

茯苓、白术补中、健脾、益气、祛湿；白茅根、生地黄、女贞子、旱莲草养阴补肾、凉血止血；川芎活血行气；三七粉、仙鹤草活血止血。该方标本兼顾，虚实并重，确能切中病机。

研究发现，IgA 肾病病理性 pIgA1 (循环聚合型 IgA1) 分子可在体外直接上调肾系膜细胞肾素、Ang II 及转化生长因子-β (TGF-β) 等的表达，而上述现象在其他肾小球肾炎产生的 pIgA1 分子中并未出现。从而提示，IgA 肾病病理性 pIgA1 可特异性激活肾小球系膜局部 RAS^[9]。Ang II 为肾纤维化的关键始动因子，其生物效应主要通过 AT₁R 的结合产生，Ang II 与 AT₁R 结合后，经由磷脂酰肌醇 3 激酶 (PI3 kinase)、丝裂原激活蛋白激酶 (MAPK)、核因子 κB (NF-κB) 等多条途径，刺激系膜细胞及肾小管上皮细胞分泌致纤维化因子，后者可通过诱导细胞增殖及肌成纤维细胞形成、促进细胞外基质沉积等，而导致肾小球系膜增生及小管间质纤维化^[10, 11]。ACE 是 RAS 代谢途径的关键酶。在 IgA 肾病进程中，ACE 通过其水解产物 Ang II，Ang II 与 AT₁R 结合，发挥触发肾局部慢性炎症、促进肾纤维化过程等作用^[6]。本研究中，肾炎宁能显著减少 IgA 肾病大鼠肾组织中 Ang II 的量，降低 ACE 的活性，并能抑制肾组织 AT₁R 的表达，表明

其可能是通过阻断肾脏局部 RAS 的途径，发挥对 IgA 肾病的治疗作用，并且与贝那普利+ 氯沙坦组相比差异无统计学意义。

参考文献:

- [1] Donadio J V, Grande J P. IgA nephropathy [J]. *N Engl J Med*, 2002, 34: 738-748
- [2] Dillon J J. Angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers for IgA nephropathy [J]. *Semin Nephrol*, 2004, 24(3): 218-224
- [3] 郭登洲, 谢惠芬, 王彦刚, 等. 肾炎宁治疗小儿 IgA 肾病 25 例疗效观察 [J]. *新中医*, 2003, 35(4): 16-17
- [4] 郭登洲, 谢惠芬, 王彦刚, 等. 肾炎宁治疗 IgA 肾病的临床研究 [J]. *中华实用中西医杂志*, 2003, 3(16): 215-216
- [5] 王月华, 潘利敏, 边东, 等. 肾炎宁对 IgA 肾病 TGF-β₁、CTGF 的影响 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2009, 15(10): 759-761
- [6] 王月华, 郭登洲, 边东, 等. 中药肾炎宁对 IgA 肾病大鼠巨噬细胞移动抑制因子的影响 [J]. *中国全科医学*, 2009, 12(24): 96-98
- [7] 王月华, 边东, 范焕芳, 等. 肾炎宁对 LPS 诱导人肾小球系膜细胞细胞增殖及细胞外信号调节蛋白激酶的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2009, 12: 1282-1284
- [8] 汤颖, 姜探奇, 成彩联, 等. 实验性 IgA 肾病模型的改进 [J]. *中山大学学报: 医学版*, 2006, 27(2): 184-187
- [9] Lai K N, Tang S C, Guh J Y, et al. Polymeric IgA1 from patients with IgA nephropathy upregulates transforming growth factor β synthesis and signal transduction in human mesangial cells via the renin-angiotensin system [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2003, 14(12): 3127-3137
- [10] Perlman A, Lawsin L M, Kolachana P, et al. Angiotensin II regulation of TGF beta in murine mesangial cells involves both P13 kinase and MAP kinase [J]. *Ann Clin Lab Sci*, 2004, 34(3): 277-286
- [11] Klahr S, Morrissey J. Obstructive nephropathy and renal fibrosis [J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2002, 283(5): 867-875

五积散及其含药血清体外抗病毒作用研究

饶健^{1,2}, 蔡光先^{2*}, 伍参荣², 王宇红³, 莫韦皓³

(1. 湖南省食品药品监督管理局药品认证审评中心, 湖南长沙 410013; 2. 湖南中医药大学, 湖南长沙 410280; 3. 湖南中医药大学第一附属医院中药药理〔心血管〕实验室, 湖南长沙 410007)

摘要:目的 探讨五积散新制剂、五积散传统制剂、五积散处方中茯苓细胞破壁粉、当归等 9 味药材 SFE CO₂ 提取物以及麻黄等 5 味药材水提取物的体外抗病毒活性以及细胞保护作用。方法 采用体外细胞病变 (CPE) 法, 测定上述 5 种受试物对柯萨奇病毒 (Cox. V) 与轮状病毒 (HRV) 的抗病毒活性, 以及测定其含药血清对 Cox. V 与 HRV 感染细胞的保护作用, 计算细胞存活率、半数抑制浓度 (IC₅₀) 以及药物的治疗指数 (TI)。结果 5 种受试物对 Cox. V 与 HRV 均有抑制作用; 其中以五积散新制剂对病毒的抑制作用效果最佳, 其对 Cox. V 与 HRV 的 IC₅₀ 分别为 0.038、0.029 mg/mL, TI 分别为 29.20、38.32, 其含药血清作用于 Cox. V 与 HRV 感染细胞后细胞存活率分别为 (82.18±0.061)%、(93.69±0.041)%, 与病毒对照组比较差异显著 (P<0.05)。结论 5 种受试物均有抗 HRV 与 Cox. V 的活性以及细胞保护作用, 其活性大小顺序为五积散新制剂>五积散传统制剂>当归等 9 味药材 SFE CO₂ 提取物>麻黄等 5 味药材水提取物>茯苓细胞破壁粉, 五积散新制剂抗病毒作用最强。

关键词:五积散; 细胞破壁粉; 柯萨奇病毒; 轮状病毒; 抗病毒

中图分类号: R286.1 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2010)05-0805-04

①收稿日期: 2009-10-03

基金项目: 湖南省科技厅重点项目 (06SK200J); 长沙市科技局重点课题 (K0802103-31)

作者简介: 饶健 (1958-), 男, 博士, 研究方向为中医内科药物新工艺新制剂。Tel: (0731) 8633377 E-mail: raojwlp@126.com

* 通讯作者 蔡光先

五积散由麻黄、白芷、川芎、甘草、茯苓、当归等 15 味药组成,功能发表温中、燥湿化痰、理气活血,为消除寒、食、气、血、痰五积之剂。多用于外感寒湿,内伤生冷而致的头痛身疼、项背拘急、发热无汗、恶心呕吐、脘腹胀满以及风寒湿痹,妇人气血不和,痛经等证^[1-3]。研究表明五积散处方药物具有抗病毒作用,临床应用于胃肠型病毒性感冒疗效确切。胃肠型病毒性感冒主要致病病毒为轮状病毒(HRV)、柯萨奇病毒(Cox. V)。本研究选择经典名方五积散为研究对象,将处方中各药味分别采用超细粉体技术、超临界 CO₂萃取与低温动态提取等现代制药工艺,制备五积散新制剂,观察了五积散新制剂、传统制剂及其含药血清对病毒感染后的喉癌细胞株(Hep2)与罗猴肾细胞(MA104)的抑制作用,以探讨五积散的抗病毒作用。

1 材料法

1.1 药物:麻黄、白芷、川芎、甘草、茯苓、当归等 15 味药材分别购自九芝堂药业有限公司与海川医药有限公司,经中药超微技术教育部工程研究中心鉴定,均符合《中国药典》2005 年版一部各药项下规定,并分别制备成当归等 9 味药材 SPF-CO₂提取物、麻黄等 5 味药材水提取物、茯苓细胞破壁粉、五积散传统制剂与新制剂。利巴韦林:100 mg/片,华北制药集团制剂有限公司,批号 080646。

1.2 仪器与试剂:MK3 全自动酶标仪(芬兰),SW-CJ-IF 超净工作台(苏州净化设备厂),CJ-1088 CO₂培养箱(长沙长锦应用技术研究),TD5 台式多管架低速离心机(长沙美泰仪器有限公司),XS-200 光学显微镜(江南光学仪器厂),XSB-1A 生物倒置显微镜(广西梧州光学仪器厂)。RPMI 1640 细胞培养液和维持液、胎牛血清、0.25% 胰酶、MTT 均由长沙丽欣生物公司提供。

1.3 实验动物与细胞株:ICR 小鼠 70 只,SPF 级,雌雄各半,体质量 18~22 g,由上海西普尔-必凯实验动物有限公司提供,许可证号:SCXK(沪)2008-0016,合格证号:0047461。喉癌细胞株(Hep2)与罗猴肾细胞(MA104)分别由中南大学湘雅医学院细胞中心与中国疾病控制研究所提供;HRV 由中国疾病控制研究所提供,Cox. V A-16 由湖南中医药大学病原免疫学教研室提供。

2 方法

2.1 五积散新制剂与传统制剂体外抗病毒实验

2.1.1 五积散新制剂与传统制剂的制备:按中药部颁标准 21 册 WS3-B-2475-97 五积散项下制备方法

制得五积散传统制剂。按处方比例将五积散处方中麻黄、半夏、白芍、甘草、桂枝等 5 味药材采用低温动态水提取,制备成麻黄等 5 味药材水提取物;茯苓细胞破壁粉碎制备成细胞破壁粉;其余当归、桔梗、苍术、白芷、陈皮、枳壳、厚朴、川芎、干姜等 9 味药材制备成当归等 9 味药材 SPE-CO₂提取物,并采用 β-CD 包合,将以上各提取物混合均匀制备成五积散新制剂^[4],供试验用。

2.1.2 五积散处方药味提取物、新制剂与传统制剂对体外培养细胞毒性测定:将五积散处方药味提取物、新制剂与传统制剂用无菌双蒸水溶解成 12.5 mg/mL,再用细胞维持液逐级稀释(1:2、1:4、1:8、1:16、1:32、1:64、1:128、1:256),分别加入长满单层的培养细胞中,每一药物质量浓度设 3 个复孔,每孔 100 μL,同时设正常细胞对照,37 °C、5% CO₂培养箱培养,倒置显微镜下观察细胞融合、坏死、脱落、漂浮、死亡等细胞病变(CPE),表示方法:0~25% (+),25%~50% (++),50%~75% (+++),75%~100% (++++),当 CPE 不再进展时,用台盼蓝染色,进行活细胞计数,取细胞存活率>80% 的药物质量浓度作为药物对细胞的最大无毒浓度,用于抗病毒实验。

2.1.3 HRV、Cox. V 对培养细胞的半数感染剂量(TCID₅₀)测定:HRV 与 Cox. V 分别用 Hank's 液稀释成 1×10⁻¹~1×10⁻⁹,将各稀释度的病毒液按 100 μL/孔分别接种于培养长满单层细胞中(Cox. V 接种到 Hep2 细胞,HRV 接种到 MA104 细胞),37 °C 吸附 1 h(轻轻晃动培养板,每 20 min 1 次)取出,弃去未吸附的病毒液,加细胞生长维持液(每一病毒稀释度设 3 孔)37 °C、5% CO₂培养,每 48 h 换细胞生长维持液,逐日在倒置显微镜下观察 CPE 情况,7 d 后取出培养细胞,每孔加 MTT 20 μL(5 mg/mL),37 °C、5% CO₂培养箱培养 4 h,弃去孔内上清液,每孔加入 150 μL 二甲基亚砷,100 次/min 低速振荡 10 min 后,在酶联仪 490 nm 波长下测定吸光度(A)值,并设 630 nm 为参比波长,计算平均 A 值,采用 Reed-Muench 公式,计算病毒 TCID₅₀,结果 Cox. V 的 TCID₅₀为 1×10^{-5.2},HRV 的 TCID₅₀为 1×10^{-4.7}。

2.1.4 五积散处方药味提取物、新制剂与传统制剂抗病毒试验:采用 CPE 法行体外抗病毒实验,待培养细胞基本长满单层后(细胞形态要求良好),加入 100 TCID₅₀的病毒 50 μL/孔感染细胞,37 °C、5% CO₂孵箱中吸附 1 h,每隔 20 min 轻轻晃动培养板

1 次, 以使病毒吸附均匀, 吸弃上清液, D-Hank's 液洗 2 次。将最大无毒质量浓度的各实验药物用细胞生长维持液连续对倍稀释后, 加入到病毒感染细胞中 100 μ L/ 孔, 同时设正常细胞对照组、病毒感染对照组、病毒唑对照组。每组 4 个复孔, 置于 37 $^{\circ}$ C、5% CO₂ 孵箱中培养, 逐日在倒置显微镜下观察 CPE 情况, 待病毒感染对照组 CPE 达到 + + + ~ + + + + 时终止实验, Logit 回归计算各药物对病毒致 CPE 产生 50% 抑制的浓度, 即药物的半数抑制浓度 (IC₅₀)。根据 CPE 情况进行 MTT 试验, 出现 CPE 的各孔按 2.1.3 项方法测定药物作用后病毒的 TCID₅₀ 值, 并按药物的治疗指数 (TI) 公式: TI = TCID₅₀/IC₅₀ 计算各药物的 TI 值。

2.2 五积散处方药味提取物、新制剂与传统制剂含药血清体外抗病毒实验

2.2.1 含药血清及空白血清的制备: 将正常 ICR 雄性小鼠 60 只随机分成 6 组, 分别为对照组、SFE-CO₂ 提取物组、水提取物组、茯苓细胞破壁粉组、五积散新制剂组、五积散传统制剂组, 每组 10 只。SFE-CO₂ 提取物组给药剂量为 5.6 g/(kg · d), 水提取物组剂量为 2.4 g/(kg · d), 茯苓细胞破壁粉组剂量为 0.4 g/(kg · d), 五积散新制剂组剂量为 8.4 g/(kg · d) g/, 五积散传统制剂组剂量为 8.4 g/(kg · d), 给药剂量均相当于成人临床剂量的 3.6 倍, 每天 ig 给药 2 次, 连续 3 d, 给药体积均为 20 mL/kg。末次给药后, 心脏无菌采血, 56 $^{\circ}$ C 灭活 30 min, 处理血清, 4 $^{\circ}$ C 保存, 备用。

2.2.2 五积散处方药味提取物、新制剂及其传统制剂含药血清抗病毒实验: 含药血清抗病毒实验基本同 2.1.4 项方法。预先将含药血清于 56 $^{\circ}$ C 灭活 1 h, 加入 RPMI 1640 细胞培养液配制成 2% 含药血清细胞维持液 (细胞生长维持液中常用血清体积分数为 2%), 每组设 4 个平行管, 37 $^{\circ}$ C、5% CO₂ 孵箱中培养, 逐日在倒置显微镜下观察 CPE 情况, 每 48 h 换相同含药血清维持液, 连续观察 7 d。如果含药血清培养基中出现 CPE 则进行病毒滴度测定 (重复 2 次, 每稀释度设 4 孔), 用 Reed-Muench 法计算病毒 TCID₅₀, 并与病毒对照组比较含药血清对病毒的抑制作用, 计算抑毒指数。无 CPE 的实验管盲传 2 次, 在倒置显微镜下连续观察 7 d, 仍无 CPE 出现则判断含药血清有杀毒作用。

抑毒指数 = 病毒对照组病毒 TCID₅₀ 对数值 - 试验组病毒 TCID₅₀ 对数值

2.3 统计学处理: 结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 SPSS

13.0 软件进行方差分析和 LSD-*t* 检验。

3 结果

3.1 五积散处方药味提取物、新制剂及传统制剂对实验细胞的最大无毒浓度: 细胞毒性实验结果得到茯苓细胞破壁粉的最大无毒浓度为 7.81 mg/mL; SPE-CO₂ 提取物 3.91 mg/mL; 水提取物 7.81 mg/mL; 五积散新制剂 3.91 mg/mL; 传统五积散 3.91 mg/mL; 病毒唑 0.78 mg/mL。

3.2 五积散处方药味提取物、新制剂及传统制剂对 Cox. V A-16 的抑制作用: 从表 1 可以看出, 各受试物的抗病毒作用均显示出量效关系, 即随药物质量浓度增加, 抗病毒作用也随之增强 ($P < 0.05$); 两两比较各受试物与病毒唑的 TI 值差异显著 ($P < 0.05$); 传统五积散与五积散新制剂比较, 差异显著 ($P < 0.05$)。抗病毒作用强弱排序是: 五积散新制剂 > 传统五积散 > SFE-CO₂ 提取物 > 水提取物 > 茯苓细胞破壁粉。

表 1 五积散及其提取物对 Cox. V A 16 的抑制作用 ($n = 4$)

组别	ρ (mg · mL ⁻¹)	治疗后病毒 TCID ₅₀	IC ₅₀ (mg · mL ⁻¹)	TI
五积散传统制剂	7.81	0.000	0.041	23.12
	3.91	0.000		
	1.96	10 ^{-1.41}		
	0.98	10 ^{-3.79}		
水提取物	3.91	0.000	0.051	16.67
	1.96	10 ^{-1.42}		
	0.98	10 ^{-3.6}		
SFE CO ₂ 提取物	7.81	0.000	0.047	19.12
	3.91	0.000		
	1.96	10 ^{-1.21}		
	0.98	10 ^{-3.06}		
五积散新制剂	3.91	0.000	0.038	29.20
	1.96	0.000		
	0.98	10 ^{-2.58}		
茯苓细胞破壁粉	3.91	0.000	0.0055	14.04
	1.96	10 ^{-3.64}		
	0.98	10 ^{-6.4}		
病毒唑	0.78	10 ^{-1.20}	0.018	49.45
正常细胞对照				
病毒对照	10 ^{-6.4}			

3.3 五积散处方药味提取物、新制剂及传统制剂对 HRV 的抑制作用: 五积散处方药味提取物、新制剂及传统制剂的抗 HRV 作用同样体现出较好的量效关系, 即随药物质量浓度增加, 抗病毒作用随之增强 ($P < 0.05$); 两两比较各受试物与病毒唑的 TI 差异显著 ($P < 0.05$); 传统五积散与五积散新制剂比较, 差异显著 ($P < 0.05$)。抗病毒作用强弱顺序是: 五积散新制剂 > 传统五积散 > SFE-CO₂ 提取物 > 水提取物 > 茯苓细胞破壁粉。结果见表 2。

3.4 五积散处方药味提取物、新制剂及传统制剂含药血清对病毒感染细胞的保护作用: 从表 3、4 可以看出, 各受试物含药血清具有较好的抗 Cox. V 与 HRV 作用, 各组间抗病毒作用差异显著 ($P < 0.05$);

表 2 五积散及其提取物对 HRV 的抑制作用 ($n = 4$)

Table 2 Inhibition of Wuji San and its extracts on HRV ($n = 4$)

组别	$\rho / (\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1})$	治疗后病毒 TCID ₅₀	IC ₅₀ / ($\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	TI
五积散传统制剂	7.81	0.000	0.032	31.44
	3.91	0.000		
	1.96	$10^{-1.41}$		
SFE-CO ₂ 提取物	0.98	$10^{-1.70}$		
	3.91	0.000	0.044	22.75
	1.96	$10^{-1.63}$		
水提取物	0.98	$10^{-3.3}$		
	7.81	0.000	0.035	28.69
	3.91	0.000		
五积散新制剂	1.96	$10^{-1.32}$		
	0.98	$10^{-3.16}$		
	3.91	0.000	0.029	38.32
茯苓细胞破壁粉	1.96	0.000		
	0.98	$10^{-1.6}$		
	3.91	0.000	0.050	14.61
病毒性	1.96	$10^{-2.54}$		
	0.98	$10^{-5.9}$		
	0.78	$10^{-1.28}$	0.018	51.22
正常细胞对照				
病毒对照	$10^{-6.4}$			

表 3 五积散及其提取物含药血清对 Cox. V A 16 的抑制作用 ($\bar{x} \pm s, n = 4$)

Table 3 Inhibition of drug containing serum of Wuji San and its extracts on Cox. V A 16 ($\bar{x} \pm s, n = 4$)

组别	A 值	细胞存活率 / %	抑毒指数
传统五积散	1.183 ± 0.067	80.75 ± 0.064	2.95 ± 0.06
水提取物	1.139 ± 0.094	77.75 ± 0.082	1.27 ± 0.04
SFE-CO ₂ 提取物	1.152 ± 0.088	78.64 ± 0.076	2.61 ± 0.04
五积散新制剂	1.204 ± 0.059	82.18 ± 0.061	3.49 ± 0.06
茯苓细胞破壁粉	1.141 ± 0.084	77.88 ± 0.073	1.42 ± 0.03
正常细胞对照	1.465 ± 0.073	100.00 ± 0.073	-
病毒对照	0.097 ± 0.064	6.62 ± 0.062	-

表 4 五积散及其提取物含药血清对 HRV 抑制作用 ($\bar{x} \pm s, n = 4$)

Table 4 Inhibition of drug containing serum of Wuji San and its extracts on HRV ($\bar{x} \pm s, n = 4$)

组别	TCID ₅₀	A 值	细胞存活率 / %	抑毒指数
传统五积散	$10^{-1.89}$	1.220 ± 0.039	93.98 ± 0.024	4.23 ± 0.04
水提取物	$10^{-2.16}$	1.158 ± 0.051	88.26 ± 0.035	3.96 ± 0.02
SFE-CO ₂ 提取物	$10^{-2.10}$	1.215 ± 0.028	92.60 ± 0.006	4.02 ± 0.05
五积散新制剂	$10^{-1.21}$	1.229 ± 0.018	93.69 ± 0.041	4.79 ± 0.03
茯苓细胞破壁粉	$10^{-3.22}$	1.116 ± 0.007	85.08 ± 0.055	2.92 ± 0.03
正常细胞对照	0.000	1.312 ± 0.009	100	-
病毒对照	$10^{-6.12}$	0.077 ± 0.002	9.98 ± 0.062	-

各受试物组分别与病毒对照组、与正常对照组的抑毒指数, 细胞存活率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 说明各含药血清均有较好的抗病毒以及保护细胞作用, 作用大小依次为: 五积散新制剂 > 传统五积散 > SFE-CO₂ 提取物 > 水提取物 > 茯苓细胞破壁粉。

4 讨论

五积散由麻黄、白芷、桂枝、干姜、茯苓、当归、白芍、桔梗、苍术、厚朴、陈皮、枳壳、法半夏、甘草、川芎 15 味中药组成, 药理研究表明茯苓、麻黄、当归、白芍、桔梗、苍术、甘草等药材中有效成分具有抗病毒作用^[5-11]。本研究将茯苓进行细胞破壁粉碎, 麻黄、甘草、半夏、白芍、桂枝等 5 味药材采用低温动态水提取, 其余白芷、当归、陈皮、枳壳、厚朴、桔梗、苍术、川芎、干姜等 9 味药材采用 SFE-CO₂ 提取并 β -CD 包合, 将上述提取物混匀制成五积散新制剂, 以不同提取物、五积散新制剂、五积散传统制剂及其含药血清为研究对象, 通过对 Cox. V、HRV 的抑制作用, 比较其抗病毒作用的强弱, 结果表明五积散新制剂优于五积散传统制剂; 五积散新制剂各提取物抗病毒作用比较, SFE-CO₂ 提取物 > 水提取物 > 茯苓细胞破壁粉。结果表明, 五积散抗病毒作用, 白芷、当归、陈皮、枳壳、厚朴等 9 味药贡献最大。

参考文献:

- [1] 汪悦. 五积散的临床应用 [J]. 南京中医药大学学报, 1995, 11(6): 17-18.
- [2] 李宝仓. 五积散在临床应用体会 [J]. 世界中医骨伤科杂志, 1992, 2(1): 59-61.
- [3] 杨崇华. 五积散新用 [J]. 中医研究, 1997, 10(3): 47-48.
- [4] 饶健, 蔡光先, 张妮渝, 等. 五积散药效组方制剂 HPLC 指纹图谱研究 [J]. 中南药学, 2009, 7(4): 300-304.
- [5] 张信岳, 杨根元, 梁丽坚, 等. 羧甲基茯苓多糖钠体外抗单纯疱疹病毒 I 型的作用 [J]. 中药新药与临床药理, 2003, 14(3): 161-163.
- [6] Mantani N, Imanishi N, Kawamata H, et al. Inhibitory effect of (+)-catechin on the growth of influenza A/PR/8 virus in MD-CK cells [J]. *Planta Med*, 2001, 67(3): 240.
- [7] 贾敏, 姚秀娟, 杨铁虹, 等. 当归多糖硫酸酯抗小鼠 L6565 逆转录病毒的作用 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2005, 19(2): 93-97.
- [8] 李全礼, 都鹏飞, 王明丽. 白芍总苷对柯萨奇 B3 病毒感染大鼠原代心肌细胞的血清药理学干预 [J]. 2007, 42(3): 283-285.
- [9] 许小琴, M ohammed K, 郜平光, 等. 转化型桔梗皂甙抗 IB-DV、AIV 和 NDV 的研究 [J]. 扬州大学学报: 农业与生命科学版, 2006, 27(1): 24-28.
- [10] Min B S, Kim Y H, Tomiyama M, et al. Inhibitory effects of Korea a plants on HIV-1 activities [J]. *Phytother Res*, 2001, 15(6): 481.
- [11] 段伟奇, 姬胜利. 甘草酸抗病毒活性的研究进展 [J]. 中草药, 2007, 38(4): 附 1-附 3.