

血水草生态解剖学特征及其药理功能研究进展

刘 铭^{1,2}, 田大伦^{1,3,4,*}

(1. 中南林业科技大学, 长沙 410004; 2. 湖南师范大学, 长沙 410081;
3. 国家野外科学观测研究站, 会同 418307; 4. 南方林业生态应用技术国家工程实验室, 长沙, 410004)

摘要:血水草 (*Eomecon chionantha* Hance) 是罂粟科 (Papaveraceae) 白屈菜族 (Chelidonium) 血水草属 (*Eomecon*) 多年生药用草本植物, 为我国独属独种的特有物种。广泛生长于荫凉潮湿的生态环境, 体内含有丰富的生物碱, 具有抗菌、抑菌、灭螺功能作用, 是一种开发生态型绿色药物的优良野生植物。从血水草的生态解剖学特征、化学成分和药理功能作用方面的研究进行了综述, 可为血水草的资源保护、生态功能研究和开发生态型绿色药物提供系统性途径, 并对今后的研究和发展提出了展望。

关键词:血水草; 生态学解剖特征; 生物碱; 药理功能

文章编号: 1000-0933 (2009) 03-1525-10 中图分类号: Q143 文献标识码: A

A review of the plant of *Eomecon chionantha* Hance: its chemistry, anatomy, and pharmacological effects

LIU Ming^{1,2}, TIAN Da-Lun^{1,3,4,*}

1 Central South University of Forestry & Technology, Changsha, 410004, China

2 Hunan Normal University, Changsha 410081, China

3 National Field Station for Scientific Observation and Experiment, Huitong 418307, China

4 National Engineering Laboratory for Applied Technology of Forestry & Ecology in South China, Changsha 410004, China

Acta Ecologica Sinica, 2009, 29(3): 1525 ~ 1534.

Abstract: The plant of *Eomecon chionantha* Hance is a perennial herbaceous species in the family Papaveraceae, subfamily Chelidoniaceae, and genus *Eomecon*, indigenous to China and widely grows in shady and humid habitats. Because *E. chionantha* contains abundant alkaloids content in all parts, and alkaloids often have pharmacological effects in terms of antibacterial, antimicrobial and snail control, *Eomecon chionantha* Hance has a great potential to be used in medicine as an eco-green wild species. This review discusses the current knowledge of its anatomical characteristics, chemical components and pharmacological effects. Information generated by this review can be used in future programme in the conservation and utilization of *Eomecon chionantha* Hance resources.

Key Words: *Eomecon chionantha* Hance; anatomical characteristics; alkaloids; pharmacological effects

血水草 (*Eomecon chionantha* Hance) 系罂粟科 (Papaveraceae) 白屈菜族 (Chelidonium) 血水草属 (*Eomecon*) 多年生草本植物, 为我国独属、独种的特有物种^[1]。历代本草均未见有血水草的记载^[2], 1884 年由 H. F. Hance 建立命名^[1]。近年来散见于南方地区中草药手册, 各地俗称较多, 有水黄连、片莲、鸡爪莲、扒山虎 (江西), 广扁线、捆仙绳 (四川), 黄水草、见血参 (湖北), 兜蓬菜、雪花罂粟、斗蓬草、马蹄草 (广西植物志), 金手圈 (浙江)^[3]。分布于安徽、浙江西南部、江西、福建北部和西部、广东、广西、湖南、湖北西南部、四川东部和东

基金项目: 国家公益性研究资助项目 (2007415); 国家野外科学观测研究站资助项目 (20060515、20070822); 国家林业局重点资助项目 (200508、200611、200617); 湖南省科技厅资助项目 (2006SK1001); 长沙市科技局资助项目 (K070733-33)

收稿日期: 2008-06-23; 修订日期: 2009-02-16

* 通讯作者 Corresponding author. E-mail: csuftldl@126.com

南部、贵州、云南(东北及东南部),于海拔 1400~1800m 的林下、灌丛下、山谷、或溪边、路旁阴湿肥沃地,常成片生长,喜荫凉潮湿生态环境的野生植物。民间常用其消炎消毒之功效。近年来医药科学界已提取分离获得抗菌有效成分^[4~6],而得到广泛应用,尤其是用于制作植物杀螺剂^[7,8],控制和消灭血吸虫中间宿主钉螺,是防治血吸虫病的主要措施之一,对血吸虫病疫区和感染区的生态安全和人民健康安全起到了重要作用。

野生药用植物对医药的未来仍然是至关重要。在发展中国家大约五分之四的人口仍然依靠传统医药保健,即使在具有高技术医药工艺的发达国家,野生医药植物也不会失去它们的显著地位,天然化合物在发达国家仍然占有相当大的部分^[9]。血水草为我国独有的野生药用植物,有关血水草研究在国外尚未见报道,仅在我国医药科学界进行了药用功能的研究,虽然起步较晚,但进展较快,并取得了一定成果。本文从血水草的生态解剖特征、化学成分及药理功能方面回顾了近年来血水草研究进展,旨为血水草资源保护、生态功能研究和开发生态型绿色药物提供系统性依据,并为今后的发展提出了展望。

1 生态解剖特征

1.1 形态特征

中药志^[2]记载:血水草为多年生草本,高 30~60cm,全株折断有红黄色汁液。根及根茎黄色,横走。叶基生,叶柄细长,长 10~30cm,基部具狭鞘;叶片卵圆形、心形或圆心形,长 5~15cm,宽 6~12cm,顶端急尖,上面青绿色,下面灰绿色,有白粉,边缘具波状齿或全缘,叶脉 5~7 条,掌状。花茎高 20~40cm,聚伞花序顶生,有花 3~5 朵,小花梗较细长,长 0.5~5cm,苞片狭卵形,长 2~8mm,先端渐尖;花萼 2,盔状,长 5~15mm,先端渐尖,基部合生,早落;花瓣 4,白色,近圆形或倒卵形,长 1.2~2cm,宽 6~8mm;雄蕊多数,花丝长 5~7mm,花药长圆形,长约 3mm,黄色;子房卵形或窄卵形,长 5~8mm,花柱明显,长 3~5mm,顶端 2 浅裂。蒴果长椭圆形,长约 2cm,直径约 5mm,顶端稍细小,种子长圆形。花期 4~5 月份。果期 5~7 月份。

1.2 叶片生态解剖特征

叶片作为植物进行光合作用和呼吸作用的主要功能器官,与周围环境联系紧密,是植物体暴露于大气环境中面积最大的器官,也是植物体对外界环境最敏感的器官之一。因此,研究叶片生态解剖学不仅可以揭示环境变化对植物的影响和植物的适应性,而且可以为叶片生理生态功能研究奠定基础^[10,11]。

刘年猛等^[12]对血水草叶片解剖结构表明,叶为异面叶,表皮由一系列排列致密近方形细胞组成,其细胞壁较厚,栅栏组织由 3~4 列排列紧密,内含叶绿素,故栅栏组织呈绿色。张遂申等^[1]认为血水草与罂粟科其他属有不同的解剖特征:叶片具多细胞单列毛,栅栏组织和海绵组织界线明显,表皮为一层细胞,且表皮层细胞外壁角质化不明显。叶柄维管束分散,呈“V”形排列。气孔仅分布在叶背面。

从叶片解剖结构特征可以看出,叶片不仅与其生理机能相适应,血水草叶表面角质化不明显,反映对生境水分状况抗逆适应能力;栅栏组织和海绵组织状况,反映对提高光合速率和对水分的利用率,保持细胞的膨压和有效维持气孔开度,防止失水造成的机械损伤,增强对环境胁迫的适应;气孔分布状况能保证对外界环境进行气体交换,又能适应抑制水分减少蒸腾利用,提高水分利用效率^[10]。血水草长期生长在潮湿环境中,其叶面积和叶厚度是对生态环境适应的结果,一方面良好的水分条件促进叶片生长,叶面积和厚度产生变化,另一方面厚度变化的叶片具有保温作用,从而增强了血水草适应湿凉生态环境的能力。

1.3 根及根茎生态解剖特征

血水草全株均可入药,而以根及根茎部分为佳。刘年猛等^[12]研究了血水草各部分的显微特征,显示根茎由表皮、皮层、维管束及髓部构成,表皮细胞一行,皮层由 10~20 层壁细胞组成,维管束 5~8 个,形态多样,排成环形,韧皮部窄,木质部较宽广,分布许多导管;髓部较大,皮层、髓部中均分布有乳管,乳管呈多角形,直径 30~80 μm ;根无髓部,皮层由众多薄壁细胞组成,内含淀粉粒,内皮层明显,木质部圆形中有较多近圆形导管;鳞叶由数层薄壁细胞组成,有导管和乳管,上、下表面均无气孔及毛茸。刘丽仙等^[13]对血水草根茎的生药外形和组织粉末的显微特征进行了研究,表明根茎皮层薄壁细胞中含有极多的淀粉粒,皮层中散布着许多乳管,乳管细胞长筒形,119~418 μm ,直径 35~79 μm ,乳管内含物遇苏丹Ⅲ试液显桔红色,内含物中常可见油滴状

物,为本品的重要的鉴别特征之一。研究结果,可以了解和掌握血水草生药特征,对其化学、药理等方面研究工作的顺利开展和今后应用于临床疗效的准确性均得到了保证。

2 血水草的化学成分

2.1 血水草生物碱

生物碱是一类存在于生物体内具有生理活性的含氮碱性有机物,具有显著的生理活性,绝大多数存在于植物体中,且多分布在双子叶植物中,极少数存在于动物体内,故又称植物碱。生物碱是植物在长期适应生态环境过程中为抵御动物、微生物、病毒及其他生物攻击而形成的一大类次生代谢产物,具有庞杂的结构类型和庞大的数量,目前人类发现 5 万多种天然化合物中有 1.2 万种是生物碱。按其基本结构,生物碱可分为 60 类左右^[14]。它在植物体内往往是集中在某一部分,有的也可能分布在植物的不同部分,植物在不同生长阶段所含生物碱的量及种类也有差异。生物碱为中草药的重要有效成分之一,在医药上甚为重要。对生物碱的结构、性质以及分离提纯方法的研究,可为寻找优良的药用植物开辟了新的途径。因此,生物碱成为目前世界各国关注的问题。

杨华中等^[15]用乙醇渗漉,减压浓缩,酸解,盐析等方法从血水草根及根茎中提取血水草总生物碱,提取率 1.009%。用纸层析法^[16]、薄层层析法^[17]、离子对色谱法^[18]等对血水草总生物碱的分离。何昱等^[19]以薄层扫描(TLCS)法测定了 3 月至 9 月采集的血水草地下部分 4 种主要生物碱的含量,表明血水草总生物碱的含量 3 月和 9 月份最高,6 月、7 月、8 月份最低;其中白屈菜红碱含量最高,最高时可达总碱的 50% 以上,血根碱、 α -别隐品碱次之,原阿片碱含量最低;各生物碱含量高峰期并不一致,血根碱、白屈菜红碱为 3 月和 9 月份,原阿片碱为 7 月份, α -别隐品碱为 3 月和 7 月份;结果说明秋季采药是正确的。杜方麓等^[20]用单波长扫描方法测定血水草地下部分白屈菜红碱含量 0.343%。

毛细管等速电泳^[21]、高效液相色谱法^[22]为生物碱的分离提供了快速准确的手段。高效液相色谱法(HPLC)有较高的分离效能,较宽的适应范围及条件优化的灵活性等优点,在生物碱的分析中得到广泛应用^[23]。但在分离时存在线性响应太差、峰拖尾、洗脱液组成复杂等问题。左雄军等^[24]建立了内衬聚亚胺型 G_8 反相高效液相柱分离血水草生物碱 HPLC 新方法,使血水草提取液中主要生物碱以及含量较少的生物碱均可得到理想的分离,并用峰面积归一法研究了不同地点、不同季节采自高海拔山林地带和采自阳光充裕低海拔开阔地带的血水草生物碱相对含量的变化规律,高海拔山林地带血水草中 α -别隐品碱、原阿片碱相对含量受季节影响较小;低海拔开阔地带的 4 种生物碱含量变化较明显, α -别隐品碱、原阿片碱含量为 7~8 月份最高,白屈菜红碱含量 9 月份最高,血根碱 8 月份最高。毛细管等速电泳与 HPLC 相比,具有分离时间短、杂质干扰少、使用有机溶剂少、操作简便等优点^[23],杜方麓等^[25]用毛细管电泳法对血水草地上部分不同月份 4 种生物碱的含量进行了测定,结果表明血水草地上部分 4 种生物碱的含量依月份变化趋势和地下部分相似,即白屈菜红碱和血根碱在 6 月份含量最低,白屈菜红碱含量高于血根碱含量; α -别隐品碱含量较原阿片碱高,各生物碱含量为地下部分的 50%。

周天达等^[4]用血水草根状茎及根,切碎晒干,碾成粗末,经预试有明显的生物碱反应。用乙醇渗漉,收集渗漉液,回收乙醇后再酸化,然后加碳酸钠调至 pH7~8,滤液沉淀,低温干燥,再研末乙醚连续回流,0.5% 硫酸萃取,碳酸钠调至 pH7~8,滤取沉淀,盐酸加热溶解,滤液中加氯化钠振摇至黄色沉淀析出,低温干燥后呈结晶状,证实为生物碱的盐酸盐,用 BHCL 表示,认为是血水草的抗菌有效成分。同时还证实了 BHCL 系生物碱化合物的盐酸盐,味极苦,黄色针状簇晶,熔点 200~201℃,易溶于热水、热乙醇,稀醇,微溶于丙酮,难溶于氯仿,与文献记载的盐酸白屈菜红碱(*Chelerythrin chlorid*)基本相符。将盐酸白屈菜红碱 2g 经加热溶解、过滤,冷却后加氨水调 pH8~9,析出白色沉淀,滤出,用水洗至中性,沉淀低温干燥,可得到白屈菜红碱(*Chelerythrine*),熔点 248~249℃^[5,6]。Masayuki Onda 研究了白屈菜红碱与盐酸白屈菜红碱、乙氧基白屈菜红碱(*Chexychele rythrine*)三者的转化关系与恩田政行等提到的苯骈菲啶衍生物白屈菜红碱的三型相互转化规律相同^[26]。

冯瑞芝等^[17]用氨氯仿提取、HCl 溶解、乙醇回流等处理获得血水草根及根茎中的总碱;再用氯仿溶解、硅胶柱分离所得的部分进行分析,证明为乙氧基血根碱;将乙氧基血根碱制成盐酸盐,氨水碱化,乙醚萃取,再用乙醚重结晶,得熔点为 265 ~ 267℃ 的血根碱(*Sanguinarine*)。并以薄层层析检出从血水草提取物中含原阿片碱(*Protopine*)和 α -别隐品碱(α -*allocryptopine*)。杜方麓等^[27]从血水草的地下部分分得 5 个化合物。方法是取血水草的地下部分,用乙醇回流提取,2% HCl 溶解、过滤,NaOH 碱化至 pH10,过滤,滤渣干燥,氧化铝柱层析,以不同比例的二氯甲烷、丙酮洗脱得氧化血根碱(*Oxysanguinarine*)、原阿片碱(*Protopine*)、 α -别隐品碱(α -*allocryptopine*),不溶于酸水的部分用氯仿溶解,以 2% HCl 萃取,回收氯仿,残渣上硅胶柱,石油醚洗脱液中得羽扇豆醇乙酸酯(*Lupenyl acetate*),苯液中得到白屈菜红默碱(*Chelerythridimerine*)和氧化血根碱(*Oxysanguinarine*)。

至今为止,已从血水草地下部分分离出 6 个生物碱和 1 个三萜类化合物。刘年猛等^[12]通过沉淀反应对血水草进行生物碱的定位,发现其主要存在于乳管中。6 个生物碱的分子式及分子量^[28,29]分别是:白屈菜红碱分子式 $[C_{21}H_{18}NO_4]^+$,分子量 348;别隐品碱分子式 $C_{21}H_{23}NO_5$,分子量 369;原阿片碱分子式 $C_{20}H_{19}NO_5$,分子量 353;氧化血根碱分子式 $C_{20}H_{13}NO_5$,分子量 347;白屈菜红默碱分子式 $C_{45}H_{40}N_2O_9$,分子量 752;血根碱分子式 $[C_{20}H_{14}NO_4]^+$,分子量 332。

2.2 血水草的化学成分

杜方麓等^[30]对血水草地上部分亲脂性成分进行研究。用血水草地上部分石油醚提取物经反复常压,低压硅胶柱层析,分离并鉴定了 6 个化合物: β -香树脂乙酸酯、羽扇豆醇乙酸酯、二十九烷-15 醇、正三十二烷醇、硬脂酸、 β -谷甾醇。马雨林等^[31,32]用薄层扫描法测定了血水草地上部分中羽扇豆醇乙酸酯的含量为 3.8% ~ 3.97%;用气相色谱-质谱联用法对血水草地上部分常压硅胶柱分离所得的非极性部分进行成分分析,鉴定了 13 个化合物,其中 2 个长链脂,11 个烷烃。

3 血水草的药用功能作用

3.1 抗菌抑菌功能作用

血水草可药用。中国植物志记载^[3],全草入药,有毒,治癆伤咳嗽、跌打损伤、毒蛇咬伤、便血痢疾等。四川中药志记载^[4],性温味苦,有小毒行气活血,治癆伤咳嗽、跌打损伤及腰痛,用法为 3 ~ 5 钱煎汤、内服,治癆伤腰骨痛泡酒服。贵州民间药物记载^[4]:研末调敷,可清热解毒,治小儿癣疮。新华本草纲要记载^[33],根茎味苦性寒有小毒。有清热解毒功能,用于眼结膜炎。外用于疮痍肿痛、疹癣、湿疹,鲜品捣烂或干品研末敷患处。

血水草对 G^+ 及 G^- 菌都有不同程度的抑制作用。抗菌谱较为广泛,抗菌能力也较强。吴秀聪等^[34]将血水草醇浸膏用蒸馏水稀释到 $1.0\text{mg}\cdot\text{ml}^{-1}$,采用常规杯碟法进行抑菌试验,发现其对用 6003 金黄色葡萄球菌、28001 八叠球菌、63509 蜡样芽孢杆菌、44110 大肠杆菌、63202 短小芽孢杆菌的抑菌圈分别为 22.0、17.0、23.0、12.0、20.0mm。动物实验结果表明血水草能增加白血球和网状内皮系统的吞噬能力。周天达等^[4]从血水草根及根茎中提取的析出物浓度在 $1\text{mg}\cdot\text{ml}^{-1}$ 时与四环素($4\text{u}\cdot\text{ml}^{-1}$)、氯霉素($40\text{u}\cdot\text{ml}^{-1}$)对实验菌种具有同等甚至较强的抑菌能力,发现其抗菌有效成分为生物碱^[5]。

周天达等于 1979 年从血水草中分离得到一种抗菌有效生物碱,为白屈菜红碱(*Chelerythrine*, CHE)对金黄色葡萄球菌、乙型链球菌、肺炎双球菌、痢疾杆菌等有较强的抑制作用,并证实为 CHE^[4]。CHE 对某些细菌、真菌和病毒有抑制作用,对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌的最小抑制浓度(MIC)分别为 $19\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ 和 $156\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ ^[35]。可以抑制变形链球菌的葡萄糖糖基转移酶活性与细胞外非水溶性葡聚糖的合成。对变性链球菌细胞表面的疏水性和粘附力都有不同程度的抑制。存在着强大的防龋齿的潜力^[36,37]。还具有镇痛作用,能明显提高痛阈,镇痛作用可维持 4 ~ 48h^[38]。它被广泛应用为蛋白激酶 C(PKC)的抑制剂。能诱导 PKC α/β 的脱磷酸化作用。Vrba 等认为 PKC 依赖的细胞性活动可被白屈菜红碱所影响,其机理可能是通过与多种蛋白的相互作用而不是抑制 PKC 的活性^[39]。并具有显著的抗肿瘤和诱导凋亡活性的作用,将 CHE 选择性的与一系列单个碱基构成的 DNA 发夹结构膨胀部,通过荧光光谱法进行检测,结果显示, CHE 只专一的与 DNA 发

夹结构膨胀部的 C-(胞嘧啶)和 T-(胸腺嘧啶)结合^[40]。其抗肿瘤活性是经过多种机制来进行调节,Kaminsky 等研究 CHE 对老鼠脾细胞和白血病细胞(L1210)生命活力,DNA 损伤和核完整性的影响。在两种细胞中都表现出剂量依赖的 DNA 损伤增加和细胞毒性升高模式。通过检测细胞核的形态揭示了用 CHE 处理的细胞显示了很多凋亡特征,这提示 CHE 的细胞毒性和 DNA 损伤效应对老鼠白血病细胞和脾细胞更具选择性,可作为抗癌治疗有希望的绿色药物^[41]。

CHE 用于小鼠静脉注射的 LD_{50} 为 $(16.02 \pm 0.34) \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,腹腔给药的亚急性毒性试验,每天 $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,连续 7d,观察小鼠心、肝、肺、肾,给药组与对照组比较,无明显病灶,但注射局部有较大的刺激性^[34]。

由于 CHE 能很快的进入活体细胞与 DNA 相结合,能清楚显示细胞核的结构以及活细胞染色体特征、凋亡特性。因此,CHE 还可以作为活体细胞的核酸染料。不管是在荧光显微术还是在流式细胞术中,或者是外周血或骨髓多参数分析中,均可作为活体外 DNA 探针的染色剂^[42]。

血根碱(sanguinarine,SA)具有较好的抗细菌、抗真菌、抗炎、抗氧化作用^[43]。在细胞内结合微管,阻断微管装配,抑制细胞增殖^[44];抑制脂氧合酶、胆碱酯酶和 Na^+/K^+ -ATP 酶的活性、琥珀酸脱氢酶、NADH 脱氢酶、某些蛋白激酶和磷酸酶的活性,抑制 NF- κ B 激活、I κ B 磷酸化及降解,改变线粒体呼吸作用,不偶联磷酸化,降低 ATP 生成,干扰细胞代谢和信号转导,影响 DNA 合成和基因表达,阻断细胞周期^[45,46]。在许多转化和恶变细胞中,SA 能阻止细胞增殖,诱导凋亡^[47]。Kaminsky 等^[48,49]的研究发现,SA 对原代小鼠脾细胞和 L1210 细胞产生剂量依赖性的 DNA 损伤和毒性,许多细胞出现凋亡小体;还发现线粒体细胞色素 C 的释放,对 SA 诱导细胞凋亡的比率和强度起决定性作用。Adhami VM 等^[50,51]发现 B 细胞淋巴瘤/白血病-2(Bcl-2)蛋白家族中促凋亡蛋白表达的上调,抗凋亡蛋白表达的下调,细胞周期的阻滞,细胞内活性氧簇生成增加,均在 SA 诱导的恶性细胞凋亡中起重要作用。Lee B 等^[52]发现 SA 通过诱导血管平滑肌细胞 p27KIP1 表达介导的阻滞使细胞生长受到明显抑制,停顿在 G_1 期。这表明 SA 同样阻断正常细胞的增殖并诱导凋亡。SA 可与 DNA 相结合,作为活体细胞的核酸染料。同样可以作为活体外 DNA 探针的染色剂^[49]。

小鼠静脉注射 SA 的 LD_{50} 为 $19.4 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$;大鼠口服给药的 LD_{50} 为 $1658 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$;静脉注射的 LD_{50} 为 $29 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,若大鼠连续 14d,每天灌胃 $0.6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,连续 30d,未出现毒副反应^[53]。家兔皮肤给药的 LD_{50} 大于 $200 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,大鼠腹腔注射 $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 后,SGPT、SGOT 活性增强,肝细胞出现变性和坏死,说明具有肝毒性。此外,SA 还具有光毒性,光照下,对蚊子幼虫的 LD_{50} 为 $0.096 \text{ mg} \cdot \text{ml}^{-1}$,无光照时, LD_{50} 为 $23.3 \text{ mg} \cdot \text{ml}^{-1}$,Tuveson 认为,其光毒性与它产生的过氧化氢有关,在生物体内可用过氧化氢酶加以对抗^[54]。孙光忠等^[55,56]经过 2a 的田间药效试验,证实 1% SA 对梨木虱、苹果二斑叶螨有良好的灭杀效果,是一种高效、广谱、低毒、无公害的生态型绿色植物源农药。

Dvorák 等发现,血根碱和白屈菜红碱引起 NF- κ B 的 p65 亚基的核转位。无论是在未受激的细胞中还是在受肿瘤坏死因子 α (TNF α) 激发的细胞中通过这些生物碱可以大大增强 p65 进入细胞核内。白屈菜红碱诱导糖皮质激素受体(GR)在细胞核内的积聚,伴随引起细胞质内的糖皮质激素(GR)受体减少^[57]。

原阿片碱(protopine,PRO)又名普鲁托品,是一种异喹啉生物碱,具有抑制血小板聚集、松弛平滑肌、抗心律失常、解痉镇痛等药理作用。PRO 体外 $1 \sim 1000 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$,体内 10 和 $20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 均有抑制 ADP、胶原、花生四烯酸(AA)、烙铁头蛇毒血小板聚集素(TMVA)诱导的血小板聚集作用。PRO 松弛平滑肌的作用机制主要是抑制细胞内钙的释放,浓度为 $5.6 \times 10^{-4} \sim 1.3 \times 10^{-3} \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,可松弛猫睫状肌,其 LC_{50} 为 $(0.55 \pm 0.19) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,临床上用于治疗青少年功能性近视眼。PRO 的负性频率作用和延长有效不应期是抗心律失常的基础,与抑制心肌细胞内外 Ca^{2+} 内流,细胞内 Ca^{2+} 的释放作用有关。用小鼠尾根部加压及热板法证实 $10 \sim 40 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ PRO 有明显的镇痛作用,主要是通过阿片及钙机制,部分通过肾上腺能机制发挥镇痛作用。PRO 还能通过抑制肝微粒体药物代谢酶阻止化学物质诱导肝毒性,保护肝脏,干扰疟原虫的核酸合成,而具有抗疟作用^[58]。

近年 Xiao^[59]等研究了 PRO 对大鼠局灶性脑缺血的作用。结果表明,PRO 可减少脑梗塞比率并降低血清

乳酸脱氢酶活性,改善缺血诱导的神经功能缺损评分和脑组织的组织学变化,且呈剂量依赖性。可增加血清超氧化物歧化酶活性,降低血清总钙。说明 PRO 能够通过钙拮抗作用,抗氧化和细胞凋亡等多重效应产生有效的抗局灶性脑缺血引起的损害^[59]。可通过激活谷氨酸脱氢酶来调节大鼠脑组织中的谷氨酸水平^[60]。抑制羟色胺转运子和去甲肾上腺素转运子,对小鼠有抗抑郁样作用^[61]。张慧灵等^[62]研究表明,PRO 能降低大鼠海马及大脑皮层乙酰胆碱酯酶的活性,从而提高正常大鼠的学习能力。Capasso A 等报道了纯化的 PRO 能够减轻吗啡戒除所产生的影响,并呈浓度依赖性,可能是潜在的反上瘾替代品^[63]。PRO 为植物中有抗真菌活性的化合物。显示出良好的抗石膏小孢子菌、犬小孢子菌、毛癣菌和絮状表皮癣菌活性^[64]。

α -别隐品碱(α -allocryptopine, ALL)是叔胺生物碱,其母核具有异喹啉结构。刘漠焱等^[65]用多种方法诱导小鼠、大鼠、豚鼠的心律失常,用 ALL 后,有抗实验性心律失常的作用,认为此效应可能与其影响心肌组织的电生理密切相关,它可明显延长心脏动作电位时程和不应期。文毅等^[66]认为,ALL 通过对瞬时外向钾电流的阻滞作用使心肌细胞内钙离子浓度减少,钾离子增加,心室自律性降低,抑制振荡性后电位致异位节律,抑制氧自由基的产生,从而具有抗心律失常的作用。

ALL 的浓度从 1×10^{-5} 到 3×10^{-3} mol/L 变化时,鼠的离体膀胱呈浓度依赖性收缩,而鼠回肠平滑肌呈浓度依赖性舒张。这些观察意味着 ALL 通过对磷酸二酯酶的抑制产生回肠的放松效应,并且通过影响膀胱组织的 α -肾上腺素受体来提高细胞内的环磷腺苷浓度和对膀胱的收缩效应^[67]。它具有良好的抗石膏小孢子菌、犬小孢子菌、毛癣菌和絮状表皮癣菌活性^[64]。

3.2 杀钉螺功能作用

刘年猛等^[7]从血水草根及根茎中提取的生物碱用浸杀法进行实验室杀灭日本血吸虫中间宿主钉螺试验,显示 $1\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 浓度以上的血水草总生物碱溶液有明显的灭螺作用。黄琼瑶等^[8]探讨了不同温度下血水草生物碱的杀螺效果,结果表明,在 30°C 、 $1.25\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 溶液中,浸泡钉螺 72h,死亡率达 100%;在 25°C 、 $2.5\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 溶液中,浸泡钉螺 72h,死亡率亦达 100%。同时还显示抑制钉螺上爬作用明显,能杀灭螺卵,在 $5.0\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 溶液中,浸泡钉螺 72h,螺卵孵出率为 0~10%。证明血水草生物碱有较好的杀灭钉螺及螺卵的效果,是一种具有研究价值有无污染的植物杀螺剂。杨华中等^[68]用鲢鱼、鲤鱼、鲫鱼苗进行常规鱼类急性毒性试验,表明血水草生物碱在有效杀螺浓度下对鱼毒性低,是一种生态安全而有效的植物杀螺剂。刘年猛等^[69]发现 $1.25\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 血水草生物碱溶液浸泡后,对钉螺肝脏丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)活性影响明显。孙慧等^[70]观察了血水草生物碱对钉螺生殖腺超微结构的影响,发现浸泡后雌螺卵细胞明显萎缩,雄螺精原细胞固缩。杨华中等^[71]的研究表明,血水草生物碱浸泡后通过促外 Ca^{2+} 内流及促内 Ca^{2+} 释放,使钉螺足跖平滑肌张力改变而影响其收缩力,是抑制钉螺上爬的原因之一。

黄琼瑶等^[72]观察到日本血吸虫尾蚴接触 $2.5\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 血水草生物碱溶液 60min,97.71% 尾蚴死亡。尾蚴接触 $5\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 溶液 30min,感染小鼠,对小鼠保护率达 82.35%~94.53%; $10\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 时,对小鼠保护率 100%,表明血水草生物碱确实存在杀灭血吸虫尾蚴的功能。这种功能为血吸虫病疫区和感染区的生态安全和人民健康安全产生极为重要作用。

4 展望

世界卫生组织正式确定了 20000 种药用植物,其中只有 200 种作过较详细的研究,可见,植物多样性作为丰富的植物资源,具有很大的开发潜力^[9]。血水草为野生草本药用植物,广泛分布在我国长江流域、华南、华东、西南地区,西北秦岭也有分布^[5],资源丰富,是我国独属、独种的特有物种^[1],保护血水草的植物资源,进一步深入研究其生态功能,更好发挥血水草的经济效益和社会效益非常重要。

从血水草根及根茎中提取的总生物碱,以及从总碱中分离出的单体成分均具有多种药理作用和生理活性。白屈菜红碱(Chelerythrine)、血根碱(Sanguinarine)、原阿片碱(Protopine)、 α -别隐品碱(α -allocryptopine)是一群异喹啉类生物碱,均具备抗菌消炎、镇痛、抗肿瘤、诱导细胞凋亡、抑制血小板聚集、松弛平滑肌、抗心律失常等药理活性越来越引起关注。随着现代科学技术研究手段的深入,血水草药用功能的研究可能成为开发具

有我国独立知识产权生物新药的又一途径,尤其是生态型绿色灭螺药物的开发,为维系血吸虫病疫区和感染区的生态安全和人民健康安全起到重要作用。

罂粟科(Papaveraceae)植物种类繁多,在医药领域的应用十分广泛,某些植物的药用历史悠久。白屈菜族植物亦有多种,含有共同的化学成分,血水草生物碱及主要成分的研究有利于含同类生物碱植物的利用与开发。

血水草的研究多集中于地下部分生物碱的研究,地上部分只对亲脂性成分进行了研究。为充分利用野生药用植物资源,应加强对血水草地下部分的非生物碱成分、地上部分的化学成分及药理作用的研究,更进一步开发新的天然生态型绿色药物。

References:

- [1] Zhang S S, Su Q Y, Liu H Q. Anatomical studies on chinese endemic plant *Eomecon chionathe* Hance. *Acta Botanica Boreali-occidentalia Sinica*, 1989, 9(4): 247—251
- [2] Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences. *Record of Chinese Materia Medica (Volume 2)*. Beijing: People's Health Publishing House, 1959. 360.
- [3] Wu Z Y. *Flora of China Dicotyledonae of Angiospermae (Volume 32)*. Beijing: Science and Technology Publishing House, 1999. 76—77.
- [4] Zhou T D, Zhou X X, Zhang C P. Extract and isolation of antibacterial efficacious ingredient of *Eomecon chionathe* Hance. *Bulletin of Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 1979, 10(2): 11.
- [5] Zhou T D, Zhou X X. Study on chemical structure of an antibacterial Ingredient of *Eomecon chionathe* Hance. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 1981, 12(1): 1—3.
- [6] Zhou T D. Preparation of six salt-chelerythrine and their provocative experiment. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 1988, 13(5): 41—42.
- [7] Liu N M, Peng F, Huang Q Y, *et al.* Preliminary approach on the molluscicidal effect of *ecomecon chionantha* tatol alkaloids. *Chinese Journal of Schistosomiasis Control*, 2001, 13(5): 303—304.
- [8] Huang Q Y, Peng F, Liu N M, *et al.* Study on molluscicidal effects of *Eomecon chionantha* alkaloids. *Chinese Journal of Schistosomiasis Control*, 2004, 16(1): 55—57.
- [9] Wang X F. *Protection of human food "plant"*. Beijing: China Environmental Science Press, 2001. 3—10.
- [10] Li F L, Bao W K, Liu J H, *et al.* Eco-anatomical characteristics of *Sophora davidii* leaves along an elevation gradient in upper Minjiang River dry valley. *Chinese Journal of Applied Ecology*, 2006, 17(1): 5—10.
- [11] Cai Y L, Wang X H, Song Y C. An ecoanatomical study on leaves of *Cyclobalanopsis glauca* populations in the eastern subtropical zone, China. *Acta Ecologica Sinica*, 1998, 19(6): 844—849.
- [12] Liu N M, Zhou T D, Peng F, *et al.* A pharmacognostical study on *Eomecon chionathe* Hance. *Journal of Chinese Medicinal Materials*, 2001, 24(1): 21—24.
- [13] Liu L X, Liu T S, Wang M H. The micrographic features of the crude drug of *Eomecon chionathe* Hance. *Journal of Traditional Chinese Medicine University of Hunan*, 1982, 1: 56—60.
- [14] Chu J H. Alkaloids. *Biology Teaching*, 2006, 31(1): 62—63.
- [15] Yang H Z, Huang Q Y, Liu N M, *et al.* Extraction of molluscicidal active component from *Eomecon chionantha* Hance. *Chinese Journal of Schistosomiasis Control*, 2003, 15(6): 450—451.
- [16] Grabazky H, Girtig H. Spectrophotometric determination of chelidonine and other alkaloids in celandine (*Chelidonium majus* L.). *Chemia Analit*, 1976, 12(3): 505.
- [17] Feng R Z, Lian W Y, Fu G X, *et al.* Papaveraceae chelidoneae's chemical classification and resource utilization. *Acta Phytotaxonomica Sinica*, 1985, 23(1): 36—42.
- [18] Dazido T. Modification of retention of some alkaloids in the system silanized silica. *J Chromatogr*, 1988, 439(2): 257.
- [19] He Y, Du F L, Feng Y B, *et al.* Concentration of four alkaloids in the Underground parts of snowpoppy (*Eomecon chionantha*) in relation to the time of year determined by TLC scanning method. *Natural Product Research and Development*, 1999, 11(1): 34—37.
- [20] Du F L, He Y, Feng Y B. Quantitative Determination of chelerythrine in the underground parts of snowpoppy (*Eomecon chionantha* Hance). *Natural Product Research and Development*, 1998, 10(1): 37—40.
- [21] Walterova D, Preninger V, Simainek V. Qualitative and quantitative isotachophoretic analysis of some quaternary isoquinoline alkaloids. *Planata Med*, 1984, 50(2): 149.

- [22] Nu C Q, He L Y. Determination of isoquinoline alkaloids in *Chelidonium majus* L. by ion pair high-performance liquid chromatography. *J Chromatogram*, 1991, 542(1): 193
- [23] Wang N N, Tang Y H, Han X N, *et al.* Review on the determination methods of alkaloids. *Northwest Pharmaceutical Journal*, 2006, 21(6): 287—289.
- [24] Zuo X J, Li J. HPLC separation of alkaloids in *Eomecon chionantha* Hance. *Journal of Instrumental Analysis*, 1999, 18(6): 50—52.
- [25] Du F L, Wang S G, Xie Z M. Concentration of four alkaloids in the Aerial Parts of *Eomecon chionantha* from different months in year. *Journal of Chinese Medicinal Materials*, 2000, 23(4): 189—191.
- [26] Masayuki O. Studies on the Constituent of *Bocconia cordata* II. *Bocconine Chem Pharm Bull(Japan)*, 1435, 1970
- [27] Du F L, Chen M H, Yang C M, *et al.* Research on the chemical composition of *Eomecon chionathe* Hance. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*. 1993, 24(4): 177—179.
- [28] Zhang Y, Du F L. Research progress of *Eomecon chionathe* Hance. *Li Shizhen Medicine and Materia Medica Research*, 2005, 16(3): 236—237.
- [29] Yang X W. Alkaloid. Beijing: Beijing Chemical Industry Press, 2005. 5.
- [30] Du F L, Zhang Y, Zheng G D, *et al.* Lipophilic Components study of the ground parts of *Eomecon chionathe* Hance. *Journal of Chinese Medicinal Materials*, 2006, 29(6): 565—567.
- [31] Ma Y L, Zhang Y. Content Assay of the Ground Parts of *Eomecon chinantha* Hance. *Journal of Hunan University of Arts and Science(Natural Science Edition)*, 2005, 17(4): 26—27.
- [32] Ma Y L, Zhang Y. Analysis of Nonpolarity Element of *Eomecon chionantha* Hance With GC-MS. *Guiding Journal of TCM*, 2005, 11(11): 54—55.
- [33] Botany institute of Jiangsu Province, Pharmacology Institute of the Medical Sciences Academy of China, Kunming Botany institute of China. *Compendium of Materia Medica(Volume 1)*. Shanghai: Shanghai Science and Technology Publishing House, 1988. 6
- [34] Wu X C, Pan S Q, Zhang Z D, *et al.* The pharmaco-experiment of *Eomecon chionathe* Hance. *Hunan Medical Journal*, 1979, 6(4): 50—51.
- [35] Stermitz F R, Gillespie J P, Amoros L G, *et al.* Synthesis and biological activity of some antitumor benzophenanthridinium salts. *J Med Chem*, 1975, 18(7): 708—713.
- [36] Cheng R B, Chen X, Liu S J, *et al.* Effect of Chelerythrine on glucosyltransferase and water-insoluble glucan of *Streptococcus mutans*. *Shanghai Journal of Stomatology*, 2007, 16(3): 324—327.
- [37] Cheng R B, Chen X, Liu S J, *et al.* Effect of Chelerythrine on cell surface hydrophobicity and adherence of *Streptococcus mutans*. *Shanghai Journal of Stomatology*, 2007, 16(1): 68—72.
- [38] Lu H S. Pharmacological effect and cultivation technique of *Chelidonium majus* L. *Special Economic Animal and Plant*, 2001, 5: 30—30.
- [39] Vrba J, Dvůřák J, Ulrichová J, *et al.* Conventional protein kinase C isoenzymes undergo dephosphorylation in neutrophil-like HL-60 cells treated by chelerythrine or sanguinarine. *Cell Biol Toxicol*, 2008, 24(1): 39—53.
- [40] Bai L P, Zhao Z Z, Cai Z, *et al.* Site-specific binding of chelerythrine to single cytosine and thymine bulges in DNA hairpins. *Nucleic Acids Symp Ser (Oxf)*, 2006, 50: 197—198.
- [41] Kaminsky V, Lin K W, Filyak Y, *et al.* Differential effect of sanguinarine, chelerythrine and chelidonine on DNA damage and cell viability in primary mouse spleen cells and mouse leukemic cells. *Cell Biol Int*, 2008, 32(2): 271—277.
- [42] Slaninová I, Slanina J, Táborská E. Quaternary benzo [c] phenanthridine alkaloids-novel cell permeant and red fluorescing DNA probes. *Cytometry A*, 2007, 71(9): 700—708.
- [43] Zdarilova A, Malikova J, Dvorak Z, *et al.* Quaternary isoquinoline alkaloids sanguinarine and chelerythrine in vitro and in vivo effects. *Chem*, 2006, Listy 100, 30—41.
- [44] Lopus M, Panda D. The benzophenanthridine alkaloid sanguinarine perturbs microtubule assembly dynamics through tubulin binding: A possible mechanism for its antiproliferative activity. *FEBS J*, 2006, 273(10): 2139—2150.
- [45] Ahsan H, Reagan-Shaw S, Breur J, *et al.* Sanguinarine induces apoptosis of human pancreatic carcinoma AsPC-1 and BxPC-3 cells via modulations in Bcl-2 family proteins. *Cancer Lett*, 2007, 249(2): 198—208.
- [46] Holy J, Lamont G, Perkins E. Disruption of nucleocytoplasmic trafficking of cyclin D1 and topoisomerase II by sanguinarine. *BMC Cell Biol.*, 2006, 7: 13.
- [47] Huh J, Liepins A, Zielonka J, *et al.* Cyclooxygenase 2 rescues LNCaP prostate cancer cells from sanguinarine-induced apoptosis by a mechanism involving inhibition of nitric oxide synthase activity. *Cancer Res*, 2006, 66(7): 3726—3736.
- [48] Kaminsky V, Lin K W, Filyak Y, *et al.* Differential effect of sanguinarine, chelerythrine and chelidonine on DNA damage and cell viability in primary mouse spleen cells and mouse leukemic cells. *Cell Biology Int*, 2008, 32: 271—277.
- [49] Kaminsky V, Kulachkovskyy O, Stoika R. A decisive role of mitochondria in defining rate and intensity of apoptosis induction by different

- alkaloids. *Toxicol Lett*, 2008, 177(3): 168—181.
- [50] Adhami VM, Aziz MH, Mukhtar H, Ahmad N. Activation of prodeath Bcl-2 family proteins and mitochondrial apoptosis pathway by sanguinarine in immortalized human HaCaT keratocytes. *Clin Cancer Res*, 2003, 9: 3176—3182.
- [51] Kim S, Lee T J, Leem J. Sanguinarine-induced apoptosis; Generation of ROS, down-regulation of Bcl-2, c-FLIP, and synergy with TRAIL. *J Cell Biochem*, 2008, 104(3): 895—907.
- [52] Lee B, Lee S J, Park S S, *et al.* Sanguinarine-induced G1-phase arrest of the cell cycle results from increased p27KIP1 expression mediated via activation of the Ras/ERK signaling pathway in vascular smooth muscle cells. *Arch Biochem Biophys*, 2008, 471(2): 224—231.
- [53] He Y, Du F L. the pharmacological actions of *Eomecon chionathe* Hance and its major components. *Chinese Wild Plant Resources*, 1998, 17(3): 12—15.
- [54] Arnason J T, Guérin B, Kraml M M, *et al.* Phototoxic and photochemical properties of sanguinarine. *Photochem Photobiol*, 1992;55(1):35—38.
- [55] Sun G Z, Peng C M, Zhou M. Preliminary Study on the effect of 1% Sanguinarine WP Against *psylla chinensis*. *Modern Agrochemicals*, 2004, 3(4): 38—39.
- [56] Sun G Z, Peng C M. Preliminary study on the effect of Sanguinarine, a new botanical pesticide, against *Te-tranychus Urticae* on apple. *Pesticide Science and Administration*, 2003, 24(11): 17—19.
- [57] Dvorák Z, Vrzal R, Maurel P, Ulrichová J. Differential effects of selected natural compounds with anti-inflammatory activity on the glucocorticoid receptor and NF-kappaB in HeLa cells. *Chem Biol Interact*, 2006;159(2):117—128.
- [58] Den M, Song X Y, Wang J F. Progress in studies on pharmacological effect of Protopine. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2001, 32(3): 275—277.
- [59] Xiao X, Liu J, Hu J, *et al.* Protective effect of protopine on the focal cerebral ischaemic injury in rats. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2007, 101(2): 85—89.
- [60] Lee K H, Huh J W, Choi M M, *et al.* Regulation of glutamate level in rat brain through activation of glutamate dehydrogenase by *Corydalis ternata*. *Exp Mol Med*, 2005, 37(4): 371—377.
- [61] Xu L F, Chu W J, Qing X Y, *et al.* Protopine inhibits serotonin transporter and noradrenaline transporter and has the antidepressant-like effect in mice models. *Neuropharmacology*, 2006, 50(8): 934—940.
- [62] Zhang H L, Gao Y. Effect of Protopine on Learning Ability and Acetylcholinesterase Activity of hippocampus and Cerebral Cortex in the Normal Rats. *Journal of Baotou Medical College*, 2002, 18(3): 173—174.
- [63] Capasso A, De Tommasi N, Rastrelli L, *et al.* New protopine alkaloids from *Aristolochia constricta* reduce morphine withdrawal in vitro. *Phytother Res*, 2000, 14(8): 653—655.
- [64] Morteza-Semnani K, Amin G, Shidfar M R, *et al.* Antifungal activity of the methanolic extract and alkaloids of *Glaucium oxylobum*. *Fitoterapia*, 2003, 74(5): 493—496.
- [65] Liu M H, Li Y, Wen Y, *et al.* The effect of allocryptopine on arrhythmia and monophasic action potential in animal models. *Chin Mult Organ Dis Elderly*, 2006, 5(1): 48—50.
- [66] Wen Y, Gong F, Yang X Y, *et al.* Effect of allocryptopine on transient outward potassium current in ventricular myocytes of rats. *Chinese Journal of linical Rehabilitation*, 2006, 10(15): 88—90.
- [67] Abu-Ghalyun Y, Masalmeh A, al-Khalil S. Effects of allocryptopine, an alkaloid isolated from *Glaucium arabicum* on rat isolated ileum and urinary bladder. *Gen Pharmacol*, 1997, 29(4): 621—623.
- [68] Yang H Z, Huang Q Y, Peng F, *et al.* Observations on acute toxicity of *Eomecon chionantha* alkaloids to fish. *Chinese Journal of Schistosomiasis Control*, 2003, 15(4): 276—278.
- [69] Liu N M, Huang Q Y, Peng F, *et al.* Effect of *Eomecon chionathe* alkaloids on liver enzyme activity in *Oncomelania hupensis* Gredler. *Journal of Chinese Medicinal Materials*, 2005, 28(1): 42—44.
- [70] Sun H, Huang Q Y, Peng F, *et al.* Effect of *Eomecon chionantha* alkaloids on Ultrastructure of genital system of *Oncomelania hupensis*. *Chinese Journal of Schistosomiasis Control*, 2005, 17(5): 377—378.
- [71] Yang H Z, Peng F, Liu N M. Role of calcium ion in effects of ECA on contractive activities of smooth muscles of *Oncomelania* foot. *Chinese Journal of Schistosomiasis Control*, 2005, 17(6): 427—429.
- [72] Huang Q Y, Peng F, Liu N M, *et al.* Experiment on *Eomecon chionantha* alkaloids against schistosome larva. *Chinese Journal of Schistosomiasis Control*, 2002, 14(6): 457—458.

参考文献:

- [1] 张遂申, 苏乾元, 刘宏硕. 中国特有植物血水草的解剖学研究. *西北植物学报*, 1989, 9(4): 247—251.

- [2] 中国医学科学院药物研究所等编. 中药志(第二册). 北京: 人民卫生出版社, 1959. 360.
- [3] 吴征镒编. 中国植物志(第三十二卷). 北京: 科学技术出版社, 1999. 76~77.
- [4] 周天达, 周雪仙, 张昌平. 血水草抗菌有效成分的提取分离. 中草药通讯, 1979, 10(2): 11.
- [5] 周天达, 周雪仙. 血水草中一个抗菌成分的化学结构研究. 中草药, 1981, 12(1): 1~3.
- [6] 周天达. 白屈菜红碱六种盐的制备及其刺激性实验. 中药通报, 1988, 13(5): 41~42.
- [7] 刘年猛, 彭飞, 黄琼瑶, 等. 血水草总生物碱灭钉螺的初步探讨. 中国血吸虫病防治杂志, 2001, 13(5): 303~304.
- [8] 黄琼瑶, 彭飞, 刘年猛, 等. 血水草生物碱杀灭钉螺的研究. 中国血吸虫病防治杂志, 2004, 16(1): 55~57.
- [9] 王献著. 保护人类之食粮——植物. 北京: 中国环境科学出版社, 2001. 3~10.
- [10] 李兰芬, 包维楷, 刘俊华, 等. 岷江上游干旱河谷海拔梯度上白刺花叶片生态解剖特征研究. 应用生态学报, 2006, 17(1): 5~10.
- [11] 蔡永立, 王希华, 宋永昌. 中国南部亚热带青冈种群叶片的生态解剖. 生态学报, 1999, 19(6): 844~849.
- [12] 刘年猛, 周天达, 彭飞, 等. 血水草的生药学研究. 中药材, 2001, 24(1): 21~24.
- [13] 刘丽仙, 刘塔斯, 王美华. 对血水草生药的显微特征. 湖南中医学院学报, 1982, 1: 56~60.
- [14] 初敬华. 生物碱. 生物学教学, 2006, 31(1): 62~63.
- [15] 杨华中, 黄琼瑶, 刘年猛, 等. 血水草杀螺成分——血水草生物碱(ECA)的提取. 中国血吸虫病防治杂志, 2003, 15(6): 450~451.
- [17] 冯瑞芝, 连文琰, 傅桂香, 等. 罂粟科白屈菜族的化学分类及资源利用. 植物分类学报, 1985, 23(1): 36~42.
- [19] 何昱, 杜方麓, 冯映冰, 等. (TLCS)法测定不同月份血水草中四种主要生物碱的含量. 天然产物研究与开发, 1999, 11(1): 34~37.
- [20] 杜方麓, 何昱, 冯映冰. 血水草地下部分白屈菜红碱含量测定. 天然产物研究与开发, 1998, 10(1): 37~40.
- [23] 王楠楠, 唐玉海, 韩小年, 等. 生物碱类物质含量测定方法研究进展. 西北药学杂志, 2006, 21(6): 287~289.
- [24] 左雄军, 李静. 血水草生物碱的 HPLC 分离. 分析测试学报, 1999, 18(6): 50~52.
- [25] 杜方麓, 王实强. 血水草地上部分不同月份四种生物碱含量. 中药材, 2000, 23(4): 189~191.
- [27] 杜方麓, 陈胜瑛, 阳长明, 等. 血水草化学成分研究. 中草药, 1993, 24(4): 177~179.
- [28] 张艳, 杜方麓. 血水草的研究进展. 时珍国医国药, 2005, 16(3): 236~237.
- [29] 杨秀伟. 生物碱. 北京: 化学工业出版社, 2005. 5.
- [30] 杜方麓, 张艳, 郑国栋, 等. 血水草地上部分亲脂性成分研究. 中药材, 2006, 29(6): 565~567.
- [31] 马雨林, 张艳. 薄层扫描法测定血水草地上部分中羽扇豆醇乙酸酯的含量. 湖南文理学院学报(自然科学版), 2005, 17(4): 26~27.
- [32] 马雨林, 张艳. 气相色谱-质谱联用法分析血水草非极性成分研究. 中医药导报, 2005, 11(11): 54~55.
- [33] 江苏省植物研究所, 中国医学科学院药物研究所, 中国昆明植物研究所. 新华本草纲要(第一册). 上海: 上海科学技术出版社, 1988. 6.
- [34] 吴秀聪, 潘善庆, 张祖荡, 等. 血水草的药理实验. 湖南医药杂志, 1979, 6(4): 50~51.
- [38] 路洪顺. 白屈菜的药理及栽培技术. 特种经济动植物, 2001, 5: 30~31.
- [53] 何昱, 杜方麓. 血水草及其主要成分的药理作用. 中国野生植物资源, 17(3): 12~15.
- [55] 孙光忠, 彭超美, 邹矛. 1% 血根碱 WP 对梨木虱的防治效果初探. 现代农药, 2004, 3(4): 38~39.
- [56] 孙光忠, 彭超美. 新型植物源杀虫剂-血根碱对苹果二斑叶螨控制效果初探. 农药科学与管理, 2003, 24(11): 17~19.
- [58] 邓敏, 宋秀媛, 王家富. 普洛托品的药理作用研究进展. 中草药, 2001, 32(3): 275~277.
- [62] 张慧灵, 曹奕. 普洛托品对正常大鼠的学习能力及海马、大脑皮层乙酰胆碱酯酶活性的影响. 包头医学院学报, 2002, 18(3): 173~174.
- [63] 刘漠煊, 李泱, 文毅, 等. 别隐品碱抗心律失常的作用及其单向动作电位的作用. 中华老年多器官疾病杂志, 2006, 5(1): 48~50.
- [66] 文毅, 巩芳, 杨潇洋, 等. 别隐品碱对大鼠心室肌细胞瞬时外向钾电流的影响. 中国临床康复, 2006, 10(15): 88~90.
- [68] 杨华中, 黄琼瑶, 彭飞, 等. 血水草生物碱对鱼类毒性实验的观察. 中国血吸虫病防治杂志, 2003, 15(4): 276~278.
- [69] 刘年猛, 黄琼瑶, 彭飞, 等. 血水草生物碱对钉螺肝脏酶活性的影响. 中药材, 2005, 28(1): 42~44.
- [70] 孙慧, 黄琼瑶, 彭飞, 等. 血水草生物碱对钉螺生殖腺超微结构的影响. 中国血吸虫病防治杂志, 2005, 17(5): 377~378.
- [71] 杨华中, 彭飞, 刘年猛, 等. 血水草生物碱对离体钉螺足趾平滑肌收缩的影响及与 Ca^{2+} 的关系. 中国血吸虫病防治杂志, 2005, 17(6): 427~429.
- [72] 黄琼瑶, 彭飞, 刘年猛, 等. 血水草生物碱杀灭日本血吸虫尾蚴实验. 中国血吸虫病防治杂志, 2002, 14(6): 457~458.