高, 达7.44 g/100 g。

1.2 叶 金花茶叶中富含维生素C、粗纤维、粗蛋白, 而其总糖含量不高^[13], 生理活性物质中主要含有酚类、酯类、黄酮、人参皂苷、多糖等^[14-15]。韦霄等^[16]比较3种金花茶叶的抗氧化活性, 发现毛瓣金花茶作用较强, 其黄酮含量为3.08%, 初步认为抗氧化活性与该成分含量有

关。与金花茶花类似, 金花茶叶同样具有高钾低钠的特点, 不同叶龄中的生理活性成分也有差异, 新叶中茶多糖、茶多酚、Mg含量较高, 而老叶中总皂苷、维生素C、Ca含量较高^[17-18]。此外, 与金花茶花不同的是, 金花茶叶中含有香气成分, 种类多达45种, 占挥发性成分总量的51.6%^[19]。

1.3 种子 由于金花茶种子较其花和叶更难获得, 故目前对其化学成分的研究还较少。已有实验表明, 金花茶种子中含有总多酚, 其含量为9.59%^[20]; 其醇提物含有皂苷、黄酮、多酚等生理活性物质, 对体外肿瘤细胞具有较强的抑制作用, 但具体活性物质及作用机理尚未明确, 有待进一步研究^[21]。

2 提取工艺

2.1 水提 水提操作简单, 而且能模拟人日常喝茶方式, 故在金花茶化学成分粗提取及抗肿瘤作用的研究中得以广泛应用, 常用方法有以下几种。

2.1.1 热水浸提 宁恩创等^[22]沸水提取金花茶叶3次, 每次1 h, 滤液减压浓缩后用3倍量无水乙醇沉淀除杂, 得到黄酮粗提液, 得率为0.19%。

2.1.2 浸泡法 卢春毅^[23]等将不同量金花茶放入沸水中加热5 min, 待冷却后将茶叶滤出, 得到不同浓度金花茶水提物。

2.1.3 水浴浸提法 前期课题组^[24]按1:10料液比配制溶液, 90℃水浴浸提3次, 每次1 h, 将浸提液用0.22 μm微孔滤膜及50 mL一次性无菌注射器抽滤后, -80℃下真空冷冻干燥, 得到褐色冻干结晶, 待使用时溶于细胞培养基1640中配制成所需浓度。张萍等^[25]对上述方法进行改进, 100℃水浴浸提3次, 浸提时间依次为2、1.5、1 h, 得率为36.25%。

2.1.4 丙酮-水法 唐前等^[20]报道, 该方法最优工艺为

收稿日期: 2018-01-23

基金项目: 南宁市青秀区科学研究与技术开发计划基金(2015S14, 2016053)

作者简介: 刘梦舒(1992—), 女, 硕士生, 研究方向为肿瘤分子诊断。Tel: (0771) 5310593, E-mail: 935435363@qq.com

* 通信作者: 张力图(1966—), 男, 教授, 硕士生导师, 研究方向为肿瘤分子诊断。Tel: (0771) 5310593, E-mail: zhanglitu@gmail.com

80℃下25倍量50%丙酮-水提取3次,每次4h,总多酚得率为1.71%。

2.1.5 丙酮沉淀法 将金花茶粉碎后温水浸提,沉淀离心,沉淀物中加入无水乙醇、丙酮、无水乙醚搅拌洗涤2次,干燥后得粗茶多糖。谢爱泽等^[26]采用该方法提取茶多糖,得到最优沉淀条件为离心时间15min,丙酮加入量20mL,沉淀时间12h,多糖含有量0.0037g。

2.2 醇提 醇提取多糖的常用方法为料液比1:10,石油醚回流脱脂提取2次,每次1h,除去石油醚后沸水提取2次,每次1.5h,提取液经氯仿-正丁醇(4:1)多次萃取,

上清液4℃醇沉12h,滤渣依次用乙醚、丙酮、无水乙醇洗涤,即得粗多糖^[27]。但在不同研究中,石油醚回流脱脂提取时间、沸水提取时间、氯仿-正丁醇比例会有所差别,邹登峰等^[28]将其修正为石油醚回流脱脂提取1.5h/次,沸水提取2h/次,氯仿-正丁醇比例3:1。

近年来,金花茶不同部位(花、叶、种子)的抗肿瘤作用及其活性部位逐渐成为研究热点,查阅文献发现,其醇提物在相关研究中应用广泛,但不同部位在提取过程中所用溶剂浓度、提取时间均有所差异,同一部位的提取方法也各有不同。具体见表1。

表1 金花茶不同部位醇提物提取方法

部位	提取方法	乙醇/%	提取时间	用途
花	15倍无水乙醇加热提取至提取液无色,冷却过滤,在45℃、减压条件下蒸馏,得醇提物干粉,-20℃保存	99.5	至提取液无色	降血脂作用研究 ^[25]
叶	50%乙醇渗滤提取得浸膏后溶于水中,依次经乙酸乙酯、正丁醇萃取,得相应部位	50	未知	降血糖活性筛选 ^[29]
叶	粗粉75%乙醇浸泡24h后回流提取,滤渣75%乙醇再回流提取,滤液除去乙醇后分别用石油醚、乙酸乙酯、正丁醇萃取,将萃取液浓缩干燥,得相应部位粗粉,DMSO溶解配制成不同质量浓度的母液	75	乙醇浸泡24h	对5种肿瘤细胞体外增殖的作用,并确定主要活性部位 ^[30]
种子	粗粉95%乙醇回流提取得浸膏后加水分散,依次用石油醚、醋酸乙酯、正丁醇萃取,萃取液减压浓缩干燥后得相应浸膏,DMSO配成各质量浓度溶液	95	乙醇回流提取3次,每次3h	对人宫颈癌、前列腺癌、肺癌、乳腺癌、结肠癌、人单核细胞白血病的体外抑制作用 ^[31-34]

2.3 超声提取 超声提取是利用20kHz~50MHz的电磁波处理天然产物,利用其独有的振动、超声空化效应、热效应等,使药材中有效活性物质快速进入溶剂,不仅提高了成分提取效率,同时也降低了提取过程中对活性物质的损害,广泛应用于中草药中生物活性物质的提取^[35-36]。有学者采用层次分析法确定最优超声提取工艺为温度50℃,乙醇体积分数50%,料液比1:40,提取时间50min。总黄酮平均得率15.88%,多酚得率4.83%,总皂苷得率12.28%^[37]。

2.3.1 多糖 韦璐等^[38]通过单因素试验和正交设计确定多糖最优超声提取工艺为料液比1:50,温度80℃,时间1h,频率53.2kHz,多糖得率3.1%,与传统浸提法相比提高了1.0%。牛广俊等^[39]将药材各部位粉末加石油醚回流脱脂2次,每次1h,除去石油醚后加10倍量无水乙醇超声提取2次,每次30min,除去乙醇后加水,超声提取2次,每次40min,滤液浓缩离心,上清液即为所提多糖。

2.3.2 黄酮 李石容等^[40]确定黄酮最优超声提取工艺为料液比1:45,温度70℃,乙醇体积分数20%,功率300W,提取1次,黄酮得率高达13.7%。牛广俊等^[41]在超声提取基础上结合半仿生提取,确定最佳条件为70%乙醇提取3次,pH依次为4.5、6.5、8,提取时间依次为10、5、5min,总黄酮得率为135.05mg/g。

2.3.3 皂苷 苏琳等^[15]在料液比1:20、温度80℃、频率25kHz条件下浸提2h,经无水乙醇、乙醚萃取后,得皂苷浓缩液。程金生等^[42]在料液比1:5条件下加95%乙

醇,90kHz超声提取3次,每次30min,除去乙醇后用乙醚、正丁醇萃取,得总皂苷浸膏,并且发现不同介质下皂苷提取率有所差异,在水、无水甲醇、95%乙醇中分别为0.68%、0.97%、1.03%,即在95%乙醇中溶解度更大。

2.4 微波提取 微波提取技术是近几年来提取植物中生物活性成分的热门工艺,利用300MHz~300GHz电磁波的穿透作用,提取植物细胞中的化学成分,可有效地减少溶剂用量,简化工艺流程^[43-44],但它在金花茶活性成分提取方面的应用还较少。刘茜等^[45]确定最佳提取条件为温度77℃,时间10min,料液比1:26,多糖提取率可达3.40%。许子竞等^[46]以纯化水为溶剂,在85℃下分别按料液比1:20、1:15、1:10提取3次,每次依次为50、40、30min,提取液离心浓缩后加80%乙醇冰浴,即得金花茶叶粗多糖。

3 抗肿瘤作用

3.1 水提物

3.1.1 肝癌 李翠云等^[47]通过浸泡法得到茶花、叶片水提物,并作用于肝癌细胞BEL-7404、正常人肝细胞7702及二乙基亚硝胺(DEN)诱发肝癌的大鼠,发现相同浓度下茶花水提物对BEL-7404细胞的抑制率明显高于7702细胞,抑制率为43.3%;不同浓度水提物组中大鼠体内肝癌阳性灶数量、面积均小于对照组,表明其在体内外对肝癌细胞均有抑制作用,由此推测金花茶中主要抗癌成分为水溶性物质,因此为了减少其中抗癌成分的损失,对水提温度、时间有较高要求。卢春毅等^[23]发现,不同浓度水提物

均能使大鼠肝脏中抑制凋亡因子 Bcl-2 表达增高、促凋亡因子 Bax mRNA 表达降低, 并且有剂量-效应关系, 表明其在机体衰老过程中有抑制肝组织凋亡的作用。

3.1.2 食管癌、胃癌 前期课题组^[24, 48]用水浴浸提法得到不同浓度水提物, 依次处理人胃癌 MGC-803 细胞和人食管鳞癌 Eca109 细胞, 发现其对两者均有剂量-效应关系的抑制作用。同时, 在处理 MGC-803 细胞时发现, 随着水提物作用时间延长, IC₅₀ 明显降低, 最佳作用时间为 48 h。此外, 通过透射电镜观察发现, 经水提物处理后 Eca109 细胞的亚结构发生改变, 有凋亡小体形成, 表明其能够通过引起该细胞发生形态学改变而诱导肿瘤细胞凋亡。

3.1.3 白血病、宫颈癌 何甘霖等^[49]用金花茶叶水提物作用于人单核细胞白血病细胞株 U937, 发现其质量浓度在 200 μg/mL 时就表现出抑癌效果, 并呈剂量-效应关系, 最佳药效时间在 48~60 h。赵元华等^[50]研究发现, 水提物对宫颈癌 HeLa 细胞具有抑制增殖和促进凋亡的作用, 并与其浓度和作用时间呈正相关关系。

3.2 醇提物

3.2.1 鼻咽癌、肝癌、胃癌 有学者研究发现, 随着金花茶醇提物浓度升高、作用时间延长, 对人低分化鼻咽癌 (CNE-2) 细胞的抑制作用逐渐增强; 倒置显微镜下观察到, 该细胞发生不同的形态学改变, 推测可能是由于将 CNE-2 细胞阻滞于 G1 期, 减少进入 G2、S 期的细胞数目和有丝分裂, 从而影响细胞周期转变过程^[51]。李征征等^[52]报道, 正丁醇提取物可通过降低血清中谷丙转氨酶 (ALT)、谷草转氨酶 (AST) 的含有量保护肝脏, 达到预防肝癌前病变作用, 并且在一定程度上抵抗 DEN 毒性。韦锦斌等^[30]发现金花茶乙酸乙酯、正丁醇、水层部位的醇提物对人胃腺癌细胞、大细胞肺癌细胞、肝癌细胞、高分化鼻咽癌细胞 (CNE-1) 均有抑制作用, 并呈一定的浓度依赖性, 其中对 CNE-1 细胞的抑制效果最明显, 程度依次为水层 > 正丁醇层 > 乙酸乙酯层。

3.2.2 肺癌、乳腺癌 时贞頔等^[32]研究表明, 金花茶种子醇提物及其萃取后的乙酸乙酯、正丁醇、水层部位对人肺癌 A549 细胞和乳腺癌 MCF-7 细胞均有浓度依赖的抑制作用, IC₅₀ 分别为 95.20、99.06、107.72 μg/mL; 215.70、200.35、203.24 μg/mL, 即对 A549 细胞的抑制作用更强。

3.2.3 白血病、结肠癌 于大永^[53]以金花茶花、叶、种子部位醇提物作用于人白血病细胞和结肠癌细胞, 发现花、种子醇提物对两者均具有剂量依赖的抑制作用, 而叶醇提物对前者的抑制作用较强, IC₅₀ 为 149.19 μg/mL, 对结肠癌细胞增殖则无明显抑制作用。

3.2.4 宫颈癌、前列腺癌 韩立春等^[31]通过研究金花茶种子醇提物对人宫颈癌细胞和前列腺癌细胞的抑制作用, 初步确定正丁醇、水部位具有抗癌活性。于大永等^[33]用不同浓度金花茶种子正丁醇提取物处理人前列腺癌 PC3 细胞, 发现癌细胞存活率随着其浓度增加而降低, 其机制为提取物能通过 Caspase 依赖性线粒体相关途径诱导 PC3 细

胞凋亡, 使其早期凋亡率显著增加, 从而抑制了细胞增殖。

4 小结与展望

目前, 随着中药成分提取工艺的逐渐成熟, 其药效活性物质日益清晰, 抗肿瘤作用也受到越来越多的关注。金花茶作为广西壮族民间传统用药, 其药用价值的研究一直是热点, 近 10 年来相关文献显示, 其富含黄酮、茶多酚等有效活性物质, 水提物和醇提物对体内外肿瘤细胞均有抑制作用, 但具体成分尚不明确, 主要是由于该类物质获取方式单一, 主要集中在超声提取和微波提取, 并且对体内外肿瘤细胞作用的实验也相对较少。因此, 改进和完善金花茶有效活性成分的提取工艺, 深入研究其具体抗肿瘤成分及作用机制, 对天然药物在抗肿瘤领域的应用具有积极意义。

参考文献:

- [1] 黄明钗, 史艳财, 韦 霄, 等. 珍稀濒危植物金花茶的点格局分析[J]. 生态学杂志, 2013, 32(5): 1127-1134.
- [2] 陆小鸿. 金花茶: 东方魔茶[J]. 广西林业, 2017(3): 16-17.
- [3] 代兴斌, 黄 燕, 孙雪梅. 中药治疗淋巴瘤的实验研究进展[J]. 新中医, 2016, 48(6): 252-255.
- [4] 冯 桥. 金花茶的研究概况[J]. 中国民族民间医药, 2016, 25(4): 54-56.
- [5] 马 硕, 蒲志军, 张小玲, 等. 金花茶多酚对 2 型糖尿病大鼠胰腺的保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(18): 89-93.
- [6] 郑云芳, 钟丽琪, 王晓雯. 山茶抗氧化及降血脂血糖作用研究进展[J]. 现代食品, 2017, 5(9): 42-44.
- [7] 林华娟, 秦小明, 曾秋文, 等. 金花茶花茶的化学成分及生理活性成分分析[J]. 食品科技, 2010, 35(10): 88-91.
- [8] 柴胜丰, 唐健民, 陈宗游, 等. 毛瓣金花茶叶片化学成分及生理活性物质分析[J]. 食品科技, 2016, 41(3): 110-114.
- [9] 牛广俊, 邢建宏, 朱 思, 等. 金花茶活性成分及抗氧化活性测定[J]. 森林与环境学报, 2015, 35(2): 165-168.
- [10] 苏建睦, 王小敏, 莫昭展, 等. 金花茶花中茶多酚和总黄酮含量分析[J]. 玉林师范学院学报, 2014, 35(5): 64-68.
- [11] 莫昭展, 王小敏, 李姗姗. ICP-MS 法比较研究三种金花茶花朵中微量元素[J]. 玉林师范学院学报, 2016, 37(5): 87-90.
- [12] 唐健民, 史艳财, 廖玉琼, 等. 金花茶茶花的营养成分分析[J]. 广西植物, 2017, 37(9): 1176-1181.
- [13] 韦记青, 漆小雪, 蒋运生, 等. 同群落金花茶与显脉金花茶叶片营养成分分析[J]. 营养学报, 2008, 30(4): 420-421, 424.
- [14] 覃小玲, 史艳财, 韦 霄, 等. FTIR 比较分析与鉴定 3 种金花茶叶片中的化学成分[J]. 光谱实验室, 2012, 29(3): 1303-1307.
- [15] 苏 琳, 莫建光, 韦英亮, 等. 金花茶叶皂苷类成分研究[J]. 中草药, 2012, 43(5): 877-879.

- [16] 韦 霄, 黄兴贤, 蒋运生, 等. 3种金花茶组植物提取物的抗氧化活性比较[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(5): 639-641.
- [17] 赵鸿杰, 罗昭润, 丁岳炼, 等. 金花茶老叶和嫩叶营养成分分析[J]. 内蒙古农业大学学报(自然科学版), 2016, 37(5): 52-56.
- [18] 秦玉燕, 时鹏涛, 於艳萍, 等. 四种金花茶组植物叶片金属元素含量及富集特性研究[J]. 广西植物, 2016, 36(12): 1416-1421, 1444.
- [19] 魏 青, 张凌云. 两种金花茶香气成分的对比分析[J]. 现代食品科技, 2013, 29(3): 668-672.
- [20] 唐 前, 罗燕英, 唐 玲, 等. 正交实验优选金花茶种子总多酚的最佳提取工艺[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(4): 792-793.
- [21] 贺栋业, 李晓宇, 王丽丽, 等. 金花茶化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(3): 231-234.
- [22] 宁恩创, 熊 燕, 韦 璐, 等. 金花茶黄酮的分离及体外抗氧化活性研究[J]. 广西轻工业, 2011, 27(3): 1-2, 19.
- [23] 卢春毅, 刘 红, 杨 曦, 等. 金花茶对衰老大鼠脂代谢及肝细胞凋亡的影响[J]. 中国动脉硬化杂志, 2012, 20(12): 1109-1112.
- [24] 李 琳. 金花茶水提取物对人胃癌 MGC-803 细胞增殖和周期的影响[D]. 南宁: 广西医科大学, 2013.
- [25] 张 萍. 金花茶的花提取物降血脂作用研究[D]. 大连: 大连理工大学, 2015.
- [26] 谢爱泽, 邹登峰, 章 艳, 等. 丙酮沉淀法提取金花茶多糖的研究[J]. 安徽农业科学, 2011, 39(25): 15268-15269.
- [27] 黄思茂, 曹后康, 高 雅, 等. 金花茶多糖对四氯化碳致小鼠急性肝损伤的保护作用及其机制的研究[J]. 中药药理与临床, 2016, 32(6): 117-120.
- [28] 邹登峰, 张可锋, 谢爱泽. 金花茶多糖抗小鼠免疫性肝损伤作用的研究[J]. 华西药学杂志, 2014, 29(5): 525-527.
- [29] 陈林妹, 王亚军, 肖颖梅, 等. 壮药金花茶叶的降血糖活性筛选[J]. 现代中药研究与实践, 2017, 31(2): 31-35.
- [30] 韦锦斌, 农彩丽, 苏志恒, 等. 金花茶体外抗肿瘤活性及物质基础的初步研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(10): 169-174.
- [31] 韩立春, 史丽颖, 于大永, 等. 金花茶种子对激素相关性肿瘤体外抑制作用的实验研究[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(12): 3146-3148.
- [32] 时贞颂, 于大永, 彭 倩, 等. 金花茶种子对体外培养不同肿瘤细胞增殖作用的影响[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(1): 17-19.
- [33] 于大永, 时贞颂, 彭 倩, 等. 金花茶种子诱导人前列腺癌 PC3 细胞凋亡及其机制的研究[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(10): 2393-2395.
- [34] 史丽颖, 于大永, 唐 前, 等. 金花茶种子对人单核细胞白血病细胞株 U937 细胞增殖的影响[J]. 实用癌症杂志, 2009, 24(4): 331-332, 340.
- [35] 刘均涛, 汤 雷, 董克江, 等. 天然成分提取方法研究进展[J]. 中国战略新兴产业, 2017(28): 127.
- [36] 吴菲菲, 巢 玲, 李化强, 等. 超声技术在食品工业中的应用研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2017, 8(7): 2670-2677.
- [37] 牛广俊, 陈清英, 朱 思, 等. 用层次分析法多指标评价优选金花茶超声提取工艺[J]. 经济林研究, 2015, 33(1): 119-122.
- [38] 韦 璐, 秦小明, 黄日秋, 等. 超声波提取金花茶多糖的工艺研究[J]. 食品科技, 2007, 32(11): 100-102.
- [39] 牛广俊, 朱 思, 陈清英, 等. 金花茶不同部位多糖的测定及体外抗氧化活性[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(20): 168-172.
- [40] 李石容. 金花茶茶花黄酮类化合物的分离纯化及抗氧化活性的初步研究[D]. 湛江: 广东海洋大学, 2012.
- [41] 牛广俊, 朱 思, 王维华, 等. 金花茶黄酮类成分超声辅助半仿生提取工艺研究[J]. 食品工业科技, 2015, 36(10): 241-243, 248.
- [42] 程金生, 韦卓恒, 陈信炎, 等. 金花茶花朵总皂苷体外抗氧化实验研究[J]. 中国民族民间医药, 2016, 25(10): 27-30.
- [43] 张 磊, 项芳芝, 苗文娟, 等. 菊花中生物活性物质提取工艺研究进展[J]. 食品与机械, 2017, 33(4): 205-210.
- [44] 侯丽丽, 于常乐, 胡 洋. 人参皂苷微波超声辅助提取工艺研究[J]. 中国食品添加剂, 2017(9): 124-128.
- [45] 刘 茜, 许子竞, 胡旭飞. 响应面微波辅助提取金花茶多糖工艺研究[J]. 湖南师范大学自然科学学报, 2016, 39(3): 40-45.
- [46] 许子竞, 石 谦, 罗树常. 金花茶叶多糖的分离纯化及组成分析[J]. 天然产物研究与开发, 2017, 29(7): 1148-1153.
- [47] 李翠云. 不同浓度的金花茶及茶花对二乙基亚硝胺诱发大鼠肝癌前病变作用的研究[D]. 南宁: 广西医科大学, 2007.
- [48] Dai L, Li J L, Liang X Q, et al. Flowers of *Camellia nitidissima* cause growth inhibition, cell-cycle dysregulation and apoptosis in a human esophageal squamous cell carcinoma cell line [J]. *Mol Med Rep*, 2016, 14(2): 1117-1122.
- [49] 何甘霖, 王春燕, 谭 获, 等. 金花茶叶子提取物对人单核细胞白血病细胞株 U937 细胞抑制作用的研究[J]. 光明中医, 2014, 29(7): 1382-1384.
- [50] 赵元华. 金花茶水提取物对人宫颈癌 Hela 细胞增殖与凋亡的影响[D]. 兰州: 兰州大学, 2015.
- [51] 朱 华, 邹登峰, 沈 洁, 等. 金花茶醇提物对人低分化鼻咽癌 CNE-2 细胞增殖和周期的影响[J]. 山东医药, 2011, 51(27): 19-21.
- [52] 李征征, 何进勇, 邝新红, 等. 金花茶提取物对诱发性小鼠肝癌前病变预防作用研究[J]. 亚太传统医药, 2017, 13(16): 3-6.
- [53] 于大永, 时贞颂, 史丽颖, 等. 金花茶花、种子和叶提取物对 U937 和 HCT116 细胞增殖抑制的实验观察[J]. 中成药, 2013, 35(9): 2005-2007.