

· 综述 ·

## 天然药物抗甲型流感病毒的有效成分的研究进展

李梦媛, 黄剑, 李泽琳\*, 曾毅  
(北京工业大学, 北京 100124)

**[摘要]** 对近几年抗甲流天然药物有效成分(挥发油类、黄酮类、多糖类、生物碱类、萜类、酚类、芪类)的研究发展进行概述,为甲型流感的防治提供参考。天然药物的有效成分不仅可以通过作用于甲型流感病毒生命周期的各阶段来直接抑制病毒,还可通过多种途径提高机体免疫功能从而防治甲流及其引起的并发症。抗流感病毒的西药作用靶点较单一,具有不同程度的毒副作用,且长期使用易产生耐药性。我国在运用天然药物防治病毒性疾病的领域拥有几千年的历史和经验,与西药相比,抗甲流天然药物具有多靶点,低毒副作用的优势,近年来越来越多的科研工作者运用实验药理学方法来研究天然药物及其化学成分对抗甲流作用,并取得了可喜的成果。

**[关键词]** 天然药物; 黄酮类化合物; 多糖类化合物; 生物碱类化合物; 抗甲型流感病毒; 有效成分

**[中图分类号]** R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)01-0204-05

**[doi]** 10.11653/syjf2014010204

## Active Ingredients of Anti-influenza A Virus in Natrual Medicines

LI Meng-yuan, HUANG Jian, LI Ze-lin\*, ZENG Yi  
(Beijing University of Technology, Beijing 100124, China)

**[Abstract]** Influenza A virus has a wide range of host animals and mutates easily. Nowadays anti-influenza A drugs used in clinic limit to two main classes which are the M2 ion channel blocker and the viral neuraminidase inhibitors. So some virus strains have shown drug resistance in some areas. Natural medicine or traditional Chinese medicine has a long history in China. With the development of science and technology, more and more scientific researchers use experimental pharmacology methods to study natural medicines for preventing and treating influenza A. Natual medicine has shown great potential and advantages in clinical and scientific research because of its wide biological activity and low toxicity. This paper introduces some active ingredients of anti-influenza A virus in natural medicines discovered in recent years.

**[Key words]** natrual medicine; flavonoids; polysaccharide; alkaloids; anti-influenza A virus; active Ingredient

流感病毒分为甲(A)、乙(B)、丙(C)三型,其抗原的变异有两种形式,一种为所有流感病毒共有的抗原性漂移,另一种为甲型流感病毒所特有的抗原

性转变。抗原性漂移指小的抗原变异,引起流感的中小规模流行;抗原性转变指大的抗原变异,变异结果产生新的不同亚型<sup>[1-2]</sup>。由于甲型流感病毒极易发生抗原变异,而其他的流感病毒变异性较弱,因此甲型流感病毒最常见且毒力大,人类通常无法获得持久的免疫力,全球每年因流感而死亡的人数高达 25~50 万<sup>[3]</sup>。

常用的西药如金刚烷胺、奥司他韦等都有广泛耐药性的报道<sup>[4-6]</sup>,与之相比,我国早在 20 世纪 70 年代就开展了中草药抗流感的研究,其中已有多种药物得到了比较深入的研究。天然中草药在治疗流

**[收稿日期]** 20130318(001)

**[基金项目]** 国家 973 计划基金项目(2009CB930202)

**[第一作者]** 李梦媛, 硕士, 从事抗病毒药物研究, Tel: 13717797505, E-mail: limengyuan767@126.com

**[通讯作者]** \*李泽琳, 博士, 教授, 从事抗病毒药物研究, Tel: 010-67392780, E-mail: zl\_li@hotmail.com

感过程中可通过直接抑制病毒、调节人体免疫力等多种途径达到防治流感的目的,因此天然药物在抗甲流方面具有的独特的优势和广阔的发展前景,本文就其近几年的研究发展情况作如下综述。

## 1 挥发油类成分

研究证实桂枝挥发油及其主要成分桂皮醛对甲型流感病毒 A/PR/8/34 (H1N1) 的增殖有抑制作用,二者抑制病毒在 MDCK 细胞中的增殖的  $IC_{50}$  分别为  $5.80 \times 10^{-5} \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  与  $5.31 \times 10^{-5} \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。利用桂枝挥发油  $0.174 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  和桂皮醛  $0.132 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  连续对染毒小鼠灌胃 5 d,测得肺指数抑制率分别为 26.7% 和 27.4%。各项指标对比表明二者的抗甲流作用明显且与阳性药利巴韦林无显著性差异<sup>[7]</sup>。何婷等<sup>[8]</sup>通过细胞实验发现荆芥挥发油和胡薄荷酮对 H1N1 病毒的抑制率呈一定量效关系, $IC_{50}$  分别为  $1.7 \times 10^{-3} \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ ,  $1.9 \times 10^{-3} \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。荆芥挥发油,胡薄荷酮,及薄荷酮对流感病毒具有明显的直接杀灭作用,其  $IC_{50}$  分别为  $3.1 \times 10^{-3}$ ,  $7.2 \times 10^{-3}$  与  $1.9 \times 10^{-3} \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。进一步通过 Real-Time PCR 观测发现荆芥挥发油和胡薄荷酮浓度为  $0.1 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  时均显著提高了 TLR7, IFN- $\beta$  mRNA 表达水平; $0.25 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  的薄荷酮显著提高 TLR7 mRNA 表达水平,证明三者的抗病毒作用机制可能与激活 TLR7,诱导 IFN- $\beta$  高表达,激活病毒模式识别系统有关。Qiao-feng Wu<sup>[9]</sup>等连续 5 天用小鱼仙草 *Mosla dianthera* 按 90, 180, 360  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  的剂量梯度对感染甲流的小鼠给药,并通过 ELISA 检测其血清中白细胞介素-4 (IL-4),干扰素 (INF- $\gamma$ ) 的含量。结果显示染毒小鼠肺部病毒滴度明显降低,肺部炎症感染得到抑制,血清中 IFN- $\gamma$  和 IL-4 的水平降低,肺组织的抗氧化性得到增强。进一步对该部位进行 GC-MS 分析,发现该挥发油中存在 29 种化合物,97.74% 为酚醛倍半萜以及芳香族化合物。主要成分为榄香素 (16.51%),百里香酚 (14.77%), $\beta$ -丁香烯 (14.49%),异榄香素 (9.22%),细辛脑 (6.09%) 和  $\alpha$ -丁香烯 (5.26%)。互叶白千层 *Melaleuca alternifolia*。(或称茶油树)挥发油具有体外抗甲流作用,其主要活性成分为松油烯-4-醇,异松油烯, $\alpha$ -松油醇。A. Garozzo 等<sup>[10]</sup>通过体外实验发现以上成分均可抑制流感病毒复制,并进一步研究其抗甲流作用机制,发现在病毒感染 2 h 内加药能明显抑制病毒复制,表明干扰作用发生在病毒复制的早期阶段;研究药物对细胞溶酶体酸化的影响,发现其能通过干扰溶酶体内室的酸化作用从而抑制病毒脱壳。菊科千里光

属植物麻叶千里光挥发油对流感病毒 FM1 和副流感病毒的致细胞病变作用有一定程度的抑制作用。进一步通过 GM-MS 对其进行成分分析,发现其中麻叶千里光挥发油中,萜烯占 47.42%,脂肪酸类占 37.61%,其他成分仅占 3.44%,这表明麻叶千里光挥发油中高含量的萜烯和脂肪酸类可能与其抗病毒活性有关<sup>[11]</sup>。鱼腥草不同部位(叶,地上茎,地下茎)的挥发油对甲型流感病毒的增殖均有抑制作用。其中叶的挥发油在药物浓度低至  $31.25 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  时即能抑制病毒的增殖,表明鱼腥草叶中的抗病毒有效成分较多<sup>[12]</sup>。

## 2 黄酮类成分

滨蒿含有多种黄酮类物质,实验显示滨蒿总黄酮对甲,乙型流感病毒致 MDCK 细胞病变作用有抑制作用, $IC_{50}$  分别为 74.6, 98.5  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ;用流感病毒鼠肺适应株 (PR8) 滴鼻感染小鼠建立流感病毒性肺炎模型,以 200, 400  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  剂量的滨蒿总黄酮灌胃给药,小鼠死亡保护率分别为 36.4%, 54.5%;生命延长率分别为 29.0%, 38.2%;滨蒿总黄酮 400  $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  剂量对流感病毒性肺炎小鼠肺指数有明显的抑制作用,抑制率为 25.9%<sup>[13]</sup>。中药荔枝核的黄酮化合物对流感病毒 FM1 株有显著抑制作用。实验发现荔枝核黄酮类化合物对病毒抑制率随药物含量增加而升高,二者间呈直线关系 ( $P < 0.05$ )。荔枝核黄酮类化合物在  $160 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$  以上时,对病毒致细胞病变抑制程度可达 50% 以上,治疗指数为 3.2;而作为阳性药的病毒唑治疗指数为 3.3,二者对流感病毒的抑制水平基本一致<sup>[14]</sup>。黄芩的主要活性成分为黄芩苷,黄芩素,汉黄芩素等,吴莹等<sup>[15]</sup>通过体外细胞实验发现这几种化合物对甲型流感病毒 FM1 有抑制作用。当黄芩苷质量浓度在  $0.125 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  时,细胞存活率最高,抗病毒有效率达 94.6%,  $IC_{50}$  为  $0.0162 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ ;黄芩素质量浓度在  $0.086 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  时,抗病毒有效率达 48.72%,  $IC_{50}$  为  $0.0778 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 。荧光检测显示黄芩苷质量浓度  $\geq 0.0313 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  时,能明显降低病毒 NA 的活力,说明黄芩抗流感病毒的主要有效成分是黄芩苷。汉黄芩素可降低 H1N1 病毒感染 NR8383 细胞后 TLR7, MyD88, NF- $\kappa$ B p65 mRNA 水平,并抑制流感病毒感染后 NF- $\kappa$ B p65 的核转位及表达,从而减轻流感感染中的炎症反应<sup>[16]</sup>。万巧凤等<sup>[17]</sup>研究了银杏叶中槲皮素对 H1N1 病毒感染的 A549 细胞凋亡效应酶 Caspase-3 的影响。实验发现在 H1N1 感染 A549 细胞后 4 ~ 48 h,槲皮素可显著抑制 Caspase-3 蛋白表达,有明

显的抗凋亡作用,表明槲皮素可通过抑制 Caspase-3 含量或活性而发挥抗病毒感染作用。王海娣等<sup>[18]</sup>对 15 种天然黄酮类化合物应用荧光测定法进行体外酶活性评价,发现其中芹菜素,木犀草素,芹菜苷,木犀草苷,高车前素,黄芩素和山萘酚等 7 个化合物对 H1N1, H3N2 以及乙型流感病毒 NA 的抑制活性较好。经 SAR 分析发现,黄酮类化合物 C2 和 C3 位之间的双键, C4 位上的 C=O 对于其流感病毒 NA 抑制活性是必需的, A 环上 C5 位, C7 位和 B 环上 C4' 位上的 -OH 对于 NA 抑制活性非常重要。胡永婷等<sup>[19]</sup>采用鸡胚培养法探讨黄酮类化合物(二氢黄酮)对 H5N1 病毒的抑制作用,实验显示黄酮类化合物不仅可以直接灭活 H5N1 病毒,还可通过抑制病毒唾液酶的活性抑制病毒粒子的复制并阻断病毒对细胞的吸附。

### 3 多糖类成分

天然多糖广泛存在于自然界,具有抗肿瘤、抗病毒、免疫调节等多种药理学作用。朱成杰等<sup>[20]</sup>以云芝,虫草,灵芝,猴头菇 4 种天然多糖和葡聚糖等随机获取的 5 种多糖为研究对象进行实验,结果显示云芝,虫草,灵芝,猴头菇 4 种天然多糖均对 H3N2 病毒有体外直接灭活作用,并对该病毒有一定程度的治疗作用和综合阻断作用,表明天然多糖分子可能普遍具有抗病毒活性。李江滨等<sup>[21]</sup>采用血凝滴度测定实验证实牡蛎多糖对甲型流感病毒增殖有抑制作用。实验用药分为高,中,低 3 个剂量组,高剂量组( $50 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ )的牡蛎多糖能显著抑制流感病毒,抑制率是病毒对照组的 32 倍;进一步研究牡蛎多糖对利巴韦林抗流感病毒的协同效应,证实二者联用具有协同作用。Meehyein Kim 等<sup>[22]</sup>从海洋生物环沟藻属 *Gyrodinium impudium* 中纯化得到硫酸化多糖 p-KG03,这是一种由同种半乳糖单元共轭糖醛酸和硫酸化基团形成的化合物。在甲流病毒感染发生后 6 h 内加入 p-KG03 对病毒复制的抑制作用最强,  $\text{EC}_{50}$  为  $0.19 \sim 0.48 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ; 荧光显微镜观测发现 p-KG03 的抗病毒作用机制和其与病毒颗粒的相互作用有关,可有效抑制病毒进入细胞。Jung-Bum Lee 等<sup>[23]</sup>从大葱 *Allium fistulosum* L. 绿叶部分的水提取物中分离出一种具有抗甲流病毒作用的果聚糖。对小鼠进行口服给药,实验显示这种多糖能够提高抗甲型流感病毒的中和抗体的产量,其抗病毒机制可能是通过口服增强宿主机体的免疫功能。

### 4 生物碱类成分

鸭跖草在临床上可用于防治感冒,其生物碱具

有抗病毒作用。Fei-Hong Bing 等<sup>[24]</sup>研究了鸭跖草总生物碱对流感病毒 A/PR/8/34 (H1N1) 的抑制作用,发现其可抑制病毒在 MDCK 细胞中的生长复制;流感病毒感染的小鼠连续 6 d 分别按  $8, 16, 32 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  口服给药,与病毒对照组相比,给药组存活率明显增加,平均生存时间延长,肺部病毒滴度和肺指数降低,表明鸭跖草总生物碱具有显著的抗甲流作用。张贵源等<sup>[25]</sup>采用甲型京科 86-1 株流感病毒对鸡胚进行接种,通过测定尿囊液凝集红细胞的效价间接判断病毒载量,研究刺三甲乙醇提取物的某些不同组分对流感病毒的抑制作用。实验结果显示,刺三甲能抑制流感病毒在鸡胚内复制,其中总生物碱组分对病毒的抑制率最高,达到 64%,阳性对照抑制率为 71%;其作用机制可能是通过作用于病毒的凝集素,影响病毒对宿主细胞的粘附功能而发挥抗病毒效果。异喹啉类生物碱黄连素又称小檗碱, Chad E. Cecil 等<sup>[26]</sup>通过实验发现黄连素可在鼠 264.7 巨噬细胞样细胞, A549 人肺上皮细胞, 鼠骨髓巨噬细胞等细胞株中抑制 H1N1 病毒。其机制是通过抑制病毒蛋白的运输与成熟来抑制病毒增殖;黄连素还可抑制感染病毒的鼠 264.7 细胞中  $\text{TNF-}\alpha$  和  $\text{PGE}_2$  的生成。含黄连素的北美黄连乙醇提取物在高浓度也可抑制甲型流感病毒复制以及炎症介质的生成,在低浓度时效果则略低于黄连素纯品。杨红等<sup>[27]</sup>通过 CPE 效应和 MTT 法研究骆驼蓬生物总碱的体外抗病毒作用,发现其对甲 3 型流感病毒有一定抑制作用,  $\text{IC}_{50}$  为  $19.23 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

### 5 萜类成分

鹅掌柴在我国南部是一种重要的中草药配方,其叶和树皮等部位可入药治疗多种疾病,并被广泛应用于治疗感冒。Yaolan Li 等<sup>[28]</sup>发现一种鹅掌柴复叶的长叶柄提取物对呼吸道合胞病毒(RSV)表现出有效的抗病毒活性。进一步对抗病毒的鹅掌柴叶柄提取物进行分离,获得两个高纯度的三萜化合物,即桦木酸和 3-表白桦脂酸-3-O-硫酸盐。实验显示这两种三萜化合物对 RSV 具有更显著的抗病毒活性,同时对 H1N1 流感病毒也有抑制作用,  $\text{IC}_{50}$  分别为  $25, 31.3 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 。Lok Yung Chan 等<sup>[29]</sup>发现人参皂苷代谢物原人参萜三醇在保护 HUVECs 细胞免受 H9N2 流感病毒感染引起的细胞凋亡与 DNA 损伤中发挥了重要作用。人参皂苷抑制了 H9N2 流感病毒的感染,并提高了细胞的存活率,能够保护细胞免受病毒引起的细胞凋亡和机能失调。何华等<sup>[30]</sup>研究评价了新疆琐琐葡萄多糖,总

黄酮,总三萜的抗 H1N1 流感病毒作用。实验发现三萜,黄酮,多糖均具有治疗作用,其中三萜的治疗效果要强于黄酮和多糖;而黄酮和多糖对病毒感染有明显的预防作用。

## 6 酚类成分

茶多酚是茶叶中具有保健功能的主要成分之一,其中含有多种活学物质。黄深惠等<sup>[31]</sup>研究了7种茶多酚类物质在体外抑制流感病毒的活性,其中表没食子儿茶素没食子酸酯和表儿茶素没食子酸酯具有显著的抑制病毒作用,实验中,二者对 H5N1, H1N1 和 H9N2 3 种病毒的  $EC_{50}$  分别在  $0.04 \sim 0.11 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$  和  $0.05 \sim 0.07 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ; 对以上 3 种病毒 NA 的  $IC_{50}$  分别在  $0.03 \sim 0.14 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$  和  $0.34 \sim 0.69 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。茶多酚对 NA 的抑制活性大小与其细胞中对病毒的抑制作用基本一致,表明其作用机制可能是通过对 NA 的抑制。另外,茶多酚含量为 85% 的苦茶提取物对感染 H9N2 小鼠的肺炎有显著抑制作用 ( $P < 0.05$ ),肺指数抑制率达 37%。卫飞等<sup>[32]</sup>发现表没食子儿茶素没食子酸酯在体外还能够通过调控氧化应激来抑制 H1N1 病毒导致的细胞凋亡,抑制病毒的早期复制。碁石茶 (Goishi Tea) 是一种日本传统的微生物发酵茶,其水提物可抑制 H1N1 和 H3N2 病毒引起的红细胞凝集;对小鼠滴鼻接种 PR8 病毒并给药,证实可提高小鼠生存率。进一步研究发现该提取物的高相对分子质量部位可抑制病毒对 MDCK 细胞的吸附;低相对分子质量部位可在病毒吸附细胞后的侵入,基因组增殖和释放等后续感染阶段中发挥作用,表明该提取物能够在感染的不同阶段抑制流感病毒。结构鉴定发现低相对分子质量部分的主要成分为咖啡碱与表没食子儿茶素没食子酸酯,高相对分子质量部分为聚合多酚<sup>[33]</sup>。木瓜 *Chaenomeles sinensis* Koehne 果实 50% 乙醇提取物对甲型 H3N2,乙型流感病毒的抑制作用。Reiko Sawai 等<sup>[34]</sup>研究发现该提取物浓度在大于  $5 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  时可抑制病毒红血球凝集素的活性;提取物浓度在  $50 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  时能够通过阻碍 NS2 蛋白合成来抑制病毒复制;进一步对该提取物进行纯化,发抗流感有效成分为果实中的高分子量多酚。

## 7 芪类成分

芪类化合物是指具有二苯乙烯骨架的化合物及其聚合物的总称。Phi Hung Nguyen 等<sup>[35]</sup>从刺桐属植物 *Erythrina addisoniae* 根皮部位的乙酸乙酯提取物中分离出两种芪类化合物(编号 1,2)以及 7 个已知的类黄酮衍生物(编号 3-9)作为有效成分,化合

物 2 和类黄酮衍生物 3,4,6 均显示出比异黄酮类物质更强的抗病毒活性。化合物 2 是甲酰化的芪类衍生物,对甲型 H1N1 和 H9N2 流感病毒的 NA 抑制作用显著,  $IC_{50}$  分别为  $(8.80 \pm 0.34) \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$  和  $(7.19 \pm 0.40) \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 。Thi Ngoc Anh Nguyen 等<sup>[36]</sup>从山葡萄甲醇提取物中分离出 8 种二苯乙烯低聚体,这些化合物对 293T 细胞中表达的 H1N1 NA 有抑制作用,其中化合物 4,6,7 的复合物对 NA 的抑制作用最为显著,这些化合物之间无竞争作用。此外,其与奥司他韦联用能够发挥协同作用。

## 8 展望

综上所述,天然药物的有效成分不仅可以通过作用于甲型流感病毒生命周期的各阶段来直接抑制病毒,还可通过多种途径提高机体免疫机能从而防治甲流及其引起的并发症。抗流感病毒的西药作用靶点较单一,具有不同程度的毒副作用,且长期使用易产生耐药性。因此,与西药相比,我国的抗甲流天然药物具有多靶点、低毒副作用的优势。

以往的研究中,我国传统的抗流感药物多为复方制剂,如银翘散,金柴抗病毒胶囊,小儿肺热咳喘口服液等<sup>[32]</sup>;研究的重点一般倾向于药物的筛选及其对机体整体的免疫调节,而对其真正发挥作用的成分及作用机制的诠释却不甚明了。近几年,科研工作者们已逐渐将研究的重点转移到药物发挥作用的确切成分及分子水平的作用机制上,关于天然药物抗甲型流感病毒有效成分的研究也已有大量报道,主要为本文中介绍的黄酮类化合物、多糖类及生物碱类等几大类成分;一系列具有确切疗效的药物制剂陆续开发上市。我国拥有丰富的中草药自然资源,其品种繁多,价格低廉,可作为理想的抗病毒候选药物资源。科研工作者应正确认识和深入研究天然药物有效成分的作用机制和多靶点效应,利用现代实验药理学研究方法进一步建立更加完善的理论体系,充分发挥其防治病毒的优势,这样才能将我国的天然药物向全世界推广。

## [参考文献]

- [1] 李刚. 甲型 H1N1 流感病毒的分子特征[J]. 首都医科大学学报, 2009, 30(3): 267.
- [2] Madhu K, Neha G, Ankit G, et al. Influenza A (H1N1) 2009: a pandemic alarm[J]. Bio Sci, 2009, 34(3): 481.
- [3] Ng A K, Wang J H, Shaw P C. Structure and sequence analysis of influenza A virus nucleoprotein[J]. Sci China C Life Sci, 2009, 52(5): 439.
- [4] Afroditi K, Gregory S, Leda P, et al. Oseltamivir-

- resistant influenza A (H1N1) 2009 virus in Greece during the post-pandemic 2010-2011 season [J]. *Int J Antim Agents*, 2012, 40:72.
- [5] 夏晓峰, 姚栩, 杨建娜, 等. 中国2009年甲型H1N1流感病毒进化分析[J]. *中国自然医学杂志*, 2010, 12(4):241.
- [6] 许爽, 杨显达, 吴东林, 等. 16株甲型流感病毒耐药性基因测序结果分析[J]. *中国卫生工程学*, 2010, 9(1):54.
- [7] 刘蓉, 何婷, 陈恬, 等. 桂枝挥发油抗甲型流感病毒作用[J]. *中药药理与临床*, 2012, 28(2):75.
- [8] 何婷, 陈恬, 曾南, 等. 荆芥挥发油体外抗甲型流感病毒作用及机制的研究[J]. *中药药理与临床*, 2012, 28(3):51.
- [9] Qiao-feng W, Wei W, Xiao-yan D, et al. Chemical compositions and anti-influenza activities of essential oils from *Mosla dianthera* [J]. *J Ethnopharm*, 2012, 139:668.
- [10] A Garozzo, R Timpanaro, A Stivala, et al. Activity of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil on Influenza virus A/PR/8: Study on the mechanism of action [J]. *Antiviral Research*, 2011, 89:83.
- [11] 何忠梅, 孟祥颖, 鲍永利, 等. 麻叶千里光挥发油抗病毒活性及成分分析[J]. *分析化学研究简报*, 2007, 35(10):1513.
- [12] 王健, 史玉, 张永泽, 等. 鱼腥草不同部位提取物的抗菌抗病毒作用比较[J]. *河北工程大学学报:自然科学版*, 2010, 27(2):104.
- [13] 黄华, 姚华, 王玉梅, 等. 滨蒿总黄酮提取物的抗流感病毒作用[J]. *中华中医药杂志*, 2012, 27(5):1452.
- [14] 罗伟生, 龚受基, 梁荣感, 等. 荔枝核黄酮类化合物体外抗流感病毒作用的研究[J]. *中国中药杂志*, 2006, 31(16):1379.
- [15] 吴莹, 金叶智, 吴珺, 等. 黄芩主要成分体外抗甲型流感病毒作用的研究[J]. *北京中医药大学学报*, 2010, 33(8):541.
- [16] 吴莹, 金叶智, 张舒, 等. 汉黄芩素对流感病毒感染肺巨噬细胞 NF- $\kappa$ B 核转位及表达的影响及机制[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2012, 18(18):161.
- [17] 万巧凤, 吴莉, 杨美玲, 等. 槲皮素对甲型H1N1流感病毒诱导的A549细胞凋亡效应酶Caspase-3的影响[J]. *中国中医药信息杂志*, 2011, 18(10):42.
- [18] 王海娣, 杜冠华, 刘艾林. 天然黄酮类化合物的神经氨酸酶抑制活性评价[J]. *中国新药杂志*, 2009, 18(15):1435.
- [19] 胡永婷, 张映, 王茂林. 黄酮类化合物对禽流感病毒的抑制作用[J]. *激光生物学报*, 2007, 16(5):632.
- [20] 朱成杰, 赵昆, 王桂芳, 等. 天然多糖在体外抗甲型流感病毒作用的普遍性[J]. *中国抗生素杂志*, 2010, 35(12):919.
- [21] 李江滨, 侯敢, 赖银璇. 牡蛎多糖抑制流感病毒增殖的实验研究[J]. *时珍国医国药*, 2009, 20(6):1346.
- [22] Meehyein K, Joung H Y, So-Yeon K, et al. *In vitro* inhibition of influenza A virus infection by marine microalga-derived sulfated polysaccharide p-KG03 [J]. *Antiviral Research*, 2012, 93:253.
- [23] Jung-Bum L, Sachi M, Ryo U, et al. Anti-influenza A virus effects of fructan from Welsh onion (*Allium fistulosum* L.) [J]. *Food Chemistry*, 2012, 134:2164.
- [24] Fei-Hong B, Jun L, Zhi L, et al. Anti-influenza-virus activity of total alkaloids from *Commelina communis* L. [R]. *Arch Virol*, 2009, 154:1837.
- [25] 张贵源, 龚莉莉, 余跃生, 等. 刺三甲总生物碱抗流感病毒的鸡胚试验[J]. *时珍国医国药*, 2012, 23(5):1074.
- [26] Chad E C, Jeanine M D, Nadja B C, et al. Inhibition of H1N1 influenza A virus growth and induction of inflammatory mediators by the isoquinoline alkaloid berberine and extracts of goldenseal (*Hydrastis canadensis*) [J]. *Inter Immunopharm*, 2011, 11:1706.
- [27] 杨红, 陶佩珍. 骆驼蓬生物总碱体外抗病毒作用的实验研究[J]. *江苏中医药*, 2006, 27(1):54.
- [28] Yaolan L, Renwang J, Linda S M O, et al. Antiviral triterpenoids from the medicinal plant *schefflera heptaphylla* [J]. *Phytotherapy Research*, 2007, 21:466.
- [29] Lok Y C, Hoi H K, Renee W Y C, et al. Dual functions of ginsenosides in protecting human endothelial cells against influenza H9N2-induced inflammation and apoptosis [J]. *J Ethnopharma*, 2011, 137:1542.
- [30] 何华, 马龙, 徐良军, 等. 新疆琐琐葡萄提取物抗流感病毒A(H1N1)亚型作用研究[J]. *中国食品卫生杂志*, 2009, 21(5):392.
- [31] 黄深惠, 汤有志, 周雪梦, 等. 茶多酚体内抗流感病毒作用研究[J]. *茶叶科学*, 2010, 30(4):302.
- [32] 卫飞, 凌佳馨, 李宁, 等. 表没食子儿茶素没食子酸酯对甲型流感病毒致宿主细胞氧化应激损伤的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2012, 18(24):212.
- [33] Akane N, Yasunori H, Hisako Y. Inhibitory effects of goishi tea against influenza virus infection [J]. *Food Sci Technol Res*, 2008, 14(3):277.
- [34] Reiko S, Kazumichi K, Toshikatsu S, et al. Anti-influenza virus activity of *Chaenomeles sinensis* [J]. *J Ethnopharm*, 2008, 118:108.
- [35] Phi H N, Min Kyun N, Trong T D, et al. New stilbenoid with inhibitory activity on viral neuraminidases from *Erythrina addisoniae* [J]. *Bio Med Chem Let*, 2010, 20:6430.
- [36] Thi Ngoc A N, Trong T D, Bui T T, et al. Influenza A (H1N1) neuraminidase inhibitors from *vitis amurensis* [J]. *Food Chemistry*, 2011, 124:437.

[责任编辑 邹晓翠]