

Nelumbo nucifera levél

Tudományos állásfoglalás

**(kiegészítés a 2012/04/SZT0004 számon kiadott, 2012.IV.4. napján kelt
állásfoglaláshoz)**

**Tudományos állásfoglalás az étrend-kiegészítőkben, egyéb anyagokkal dúsított
élelmiszerekben alkalmazni kívánt *Nelumbo nucifera* levél biztonságosságának
értékeléséhez benyújtott dokumentációról**

Szakértői Testület

OÉTI 2013. szeptember 24.

Tartalomjegyzék:

Összefoglalás.....	1
1. A feladat meghatározása	2
2. A növényi anyag azonosítása	4
3. Előállítási folyamat leírása	4
4. Kémia összetétel.....	4
5. Specifikáció	6
6. Stabilitás	6
7. Felhasználási cél.....	6
8. Meglévő értékelések.....	7
9. Expozíció.....	7
10. Biztonságosság	7
11. Következtetés	8
Irodalomjegyzék.....	9

Összefoglalás

A Közép-Európai Hagyományos Kínai Orvoslás Szövetsége kérelmére a Szakértő Testület ismételten megvizsgálta a *Nelumbo nucifera* levél státusza megváltoztatásának (negatív listáról való törlésének) lehetőségét az étrend-kiegészítőkben és az egyéb anyagokkal dúsított élelmiszerekben alkalmazásra nem javasolt, vagy alkalmazásra csak korlátozással javasolt növényekre vonatkozó listában.

A kérelmező a *Nelumbo nucifera* levél biztonságosságának ismételt értékeléséhez kiegészítő adatokat nyújtott be, figyelemmel a Szakértő Testület útmutatójára. A Szakértői Testület a benyújtott kiegészítő dokumentáció értékelése alapján arra az álláspontra jutott, hogy a *Nelumbo nucifera* levél kerüljön át az étrend-kiegészítőkben és az egyéb anyagokkal dúsított élelmiszerekben alkalmazásra nem javasolt növények listájáról a korlátozással alkalmazható növények csoportjába, a *Nelumbo nucifera* levél napi adagjának maximális nucziferin tartalmát 10,0 mg-ban határozza meg.

Hatóanyag (latin név)	Hatóanyag (magyar név)	Növényi rész	Tiltást/Korlátozást indokoló kémiai összetevő(k)	Indoklás	Tiltás/Korlátozás Csomagoláson feltüntetendő figyelmeztetés
Nelumbo nucifera	Indiai lótosz	levél	nucziferin	Csak a megjelölt dózishatárig alkalmazható a kötelező figyelmeztetések feltüntetésével	<u>Korlátozás:</u> A levél használható, ha a nucziferin tartalom kisebb, mint 10,0 mg a napi adagban, a késztermékre vonatkozóan. <u>Kötelező figyelmeztetések:</u> Gyermekek, terhes és szoptató anyák nem használhatják.

1. A feladat meghatározása

Az Országos Élelmezés- és Táplálkozástudományi Intézet (OÉTI) által működtetett Szakértői Testület (továbbiakban Testület) a növényi, hatóanyagok ártalmatlanságának, illetve alkalmazhatóságának szakszerű, tudományos értékelése, elemzése alapján összeállított egy listát az étrend-kiegészítőkben és az egyéb anyagokkal dúsított élelmiszerekben alkalmazásra nem javasolt, vagy alkalmazásra csak korlátozással javasolt növényekről (továbbiakban

negatív lista). A Testület ugyancsak meghatározta az étrend-kiegészítőkben, egyéb anyagokkal dúsított élelmiszerekben alkalmazni kívánt gyógynövények (növényi anyagok és növényi készítmények) biztonságosságának értékeléséhez szükséges dokumentációk körét (továbbiakban útmutató), melynek alapján lehetőség van egy adott növény negatív listáról történő levételére, vagy arra, hogy az adott növény az „alkalmazásra nem javasolt” státuszából a „korlátozással alkalmazható” státuszba kerüljön. A benyújtott adatlapon magát kérelmezőként megjelölt Oriental Herbs Kft. (1106 Budapest, Keresztúri út 176-178) vállalkozás illetve a kérelmet kísérő levelet aláíró Közép-Európai Hagyományos Kínai Orvoslás Szövetsége (levelezési cím: 1660 Budapest, Pf. 453.) (továbbiakban kérelmező) 2010. december 14-én kérelmet nyújtott be az OÉTI-hez a *Nelumbo nucifera* levél negatív listáról történő levételét kérve. A benyújtott kérelmet a Testület megvizsgálta és ennek alapján kiadta a 2011/02/SZT0001 számon, 2011. április 13. napján kelt állásfoglalását, miszerint a *Nelumbo nucifera* levél maradjon az alkalmazásra nem javasolt növények listáján. A Közép-Európai Hagyományos Kínai Orvoslás Szövetsége 2012. január 20-án újbóli kérelmet nyújtott be OÉTI-hez a *Nelumbo nucifera* negatív listán való szerepletetésének felülvizsgálatát kérve. A kérelemhez a kérelmező kiegészítő szakirodalmi adatokat nyújtott be és azokat az OÉTI útmutatóban foglaltak szerint összefoglalta. A kérelem alapján a Testület a *Nelumbo nucifera* levél negatív listán való szerepletetésének kérdését ismételten napirendre tűzte és a korábbi állásfoglalását az alábbiak szerint egészítette ki. 2012/04/SZT0004-es számú, 2012. június 4-én kelt állásfoglalás alapján a testület a kérelmező által benyújtott kiegészítő adatok áttekintése alapján ismételten arra a következtetésre jutott, hogy a *Nelumbo nucifera* levél étrend-kiegészítőkben és az egyéb anyagokkal dúsított élelmiszerekben történő biztonságos alkalmazására vonatkozóan nem áll rendelkezésre kellő adat. Ezért a Testület azt az álláspontot képviselte, hogy a *Nelumbo nucifera* levél maradjon az étrend-kiegészítőkben és az egyéb anyagokkal dúsított élelmiszerekben alkalmazásra nem javasolt növények listáján és a biztonságosságra vonatkozó adatok hiányában a Testület a korlátozással történő alkalmazás lehetőségét sem tartotta megalapozottnak, azonban úgy ítélte meg, hogy a biztonságos alkalmazást alátámasztó toxicitási adatok benyújtása esetén van realitása annak, hogy a *Nelumbo nucifera* levél az élelmiszerekben alkalmazásra nem javasolt növények csoportjából átkerüljön a korlátozással alkalmazható növények csoportjába. A kérelmező 2013. május 29-én a *Nelumbo nucifera* levél étrend-kiegészítőkben alkalmazásra nem javasolt növények listájáról való törlését kérte, alátámasztva a levél használatának biztonságosságát beküldött szakirodalommal, mely a *Nelumbo nucifera* biztonságosságával, akut és szubakut toxicitás vizsgálatainak eredményével foglalkozik.

A kérelmező a Testület kérésére 2013. október 3-án kiegészítésként beküldte a karbonizált *Nelumbo nucifera* levél előállítási technológiájáról szóló publikációt.

2. A növényi anyag azonosítása

2012/04/SZT0004 számon kiadott 2012. június 4. napján kelt állásfoglalásban foglaltak változatlanul érvényben maradnak az alábbiak szerint:

Megnevezések:

Indiai lótusz/levél, *Nelumbo nucifera* Gaertn./folium, Lotus leaf, Nelumbinis folium

Rendszertan:

Család: Tündérrózsafélék (*Nymphaeaceae*)

Nemzetség: Lótusz (*Nelumbo*)

Faj: Indiai lótusz (*Nelumbo nucifera* Gaertn.)

Növényi rész: Levél

A növény a Kínai Gyógyszerkönyv (2010) alapján jól meghatározottnak tekinthető.

3. Előállítási folyamat leírása

A kérelmező által kiegészítésként beküldött publikációban-Dong Chun-yong, Zhang Wue-lan, Li Hui-fen: Effect of processing of the contents of nuciferin and quercetin in *Nelumbo nucifera* Gaertn., Chinese Traditional Patent Medicine, 32. 6. 2010-közölt karbonizált *Nelumbo nucifera* levél előállítási technológiájának alapján:

1. 50 g lótuszlevelet vizsgálva elektromos WOK-ban 280 °C-ra fűtik és 5 percig ezen a hőmérsékleten tartják, pirítják. Ezután gyorsan lehűtik és a levél felülete sötét színűre változik.
2. A művelet után a CHINESE Pharmacopea szerint mérik a víztartalmat, és megállapítható, hogy a feldolgozatlan levél víztartalma a karbonizálás után 10,44 %-ról, a karbonizált *Nelumbo nucifera* levél víztartalmára, 4,31 %-ra csökkent.
3. HPLC méréssel a hatóanyag-tartalom változását ellenőrzik, amely eredménye, hogy a nuciferin tartalom 99,25 %-ról 99,23 %-ra, míg a quercetin tartalom 608,56 %-ról 643,85 %-ra változott a feldolgozatlan levél és a karbonizált levél összehasonlításánál.

4. Kémia összetétel

A *Nelumbo nucifera* levél jellemző tartalomanyagai a beadványhoz mellékelt Materia Medica 3. kiadás és a P. K. Mukherjee és társai 2009 által összeállított áttekintő tanulmányban meghatározásra kerültek az alábbiak szerint:

Alkaloidok: nuciferine, N- és O-nornuciferine, anonaine, ro- és dehidro emerine, armepavine, N-metilkocclaurin, lirodenine, pronuciferine

Glikozidok: nelumboside, isoquercitrin

Szerves savak: citromsav, borkősav, almasav, oxálsav, borostyánkősav

Egyéb tartalomanyagok: quercetin, tannin.

Hatóanyag:

Levélben:

Izokinolin-típusú alkaloid “*nelumbin*” (roemerin, nornuciferin, nuciferin, armepavin, metilcocclaurin, oxoushinsunin, lirodenin, pronuciferin, lotusin, liensinin, izoliensinin, neferin stb.), flavonoidok (1.)

Alkaloidok: nuciferin, roemerin, anonain, pronuciferin, nornuciferin, cocclaurin, norcocclaurin, lirodenin (nem fenolos), armepavin, N-metil-cocclaurin (fenolos), asimilobine, liridin, nelumbin, cocclaurine, norcocclaurin, liensinin, negferin, isoliensinin.

Nelumbo nucifera levél fő alkaloidjai a nuciferin, roemerin és N-demethylarmepavin. (Xu et al. 2011)

Flavonoidok: quercetin, catechin, hyperosid, isoquercetin, astragalin. Magja tartalmazza a levélben található alkaloidok egy részét: nuciferin, pronuciferin, liensinin, isoliensinin, roemerin, neferin, armepavin. (Mukherjee et al. 2009)

Levél tartalmaz: quercetin, kaempferol, isorhamnetin, myricetin, diosmetin. (Chen et al. 2012)

Tartalmaz flavanoidokat: galluszsav, rutin, quercetin, catechin, epicatechin, epigallokatechin-gallát, fenolsavak. 14,8 % totál fenolsav, 56,1 % totál flavanoid: 20,1 % galluszsav, 6,8 % rutin, 4,8 % quercetin, 2,5 % catechin, 1,4 % epicatechin, 1,4 % epigallokatechin-gallát. (Karki et al. 2013)

Erős hatású alkaloidok mennyisége a levélben:

- Nuciferin: 5,95 mg/g, 4,83 mg/g (Luo et al. 2005)
- Levélben: nuciferin 0,34-0,63 % (6,3 mg /1 g levél), armepavin 0,13-0,2 % és isoliensinin 0,06-0,19 % (1,9 mg / 1 g levél) a domináns alkaloidokból. (Do et al. 2013)
- 500 mg nyers kivonat (levél) tartalmaz 45,3 mg nuciferint, 26,6 mg of roemerint, 7,4 mg *N*-demethylarmepavint. (Xu et al. 2011)
- A levél kivonatban a legmagasabb nuciferin tartalom 325,54 mcg /g volt. (0, 32554 mg/g) (Xiao et al. 2010)
- Anoanin: 14,6 mg, pronuciferin: 29,7 mg, N-nornuciferin: 31,4 mg, nuciferin: 22,1 mg, armepavin: 23,3 mg /150 mg nyers levél kivonat. (Hu et al. 2010)
- 4,0 g nyers levél kivonából 120 mg N-nornuciferin, 1020 mg nuciferin, 96 mg roemerin nyertek. (Zheng et al. 2010)
- Neferin nincs a levélben, nuciferin megtalálható a levélben és a magban egyaránt. (Ross 2001)

Összegzés: A levél nuciferin tartalma a felsorolt különböző vizsgálatok szerint: 6,30 mg nuciferin /g, 5,95 mg nuciferin/g, 4,83 mg nuciferin/g levél.

5. Specifikáció

Erre vonatkozóan a beadvány új információt nem tartalmazott, így a 2011/02/SZT0001 számon kiadott, 2011. április 13. napján kelt és a 2012/04/SZT0004 számon kiadott 2012. június 4. napján kelt állásfoglalásban foglaltak változatlanul érvényben maradnak.

6. Stabilitás

Erre vonatkozóan a beadvány új információt nem tartalmazott, így a 2011/02/SZT0001 számon kiadott, 2011. április 13. napján kelt és a 2012/04/SZT0004 számon kiadott 2012. június 4. napján kelt állásfoglalásban foglaltak változatlanul érvényben maradnak.

7. Felhasználási cél

Erre vonatkozóan a beadvány új információt nem tartalmazott, így a 2011/02/SZT0001 számon kiadott, 2011. április 13. napján kelt és a 2012/04/SZT0004 számon kiadott 2012. június 4. napján kelt állásfoglalásban foglaltak változatlanul érvényben maradnak.

8. Meglévő értékelések

A 2011/02/SZT0001 számon kiadott, 2011. április 13. napján kelt 2012/04/SZT0004 számon kiadott, 2012. június 4. napján kelt állásfoglalásban foglaltak érvényben maradnak az alábbiak szerinti kiegészítések figyelembe vételével:

A kiegészítésként beküldött szakirodalmak alapján megállapítható, hogy a *Nelumbo nucifera* levél használata során nem figyeltek meg mellékhatást és toxicitást állatkísérletes vizsgálatok alapján. Azonban erős hatású alkaloid tartalma miatt, mely hatással lehet a központi idegrendszerre, a *Nelumbo nucifera* levél kizárólag nuciferin tartalmának korlátozásával alkalmazható étrend-kiegészítőkben.

9. Expozíció

Az expozíció megállapítására humán vizsgálati adatok nem állnak rendelkezésre a növényvel kapcsolatban.

10. Biztonságosság meghatározása állatkísérletekből származó adatok alapján

Humán vizsgálati adatok nem állnak rendelkezésre, de a növény biztonságosságát állatkísérletekből származó adatokkal támasztotta alá.

- *Nelumbo nucifera* földfölötti részének (levél és törzs) etanolos kivonata 450 mg/ttkg intraperitoneális beadás esetén nem okozott toxicitást egereknél. 600 mg/ttkg kivonat adása halálozást okozott. 200 mg/ttkg dózisban serkentette a vérképzést. (Patel et al. 2012)
- Nuciferin LD₅₀ értéke intraperitoneális beadás után egereknél 289 mg/ttkg. Nuciferin csökkentette a spontán motor aktivitást állatkísérletekben. Nuciferinnek pszichofarmakológiai hatása dopamin receptor blokkoló sajátsága miatt nyilvánul meg. Katalepsiát indukál. Nuciferin 25-50 mg /ttkg i.p. beadás után szedációt, hypothermiát, ptosist, csökkent mozgást mutatott, nagyobb adagok (100-150 mg/ttkg) katalepsiát (merevség) okoztak patkányokban. Nuciferin potenciózta a hexobalbitál indukálta altató hatást. 25 mg /ttkg nuciferin gátolta az amfetamin toxicitást

egerekben. 25 mg/ttkg i.p. beadás esetén 100%-ban gátolta az amfetamin indukálta választ. Morfin analgéziát potencírozta. Diphenylhidantoin görcsoldó hatását potencírozta. (Bhattacharya et al. 1978)

- Nuciferin LD₅₀ értéke orális beadás után 460 mg/ttkg patkányoknál és 546 mg/ttkg egereknél. (Sweet 1987)
- Egereknél 15 mg/ttkg és 25 mg /ttkg nuciferin nem okozott idegrendszeri hatásokat. (Guo et al. 2013)

11. Következtetés

A Bizottság megállapította, hogy a *Nelumbo nucifera* levél fő hatóanyaga a nuciferin, így a levél biztonságos alkalmazása nuciferin tartalmának korlátozásával lehetséges. A beküldött szakirodalom a *Nelumbo nucifera* levelének és a levél fő alkaloidjának, a nuciferinnek toxicitás vizsgálatait tartalmazza.

Humán vizsgálatok hiányában a biztonságos dózis megállapítása fő alkaloidja, a nuciferin tartalom korlátozásával állapítható meg állatkísérletes vizsgálatok alapján.

Az állatkísérletek eredményeiből kiindulva a nuciferin biztonságosan alkalmazható napi adagját maximum 10,0 mg-ban határozzuk meg.

A nuciferin állatkísérletekben meghatározott LD₅₀ értékei (LD₅₀ intraperitoneálisan beadva 289 mg/ttkg, orálisan beadva 460 mg/ttkg és 546 mg/ttkg) és a szintén állatkísérletből származó 15 mg/ttkg nuciferin központi idegrendszeri ártalmatlansága alapján a napi maximálisan alkalmazandó 10,0 mg nuciferin biztonságosnak mondható. Ez az érték ugyanis, 70 kg-os emberre átszámítva az orális LD₅₀ értéket, annak körülbelül háromezred része és átszámítva a központi idegrendszeri hatást nem okozó dózist, annak kevesebb, mint század része.

Hatóanyag (latin név)	Hatóanyag (magyar név)	Növényi rész	Tiltást/Korlátozást indokoló kémiai összetevő(k)	Indoklás	Tiltás/Korlátozás Csomagoláson feltüntetendő figyelmeztetés
Nelumbo nucifera	Indiai lótosz	levél	nuciferin	Csak a megjelölt dózishatárig alkalmazható a kötelező figyelmeztetések	<u>Korlátozás:</u> A levél használható, ha a nuciferin tartalom kisebb, mint 10,0 mg a napi

				feltüntetésével	adagban, a késztermékre vonatkozóan. <u>Kötelező</u> <u>figyelmeztetések:</u> Gyermekek, terhes és szoptató anyák nem használhatják.
--	--	--	--	-----------------	--

Következtetésként a Testület megállapítja, hogy a *Nelumbo nucifera* levél átkerül az étrend-kiegészítőkben és az egyéb anyagokkal dúsított élelmiszerekben alkalmazásra nem javasolt növények listájáról a korlátozással alkalmazható növények csoportjába, ahol a napi maximálisan alkalmazható nuciferin tartalmat 10,0 mg-ban határozza meg, melynek a szakirodalom alapján nincs központi idegrendszerre gyakorolt hatása és ez a mennyiség biztonságosan alkalmazható.

Irodalomjegyzék

1. Szabó László Gy. : Gyógynövények és élelmiszernövények A-Z-ig. Melius Alapítvány.
<http://www.melius.hu/gyogy/gyogynov-a-zuj.pdf>
2. Rajendra Karki Ph. D. , Eun-Ray Jeon, Dong-Wook Kim Ph.D. : *Nelumbo nucifera* leaf extract inhibits neointimal hyperplasia through modulation of smooth muscle cell proliferation and migration, *Nutrition* 29 (2013) 268–275
3. Pulok K. Mukherjee, Debajyoti Mukherjee, Amal K. Maji, S. Rai and Michael Heinrich: The sacred lotus (*Nelumbo nucifera*)- Phytochemical and therapeutic profile, *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 2009, 61: 407-422.
4. Sha Chen, Ben-Hong Wu, Jin-Bao Fang, Yan-Ling Liu, Hao-Hao Zhang, Lin-Chuan Fang, Le Guan, Shao-Hua Li ,* : Analysis of flavonoids from lotus (*Nelumbo nucifera*) leaves using high performance liquid chromatography/photodiode array detector tandem electrospray ionization mass spectrometry and an extraction method optimized by orthogonal design, *Journal of Chromatography A*, 1227 (2012) 145– 153

5. Xia Xu, Cui-Rong Sun, Xiao-Jing Dai, Rui-Lin Hu, Yuan-Jiang Pan and Zhang-Fa Yang: LC/MS Guided Isolation of Alkaloids from Lotus Leaves by pH-Zone-Refining Counter-Current Chromatography, *Molecules* 2011, 16, 2551-2560
8. Rai S, Wahile A, Mukherjee K, Saha BP, Mukherjee PK.: Antioxidant activity of *Nelumbo nucifera* (sacred lotus) seeds., *J Ethnopharmacol.* 2006 Apr 6; 104(3):322-7. Epub 2005 Oct 18.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16239089>
6. S. K. Bhattacharya, R. Bose, P. Ghosh, V. J. Tripathi, A. B. Kay, B. Dasgupta : Psychopharmacological studies on (-)-nuciferine and its Hofmann degradation product atherosperminine, *Psychopharmacology* 15. IX. 1978, Volume 59, Issue 1, pp 29-33
7. Fuchuan Guo, Xue Yang, Xiaoxia Li, Rennan Feng, Chunmei Guan, Yanwen Wang, Ying Li, and Changhao Sun: Nuciferine Prevents Hepatic Steatosis and Injury Induced by a High-Fat Diet in Hamsters, *PLoS One.* 2013; 8 (5): e63770.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3655021/>
8. Juan Xiao, Binqiang Tian, Bijun Xie, Erning Yang, John Shi, Zhida Sun: Supercritical fluid extraction and identification of isoquinoline alkaloids from leaves of *Nelumbo nucifera* Gaertn. , *Eur Food Res Technol* (2010) 231: 407– 414
<http://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs00217-010-1290-y.pdf>
9. Patel, K K, Toppo, Fedelic A, Singour, P K, Chaurasiya, P K, Rajak, H Pawar, Rajesh Singh: Phytochemical and pharmacological investigations on aerial parts of *Nelumbo nucifera* Gaertn. for haematopoietic activity, *Indian journal of natural products and resources* vol. 3 (4.) december 2012 p.512-517.
[http://nopr.niscair.res.in/bitstream/123456789/15567/1/IJNPR%203\(4\)%20512-517.pdf](http://nopr.niscair.res.in/bitstream/123456789/15567/1/IJNPR%203(4)%20512-517.pdf)
10. Tho Chau Minh Vinh Do, Tuan Duc Nguyen, Hung Tran, Hermann Stuppner, Markus Ganzera: Analysis of alkaloids in Lotus (*Nelumbo nucifera* Gaertn.) leaves by non-aqueous capillary electrophoresis using ultraviolet and mass spectrometric detection, *Journal of Chromatography A* Available online 12 June 2013
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021967313008819>

11. Zheng Z, Wang M, Wang D, Duan W, Wang X, Zheng C. : Preparative separation of alkaloids from *Nelumbo nucifera* leaves by conventional and pH-zone-refining counter-current chromatography., J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 2010 Jun 1;878(19):1647-51. doi: 10.1016/j.jchromb.2010.04.020. Epub 2010 Apr 24.
12. Ivan A. Ross: *Nelumbo nucifera*, Medicinal Plants of the World 2001, pp 353- 362 http://link.springer.com/chapter/10.1007%2F978-1-59259-237-1_19#page-1
13. Chen S, Fang L, Xi H, Guan L, Fang J, Liu Y, Wu B, Li S.: Simultaneous qualitative assessment and quantitative analysis of flavonoids in various tissues of lotus (*Nelumbo nucifera*) using high performance liquid chromatography coupled with triple quad mass spectrometry., Anal Chim Acta. 2012 Apr 29; 724: 127-35. Epub 2012 Mar 10. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22483220>
14. Xubiao Luo, Bo Chen, Jingjing Liu, Shouzhao Yao: Simultaneous analysis of *N*-nornuciferine, *O*-nornuciferine, nuciferine, and roemerine in leaves of *Nelumbo nucifera* Gaertn by high-performance liquid chromatography–photodiode array detection–electrospray mass spectrometry, Analytica Chimica Acta 538 (2005) 129–133
15. <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/cas/2292-16-2>
Zhongcaoyao: Chinese Traditional and Herbal Medicine Vol. 19. Pg. 217 1988
16. Dong Chun-yong, Zhang Wue-lan, Li Hui-fen: Effect of processing of the contents of nuciferin and quercetin in *Nelumbo nucifera* Gaertn., Chinese Traditional Patent Medicine, 32. 6. 2010