

# 白附子抗肿瘤研究进展

Research Progress in Antitumor Effects of Rhizoma Typhonii  
GUO Shan-shan, YU Hai-shi

郭姗姗, 于海食  
(北京中医药大学东方学院, 河北 廊坊 065001)

**摘要:**白附子为毒性中药,有抗肿瘤作用,但成分和机制尚未研究清楚。全文综合相关实验研究,对白附子抗肿瘤的物质基础及药理研究作一综述。

**关键词:**白附子;抗肿瘤;有效成分;药理作用

**中图分类号:**R730.52 **文献标识码:**A **文章编号:**1004-0242(2013)06-0451-06

白附子,其名首见于《名医别录》,为中医常用的温化寒痰药。然而历代本草对其来源记载混杂,存在明显同名异物现象<sup>[1]</sup>。据学者考证,唐以前,白附子来源为天南星科草本植物独角莲的块茎,即现在所称的禹白附。唐至明中叶时期,由于禹白附的绝迹,毛茛科植物黄花乌头的块根作为替代品而成为主要品种,即现在所称关白附。明中叶以后,禹白附的主流地位又被确立下来,并沿用至今。1959年版《中药志》首次分别将禹白附和关白附作为两种药材商品名收录。《中国药典》1963年版也首次以正名禹白附、关白附分别收入一部正文中<sup>[2]</sup>。现行2010版《药典》将禹白附正名改为白附子,单载天南星科独角莲一种,关白附另列<sup>[3]</sup>。

白附子有祛风痰、定惊搐、解毒散结、止痛的作用,适用于中风痰壅、半身不遂以及破伤风抽搐等,外用可治疗瘰疬痰核、毒蛇咬伤。现代临床医学用于治疗舞蹈症、黄褐斑、面神经麻痹、顽固性三叉神经痛、小儿肺炎、小儿面肌痉挛、各种关节疼痛等,尤其对淋巴结核疗效显著<sup>[2,4-6]</sup>。此外白附子对肿瘤有较好的疗效<sup>[7,8]</sup>,其与荞麦配伍治疗各种肿瘤尤其是乳腺癌在民间广为流传<sup>[9]</sup>。白附子除直接止痛外,还具有调节机体免疫功能和抑制肿瘤细胞的作用<sup>[10,11]</sup>。但临床上应用白附子抗肿瘤的报道相对较少。本文主要对白附子抗肿瘤的基础研究作一综述,希望能

为以后的临床应用提供依据。

## 1 抗肿瘤有效成分

### 1.1 明确成分

白附子抗肿瘤有效成分的研究很多,但大多数相关实验仅能说明其提取物有抗肿瘤作用,明确的成分很少。

**木脂素化合物:**马英丽等<sup>[12]</sup>从白附子药材粉末中提取出木脂素化合物。将所得样品按浓度梯度加入SGC-7901胃癌细胞中,用噻唑蓝(MTT)法测定细胞生长抑制率,不同浓度白附子样品溶液对SGC-7901细胞的增殖均有明显抑制作用。随着样品溶液浓度的提高,其抑制率分别为7.35%、16.11%、27.18%和50.58%,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。明确了木脂素化合物是白附子抗肿瘤作用的主要药效物质。

**$\beta$ -谷甾醇:**李清华<sup>[13]</sup>、陈雪松等<sup>[14]</sup>均从独角莲块茎中分离出 $\beta$ -谷甾醇。王春成<sup>[15]</sup>通过实验不仅证实了 $\beta$ -谷甾醇具有抗肿瘤作用,肝癌细胞BEL-7402对 $\beta$ -谷甾醇最为敏感,也证明 $\beta$ -谷甾醇可能是独角莲块茎抗肿瘤的主要有效成分。

### 1.2 未明确成分

此外,还有一些之前已经明确了药理作用的成分从白附子中被提取出来,也可能是白附子的抗肿瘤有效成分。

收稿日期:2012-09-17;修回日期:2012-11-15  
通讯作者:于海食,E-mail:yuhaiishi2003@163.com

桂皮酸:陈雪松等<sup>[14]</sup>分离出白附子中的桂皮酸,而桂皮酸具有升高白细胞、抗微生物、抗炎、抗血小板聚集以及广泛的抗肿瘤作用,对肿瘤细胞具有抑制其生长增殖,诱导其分化的作用<sup>[16]</sup>,可能是白附子抗肿瘤有效成分之一。

多糖:到目前为止,已经发现有 100 多种植物来源的多糖及糖缀合物具有免疫调节、抗肿瘤、降血糖等多方面药理作用。孙文平等<sup>[17]</sup>从制白附子中分离出制白附子多糖,发现其可刺激机体产生特异性 IgG 类抗体,说明制白附子多糖是非特异广谱免疫调节剂。抗体产生的增加可能与其调节免疫功能从而发挥抗肿瘤作用有关。

乙内酰脲类化合物:柳开文等<sup>[18]</sup>对白附子进行化学成分方面的研究,分离得到多个乙内酰脲类化合物。此类化合物中含有消除活性氧和自由基的有效物质,自由基反应与肿瘤的发生和发展过程密切相关,因而此类化合物和抗肿瘤作用也有着密切联系。

丁二酸:王颖<sup>[19]</sup>对白附子活性成份进行了研究,从抗肿瘤的 E 组分中分离到 E2I 组分,又确定了其中的纯组分丁二酸。已有相关文献报道丁二酸与维生素 E 所合成的酯具有抑制胃癌细胞增殖的作用。但白附子的抗肿瘤活性并不是丁二酸一种物质作用的结果,可能有其他辅助成分,或由各种复杂的化学过程所产生。

## 2 抗肿瘤机制

### 2.1 调节免疫功能

#### 2.1.1 促进胸腺发育

于晓红等<sup>[20]</sup>用不同浓度的白附子混悬液(suspl. of giant typhonium rhizome, SGTR)给 H22 实体瘤灌胃小鼠进行灌胃治疗,测定各组小鼠肿瘤生长抑制率和胸腺、脾指数。结果 SGTR 能够明显抑制 H22 细胞的生长,给予 SGTR 825mg/(kg·d)治疗能够促进荷瘤小鼠胸腺的发育,与模型组比较有统计学差异( $P<0.05$ ),而脾指数与正常对照组相比无统计学差异。说明 SGTR 可能是通过促进荷瘤小鼠的胸腺发育,从而调节荷瘤机体的免疫功能。

#### 2.1.2 促进细胞因子生成

于晓红等<sup>[21]</sup>采用 H22 荷瘤小鼠模型为研究对象,用酶联免疫吸附实验(ELISA)法检测小鼠血清中

白介素-2(IL-2)和白介素-4(IL-4)水平;用流式细胞术(FACS)法分析对  $CD_4^+$ 、 $CD_8^+$ T 细胞的调节作用。结果显示 SGTR 能够上调荷瘤小鼠血清 IL-2 细胞因子的表达,降低 IL-4 水平,使  $CD_4^+$ T 细胞表达升高, $CD_8^+$ T 细胞表达降低。说明 SGTR 能够通过改善荷瘤机体  $CD_4^+$ / $CD_8^+$ 的失衡状态,促进 IL-2 等 TH1 型细胞因子的表达,提高荷瘤体细胞免疫功能而发挥免疫作用。

### 2.2 调节肿瘤细胞生命周期

#### 2.2.1 促进肿瘤细胞凋亡

下调 p53 基因:朱耀寰等<sup>[22]</sup>将肝癌腹水型细胞系 HcaF25/CL16A<sub>3</sub> 接种于小鼠皮下造成实体瘤模型,白附子水煎剂灌胃 15d 后处死,测脾指数和抑瘤率,并采用免疫组化检测瘤组织 p53 基因的表达情况。结果显示白附子抑瘤率为 31.56%;模型组小鼠脾指数为  $9.88\pm 2.11$ ,白附子组为  $11.86\pm 3.29$ ;模型组瘤重为  $2.18\pm 0.51g$ ,白附子组为  $1.49\pm 0.80g$ 。模型组小鼠 p53 表达阳性率为 71.33%,白附子组为 38.56%。白附子提高荷瘤小鼠脾指数,显著降低瘤重,且明显下调了瘤组织 p53 基因的表达。说明白附子水煎剂在体内有抗肿瘤作用,机制可能是通过下调 p53 基因表达,抑制瘤细胞增殖,从而促进瘤细胞凋亡。

上调 caspase-3 蛋白:何秀霞等<sup>[23]</sup>利用独角莲根茎水提物,作用于宫颈癌 Hela 细胞株来研究独角莲对细胞增殖和细胞凋亡的影响。结果显示独角莲对 Hela 的增殖抑制率为 65.08%,并能引起凋亡细胞的增加,呈剂量依赖性,作用 72 h 后的凋亡率最高达 24.5%。Western-Blot 检测发现 Hela 细胞经不同浓度的块茎提取液处理 48h 后,caspase-3 蛋白表达逐渐增强。该实验研究表明独角莲抗肿瘤作用可能与上调 Hela 细胞中 caspase-3 蛋白的表达有关。

降低 bcl-2/bax 比值:李艳凤等<sup>[24]</sup>选取白附子乙酸乙酯提取物部分进行体外研究,结果显示 0.072~7.2 mg/L 白附子提取物处理 24h 后,细胞增殖明显受到抑制,且呈时间—效应和剂量—效应关系;光镜下可观察到细胞凋亡形态的改变;Western-Blot 分析显示,caspase-3 酶原蛋白被激活,出现裂解片段条带,Bax、Bcl-2 蛋白表达电泳图显示 Bcl-2 蛋白的表达降低,Bax 蛋白表达上调,显然白附子提取物能使 SGC-7901 细胞中 Bcl-2/Bax 比值降低。表明白附子

提取物通过影响 SGC-7901 细胞的增殖、调节 Bax 和 Bcl-2 蛋白表达,启动细胞凋亡的线粒体途径,从而发挥凋亡诱导作用。

上调 *p16* 基因、下调 *bcl-2* 基因:*p16* 基因又称多种肿瘤抑制基因,是直接作用于细胞周期,抑制细胞分裂的基因。*Bcl-2* 基因是致癌基因,可以在无生长因子或神经营养因子存在的条件下通过抑制凋亡,延长细胞存活时间,增加染色体畸变和病毒感染机会,导致细胞恶变和促进肿瘤的发生与发展<sup>[25]</sup>。兰海滨<sup>[25]</sup>、于晓红等<sup>[26]</sup>用免疫组织化学方法测定 H22 肿瘤组织中 *p16* 和 *Bcl-2* 蛋白的表达情况,模型组 *p16* 阳性细胞数为  $51.12 \pm 4.88$ ,*Bcl-2* 阳性细胞数为  $68.75 \pm 3.58$ 。而中药组 *p16* 阳性细胞数为  $168.05 \pm 3.35$ ,*Bcl-2* 阳性细胞数为  $51.19 \pm 4.75$ 。中药组 *p16* 蛋白的阳性表达高于模型组,*Bcl-2* 蛋白的阳性表达低于模型组,两者均具有统计学差异( $P < 0.05$ )。表明 SGTR 可上调 *p16* 蛋白表达水平,下调 *Bcl-2* 蛋白的表达水平。故 SGTR 可通过下调 *Bcl-2* 表达及上调 *p16* 蛋白的表达,从而促进肿瘤细胞凋亡来达到抗肿瘤的作用。

### 2.2.2 抑制肿瘤细胞增殖

抑制肿瘤细胞端粒酶活性:兰海滨<sup>[25]</sup>、于晓红等<sup>[26]</sup>均采用 ELISA 法检测小鼠血清中端粒酶浓度,中药组端粒酶浓度分别与正常对照组和模型组比较,低于模型组,高于正常对照组,且有统计学差异( $P < 0.05$ ),故 SGTR 可抑制 H22 荷瘤小鼠体内端粒酶活性。抑制端粒酶活性也是抑制癌细胞增殖的有效手段。

抑制细胞核抗原的阳性表达:梅蕾等<sup>[9]</sup>采用免疫组织化学方法测定 H22 肿瘤组织中突变型增殖细胞核抗原(proliferating cell nuclear antigen,PCNA)蛋白的表达情况,结果表明模型组荷瘤小鼠的肿瘤细胞中 PCNA 蛋白的表达率明显增高,而 SGTR 组与模型组比较,PCNA 蛋白的表达明显受到抑制( $P < 0.05$ )。提示白附子可通过抑制 PCNA 基因的表达,从而抑制肿瘤细胞增殖。

### 2.2.3 调控细胞周期

2003 年,王顺启等<sup>[27]</sup>用独角莲根茎水提物 (the aqueous extract from dried powdered rhizomes of *Typhonium giganteum* Engl.,AEoTGE)作用于肝癌细胞株 SMMC-7721 研究独角莲对 SMMC-7721 细胞增

殖、细胞周期和细胞凋亡的影响。噻唑蓝(MIT)比色实验和流式细胞光度术(FCM)测定表明,AEoTGE 能抑制 SMMC-7721 细胞生长,使其被阻滞在 S 期,诱导细胞凋亡。推测独角莲对 SMMC-7721 细胞的凋亡诱导和细胞周期阻滞间的关系有两种不同机制:① AEoTGE 可使细胞被阻滞于 S 期,从而诱导细胞凋亡;② 单个细胞的平均给药浓度达到一定水平后,直接诱导细胞进入凋亡。王顺启等<sup>[28]</sup>利用 mRNA 差异显示技术,以人肝癌细胞系 SMMC-7721 细胞为研究对象,筛选 AEoTGE 作用后表达改变的基因片段。经测序和鉴定发现,*FIJ43274* 基因表达上升,*EST2920* 基因表达下降。王顺启等<sup>[29]</sup>利用肝癌 cDNA 抑制性消减文库构建的肝癌相关基因微阵列,对独角莲作用于肝癌细胞 SMMC-7721 后基因表达的变化进行了探讨,独角莲作用后表达下调的基因之一是微粒体环氧化物酶 (microsomal epoxide hydrolase,*mEH*),其表达下调可增加癌细胞对抗癌药物的敏感性,增强抗癌药物对癌细胞的生长抑制作用。上调基因中一部分编码急性期反应蛋白,是细胞应答的一种表现;一部分属于能量代谢相关基因,主要与线粒体相关。推测是由于独角莲将肝癌细胞阻滞在 S 期,细胞需要较多能量用于合成代谢所致;另一部分属于蛋白代谢相关基因,与独角莲阻滞癌细胞于 S 期相关。推测独角莲阻滞肝癌细胞于细胞周期 S 期和诱导肝癌细胞凋亡之间的机制存在两种可能:一是将肿瘤细胞阻滞在 S 期,延长 DNA 检查和修复时间,启动细胞凋亡机制;另一种可能是由于细胞被阻滞在 S 期后,代谢相关基因的长时间高表达使细胞内氧化损伤加重,引起细胞凋亡机制的激活。

王林美等<sup>[30]</sup>研究独角莲对人乳腺癌 MCF-7 细胞增殖和凋亡的作用,用 30g/L AEoTGE 处理 MCF-7 细胞 24、48、72h 后,MCF-7 细胞凋亡率分别为 8.34%、12.1%和 12.6%。其凋亡率与时间呈正相关。S 期的细胞在处理 72h 后分布显著增加,说明 AEoTGE 作用于 MCF-7 细胞株时可改变细胞的增殖周期动力学,表现为 S 期比率上升, $G_2$ -M 期比率略有上升, $G_1$ -S 期比率下降,从而将肿瘤细胞阻滞在 S 期和  $G_2$ -M 期,使肿瘤细胞分裂能力下降,肿瘤增殖受到抑制,为 AEoTGE 在临床上与其他药物的联用以提高化疗效果提供了理论依据。

王颖<sup>[19]</sup>通过实验发现,灌胃给白附子乙酸提取

物组的小鼠,其核糖核酸酶(RNase)活力有所提高,而RNase可通过影响细胞周期,提高对肿瘤细胞增殖的抑制,也是白附子抗肿瘤的途径之一。

客蕊等<sup>[31]</sup>采用血清药理学方法制备独角莲含药血清,以不同浓度的含药血清处理体外培养的K562白血病细胞24、48、72h。采用MTT比色法、FCM及DNA片段凝胶电泳进行实验操作。结果显示不同浓度的独角莲含药血清对K562细胞的增殖均有明显的抑制作用,抑制率分别为17.98%、27.53%和31.65%,且呈剂量依赖性,在72h抑制作用最强,当含药血清作用96h后,其抑制作用开始减弱(高剂量组在96h的抑制率降至23.30%)。表明独角莲含药血清具有诱导K562细胞凋亡的作用,高剂量组的细胞凋亡率为(35.15±1.09)%,明显高于空白血清组(11.40±1.18)%,并呈剂量依赖性。DNA琼脂糖凝胶电泳谱可见典型的DNA梯形带形成。说明独角莲含药血清能够从分子水平抑制K562白血病细胞增殖、促进细胞分化和诱导细胞凋亡,其作用强度与时间—浓度呈正相关。

### 2.3 抑制肿瘤血管的生成

华东等<sup>[32]</sup>用S-P免疫组化法检测荷瘤小鼠血管生成因子bFGF表达的变化,并以光镜和透射电镜观察肿瘤组织病理形态学的变化,研究独角莲提取物对肿瘤的抑制作用。结果显示,独角莲水提物高、中、低浓度组bFGF表达率分别为12.5%、25%和12.5%,而对照组表达率为37.5%。分析两组瘤体的染色度及阳性细胞百分比,治疗组的染色程度及阳性细胞百分比均明显低于对照组( $P<0.05$ )。结果表明,独角莲水提物能够下调血管生长因子bFGF的表达,减少由该基因诱导的其他血管生成相关因子的表达,抑制血管内皮细胞的增殖,从而抑制肿瘤新生血管生成。

### 2.4 调节凋亡信号传导途径

马英丽等<sup>[12]</sup>将SGC-7901细胞在不同浓度组的白附子木脂素化合物中培养24h后,用MTT法和Hoechst33342/PI染色法检测抑制作用并观察细胞凋亡;采用RT-PCR方法检测不同浓度白附子木脂素化合物对SGC-7901细胞诱导凋亡配体(TNF related apoptosis-inducing ligand, TRAIL)及其受体mRNA基因表达。不同浓度组0.026~26 $\mu$ g/L的白附子提取物对SGC-7901细胞增殖的抑制率分别为7.35%、

16.11%、27.18%和50.58%;且均导致细胞凋亡的改变;同时其TRAIL及其受体TRAIL-R1和TRAIL-R2 mRNA表达水平明显高于空白对照组。说明白附子木脂素化合物具有对胃癌细胞凋亡的诱导能力,其机制可能与提高TRAIL、TRAIL-R1、TRAIL-R2的表达,诱导受体TRAIL-R4下调,启动凋亡信号传导途径有关。

### 2.5 抗氧化作用

王颖<sup>[19]</sup>灌胃给药乙酸提取物1h后,血清、红细胞和肝脏的超氧化物歧化酶(SOD)活力均有变化。各部位SOD值均有提高。而SOD活性提高可以阻断机体内有害的超氧阴离子、羟自由基的产生,阻断脂质过氧化产物对机体的毒害作用,从而为受损的组织细胞重建和细胞康复提供一个有利的环境,达到治疗目的。小鼠体内过氧化氢酶活力也有一定程度的提高。过氧化氢酶可以起到辅助SOD对自由基和其他具有氧化性物质的清除作用,从而使其增长速度减慢,最终达到抑制肿瘤细胞增殖的作用。

江旭东等<sup>[33]</sup>以H22荷瘤鼠为研究对象,独角莲醇提物灌胃给药,观察其对小鼠肿瘤的抑瘤率、体重增长率的影响。采用分光光度法检测血清中总抗氧化能力(T-AOC)、SOD活性和丙二醛(MDA)含量,发现独角莲醇提液对H22荷瘤鼠肿瘤组织有抑制作用,抑瘤率为44.45%( $P<0.05$ ),体重增长率为37.20%( $P<0.05$ )。SOD活性为592.67±25.42U/ml、T-AOC水平为7.04±0.25U/ml,较对照组430.69±16.22U/ml和4.51±0.32U/ml均有明显增高( $P<0.05$ ),而MDA含量为5.89±0.13nmol/ml,较对照组12.10±0.66nmol/ml显著下降( $P<0.05$ )。说明独角莲醇提液对H22荷瘤鼠肝癌组织生长具有抑制作用,其作用机制可能与提高抗氧化能力有关。独角莲醇提液对H22荷瘤鼠的抑瘤作用之一是平衡机体的氧化和抗氧化水平。氧化损伤可致细胞死亡、癌变,由于肿瘤启动子使细胞活性氧产生过多或清除能力降低,引起DNA损伤,而DNA分子的氧化性损伤又是突变和癌变的始发原因。独角莲醇提液可通过提高细胞抗氧化防御体系,保护机体正常细胞免受自由基的过度损伤实现抑瘤作用。

近年来,越来越多的科学工作者在抗肿瘤药物的研究上把目光投向了中医药。白附子在我国传统中医治疗中用于治疗多种恶性肿瘤,有较好的临床

疗效,但其抗肿瘤作用机制至今仍未阐明,从分子角度入手,显然成为现阶段研究的主要思路。综合以上几方面抗肿瘤作用,提示白附子是一种很好的广谱抗肿瘤药,具有很大的研究价值。

## 参考文献:

- [1] Cao H, Wu LY, Wang XT. Investigation on evolution evidence of Chinese materia medica radix typhonium giganteum[J]. Primary Journal of Chinese Materia Medica, 1998, 12(4):3-6. [曹晖, 吴连英, 王孝涛. 中药白附子的品种变迁考辨[J]. 基层中药杂志, 1998, 12(4):3-6.]
- [2] Yang ZX, Zhang ZL. Research progress in processing and clinical application of rhizoma typhonii[J]. Medicine World, 2006(7):175-177. [杨振翔, 张振凌. 禹白附炮制及临床应用研究进展[J]. 医药世界, 2006(7):175-177.]
- [3] National Pharmacopoeia Committee. Pharmacopoeia of the People's Republic of China. First subdivision[M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2010. 98. [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, 2010. 98.]
- [4] Yuan JL. The research progress of giant typhonium rhizome[J]. Journal of Shanxi College of Traditional Chinese Medicine, 2010, 33(3):94-95. [袁菊丽. 白附子的研究进展[J]. 陕西中医学院学报, 2010, 33(3):94-95.]
- [5] Qin P, Lu HQ, Wei YC. To identify the errors in clinical application of rhizoma typhonii [J]. Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine, 2009, 16 (4):109-112. [秦平, 卢贺起, 魏雅川. 白附子临床应用辨误[J]. 中国中医药信息杂志, 2009, 16(4):109-112.]
- [6] Wang CX, Ju X. 45 cases of fresh rhizoma typhonii to lymph tuberculosis treatment[J]. Hebei Journal of Traditional Chinese Medicine, 1990, 12(2):5. [王彩霞, 巨祥. 鲜白附子治疗颈淋巴结核 45 例[J]. 河北中医, 1990, 12(2):5.]
- [7] Chen Y. Experience of rhizoma typhonii in the treatment of cerebral glioma[J]. Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine, 2007, 14 (1):81. [陈元. 白附子治疗脑胶质瘤体会[J]. 中国中医药信息杂志, 2007, 14 (1):81.]
- [8] Fushun Excavator Workers Hospital. Clinical summary of typhonium giganteum and Shengli Dan to advanced cancer treatment[J]. Liaoning Medical, 1977, (6):13-14. [抚顺挖掘机厂职工医院. 独角莲、胜利丹治疗晚期肿瘤临床总结[J]. 辽宁医药, 1977, (6):13-14.]
- [9] Mei L. The influence on the gene expression and the studies of the efficacy enhancing and toxicity reducing to cytoxin by giant typhonium rhizome on tumor bearing mice [D]. Harbin: Heilongjiang University of Chinese Medicine, 2008. [梅蕾. 白附子对荷瘤小鼠基因表达的影响及对环磷酰胺增效减毒作用的研究[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2008.]
- [10] Li DZ. Research progress in traditional chinese medicine treatment of cancerous pain[J]. Jiangxi Journal of Traditional Chinese Medicine, 2000, 31 (2):55-56. [李达周. 中医药治疗癌性疼痛研究进展[J]. 江西中医药, 2000, 31(2):55-56.]
- [11] Hu ZM, Hu WQ. 80 cases of clinical observation on Zhitong plaster treatment of cancerous pain[J]. Correspondence Journal of Traditional Chinese Medicine, 2000, 19(3):37-38. [胡志敏, 胡文卿. 止痛膏治疗癌性疼痛 80 例临床观察[J]. 中医函授通讯, 2000, 19(3):37-38.]
- [12] Ma YL, Li YF, Tang LP, et al. Study of lignans of rhizoma typhonii on the expression of TRAIL and its receptors in gastric carcinoma cell line (SGC-7901)[J]. Chinese Journal of New Drugs, 2010, 19(3):225-228. [马英丽, 李艳凤, 唐丽萍, 等. 白附子木脂素化合物调节人胃癌 SGC-7901 细胞 TRAIL 及其受体的表达[J]. 中国新药杂志, 2010, 19 (3):225-228.]
- [13] Li QH, Jia ZC. Chemical investigation of the rhizome of typhonium giganteum engler[J]. Acta Pharmaceutica Sinica, 1962, 9(11):643-648. [李清华, 贾宗才. 独角莲化学成分的研究[J]. 药学学报, 1962, 9(11):643-648.]
- [14] Chen XS, Chen DH, Si JY. Studies on the chemical constituents of the rhizome of typhonium giganteum (I)[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2000, 31(7):495-496. [陈雪松, 陈迪华, 斯建勇. 中药白附子的化学成分研究(I)[J]. 中草药, 2000, 31(7):495-496.]
- [15] Wang CC. Screening the anti-tumor active part and preliminarily research on the chemical constituents of the tubers from typhonium giganteum engler [D]. Harbin: Northeast forestry university, 2011. [王春成. 独角莲块茎抗肿瘤有效部位的筛选及其化学成分初步研究[D]. 哈尔滨: 东北林业大学, 2011.]
- [16] Zhang YH, Zeng XC. Relationship between tumor and cinchonic acid and its derivatives[J]. Cancer Research and Clinic, 2001, 13(5):353-355. [张迎红, 曾宪昌. 桂皮酸及其衍生物与肿瘤的关系[J]. 肿瘤研究与临床, 2001, 13(5):353-355.]
- [17] Sun WP, Li FS, Hou DD, et al. Effect of three kinds of polysaccharides from herbal medicines on immunomodulation in mice[J]. Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine, 2008, 15(7):37-38. [孙文平, 李发胜, 侯殿东, 等. 当归、白术、制白附子多糖对小鼠免疫调节作用的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2008, 15(7):37-38.]
- [18] Liu KW, Xu DR, Pu SB. Research progress on hydantoin derivatives [J]. Chinese Wild Plants Resources, 2010, 29(3):

- 21-24. [柳开文,徐德然,濮社班.乙内酰胺类化合物的研究进展[J].中国野生植物资源,2010,29(3):21-24.]
- [19] Wang Y.Study on antitumor effects and mechanism of rhizoma typhonii[D].Changchun:Jilin University,2002. [王颖.白附子抗肿瘤活性及机理研究[D].长春:吉林大学,2002.]
- [20] Yu XH,Kan HM,Hu YW.The inhibit effect of SGTR on the growth in H22 Tumor-bearing mice and impact on immune organs function[J].Journal of Zhejiang Chinese Medical University,2011,35(5):735-740. [于晓红,阚红敏,胡艳文.白附子混悬液对 H22 荷瘤小鼠肿瘤生长抑制作用及对免疫器官功能的影响 [J].浙江中医药大学学报,2011,35(5):735-740.]
- [21] Yu XH,Song N,Hu YW.The immune adjustment mechanism of anti-tumor efficacy of SGTR on H22 tumor bearing mice[J].Tianjin Journal of Traditional Chinese Medicine,2011,28(4):326-328. [于晓红,宋娜,胡艳文.白附子混悬液对 H22 荷瘤小鼠抗肿瘤作用的免疫调节机制研究[J].天津中医药,2011,28(4):326-328.]
- [22] Zhu YH,Chi XL.Study on antitumor effect of rhizoma typhonii[J]. Pharmacology and Clinics of Chinese Materia Medica,2006,22(3,4):112-113. [朱耀寰,迟相林.白附子抗肿瘤作用研究[J].中药药理与临床,2006,22(3,4):112-113.]
- [23] He XX,Zhang CL,He NY,et al.Proliferation and apoptosis effect of the extraction of typhonium giganteum in vitro human cervical carcinoma Hela cells[J].Lishizhen Medicine and Medical Research,2011,22(7):1620-1621. [何秀霞,张春兰,何乃彦,等.独角莲提取液体外抗宫颈癌 Hela 细胞增殖和诱导凋亡的研究[J].时珍国医国药,2011,22(7):1620-1621.]
- [24] Li YF,Tang LP,Ma C,et al. Mechanisms of proliferation inhibition and apoptosis inducement of rhizoma typhonii extracts in human gastric carcinoma SGC-7901 cells[J]. Chinese Pharmaceutical Journal,2009,44(16):1237-1240. [李艳凤,唐丽萍,马超,等.白附子提取物抑制人胃癌 SGC-7901 细胞增殖及诱导凋亡的机制研究[J].中国药理学杂志,2009,44(16):1237-1240.]
- [25] Lan HB.Study on telomerase activity and correlations of p16 and bcl-2 gene expression of SGTR on H22 tumor bearing mice[D].Harbin:Heilongjiang University of Chinese Medicine,2010.[兰海滨.白附子混悬液对 H22 荷瘤小鼠端粒酶活性及 p16 和 bcl-2 基因表达相关性研究[D].哈尔滨:黑龙江中医药大学,2010.]
- [26] Yu XH,Cong S,Mei L.Study on correlation between suspension of white monkshood(SGTR) stimulated expression of p16,bcl-2 and telomerase activity in tumor-bearing mice [J].Tianjin Journal of Traditional Chinese Medicine,2012,29(2):166-168. [于晓红,丛珊,梅蕾.白附子混悬液对荷瘤小鼠 p16、bcl-2 的表达及端粒酶活性的相关性研究[J].天津中医药,2012,29(2):166-168.]
- [27] Wang SQ,Ni H,Wang J,et al.The inhibition effects of typhonium giganteum Engl. on hepatocarcinoma cell[J].Chinese Journal of Cell Biology,2003,25(3):185-188. [王顺启,倪虹,王娟,等.独角莲对肝癌细胞 SMMC-7721 细胞增殖抑制作用机理的研究[J].细胞生物学杂志,2003,25(3):185-188.]
- [28] Wang SQ,Ni H,Chen H,et al.Detection of differentially expressed genes in hepatocellular carcinoma cells SMMC-7721 treated with typhonium giganteum extract by mRNA differential display[J].China Journal of Chinese Materia Medica,2004,29(10):974-977. [王顺启,倪虹,程华,等.mRNA 差异显示法比较独角莲作用肝癌细胞 SMMC-7721 前后的基因表达 [J].中国中药杂志,2004,29(10):974-977.]
- [29] Wang SQ,Ni H,Wang TS,et al. Effect of Typhonium giganteum water extract on gene expression of hepatocellular carcinoma SMMC-7721 [J].Chinese Traditional and Herbal Drugs,2006,37(9):1384-1387. [王顺启,倪虹,王同顺,等.独角莲水提取物对肝癌细胞 SMMC-7721 基因表达的影响[J].中草药,2006,37(9):1384-1387.]
- [30] Wang LM,Ye B,Zhao ZJ,et al.Inhibition of proliferation and induction of apoptosis in MCF-7 cell by typhonium giganteum Engl.[J].Journal of Shenyang Agricultural University,2009,40(2):174-177. [王林美,叶博,赵振军,等.独角莲抑制乳腺癌 MCF-7 细胞增殖和诱导凋亡的作用研究[J].沈阳农业大学学报,2009,40(2):174-177.]
- [31] Ke R,Hua D,Xu YJ,et al.Inhibition of proliferation and induction of apoptosis by the herb serum containing HORN LIAN on K562 leukemia cells[J]. Acta Chinese Medicine and Pharmacology,2011,39(2):37-40. [客蕊,华东,徐英杰,等.独角莲含药血清对肿瘤细胞的增殖抑制和诱导凋亡作用的研究[J].中医药学报,2011,39(2):37-40.]
- [32] Hua D,Ke R,Gang HL,et al.The study on the expression of HORN LIAN to angiogenic factor bFGF in the anti-tumor effect on H22 tumor-bearing mice[J].Information on Traditional Chinese Medicine,2011,28(2):97-100. [华东,客蕊,刚宏林,等.独角莲提取物对 H22 肝癌小鼠移植瘤 bFGF 表达影响的研究[J].中医药信息,2011,28(2):97-100.]
- [33] Jiang XD,Zhang YY,Li J,et al.The antitumor and antioxidative effect of typhonium giganteum alcohol extract on H22 tumor-bearing mice [J].Chinese Journal of Gerontology,2012,32(7):1415-1416. [江旭东,张义英,李晶,等.独角莲醇提液对 H22 荷瘤鼠的抑瘤及抗氧化作用[J].中国老年学杂志,2012,32(7):1415-1416.]