

甘草查尔酮 B 及其衍生物的制备及抗宫颈癌活性

米热古丽·买买提明, 杨 争, 木合布力·阿布力孜*, 艾孜提艾力·艾海提
(新疆医科大学药学院, 乌鲁木齐 830011)

摘要: **目的** 提取新疆胀果甘草中的总黄酮, 分离纯化甘草查耳酮 B, 合成三甲氧查耳酮 B, 对比研究其体外抗宫颈癌活性。**方法** 采用超声辅助乙醇提取法提取总黄酮; 结合聚酰胺与大孔吸附树脂法纯化总黄酮; 通过薄层法从总黄酮中分离纯化单体查耳酮 B(化合物 I); 同时, 以取代苯乙酮和取代苯甲醛为原料, Claisen-Schmidt 碱催化方法合成三甲氧查尔酮 B(化合物 II); 以人宫颈癌 SiHa 和 HeLa 细胞为体外药理实验模型, 以顺铂为阳性对照, 用噻唑蓝比色法对比测定 2 个单体化合物对宫颈癌细胞增殖的抑制活性。**结果** 在浓度为 1~100 $\mu\text{g/mL}$ 时, 化合物 I 对 SiHa 和 HeLa 细胞作用 24、48、72 h 时的抑制率为 2.99%~75.39%; 而化合物 II 在此浓度范围内的抑制率为 0.76%~86.14%。**结论** 超声辅助乙醇回流提取法联用聚酰胺和大孔树脂柱层析法是制备含量较高的胀果甘草总黄酮的可行方法; 甘草查尔酮 B 的甲氧基化修饰可显著提高其抗宫颈癌活性。

关键词: 胀果甘草; 甘草查耳酮 B; 抗宫颈癌活性

Preparation of licochalcone B and its derivatives and their anti-cervical cancer activity

MIHRIGUL Mamtimin, YANG Zheng, MOURBOUL Ablise*, HAZIRTIALI Ahat
(School of Pharmacy, Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China)

ABSTRACT: Objective To extract the total flavonoids from Xinjiang *Glycyrrhiza inflata*, isolate and purify the licorice chalcone B, and synthesize trimethylchalcone B to compare their anti-cervical cancer activity *in vitro*. **Methods** Total flavonoids were extracted by ultrasonic assisted ethanol extraction and were purified by polyamide and macroporous adsorption resin, and monomeric licochalcone B (compound I) was separated and purified from total flavonoids by thin layer method. At the same time, using substituted acetophenone and substituted benzaldehyde as raw materials, trimethoxychalcone B (Compound II) was synthesized by Claisen-Schmidt base catalysis. Human cervical cancer SiHa and HeLa cells were used as *in vitro* pharmacological experimental models, and was used as positive control. The inhibitory activity of two compounds were determined by methyl thiazolyl tetrazolium method on the proliferation of cervical cancer cells. **Results** At a concentration of 1–100 $\mu\text{g/mL}$, the inhibitory rates of compound I on SiHa and HeLa cells at 24, 48, and 72 h were 2.99%–75.39%, while the inhibition rates of Compound II in this concentration range were 0.76%–86.14%. **Conclusion** Ultrasound-assisted ethanol reflux extraction and polyamide/macroporous resin adsorption column chromatography are feasible methods for preparing high content flavonoids from *Glycyrrhiza inflata*. The methoxylation of *Glycyrrhiza* chalcone B can significantly

基金项目: 国家自然科学基金项目(81960625)

Fund: Supported by the National Natural Science Foundation of China (81960625)

*通讯作者: 木合布力·阿布力孜, 博士, 教授, 博士生导师, 主要研究方向为天然药物活性成分的药用研究。E-mail: 1784383217@qq.com

*Corresponding author: MOURBOUL Ablise, Ph.D, Professor, School of Pharmacy, Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China. E-mail: 1784383217@qq.com

improve its anti-cervical cancer activity.

KEY WORDS: *Glycyrrhiza inflata*; licochalcone B; anti-cervical cancer activity

1 引言

甘草作为药食同源的草本植物,其提取物在食品和医药中广泛应用,在食品领域中主要应用于饮料、功能食品、糖果、烟草中^[1]。甘草的主要成分包括三萜皂苷、黄酮和多糖,其中三萜类化合物甘草酸(甘草甜素)在食品中可用作甜味剂、增味剂;甘草黄酮类化合物可作为防腐剂、增溶剂、抗氧化剂,也有一定的降脂功能,因此在降低胆固醇的功能食品中具有极高的应用价值^[2-4]。

甘草查耳酮 B (licochalcone B, Lico B) 是从胀果甘草中分离得到的一种天然查耳酮类化合物。研究报道, Lico B 具有抗炎^[5]、抗菌^[6](对革兰氏阳性菌具有较强的抑制活性)、抗氧化、抗癌^[7]、抗阿尔茨海默病、保护肝脏^[8]等作用。最新的研究报道, Lico B 也具有显著的抗肿瘤活性,它能抑制肿瘤细胞的增殖并诱导肿瘤细胞的细胞周期停滞和细胞凋亡^[9-11]。比如, Lico B 以浓度依赖性和时间依赖性显著抑制人膀胱癌 T24 细胞^[12]和乳腺癌 MCF-7 细胞的增殖^[13],抑制口腔鳞状细胞癌 HN22 和 HSC4 细胞的增殖^[11],对皮肤癌细胞 A375 和 A431 具有凋亡作用。这些研究报道表明 Lico B 对于治疗多种癌症具有潜在价值。

甘草的品种不同,所含的查耳酮类成分的化学结构也有所不同,因此从不同品种的甘草中提取制备的黄酮类物质的生物活性也有差异。我们在前期的研究中对从新疆胀果甘草、光果甘草和乌拉尔甘草中制备的总黄酮类提取物做体外抗宫颈瘤实验发现,胀果甘草总黄酮类提取物的抗宫颈瘤活性明显高于其他品种的甘草总黄酮^[14],因此将胀果甘草作为我们的重点研究对象。

虽然 Lico B 有一定的研究价值,但其含量低,天然提取分离困难;而且由于 Lico B 化学结构中含有 3 个羟基,合成过程复杂,通过 4 步合成,反复纯化才能得到 Lico B^[15],这使得 Lico B 的合成成本高,其药理学研究受限。本研究将从甘草总黄酮中分离纯化 Lico B;再将 Lico B 结构中 B 环的 2 个羟基用甲氧基取代,合成三甲氧查耳酮 B,经核磁共振 ¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 进行结构鉴定;通过 MTT 实验对比研究两者对 SiHa 和 HeLa 2 种人宫颈癌细胞增殖的抑制活性,对促进 Lico B 相关的药理学研究和保护甘草资源具有重要意义。

2 材料与方 法

2.1 仪器、试剂与材料

KQ5200DE 型超声仪(昆山市超声仪器有限公司); HX56039954 型 Merck 薄层层析硅胶板(德国默克公司);

UV-2700 紫外可见分光光度计、X-4 型熔点仪(上海精密科学仪器有限公司); Unity-Inova 600 型核磁共振谱仪(美国 Varian 公司); Heracell 型 CO₂ 培养箱(德国 Heraeus 公司); Multiskan GO 全波长酶标仪(美国 Thermo 公司)。

芦丁对照品(批号 B20771,纯度 98%,上海源叶生物科技有限公司);甘草查耳酮 B 对照品(批号 MUST-18010807,纯度 99.8%,成都曼思特生物科技有限公司);顺铂注射液(浓度 5 mg/mL,江苏豪森药业集团有限公司);聚酰胺(30-60 目)、AB-8 大孔吸附树脂、2,3,4-三甲氧基苯甲醛(分析纯)(上海源叶生物科技有限公司);4-羟基苯乙酮(分析纯,北京百灵威科技有限公司);无水乙醇(分析纯,天津市北联精细化学品开发有限公司);TBD 胎牛血清(广州展晨生物科技有限公司);噻唑蓝(methyl thiazolyl tetrazolium, MTT)细胞增殖和细胞毒性检测试剂盒(上海源叶生物科技有限公司)。

胀果甘草药材(采摘于新疆库车县,并品种鉴定为胀果甘草)。

2.2 实验方法

2.2.1 胀果甘草总黄酮的制备及查耳酮 B 的分离纯化

(1) 胀果甘草总黄酮的制备

取胀果甘草粉末 50.0 g,于 750 mL 的 95%乙醇中浸泡过夜,45 °C 超声 15 min,之后 80 °C 回流提取 2 h,抽滤,得滤液 1。滤渣于 500 mL 95%乙醇中浸泡过夜,同法处理,得滤液 2,合并滤液,45 °C 减压浓缩,50 °C 真空干燥。将粗提物用 30%乙醇溶解上样于已预处理好的聚酰胺色谱柱,吸附 24 h,先水洗 3 倍柱体积,然后 10%、20%、30%、40%、50%、60%、70%、80%、90%乙醇梯度洗脱 3 倍柱体积,收集流份,浓缩,具有相同特征的流份合并,于 50 °C 减压干燥。得到的总黄酮粉末溶解于 20%乙醇中,上样于已处理好备用的 AB-8 大孔吸附树脂,吸附 24 h,先水洗 3 倍柱体积,然后 30%、50%、60%、70%、80%乙醇各洗脱 3 倍柱体积,收集流份,浓缩,具有相同特征的流份合并,于 50 °C 减压干燥得到总黄酮粉末。以芦丁为对照品,按照 2015 版药典测定总黄酮的方法测定其含量^[16]。

(2) 甘草查耳酮 B 的分离纯化

称取总黄酮粉末 100 mg,用甲醇溶解,点样于 20 cm×20 cm 的制备薄层板上,以查耳酮 B 对照品为对照,以石油醚:乙酸乙酯=1:1(V:V,各 2 mL)再加一滴(0.2 mL)甲酸为展开剂展开,在 365 nm 紫外光下观察斑点,标记与对照品对应的斑点,干燥后刮去,加甲醇溶解,45 °C 减压浓缩,干燥,得到黄色粉末。再用硅胶柱层析法纯化,石油醚:乙酸乙酯=2:1(V:V)洗脱,收集亮黄色斑点的流份,浓

缩, 干燥, 得到亮黄色粉末, 用光谱法进行结构鉴定。

2.2.2 三甲氧查尔酮 B 的制备

分别称取 10 mmol 4-羟基苯乙酮和 2, 3, 4-三甲氧基苯甲醛于三颈瓶中, 加 50 mL 无水乙醇溶解。将三颈瓶置于磁力搅拌器上, 室温搅拌, 混匀原料药后加 20%KOH 溶液 10 mL 开始反应。以石油醚:乙酸乙酯=2:1(V:V)为展开剂检测反应进度, 待产物中原料药的斑点几乎消失时结束反应。反应结束后, 反应液转移至 500 mL 的烧杯中, 缓慢加入 1 mol/mL 的盐酸溶液调节 pH 至强酸性(一般 pH=2), 过滤弃去产生的白色沉淀 KCl; 将滤液转移至烧杯中, 加入 3 倍量的蒸馏水至溶液颜色变为浑浊的黄白色, 封口, 置于 4 °C 冰箱观察。待结晶析出后抽滤, 将滤渣在加热条件下加入少量无水乙醇溶解, 置于 4 °C 冰箱重结晶, 过滤析出物, 于 50 °C 烘箱中避光干燥, 得到三甲氧查尔酮 B。

2.2.3 化合物的体外抗宫颈癌活性

MTT 法测甘草查尔酮 B 和三甲氧查尔酮 B 2 个单体化合物对细胞增殖的抑制活性: 分别取 HeLa 和 SiHa 细胞, 接种于含 10% 胎牛血清、1% 双抗和 1% 谷氨酰胺的高糖培养基(dulbecco's modified eagle medium, DMEM)的完全培养液中, 在 5%CO₂、37 °C 的培养箱中培养。将对数生长期的细胞计数并稀释成 5×10⁴ 个/mL 的细胞悬液, 200 μL/孔接种到 96 孔板中培养 24 h。化合物的给药浓度为 1、10、25、50、75、100 μg/mL, 给药体积为 200 μL/孔, 每个浓度 6 个复孔, 以顺铂为阳性对照组, 只加培养液的细胞悬液为空白组进行实验。给药培养 24、48、72 h 后每孔直接加 20 μL 5 mg/mL 的 MTT 溶液培养 4 h。吸出上清液, 每孔加入 150 μL DMSO, 用酶标仪在 490 nm 下测吸光度(OD)值, 计算抑制率。抑制率=[(OD_空-OD_测)/OD_空]×100%, 用 SPSS 21.0 软件计算化合物的半数抑制浓度(IC₅₀)值, 数据进行统计分析, 结果均以均数±标准差表示。

3 结果与分析

3.1 胀果甘草总黄酮的制备

超声辅助乙醇提取法提取胀果甘草总黄酮, 50 g 药材得到 10.7 g 浸膏, 出膏率为 21.4%。以芦丁浓度(C)为横坐标(X), 吸光度(A)为纵坐标(Y), 绘制标准曲线, 其方程: $Y=0.0124X-0.0209$ ($r=0.9991$), 线性范围为 17~60 μg/mL。同法处理样品, 509 nm 处测 A, 计算总黄酮含量。粗提物中总黄酮含量为 17.98%, 精制后含量提升到 57.96%。标准曲线见图 1。

3.2 化合物的结构表征

3.2.1 化合物 I

甘草查尔酮 B, 亮黄色粉末, 分子式为 C₁₆H₁₄O₅, 熔点: 204.7~205.9 °C。核磁共振结果为: ¹H-NMR (600 MHz, C₂D₆SO) δ: 10.34(1H, S, 4'-OH), 9.81(1H, S, 3-OH), 8.76(1H, S, 4-OH), 8.01(2 H, d, J = 7.8 Hz, 2', 6'-H), 7.85 (1H, d,

J=15.6 Hz, β-H), 7.68(1 H, d, J = 15.6 Hz, α-H), 7.34 (1H, d, J=7.8 Hz, 6-H), 6.89(2H, d, J=7.8 Hz, 3', 5'-H), 6.64(1H, d, J=7.8 Hz, 5-H), 3.77(3H, s, 2-OCH₃). ¹³C-NMR (150 MHz, C₂D₆SO) δ: 187.65 (C=O), 162.28 (C-4'), 150.01 (C-4), 148.99(C-2), 138.74 (C-β), 138.59 (C-3), 131.27 (C-2', 6'), 130.00(C-1'), 119.98(C-α), 119.58(C-6), 118.95(C-1), 115.76(C-3', 5'), 112.10(C-5), 61.19(2-OCH₃).

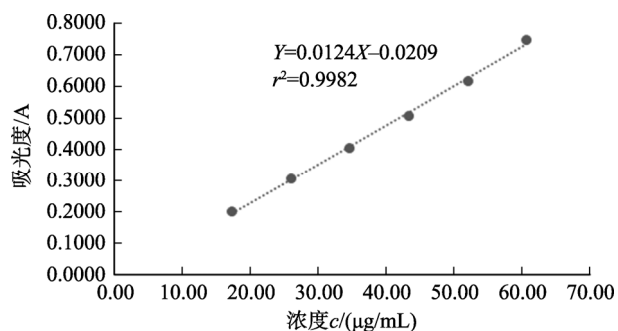
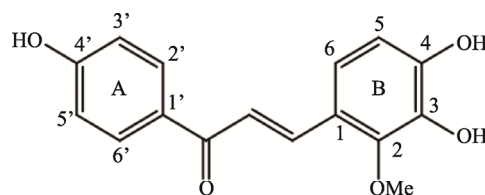


图 1 芦丁标准曲线

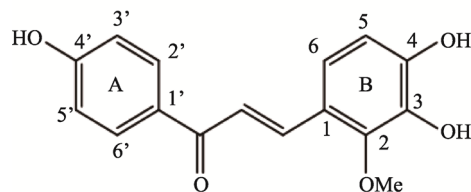
Fig.1 Standard curve of rutin

3.2.2 化合物 II

2, 3, 4-三甲氧-4'-羟基查尔酮, 黄色粉末, 分子式为 C₁₈H₁₈O₅, 熔点: 157.6~158.8 °C。核磁共振结果为: ¹H-NMR (600 MHz, C₂D₆SO) δ: 10.39(1H, S, -OH), 8.04(2 H, d, J = 8.4 Hz, 2', 6'-H), 7.87 (1H, d, J=16.2 Hz, β-H), 7.78(1 H, d, J = 15.6 Hz, α-H), 7.75 (1H, d, J = 9.6 Hz, 6-H), 6.91~6.92(2H, d, J=6.6 Hz, 3', 5'-H), 6.89(1H, d, J=6.6 Hz, 5-H), 3.87(3H, s, 2-OCH₃), 3.86(3H, s, 4-OCH₃), 3.77(3H, s, 3-OCH₃). ¹³C-NMR (150 MHz, C₂D₆SO) δ: 187.63 (C=O), 162.46 (C-4'), 155.92 (C-4), 153.39 (C-2), 142.26 (C-3), 137.62 (C-β), 131.41 (C-2', 6'), 129.82 (C-1'), 123.70 (C-α), 121.68(C-6), 121.03(C-1), 115.79(C-3', 5'), 108.91(C-5), 61.90(3-OCH₃), 60.90(2-OCH₃), 56.50(4-OCH₃), 化合物的化学结构如图 2。



甘草查尔酮B(Lico B)



2,3,4-三甲氧-4'-羟基查尔酮

图 2 查尔酮 B 和三甲氧查尔酮 B 的化学结构
Fig.2 Chemical structures of licochalcone B and trimethoxychalcone B

3.3 化合物对宫颈癌细胞增殖的影响

通过 MTT 法对查耳酮 B 和三甲氧查耳酮 B 的体外抗宫颈癌活性做对比研究。实验结果显示, 2 种化合物对 SiHa 和 HeLa 细胞的增殖均有抑制作用, 且有时间和浓度依赖性。由抑制率汇总表可见, 浓度在 1~100 $\mu\text{g/mL}$ 范围时, 化合物 I 和化合物 II 对 SiHa 和 HeLa 细胞作用 24、48、

72 h 时的抑制率分别为 2.99%~75.39% 和 0.76%~86.14%。其中查耳酮 B 对 SiHa 和 HeLa 细胞作用 72 h 的 IC_{50} 值分别为 48.49 $\mu\text{g/mL}$ 和 36.15 $\mu\text{g/mL}$; 三甲氧查耳酮 B 对 SiHa 和 HeLa 细胞作用 72 h 的 IC_{50} 值分别为 26.32 $\mu\text{g/mL}$ 和 21.06 $\mu\text{g/mL}$ 。可见修饰得到的三甲氧查耳酮 B 抑制率高于查耳酮 B, 其差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1~3。

表 1 查耳酮 B、三甲氧查耳酮 B、顺铂在不同浓度下对 SiHa 细胞的抑制率(%)

Table 1 Inhibition rates of licochalcone B, trimethoxychalcone B and cisplatin on SiHa cells at different concentrations (%)

作用时间组别	空白对照组 ($\mu\text{g/mL}$)	作用浓度/($\mu\text{g/mL}$)					
		1	10	25	50	75	100
24 h							
顺铂	0	10.60±1.27	18.57±2.99	51.69±1.51	77.02±0.22	84.04±1.75	85.10±0.71
查耳酮 B	0	4.49±1.72*	11.30±1.31*	22.96±1.22*	31.92±0.66*	45.43±1.15*	54.77±1.52*
三甲氧查耳酮 B	0	9.16±0.95*	12.34±2.22*	28.96±1.14*	40.72±2.92*	45.51±0.90*	62.12±2.53*
48 h							
顺铂	0	10.53±1.27	54.89±4.23	81.52±1.85	88.85±0.29	88.97±0.33	85.72±0.34
查耳酮 B	0	2.99±0.67*	4.47±1.08*	37.24±0.87*	49.14±1.25*	59.16±0.34*	68.28±1.41*
三甲氧查耳酮 B	0	0.70±1.39*	5.53±2.30*	26.08±0.42*	73.22±0.82*	77.89±2.50*	80.45±1.45*
72 h							
顺铂	0	21.65±2.15	67.36±3.24	83.19±1.26	87.29±0.16	87.33±1.54	87.58±1.67
查耳酮 B	0	3.94±3.29*	12.47±3.75*	16.85±1.76*	56.20±0.79*	64.52±2.73*	75.39±1.63*
三甲氧查耳酮 B	0	0.76±3.58*	19.04±1.67*	41.52±0.18*	75.07±1.17*	83.83±2.06*	86.14±1.24*

注: 与阳性对照顺铂比较, * $P < 0.05$ 。

表 2 查耳酮 B、三甲氧查耳酮 B、顺铂在不同浓度下对 HeLa 细胞的抑制率(%)

Table 2 Inhibition rates of licochalcone B, trimethoxychalcone B and cisplatin on HeLa cells at different concentrations (%)

作用时间组别	空白对照组 ($\mu\text{g/mL}$)	作用浓度/($\mu\text{g/mL}$)					
		1	10	25	50	75	100
24 h							
顺铂	0	8.76±1.62	32.06±1.14	54.32±2.22	72.23±2.01	73.03±2.50	75.83±0.47
查耳酮 B	0	2.26±1.55*	7.46±0.77*	15.96±0.92*	42.32±3.67*	51.27±1.86*	65.54±1.61*
三甲氧查耳酮 B	0	1.76±1.61*	6.56±3.78*	12.70±1.53*	34.46±0.57*	57.91±2.05*	62.89±1.65*
48 h							
顺铂	0	13.87±1.24	59.21±2.63	72.83±1.03	74.35±1.79	75.90±2.15	81.03±0.66
查耳酮 B	0	1.01±1.88*	9.13±3.02*	19.82±1.98*	58.30±0.22*	63.12±1.37*	64.64±1.32*
三甲氧查耳酮 B	0	8.64±0.85*	14.70±1.08*	52.97±2.19*	58.14±1.52*	60.49±1.85*	66.67±0.67*
72 h							
顺铂	0	20.75±4.70	69.12±2.71	71.42±1.97	78.20±1.19	79.60±0.57	79.33±0.67
查耳酮 B	0	5.52±0.79*	21.31±2.24*	45.40±1.09*	57.50±2.16*	66.55±2.83*	69.08±0.62*
三甲氧查耳酮 B	0	3.81±1.19*	32.34±2.25*	53.10±2.51*	72.04±0.58*	79.44±1.45*	82.96±1.07*

注: 与阳性对照顺铂比较, * $P < 0.05$ 。

表 3 查耳酮 B、三甲氧查尔酮 B、顺铂对 SiHa 和 HeLa 细胞的 IC₅₀ 值
Table 3 IC₅₀ values of licochalcone B, trimethoxychalcone B and cisplatin to SiHa and HeLa cells

细胞	IC ₅₀ /(μg/mL)			
	时间	顺铂	查耳酮 B	三甲氧查尔酮 B
SiHa	24 h	20.53±1.19	99.97±8.18*	81.52±3.38*
	48 h	7.75±0.73	52.16±0.92*	38.38±0.35*
	72 h	4.49±0.58	48.49±0.52*	26.82±0.75*
HeLa	24 h	20.71±1.18	69.08±5.21*	70.97±1.79*
	48 h	8.92±0.45	54.17±1.31*	37.36±0.88*
	72 h	5.76±1.01	36.15±1.86*	21.06±0.87*

注: 与阳性对照顺铂比较 $P < 0.05$ 。

4 结论与讨论

本研究首先利用超声辅助乙醇提取法提取胀果甘草总黄酮, 出膏率为 21.4%, 粗提物中总黄酮含量 17.98%, 比其他文献报道的粗提物中的黄酮含量高^[17]。其次, 粗提物联用聚酰胺和 AB-8 大孔树脂纯化, 得到含量为 57.96% 的总黄酮, 比纯化前的含量提高了 40%。因此, 联用超声辅助乙醇回流提取法及聚酰胺/大孔树脂吸附柱层析法是制备含量较高的胀果甘草总黄酮的可行方法, 此方法在胀果甘草黄酮的药用开发研究中具有重要意义。

药理活性研究结果显示甘草总黄酮中分离得到的 Lico B 有一定的抗宫颈癌活性, 但其在甘草中含量低; 而且 Lico B 的人工合成也困难, 不易得到纯品, 这使 Lico B 的药理学研究受限。本研究将查耳酮 B 结构中 B 环的 2 个羟基用甲氧基取代, 合成三甲氧查耳酮 B, 对比研究其抗宫颈癌活性。发现三甲氧查耳酮 B 抗宫颈癌活性比查耳酮 B 高, 而且 2, 3, 4-三甲氧基苯甲醛可以直接购买原料药, 价位便宜, 因此三甲氧查耳酮 B 的合成成本比 Lico B 低, 合成快, 产率高。无论从合成方面还是药理活性方面, 三甲氧查耳酮 B 比查耳酮 B 更占优势。本次研究为天然产物的甲氧基修饰奠定基础, 对促进 Lico B 相关的药理学研究合保护甘草资源具有重要意义。

参考文献

- [1] Ram S. A bibliometric assessment of licorice (*Glycyrrhiza glabra*) research trends [J]. *Annals Library Inf Stud*, 2015, 62(1): 17–32.
- [2] 徐渭, 李洪军, 贺雅非. 甘草提取物在食品中的应用研究进展[J]. *食品与发酵工业*, 2016, 42(10): 274–281.
Xu W, Li HJ, He ZF. Research progress in the application of licorice extract in food [J]. *Food Ferment Ind*, 2016, 42(10): 274–281.
- [3] Lin WQ, Xie JX, Wu XM, et al. Inhibition of xanthine oxidase activity by gnaphalium affine extract [J]. *Chin Med Sci J*, 2014, 29(4): 225–230.
- [4] 钟永恒, 贾仕杰, 郝同江, 等. 甘草黄酮类化合物生理功能及其在食品中应用研究[J]. *中国林副特产*, 2016, (3): 91–94.
Zhong YH, Jia SJ, Hao TJ, et al. Study on the physiological function of

flavonoids from licorice and its application in food [J]. *Chin Forest Byprod*, 2016, (3): 91–94.

- [5] Furusawa J, Funakoshitago M, Mashino T, et al. *Glycyrrhiza inflata*-derived chalcones, licochalcone A, licochalcone B and licochalcone D, inhibit phosphorylation of NF-kappaB p65 in LPS signaling pathway [J]. *Int Immunopharmacol*, 2009, 9(4): 499–507.
- [6] 李正香, 李安良. 查耳酮的合成及体外抗真菌活性[J]. *中国药学(英文版)*, 2004, 13(4): 245–248.
Li ZX, Li AL. Synthesis and in vitro antifungal activity of chalcone [J]. *J Chin Pharm Sci*, 2004, 13(4): 245–248.
- [7] Kang TH, Yoon G, Kang IA, et al. Natural compound licochalcone B induced extrinsic and intrinsic apoptosis in human skin melanoma (A375) and squamous cell carcinoma (A431) cells [J]. *Phytoth Res*, 2017, 31(12): 1858–1867.
- [8] Moghadam AR, Tutunchi S, Namvaranabbasabad A, et al. Pre-administration of turmeric prevents methotrexate-induced liver toxicity and oxidative stress [J]. *Bmc Compl Alter Med*, 2015, 15(1): 246.
- [9] Yuan X, Li T, Xiao E, et al. Licochalcone B inhibits growth of bladder cancer cells by arresting cell cycle progression and inducing apoptosis [J]. *Food Chem Toxicol*, 2014, 65: 242–251.
- [10] Zhao H, Yuan X, Jiang J, et al. Antimetastatic effects of licochalcone B on human bladder carcinoma T24 by inhibition of matrix metalloproteinases-9 and NF-κB activity [J]. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2015, 115(6): 527–533.
- [11] Oh H, Yoon G, Shin JC. Licochalcone B induces apoptosis of human oral squamous cell carcinoma through the extrinsic- and intrinsic-signaling pathways [J]. *Int J Oncol*, 2016, 48(4): 1749–1757.
- [12] Yuan X, Li T, Xiao E, et al. Licochalcone B inhibits growth of bladder cancer cells by arresting cell cycle progression and inducing apoptosis [J]. *Food Chem Toxicol*, 2014, 65: 242–251.
- [13] 冉芳, 杨帆, 杨新惠, 等. 甘草查尔酮 B 体外细胞毒作用研究[J]. *石河子大学学报(自科版)*, 2013, 31(3): 355–358.
Ran F, Yang F, Yang XH, et al. Study on the cytotoxicity of licorice chalcone B *in vitro* [J]. *J Shihezi Univ*, 2013, 31(3): 355–358.
- [14] 廖波儿, 西力扎提·阿不来提, 木合布力·阿布力孜, 等. 新疆胀果甘草粗提物和精制物对宫颈癌细胞的影响[J]. *西北药学杂志*, 2017, 32(4): 472–476.
Liao BE, Xizat ABLT, Mouboul ABLZ, et al. Effects of crude extracts and refined extracts of Xinjiang licorice on cervical cancer cells [J]. *Northwest Pharm J*, 2017, 32(4): 472–476.

- [15] Moon I, Kim JK, Jun JG. Syntheses of phoyunbenes A-D and thunalbene for their anti-inflammatory evaluation [J]. Bull Korean Chem Soc, 2015, 36(12): 2907-2914.
- [16] 尼娜·马吾列斯, 朱青梅, 图力帕尔·吐莫尔, 等. 聚酰胺树脂纯化昆仑雪菊总黄酮的工艺研究[J]. 新疆医科大学学报, 2013, (12): 1753-1756.
Nina MWLS, Zhu QM, Tulipaer TME, *et al.* Study on the purification of total flavonoids from Kunlun snow *Chrysanthemum* by polyamide resin [J]. J Xinjiang Med Univ, 2013, (12): 1753-1756.
- [17] 李俊松, 徐德生, 冯怡, 等. 甘草中黄酮的纯化方法和含量测定[J]. 中成药, 2007, 29(7): 997-1000.
Li JS, Xu DS, Feng Y, *et al.* Purification method and content determination of flavonoids in licorice [J]. Chin Trad Patent Med, 2007, 29(7): 997-1000.

(责任编辑: 韩晓红)

作者简介



米热古丽·买买提明, 硕士研究生, 主要研究方向为天然药物活性成分的药用研究。
E-mail: 17599791586@163.com



木合布力·阿布力孜, 博士, 教授, 主要研究方向为天然药物活性成分的药用研究。
E-mail: 1784383217@qq.com