

· 综述 ·

濒危动物药材替代品的研究进展

叶洵, 吴晓川, 何林, 刘子博, 孙雪, 王浩中, 申重阳*, 吴纯洁*
(成都中医药大学药学院, 基础医学院, 成都 611137)

[摘要] 濒危动物药材是中医药的重要组成部分,在疾病的治疗中具有独特性。目前,虎骨、犀牛角、穿山甲、羚羊角和熊胆等珍稀濒危动物药材,其来源动物均被列为国家重点保护动物,临床应用受到限制,现今解决方式主要是基于药理药效相似、亲缘关系相近、人工养殖、人工合成等途径寻找和开发濒危动物药材替代品。虽然人工养殖获取的熊胆、麝香及人工合成的虎骨、牛黄、麝香等可在一定程度上解决濒危动物药材短缺的现状,但仍存在养殖技术突破难、替代品行业内不完全认可等问题。据此,在对现有濒危动物药材替代品进行梳理的基础上,笔者提出了关于替代品“同源、同质、同效”的构想,拟构建利用前沿生物技术与多组学检测相结合的方式开发、评价替代品的新思路,为保护珍稀濒危动物和解决濒危动物药材短缺问题提供一定的支撑。

[关键词] 濒危动物药材; 中药; 替代品; 解决途径; 基原; 人工合成; 养殖

[中图分类号] R22;R28;G353.11;R93 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2022)20-0226-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20220247

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20220110.1238.007.html>

[网络出版日期] 2022-01-10 16:25

Substitutes for Endangered Animal Medicinal Materials: A Review

YE Xun, WU Xiaochuan, HE Lin, LIU Zibo, SUN Xue, WANG Haozhong,
SHEN Chongyang*, WU Chunjie*
(School of Pharmacy, School of Basic Medical Sciences,
Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China)

[Abstract] Endangered animal medicine is an important part of traditional Chinese medicine, which is distinctive in the treatment of diseases. At present, the rare and endangered medicinal materials such as tiger bone, rhinoceros horn, pangolin, antelope horn, bear bile are listed as national key protected animals, so their clinical application is limited, the current solution is mainly based on the ideas and methods of similar pharmacological effects, close genetic relationships, artificial breeding, and artificial synthesis to find and develop alternatives for endangered animal medicinal materials. Although artificially cultured bear bile and musk, and artificially synthesized tiger bone, bezoar and musk can solve the shortage of endangered animal medicines to a certain extent, there are still some problems such as difficult breakthroughs in breeding technology and incomplete recognition in the substitute industry. According to this, based on summarizing the existing substitutes for endangered animal medicines, our group proposed the concept of homology, homogeneity and equivalent of substitutes, and constructed a new idea to develop and evaluate substitutes by combining frontier biotechnology with multi-omics detection, so as to provide some support for protecting rare

[收稿日期] 2021-11-14

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(82174226)

[第一作者] 叶洵,在读硕士,从事中药炮制与制剂研究,E-mail:mgyx051023@163.com

[通信作者] *申重阳,博士,副教授,从事中西医结合基础研究,E-mail:scylc@163.com;

*吴纯洁,博士,研究员,从事中药炮制与制剂研究,E-mail:wcj-one@263.net

and endangered animals and solving the shortage of endangered animal medicines.

[Keywords] endangered animal medicinal materials; Chinese materia medica; alternatives; solutions; origin; artificial synthesis; breeding

中医药学是一个伟大的宝库,具有巨大的挖掘、开发价值。濒危动物药材是中医药的重要组成部分,在疾病治疗中具有独特的作用。虎骨、犀牛角、穿山甲、羚羊角和熊胆等都是传统珍稀濒危动物药材,其来源动物均被列为国家重点保护品种,严重制约了其临床使用。1993年,为保护野生动物资源,促进人与自然的协调发展,犀牛角、虎骨被禁止入药;2020年版《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》)也未收载穿山甲药材^[1]。在生态文明、生物多样性保护思想下,濒危动物药材的储量与需求之间的矛盾愈发明,濒危药用动物资源的保护与可持续利用面临新的挑战^[2]。

近几十年来,相关领域的学者们围绕濒危动物药材替代品进行了大量研究,致力于发展药用动物

养殖技术和人工合成替代品,已取得了显著成果,如无管引流熊胆粉、活麝取香、人工麝香、人工牛黄、人工虎骨等,现有替代品的详细信息见表1。基于分子水平、细胞水平、动物水平的现代生物技术,以及基因组学、蛋白质组学、转录组学、代谢组学等检测手段的出现,为实现多维度、多层面的系统性开发和替代品评价提供了助力和支持。因此,笔者就珍稀濒危动物人工养殖现状、相关替代品的开发研究及存在问题进行总结,在此基础上,本课题组提出替代品与原品“同源、同质、同效”的理念,以期为现有或新的替代品的开发研究及质量评价拓宽思路,濒危动物替代品思路及检测方式见图1。

1 濒危动物药材养殖品概况

中华人民共和国成立以来,相关部门不断调整

表1 濒危动物药材替代品的信息梳理

Table 1 Information on substitutes for endangered animal medicinal materials

名称	基原	功能主治	替代品及其来源	替代品应用情况
麝香	鹿科动物林麝 <i>Moschus berezovskii</i> 、马麝 <i>M. sifanicus</i> 或原麝 <i>M. moschiferus</i> 成熟雄体香囊中的干燥分泌物	开窍醒神、活血通经、消肿止痛,主治闭证神昏、风寒湿痹、难产、胞衣不下	天然麝香(人工养殖)、人工麝香(人工合成)	应用于六神丸、麝香保心丸等431种中成药
熊胆粉	熊科动物黑熊 <i>Selenarctos tibetanus</i> 或棕熊 <i>Ursus arctos</i> 的干燥胆囊,现多为人工引流熊胆汁的干燥品入药	清热、平肝、明目,用于惊风抽搐、外治目赤肿痛、咽喉肿痛	人工引流熊胆(养殖)、猪胆、鸡胆等家禽胆汁(药理药效相似)、人工熊胆粉(人工合成)	人工合成、禽类胆汁市场认可度低,无广泛应用,多为人工胆汁(药理药效相似)、引流胆汁
虎骨	猫科动物虎 <i>Panthera tigris</i> 的骨骼	祛风通络、强筋健骨,用于风湿痹痛、脚膝酸软	人工合成虎骨、豹骨、猫骨(亲缘关系相近)、狗骨、牛骨、猪骨、塞隆骨(药理药效相似)	现人工虎骨替代含虎骨成分的国家标准中成药恢复生产
牛黄	牛科动物牛 <i>Bos taurus domesticus</i> 的干燥胆结石	化痰开窍、息风止痉、清热解毒,用于热病神昏、热盛动风、痉挛抽搐、热毒诸证	人工牛黄(人工合成)、培植牛黄和体外培育牛黄(现代生物技术)	1972年,国家药品监督管理部门陆续批准了3个牛黄代用品,即人工牛黄、培植牛黄和体外培育牛黄
穿山甲	鲛鲤科动物穿山甲 <i>Manis pentadactyla</i> 的鳞片	活血消癥、通经下乳、消肿排脓,主癥瘕积聚、经闭、中风瘫痪、乳汁不通、痈肿疮毒	猪蹄甲(药理药效相似)	民间在临床上用猪蹄甲代替穿山甲使用
鹿茸	鹿科动物梅花鹿 <i>Cervus nippon</i> 或马鹿 <i>C. elaphus</i> 的雄鹿未骨化密生茸毛的幼角	补肾阳、益精血、强筋骨、调冲任、治肾阳虚衰、冲任虚寒、肾虚筋骨痠软	养殖梅花鹿(人工养殖)	我国梅花鹿饲养量居世界第一位,舍饲梅花鹿约70万头,鲜鹿茸产量450吨(1吨=1 000 kg)
犀牛角	犀科动物印度犀牛 <i>Rhinocero sunicornis</i> 、爪哇犀牛 <i>R. sondaicus</i> 、苏门答腊犀牛 <i>Didermoce russumatrensis</i> 、非洲犀牛 <i>Diceros bicornis</i> 及非洲白犀牛 <i>Ceratotherium simum</i> 的角	清热、凉血、定惊、解毒,治伤寒温疫热入血分、惊狂、斑疹	水牛角(药理药效相似)	临床上常用水牛角替代入药,用量多为犀牛角的5~10倍
羚羊角	牛科动物赛加羚羊 <i>Saiga tatarica</i> 的角	平肝息风、清肝明目、清热解毒,用于肝风内动、肝阳上亢、肝火上炎、温热病壮热神昏	藏羚羊角、水牛角、山绵羊角(亲缘关系相近)	临床用山羊角代替羚羊角,剂量可适当增大

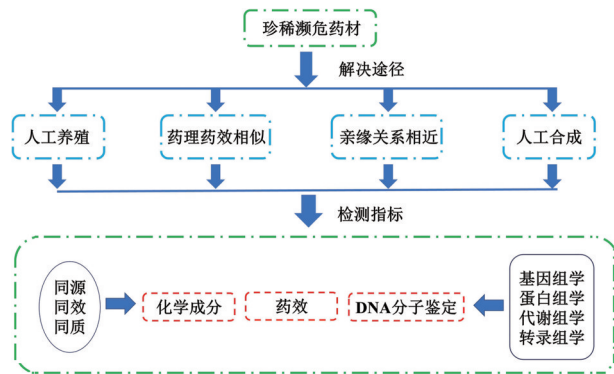


图1 濒危动物药材替代品来源及检测方式

Fig. 1 Sources and testing methods of substitutes of endangered animal medicinal materials

和完善野生动物的保护和利用指导方针、法律政策。自从1980年以来,我国的野生动物养殖业发展迅速,特别是1983年中国野生动物保护协会成立后,对野生动物的保护、养殖、利用又迈上了新台阶^[3]。目前,熊、麝、梅花鹿等珍稀濒危药用动物均已实现规模化人工养殖。

1.1 养殖技术取得突破的主要品种 目前,人工养殖林麝活体取香、人工饲养黑熊引流胆汁、人工驯化梅花鹿取茸技术较为成熟,已投入市场使用。据估计,1960年初,全国有麝约250万只,而近年的资源调查表明,现存麝的资源总量已不足原来的5%^[4]。国家开展麝的人工养殖以来,圈养和繁殖技术不断取得突破,养殖已达到一定规模^[5]。活体取香技术的出现,更是彻底改变了以往猎麝取香的落后生产方式^[6]。人工养殖的麝每年4~6月分泌1次麝香,10月份成熟后可收取1次,且可持续20年左右^[7]。我国每年平均使用天然麝香1 500 kg以上,按每头公麝平均产香11 g计算,至少需要13万头麝^[5],说明麝养殖仍具有巨大发展潜力。

1983年,活熊取胆汁技术从朝鲜传入中国,我国于次年批准建立黑熊养殖场。初期为有管引流取胆,但该方法会对黑熊造成伤害,存在动物伦理问题。之后诞生的无管引流技术可减轻黑熊的不适感,减少对黑熊的伤害^[8]。采用此技术获取熊胆汁,饲养1头黑熊,相当于保护220头野生黑熊免遭猎杀^[9]。鹿茸是名贵中药材,为雄性梅花鹿未骨化密生茸毛的幼角^[10]。2020年5月,《国家畜禽遗传资源目录》将梅花鹿列入特种畜禽,推进了梅花鹿养殖产业的进一步发展^[11]。我国梅花鹿饲养数量居世界第一位,主要集中在吉林省。全国舍饲梅花鹿大约有70万头,鲜鹿茸产量450吨^[12]。我国梅花鹿茸除内销外,还出口到日本、韩国等地,市场前景

广阔。

1.2 养殖技术有待突破的品种 由于穿山甲和赛加羚羊的养殖难度大,尚未出现规模化的人工养殖。以白蚁为食的穿山甲,食性单一,易受到环境、饲料、管理和疾病等的困扰,不易养殖^[13]。此前, YAN等^[14]成功圈养马来西亚穿山甲三代,在人工养殖方面取得了一定的进展,也为其他濒危物种人工养殖的管理提供了参考。由于栖息地锐减和人为偷猎,自1950年开始,便没有在野外发现赛加羚羊的踪迹,野生赛加羚羊在我国几乎绝迹。甘肃武威拥有全国唯一的赛加羚羊人工繁育基地,有着30多年的养殖经验,但目前仍面临着种群退化、疫病防控难度大等问题^[15]。

2 濒危动物药材替代品研究

2.1 基于药理药效相似寻得替代品

2.1.1 犀牛角与水牛角 水牛角具有清热、凉血、解毒之功效,似犀牛角。水牛角入药首见于《神农本草经》中牛角鳃,又名“角胎”^[16]。《本草纲目》^[17]曰:“此即角尖中坚骨也。牛之有鳃,如鱼之有鳃,故名胎者,言在角内也。”1977年版《中国药典》将水牛角收载,作为犀牛角理想的替代品广泛应用至今^[18],在临床上使用水牛角,用量多为犀牛角的5~10倍。此外,现代药理学研究表明,犀牛角水煎液与水牛角浓缩粉水煎液均能降低小鼠大肠埃希氏菌内毒素致死率,缩短凝血酶原时间和凝血酶时间,具有镇静作用,该研究从现代医学角度证明水牛角可在一定程度上替代犀牛角^[19]。

2.1.2 熊胆与其他动物胆 熊胆粉替代品多为其他动物胆粉或胆汁粉,例如,鸡胆消炎、止咳、祛痰、解毒、明目,猪胆清热、润燥、解毒。据报道,在治疗血小板减少性出血模型中,熊胆与鸡胆、牛胆、猪胆等均有升高血小板和止血作用^[20]。CHEN等^[21]比较了不同动物胆汁粉对高脂饮食诱导的大鼠脂质代谢紊乱的治疗效果,结果发现不同类型的动物胆汁粉对大鼠体质量或肝脏质量的增加有不同程度抑制作用,其中熊胆粉和猪胆粉的抑制作用最为显著;同时,高脂饮食会引起大鼠脂质代谢紊乱,各种胆汁粉治疗均可逆转,但以熊胆粉的治疗效果最好,此外,在熊胆粉中还发现了相对分子质量为496.273 8 Da的独特成分。

2.1.3 穿山甲与猪蹄甲 2020年,穿山甲由国家二级保护野生动物提升至一级,2020年版《中国药典》也未收载穿山甲等药材^[1]。因此,寻找穿山甲替代品迫在眉睫。猪蹄甲具有化痰定喘、解毒生肌的

功效,民间已有将其作为穿山甲代用品的案例,现有研究提示,猪蹄甲与穿山甲均具有抑制乳腺增生的作用,认为二者在此作用上具有可替代性^[22-23];李寅超等^[24]通过急慢性小鼠模型,发现猪蹄甲与穿山甲均具有良好的抗炎或促使炎症修复作用,但同等剂量穿山甲的作用强于猪蹄甲。另有研究采用高相液相色谱法分析后发现,二者具有相似的核苷组分,但L-丝-L-酪氨酸环二肽、D-丝-L-酪氨酸环二肽和L-甘-L-酪氨酸环二肽等只存在于穿山甲中^[25]。

2.2 基于亲缘关系相近寻得替代品

2.2.1 虎骨与猫骨、豹骨等 国务院于1993年5月发布《关于禁止犀牛角和虎骨贸易的通知》^[26],此后,有关虎骨的一切贸易活动均被叫停,1995年版《中国药典》也未收载虎骨,致使许多含虎骨的中成药停产,如大活络丹等中成药。为解决用药需求,研究人员聚焦于从亲缘关系较近的同科动物中寻找替代品^[27]。对虎骨及其替代品的组织结构形态进行显微分析,发现豹骨、熊骨、黄牛骨与虎骨的组织结构较为相似^[28]。成分分析表明,狗骨与虎骨的15种微量元素和18种氨基酸的含量最为接近^[29]。

2.2.2 羚羊角与山羊角等 山羊角、藏羚羊角的功效近羚羊角,在临床调剂上可替代羚羊角使用,疗效可观。据报道,藏羚羊角和羚羊角的提取液具有相似的中枢抑制、抗惊厥、退热及降压作用^[30];但相较于羚羊角,山羊角的抗惊厥和解热作用较弱,基于惊厥和解热病理模型,提出替代比例分别为6.0:1和7.2:1^[31]。此外,有研究发现,藏羚羊角与羚羊角不同提取部位的氨基酸和金属元素成分基本相同^[32]。利用高效液相色谱-质谱法(LC-MS)从山羊角、羚羊角中分别鉴定出了140、101个蛋白质,通过对二者蛋白质的组成、分布等进行分析,认为羚羊角与山羊角具有一定的相似性^[33]。

2.3 基于人工合成等现代技术寻找替代品

2.3.1 人工麝香 为进一步加强野生麝资源的保护,国家林业和草原局、国家药品监督管理局等部门联合发文限制天然麝香的使用。天然麝香只能用作特效药、关键药,因此,临床使用的麝香多为人工麝香^[34]。人工麝香的研究项目于1972年立项,由中国医学科学院药物研究所牵头。人工麝香的化学成分、药理作用及临床疗效与天然麝香相似,于1993年被批准为中药一类新药,并获得2015年度国家科学技术进步一等奖^[35]。人工麝香替代天然麝香彻底改变了传统的猎麝取香,为我国野生麝资源保护和可持续发展做出了巨大贡献。截止目前,

431种中成药含有人工麝香成分^[35],用量相当于保护了超过5 600万头麝。

2.3.2 人工牛黄 1956年,天津中津制药厂首次研制成功人工合成牛黄,随后北京同仁堂中药提炼厂也开始生产^[36]。国家药品监督管理部门自1972年陆续批准了3个牛黄代用品,即人工牛黄、培植牛黄和体外培育牛黄。人工牛黄由牛胆粉、胆酸、猪去氧胆酸、胆红素、牛磺酸、胆固醇和微量元素等制成。培植牛黄是采取外科手术的方式在活牛的胆囊内插入致黄因子,使之产生牛黄。体外培育牛黄是以新鲜牛胆汁为母液,加入胆酸、去氧胆酸、复合胆红素钙等制成的^[1]。人工牛黄、培植牛黄、体外培育牛黄与牛黄在化学成分、药理作用上具有较大的相似性^[37],但在临床用于急重病症治疗时,可使用培植牛黄和体外培育牛黄代替牛黄使用,但不得以人工牛黄代替使用^[38]。

2.3.3 人工虎骨 1990年开始立项研究虎骨的人工代用品,原中国药品生物制品检定所等通过比较研究天然虎骨与其他非保护性动物骨,研制出了人造虎骨^[39]。经检测,研制出的人工虎骨指纹图谱与虎骨的几乎相同,在蛋白质含量、微量元素、等电点、旋光度等方面与虎骨相似;同时,人工虎骨与虎骨的药理药效指标无明显差异,可以替代虎骨^[40]。

2.3.4 人工熊胆粉 引流熊胆会对动物造成一定的损伤,同时引流的方式引起了社会舆论的广泛关注与争议。限于天然熊胆粉来源的特殊性和稀缺性,相关中药制剂的开发和使用受到了严重限制^[41]。根据熊胆的化学成分,研究人员开展了熊胆粉体外培育生物转化研究,将家禽鸡胆粉体外转化为熊胆粉,有望替代天然熊胆粉。人工熊胆粉具有与天然熊胆粉相似的镇静利胆作用^[42]。但其对中枢神经系统的影响,其临床安全性及潜在受累器官均不清楚,有学者通过灌胃小鼠不同剂量的体外培育熊胆粉,发现在0.8~8 g·kg⁻¹剂量范围内,体外培育熊胆粉对中枢神经系统无明显影响^[43]。

3 讨论与展望

经过数十年的研究,珍稀濒危动物药材替代品取得了十足的发展,但仍存在许多问题。如穿山甲、羚羊角替代品的开发仍未突破,人工养殖技术亦不成熟,无法形成规模化养殖。水牛角替代犀牛角,山羊角替羚羊角缺乏足够的科学依据,物质基础和作用机制研究尚不完善。以同类野生动物药材替代濒危野生动物药材,过度利用也会导致同类野生动物资源加速消耗,进而影响生态环境的

平衡。此外,原品和替代品存在生物特征不一致的问题。替代品与原药材从基原上讲不是同一药材,无法充分体现原药材特有的属性。而以成分为主结合药效开发的人工替代品,如人工麝香、人工虎骨、人工牛黄等,针对其中某一类或某一个成分,与原品不完全具有同源性。原品成分及其作用机制等不完全清楚且研究难度大。许多动物药富含蛋白质等生物大分子,尤其是角甲类,其独特疗效的物质基础尚不清楚、生物活性成分不明确、作用机制复杂,致使解析较为困难,尚需进一步研究^[44],这为相关替代品的开发和评价带来了巨大困难。因此,濒危动物药材相关替代品尚无法被一致认可。

现代生物技术和多组学检测手段为动物药的开发和评价带来了全新的途径,如白僵菌素^[45]、柴胡皂苷^[46]等的合成,可通过获得合成酶关键基因进行体外生物合成。本课题组在“同成分、同效果”的基础上进一步提出“同源、同质、同效”的构想。“同源”即遗传信息或基原相同;“同质”即质量一致,化学成分一致(包括大分子成分、小分子成分、微量元素等);“同效”即功效、疗效相同。借鉴人造牛肉、人造虾肉、永生林麝香腺上皮细胞^[47]等新技术与新思路,利用细胞生物学体外培养的方法获取具有更高同源性、同质性、同效性的羚羊角等濒危动物药材替代品。采取基因组学、蛋白质组学、转录组学、代谢组学等检测手段,在分子水平、细胞水平、动物水平上实现多维度、多层面的系统性评价,建立替代品研究新途径,为濒危药用动物的保护和开发利用提供支撑。

[参考文献]

[1] 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.

[2] 赵润怀,贾海彬,周永红,等. 我国动物药资源供给现状及可持续发展的思考[J]. 中国现代中药,2020,22(6):835-839.

[3] 马建章. 以经济建设为中心,开创我国野生动物养殖业的新局面[J]. 野生动物,1992(4):12-14.

[4] 姜海瑞,薛文杰,徐宏发. 林麝的生物学特性、资源现状及保护对策[J]. 生物学教学,2012,37(5):7-10.

[5] 郑程莉,蔡永华,王建明,等. 四川省林麝养殖现状调查报告[J]. 黑龙江畜牧兽医,2020(3):136-139.

[6] 王玉玲,哈成勇. 林麝的人工繁殖新技术及麝香研究进展[J]. 中国中药杂志,2018,43(19):3806-3810.

[7] 陈德祥. 人工养殖麝及取香技术[J]. 四川畜禽,1994(3):40.

[8] 李波,马跃,杨国祥,等. 中国黑熊及其养殖业的发展现状[J]. 野生动物,2011,32(4):233-236.

[9] 高晶,李怡文,高学敏. 论熊胆的合理应用[J]. 天津中医药,2012,29(2):197-200.

[10] 刘威,龚伟,张嵩,等. 基于多元统计分析的鹿茸品质评价[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(14):57-62.

[11] 胡晓龙,陈海军,刘亮,等. 江西梅花鹿资源及养殖产业现状调查研究[J]. 特产研究,2021,43(5):119-121,126.

[12] 李光玉. 疫情下中国梅花鹿产业的机遇与挑战[J]. 畜牧产业,2020(7):52-54.

[13] 李有龙,刘秀梅,唐杨春,等. 穿山甲使用三种人工圈养方式驯养成活率的对比[J]. 环境与可持续发展,2016,41(5):220-221.

[14] YAN D Y, ZENG X Y, JIA M M, et al. Successful captive breeding of a Malayan pangolin population to the third filial generation [J]. *Commun Biol*, 2021, 4(1):1212.

[15] 周应杰,张春林,王红军. 赛加羚羊保护发展现状分析与思考[J]. 畜牧兽医科技信息,2019(9):9-11.

[16] 佚名. 神农本草经[M]. 黄奭,辑. 北京:中医古籍出版社,1982.

[17] 李时珍. 本草纲目[M]. 北京:人民卫生出版社,1975.

[18] 夏小军. 从犀角地黄汤谈犀角的代用品[J]. 甘肃中医学院学报,2004,21(4):55-57.

[19] 武雪琴. 浅谈蒙药犀角及其与替代品水牛角对比[J]. 中国民族医药杂志,2015,21(11):39-40.

[20] 白珍,尼哈,莲花,等. 蒙药熊胆及几种家畜胆对环磷酸腺苷致血小板减少性出血模型的作用研究[J]. 现代中药研究与实践,2018,32(4):31-35.

[21] CHEN D X, CHU J F, LIN S, et al. Therapeutic effects of different animal bile powders on lipid metabolism disorders and their composition analysis [J]. *Chin J Integr Med*, 2021, doi: 10.1007/s11655-021-3441-3.

[22] 王辉,崔瑛,侯士良. 猪蹄甲和穿山甲抑制乳腺增生作用的比较研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2007,13(7):51-53.

[23] 侯士良,赵晶,董秀华,等. 比较猪蹄甲、穿山甲泌乳作用实验研究[J]. 中国中药杂志,2000,25(1):46-48.

[24] 李寅超,侯士良,傅曼华,等. 猪蹄甲、穿山甲抗炎作用的比较研究[J]. 中药药理与临床,2002,18(2):17-18.

[25] 刘逊,周扬,朱晔,等. 穿山甲、猪蹄甲、羊蹄甲炮制品水溶性成分的比较研究[J]. 中华中医药杂志,2021,36(1):472-476.

[26] 国务院. 国务院关于禁止犀牛角和虎骨贸易的通知

- [J]. 中华人民共和国国务院公报, 1993(12): 555-556.
- [27] 郭希清,叶婧,李金钢. 虎骨及其替代品的研究进展[J]. 陕西师范大学学报:自然科学版, 2006, 34(3): 218-221.
- [28] 卢慧卿,杨京玉,丛英杰,等. 虎骨及其类似品的形态比较观察[J]. 北京中医药大学学报, 1995, 18(2): 40-42.
- [29] 周鲁,何亭苇,蔡鑫. 虎骨及其替代品的聚类分析和关联分析[J]. 华西药学杂志, 2006, 21(2): 136-138.
- [30] 陈长勋,周京滋,陶建生. 藏羚羊角的部分药理作用研究[J]. 中成药, 1990, 12(11): 27-28.
- [31] 陈芙蓉,商丹丹,姜溪,等. 山羊角替代羚羊角的实验研究[J]. 药物评价研究, 2015, 38(1): 49-52.
- [32] 徐莲英,陶建生,吴志荣,等. 藏羚羊角与羚羊角化学成分比较[J]. 中成药, 1988, 10(12): 32-33.
- [33] 刘睿,朱振华,吴佳,等. 羚羊角与山羊角蛋白质类成分比较研究[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(16): 3329-3334.
- [34] 孙蓉,杨倩,尹建伟,等. 麝香及替代品药理作用和含量测定方法研究进展[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(3): 709-710, 712.
- [35] 久牧. 人工麝香研制及其产业化[J]. 中国食品药品监管, 2016(4): 62-65.
- [36] 苗椿梅,周富荣,张雪梅,等. 漫谈牛黄及其代用品[J]. 中国现代中药, 2013, 15(12): 1106-1108.
- [37] 黄漠然,赵文靖,李晋生,等. 牛黄及其代用品化学成分、分析方法和药理作用研究进展[J]. 药物分析杂志, 2018, 38(7): 1116-1123.
- [38] 赵艳红,阮金秀. 牛黄及其代用品的药理作用及临床应用[J]. 军事医学科学院院刊, 2007, 31(2): 175-178.
- [39] 赵岩,李爱强,倪力刚,等. 虎骨及人工虎骨治疗骨质疏松症的研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2012, 18(1): 95-98.
- [40] 刘铮,韩大为. 虎骨及人工虎骨的临床研究进展[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2006, 14(2): 73-75.
- [41] 王佳婧,郑勇凤,秦晶,等. 熊胆粉的药理作用与新剂型研究进展[J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(7): 598-602.
- [42] 于淑贤,高颖. 天然与人工熊胆粉的药效学实验研究[J]. 吉林中医药, 2005, 25(3): 55-60.
- [43] 陆锦遥,王琼,王优杰,等. 体外培育熊胆粉对小鼠中枢神经系统作用的一般药理学研究[J]. 药学研究, 2020, 39(6): 317-319, 330.
- [44] 童东昌,刘利娟,宁迪敏,等. 鳖甲的本草考证[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(3): 163-170.
- [45] XU Y Q, OROZCO R, WIJERATNE E M K, et al. Biosynthesis of the cyclooligomer depsipeptide beauvericin, a virulence factor of the entomopathogenic fungus *Beauveria bassiana* [J]. Chem Biol, 2008, 15(9): 898-907.
- [46] 王晨,安立成,李剑超,等. 柴胡生物培养技术与柴胡皂苷合成生物学的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(14): 228-234.
- [47] 竭航,郑程莉,赵春容,等. 一种永生化林麝香腺上皮细胞的构建方法: 中国, CN113025661A [P]. 2021-06-25.

[责任编辑 刘德文]