

## 通关藤的化学成分与药理活性研究进展

于绍帅<sup>1,2</sup>, 陈明苍<sup>2</sup>, 李志雄<sup>2</sup>, 季宇彬<sup>1</sup>, 吴斌<sup>2\*</sup>

(1. 哈尔滨商业大学生命科学与环境科学研究中心药物研究所博士后科研工作站, 哈尔滨 150076;

2. 中国科学院上海药物研究所, 上海 201203)

**[摘要]** **目的:**对萝藦科牛奶菜属植物通关藤的化学成分及其药理作用研究的内容进行文献整理和分析。**方法:**通过中国科学院上海药物研究所图书数据库平台查阅近 5 年国内外有关通关藤、通光藤、乌骨藤的药理作用与化学成分的报道。**结果:**通关藤的化学成分较为复杂, 研究主要集中在 C21 甾体苷上, 药理活性的研究主要集中在抗肿瘤的作用上, 现在临床上已有多种以通关藤为主要原料的制剂用于各种癌症的治疗, 但是缺少其具体起效的成分研究及其作用机制的研究, 因此, 对其化学成分及药理学基础的研究必不可少。**结论:**近年来对通关藤抗肿瘤的作用研究较多, 还需加强对通关藤其他方面的药理作用的研究, 特别是其古医书记载对呼吸系统的作用, 有必要进行进一步研究。

**[关键词]** 通关藤; 通光藤; 乌骨藤; 化学成分; 药理

**[中图分类号]** R284; R285 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)21-0279-05

**[DOI]** CNKI:11-3495/R. 20110906. 1109. 009 **[网络出版时间]** 2011-09-06 11:09

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20110906.1109.009.html>

## Progress on Chemical and Pharmacological Studies of *Marsdenia tenacissima*

YU Shao-shuai<sup>1,2</sup>, CHEN Ming-cang<sup>2</sup>, LI Zhi-xiong<sup>2</sup>, JI Yu-bin<sup>1</sup>, WU-Bin<sup>2\*</sup>

(1. Postdoctoral Research Station of Institute of Materia Medica, Research Center of Life Science and Environment Science, Harbin University of Commerce, Harbin 150076, China;

2. Shanghai Institute of Materia Medica Chinese Academy of Sciences, Shanghai 201203, China)

**[Abstract]** **Objective:** The chemical compositions and pharmacological activities of the *Marsdenia tenacissima* were reviewed and analyzed. **Method:** We search data on chemical compositions and pharmacological effects of *M. tenacissima* in recent years by the CAS Shanghai institute of materia database platform. **Result:** The chemical constituents of *M. tenacissima* is more complex, so the current research focuses on C21 steroidal glycosides. Its pharmacological research is now mainly in their antitumor effect. Now it has a variety of clinical drug which used *M. tenacissima* as main raw material for treatment of various cancers. But it still lack study which is the specific effective constituents of *M. tenacissima* and what is the mechanism, therefore, the chemical components and pharmacodynamics of *M. tenacissima* must be study. **Conclusion:** In recent years, study on anti-tumor effect of *M. tenacissima* has more reports, other pharmacological research, particularly the actions on the respiratory system, need to be strengthened, and this paper can provide reference for further research and development.

**[Key words]** *Marsdenia tenacissima*; chemical composition; pharmacology

**[收稿日期]** 20110513(009)

**[基金项目]** 重大新药创制项目(2009ZX09308-005)

**[第一作者]** 于绍帅, 硕士研究生, 从事中药药理和毒理学研究, Tel: 14782932702, E-mail: 1020518318@qq.com

**[通讯作者]** \* 吴斌, 博士后, E-mail: wubin1031@hotmail.com

通关藤,别名奶浆藤、通关藤、通天散等,现又被 2010 年版《中国药典》收载,系萝藦科牛奶菜属植物通关藤 *Marsdenia tenacissima* (Roxb.) Wight et Am. 的干燥藤茎,最早记载于《滇南本草》,被《中国药典》1977,2010 年版和《云南省药品标准》1974 年版收载,广泛分布于亚洲的热带和亚热带地区,我国云南、贵州、福建、广东、广西、台湾等地也有分布。其味苦,性微寒,归肺经,功能有止咳平喘,祛痰,通乳,清热解毒等,用于喘咳痰多,产后乳液不通,风湿肿痛,疮痈<sup>[1]</sup>。

## 1 化学成分研究

**1.1 提取物** 马明芳等<sup>[2]</sup>利用正、反相硅胶柱色谱从通关藤水提取物中分离得到 10 个化合物,结合 MS, IR, UV, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR 等现代波谱学技术和理化常数测定确定了其结构分别为美国商陆脑苷 (poke-weed cerebroside, I)、 $\beta$ -D-黄夹吡喃糖苷-(1 $\rightarrow$ 4)- $\beta$ -D-磁麻吡喃糖甲苷(II)、11 $\alpha$ ,12 $\beta$ -丙酮缩二羟基通关藤苷元 B(III)、牛奶菜醇 A(IV)、1-(4-羟基-3-甲氧基-苯基)-2-{2-甲氧基-4-[1-(E)-丙烯-3-醇]-苯氧基}-丙烷-1,3-二醇(赤式)(V)、半乳糖醇(VI)、东莨菪素(VII)、直立牛奶菜双糖(marsectobiose, VIII)、胡萝卜苷(IX)、丁二酸(X)。其中化合物 I, V 是首次从该属植物中分离得到;化合物 II, VI ~ VIII, X 为首次从该植物中分离得到。

**1.1.1 C<sub>21</sub>甾体** C<sub>21</sub>甾体苷类化合物是近年来研究最多的通关藤中活性化学成分,近 10 年新发现的 C<sub>21</sub>甾体化合物已有 30 余种(见表 1),其特点是苷元 11 和 12 位常与常见的有机酸苯甲酸(Bz)、顺芷酸(Tig)、桂皮酸(Cin)、乙酸(Ac)等形成酯,苷元 3 位与多种  $\beta$ -去氧糖相连。苷元主要有 6 种不同的结构(I ~ VI)。石慧<sup>[15]</sup>采用 Sephadex LH-20、硅胶等色谱方法,第一次从通关藤的正丁醇层提取物中得到二氢肉珊瑚苷元(I)、3 $\beta$ ,12 $\beta$ ,14 $\alpha$ ,17,20-五羟基-孕甾烷(II)、5 $\alpha$ 一二氢肉珊瑚苷元(III) 3 个 C<sub>21</sub>甾体苷元类化合物。研究人员<sup>[16]</sup>还从通关藤中发现了 marstenacisside A-D 4 种新物质。王曙等<sup>[17]</sup>还从通关藤中分离得到了通关藤苷 L-P (tenacissoside L-P) 5 种新物质。

**1.1.2 醇类** 石慧<sup>[14]</sup>还从通关藤的正丁醇层提取物得到胡萝卜苷、豆甾醇、 $\beta$ -谷甾醇 3 个甾醇类化合物和 1 个环醇类化合物牛奶菜醇,张家俊<sup>[18]</sup>用 95% 工业酒精首次从通关藤提取物的石油醚层浸膏中分离并鉴定出豆甾醇(stigmasterol, ws-4)、 $\beta$ -谷甾醇、蒲公英甾醇(taraxasterol, WS-3)。邢旺兴等<sup>[11]</sup>用溶剂提取和 sephadex LH-20、硅胶等色谱方法对云南昆明产通关藤的乙酸乙酯可溶部位进行分离纯化,首次得到牛奶菜醇、二氢牛奶菜醇。

**1.1.3 萜类化合物** 张慧等<sup>[19]</sup>利用 Sephadex LH-20 凝胶柱色谱法、硅胶柱色谱法以及半制备高效液相色谱法,首次在从通关藤的正丁醇萃取物中分离得到,确定了羽扇豆醇(lupeol)、白桦酯醇(betulin)、白桦酯酸(betulinic acid)和 B-香树脂醇(B-amyrin) 4 种五环三萜类化合物。

**1.1.4 多糖** 聂丽华等<sup>[20]</sup>对通关藤药材经醇提后进行水

提醇沉法提取多糖,用苯酚-硫酸法测定多糖的质量分数为 74.4%。李斌<sup>[21]</sup>用紫外光谱扫描和红外光谱对骨藤多糖进行精制分离得到通关藤多糖,经初步结构认证,得到 CMP-I, CMP-II, CMP-III 3 个单体。

**1.1.5 有机酸** 通关藤中含绿原酸、咖啡酸、琥珀酸、硬脂酸、软脂酸、棕榈酸等多种有机酸,其中的总酚酸(包括绿原酸,咖啡酸等)常作为其注射剂质量控制的指标之一。赵国华等<sup>[22]</sup>采用 GC 和 GC-MS 色谱法对通关藤药材脂溶性成分研究时发现了棕榈酸、油酸、亚油酸等有机酸成分。

**1.2 挥发油成分** 李启发等<sup>[23]</sup>采用气质连用方法对云南产的通关藤的挥发油成分进行分离得到出 90 个峰,确定了相对含量占挥发油总量的 94.9% 的 62 个成分,含量较大的成分依次是棕榈酸(32.08%), 5-enthenyltetrahy-2-furanmethanol(8.13%), 橙花叔醇(6.31%) 油酸酰胺(3.59%) 等。

## 2 质量控制

依据 2010 年版《中国药典》一部的要求进行性状和显微鉴别,用紫外-可见分光光度法进行定量鉴别,本品干燥品含 C<sub>21</sub>甾体皂苷以通关藤苷 H(C<sub>42</sub>H<sub>66</sub>O<sub>14</sub>) 计不得少于 3.5%。采用 HPLC-UV 法<sup>[24]</sup>和傅立叶变换红外光谱法(FTIR)<sup>[25]</sup>分析通关藤药材的指纹图谱来鉴别通关藤的伪品。

## 3 药理研究

**3.1 抗肿瘤** 现代药理发现通关藤调节免疫和对肿瘤细胞的微管来发挥药理作用的。目前研究初步证实通关藤乙酸乙酯部位和石油醚(或乙醚)部位有直接细胞毒性,正丁醇层提取物癌平注射液能提高肿瘤患者的免疫力,两者结合共同发挥抗癌作用;近来又有人研究发现其抗实体瘤的作用可能与其对肿瘤血管生成影响有关,各种具体成分的抗癌作用机制不明确。

**3.1.1 抗恶性血液系统疾病** 陈兵<sup>[26]</sup>研究发现通关藤提取物体外对白血病细胞株 Jurkat, Raji, K562, HL60 和骨髓瘤细胞株 RPM18226 等 5 种细胞株具有不同程度的增殖抑制作用。陈兵等<sup>[27]</sup>以不同浓度通关藤提取物处理 Jurkat, Raji, RPM18226 细胞, JC-1 染色法检测细胞线粒体跨膜电位水平, 透光 MTT 法检测其对 3 种细胞的抑制作用, Annexin V/PI 双染法观察细胞形态并检测细胞的凋亡率,发现通关藤提取物可能通过降低细胞线粒体跨膜电位水平途径诱导这些细胞凋亡。李东等<sup>[28]</sup>研究发现通关藤还可通过上调促凋亡基因及下调凋亡抑制基因,通过死亡受体途径活化来诱导 U937 细胞凋亡。方奕奇<sup>[29]</sup>研究发现高浓度的消癌平注射液对人 JAK2 突变的红白血病 HEL 细胞有抑制作用,但对诱导 HEL 细胞凋亡无明显影响。

**3.1.2 抗消化系统恶性肿瘤的作用**

**3.1.2.1 食管癌** 张明智等<sup>[30]</sup>用食管癌细胞(Ec-9706)的研究发现消癌平注射液对其有明显的抑制作用。

**3.1.2.2 胃癌** 朱莹莹等<sup>[31]</sup>采用细胞形态学和 MTT(四甲基偶氮唑盐还原反应)比色法观察了通关藤提取物抗人胃癌

表 1 近 10 年从通关藤发现的新的 C<sub>21</sub>甾体化合物

No.	名称	苷元	取代元			文献 出处
			R1	R2	R3	
1	(3β,5α,12β,14β,17α)-3-β-thevetopyranosyl-(1→4)-β-oleandropyranosyl-(1→4)-β-cymaropyranosyl-(1→4)-β-digitoxopyranoxy-8, 14, 17, 20-tetrahydroypregnan-20-yl cinnamate	VI	thv-ole-cym-dig	H	Cin	3
2	(3β,5α,12β,14β,17α)-3-β-thevetopyranosyl-(1→4)-β-oleandropyranosyl-(1→4)-β-digitoxopyranosyl-(1→4)-β-digitoxopyranoxy-8, 14, 17, 20-tetrahydroypregnan-20-yl benzoate	VI	thv-ole-dig-dig	Bz	H	3
3	(3β,5α,12β,14β,17α)-3-β-thevetopyranosyl-(1→4)-β-oleandropyranosyl-(1→4)-β-cymaropyranosyl-(1→4)-β-digitoxopyranoxy-8, 14, 17, 20-tetrahydroypregnan-20-yl benzoate	VI	thv-ole-cym-dig	Bz	H	3
4	(3β,5α,12β,14β,17α)-3-β-thevetopyranosyl-(1→4)-oleandropyranosyl-(1→4)-β-cymaropyranosyl-(1→4)-β-digitoxopyranoxy-8, 14, 17, 20-tetrahydroypregnan-20-yl cinnamate	VI	thv-ole-cym-dig	Cin	H	3
5	(3β,5α,12β,14β,17α)-3-β-thevetopyranosyl-(1→4)-β-oleandropyranosyl-(1→4)-β-cymaropyranosyl-(1→4)-β-digitoxopyranoxy-8,14,17-trihydroypregnan-20-one	V	thv-ole-cym-dig	H	H	3
6	tenacissoside N	II	glc	Ac	Tig	4
7	marsdenoside A	II	allo-ole	Bu	Tig	5
8	marsdenoside B	II	allo-ole	Tig	Tig	5
9	marsdenoside C	II	allo-ole	Bu	Bz	5
10	marsdenoside D	II	allo-ole	H	Bu	5
11	marsdenoside E	II	allo-ole	pro	Ac	5
12	marsdenoside F	II	allo-ole	Ac	Ac	5
13	marsdenoside G	II	allo-ole	Tig	H	5
14	marsdenoside H	II	glc-allo-ole	Bu	Ac	5
15	marsdenoside J	II	allo-ole	HPA	Ac	6
16	marsdenoside K	II	glc-allo-ole	Bz	Ac	6
17	marsdenoside I	I	allo-cym	H	H	6
18	tenacigenin A	III	olivomosyl	H	H	7
19	tenacigenin B	II	olivomosyl	Bu	Ac	7
20	tenacigenin C	V	allo-ole	Tig	H	7
21	tenacigenin D	V	allo-ole	Bu	H	7
22	17β-tenacissoside B	III	H	H	H	8
23	3-O-6-deoxy-3-O-methyl-β-D-allopyranosyl-(1→4)-β-D-oleandropyranosyltenacigenin C	V	allo-ole	H	H	8
24	11α-O-tigloyl-17β-tenacissoside B	III	H	Tig	H	9
25	dihydrosarcostin	VI	H	H	H	10
26	大叶牛奶菜苷乙	VI	cym-ole-allo	Bz	H	11
27	大叶牛奶菜苷丁	VI	cym-ole-allo	H	H	11
28	tenacissoside J	VI	glc-allo-ole-cym	Bz	H	12
29	tenacissoside K	VI	glc-allo-ole-cym	Bz	H	12
30	tenacissoside L	VI	thv-cym-cym	H	H	13
31	tenacissoside M	VI	thv-cym-cym	H	Ac	13
32	marsdekoiside B	VI	allo-ole-cym	Bz	H	14
33	marsdekoiside D	VI	allo-ole-cym	H	H	14
34	marsdeoreophiside B	VI	glc-allo-ole-cym	cin	H	14

注:ole 为夹竹桃糖,gle 为葡萄糖,cym 为加拿大麻糖,allo 为阿洛糖,Bz 为 Benzoyl, Ac 为 acetyl,Tig 为 tigloyl,Bu 为 2-Methylbutyryl,cin 为 cinnamoyl,Pro 为 propionyl,HPA 为(4-hydroxyphenyl)acetvl,dig 为 digitoxopyranoxy。

细胞作用,发现通关藤提取物对人胃癌细胞增殖抑制率随着药物浓度和时间的增加而增加。

**3.1.2.3 肝癌** 钱军<sup>[32]</sup>研究发现消癌平注射液能时间和浓度依赖性的对体外内肝癌细胞有一定的抑制作用,它能使癌细胞 G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub> 期细胞增多,G<sub>0</sub>/M 期细胞减少,通过抑制 Ki-

67 蛋白表达,使得凋亡抑制蛋白 Bcl-2 表达减弱,促凋亡蛋白 Bax 表达增强在形态学上诱导凋亡的一些表现。左小东等<sup>[33]</sup>采用 ELISA 法和细胞免疫化学 SP 染色法观察不同浓度的通关藤制剂作用人肝癌 Bel-7402 细胞 24,48 h 后 VEGF 和 bFGF 的表达明显受抑制,提示通关藤制剂抗肝癌的作用

机制可能与抑制肿瘤血管生成密切相关。

**3.1.2.4 肠癌** 朱莹莹等<sup>[34]</sup>通过细胞形态学和 MTT 法检测通关藤提取物对体外培养的人肠癌细胞( Iovo 细胞)的增殖的影响时发现其对 Iovo 细胞有明显的抑制作用。

**3.2 对免疫系统的影响** 陈兵等<sup>[35]</sup>采用中性红法检测巨噬细胞的吞噬功能,用 MTT 法检测通关藤提取物对正常人淋巴细胞以及刀豆蛋白、脂多糖诱导的人淋巴细胞增殖活性的影响,粒细胞巨噬细胞集落形成单位半固体集落培养法检测造血干细胞的集落形成能力。发现通关藤提取物对正常免疫细胞和造血干细胞无明显细胞毒作用,但有促进 T、B 细胞的增殖作用。

**3.3 其他药理作用** 近年来对通关藤的药理研究主要集中在恶性肿瘤方面的作用,早期还有人研究报道其还有降压、平喘等作用,不过近年来缺乏相关研究报道。

#### 4 代谢研究

赵路华等<sup>[36]</sup>用液质连用的方法测大鼠血液中通关藤的活性成分 tenacisside A 的含量。石慧<sup>[15]</sup>在观察牛奶菜醇于人工胃液稳定性的基础上,研究了离体及在体肠道内细菌对牛奶菜醇的代谢作用以及大鼠口服牛奶菜醇后吸收入血的情况,发现牛奶菜醇以原型入血,在尿液及粪便中有微量代谢产物的生成。

#### 5 化学成分及其相关药理作用

通关藤提取物 tenacissimoside B 可组织 HepG2/Dox 癌细胞中的 P 糖蛋白表达来提高癌细胞对药物的敏感性和降低癌细胞的耐药性<sup>[37]</sup>。孟昭珂<sup>[38]</sup>研究发现通关藤新苷 B 体外对人胃癌 SGC-7901、人慢性髓原白血病 K562 细胞、人肝癌 Bel-7402 细胞等 10 株癌细胞具有较强的抑制作用,可能是消癌平注射液中的主要有效成分。

李斌<sup>[21]</sup>的体内抗肿瘤药效试验结果显示,不同剂量的通关藤多糖对小鼠肉瘤 S180 和人肝癌细胞(HepG2)增殖的有一定的抑制作用,同时发现通关藤多糖具有调节免疫功能的作用。

王曙<sup>[17]</sup>通过 MTT 实验对通关藤苷 L-P 进行体外活性测定,结果显示通关藤苷 L-P 对小鼠肝癌细胞 Hepal-6、人肝癌细胞 Bel-7402,小鼠结肠癌细胞 C-26 以及人胃癌细胞 SGC-7901 的生长均有不同程度抑制作用,但对正常的人肝细胞 L<sub>0</sub><sub>2</sub> 和人胚肾细胞 293 均无细胞毒性。

#### 6 通关藤提取物消癌平的临床应用

##### 6.1 单独用于恶性肿瘤

**6.1.1 恶性血液系统疾病** 赵晓民等<sup>[39]</sup>用消癌平注射液对 6 个急性白血病人进行治疗,完全缓解 3 例,部分缓解 1 例,未缓解 2 例,效果较好,无胃肠道反应及脱发等不良反应。

**6.1.2 消化系统肿瘤** 侯良宝等<sup>[40]</sup>对 164 例食管癌患者随机分为后程加速超分割放疗组(简称单放组,82 例)和后程加速超分割放疗加消癌平治疗组(简称综合组,82 例),结果显示加用消癌平治疗可以提高了 5 年生存率,且不增加

毒性。

##### 6.2 联合其他药物用于恶性肿瘤

**6.2.1 鼻咽癌** 周卫兵等<sup>[41]</sup>对消癌平注射液联合放疗治疗局部晚期鼻咽癌 69 例患者进行临床研究,发现消癌平注射液能提高有效率和肿瘤患者的生存质量,并能减轻放疗的口咽反应等副反应。

**6.2.2 卵巢癌** 裴毅等<sup>[42]</sup>对 9 例晚期卵巢癌患者进行临床研究发现,生长抑素类似物(SSA)联合消癌平制剂治疗难治性卵巢癌可获得优势互补取得确切疗效。

**6.2.3 肝癌** 钱军<sup>[32]</sup>研究发现消癌平与铂类药物联合用于肝癌的治疗,在消癌平达到一定的剂量水平时与铂类药物对肝癌细胞的抑制具有协同作用,可以增强铂类药物对肝癌的抑制作用。

**6.3 其他应用** 治疗慢性气管炎《中药大辞典》中记载:“通关藤 30~90 g,加水 500 mL,煎至 100~150 mL,每日分 3 次口服或制成浸膏片,每片 0.5 g,每日 3 次,每次 2~3 片”。可治疗慢性气管炎。其他的还有报道<sup>[43]</sup>用于肺炎、喉头炎、肾炎、口腔溃疡、胃炎、胃痛、黄疸型肝炎、疔疮肿毒及可用于止痛和戒毒。

#### 4 展望

通关藤的化学成分较为复杂,现在的研究主要集中在 C<sub>21</sub>甾体苷上,药理活性的研究主要在其抗肿瘤的作用上,现在临床上已经有多种以通关藤为主要原料的制剂用于各种癌症的治疗了,但是还是缺少其具体起效的成分研究及其作用机制的研究。因此,对其化学成分及药效学基础的研究必不可少。另外,还要开发通关藤中其他成分的开发利用,并加强对通关藤其他方面的药理作用的研究,特别是其古医书记载对呼吸系统的作用,有必要进行进一步研究。

#### [参考文献]

- [1] 中国药典.一部[S].2010.
- [2] 马明芳,丁克毅,丁立生,等.通关藤的化学成分[J].中草药,2009,40(2):4.
- [3] Zhang Hua,Tan Ai-Min,Zhang An-Yuan,et al. Five new C<sub>21</sub> steroidal glycosides from the stems of *Marsdenia tenacissima*[J]. Steroids,2010,75:176.
- [4] Liu J,Yu Z B,Ye Y H,et al. A new C<sub>21</sub> steroid glycoside from *Marsdenia tenacissima*[J]. Chin Chem Lett,2008,19(4):444.
- [5] Deng J,Liao Z X,Chen D F. Marsdenosides A H, polyoxypregnane glycosides from *Marsdenia tenacissima*[J]. Phytochemistry,2005,66(9):1040.
- [6] Deng J,Liao Z X,Chen D F. Three new polyoxypregnane glycosides from *Marsdenia tenacissima*[J]. Helvetica Chem Acta,2005,88(10):2675.
- [7] Wang X L,Li Q F,Yu K B,et al. Four new pregnane glycosides from the stems of *Marsdenia tenacissima*[J]. Helvetica Chimica Acta,2006,89(11):2738.

- [ 8 ] Deng J, Liao Z X, Chen D F. Two new C<sub>21</sub> steroids from *Marsdenia tenacissima* [ J ]. Chin Chem Lett, 2005, 16 ( 4 ): 487.
- [ 9 ] 雷勇胜, 李占林, 杨坤坤, 等. 通光散藤茎的 C<sub>21</sub> 甾体成分 [ J ]. 药学学报, 2008, 42 ( 5 ): 509.
- [ 10 ] 石慧, 崔炯漠, 关键, 等. 通光藤的化学成分研究 [ J ]. 中草药, 2008, 39 ( 7 ): 970.
- [ 11 ] 邢旺兴, 陈斌, 宓鹤鸣, 等. 通光藤的化学成分研究 [ J ]. 中国中药杂志, 2004, 29 ( 12 ): 1148.
- [ 12 ] 邢旺兴, 陈斌, 宓鹤鸣, 等. 通光藤中两个新 C<sub>21</sub> 甾体苷类成分 [ J ]. 药学学报, 2004, 39 ( 4 ): 272.
- [ 13 ] Wang S, Lai Y H, Tian B, et al. Two new C<sub>21</sub> steroidal glycosides from *Marsdenia tenacissima* ( Roxb. ) Wight et Arn. [ J ]. Chen Pharm Bull, 2006, 54 ( 5 ): 696.
- [ 14 ] 邢旺兴. 中药通光藤活性成分研究 [ D ]. 上海: 第二军医大学, 2002.
- [ 15 ] 石慧. 通光藤抗肿瘤化学成分的研究 [ D ]. 延边: 延边大学, 2007.
- [ 16 ] Xia Z H, Xing W X, Mao S L, et al. Pregnane glycosides from the stems of *Marsdenia tenacissima* [ J ]. J Asian Nat Prod Res, 2004, 6: 79.
- [ 17 ] 王曙. 通光藤抗癌活性物质基础及其制剂研究 [ D ]. 成都: 四川大学, 2006.
- [ 18 ] 张家俊. 麻疯树叶和通关藤的化学成分研究 [ D ]. 贵阳: 贵州大学, 2007.
- [ 19 ] 张慧, 翟延君, 初正云, 等. 通关藤中五环三萜类化合物的分离鉴定 [ J ]. 分析化学, 2007, 35 ( 9 ): 137.
- [ 20 ] 聂丽华, 沈婷, 余波, 等. 通关藤多糖的提取及含量测定 [ J ]. 安徽医药, 2010, 14 ( 2 ): 167.
- [ 21 ] 李斌. 乌骨藤多糖活性成分的研究 [ D ]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2010.
- [ 22 ] 赵陆华, 相秉仁, 李晓晶, 等. 通关藤药材脂溶性成分的 GC 指纹图谱研究 [ J ]. 中国中药杂志, 2007, 32 ( 20 ): 2146.
- [ 23 ] 李启发, 王晓玲, 官艳丽, 等. 通关藤挥发油成分的 GC-MS 分析 [ J ]. 西南民族大学学报: 自然科学版, 2006, 32 ( 6 ): 1185.
- [ 24 ] 才凤, 张慧. 通关藤及其伪品的 FTIR 鉴别 [ J ]. 辽宁中医药大学学报, 2007, 9 ( 4 ): 58.
- [ 25 ] 赵陆华, 相秉仁, 陆红柳. 通关藤药材 HPLC 指纹图谱研究 [ J ]. 中成药, 2008, 30 ( 8 ): 1093.
- [ 26 ] 陈兵. 通关藤提取物抗恶性血液系统疾病作用的实验研究 [ D ]. 南京: 南京中医药大学, 2009.
- [ 27 ] 陈兵, 李翠萍, 陈军浩, 等. 通关藤提取物体外对 Jurkat、Raji、RPMI8226 细胞的抑制作用研究 [ J ]. 中国生化药物杂志, 2009, 30 ( 3 ): 74.
- [ 28 ] 李东, 欧阳建, 李翠萍, 等. 通关藤对 U937 细胞凋亡相关基因表达谱的影响 [ J ]. 中国生化药物杂志, 2008, 29 ( 4 ): 240.
- [ 29 ] 方奕奇, 孙雪梅. 消癌平注射液体外作用于 HEL 细胞株的实验研究 [ J ]. 医学信息, 2010, 6: 1538.
- [ 30 ] 张明智, 何振, 吴广银, 等. 消癌平对 EC-9706 食管癌细胞的作用及机制实验研究 [ J ]. 时珍国医国药, 2008, 19 ( 5 ): 1182.
- [ 31 ] 朱莹莹, 赵路华, 严士海, 等. 通关藤提取物对人胃癌细胞 (MKN28) 细胞增殖的研究 [ J ]. 实用中医内科杂志, 2007, 21 ( 6 ): 36.
- [ 32 ] 钱军. 通关藤注射液联合铂类药物治疗原发性肝癌的实验研究 [ D ]. 南京: 南京中医药大学, 2009.
- [ 33 ] 左小东, 崔永安, 秦叔逵, 等. 通关藤制剂对人肝癌细胞株 VEGF 和 bFGF 表达的影响 [ J ]. 临床肿瘤学杂志, 2010, 12 ( 15 ): 1062.
- [ 34 ] 朱莹莹, 赵路华, 严士海, 等. 通关藤提取物对人结肠腺癌细胞增殖的实验研究 [ J ]. 中国临床药理学与治疗学, 2007, 12 ( 12 ): 1372.
- [ 35 ] 陈兵, 李翠萍, 欧阳建, 等. 通关藤提取物体外对人正常免疫细胞及造血干细胞的影响 [ J ]. 临床肿瘤学杂志, 2010, 15 ( 10 ): 887.
- [ 36 ] Zhao Lu-hua, Xiang Bing-ren, Jing Che-na, et al. Determination of tenacissoside A in rat plasma by liquid chromatography - tandem mass spectrometry method and its application to pharmacokinetic study [ J ]. Chem J Chromatography B, 2009, 877: 1799.
- [ 37 ] Hu Y J, Shen X L, Lu H L, et al. Tenacigenin B derivatives reverse p-glycoprotein-mediated multidrug resistance in HepG2/Dox cells [ J ]. Nat Prod, 2008, 71 ( 6 ): 1049.
- [ 38 ] 孟昭珂, 吴春霞. 通关藤新苷 B 的提取及体外抗肿瘤活性研究 [ J ]. 海峡药学, 2009, 21 ( 11 ): 34.
- [ 39 ] 赵晓民, 侯伟, 闫金玉, 等. 消癌平注射液治疗急性白血病 6 例 [ J ]. 中国中医急症, 2007, 16 ( 1 ): 105.
- [ 40 ] 侯良宝, 詹合琴, 鹿兰照, 等. 后程加速超分割放疗联合消癌平治疗中晚期食管癌 82 例疗效观察 [ J ]. 现代肿瘤医学, 2008, 16 ( 2 ): 251.
- [ 41 ] 周卫兵, 何凤姣, 姜武忠. 消癌平联合同步放化疗治疗局部晚期鼻咽癌的临床观察 [ J ]. 临床肿瘤学杂志, 2009, 14 ( 11 ): 1029.
- [ 42 ] 裴毅, 魏淑青, 杨永明, 等. 消癌平-生长抑素类似物治疗难治性卵巢癌的初步临床观察 [ J ]. 肿瘤研究与临床, 2006, 18 ( 7 ): 469.
- [ 43 ] 张家俊, 胡德禹, 宋宝安, 等. 乌骨藤化学成分和生物活性研究进展 [ J ]. 贵州大学学报: 自然科学版, 2007, 24 ( 2 ): 213.