

# 京大戟化学成分及药理作用研究概述

王宝丽 邹迪新 程钱 张博 夏青 王金凤 林瑞超

**【摘要】** 京大戟为大戟科(Euphorbiaceae)多年生草本植物大戟 *Euphorbia pekinensis* Rupr. 的干燥根,具有泻水逐饮、消肿散结的功效,临床上常用于治疗水肿胀满、胸腹积水、痰饮积聚等症,是基础和临床科研工作者共同关注的重点。本文查阅近年来国内外对京大戟研究的文献资料,主要从化学成分和药理作用两个方面对其研究进展进行了归纳总结。京大戟主要含二萜类、三萜类、黄酮类、鞣质类等成分,具有泻下、利尿、抗炎、抗肿瘤和抗白血病等药理作用,并存在一定的毒性。

**【关键词】** 京大戟; 化学成分; 药理作用; 活性; 研究进展

**【中图分类号】** R28 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2016.07.041

## Research summary on chemistry composition and pharmacological action of *Euphorbia Pekinensis*

WANG Bao-li, ZOU Di-xin, CHENG Qian, et al. Beijing Key Laboratory of Fraditional Chinese Quality Evaluation, School of Chinese Pharmacy, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China

**【Abstract】** *Euphorbia Pekinensis* is the dried root of *Euphorbia pekinensis* Rupr. Which is a perennial herb of Euphorbiaceae. The drug is used to remove retained water and morbid fluid and dissolve lumps. It has been widely used to treat edema, abdominal distension, hydrothorax, phlegm-fluid retention and other disease in clinical applications. This paper reviewed at home and abroad of *Euphorbia pekinensis* research literature, mainly from chemical constituents and pharmacological effects on the research progress were summarized. *Euphorbia Pekinensis* mainly containing diterpenoids, triterpenoids, flavonoids and tannins etc. It has good pharmacological effects on purging, inducing diuresis, anti-inflammation, anti-cancer, and anti-leukemia etc, and there is also has toxicity.

**【Key words】** *Euphorbia Pekinensis*; Chemistry component; Pharmacological action; Activity; Research progress

京大戟,为大戟科(Euphorbiaceae)植物大戟 *Euphorbia pekinensis* Rupr. 的干燥根,始载于《神农本草经》<sup>[1]</sup>,记名为大戟,列为下品。其药性苦寒、有毒,归肺、脾、肾经,具有泻水逐饮、消肿散结的功效,在中医临床上常用于治疗水肿胀满、胸腹积水、痰饮积聚、气逆咳喘、二便不利、痈肿疮毒、瘰癧痰核等症<sup>[2]</sup>。京大戟分布于全国各地(除新疆、西藏、

云南、海南、广东和台湾),主产于江苏南京、扬州、邳县等地,生于山坡、草丛、路旁、荒地、林缘及疏林等野外,少有栽培<sup>[3]</sup>。据文献报道,京大戟化学成分复杂,主要含二萜类、三萜类、黄酮类、鞣质类等成分,具有泻下、利尿、抗炎、抗肿瘤和抗白血病等药理作用,并存在一定的毒性。其中二萜类成分多有强烈的生理活性或刺激性作用,具有比较重要的分类学意义。本文拟对京大戟的化学成分和药理作用进行综述,为其后续研究提供参考。

## 1 化学成分研究

近年来,研究发现京大戟主要含二萜类、三萜类、黄酮类、鞣质类等成分,此外,还含挥发油、有机酸、树胶、树脂等成分,其中萜类成分为京大戟的主要活性成分。

作者单位:100102 北京中医药大学中药学院中药品质评价北京市重点实验室[王宝丽(硕士研究生)、邹迪新(博士研究生)、程钱(硕士研究生)、张博(硕士研究生)、夏青(博士研究生)、王金凤(博士研究生)、林瑞超]

作者简介:王宝丽(1992-),女,2014级在读硕士研究生。研究方向:民族药品质评价。E-mail:wblego@163.com

通讯作者:林瑞超(1954-),博士,教授,研究员,博士生导师。研究方向:中药与民族药的品质评价研究。E-mail:linrch307@sina.com

## 1.1 二萜类成分

二萜类化合物主要是由焦磷酸香叶基香叶酯 (geranylgeranyl pyrophosphate, GGPP) 经过氧化、还原、脱羧、环合或重排而成,几乎都呈环状结构<sup>[4]</sup>。据文献报道,大戟属植物所含的二萜类成分多具有双重生理活性,既具有抗菌、抗肿瘤、抗病毒、抗白血病和促进神经生长因子增长等生理活性,同时存在刺激致炎、辅助致癌等毒性作用<sup>[4-6]</sup>。

Kong 等<sup>[7]</sup>从京大戟根中首次分离得到 casbane 烷型二萜京大戟素 (euphekinensin)、千金二萜烷 (ingol) 型 3, 12-O-diacetyl-7-O-benzoyl-8-methoxyingol、ingol-12-acetate、ingol 等 4 个二萜类化合物,并均表现出对人鼻咽癌 KB 细胞的细胞毒性,其中京大戟素的体外抑制活性最强 ( $IC_{50}=0.06 \mu\text{g/mL}$ )。Liang 等<sup>[8]</sup>从京大戟根中分离得到 casbane 烷型二萜 pekinenal (5 $\alpha$ -hydroxy-1 $\beta$ H, 2 $\alpha$ H-casba-3Z, 7E, 11E-triene-18-al),经 MTT 试验验证该化合物对肺癌 NCI-H460、鼻咽癌 KB、胃癌 SGC7901 和卵巢癌 HO-8910 等 4 种人癌细胞系均有细胞毒性,  $IC_{50}$  值分别为 10.05、8.52、13.82 和 14.16  $\mu\text{g/mL}$ 。Shao 等<sup>[9]</sup>从京大戟根中分离得到 2 个 casbane 烷型二萜 pekinenin A (18-hydroxy-1 $\beta$ H, 2 $\alpha$ H-casba-3E, 7E, 11E-trien-5-one) 和 pekinenin B (5 $\alpha$ -methoxy-1 $\beta$ H, 2 $\alpha$ H-casba-3Z, 7E, 11E-trien-18-oic acid), pekinenins A 对 HeLa 和 C6 两种人癌细胞系表现出中等强度的细胞毒性,  $IC_{50}$  值分别为 42.97 和 50.00  $\mu\text{g/mL}$ 。Tao 等<sup>[10]</sup>从京大戟根中分离得到 pekinenin C (5 $\alpha$ -hydroxy-1 $\beta$ H, 2 $\alpha$ H-casba-3Z, 7E, 11E-trien-18-al)、pekinenin D (11 $\alpha$ , 12 $\beta$ -epoxy-5 $\alpha$ -hydroxy-1 $\beta$ H, 2 $\alpha$ H-casba-3Z, 7E-dien-18-al)、pekinenin E (11 $\alpha$ , 12 $\beta$ -epoxy-5 $\alpha$ -hydroxy-1 $\beta$ H, 2 $\alpha$ H-casba-3Z, 7E-dien-18-oic acid)、pekinenin F (1 $\beta$ H, 2 $\alpha$ H-casba-3E, 7E, 11E-trien-18-al) 等 4 个 casbane 烷型二萜,经 WST-8 试验发现这 4 个化合物对胃癌 MGC-803、结肠癌 SW620、肝癌 SMMC-7721、肾癌 Ketr-3、乳腺癌 MCF-7、白血病 HL-60 和肺癌 A549 等 7 种人癌细胞系均显示出不同程度的细胞毒性。Wang 等<sup>[11]</sup>从京大戟根中分离得到 casbane 烷型二萜 pekinenin G (11 $\alpha$ , 12 $\beta$ -epoxy-18-hydroxy-1 $\beta$ H, 2 $\alpha$ H-casba-3E and 7E-dien-5-one),该化合物对胃癌 BGC823、结肠癌 HT-29、乳腺癌 MCF-7、肺癌 A549 等 4 种人癌细胞系均具有一定的细胞毒性。另外,京

大戟素是目前发现的唯一一个 3, 4 位为顺式结构的 casbane 型二萜<sup>[12]</sup>。

Hou 等<sup>[13]</sup>从京大戟石油醚提取物中分离得到新的西松烷 (cembrene) 型二萜 (-)-(1S)-15-hydroxy-18-carboxycembrene,化学结构为 (-)-(1S)-15-hydroxy-cembra-2E, 4Z, 7E, 11E-tetraen-18-oic acid,该化合物对宫颈癌 HeLa、前列腺癌 PC-3、大肠癌 HT1080、皮肤癌 A375-S2 和乳腺癌 MDA231 等 5 种人癌细胞系均显示出不同程度的细胞毒性。高羽<sup>[14]</sup>从京大戟中分离得到一个新二萜化合物异大戟素 (isoeuphekinensin),研究发现该化合物对鼻咽癌 KB、肺癌 NCI-H1299、肺癌 NCI-H460、胃癌 SGC-7901 和卵巢癌 HO-8910 等 4 种人癌细胞系均表现出较明显的体外抑制活性,对人中枢神经癌细胞 SF-268 抑制活性较弱。陈海鹰等<sup>[15]</sup>从京大戟乙酸乙酯提取部位分离并鉴定了 2 个具细胞毒性的二萜类化合物,分别是 (3 $\beta$ , 12 $\alpha$ , 13 $\alpha$ )-3, 12-dihydroxypimara-7, 15-dien-2-one 和 pekinenal,两者皆能抑制人正常肝细胞 LO2 和人胃上皮 GES-1 细胞增殖,前者对两种细胞的  $IC_{50}$  为 51.196  $\mu\text{g/mL}$  和 21.223  $\mu\text{g/mL}$ ,后者对两种细胞的  $IC_{50}$  为 15.722  $\mu\text{g/mL}$  和 13.294  $\mu\text{g/mL}$ 。李文海<sup>[16]</sup>从京大戟提取物中分离鉴定了 20 个化合物,其中包含松香烷 (abietane) 型二萜 helioscopinolide、helioscopinolide B、helioscopinolide C、对映-阿替生烷 (ent-atrisane) 型二萜 ent-(5 $\beta$ , 8 $\alpha$ , 9 $\beta$ , 10 $\alpha$ , 11 $\alpha$ , 2 $\alpha$ )-11-hydroxyatis-16-ene-3, 14-dione 以及对映-贝壳松烷 (ent-kaurane) 型二萜 euphorang C。曾颜等<sup>[17]</sup>还从京大戟的乙醇提取物中分离出 2 个二萜类化合物月腺大戟素 C 和 helioscopino E。

## 1.2 三萜类成分

京大戟中主要的三萜类化合物是大戟醇 (euphol)。梁侨丽等<sup>[18]</sup>对京大戟乙醇提取物进行硅胶柱色谱分离纯化得到三萜化合物大戟醇 (euphol) 和甘遂甾醇 (tirucallol),两者互为同分异构体。姜文红等<sup>[19]</sup>将京大戟的石油醚提取部分经硅胶柱色谱、ODS 柱色谱及制备 HPLC 分离得到 24-亚甲基-环阿尔廷醇 (24-methene-cycbartenol)、大戟醇和甘遂甾醇等 3 个化合物。孔艺等<sup>[20]</sup>从大戟根的乙醇提取物中分离得到地榆皂苷 I (ziyu glycoside I) 和 3 $\beta$ - $\alpha$ -L-阿拉伯糖基-12, 19(29)-二烯乌苏酸-28- $\beta$ -D-葡萄糖酯 [3 $\beta$ - $\alpha$ -L-arabinopyranosyloxyurs-

12, 19 (29)-dien-28-oic acid 28- $\beta$ -D-glucopyranosyl ester] 两个三萜皂苷, 其中地榆皂苷 I 对二甲苯致小鼠耳肿胀显示抗炎活性。此外, 还分离得到了 neomotiol<sup>[15]</sup>、羊毛脂甾烷型三萜 3 $\beta$ , 25-dihydroxy-*lanosta*-8, 23-diene, 大戟烷型三萜 25-methoxy-eupha-8, 23-diene-3 $\beta$ -ol., 羽扇豆烷型三萜 28-hydroxy-*lup-20* (29)-en-3-one、27-hydroxy-3-oxolup-12-ene<sup>[16]</sup>、羊毛甾醇 (lanosterol)<sup>[21]</sup>、钝叶甾醇 (obtusifolol)<sup>[22]</sup> 等三萜类化合物。

### 1.3 黄酮类成分

近年来从京大戟中分离得到的黄酮类化合物较少, 多为已知化合物。孔令义等<sup>[21]</sup>从京大戟根中分离得到了槲皮素。Ahn 等<sup>[23]</sup>通过生物活性引导从京大戟中分得 4 个没食子酰化的黄酮醇糖苷: 槲皮素-3-O-(2''-O-没食子酰)- $\alpha$ -L-鼠李糖苷 (quercetin-3-O-(2''-O-galloyl)- $\alpha$ -L-rhamnopyranoside)、槲皮素-3-O-(2''-O-没食子酰)- $\beta$ -D-葡萄糖苷 (quercetin-3-O-(2''-O-galloyl)- $\beta$ -D-glucopyranoside)、槲皮素-3-O-(2''-O-没食子酰)-芦丁糖苷 (quercetin-3-O-(2''-O-galloyl)-rutinoside) 和山柰酚-3-O-(2''-O-没食子酰)- $\beta$ -D-葡萄糖苷 (kaempferol-3-O-(2''-O-galloyl)- $\beta$ -D-glucopyranoside), 经试验证明这 4 个化合物具有不同程度地抑制人类免疫缺陷病毒 1 型 (即艾滋病毒 1 型, HIV-1) 整合酶活性的作用, IC<sub>50</sub> 值分别为 15.7、20.1、22.7、16.7  $\mu\text{g/mL}$ ; 通过与未连接没食子酰基的整合酶抑制剂比较发现, 这 4 个化合物可以抑制整合酶的 3'加工 (3'-processing, 3P) 反应, 从而实现对整合酶活性的抑制作用。

### 1.4 鞣质类成分

鞣质又称单宁 (tannin), 是存在于自然界的一类结构比较复杂的多酚类化合物。京大戟植物中分离得到的鞣质多为可水解鞣质, 水解后生成没食子酸、鞣花酸<sup>[17]</sup>等酚酸性成分。姜禹等<sup>[24]</sup>从京大戟中分离得到 3, 3'-二甲氧基鞣花酸、3, 3'-二甲氧基鞣花酸-4'-O- $\beta$ -D-吡喃木糖苷、3, 3'-二甲氧基鞣花酸-4'-O- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖苷等。

### 1.5 挥发油成分

李雪飞等<sup>[25]</sup>从京大戟的挥发油成分中分离鉴定出 29 种化学成分, 其中以萜类及其衍生物为主, 占 80% 以上。主要成分为沉香螺旋醇 (agarospirol) 49.23%、四甲基环癸二烯异丙醇 (hedycaryol) 20.66%, 还包括 2-甲基-3 $\beta$ -羟基-5 $\alpha$ -甾醇 (2-

methylene-5 $\alpha$ -cholestan-3 $\beta$ -ol)、3-乙基-3-羟基-5 $\alpha$ -雄甾烷-17-酮 (3-ethyl-3-hydroxy-5 $\alpha$ -androstan-17-one)、(3 $\beta$ , 5 $\alpha$ )-2-亚甲基-3-羟基胆甾烷 [cholestan-3-ol, 2-methylene-(3 $\beta$ , 5 $\alpha$ )] 等化学成分。

### 1.6 其他成分

孔令义等<sup>[21]</sup>从京大戟中除分得上文已述的羊毛甾醇、槲皮素外, 还分离出 7 种化合物, 分别鉴定为 3-甲氧基-4-羟基反式苯丙烯酸正十八醇酯、 $\beta$ -谷甾醇、伞形花内酯 (7-羟基香豆素)、2, 2'-二甲氧基-3, 3'-二羟基-5, 5'-氧-6, 6'-联苯二甲酸酐、d-松脂素、3, 4-二甲氧基苯甲酸和 3, 4-二羟基苯甲酸。孔艺等<sup>[20]</sup>还从大戟根中分离得到丹酚酸 B (lithospermic acid B) 和 Senarguine B, 丹酚酸 B 在体外具有抑制头颈部鳞癌细胞的生长和增殖作用, 在体内能显著抑制接种于裸鼠体内的头颈部鳞癌组织, Senarguine B 对人早幼粒白血病细胞 HL-60 具有明显的细胞毒活性 (IC<sub>50</sub> = 35.67  $\mu\text{g/mL}$ )。此外, 有文献报道从京大戟中还分离出二十四烷醇、十四烷酸<sup>[15]</sup>、正十八烷醇、正十三烷酸<sup>[18]</sup>、邻苯二甲酸二丁酯 (dibutylphthalate)<sup>[22]</sup>、阿魏酸二十八酯 (octacosyl ferulate)、胡萝卜苷 (daucosterol)<sup>[24]</sup>、豆甾醇 (stigmasterol)<sup>[26]</sup> 等多种化合物。

## 2 药理作用研究

如上文所述, 京大戟的多种二萜类成分对不同种类的人癌细胞都具有显著的抗癌活性, 如 casbane 烷型 euphekinensin、pekinenal、pekinenin A-G, 千金烷 (ingol) 型 3, 12-O-diacetyl-7-O-benzoyl-8-methoxy-ingol、ingol-12-acetate、ingol, 西松烷 (cembrane) 型 (-)-(1S)-15-hydroxy-18-carboxycembrene 等二萜类成分。京大戟的三萜类成分地榆皂苷 I 显示具有抗炎作用, 4 个黄酮类成分均表现出对 HIV-1 整合酶显著的抑制作用, 还有 Senarguine B 对人早幼粒白血病细胞 HL-60 具有明显的细胞毒活性。除上述主要活性成分所产生的药效以外, 京大戟的不同溶剂的提取物或注射液也在泻下、利尿、抗炎和抗白血病等方面具有良好的药理作用, 同时京大戟还具有一定的毒性作用。

### 2.1 泻下作用

邱韵紫等<sup>[27]</sup>采用肠推进运动模型及巨噬细胞炎症模型, 观察肠蠕动及巨噬细胞释放 NO 的能力, 实验结果表明京大戟可诱导炎症反应, 并明显促进



肠推进运动,产生强烈的泻下作用,醋制后致炎及肠推进作用显著减弱,进而缓和京大戟的泻下作用。京大戟致泻作用的机制是通过对肠胃产生较强的刺激作用,有效增加肠管蠕动,促进肠内容物的排泄而产生泻下作用,缩短内容物在肠道内的停滞时间,同时加强水分的吸收,从而消除腹水和胸腔积液<sup>[28]</sup>。

## 2.2 抗白血病作用

文成英等<sup>[29]</sup>通过观察大戟注射液对 KY821 白血病细胞株(属髓性急性粒系人白血病细胞株)及 12 例正常人骨髓细胞集落产率的影响,与高三尖杉酯碱组及空白组进行比较,结果表明大戟注射液具有抗癌作用,对于正常人骨髓粒单细胞集落的抑制作用明显低于高三尖杉酯碱的抑制作用,即大戟注射液的毒副作用较低。文成英等<sup>[30]</sup>还利用大戟注射液对 KY821 白血病细胞株进行体外药物实验,检测细胞的 DNA 含量,并观察 KY821 细胞株的细胞动力学,结果表明大戟注射液明显阻断了 S 期细胞,证明其具有抑制癌细胞 DNA 合成作用。尚溪瀛等<sup>[31]</sup>研究发现京大戟注射液可以使 L615 白血病小鼠的生存期延长,并阻断 S 期细胞,从而抑制 L615 白血病小鼠细胞的合成,证明了京大戟注射液具有抗癌作用。

## 2.3 毒性作用

京大戟为有毒中药,其毒性主要表现为肝毒性、肾毒性及肠细胞毒性。张宏利等<sup>[32]</sup>采用饲料混毒法测定大戟对小鼠的毒性,结果表明饵料中大戟根茎样品含量为 20% 和 15% 时,对试鼠的毒杀率分别为 60% 和 30%,死亡试鼠取食样品的最小量为 75.63 g/kg,另采用灌胃法测得大戟根茎 50% 乙醇提取液对试鼠的半数致死量(LD<sub>50</sub>)为 19.56 g/kg。Hou 等<sup>[33]</sup>结合组织病理学和代谢组学方法研究京大戟乙醇提取物引起的肝毒性和肾毒性,经组织病理学检查显示肝细胞部分液化坏死、肾小球萎缩及肾髓质中出现明显的肾小管细胞液化坏死,采用正离子电离模式的超高效液相色谱/质谱法分析对照组和京大戟处理组大鼠的尿液样本,发现肌酸酐、苯丙氨酸、犬尿喹啉酸、黄尿酸、亮氨酸和 2,8-二羟基喹啉等内源性代谢物的生成增加,而马尿酸和苯乙酰甘氨酸的生物合成下降,结果证明京大戟的乙醇提取物可造成肝毒性和肾毒性。曹雨诞等<sup>[34]</sup>采用 MTT 比色法的检测结果显示京大戟生品能够显

著抑制大鼠小肠隐窝上皮细胞 IEC-6 的增殖,从而增加对肠细胞的毒性( $P<0.01$ );采用高内涵细胞成像系统技术检测细胞毒性,分析表明京大戟生品通过刺激线粒体,使线粒体膜通透性增加,导致线粒体膜电位降低,进而增加细胞凋亡;醋制京大戟的减毒机制可能为通过降低京大戟对 IEC-6 细胞膜通透性,从而降低京大戟对肠细胞的毒性。

## 2.4 其他作用

有文献记载,通过离体蛙心灌注法实验表明制京大戟提取液可以扩张末梢血管,拮抗肾上腺素的升压作用<sup>[35]</sup>。Kang 等<sup>[36]</sup>研究发现 KIOM-79(京大戟、葛根、厚朴和甘草等 4 种药材提取得到的一种混合物)通过 Akt-Nrf2-ARE 信号通路诱导血红素加氧酶-1(heme oxygenase-1, HO-1),增强胰岛  $\beta$ -细胞抗氧化防御功能,从而保护细胞抵御氧化应激。张乐林等<sup>[37]</sup>以京大戟和醋京大戟石油醚部位、乙酸乙酯部位、正丁醇部位、水提物和醇提物作为样品溶液,进行碳末肠推进试验、利尿试验和小鼠耳肿胀试验,实验结果表明乙酸乙酯部位是京大戟泻下作用、利尿作用和抗炎作用的主要部位,京大戟醋制后泻下及利尿作用减弱,抗炎作用增强。

## 3 总结与讨论

京大戟作为天然药物,化学成分极为复杂,含有萜类、黄酮类、鞣质类和挥发油等多种类型的成分。一方面,具有生物活性的药效成分是京大戟防病治病的物质基础,在抗炎、抗氧化、抗病毒和抗肿瘤等方面都表现出显著的疗效,具有极高的临床价值。另一方面,京大戟为有毒中药,且作为中医临床用药配伍禁忌十八反之一(与甘草禁忌同用),在一定程度上限制了它的临床使用。现代药理研究表明其对肝、肾及肠组织等有毒性作用,并具有刺激性和辅助致癌等药理活性。历代医家通过不同的方法炮制京大戟以达到减毒增效的目的,目前醋制法已被《中华人民共和国药典》(一部)和地方标准收载,但京大戟炮制减毒的机理尚不明确。京大戟的毒副作用成为了制约其发展和应用的关键科学问题,因而,迫切需要应用现代科学技术及多学科交叉等方法对其毒性成分及作用机理进行深入研究。

目前研究表明,二萜类化合物是京大戟的主要活性成分,具有显著的抗肿瘤活性,为寻找新的抗

癌药物提供了更广阔的途径。为了能够更好地发挥京大戟的药用价值,对京大戟的其他类化学成分及药理作用研究还有待深入,对其药效物质基础和作用机制仍需进一步探讨。

### 参 考 文 献

- [1] 神农本草经[M]. 清·顾观光,辑. 杨鹏举,校注. 北京:学苑出版社,2002:245.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[S]. 中国医药科技出版社,2015:225-226.
- [3] 杜同仿,黄兆胜. 中国中草药图典[M]. 广州:广东科技出版社,2011:241.
- [4] 史海明,闵知大,屠鹏飞,等. 中国大戟属植物中二萜成分的化学及生物活性[J]. 化学进展,2008,20(2/3):375-385.
- [5] 唐勇琛,张援虎,刘芑. 大戟二萜酯类结构及生物活性研究新进展[J]. 贵阳中医学院学报,2007,29(5):58-60.
- [6] 张蓓蓓,戴源,廖志新. 大戟属植物的化学成分及药理活性研究进展[J]. 东南大学学报(医学版),2010,29(1):99-106.
- [7] Kong L Y, Li Y, Wu X L, et al. Cytotoxic diterpenoids from *Euphorbia pekinensis*[J]. *Planta Med*, 2002, 68(3):249-252.
- [8] Liang Q L, Dai C C, Jiang J H, et al. A new cytotoxic casbane diterpene from *Euphorbia pekinensis*[J]. *Fitoterapia*, 2009, 80(8):514-516.
- [9] Shao F G, Bu R, Zhang C, et al. Two new casbane diterpenoids from the roots of *Euphorbia pekinensis*[J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2011, 13(9):805-810.
- [10] Tao W W, Duan J A, Tang Y P, et al. Casbane diterpenoids from the roots of *Euphorbia pekinensis*[J]. *Phytochemistry*, 2013, 94:249-253.
- [11] Wang K L, Yu H L, Wu H, et al. A new casbane diterpene from *Euphorbia pekinensis*[J]. *Nat Prod Res*, 2015, 29(15):1456-1460.
- [12] 梁侨丽,高羽,戴传超,等. 大戟科 Casbane 烷型二萜化合物的研究进展[J]. 天然产物研究与开发,2009,21(3):545-547.
- [13] Hou P Y, Zeng Y, Ma B J, et al. A new cytotoxic cembrane diterpene from the roots of *Euphorbia pekinensis* Rupr[J]. *Fitoterapia*, 2013, 90:10-13.
- [14] 高羽. 京大戟的化学成分研究[D]. 南京:南京中医药大学,2010.
- [15] 陈海鹰,陶伟伟,曹雨诞,等. 京大戟化学成分的研究[J]. 中成药,2013,35(4):745-748.
- [16] 李文海. 箭舌豌豆和京大戟化学成分及生物活性研究[D]. 兰州:兰州大学,2010.
- [17] 曾颜,侯朋艺,马冰洁,等. 京大戟化学成分的分离与鉴定[J]. 沈阳药科大学学报,2013,30(3):178-181.
- [18] 梁侨丽,戴传超,吴启南,等. 京大戟的化学成分研究[J]. 中草药,2008,39(12):1779-1781.
- [19] 姜文红,刘静,麻风华,等. 京大戟石油醚提取部分化学成分的研究[J]. 中医药信息,2009,26(6):15-16.
- [20] 孔艺,刘媛,李国锋,等. 大戟根的化学成分分析[J]. 南方医科大学学报,2013,33(12):1748-1751.
- [21] 孔令义,闵知大. 大戟根化学成分的研究[J]. 药学报,1996,31(7):524-529.
- [22] 张瑜洋. 京大戟化学成分的研究[D]. 长春:吉林大学,2010.
- [23] Ahn M J, Kim C Y, Lee J S, et al. Inhibition of HIV-1 integrase by galloyl glucoses from *Terminalia chebula* and flavonol glycoside gallates from *Euphorbia pekinensis*[J]. *Planta Med*, 2002, 68(5):457-459.
- [24] 姜禹,金永日,张昌壮,等. 京大戟的化学成分[J]. 吉林大学学报(理学版),2010,48(5):868-870.
- [25] 李雪飞,白根本,王如峰,等. 京大戟挥发油化学成分分析[J]. 中药材,2013,36(2):237-239.
- [26] 刘竹乾. 京大戟化学成分的提取分离及其杀鼠活性研究[D]. 咸阳:西北农林科技大学,2012.
- [27] 邱韵紫,郁红礼,吴皓,等. 大戟属根类有毒中药醋制前后的毒性比较研究[J]. 中国中药杂志,2012,37(6):796-799.
- [28] 邱韵紫. 大戟科大戟属有毒中药药理研究进展[J]. 现代诊断与治疗,2014,25(22):5107-5108.
- [29] 文成英,项喆,王祥麒,等. 大戟注射液抗白血病的体外药物实验研究[J]. 中医药信息,1999,6(2):59.
- [30] 文成英,黄爱贞,陈素美,等. 大戟注射液对 KY821 白血病细胞株的体外药物实验及 DNA 含量的检测[J]. 中医药信息,1999,6(4):48.
- [31] 尚溪瀛,文成英,刘丽波. 大戟注射液对 L615 白血病小鼠体内药物实验及 DNA 含量的检测[J]. 中医药学报,2000,28(2):76.
- [32] 张宏利,杨清娥,韩崇选,等. 大戟对小鼠的毒性研究[J]. 西北林学院学报,2006,21(5):129-131.
- [33] Hou P Y, Bi K S, Geng L L, et al. Toxic effects of *Euphorbia pekinensis* Rupr. and development of a validated UPLC/MS/MS method for profiling of urine metabolic changes[J]. *Anal Methods*, 2013, 5(4):953-960.
- [34] 曹雨诞,颜晓静,张丽,等. 醋制降低京大戟对大鼠小肠隐窝上皮细胞 IEC-6 毒性研究[J]. 中国中药杂志,2014,39(6):1069-1074.
- [35] 丁伟安. 现代中药临床手册[M]. 南京:江苏科学技术出版社,2000:110.
- [36] Kang K A, Kim J S, Zhang R, et al. Induction of heme oxygenase-1 by plant extract KIOM-79 via Akt pathway and NF-E2 related factor 2 in pancreatic beta-cells[J]. *J Toxicol Environ Health A*, 2008, 71(20):1392-1399.
- [37] 张乐林,葛秀允,孙立立,等. 醋制对京大戟毒性和药效的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(19):276-279.

(收稿日期:2015-12-28)

(本文编辑:董历华)