

石蒜属植物生物碱类化学成分和药理作用研究进展

季宇彬^{1,2}, 辛国松^{1,2*}, 曲中原², 邹翔², 于淼^{1,2}

1. 哈尔滨商业大学 生命科学与环境科学研究中心, 黑龙江 哈尔滨 150076

2. 国家教育部抗肿瘤天然药物工程研究中心, 黑龙江 哈尔滨 150076

摘要: 石蒜属植物富含生物碱类化学成分, 并受到了国内外学者的广泛关注, 按其分子骨架不同, 主要分为 7 类, 包括石蒜碱型、文殊兰型、加兰他敏型、水仙花碱型、水仙环素型、石蒜宁碱型或高石蒜碱型、猛他宁型。研究表明, 石蒜属植物生物碱具有多种药理活性, 对人乳腺癌 MCF-7 细胞、人早幼粒白血病 HL-60 细胞、转移性黑色素瘤 C8161 细胞显示出较强的抗肿瘤活性; 石蒜碱型生物碱对流感病毒、麻疹病毒、脊髓灰质炎病毒和 SARS 冠状病毒具有抑制作用; 石蒜碱型生物碱和文殊兰型生物碱对恶性疟原虫具有抗疟活性; 此外, 石蒜碱还具有抗乙酰胆碱酯酶等多方面药理作用。石蒜属植物生物碱类化学成分的研究具有广泛的临床应用前景。

关键词: 石蒜属; 生物碱; 石蒜碱型生物碱; 文殊兰型生物碱; 抗肿瘤; 抗病毒; 抗疟疾; 抗乙酰胆碱酯酶

中图分类号: R282.71 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2016)01-0157-08

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.01.024

Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of alkaloids from plants of *Lycoris* Herb.

Ji Yu-bin^{1,2}, Xin Guo-song^{1,2}, Qu Zhong-yuan², Zou Xiang², Yu Miao^{1,2}

1. Research Center on Life Sciences and Environmental Sciences, Harbin University of Commerce, Harbin 150076, China

2. Engineering Research Center of Natural Antineoplastic Drugs, Ministry of Education, Harbin 150076, China

Abstract: Recently, studies on *Lycoris* Herb. type alkaloids received the attention of scholars home and abroad. *Lycoris* Herb. type alkaloids can be divided into seven types according to their molecular structure, including lycorine type, crinine type, galanthamine type, tazettine type, narciclasine type, lycorenine type, homolycorine type, and montanine type. Researches have shown that *Lycoris* Herb. type alkaloids possess multiple pharmacology activities, such as strong antitumor activity on human breast cancer cell (MCF-7), human leukemia cell (HL-60); and strong inhibitory effect of flu virus, measles virus, polio virus, and SARS virus; Lycorine type and crinine type alkaloids have antimalaria effect; Besides, lycorine type has strong anti-acetylcholinesterase effect. In a word, lycorine type and lycoris type alkaloids carry multiple pharmacological effect and belong to promising substances.

Key words: *Lycoris* Herb.; alkaloids; lycorine type alkaloids; crinine type alkaloids; antitumor; antiviral; antimalaria; anti-acetylcholinesterase

石蒜科 (Amaryllidaceae) 石蒜属 *Lycoris* Herb. 植物主产于亚洲, 其中中国是石蒜属植物的产出大国, 目前我国发现有 15 种石蒜属植物, 主要分布于长江以南地区, 尤其亚热带地区数量较多^[1]。研究发现石蒜属植物富含生物碱类化学成分, 且石蒜属植物生物碱种类繁多、结构多样、药理活性广泛。目前发现石蒜属植物生物碱具有抗肿瘤、抗乙酰胆碱酯酶 (AChE)、抗菌、抗病毒、抗疟疾等多方面药理作用。近年来, 石蒜属植物生物碱的研究受到

了国内外学者的广泛关注, 对其药理作用的报道也屡见不鲜, 但对石蒜属植物生物碱的归纳分类及其药理作用的系统性总结尚显缺乏。本文对石蒜属植物生物碱类化学成分的分类、来源、结构、药理作用等研究现状进行综述, 重点总结了该属植物中生物碱的种类和药理活性方面的研究进展。

1 石蒜属植物生物碱类化学成分

石蒜属植物主要分布于亚洲, 产量丰富, 常见的石蒜属植物有 18 种 (表 1)^[2]。生物碱类化学成

收稿日期: 2015-03-20

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81274067); 黑龙江省自然科学基金资助项目 (D201229)

作者简介: 季宇彬, 男, 教授, 博士生导师, 研究方向为肿瘤药理学。

*通信作者 辛国松, 男, 助理研究员, 博士, 研究方向为肿瘤药理学。Tel/Fax: 13766801150 E-mail: 13766801150@163.com

表 1 常见的石蒜属植物

Table 1 Common plants of *Lycoris* Herb.

编号	种名	编号	种名
1	安徽石蒜 <i>L. anhuiensis</i>	10	中国石蒜 <i>L. chinensis</i>
2	黄花石蒜 (忽地笑) <i>L. aurea</i>	11	乳白石蒜 <i>L. albiflora</i>
3	香石蒜 <i>L. incanata</i>	12	江苏石蒜 <i>L. houdyshelii</i>
4	短蕊石蒜 <i>L. caldwellii</i>	13	石蒜 <i>L. radiata</i>
5	广西石蒜 <i>L. guangxiensis</i>	14	红花石蒜 <i>L. haywardii</i>
6	换棉花 <i>L. sprengeri</i>	15	长筒石蒜 <i>L. longituba</i>
7	紫花石蒜 (鹿葱) <i>L. squamigera</i>	16	香石蒜 <i>L. incarnata</i>
8	陕西石蒜 <i>L. shaanxiensis</i>	17	橙黄石蒜 <i>L. traubii</i>
9	稻草石蒜 <i>L. straminea</i>	18	红石蒜 <i>L. sanguinea</i>

分分类有多种方法, 石蒜属植物生物碱按其分子骨架不同, 主要分为 7 类: 石蒜碱型 (lycorine type)、文殊兰型 (crinine type)、加兰他敏型 (galanthamine type)、水仙花碱型 (tazettine type)、水仙环素型 (narciclasine type)、石蒜宁碱型 (lycorenine type) 或高石蒜碱型 (homolycorine type)、猛他宁型 (montanine type); 除此之外, 近年来研究发现, 在石蒜属植物中又发现一些新型的石蒜碱, 暂时归为其他类^[3]。

1.1 石蒜碱型生物碱

从石蒜属植物分离得到 17 个石蒜碱型生物碱 (图 1)。从红花石蒜^[4-7]、紫花石蒜^[8-9]、广西石蒜^[10]、香石蒜^[11]、长筒石蒜^[12]中分离得到石蒜碱 (lycorine, 1)、从红花石蒜^[6]中分离得到 5,6-dehydrolycorine

(2)、dihydrolycorine (3)、7-oxodihydrolycorine (4); 从红花石蒜^[13]、香石蒜^[11,14]中分离得到了雪花碱 (galanthine, 5); 从红花石蒜^[15]中分离得到了孤挺花宁碱 (caranine, 6); 从红花石蒜^[15]、香石蒜^[11]中分离得到了 ungminorine (7); 从香石蒜^[11]中分离得到了 ungminorine *N*-oxide (8); 从红花石蒜^[16]中分离得到 hippadine (9); 从红花石蒜^[17]、紫花石蒜^[8-9]、广西石蒜^[10]中分离得到了 pseudolycorine (10); 从红花石蒜^[17]、紫花石蒜^[8]中分离得到 norpluviine (11); 从红花石蒜^[18]中分离得到 lycoranine A (12)、lycoranine B (13); 从长筒石蒜^[19]中分离得到 (-)-amarbellisine (14); 从紫花石蒜^[8]、黄花石蒜^[20]中分离得到 pluviine (15); 从橙黄石蒜^[21]中分离得到 LT1 (16); 从香石蒜^[14]中分离得到 incartine (17)。

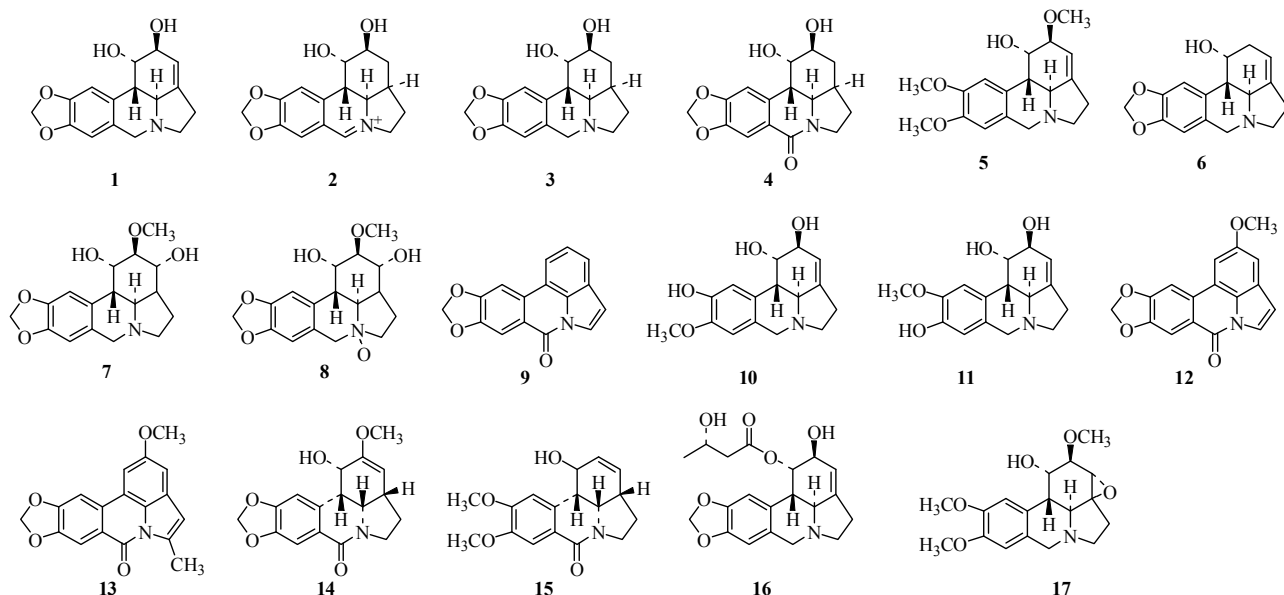


图 1 石蒜属植物中石蒜碱型生物碱

Fig. 1 Lycorine type alkaloids from plants of *Lycoris* Herb.

1.2 加兰他敏型生物碱

从石蒜属植物中分离得到 14 个加兰他敏型生物碱 (图 2)。从红花石蒜^[4,6,15]、长筒石蒜^[19]、广西石蒜^[10]、香石蒜^[11]、黄花石蒜^[22]、紫花石蒜^[8-9]中分离得到加兰他敏 (galanthamine, **18**)；从红花石蒜^[4]、香石蒜^[11]中分离得到了 *N*-氧化加兰他敏 (galanthamine *N*-oxide, **19**)；从红花石蒜^[4-5,15]、长筒石蒜^[19]、紫花石蒜^[8]、红石蒜^[23]、广西石蒜^[10]、香石蒜^[11]、红石蒜^[24]、黄花石蒜^[25]、乳白石蒜^[26]、紫花石蒜^[9]中分离得到了石蒜胺 (lycoramine, **20**)；从红花石蒜^[4]、乳白石蒜^[26]、红石蒜^[23]中分离得到了 *N*-氧化石蒜胺 (lycoramine *N*-oxide, **21**)；从红花石蒜^[4-5,13,15]、香石蒜^[11]、紫花石蒜^[9]、黄花石

蒜^[25]中分离得到了 *O*-去甲石蒜胺 (*O*-demethyllycoramine, **22**)；从红石蒜^[27]、香石蒜^[11]、红花石蒜^[13]、紫花石蒜^[9]、黄花石蒜^[22]中分离得到 sanguinine (**23**)；从红石蒜^[23]中分离得到 sanguinine *N*-oxide (**24**)；从紫花石蒜^[8]中分离得到表加兰他敏 (*epi*-galanthamine, **25**)；从广西石蒜^[10]中分离得到那维定 (narwedine, **26**)；从广西石蒜^[10]、紫花石蒜^[9]、黄花石蒜^[22]中分离得到 norgalanthamine (**27**)；从广西石蒜^[10]中分离得到 *N*-allylnorgalanthamine (**28**)；从红花石蒜^[15]中分离得到 *N*-demethyllycoramine (**29**)；从红石蒜^[27]中分离得到 norsanguinine (**30**)、norbutsanguinine (**31**)。

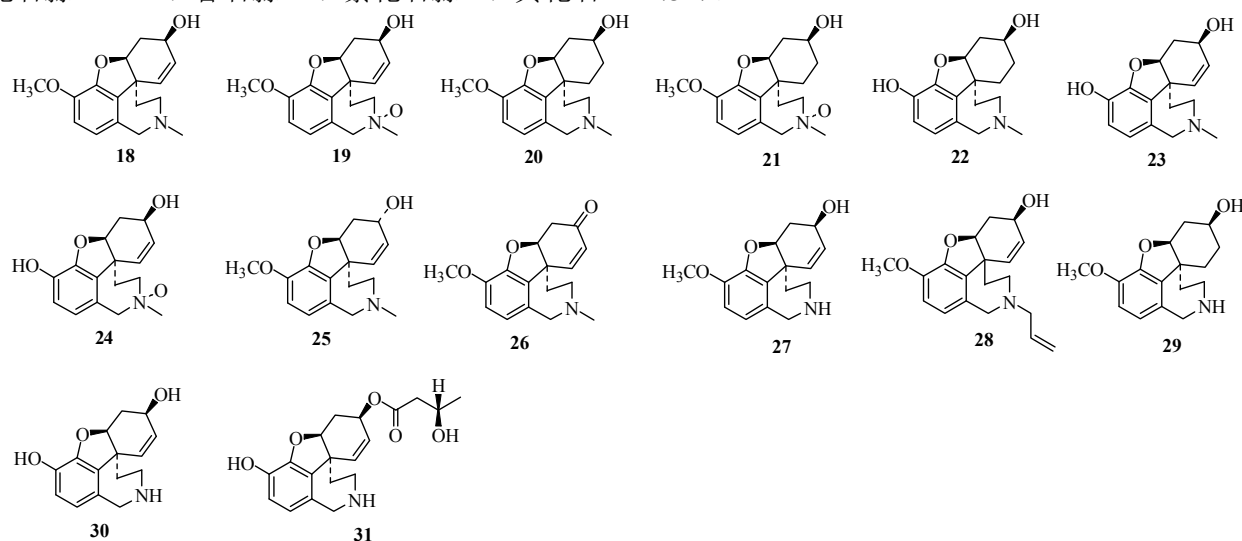


图 2 石蒜属植物中加兰他敏型生物碱

Fig. 2 Galanthamine type alkaloids from plants of *Lycoris* Herb.

1.3 文殊兰型或网球花胺型生物碱

从石蒜属植物中分离得到 10 个文殊兰型或网球花胺型生物碱 (图 3)。从红花石蒜^[6]中分离得到了 6 β -乙酰基文殊兰胺 (6 β -acetoxycrinamine, **32**)；从广西石蒜^[10]、长筒石蒜^[12]中分离得到文殊兰碱 (crinine, **33**)；从红花石蒜^[6]、长筒石蒜^[19]中分离得到了 6 β -羟基文殊兰胺 (6 β -hydroxycrinamine, **34**)；从长筒石蒜^[19]中分离得到了 6 α -羟基文殊兰胺 (6 α -hydroxycrinamine, **35**)；从红花石蒜^[15]、紫花石蒜^[9]、长筒石蒜^[12]中分离得到了 11-羟基条纹碱 (11-hydroxyvittatine, **36**)；从红花石蒜^[4,15]、紫花石蒜^[9]、红石蒜^[24]、白花石蒜^[26]中分离得到了网球花定碱 (haemanthidine, **37**)；从红花石蒜^[4,28]、紫花石蒜^[8]中分离得到了条纹碱 (vittatine, **38**)；从长筒石蒜^[19]中分离得到了 macowine (**39**)；从红花石蒜^[15]中分离

得到了 *O*-去甲球花胺 (*O*-demethylhaemanthamine, **40**)；从红花石蒜^[28]、乳白石蒜^[26]、紫花石蒜^[9]、红石蒜^[24]中分离得到了网球花胺 (haemanthamin, **41**)。

1.4 水仙花碱型生物碱

从石蒜属植物中分离得到 4 个水仙花碱型生物碱 (图 4)，从红花石蒜^[4]、长筒石蒜^[19]、紫花石蒜^[8-9]、红石蒜^[24]中分离得到了水仙花碱 (tazettine, **42**)；从红石蒜^[7]、红花石蒜^[5]中分离得到了前多花水仙碱 (pretazettine, **43**)；从黄花石蒜^[24]中分离得到了 3-*O*-乙烷基水仙花碱醇 (3-*O*-ethyltazettinol, **44**)；从紫花石蒜^[9]中分离得到了 6-*O*-甲基前多花水仙碱 (6-*O*-methylopretazettine, **45**)。

1.5 石蒜宁碱型或高石蒜碱型生物碱

从石蒜属植物中分离得到 13 个石蒜宁碱型或高石蒜碱型生物碱 (图 5)。从红花石蒜^[4-6]、

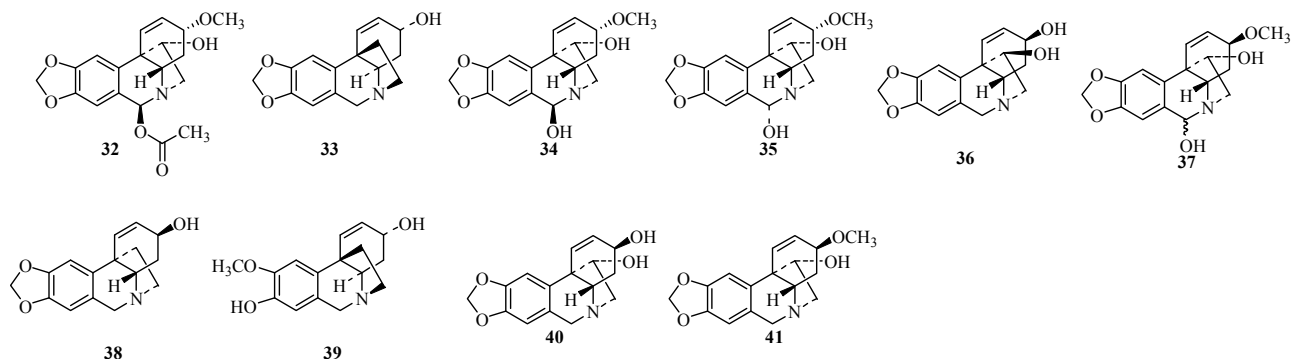


图 3 石蒜属植物中文殊兰型或网球花胺型生物碱

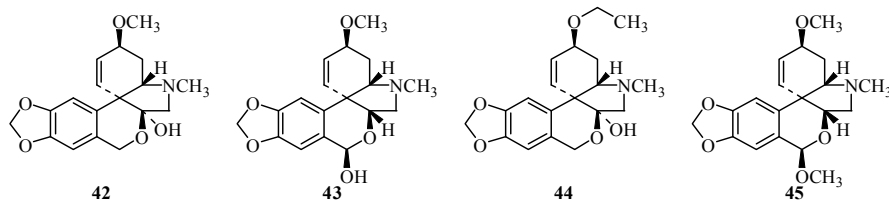
Fig. 3 Crinine and haemanthidine type alkaloids from plants of *Lycoris* Herb.

图 4 石蒜属植物中水仙花碱型生物碱

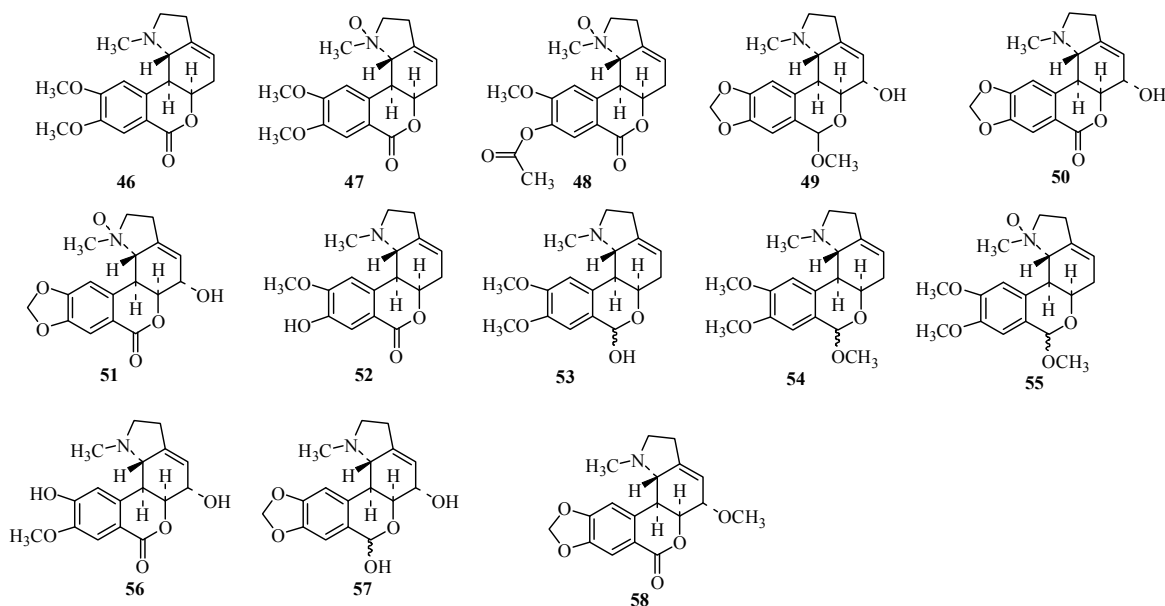
Fig. 4 Tazettine type alkaloids from plants of *Lycoris* Herb.

图 5 石蒜属植物中石蒜宁碱型或高石蒜碱型生物碱

Fig. 5 Lycorenine and homolycorine type alkaloids from plants of *Lycoris* Herb.

紫花石蒜^[8]、乳白石蒜^[26]中分离得到了高石蒜碱 (homolycorine, **46**)；从红花石蒜、乳白石蒜中分离得到了 *N*-氧化高石蒜碱 (homolycorine *N*-oxide, **47**)^[4-26] 和 2a-hydroxy-6-*O*-methoxyoduline [(5a,7a)-7-methoxy-1-methyl-9,10-[methylenebis(oxy)]-lycorenan-5-ol] (**49**)^[6-26]；从红花石蒜^[6]中分离得到了 (+)-8-*O*-acetylhomolycorine- α -*N*-oxide (**48**)；从红花石蒜^[4-6,15]、紫花石蒜^[8]、黄

花石蒜^[22]、乳白石蒜^[26]中分离得到了小星蒜碱 (hippeastrine, **50**)；从红花石蒜^[4,15]、乳白石蒜^[26]中分离得到了 *N*-氧化小星蒜碱 (hippeastrine *N*-oxide, **51**)；从红花石蒜^[4-5,17]、黄花石蒜^[25]、白石蒜^[26]中分离得到了 *O*-二甲基高石蒜碱 (*O*-demethylhomolycorine, **52**)；从红花石蒜^[5]、紫花石蒜^[8]中分离得到了石蒜宁碱 (lycorenine, **53**)；从红

花石蒜^[4]、黄花石蒜^[22]中分离得到了 *O*-甲基石蒜宁碱 (*O*-methyllycorine, **54**); 从红花石蒜中分离得到了 *N*-氧化-*O*-甲基石蒜宁碱 (*O*-methyllycorine *N*-oxide, **55**)^[4]、5-羟基-10-*O*-去甲高石蒜碱 (5-hydroxy-10-*O*-demethyl-homolycorine, **56**)^[15]、radiatine (**57**)^[29]、不老蒜碱 (ungerine, **58**)^[15]。

1.6 水仙环素型生物碱

从石蒜属植物中分离得到 5 个水仙环素型生物碱 (图 6)。从红花石蒜^[15,30]、紫花石蒜^[9]、长筒石蒜^[12]、乳白石蒜^[26]中分离得到了水仙环素 (narciclasine, **59**); 从红花石蒜^[6,30]、紫花石蒜^[9]、乳白石蒜^[26]中分离得到了 7-脱氧水仙环素 (7-deoxynarciclasine, **60**); 从红花石蒜^[6,13]中分离得到了三球定 (trisphaeridine, **61**)、5,6-二氢七叶苷

(5,6-dihydrobicolorine, **62**)、七叶苷 (bicolorine) (**63**)。

1.7 猛他宁型生物碱

从石蒜属植物中分离得到 3 个猛他宁型生物碱 (图 7)，从紫花石蒜^[9]中分离得到了猛他宁碱 (montanine, **64**); 从长筒石蒜^[12]中分离得到了乌克兰狭叶水仙碱 (nangustine, **65**); 从紫花石蒜^[9]、红花石蒜^[15]、长筒石蒜^[12]中分离得到了 pancratinine C (**66**)。

1.8 其他类型生物碱

从石蒜属植物中还分离得到 5 种生物碱 (图 8)。从红花石蒜^[15]中分离得到了 8-demethoxyhostasine (**67**); 从黄花石蒜中分离得到了 lycosinine A (**68**)^[22]、lycosinine B^[22] (**69**)、海胆灵 (echinulin, **70**)^[25]; 从紫花石蒜^[9]中分离得到了 2*R*-hydroxy-*O,N*-dimethylnorbelleadine (**71**)。

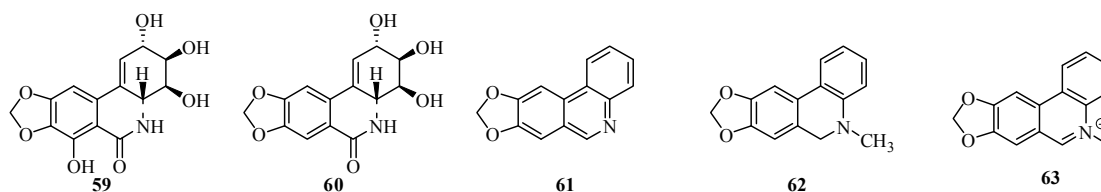


图 6 石蒜属植物中水仙环素型生物碱

Fig. 6 Narciclasine type alkaloids from plants of *Lycoris* Herb.

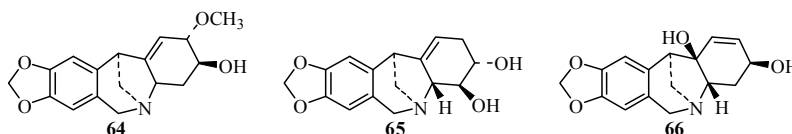


图 7 石蒜属植物中猛他宁型生物碱

Fig. 7 Montanine type alkaloids from plants of *Lycoris* Herb.

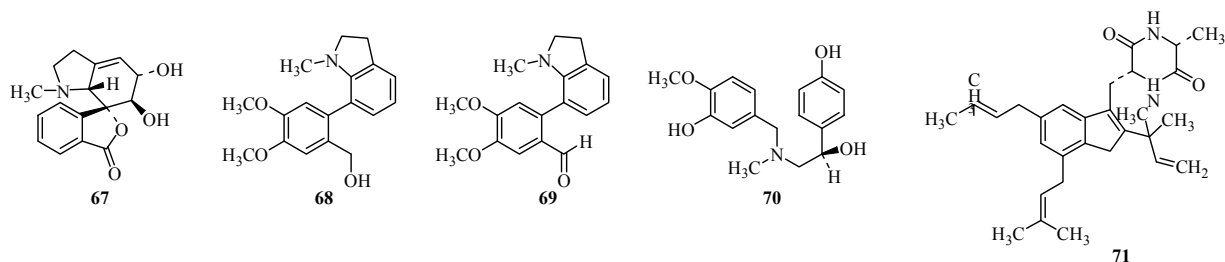


图 8 石蒜属植物中其他类型生物碱

Fig. 8 Other type alkaloids from plants of *Lycoris* Herb.

2 石蒜属植物生物碱类成分药理作用

2.1 抗肿瘤作用

石蒜属植物生物碱类化学成分具有抗肿瘤活性, 其中, 石蒜碱型、文殊兰碱型生物碱抗肿瘤活性尤为显著。研究发现, 石蒜碱是最早从石蒜中分

离得到的石蒜碱型生物碱类单体成分, 其对人乳腺癌 MCF-7 细胞、人早幼粒白血病 HL-60 细胞、转移性黑色素瘤 C8161 细胞显示出较强的抗肿瘤活性^[31]。通过对石蒜碱抗肿瘤作用机制深入研究发现, 石蒜碱可以通过线粒体途径、死亡受体途径和细胞周期

阻滞途径抑制肿瘤细胞增殖,在 3 条途径中通过触发线粒体途径诱导肿瘤细胞凋亡起主导作用^[32];文殊兰碱型生物碱文殊兰碱、文殊兰胺、网球花胺具有较强的抗肿瘤活性,其中网球花胺对人宫颈癌 HeLa 细胞具有较强的增殖抑制活性^[33];水仙环素和石蒜西定对多种人肿瘤细胞具有抑制活性^[34];此外漳州水仙碱对人宫颈癌 HeLa 细胞、人乳腺癌 MCF-7 细胞和表皮癌 A431 细胞具有较强的增殖抑制作用,其作用强度可以和顺铂相比^[35],小星蒜碱对人宫颈癌 HeLa 细胞具有抗肿瘤活性,而且可以抑制胶原蛋白 I 的侵袭^[31]。加兰他敏型、石蒜宁碱型生物碱的抗肿瘤活性相对较弱^[31]。

2.2 抗 AchE 作用

石蒜属植物生物碱类化学成分具有抗 AchE 活性,其中加兰他敏型、石蒜碱型生物碱活性最为显著。研究发现加兰他敏型生物碱加兰他敏、*O*-去甲加兰他敏具有抗 AchE 活性;加兰他敏对 AchE 的抑制作用表现为竞争可逆性抑制,其作用的 IC₅₀ 为 1.9 μmol/L^[36-38];石蒜碱型生物碱 1-*O*-乙酰基石蒜碱对 AchE 具有显著抑制活性,其作用强度相当于加兰他敏的 2 倍,石蒜碱型生物碱中石蒜碱、1,2-二乙酰基石蒜碱抗 AchE 活性较差^[39-40]。此外研究还发现小星蒜碱对 AchE 显示出一定的抑制作用,其作用强度较加兰他敏稍低^[41]。水仙明、6-羟基文殊兰胺也具有抗 AchE 活性^[42-43]。

2.3 抗菌、抗病毒作用

石蒜属植物生物碱类化学成分具有抗菌活性,有学者研究发现,文殊兰碱型生物碱具有广谱抗菌活性^[44],文殊兰碱对金黄色葡萄球菌具有抑制活性;文殊兰碱和 ainarbellisine 具有抗大肠杆菌活性;石蒜宁碱型生物碱小星蒜碱具有抗白色念珠菌的活性^[45]。石蒜属植物生物碱类化学成分还具有抗病毒活性,石蒜碱型生物碱石蒜碱对流感病毒、麻疹病毒、脊髓灰质炎病毒和 SARS 冠状病毒具有抑制作用^[46-47];文殊兰型生物碱中网球花定、网球花胺对 HIV-1 病毒具有抗反转录活性,石蒜宁碱型高石蒜碱、水仙花碱型水仙碱对 HIV-1 病毒也具有抗反转录活性^[48]。

2.4 抗疟活性

石蒜属植物生物碱类化学成分具有抗疟活性,研究发现,石蒜碱型生物碱石蒜碱和文殊兰型生物碱中网球花胺对恶性疟原虫具有抗疟活性,其 IC₅₀ 为 0.38~1.03 μg/mL^[49-50]。有学者发现,石蒜碱型

生物碱 LT1 生物碱对恶性疟原虫具有抗疟活性,其 IC₅₀ 分别为 K1 株系为 0.60 μg/mL,FCR3 株系为 0.45 μg/mL^[51]。体外研究发现,文殊兰型生物碱中的 6-羟基网球花胺、网球花胺,对恶性疟原虫也具有一定的抗疟活性。此外加兰他敏、水仙花碱抗疟活性较弱^[52]。

2.5 其他作用

石蒜属植物生物碱类化学成分还具有降血压作用,石蒜宁碱、加兰他敏、9-*O*-去甲高石蒜碱、高石蒜碱对小鼠显示出降血压作用^[53]。研究发现二氢石蒜碱可以通过拮抗外周 α、β 受体,从而改善能量代谢,进而保护心肌细胞缺氧损伤^[54]。研究发现水仙花碱型生物碱水仙花碱、石蒜碱型生物碱 1-*O*-乙酰基石蒜碱具有一定的抗抑郁作用^[55]。小星蒜碱、montanine、布蕃君、martidine 及 *O*-methylmartidine 也具有抗抑郁和抗惊厥作用^[56]。

3 结语

石蒜属植物作为我国传统中药材,具有分布广泛、资源丰富等特点,石蒜属植物富含大量生物碱类化学成分,随着近年来石蒜属植物生物碱类化学成分、药理作用的深入研究,生物碱的种类、数量不断增加,药理作用不断丰富,但大多数石蒜属植物生物碱类化学成分的研究还是处于起步阶段,药理作用机制还不明确,因此有必要对石蒜属植物生物碱类化学成分、药理作用机制进行深入系统的研究,为研发高效低毒的药物提供理论基础,使石蒜属植物更好地发挥其药用价值。

参考文献

- [1] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 [M]. 北京: 科学出版社, 1985.
- [2] 令狐昱慰, 李多伟. 石蒜属植物的研究进展 [J]. 亚热带植物科学, 2007, 36(2): 73-76.
- [3] 王欢, 王跃虎, 陈丽娟, 等. 石蒜属植物生物碱成分研究进展 [J]. 天然产物研究与开发, 2012, 24(5): 691-697.
- [4] Kihara M, Konishi K, Xu L, *et al.* Alkaloidal constituents of the flowers of *Lycoris radiata* Herb. (Amaryllidaceae) [J]. *Chem Pharm Bull*, 1991, 39(7): 1849-1853.
- [5] Kobayashi S, Yuasa K, Imakura Y, *et al.* Isolation of *O*-demethyllycoramine from bulbs of *Lycoris radiata* Herb. [J]. *Chem Pharm Bull*, 1980, 28(3): 3433-3436.
- [6] Feng T, Wang Y Y, Su J, *et al.* Amaryllidaceae alkaloids from *Lycoris radiata* [J]. *Helv Chim Acta*, 2011, 94: 178-183.

- [7] Kobayashi S, Takeda S, Ishkawa H, *et al.* Alkaloids of the Amaryllidaceae. A new alkaloid, sanguinine, from *Lycoris sanguinea* Maxim var. *kiushiana* Makino and pretazettine from *Lycoris radiata* Herb. [J]. *Chem Pharm Bull*, 1976, 24(5): 1537-1543.
- [8] 洪山海, 马广恩. 石蒜科生物碱的研究 III. 紫花石蒜和其他两种石蒜中的生物碱及新生物碱紫花石蒜碱 [J]. *药学学报*, 1964, 11(1): 1-14.
- [9] Kitajima M, Kinoshita E, Kogure N, *et al.* Two new alkaloids from bulbs of *Lycoris squamigera* [J]. *Heterocycles*, 2009, 77(5): 1389-1396.
- [10] Li H Y, Ma G E, Xu Y, *et al.* Alkaloids of *Lycoris guangxiensis* [J]. *Planta Med*, 1987, 53(5): 259-261.
- [11] Kihara M, Lai W, Konishi K, *et al.* Isolation and structure elucidation of a novel alkaloid, incartine, a supposed biosynthetic intermediate [J]. *Chem Pharm Bull*, 1994, 42(3): 289-292.
- [12] 赵友谊, 梁永奇, 陈雨, 等. 长筒石蒜鳞茎化学成分研究 [J]. *中药材*, 2011, 34(9): 1366-1368.
- [13] Wang L, Yin Z Q, Cai Y, *et al.* Amaryllidaceae alkaloids from the bulbs of *Lycoris radiata* [J]. *Biochem Syst Ecol*, 2010, 38(3): 444-446.
- [14] Kihara M, Xu L, Konishi K, *et al.* Incartine a biosynthetic intermediate, from the flowers of *Lycoris incarnata* [J]. *Heterocycles*, 1992, 34(5): 1299-1301.
- [15] Wang H, Wang Y H, Zhao R W. Benzylphenethylamine alkaloids from the bulbs and flowers of *Lycoris* [J]. *Chin Herb Med*, 2011, 3(1): 60-63.
- [16] Noshita T, Miyashita H, Shimizu H, *et al.* Isolation of hippadine from the roots of *Lycoris radiata* [J]. *Nat Med*, 2002, 56(4): 216-218.
- [17] Uyeo S, Yanaiharu N. Phenolic alkaloids occurring in *Lycoris radiata* [J]. *J Chem Soc*, 1959: 172-177.
- [18] Wang L, Zhang X Q, Yin Z Q, *et al.* Two new Amaryllidaceae alkaloids from the bulbs of *Lycoris* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2009, 57(6): 610-611.
- [19] 梁永奇, 冯胞, 赵兴增, 等. 长筒石蒜鳞茎中的生物碱类成分 [J]. *天然产物研究与开发*, 2010, 22(2): 241-244.
- [20] Keck G E, Wager T T, Rodriguez J F D. Total syntheses of (-)-lycoridine, (-)-lycoridine, and (+)-narciclasine via 6-exo cyclizations of substituted vinyl radicals with oxime ethers [J]. *J Am Chem Soc*, 1999, 30(4): 5176-5190.
- [21] Torizuka Y, Kinoshita E, Kogure N, *et al.* New lycorine-type alkaloid from *Lycoris traubii* and evaluation of antitrypanosomal and antimalarial activities of lycorine derivatives [J]. *Bioorg Med Chem*, 2008, 16(24): 10182-10189.
- [22] Yang Y, Huang S X, Zhao Y M, *et al.* Alkaloids from the bulbs of *Lycoris awrea* [J]. *Helv Chim Acta*, 2005, 88(9): 2550-2553.
- [23] Kobayashi S, Satoh K, Numata A, *et al.* Alkaloid N-oxides from *Lycoris sanguinea* [J]. *Phytochemistry*, 1991, 30(2): 675-677.
- [24] Takagi S, Yamaki M. On the constituents of the bulbs of *Lycoris sanguinea* Maxim. [J]. *Yakugaku Zasshi*, 1974, 94(5): 617-622.
- [25] 杨郁. 黄花岗石蒜、鬼针草的化学成分和生理活性研究 [D]. 北京: 中国人民解放军军事医学科学院, 2005.
- [26] Jitsuno M, Yokosuka A, Hashimoto K, *et al.* Chemical constituents of *Lycoris albiflora* and their cytotoxic activities [J]. *Nat Prod Commun*, 2011, 6(2): 187-192.
- [27] Abdallah O. Minor alkaloids from *Lycoris 5a/7gwmea* [J]. *Phytochemistry*, 1995, 39: 477-478.
- [28] Uyeo S, Kotera K, Okada T, *et al.* Occurrence of the alkaloids vittatine and haemanthamine in *Lycoris radiata* Herb. [J]. *Chem Pharm Bull*, 1966, 14(2): 793-794.
- [29] Uyeo S, Yamato Y. The structure of radiatine, a new alkaloid occurring in *Lycoris radiata* Herb. [J]. *Yakugaku Zasshi*, 1965, 85(7): 615-618.
- [30] Okamoto J, Torii Y, Isogai Y. Lycoricidinol and lycoricidine, new plant-growth regulators in the bulbs of *Lycoris radiata* Herb. [J]. *Chem Pharm Bull*, 1968, 16(5): 1860-1864.
- [31] Evidente A, Kornienko A. Anticancer evaluation of structurally diverse amaryllidaceae alkaloids and their synthetic derivatives [J]. *Phytochem Rev*, 2009, 8(2): 449-459.
- [32] Liu R F, Cao Z F, Tu J, *et al.* Lycorine hydrochloride inhibits metastatic melanoma cell-dominant vasculogenic mimicry [J]. *Pigment Cell Melanoma Res*, 2012, 25(5): 630-638.
- [33] Evidente A, Kireev A S, Jenkins A R, *et al.* Biological evaluation of structurally diverse amaryllidaceae alkaloids and their synthetic derivatives: discovery of novel leads for anticancer drug design [J]. *Planta Med*, 2009, 75(5): 501-507.
- [34] Ingrassia L. Amaryllidaceae isocarbostryl alkaloids and their derivatives as promising antitumor agents [J]. *Translat Oncol*, 2008, 1(1): 1-13.
- [35] Zup Q I, Rethy B, Hohmann J, *et al.* Antitumor activity of alkaloids derived from amaryllidaceae species [J]. *In Vivo*, 2009, 23(1): 41-48.
- [36] Lopez S, Bastida J, Viladomat F, *et al.* Acetylcholinesterase inhibitory activity of some

- amaryllidaceae alkaloids and narcissus extracts [J]. *Life Sci*, 2002, 71(21): 2521-2529.
- [37] Elgorashi E E. Acetylcholinesterase enzyme inhibitory effects of amaryllidaceae alkaloids [J]. *Planta Med*, 2004, 70(3): 260-262.
- [38] Mary A, Renko D Z, Guillou C, *et al.* Potent acetylcholinesterase inhibitors: design, synthesis, and structure-activity relationships of bis-interacting ligands in the galanthamine series [J]. *Bioorg Med Chem*, 1988, 6(10): 1835-1850.
- [39] 宋德芳, 石子琪, 辛贵忠, 等. 石蒜科生物碱的药理作用研究进展 [J]. *中国新药杂志*, 2013, 22(13): 1519-1524.
- [40] McNulty J, Nair J J, Littlej R, *et al.* Structure-activity studies on acetylcholinesterase inhibition in the lycorine series of Amaryllidaceae alkaloids [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2010, 20(17): 5290-5294.
- [41] Paglialis B, Monteiro S C, Silva K B, *et al.* Effect of isoquinoline alkaloids from two *Hippeastrum* species on *in vitro* acetylcholinesterase activity [J]. *Phytomedicine*, 2010, 17(8/9): 698-701.
- [42] Nair J J, Aremu A O, Van Staden J. Isolation of narciprimine from *Cyrtanthus contractus* (Amaryllidaceae) and evaluation of its acetylcholinesterase inhibitory activity [J]. *J Ethnopharmacol*, 2011, 137(3): 1102-1106.
- [43] Adewusi E A, Fouche G, Steenkamp V. Cytotoxicity and acetylcholinesterase inhibitory activity of an isolated crinine alkaloid from *Boophane disticha* (Amaryllidaceae) [J]. *J Ethnopharmacol*, 2012, 143(2): 572-578.
- [44] Cheesman L, Nair J J, Van Staden J. Antibacterial activity of crinine alkaloids from *Boophane disticha* (Amaryllidaceae) [J]. *J Ethnopharmacol*, 2012, 140(2): 405-408.
- [45] Evidente A, Andolfi A, Abou-Donia A H, *et al.* (-)-Amarbellisine, a lycorine-type alkaloid from *Amaryllis belladonna* L. growing in Egypt [J]. *Phytochemistry*, 2004, 65(14): 2113-2118.
- [46] Liu J N, Yang Y J, Xu Y F, *et al.* Lycorine reduces mortality of human enterovirus 71-infected mice by inhibiting virus replication [J]. *Virology*, 2011, 8(1): 483-452.
- [47] Li S Y. Identification of natural compounds with antiviral activities against SARS-associated coronavirus [J]. *Antiviral Res*, 2005, 67(1): 18-23.
- [48] Szlavik L, Gyuris A, Minarovits J, *et al.* Alkaloids from *Leucojum vernum* and antiretroviral activity of Amaryllidaceae alkaloids [J]. *Planta Med*, 2004, 70(9): 871-873.
- [49] Szlavik L. Alkaloids from *Leucojum vernum* and antiretroviral activity of amaryllidaceae alkaloids [J]. *Planta Med*, 2004, 70(9): 871-873.
- [50] Cedron J C, Gutierrez D, Flores N, *et al.* Synthesis and antiplasmodial activity of lycorine derivatives [J]. *Bioorg Med Chem*, 2010, 18(13): 4694-4701.
- [51] Torizuka Y. New lycorine-type alkaloid from *Lycoris traubii* and evaluation of antitrypanosomal and antimalarial activities of lycorine derivatives [J]. *Bioorg Med Chem*, 2008, 16(3): 10182-10189.
- [52] Sener B, Orhan I, Satayavivad J. Antimalarial activity screening of some alkaloids and the plant extracts from Amaryllidaceae [J]. *Phytother Res*, 2003, 17(10): 1220-1223.
- [53] Schmeda-Hirschmann G. Activity of amaryllidaceae alkaloids on the blood pressure of normotensive rats [J]. *Pharm Pharmacol Commun*, 2000, 6(5): 309-312.
- [54] 张秋芳, 汪选斌, 戢艳琼, 等. 二氢石蒜碱对过氧化氢损伤的 PC12 细胞的保护作用 [J]. *中国新药杂志*, 2012, 21(11): 1288-1290.
- [55] Stafford G I, Pedersen M E, Van Staden J, *et al.* Review on plants with CNS-effects used in traditional South African medicine against mental disease [J]. *J Ethnopharmacol*, 2008, 119(3): 513-537.
- [56] Da Silva A F, De Andrade J P, Bevilacqua R, *et al.* Anxiolytic-antidepressant and anticonvulsant-like effects of the alkaloid montanine isolated from *Hippeastrum vittatum* [J]. *Pharmacol Biochem Behav*, 2006, 85(1): 148-154.