

博落回化学成分及其药理活性研究进展

陈伟*, 张锐, 雷思敏, 左怀龙, 陈施吉, 常耀东
(西南交通大学 生命科学与工程学院, 成都 610031)

[摘要] 博落回是罂粟科博落回属多年生直立草本植物, 味苦, 辛, 性寒, 温, 大毒, 广泛分布于我国长江以南、南岭以北的大部分省区, 文献记载其具有悠久的药用历史。文献记载其具有祛风镇痛、解毒消肿等功用, 主要治疗毒脓肿、恶疮溃疡、疥癣、滴虫性阴道炎等; 亦有杀虫、止痒之功效。博落回的主要化学成分为异喹啉生物碱, 其中血根碱、白屈菜红碱、原阿片碱和别隐品碱含量较高。此外, 还含有苯丙素类、甾体类、有机酸类、酚类和挥发油等。博落回的药理作用主要为具抗菌、抗炎、抗肿瘤和改善肝功能等。在农业上可作为植物源杀虫剂和抑菌剂, 也可当作饲料添加剂用于畜牧业。近年来, 有大量关于博落回的文献报道, 尤其是单体化合物的分离鉴定和活性研究。该文通过查阅国内外文献, 对博落回的化学成分及其药理作用进行了系统总结, 为博落回提取物及其单体化合物的开发利用提供理论依据。

[关键词] 博落回; 化学成分; 药理作用; 异喹啉生物碱

[中图分类号] R289; R284.1; R22; R2-031 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)03-0243-08

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20200113

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.r.20190918.1642.009.html>

[网络出版时间] 2019-09-18 17:33

Advances in Chemical Constituents and Bioactivities of *Macleaya cordata*

CHEN Wei*, ZHANG Rui, LEI Si-min, ZUO Huai-long, CHEN Shi-ji, CHANG Yao-dong
(School of Life Science and Engineering, Southwest Jiaotong University, Chengdu 610031, China)

[Abstract] *Macleaya cordata*, a perennial plant in the genus *Macleaya*, it mainly distributed in most provinces and regions south of the Yangtze river and north of Nanling mountains of China and has been used as a Chinese traditional medicine. It is bitter, cold, warm, poisonous. *M. cordata* has the functions of dispelling wind, analgesia, detoxification and detumescence. It mainly treats poisonous abscess, cachexia, ulcer, scabies, trichomonal vaginitis, etc. It also has insecticidal and anti-itching activities. The main chemical constituents of *M. cordata* are isoquinoline alkaloids, sanguinarine, chelerythrine, protoopioid and allocrine alkaloids are the higher ones. In addition, it also contains phenylpropanoids, steroids, organic acids, phenols and volatile oils. The pharmacological effects of *M. cordata* are mainly anti-bacterial, anti-inflammatory, anti-tumor and improving liver function. In agriculture, it can be used as botanical insecticides and bacteriostasis, and also as feed additives for animal husbandry. By reviewing and analyzing domestic and foreign researches that isoquinolines were the main active constituents and characteristic components of *M. cordata*. This paper provides theoretical basis for the development and utilization of *M. cordata* extract and its monomer compounds.

[Key words] *Macleaya cordata*; chemical constituents; pharmacological effects; isoquinolines

博落回 (*Macleaya cordata*) 俗称落回、号筒杆、泛分布于我国, 仅少量分布于日本^[1]。在我国有悠山号筒等, 为罂粟科博落回属的多年生草本植物, 广久的药用历史, 始载于《本草拾遗》: “博落回, 生江

[收稿日期] 20190609(001)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(21702173); 四川省科技创新苗子工程项目(2018090)

[通信作者] * 陈伟, 博士, 讲师, 硕士生导师, 从事天然产物的结构修饰及其开发利用研究, E-mail: chenweicstq@163.com

南山谷,茎叶如蓖麻,茎中空,吹作声如博落回,折之有黄汁,药入立死,不可入口也”^[2]。博落回的主要活性成分为异喹啉生物碱,其中血根碱、白屈菜红碱、原阿片碱和别隐品碱含量较高^[3]。此外,还含有苯丙素类、甾体类、有机酸类、酚类和挥发油等。研究表明,这些次生代谢产物具有抗菌、抗炎、抗肿瘤和改善肝功能等药理活性;以博落回为原料开发的产品(Sangrovit,美佑壮)广泛应用在农业和畜牧业^[1,4-5]。但研究发现,长期或者大量使用博落回及其提取物可导致肝毒性、肾毒性等^[6]。近年来,关于博落回化学成分及其生物活性的研究不断涌现;再者,本课题组致力于博落回化学成分及其结构修饰的研究。本文通过查阅国内外文献,对该植物的主要化学成分和药理作用进行综述,为博落回化学成分的结构分类、结构解析提供参考,对其药理活性研究和开发利用提供理论基础。

1 化学成分

1.1 生物碱类 博落回中已发现的生物碱几乎都为异喹啉类生物碱,在博落回的根、茎、叶和果实中都有分布,其中果实中的含量最高(2.103%)^[4,6]。目前已分离鉴定了 77 个,近年来所报道的新化合物多为异喹啉二聚体^[7]。从结构上大致可分为普罗托品型(原阿片碱,别隐品碱,隐品碱等),苯并菲啶型(血根碱,白屈菜红碱等),小檗碱型(小檗碱,黄连碱等)以及其他型生物碱见表 1,部分结构见图 1。

1.2 其他类 从博落回中分离并鉴定了很多非生物碱类化合物,主要有苯丙素类、甾体、酚类、有机酸类以及其他类化合物见表 2^[9,37]。

1.3 挥发油 陈利军等^[39]采用水蒸气蒸馏法,从河南信阳鸡公山的博落回全草中提取挥发油,并利用 GC-MS 联用仪对挥发油的化学成分进行分析研究,共分离到 48 个组分,鉴定了其中的 39 个,占挥发油总量的 92.464%。主要成分是 2-甲氧-4-乙氧基苯酚(11.270%),4-亚硝基苯甲酸乙酯(11.178%),*E*-2-己烯醛(10.415%)等。2014 年,李春梅等^[40]从贵州省铜仁地区的博落回挥发油中鉴定了 51 个化合物,占其总量的 94.723%。主要包括芳香族化合物(27.293%),饱和脂肪烃化合物(30.815%),不饱和脂肪酸、醛、酮和烯(25.835%),饱和脂肪酸、酯和醇类化合物(7.660%)萜类(3.12%)等。鉴定的单体有十九烷(13.436%),邻苯二甲酸丁酯(9.998%),正十五碳醛(9.993%)等。研究结果表明不同产地、采摘季节的博落回其化学成分存在差异。见表 3。

2 主要生物碱的生源合成途径

国内外研究表明,博落回中异喹啉生物碱的生源合成前体为 *L*-酪氨酸(*L*-tyrosine),经过一系列的次级环合,C-N 键和 C-C 键裂解以及甲基化等酶促反应从而衍生成不同类型的生物碱,其中体 reticuline 为最重要的中间体。生源上原小檗碱类生物碱十分重要,经由四氢苜基异喹啉~小檗碱型~普罗托品型~苯并菲啶型,为博落回生物碱骨架生物合成的主要途径^[41-44]。见图 2。

3 药理作用

现代研究表明,博落回中主要活性成分为生物碱,具有抗肿瘤、抗菌、杀虫等多方面的活性,并对其作用机制进行了探索。

3.1 抗肿瘤作用 博落回提取物及其单体化合物对多种肿瘤细胞都具有显著的抑制作用。血根碱通过诱导肿瘤细胞凋亡或者抑制恶性细胞增殖对前列腺癌细胞、乳腺癌细胞、肺癌细胞、黑色素瘤和胰腺癌细胞等产生抗癌活性^[45-47]。Chmura 等^[48]通过体外实验证实白屈菜红碱对 9 种肿瘤细胞均显示出显著抑制生长作用。花椒宁碱对结肠癌 HCT-116 细胞、早幼粒白血病 HL60 细胞等具有抗增殖活性^[49-50]。Ahmad 等^[51]研究发现该类生物碱通过抑制 DNA 拓扑异构酶或蛋白激酶 C 而产生抗肿瘤活性。田龙夫等^[52]指出血根碱通过抑制胞内磷脂酰肌醇激酶(PI3K)/蛋白激酶 B(Akt)信号通路有效地诱导小鼠胰腺癌 Panc02 细胞经线粒体凋亡途径发生凋亡。

3.2 抑菌作用 博落回生物碱对革兰氏阳性和革兰氏阴性菌都十分敏感,其中血根碱和白屈菜红碱的抑制作用最显著,对变形杆菌、绿脓杆菌、大肠埃希菌、枯草芽孢杆菌、金黄色葡萄球菌和某些真菌都有不同程度抑制作用^[50,53]。汪学军等^[54]利用牛津杯法对博落回根提取物进行抑菌活性筛选,发现正丁醇部分抑菌效果显著。李春梅等^[40]研究发现,博落回植物油对烟草青枯病菌的生长率具有明显抑制作用。高红梅等^[55]研究了博落回生物碱对多种植物病原细菌和植物病原真菌的抑制效应,显示出抑菌广谱性,表明博落回生物碱在防治农作物病害上具有应用潜力。

3.3 杀虫作用 博落回在我国民间具有悠久的杀虫驱蚊历史,具有毒性低、无污染、易于分解的优点。袁涛忠等^[56]研究发现,博落回茎叶中所含生物碱是杀蝇灭蛆的有效成分。安徽省茁壮农药有限公司直接利用博落回粗提取物,研制开发的植物源杀虫剂

表 1 博落回中的生物碱成分

Table 1 Alkaloids in *Macleaya cordata*

化合物	名称	文献	化合物	名称	文献
1	原阿片碱 potopine	[5]	41	6-氰基二氢白屈菜黄碱	[17]
2	隐品碱 cryptopine	[7]	42	6- α -iso-butanonyldihydrosanguinarine	[14]
3	别隐品碱 allocryptopine	[8]	43	6-羟甲基-7,8-去亚甲基二氢白屈菜红碱	[27]
4	血根碱 sanguinarine	[1]	44	黄连碱 coptisine	[28]
5	白屈菜红碱 chelerythrine	[1]	45	小檗碱 berberine	[1]
6	博落回碱 bocconine	[9]	46	紫堇萨明 corysamine	[10]
7	马克品 macarpine	[9]	47	小檗红碱 berberrabine	[22]
8	白屈菜黄碱 chelilutine	[10]	48	dehydrocorytenchine	[29]
9	8-O-demethylchelerythrine	[11]	49	dehydrocheilanthifoline	[28]
10	紫堇碱 cheilanthifoline	[12]	50	13,14-dehydrogen-N-methylcoptisine	[21]
11	norsanguinarine	[13]	51	N-methylcanadine	[21]
12	6 α -iso-butanonyldihydrosanguinarine	[14]	52	14-hydroxyl-N-methylcoptisine	[21]
13	6 α -iso-butanonyldihydrochelerythrine	[14]	53	14-hydroxyl-N-methylcanadine	[21]
14	(\pm)(S)-6-(R)-1-hydroxyethyl	[15]	54	corytenchine	[29]
15	(\pm)(S)-6-[(R)-1-hydroxyethyl] dihydrosanguinarine	[15]	55	O-methylzanthoxyline	[9]
16	oxychelerythrine	[1]	56	(S)-6-(R-1-hydroxyethyl) dihydrochelerythrine	[18]
17	hydroxysanguinarine	[1]	57	(R)-6-[(R)-1-hydroxyethyl] dihydrochelerythrine	[18]
18	oxybocconine/oxychelirubine	[8]	58	罂粟碱 papaverine	[29]
19	6-丙酮基二氢血根碱 6-acetyonyldihydrosanguinarine	[13]	59	半日花碱 laudanine	[29]
20	ethoxysanguinarine	[16]	60	可达明 codamine	[29]
21	dihydrosanguinarine	[16]	61	假可待因 pseudocodamine	[29]
22	dihydrobocconine/dihydrochelirubine/dihydrochelilutine	[17]	62	7-carbonyl-8-methoxy-5-methyl-2,3-(methylenedioxy)-benzo[c]phenanthridine	[30]
23	spallidamine	[9]	63	tetrahydropalmatrubine	[29]
24	(R)-6-[(R)-1-hydroxyethyl] dihydrosanguinarine	[18]	64	macleayine	[31]
25	(\pm)-macleayins E	[19]	65	2,3-methylenedioxy-7,10-dimethyl-7,8,9,10-tetrahydrobenzoquinoline	[27]
26	6-甲氧基二氢血根碱	[20]	66	2,3-methylenedioxy-7,10-dimethyl-8-carboxylbenzoquinoline	[32]
27	maclekarpine E	[9]	67	6'-羟基-2',3'-二甲氧基山椒酰胺	[33]
28	6-氰基二氢血根碱	[21]	68	bis[6-(5,6-dihydrochelerythranyl)] ether	[34]
29	dihydrochelerythrine	[22]	69	sanguidimerine	[35]
30	angoline	[23]	70	chelidimerine	[35]
31	6 α -(1-carboxymethyl) dihydrochelilutine	[18]	71	(\pm)-bocconarborine A	[35]
32	6-carboxymethyl dihydrochelerythrine	[18]	72	(\pm)-bocconarborine B	[35]
33	6-ethoxychelerythrine	[24]	73	(\pm)-macleayins A	[31]
34	cordatine	[9]	74	(\pm)-macleayins B	[31]
35	6-methylol-7,8-demethyl dihydrochelerythrine	[12]	75	(\pm)-macleayins F	[36]
36	(\pm)-macleayins C	[19]	76	(\pm)-macleayins G	[36]
37	(\pm)-macleayins D	[19]	77	(\pm)-macleayins H	[36]
38	6-hydroxyethyl dihydrochelerythrine	[25]			
39	6-丙酮基二氢白屈菜红碱	[20]			
40	6-羟基二氢白屈菜红碱	[26]			

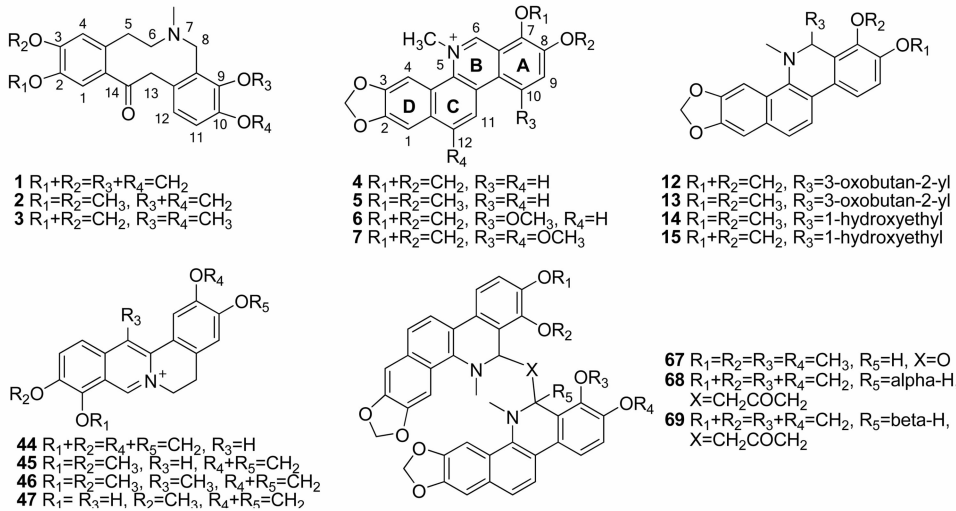


图 1 部分生物碱的结构

Fig. 1 Structures of alkaloids

表 2 博落回中的其他类化合物

Table 2 Compounds from *Macleaya cordata*

化合物	名称	文献	化合物	名称	文献
78	4-羟基-3-甲氧基-肉桂醛	[13]	88	4-hydroxybenzoic acid	[9]
79	阿魏酸 ferulic acid	[18]	89	<i>p</i> -coumaric acid	[9]
80	vanillin	[13]	90	10-eicosenoic acid	[9]
81	5- <i>O</i> -feruloylquinic acid methyl ester	[6]	91	2,2-dimethoxyacetic acid	[38]
82	3-(3,4-dihydroxy)phenylpropanoic acid methyl ester	[9]	92	<i>N</i> -methyl-4,5-methylenediolsuccinimide	[13]
83	<i>N-p</i> -coumaroyltyramine	[9]	93	3,4,5-trimethoxy-phenol	[13]
84	β -谷甾醇 β -sitosterol	[13]	94	白藜芦醇 resveratrol	[38]
85	豆甾醇 stigmasterol	[34]	95	<i>p</i> -hydroxybenzaldehyde	[38]
86	β -胡萝卜醇 β -daucosterol	[9]	96	1-octacosanol	[9]
87	丁香酸 syringic acid	[9]	95	quercetin-3- <i>O</i> - β -D-glucoside	[9]

1% 血根碱可湿性粉剂 (5% 博落回生物总碱), 可用于防治菜青虫、菜豆蚜虫、苹果黄蚜、梨木虱等^[57]。钟明等^[58]和柯文山等^[59]研究发现博落回总碱在低浓度下就能对钉螺生殖腺造成极其严重的损伤, 杀灭钉螺和抑制钉螺繁殖。KE 等^[60]从博落回叶子中分离的 7 种生物碱, 实验发现血根碱通过抑制蛋白质合成和呼吸中的氧化磷酸化作用链, 影响正常的生理代谢, 最终导致蜗牛死亡。

3.4 其他药理作用 曾建国等^[61]报道了博落回及其提取物对半乳糖胺和四氯化碳所倒致的急性肝损伤, 具有良好的改善肝脏功能, 防治肝纤维化的作用。对四氯化碳导致的慢性肝损伤, 博落回属植物能够显著降低血清中乳酸脱氢酶的水平。

Park 等^[62]报道博落回中的化合物具有消炎作用, 血根碱可以抑制信号因子 NF- κ B 的激活和其亚

单位 (IKB α) 的磷酸化。白屈菜红碱可通过调节环氧酶-2, 抑制前列腺素 E₂ 的释放从而表现出抗炎作用^[63]。Vrba 等^[64-65]发现血根碱和白屈菜红碱的抗炎功能可能与抑制吞噬细胞还原型辅酶 II (NADPH) 氧化酶, 阻止超氧化物自由基的形成相关。

博落回中的精油具有抗氧化活性, β -胡萝卜素和亚油酸的活性比 DPPH 强^[66]。此外, 张志红等^[67]发现适当添加博落回提取物可以有效降低湖羊瘤胃体外发酵甲烷的生成, 并且改变瘤胃的发酵模式。

3.5 毒性作用 博落回生物碱具有一定的毒性作用, 水煎液可导致大鼠的脑、心、肾、肝等脏器受到损伤, 作用机制主要是对线粒体、内质网和核膜等膜质结构产生破坏^[68-69]。有文献报道博落回总生物碱

表 3 博落回中主要的挥发油成分

Table 3 Chemical components of volatile oil from *M. cordata*

化合物	名称	化合物	名称
99	糠醛	115	棕榈酸
100	<i>E</i> -2-己烯醛	116	β -紫罗兰酮
101	<i>p</i> -二甲苯	117	二氢可的松 II
102	苯乙醛	118	6,10,14-三甲基十五烷
103	2-苯丙烯醛	119	十四烷
104	2,3-二氢-苯并呋喃	120	邻苯二甲酸二异丁酯
105	4-亚硝基苯甲酸乙酯	121	2-柏木醇
106	2-甲氧基-4-烯基苯酚	122	亚油酸
107	<i>n</i> -癸酸	123	菲
108	雪松醇	124	(<i>E,E</i>)-6,10-,14-三甲基-5,9,13-十五碳三烯-2-酮
109	植醇	125	芳樟醇
110	6,10-二甲基-2-十一酮	126	邻苯二甲酸丁酯
111	邻苯二甲酸异丁基辛酯	127	风信子素
112	十六醛	128	十五烷
113	9,12,15-十八碳三醛	129	二氢可的松 I
114	2-甲氧基-4-烯基苯酚		

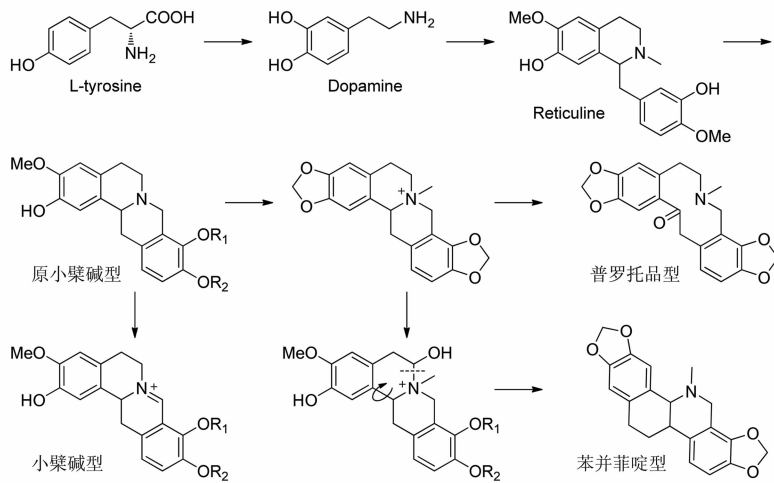


图 2 博落回中异喹啉生物碱的生源合成途径

Fig. 2 Biosynthesis route of isoquinoline alkaloids

对小白鼠和大鼠的主要损伤靶器官为肝,如果大剂量或长时间接触可引起肝细胞变性、增生坏死^[70]。博落回总生物碱对小鼠半数致死量(LD₅₀)为1 657 mg·kg⁻¹;单体提取物乙氧基血根碱和乙氧基白屈菜碱的盐酸溶液对小鼠的安全剂量为5 mg·kg⁻¹,LD₅₀为18 mg·kg⁻¹,血根碱对小鼠腹腔注射的最大耐受量为15.0 mg·kg⁻¹,LD₅₀为9.4 mg·kg⁻¹^[71]。在博落回毒性实验中,王斌等^[72]发现博落回急性经口、吸入、皮肤的毒性都是低毒

范围,而对经眼睛途径是有严重的刺激性。Kosina等^[73]按5 mg·kg⁻¹剂量给猪饲喂血根碱或白屈菜红碱,连续饲喂90 d未见异常,表明其安全性较好。

4 结语

博落回植物资源丰富,在我国有悠久的药用历史。随着现代分离分析技术的不断发展,药理活性研究的深入,博落回提取物及其单体化合物在抑菌、抗肿瘤和杀虫等方面展现出优异的活性,其应用价值日益突显。因此,对博落回化学成分及生物活性进行系统总结,对其开发利用有重要的指导意义。

[参考文献]

- [1] 王新源. 博落回抑菌活性成分的研究[D]. 杨凌:西北农林科技大学, 2018.
- [2] 林雄. 博落回苯并菲啶类生物碱的杀螺活性及其机理[D]. 武汉:湖北大学, 2018.
- [3] Khin M, Jones A M, Cech N B, et al. Phytochemical analysis and antimicrobial efficacy of *Macleaya cordata* against extensively drug-resistant *Staphylococcus aureus* [J]. Nat Prod Commun, 2018, 13(11): 1479-1483.
- [4] 胡南希, 郑亚杰, 唐其, 等. 不同产地博落回果化学成分指纹图谱研究[J]. 中草药, 2018, 49(18): 4417-4423.
- [5] 邹惠亮, 李红玉, 余绍福, 等. 博落回的生物碱成分及细胞毒活性研究[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(3): 458-462.
- [6] 江龙. 博落回注射液的安全性评价及其药效学研究[D]. 长沙:湖南农业大学, 2016.
- [7] 胡之璧, 徐垠, 冯胜初, 等. 博落回果实中有效成份的研究[J]. 药学学报, 1979(9): 535-540.
- [8] 巩忠福. 博落回杀螨活性成分的研究[D]. 杨凌:西北农林科技大学, 2002.
- [9] 邹惠亮. 博落回化学成分研究[D]. 广州:暨南大学, 2015.
- [10] LIN L, LIU Y C, HUANG J L, et al. Medicinal plants of the genus *Macleaya* (*Macleaya cordata*, *Macleaya microcarpa*): A review of their phytochemistry, pharmacology, and toxicology [J]. Phytother Res, 2018, 32(1): 19-48.
- [11] Tolkachev O N, Savina A A, Sheichenko V I, et al. 8-O-demethyleherythrine from *Macleaya cordata* [J]. Pharm Chem J, 1999, 33(2): 86-87.
- [12] QING Z X, CHENG P, LIU X B, et al. Systematic identification of alkaloids in *Macleaya microcarpa* fruits by liquid chromatography tandem mass spectrometry combined with the isoquinoline alkaloids biosynthetic pathway [J]. J Pharm Biomed Anal, 2015, 103: 26-34.
- [13] 庞发根. 博落回抗癌活性成分的研究[D]. 沈阳:沈阳药科大学, 2005.
- [14] FENG F, YE F Z, LI C L, et al. Two new benzophenanthridine isoquinoline alkaloids from *Macleaya cordata* [J]. Chin J Nat Med, 2012, 10(5): 378-382.
- [15] YU K, PENG Y, QING Z, et al. Two pairs of new dihydrobenzophenanthridine alkaloid isolated from the root of *Macleaya cordata* [J]. Phytochem Lett, 2017, 22: 9-12.
- [16] 毛鹏. 博落回生物碱成分及杀螨活性研究(I) [D]. 杨凌:西北农林科技大学, 2004.
- [17] 余坤, 彭懿, 卿志星, 等. 博落回根的化学成分研究[J]. 中药材, 2016, 39(8): 1767-1770.
- [18] 肖会君. 博落回化学成分及其生物活性研究[D]. 天津:天津医科大学, 2013.
- [19] SAI C M, LI D H, XUE C M, et al. Two pairs of enantiomeric alkaloid dimers from *Macleaya cordata* [J]. Org Lett, 2015, 17(16): 4102-4105.
- [20] 叶冯芝, 冯锋, 柳文媛. 博落回的生物碱成分[J]. 中国中药杂志, 2009, 34(13): 1683-1686.
- [21] 卿志星, 徐玉琴, 杨鹏, 等. 博落回果实中生物碱的研究[J]. 中药材, 2016, 39(2): 312-314.
- [22] 王欣. 博落回中生物碱成分的研究 II [D]. 杨凌:西北农林科技大学, 2005.
- [23] Kosina P, Gregorova J, Gruz J, et al. Phytochemical and antimicrobial characterization of *Macleaya cordata* herb [J]. Fitoterapia, 2010, 81(8): 1006-1012.
- [24] LEI Q, LIU H, PENG Y, et al. In silico target fishing and pharmacological profiling for the isoquinoline alkaloids of *Macleaya cordata* (Bo Luo Hui) [J]. Chin Med, 2015, 10(1): 37.
- [25] 杨鹏, 向锋, 卿志星, 等. 博落回鲜叶中生物碱类化学成分分离与结构鉴定[J]. 中国现代中药, 2017, 19(10): 1371-1375.
- [26] Baek M Y, Park H J, Kim G M, et al. Insecticidal alkaloids from the seeds of *Macleaya cordata* on cotton Aphid (*Aphis gossypii*) [J]. J Korean Soc Appl Biolog Chem, 2013, 56(2): 135-140.
- [27] 康伟松. 博落回微量生物碱的分离纯化与结构鉴定[D]. 长沙:湖南中医药大学, 2014.
- [28] Takao N, Yasumoto Y, Iwasa K. Studies on the alkaloids of papaveraceous plants. XV. On the alkaloids of *Bocconia cordata*. 2 [J]. Yakugaku Zasshi, 1973, 93(2): 242-244.
- [29] Iwasa K, CUI W H, Sugiura M, et al. Structural analyses of metabolites of phenolic 1-benzyltetrahydroisoquinolines in plant cell cultures by LC/NMR, LC/MS, and LC/CD [J]. J Nat Prod, 2005, 68(7): 992-1000.
- [30] 万学攀. 博落回生物碱成分分离及抑菌活性研究[D]. 杨凌:西北农林科技大学, 2008.
- [31] SAI C M, QIN N B, JIA C C, et al. Macleayine, a new alkaloid from *Macleaya cordata* [J]. Chin Chem Lett, 2016, 27(11): 1717-1720.
- [32] QING Z X, XU Y Q, YANG P, et al. Mass spectrometry-guided isolation of two new benzoquinoline alkaloids from *Macleaya cordata* [J]. Nat Prod Res, 2016, 30(9): 1030-1035.
- [33] 杨鹏, 邹超兰, 向锋, 等. 博落回中1个新的6,6a-断苯

- 菲啞生物碱 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41 (22): 4194-4196.
- [34] 周浓林. 博落回根化学成分及其活性研究 [D]. 秦皇岛: 河北科技师范学院, 2012.
- [35] YE F, FENG F, LIU W. Alkaloids from *Macleaya cordata* [J]. China J Chin Mater Med, 2009, 34 (13): 1683-1686.
- [36] SAI C, LI D, LI S, et al. LC-MS guided isolation of three pairs of enantiomeric alkaloids from *Macleaya cordata* and their enantioseparations, antiproliferative activity, apoptosis-inducing property [J]. Sci Rep, 2017, 7 (1): 15410.
- [37] YANG X J, MIAO F, ZHENG F, et al. Isolation and identification of alkaloids from *Macleaya microcarpa* (Maxim.) Fedde [J]. Acta Bota Bor-Occid Sinica, 2010, 30(2): 405-411.
- [38] 杨鹏, 卿志星, 向锋, 等. 基于质谱示踪研究博落回根的化学成分 [J]. 中药材, 2017, 40(1): 84-86.
- [39] 陈利军, 周顺玉, 史洪中, 等. 博落回挥发油化学成分 GC-MS 分析 [J]. 中国农学通报, 2009, 25(7): 94-96.
- [40] 李春梅, 郁建平, 赖茂林, 等. 博落回挥发油成分分析及抗氧化活性的研究 [J]. 食品科技, 2014, 39(5): 198-202.
- [41] Zenk M H. The formation of benzophenanthridine alkaloids [J]. Pure Appl Chem, 2013, 66 (10/11): 2023-2028.
- [42] LIU X, LIU Y, HUANG P, et al. The genome of medicinal plant *Macleaya cordata* provides new insights into benzyloquinoline alkaloids metabolism [J]. Mol Plant, 2017, 10(7): 975-989.
- [43] Lee E J, Facchini P J. Tyrosine aminotransferase contributes to benzyloquinoline alkaloid biosynthesis in opium poppy [J]. Plant Physiol, 2011, 157 (3): 1067-1078.
- [44] Park S U, Johnson A G, Penzes-Yost C, et al. Analysis of promoters from tyrosine dihydroxyphenylalanine decarboxylase and berberine bridge enzyme genes involved in benzyloquinoline alkaloid biosynthesis in opium poppy [J]. Plant Mol Biol, 1999, 40 (1): 121-131.
- [45] Gaziano R, Moroni G, Buse C, et al. Antitumor effects of the benzophenanthridine alkaloid sanguinarine: Evidence and perspectives [J]. World J Gastrointest Oncol, 2016, 8(1): 30-39.
- [46] Almeida I V, Fernandes L M, Biazzi B I, et al. Evaluation of the anticancer activities of the plant alkaloids sanguinarine and chelerythrine in human breast adenocarcinoma cells [J]. Anticancer Agents Med Chem, 2017, 17(11): 1586-1592.
- [47] WANG X J, Decker C C, Zechner L, et al. *In vitro* wound healing of tumor cells: inhibition of cell migration by selected cytotoxic alkaloids [J]. BMC Pharma Tox, 2019, 20(1): 4.
- [48] Chmura S J, Dolan M E, Cha A, et al. *In vitro* and *in vivo* activity of protein kinase C inhibitor chelerythrine chloride induces tumor cell toxicity and growth delay *in vivo* [J]. Clin Cancer Res, 2000(6): 737-742.
- [49] Hatae N, Fujita E, Shigenobu S, et al. Antiproliferative activity of *O*-4-benzo[*c*]phenanthridine alkaloids against HCT-116 and HL-60 tumor cells [J]. Bioorg Med Chem Lett, 2015, 25(14): 2749-2752.
- [50] MENG Y Y, LIU Y, HU Z F, et al. Sanguinarine attenuates lipopolysaccharide-induced inflammation and apoptosis by inhibiting the TLR4/NF-kappa B pathway in H9c2 Cardiomyocytes [J]. Curr Med Sci, 2018, 38 (2): 204-211.
- [51] Ahmad K, Bin H Z, Bhat A R, et al. Antioxidant and apoptotic effects of *Callistemon lanceolatus* leaves and their compounds against human cancer cells [J]. Biomed Pharmacother, 2018, 106: 1195-1209.
- [52] 田龙夫, 张琦, 王波涛, 等. 血根碱通过调控 PI3K/Akt 信号通路诱导胰腺癌细胞凋亡的机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(19): 166-171.
- [53] MIAO F, YANG X J, MA Y N, et al. Structural modification of sanguinarine and chelerythrine and their *in vitro* acaricidal activity against *Psoroptes cuniculi* [J]. Chem Pharm Bull(Tokyo), 2012, 60(12): 1508-1513.
- [54] 汪学军, 闵长莉, 韩彭垒. 博落回不同部位提取物对大肠菌群的抑菌作用研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2016, 28(2): 247-250, 288.
- [55] 高红梅, 付小草, 何婷, 等. 博落回生物碱对 12 种植物病原菌的抑制活性研究 [J]. 安徽农业科学, 2014, 42 (18): 5810-5812.
- [56] 袁涛忠, 张华生. 博落回杀灭蝇蛆效果的实验观察 [J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 1999, 17 (2): 128.
- [57] 王珂佳, 刘芸. 药用植物博落回研究进展 [J]. 河南农业, 2015(7): 62-64.
- [58] 钟明, 黄可龙, 曾建国, 等. 博落回总生物碱硫酸氢盐对钉螺生殖腺超微结构的影响 [J]. 中国病原生物学杂志, 2009, 4(10): 758-759, 773, 806.
- [59] 柯文山, 喻振森, 曾波, 等. 博落回植物与肥料复合的杀螺效应及对水稻生长影响 [J]. 长江流域资源与环境, 2012, 21(4): 472-476.
- [60] KE W S, LIN X, YU Z S, et al. Molluscicidal activity and physiological toxicity of *Macleaya cordata* alkaloids

- components on snail *Oncomelania hupensis* [J]. *Pestic Biochem Physiol*, 2017, 143(11):111-115.
- [61] 曾建国, 肖俐, 王宇红, 等. 博落回提取物对实验性肝纤维化的防治作用[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2012, 18(1):134-140.
- [62] Park H, Bergeron E, Senta H, et al. Sanguinarine induces apoptosis of human osteosarcoma cells through the extrinsic and intrinsic pathways [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2010, 399(3):446-451.
- [63] NIU X F, ZHOU P, LI W F, et al. Effects of chelerythrine, a specific inhibitor of cyclooxygenase-2, on acute inflammation in mice [J]. *Fitoterapia*, 2011, 82(4):620-625.
- [64] Vrba J, Dolezel P, Vicar J, et al. Chelerythrine and dihydrochelerythrine induce G1 phase arrest and bimodal cell death in human leukemia HL-60 cells [J]. *Toxicol In Vitro*, 2008, 22(4):1008-1017.
- [65] Vrba J, Orolinova E, Ulrichova J. Induction of heme oxygenase-1 by *Macleaya cordata* extract and its constituent sanguinarine in RAW264.7 cells [J]. *Fitoterapia*, 2012, 83(2):329-335.
- [66] LI C M, YANG X Y, ZHONG Y R, et al. Chemical composition, antioxidant and antimicrobial activity of the essential oil from the leaves of *Macleaya cordata* (Willd) R. Br. [J]. *Nat Prod Res*, 2016, 30(4):438-442.
- [67] 张志红, 黄江丽, 何力, 等. 博落回提取物对湖羊瘤胃体外发酵和甲烷排放的影响[J]. *江西科学*, 2017, 35(1):1-4, 11.
- [68] 张德雨, 朱建华, 赵伟志, 等. 大鼠博落回总碱中毒心肌细胞凋亡的研究 [J]. *法医学杂志*, 2006(5):330-332.
- [69] 吴茂旺, 朱建华, 陈阳, 等. 急性博落回中毒的实验病理学研究 [J]. *中国法医学杂志*, 2002, 4:221-224.
- [70] Ansari K M, Dhawan A, Khanna S K, et al. *In vivo* DNA damaging potential of sanguinarine alkaloid, isolated from argemone oil, using alkaline Comet assay in mice [J]. *Food Chem Toxicol*, 2004, 43(1):147-153.
- [71] 王超, 朱艳华, 阎雪莹, 等. 博落回总碱半数致死量测定 [J]. *中国民族民间医药*, 2010, 19(17):14.
- [72] 王斌, 程辟, 陈巨莲, 等. 博落回中季铵类苯并菲啶类生物碱的提取及其硫酸氢盐的抗菌活性和急性毒性 [J]. *农药学学报*, 2013, 33(6):299-304.
- [73] Kosina P, Daniela W, Jitka U, et al. Sanguinarine and chelerythrine: assessment of safety on pigs in ninety days feeding experiment [J]. *Food Chem Tox*, 2004, 42(1):85-91.

[责任编辑 顾雪竹]