

## 研究报告

## 昆仑雪菊遗传毒性研究

艾尔肯·塔西铁木尔, 黄蕊芳, 刘晓峰, 熊进

(新疆维吾尔自治区疾病预防控制中心, 新疆 乌鲁木齐 830002)

**摘要:**目的 研究昆仑雪菊的遗传毒性,为其食用安全性提供科学依据。方法 试验受试物为昆仑雪菊浸泡浓缩液,每毫升相当于1 g 昆仑雪菊干品。Ames 试验和体外哺乳类细胞染色体畸变试验分别设昆仑雪菊浸泡浓缩液0.008、0.04、0.2、1、5 mg/皿组和1.25、2.5、5 mg/ml 组,直接计数培养基上各菌株的回变菌落数和染色体畸变细胞数。微核试验、精子畸形试验和小鼠精原细胞或精母细胞染色体畸变试验均设昆仑雪菊浸泡浓缩液低、中、高剂量组(5、10、20 g/kg),各试验分别镜检计数每只动物1 000个嗜多染红细胞(PCE)、1 000个完整精子、100个中期分裂相细胞,记录有微核的嗜多染红细胞数量、畸变精子类型和数目、染色体畸变细胞数。结果 昆仑雪菊遗传毒性试验结果均为阴性。结论 本研究未发现昆仑雪菊有遗传毒性。

**关键词:**昆仑雪菊;两色金鸡菊;遗传毒性;小鼠;毒理学试验

中图分类号:R155 文献标识码:A 文章编号:1004-8456(2018)01-0018-04

DOI:10.13590/j.cjfh.2018.01.004

Study on genotoxicity of *Coreopsis tinctoria* Nutt.

Aierken · taxitiemuer, HUANG Rui-fang, LIU Xiao-feng, XIONG Jin

(Xinjiang Uyghur Autonomous Region Center for Disease Control and Prevention, Xinjiang Urumqi 830002, China)

**Abstract: Objective** To evaluate the genotoxicity of *Coreopsis tinctoria* (*C. tinctoria*) Nutt. extract and provide scientific basis for its edible safety. **Methods** The test subject was a concentrated solution of *C. tinctoria* Nutt., equivalent to 1 g of dry matter per milliliter. 0.008, 0.04, 0.2, 1 and 5 mg *C. tinctoria* Nutt. extract groups were set in Ames test, and the number of reversional mutation colony was counted directly in culture medium. *C. tinctoria* Nutt. extract 1.25, 2.5 and 5 mg/ml groups were set in chromosome aberration test of mammalian cells in vitro, chromosome aberration cell number was directly counted. *C. tinctoria* Nutt. extract 5, 10 and 20 g/kg bodyweight groups were set in micronucleus test, and sperm abnormality test and chromosome aberration test of spermatogonial cell or spermatocyte in mice. 1 000 polychromatic erythrocytes (PCE), 1 000 complete sperms and 100 metakinesis cells per animal were observed by microscopy, PCE count with micronuclei count, type of malformed sperms and chromosome aberration cell number were recorded. **Results** The result of genetic toxicity test were negative. **Conclusion** *C. tinctoria* Nutt. extract did not cause any measurable genotoxicity.

**Key words:** Snow chrysanthemum; *Coreopsis tinctoria* Nutt.; genotoxicity; mice; toxicology test

昆仑雪菊产于新疆和田地区昆仑山北麓,属于高寒植物,学名为两色金鸡菊(*Coreopsis tinctoria* Nutt.),也叫蛇尾菊,为菊科金鸡菊属一年生草本植物。研究<sup>[1]</sup>表明昆仑雪菊提取物能明显降低糖尿病小鼠血糖,促进大鼠糖耐量<sup>[2]</sup>,具有体外抗氧化作用<sup>[3]</sup>、降脂<sup>[4]</sup>、降压<sup>[5]</sup>等药理活性,还发现它的提取物具有抗凝<sup>[6]</sup>、抗炎<sup>[7]</sup>作用,因而具有很好药用

和经济价值,在和田地区有十余年的饮用史。但是昆仑雪菊实际上为引进品种,根据国家卫生和计划生育委员会《新食品原料安全性审查管理办法》<sup>[8]</sup>,被视为在我国无传统食用习惯的食材需要进行安全性评估,而国内外昆仑雪菊毒理学安全性评价报道较少,特别是其遗传毒性研究资料非常缺乏。为此,本研究将开展昆仑雪菊的遗传毒性评价,为昆仑雪菊的食用安全性提供科学依据。

收稿日期:2018-01-30

基金项目:新疆少数民族科技人才特殊培养计划(201523125)

作者简介:艾尔肯·塔西铁木尔 男 副主任医师 研究方向为卫生毒理学 E-mail:563495025@qq.com

通信作者:熊进 男 主任技师 研究方向为卫生毒理学 E-mail:446840104@qq.com

## 1 材料与方法

## 1.1 材料

## 1.1.1 实验动物

无特定病原体(SPF级)昆明(KM)小鼠,雄性

75只,体质量为25~30g,雌性25只,体质量为25~30g,购自新疆医科大学实验动物中心[生产许可证号:SCXK(新)2011-0004],饲养于新疆实验动物研究中心屏障动物实验室(合格证号:XJMUSYDW2014000064、XJMUSYDW2014000065和XJMUSYDW2014000070),温度为20~28℃,湿度为40%~60%。

#### 1.1.2 试验菌株

组氨酸营养缺陷型鼠伤寒沙门菌(TA97、TA98、TA100和TA102)均购自中国疾病预防控制中心环境与健康相关产品安全所,经菌株特性鉴定均符合试验要求。

#### 1.1.3 样品来源

昆仑雪菊为棕色花蕊黄色花瓣的干品,购自新疆和田地区克里阳乡。

#### 1.1.4 主要仪器与试剂

实验室常用解剖器械、电子天平、电子秤、低温冰箱、生物安全柜、恒温培养箱、离心机、BX51显微镜(日本奥林帕斯)。活化系统:五氯联苯(PCB5)诱导的雄性Wistar大鼠肝S<sub>9</sub>液,按1:9加入辅助因子(Ames 1983年配方)配成10% S<sub>9</sub>混合液,经阳性诱变剂活性鉴定符合试验要求。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 样品前处理

试验受试物为昆仑雪菊浸泡浓缩液,每毫升相当于1g昆仑雪菊干品。称取昆仑雪菊干物质1.0kg,用纯净水按1:20的比例浸泡30min,加热回流提取1.5h过滤,按照1:20的比例向残渣中加入纯净水,加热回流提取1h过滤,合并2次滤液,用旋转蒸发仪,在60℃恒温条件下减压浓缩至1000ml即可。

#### 1.2.2 小鼠骨髓细胞微核试验

SPF级KM小鼠50只,体质量为25~30g,雌雄各半,随机分成5组:昆仑雪菊3个剂量组(5、10、20g/kg)、阴性对照组(无菌蒸馏水)和阳性对照组(环磷酰胺60mg/kg),每组10只,采用30h给予受试物法进行灌胃。第2次给予受试物后6h颈椎脱臼处死小鼠,取股骨,按常规方法制片。显微镜双盲法阅片,每只小鼠计数1000个嗜多染红细胞(PCE)中有微核的PCE数,计算微核率。每只动物计数200个PCE时计数成熟红细胞(NCE)数,计算PCE与NCE的比值。

#### 1.2.3 小鼠精子畸形试验

SPF级KM雄性小白鼠25只,体质量为28~35g,随机分为5组:昆仑雪菊3个剂量组(5、10、20g/kg)、阴性对照组(无菌蒸馏水)和阳性对照组

(环磷酰胺40mg/kg),每组5只,每日灌胃1次,连续5d。各组动物均于首次给予受试物后35d处死,取单侧附睾,按常规方法制片、固定、2%伊红溶液染色,高倍显微镜下检查精子形态。每只小鼠检查1000个完整精子,记录畸形精子的类型和数目,计算精子畸形率。

#### 1.2.4 Ames试验

采用平板掺入法进行试验。用灭菌方式称取昆仑雪菊水浸泡液500mg,用灭菌蒸馏水稀释为0.008、0.04、0.2、1.5mg/皿,同时设未处理阴性对照组、溶剂对照组(灭菌蒸馏水)和阳性对照组[加S<sub>9</sub>组用2-氨基芴(仅TA102菌用1,8-二羟基蒽醌),不加S<sub>9</sub>组用敌克松(仅TA100菌用叠氮钠)]。在保温的顶层培养基中依次加入试验菌株新鲜增菌液0.1ml,混匀;加受试物或对照物0.1ml[需活化时加入10% S<sub>9</sub>混合液0.5ml(含5μl S<sub>9</sub>)],混匀,迅速倾入底层培养基上,转动平皿使顶层培养基均匀分布在底层上,平放固化,37℃培养,48h观察结果。每个剂量平行做3皿,在加S<sub>9</sub>和不加S<sub>9</sub>条件下进行试验。直接计数培养基上各菌株的回变菌落数,并重复测试一次。

#### 1.2.5 小鼠精原细胞或精母细胞染色体畸变试验

设计阳性对照组剂量为40mg/kg,昆仑雪菊3个剂量组(5、10、20g/kg)、阴性对照组(无菌蒸馏水)和阳性对照组(环磷酰胺40mg/kg),每组5只。各剂量组与对照组小鼠每天按2ml/100g体质量灌胃,阳性对照组每天按0.1ml/10g体质量腹腔注射4mg/ml环磷酰胺,连续给药5d后,继续正常喂养8d。各组均于第1次给予受试物后的第13天将受试动物腹腔注射秋水仙素(5mg/kg),6h后处死,制片、阅片,观察染色体的结构畸变,如裂隙、断片、微小体等。

#### 1.2.6 体外哺乳类细胞染色体畸变试验

试验在加和不加代谢活化系统条件下进行。设受试物组、阴性对照组(无菌蒸馏水)和阳性对照组(加S<sub>9</sub>组用环磷酰胺,剂量为20μg/ml,不加S<sub>9</sub>组用丝裂霉素C,剂量为0.25μg/ml)。受试物组的终浓度设定为1.25、2.5和5mg/ml。选用生长良好的细胞,消化后用含10%胎牛血清的DMEM培养液将其制备成1×10<sup>6</sup>ml细胞悬液,每一培养皿(6cm)接种1ml细胞悬液,再加4ml含10%胎牛血清的DMEM培养液,置37℃5%CO<sub>2</sub>培养24h。吸取上层培养液,加入4.5ml含不同浓度的受试物溶液或阴性、阳性对照液,需活化时每培养瓶加S<sub>9</sub>混合液0.5ml,不需活化时培养瓶加0.5mlDMEM培养液。混匀后,继续置CO<sub>2</sub>培养箱中培养4h,弃

含受试物培养液,用D-Hanks液洗涤3次,加入5 ml含10%胎牛血清的DMEM培养液,置37℃5%CO<sub>2</sub>培养24 h。收获细胞前4 h,加入秋水仙素(终浓度为1.0 μg/ml),按常规方法消化、低渗、固定、制片、染色。每组选100个分散良好的中期分裂相细胞,观察记录染色体畸变类型及畸变数目,计算细胞畸变率。

### 1.3 统计学分析

试验数据以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。使用SPSS 17.0软件进行数据处理,含微核PCE数、小鼠精原细胞或精母细胞染色体畸变数和体外哺乳类细胞染色体畸变数比较采用泊松分布(Poisson)检验,畸变精子数和Ames试验各细菌菌落数采用卡方检验进行统计学分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 小鼠骨髓细胞微核试验

由表1可见,昆仑雪菊各剂量组PCE微核率、PCE/NCE与阴性对照组比较,均差异无统计学意义( $P > 0.05$ );而阳性对照组的微核率明显高于阴性对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),说明昆仑雪菊在5、10、20 g/kg的剂量无诱发KM小鼠骨髓PCE微核率增加的作用。

表1 昆仑雪菊小鼠骨髓细胞微核试验结果( $\bar{x} \pm s, n = 5$ )

Table 1 Effect of *Coreopsis tinctoria* Nutt. extract on micronuclei rate in mice

| 性别 | 组别    | 受检     |           |                           | PCE/NCE     |
|----|-------|--------|-----------|---------------------------|-------------|
|    |       | PCE数/个 | 含微核PCE数/个 | 微核率/%                     |             |
| 雄性 | 阴性对照组 | 5 000  | 3         | 0.60 ± 0.89               | 1.17 ± 0.15 |
|    | 低剂量组  | 5 000  | 4         | 0.80 ± 1.10               | 1.13 ± 0.14 |
|    | 中剂量组  | 5 000  | 4         | 0.80 ± 0.84               | 1.15 ± 0.25 |
|    | 高剂量组  | 5 000  | 5         | 1.00 ± 1.00               | 1.08 ± 0.08 |
|    | 阳性对照组 | 5 000  | 70        | 14.00 ± 3.54 <sup>b</sup> | 1.07 ± 0.11 |
| 雌性 | 阴性对照组 | 5 000  | 5         | 1.00 ± 1.00               | 1.15 ± 0.22 |
|    | 低剂量组  | 5 000  | 3         | 0.60 ± 0.89               | 1.20 ± 0.30 |
|    | 中剂量组  | 5 000  | 5         | 1.00 ± 0.71               | 1.12 ± 0.14 |
|    | 高剂量组  | 5 000  | 5         | 1.00 ± 1.00               | 1.15 ± 0.12 |
|    | 阳性对照组 | 5 000  | 67        | 13.40 ± 2.97 <sup>b</sup> | 1.20 ± 0.23 |

注:<sup>b</sup>表示与阴性对照组比较, $P < 0.01$

### 2.2 小鼠精子畸形试验

各组均可见到一定数量的畸形精子,阳性对照组精子畸形率明显高于阴性对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ );昆仑雪菊低、中剂量组精子畸形率与阴性对照组比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),高剂量组精子畸形率低于阴性对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),表明昆仑雪菊无致小鼠精子畸形作用(见表2)。

表2 昆仑雪菊精子畸形试验结果( $n = 5$ )

Table 2 Effect of *Coreopsis tinctoria* Nutt. extract on sperm malformation rate in mice

| 组别    | 畸形精子数/个 |    |    |    |     |    | 合计  | 畸形率/%             |
|-------|---------|----|----|----|-----|----|-----|-------------------|
|       | 不定形     | 无钩 | 香蕉 | 胖头 | 双头尾 | 尾折 |     |                   |
| 阴性对照组 | 59      | 19 | 12 | 15 | 3   | 36 | 144 | 2.88              |
| 低剂量组  | 57      | 19 | 11 | 5  | 2   | 38 | 132 | 2.64              |
| 中剂量组  | 63      | 14 | 19 | 9  | 3   | 32 | 140 | 2.80              |
| 高剂量组  | 58      | 16 | 7  | 6  | 2   | 23 | 112 | 2.24 <sup>a</sup> |
| 阳性对照组 | 290     | 63 | 33 | 15 | 4   | 83 | 488 | 9.76 <sup>b</sup> |

注:<sup>a</sup>表示与阴性对照组比较, $P < 0.05$ ;<sup>b</sup>表示与阴性对照组比较, $P < 0.01$

### 2.3 Ames试验

结果显示(表3为一次试验结果),昆仑雪菊除阳性对照组外,其他组别平板掺入法检测的回变菌落数均未超过阴性对照组的2倍,亦无剂量-反应关系,重复两次试验结果一致。上述结果表明,昆仑雪菊对鼠伤寒沙门菌(TA97、TA98、TA100、TA102)菌株均无致突变作用。

表3 昆仑雪菊Ames试验结果( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Effect of *Coreopsis tinctoria* Nutt. extract on number of revertant colonies in TA97, TA98, TA100 and TA102

| 组别         | 活化系统            | 回变菌落数/个                  |                         |                          |                          |
|------------|-----------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|
|            |                 | TA97                     | TA98                    | TA100                    | TA102                    |
| 阴性对照组      | -S <sub>0</sub> | 121 ± 11                 | 36 ± 6                  | 138 ± 19                 | 252 ± 28                 |
|            | +S <sub>0</sub> | 113 ± 10                 | 42 ± 3                  | 149 ± 16                 | 248 ± 21                 |
| 溶剂对照组      | -S <sub>0</sub> | 132 ± 10                 | 46 ± 5                  | 142 ± 18                 | 279 ± 15                 |
|            | +S <sub>0</sub> | 153 ± 9                  | 41 ± 9                  | 160 ± 12                 | 290 ± 22                 |
| 0.008 mg/皿 | -S <sub>0</sub> | 126 ± 8                  | 37 ± 3                  | 141 ± 10                 | 260 ± 19                 |
|            | +S <sub>0</sub> | 120 ± 15                 | 40 ± 7                  | 153 ± 10                 | 275 ± 15                 |
| 0.04 mg/皿  | -S <sub>0</sub> | 128 ± 16                 | 42 ± 8                  | 132 ± 6                  | 266 ± 15                 |
|            | +S <sub>0</sub> | 128 ± 20                 | 46 ± 5                  | 136 ± 8                  | 263 ± 13                 |
| 0.2 mg/皿   | -S <sub>0</sub> | 138 ± 15                 | 44 ± 5                  | 143 ± 7                  | 273 ± 10                 |
|            | +S <sub>0</sub> | 143 ± 14                 | 38 ± 8                  | 141 ± 10                 | 275 ± 23                 |
| 1.0 mg/皿   | -S <sub>0</sub> | 120 ± 12                 | 35 ± 4                  | 139 ± 14                 | 267 ± 29                 |
|            | +S <sub>0</sub> | 143 ± 10                 | 45 ± 4                  | 143 ± 8                  | 267 ± 16                 |
| 5.0 mg/皿   | -S <sub>0</sub> | 133 ± 10                 | 35 ± 4                  | 136 ± 8                  | 269 ± 26                 |
|            | +S <sub>0</sub> | 133 ± 15                 | 38 ± 3                  | 145 ± 8                  | 279 ± 22                 |
| 阳性对照组      | -S <sub>0</sub> | 1 888 ± 186 <sup>b</sup> | 2 016 ± 84 <sup>b</sup> | 3 717 ± 475 <sup>b</sup> | 1 649 ± 370 <sup>b</sup> |
|            | +S <sub>0</sub> | 1 716 ± 114 <sup>b</sup> | 1 863 ± 40 <sup>b</sup> | 2 207 ± 32 <sup>b</sup>  | 927 ± 76 <sup>b</sup>    |

注:<sup>b</sup>表示与阴性对照组比较, $P < 0.01$ ;-S<sub>0</sub>表示不加S<sub>0</sub>,+S<sub>0</sub>表示加S<sub>0</sub>

### 2.4 小鼠精原细胞或精母细胞染色体畸变试验

昆仑雪菊各组染色体畸变的畸变细胞率与阴性对照组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),也未观察到剂量-反应关系,阳性对照组与阴性对照组比较,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),说明昆仑雪菊对小鼠无体内染色体畸变作用(见表4)。

### 2.5 体外哺乳类细胞染色体畸变试验

昆仑雪菊浓缩液浓度为5 mg/ml时,在加S<sub>0</sub>与不加S<sub>0</sub>两种情况下,体外哺乳类细胞染色体畸变试验均未呈现致突变性,结果见表5。

表 4 昆仑雪菊小鼠精原细胞或精母细胞染色体畸变试验结果

Table 4 Effect of *Coreopsis tinctoria* Nutt. on spermatogonial cell or spermatocyte malformation rate in mice

| 组别    | 观察细胞数/个 | 畸变细胞数/个 |    |    |    |    |     |        |         |    | 畸变细胞总数/个 | 畸变细胞率/%           |
|-------|---------|---------|----|----|----|----|-----|--------|---------|----|----------|-------------------|
|       |         | 断裂      | 断片 | 易位 | 缺失 | 环装 | 微小体 | 姐妹单体交换 | 多着丝点染色体 | 裂隙 |          |                   |
| 阴性对照组 | 500     | 1       | 0  | 0  | 0  | 1  | 0   | 0      | 0       | 0  | 2        | 0.4               |
| 低剂量组  | 500     | 1       | 0  | 0  | 0  | 0  | 0   | 0      | 0       | 0  | 1        | 0.2               |
| 中剂量组  | 500     | 2       | 0  | 0  | 0  | 0  | 1   | 0      | 0       | 0  | 3        | 0.6               |
| 高剂量组  | 500     | 0       | 0  | 0  | 0  | 1  | 0   | 0      | 0       | 0  | 1        | 0.2               |
| 阳性对照组 | 500     | 13      | 1  | 0  | 0  | 36 | 4   | 0      | 3       | 0  | 57       | 11.4 <sup>b</sup> |

注: <sup>b</sup> 表示与阴性对照组比较,  $P < 0.01$

表 5 昆仑雪菊体外哺乳类细胞染色体畸变试验结果

Table 5 Effect of *Coreopsis tinctoria* Nutt. on mammalian chromosome aberration in vitro

| 组别                   | 活化系统            | 观察细胞数/个 | 畸变细胞数/个 | 畸变率/%           |
|----------------------|-----------------|---------|---------|-----------------|
| 阴性对照组                | -S <sub>0</sub> | 100     | 1       | 1               |
|                      | +S <sub>0</sub> | 100     | 1       | 1               |
| 1.25 mg/ml           | -S <sub>0</sub> | 100     | 2       | 2               |
|                      | +S <sub>0</sub> | 100     | 3       | 3               |
| 2.5 mg/ml            | -S <sub>0</sub> | 100     | 1       | 1               |
|                      | +S <sub>0</sub> | 100     | 3       | 3               |
| 5 mg/ml              | -S <sub>0</sub> | 100     | 1       | 1               |
|                      | +S <sub>0</sub> | 100     | 2       | 2               |
| 20 μg/ml<br>环磷酸胺     | -S <sub>0</sub> | 100     | 26      | 26 <sup>b</sup> |
| 0.25 μg/ml<br>丝裂霉素 C | +S <sub>0</sub> | 100     | 35      | 35 <sup>b</sup> |

注: <sup>b</sup> 表示与阴性对照组比较,  $P < 0.01$ ; -S<sub>0</sub> 表示不加 S<sub>0</sub>, +S<sub>0</sub> 表示加 S<sub>0</sub>

### 3 讨论

昆仑雪菊原产于北美,2000年后引种新疆和田地区皮山县、民丰县等昆仑山高海拔地区,当地居民当茶饮已有10余年,研究发现其具有清热解毒、活血化瘀、和胃健脾之功效<sup>[9]</sup>,它富含氨基酸类、多糖类、多酚类等化学成分,具有较好的降脂、调节血糖、降压、抗菌及抗氧化等活性<sup>[10]</sup>。本研究根据原核细胞与真核细胞、体内试验和体外试验相结合的原则选择试验组合,从不同的角度和遗传终点对昆仑雪菊进行了遗传毒性测试,各项试验结果均为阴性,表明昆仑雪菊无潜在的遗传毒性。值得注意的是,小鼠精子畸形试验高剂量组畸形精子数明显低于阴性对照组,提示昆仑雪菊对雄性生殖细胞可能具有一定的保护作用。赵小平等<sup>[11]</sup>发现昆仑雪菊水提取液有提升血睾酮作用,机制可能是由于昆仑雪菊水提取液保护睾丸细胞而达到的,这种保护睾丸细胞作用可能与小鼠精子畸形率明显降

低有关。当然,由于目前昆仑雪菊的毒理学安全性资料非常缺乏,仍需要更多的研究对其遗传毒性进行评估。

综上所述,本研究未见昆仑雪菊具有遗传毒性,但是能否作为普通食品来食用仍需进一步做亚慢性毒性试验和致畸试验,并结合国内外人群食用流行病学资料来进一步评估。

### 参考文献

- [1] 毛新民,韩雪,卢伟,等. 两色金鸡菊对糖尿病小鼠血糖、血脂的影响[J]. 中药药理与临床,2014,30(2):78-82.
- [2] DIAS T, BRONZE M R, HOUGHTON P G, et al. The flavonoid-rich fraction of *Coreopsis tinctoria* promotes glucose toleranceregain through pancreatic function recovery in streptozotocin-induced glucose-intolerant rats [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2010,132(2):483-490.
- [3] CAO Y, PANG S B, XU L, et al. Antioxidant activities of *Coreopsis tinctoria* extracts in vitro[J]. Chin J Exp Tradit Med Form,2011, 17(12): 144-147.
- [4] 梁淑红,哈木拉提,庞市宾,等. 金鸡菊提取物降血压化学成分实验研究[J]. 时珍国医国药,2010,21(7):1619-1621.
- [5] 梁淑红,庞市宾,刘晓燕,等. 金鸡菊提取物降血脂作用的研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(8):234-235.
- [6] 明婷,庞市宾,哈木拉提,等. 金鸡菊提取物对微循环及抗凝血作用的实验研究[J]. 农垦医学,2012,34(1):17-19.
- [7] ZHANG Y, SHI S P, ZHAO M B, et al. Coreosides A-D, C<sub>14</sub>-polyacetylene glycosides from the capitula of *Coreopsis tinctoria* and its anti-inflammatory activity against COX-2[J]. Fitoterapia, 2013, 87(8): 93-97.
- [8] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 新食品原料安全性审查管理办法[A]. 2013-10-1.
- [9] 刘伟新,邓继华,徐鸿. 一种金鸡菊花的生药学研究[J]. 中国民族医药杂志,2009,15(1):24-25.
- [10] 潘英,李宁,倪慧,等. 金鸡菊属植物化学成分和药理活性研究进展[J]. 现代药物与临床,2012,27(5):512-518.
- [11] 赵小平,张文英,张颖. 两色金鸡菊水提取液对大鼠运动性腺机能减退以及其它能量代谢指标的影响[J]. 通化师范学院学报,2017,38(2):46-49.