

· 综述 ·

平贝母化学成分、药理作用及临床应用研究进展

刘珈含, 赵维, 王月, 杨炳友

(黑龙江中医药大学药学院, 黑龙江 哈尔滨 150000)

摘要:平贝母是寒地名贵中药, 具有散结解郁, 润肺清心等功效。在临床中广泛应用于气逆咳喘、喉痹、疮痈等病证的治疗, 单味或复方使用皆效果良好, 是具有广阔开发前景的纯天然高效药物。近年来, 随着对平贝母研究不断深入, 已分离得到生物碱类、核苷类、多糖类、挥发油类、有机酸类等成分, 具有平喘、止咳、祛痰、镇静、抗炎、抗菌等药理活性。通过查阅近 40 年来国内外对平贝母化学成分和药理作用的研究报道并进行系统综述分析, 以期为其药效物质基础提供科学的依据, 促进平贝母的开发利用。

关键词:平贝母; 化学成分; 药理活性

中图分类号:R282

文献标志码:A

文章编号:1672-0482(2024)03-0315-13

DOI:10.14148/j.issn.1672-0482.2024.0315

引文格式:刘珈含, 赵维, 王月, 等. 平贝母化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 南京中医药大学学报, 2024, 40(3): 315-328.

Research Progress on Chemical Constituents, Pharmacological Activities and Clinical Application of *Fritillaria Ussuriensis*

LIU Jiahao, ZHAO Wei, WANG Yue, YANG Bingyou

(School of Pharmacy, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150000, China)

ABSTRACT: *Fritillaria ussuriensis* is a valuable traditional Chinese medicine in cold regions, which has the functions of dispersing stagnation and relieving depression, moistening lung and clearing heart. It is widely used in the treatment of diseases such as qi ad-verseness and cough, pharyngitis, sore and carbuncle, etc. Whether it is used alone or in combination, it has good results. It is a pure natural and efficient drug with broad development prospects. In recent years, with the deepening of research on *Fritillaria ussuriensis*, alkaloids, nucleosides, polysaccharides, volatile oils, organic acids and other components have been isolated. It has pharmacological activities such as relieving asthma, relieving cough, expectorant, calming, anti-inflammatory and antibacterial. By reviewing the reports of chemical constituents and pharmacological effects of *Fritillaria ussuriensis* in the past 40 years, this paper systematically summarizes and analyzes the research results in order to provide scientific basis for the study of pharmacodynamic substance basis and promote the development and utilization of *Fritillaria ussuriensis*.

KEYWORDS: *Fritillaria ussuriensis*; chemical constituent; pharmacological activity

平贝母为百合科植物平贝母的干燥鳞茎, 民国时期作为川贝母的伪品被《伪药条辨》记载, 1946 年《中国北部之药草》记载吉林产平贝, 建国初期《中药志》(1959 年版) 将平贝与川贝、浙贝、伊贝母作为药用品种并行记载, 明确平贝母分布于东北三省^[1]。1977 年被《中国药典》收录, 多用于肺热咳嗽、痰多胸闷, 功能主治为清肺、化痰、止咳。近年来, 平贝母的药用价值受到越来越多的关注, 大量研究集中于平贝母化学组分的分离解析以及药理活性等方面, 报道归纳总结的文献较少。本文系统梳理已知的平贝母化学组分, 总结其主要活性成分及作

用机制, 旨在为平贝母的临床研究和开发利用提供参考。

1 平贝母质量标准研究

百合科贝母的种类有平贝母、川贝母、伊贝母、浙贝母等。各贝母临床应用十分广泛, 均有清热止咳, 润肺化痰等功效。但主治功能有所不同, 用法也不同, 使用时需要根据不同的疾病有针对性地用药。但贝母之间的外形极为相似, 易混淆使用, 因此需要对平贝母与其他贝母之间的基源性状、显微鉴别、薄层鉴别、含量测定的差异入手, 为能正确识别各类贝母提供理论依据。

收稿日期: 2023-11-06

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目(82205007); 黑龙江省重点研发计划项目(GA21D008)

第一作者: 刘珈含, 女, 博士研究生, E-mail: liujiahao@hljuem.edu.cn

通信作者: 杨炳友, 男, 教授, 主要从事中药药效物质基础研究, E-mail: ybywater@163.com

1.1 基源和性状

百合科植物平贝母 *Fritillaria usuriensis* Maxim 的地下干燥鳞茎采收加工后为平贝母。平贝母主要分布于黑龙江、吉林、辽宁,具有喜湿、喜冷、喜荫蔽、耐寒的特性,栽培要求较低,在贫瘠土地也有分布,人工栽培面积大,产量充足,资源丰富^[2]。平贝母呈扁圆球形,表面黄白色至浅棕色。外层鳞叶肥厚,一片稍大或等大,中央鳞片小,类似“反米粒样”,顶端略平、稍开裂,底部凸出,不易放稳。平贝母呈“怀中抱月”形态,但抱合不紧密。质地坚实而脆,富粉性。气微,味苦^[3]。而川贝母主要分布于四川、云南、青海和甘肃等低海拔地区,栽培难度较大,对生长条件的要求较高,川贝母表面呈白色,“怀中抱月”到顶,且抱合紧密,底部相较于平贝母更为平坦。伊贝母又称西贝,主要分布于新疆伊犁、霍城、绥定一带,其中新疆贝母表面为类白色,多呈扁球型,两片肥厚的外侧鳞叶呈月牙形,顶部稍开裂,底部圆钝。浙贝母主产于浙江宁波、金华一带,多呈扁球型,表面类白色或淡黄色,外层两片鳞叶一片稍大,相互抱合,肥厚似肾型,顶端不开裂,底部较平^[3]。

1.2 显微鉴别

据 2020 版《中国药典》,平贝母粉末类白色。淀粉粒单粒多为圆三形、卵形、圆贝壳形、三角状卵形长茧形,直径 6~58(74) μm ,长约 67 μm ,脐点裂缝状、点状或人字状,多位于较小端,层纹细密;半复粒稀少,脐点 2 个;多脐点单粒可见,脐点 2~4 个。气孔类圆形或扁圆形,直径 40~48(50) μm ,副卫细胞 4~6 个。川贝母粉末为类白色,淀粉粒甚多,多为广卵圆形、长圆形或不规则圆形,有的边缘不平整或略作分支状,直径 5~64 μm ,脐点短缝状或马蹄状,层纹隐约可见。表皮细胞类长方形,垂周壁微波状弯曲,偶见不定式气孔。螺纹导管直径 5~26 μm ^[4]。伊贝母粉末为类白色或淡黄色,淀粉粒极多,多为单粒,广卵形、贝壳型、类圆形、灯泡形或三角卵状,边缘多数较平滑,稍凹凸不平。直径约为 5~70 μm ;脐点不明显,线条较细,多位于较小端,偶有位于较大段或近中央,形如点状、短缝状、“人”字状、马蹄状或“十”字状;层纹明显,较细密。浙贝母粉末淡黄白色,淀粉粒极多,多单粒,广卵形、类圆形、灯泡状、长卵形、类贝壳形,边缘多平整,直径约 5~66 μm ;脐点隐约可见,线条较细,位于较小端,形如点状、短缝状、“人”字状或马蹄状;层纹明显且细

密,有的深浅不一^[3]。

1.3 薄层鉴别

薄层色谱法(TLC)是鉴别平贝母的简便有效方法之一。王艳红^[5]采用 TLC 鉴别法对同一产地不同采收期的平贝母进行鉴别,与对照品贝母甲素、贝母乙素的对应位置上显相同的橙色斑点,结果表明平贝母中含有一定量的贝母甲素和贝母乙素。翟映红等^[6]先采用固相萃取技术将各采收地平贝母中的生物碱进行纯化,后进行 TLC 实验,结果表明各批平贝母在实验条件下,色谱斑点有较高的一致性、稳定性和重复性。此重现性试验使平贝母的鉴定结果更为可靠、直观。于国强等^[7]采用 TLC 鉴别法,以西贝母碱作为鉴别依据区分各类贝母,并通过 HPLC-ELSD 指纹图谱验证。实验结果表明,川贝母中含有西贝母碱斑点,而平贝母、浙贝母及湖北贝母并未出现西贝母碱斑点,但川贝母中西贝母碱含量较低,因此仅采用西贝母碱作为鉴别依据具有一定的局限性;在相同制样量下,平贝母中的贝母辛特征斑点明显,其他斑点几乎不可见;此实验可根据各个薄层斑点的形态大小、颜色深浅及拖尾情况对各类贝母进行区分。

1.4 含量测定

生物碱是平贝母的主要化学成分及活性成分。2020 版《中国药典》规定,以贝母素乙为对照品对平贝母进行含量测定,含总生物碱不得少于 0.050%。孙海峰等^[8]分别采用了回流提取法、超声提取法和冷浸提取法提取平贝母总生物碱,并对不同提取工艺得到的总生物碱进行含量测定。通过比较发现,在恒温 50 $^{\circ}\text{C}$ 超声 25 min,静置 25 min,再超声 45 min 的条件下,平贝母总生物碱的提取率最高,这也为单体生物碱的测定奠定了基础。占方玲等^[9]采用高效液相色谱法,测定平贝母中平贝碱甲、平贝碱丙、贝母素甲、贝母素乙 4 种生物碱类成分,并比较这 4 种生物碱成分在皖贝母、浙贝母、湖北贝母的含量差异。该法可作为贝母药材中生物碱类成分的含量测定方法,并能有效区分 4 种贝母类药材,为规范贝母投料、保证药材质量提供科学依据。

2 平贝母的化学成分

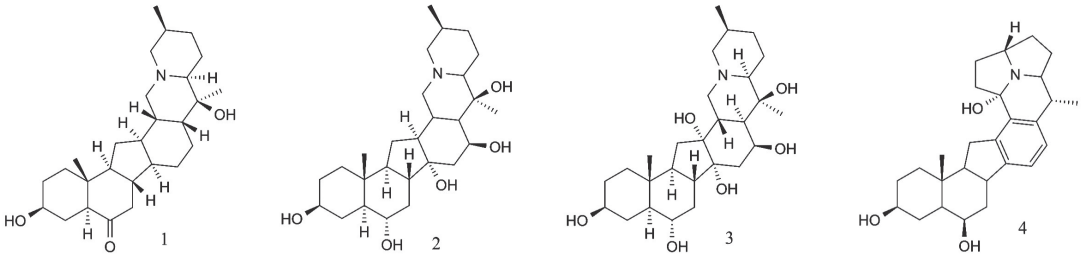
2.1 生物碱类化合物

甾体生物碱为平贝母发挥作用的主要有效成分。目前国内外文献报道已从平贝母中分离出 27 余种生物碱类成分^[10-22],都属于甾体类生物碱。按

甾核的骨架分绝大部分为胆甾烷生物碱,按其结构类型分为异胆甾烷碱类(瑟文型、黎芦胺型和介黎芦型)和胆甾烷碱类(裂环茄碱型和茄碱型),其中以瑟文型的比例最高。见表1,图1。

表 1 平贝母中生物碱类化合物

序号	名称	分子式	构型	参考文献
1	西贝素(Imperialine)	C ₂₇ H ₄₃ NO ₃	瑟文型	[10]
2	平贝碱甲(Pingbeimine A)	C ₂₇ H ₄₅ NO ₅	瑟文型	[10]
3	平贝碱乙(Pingbeimine B)	C ₂₇ H ₄₅ NO ₆	瑟文型	[10]
4	乌苏里啉(Ussuriedine)	C ₂₇ H ₃₇ NO ₃	瑟文型	[11]
5	乌苏里啉酮(Ussuriedinone)	C ₂₇ H ₃₅ NO ₃	瑟文型	[11]
6	乌苏里酮(Ussurienone)	C ₂₈ H ₃₇ NO ₃	瑟文型	[11]
7	贝母素乙(Verticinone)	C ₂₇ H ₄₃ NO ₃	瑟文型	[11]
8	平贝酮(Pingbeinone)	C ₂₆ H ₄₁ NO ₃	瑟文型	[13]
9	黑龙江贝母碱(Heilonine)	C ₂₇ H ₃₉ NO ₂	瑟文型	[12]
10	贝母甲素(Verticine)	C ₂₇ H ₄₅ NO ₃	瑟文型	[11]
11	去氢鄂贝啉碱(Ebeiedinone)	C ₂₇ H ₄₃ NO ₂	瑟文型	[13]
12	Benzo[7-8]fluoreno[2,1-b]quinolizine cevane-3,6,16,20-tetrol	C ₂₇ H ₄₃ NO ₄	瑟文型	[13]
13	乌苏里宁(Ussurienine)	C ₂₈ H ₃₉ NO ₃	瑟文型	[14]
14	平贝碱丙(Pingbeimine C)	C ₂₇ H ₄₃ NO ₆	瑟文型	[15]
15	Puqiedine	C ₂₇ H ₄₅ NO ₂	瑟文型	[21]
16	Puqiedinone	C ₂₇ H ₄₅ NO ₂	瑟文型	[21]
17	异贝母素甲(Isoverticine)	C ₂₇ H ₄₅ NO ₂	瑟文型	[21]
18	鄂贝定碱(Ebeiedine)	C ₂₇ H ₄₅ NO ₂	瑟文型	[21]
19	西贝素苷(Imperialine-3β-D-glucoside)	C ₃₃ H ₅₃ NO ₈	瑟文型	[16]
20	平贝碱苷(Pingbeimine glucoside)	C ₃₃ H ₅₅ NO ₇	瑟文型	[16]
21	茄啉(Solanidine)	C ₂₇ H ₄₃ NO	茄碱型	[11]
22	Pingbeimine	C ₂₈ H ₄₇ NO ₃	裂环茄碱型	[22]
23	Pingbeinoside	C ₃₄ H ₅₇ NO ₈	裂环茄碱型	[22]
24	平贝定苷(Pingbeidoside)	C ₃₇ H ₆₃ NO ₈	裂环茄碱型	[18]
25	平贝母酮A(Pingbeimuone A)	C ₂₇ H ₃₉ NO ₄	黎芦胺型	[13]
26	贝母辛(Peimisine)	C ₂₇ H ₄₁ NO ₃	介黎芦型	[10]
27	15β-Hydroxy-23-isopengbeisine B	C ₂₇ H ₄₁ NO ₅	介黎芦型	[20]



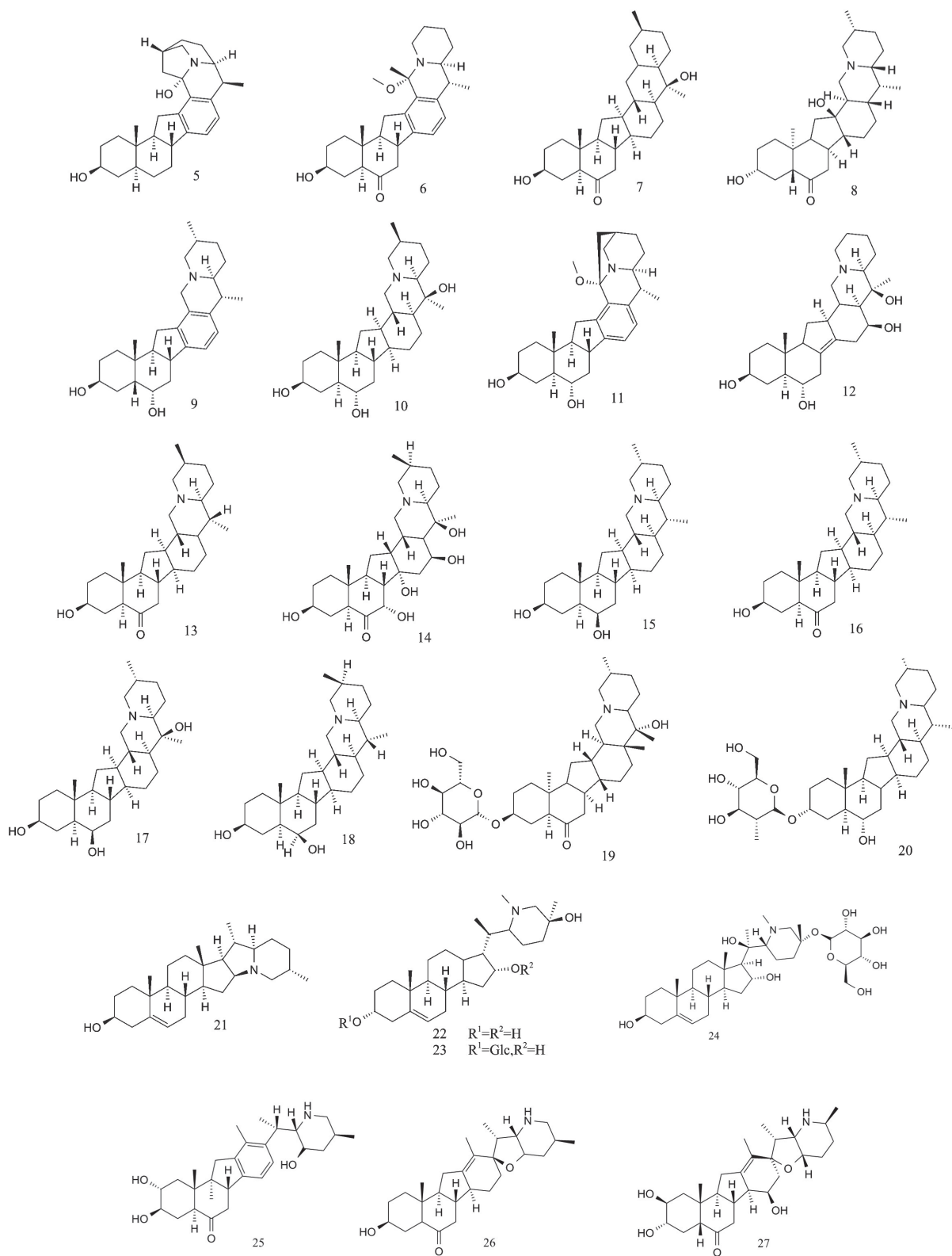


图 1 平贝母中生物碱类化合物结构

Fig. 1 Structures of Alkaloids in *Fritillaria ussuriensis*

2.2 核苷类化合物

核苷类化合物也是平贝母主要的化学成分,经

实验测定,平贝母的胸苷和腺苷具有抑制血小板聚集作用。见表 2,图 2。

表 2 平贝母中核苷类化合物
Table 2 Nucleosides in *Fritillaria ussuriensis*

NO.	名称	分子式	参考文献
28	胸苷 (Thymidine)	C ₁₀ H ₁₄ N ₂ O ₅	[23]
29	腺苷 (Adenosine)	C ₁₀ H ₁₃ N ₅ O ₄	[23]

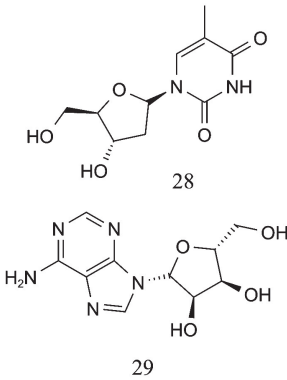


图 2 平贝母中核苷类化合物结构

Fig. 2 Structures of Nucleosides in *Fritillaria ussuriensis*

表 3 平贝母中挥发油类化合物

Table 3 Volatile oil in *Fritillaria ussuriensis*

NO.	名称	分子式	参考文献
30	Azulene, 1,2,3,5,6,7,8,8a-octahydro-1,4-dimethyl-7-(1-methylethenyl)-, [1S-(1α,7α,8 αα)]-	C ₁₅ H ₂₄	[26]
31	trans-Caryophyllene	C ₁₅ H ₂₄	[26]
32	γ-Elementene	C ₁₅ H ₂₄	[26]
33	α-Caryophyllene	C ₁₅ H ₂₄	[26]
34	Cyclohexene, 3-(1,5-dimethyl-4-hexenyl)-6-methylene-	C ₁₅ H ₂₄	[26]
35	1H-Cycloprop[e]azulene, decahydro-1,1,7-trimethyl-4-methylene-, [1aR-(1αα,4αβ,7α,7αβ,7bα)]-	C ₁₅ H ₂₄	[26]
36	β-Caryophyllene	C ₁₅ H ₂₄	[26]
37	Germa-cra-1(10),4(14),11-trien-5β-ol	C ₁₅ H ₂₄ O	[26]
38	Furano, 5,9-diene	C ₁₅ H ₂₃ O	[26]
39	(+)-α-Cyperone	C ₁₅ H ₂₂ O	[26]

2.5 其他成分

通过对平贝母水溶成分研究,检出 11 种氨基酸(谷氨酸、甘氨酸、脯氨酸、缬氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、瓜氨酸、半胱氨酸、苯丙氨酸、丙氨酸、酪氨酸)。通过对平贝母氯仿和乙酸乙酯提取物部分的化学成分,分离得到棕榈酸、曼陀罗酸和 β-谷甾醇 3 种新的化合物^[23,27-28]。见表 4,图 3。

2.3 多糖类化合物

多糖是平贝母重要的活性成分之一,通过对平贝母多糖进行提取分离纯化,得到水溶性平贝母多糖 FUP 与 FUP-1。FUP 主要由 1 : 5.57 : 1.29 : 3.93 : 7.59 的木糖、阿拉伯糖、鼠李糖、葡萄糖、半乳糖组成,FUP-1 主要由 5 : 1 : 1 的木糖、葡萄糖和半乳糖组成,平均分子质量分别为 1.56×10⁶ Da 和 4.1×10⁴ Da。以清除羟自由基、超氧阴离子自由基和 DPPH 自由基为主的体外抗氧化活性分析结果表明,平贝母多糖对羟自由基清除能力一般,但对后两者的清除能力较强^[24-25],说明平贝母多糖是平贝母发挥抗氧化能力的主要活性成分。

2.4 挥发油

平贝母挥发油可通过二氧化碳超临界流体萃取法提取,首次从平贝母中分离得到 10 种化学成分,其中 2 种成分具有降压作用^[26],见表 3。

表 4 平贝母中的其他成分

Table 4 Other components in *Fritillaria ussuriensis*

序号	名称	分子式	参考文献
40	棕榈酸 (Palmitic acid)	C ₁₆ H ₃₂ O ₂	[27]
41	β-谷甾醇 (β-sitosterol)	C ₂₉ H ₅₀ O	[27]
42	曼陀罗酸 (Margaric acid)	C ₁₇ H ₃₄ O ₂	[27]
43	平贝皂苷	C ₄₁ H ₆₆ O ₁₃	[27]

表 5 平贝母药效成分及药理作用

Table 5 Pharmacodynamic constituents and pharmacological effects of *Fritillaria ussuriensis*

NO.	药效成分	药理作用	作用效果和机制	参考文献
1	西贝素 (Imperialine)	镇咳	显著降低氨气所致小鼠的咳嗽频率和增加咳嗽潜伏期	[32-34]
		祛痰	显著增强小鼠的气管酚红输出具有良好的祛痰作用	[35]
		平喘	通过拮抗 M 受体松弛气管平滑肌发挥平喘作用	[39-40]
		降血压	具有保护心血管的作用	[55-56]
		解痉平滑肌	对抗乙酰胆碱、氯化钡及组胺的平滑肌痉挛作用	[57-58]
2	贝母辛 (Peimisine)	平喘	抑制 M 受体、兴奋 β 受体和拮抗钙离子释放,抑制由乙酰胆碱引起的气管平滑肌收缩	[41]
		抗炎	通过作用 MUC5AC、EGFR 和 MAPK 信号通路降低脂多糖引起的炎症	[50]
		降血压	通过抑制血管紧张素转化酶(ACE)和血管紧张素 I 转化酶活性发挥降压作用	[84]
3	平贝碱甲 (Pingbeimine A)	祛痰	显著增强小鼠气管酚红输出,具有良好的祛痰作用	[38]
		降血压	显著降低大鼠和家兔的血压	[55]
4	贝母甲素 (Verticine)	镇咳	显著降低氨气所致小鼠的咳嗽频率和增加咳嗽潜伏期	[33-34]
		祛痰	显著增强小鼠的气管酚红输出,具有良好的祛痰作用	[35]
		平喘	通过拮抗 M 受体松弛气管平滑肌发挥平喘作用	[39-40]
			增加 IL-10 的含量,降低 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 的含量,通过作用于 MAPK、AKT/NF- κ B、ERK1/2、p38 和 NF- κ B、Kv1.3、Nav1.7 等信号通路发挥抗炎作用;通过抑制 MUC5AC 黏蛋白基因表达,促进气道上皮细胞,治疗炎症性肺炎;通过抑制 KV1.3 离子通道,抑制 T 细胞活化	[52-53]
		抗炎		[44-45]
		抗肿瘤	抑制人乳腺癌细胞、前列腺癌细胞和直肠癌细胞增殖并促进其凋亡	[61]
5	贝母素乙 (Verticinone)	保护心脑血管系统	改善脑缺血再灌注损伤、脑动脉栓塞和脑组织坏死的现象,对急性肺损伤也有一定的保护作用	[87-89]
		镇咳	显著降低氨气所致小鼠的咳嗽频率和增加咳嗽潜伏期	[33-34]
		祛痰	显著增强小鼠的气管酚红输出,具有良好的祛痰作用	[35]
		平喘	通过拮抗 M 受体松弛气管平滑肌发挥平喘作用	[39-40]
		抗炎	通过抑制 TGF- β /MAPK/ERK 信号转导通路减轻由博莱霉素诱导的大鼠急性肺损伤;减弱 AKT 和 PI3K 磷酸化,通过 NF- κ B 信号通路发挥抗炎作用	[48-49]
		抗肿瘤	具有逆转肿瘤细胞、多药耐药的特性;能够抑制 4T1 乳腺癌细胞增殖;通过降低肿瘤组织中 P-gp 表达,升高 Caspase-3 的表达,抑制 SGC7901 和 SGC7901/VCR 胃癌细胞生长并增强对化疗药物阿霉素的敏感性	[61]
6	西贝素苷 (Imperialine-3 β -D-glucoside)	保护心肌受损	可以减轻柯萨奇 B 病毒性心肌炎的心肌细胞凋亡和炎症	[62-90]
		平喘	通过拮抗 M 受体松弛气管平滑肌发挥平喘作用	[39-40]
		抗炎	通过抑制 NF- κ B 通路中 I κ B 的磷酸化和 p65 表达,降低 MAPK 中 p38 和 ERK 的磷酸化发挥抗炎作用	[51]
7	平贝碱苷 (Pingbeimine glucoside)	祛痰	显著增强小鼠的气管酚红输出,具有良好的祛痰作用	[35]
8	鄂贝定碱 (Ebeiedine)	抗菌	抑制金黄色葡萄球菌、大肠杆菌和铜绿假单胞菌	[62]
9	腺苷 (Adenosine)	抗血小板聚集	有效阻止血小板活化因子诱导,并且释放兴奋腺苷环化酶、降低血小板内苷的含量,抑制血小板聚集	[52]
10	平贝母多糖 (FUP-1)	抗氧化	显著提高肝组织中谷胱甘肽过氧化物酶和 SOD 活性,并降低脑组织中 MAO 活力	[59]

3.1 镇咳作用

大量研究表明,贝母具有良好的镇咳作用,

对不同种类贝母川贝母、浙贝母、皖贝母镇咳作用进行对比实验,结果显示 3 种贝母虽镇咳程度不同,但

都能够有效的抑制咳嗽中枢,并对因慢性支气管炎及并发肺气肿而引发的咳嗽具有较好的疗效,且具有毒性低、用量少等特点^[30-31]。平贝母总生物碱中的西贝素,是天然高效止咳成分,游离的甙体生物碱西贝素等生物碱具有良好的镇咳作用,能够显著降低由氨气所致小鼠的咳嗽频率,增加咳嗽潜伏期^[33-34],并且对豚鼠由枸橼酸引起的咳嗽反应也有很好的效果。平贝母、川贝母和伊贝母虽然都有较好的镇咳作用,但有研究发现伊贝母的毒性远高于平贝母,因此临床不可长期服用或超剂量服用伊贝母。平贝母镇咳机制主要是抑制咳嗽的中枢神经,而不影响呼吸中枢,这种机制适用于治疗因气管炎产生的咳嗽。

3.2 祛痰作用

平贝母的祛痰作用来源于两个方面,一方面,贝母中的活性成分能够刺激黏膜增加支气管腺体分泌,稀释痰液黏度;另一方面通过松弛支气管平滑肌,促进纤毛运动,助痰液排出。通过排痰实验证明,贝母中具有祛痰的有效成分,其中西贝素、贝母素乙、贝母甲素、平贝碱甲和平贝碱苷等生物碱可以显著增强小鼠的气管酚红输出,具有良好的祛痰作用^[35]。汪雨燕等^[36]在祛痰机制探讨实验中,采用切断大鼠两侧迷走神经后进行祛痰实验的方式,排除恶性祛痰机制,结果表明给药平贝母后大鼠排痰量明显增加,且为非恶性祛痰方式。然而,与这种效应相关的活性化合物仍然未知。进一步的研究应调查其活性化学成分以及祛痰作用相关的可能作用机制。

3.3 平喘作用

以生理盐水为对照,测试贝母醇提物对小鼠耐受缺氧能力的影响,结果表明实验组存活时间明显延长,说明贝母醇提物能够提高小鼠耐受缺氧能力,提示平贝母具有治疗哮喘作用^[37]。通过对小鼠进行氨雾法、酚红法及正体平喘法测试,结果显示平贝母鳞茎和茎叶中的总生物碱粗提取物具有较为明显的祛痰以及平喘作用^[38]。贝母主要通过作用于支气管平滑肌而产生平喘疗效,作用机制为其活性成分松弛支气管平滑肌,抑制气管痉挛,改善呼气状况。平贝母中所含的贝母甲素、贝母乙素、西贝素、西贝素苷通过拮抗 M 受体松弛气管平滑肌发挥平喘作用^[39-40];贝母辛可以通过抑制 M 受体、兴奋 β 受体和拮抗钙离子释放,抑制由乙酰胆碱引起的气管平滑肌收缩,达到平喘的作用^[41]。

3.4 抗炎作用

平贝母总生物碱具有良好的抗炎作用。经实验研究发现,贝母素甲能抑制脂多糖(LPS)引起的炎症反应,降低促炎因子的表达,说明贝母治疗急性肺损伤是通过抗炎作用而实现的^[42]。贝母甲素可以增加 IL-10 的含量,降低 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 的含量,可能通过作用于 MAPK、AKT/NF- κ B、ERK1/2、p38/NF- κ B 等信号通路及 Kv1.3、Nav1.7 通道发挥抗炎作用^[43-45],也可以通过抑制黏蛋白 MUC5AC 的基因表达,治疗气道炎性疾病^[46],并且还可以通过抑制 KV1.3 离子通道的作用,抑制 T 细胞活化^[47]。贝母乙素可以通过抑制 TGF- β /MAPK/ERK 信号转导通路减轻由博来霉素诱导的大鼠急性肺损伤^[48],还可以减弱 AKT 和 PI3K 磷酸化调控 NF- κ B 信号通路发挥抗炎作用^[49];贝母辛可能通过作用于 MUC5AC、EGFR 和 MAPK 信号通路降低脂多糖引起的炎症^[50];西贝素苷通过抑制 NF- κ B 中 I κ B 的磷酸化和 p65 表达,降低 MAPK 中 p38 和 ERK 的磷酸化发挥抗炎作用^[51]。

3.5 抗血小板聚集作用

陈泽乃等^[52]通过血小板活化因子(PAF)筛选贝母活性部位,分离鉴定出核苷类化学成分胸苷和腺苷,采用活性测定实验确定腺苷具有抑制血小板聚集的作用。其机制可能与腺苷可以有效阻止血小板活化因子诱导,并且释放兴奋腺苷环化酶、形成刺激、降低血小板内苷的含量,抑制其聚集有关。

3.6 抗溃疡作用

胃壁组织被胃酸或胃蛋白酶消化会产生溃疡,平贝总碱可抑制胃蛋白酶活性,发挥抗溃疡的效果。对比平贝母总碱对大鼠不同类型溃疡的实验研究结果表明,平贝母总碱在抗溃疡方面均具有较好的效果^[53-54]。其作用机制与其对胃蛋白酶活性的抑制有关,延缓其对胃壁的消化过程,进而达到抗溃疡的临床效果。

3.7 对心血管作用

平贝母总碱发挥降血压和保护心血管作用的主要活性成分分别是平贝碱甲和西贝素。实验显示麻醉狗给药西贝素后,外周血管明显扩张,提示其具有降血压作用。极少量使用贝母碱可使血压上升,大量使用可使血压下降^[55-56]。

3.8 对平滑肌作用

一定浓度的西贝素能够抑制乙酰胆碱、氯化钡及组胺引起的平滑肌痉挛,其对平滑肌的解痉作用

类似于罂粟碱。实验显示,西贝素对不同种类动物的多个器官平滑肌均能产生松弛作用,其作用程度与药物浓度呈正相关^[57-58]。大量试验表明,平贝母可以降低哮喘小鼠的支气管管壁厚度和支气管平滑肌厚度,有效抑制哮喘模型小鼠气道炎症,改善哮喘症状,其机制可能与其降低 MMP-2、MMP-9 和 TIMP-1 表达有关。

3.9 抗氧化作用

活性氧(ROS)如羟基自由基、超氧阴离子和过氧化氢,在新陈代谢过程中经常在活细胞中自发产生,在细胞信号传导中起着重要作用。然而,过量的 ROS 会诱发氧化应激反应,导致细胞结构和大分子(包括蛋白质、脂质和核酸)受到严重损害,抗氧化剂可以保持细胞功能,防止氧化应激引起的稳态紊乱,目前的抗氧化剂大多为合成的,长期使用可能会导致肝损伤。研究证明,平贝母多糖有显著的抗氧化活性,且没有明显毒性,可以清除自由基,提高抗氧化酶的活性,抑制脂质氧化,因此应将其作为新型抗氧化剂进行探索。有研究通过构建亚急性衰老小鼠模型(颈背皮下注射 D-半乳糖),测定平贝母多糖 FUP-1 的抗氧化作用。对比衰老模型组,贝母多糖 FUP-1 能恢复衰老小鼠肝脏中丙二醛含量,提高肝组织中谷胱甘肽过氧化物酶活性,增强血清中超氧化物歧化酶(SOD)活力,表明平贝母多糖 FUP-1 的抗氧化作用可能与其对上述指标的调控有关^[59]。

表 6 平贝母的临床应用

Table 6 Clinical application of *Fritillaria ussuriensis*

名称	主要组成	临床用途	作用机制	参考文献
平贝胶囊	平贝母	清热润肺,止咳化痰。用于肺热咳嗽,痰黏胸闷	抑制 MUC5AC 黏蛋白的基因表达,促进气道上皮细胞	[66]
金振口服液	羚羊角、平贝母、大黄、黄芩、青礞石、石膏、人工牛黄、甘草	清热解毒,祛痰止咳。用于小儿急性支气管炎;小儿热毒袭肺所致的咳嗽、痰黄、发热、苔黄腻等症状	抑制 TLR3/TRIF 信号传导、调节抗炎-促炎平衡和改善 T 细胞免疫	[67]
羚竺散	羚羊角粉、水牛角浓缩粉、琥珀、冰片、桔梗、僵蚕、全蝎(去钩)、天竺黄、平贝母、桑白皮、苦杏仁、莱菔子、黄连、前胡、甘草	清热解毒,通宣理肺,化痰镇惊。用于热毒壅肺引起的肺炎,支气管炎等	增强人体免疫力的同时,有效杀灭病原微生物	[68]
小儿金丹	朱砂、橘红、平贝母、胆南星、前胡、玄参、清半夏、大青叶、关木通、桔梗、荆芥穗、羌活、西河柳、地黄、枳壳、赤芍、钩藤、葛根、牛蒡子、天麻、甘草、防风、冰片、水牛角浓缩粉、羚羊角、薄荷	祛风化痰,清热镇惊。用于小儿感冒发烧,鼻塞流涕,咳嗽气促,咽喉肿痛,高热惊风	降低炎症因子含量,改善呼吸系统功能	[69]

3.10 提高免疫功能

在平贝母醇提物对小鼠免疫功能影响的实验中,以小鼠脾脏 T 淋巴细胞和 NK 细胞 CD96⁺/CD3⁺ 比值为指标,通过流式细胞仪对指标测定的结果显示,高剂量组和中剂量组均有显著性差异,表明平贝母醇提物具有促进免疫细胞活化的作用^[60]。平贝母提取物可显著抑制被动皮肤过敏反应(PCA)。以浓度依赖性方式抑制肥大细胞释放组胺,且对 IL-8、IL-1 和 TNF-α 有显著抑制作用,有效抑制过敏反应。

4 平贝母临床应用

临床上,平贝母常用于治疗燥咳、哮喘、高血压等疾病(表 6)。由于平贝母已具备成熟的生产栽培技术,产量高、品质好,已成为全国贝母重要栽培品种。2015 年版《中国药典》中收录的平贝母与川贝母,主要功效主治、性味归经、形状形态、入药部位基本相同,临床上也有着相同或相似的功效和作用。生物碱类是平贝母和川贝母主要的活性和特征性成分,二者生物碱类成分骨架基本相同,拥有共同的活性生物碱类成分,如贝母碱、贝母辛、贝母酮、去氢贝母碱、贝母素甲、贝母素乙、西贝素、西贝碱等。目前平贝母已经成为取代以川贝母为主的其他种类贝母的最优选择,如蛇胆川贝液,平贝母已取代川贝母成为主要成分,并在药品标准中已明确标注。

(续表一)

名称	主要组成	临床用途	作用机制	参考文献
宁神丸	地黄(酒蒸)、当归(酒蒸)、白芍(酒炒)、川芎(酒制)、麦冬、酸枣仁(炒)、远志、茯苓(炒)、陈皮、平贝母、甘草	养血安神。用于心神不宁,烦躁梦多,神经衰弱,惊悸失眠	抑制中枢神经系统,调节儿茶酚和 5-羟色胺发挥催眠镇静作用	[70]
冬白梅片	天冬、麻黄(蜜制)、乌梅、防风、五味子、黄芩、白果仁、平贝母	敛肺定喘,止咳化痰。用于气管炎咳痰黄白相兼,肺寒化热,寒热错杂	抑制痰液中性粒细胞、嗜酸性细胞表达	[71]
保胎丸	熟地黄、艾叶(炭)、荆芥穗、平贝母、槲寄生、菟丝子(酒制)、黄芪、白术(炒)、枳壳成分(炒)、砂仁、黄芩、厚朴(姜制)、甘草、川芎、白芍、羌活、当归	清热化痰,止咳平喘。用于肺热咳嗽,喘息	使凝血纤溶系统失衡,下调血清中 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-17 的表达	[72]
复方贝母片	平贝母、石膏、麻黄、硼砂、苦杏仁、化橘红、百部、甘草、淀粉、糊精、硬脂酸镁	清热化痰,止咳平喘。用于肺热咳嗽,喘息	降低循环血液中促炎因子水平及肺部组织中促炎因子的表达	[73]
治咳川贝枇杷露	平贝母、枇杷叶、水半夏、桔梗、薄荷脑	镇咳祛痰。用于感冒引起的咳嗽	促进呼吸道腺体的分泌,并促进气管纤毛运动,降低 MUC5AC 的含量,促进痰液排出	[74]
蛤蚧治癆丸	蛤蚧、百部、平贝母、白果、白及、乌梅、冬虫夏草	滋肾补肺,止咳抗癆,用于肺癆,潮热,盗汗,咳嗽,咯血	可促进性腺机能,提高免疫力,改善泌尿系统、呼吸系统、消化系统的功能	[75]
小儿白贝止咳糖浆	白屈菜、瓜蒌、半夏(矾制)、平贝母	清热解毒,化痰止咳。用于痰火阻肺,咳痰黄稠或痰中带血,胸胁胀痛,以及火热灼肺,痰阻气道所致咳嗽	降低血清中 IL-2、IL-6、TNF- α 、PCT 水平;提高机体溶菌酶及淋巴细胞亚群数量,增强机体免疫功能	[76]
蛇胆川贝液	蛇胆汁、平贝母	祛风止咳,除痰散结。用于肺热咳嗽,痰多,气喘,胸闷,咳痰不爽或久咳不止	降低 IL-6 含量、CRP 水平与 ESR、白细胞含量,改善痰热型咳嗽炎症指标	[77]
治咳川贝枇杷滴丸	枇杷叶、平贝母、桔梗、水半夏、薄荷脑	宣肺降气,清热化痰。用于痰热郁肺所致咳嗽,症见咳嗽、咯痰、咽干、咽痛,发热,全身不适	抑制 TNF- α 、IL-6、NF- κ B,进而抑制炎症反应	[78]
百咳宁片	白果(去壳)、青黛、平贝母	清热化痰,止咳定喘。用于小儿百日咳	辅助治疗 NIP,降低 hs-CRP、PCT 水平,抑制炎症反应,提高免疫功能	[79]
小儿肺热平胶囊	人工牛黄、平贝母、牛胆粉、黄芩、黄连、柴胡、羚羊角、麝香、珍珠(制)、地龙、朱砂、冰片、射干、北寒水石、新疆紫草、拳参、甘草	清热化痰,止咳平喘,镇惊开窍,用于小儿痰热蕴肺引起的喘嗽、壮热烦渴、吐黄稠痰、神昏抽搐	调节机体的免疫功能和抑制病原体的生长繁殖,抗菌消炎,增强白细胞吞噬能力	[80]
小儿清热化痰栓	牛黄、水牛角、忍冬藤、连翘、大黄、黄芩苷、石膏、青礞石(煅)、平贝母、淡竹叶、甘草	清热解毒,化痰止咳。用于痰热内盛,肺气下降引起的咳嗽喘息,痰黄黏稠,便干溲赤,高热惊抽等	调控炎症介质,起到抗炎作用	[81]
复方贝母散	平贝母、麻黄、甘草、炒苦杏仁、炙百部、化橘红、石膏和硼砂	清热化痰,止咳平喘。用于肺热咳嗽,喘息	明显改善糖代谢,止痛效果较好	[82]

(续表二)

名称	主要组成	临床用途	作用机制	参考文献
九味 平凡母散	平贝母、石膏、红花、丁香、远志、北沙参、查干泵嘎、白花龙胆花、葡萄干	润燥化痰,清润宣化并用,化痰又不伤津。在镇咳、祛痰、降压的同时具有一定的抗菌效果。用于热症咳嗽如风热、燥热、肺火咳嗽。	抑制 LSP 引起的炎症反应,降低促炎因子的表达	[83]
七味 贝母散	平贝母、石膏、北沙参、查干泵嘎、麝香、黑云香、草乌芽	清肺润肺,化痰止咳,增强呼吸道粘膜分泌,稀释痰液以利排出。用于热嗽及痰喘,诸般咳嗽及痰证	降低循环血液中促炎因子水平	[83]

5 讨论

近些年来,随着对贝母类药材的广泛应用,贝母类药材的差异问题也逐渐在研究中提及。贝母属植物中含有多类化学成分,如生物碱类、多糖类及核苷类,而生物碱被认为是贝母的主要化学成分。总结发现,平贝母中特有的生物碱可能是导致平贝母活性不同于其他贝母活性的原因之一,平贝母除了有止咳、祛痰、平喘作用外,还有抗氧化、抗溃疡、抗炎、抑制过敏反应等其他药理作用,因此,应进一步深入研究其化学成分和药理作用,从而更好地为临床服务。

受到恶劣的生长环境和稀缺野生资源的限制,平贝母的价格也随着市场的需求水涨船高,平贝母产量和质量的提高尤为重要,现阶段各种分析技术已被广泛用于贝母属的分类、假冒品类型以及鉴别。同时,炮制工艺也可提高平贝母的药用价值,降低平贝母的毒副作用,使平贝母有效发挥作用的同时,更加的低毒高效。

综上所述,平贝母已被广泛应用于临床且疗效显著,但其药理作用机制还需进一步深入研究,此外,平贝母中的大分子化合物如多糖的研究也逐渐被引起关注。充分挖掘平贝母的药理药效作用,才能更好地服务于临床应用以及制剂研发。

参考文献:

[1] 中国医学科学院药物研究所. 中药志[M]. 北京:人民卫生出版社, 1959.
Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences. Chinese materia medica [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1959.

[2] 李娜. 中药川贝母与平贝母的鉴别[J]. 农业科技与装备, 2019(4): 33-35.
LI N. Identification of *Fritillaria cirrhosa* and fritillary bulb [J]. Agric Sci Technol Equip, 2019(4): 33-35.

[3] 张雪影, 李莉娅, 蒲婧哲, 等. 川贝母及其市场常见易混品的传统鉴别[J]. 安徽中医药大学学报, 2023,42(6):92-96.
ZHANG X Y, LI L Y, PU J Z, et al. Traditional Identification of *Fritillaria* and its common miscible products in the market [J]. J Anhui Univ Chin Med, 2023,42(6):92-96.

[4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2020: 1088.
National Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China: Part I [M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2020:1088.

[5] 王艳红. 平贝母质量评价的研究[D]. 长春:吉林农业大学, 2006.
WANG Y H. The study of quality appraisal from *Bulbus fritillariae ussuriensis* [D]. Changchun: Jilin Agricultural University, 2006.

[6] 翟映红, 于国强, 杨永茂, 等. 从川贝母中检出平贝母的理化鉴别方法[J]. 华西药学杂志, 2017, 32(6): 633-635.
ZHAI Y H, YU G Q, YANG Y M, et al. Physical and chemical identification on distinguishing *Fritillariae ussuriensis* *Bulbus* from *Fritillariae cirrhosa* *Bulbus* [J]. West China J Pharm Sci, 2017, 32(6): 633-635.

[7] 于国强, 王玲玲, 王琳玲, 等. 贝母类药材的 TLC 鉴别[J]. 华西药学杂志, 2016, 31(4): 439-440.
YU G Q, WANG L L, WANG L L, et al. Identification of *Fritillaria* by TLC [J]. West China J Pharm Sci, 2016, 31(4): 439-440.

[8] 孙海峰, 沈莹. 平贝母总生物碱提取工艺优化研究[J]. 化学工程师, 2018, 32(4): 9-11, 15.
SUN H F, SHEN Y. Optimization extracting the total alkaloids from *Fritillaria ussuriensis* Maxim [J]. Chem Eng, 2018, 32(4): 9-11, 15.

[9] 占方玲, 徐玲, 陈晓颀, 等. 平贝母中 4 种生物碱成分的含量测定 [C]//中国药学会. 北京:2016 年中国药学会大会暨第十六届中国药师周,2016:8.
ZHAN FL, XU L, CHEN XY, et al. Determination of 4 alkaloid components in *Fritillaria fruticosa* [C]//Chinese Pharmaceutical Society. Beijing: The 2016 Chinese Pharmaceutical Congress and the 16th Chinese Pharmacists Week,2016:8.

[10] 宗建法, 胡翥, 阿吉艾克拜尔·艾萨, 等. 裕民贝母生物碱类成分研究[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(3): 495-499. ZONG J F, HU Z, HAJIAKBER A, et al. Studies on alkaloid constituents of *Fritillaria yuminensis* [J]. China J Chin Mater Med, 2019, 44(3): 495-499.

[11] 韩鸿萍, 徐顺连, 曹佳佳, 等. UPLC-TQD-MS/MS 分析青海川贝母药材中的生物碱[J]. 化学研究与应用, 2023, 35(10): 2364-2369.
HAN H P, XU S L, CAO J J, et al. Analysis of alkaloids in Qinghai fritillaria D. Don based on UPLC-TQD-MS/MS [J]. Chem Res Appl, 2023, 35(10): 2364-2369.

[12] 向美玲. 湖北贝母化学成分及对急性肺损伤的保护作用研究 [D]. 昆明:云南大学,2022.
XIANG ML. Study on Chemical composition and protective effect of *Fritillaria Hubeiensis* on acute lung injury [D]. Kunming: Yunnan University, 2022.

[13] LIU F J, CHEN X Y, YANG J, et al. Revealing active components and action mechanism of *Fritillariae Bulbus* against non-small cell lung cancer through spectrum-effect relationship and proteomics [J]. Phytomedicine, 2023, 110: 154635.

- [14] ABLAJAN N, BO Z, XUE W J, et al. Chemical components of *Aconitum barbatum* var. *puberulum* and their cytotoxic and antibacterial activities[J]. Nat Prod Res, 2023, 37(8): 1382-1385.
- [15] 徐东铭, 贺存恒, 王淑琴, 等. 平贝碱丙的结构[J]. 药学学报, 1990, 25(2): 127-130.
XU D M, HE C H, WANG S Q, et al. Structure of pingbeimine c [J]. Acta Pharm Sin, 1990, 25(2): 127-130.
- [16] SHI Y H, HUANG Q W, ZHU S M, et al. Chemical profiling of *Fritillariae thunbergii* Miq prepared by different processing methods reveals two new quality markers: Zhebeininoside and imperialine-3- β -D-glucoside[J]. J Ethnopharmacol, 2022, 283: 114670.
- [17] 徐东铭, 张本, 孝延文. 平贝母的化学成分研究: II. 平贝碱甙的分离和鉴定[J]. 药学学报, 1983, 18(11): 868-870.
XU D M, ZHANG B, XIAO Y W. Studies on chemical constituents of pingpeimu, (*fritillaria ussuriensis* maxim): II. isolation and identification of pingpeimine glucoside[J]. Acta Pharm Sin, 1983, 18(11): 868-870.
- [18] 戢爽. 基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 技术分析川贝母与浙贝母化学成分的差异及代谢组学研究[D]. 西宁: 青海师范大学, 2022.
JI S. Analysis of chemical constituents differences between *Fritillaria cirrhosa* D. don and *Fritillaria thunbergii* and its metabolomics based on UPLC-Q-TOF-MS/MS technology [D]. Xining: Qinghai Normal University, 2022.
- [19] 徐东铭, 王淑琴, 黄恩喜, 等. 平贝母茎叶的新甾体皂甙[J]. 植物学报, 1989, 31(4): 285-288.
XU D M, WANG S Q, HUANG E X, et al. New steroidal saponin of stem and leaf of *fritillaria ussuriensis* maxim[J]. J Integr Plant Biol, 1989, 31(4): 285-288.
- [20] DU Y, ZHENG Z G, YU Y, et al. Rapid discovery of cycloamine analogs from *Fritillaria* and *Veratrum* plants using LC-Q-TOF-MS and LC-QqQ-MS[J]. J Pharm Biomed Anal, 2017, 142: 201-209.
- [21] BORA P S, AGRAWAL P, KAUSHIK N K, et al. Antiplasmodial activity of the bulbs of *Fritillaria cirrhosa* D. Don (Syn: *Fritillaria roylei* Hook.): UPLC-IM-Q-TOF-MS/MS-based biochemometric approach for the identification of marker compounds[J]. J Ethnopharmacol, 2023, 310: 116389.
- [22] WANG R C, WANG X Y, QIAO Y F, et al. Research progress on the analysis of active ingredients and elements in *Fritillaria ussuriensis* *Bulbus*[J]. Chin J Anal Chem, 2023, 51(5): 100192.
- [23] WANG Y, HOU H P, REN Q, et al. Natural drug sources for respiratory diseases from *Fritillaria*: Chemical and biological analyses [J]. Chin Med, 2021, 16(1): 40.
- [24] 刘春红, 马宇, 何忠梅, 等. 平贝母多糖的分离纯化及抗氧化活性研究[J]. 食品科学, 2011, 32(21): 29-33.
LIU C H, MA Y, HE Z M, et al. Partial characterization and antioxidant activity of water-soluble polysaccharide isolated from *Bulbus fritillariae ussuriensis*[J]. Food Sci, 2011, 32(21): 29-33.
- [25] ZHANG M, ZHAO H, SHEN Y, et al. Preparation, characterization and antioxidant activity evaluation *in vitro* of *Fritillaria ussuriensis* polysaccharide-zinc complex [J]. Int J Biol Macromol, 2020, 146: 462-474.
- [26] 韩成花, 罗惠善, 李英姬. 平贝母挥发油化学成分分析[J]. 延边大学医学学报, 2006, 29(4): 264-265.
HAN C H, LUO H S, LI Y J. Analysis of chemical constituents of volatile oil from *Fritillaria ussuriensis* Maxim[J]. J Med Sci Yanbian Univ, 2006, 29(4): 264-265.
- [27] 韩成花, 罗惠善, 徐东花. 平贝母氯仿和乙酸乙酯提取物化学成分的研究[J]. 黑龙江中医药, 2008(3): 47-48.
HAN C H, LUO H S, XU D H. Study on the chemical constituents of chloroform and ethyl acetate extracts from *Fritillaria planiflorum*[J]. Heilongjiang J Tradit Chin Med, 2008(3): 47-48.
- [28] 王姝婷, 许亮, 那红宇, 等. 平贝母不同等级与氨基酸含量的相关性研究[J]. 中药材, 2021, 44(11): 2618-2623.
WANG S T, XU L, NA H Y, et al. Study on the correlation between different grades and amino acids contents of *fritillariae ussuriensis* *Bulbus*[J]. J Chin Med Mater, 2021, 44(11): 2618-2623.
- [29] YANG L, ZHANG M R, YANG T C, et al. LC-MS/MS coupled with chemometric analysis as an approach for the differentiation of *bulbus Fritillaria unibracteata* and *Fritillaria ussuriensis*[J]. Phytochem Anal, 2021, 32(6): 957-969.
- [30] 汪丽燕, 韩传环, 王萍. 皖贝与川贝和浙贝止咳祛痰的药理作用比较[J]. 安徽医学, 1993, 14(3): 57-58.
WANG L Y, HAN C H, WANG P. Comparison of pharmacological effects of wanbei, Chuanbei and Zhebei on relieving cough and eliminating phlegm[J]. Anhui Med J, 1993, 14(3): 57-58.
- [31] 李萍, 季晖, 徐国钧, 等. 贝母类中药的镇咳祛痰作用研究[J]. 中国药科大学学报, 1993, 24(6): 360-362.
LI P, JI H, XU G J, et al. Studies on the antitussive and expectorant effects of Chinese drug Beimu [J]. J China Pharm Univ, 1993, 24(6): 360-362.
- [32] 黄璐琦, 赵润怀. 中国中药材种业发展报告-2019[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 187.
HUANG L Q, ZHAO R H. Report on the development of Chinese herbal medicine seed industry in China-2019[M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2020: 187.
- [33] WANG D D, ZHU J Y, WANG S, et al. Antitussive, expectorant and anti-inflammatory alkaloids from *Bulbus fritillariae cirrhosae* [J]. Fitoterapia, 2011, 82(8): 1290-1294.
- [34] WU X, OSHITA C, LI O, et al. Computational Analysis of the Viability of Ursolic Acid and Imperialine in *Pei Pa Koa* as Alternatives to Dextromethorphan in the Treatment of Cough [J]. ACE, 12821: 0.
- [35] 徐东铭, 王淑琴, 黄恩喜, 等. 平贝碱乙的分离和鉴定[J]. 药学学报, 1988, 23(12): 902-905.
XU D M, WANG S Q, HUANG E X, et al. Isolation and identification of pingpeimine b [J]. Acta Pharm Sin, 1988, 23(12): 902-905.
- [36] 汪丽燕, 韩传环, 王萍, 等. 安徽贝母药理作用的实验研究[J]. 中国药理学通报, 1988, 4(6): 375-368.
WANG L Y, HAN C H, WANG P, et al. Experimental study on pharmacological effects of *Fritillaria Anhui* [J]. Chin Pharmacol Bull, 1988, 4(6): 375-368.
- [37] 熊玮, 郭小玲, 何嘉琅. 湖北贝母药理作用的初步研究[J]. 中草药, 1986(3): 19-22.
XIONG W, GUO X L, HE J L. Preliminary study on pharmacological action of *Fritillaria hubeiensis* [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 1986(3): 19-22.
- [38] 曲淑岩, 姜秀莲, 陈颖莉, 等. 平贝母鳞茎与茎叶药理研究[J]. 特产研究, 1990, 12(1): 19-20.
QU S Y, JIANG X L, CHEN Y L, et al. Pharmacological study on bulb and stem and leaf of *Fritillaria Fritillaria* [J]. Spec Wild Econ Anim Plant Res, 1990, 12(1): 19-20.
- [39] NILE S H, SU J J, WU D, et al. *Fritillaria thunbergii* Miq. (Zhe Beimu): A review on its traditional uses, phytochemical profile and pharmacological properties [J]. Food Chem Toxicol, 2021, 153: 112289.
- [40] LIN B Q, JI H, LI P, et al. Selective antagonism activity of alkaloids from bulbs *Fritillariae* at muscarinic receptors: Functional studies [J]. Eur J Pharmacol, 2006, 551(1/2/3): 125-130.
- [41] LIU S M, YANG T C, MING T W, et al. Isosteroid alkaloids from *Fritillaria cirrhosa* bulb as inhibitors of cigarette smoke-induced oxidative stress [J]. Fitoterapia, 2020, 140: 104434.
- [42] 金鑫, 吕经纬, 边学峰, 等. 基于网络药理学和分子对接研究平贝母中生物碱的抗炎作用[J]. 中成药, 2022, 44(2): 647-652.
JIN X, LYU J W, BIAN X F, et al. Study on anti-inflammatory effect of alkaloids in *Fritillaria Fritillaria* based on network pharmacology and molecular docking [J]. Chin Tradit Pat Med, 2022, 44(2): 647-652.
- [43] YI P F, WU Y C, DONG H B, et al. Peimine impairs pro-inflammatory cytokine secretion through the inhibition of the activation of NF- κ B and MAPK in LPS-induced RAW_{264.7} macrophages [J]. Immunopharmacol Immunotoxicol, 2013, 35(5): 567-

- 572.
- [44] YIN Z H, ZHANG J J, GUO Q F, et al. Pharmacological effects of verticine: Current status [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2019, 2019: 2394605.
- [45] GONG Q, LI Y W, MA H, et al. Peiminine protects against lipopolysaccharide-induced mastitis by inhibiting the AKT/NF- κ B, ERK1/2 and p38 signaling pathways [J]. Int J Mol Sci, 2018, 19 (9): 2637.
- [46] KIM E J, YOON Y P, WOO K W, et al. Verticine, ebeiedine and suchengbeisine isolated from the bulbs of *Fritillaria thunbergii* Miq. inhibited the gene expression and production of MUC5AC mucin from human airway epithelial cells [J]. Phytomedicine, 2016, 23(2): 95–104.
- [47] XU J W, ZHAO W, PAN L Y, 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.
- [48] LIU C Y, ZHEN D, DU H H, et al. Synergistic anti-inflammatory effects of peimine, peiminine, and forsythoside a combination on LPS-induced acute lung injury by inhibition of the IL-17-NF- κ B/ MAPK pathway activation [J]. J Ethnopharmacol, 2022, 295: 115343.
- [49] DU B X, CAO L, WANG K, et al. Peiminine attenuates acute lung injury induced by LPS through inhibiting lipid rafts formation [J]. Inflammation, 2020, 43(3): 1110–1119.
- [50] 崔艳茹, 刘海云, 屈飞. 贝母辛对 LPS 致黏液高分泌小鼠 MUC5AC 和 EGFR 表达的影响 [J]. 中药药理与临床, 2015, 1 (3): 17–21.
- CUI Y R, LIU H Y, QU F. The effect of peimisine on LPS induced expression of MUC5AC and EGFR in mice with mucus hypersecretion [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2015, 1(3): 17–21.
- [51] ZHANG H L, XU X Q, LIU Z H, et al. Effects of edpetiline from *Fritillaria* on inflammation and oxidative stress induced by LPS stimulation in RAW_{264.7} macrophages [J]. Acta Biochim Biophys Sin, 2021, 53(2): 229–237.
- [52] 陈泽乃, 陆阳, 徐佩娟, 等. 中药贝母中水溶性成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 1996, 21(7): 420–422.
- CHEN Z N, LU Y, XU P J, et al. Study on water-soluble components in *Fritillaria Fritillaria* [J]. China J Chin Mater Med, 1996, 21(7): 420–422.
- [53] LEE A M, CHUNG Y C, KIM K Y, et al. Hydroethanolic extract of *Fritillariae thunbergii* Bulbus alleviates dextran sulfate sodium-induced ulcerative colitis by enhancing intestinal barrier integrity [J]. Nutrients, 2023, 15(12): 2810.
- [54] 王艳红, 鲍建材, 张崇禧, 等. 中药平贝母的研究进展 [J]. 人参研究, 2004, 16(3): 13–17.
- WANG Y H, BAO J C, ZHANG C X, et al. Research progress of *Fritillaria Fritillaria* [J]. Ginseng Res, 2004, 16(3): 13–17.
- [55] LIM J M, LEE B N, MIN J H, et al. Effect of peiminine on DNCB-induced atopic dermatitis by inhibiting inflammatory cytokine expression *in vivo* and *in vitro* [J]. Int Immunopharmacol, 2018, 56: 135–142.
- [56] 徐东铭, 黄恩喜, 许卯力, 等. 平贝母茎叶生物碱成分的研究 [J]. 中药通报, 1986, 11(11): 40–41.
- XU D M, HUANG E X, XU M L, et al. Studies on alkaloid constituents from stems and leaves of *Fritillaria Fritillaria* [J]. China J Chin Mater Med, 1986, 11(11): 40–41.
- [57] 李兴斌, 高燕飞, 李吉良. 平贝母化学成分及药理活性研究进展 [J]. 中医药信息, 2004, 21(4): 28–29.
- LI X B, GAO Y F, LI J L. The study development of chemical component and pharmacology activity of *Bulbus Fritillariae Ussuriensis* [J]. Inf Tradit Chin Med, 2004, 21(4): 28–29.
- [58] WU X, CHAN S W, MA J, et al. Investigation of association of chemical profiles with the tracheobronchial relaxant activity of Chinese medicinal herb Beimu derived from various *Fritillaria* species [J]. J Ethnopharmacol, 2018, 210: 39–46.
- [59] 刘春红, 金钟斗, 韩宝瑞. 平贝母多糖对 D-半乳糖诱导衰老模型小鼠的抗氧化作用 [J]. 食品科学, 2011, 32(23): 285–288.
- LIU C H, JIN Z D, HAN B R. Antioxidant activity of polysaccharide FUP-1 from *Fritillaria ussuriensis* maxim in D-galactose-induced aging mouse model [J]. Food Sci, 2011, 32(23): 285–288.
- [60] 于晓龙, 杨建玲, 朱乐, 等. 平贝母醇提物对小鼠免疫功能的影响 [J]. 延边大学学报 (自然科学版), 2015, 41(1): 85–88.
- YU X L, YANG J L, ZHU Y, et al. The effect of the ethanol extract of *Fritillaria ussuriensis* Maxim on mice immune function [J]. J Yanbian Univ Nat Sci Ed, 2015, 41(1): 85–88.
- [61] SHANG Y H, DU Q D, LIU S M, et al. Antitumor activity of isosteroidal alkaloids from the plants in the genus *Veratrum* and *Fritillaria* [J]. Curr Protein Pept Sci, 2018, 19(3): 302–310.
- [62] 王丽杰, 张东杰. 平贝母总生物碱的抗菌活性 [J]. 中国酿造, 2009(3): 90–92.
- WANG L J, ZHANG D J. Antibacterial activity of total alkaloids in *Fritillaria planaria* [J]. China Brewing, 2009(3): 90–92.
- [63] 黄亚萍, 肖惠玲, 李艳红, 等. 贝母素乙抑制 MEK/ERK 的磷酸化对新生小鼠柯萨奇 B 病毒性心肌炎心肌细胞凋亡和炎症水平的影响 [J]. 中药药理与临床, 2020, 36(1): 94–99.
- HUANG Y P, XIAO H L, LI Y H, et al. Effects of peiminine inhibiting MEK/ERK phosphorylation on cardiomyocyte apoptosis and inflammation level in neonatal mice with Coxsackie virus B myocardiitis [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2020, 36(1): 94–99.
- [64] 郭苏兰, 李佳娜, 肖水秀. 贝母素甲对小鼠脑缺血再灌注损伤炎症反应及自噬的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2019, 5(21): 5347–5350.
- GUO S L, LI J N, XIAO S X. Effect of peimine A on inflammation and autophagy in cerebral ischemia – reperfusion injury in rats [J]. Chin J Gerontol, 2019, 5(21): 5347–5350.
- [65] WANG Z J, JIANG A N, XIAO H M, et al. Exploring the potential mechanism of *Fritillariae Irrhosae Bulbus* on ischemic stroke based on network pharmacology and experimental validation [J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 1049586.
- [66] 张彬. 临床常用中成药速查 [M]. 北京: 北京科学技术出版社, 2010: 86.
- ZHANG B. Quick investigation of commonly used Chinese patent medicines in clinic [M]. Beijing: Beijing Science & Technology Press, 2010: 86.
- [67] 陆权, 鲍一笑, 王薇, 等. 金振口服液有效性和安全性的多中心、随机对照临床研究 [J]. 中国实用儿科杂志, 2010(5): 383–387.
- LU Q, BAO Y X, WANG W, et al. A prospective multicenter randomized controlled study on the efficacy and safety of Jin-Zheng oral solution [J]. Chin J Pract Pediatr, 2010(5): 383–387.
- [68] 常森, 彭秀丽. 羚竺散质量标准的研究 [J]. 中国药品标准, 2011, 12(1): 67–69.
- CHANG S, PENG X L. Quality standard for lingzhu powder [J]. Drug Stand China, 2011, 12(1): 67–69.
- [69] 张依, 李璇, 胡思源. 2020 版《中华人民共和国药典》中儿童感冒中成药的情况分析 [J/OL]. 世界中医药: 1–6. <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.5529.R.20230327.0902.030.html>.
- ZHANG Y, LI X, HU SY. Analysis of Chinese patent medicines for children's colds in Pharmacopoeia of the People's Republic of China 2020 [J/OL]. World Chin Med: 1–6. <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.5529.R.20230327.0902.030.html>.
- [70] 黄张杰, 赖平, 陈玮璇, 等. 滋肾宁神胶囊的宁心安神作用研究 [J]. 中药材, 2020, 43(5): 1222–1225.
- HUANG Z J, LAI P, CHEN W X, et al. Study on the effect of Zishen Ningshen capsule on calming the heart and calming the nerves [J]. J Chin Med Mater, 2020, 43(5): 1222–1225.
- [71] 曹桂红, 黄春青, 许波. 高效液相色谱法测定复方愈酚麻黄糖浆中盐酸麻黄碱的含量 [J]. 广东化工, 2019, 46(21): 131–133.
- CAO G H, HUANG C Q, XU B. Determination of ephedrine

- hydrochloride in compound guaifenesin giclofenac and ephedrine syrup by HPLC[J]. Guangdong Chem Ind, 2019, 46(21): 131-133.
- [72] 王月兰, 刘旭静. 参茸保胎丸联合烯丙雌醇治疗先兆流产临床研究[J]. 中国药业, 2022, 31(21): 85-88.
WANG Y L, LIU X J. Clinical study of Shenrong Baotai pills combined with allylestrenol in the treatment of threatened abortion [J]. China Pharm, 2022, 31(21): 85-88.
- [73] 李正刚, 曲涵婷, 李本淳, 等. HPLC 法测定复方贝母片中盐酸麻黄碱和盐酸伪麻黄碱的含量[J]. 中国药品标准, 2021, 22(6): 560-563.
LI Z G, QU H T, LI B C, et al. Quantitative determination of ephedrine hydrochloride and pseudoephedrine hydrochloride in the Compound Beimu Tablets by HPLC[J]. Drug Stand China, 2021, 22(6): 560-563.
- [74] 曲阳, 赵静, 方媛, 等. 治咳川贝枇杷滴丸治疗普通感冒后咳嗽(痰热郁肺证)的随机对照多中心临床研究[J]. 中药新药与临床药理, 2022, 8(10): 1422-1427.
QU Y, ZHAO J, FANG Y, et al. A randomized controlled, multicenter clinical study on Zhike Chuanbei Pipa dropping pills in the treatment of cough after common cold (phlegm-heat stagnating in lung syndrome) [J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol, 2022, 8(10): 1422-1427.
- [75] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典临床用药须知-中药成方制剂卷:[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2011: 87.
National Pharmacopoeia Committee. Pharmacopoeia of the People's Republic of China clinical drug instructions: TCM prescription preparation volume [M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2011: 87.
- [76] 吴松强, 王伟伟. 小儿白贝止咳糖浆联合小儿豉翘清热颗粒治疗儿童上呼吸道感染的前瞻性随机对照分析[J]. 医学理论与实践, 2023, 36(13): 2255-2258.
WU S Q, WANG W W. A prospective randomized controlled analysis of Xiaoe BaiBei ZhiKe Syrup combined with Xiaoe Chiqiao Qingre Granule in the treatment of upper respiratory tract infection in children [J]. J Med Theory Pract, 2023, 36(13): 2255-2258.
- [77] 崔海英. 蛇胆川贝液辅助治疗婴儿百日咳综合征观察[J]. 名医, 2019(4): 241.
CUI H Y. Observation on the adjuvant treatment of infant pertussis syndrome with Shedanchuanbei liquid [J]. Famous Medicine, 2019(4): 241.
- [78] 孙兴华, 曲齐生, 张森, 等. 治咳川贝枇杷滴丸治疗慢性支气管炎(单纯型)急性发作(痰热郁肺证)的多中心随机双盲对照研究[J]. 药物评价研究, 2020, 43(9): 1787-1791.
SUN X H, QU Q S, ZHANG M, et al. A multicenter randomized and double-blind controlled study on Zhikechuanbeipipa Dropping Pills treatment of acute attack of chronic bronchitis (simple type) with phlegm heat stagnation lung syndrome [J]. Drug Eval Res, 2020, 43(9): 1787-1791.
- [79] 杨宁, 刘淑媛, 秦雪莹. 百咳宁颗粒辅助治疗新生儿感染性肺炎 59 例临床观察[J]. 中医儿科杂志, 2021, 17(6): 58-61.
YANG N, LIU S Y, QIN X Y. Clinical observation on 59 cases of neonatal infectious pneumonia treated by Baikening Keli as adjuvant therapy [J]. J Pediatr Tradit Chin Med, 2021, 17(6): 58-61.
- [80] 张露明, 董婷, 谭春梅, 等. 基于 UHPLC-LTQ-Orbitrap-MS 化学成分和特征图谱的小儿肺热平胶囊质量评价[J]. 中国医院药学杂志, 2022, 42(24): 2643-2649.
ZHANG L M, DONG T, TAN C M, et al. Quality evaluation of Xiao'er Feireping Capsules based on chemical constituents by UHPLC-LTQ-Orbitrap-MS and HPLC specific chromatogram [J]. Chin J Hosp Pharm, 2022, 42(24): 2643-2649.
- [81] 张传香, 何苗, 马丹凤, 等. 高效液相一测多评法定量分析小儿清热化痰栓中 8 种主要成分含量[J]. 儿科药学杂志, 2022, 8(10): 26-30.
ZHANG C X, HE M, MA D F, et al. Determination of 8 main components in Xiao'er Qingre Huatan suppository by high performance liquid chromatography-quantitative analysis of multi-components by single-marker [J]. J Pediatr Pharm, 2022, 8(10): 26-30.
- [82] 庞春燕. 基于配伍禁忌的中成药合理用药探析[J]. 中国中医药信息杂志, 2018, 25(11): 126-129.
PANG C Y. Analysis on rational medication of TCM patent medicine based on incompatibility [J]. Chin J Inf Tradit Chin Med, 2018, 25(11): 126-129.
- [83] 王姝婷, 杨燕云, 许亮等. 平贝母及贝母类药材本草考证[J]. 辽宁中医药大学报, 2021, 23(09): 149-156.
WANG ST, YANG YY, XU L et al. Textual research on Fritillaria planata and Fritillaria [J]. Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine, 2021, 23(09): 149-156.
- [84] DE SOUZA P, DA SILVA L M, DE ANDRADE S F, et al. Recent advances in the knowledge of naturally-derived bioactive compounds as modulating agents of the renin-angiotensin-aldosterone system; Therapeutic benefits in cardiovascular diseases [J]. Curr Pharm Des, 2019, 25(6): 670-684.
- [85] SHANG Y H, DU Q D, LIU S M, et al. Antitumor activity of isosteroidal alkaloids from the plants in the genus *Veratrum* and *Fritillaria* [J]. Curr Protein Pept Sci, 2018, 19(3): 302-310.
- [86] LIU F J, CHEN X Y, YANG J, et al. Revealing active components and action mechanism of *Fritillariae Bulbus* against non-small cell lung cancer through spectrum-effect relationship and proteomics [J]. Phytomedicine, 2023, 110: 154635.
- [87] SHANG Y H, DU Q D, LIU S M, et al. Antitumor activity of isosteroidal alkaloids from the plants in the genus *Veratrum* and *Fritillaria* [J]. Curr Protein Pept Sci, 2018, 19(3): 302-310.
- [88] TAN H, ZHANG G, YANG X, et al. Peimine inhibits the growth and motility of prostate cancer cells and induces apoptosis by disruption of intracellular calcium homeostasis through Ca^{2+} /CaMKII/JNK pathway [J]. J Cell Biochem, 2020, 121(1): 81-92.
- [89] LI J F, QIN Y Y, WANG W J, et al. Peimine inhibits the progression of colorectal cancer through up-regulating miR-760 via declining the expression of long noncoding RNA LINC00659 [J]. Anticancer Drugs, 2021, 32(2): 148-156.
- [90] 黄亚萍, 肖惠玲, 李艳红, 等. 贝母素乙抑制 MEK/ERK 的磷酸化对新生小鼠柯萨奇 B 病毒性心肌炎心肌细胞凋亡和炎症水平的影响[J]. 中药药理与临床, 2020, 6(1): 94-99.
HUANG Y P, XIAO H L, LI Y H, et al. Effects of peimine inhibiting MEK/ERK phosphorylation on cardiomyocyte apoptosis and inflammation level in neonatal mice with Coxsackie virus B myocarditis [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2020, 6(1): 94-99.

(编辑:董宇)