



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 102188502 B

(45) 授权公告日 2015.04.08

(21) 申请号 201010120858.3

(22) 申请日 2010.03.10

(73) 专利权人 中国医学科学院药用植物研究所  
地址 100193 北京市海淀区马连洼北路 151  
号中国医学科学院药用植物研究所

(72) 发明人 许旭东 周亮 吴海峰 杨峻山  
陈士林

(74) 专利代理机构 北京风雅颂专利代理有限公司  
11403

代理人 李弘 杨红梅

(51) Int. Cl.

A61K 36/71(2006.01)

A61P 35/00(2006.01)

(56) 对比文件

周亮等. 黄三七皂苷类化学成分的研究.《中国药理学杂志》. 2006, 第 40 卷(第 18 期),

周亮等. 黄三七皂苷类化学成分的研究.《中

国药学杂志》. 2006, 第 40 卷(第 18 期),

许旭东等. 抗肿瘤药用植物有效成分研究概况.《中国中药杂志》. 2008, 第 33 卷(第 17 期),

审查员 白雪

权利要求书1页 说明书7页

(54) 发明名称

一种具有抗肿瘤作用的黄三七总皂苷的提取方法及其组成

(57) 摘要

本发明涉及一种黄三七总皂苷的提取组成及其在肿瘤治疗、肿瘤预防和抗氧化损伤中的应用, 所说总皂苷是将黄三七药材粉碎过筛后, 用 80% 乙醇加热回流提取、过滤、减压浓缩, 加入吸附剂(硅胶或硅藻土)进行柱层析, 先以工业己烷洗去油脂, 然后用乙酸乙酯洗脱, 得到的乙酸乙酯部分经减压浓缩得总皂苷, 工艺简单, 收率提高, 成本降低, 极有利于工业化生产, 药效学实验证明, 所说总皂苷可望用于制备肿瘤化学预防和治疗药物。

1. 一种具有抗肿瘤作用的黄三七总皂苷的提取方法,其特征在于:将黄三七全草粉碎后,用10倍量水或含水有机溶剂回流或超声提取3次;每次回流提取时间为1-3小时,超声提取时间为0.5-2小时,提取液减压浓缩至波密度为1.12时,加入吸附剂硅藻土进行柱层析;先以己烷或石油醚洗去油脂,然后用乙酸乙酯洗脱,得到的乙酸乙酯部分经减压浓缩得到总皂苷,收率为6-8%,所述具有抗肿瘤作用的黄三七总皂苷的组成,为黄三七皂苷A(soulieosides A),黄三七皂苷B(soulieosides B),黄三七皂苷C(soulieosides C),黄三七皂苷D(soulieosides D),黄三七皂苷E(soulieosides E),黄三七皂苷F(soulieosides F),黄三七皂苷G(soulieosides G),黄三七皂苷H(soulieosides H),黄三七皂苷I(soulieosides I),黄三七素A(soulieonins A),25-anhydrocimicigenol, 25-O-乙酰升麻醇木糖苷 [25-O-acetylcimigenol-3-O-β-D-xylopyranoside], 26(R)-甲氧基阿特素 [26(R)-methoxyactein]。

2. 一种按照权利要求1所述的具有抗肿瘤作用的黄三七总皂苷的提取方法得到的黄三七总皂苷,其特征在于,所述13种组分组成的总皂苷用作药物。

## 一种具有抗肿瘤作用的黄三七总皂苷的提取方法及其组成

### 技术领域：

[0001] 本发明涉及植物黄三七总皂苷的提取制备及其在肿瘤的化学预防和治疗中的应用；同时涉及通过植物化学分离手段从黄三七活性部位中分离出具有抗肿瘤活性的 13 个环菠萝蜜烷型三萜及其木糖皂苷化合物及其制备方法。

### 背景技术：

[0002] 黄三七 [*Souliea vaginata*(Maxim.)Franch.] 为毛茛科升麻族黄三七属多年生草本植物,为单属单种,是我国特有的药用植物,主要分布于西藏、云南、四川、甘肃、陕西等省,为民间常用草药,其全草或根状茎可供药用,具有清热解毒、消炎和消肿等功效,民间用来治疗眼结膜炎、风湿性关节炎、红白痢、咽喉肿痛等,外敷可以治疗疮疖和毒蛇咬伤。对黄三七化学成分的研究,文献报道较少,仅报道 6 个环菠萝蜜烷型三萜皂苷。在化学分类学上,升麻族植物含有特征性环菠萝蜜烷型三萜皂苷及桂皮酸的衍生物,这一点有别于毛茛科其他植物类群。已报道的此种类型的皂苷具有广泛的药理学活性,其活性涉及到解热、镇痛、抗炎、抗风湿、抗肿瘤、抑制核苷转运、抗骨质疏松、心血管和免疫学领域。但目前国内外对黄三七在抗肿瘤方面的研究为一片空白,特别是针对黄三七在抗肿瘤活性部位及其有效成分组成方面没有文献报道。

[0003] 本发明通过对黄三七总皂苷的系统研究,药理筛选发现黄三七总皂苷对多种癌细胞具有显著的抑制作用,在此基础上,进一步对黄三七总皂苷中单体成分进行了研究,分离得到了黄三七皂苷 A(soulieosides A),黄三七皂苷 B(soulieosides B),黄三七皂苷 C(soulieosides C),黄三七皂苷 D(soulieosides D),黄三七皂苷 E(soulieosides E),黄三七皂苷 F(soulieosides F),黄三七皂苷 G(soulieosides G),黄三七皂苷 H(soulieosides H),黄三七皂苷 I(soulieosides I),黄三七素 A(soulieonins A), 25-anhydrocimicigenol, 25-O-乙酰升麻醇木糖苷 [25-O-acetylcimigenol-3-O- $\beta$ -D-xylopyranoside], 26(R)-甲氧基阿特素 [26(R)-methoxyactein] 共 13 种三萜皂苷。

### 发明内容：

[0004] 本发明的目的之一是提供安全有效毒副作用低的抗肿瘤效果显著的中药活性部位,并提供一种制备方法。

[0005] 本发明目的之二是提供一种具有抗肿瘤活性的药物,以黄三七提取物和药用辅料组成。

[0006] 本发明目的之三是针对黄三七活性部位中单体成分进行研究,以期寻找抗肿瘤活性强的单体皂苷。

[0007] 本发明的目的之四是提供制备这 13 种化合物(黄三七皂苷 A(soulieosides A),黄三七皂苷 B(soulieosides B),黄三七皂苷 C(soulieosides C),黄三七皂苷 D(soulieosides D),黄三七皂苷 E(soulieosides E),黄三七皂苷 F(soulieosides F),黄三七皂苷 G(soulieosides G),黄三七皂苷 H(soulieosides H),黄三七皂苷

I(soulieosides I),黄三七素 A(soulieonins A),25-anhydrocimicigenol,25-0-乙酰升麻醇木糖苷 [25-0-acetylcimigenol-3-0- $\beta$ -D-xylopyran-oxide],26(R)-甲氧基阿特素 [26(R)-methoxyactein])的方法。本发明的技术方案依次包含如下方法步骤:

[0008] 1、黄三七活性部位的制备

[0009] 将黄三七全草粉碎后,用10倍量水或含水有机溶剂回流或超声提取3次;每次回流提取时间为1-3小时,超声提取时间为0.5-2小时,提取液减压浓缩至波密度为1.12时,加入吸附剂(硅胶或硅藻土)进行柱层析;先以己烷或石油醚洗去油脂,然后用乙酸乙酯洗脱,得到的乙酸乙酯部分经减压浓缩得到总皂苷,收率为6-8%左右。

[0010] 提取中所用含水有机溶剂是指含不同量的水的甲醇、乙醇、异丙醇等。

[0011] 所得黄三七活性部位中应含有如下成分:

[0012] 黄三七皂苷 A(soulieosides A),黄三七皂苷 B(soulieosides B),黄三七皂苷 C(soulieosides C),黄三七皂苷 D(soulieosides D),黄三七皂苷 E(soulieosides E),黄三七皂苷 F(soulieosides F),黄三七皂苷 G(soulieosides G),黄三七皂苷 H(soulieosides H),黄三七皂苷 I(soulieosides I),黄三七素 A(soulieonins A),25-anhydrocimicigenol,25-0-乙酰升麻醇木糖苷 [25-0-acetylcimigenol-3-0- $\beta$ -D-xylopyranoside],26(R)-甲氧基阿特素 [26(R)-methoxyactein]。

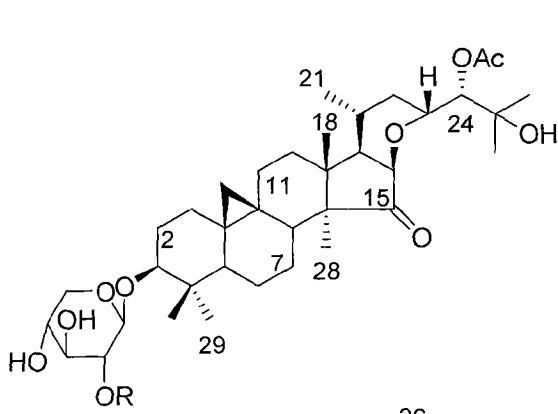
[0013] 2、本发明中皂苷单体化合物的提取分离步骤和方法如下:

[0014] 黄三七全草5kg,按步骤1提取得黄三七总皂苷400g,进行柱色谱层析分离,用氯仿-甲醇梯度洗脱,TLC检测,将相同馏分合并,得到SVA-a(30g)、SVA-b(21g)、SVA-c(37g)和SVA-d(60g)四个部分。SVA-a(30g)经300~400目硅胶柱层析,以氯仿:甲醇(10:0~9:1)梯度洗脱,分为SVA-a-fr.3、SVA-a-fr.8、SVA-a-fr.9、SVA-a-fr.12、SVA-a-fr.14几个部分,对SVA-a-fr.3(800mg)经300~400目硅胶柱层析,石油醚:乙酸乙酯:甲醇(70:30:3)洗脱,得化合物I;SVA-a-fr.8和SVA-a-fr.9合并SVA-a-fr.8,9(3g)后,经氯仿:甲醇(99:1~95:5)洗脱,分为SVA-a-8,9-fr.4、SVA-a-8,9-fr.7、SVA-a-8,9-fr.9、SVA-a-8,9-fr.11几个部分,对SVA-a-8,9-fr.4(70mg)经300~400目硅胶柱层析,以石油醚:乙酸乙酯:甲醇(70:30:3)分为SVA-a-8,9-fr.4-fr.7几部分,对SVA-a-8,9-fr.4-fr.7经300~400目硅胶柱层析,以氯仿:甲醇(1:1)柱层析,再经重结晶,得IV(5mg);SVA-a-8,9-fr.7(300mg)经300~400目硅胶柱层析,以石油醚:乙酸乙酯:甲醇(70:30:4),得化合物V(52mg);SVA-a-8,9-fr.9和SVA-a-8,9-fr.11合并后(700mg),经300~400目硅胶柱层析,以石油醚:乙酸乙酯:甲醇(70:30:5)洗脱,得化合物III(260mg)。SVA-a-fr.12(1.1g),经300~400目硅胶柱层析,以石油醚:乙酸乙酯:甲醇(70:30:5)洗脱,得化合物II(37mg);SVA-a-fr.14(1g)以经300~400目硅胶柱层析,以氯仿:甲醇(98:2~95:5)洗脱,得化合物VI(12mg)。SVA-b(21g)以丙酮溶解过滤,丙酮不溶部分(13.7g),经300~400目硅胶柱层析,以石油醚:乙酸乙酯:甲醇(2:8:1.6)、(4:5:0.3~4:5:1)洗脱,分为SVA-b-fr.3、SVA-b-fr.11几个部分,对SVA-b-fr.3(6g)经300~400目硅胶柱层析,以石油醚:乙酸乙酯:甲醇(65:35:7)洗脱,得化合物XII(1050mg),SVA-b-fr.11(300mg)经300~400目硅胶柱层析,以石油醚:乙酸乙酯:甲醇(60:40:8),得化合物VIII(105mg),对SVA-b-fr.11-fr.7经300~400目硅胶柱层析和重结晶,得化合物IX(8mg)。对SVA-c(37g)

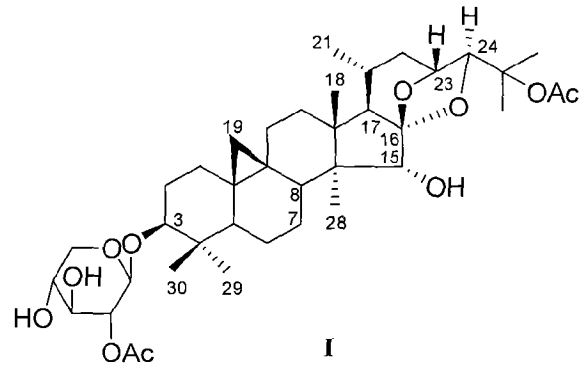
经 300 ~ 400 目硅胶柱层析,以石油醚:乙酸乙酯:甲醇 (4 : 5 : 0.5 ~ 4 : 5 : 1 ~ 4 : 6 : 1.2) 梯度洗脱,分为 SVA-c-fr. 3 几个部分,对 SVA-c-fr. 3 经 300 ~ 400 目硅胶柱层析,氯仿:甲醇 (93 : 7),得化合物 XIII (60mg)。SVA-d (60g) 经 300 ~ 400 目硅胶柱层析,以石油醚:丙酮 (10 : 0-7 : 3) 梯度洗脱,分为 SVA-d-fr. 14、SVA-d-fr. 15、SVA-d-fr. 17 几个部分,对 SVA-d-fr. 14 和 SVA-d-fr. 15 合并 SVA-d-fr. 14,15 (1.5g) 后,以石油醚:丙酮 (95 : 5-70 : 30) 梯度洗脱,分为 SVA-d-fr. 14,15-fr. 11 几个部分,对 SVA-d-fr. 14,15-fr. 11 经 300 ~ 400 目硅胶柱层析,以石油醚:乙酸乙酯 (85 : 15) 洗脱,得化合物 XI (13mg),对 SVA-d-fr. 17 (500mg) 经 300 ~ 400 目硅胶柱层析,以石油醚:丙酮 (85 : 15) 洗脱,得化合物 X (20mg)。水层上大孔树脂 D101 的 95% 乙醇洗脱物 (40g),经 100 ~ 200 目硅胶柱层析,分别以氯仿:甲醇 (10 : 0 ~ 9 : 1)、氯仿:甲醇:水 (8 : 2 : 0.2)、氯仿:甲醇:水 (65 : 35 : 3.5) 梯度洗脱,分为 fr. 13 几个部分,对 fr. 13 (1.2g) 经 300 ~ 400 目硅胶柱层析,以氯仿:甲醇 (88 : 12),分为 fr. 13-fr. 4 几个部分,对 fr. 13-fr. 4 (90mg) 经硅胶柱层析,以石油醚:乙酸乙酯:甲醇 (2 : 8 : 1.6) 洗脱,得化合物 VII (40mg)。

[0015] 具体化合物结构如下:

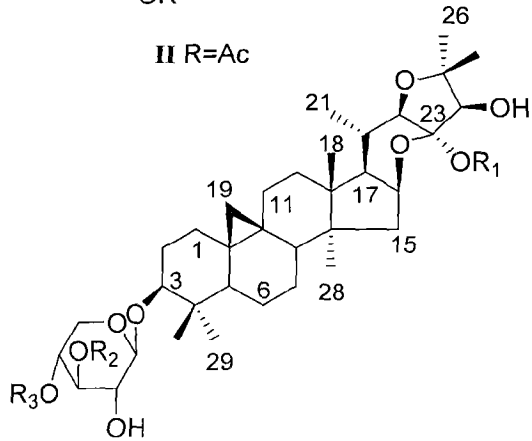
[0016]



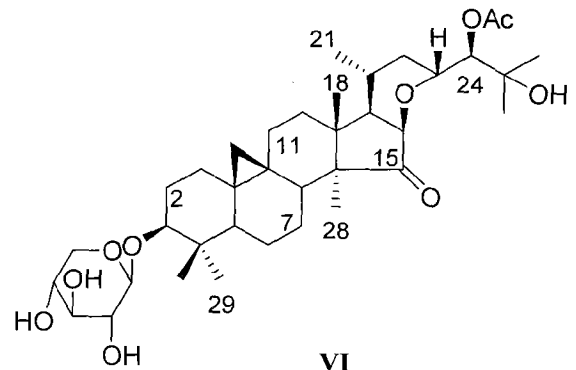
II R=Ac



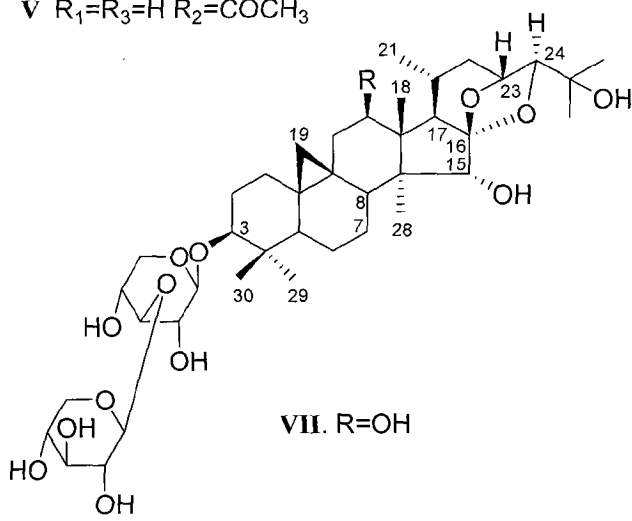
I



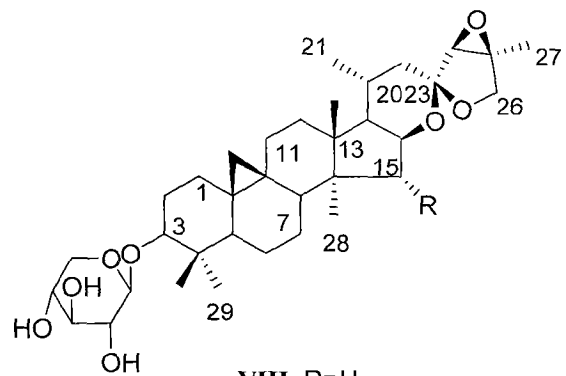
- III R<sub>1</sub>=R<sub>2</sub>=H R<sub>3</sub>=COCH<sub>3</sub>
- IV R<sub>1</sub>=CH<sub>3</sub> R<sub>2</sub>=H R<sub>3</sub>=COCH<sub>3</sub>
- V R<sub>1</sub>=R<sub>3</sub>=H R<sub>2</sub>=COCH<sub>3</sub>



VI

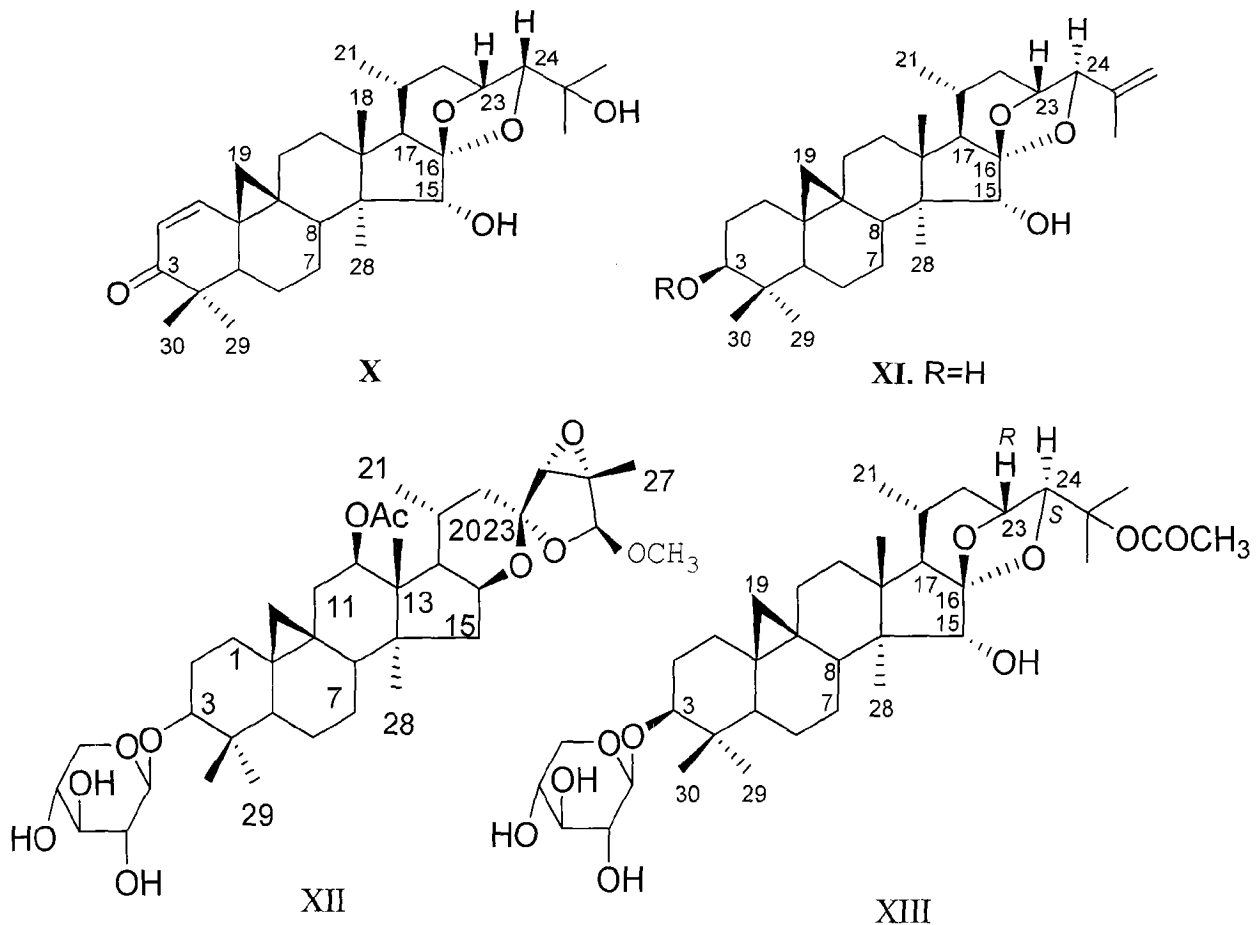


VII. R=OH



VIII. R=H  
IX. R=OH

[0017]



[0018] 3、本发明黄三七活性部位对不同的癌细胞具有很好的抑制活性。

[0019] 本发明涉及的黄三七总皂苷在体外对人结肠癌 HCT-8 细胞、人肝癌细胞 BEL-7402、人胃癌 MGC-823 细胞、肺腺癌细胞 A549、人白血病 HL-60 细胞、人肝肿瘤细胞 HepG2、乳腺癌细胞 SF-268 和乳腺癌细胞 McF-7 均有良好的抑制作用，而对正常小鼠肝细胞损伤作用相对微弱，因此，本发明中的黄三七总皂苷可望用作临床肿瘤预防和治疗药物。

#### 具体实施方式：

[0020] 下面所实施例有助于本领域技术人员更好地理解本发明，但不以任何方式限制本发明。

[0021] 实施例一：黄三七活性部位的提取分离

[0022] 取黄三七 [*Souliea vaginata* (Maxim.) Franch.] 全草 (5.0kg) 为原料，粉碎后，用 10 倍量 80% 乙醇回流提取 3 次，每次 2 小时，提取液减压浓缩至波密度为 1.12 时，加入 800g 硅藻土拌样并进行柱层析；先以 5L 己烷或石油醚洗去油脂，然后用 10L 乙酸乙酯洗脱，得到的乙酸乙酯部分经减压浓缩得到黄三七活性部位 (400g)。

[0023] 实施例二：黄三七活性部位中单体皂苷的分离纯化

[0024] 取实施例一中所得黄三七活性部位 400g，进行硅胶 (100 ~ 200 目) 柱色谱层析分离，用氯仿-甲醇梯度洗脱，TLC 检测，将相同馏分合并，得到 SVA-a (30g)、SVA-b (21g)、SVA-c (37g) 和 SVA-d (60g) 四个部分。SVA-a (30g) 经 300 ~ 400 目硅胶柱层析，以氯仿：甲醇 (10 : 0 ~ 9 : 1) 梯度洗脱，分为 SVA-a-fr. 3、SVA-a-fr. 8、SVA-a-fr. 9、SVA-a-fr. 12、SVA-a-fr. 14 几个部分，对 SVA-a-fr. 3 (800mg) 经 300 ~ 400 目硅胶柱层析，石油醚：乙酸

乙酯：甲醇 (70 : 30 : 3) 洗脱,得化合物 I ;SVA-a-fr. 8 和 SVA-a-9 合并 SVA-a-fr. 8, 9(3g) 后,经氯仿：甲醇 (99 : 1 ~ 95 : 5) 洗脱,分为 SVA-a-8,9-fr. 4、SVA-a-8,9-fr. 7、SVA-a-8,9-fr. 9、SVA-a-8,9-fr. 11 几个部分,对 SVA-a-8,9-fr. 4(70mg) 300 ~ 400 目硅胶柱层析,以石油醚：乙酸乙酯：甲醇 (70 : 30 : 3) 分为 SVA-a-8,9-fr. 4-fr. 7 几部分,对 SVA-a-8,9-fr. 4-fr. 7 经 300 ~ 400 目硅胶氯仿：甲醇 (1 : 1) 柱层析,再经重结晶,得 IV(5mg) ;SVA-a-8,9-fr. 7(300mg) 经 300 ~ 400 目硅胶柱层析,以石油醚：乙酸乙酯：甲醇 (70 : 30 : 4),得化合物 V(52mg) ;SVA-a-8,9-fr. 9 和 SVA-a-8,9-fr. 11 合并后 (700mg),经 300 ~ 400 目硅胶柱层析,以石油醚：乙酸乙酯：甲醇 (70 : 30 : 5) 洗脱,得化合物 III(260mg)。SVA-a-fr. 12(1.1g),经 300 ~ 400 目硅胶柱层析,以石油醚：乙酸乙酯：甲醇 (70 : 30 : 5) 洗脱,得化合物 II(37mg) ;SVA-a-fr. 14(1g) 以经 300 ~ 400 目硅胶柱层析,以氯仿：甲醇 (98 : 2 ~ 95 : 5) 洗脱,得化合物 VI(12mg)。SVA-b(21g) 以丙酮溶解过滤,丙酮不溶部分 (13.7g),经 300 ~ 400 目硅胶柱层析,以石油醚：乙酸乙酯：甲醇 (2 : 8 : 1.6)、(4 : 5 : 0.3 ~ 4 : 5 : 1) 洗脱,分为 SVA-b-fr. 3、SVA-b-fr. 11 几个部分,对 SVA-b-fr. 3(6g) 经 300 ~ 400 目硅胶柱层析,以石油醚：乙酸乙酯：甲醇 (65 : 35 : 7) 洗脱,得化合物 XII(1050mg), SVA-b-fr. 11(300mg) 经 300 ~ 400 目硅胶柱层析,以石油醚：乙酸乙酯：甲醇 (60 : 40 : 8),得化合物 VIII(105mg),对 SVA-b-fr. 11-fr. 7 经 300 ~ 400 目硅胶柱层析和重结晶,得化合物 IX(8mg)。对 SVA-c(37g) 经 300 ~ 400 目硅胶柱层析,以石油醚：乙酸乙酯：甲醇 (4 : 5 : 0.5 ~ 4 : 5 : 1 ~ 4 : 6 : 1.2) 梯度洗脱,分为 SVA-c-fr. 3 几个部分,对 SVA-c-fr. 3 经 300 ~ 400 目硅胶柱层析,氯仿：甲醇 (93 : 7),得化合物 XIII(60mg)。SVA-d(60g) 经 300 ~ 400 目硅胶柱层析,以石油醚：丙酮 (10 : 0-7 : 3) 梯度洗脱,分为 SVA-d-fr. 14、SVA-d-fr. 15、SVA-d-fr. 17 几个部分,对 SVA-d-fr. 14 和 SVA-d-fr. 15 合并 SVA-d-fr. 14,15(1.5g) 后,以石油醚：丙酮 (95 : 5-70 : 30) 梯度洗脱,分为 SVA-d-fr. 14,15-fr. 11 几个部分,对 SVA-d-fr. 14,15-fr. 11 经 300 ~ 400 目硅胶柱层析,以石油醚：乙酸乙酯 (85 : 15) 洗脱,得化合物 XI(13mg),对 SVA-d-fr. 17(500mg) 经 300 ~ 400 目硅胶柱层析,以石油醚：丙酮 (85 : 15) 洗脱,得化合物 X(20mg)。水层上大孔树脂 D101 的 95%乙醇洗脱物 (40g),经 100 ~ 200 目硅胶柱层析,分别以氯仿：甲醇 (10 : 0 ~ 9 : 1)、氯仿：甲醇：水 (8 : 2 : 0.2)、氯仿：甲醇：水 (65 : 35 : 3.5) 梯度洗脱,分为 fr. 13 几个部分,对 fr. 13(1.2g) 经 300 ~ 400 目硅胶柱层析,以氯仿：甲醇 (88 : 12),分为 fr. 13-fr. 4 几个部分,对 fr. 13-fr. 4(90mg) 经硅胶柱层析,以石油醚：乙酸乙酯：甲醇 (2 : 8 : 1.6) 洗脱,得化合物 VII(40mg)。

[0025] 实施例三：黄三七活性部位抗肿瘤活性筛选

[0026] 1、人结肠癌 HCT-8 细胞、人肝癌细胞 BEL-7402、人胃癌 MGC-823 细胞、肺腺癌细胞 A549、人白血病 HL-60 细胞、人肝肿瘤细胞 HepG2、乳腺癌细胞 SF-268 和乳腺癌细胞 McF-7 均购自美国 ATCC(American Type Culture Collection),人肝癌细胞耐药株 (HepG2-R) 为耐阿霉素细胞 (香港城市大学惠赠)。小鼠肝细胞分离自昆明种小鼠 (够自广州中医药大学实验动物中心,动物合格证号：粤检证字第 2001A054 号) 肝脏,经原代培养获得。培养基 RPMI1640、DMEM、胎牛血清均购自 Gibico 公司。MTT(3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium bromide) 为 AMRESCO 公司产品,由上海生物工程有限公司分装,批号：0481B50。阿霉素 (doxorubicine),Sigma 公司产品。



[0027] 2、小鼠肝细胞原代培养：小鼠麻醉后消毒暴露肝脏，门静脉插管，依次用肝素、前灌液、胶原酶灌流，取下肝脏用无钙镁 Hanks 液清洗两次，然后转移至一洁净培养皿中将肝细胞抖落于胶原酶溶液中，过筛离心，以 DMEM 培养基洗 3 次，然后用 DMEM 10% 胎牛血清重悬，台盼蓝染色计数，活细胞率在 80% 以上。

[0028] 3、组织培养：人结肠癌 HCT-8 细胞、人肝癌细胞 BEL-7402、人胃癌 MGC-823 细胞、肺腺癌细胞 A549、人白血病 HL-60 细胞、人肝肿瘤细胞 HepG2、乳腺癌细胞 SF-268 和乳腺癌细胞 McF-7 均用 RPMI 1640 培养基加 10% 胎牛血清常规培养传代。接种细胞到 96 孔板，接种密度为 10000-20000/孔。小鼠肝细胞原代培养用 DMEM 培养基加 10% 胎牛血清，接种密度为 8000 个/孔。5% CO<sub>2</sub> 孵箱 37℃ 培养 24 小时后，按常规加药，对照组加等容积的 DMSO。继续在 5% CO<sub>2</sub> 和 37℃ 培养箱中培养 48 小时。加 MTT，终浓度为 50 μg/ml。5% CO<sub>2</sub> 孵箱 37℃ 孵育 4 小时后，Bio-RAD Model 680 Micro Plate Reader 上测定吸光度值。计算抑制率。

[0029] 4、结果：黄三七总皂苷能够抑制人结肠癌 HCT-8 细胞、人肝癌细胞 BEL-7402、人胃癌 MGC-823 细胞、肺腺癌细胞 A549、人白血病 HL-60 细胞、人肝肿瘤细胞 HepG2、乳腺癌细胞 SF-268 和乳腺癌细胞 McF-7 以及小鼠正常肝细胞的生长。黄三七总皂苷能够对多种癌细胞有较好的抑瘤作用；同时黄三七总皂苷对小鼠正常肝细胞的 IC<sub>50</sub> 大于其它肿瘤细胞株，说明黄三七总皂苷在抑制肿瘤细胞的同时对正常细胞的毒性较弱。

[0030] 表 1 黄三七总活性部位对不同的癌细胞和小鼠正常肝细胞抑制活性

癌细胞类型	IC <sub>50</sub> (μg/ml)
人结肠癌 HCT-8 细胞	20
人肝癌细胞 BEL-7402	18
人胃癌 MGC-823 细胞	21
肺腺癌细胞 A549	10
[0031] 人白血病 HL-60 细胞的	20
人肝肿瘤细胞 HepG2	18
乳腺癌细胞 SF-268	38
乳腺癌细胞 McF -7	56
Mice hepatocyte	>100