

Comparison of Techniques for the Extraction of trans-resveratrol from Agricultural Products

彭彥傑、楊博文

E-mail: 9706907@mail.dyu.edu.tw

ABSTRACT

Polygonum Cuspidatum (one of Chinese medicinal herb) is the rhizome of polygonum cuspidatum Sieb. & Zucc. One of the most important bioactive compounds in the sample is trans-resveratrol, which is a polyphenolic compound with multiple therapeutic effects and pharmacological activities, for example lipotropic, antibacterial, hepato-protective, and antitumour functions (Belguendouz et al., 1998; Fremont, 2000; Savouret, 2002). Besides, trans-resveratrol also is a photosensitive compound which easily isomerizes to its cis isomer in light, particularly under ultraviolet irradiation (Trela and Waterhouse, 1996). The goals of this research are to find the best extraction and analytical method for obtaining trans-resveratrol, and compare the trans-resveratrol content differences in various resveratrol containing plants. Roots、branches、leafs of Taiwan ' s Polygonum Cuspidatum and Morus australis poir and leafs、skin、seed of Taiwan ' s Kyoho、Honey Red and Black Queen Grape were extracted and analyzed for the trans-resveratrol contents. The results indicated that the root from Polygonum Cuspidatum contained the largest amount of trans-resveratrol (2.44 ± 0.01 mg/g). In comparison of different extraction techniques by using 70% ethanol as the solvent and the ratio of solid to liquid of 1:20, the yield of trans-resveratrol using microwave-assisted extraction (MAE) 15 min were equivalent with ultrasonic-assisted extraction (UAE) 30 min and heating reflux extraction (HRE) 2 hours. It was obvious that MAE took half time, which would save a large of energy for extraction.

Keywords : Polygonum Cuspidatum ; Morus australis poir ; Honey Red grape ; Kyoho grape ; Black Queen grape ; Trans-resveratrol ; MAE ; UAE ; HRE ; HPLC

Table of Contents

目錄 封面內頁 簽名頁 授權書iii 中文摘要iv 英文摘要v 誌謝vi 目錄vii 圖目錄xi 表目錄xiv 1. 緒言1 2. 文獻回顧3 2.1 台灣產虎杖植物簡介3 2.1.1 別名3 2.1.2 釋名3 2.1.3 本草之品種考證3 2.1.4 來源5 2.1.5 型態特徵5 2.1.6 生長環境5 2.1.7 採收加工與產地5 2.1.8 化學成分5 2.1.9 藥理作用7 2.1.10 臨床應用8 2.2 台灣產小桑樹簡介8 2.2.1 小桑樹8 2.2.2 桑枝9 2.2.3 桑葉9 2.3 台灣產葡萄簡介11 2.3.1 巨峰葡萄11 2.3.2 蜜紅葡萄12 2.3.3 黑后葡萄12 2.4 白藜蘆醇的研究現況13 2.4.1 白藜蘆醇的理化特性13 2.4.2 白藜蘆醇的藥理作用14 2.4.3 白藜蘆醇在虎杖中的分布15 2.4.4 白藜蘆醇製備及分離純化方法之概述16 2.4.5 白藜蘆醇的分析方法19 2.4.6 白藜蘆醇衍生物及其抗癌機制19 2.5 中草藥植物其活性成分之不同萃取方法簡介21 2.5.1 微波輔助萃取21 2.5.2 超音波輔助萃取23 2.5.3 溶劑熱迴流萃取24 2.6 直交實驗計劃法25 2.6.1 直交實驗計劃簡介25 2.6.2 直交表之符號意義25 2.6.3 信號雜音比26 3. 材料與方法28 3.1 材料28 3.1.1 植物來源28 3.1.2 藥品清單28 3.1.3 儀器清單29 3.2 實驗方法29 3.2.1 樣品前處理29 3.2.2 標準萃取分析方法30 3.2.3 不同萃取方式之條件探討30 3.2.3.1 微波輔助萃取30 3.2.3.2 超音波輔助萃取32 3.2.3.3 溶劑熱迴流萃取32 3.2.4 成分分析33 3.2.4.1 反式白藜蘆醇標準品備製33 3.2.4.2 高效液相層析法操作條件33 3.2.4.3 分析樣品含水率測定33 3.2.4.4 含量計算方式34 3.2.4.5 統計分析34 4. 結果與討論35 4.1 標準品曲線的繪製35 4.2 超音波輔助萃取36 4.2.1 時間對反式白藜蘆醇萃取產量之影響36 4.2.2 溫度對反式白藜蘆醇萃取產量之影響38 4.2.3 不同濃度之乙醇對反式白藜蘆醇萃取產量之影響40 4.2.4 超音波輔助萃取-直交實驗結果討論42 4.3 微波輔助萃取47 4.3.1 時間對反式白藜蘆醇萃取產量之影響47 4.3.2 溫度對反式白藜蘆醇萃取產量之影響49 4.3.3 不同濃度之乙醇對反式白藜蘆醇萃取產量之影響51 4.3.4 微波輔助萃取-直交實驗結果討論54 4.4 溶劑熱迴流萃取57 4.4.1 時間對反式白藜蘆醇萃取產量之影響58 4.4.2 溶劑熱迴流-直交實驗結果討論59 4.5 萃取時間與溶劑對不同萃取技術之影響62 4.5.1 不同溶劑對反式白藜蘆醇萃取產量之影響63 4.5.2 微波、超音波、熱迴流在不同萃取時間上之白藜蘆醇產量差異性比較66 4.5.3 不同種植物之反式白藜蘆醇含量比較67 5. 結論84 參考文獻85 附錄94 圖目錄 圖2.1 虎杖4 圖2.2 虎杖根切片4 圖2.3 反式白藜蘆醇結構6 圖2.4 小桑樹10 圖2.5 巨峰葡萄11 圖2.6 蜜紅葡萄12 圖2.7 順、反式白藜蘆醇及其?的化學結構13 圖2.8 白藜蘆醇的生物合成17 圖2.9 白藜蘆醇的化學合成18 圖2.10 白藜蘆醇衍生物20 圖3.1 微波輔助萃取實驗流程圖31 圖4.1 反式白藜蘆醇之標準曲線35 圖4.2 超音波輔助萃取台灣產虎杖(根)-時間對反式白藜蘆醇產量之影響37 圖4.3 超音波輔助萃取台灣產虎杖(根)-溫度對反式白藜蘆醇產量之影響39 圖4.4 超音波輔助萃取台灣產虎杖(根)-不同乙醇濃度對反式白藜蘆醇產量之影響41 圖4.5 反式白藜蘆醇產量之SN效應圖46 圖4.6 微波輔助萃取台灣產虎杖(根)-時間對反式白藜蘆醇產量之影響48 圖4.7 微波輔助萃取台灣產虎杖(根)-溫度對反式白藜蘆醇產量之影響50 圖4.8 微波輔助萃取台灣產虎杖(根)-不同乙醇濃度對反式白藜蘆醇產量之影響52 圖4.9 反式白藜蘆醇產量之SN效應圖57 圖4.10 熱迴流萃取台灣產虎杖(根)-時間對反式白藜蘆醇產量之影響58 圖4.11 反式白藜蘆醇產量之SN效應圖62 圖4.12 超音波輔助萃取台灣產虎杖(根)-時間對反式白藜蘆醇產量之影響63 圖4.13 微波輔助萃取台灣產虎杖(

根)-時間對反式白藜蘆醇產量之影響64 圖4.14 微波輔助萃取三種葡萄其葉、皮、籽之反式白藜蘆醇含量68 圖4.15 巨峰葡萄皮的高壓液相層析圖70 圖4.16 巨峰葡萄籽的高壓液相層析圖71 圖4.17 蜜紅葡萄葉的高壓液相層析圖72 圖4.18 蜜紅葡萄皮的高壓液相層析圖73 圖4.19 黑后葡萄皮的高壓液相層析圖74 圖4.20 黑后葡萄籽的高壓液相層析圖75 圖4.21 超音波輔助萃取虎杖、桑樹其根、枝、葉之反式白藜蘆醇含量76 圖4.22 微波輔助萃取虎杖、桑樹其根、枝、葉之反式白藜蘆醇含量78 圖4.23 虎杖根的高壓液相層析圖80 圖4.24 虎杖枝的高壓液相層析圖81 圖4.25 虎杖葉的高壓液相層析圖82 圖4.26 小桑樹枝的高壓液相層析圖83 表目錄 表 4.1 標準品檢量線測定結果(trans-resveratrol)35 表 4.2 超音波輔助萃取台灣產虎杖(根)-時間對反式白藜蘆醇產量之影響38 表 4.3 超音波輔助萃取台灣產虎杖(根)-溫度對反式白藜蘆醇產量之影響40 表 4.4 超音波輔助萃取台灣產虎杖(根)-不同乙醇濃度對反式白藜蘆醇產量之影響42 表 4.5 超音波萃取台灣產虎杖(root)-L9(34) 直交表各因子及參數範圍44 表 4.6 超音波萃取台灣產虎杖(root)-L9(34) 直交實驗設計表及實驗數據45 表 4.7 微波輔助萃取台灣產虎杖(根)-時間對反式白藜蘆醇產量之影響49 表 4.8 微波輔助萃取台灣產虎杖(根)-溫度對反式白藜蘆醇產量之影響51 表 4.9 微波輔助萃取台灣產虎杖(根)-不同乙醇濃度對反式白藜蘆醇產量之影響53 表 4.10 微波萃取台灣產虎杖(root)-L9(34) 直交表各因子及參數範圍55 表 4.11 微波萃取台灣產虎杖(root)-L9(34) 直交實驗設計表及實驗數據56 表 4.12 热迴流萃取台灣產虎杖(root)-時間對反式白藜蘆醇產量之影響59 表 4.13 热迴流萃取台灣產虎杖(root)-L9(33) 直交表各因子及參數範圍60 表 4.14 热迴流萃取台灣產虎杖(root)-L9(33) 直交實驗設計表及實驗數據61 表 4.15 超音波與微波輔助萃取台灣產虎杖(根)-甲醇及70%乙醇之反式白藜蘆醇產量1,2,365 表 4.16 萃取時間對不同萃取技術之反式白藜蘆醇產量比較66 表 4.17 微波輔助萃取三種葡萄其葉、皮、籽之反式白藜蘆醇含量69 表 4.18 超音波輔助萃取虎杖、桑樹其根、枝、葉之反式白藜蘆醇含量77 表 4.19 微波輔助萃取虎杖、桑樹其根、枝、葉之反式白藜蘆醇含量79

REFERENCES

- 王艷和張鐵軍。2005。微波萃取技術在中藥有效成分提取中的應用。中草?(36) 3 : 470-473。
- 王世盛、??杰、?志?。2001。天然多羥基?化合物的生物活性。國外醫藥植物分冊16:9-11。
- 白?、潘??、?薇薇。2004。白藜?醇與白藜?醇?的研究?展。中藥材27(1):55。
- 白雪蓮和章華偉。2005。微波萃取技術及在食品化學中的應用。食品工業科技(26)11:182-185。
- 田中孝治。2003。藥用植物大事典。第33頁。晨星出版社。台中。台灣。
- 甘尉棠。2004。現代化工分離技術講座。精細石油化工4:63-65。
- 向敏、匡曉東、?勇、李彥杰。2004。白藜?醇及其藥用保健功能的研究。中國食品添加劑05:16-20。
- 向海艷、周春山、雷?福。2005。大孔吸附樹脂法分離純化虎杖白藜?醇?的研究。中國藥學?志40(2):96-98。
- 行政院衛生署中醫藥委員會。2000。台灣原住民藥用植物彙編。第135頁。衛生署中醫藥委員會。台北。
- 朱加明、?志紅、黃燕?。2002。大黃酸?db/db小鼠糖尿病腎病?效的?察。腎?病与透析腎移植?志11(1):3-10。
- 朱國輝、邱泰球和黃卓烈。2001。超聲波在萃取中的應用。聲學技術20(4):188-190。
- 李幸祥。1999。臺灣藥草事典。第96頁。旺文社股份有限公司。台北。台灣。
- 李曉光、王三永等人。2002。白藜?醇的合成研究。第六屆中???食品添加劑展覽?學?交流論文集。第152-155頁。
- 李曉東。2002。虎杖中白藜蘆醇的檢測、微波協助萃取和精製:12。中山大學碩士論文。廣東。
- 祁紅。1999。大黃素的抗炎作用。中草藥30(7):550-555。
- 沈明來。2005。試驗設計學第三版。第349-363頁。九州圖書文物有限公司。台北。台灣。
- 明 . 李時珍。2003。本草綱目。第641頁。西北出版社。台南。台灣。
- 胡曉佳。2006。虎杖中白藜蘆醇提取方法研究及四川五地樣品的含量測定:2~6。四川??大學碩士論文。四川。
- 范漢欽、黃士佳、蔡宗賢。2000。田口軟體之應用。義守大學工業工程管理學系。
- 洪心容、黃世勳、黃啟睿。2004。趣談藥用植物(上)。第45頁。文興出版社。台中。台灣。
- 袁珂和俞莉。2006。超聲提取與微波萃取冬凌草甲素的工藝比較。中國中藥雜誌(31)9:778-779。
- 俸?林、?昕、包文芳。2004。RP-HPLC法同?測定虎杖中白藜?醇和白藜?醇?的含量。天然?物研究与??16(6):534-538。
- 徐鴻華。2004。中草藥彩色圖鑑(四)。第140頁。西北出版社。台南。台灣。
- 郭景南、?崇懷和潘?。2002。葡萄?植物白藜?醇研究?展。果?學報19(3):199-202。
- 郭嘯?、?志紅、王建平。2002。大黃酸?NOD小鼠糖尿病的治?作用?察。
- 腎?病与透析腎移植?志11(1):11-16。
- 郭嘯?、?志紅、彭艾。2002。大黃酸?2型糖尿病大鼠?效?察。中?腎?病?志18(4):280-284。
- 都拉娣和于化東。2005。正交試驗設計表的使用分析。編輯學報17(5):334-335。
- 波、?惠新、譚成、朱玉松、林秀峰。2007。白藜?醇及其衍生物抗氧化抗?瘤活性研究。食品與機械23(4):53。
- 陳予琳。1992。原色漢藥圖鑑-漢方臨床應用全集(上)。第249頁。培琳出版社。台北。台灣。
- 曹庸、于?忠、張敏。2004。HPLC法測定虎杖白藜?醇的含量及其穩定性研究。林?化學与工業24(2):61-64。
- 張英、俞卓裕和吳曉琴。2004。中草藥和天然植物有效成分提取新技術-微波協助萃取。中國中藥雜誌29 (2):104-108。
- 張曉東、潘國鳳和呂圭源。超聲提取在中藥化學成分提取中的應用研究進展。2004。時珍國醫國藥15(12):861-862。
- 黃毅。2002。百草藥譜-根 . 根莖篇。第101頁。泛亞國際文化有限公司。台北。
- 曾里、?春霞、夏之寧。2002。超?提取虎杖白藜?醇及其液質?用分析。重?大學學報25(7):53-56。
- 項昭保、霍丹群和任紹光。2002。超音波在中草藥化學成分提取中的應用。自然雜誌23(5):289-291。
- 馮雷。2003。虎杖研究新進展。醫藥論壇雜誌24 (9):78-79。
- 馮年平、范廣平、吳春蘭和韓朝陽。2002。微波萃取技術在中藥提取中的應用。世界科學技術-中藥現代化(4)2:49-52。
- 傅志泉、雍定國、周智林、耿寶琴、劉云霞、楊麗姣、金亞城。2004。虎杖口服液抗胃出血及抗胃潰瘍作用的實驗研究。浙江中醫學院學報28 (4):60-61。
- 單文軍、郭芳齡、王科軍和徐建平。2006。微波技術在天然產物生物活性成份提取中的應用研究。江西化工(4):46-49。
- 裴蓮花、吳學、金光洙。2006。虎杖化學成分及藥理作用研究現狀。延邊大學醫學學報29(2):147-149。
- 雷勇、曹庸、?雪香、李?。2007。虎杖不同組?部位及其愈?組?中白藜蘆醇含量的測定。林?化學与工?27:1。
- 楊耀祥。1995。台灣農家要覽農作篇(二)。第217~219頁。豐年出版社。台北。台灣。
- ?琪、崔乃強、張立冬。1998。內毒素誘生大鼠腹巨噬細胞IL-12mRNA表現調控及大黃酸?其作用研究。中?中西?結合外科?誌4 (1):1-4。
- ?霞、??、??乃。1996。白藜?醇的化學藥理研究?展。國外醫藥植物分冊11:155-157。
- 劉曉秋、于黎明、吳立軍。2003。虎杖化學成分研究(I)。中國中藥雜誌28(1):47-49。
- 蕭培根

。 1989。中國本草圖錄。第33頁。臺灣商務印書館股份有限公司。台北。台灣。 47.謝明勇和陳奕。2006。微波輔助萃取技術研究進展。食品與生物技術學報25(1):105-114 48.戴春?、?志紅、?惠萍。1998。大黃酸治?STZ??糖尿病大鼠的?期實驗研究。腎?病与透析腎移植?志8(5):493-505。 49.譙斌宗、楊元和高玲。2002。微波萃取在衛生檢驗中的應用。中國衛生檢驗雜誌12 (5):632-634。 50.嚴偉、李淑芬和田松江。2002。超聲波協助提取技術。化工進展21 (9):649-651。 51.蘇朝墩。2002。品質工程。清華大學工業工程與工程管理系。新竹，台灣。 52. Aggarwal, B. B., Bhardwaj, A., Aggarwal, R. S., Seeram, N. P., Shishodia, S., Takada, Y. 2004. Role of resveratrol in prevention and therapy of cancer : preclinical and clinical studies. *Anticancer Researchs* 24(5a):783-840. 53. Atten, M. J., Attar, M., Milson, T. 2001. *Biochem Pharmacol* 62(10):1423. 54. Belguendouz, L., Fermont, L., Linard, A. 1997. Resveratrol inhibits metal ion-dependent and independent peroxidation of porcine low-density lipoproteins. *Biochem. Pharmacol* 53:1347-1355. 55. Baur, J. A., Sinclair, D. A. 2006. Therapeutic potential of resveratrol : thein vivo evidence. *Drug Discovery* 5(6):493-506. 56. Baoshan, S., G. Pedro Belchior., Ricardo-da-silva, J. M., Isabel, S. M. 1999. Isolation and purification of dimeric and trimeric procyanidins from grape seeds. *Journal of Chromatography A* 841:115-121. 57. Belguendouz, L., Fermont, L., Gozzelino, M. T. 1998. Interaction of trans-resveratrol with plasma lipoproteins. *Biochem. Pharmacol* 55:811-816. 58. Chu, X., Sun, A., Liu, R. 2005. Preparative isolation and purification of five compounds from the Chinese medicinal herb polygonum cuspidatum sieb. Et zucc by High-Speed Counter-Current chromatography. *Journal of Chromatography A* 1097(1-2):33-39. 59. Cao, X., Ito, Y. Supercritical fluid extraction grape seed oil and subsequent separation of free fatty acids by high-speed couter-current chromatography. *Journal of Chromatography A* 1021:117-124. 60. Chen, Y., Xie, M. Y. and Gong, X. F. 2007. Microwave-assisted extraction used for the isolation of total triterpenoid saponins from Ganoderma atrum. *Journal of Food Engineering* 81:162-170. 61. Delaunay, J. C., Castagnino, C., Cheze, C., Vercauteren, J. H. 2002. Preparative isolation of polyphenolic compounds grom Vitis vinifera by centrifugal partition chromatography. *Journal of Chromatography A* 964:123-128. 62. Frankel, E. N., Bosanek, C. A. and Meyer, A. S. 1998. Commercial grape juice inhibit vitro oxidation of humanm low-density-lipoproteins. *J. Agric. Food Chem.* 78(3):834-838. 63. Fu, Y. D., Xiao, H. X., Gong, K. L. 2007. Application of ionic liquids in the microwave-assisted extraction of trans-resveratrol from Rhizma Polygoni Cuspidati. *Journal of Chromatography A* 1140:56-62. 64. Fulzele, D. P. and Satdive, R. K. 2005. Comparison of techniques for the extraction of the anti-cancer drug camptothecin from Nothapodytes foetida. *Journal of Chromatography A* 1063:9-13. 65. Fishman, M. L., Chau, H. K., Hoagland, P. D. and Hotchkiss, A. T. 2006. Microwave-assisted extraction of lime pectin. *Food Hydrocolloids* 20:1170-1177. 66. Fremont, L. 2000. Biological effects of resveratrol. *Life Sci.* 66:663. 67. Fan, P. H., Lou, H. X., Yu, W. T., Ren, D. M., Ma, B., Ji, M. 2004. Novel flavanol derivatives from grape seeds. *Tetrahedron* 45 68. Fremont, L. Biological effects of resveratrol. *Life Sci.* 66(8):663-673. 69. Gusman, J., Malonne, H. and Ghanem, A. 2001. A reappraisal of the potential chemopreventive and chematherapoutic properties of resveratrol. *J. Carrin ogenesis.* 22(8):1111-1117. 70. Gironde, D. 1997. Wine consumption and dementia in the elderly. *J. Rev. Neurol.* 153(3):185-192. 71. Gehm, B. D., McAndrews, J. M., Chien, P. Y., Jameson, J. L. 1997. Resveratrol, a polyphenolic compound found in grapes and wine, is an agonist for the estrogen receptor. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 94:14138-14143. 72. Hain, R., Reif, H. J., Krause, E. 1993. Disease resistance results from foreign phytoalexin expression in a novel plant. *J. Nature.* 361(6408):153-156. 73. Heredia, A. Davis, C. Redfield, R. 2000. Synergistic inhibition of HIV-1 in activated and resting peripheral blood mononuclear cells, monocyte-derived macrophages, and selected grug-resistant isolates with nucleoside analogues combined with a nature product, resveratrol. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 25(3):246-255. 74. Hiroyuki, O., Tsutomu, T., Tohru, O. 2001. Structure of grapevine stilbene synthase genes, inducing differnet amounts of resveratrol under Elicitor treatment. *J. Am. J. Erol. Vitic.* 52(3):284. 75. Kumar, A., Dhawan, S., Aggarwal, B. B. 1998. Emodin (3-methyl-1,6,8-trihydroxy yanthaquinone) inhibits TNF-induced NF- κ B activation, I κ B degradation, and expression of cell surface adhesion proteins in human vascular endothelial cells. *Oncogene* 17(7):913-918. 76. Kerry, N. L., Abbey, M. 1997. Res wine and fractionated phenotic compounds prepared from red wine inhibit low density lipoprotein oxidation in vitro. *Atherosclerosis* 135:93-102. 77. Lin, J. K., Tsai, S. H. 1999. Chemoprevention of cancer and cardiovascular disease by resveratrol. *J. Proc. Natl. Sci. Counc. Repub. China. B.* 23(3):99-106. 78. Pan, X., Liu, H., Jia, G.. and Shu, Y. Y.,2000. Microwave-assisted extraction of glycyrrhizic acid from licorice root. *Biochemical Engineering Journal* 5:173-177. 79. Pace-Asciak, C. R., Hahn, S., Diamandis, E. P. 1995. The red wine phenolics trans-resveratrol and quercetin block human platelet aggregation and eicosanoids : implications for protection against coronary heart disease. *J. Clin. Chim. Acta.* 235:207-219. 80. Peng, Z. K., Hayasaka, Y., Iland, P. G., Sefton, M., Hoj, P., Waters, E. J. 2001. Quantitative analysis of polymeric procyanidins (Tannins) from grape (*Vitis vinifera*) seeds by reverse phase high-performance liquid chromatography. *Journal of Food Chemistry* 49:26-31. 81. Qian, G., Leung, S. Y., Lu, G., Leung, K. S. 2006. Differentiation of Rhizoma Et Radix Polygoni Cuspidati from closely related herbs by HPLC fingerprinting. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin* 54(8):1179-1186. 82. Shuangsoo, D., Zhengguo, Z., Yunru, C., Xin, Z., Baofeng, W., Lichao, Y., Yan, C. 2006. Inhibition of the replication of hepatitis B virus in vitro by emodin. *International Medical Journal of Experimental And Clinical Research* 12(9):302-306. 83. Savouret, J. F., Quesne, M. 2002. Resveratrol and cancer: Review. *J. Biomed. Pharmacother.* 56:84. 84. Shi, Y. Q., Fukai, T., Sakagami, H. 2001. Cytotoxic and DNA damage-inducing activities of low molecular weight phenols from rhubarb. *Anticancer Research* 21(4A):2847-2853. 85. Sandra, S., Helmut, S., Ortwin, B. 2001. Efficiency and Mechanism of the Antioxidant Action of trans-Resveratrol and Its Analogues in the Radical Liposome Oxidation. *Archives of Biochemistry and Biophysics* 391(1):79-89. 86. Schroder, G., Brown, J. W., Schroder, J. 1988. Molecular analysis of resveratrol synthase: cDNA, Genomic clones and relationship with chalcone synthase. *J. Eur. Biochem.* 172(1):161-169. 87. Schroder, G., Schroder, J. 1992. As ngle change to fhistidinatoglutamine alters the substrate preference of a stilbene synthase. *J. Biochem.* 26(29):20558-20560. 88. Trela, B. C., Waterhouse, A. L. 1996. Resveratrol: Isomeric molar absorptivities and stability. *J.Agric. Food Chem.* 44:1253. 89. Vastano, B. C., Chen, Y., Zhu, N., Ho, C. T., Zhou, Z., Rosen, R. T. 2000. Isolation and identification of stilbenes in two varieties of polygonum cuspidatum.

2000. J. Agric. Food. Chem 48(2):253-256. 90.Wang, C. C., Huang, Y. J., Chen, L. G. 2002. Inducible nitric oxide synthase inhibitors of chinese herbs III Rheum palmatum. Planta Med 68(10):869-874. 91.Wang, J. N., Hano, Y., Nomura, T., Chen, Y. J. 2000. Procyanidins from the seeds of Vitis amurensis. Phytochemistry 53:1097-1102. 92.Xiao, K., Xuan, L., Xu, Y., Bai, D. 2000. Stilbene glycoside sulfates from polygonum cuspidatum. Journal of Nature Products 63(10):1373-1376. 93.Yusuf, Y., Romeo, T. 2004. Health aspects of functional grape seed constituents. Trends in Food Sciences & Technology 15:422-433. 94.Yan, K. S., Terashima, K., Takaya, Y., Niwa, M. T. 2002. Two new stilbenetetramers from the stem of *Vitis vinifera* ‘ Kyohou ’ . Tetrahedron 58:6931-6935. 95.Yan, K. S., Terashima, K., Takaya, Y., Niwa, M. T. 2001. Anovel oligostilbene named (+)-viniferol A from the stem of *Vitis vinifera* ‘ Kyohou ’ . Tetrahedron 57:2711-2715. 96.Zhang, L., Chang, C. J., Bacus, S. S., Hung, M. C. 1995. Suppressed transformati on and induced differentiation od HER-2/neuoverexpressing breast cancer cells by emodin. Cancer Research 55(17):3890-3896.