

· 研究进展 ·

川贝母药材研究进展

石岩¹, 王晓伟², 刘薇¹, 程显隆¹, 魏锋^{1*}, 马双成^{1*} (1. 中国食品药品检定研究院, 北京 102629; 2. 河南省食品药品检验所 国家药品监督管理局中药材及饮片质量控制重点实验室, 郑州 450018)

摘要 目的: 对川贝母药材的相关研究进行梳理与归纳, 为该类药物资源的开发与研究提供参考。方法: 基于历年, 尤其是近年来的文献资料, 对川贝母药材的来源植物变迁情况进行梳理, 对市场常见的商品规格进行总结; 根据川贝母药材实际化学成分的种类, 分别按照生物碱类和非生物碱类成分分别进行描述; 对川贝母药材的主要药理活性进行归纳分类。**结果与结论:** 川贝母药材的植物来源不断变化, 目前有6种植物来源; 商品规格主要有松贝、青贝、炉贝、栽培品之分; 化学成分以生物碱类成分为主; 主要对呼吸系统、抗炎及抗肿瘤方面具有药理活性。对川贝母药材的资源保护与开发及其化学与药理方面的进一步深入研究具有一定的参考价值。

关键词: 川贝母; 植物来源; 商品规格; 化学成分; 药理活性

中图分类号: R932 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2023)03-0304-08

doi:10.16153/j.1002-7777.2023.03.008

Review on the Research Progress of *Fritillariae Cirrhosae Bulbus*

Shi Yan¹, Wang Xiaowei², Liu Wei¹, Cheng Xianlong¹, Wei Feng^{1*}, Ma Shuangcheng^{1*} [1. National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 102629, China; 2. Henan Institute for Food and Drug Control, NMPA Key Laboratory for Quality Control of Traditional Chinese Medicine (Chinese Materia Medica and Prepared Slices), Zhengzhou 450018, China]

Abstract Objective: To sort out and summarize the Research Progress of *Fritillariae Cirrhosae Bulbus* in recent years, and provide a reference for the resource development and research of this kind of medicinal materials. **Methods:** Based on related references, especially ones in recent years, the changes of botanical origins of *F. Cirrhosae Bulbus* were sorted out, and the common commodity specifications in the market were summarized. According to the actual chemical components of *F. Cirrhosae Bulbus*, the alkaloid components and non-alkaloid components were described respectively; the main pharmacological activities of *F. Cirrhosae Bulbus* were classified and summarized. **Results and Conclusion:** The plant sources of *F. Cirrhosae Bulbus* are constantly changing. At present, there are six plant sources. The commodity specifications mainly include Songbei, Qingbei, Lubei and cultivated medicinal materials. The chemical components are mainly alkaloids. It mainly has pharmacological activities on respiratory system, anti-inflammatory and anti-tumor. It has certain reference value

基金项目: 国家重点研发计划“中药材净制关键技术及设备研究及应用”(编号2019YFC1711500); 国家科技重大专项“重大新药创制-中药组分资源库及产业公共技术服务平台建设”(编号2018ZX09735-006)

作者简介: 石岩 Tel: (010) 53852081; E-mail: shiyan@nifdc.org.cn

通信作者: 魏锋 Tel: (010) 53852020; E-mail: weifeng@nifdc.org.cn

马双成 Tel: (010) 53852076; E-mail: masc@nifdc.org.cn

for further study on resource protection and development of *Fritillariae Cirrhosae Bulbus* and its chemistry and pharmacology.

Keywords: *Fritillariae Cirrhosae Bulbus*; botanical origins; commodity specification; chemical component; pharmacological activity

贝母属植物鳞茎是我国传统中药材,始载于《神农本草经》,具有悠久的临床使用历史,用于止咳平喘等症状。贝母类药材自古就与我国劳动人民有着密切的联系,《诗经》中记载的“陟彼阿丘,言采其蕝”,其中蕝即为贝母。南北朝时期,陶弘景在《本草经集注》中称因其“形似聚贝子”故名贝母。与现代的贝母不同,古时典籍中的贝母不仅指百合科贝母属的植物,还包括了葫芦科的土贝母等植物^[1-2]。随着历史变迁,从古至今,传统贝母类药材的品种也存在一定的变化。根据记载,“川贝母”这一名称最早出现在明朝兰茂编著的《滇南本草》一书中,而川贝母药材也是市场上价格最高的一类贝母类药材^[1,3]。

川贝母药材是我国名贵的中药材,是百合科贝母属多种植物的干燥鳞茎。《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》)2020年版明确规定其为百合科植物川贝母 *Fritillaria cirrhosa* D. Don、暗紫贝母 *F. unibracteata* Hsiao et K. C. Hsia、甘肃贝母 *F. przewalskii* Maxim、梭砂贝母 *F. delavayi* Franch.、太白贝母 *F. taipaiensis* P. Y. Li 或瓦布贝母 *F. unibracteata* Hsiao et K. C. Hsia var. *wabuensis* (S. Y. Tang et S. C. Yue) Z. D. Liu, S. Wang et S. C. Chen 的干燥鳞茎^[4-5]。这6种川贝母药材主要分布在海拔3000~5000米的西藏大部分地区、四川西北部、云南南部及青海的东南部,其生长缓慢且对生长环境的要求十分苛刻,产量较少^[6-7]。川贝母药材因其清热润肺、化痰止咳、散结消痈的功效显著,被称为“止咳圣药”,常用于肺热燥咳、干咳少痰、阴虚劳嗽、痰中带血、乳痈、肺痈等症的治疗,是中医药治疗肺经疾病的要药^[4,8]。近期越来越多的药理学研究^[9-12]表明,川贝母药材除了具有传统认知的止咳平喘活性外,还具有抗高血压、抗炎、抗肿瘤和抗氧化等活性。本文针对川贝母药材的植物来源变迁、商品规格情况,以及川贝母药材的外观性状、化学成分及药理活性等相关研究进行总结和归纳,以期对川贝母药材的进一步

深入研究提供参考。

1 植物来源变迁及商品规格

川贝母药材在实际应用中可见传统中药方剂、现代组方中药(中成药制剂)及食疗等形式,在除中国之外的多个地区也有较广泛的应用,旺盛的需求导致川贝母药材资源严重透支^[13-16]。川贝母药材的传统植物来源对生长环境要求十分苛刻,且产量极低,无法满足日益剧增的药材需求^[15-22]。基于此,我国科研人员不断展开川贝母药材栽培研究以及可纳入川贝母药材植物来源的相近亲缘植物种的系列研究^[17-27]。川贝母药材从《中国药典》1963年版开始就被历版《中国药典》所收载,各版对川贝母药材来源的规定也存在一定的变化。在1963年版中规定了川贝母药材来源为罗氏贝母(*F. roylei*)、卷叶贝母(*F. cirrhosa*);1977年版中川贝母药材来源变化为川贝母、暗紫贝母、甘肃贝母、梭砂贝母;2010年版中川贝母药材来源变化为川贝母、暗紫贝母、甘肃贝母、梭砂贝母、太白贝母、瓦布贝母,这6种川贝母药材来源的贝母属植物基本都是分布在我国西部的高海拔地区,尤其是川贝母、暗紫贝母、甘肃贝母和梭砂贝母一般生长在海拔2800米以上的地区^[7,26];其中,川贝母主要分布在西藏的南部和东部、云南西北部、四川西部,暗紫贝母主要分布在四川西北部和青海东南部,甘肃贝母主要分布在甘肃南部、青海东部和南部、四川西部,梭砂贝母主要分布在云南西北部、四川西部、青海与西藏的南部,太白贝母主要分布在陕西秦岭及其以南、甘肃东南部、四川东北部、湖北西北部,瓦布贝母主要分布在四川的西北部^[7]。

川贝母药材除了有不同的来源植物外,还分为多个商品规格,决定了川贝母的品质与价格^[4,25]。川贝母药材的商品规格分档在历史上比较复杂,一般是按照产地进行分档(例如松贝、灌县子、岷贝、青贝、炉贝等),也有以颗粒大小分档的情况(例如一、二、三面京川、统京川等)^[28]。现行

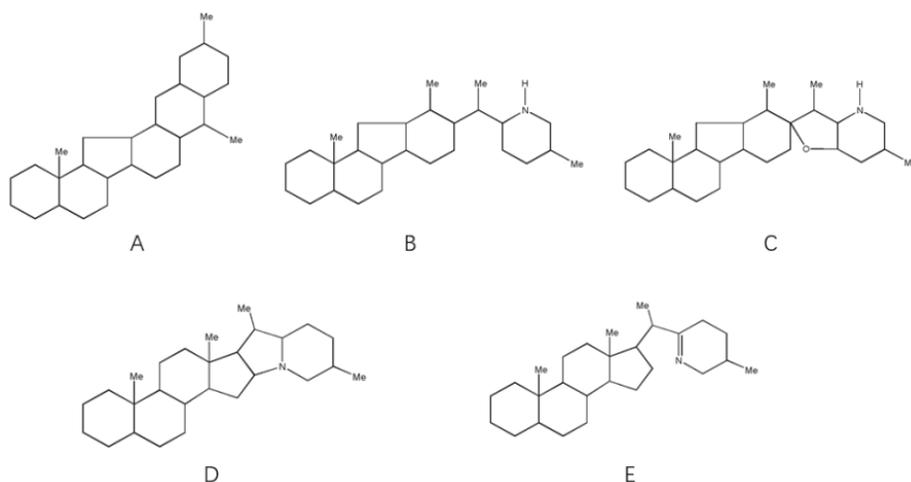
川贝母药材的商品规格分为松贝、青贝、炉贝和栽培品共4种。《中国药典》从1977年版开始对松贝、青贝、炉贝的相关性状特征进行了规定,并明确了川贝母、暗紫贝母和甘肃贝母是松贝、青贝的植物来源,而梭砂贝母是炉贝的植物来源。在《中国药典》2010年版中,随着增加太白贝母和瓦布贝母作为川贝母药材植物来源,在商品规格中也增加了栽培品,并且按性状不同来区分松贝、青贝、炉贝以及栽培品,但没有明确规定相关商品规格的植物来源。

2 化学成分研究

1888年,Fragner从皇冠贝母(*F. imperialis*)中分离到西贝母碱是最早的人类对贝母类植物中化学成分的研究报道^[29]。时至今日,已从川贝母药材中提取并鉴定出上百种化学成分,分别是生物碱、皂苷、核苷、有机酸、甾醇和萜等成分,其中生物碱类成分是川贝母药材中最主要的化学成分,同时也被认为是其药理活性的主要物质基础^[7,30-31]。

2.1 生物碱类成分

生物碱类成分虽然是川贝母药材药理活性的主要物质基础,但是在川贝母药材中的含量却很低,其总生物碱含量约在0.02%~0.3%^[7]。川贝母药材中的生物碱类成分基本为甾体类生物碱,根据其碳骨架结构主要分为异甾体生物碱和甾体生物碱,异甾体生物碱约为甾体生物碱的7倍,是川贝母药材中主要的一类生物碱,包括西贝母碱、西贝母碱苷、贝母辛、贝母素甲、贝母素乙、川贝酮碱、异浙贝甲素等^[30-36]。川贝母药材中的异甾体生物碱按照结构还可细分为瑟文型(Cevanine Type)、介藜芦型(Jervine Type)、藜芦胺型(Veratramine Type),甾体生物碱按照结构可细分为茄碱性(Solanidine Type)和裂环茄碱性(Verazine Type),而川贝母药材中生物碱主要为瑟文型,例如西贝母碱、西贝母碱苷、贝母甲素、贝母乙素等^[30,34-37]。异甾体生物碱和甾体生物碱的基本骨架结构见图1。



A. 瑟文型; B. 藜芦胺型; C. 介藜芦型; E. 茄碱性; D. 裂环茄碱性。

图1 川贝母药材中异甾体生物碱和甾体生物碱基本骨架结构^[37]

2.2 非生物碱类成分

对川贝母药材中化学成分的研究多集中在生物碱类成分,对非生物碱类成分的研究相对较少,然而据报道,这些非生物碱类成分也具有较强的药理活性^[7,37-41],主要有皂苷、核苷、有机酸、甾醇和萜等成分。其中的总皂苷类成分含量约为1%~4%,有研究证实,这些皂苷类成分可能是川贝母药材中的主要药理活性成分之一^[7,41-43]。

研究^[23,44]表明,川贝母药材中含有尿嘧啶、胞苷、鸟嘌呤、腺嘌呤、尿苷、胸腺嘧啶、肌苷、鸟苷、胸苷和腺苷等核苷类成分,这些核苷类成分主要包括核苷、核苷碱基及相关衍生物,广泛地存在于贝母属的各种药材中,具有抗病毒、抗肿瘤等多种生物学活性^[23,44-47]。另外,川贝母药材中还含有反式肉桂酸、棕榈酸单甘酯、反式3,4,5-三甲氧基肉桂酸、对甲氧基肉桂酸、对羟基肉桂酸、对羟基肉桂

酸甲酯、阿魏酸、咖啡酸、单硬脂酸甘油酯、7-酮基谷甾醇、硬脂酸、棕榈酸、甲酸丁酯、乙酸丁酯、十四烷酸、顺式-4-香豆酸等^[7]，并含有棕榈醇、花生醇、十六烷基-环氧乙烷、1-十二烯、1-十八烯等挥发油类成分及Zn、Mn、Cr、Cu、Ba、Pb等微量元素^[48-50]。

3 药理活性研究

由于川贝母药材具有确切的药理活性和低毒性特点，其临床应用十分广泛，一直以来是医药研究人员研究的焦点。由于在清热润肺、化痰止咳方面的功效十分显著，也是其应用的热点^[4,51-52]。除此之外，体内外相关试验研究表明，川贝母药材还具有抗肿瘤、抗炎症、抗氧化等药理活性^[7,10,53-62]。

3.1 呼吸系统作用

川贝母药材对呼吸系统的作用主要体现在止咳、平喘、化痰等方面，是这方面的常用要药^[40,63]。对川贝母药材药理活性的研究也较集中于此，这些研究多采用体外动物模型的方式，结果表明各植物来源的川贝母药材对小鼠或豚鼠的咳嗽均有抑制作用，可有效减少实验动物咳嗽的次数，延长咳嗽时间间隔，延长引喘潜伏期，并且可以有效缓解过敏所致的哮喘症状^[8,64]。

据文献报道，不同植物来源的川贝母药材对呼吸系统的作用各有不同。川贝母药材防治小鼠复发性哮喘的研究^[65]表明，暗紫贝母和梭砂贝母在增加肺表面活性物质、维持肺表面张力与肺泡体积差异方面作用较强，暗紫贝母和太白贝母在减轻细支气管狭窄、减轻腺体增生及内膜增厚方面效果较强，暗紫贝母和甘肃贝母在减少炎性细胞浸润方面效果较强，综合表现以暗紫贝母药理活性最强。有研究^[66]采用小鼠氨水引咳及豚鼠枸橼酸引咳法、小鼠酚红排痰法及大鼠毛细管排痰法分别比较了栽培瓦布与暗紫贝母的镇咳和祛痰的药理活性，结果表明2种川贝母药材的药效相当。有研究^[67]同样采用小鼠氨水引咳法、豚鼠枸橼酸引咳法、小鼠气管段酚红实验等证实了太白贝母粉末和醇提物均具有止咳和祛痰的作用，并且与川贝母的作用效果进行了对比，结果表明二者的药理活性无明显差异。

由于川贝母药材的商品规格与其价格具有密切的关系，因此有学者^[8]以小鼠和豚鼠为动物模型，对不同商品规格的川贝母药材的镇咳、平喘、化痰和抗炎作用进行了比较研究，结果表明，松贝

和青贝的粉末和醇提物均具有显著的药理活性，青贝醇提物较松贝醇提物对小鼠的咳嗽潜伏期显著延长 ($P < 0.05$)。

除川贝母药材外，贝母属还有多种贝母类药材，例如平贝母、浙贝母、伊贝母等。有研究^[68-69]表明，川贝母药材中的暗紫贝母对于化学刺激所致咳嗽的镇咳作用较浙贝母好，而梭砂贝母与平贝母和伊贝母的止咳祛痰作用相当。

3.2 抗炎作用

炎症是活体哺乳动物组织对损伤的局部反应，以清除使机体受损的初因，这种防御反应能够去除坏死细胞及组织，消除或减少有害物质的扩散^[70-71]。抗炎作用是川贝母药材传统的药理活性之一，该活性也被多项相关的药理研究^[8,55,67,72-73]所证实。有研究使用醋酸诱导的毛细血管通透性加重、卡拉胶诱导大鼠足肿胀、棉球致肉芽肿和脂多糖诱导急性肺损伤多种模型，评价了树脂色谱柱分离富集得到的川贝母药材的总生物碱，从而证实了其具有抗炎作用^[73]。贝母甲素是川贝母药材中一种重要的生物碱类成分，有多项研究^[74-77]都是基于该成分的抗炎作用而开展的。离子通道在调节细胞生理过程中起着重要作用，贝母甲素不仅能够阻碍Nav1.7离子通道，对于Kv1.3离子通道也有抑制作用，在细胞水平上可解释其抗炎作用以及抑制疼痛的活性^[74]。此外，有研究^[75]通过小鼠体内外实验表明，贝母甲素能够抑制对二硝基氯苯诱导的过敏性皮肤炎的炎症细胞因子表达。而在对人肥大细胞的研究^[76]中发现，贝母甲素抑制炎症细胞因子生成的活性是通过调节核转录因子和有丝分裂原活化蛋白激酶的磷酸化实现的，进而达到抗炎作用的活性。在对小鼠骨关节炎模型的研究^[77]中发现，贝母甲素还能够抑制白细胞介素-1 β 诱导的小鼠关节软骨细胞炎症，对小鼠骨关节炎有明显改善作用。

3.3 抗肿瘤作用

现代的体外实验研究^[78]证实，不同植物来源的川贝母药材对非小细胞肺癌A549细胞增殖具有明显的抑制作用，以其实验样品中的梭砂贝母作用最强。在对川贝母药材抗肿瘤作用物质基础研究中，有研究认为川贝母药材三氯甲烷提取物及总生物碱表现出强烈的抗增殖活性，其中的总生物碱成分是其抗肿瘤作用的主要成分，经过体内实验证实总生物碱可促进细胞周期阻滞和凋亡，具有明显的抗肿

瘤活性及低毒性,并且基于组织学和免疫组织化学染色技术初步探讨了其抗肿瘤机制为总生物碱通过激活Caspase-3达到抑制肿瘤血管生成,诱导细胞凋亡^[79-80]。对川贝母药材抗肿瘤作用的物质基础研究并未止步于总生物碱类成分,已有研究表明西贝母碱、川贝酮碱和贝母辛等生物碱是其主要的抗肿瘤成分,而通过西贝母碱对非小细胞肺癌作用的研究表明,该成分介导的抗癌活性并非通过细胞毒性实现的,表现出强大的系统安全性^[79-81]。以上研究均表明川贝母药材具有显著的抗肿瘤活性,在未来的抗肿瘤临床治疗中具有巨大的潜力,值得一提的是,基于其总生物碱的抗肿瘤活性,同为贝母属的其他贝母类药材的抗肿瘤活性也被相关研究所证实^[12,82-83]。

4 总结与展望

川贝母药材是我国临床广泛使用的清热润肺和化痰止咳类中药材,日常需求量巨大,但是部分来源植物仍然以野生资源为主,供需矛盾较大,价格也持续走高^[7]。除了供需矛盾之外,为了赚取利益对野生川贝母药材资源的过度采挖,不仅使得该类植物资源日渐枯竭,也对生态环境带来极大的破坏^[24]。在这种情况下,人为干预开发川贝母药材的植物资源成为这一问题的解决方法,而川贝母药材的人工培育技术对于川贝母药材供需矛盾的缓解具有重要意义^[84-85]。《中国药典》2010年版已收录了川贝母药材的人工栽培品,并且多项研究^[25,47,86-89]已经表明,生物碱类成分作为川贝母药材中主要的药理活性成分,其在人工栽培品中的含量普遍高于野生品,而且相关药理学研究^[64,66]也表明川贝母药材的人工栽培品与野生品具有同等的药理活性。总之,为了更好地利用资源日渐稀少的川贝母药材,对其种质资源、人工抚育技术、化学成分和药理活性等各方面的研究还亟需加强,希望本文能够为川贝母药材进一步的研究与开发提供帮助与参考。

参考文献:

- [1] 赵宝林, 刘学医. 药用贝母品种的变迁[J]. 中药材, 2011, 34(10): 1630-1634.
- [2] Wang Z, Xie H, Ren J, et al. Metabolomic Approach for Rapid Differentiation of Fritillaria Bulbs by Matrix-assisted Laser Desorption/ionization Mass Spectrometry and Multivariate Statistical Analysis[J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2020, 185: 113177.
- [3] 闵会, 吴健, 胡江宁, 等. 不同贝母的指纹图谱鉴别研究[J]. 安徽农业科学, 2014, 42(34): 12051-12052.
- [4] 中华人民共和国药典: 一部[S]. 2020: 38.
- [5] 刘薇, 张文娟, 林丽君, 等. 我国川贝母的质量分析[J]. 中国药理学杂志, 2015, 50(4): 305-309.
- [6] Zhong Y, Wang H, Wei Q, et al. Combining DNA Barcoding and HPLC Fingerprints to Trace Species of an Important Traditional Chinese Medicine Fritillariae Bulbus[J]. Molecules, 2019, 24(18): 3269.
- [7] Chen T, Zhong F, Yao C, et al. A Systematic Review on Traditional Uses, Sources, Phytochemistry, Pharmacology, Pharmacokinetics, and Toxicity of Fritillariae Cirrhosae Bulbus[J]. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine, 2020, 2020(5): 1536534.
- [8] 李亚玲, 张继, 陈洪燕, 等. 松贝和青贝的镇咳、平喘、化痰和抗炎作用比较研究[J]. 中国药房, 2018, 29(11): 1520-1524.
- [9] OH H, Kang D, Lee S, et al. Angiotensin Converting Enzyme (ACE) Inhibitory Alkaloids from Fritillaria Ussuriensis[J]. Planta Medica, 2003, 69(6): 564-565.
- [10] Li HJ, Jiang Y, Li P. Chemistry, Bioactivity and Geographical Diversity of Steroidal Alkaloids from the Liliaceae Family[J]. Natural Product Reports, 2006, 23: 735-752.
- [11] Fan B, Li T, Xu S, et al. Efficient, Accurate and Comprehensive Evaluation of Polysaccharides from Fritillaria and Their Inhibitory Responses to Mouse Inflammation[J]. Food & Function, 2019, 10(12): 7913-7925.
- [12] Lin Q, Qu M, Zhou B, et al. Exosome-like Nanoparticle Modified with Targeting Ligand Improves Anti-cancer and Anti-inflammation Effects of Imperialine[J]. Journal of Controlled Release, 2019, 311-312: 104-116.
- [13] 罗运兴, 杨胜玉. 川贝母的临床应用概况[J]. 亚太传统医药, 2010, 6(4): 158-159.
- [14] 王爱华, 王丽丽. 中药川贝母的历史沿革及临床应用分析[J]. 世界临床医学, 2015, 9(11): 180.
- [15] 熊浩荣, 马朝旭, 国慧, 等. 川贝母野生基原植物资源分布和保育研究进展[J]. 中草药, 2020, 51(9): 2573-2579.
- [16] Day PD, Berger M, Hill L, et al. Evolutionary Relationships in the Medicinally Important Genus Fritillaria L. (Liliaceae)

- [J]. *Molecular Phylogenetics and Evolution*, 2014, 80: 11-19.
- [17] 段宝忠, 陈锡林, 黄林芳, 等. 太白贝母资源学研究概况[J]. *中国现代中药*, 2010, 12(4): 12-14.
- [18] 刘晶, 王曙, 辛贵忠, 等. HPLC-ELSD测定太白贝母和瓦布贝母中贝母辛的含量[J]. *中国药学杂志*, 2010, 45(13): 1032-1034.
- [19] 蒋舜媛, 孙洪兵, 秦纪洪, 等. 基于生长适宜性和品质适宜性的川贝母功能型生产区划研究[J]. *中国中药杂志*, 2016, 41(17): 3194-3201.
- [20] 刘翔, 代勇, 向丽, 等. 川贝母种子在高原产区的繁殖研究[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2013, 15(9): 1911-1915.
- [21] 陈士林, 贾敏如, 王瑀, 等. 川贝母野生抚育之群落生态研究[J]. *中国中药杂志*, 2003, 28(5): 398-402.
- [22] 刘辉, 陈士林, 姚辉, 等. 川贝母的资源学研究进展[J]. *中国中药杂志*, 2008, 33(14): 1645-1648.
- [23] 黄林芳, 段宝忠, 王丽芝, 等. 川贝母新资源太白贝母中水溶性成分的含量测定[J]. *中国中药杂志*, 2011, 36(5): 585-588.
- [24] 向丽, 韩建萍, 陈士林. 人工栽培川贝母种苗质量标准研究[J]. *环球中医药*, 2011, 4(2): 91-94.
- [25] 王道, 周琪, 杨力, 等. 暗紫贝母与瓦布贝母栽培品的质量比较[J]. *华西药学杂志*, 2020, 35(6): 650-654.
- [26] 肖培根, 姜艳, 李萍, 等. 中药贝母的基原植物和药用亲缘学的研究[J]. *植物分类学报*, 2007, 45(4): 473-487.
- [27] 李庆, 陈新, 王曙. 川贝母复合群之间的分子生物学亲缘关系的探讨[J]. *华西药学杂志*, 2010, 25(2): 140-143.
- [28] 刘振启, 刘杰. 川贝母的规格等级[J]. *首都医药*, 2010, 17(13): 37.
- [29] 王晓静. 川贝母生物碱成分与品质研究[D]. 成都: 四川大学, 2004.
- [30] Lin G, Li P, Li S, et al. Chromatographic Analysis of Fritillaria Isosteroidal Alkaloids, the Active Ingredients of Beimu, the Antitussive Traditional Chinese Medicinal Herb[J]. *Journal of Chromatography A*, 2001, 935: 321-338.
- [31] Wang D, Wang S, Du Q, et al. Optimization of Extraction and Enrichment of Steroidal Alkaloids from Bulbs of Cultivated Fritillaria cirrhosa[J]. *BioMed Research International*, 2014, 2014: 258402.
- [32] 曹新伟, 张萌, 李军, 等. 川贝母生物碱类成分的研究[J]. *中草药*, 2009, 40(1): 15-17.
- [33] 雷艳辉, 李会军, 李萍. 川贝母药材生物碱成分HPLC-ELSD特征图谱的研究[J]. *中成药*, 2014, 36(7): 1477-1481.
- [34] Long Z, Guo Z, Acworth IN, et al. A Non-derivative Method for the Quantitative Analysis of Isosteroidal Alkaloids from Fritillaria by High Performance Liquid Chromatography Combined with Charged Aerosol Detection[J]. *Talanta*, 2016, 151: 239-244.
- [35] 李成容, 李冬连, 李玲蕊, 等. 栽培瓦布贝母中生物碱类成分的研究[J]. *华西药学杂志*, 2019, 34(5): 463-467.
- [36] 李冬连, 李成容, 黎萍, 等. HPLC-ELSD同时测定瓦布贝母药材中7种异甾体生物碱[J]. *中国药学杂志*, 2019, 54(12): 1012-1017.
- [37] 曹新伟. 川贝母的化学成分研究与贝母属药用植物质量评价[D]. 北京: 中国协和医科大学, 2008.
- [38] 曹新伟, 陈四保, 陈士林, 等. 川贝母中非生物碱类成分的研究[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2008, 10(2): 83-88.
- [39] 韵海霞, 陈志. 暗紫贝母的研究概况[J]. *中成药*, 2010, 32(6): 1020-1024.
- [40] 颜晓燕, 彭成. 川贝母药理作用研究进展[J]. *中国药房*, 2011, 22(31): 2963-2965.
- [41] 顾健, 李婧, 谭睿, 等. 不同基源川贝母的总皂苷含量以及抗炎作用比较研究[J]. *西南民族大学学报, 自然科学版*, 2012, 38(2): 252-255.
- [42] Li S, Liu J, Gong X, et al. Characterizing the Major Morphological Traits and Chemical Compositions in the Bulbs of Widely Cultivated Fritillaria Species in China[J]. *Biochemical Systematics and Ecology*, 2013, 46: 130-136.
- [43] 王曙, 徐小平, 李涛. 川贝母与其他贝母类药材总生物碱和总皂苷的含量测定与比较[J]. *中国中药杂志*, 2002, 27(5): 342-344.
- [44] Cao XW, Li J, Chen SB, et al. Simultaneous Determination of Nine Nucleosides and Nucleobases in Different Fritillaria Species by HPLC-diode Array Detector[J]. *Journal of Separation Science*, 2010, 33(11): 1587-1594.

- [45] Pan F, Wu W, Dong P, et al. Simultaneous Determination of 10 Nucleosides and Nucleobases from Different Cultivation Years of *Fritillaria Unibracteata* var. *Wabuensis* by HPLC-DAD[J]. *Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences*, 2017, 26 (5): 346-354.
- [46] 赵顺鑫, 周浓, 杨琳琳, 等. 不同产地浙贝母中10种核苷类成分含量分析[J]. *中国野生植物资源*, 2020, 39 (10): 35-40.
- [47] 周琪, 雷乾娅, 赵军宁, 等. 川产道地药材川贝母(栽培品)鉴别与品质研究[J]. *世界中医药*, 2020, 15 (2): 225-230.
- [48] 李玉美. 气相色谱-质谱联用法测定川贝母中的挥发性化学成分[J]. *食品研究与开发*, 2008, 29 (9): 107-108.
- [49] 李玉峰, 李栓美, 陈放. 中药材贝母的微量元素含量测定和分析[J]. *广东微量元素科学*, 2005, 12 (10): 57-59.
- [50] 虞锐鹏, 成则丰, 贡小清. 微波消解-原子吸收法分析并比较四种贝母中的微量元素[J]. *光谱学与光谱学分析*, 27 (12): 2591-2594.
- [51] 周宜, 丁红, 阎博华, 等. 不同基源川贝母镇咳、祛痰功效差异性实验研究[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2010, 15 (6): 612-616.
- [52] Liu FJ, Jiang Y, Li P, et al. Untargeted Metabolomics Coupled with Chemometric Analysis Reveals Species-specific Steroidal Alkaloids for the Authentication of Medicinal *Fritillariae* Bulbus and Relevant Products[J]. *Journal of Chromatography A*, 2020, 1612: 460630.
- [53] Wang D, Zhu J, Wang S, et al. Antitussive, Expectorant and Anti-inflammatory Alkaloids from Bulbus *Fritillariae* *Cirrhosae*[J]. *Fitoterapia*, 2011, 82: 1290-1294.
- [54] Wang D, Wang S, Chen X, et al. Antitussive, Expectorant and Anti-inflammatory Activities of Four Alkaloids Isolated from Bulbus of *Fritillaria Wabuensis*[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2012, 139: 189-193.
- [55] Xu Y, Ming TW, Gaun TKW, et al. A Comparative Assessment of Acute Oral Toxicity and Traditional Pharmacological Activities Between Extracts of *Fritillaria Cirrhosae* Bulbus and *Fritillaria Pallidiflora* Bulbus[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2019, 238: 111853.
- [56] Pan F, Su TJ, Liu Y, et al. Extraction, Purification and Antioxidation of a Polysaccharide from *Fritillaria Unibracteata* var. *Wabuensis*[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2018, 112: 1073-1083.
- [57] Liu S, Yang T, Ming TW, et al. Isosteroid Alkaloids from *Fritillaria Cirrhosa* Bulbus as Inhibitors of Cigarette Smoke-induced Oxidative Stress[J]. *Fitoterapia*, 2020, 140: 104434.
- [58] Kang DG, Sohn EJ, Lee YM, et al. Effects of Bulbus *Fritillaria* Water Extract on Blood Pressure and Renal Functions in the L-NAME-induced Hypertensive Rats[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2004, 91 (1): 51-56.
- [59] Guo X, Wu X, Ni J, et al. Aqueous Extract of Bulbus *Fritillaria Cirrhosa* Induces Cytokinesis Failure by Blocking Furrow Ingression in Human Colon Epithelial NCM460 Cells[J]. *Mutation Research, Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*, 2020, 850-851: 503147.
- [60] Pan F, Hou K, Li DD, et al. Exopolysaccharides from the Fungal Endophytic *Fusarium* sp. A14 Isolated from *Fritillaria Unibracteata* Hsiao et KC Hsia and Their Antioxidant and Antiproliferation Effects[J]. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 2019, 127 (2): 231-240.
- [61] Kan L, Zhao W, Pan L, et al. Peimine Inhibits hERG Potassium Channels through the Channel Inactivation State[J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2017, 89: 838-844.
- [62] Guo X, Ni J, Xue J, et al. Extract of Bulbus *Fritillaria cirrhosa* Perturbs Spindle Assembly Checkpoint, Induces Mitotic Aberrations and Genomic Instability in Human Colon Epithelial Cell Line[J]. *Experimental and Toxicologic Pathology*, 2017, 69: 163-171.
- [63] 刘薇, 张文娟, 程显隆, 等. 中药川贝母质量控制方法研究[J]. *亚太传统中药*, 2015, 11 (2): 41-46.
- [64] 颜晓燕, 孟现民, 肖洪涛, 等. 3种川贝母对哮喘豚鼠呼吸动力学影响的研究[J]. *中国中药杂志*, 2009, 34 (20): 2655-2659.
- [65] 杨仕军, 祖承哲, 赵欣, 等. 不同品种川贝母对小鼠复发性哮喘的疗效比较[J]. *中草药*, 2013, 44 (15): 2124-2129.
- [66] 颜晓燕, 童志远, 晏子俊, 等. 暗紫贝母、栽培瓦布贝母及浙贝母药效学比较[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2012, 18 (10): 244-248.
- [67] 马鹏, 王丽, 王娅民, 等. 太白贝母的止咳、祛痰和抗炎作用研究[J]. *中药药理与临床*, 2014, 30 (1):

- 87-89.
- [68] 晏子俊, 罗燕秋, 李作燕, 等. 暗紫贝母及浙贝母镇咳作用的化学刺激引咳法比较[J]. 时珍国医国药, 2012, 23 (10): 2522-2525.
- [69] 李媛, 王玉娥, 白关亚, 等. 基于主成分与止咳祛痰功效比较研究平贝母、伊贝母和川贝母[J]. 中医药导报, 2018, 24 (13): 46-49.
- [70] Afsar SK, Kumar KR, Gopal JV, et al. Assessment of Anti-inflammatory Activity of Artemisia Vulgaris Leaves by Cotton Pellet Granuloma Method in Wistar Albino Rats[J]. Journal of Pharmacy Research, 2013, 7 (6): 463-467.
- [71] Silva A, Alves AD, Almeida D, et al. Evaluation of Anti-inflammatory and Mechanism of Action of Extract of *Macrosiphonia Longiflora* (Desf.) Müll. Arg[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2014, 154 (2): 319-329.
- [72] ZHou M, Ma X, Ding G, et al. Comparison and Evaluation of Antimuscarinic and Anti-inflammatory Effects of Five *Bulbus Fritillariae* Species Based on UPLC-Q/TOF Integrated Dual-luciferase Reporter Assay, PCA and ANN Analysis [J]. Journal of Chromatography B, 2017, 1041-1042: 60-69.
- [73] Wang D, Yang J, Du Q, et al. The Total Alkaloid Fraction of Bulbs of *Fritillaria cirrhosa* Displays Anti-inflammatory Activity and Attenuates Acute Lung Injury[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2016, 193: 150-158.
- [74] Xu J, Zhao W, Pan L, et al. Peimine, a Main Active Ingredient of *Fritillaria*, Exhibits Anti-inflammatory and Pain Suppression Properties at the Cellular Level[J]. Fitoterapia, 2016, 111: 1-6.
- [75] Lim JM, Lee B, Min JH, et al. Effect of Peimine on DNCB-induced Atopic Dermatitis by Inhibiting Inflammatory Cytokine Expression *in vivo* and *in vitro*[J]. International Immunopharmacology, 2018, 56: 135-142.
- [76] Park JH, Lee B, Kim HK, et al. Peimine Inhibits the Production of Proinflammatory Cytokines Through Regulation of the Phosphorylation of NF- κ B and MAPKs in HMC-1 Cells[J]. Pharmacognosy Magazine, 2017, 13 (50): S359-S364.
- [77] Luo Z, Zheng B, Jiang J, et al. Peimine Inhibits the IL-1 β Induced Inflammatory Response in Mouse Articular Chondrocytes and Ameliorates Murine Osteoarthritis[J]. Food & Function, 2019, 10: 2198.
- [78] 刘樊, 周宜. 四种基源的川贝母对非小细胞肺癌A549细胞的抑制作用[J]. 四川中医, 2011, 29 (8): 49-51.
- [79] Wang D, Wang S, Feng Y, et al. Antitumor Effects of *Bulbus Fritillariae cirrhosae* on Lewis Lung Carcinoma Cells *in vitro* and *in vivo*[J]. Industrial Crops and Products, 2014, 54: 92-101.
- [80] Wang D, Feng Y, Li Z, et al. *In vitro* and *in vivo* Antitumor Activity of *Bulbus Fritillariae Cirrhosae* and Preliminary Investigation of Its Mechanism[J]. Nutrition and Cancer, 2014, 66: 441-452.
- [81] Lin Q, Qu M, Patra HK, et al. Mechanistic and Therapeutic Study of Novel Anti-tumor Function of Natural Compound Imperialine for Treating Non-small Cell Lung Cancer[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2020, 247: 112283.
- [82] Wang D, Jiang Y, Wu K, et al. Evaluation of Antitumor Property of Extracts and Steroidal Alkaloids from the Cultivated *Bulbus Fritillariae Ussuriensis* and Preliminary Investigation of Its Mechanism of Action[J]. BMC Complementary and Alternative Medicine, 2015, 15: 29.
- [83] Hnit SST, Ding R, BI L, et al. Agrimol B Present in *Agrimonia Pilosa* Ledeb Impedes Cell Cycle Progression of Cancer Cells Through G0 State Arrest[J]. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2021, 141: 111795.
- [84] 顾健, 谭睿, 罗小文, 等. 青藏高原地道药材川贝母野生抚育规范化种植及标准化研究[J]. 亚太传统医药, 2013, 9 (9): 16-17.
- [85] 江明珠, 刘涛, 宋超, 等. 人为干预川贝母之间质量差异研究[J]. 时珍国医国药, 2014, 25 (10): 2506-2509.
- [86] 杨杨, 姜虹, 傅华龙, 等. 野生和组培川贝母总生物碱含量的测定和定位研究[J]. 四川大学学报(自然科学版), 2008, 45 (1): 209-213.
- [87] 张大永, 王曙, 李庆, 等. 栽培川贝母采收年限的研究[J]. 华西药理学杂志, 2010, 25 (6): 725-726.
- [88] 张培培, 周勤梅, 秦波, 等. 川贝母栽培品瓦布贝母与松贝母的总生物碱对比研究[J]. 成都中医药大学学报, 2011, 34 (1): 70-72.
- [89] 王纯玉, 何祖新, 吴玉良. 不同商品规格川贝母总生物碱含量测定的方法研究[J]. 中国药业, 2013, 22 (15): 31-33.

(收稿日期 2022年4月20日 编辑 郑丽娥)