

天南星炮制前后主要化学成分含量变化研究

祁春艳^{1,2}, 王 晶¹, 武 旭^{1,2}, 张 桥^{1,2}, 宋艺君^{1,2}, 赵重博^{1,2*}, 吴建华^{1,2*}

1. 陕西中医药大学, 陕西 咸阳 712046

2. 陕西省中药炮制技术传承基地, 陕西 咸阳 712046

摘要: **目的** 建立天南星化学成分的含量测定方法, 比较炮制前后的含量变化, 研究炮制过程中含量变化的规律。**方法** 分别采用扫描电子显微镜、UV、HPLC、BCA 蛋白浓度测定试剂盒对天南星炮制前后的草酸钙针晶的形态, 草酸钙、总黄酮、总皂苷、总生物碱、多糖类以及蛋白质、尿苷、腺苷、胸腺嘧啶核苷、鸟苷、次黄嘌呤、夏佛塔苷、异夏佛塔苷、肌苷的含量进行研究。**结果** 加入白矾炮制的样品草酸钙针晶结构发生明显变化; 加少量白矾浸泡样品草酸钙针晶含量最高, 单纯加大量白矾煎煮最低; 总黄酮的含量生天南星最高, 长时间浸泡含量最低; 总皂苷的含量生天南星最高, 单纯加大量白矾煎煮最低; 总生物碱的含量生天南星最高, 水煎煮样品含量最低; 多糖的含量单纯生姜煎煮最高, 水煎煮样品最低; 总蛋白的含量生天南星最高, 《中国药典》制天南星最低。尿苷、腺苷、尿苷、夏佛塔苷等化学成分在炮制过程中均发生不同程度的变化。**结论** 天南星中的化学成分在炮制过程中均发生不同程度的变化, 其中加入白矾处理对成分影响最大, 加入辅料的顺序以及水煎煮处理均可使天南星化学成分含量发生变化, 为制天南星炮制机制研究提供借鉴。

关键词: 天南星; 炮制; HPLC; 紫外-分光光度法; 草酸钙; 草酸; 黄酮; 皂苷; 生物碱; 多糖; 蛋白质; 尿苷; 腺苷; 胸腺嘧啶核苷; 鸟苷; 次黄嘌呤; 夏佛塔苷; 异夏佛塔苷; 肌苷; 白矾; 生姜

中图分类号: R283.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2022)01-0087-12

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.01.012

Study on chemical composition changes of *Arisaematis Rhizoma* before and after processing

QI Chun-yan^{1,2}, WANG Jing¹, WU Xu^{1,2}, ZHANG Qiao^{1,2}, SONG Yi-jun^{1,2}, ZHAO Chong-bo^{1,2}, WU Jian-hua^{1,2}

1. Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712046, China

2. Shaanxi Traditional Chinese Medicine Processing Technology Heritage Base, Xianyang 712046, China

Abstract: **Objective** Six kinds of chemical components were determined and analyzed simply from *Tiannanxing* (*Arisaematis Rhizoma*, AR) before and after processing. **Methods** Scanning electron microscope, UV, HPLC and BCA protein concentration determination kit were used to study the morphology of calcium oxalate needle crystals, the contents of oxalic acid, flavonoids, saponins, alkaloids, polysaccharides, protein, uridine, adenosine, thymidine, guanosine, hypoxanthine, chafotalin, isochafotalin and inosine before and after processing of AR. **Results** Needle crystal structure of calcium oxalate processed by adding *Alumen* changed obviously; The content of oxalic acid was the highest when it was soaked with a small amount of *Alumen*, and the lowest when it was only boiled with a large amount of *Alumen*; The content of total flavonoids was the highest in raw AR and the lowest in long-time soaking; The content of total saponins was the highest in raw AR, and the lowest in simple decoction with a large amount of *Alumen*; The content of total alkaloids in AR was the highest and that in water decoction was the lowest; The content of polysaccharide in *Zingiberis Rhizoma Recens* was the highest, while that in water was the lowest; The content of total protein was the highest in raw and the lowest in *Chinese Pharmacopoeia*. Chemical components such as uridine, adenosine, uridine, and shafutaside changed in different degrees during processing. **Conclusion** Six kinds of chemical components in RA have different degrees of changes in the processing process, and the addition of *Alumen* treatment has the greatest impact on the components. The order of adding excipients and water

收稿日期: 2021-06-03

基金项目: 国家自然科学基金青年项目(81803732); 陕西省教育厅自然科学专项(20JK0598); 陕西省科技厅重点研发计划项目(2021SF-385)

作者简介: 祁春艳, 硕士研究生, 从事中药炮制与饮片质量标准研究。Tel: 18097388619 E-mail: 1824060853@qq.com

*通信作者: 赵重博, 博士, 副教授, 从事中药炮制与饮片质量标准研究。Tel: (029)38185172 E-mail: zhao_chongbo@126.com

吴建华, 硕士, 副教授, 从事中药炮制与饮片质量标准研究。E-mail: 549536693@qq.com

decoction treatment can change the content of chemical components in AR, which provides a reference for the research on the processing mechanism of AR.

Key words: *Arisaematis Rhizoma*; processing; HPLC; UV-spectrophotometry; calcium oxalate; oxalic acid; flavonoids; saponin; alkaloids; polysaccharide; protein; uridine; adenosine; thymidine; guanosine; hypoxanthine; schaftoside; isoschaftoside; inosine; *Alumen*; *Zingiberis Rhizoma Recens*

天南星 *Arisaematis Rhizoma* (AR) 是天南星科天南星属植物天南星 *Arisaema erubescens* (Wall.) Schott.、异叶天南星 *A. heterophyllum* Bl. 或东北天南星 *A. amurense* Maxim. 的干燥块茎^[1]。具有燥湿化痰、祛风止痉、散结消肿之功^[1]。化学成分主要有黄酮类^[2-3]、皂苷类^[4-5]、生物碱类^[6-9]、多糖类^[10-11]、凝集素类^[12-15]、氨基酸^[16]等。药理学研究证明天南星具有抗肿瘤^[17-23]、抗惊厥^[24-27]、抗炎^[28-30]、镇静镇痛^[31-33]、祛痰^[31,34]的作用。研究报道,天南星中生物碱能抑制草地贪夜蛾 Sf21 细胞增殖及诱导细胞凋亡^[35];总黄酮及其主要成分夏佛塔苷具有抗缺血、保护神经细胞、镇痛作用^[36];皂苷类成分对胃黏膜有刺激性,可以反射性地增加气管、支气管的分泌液,起到祛痰的作用^[37];总多糖具有抑制肿瘤活性作用^[22,38]。天南星临床多用于燥湿化痰,现代临床对过敏性哮喘在传统中医认识中多归于“哮喘”,属于“痰饮病”。通过对中国知网(CNKI)和 Web of Science 数据库查阅相关文献,发现“痰”与“过敏性哮喘”存在紧密的联系。所以本研究以过敏性哮喘作为痰证疾病,结合网络药理学方法,在多个数据库联合来检索与过敏性哮喘相关靶蛋白的基础上,进一步通过分子计算网络特征分析得到天南星主要的活性成分。

历代医家著作认为生天南星有毒,卫生部也把天南星列入 28 种毒性中药之一^[39],由于存在毒性,如果是口服给药,则必须由有经验的人进行炮制(制天南星或者胆南星)。天南星的炮制始见于唐代,应用最多的炮制辅料为生姜、白矾、甘草和皂角、胆汁等^[40]。传统研究认为生姜归肺经化痰止呕;白矾归肺经燥湿化痰解毒;甘草入肺经清热解毒、祛痰缓和药性;皂角归肺经祛痰开窍,可达到去毒和增强归肺经化痰的目的^[41]。现代研究则认为在天南星的炮制过程中,白矾主要起到降低毒性的作用,而生姜能缓解天南星的中毒症状^[42],第 1 版《中国药典》沿用至今的天南星炮制方法均以生姜和白矾为辅料:取天南星药材,大小分开,用水浸泡,每日换水 2~3 次,起白沫时,换水后加白矾,泡 1 日后,再进行换水,至切开口尝微有麻舌感时取出。

另取生姜切片煎汤,加白矾与天南星共煮透,取出晾干,切薄片,干燥。但是《中国药典》炮制方法文字性描述导致饮片厂生产操作性较差,品质不均一,且长时间浸泡和煎煮容易导致有效成分含量损失。目前,制天南星炮制的科学内涵更多揭示减毒方面,对化学成分的影响研究报道较少。本研究将《中国药典》中制天南星的炮制方法进行分解,通过测定各个步骤化学成分的含量,旨在建立天南星中 6 类化学成分的含量测定方法,比较炮制前后的含量变化,研究炮制过程中含量变化的规律。

1 仪器与试药

1.1 仪器

LC-2030 Plus 高效液相色谱仪,日本岛津公司,配置 LC-2030LC-2030 UV 检测器;Waters 2695 型高效液相色谱仪配置 Waters2996 UV 型检测器;Mettler Toledo 十万分之一电子天平,上海梅特勒-托利多仪器有限公司;XM-P102H 型超声波清洗机,昆山超声仪器有限公司;HH-2 型电热恒温水浴锅,北京科伟永兴仪器有限公司;L5 型紫外-可见分光光度计,上海仪电分析仪器有限公司;UPL-10L 型超纯水机,四川卓越水处理有限公司;GENESPEED 416 型离心机,Gene 公司;TESCAN VEGA3 扫描电子显微镜(SEM),泰斯肯贸易有限公司。

1.2 试药

对照品草酸(批号 Z15S9Y70497)、芹菜素(批号 T04S8F43072)、齐墩果酸(批号 HA0820KA14)、葫芦巴碱(批号 Z19A11H121866)、葡萄糖(批号 GZDD-0523)、尿苷(批号 PS010290)、腺苷(批号 PS001227)、胸腺嘧啶核苷(批号 PS020196)、鸟苷(批号 PS010291)、次黄嘌呤(批号 PS020061)、夏佛塔苷(批号 PS010457)、异夏佛塔苷(批号 Z16A10B93543)、肌苷(批号 PS010437),质量分数均 $\geq 98.0\%$,均购自成都普思生物科技股份有限公司;磷酸二氢钾、磷酸、石油醚、浓盐酸、乙醇、三乙胺、正丁醇、甲醇、香草醛、高氯酸、浓硫酸、柠檬酸钠、溴麝香草酚蓝、氯仿、苯酚,均为分析纯,购于科密欧化学试剂有限公司;乙腈,色谱纯,购于科密欧化学试剂有限公司;BCA 试剂盒,批号

BL521A, 南京建城生物科技有限公司。天南星药材购于河北安国药材市场, 经陕西中医药大学中药鉴定学颜永刚教授鉴定, 为天南星科天南星属植物天南星 *A. erubescens* (Wall.) Schot 的干燥块茎。

2 方法与结果

2.1 样品制备

取天南星药材, 按《中国药典》2020 年版制天南星炮制方法进行加工处理 (图 1): 将生天南星药材洗净, 分别制备 3 批生天南星饮片 (样 1); 样 1 用水浸泡, 每日换水 2~3 次直至起白沫, 得样 2; 样 2 加白矾溶液 (2%, 浸泡液) 泡 1 日后换浸泡液, 直至内无干心, 切开口尝微有麻舌感, 即得样 3; 样 3 加生姜和白矾 [取生姜 (12.5%) 切片煎汤, 加白矾 (10.5%) 即得] 共煮至透心, 得样 4 (即生姜白矾共制天南星); 样 2 加生姜 (12.5%) 煎汤煮至透心 (样 5, 生姜制天南星, 无白矾); 样 2 加白矾 (12.5%) 溶液反复浸泡, 直至无麻舌感 (样 6, 白矾浸制天南星, 无生姜, 白矾一步加入); 样 2 加白矾 (12.5%) 溶液共煮至透心 (样 7, 白矾煮制天南星, 无生姜, 白矾一步加入); 样 2 加水煮至透心 (样 8, 水煮制天南星, 无白矾和生姜); 各样品充分干燥, 保存。

2.2 天南星炮制前后草酸钙针晶形态变化研究

取天南星不同样品加水泡透, 加入适量的石油醚, 研磨, 直至石油醚清澈, 收集石油醚, 离心, 分离沉淀与上清液, 沉淀加甲醇涡旋, 即得, SEM 下观察。

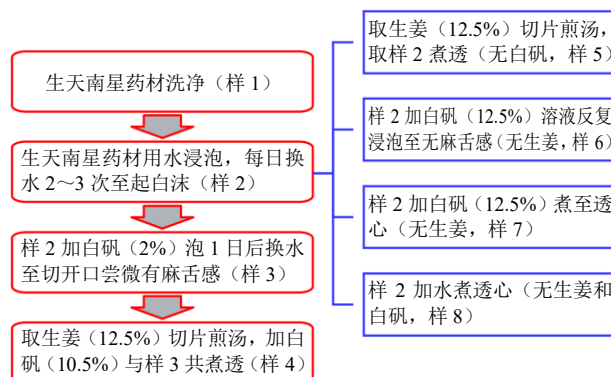


图 1 《中国药典》2020 年版制天南星炮制方法环节分解
Fig. 1 Decomposition of processing method of *Arisaematis Rhizoma Preparatum* in Chinese Pharmacopoeia 2020 edition

天南星及其炮制品电镜扫描晶体结构见图 2, 样 1、2 草酸钙针晶两端尖锐, 样 5、8 草酸钙针晶出现部分断裂, 样 3、6、7 草酸钙针晶尖锐度有所降低, 样 4 草酸钙针晶两端圆钝程度最高, 说明白矾处理对天南星中草酸钙针晶的形态影响较大, 其次加热处理也有一定的影响。

2.3 草酸钙含量测定

根据草酸钙不溶于水及有机溶剂的性质, 先将可溶性的草酸盐除去, 再通过酸处理使草酸钙转化为草酸 ($\text{CaC}_2\text{O}_4 + 2\text{HCl} = \text{CaCl}_2 + \text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4$), 生成 1 mol/L 草酸需要 1 mol/L 草酸钙, 以此通过 HPLC 法测定草酸的含量并换算成样品中所含的草酸钙的含量^[43-44]。

2.3.1 色谱条件 色谱柱为 Agilent 5 XDB-C₁₈ 柱

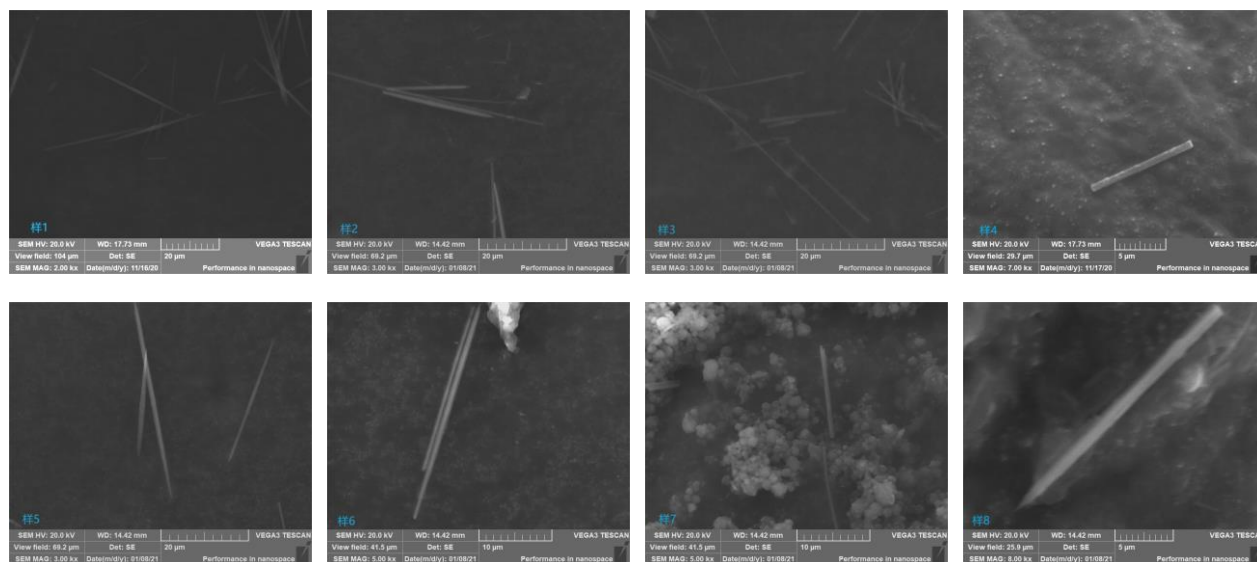


图 2 天南星生品及炮制后草酸钙针晶的形态

Fig. 2 Morphology of raw AR and processed AR calcium oxalate needle crystals

(250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相为 0.5% KH₂PO₄-H₃PO₄ 水溶液 (pH 2) (流动相溶液的配制: 精密称取 KH₂PO₄ 5 g, 置于 1000 mL 量瓶中, 加 H₃PO₄ 调节 pH 2 后定容, 经过 0.45 μm 混合纤维树脂膜后超声脱气); 体积流量 0.7 mL/min; 检测波长 210 nm; 柱温 28 ℃; 进样量 10 μL, 理论塔板数以草酸含量计算, 不得低于 2000。

2.3.2 对照品溶液的制备 精密称取草酸对照品适量, 置于 100 mL 量瓶中, 加入蒸馏水定容至刻度, 制备质量浓度为 0.75 mg/mL 的草酸对照品溶液。

2.3.3 供试品溶液的制备 精密称取各生天南星样品粉末 (过 4 号筛) 0.2 g, 置于离心管中, 加入 3 mL 蒸馏水混匀超声震荡 10 min, 然后置 70 ℃ 水浴加热并搅拌 10 min, 4000 r/min 离心 5 min, 残渣加热纯水洗涤 3 次, 每次 2 mL, 混匀离心, 取药材残渣, 加 0.4 mL 盐酸溶液 (体积比 1:1), 3.0 mL 纯水混匀, 置于 80 ℃ 水浴, 边搅拌边加热 10 min, 4000 r/min 离心 5 min, 分离沉淀与上清液, 沉淀加 0.1 mol/L 盐酸溶液同上法处理 2 次, 每次 2 mL, 离心, 合并 3 次上清液, 置 10 mL 量瓶中, 纯水定容至刻度, 即得供试品溶液^[43]。

2.3.4 线性关系考察 取草酸对照品溶液, 分别稀释至质量浓度为 0.03、0.15、0.45、0.60、0.75 mg/mL 的工作曲线溶液, 10 μL 注入高效液相色谱仪, 测定峰面积, 以草酸质量浓度为横坐标 (X), 峰面积积分值为纵坐标 (Y), 绘制标准曲线并计算回归方程, 结果草酸的回归方程为 $Y=745\,892X-626\,346$, $r=0.999\,5$, 结果表明草酸在 0.03~0.75 mg/mL 线性关系良好。

2.3.5 重复性试验 精密称定样 1 粉末 (过 4 号筛) 6 份, 每份 0.2 g, 按 “2.3.3” 项下的方法制备供试品溶液, 按照 “2.3.1” 项下色谱条件进样分析, 测

定草酸峰面积积分值, 计算得草酸质量分数的 RSD 值为 1.26%。

2.3.6 精密度试验 取同一份草酸对照品溶液 (质量浓度 0.45 mg/mL), 连续进样 6 次, 测定草酸峰面积积分值, 计算其 RSD 值为 1.33%, 表明仪器精密度良好。

2.3.7 稳定性试验 精密称定样 1 粉末 (过 4 号筛) 0.2 g, 按 “2.3.3” 项下方法制备供试品溶液, 所得的供试品溶液分别在 0、2、4、6、8、12 h 进样, 测定草酸峰面积, 计算其 RSD 值为 1.31%, 表明供试品溶液在 12 h 内稳定性良好。

2.3.8 加样回收试验 精密称取已测定草酸含量的样 1 粉末 6 份, 每份 0.1 g, 加适量草酸对照品溶液 (0.45 mg/mL), 按照 “2.3.3” 项下方法制备供试品溶液, 按照 “2.3.1” 项下色谱条件进样分析, 计算草酸平均加样回收率及其 RSD 值分别为 101.73% 和 1.71%。

2.3.9 样品含量测定 精密称取各天南星样品粉末 (过 4 号筛) 约 0.2 g, 按 “2.3.3” 项下方法制备供试品溶液, 每个样品进样 10 μL, 按照 “2.3.1” 项下色谱条件测定草酸峰面积, 根据标准曲线计算草酸含量并转换成草酸钙针晶含量, 结果见表 1。

2.4 总黄酮含量测定^[1]

2.4.1 对照品溶液的制备 取适量芹菜素对照品, 加入 60%乙醇, 使得芹菜素对照品溶液的质量浓度为 14 μg/mL, 即得。

2.4.2 供试品溶液的制备 精密称定天南星样品粉末 (过 4 号筛) 0.6 g, 置于具塞锥形瓶中, 加入 50 mL 60%乙醇, 密塞后称定质量, 超声处理 40 min, 放冷后称定质量, 以 60%乙醇对减失的质量进行补足, 摇匀后滤过, 即得供试品溶液。

2.4.3 线性关系考察 精密量取制备好的芹菜素对

表 1 天南星及其炮制品中各大类指标成分含量测定结果 ($n=3$)

Table 1 Content determination results of major index components in raw AR and its processed products ($n=3$)

样品	草酸钙/(mg·g ⁻¹)	总黄酮/(mg·g ⁻¹)	总皂苷/(mg·g ⁻¹)	总生物碱/(mg·g ⁻¹)	多糖/(mg·g ⁻¹)	蛋白质/(μg·g ⁻¹)	OD 值
样 1	2.146	0.810	0.494	0.749	18.65	4.521	0.283
样 2	2.098	0.443	0.403	0.471	14.40	4.128	0.262
样 3	2.913	0.388	0.312	0.333	11.10	2.700	0.342
样 4	1.795	0.463	0.267	0.303	20.35	1.735	0.367
样 5	1.822	0.579	0.413	0.128	23.35	3.950	0.287
样 6	1.861	0.225	0.254	0.146	9.65	2.664	0.295
样 7	1.131	0.338	0.223	0.164	7.15	1.950	0.289
样 8	1.999	0.335	0.259	0.085	4.20	2.092	0.362

照品溶液 1、2、3、4、5 mL, 将其分别置于 10 mL 量瓶中, 每个量瓶都加入 60%乙醇至 5 mL, 再加入 1%三乙胺溶液, 至刻度线并且摇匀。在波长 400 nm 处测定吸光度 (A), 以质量浓度为横坐标 (X), A 值为纵坐标 (Y), 绘制其标准曲线, 进行线性回归, 得芹菜素回归方程为 $Y=0.1868X-0.0092$, $r=0.9997$, 结果表明芹菜素在 1.023 6~5.022 5 $\mu\text{g/mL}$ 线性关系良好。

2.4.4 样品含量测定 精密称取各天南星样品粉末(过 4 号筛) 0.6 g, 分别按“2.4.2”项下方法制备供试品溶液, 并按照“2.4.3”项下方法处理, 测定 A 值, 计算总黄酮含量, 结果见表 1。

2.5 总皂苷含量测定

2.5.1 对照品溶液制备 取齐墩果酸对照品适量, 精密称定, 加甲醇制成含有齐墩果酸 32 $\mu\text{g/mL}$ 的对照品溶液, 即得。

2.5.2 供试品溶液的制备 精密称定天南星样品粉末(过 4 号筛) 约 1.0 g, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 精密加入 70%乙醇 20 mL, 密塞, 称定质量, 超声处理 30 min, 放冷, 再次称定质量, 70%乙醇补足减失的质量, 摇匀, 滤过。精密称取续滤液 10 mL, 蒸干。残渣加 15 mL 水溶解, 用水饱和的正丁醇振摇提取 4 次, 每次 10 mL, 合并正丁醇提取液, 用正丁醇饱和的水洗涤 2 次, 每次 10 mL, 分取正丁醇液, 蒸干, 残渣加甲醇使溶解, 转移至 10 mL 的量瓶中^[45]。

2.5.3 线性关系考察 精密吸取齐墩果酸对照品溶液 1、2、3、4、5 mL, 分别置于具塞试管中, 低温挥去溶剂, 加入 1%香草醛高氯酸试液 0.5 mL, 充分混匀后置 60 $^{\circ}\text{C}$ 恒温水浴上加热 15 min, 立即用冷水冷却 2 min, 加入 77%硫酸溶液 5 mL, 摇匀; 以相应试剂作空白, 在 520 nm 处测定 A 值, 以齐墩果酸质量浓度为横坐标 (X), A 值为纵坐标 (Y), 绘制标准曲线并计算其回归方程^[45], 齐墩果酸的回归方程为 $Y=0.1908X+0.054$, $r=0.9991$, 结果表明齐墩果酸在 32~160 $\mu\text{g/mL}$ 线性关系良好。

2.5.4 重复性试验 精密称定样 1 粉末(过 4 号筛) 1.0 g, 6 份, 按“2.5.2”项下方法制备供试品溶液, 按照“2.5.3”项下方法操作并测定其 A 值, 计算得总皂苷质量分数的 RSD 值为 1.61%。

2.5.5 精密度试验 精密吸取 1 mL 对照品溶液(质量浓度 32 $\mu\text{g/mL}$), 按“2.5.3”项下方法处理, 测其 A 值, 重复 6 次, 计算其 A 值的 RSD 值为 1.55%。

2.5.6 稳定性试验 精密称定样 1 粉末(过 4 号筛) 1.0 g, 按“2.5.2”项下方法制备供试品溶液, 所得的供试品溶液分别在 0、2、4、6、8、12 h 按“2.5.3”项下方法进行测定, 测得其 A 值, 计算其 A 值的 RSD 值为 1.27%。

2.5.7 加样回收试验 精密称取已测定总皂苷含量的样 1 粉末 6 份, 每份 0.5 g, 加适量齐墩果酸对照品, 按照“2.5.2”项下方法制备供试品溶液, 按“2.5.3”项下方法测定其 A 值, 计算得齐墩果酸的平均加样回收率及其 RSD 值分别为 101.54%和 1.78%。

2.5.8 样品含量测定 精密称取各天南星饮片粉末(过 4 号筛) 1.0 g, 分别按“2.5.2”项下方法制备供试品溶液, 并按照“2.5.3”项下方法处理, 测定 A 值, 计算总皂苷含量, 结果见表 1。

2.6 总生物碱含量测定

2.6.1 对照品溶液制备 精密称取葫芦巴碱对照品适量, 加甲醇配制成含葫芦巴碱 32 $\mu\text{g/mL}$ 的对照品溶液, 即得。

2.6.2 供试品溶液制备 称取样 1 粉末(过 4 号筛) 约 1.0 g, 精密称定, 置于具塞锥形瓶中, 精密加入 60%乙醇 20 mL, 密塞, 称定质量, 超声处理 30 min, 放冷, 再称定质量, 用 60%乙醇补足减失质量, 摇匀, 滤过。精密量取续滤液 10 mL, 挥干溶剂, 残渣加甲醇使溶解, 转移至 10 mL 量瓶中, 加甲醇至刻度, 摇匀, 即得^[45-46]。

2.6.3 线性关系考察 精密吸取对照品溶液 1、2、3、4、5 mL 置于分液漏斗中, 加入 pH 5.6 的柠檬酸钠缓冲溶液 14 mL, 溴麝香草酚蓝试剂 4 mL, 氯仿 15 mL 萃取 3 次, 合并萃取液, 干燥滤纸滤过水分后, 在 415 nm 处测定 A 值。以葫芦巴碱的质量浓度为横坐标 (X), A 值为纵坐标 (Y), 绘制标准曲线并计算回归方程^[44-45]。结果葫芦巴碱的回归方程为 $Y=0.0172X+0.0548$, $r=0.9991$, 结果表明葫芦巴碱在 0.239 5~3.745 3 $\mu\text{g/mL}$ 线性关系良好。

2.6.4 重复性试验 精密称定样 1 粉末(过 4 号筛) 1.0 g, 6 份, 按“2.6.2”项下方法制备供试品溶液, 按“2.6.3”项下方法操作并测定其 A 值, 计算得总生物碱质量分数的 RSD 值为 1.49%。

2.6.5 精密度试验 精密吸取 1 mL 对照品溶液(质量浓度 32 $\mu\text{g/mL}$), 对照品溶液的处理按“2.6.3”项下的方法, 测其 A 值, 重复 6 次, 计算其 A 值的 RSD 值为 1.32%。

2.6.6 稳定性试验 精密称定样 1 粉末(过 4 号筛)

1.0 g, 按“2.6.2”项下方法制备供试品溶液, 所得的样品溶液在 0、2、4、6、8、12 h 按“2.6.3”项下方法测定其 A 值, 计算其 A 值的 RSD 值为 1.21%。

2.6.7 加样回收率试验 精密称取已知总生物碱含量的样 1 粉末 6 份, 每份 0.5 g, 加适量葫芦巴碱对照品, 照“2.6.2”项下方法制备供试品溶液, 按“2.6.3”项下方法进行测定, 测得其 A 值, 计算得葫芦巴碱的平均加样回收率及其 RSD 值分别为 101.51% 和 1.66%。

2.6.8 样品含量测定 精密称取各天南星样品粉末(过 4 号筛)约 1 g, 按“2.6.2”项下方法制备供试品溶液, 并按“2.6.3”项下方法分别处理, 测定 A 值, 计算含量, 结果见表 1。

2.7 多糖的含量测定

2.7.1 对照品溶液的制备 取适量的葡萄糖对照品(105 °C 干燥至恒定质量), 置 250 mL 量瓶中, 加水溶解并定容, 使葡萄糖对照品溶液质量浓度为 0.075 mg/mL。

2.7.2 供试品溶液的制备 称取各天南星样品粉末(过 4 号筛)约 1.0 g, 加 100 mL 蒸馏水, 称定质量, 加热回流 1.5 h, 冷却, 称定质量, 加蒸馏水补足减失的质量, 离心, 取 2 mL 上清液, 加 10 mL 乙醇, 振摇后静置 12 h, 离心, 取沉淀加水溶解移入 50 mL 量瓶中加水定容, 即得供试品溶液^[47-48]。

2.7.3 线性关系考察 分别精密吸取对照品溶液 0.2、0.4、0.6、0.8、1.0、1.2、1.4 mL 于具塞试管中, 加超纯水至 2 mL, 加入 5% 苯酚溶液 1 mL, 加浓硫酸 5 mL, 摇匀, 置沸水浴中水浴加热 15 min, 取出冷却至室温。在 488 nm 处测定 A 值, 以对照品质量浓度为横坐标 (X), A 值为纵坐标 (Y), 绘制标准曲线并计算回归方程^[47-48]。结果葡萄糖的回归方程为 $Y=0.0720X+0.0466$, $r=0.9995$, 结果表明葡萄糖在 0.8528~6.8389 mg/mL 线性关系良好。

2.7.4 重复性试验 精密称定样 1 粉末(过 4 号筛)1.0 g, 6 份, 按“2.7.3”项下方法制备 6 份供试品溶液, 按“2.7.2”项下方法处理各供试品溶液, 测得其 A 值, 计算得总多糖质量分数的 RSD 值为 1.92%。

2.7.5 精密度试验 精密吸取 1 mL 对照品溶液(质量浓度 0.075 mg/mL), 对照品溶液的处理按“2.7.3”项下方法, 重复 6 次测其 A 值, 计算其 A 值的 RSD 值为 1.57%。

2.7.6 稳定性试验 精密称定样 1 粉末(过 4 号筛)

1.0 g, 按“2.7.2”项下方法制备供试品溶液, 所得的供试品溶液在 0、2、4、6、8、12 h 按“2.7.3”项下方法进行测定, 测得其 A 值, 计算其 A 值的 RSD 值为 1.39%。

2.7.7 加样回收率试验 精密称取已知多糖含量的样 1 粉末 6 份, 每份 0.5 g, 加适量葡萄糖对照品, 照“2.7.2”项下方法制备供试品溶液, 按“2.7.3”项下方法进行测定, 测得其 A 值, 计算得葡萄糖的平均加样回收率及 RSD 值分别为 102.96% 和 2.20%。

2.7.8 含量测定 精密称取各天南星样品粉末(过 4 号筛)约 1.0 g, 按“2.7.2”项下方法制备供试品溶液, 并按“2.7.3”项下方法分别处理, 测定 A 值, 计算含量, 结果见表 1。

2.8 BCA 浓度试剂盒测定蛋白质的含量

按照试剂盒说明书测定。

2.8.1 BCA 工作液的配制 将试剂 A 与试剂 B 按照体积比 50:1 的比例混合, 配成 BCA 工作液, 具体信息见表 2。试剂 A: 1% BCA 二钠盐、2% 无水碳酸钠、0.16% 酒石酸钠、0.4% 氢氧化钠、0.95% 碳酸氢钠, 混合调 pH 11.25, 试剂 B: 4% 硫酸铜。

表 2 BCA 工作液

Table 2 Configuration of BCA working fluid

产品编号	产品名称
BL521A-1	试剂 A
BL521A-2	试剂 B
BL521A-3	牛血清白蛋白 (BSA) 标准溶液
BL521A-4	PBS

2.8.2 蛋白标准品配制 室温完全溶解蛋白标准品 (BSA), 取 5 mg/mL BSA 标准液 20 μ L, 用 PBS 稀释至 100 μ L, 使其最终质量浓度为 1.0 mg/mL。

2.8.3 供试品溶液的制备 取各天南星样品 5 g, 用 50 mL 水泡透, 匀浆机匀浆 3 次, 每次 30 s, 4 °C 冷冻离心机离心 20 min (1200 r/min), 定容至 50 mL 量瓶中。

2.8.4 BSA 标准测定溶液的配制 按照说明书配制质量浓度为 1、5 mg/mL 的 BAS 溶液。

2.8.5 线性关系考察 按照 BCA 蛋白浓度测定试剂盒的说明书操作, 将 10 μ L 待测样品加入到微孔板中, 并用 PBS 补足到 20 μ L, 向微孔板中加入 200 μ L 工作液, 混匀, 37 °C 放置 30 min, 在 562 nm 波长处测定 A 值, 并记录读数; 以 A 值为横坐标 (X),

BAS 质量浓度为纵坐标 (Y), 绘制标准曲线, 计算样品中 BAS 的质量浓度, 结果 BAS 的回归方程为 $Y=0.280\ 0 X+0.042\ 4$, $r=0.999\ 6$, 结果表明 BAS 在 $1.735\ 7\sim 4.521\ 4\ \mu\text{g/mL}$ 线性关系良好。

2.8.6 含量测定 精密称取各天南星样品粉末 (过 4 号筛) 约 1.0 g, 按“2.8.3”项下方法制备供试品溶液, 测定 A 值, 计算含量, 结果见表 1。

2.9 总评归一值(overall desirability value, OD 值)计算

为了直观地考察工艺环节对各大类成分含量的总体影响, 对 6 个化学成分的含量进行归一化处理, 利用 Hassan 法对各效应值进行归一化, 黄酮、皂苷、生物碱、多糖含量越高越好, 因此, 归一值 $d_i=(y_i-y_{\min})/(y_{\max}-y_{\min})$; 刺激性成分针晶和蛋白含量越低越好, 因此, 归一值 $d_i=(y_{\max}-y_i)/(y_{\max}-y_{\min})$; 再对归一值 d_i 求算术平均值, 即为 OD 值, $\text{OD}=(d_1+d_2+\dots+d_n)/n^{[44]}$, 结果见表 1。OD 值分别为 0.283、0.262、0.342、0.367、0.287、0.295、0.289、0.362。从减毒存效效果来看, 炮制品中以《中国药典》中炮制方法制得样品综合评判最佳, 从有效成分保留程度看单纯生姜处理效果最佳, 从降低毒性刺激性成分看单纯白矾处理最佳。

2.10 8 种单一指标成分的含量测定^[49]

2.10.1 对照品溶液的制备 精密称取鸟苷、尿嘧啶、腺苷、胸腺嘧啶核苷、鸟苷、腺嘌呤、夏佛塔苷、异夏佛塔苷适量, 置于 10 mL 量瓶中, 加水溶解并定容, 使得各对照品的质量浓度均为 0.4 mg/mL, 即为混合对照品溶液。

2.10.2 供试品溶液的制备 称取各天南星样品粉末 (过 4 号筛) 约 3 g, 置于 50 mL 具塞锥形瓶内, 加入 20 mL 60%乙醇, 超声提取 45 min, 冷却至室温并补足减失的质量, 滤过, 即得。

2.10.3 色谱条件 色谱柱为 Agilent 5 XDB-C₁₈ 柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相为乙腈-0.1%磷酸水溶液, 梯度洗脱程序: 0~6 min, 100%乙腈; 6~25 min, 100%~90%乙腈; 25~45 min, 90%~85%乙腈; 45~65 min, 85%~65%乙腈; 65~75 min, 65%乙腈; 体积流量 0.8 mL/min; 检测波长 270 nm; 柱温 25 $^{\circ}\text{C}$; 进样量 10 μL 。理论塔板数按夏佛塔苷计算不得低于 2000。

2.10.4 线性关系考察 操作方法同“2.3.4”项。混合对照品溶液稀释至质量浓度分别为 0.02、0.10、0.20、0.30、0.40 mg/mL。结果得到尿苷的回归方程

为 $Y=312\ 108 X-162\ 839$, $r=0.999\ 5$, 结果表明尿苷在 0.02~0.40 mg/mL 线性关系良好; 腺苷的回归方程为 $Y=59\ 763 X+108\ 373$, $r=0.999\ 2$, 结果表明腺苷在 0.02~0.40 mg/mL 线性关系良好; 胸腺嘧啶核苷的回归方程为 $Y=488\ 726 X-8\ 600.7$, $r=0.999\ 6$, 结果表明胸腺嘧啶核苷在 0.02~0.40 mg/mL 线性关系良好; 鸟苷的回归方程为 $Y=209\ 600 X+172\ 153$, $r=0.999\ 8$, 结果表明鸟苷在 0.02~0.40 mg/mL 线性关系良好; 次黄嘌呤的回归方程为 $Y=154\ 174 X+771\ 16$, $r=0.999\ 5$, 结果表明次黄嘌呤在 0.02~0.40 mg/mL 线性关系良好; 夏佛塔苷的回归方程为 $Y=343\ 422 X+5\ 264$, $r=0.999\ 5$, 结果表明夏佛塔苷在 0.02~0.4 mg/mL 线性关系良好; 异夏佛塔苷的回归方程为 $Y=326\ 095 X-12\ 557$, $r=0.999\ 8$, 结果表明异夏佛塔苷在 0.02~0.40 mg/mL 线性关系良好; 肌苷的回归方程为 $Y=115\ 703 X+71\ 877$, $r=0.999\ 1$, 结果表明肌苷在 0.02~0.40 mg/mL 线性关系良好。

2.10.5 方法学考察^[49] 方法学考察同“2.3.5”项。除重复性试验外, 其余均通过对实验测得的峰面积进行计算。得出尿苷、腺苷、胸腺嘧啶核苷、鸟苷、次黄嘌呤、夏佛塔苷、异夏佛塔苷、肌苷精密度试验的 RSD 分别为 0.28%、0.62%、0.16%、0.21%、0.32%、0.27%、0.31%、0.63%, 表明实验所用仪器的精密度良好; 重复性试验 (以质量分数进行计算) 的 RSD 分别为 0.96%、1.29%、1.04%、1.30%、0.98%、1.21%、0.62%、0.78%, 表明所建立各方法重复性良好; 稳定性试验的 RSD 分别为 1.32%、1.62%、1.40%、1.34%、1.17%、0.93%、1.49%、1.85%, 表明制备的天南星供试品溶液在 0~12 h 内稳定性良好; 加样回收率试验中平均加样回收率分别为 103.96%、102.75%、104.12%、102.11%、102.03%、102.75%、102.94%、102.90%, RSD 分别为 0.35%、0.46%、1.28%、1.51%、1.07%、0.51%、0.83%、0.41%。

2.10.6 含量测定 测定方法同“2.3.6”项。结果见表 3。

2.11 网络药理学

2.11.1 天南星中活性成分的筛选 以天南星为检索词, 通过中药系统药理学技术平台 TCMSP (<http://lsp.nwu.edu.cn/tcmsp.Php>) 和 HomePage-BATMAN 数据库检索天南星的化学成分。筛选口服生物利用度 (oral bioavailability, OB) $\geq 30\%$ 和类药性 (drug likeness, DL) ≥ 0.18 的作为活性成分筛选条件^[50],

表 3 天南星及其炮制品中 8 种单一指标成分含量测定结果 ($n=3$)Table 3 Determination results of eight kinds of single index components in raw AR and its processed products ($n=3$)

样品	质量分数/($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$)							
	次黄嘌呤	腺苷	胸腺嘧啶核苷	鸟苷	尿苷	夏佛塔苷	异夏佛塔苷	肌苷
样 1	1.099	1.284	0.941	1.426	1.299	3.022	2.398	0.736
样 2	0.759	0.429	0.172	0.115	0.404	0.376	0.255	0.948
样 3	0.647	0.217	0.317	0.318	0.205	0.486	0.511	—
样 4	0.886	—	0.959	—	—	0.874	0.299	0.164
样 5	0.981	—	0.934	0.121	—	1.675	0.576	—
样 6	0.906	0.207	0.118	0.324	0.203	1.039	0.401	—
样 7	—	0.104	—	—	—	1.230	0.694	—
样 8	1.148	0.958	0.106	0.420	1.148	2.168	1.120	—

“—”表示化学成分含量极低，未检测出

“—” means that the content of chemical components is extremely low, not detected

筛选出符合条件的 7 个活性成分。在 HomePage-BATMAN 和 Pubchem 数据库中检索得到天南星靶点 9 个，结果见表 4、5。在 GeneCards 数据库中得到过敏性哮喘的相关靶点，最后通过在线韦恩图 (<https://bioinfogp.cnb.csic.es/tools/venny/index.html>，图 3) 得到天南星和过敏性哮喘的共有基因。

2.11.2 活性成分靶点的预测 利用 TCMSP 数据库查得天南星中每个活性成分所对应的靶蛋白，再将靶蛋白导入到 PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) 和 SwissTarget Prediction (<http://www.swisstargetprediction.ch/>) 数据库获取每个靶蛋白所对应的靶基因，最后将得到的靶基因进行合并，删

表 4 TCMSP 数据库检索得到的化学成分

Table 4 Chemical constituents retrieved from TCMSP database

编号	化合物	OB/%	DL	类别
MOL013146	8,11,14-二十二碳三烯酸甲酯 (8,11,14-docosatrienoic acid, methyl ester)	42.23	0.30	苷类
MOL013156	[(2R)-2-[(2R)-2-(苯甲酰氨基)-3-苯丙酰基]氨基]甲基]-3-苯基丙基]乙酸酯 [(2R)-2-[[[(2R)-2-(benzoylamino)-3-phenylpropanoyl]amino]methyl]-3-phenylpropyl] acetate]	38.88	0.56	苷类
MOL001510	24-菜油甾醇 (24-epicampesterol)	37.58	0.71	甾醇
MOL000358	β -谷甾醇 (β -sitosterol)	36.91	0.75	甾醇
MOL000359	谷甾醇 (sitosterol)	36.91	0.75	甾醇
MOL000449	豆甾醇 (stigmaterol)	43.83	0.76	甾醇
MOL000953	十八烷基-[2-(三甲基氮杂鎓基)乙氧基]次膦酸酯 (CLR)	37.87	0.68	甾醇

表 5 Pubchem 数据库检索得到的化学成分

Table 5 Chemical constituents retrieved from PubChem database

PubChem CID	化合物	相对分子质量	类别
190	淀粉 (amylum)	135.13	糖类
11390178	D-甘露庚酮糖 (D-mannoheptulose)	210.18	糖类
457801	γ -谷甾醇 (γ -sitosterol)	414.70	甾醇
6251	D-甘露醇 (D-mannitol)	182.17	甾醇
305	胆碱 (choline)	104.17	生物碱
44568343	秋水仙碱 (colchicine)	415.40	生物碱
442658	夏佛塔苷 (schaftoside)	543.50	黄酮
3084995	异夏佛塔苷 (isoschaftoside)	546.50	黄酮
12285902	掌叶半夏碱 F (pedatisectine F)	214.22	生物碱

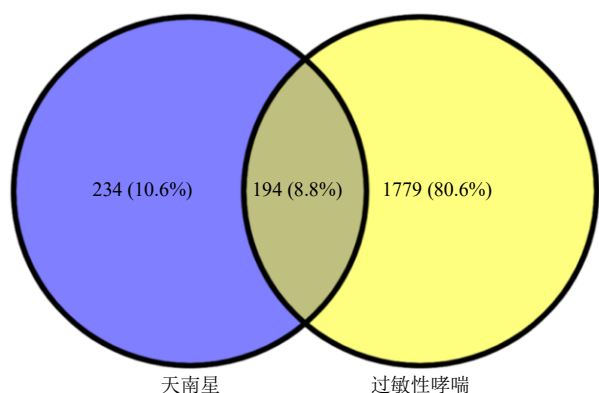


图 3 成分靶点-疾病靶点韦恩图

Fig. 3 Venn diagram of component target-disease target

除相同基因保留唯一项，得结果即为天南星活性成分的靶点。

2.11.3 疾病靶点的筛选 以“allergic asthma”为检索词，在 GeneCard 数据库中获得过敏性鼻炎的相关靶点，并整合数据。

2.11.4 “药物-成分-靶点-疾病”网络的建立与分析 建立天南星活性成分、作用靶点、疾病相互作用关系，并导入到 Cytoscape 3.7.2 软件中，利用该软件的“merge”工具构建天南星治疗过敏性鼻炎的“药

物-成分-靶点-疾病”网络图，结果见图 4。

2.11.5 潜在活性成分预测 将天南星的活性成分的靶点和过敏性鼻炎的相关靶点上传至在线韦恩图 (<http://bioinfo.gp.cn.csic.es/tools/venny/index.html>, Version 2.1.0) 进行映射即两者取交集，获得天南星治疗过敏性鼻炎的潜在成分。进一步依据检索到的过敏性鼻炎潜在靶点和天南星相关靶点映射药对中可能存在治疗作用的潜在活性成分共 10 个，结果见表 6。

3 讨论

天南星的毒性成分报道较多为草酸钙针晶、生物碱和凝集素蛋白。而其功效成分还未研究清楚，但有学者表明，黄酮、多糖和皂苷都具有一定的活性^[21,33,51]。因此，采用 HPLC 法和紫外分光-光度法，对炮制前后天南星中主要化学成分的含量进行测定。通过网络药理学得出天南星共有 10 个化学成分与过敏性鼻炎有关。这些化学成分包括 β -谷甾醇、胆固醇、腺嘌呤、 γ -谷甾醇、夏佛塔昔等。因为天南星中有些化学成分含量较低，检测成分含量时有一定的难度，因此检测天南星中的大类成分。

实验结果表明，加少量白矾长时间浸泡样品

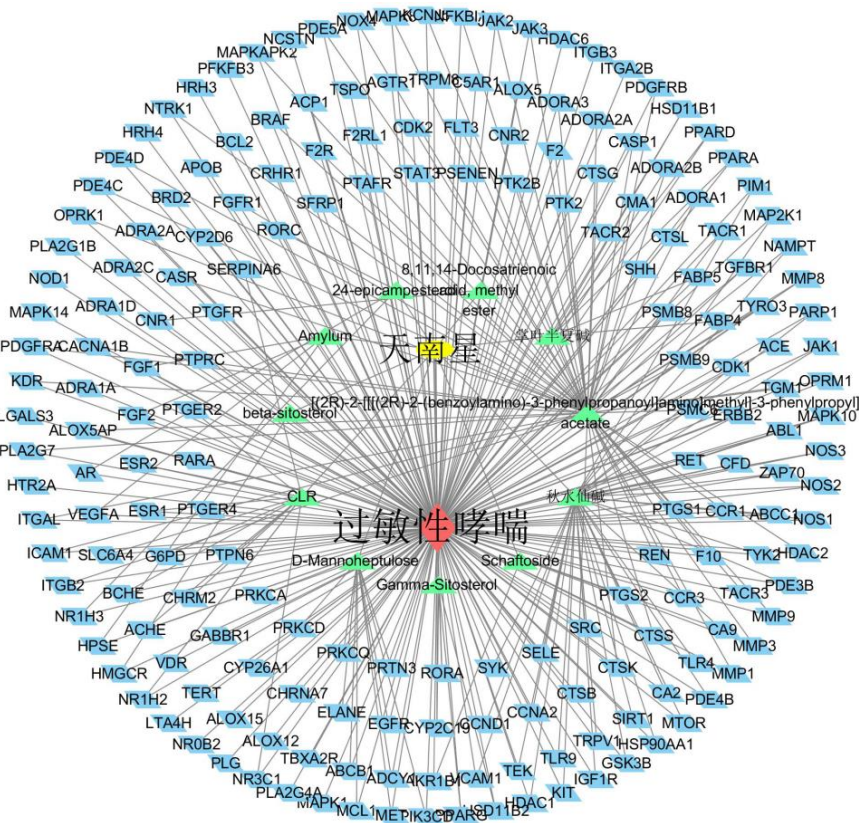


图 4 天南星“药物-成分-靶点-疾病”网络图

Fig. 4 Network diagram of “drug-component-target-disease” of AR

表 6 天南星治疗过敏性哮喘潜在活性成分

Table 6 Potential active ingredients of AR in treatment of allergic asthma

编号	化合物	类别
1	8,11,14-二十二碳三烯酸甲酯 (8,11,14-docosatrienoic acid, methyl ester)	苷类
2	掌叶半夏碱 F (pedatisectine F)	生物碱
3	[(2R)-2-[[[(2R)-2-(苯甲酰氨基)-3-苯丙酰基]氨基]甲基]-3-苯基丙基]乙酸酯 [(2R)-2-[[[(2R)-2-(benzoylamino)-3-phenylpropanoyl]amino]methyl]-3-phenylpropyl] acetate]	甾醇
4	秋水仙碱 (colchicine)	生物碱
5	夏佛塔苷 (schaftoside)	黄酮
6	γ -谷甾醇 (γ -sitosterol)	甾醇
7	十八烷基-[2-(三甲基氮杂鎗基)乙氧基]次膦酸酯 (CLR)	甾醇
8	D-甘露醇 (D-sitosterol)	甾醇
9	淀粉 (amylum)	糖类
10	24-菜油甾醇 (24-epicampesterol)	甾醇

(样 3) 草酸含量最高, 可能与长时间浸泡使草酸钙针晶更易溶出被检测到。单纯加大量白矾煎煮 (样 7) 最低, 说明加入白矾以及加热处理会破坏草酸钙针晶甚至使草酸流失。白矾长时间浸泡样品 (样 6) 与各样品比较差异不大, 说明在白矾不加热情况下对草酸含量影响不大。而单纯水煮 (样 8)、单纯生姜煮 (样 5) 及生姜白矾共煮 (样 4) 草酸含量差异不大, 但姜矾共煮 (样 4) 破坏草酸钙针晶程度远大于单纯白矾煎煮 (样 7), 与样 4 在煎煮前长时间浸泡使草酸钙针晶易于析出更容易被破坏有关。实验结果仅以草酸含量推测草酸钙针晶缺乏更直接的证据, 但也能从侧面反映出浸泡时间长短和白矾加热处理对草酸钙针晶影响较大。

黄酮类成分溶于水导致各样品含量均有不同程度降低; 单纯生姜处理 (样 5) 及姜矾法 (样 4) 相比其他处理样品含量高, 有可能生姜中引入黄酮类成分, 且加入白矾后可能使黄酮类成分降低, 但矾水煎煮 (样 7) 和纯水煎煮 (样 8) 含量接近, 说明白矾对黄酮影响不大, 因此还需进一步分析。白矾长时间浸泡 (样 6) 含量最低, 可能是反复水处理导致成分流失。

皂苷类成分易溶于水导致各样品含量均有不同程度降低; 单纯生姜处理 (样 5) 相比其他处理样品含量高, 有可能生姜中引入黄酮类成分, 姜矾法 (样 4)、矾水煎煮 (样 7) 和纯水煎煮 (样 8) 含量接近, 说明白矾会影响生姜中皂苷成分与天南星的结合。白矾长时间浸泡 (样 6) 含量与其它样品差异不大, 提示皂苷类成分易溶于水, 前期水处理已损失较多, 是否加热对皂苷类成分影响不大。

生物碱易受水处理和加热的影响, 单纯水煎煮 (样 8) 含量最低, 加入白矾和生姜加热处理一定程度会影响生物碱的损失, 且白矾效果优于生姜。

多糖易溶于热水, 单纯生姜处理 (样 5) 及姜矾法 (样 4) 相比其他处理样品含量高, 有可能生姜中引入多糖类成分, 且矾水煎煮 (样 7) 高于纯水煎煮 (样 8) 含量, 说明白矾对多糖有一定的影响, 具体原因还需进一步分析。

蛋白遇热易变性失活, 功效会降低, 在不同 pH 值下被分解。矾水煎煮 (样 7) 和姜矾法 (样 4) 相比其他处理样品含量低, 加热或白矾浸泡也有不同程度的降低, 且加热对蛋白影响小于白矾对蛋白的影响。生姜煎煮法与生天南星差别不大, 通过与郁红礼等报道^[13]分析, 生姜本身对天南星凝集素蛋白影响不大, 但是本实验测定的是总蛋白含量, 生姜中本身也有一定量蛋白, 两者间相互影响, 还需进一步研究分析。

尿苷、腺苷、胸腺嘧啶核苷、鸟苷、次黄嘌呤、夏佛塔苷、异夏佛塔苷、肌苷等 8 种化学成分在炮制过程中含量发生变化。结果表明, 姜矾法 (样 4) 处理使腺苷、鸟苷、尿苷、肌苷的含量在炮制之后几乎检测不到, 有可能加热、加入生姜和白矾对腺苷、鸟苷、尿苷、肌苷的影响较大。加入白矾处理 (样 3、6、7) 一定程度影响 8 种成分含量, 加入白矾溶液反复处理 (样 6) 对腺苷、鸟苷、肌苷影响较大, 几乎检测不到 3 种成分的含量。单纯水煎煮 (样 8) 对 8 种成分的含量影响不大, 由于夏佛塔苷和异夏佛塔苷属于黄酮类成分, 矾水煎煮 (样 7) 和纯水煎煮 (样 8) 含量接近, 说明白矾对黄酮类成分

的影响不大。肌昔在炮制后含量几乎检测不到,说明炮制对肌昔的影响最大。姜矾法(样 4)处理时含量增加,可能是因为加入生姜和白矾产生了物质使得肌昔含量增加。但具体原因还需要进一步分析。

毒性药在炮制时首要考虑的是降低毒性,但在降低毒性的同时也要尽可能地保留原有功效。虽然在减毒工艺以及毒性成分的研究上取得了一定的进展,但是对于天南星药效物质基础以及炮制过程对化学成分变化尚不明确,因此应当充分利用现代科学技术,进一步揭示天南星炮制过程中有效成分的变化规律,明确炮制减毒存效的物质基础,优化其炮制工艺,确保临床用药安全有效。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 57.
- [2] 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, 31(2): 21-22.
- [3] 杜树山, 雷宁, 徐艳春, 等. 天南星黄酮成分的研究 [J]. 中国药学杂志, 2005(19): 21-23.
- [4] Jung J H, Lee C O, Kim Y C, *et al.* New bioactive cerebroside from *Arisaema amurense* [J]. *J Nat Prod*, 1996, 59(3): 319-322.
- [5] Jung J H, Lee H K, Kang S S. Diacylglycerylgalactosides from *Arisaema amurense* [J]. *Phytochemistry*, 1996, 42(2): 527-530.
- [6] 王艳华, 张连成. HPLC 法测定天南星中葫芦巴碱的含量 [J]. 黑龙江医药, 2004(5): 329-330.
- [7] Prakash S, Sinha G K. Chemical examination of *Arisaema curvatum* Kunth (Part I) [J]. *Nat Appl Sci Bull*, 1974, 26(2): 25-27.
- [8] 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.
- [9] Miglani B D, Chawla A S, Gaiind K N. Chemical investigation of *Arisaema tortuosum* Corm [J]. *Indian J Pharm*, 1978, 40(1): 24-26.
- [10] Chen G, Xu J, Miao X, *et al.* Characterization and antitumor activities of the water-soluble polysaccharide from *Rhizoma Arisaematis* [J]. *Carbohydr Polym*, 2012, 90(4): 67-72.
- [11] 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, 31(2): 21-22.
- [12] 孙光星, 丁声颂, 钱瑶君. 掌叶半夏凝集素 A 的分离纯化及分析 [J]. 上海医科大学学报, 1995(4): 299-302.
- [13] 郁红礼, 王卫, 吴皓, 等. 炮制对天南星科 4 种有毒中药毒性成分凝集素蛋白的影响 [J]. 中国中药杂志, 2019, 44(24): 5398-5404.
- [14] 王卫, 毛善虎, 单雪莲, 等. 基于 ROS/NF- κ B 信号通路的天南星凝集素致炎机制及炮制对蛋白的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(5): 1740-1746.
- [15] Feng li-xing, Sun P, Mi T, *et al.* Agglutinin isolated from *Arisema heterophyllum* Blume induces apoptosis and autophagy in A549 cells through inhibiting PI3K/Akt pathway and inducing ER stress [J]. *Chin J Nat Med*, 2016, 14(11): 856-864.
- [16] 王星, 池玉梅, 康安. 超高效液相色谱-串联质谱法定性和高效液相色谱法定量分析天南星中氨基酸成分 [J]. 色谱, 2014, 32(12): 1326-1332.
- [17] 张志林, 汤建华, 陈勇, 等. 中药天南星醇提物抗肿瘤活性的研究 [J]. 陕西中医, 2010, 31(2): 242-243.
- [18] 戚笑笑, 李红, 杜钢军. 天南星抗肿瘤的初步研究 [J]. 河南大学学报: 医学版, 2014, 33(2): 85-87.
- [19] 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(2): 142-144.
- [20] 杨国平, 吕小满, 甘平, 等. 天南星提取物对小鼠 S180 肉瘤的抑制作用研究 [J]. 时珍国医国药, 2011, 22(3): 752-753.
- [21] 赵重博, 王晶, 吴博, 等. 基于 PB 设计和 BBD 响应面法优化制天南星多糖超声辅助提取工艺及抗肿瘤活性研究 [J]. 中国新药杂志, 2019, 28(9): 1139-1144.
- [22] 邱丽敏, 姜爽. 天南星多糖联合顺铂对乳腺癌 MDA-MB-231 细胞增殖、凋亡及上皮间质转化的影响 [J]. 中草药, 2016, 39(3): 630-633.
- [23] 唐化勇, 张万生, 于航, 等. 天南星多糖对人肾癌细胞系 GRC-1 增殖及凋亡作用的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(14): 155-158.
- [24] 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.
- [25] 陈小英, 成明建, 叶志琼. 实验研究天南星抗惊厥作用 [J]. 黑龙江医药, 2009, 22(4): 470-471.
- [26] 薛国华, 张东藩, 杨志孝, 等. 天南星、乌头、天麻抗电痉挛作用的初步实验 [J]. 西安交通大学学报: 医学版, 1958(1): 22-24.
- [27] 刘玉玺, Voskuyl R A, Meinardi H, 等. 三种中药提取物对电刺激大鼠皮层惊厥阈值的影响及抗戊四唑惊厥作用 [J]. 中国中西医结合杂志, 1997(S1): 81-82.
- [28] 刘艳平, 李晓成, 李引刚. 制天南星对兔膝关节液 IL-1 和关节滑膜的影响 [J]. 河南中医, 2013, 33(8): 1253-1255.
- [29] Zhao C B, Li X Y, Wu N, *et al.* Effect of *Arisaema erubescens* (Wall) Schott rhizome extract on rheumatoid arthritis [J]. *Trop J Pharm Res*, 2016, 15(4): 805.
- [30] Liu X Q, Wu H, Yu H L, *et al.* Purification of a lectin from

- Arisaema erubescens* (Wall.) Schott and its pro-inflammatory effects [J]. *Molecules*, 2011, 16(11): 9480-9494.
- [31] 聂容珍, 陈文政, 林嘉娜, 等. 天南星科有毒中药及炮制品的药效比较研究 [J]. *中药药理与临床*, 2016, 32(4): 53-56.
- [32] Huang C F, Yang R S, Liu S H, *et al.* Evidence for improved neuropharmacological efficacy and decreased neurotoxicity in mice with traditional processing of *Rhizoma Arisaematis* [J]. *Am J Chin Med*, 2011, 39(5): 981-998.
- [33] 王芹, 王胜飞, 张永太, 等. 天南星总黄酮纳米凝胶对 Walker256 骨瘤痛模型大鼠的镇痛作用研究 [J]. *上海中医药杂志*, 2015, 49(11): 62-66.
- [34] 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.
- [35] 刘丽华, 于洋, 白岩. 东北天南星生物碱对草地贪夜蛾 Sf21 细胞凋亡的影响 [J]. *通化师范学院学报*, 2020, 41(2): 9-12.
- [36] 黄维琳, 梁枫, 汪荣斌. 天南星总黄酮对肺癌 A549 细胞增殖及凋亡作用的影响 [J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2017, 38(12): 1382-1383.
- [37] 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.
- [38] 赵重博, 王晶, 吴博, 等. Box-Behnken 效应面法优化陕西法制天南星提取工艺及抗肿瘤药效研究 [J]. *中医药导报*, 2019, 25(6): 69-73.
- [39] 季申, 丁声颂, 李颖. 10 种药用天南星的化学成分分析 [J]. *复旦学报: 医学版*, 1989, 16(3): 203-208.
- [40] 徐皓. 天南星的化学成分与药理作用研究进展 [J]. *中国药房*, 2011, 22(11): 1046-1048.
- [41] 王帅, 包永睿, 杨欣欣, 等. 中药东北天南星生物碱类成分提取纯化工工艺研究 [J]. *时珍国医国药*, 2015, 26(10): 2343-2345.
- [42] 居羚, 池玉梅, 吴皓, 等. 超高效液相-高分辨串联质谱分析天南星化学成分 [J]. *亚太传统医药*, 2016, 12(5): 45-49.
- [43] 钟凌云, 吴皓. RP-HPLC 测定天南星科药用植物中草酸钙针晶的含量 [J]. *中成药*, 2008, 30(2): 260-262.
- [44] 吴皓, 葛秀允, 郁红礼, 等. 天南星科 4 种有毒中药针晶的晶型结构及其毒性的比较 [J]. *中国中药杂志*, 2010, 35(9): 1152-1155.
- [45] 吴鲁东. 天南星及其炮制品的质效评价 [D]. 广州: 广东药学院, 2014.
- [46] 吴鲁东, 郝虹, 李书渊. 天南星炮制过程中总生物碱的动态变化 [J]. *海峡药学*, 2015, 27(3): 37-39.
- [47] 赵重博. 制天南星抗类风湿性关节炎物质基础和作用机制及其药物动力学初步研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2016.
- [48] 徐增香, 师健友. 天南星中多糖的测定 [J]. *华西药学杂志*, 2010, 25(2): 208-209.
- [49] 罗芬. 天南星药材指纹图谱及黄酮部位药动力学研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2012.
- [50] Ru J L, Li P, Wang J N, *et al.* TCMSP: A database of systems pharmacology for drug discovery from herbal medicines [J]. *J Cheminform*, 2014, 6(1): 13-18.
- [51] 梁枫, 于丽丽, 汪荣斌, 等. 异夏佛塔苷对人非小细胞肺癌 A549 细胞抗肿瘤的活性及其作用机制 [J]. *牡丹江医学院学报*, 2019, 40(6): 33-36.

[责任编辑 郑礼胜]