

doi:10.11751/ISSN.1002-1280.2021.10.07

黑老虎果实提取物对小鼠腹泻模型的干预作用

凌智辉¹, 张天鹿¹, 曾建国², 唐 其², 吴领席³, 陆 英^{1,2*}

(1. 湖南农业大学园艺学院, 长沙 410128; 2. 国家中药材生产(湖南)技术中心, 长沙 410128; 3. 湖南省通道县农业局, 怀化 418000)

[收稿日期] 2021-01-27 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280 (2021) 10-0042-07 [中图分类号] S859.79

[摘 要] 研究了黑老虎果实提取物的抗腹泻作用, 从而为临床应用提供实验依据。实验首先对黑老虎果实提取物中木脂素、三萜及黄酮含量进行测定, 然后对 ICR 小鼠进行细菌性腹泻、药物性腹泻和小肠炭末推进实验。根据实验要求, 将细菌性腹泻模型小鼠和药物性腹泻模型小鼠灌胃不同药物, 连续 7 d, 除正常组外, 其余小鼠于末次给药 30 min 后分别腹腔注射大肠埃希菌溶液和灌胃番泻叶提取液, 观察并记录各组小鼠腹泻情况; 小肠炭末推进实验于小鼠末次给药 30 min 后灌胃给予 5% 炭末, 计算小肠炭末推进率; 结果表明, 黑老虎果实提取物中木脂素类、三萜类及黄酮类化合物的含量分别为 44.48%、4.57%、14.02%。黑老虎果实提取物各剂量组对细菌性小鼠均有较好的预防效果, 其中高剂量组(200 mg/kg)与模型组呈极显著差异($P < 0.01$), 并优于阳性药物组; 提取物各剂量组均能减少番泻叶腹泻小鼠稀便数量, 且与模型组呈显著差异, 但对潜伏时间无影响; 提取物对小鼠小肠炭末推进率无明显影响。由此可知, 黑老虎果实提取物对细菌性腹泻小鼠具有良好的抗腹泻作用, 对药物性致腹泻作用较弱。

[关键词] 黑老虎果实提取物; 小鼠腹泻模型; 干预

Study on Anti-diarrhea Effect of Extract from *Kadsura coccinea* Fruit

LIN Zhi-hui¹, ZHANG Tian-lu¹, ZENG Jian-guo², TANG Qi², WU Ling-xi³, LU Ying^{1,2*}

(1. College of Horticulture, Hunan Agricultural University, Changsha 410128, China; 2. National Traditional Chinese Medicine Production (Hunan) Technology Center, Changsha 410128, China; 3. Tongdao County Agriculture Bureau, Hunan Province, Huaihua 418000, China.)

Corresponding author: LU Ying, E-mail: luying960522@163.com

Abstract: The anti-diarrhea effect of the fruit of *kadsura coccinea* extract were studied for providing experimental basis for clinical application. The experiment first determined the content of lignans, triterpenes and flavonoids in *Kadsura coccinea* fruit extracts, ICR mice were subjected to bacterial diarrhea, drug-induced diarrhea, and small intestinal charcoal propulsion experiments. According to the experimental requirements, the bacterial diarrhea model mice and the drug-induced diarrhea model mice were intragastrically administered with different drugs for 7 consecutive days. Except for the normal group, the remaining mice were intraperitoneally injected with

作者简介: 凌智辉, 硕士, 从事药用植物资源与开发研究。

通讯作者: 陆 英。E-mail: luying960522@163.com

Escherichia coli solution and 30 minutes after the last administration. Gavage senna leaf extract, observe and record the diarrhea of each group of mice; small intestine charcoal advancing experiment 30 minutes after the last administration of mice, 5% charcoal was given by gavage to calculate the intestinal charcoal advancing rate. The results showed that the contents of lignans, triterpenoids and flavonoids were 44.48%, 4.57% and 14.02%. Each dose group of *Kadsura coccinea* fruit extract has a good preventive effect on bacterial mice, among which the high dose group (200 mg/kg) is the best, which is significantly different from the model group ($P < 0.01$), The effect is also better than the positive drug group; each dose group of the extract can reduce the number of loose stools in mice with senna diarrhea, and is significantly different from the model group, but has no effect on the incubation time; the extract has no effect on the intestinal charcoal of mice no obvious impact on advancement. From this we can see; The fruit of *kadsura coccinea* extract has good anti-diarrhea effect on mice with bacterial diarrhea, but weaker effect on drug-induced diarrhea.

Key words: fruit of *Kadsura coccinea*; mouse diarrhea model; intervention

黑老虎 (*Kadsura coccinea* (Lem.) A. C. Smith) 别名冷饭团、过山龙藤、血藤泡、布福娜等, 是木兰科、南五味子属藤本类植物。黑老虎作为一种民间药物, 药物部位主要为根、茎, 味辛、微苦、性温, 具有行气止痛、散瘀通络的功效, 主要用于治疗风湿痹痛、跌打损伤、胃病及妇科病等^[1]。现代研究表明, 黑老虎根茎中主要化学成分有木质素类和三萜类, 还有单萜类、倍半萜类、甾体类等, 其中木质素类化合物主要为联苯环辛二烯型木质素类, 还有少量的芳基萜型和二苄基丁烷型木质素类^[2], 其他类型木质素主要为芳基萜型木质素 kadsuralignan C^[3]、kadsuralignans H^[4] 和二苄基丁烷型木质素 kadsuralignan G^[5]; 三萜类化合物有 kadlongilactone 型以及降三萜类等^[6-7]; 倍半萜有 lospathulenol 和 naphthalene C 等^[8]。黑老虎中所得木质素类化合物主要有抗肿瘤^[9]、抗 HIV^[10]、保肝作用^[11]、抗炎作用^[12]; 三萜类化合物具有抗肿瘤^[13]、保肝作用^[14]; 其他类化合物还有抗氧化、调血脂、体外抑菌、杀虫、神经保护作用^[15]。

近年来, 黑老虎果实作为一种特色水果在我国南方发展速度较快, 种植面积快速增加, 但黑老虎果实存在果皮厚, 籽多, 果肉量少的缺点, 亟待深加工综合利用; 笔者在黑老虎种植基地调研发现, 当地老百姓有用黑老虎果皮治疗腹泻的案例,

但未发现科学研究报告。腹泻是人畜共患的一种多种因素引起的肠道疾病, 多采用抗生素进行治疗。近年来, 由于抗生素类药物的大量使用, 导致药物残留和环境污染等问题, 具有抗腹泻作用的天然植物提取物替代抗生素成为人们研究的热点。采用细菌性腹泻小鼠和药物性腹泻小鼠模型对黑老虎果实提取物的主要成分及抗腹泻作用进行研究, 为新药开发和畜禽养殖中疾病预防及治疗提供新的天然抗腹泻药物, 也为黑老虎产业可持续发展奠定基础。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物 雄性 ICR 小鼠 210 只, 体重: 18.0 ~ 22.0 g, 购于湖南斯莱克景达实验动物有限公司, 实验动物生产许可证号: SCXK(湘)2019-0004, 动物质量合格证号: 1107272011000001, 1107272011000003, 1107272011000329, 在湖南省药物安全评价研究中心屏障环境饲养, 实验动物使用许可证号: SYXK(湘)2015-0016。

1.1.2 实验材料 黑老虎鲜果 2019 年 11 月采集于湖南省怀化市通道县黑老虎种植基地; 大肠埃希氏菌 *Escherichia coli* (ATCC25922); 羧甲基纤维素钠, 批号: 20170915, 阿拉丁产品; 蒸馏水。

1.2 仪器设备 ME2002E 型电子天平, 梅特勒-

托利多仪器(上海)有限公司产品。

1.3 方法

1.3.1 提取物制备 取黑老虎鲜果 4000 g,用 10 倍 40% 乙醇在 30 ℃ 超声提取三次,每次 60 min,将提取液抽滤并合并,55 ℃ 减压回收乙醇,浓缩后冷冻干燥得黑老虎果实提取物。

1.3.2 提取物中主要成分含量检测 分别以五味子酯甲、齐墩果酸、芦丁为标准品,按文献[16-18]方法采用分光光度法测定黑老虎果实提取物中的木脂素类、三萜类、黄酮类化合物含量。

1.3.3 剂量设置 设置黑老虎果实提取物低、中、高剂量为 50 mg/kg、100 mg/kg、200 mg/kg。肠炎宁胶囊临床推荐用量 6 g,根据人与动物体表面积换算动物等效剂量为 $6\text{ g} \times 0.0026/0.02\text{ kg} = 0.78\text{ g/kg}$ 。

表 1 试验分组和剂量设计

Tab 1 Experimental grouping and dosage design		
组 别	给药途径	剂量/(mg · kg ⁻¹)
正常组	灌胃	-
模型组	灌胃	-
肠炎宁胶囊组	灌胃	0.78
黑老虎果实提取物低剂量组	灌胃	50
黑老虎果实提取物中剂量组	灌胃	100
黑老虎果实提取物高剂量组	灌胃	200

1.3.4 黑老虎果实提取物对小鼠细菌性腹泻模型的影响 ICR 小鼠 60 只,雄性,体重 18.0 ~ 22.0 g,按体重随机分为 6 组,每组小鼠 10 只,分别为:正常组、肠炎宁胶囊组、模型组、黑老虎果实提取物低、中、高剂量组。不同小组小鼠根据实验需求灌胃给予不同药物(表 1),连续给药 7 d,给药体积为 0.4 mL,每日给药 1 次,正常对照组和模型对照组小鼠每天给予同体积蒸馏水。除正常组其余小鼠于末次给药后 30 min 腹腔注射 5×10^8 CFU/mL 的大肠埃希菌溶液,注射体积为 0.4 mL。观察并记录各组小鼠注射大肠埃希菌后 4 h 内排便情况^[19],并计算小鼠腹泻率与腹泻指数。腹泻率 = 腹泻动

物数/该组动物总数 $\times 100\%$;腹泻指数 = 稀便率 $\times$ 平均稀便级。稀便率为小鼠所排的稀便数与总便数之比。稀便级通过稀便滤纸的污染程度(直径大小)来进行分级,一共分为 4 级:小于 1 cm 为 1 级,1 ~ 1.9 cm 为 2 级,2 ~ 3 cm 为 3 级,大于 3 cm 为 4 级,不同级数表示每只动物稀便的程度的高低。平均稀便级 = 所有稀便级/稀便次数^[20]。

1.3.5 黑老虎果实提取物对番泻叶致小鼠腹泻模型的影响 ICR 小鼠 50 只,雄性,体重:18.0 ~ 22.0 g,按体重随机分为 5 组,小鼠同 1.4.3 方法处理。除正常组其余小鼠于末次给药后 30 min 灌胃给予 1 g/mL 的番泻叶提取液,灌胃体积为 0.4 mL,灌胃后将小鼠单个置于自制铁丝笼中,下方垫滤纸,滤纸间隔 30 min 更换 1 次,记录小鼠首次出现腹泻时间与 6 h 内稀便数量。

1.3.6 黑老虎果实提取物对小鼠小肠推进的影响 ICR 小鼠 50 只,雌雄各半,体重:18.0 ~ 22.0 g,按性别体重随机分为 5 组,分别为:正常组、肠炎宁胶囊组、黑老虎果实提取物低、中、高剂量组,每组 10 只,每天小鼠进行灌胃,灌胃药物剂量 0.4 mL 的相应药物,1 次每日,连续 7 天进行给药,正常组小鼠灌胃 0.4 mL 蒸馏水,各组小鼠末次给药后 30 min 灌胃给予 5% 碳末,0.2 mL/只,30 min 后处死小鼠,参照文献方法^[21],计算小肠碳末推进率。碳末推进率(%) = 碳末在肠内推进距离/小肠全长 $\times 100\%$ 。

1.3.7 数据处理及统计分析 采用 SPSS16.0 软件进行数据统计和分析,以 $P \leq 0.05$ 作为本次结果水平的计量数值的参数表达指标,使用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 的方法来表示计量结果^[22]。

2 结果与分析

2.1 黑老虎主要化学成分定量检测 由图 1 可见,三个标准曲线 $R^2 > 0.99$,证明该方法线性范围良好,可用于含量测定。黑老虎果实提取物中木脂素、三萜和黄酮类化合物总量达到 63%,其中木脂素类化合物含量最高。

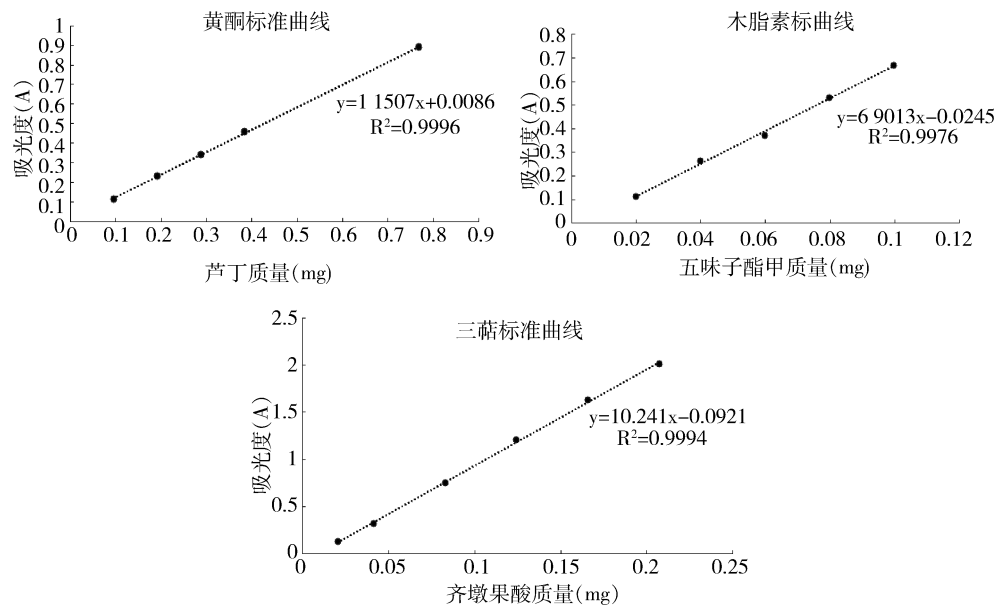


图 1 标准曲线图

Fig 1 Standard curve

表 2 黑老虎果实提取物中主要化学成分含量

Tab 2 Contents of main chemical components in extracts from *Kadsura coccinea* fruit

成分	含量/%
木脂素	44.48%
三萜	4.57%
黄酮	14.02%

2.2 黑老虎果实提取物对小鼠细菌性腹泻模型的影响 由表 3 可知,模型对照组相对于正常组,小鼠的腹泻潜伏时间明显减少($P < 0.01$),小鼠腹泻指数明显增加($P < 0.01$),表明造模成功。相对于模型组,肠炎宁组、黑老虎果实提取物低、中、高剂量组小鼠腹泻潜伏时间均有所延长,腹泻指数有所减少,其中黑老虎果实提取物低、高剂量组小鼠腹泻潜伏时间明显增加($P < 0.05$),高剂量组腹泻指数明显减少($P < 0.05$)。黑老虎果实提取物低、中、高组小鼠腹泻率分别是:40%、40%、20%,相对于模型组都有所减少。黑老虎果实提取物高剂量组潜伏时间显大于肠炎宁组,腹泻指数显小于肠炎宁组,腹泻率低于肠炎宁组。

表 3 黑老虎果实提取物对小鼠细菌性腹泻模型的影响 (n = 10)

Tab 3 Effect of extracts from *Kadsura coccinea* fruit on bacterial diarrhea model in mice

组别	潜伏时间/min	腹泻指数	腹泻率/%
正常组	240.0 ± 0.0	0.00 ± 0.00	0
模型组	125.5 ± 99.8 ⁺⁺	0.19 ± 0.20 ⁺⁺	60
肠炎宁胶囊组	169.1 ± 91.6	0.13 ± 0.22	40
黑老虎果实提取物低剂量组	162.5 ± 101.5	0.13 ± 0.47	40
黑老虎果实提取物中剂量组	184.0 ± 93.1	0.14 ± 0.20	40
黑老虎果实提取物高剂量组	211.1 ± 64.9 [*]	0.06 ± 0.14 [*]	20

注:与正常组比较,++ $P < 0.01$;与模型组比较,* $P < 0.05$ 。

2.3 黑老虎果实提取物对番泻叶致小鼠腹泻模型的影响 如表 4 所示,相比于正常组,模型组小鼠腹泻潜伏时间明显减少($P < 0.05$),稀便数量明显增加($P < 0.01$)。相对于模型组,肠炎宁胶囊组潜伏时间明显减少($P < 0.05$),稀便数量有所减少,但不明显;黑老虎果实提取物低、中、高剂量组小鼠

腹泻潜伏时间都没有明显改变,稀便数量都有明显减少($P < 0.05$)。相比于肠炎宁组,黑老虎果实提取物低、中、高剂量组潜伏时间都增加,稀便数量都有所减少;黑老虎低剂量组稀便颗数有显著差异。

表 4 黑老虎果实提取物对番泻叶致小鼠
腹泻模型的影响($n = 10$)

Tab 4 Effect of extracts from <i>Kadsura coccinea</i> fruit on diarrhea model induced by senna in mice		
组 别	潜伏时间/min	稀便数量/颗
正常组	278.6 ± 131.5	1.30 ± 1.95
模型组	98.8 ± 36.4 ⁺	40.00 ± 9.65 ⁺⁺
肠炎宁胶囊组	67.7 ± 23.2 [*]	38.10 ± 5.84
黑老虎果实提取物低剂量组	87.5 ± 37.6	30.30 ± 4.47 [*]
黑老虎果实提取物中剂量组	84.2 ± 36.7	33.40 ± 10.33 [*]
黑老虎果实提取物高剂量组	95.8 ± 42.9	33.75 ± 3.77 [*]

注:与正常对照组比较,⁺ $P < 0.05$,⁺⁺ $P < 0.01$;与模型对照组比较,^{*} $P < 0.05$ 。

2.4 黑老虎果实提取物对小鼠小肠推进的影响
由表 5 可知,与正常组相比,黑老虎果实提取物低、中、高剂量组小鼠小肠碳末推进率无明显差异($P > 0.05$),肠炎宁胶囊组小鼠小肠碳末推进率有所增加。与肠炎宁胶囊组相比,黑老虎果实提取物低、中、高剂量组小鼠小肠碳末推进率有所减少,但无显著差异。

表 5 黑老虎果实提取物对小鼠小肠
推进的影响($n = 10$)

Tab 5 Effect of extracts from <i>Kadsura coccinea</i> fruit on small intestine propulsion in mice		
组 别	剂量/(mg · kg ⁻¹)	碳末推进率/%
正常组	--	70.55 ± 8.48
肠炎宁胶囊组	0.78	77.98 ± 14.84
黑老虎果实提取物低剂量组	50	70.98 ± 8.78
黑老虎果实提取物中剂量组	100	71.20 ± 9.97
黑老虎果实提取物高剂量组	200	73.03 ± 6.15

3 讨论与结论

文献研究表明,具有抗腹泻的天然化学成分主

要有鞣质类^[23]、生物碱类^[24-25]、三萜类、挥发油类^[26]、黄酮类^[27]、多酚类^[27]、多糖及其他类化合物,主要从调节水和电解质平衡、抗炎、干预防胃激素分泌、保护肠黏膜、促进肠道修复等方面作用;实验对黑老虎果实提取物中主要成分测定表明,提取物中含有较高的木脂素、三萜和黄酮类化合物,这三类成分均具有较好的抗炎作用。因此,可以推测,它们是黑老虎果实提取物具有抗腹泻作用的物质基础,且主要是通过抑制肠道炎症而产生抗腹泻作用,但具体作用机理还有待于进一步研究,具体化学组成也有待进一步分离与鉴定。

黑老虎果实提取物对细菌性致腹泻具有良好的抗腹泻作用,为新药开发和畜禽养殖中疾病预防及治疗提供了新的天然抗腹泻药物,也为黑老虎产业可持续发展奠定基础。

参考文献:

[1] 舒永志,成亮,曹潜喆,等.黑老虎的化学成分研究[J].中草药,2012,43(3):428-431.
Shu Y Z, Cheng L, Cao R Z, et al. Study on the chemical composition of kadsura [J]. Chinese Herbal Medicines, 2012, 43(3): 428-431.
[2] 舒永志,成亮,杨培明.黑老虎的化学成分及药理作用研究进展[J].中草药,2011,42(04):805-813.
Shu Y Z, Cheng L, Yang P M, et al. Research progress of kadsura's chemical constituents and pharmacological effects [J]. Chinese Herbal Medicines, 2011, 42(04): 805-813.
[3] Li H R, Feng Y L, Yang Z G, et al. New lignans from Kadsura coccinea and their nitric oxide inhibitory activities [J]. Chem Pharm Bull, 2006, 54(7): 1022-1025.
[4] Li H R, Wang L Y, Yang Z G, et al. Kadsuralignans H-K from Kadsura coccinea and their nitric oxide production inhibitory effects [J]. J Nat Prod, 2007, 70(12): 1999-2002.
[5] 李贺然,季改.联苯环辛烯类木脂素[P].中国专利:CN 101555242,2009-05-05.
Li H R, Ji G. Biphenylcyclooctene lignans [P]. China patent: CN 101555242, 2009-05-05.
[6] 陆俊,刘如如,赵雪萌,张欣悦,邱建成,龚莎娜.黑老虎活性成分及生理活性研究进展[J].食品研究与开发,2018,39(02):219-224.
Lu J, Liu R R, Zhao X M, Zhang X Y, Qiu J C, Gong S N. Re-

- search Progress of Active Constituents and Physiological Activity of *Kadsura coccinea*[J]. Food Research and Development,2018, 39(02):219–224.
- [7] 段林坪. 黑老虎化学成分及生物活性研究[D]. 南京农业大学,2018.
- Duan L P. Study on Chemical Constituents of *Kadsura coccinea* and Their Bioactivities [D]. Nanjing Agricultural University,2018.
- [8] 李贺然. 黑老虎及胡桃枝皮的化学成分研究[D]. 北京: 协和医科大学, 2006.
- Li H R. Studies on the chemical constituents of *Kadsura coccinea* LEM. And *Juglans regia* L. [D]. Peking Union Medical College,2006.
- [9] Zhao Q J, Song Y, Chen HS. Cytotoxic dibenzocyclooctadiene lignans from *Kadsura coccinea*[J]. Archive of Pharmacal Research, 2014,37(11):1375–1379.
- [10] Liang C Q, Shi Y M, Luo R H, *et al.* Kadcocitones A and B, two new 6/6/5/5 – fused tetracyclic triterpenoids from *Kadsura coccinea*[J]. Organic letters Journal Article, 2012, 14(24):6362–6365.
- [11] Ninh K B, Bui V T, Phan V K, *et al.* Dibenzocyclooctadiene lignans and lanostane derivatives from the roots of *Kadsura coccinea* and their protective effects on primary rat hepatocyte injury induced by t – butyl hydroperoxide[J]. Planta Med, 2009, 75(11): 1253–1257.
- [12] Hu W, Li L, Wang Q, *et al.* Dibenzocyclooctadiene lignans from *Kadsura coccinea* [J]. Journal of Asian Natural Products Research, 2012, 14(4):364–369.
- [13] Fang L, Xie C, Hao W, *et al.* Lignans from the roots of *Kadsura coccinea* and their inhibitory activities on LPS – induced NO production[J]. Phytochemistry Letters, 2014, 9(1):158–162.
- [14] 朱树凡. 中药冷饭团对四氯化碳致大鼠实验性肝损伤的保护作用观察[J]. 中国现代医生, 2007, 45(10):7–9.
- Zhu S F. *Kadsura coccinea*’s Protective Liver Function on Rats Models of Experimental Hepatic Injury[J]. China Modern Doctor, 2007, 45(10):7–9.
- [15] 董文雪, 舒永志, 刘意, 等. 南五味子属植物化学成分及药理作用研究进展[J]. 中草药, 2014, 45(13):1938–1959.
- Dong W X, Shu Y Z, Liu Y, *et al.* Research progress on chemical constituents in plants of *Kadsura Kaempferi* Juss. and their pharmacological activities[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2014, 45(13):1938–1959.
- [16] 郭霞, 陆文, 李善志, 等. 不同种源黑老虎根茎中总木脂素含量分析及综合评价[J]. 热带林业, 2020, 48(01):8–10.
- Guo X, Lu W, Li S Z, *et al.* Analysis and Comprehensive Evaluation of Total Lignans in Rhizomes of *Kadsura coccinea* (Lemaire) A. C. Smith from Different Provenances [J]. Journal of Tropical Forestry, 2020, 48(01):8–10.
- [17] 陈维冉, 王双. 分光光度法测定不同产地苦楝子总三萜的含量[J]. 山东化工, 2020, 49(22):74–75.
- Chen W R, Wang S. Determination of Total Triterpenoids in *Melia Azedarach* from Different Areas by Spectrophotometry [J]. Shandong Chemical Industry, 2020, 49(22):74–75.
- [18] 李亚军, 黄国保. 黑老虎叶总黄酮提取工艺及其抗氧化活性研究[J]. 广西植物, 2020, 40(09):1381–1388.
- Li Y J, Huang G B. Extraction and antioxidant activity of total flavonoids from *Kadsura coccinea* leaves [J]. Guihaia, 2020, 40(09):1381–1388.
- [19] 曹玲芝. 建立动物腹泻模型的研究进展. 中国畜牧兽医学. 中国畜牧兽医学学会 2009 学术年会论文集(下册)[C]. 中国畜牧兽医学学会; 中国畜牧兽医学学会, 2009:1.
- Cao L Z. Research progress of establishing animal diarrhea model [C], 2009:1.
- [20] 黄嘉璐. 博落回提取物干预腹泻模型小鼠的作用机制研究[D]. 湖南农业大学, 2018.
- Huang J L. Study on the Anti – diarrhea Mechanism of *Macleaya cordata* Extract in Model Mice [D]. Hunan Agricultural University, 2018.
- [21] 曾红, 周秋贵. 厚朴酚和厚朴酚对小鼠腹泻及胃肠排空抑制的影响比较[J]. 中药材, 2015, 38(10):2160–2162.
- Zeng H, Luo Q G. Comparison of the effects of magnolol and honokiol on diarrhea and inhibition of gastrointestinal emptying in mice[J]. Journal of Chinese Medicinal Materials 2015, 38(10): 2160–2162.
- [22] 张程亮, 王砚. 穿心莲内酯对小鼠腹泻模型的治疗作用研究[J]. 中国药师, 2011, 14(08):1102–1105.
- Zhang CL, Wang X. Study on the Anti – diarrhea Effect of *Andrographolide* in Mice [J]. China Pharmacist, 2011, 14(08): 1102–1105.
- [23] 曾茂林, 周本宏. 萜类化合物抗肿瘤活性及其机制的研究进展[J]. 医学综述, 2018, 24(15):2975–2979.
- Zeng M L, Zhou B H. Research Progress in Antitumor Activity and Mechanism of tannins [J]. Medical Recapitulate, 2018, 24(15):2975–2979.
- [24] 阿衣努尔·阿布都克热木. 天然抗腹泻维吾尔药的研究进展[J]. 中国民族医药杂志, 2017, 23(08):42–43.
- Aynur C. Research progress of natural anti diarrhea Uyghur Medicine [J]. Journal of Medicine & Pharmacy of Chinese Minorities,

2017,23(08):42-43.

- [25] Aleem A, Janbaz K H. Dual mechanisms of anti - muscarinic and Caantagonistic activities to validate the folkloric uses of *Cyperus niveus* Retz. as antispasmodic and antidiarrheal[J]. *J Ethnopharmacol*, 2018, 213 (3):138-148.

- [26] 侯 博, 曾建国. 血根碱的生物学活性及博落回提取物在动物生产中的应用[J]. *动物营养学报*, 2018, 30 (2):413-420.
Hou B,Zeng J G. Biological Activities of Sanguinarine and Ap-

plication of *Macleaeya cordata* Extract in Animal Production[J].

Acta Zoonutrimenta Sinica, 2018, 30 (2):413-420.

- [27] Sándor Z, Mottaghipisheh J, Veres K, *et al.* Evidence supports tradition:The *in vitro* effects of Roman chamomile on smooth muscles[J]. *Front Pharmacol*, 2018, 9 (4):261-271.

(编辑:陈 希)