

天南星化学成分与药理作用研究进展

王志强

天津中新药业集团股份有限公司 天津 300193

中图分类号: R282.71

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2009)02-0144-06

中药天南星(*Rhizoma Arisaematis*)来源于天南星科天南星属植物。天南星属植物约150种,大都分布于亚洲热带、亚热带和温带,少数产热带非洲,中美和北美也有数种。我国南北各省区有82种(其中59种系我国特有),以云南最为丰富^[1]。中医理论认为,天南星味苦、辛、性温有毒,具有燥湿化痰、祛风止疼、散结消肿等功效,主治顽痰咳嗽、胸膈胀闷、眩晕、中风、口眼歪斜、癫痫及破伤风等,外用治疗疔疮肿毒、结核、毒蛇咬伤。《中国药典》收载的药用正品有天南星(*Arisaema erubescens* (Wall.) Schott)、异叶天南星(*Arisaema heterophyllum* Blume)和东北天南星(*Arisaema amurense* Maxim.)3个品种,以其块茎入药^[2]。近年来,应用天南星配伍治疗肿瘤、冠心病等取得了很好的疗效,引起国内外广泛关注。本文结合分析国内外文献,对其化学成分和药理作用研究做一综述。

天南星科半夏属植物掌叶半夏(*Pinellia pedatisecta* Schott, 即虎掌南星)常作为天南星代用品广泛使用,因此放在这里一并讨论。《中国植物志》中,*Arisaema erubescens* (Wall.) Schott的中文种名为一把伞南星、*Arisaema heterophyllum* Blume的中文种名为天南星,与《中国药典》略有不同,在查阅相关文献时应予以注意。

1 化学成分研究

1.1 苷类

胡萝卜苷广泛存在于一把伞南星^[3]、天南星^[4,5]、东北天南星^[5,6]、螃蟹七(*Arisaema fargesii* Buchet)^[7]等天南星属植物中。

杜树山等从一把伞南星块茎中分离得到6个黄酮苷类化合物:夏佛托苷、异夏佛托苷、芹菜素-6-*C*-阿拉伯糖-8-*C*-半乳糖苷、芹菜素-6-*C*-半乳糖-8-*C*-阿拉伯糖苷、芹菜素-6,8-二-*C*-吡喃葡萄糖苷、芹菜素-6,8-二-*C*-半乳糖苷^[8]。东北天南星块茎中也

含有夏佛托苷和异夏佛托苷^[9]。

朝鲜学者从东北天南星中分离到9个二酰基甘油基半乳糖苷类化合物,具有显著的抗小鼠白血病(P388)和人结直肠癌腺癌(DLD-1)的细胞毒作用^[10]。Jung等^[11]从东北天南星中分到5个脑苷脂类化合物,其中4个为新脑苷脂类,具有保护肝脏的活性。

1.2 氨基酸类

天南星含有丰富的氨基酸成分。季申等^[12]对10种药用天南星块茎部分进行分析,从中检测出精氨酸、色氨酸、赖氨酸、瓜氨酸、缬氨酸、 γ -氨基丁酸等39种氨基酸,各品种南星的氨基酸含量有差异,总氨基酸含量以掌叶半夏最高,花南星最低。

1.3 脂肪酸及甾醇类

李绪文等^[13]利用GC-MS技术首次对东北天南星根的脂肪酸部分进行了定性定量分析,从中鉴定出caprylic acid等16种脂肪酸。其中主要为饱和脂肪酸,但不饱和脂肪酸如亚油酸、亚麻酸相对含量也较高,不饱和脂肪酸占总脂肪酸含量的20%。杜树山等^[3]从一把伞南星块茎分离得到三十烷酸、二十六烷酸、没食子酸、 β -谷甾醇。宋治中等^[7]从螃蟹七块根分离得到安息香酸、琥珀酸、棕榈酸、硬脂酸、 β -谷甾醇、豆甾醇。 β -谷甾醇广泛存在于天南星属各种植物中^[12]。

1.4 生物碱类

秦文娟等^[14~19]从掌叶半夏中分离到32个生物碱结晶,其中15个为环二肽类化合物。此外,天南星还含有葫芦巴碱^[20]、氯化胆碱^[7]、秋水仙碱^[21]、胆碱和水苏碱^[22]。

1.5 凝集素类

凝集素是一类广泛分布在动物、植物和微生物体内的蛋白质或糖蛋白,包括血液凝集素、淋巴凝集素和精子凝集素等。印度学者1995年从一把伞南星和弯曲天南星*Arisaema curvatum* Kunth中分离得到凝集素ACA和ACmA,具有粘结兔、大鼠、羊的血

收稿日期: 2009-07-18

作者简介: 王志强(1959-),男,副主任中药师。E-mail:zhongxinhr@yahoo.com.cn

红细胞的作用,但对人的红细胞不具有作用^[23]。肖啸等^[24]从象鼻南星 *Arisaema elephas* S. Buchet 的块茎中分离出象鼻南星凝集素(AEL),它能选择性地凝集人的O型红细胞,及鸽、兔、小鼠、马和熊猫等动物的红细胞,但不凝集人的其他血型及鱼、蛙、龟等动物的红细胞;并且AEL具有促外周血淋巴细胞转化的功能,能凝集人和某些动物的精子。潘映红等^[25]从掌叶半夏块茎中分离纯化得到PPA凝集素,它在刺吸口器害虫棉蚜或桃蚜的人工饲料中分别含0.12%或0.15%时即显示出明显的致死作用。朱黎等^[26]从掌叶半夏块茎中分离得到的凝集素能体外抑制S180细胞生长,却并非通过促进其细胞凋亡途径实现,而对S180荷瘤小鼠体内的肿瘤细胞杀伤作用弱且无明显的免疫激活作用。此外,在其他天南星属植物中也分到一些凝集素,具有杀虫、体外抑制癌细胞增殖等作用^[27, 28]。

1.6 其他

杨迺嘉等^[29]采用水蒸气蒸馏法提取一把伞南星块茎中的挥发油,利用GC-MS技术对其进行定性定量分析,共鉴定出间位甲酚、芫荽醇等52种挥发性成分。

李蕾等^[30]利用GC-MS测定东北天南星脂溶性成分,主要包含酯类化合物占31.77%,醚类化合物占14.64%,烯炔类化合物占25.01%,还有少量醇、酸和其他的烃类。代表性成分为硬脂酸甲酯占16.10%,阿拉伯糖酯占6.66%,丁烯基-环庚烯占13.91%,1,2-二甲基萘烷占6.15%。

2 药理作用研究

2.1 抗肿瘤作用

20世纪70年代,上海第一医学院妇产科医院用掌叶半夏治疗宫颈癌,在临床上取得确切疗效^[31]。李荆超等^[32]从掌叶半夏乙醇提取物中分离出 β -谷甾醇,并将其制成栓片及棒剂用于临床观察,有效率达75%,可见 β -谷甾醇可能是其抗癌的有效成分,但其抗癌机制尚不清楚。掌叶半夏提取物对体外培养的宫颈癌细胞株HeLa和CaSki的生长有明显的抑制及促凋亡作用,其促凋亡机制尚不明确^[33]。

掌叶半夏中分离出的总蛋白1%生理盐水液每天给每只小鼠ip 0.1 mL,对小鼠S180癌细胞生长有明显抑制作用^[34]。

体外实验表明,天南星提取物对肝癌SMMC-7721细胞增殖有显著抑制作用,能诱导SMMC-7721细胞程序性凋亡,其抑制细胞生长率与

药物浓度、作用时间呈剂量依赖性,诱导细胞凋亡的机制可能是通过激活特定的传导通路caspase途径实现的^[35]。

含生南星的复方三生注射液对小鼠Lewis肺癌、艾氏腹水癌及S180等均有明显抑制作用,对小鼠肝癌腹水型及实体型亦有一定疗效。体外试验表明,本品对人肺癌、肝癌及胃癌细胞有直接杀伤效应或抑制作用,使细胞分裂停止在中期以前^[36]。复方三生注射液对小鼠肝癌细胞的生长有明显抑制作用,其作用机制可能为抑制生物大分子合成,对DNA、RNA的合成抑制强于对蛋白质合成的抑制,但对外周血淋巴细胞ANAE阳性率、淋巴细胞转化率、血清IgG及溶菌酶含量均无明显影响^[37]。

2.2 抗惊厥作用

超临界CO₂法提取的掌叶半夏乙醇萃取物对青霉素诱发的大鼠惊厥模型有明显对抗作用,可延长青霉素诱发惊厥的潜伏期,减弱发作强度。其提取物能延长痫性放电的潜伏期,减少痫性放电频率,减小皮质和海马发放痫波的最高波幅,同时可增加惊厥大鼠脑海马中GABA(γ -氨基丁酸)的水平,而对脑中Gly, Asp, Glu水平无明显影响^[38]。

对小鼠ip天南星水浸剂,能分别降低皮下注射土的宁、戊四唑、咖啡因所致的惊厥率,但不能消除小鼠最大电休克发作^[39]。

虎掌南星在3种温度下的水浸液对土的宁所致小鼠惊厥模型表明,冷浸剂(30℃)能明显抑制惊厥及降低惊厥死亡率,温(70℃)、热(100℃)两种浸剂对惊厥及死亡无抑制作用,提示高温可能会破坏天南星水提液中的抗惊厥有效成分^[40]。

秦彩玲等^[41]对虎掌南星、一把伞南星、天南星进行试验研究,除小鼠ig一把伞南星60%乙醇提取物的10.5 g生药/kg能对抗戊四唑惊厥外,其余各品种无论是口服还是腹腔给药对戊四唑惊厥和土的宁惊厥均未显出对抗作用,可能与所用南星品种不同及制剂的提取方法不同有关。

2.3 镇静镇痛作用

给小鼠口服虎掌南星、一把伞南星和天南星的60%乙醇提取物,对戊巴比妥钠的催眠均有明显的协同作用,也能抑制小鼠自主活动。说明3个不同品种南星均有明显的镇静作用^[41]。

虎掌南星生、制品浸剂腹腔给药均能明显减少小鼠自主活动,并有明显的协同戊巴比妥钠催眠作用,且制品与生品作用相似。

胆南星的两种工艺制品(发酵法、混合蒸制法)的混悬液 ig (相当于制品 4.5 g/kg/次, 连续 2 d 共 4 次)、水浸液 ip (给药 1 次, 相当于制品 1.2 g/kg)、醇提物 ip 小鼠 (给药 1 次, 相当于制品 1.2 g/kg), 均可增强戊巴比妥钠催眠作用, 但水浸液的作用(睡眠率 80%) 明显高于混悬液 (20%~30%); 混合蒸制法醇提物的作用 (80%) 明显高于发酵法醇提物 (30%) (提示胆南星混合蒸制法优于发酵法)^[42]。

通过东北天南星生品(块茎)、果实、制南星、胆南星、民制品的热板法镇痛作用及致死时间比较得知, 天南星生品、果实、民制品的镇痛效果最好, 民制品毒性略大, 生品和果实毒性最大; 制南星、胆南星无明显镇痛作用^[43]。

复方三生注射液镇静、镇痛作用明显, 镇痛强度小于吗啡, 但作用较持久; 对戊巴比妥钠的催眠有协同作用^[44]。

2.4 抗心律失常作用

大鼠口服同等剂量的虎掌南星、一把伞南星和天南星的 60% 乙醇提取物, 对乌头碱诱发大鼠心律失常显示了不同程度的对抗作用, 其中虎掌南星 2.7 g 生药/kg 组和天南星 1.4 g 生药/kg 组为最佳, 它们既能延缓心律失常出现时间, 又能缩短心律失常持续时间^[41]。

虎掌南星中的生物碱 L-缬氨酰-L-缬氨酸酯 0.1~10 μ g 对离体犬的心房和乳头肌收缩力及窦房结频率均有抑制作用, 其作用随剂量增加而加强, 并能拮抗异丙肾上腺素对心脏的作用, 其拮抗作用与普萘洛尔相似, 但对冠脉血流量和冠脉阻力无明显作用^[45]。

掌叶半夏碱乙能抑制 ADP 和胶原引起的血小板聚集作用, 也可抑制 Chandler 法形成的体外血栓, 延长血小板、血栓形成及纤维蛋白栓形成的时间, 对离体动物(猫、狗、大鼠)具有明显的扩张血管、降低系统血管阻力、扩张冠脉血管不增加耗氧量的作用^[15]。掌叶半夏碱戊有抑制血小板聚集作用^[18]。

2.5 抗炎作用

含生南星的复方三生针对大鼠蛋清性足肿胀、巴豆油所致炎性渗出以及二甲苯所致小鼠毛细血管通透性增高均有明显抑制作用, 摘除大鼠双侧肾上腺后仍保存抗炎效应, 表明它本身具有糖皮质激素样作用; 三生针可使大鼠胸腺萎缩, 并降低肾上腺内维 C 含量, 此作用又不为戊巴比妥钠等中枢抑制药物所阻断, 说明它能兴奋皮质下中枢。提示三生

针既有直接产生的抗炎作用, 亦有通过提高垂体-肾上腺系统功能而间接发挥的抗炎作用^[44]。

2.6 抗菌作用

一把伞南星块茎的醇提物对革兰阴性菌——大肠埃希氏菌、鸡大肠杆菌、猪大肠杆菌, 和革兰阳性菌——金黄色葡萄球菌、藤黄微球菌、蜡样芽孢杆菌、短小芽孢杆菌都有明显的抑制作用。又以大肠埃希氏菌为对象研究醇提物的抑菌机制和有效成分。一把伞南星醇提物主要抑制了大肠埃希氏菌对数生长期的菌体分裂, 使菌体变形, 细胞质固缩, 导致质壁分离, 并随药物作用时间增长, 部分细胞壁缺失, 细胞膜破裂, 细胞质解体出现空腔, 菌体缢缩或断裂成颗粒状残体。电泳分析表明, 一把伞南星醇提物对菌体内大相对分子质量蛋白有破坏作用或抑制其合成。将一把伞南星醇提物依次用石油醚、氯仿、醋酸乙酯萃取, 将各部分萃取物和萃取剩余物进行大肠埃希氏菌敏感性检测, 结果只有醋酸乙酯萃取部分有抑菌活性, 且此部分呈皂苷类物质特有的磷钼酸显色反应, 提示抑菌活性成分可能为皂苷类物质^[46]。

1 日龄海蓝褐雏鸡实验接种感染鸡大肠杆菌病后, 以含天南星饮片 5 kg/L 的计量给鸡内服, 治愈率为 70%, 实验药物组与感染对照组差异极显著, 即天南星对雏鸡大肠杆菌病有良好的疗效^[47]。

2.7 杀灭钉螺作用

血吸虫病(Schistosomiasis)是严重危害公众身心健康的一种全球性疾病, 钉螺(*Oncomelania hupensis*)是日本血吸虫的唯一中间宿主, 杀灭钉螺是阻断血吸虫病传播的重要手段。传统的化学灭螺方法毒害较大, 易污染环境, 而植物灭螺方法因其操作简便、费用较低、对环境安全, 逐渐成为研究热点, 至今已发现约 30 种植物具有较好的灭螺效果。

柯文山等^[48]对天南星植物进行了一系列灭螺实验研究, 结果显示一把伞南星全株均有较强的灭螺效果, 其中块茎灭螺效果最好; 0.1% 块茎水浸液处理 3 d 后钉螺死亡率达 88.4%, 5 d 后达 100%。一把伞南星不同部位的灭螺效果为: 块茎>叶>茎。一把伞南星块茎水浸液处理钉螺后, 随处理浓度的增加和处理时间的延长, 钉螺肝脏丙二醛(MDA)含量显著升高, 而过氧化物酶(POD)和超氧化物歧化酶(SOD)活性显著降低, 表明一把伞南星水浸液可引起钉螺肝细胞过氧化损伤, 使其抗氧化能力下降,

从而降低了其代谢和解毒功能,最终导致钉螺死亡。进一步实验发现,一把伞南星水浸液与链霉菌稀释液配伍,用于灭螺,具有明显的协同作用,是单一成分同等浓度灭螺效果的4~5倍;且一把伞南星能有效抑制钉螺上爬,对提高灭螺效果和实际应用有重要意义^[49]。

分别选取5种天南星植物(一把伞南星、天南星、灯台南星、虎掌南星、螃蟹七)的块茎和叶的水浸液进行灭螺实验,结果发现它们均有杀螺效果。其中,一把伞南星和螃蟹七的杀螺效果最好:1.0%的一把伞南星块茎和叶处理72 h后,钉螺死亡率为100.0%和90.0%,螃蟹七块茎和叶都为93.3%;最弱为天南星的叶,72 h钉螺死亡率仅为37.4%^[50]。

又有试验以一把伞南星为材料,测试不同有机溶剂提取物对钉螺灭杀的效果。结果发现正丁醇提取物的杀螺活性最强,其提取物100 mg/L浓度处理2 d,钉螺死亡率达76.67%,3 d达100%;且块茎的杀螺活性较地上部分强,如60 mg/L浓度处理2 d,地上部分和块茎正丁醇提取物对钉螺的致死率为13.33%和40%,处理4 d后为50%和100%^[51]。

由以上研究可知,一把伞南星块茎的水浸液和正丁醇提取物有很好的灭螺作用,此部分应含苷类成分较多,但具体哪种化合物为其灭螺的有效成分还需进一步研究。

2.8 抗氧化作用

从虎掌南星块茎氯仿提取物中得到的2种生物碱能不同程度地清除超氧阴离子自由基,抑制鼠肝线粒体脂质过氧化反应、异常膨胀和膜ATP酶活性^[52]。对亚油酸在空气中自动氧化的抑制作用表明,虎掌南星醇提取物有较强的抗氧化性;动物体内试验显示,虎掌南星能显著提高小鼠血中谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)和过氧化氢酶(CAT)活性^[53]。

2.9 毒性及刺激性

天南星为传统中药,有毒。误食天南星,初期可致咽喉烧灼感,口舌麻木,舌强流涎,咽颊充血,张口困难,口黏膜糜烂以至坏死脱落。继而中枢神经系统受到影响,出现头昏心慌,四肢发麻,呼吸开始缓慢不均,而后麻痹,严重者昏迷、窒息或惊厥,最后呼吸麻痹致死。皮肤接触中毒可致瘙痒肿胀。国内外文献报道天南星科植物的刺激性成分是其植物中所含有的特殊生物代谢产物草酸钙针晶,而对于该科植物草酸钙针晶产生的刺激作用机制认

为是通过三方面来体现,即草酸钙针晶单独起作用、草酸钙针晶与酶类物质的共同作用以及草酸钙针晶通过特殊的黏液细胞起作用^[42]。

虎掌南星、一把伞南星、天南星的200目细粉对兔眼均有刺激作用,其中虎掌南星刺激作用最强,所需恢复时间也最长,约需7~10 d。其余2种南星在1~2 d内即能恢复。从急性毒性看,小鼠口服最大剂量虎掌南星60%乙醇提取物(210 g生药/kg)小鼠无死亡,未能测得口服给药的LD₅₀值。而一把伞南星和天南星均测得口服给药的LD₅₀分别为167.3 g生药/kg和159.0 g生药/kg。三者相比,虎掌南星毒性最小。认为刺激性并不等于毒性^[41]。

吴连英等^[54]取虎掌南星干燥块茎为原材料,研究了天南星生、制品的毒性和刺激性。结果表明,其生品可使兔眼结膜出现明显的水肿反应和小鼠腹膜刺激引起的扭体反应,而制品的刺激作用明显降低。天南星混悬液以最大剂量一次灌胃,仅生品有一定的毒性反应,受药物浓度和给药容积限制,无法测出LD₅₀。24 h内ig 3次,生品最大的耐受量为10 g/(kg·d),制品在36 g/(kg·d)以上。生品混悬液大、小剂量组连续服药4周,于药后5 d起其体重增加值明显低于对照组和制品组。上述研究表明,天南星生品确有明显的毒性和刺激性,而炮制后的药材其毒性和刺激性明显降低或消除。天南星生、制品水煎剂,日总剂量120 g/kg,各组均未见有明显毒性反应,提示天南星毒性成分可能难溶或不溶于热水。

3 结语

天南星是我国传统中药,品种多,来源广,具有两千多年的应用历史。但至今对其有效成分和药效关系的研究尚不充分,用药依据并不明确。因此需要深入研究其各个化学组分,筛出有治疗作用的活性成分与毒性成分,阐明药理作用机制,建立合理的炮制工艺及质量标准,充分挖掘和发挥天南星的药用价值。

参考文献:

- [1] 李恒. 中国植物志 [M]. 北京: 科学出版社, 1997.
- [2] 中国药典 [S]. 一部. 2005.
- [3] 杜树山, 徐艳春, 魏璐雪. 天南星化学成分研究(I) [J]. 中草药, 2003, 34 (4): 310-342.
- [4] 杨中林, 韦英杰, 叶文才. 异叶南星的化学成分研究 [J]. 中成药, 2003, 25 (3): 228-229.
- [5] 邹晓红, 鲁岐, 杨继祥, 等. 天南星化学成分的研究

- 究 [J]. 特产研究, 1997, 16(1): 29-37.
- [6] 李绪文, 尹建元, 范波, 等. 东北天南星化学成分的研究 [J]. 中国药理学杂志, 2001, 36 (2): 89-91.
- [7] 宋治中, 贾忠建. 螃蟹七化学成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 1989, 14 (8): 32-34.
- [8] 杜树山, 雷宁, 徐艳春, 等. 天南星黄酮成分的研究 [J]. 中国药理学杂志, 2005, 40 (19): 1457-1459.
- [9] 王广树, 刘银燕, 陈滴, 等. 东北天南星块茎化学成分的研究 [J]. 特产研究, 2009, 28 (2): 21-22.
- [10] Jung J H, Lee H, Kang S S. Diacylglycerylgalactosides from *Arisaema amurense* [J]. *Phytochemistry*, 1996, 42 (2): 447-452.
- [11] Jung J H, Lee C O, Kim Y C, *et al.* New Bioactive Cerebrosides from *Arisaema amurense* [J]. *J Nat Prod*, 1996, 59 (3): 319-322.
- [12] 季申, 丁声颂, 李颖. 10种药用天南星的化学成分分析 [J]. 上海医科大学学报, 1989, 16 (3): 203-208.
- [13] 李绪文, 刘松艳, 闫江红, 等. 东北天南星根脂肪酸成分的研究 [J]. 白求恩医科大学学报, 2001, 27 (2): 143-144.
- [14] 秦文娟, 孔庆芬, 范志同, 等. 掌叶半夏化学成分的研究(I) [J]. 中草药, 1981, 12 (3): 5-9.
- [15] 秦文娟, 王蜀鑫, 范志同, 等. 掌叶半夏化学成分的研究(II) [J]. 中草药, 1983, 14 (10): 11-13.
- [16] 秦文娟, 孔庆芬, 范志同, 等. 掌叶半夏化学成分的研究(III) [J]. 中草药, 1984, 15 (11): 10-12.
- [17] 秦文娟, 孔庆芬, 范志同, 等. 掌叶半夏化学成分的研究(IV). 掌叶半夏碱的结构鉴定 [J]. 中草药, 1986, 17 (5): 5-7.
- [18] 秦文娟, 王瑞, 温月笙, 等. 掌叶半夏化学成分的研究(V) [J]. 中草药, 1995, 26 (1): 3-6.
- [19] 王瑞, 温月笙, 杨岚, 等. 掌叶半夏化学成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 1997, 22 (7): 421-423.
- [20] 刘星塔, 林云福, 徐亚铭, 等. 掌叶半夏抗子宫颈癌成分的研究——(I) 胡芦巴碱的分离和鉴定 [J]. 上海第一医学院学报, 1979, 6 (4): 243-247.
- [21] Prakash S, Sinha G K. Chemical examination of *Arisaema curvatum* Kunth (Part I) [J]. *Nat Appl Sci Bull*, 1974, 26 (2): 25-27.
- [22] Miglani B D, Chawla A S, Gaiind K N. Chemical investigation of *Arisaema tortuosum* corm [J]. *Indian J Pharm*, 1978, 40 (1): 24-26.
- [23] Shangary S, Singh J, Kamboj S S, *et al.* Purification and properties of four monocot lectins from the family Araceae [J]. *Phytochemistry*, 1995, 40 (2): 449-455.
- [24] 肖啸, 郑常文, 张田禄. 象鼻南星(*Arisaema elephas* S. Buchet)凝集素的分离纯化及部分性质研究 [J]. 四川大学学报: 自然科学版, 1986, 4: 86-94.
- [25] 潘映红, 张淑香, 曹景萍, 等. 掌叶半夏凝集素的分离纯化及抗蚜活性研究 [J]. 自然科学进展, 1998, 8 (4): 502-505.
- [26] 朱黎, 范汉东, 王雪, 等. 掌叶半夏凝集素的分离纯化及其在体外对小鼠肉瘤 S180 细胞的影响 [J]. 武汉大学学报(医学版), 2009, 30 (1): 10-15.
- [27] Singh J, Singh J, Kamboj S S. A novel mitogenic and antiproliferative lectin from a wild cobra lily, *Arisaema flavum* [J]. *Biochem Biophys Res Comm*, 2004, 318 (4): 1057-1065.
- [28] Kaur M, Singh K, Rup P J, *et al.* A tuber lectin from *Arisaema helleborifolium* Schott with anti-insect activity against melon fruit fly, *Bactrocera cucurbitae* (Coquillett) and anti-cancer effect on human cancer cell lines [J]. *Arch Biochem Biophys*, 2006, 445 (1): 156-165.
- [29] 杨迺嘉, 刘文炜, 霍昕, 等. 天南星挥发性成分研究 [J]. 生物技术, 2007, 17 (5): 52-54.
- [30] 李蕾, 石荣珍, 李庆勇, 等. 东北天南星脂溶性成分的研究 [J]. 分析测试学报, 2005, 24 (增刊): 136-137.
- [31] 上海第一医学院妇产科医院基础部化学教研组. 掌叶半夏治疗子宫颈癌的研究 [J]. 上海医学, 1978, 1 (1): 13-16.
- [32] 李超荆, 徐亚铭, 孙月丽, 等. 掌叶半夏抗子宫颈癌成份的研究 II. β -谷甾醇的分离、鉴定及疗效观察 [J]. 上海第一医学院学报, 1981, 8 (6): 421-424.
- [33] 李桂玲, 归绥琪, 陈松华, 等. 掌叶半夏提取物的有效部位对体外培养宫颈癌细胞的促凋亡作用 [J]. 中华中医药杂志, 2008, 23 (5): 447-449.
- [34] 孙光星, 丁声颂, 钱瑶君. 掌叶半夏总蛋白的提取、化学分析和对小鼠 S180 瘤株的抑制作用 [J]. 上海医科大学学报, 1992, 19 (1): 17-20.
- [35] 杨宗辉, 尹建元, 魏征人, 等. 天南星提取物诱导人肝癌 SMMC-7721 细胞凋亡及其机制的实验研究 [J]. 中国老年学杂志, 2007, 27 (2): 142-144.
- [36] 洪元康. 抗癌药复方三生注射液通过技术鉴定 [J]. 新药与临床, 1986, 5 (2): 127.
- [37] 曾昭贤, 肖逸, 张廷华, 等. 复方三生注射液抗癌作用机制的初步研究 [J]. 中药通报, 1987, 12 (11): 45-46, 51.
- [38] 陈靖京, 杨蓉, 王明正, 等. 掌叶半夏超临界 CO₂ 乙醇萃取物的抗惊厥作用 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2007, 21 (6): 449-454.
- [39] 赵乃才, 李伯坚. 天南星的抗惊厥作用 [J]. 药理学学报, 1964, 11 (5): 338-341.

- [40] 毛淑杰, 程立平, 吴连英, 等. 天南星(虎掌南星)抗惊厥作用探讨 [J]. 中药材, 2001, 24 (11): 813-814.
- [41] 秦彩玲, 胡世林, 刘君英, 等. 有毒中药天南星的安全性和药理活性的研究[J]. 中草药, 1994, 25 (10): 527-530.
- [42] 赫 炎, 吴连英, 王孝涛. 胆南星不同炮制品的药效和毒性实验研究 [J]. 中药材, 1997, 20 (9): 459-461.
- [43] 刘 纯, 石莉萍, 焦淑萍. 天南星及炮制品镇痛作用与毒性相关性的实验观察[J]. 北华大学学报, 2001, 2 (6): 495-497.
- [44] 邢蜀林, 李谷霞, 丁建新, 等. 复方三生针的药理研究 [J]. 中药通报, 1987, 12 (9): 47-49.
- [45] 王义雄, 苗小春. L-缬氨酸-L-缬氨酸酐对血液灌流犬离体窦房结和乳头状肌的作用 [J]. 中国药理学报, 1986, 7 (5): 435-438.
- [46] 王关林, 蒋 丹, 方宏筠. 天南星的抑菌作用及其机理研究 [J]. 畜牧兽医学报, 2004, 35 (3): 280-285.
- [47] 蒋 丹, 岳 静. 天南星对人工诱发鸡大肠杆菌病的药效试验 [J]. 鞍山师范学院学报, 2003, 5 (6): 74-76.
- [48] 柯文山, 杨金莲, 熊治廷. 天南星 (*Arisaema erubescens* Schott) 对钉螺 (*Oncomelania hupensis*) 的毒杀作用 [J]. 生态毒理学报, 2006, 1 (3): 283-288.
- [49] 柯文山, 杨金莲, 杨建明, 等. 天南星 (*Arisaema erubescens* Schott) 及其与链霉菌配伍灭螺效果 [J]. 环境科学与技术, 2006, 29 (2): 38-39.
- [50] 柯文山, 陈世俭, 杨金莲. 5 种天南星植物水浸液的杀螺效果研究 [J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2007, 19 (1): 69-70.
- [51] 柯文山, 杨金莲, 孟 珍, 等. 天南星有效成分的杀螺活性分析 [J]. 中国媒介生物学及控制杂志, 2008, 19 (2): 130-131.
- [52] 刘春梅, 陈文为. 天南星生物碱对鼠肝线粒体膜的作用 [J]. 生物化学杂志, 1989, 5 (5): 451-455.
- [53] 张企兰, 郑 英, 张如松, 等. 虎掌南星、白附片抗氧化作用的实验研究 [J]. 中草药, 1996, 27 (9): 544-546.
- [54] 吴连英, 程丽萍, 毛淑杰, 等. 天南星(虎掌南星)生、制品毒性比较研究 [J]. 中国中药杂志, 1997, 22 (2): 90-92.

(上接第116页)

参考文献:

- [1] 郑洪伟, 牛新文, 朱 君, 等. 查尔酮类化合物生物活性研究进展[J]. 中国新药杂志, 2007, 16(18): 1445-1449.
- [2] 陈正隆, 徐为人, 汤立达. 分子模拟的理论与实践[M]. 北京: 化学工业出版社, 2007.
- [3] 符海霞, 刘 鹏, 王玉丽, 等. 梔子环烯醚萜类成分活性作用的虚拟评价[J]. 中草药, 2009, 40(5): 767-771.
- [4] 邢 洁, 徐为人, 刘 鹏, 等. 梔子和地黄环烯醚萜类成分抗炎作用的虚拟评价[J]. 中草药, 2009, 40 (6): 930-935.
- [5] 刘 鹏, 王晶晶, 徐为人, 等. 黄酮苷元类与表皮生长因子受体结合模式的理论研究[J]. 药物评价研究, 2009, 32(1): 48-53.
- [6] Friesner R A, Banks J L, Murphy R B, *et al.* Glide: A new method for rapid, accurate docking and scoring. 1. Method and assessment of docking accuracy[J]. *Med Chem*, 2004, 479(7): 1739-1749.
- [7] Sherman W, Day T, Jacobson M P, *et al.* Novel procedure for modeling ligand/receptor induced fit effect[J]. *Med Chem*, 2006, 49(2): 534-553.
- [8] Wang R, Fang X, Lu Y, *et al.* The PDB bind database: Collection of binding affinities for protein-ligand complexes with known three-dimensional structures[J]. *Med Chem*, 2004, 47(12): 2977-2980.
- [9] Repasky M P, Shelley M, Friesner R A. Flexible ligand docking with glide[J]. *Curr Protoc Bioinformatics*, 2007, (34)8: 8-12.
- [10] Leroux V, Maigret B. Should structure-based virtual screening techniques be used more extensively in modern drug discovery [J]. *Comput Appl Chem*, 2007, 24(1): 11-20.
- [11] 朱 伟, 陈可冀, 徐筱杰. 计算机药物虚拟筛选技术在中医药领域中的应用前景[J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(3): 263-266.
- [12] Krovat E M, Steindl T, Langer T. Recent advances in docking and scoring[J]. *Bentham Curr Comput-Aided Drug Design*, 2005, 35(1): 93-102.
- [13] Tuccinardi T. Docking-based virtual screening: recent developments[J]. *Comb Chem High Throughput Screen*, 2009, 12(3): 303-315.