

僵蚕的炮制历史沿革、化学成分及药理作用研究进展

姜秋, 王玲娜, 刘燕, 刘谦, 杨然, 张永清*

(山东中医药大学药学院, 山东济南 250355)

[摘要] 僵蚕是我国临床常用名贵的传统动物类中药材,具有息风止痉、祛风止痛、化痰散结的功效。僵蚕炮制历史悠久,早在南北朝刘宋时期就有米泔制的记载,除沿用至今的麸炒、蜜麸炒、姜制,古代还出现熬制、面炒制、酒炒、盐制、油制、制炭、红枣制等炮制方法,僵蚕炮制加工后可去腥矫味、避免直接服用导致的恶心呕吐,同时也便于去除表面毛丝,使药材质地酥脆、利于粉碎,且能降低毒性。现代研究表明,僵蚕主要的化学成分包括蛋白多肽类、甾醇类、黄酮类等化合物,具有抗惊厥、抗凝、抗血栓、抗癌、催眠、降血糖等多种药理作用。该文从僵蚕的炮制历史沿革、化学成分及药理作用等方面进行综述,以期为僵蚕的饮片炮制机制、饮片质量控制、功效核心物质等相关研究奠定基础。

[关键词] 僵蚕; 炮制; 历史沿革; 化学成分; 药理作用

Research progress on processing historical evolution, chemical constituents, and pharmacological action of Bombyx Batryticatus

JIANG Qiu, WANG Ling-na, LIU Yan, LIU Qian, YANG Ran, ZHANG Yong-qing*

(School of Pharmacy, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Ji'nan 250355, China)

[Abstract] Bombyx Batryticatus is a precious traditional Chinese animal drug commonly used in clinical practice in China, which has the effects of extinguishing wind, stopping convulsions, dispelling wind, relieving pain, resolving phlegm, and dissipating mass. The processing of Bombyx Batryticatus has a long history. As early as in the Liu Song period of the Southern and Northern Dynasties, there was a record of the processing of Bombyx Batryticatus with rice swill. In addition to the processing with bran, honey bran, and ginger juice, which are still used today, there are also processing methods such as rendering, flour processing, wine processing, salt processing, oil processing, charcoal, and red dates processing in ancient times. After processing, the fishy smell of Bombyx Batryticatus can be removed, and avoid nausea and vomiting caused by the direct taking. Furthermore, processing can also facilitate the removal of surface hairs and toxicity reduction, making the medicinal material crispy and easy to crush. Previous studies have shown that the main chemical constituents of Bombyx Batryticatus include protein polypeptides, sterols, and flavonoids, with anticonvulsant, anticoagulation, antithrombotic, anti-cancer, hypnotic, hypoglycemic, and other pharmacological effects. This paper reviewed the processing historical evolution, chemical constituents, and pharmacological effects of Bombyx Batryticatus to lay a foundation for the research on the processing mechanism, quality control, and active core substances of Bombyx Batryticatus.

[Key words] Bombyx Batryticatus; processing; historical evolution; chemical constituent; pharmacological action

DOI:10.19540/j.cnki.cjcm.20230113.201

僵蚕为蚕蛾科昆虫家蚕 *Bombyx mori* L. 4~5 龄的幼虫
感染(或人工接种)白僵菌 *Beauveria bassiana* (Bals.)

Vuillant 而致死的干燥体。始载于《神农本草经》,具有息风
止痉、祛风止痛、化痰散结的功效,临床上常用于治疗肝风夹

[收稿日期] 2022-08-26

[基金项目] 山东省重点研发计划项目(2022CXGC010511);国家中医药管理局中药炮制技术传承基地项目(国中医药科技中药[2022]59号);山东中医药大学中药资源可持续利用青创团队支持项目;山东中医药大学药学院青年教师科研强基计划项目(2021-0015,2021-0012)

[通信作者] *张永清,教授,研究方向为中药资源与质量控制,E-mail:zyq622003@126.com

[作者简介] 姜秋,讲师,研究方向为中药炮制与质量控制,E-mail:jiangqiu09@163.com

痰、惊痫抽搐、小儿急惊风、破伤风、中风口喎、风热头痛、目赤咽痛、风疹瘙痒等^[1]。现代研究发现,僵蚕具有抗惊厥、抗凝、抗血栓、抗癌、催眠、降血糖等多种药理作用^[2-5],其成方制剂已广泛用于癫痫、偏头痛、糖尿病、脑血栓形成、高血脂等疾病治疗^[6-7]。据统计,我国含僵蚕的成药占常用成药的9.6%,特别是在儿科成药中,含僵蚕的成药占比高达45%^[8]。僵蚕临床疗效确切,但作为传统的动物类中药,具有特殊腥臭气,临床上常炮制后使用^[9-10]。查阅文献发现,历代医家典籍关于僵蚕炮制的记载较多,现代亦对僵蚕的炮制方法、化学成分及药理作用开展了大量深入的研究,但目前尚未见僵蚕炮制、化学成分及药理作用的文献综合整理研究。本文就僵蚕的炮制历史沿革、化学成分、炮制对成分的影响、药理作用等文献进行整理综述,以期对僵蚕的深入研究提供参考。

1 僵蚕的炮制

1.1 古代炮制方法 南北朝刘宋时期《雷公炮炙论》最早记载僵蚕的炮制方法,即“凡使白僵蚕,先须以糯米泔浸一日,待蚕涎出如蜗牛涎浮于水面上,然后漉出,微火焙干,以布净拭蚕上黄肉毛,并黑口甲了,单捣,筛如粉用也”。其较为详细地描述了僵蚕的炮制方法,即先通过米泔制除去非药用部位之后再行焙制,最后单捣切制为粉末用。唐代增加了熬制、炒制,宋代发展了姜汁制、麸炒、酒炒、灰炮等多种炮制方法,其中麸炒、姜汁制、酒炒方法沿用至今。明代《普济方》载“一两生,半两熟,米醋浸一宿”,首次提到了醋制。发展到清代,进一步增加了制炭,并补充了红枣制,且该时期记载的僵蚕炒制标准为炒枯,与其他古籍的记载的炒黄存在一定的差异。历代本草古籍记载的僵蚕炮制方法见表1。

表1 历代本草古籍记载的僵蚕炮制方法

Table 1 Processing methods of Bombyx Batryticatus in ancient books

No.	朝代	炮制方法	本草古籍	相关记载	参考文献
1	南北朝	米泔制	《雷公炮炙论》	凡使白僵蚕,先须以糯米泔浸一日,待蚕涎出如蜗牛涎浮于水面上,然后漉出,微火焙干,以布净拭蚕上黄肉毛,并黑口甲了,单捣,筛如粉用也	[11]
2	唐	炒	《备急千金要方》	入药除绵丝并子尽,均炒用。炒令黄色,拭去蚕上黄肉毛,为末	[12]
3	唐	熬	《千金翼方》	熬制	[13]
4	唐	净制	《仙授理伤续断秘方》	去丝嘴	[14]
5	五代十国	炒	《日华子本草》	入药除绵丝并子尽,匀炒用	[15]
6	宋	酒炒、灰炮	《小儿药证直诀》	酒浸炒黄;纸包,灰炮半熟	[16]
7	宋	蜜制、盐制、麸炒	《圣济总录》	蜜制;八两温水洗过,入盐八两,遂旋入银石器内,趁热焖炒令黄,去盐不用;麸炒令黄	[17]
8	宋	姜制	《博济方》	去丝取净,用生姜自然汁,于白碗内焙干	[18]
9	宋	炒	《太平圣惠方》	微炒	[19]
10	宋	油制	《类编朱氏集验医方》	油炒去丝	[20]
11	宋	炒	《太平惠民和剂局方》	凡使,要白色条直者,先去丝嘴,微炒过方用	[21]
12	宋	面炒制	《脚气治法总要》	汤洗,焙干,面炒	[22]
13	元	炒	《医方大成》	炒断丝	[23]
14	明	姜汁浸制、复制、醋制	《普济方》	去丝嘴,姜汁浸,温炙黄色;去头足,生为末,以姜汁和为饼子,火上炙干。又再为末,复以姜汁为饼,干为度;一两生,半两熟,米醋浸一宿	[24]
15	清	制炭	《本草备要》	烧灰	[25]
16	清	炒	《幼幼新书》	去头、足,生为末,以姜汁和为饼子,于火上炙干,又再为末,复以姜汁为饼子,干为度。水洗三次,去石灰净,晒干,炒枯	[26]
17	清	姜汁蒸	《增广验方新编》	取生姜加适量水捣烂榨汁。将姜汁倒入净白僵蚕内拌匀,润透,置锅内,用文火加热,炒微干,取出放凉	[27]
18	清	切制	《握灵本草》	剉,粉用	[28]
19	清	炒、熬	《全生集》	糯米泔水洗净,炒研。以枣汤洗净僵蚕	[29]

综上分析,历代经典古籍记载的僵蚕炮制方法有米泔制、熬制、炒制、姜汁制、面炒制、酒炒、灰炮、蜜制、盐制、油制、制

炭、红枣制等。中医古籍关于僵蚕炮制虽方法繁多,但其炮制目的主要是依据其特性而定。僵蚕辛散力强,药力较猛,且有

很强的腥臭气味,直接粉碎服用易使患者胃肠道产生刺激,导致恶心呕吐,不便于患者服用。经炒、熬等不加辅料制可起到矫味矫嗅、降低毒性的作用,同时加热炮制后利于表面毛丝的去,便于净制。除了不加辅料制外,僵蚕的传统炮制还有加麦麸、姜、醋、盐等辅料进行炮制。其中,麸炒作为传统的中药炮制工艺,可缓和僵蚕的燥烈之性;同时借助麸炒高温杀菌,除去表面毛丝。而姜、醋、盐等辅料制则主要是根据僵蚕的功效,借助辅料特性增强僵蚕相关的疗效,起到协同增效的作

用。如姜制能增强其化痰散结的作用,醋浸法能增强祛风定惊的作用,盐炒法则能增强化痰癆痰核的疗效。

1.2 现代炮制方法 僵蚕的现代炮制方法以麸炒为主流,各地方炮制规范亦保留了蜜麸炒、姜制、甘草+生姜汁制等独具特色的炮制方法。自1960年以来,国家与各地方中医药管理部门为了传承与规范中药饮片的炮制工艺,相继制定颁布了《中国药典》以及各省中药饮片炮制规范,记载的僵蚕炮制方法概况见表2。

表2 《中国药典》及各地方标准记载的僵蚕炮制方法

Table 2 Processing methods of Bombyx Batryticatus included in Chinese Pharmacopoeia and local standards

炮制方法	辅料	具体方法	参考文献
不加辅料制	-	取原药材,除去残丝、杂质 除去杂质,洗净泥土,晒干 淘洗后干燥,除去杂质 拣去杂质,洗净,晒干或烘干,筛去灰屑即得 ①淘洗后干燥,除去杂质。②除去杂质,用甘草水洗去灰土,干燥 取原药材,除去杂质及灰屑。置锅内加热,炒至表面显火色,取出放凉 取原药,除去霉烂者及蚕丝等杂质,洗净,干燥	[1,30-34] [35-41] [42-48] [49] [50] [51] [52]
麦麸炒制	麦麸	取净僵蚕,照麸炒法,炒至表面黄色 将麸皮撒入烧热的锅内,待冒烟时,倒入净僵蚕,用文火炒成黄色时,取出,筛去麸皮,放凉 取麦麸,撒在热锅内,加热至冒烟时,加入生僵蚕用中火炒至表面黄色,取出,筛去麦麸,放凉 置锅中加热后,投入净僵蚕,炒至黄色为度,取出筛去麦麸 取麸皮撒在热锅内,用武火加热,待冒烟时,加入净僵蚕,拌炒至表面黄色,取出,筛去麸皮,放凉。每僵蚕100 kg,用麸皮10 kg 先将锅用武火加热,均匀撒入麦麸,待冒烟时,投入净僵蚕,急速翻搅,炒至表面黄色时,及时取出,筛去焦麸皮,放凉 将原药淘净,取出,干燥,除去茧衣及灰屑,用麸皮拌炒至表面棕黄色,筛去麸皮 先用中火将锅烧热,均匀撒入定量麦麸,待起烟时加入净僵蚕,急速翻炒至表面黄色时出锅,筛去麸皮,晾凉	[31,44-45,48-50,53-55] [30,35,37-38] [42] [40] [32] [41] [46] [47]
甘草生姜制	甘草、生姜	取净僵蚕,与甘草、生姜煎汤,拌匀,置锅内,用文火炒至汁液被吸尽 取净僵蚕,用生姜、甘草汤漂洗,干燥	[31] [56]
姜制	姜	取净僵蚕,用姜汁拌匀,润透,用文火炒干或蒸至身软,取出,干燥 取净僵蚕,用生姜汁拌匀,闷润至吸尽姜汁,再用麦麸炒至深黄色、透焦香气时,取出,摊凉 取僵蚕,淘洗后干燥,除去杂质,照姜炙法(通则0213),用文火炒干,或蒸至发软,取出,干燥	[36,57] [58] [34]
蜜麸制	蜜、麦麸	取原药材,除去杂质,筛去灰渣,用蜜制麦麸按麸炒法炒至僵蚕表面呈黄色时取出,立即筛去麦麸,晾凉 洗净,用甘草煎汤洗,取出,晒干,用麸子炒黄,筛去麸子 将药材淘净,干燥,除去茧衣及灰屑,照蜜麸炒法炒至表面棕黄色,筛去麸皮 取原药,除去霉烂者及蚕丝等杂质,洗净,干燥。另取蜜炙麸皮,置热锅中翻动,待其冒烟,投入净僵蚕,炒至表面棕黄色时,取出,筛去麸皮,摊凉	[59] [37] [60] [61]

结果发现,僵蚕的现代炮制多是继承了前人的净制、炒制或姜汁制等方法。各标准以麸炒僵蚕为主,其中历版《中

国药典》记载的僵蚕饮片规格均为麸炒品,而各地方炮制规范除记载麸炒僵蚕外,还记载了姜汁制、甘草+姜制、蜜麸炒

制。从现有的研究来看,僵蚕的炮制研究也仅限于清炒、麸炒或姜汁制,尚未见其他的相关炮制研究报道。

2 化学成分

僵蚕作为传统的名贵中药材,临床疗效确切,国内外学者对其化学成分进行了大量研究。目前,从僵蚕中发现的化学成分主要包括蛋白多肽类、氨基酸类、核苷类、有机酸类、甾体类、黄酮类、多糖、微量元素等^[6,62]。

2.1 蛋白多肽类 僵蚕作为动物类中药,含有丰富的蛋白质和多肽,其干品中蛋白质的质量分数约为 69.3%^[63]。包括 BB octapeptide (1)^[64]、白僵菌素(2,结构见图1)^[65]、ACIBB(3)^[66]、JCCI(4)^[67]。黄海英^[68]从僵蚕的水煎粗提液中分离纯化得到1个相对分子质量为 1.2 kDa 的多肽(5)。黄佳滢课题组^[69-71]对僵蚕中酸性蛋白质、碱性蛋白质、醇溶性蛋白质进行了系统提取和分析,并构建了相关的指纹图谱,为深入研究僵蚕中蛋白多肽类成分奠定了基础。

2.2 氨基酸及二肽类 氨基酸是构成蛋白质的基本单位,是生命活动中最基本的物质。僵蚕中含有 17 种氨基酸和 5 种二肽类成分,见表 3。所含氨基酸包含人体必需的 8 种氨

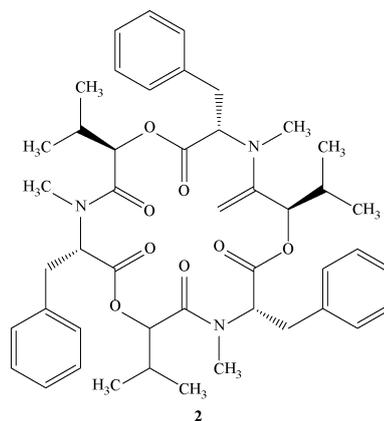


图1 白僵菌素的结构

Fig. 1 Structures of beauvericin

基酸及婴儿所必需的组氨酸和精氨酸,且必需氨基酸占总氨基酸的比率为 27.60%。另有研究表明,僵蚕中氨基酸总量为 32.87%,其中甘氨酸含量最高,占 4.89%^[73]。

表3 僵蚕中氨基酸及二肽类

Table 3 Amino acids and dipeptides from Bombyx Batryticatus

No.	化合物名称	分子式	参考文献	No.	化合物名称	分子式	参考文献
6	天门冬氨酸(ASP)	C ₄ H ₇ NO ₄	[72-73]	18	组氨酸(HIS)	C ₆ H ₉ N ₃ O ₂	[72-73]
7	苏氨酸(THR)	C ₄ H ₉ NO ₃	[72-73]	19	苯丙氨酸(PHE)	C ₉ H ₁₁ NO ₂	[72-73]
8	丝氨酸(SER)	C ₄ H ₉ NO ₃	[72-73]	20	酪氨酸(TYR)	C ₉ H ₁₁ NO ₃	[72-73]
9	谷氨酸(GLU)	C ₅ H ₉ NO ₄	[72-73]	21	亮氨酸(LEU)	C ₆ H ₁₃ NO ₂	[72-73]
10	脯氨酸(PRO)	C ₅ H ₉ NO ₂	[72-73]	22	异亮氨酸(ILE)	C ₆ H ₁₃ NO ₂	[72-73]
11	甘氨酸(GLY)	C ₂ H ₅ NO ₂	[72-73]	23	蛋氨酸(MET)	C ₅ H ₁₁ NO ₂ S	[72-73]
12	丙氨酸(ALA)	C ₃ H ₇ NO ₂	[72-73]	24	高精氨酸	C ₇ H ₁₆ N ₄ O ₂	[74]
13	胱氨酸(CYS)	C ₆ H ₁₂ N ₂ O ₄ S ₂	[72-73]	25	环(D-脯-D-缬)二肽	C ₁₀ H ₁₆ O ₂ N ₂	[75]
14	色氨酸(TRY)	C ₁₁ H ₁₂ N ₂ O ₂	[72-73]	26	环(S-脯-R-亮)二肽	C ₁₁ H ₁₈ O ₂ N ₂	[75]
15	缬氨酸(VAL)	C ₅ H ₁₁ NO ₂	[72-73]	27	环(D-脯-D-异亮)二肽	C ₁₁ H ₁₈ O ₂ N ₂	[75]
16	精氨酸(ARG)	C ₆ H ₁₄ N ₄ O ₂	[72-73]	28	环(D-脯-D-苯丙)二肽	C ₁₄ H ₁₆ O ₂ N ₂	[75]
17	赖氨酸(LYS)	C ₆ H ₁₄ N ₂ O ₂	[72-73]	29	环(丙-脯)二肽	C ₈ H ₁₂ O ₂ N ₂	[76]

2.3 黄酮类 黄酮类化合物是一类多酚化合物,具有抗癌、抗心脑血管疾病、抗炎、抗菌、抗氧化等多种药理活性^[77]。研究表明僵蚕中含有槲皮素、山柰酚等多种黄酮类成

分^[76,78],具有很强的体外抗氧化和抗癌活性^[79]。僵蚕中黄酮类成分见表4,结构见图2。邢东旭等^[80]通过优化提取工艺,使僵蚕中总黄酮提取率达 3.05 mg·g⁻¹。

表4 僵蚕中黄酮类成分

Table 4 Flavonoids from Bombyx Batryticatus

No.	化合物名称	分子式	参考文献
30	槲皮素	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	[78]
31	山柰酚	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	[78]
32	槲皮素-7-O-β-D-4-O-甲基吡喃葡萄糖苷	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₂	[78]
33	山柰酚-7-O-β-D-4-O-甲基吡喃葡萄糖苷	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₁	[78]

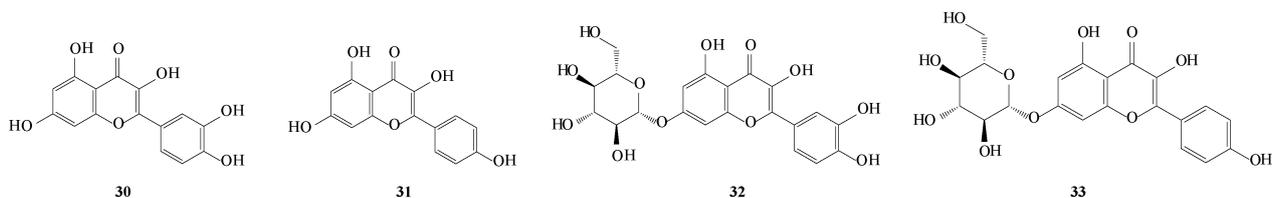


图2 僵蚕中黄酮类成分的结构

Fig. 2 Structures of flavonoids from Bombyx Batryticatus

2.4 核苷类 核苷类物质在生物遗传中发挥着重要作用,同时也具有抗血小板凝集、镇静、抗缺氧等多种药理作用^[81]。现从僵蚕中鉴定了胞嘧啶核苷、腺嘌呤、次黄嘌呤、

尿嘧啶等多种核苷类物质^[82-84],见表5,结构见图3。其中,次黄嘌呤具有舒张支气管平滑肌、抗组胺、平喘等药理作用,常作为动物类药材质量控制的重要指标,如地龙。

表5 僵蚕中核苷类成分

Table 5 Nucleosides from Bombyx Batryticatus

No.	化合物名称	分子式	参考文献	No.	化合物名称	分子式	参考文献
34	次黄嘌呤	C ₅ H ₄ N ₄ O	[82]	39	胞嘧啶核苷	C ₉ H ₁₃ N ₃ O ₅	[83]
35	黄嘌呤	C ₅ H ₄ N ₄ O ₂	[82]	40	腺嘌呤	C ₅ H ₅ N ₅	[83]
36	尿苷	C ₉ H ₁₂ N ₂ O ₆	[82]	41	肌苷	C ₁₀ H ₁₂ N ₄ O ₅	[84]
37	尿嘧啶	C ₄ H ₄ N ₂ O ₂	[76]	42	β-胸苷	C ₁₀ H ₁₄ N ₂ O ₅	[84]
38	腺苷	C ₁₀ H ₁₃ N ₅ O ₄	[76]	43	2-脱氧腺苷	C ₁₀ H ₁₃ N ₅ O ₃	[84]

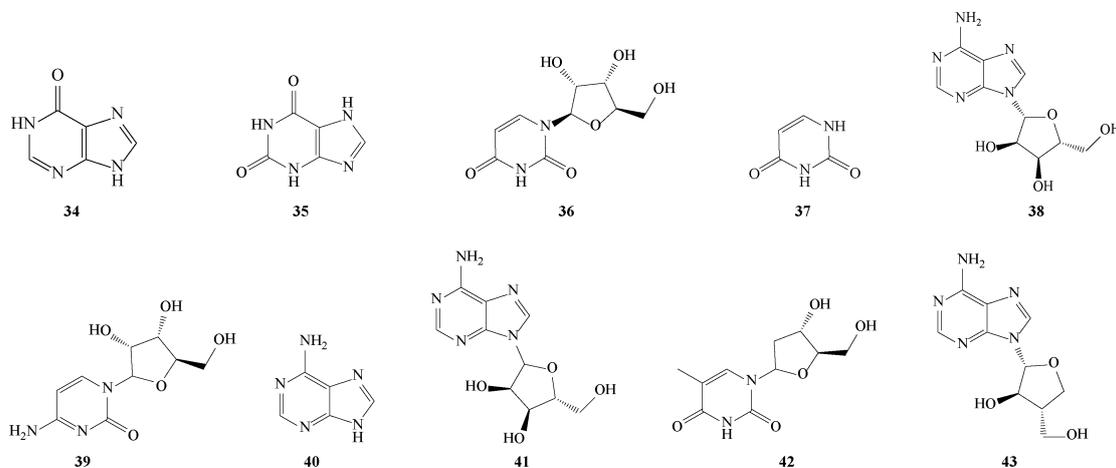


图3 僵蚕中核苷类成分的结构

Fig. 3 Structures of nucleosides from Bombyx Batryticatus

2.5 有机酸类 现有研究表明,一般的脂肪族有机酸无特殊生物活性,而一些天然有机酸如柠檬酸、抗坏血酸等具有抑菌、消炎、抗氧化等药理活性^[85]。目前,已从僵蚕中发现了草酸、柠檬酸等有机酸^[86-87],这些有机酸是蚕幼虫和蚕蛹被白僵菌浸入后经代谢产生。其中,草酸可使僵蚕表皮更容易被水解酶降解,最终在幼虫(蚕蛹)体表形成具有抗惊厥和抗凝血的作用活性成分——草酸铵。现已证实草酸铵是中药僵蚕、僵蛹的主要活性成分之一。另外,还从僵蚕中发现

了亚油酸、棕榈酸和油酸等脂肪族有机酸^[88]。在球孢白僵菌培养基中亚油酸、棕榈酸和油酸占全部脂肪酸的90%以上^[86]。僵蚕中有机酸类成分见表6,结构见图4。

2.6 类脂类 类脂类成分主要包括糖脂、鞘脂、磷脂及类固醇等,广泛存在于生物组织中。现从僵蚕中分离鉴定了4个鞘脂类化合物和3个磷脂类化合物^[83,89],见表7,结构见图5。其中,3种磷脂对星形胶质细胞有营养作用;4种鞘脂均可促进PC12细胞神经突的生长,表现出较好的促生长作用。

表6 僵蚕中有机酸类成分

Table 6 Organic acids from Bombyx Batryticatus

No.	化合物名称	分子式	参考文献
44	柠檬酸	C ₆ H ₈ O ₇	[86]
45	草酸	C ₂ H ₂ O ₄	[88]
46	草酸铵	C ₂ H ₈ N ₂ O ₄	[88]
47	棕榈酸	C ₁₆ H ₃₂ O ₂	[87]
48	亚油酸	C ₁₈ H ₃₂ O ₂	[88]
49	油酸	C ₁₈ H ₃₄ O ₂	[88]
50	α-亚麻酸	C ₁₈ H ₃₀ O ₂	[88]

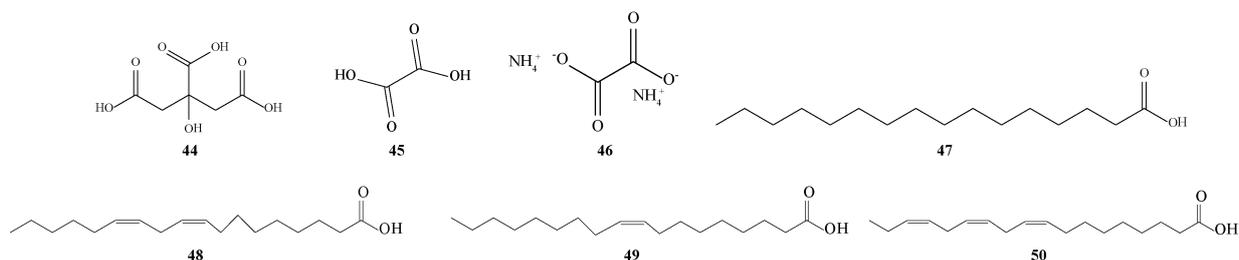


图4 僵蚕中有机酸类成分的结构

Fig. 4 Structures of organic acids from Bombyx Batryticatus

表7 僵蚕中类脂类成分

Table 7 Lipids from Bombyx Batryticatus

No.	化合物名称	分子式	参考文献
51	(4 <i>E</i> ,2 <i>S</i> ,3 <i>R</i>)-2- <i>N</i> -octadecanoyl-4-tetradecasphingenine	C ₃₂ H ₆₁ NO ₃	[89]
52	(4 <i>E</i> ,6 <i>E</i> ,2 <i>S</i> ,3 <i>R</i>)-2- <i>N</i> -docosanoyl-4,6-tetradecasphingadienine	C ₃₄ H ₆₇ NO ₃	[89]
53	(4 <i>E</i> ,6 <i>E</i> ,2 <i>S</i> ,3 <i>R</i>)-2- <i>N</i> -docosanoyl-4,6-tetradecasphingadienine	C ₃₄ H ₆₅ NO ₃	[89]
54	(4 <i>E</i> ,6 <i>E</i> ,2 <i>S</i> ,3 <i>R</i>)-2- <i>N</i> -docosanoyl-4,6-tetradecasphingadienine	C ₃₆ H ₇₀ NO ₃	[89]
55	1- <i>O</i> -(9 <i>Z</i> -octadecenoyl)-2- <i>O</i> -(8 <i>Z</i> ,11 <i>Z</i> -octadecadienoyl)-sn-glycero-3-phosphorylcholine	C ₄₄ H ₈₂ NPO ₈	[83]
56	1,2-di- <i>O</i> -hexadecanoyl-sn-glycero-3-phosphorylcholine	C ₄₀ H ₈₀ NPO ₈	[83]
57	1,2-di- <i>O</i> -9 <i>Z</i> -octadecenoyl-sn-glycero-3-phosphorylcholine	C ₄₄ H ₈₀ NPO ₈	[83]

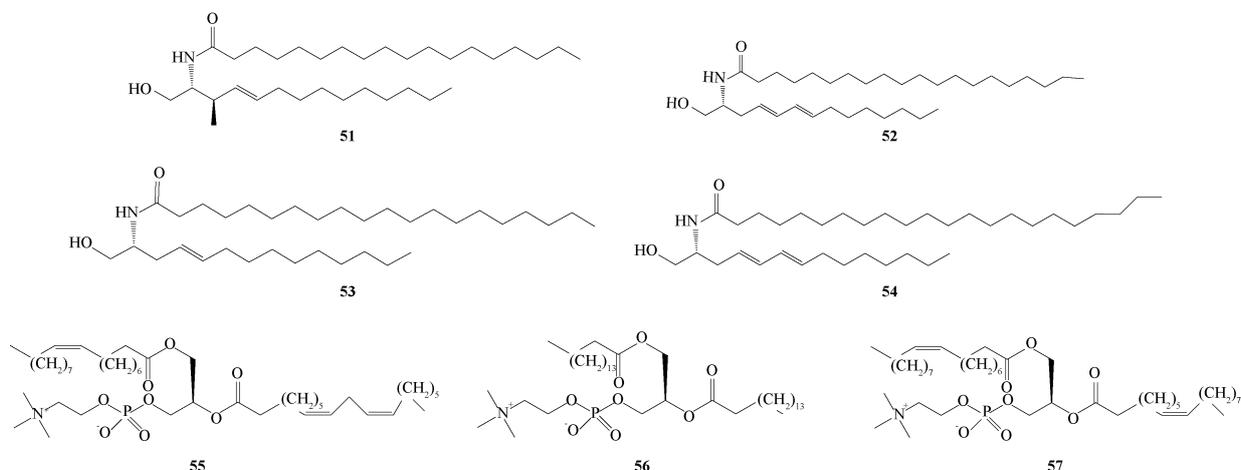


图5 僵蚕中类脂类成分的结构

Fig. 5 Structures of lipids from Bombyx Batryticatus

表 8 僵蚕中甾体类化合物

Table 8 Steroids from Bombyx Batryticatus

No.	化合物名称	分子式	参考文献
58	胡萝卜苷	C ₃₅ H ₆₀ O ₆	[87]
59	β-谷甾醇	C ₂₉ H ₅₀ O	[87]
60	麦角甾-6,22-二烯-3β,5α,8α-三醇	C ₁₉ H ₁₆ O ₈	[87]
61	(22E,24R)-麦角甾-5,7,22-三烯-3β-醇	C ₂₈ H ₄₄ O	[90]
62	豆甾醇-7,22-二烯-3β,5α,6α-三醇	C ₂₈ H ₄₆ O ₃	[90]
63	过氧麦角甾醇	C ₂₈ H ₄₄ O ₃	[90]
64	22E-3β-羟基-5α,6α-环氧麦角甾-22-烯-7-酮	C ₂₈ H ₄₄ O ₃	[90]
65	5α,6α-环氧-(22E,24R)-麦角甾-8(14),22-二烯-3β,7α-二醇	C ₂₈ H ₄₅ O ₃	[90]
66	7α-甲氧基-(22E,24R)-5α,6α-环氧麦角甾-8(14),22-二烯-3β-醇	C ₂₉ H ₄₆ O ₃	[90]
67	3β,5α-二羟基-(22E,24R)-麦角甾-7,22-二烯-6-酮	C ₂₈ H ₄₄ O ₃	[90]
68	(22E,24S)-5α,8α-环二氧-24-甲基-胆甾-6,9(11),22-三烯-3β-醇	C ₂₉ H ₄₄ O ₃	[90]

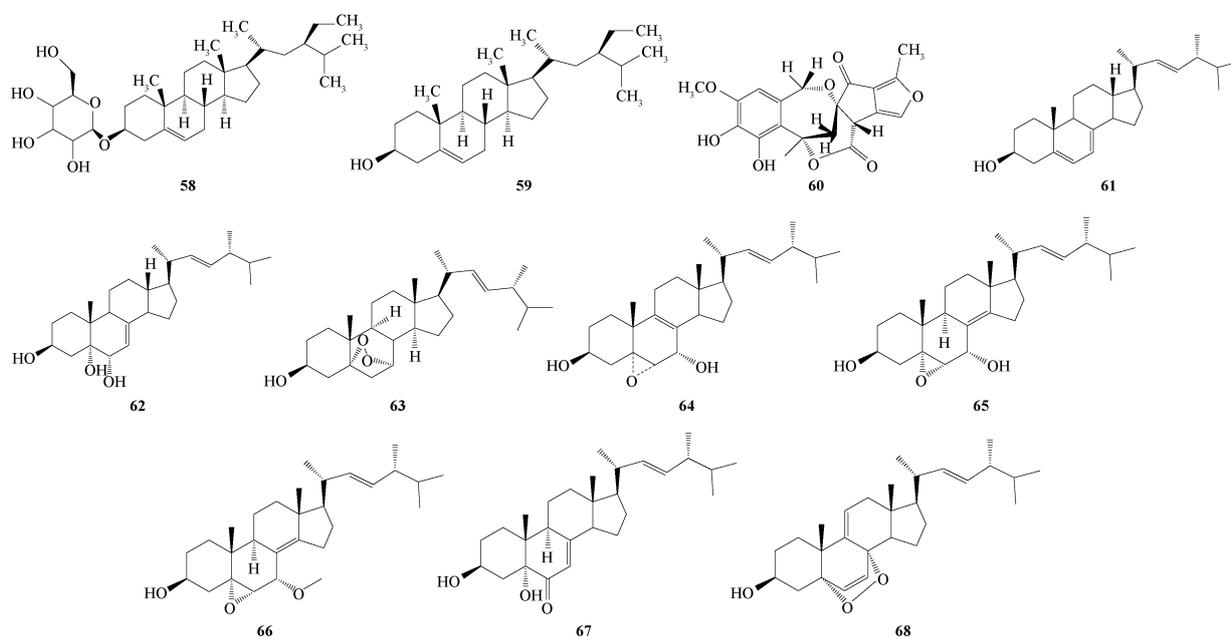


图 6 僵蚕中甾体类成分的结构

Fig. 6 Structures of steroids from Bombyx Batryticatus

钾的含量较高,而砷、铅、镉、铬、镍等有害重金属元素含量均很低。路大勇等^[94]发现 Mn²⁺和 Cu²⁺主要分布于僵蚕消化系统和体表/丝腺环部位。

2.9 其他类 僵蚕中除以上所述几大类成分外,还发现了香豆素类、木脂素类、挥发油类、多糖、芳香胺和醇类等多种化合物,见表9。

2.10 炮制对化学成分的影响 僵蚕具有特殊腥臭气,临床上通常炮制后使用。已有文献报道对僵蚕的炮制进行了大量研究,发现僵蚕炮制前后化学成分变化显著。刘玉杰等^[99]通过戊四氮急性惊厥动物模型考察了僵蚕米泔水炮制前后的抗惊厥作用,结果发现僵蚕米泔制后 2-蒎烯、beta-蒎烯、乙基苯、间二甲苯等难闻气味的成分明显降低,而乙酸、

2,3-丁二酮、2,3-二甲基吡嗪、苯甲醛等具有愉悦气味的成分明显升高;另外,经炮制后僵蚕中杂质和总灰分明显降低,多数水溶性小分子物质含量略有降低。以上结果表明,僵蚕经米泔制后不仅起到矫臭矫味、洁净药材的作用,还能有效发挥其抗惊厥作用。李晶峰等^[100]发现僵蚕经麸炒后可引起肽键的断裂,生成更易口服吸收的小分子寡肽类成分,解决了天然寡肽收率较低、难于工业化的问题,为僵蚕的资源开发和利用提供实验依据。赵清等^[101]考察了不同炮制方法对僵蚕中草酸铵、槲皮素和山柰酚含量的影响,结果发现炮制后僵蚕草酸铵含量降低,槲皮素和山柰酚的含量变化不大,但姜制与姜麸炒后槲皮素和山柰酚含量明显降低。马莉等^[102]比较了僵蚕麸炒前后总蛋白含量的差异及炒制后黄曲霉毒

表9 僵蚕中其他类成分

Table 9 Other compounds from Bombyx Batryticatus

No.	化合物名称	分子式	参考文献
69	6-甲氧基-7-O-β-D-(4'-甲氧基)吡喃葡萄糖基香豆素	C ₄ H ₇ NO ₄	[95]
70	(-)-杜仲树脂酚	C ₂₁ H ₂₄ O ₇	[75]
71	(-)-落叶松树脂酚	C ₂₀ H ₂₄ O ₆	[75]
72	(+)-松脂醇	C ₂₀ H ₂₂ O ₆	[75]
73	金色酰胺醇酯	C ₂₅ H ₂₆ O ₃ N ₂	[75]
74	butyl-2-pyrrolidone-5-carboxylate	C ₉ H ₁₅ O ₃ N	[75]
75	异黑麦草内酯	C ₁₁ H ₁₆ O ₃	[75]
76	4-羟基苯乙酸甲酯	C ₉ H ₁₀ O ₃	[75]
77	5,6-二氢-2,4,6-三甲基-4H-1,3,5-二噻嗪	C ₆ H ₁₃ NS ₂	[63]
78	十八烷酸	C ₁₈ H ₃₆ O ₂	[63]
79	癸酸	C ₁₀ H ₂₀ O ₂	[63]
80	烟酰胺	C ₆ H ₆ N ₂ O	[96]
81	甘露醇	C ₆ H ₁₄ O ₆	[96]
82	赤藓醇	C ₄ H ₁₀ O ₄	[96]
83	碳酸氢铵	NH ₄ HCO ₃	[96]
84	(3α,6β)-3-苄基-6-异内基-4-甲基-2,5-吗啡啉二酮	C ₁₅ H ₁₉ NO ₃	[90]
85	(3α,6α)-3-苄基-6-异内基-4-甲基-2,5-吗啡啉二酮	C ₁₅ H ₁₉ NO ₃	[90]
86	4-O-甲基葡萄糖	C ₇ H ₁₄ O ₆	[97]
87	核黄素	C ₁₇ H ₂₀ N ₄ O ₆	[8]
88	维生素 E	C ₃₃ H ₅₃ O ₅	[8]
89	视黄素	C ₂₂ H ₃₂ O ₂	[8]
90	BBPW-1	-	[98]
91	BBPW-2	-	[98]

注: -, 无分子式。

素的变化,结果发现僵蚕麸炒品在 10.18、8.929 kDa 处条带明显深于生品,推测可能是部分蛋白质降解为小分子多肽所致;而生品中黄曲霉毒素 G₁、B₁、G₂、B₂ 的质量分数分别为 0.382、0.207、0.223、0.073 μg·kg⁻¹,麸炒僵蚕中未检出,表明僵蚕经过高温麸炒炮制可使部分蛋白质降解,毒性成分黄曲霉毒素被吸附,增加了药材的安全性,阐释了僵蚕麸炒的科学合理性。

3 药理作用

僵蚕味咸、辛,性平,归肝、肺、胃经,具有祛风定惊、化痰散结的功效。其辛散之力较强,药力较猛,主要用于治疗惊痫抽搐、风疹瘙痒、肝风头痛等。现代药理学研究表明,僵蚕具有抗惊厥、抗凝血、抗血栓、抗癌、催眠、降血糖等多种药理作用^[2-5,99,103],其成方制剂已广泛用于临床中癫痫、偏头痛、甲状腺瘤、糖尿病、荨麻疹、脑血栓、高血脂等十几种疾病的治疗^[6]。

3.1 抗惊厥作用 僵蚕作为“息风止痉”的动物药,具有显著的抗惊厥作用。姚宏伟等^[104]发现僵蚕提取物对最大电休克惊厥模型有对抗作用,可显著降低小鼠惊厥率。程雪娇等^[105]探究了僵蚕煎液和粉末冲服 2 种入药形式下的抗惊厥作用,结果发现僵蚕粉末抗惊厥效果优于煎液。严铸云等^[106]发现僵蚕 60% 醇提液的乙酸乙酯和氯仿部位是僵蚕抗惊厥的有效部位。黄晓雪等^[107]从僵蚕升华物中发现了 1 种

抗惊厥升华物,低剂量就可明显延长小鼠的死亡时间。另有研究显示,在敲除草酸铵条件下僵蚕的抗惊厥作用消失,表明草酸铵是僵蚕抗惊厥作用的主要成分^[108],该实验结果在临床上亦得到证实^[61]。另外,白僵菌素作为僵蚕的活性成分之一,同样具有抗惊厥作用^[109]。王巧宇等^[110]采用分子对接和网络药理学对僵蚕息风止痉作用机制进行分析,发现僵蚕中山柰酚、环(丙脯)二肽、槲皮素等 16 个成分与僵蚕抗惊厥靶点有直接作用,且抗惊厥作用靶点主要分布于细胞膜上,具有受体活性、细胞转运活性、蛋白质结合及对刺激应答等功能,涉及神经递质、内分泌、信号转导、物质代谢等 9 条信号通路。

3.2 抗凝血、抗血栓作用 研究表明,僵蚕具有抗凝血、抗血栓活性。彭延古等^[111]发现僵蚕注射液能延长静脉血栓模型大鼠的凝血活酶时间、凝血酶原时间和凝血酶时间,可明显减轻模型大鼠血栓症状,降低纤溶酶原含量,减少优球蛋白的溶解时间。另有研究显示,大剂量僵蚕注射液可明显抑制凝血酶诱导的内皮细胞释放,并抑制血栓形成^[2]。与抗凝剂肝素相比,白僵蚕提取液抗凝血活性不依赖于凝血酶-III 的存在,对于缺乏凝血酶-III 等疾病,具有其独特的临床应用价值^[112]。WANG J D 等^[103]在筛选多种药物的凝血和纤溶系统作用时发现,僵蚕水提物具有潜在的抗凝作用。深入研究发现僵蚕抗凝血活性水提物中草酸铵、多肽和氨基酸类质

量分数在 80% 以上,可能是其发挥药效的活性成分^[113]。

3.3 抗癌作用 临床研究表明,僵蚕对食管癌、肠癌、胃癌等多种癌症均有较好的治疗作用。僵蚕黄酮类化合物和多糖在体外可诱导细胞凋亡,将有丝分裂阻滞在 G₀/G₁ 期和 G₂/M 期,从而抑制人宫颈癌细胞 HeLa、人肝癌细胞 HepG2、人乳腺癌细胞 MCF-7 的增殖^[114]。僵蚕醇提物对小鼠艾氏腹水瘤的实体抑制率达到 36%,对 S180 瘤也有抑制作用,并且与其他中药配伍治疗甲状腺瘤,痊愈率高达 85%^[115]。另有研究显示,僵蚕醇提物可抑制肝癌细胞的呼吸,可用于直肠癌癌型息肉的治疗^[116]。SONG H Y 等^[117]研究发现僵蚕提取物对 E. G7 荷瘤小鼠的肿瘤生长具有强保护作用,可作为一种新的免疫增强剂用于抗癌治疗。王厚伟等^[118]从白僵蚕中分离纯化的僵蚕溶菌酶抑制剂(JCCI),可剂量依赖性抑制 SMCC-7721 肝癌细胞的体外增殖和体内荷瘤裸鼠的肿瘤生长,具有显著的抗肿瘤活性。韩献萍等^[119]从僵蚕中发现了杀菌肽 D,可杀伤肿瘤细胞,为新型抗肿瘤药物开发奠定了基础。

3.4 抗菌作用 研究显示,僵蚕具有一定的抗菌作用。其醇提物对苹果炭疽病菌、苹果腐烂病菌、花椒落叶病菌均有一定程度的抑制作用,其中对苹果炭疽病菌的抑制作用最强^[120]。项林平等^[121]发现白僵蚕 95% 乙醇提取物对大肠杆菌具有明显的抑菌活性,且抑菌活性与抗炎活性相关。

3.5 降血糖作用 与蚕相关的蚕丝、蚕蜕、蚕退纸、蚕蛹在亚洲传统医学中用途甚广。现有研究发现,蚕丝蛋白、丝胶蛋白、蚕蛹和家蚕制成的粉末均可降低血液中的葡萄糖水平。僵蚕是家蚕在饲养过程中被白僵菌感染死亡后僵化的虫体,其成方制剂在糖尿病及相关并发症治疗中发挥着重要作用。江苏无锡市第一医院^[122]通过白僵蚕片对 85 例糖尿病患者进行治疗,结果发现白僵蚕片缓解三多症状率达 85.6%,治疗有效率达 71.4%。家兔实验结果显示,白僵蚕对四氧嘧啶实验型糖尿病有效,且醇溶部分对四氧嘧啶实验型糖尿病较白僵蚕片效果更好^[121]。另有研究发现,僵蚕多糖能明显改善糖尿病模型小鼠的消瘦症状,降低血糖浓度,降低血清总胆固醇水平,提高高密度脂蛋白水平,作用机制与其调节机体糖代谢、促进肝糖原合成、减少肝糖原分解有关^[123]。

3.6 神经营养和保护作用 KOO B S 等^[124]研究发现,僵蚕提取物可减轻兴奋性氨基酸诱导的神经毒性作用,保护海马神经元,降低脑缺血及其他神经损害导致的神经损伤,表明僵蚕提取物在保护人类大脑神经损伤方面应用前景广阔。另有研究显示,僵蚕提取物可作用于大鼠星形胶质细胞,通过抑制脂质过氧化、保护抗氧化酶,从而减轻乙型淀粉样蛋白诱导的细胞毒性作用^[125]。KWON H C 等^[83]发现僵蚕中磷脂和鞘脂类化合物可刺激合成神经生长因子,从而发挥神经营养性效应。

3.7 其他作用 另外,僵蚕还有镇静催眠、抗生育、治疗支气管哮喘等作用。胡鹏飞等^[4]研究发现僵蚕水提醇沉物可

明显抑制小鼠自主活动,抑制作用强于酸枣仁,表明僵蚕水提醇沉物具有显著的镇静作用。僵蚕水提液可调节机体 IL-4 和 IFN- γ 的水平,进而调节 Th1/Th2 平衡,最终有效控制哮喘的发作^[126];另有研究显示僵蚕水提液可减轻哮喘豚鼠肺内局部炎症反应、减少炎症细胞因子的浸润,从而缓解哮喘的发作^[127]。毛晓健等^[128]发现僵蚕水煎液灌胃能明显降低雌性小鼠卵巢、子宫质量和妊娠率,同时还能明显增加雄性小鼠睾丸、贮精囊的质量,结论与僵蚕属“胎前禁忌”相吻合。周心晨等^[129]研究表明,白僵蚕 80% 乙醇提取物具有显著的体外抗氧化活性,可作为白僵蚕的一种抗氧化资源进行深度开发研究。

4 总结与展望

僵蚕是我国传统的动物类中药,临床应用自古就有生、制之别。文献研究发现,僵蚕炮制方法繁多,历史悠久,在南北朝刘宋时期的《雷公炮炙论》最早记载了僵蚕的炮制方法,其后出现了熬、炒、灰炮、酒炒、蜜制、盐制、麸炒、姜制、面炒、油制、复制、醋制等,《中国药典》与各省炮制规范对僵蚕炮制方法进一步规范,主要以麸炒、蜜麸炒、姜制为主流炮制方法,并且僵蚕饮片的质量标准也逐步建立。历代医家主要认为僵蚕炮制后有助于除去生僵蚕虫体上的菌丝和分泌物,且能矫臭矫味、便于粉碎和服用。但关于僵蚕炮制减毒作用报道甚少,几千年来除《药性论》明确了僵蚕有小毒外,其他重要的本草著作均未对僵蚕的毒性做出明确的记载。现已明确僵蚕是家蚕感染球孢白僵菌之后产生的一种病理产物,有别于马宝、牛黄等中药。临床实践证明,误食或服用较大剂量的僵蚕会引发头痛、头晕、四肢无力、肌肉震颤、行走不稳、抽搐、昏迷恶心、呕吐、腹泻等不良反应。已有研究表明,僵蚕所含的特异神经毒素及机体分解产生的毒素均可引起中毒性脑病或变态反应性脑病,与其临床使用中出现的不良反应一致^[130]。因此,通过现代科学实验探明僵蚕中毒性成分及形成机制,阐释僵蚕炮制减毒作用机制,对于提高和控制其药材质量,科学合理指导僵蚕临床用药安全有效、减少不良反应的发生均具有重要意义。

中药经炮制后入药是中医用药的特点,也是中医药学的一大特色,传统认为僵蚕炮制后长于化痰散结,国内外学者对僵蚕的化学成分和药理作用进行了大量研究,并从中发现了近百种成分,但其发挥化痰散结的功效核心物质基础尚不清楚,炮制后为何长于化痰散结机制目前仍不明确。雷蕾等^[131]以止血药和活血化瘀药的核心成分群研究为例提出了“化学功效组学”,即从功效与化学成分及其具有的药理作用入手,使用主成分分析和 Murcko 骨架分析,探索中药的核心化学成分群及特点,这为探明僵蚕中核心功效物质指明了新的方向,同时也为阐明僵蚕炮制机制提供了新的手段和思路。

[参考文献]

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[M]. 北京:中国

- 医药科技出版社,2020:402.
- [2] 郝晓元,苏云,彭延古. 僵蚕注射液对凝血酶诱导血管内皮细胞纤溶平衡的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志,2007,14(2):70.
- [3] YUAN L, BING Z, HAN J, et al. Study on the anti-tumor mechanism related to immune microenvironment of *Bombyx Batryticatus* on viral and non-viral infections of hepatocellular carcinoma [J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 124: 109838.
- [4] 胡鹏飞,王敬平,范荣培,等. 僵蚕提取物对小鼠自主活动的影响[J]. 时珍国医国药,2005,16(11):1113.
- [5] AZNAR-CERVANTES S D, MONTEAGUDO S B, CENIS J L. Products of sericulture and their hypoglycemic action evaluated by using the silkworm, *Bombyx mori* (Lepidoptera: Bombycidae), as a model [J]. *Insects*, 2021, 12(12): 1059.
- [6] 但彩云,崔诗遥,李聪慧,等. 白僵蚕活性成分及其药用功效的研究概况[J]. 蚕桑通报,2021,52(1):1.
- [7] 王金华. 白僵蚕及白僵蛹活性物质的研究与应用[J]. 时珍国医国药,2003,14(8):492.
- [8] 田蜜,陈芳,余坊. 僵蚕的研究进展[J]. 中医药导报,2015,21(15):101.
- [9] 张昌文,彭宣文. 白僵蚕麸炒炮制工艺研究[J]. 北方药学,2013,10(4):39.
- [10] 钟凌云. 中药炮制学[M]. 北京:中国中医药出版社,2021:134.
- [11] 雷敦. 雷公炮炙论[M]. 南京:江苏科技出版社,1985.
- [12] 孙思邈. 备急千金要方[M]. 北京:中医古籍出版社,1999.
- [13] 孙思邈. 千金翼方[M]. 北京:中国医药科技出版社,2011.
- [14] 蒯道人. 仙授理伤续断秘方[M]. 北京:人民卫生出版社,2006.
- [15] 韩保升. 日华子本草 蜀本草合刊本[M]. 尚志钧辑复. 合肥:安徽科学技术出版社,2005.
- [16] 钱乙. 小儿药证直诀[M]. 北京:人民卫生出版社,2006.
- [17] 太医院. 圣济总录[M]. 北京:人民卫生出版社,1962.
- [18] 王充. 博济方[M]. 上海:上海科学技术出版社,2003.
- [19] 王怀隐. 太平圣惠方[M]. 北京:人民卫生出版社,1958.
- [20] 朱佐. 类编朱氏集验医方[M]. 上海:商务印书馆,1956.
- [21] 太平惠民和剂局. 太平惠民和剂局方[M]. 北京:人民卫生出版社,2007.
- [22] 董汲. 脚气治法总要[M]. 北京:商务印书馆,1958.
- [23] 孙允贤. 医方大成[M]. 北京:中国中医药出版社,2015.
- [24] 朱橚,滕硕,刘醇,等. 普济方[M]. 北京:人民卫生出版社,1959.
- [25] 汪昂. 本草备要[M]. 北京:人民卫生出版社,2005.
- [26] 刘昉. 幼幼新书[M]. 北京:中国医药科技出版社,2011.
- [27] 鲍相璈. 增广验方新编[M]. 北京:中国中医药出版社,1994.
- [28] 王翊. 握灵本草[M]. 北京:中国中医药出版社,2012.
- [29] 王维德. 全生集[M]. 北京:人民卫生出版社,2006.
- [30] 北京市药品监督管理局. 北京市中药饮片炮制规范[M]. 北京:化学工业出版社,2008.
- [31] 福建省食品药品监督管理局. 福建省中药饮片炮制规范[M]. 福州:福建科学技术出版社,2012.
- [32] 中华人民共和国药政管理局. 全国中药炮制规范[M]. 北京:人民卫生出版社,1988.
- [33] 云南省卫生厅. 云南省中药饮片炮制规范[M]. 昆明:云南科技出版社,1986.
- [34] 四川省卫生厅. 四川中药饮片炮制规范[M]. 成都:四川人民出版社,1978.
- [35] 甘肃省卫生厅. 中药炮制规范[M]. 兰州:甘肃人民出版社,1980.
- [36] 广东省卫生厅. 广东省中药炮制规范[M]. 广州:广东省卫生厅,1984.
- [37] 湖北省食品药品监督管理局. 湖北省中药饮片炮制规范[M]. 武汉:湖北科学技术出版社,2009.
- [38] 吉林省药品监督管理局. 吉林省中药饮片炮制规范[M]. 长春:吉林科学技术出版社,2020.
- [39] 湖南省卫生厅. 湖南省中药材炮制规范[M]. 长沙:湖南科学技术出版社,1983.
- [40] 辽宁省卫生厅. 辽宁省中药炮制规范[M]. 沈阳:辽宁省卫生厅,1986.
- [41] 山东省食品药品监督管理局. 山东省中药饮片炮制规范[M]. 济南:山东科学技术出版社,2012.
- [42] 广西壮族自治区食品药品监督管理局. 广西壮族自治区中药饮片炮制规范[M]. 南宁:广西科学技术出版社,2007.
- [43] 贵州省药品监督管理局. 贵州省中药饮片炮制规范[M]. 贵阳:贵州科技出版社,2005.
- [44] 河南省食品药品监督管理局. 河南省中药饮片炮制规范[M]. 郑州:河南人民出版社,2005.
- [45] 陕西省食品药品监督管理局. 陕西省中药饮片标准[M]. 西安:陕西科学技术出版社,2008.
- [46] 上海市食品药品监督管理局. 上海市中药饮片炮制规范[M]. 上海:上海科学技术出版社,2008.
- [47] 新疆维吾尔自治区食品药品监督管理局. 新疆维吾尔自治区中药维吾尔药饮片炮制规范[M]. 乌鲁木齐:新疆人民卫生出版社,2010.
- [48] 重庆市药品监督管理局. 重庆市中药饮片炮制规范及标准[M]. 重庆:重庆市药品监督管理局,2006.
- [49] 湖南省食品药品监督管理局. 湖南省中药饮片炮制规范[M]. 长沙:湖南科学技术出版社,2010.
- [50] 江苏省药品监督管理局. 江苏省中药饮片炮制规范[M]. 南京:江苏科学技术出版社,2002.
- [51] 天津市食品药品监督管理局. 天津市中药饮片炮制规范[M]. 天津:天津市食品药品监督管理局,2005.
- [52] 浙江省食品药品监督管理局. 浙江省中药炮制规范[M]. 杭州:浙江科学技术出版社,2005.
- [53] 安徽省食品药品监督管理局. 安徽省中药饮片炮制规范[M]. 合肥:安徽科学技术出版社,2006.
- [54] 安徽省药品监督管理局. 安徽省中药饮片炮制规范[M]. 合肥:安徽科学技术出版社,2019.
- [55] 四川省卫生厅. 四川省中药饮片炮制规范[M]. 成都:四川省卫生厅,1984.

- [56] 福建省卫生厅. 福建省中药炮制规范[M]. 福州:福建科学技术出版社,1988.
- [57] 广东省食品药品监督管理局. 广东省中药饮片炮制规范[M]. 广州:广东科技出版社,2011.
- [58] 四川省食品药品监督管理局. 四川省中药饮片炮制规范[M]. 成都:四川科学技术出版社,2015.
- [59] 贵州省卫生厅. 贵州省中药饮片炮制规范[M]. 贵阳:贵州人民出版社,1986.
- [60] 上海市药品监督管理局. 上海市中药饮片炮制规范[M]. 上海:上海科学技术出版社,2018.
- [61] 浙江省食品药品监督管理局. 浙江省中药炮制规范[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015.
- [62] 徐冲,商思阳,刘梅,等. 僵蚕化学成分和药理活性的研究进展[J]. 中国药房,2014,25(39):3732.
- [63] 李冬生,王金华,胡征,等. 白僵蚕主要化学成分及其挥发油的分析[J]. 化学与生物工程,2003,20(6):22.
- [64] KONG Y, XU C, HE Z L, et al. A novel peptide inhibitor of platelet aggregation from stiff silkworm, *Bombyx Batryticatus* [J]. *Peptides*, 2014, 53: 70.
- [65] 李晓华. 僵蚕质量标准规范化研究[D]. 成都:成都中医药大学,2006.
- [66] 彭延古,雷田香,付灿云,等. 僵蚕抗凝成分 ACIBB 对实验性静脉血栓形成的影响[J]. 中药药理与临床,2007,23(1):27.
- [67] WANG H W, XU L H, DOU Y L, et al. *Bombyx Batryticatus* cocoonase inhibitor separation, purification, and inhibitory effect on the proliferation of SMCC-7721 HeLa-derived cells [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2022, 2022: 4064829.
- [68] 黄海英. 僵蚕抗凝活性成分的提取与纯化[D]. 长沙:湖南中医药大学,2004.
- [69] 黄佳滢,刘莹,徐悦,等. 僵蚕药材酸性蛋白质的分离提取及鉴定[J]. 生物资源,2021,43(1):57.
- [70] 朱锐灵,黄佳滢,刘莹,等. 僵蚕碱性蛋白质的提取工艺优化及指纹图谱分析[J]. 江苏农业科学,2021,49(3):170.
- [71] 王立勇,黄佳滢,朱锐灵,等. 僵蚕醇溶蛋白质的优化提取及其指纹图谱研究[J]. 江苏农业科学,2020,48(22):196.
- [72] 卫功庆,鞠贵春,李慧萍,等. 白僵蚕化学成分的分析[J]. 吉林农业大学学报,1995,17(3):46.
- [73] 周心晨,解鸿青,李聪慧,等. 白僵蚕主要营养成分的分析[J]. 蚕桑通报,2020,51(4):11.
- [74] 程锁明,李国玉,王航宇,等. 白僵蚕化学成分的基础研究[J]. 中国现代中药,2013,15(7):544.
- [75] 黄居敏,邓华勇,蔡英,等. 白僵蚕化学成分研究[J]. 中草药,2015,46(16):2377.
- [76] 黄居敏,苏明声,张亚梅,等. 僵蚕化学成分研究[J]. 中药材,2017,40(1):87.
- [77] 张晓萌,王圆圆,王洪晶. 中药材黄酮类化合物的研究进展[J]. 广东化工,2020,47(24):55.
- [78] 王锦军,张冕,张秀梅. RP-HPLC 法同时分析僵蚕中槲皮素、山柰酚的含量[J]. 饲料工业,2009,30(12):48.
- [79] JIANG X, CHEN Y J, SHI L G. Optimization of flavonoids extraction from *Bombyx Batryticatus* using response surface methodology and evaluation of their antioxidant and anticancer activities *in vitro* [J]. *Food Sci Biotechnol*, 2013, 22(6): 1707.
- [80] 邢东旭,廖森泰,李庆荣,等. 僵蚕总黄酮超声提取工艺的优化[J]. 中成药,2017,39(8):1727.
- [81] 赵丽娟,李志满,孙印石. 鹿尾生物学特性、化学成分和药理作用研究进展[J]. 吉林中医药,2022,42(4):484.
- [82] 李伟,文红梅,张艾华,等. 高效液相色谱法测定僵蚕中4种核苷、碱基的含量[J]. 药物分析杂志,1996,16(6):46.
- [83] KWON H C, JUNG I Y, CHO S Y, et al. Phospholipids from *Bombycis Corpus* and their neurotrophic effects [J]. *Arch Pharm Res*, 2003, 26(6): 471.
- [84] 孔凤利,岳显可,朱涛,等. HPLC 指纹图谱结合主成分分析研究僵蚕不同溶剂提取物的化学组分[J]. 中国中医药科技,2017,24(4):445.
- [85] 蒋昊. 北山楂、南山楂和广山楂的性状鉴别和有机酸成分的研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2023,25(1):132.
- [86] 彭新君,赵建国,徐爱良,等. 僵蚕抗凝活性及其成分的分析[J]. 湖南中医学院学报,2005,25(1):1.
- [87] 殷志琦,叶文才,赵守训. 僵蚕的化学成分研究[J]. 中国中药杂志,2004,29(1):56.
- [88] 邢东旭,杨琼,廖森泰,等. 白僵蚕化学成分含量分析[J]. 广东蚕业,2010,44(3):28.
- [89] KWON H C, LEE K C, CHO O R, et al. Sphingolipids from *Bombycis Corpus* 101A and their neurotrophic effects [J]. *J Nat Prod*, 2003, 66(4): 466.
- [90] 程锁明,翟银成,薛芳,等. 僵蚕化学成分的研究[J]. 中草药,2015,46(24):3630.
- [91] 郭慧阳,王彤,胡惠萍,等. 富集微量元素食用菌的研究进展[J]. 中国食用菌,2022,41(4):1.
- [92] 阎汝南,李飞,刘舒平,等. 麸炒法对中药微量元素的影响[J]. 微量元素与健康研究,1996,13(3):28.
- [93] 陈佳,朱琼,郭玮璐. 电感耦合等离子体发射光谱法测定炒僵蚕中16种微量元素的含量[J]. 蚕业科学,2020,46(1):119.
- [94] 路大勇,康帅,王欣月,等. 僵蚕的X射线衍射和电子自旋共振研究[J]. 中药材,2019,42(7):1513.
- [95] 殷志琦,叶文才,赵守训. 僵蚕中一个新的香豆素苷类化合物[J]. 中草药,2004,35(11):9.
- [96] 程杏安,蒋旭红,刘展眉,等. 僵蚕七种化学成分抗肿瘤活性的初步研究[J]. 仲恺农业工程学院学报,2015,28(4):35.
- [97] 黄居敏,苏明声,张亚梅,等. 白僵菌对酚类转化及僵蚕中4-O-甲基葡萄糖苷化产物的研究进展[J]. 中成药,2017,39(5):1029.
- [98] 蒋学. 白僵蚕活性成分分离纯化及其药理作用的研究[D]. 杭州:浙江大学,2013.
- [99] 刘玉杰,胡美变,何丽英,等. 基于抗惊厥作用和化学成分分析探讨《雷公炮炙论》之米泔制僵蚕炮制的科学性[J]. 中华中医药学刊,2023,41(2):149.
- [100] 李晶峰,王亚萍,边学峰,等. 基于肽键热振荡理论对僵蚕炮制前后体外抗帕金森活性的研究[J]. 中国现代中药,2019,21

- (9):1229.
- [101] 赵清,郝丽静,马晓莉,等.六种僵蚕炮制品的薄层鉴别与含量测定研究[J].辽宁中医杂志,2010,37(12):2421.
- [102] 马莉,王玄,马琳,等.动物药僵蚕高温麸炒的科学合理性[J].中国中药杂志,2015,40(23):4629.
- [103] WANG J D, NARUI T, KURATA H, et al. Hematological studies on naturally occurring substances. II. Effects of animal crude drugs on blood coagulation and fibrinolysis systems [J]. Chem Pharm Bull (Tokyo), 1989, 37(8): 2236.
- [104] 姚宏伟,何欣霞,何巧燕,等.僵蚕和蜈蚣醇提物抗惊厥作用的药理学比较研究[J].中国药物与临床,2006,6(3):221.
- [105] 程雪娇,胡美变,刘玉杰,等.僵蚕两种入药形式下的化学成分溶出性能与抗惊厥作用比较[J].中国药房,2018,29(9):1242.
- [106] 严铸云,李晓华,陈新,等.僵蚕抗惊厥活性部位的初步研究[J].时珍国医国药,2006,17(5):696.
- [107] 黄晓雪,包海鹰.僵蚕升华物的鉴定及其杀虫活性[J].东北林业大学学报,2009,37(3):97.
- [108] 中国医学科学院药物研究所药理室与植化室神经组.僵蚕与僵蛹的抗惊作用及其有效成分的研究[J].中草药通讯,1978,69(12):24.
- [109] 郭晓恒,严铸云,刘涛,等.僵蚕单体化合物抗惊厥活性[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(17):248.
- [110] 王巧宇,刘莹,申金田,等.基于分子对接和网络药理学的僵蚕息风止痉作用机制分析[J].江苏大学学报(医学版),2021,31(5):426.
- [111] 彭延古,许光明,赵建国,等.僵蚕抗凝活性部位中化学成分的初步研究[J].中国中医药信息杂志,2008,15(5):41.
- [112] 李安国,彭延古,邓常青,等.僵蚕提取液抗凝活性初步研究[J].湖南中医学院学报,1992,12(3):37.
- [113] 赵建国.僵蚕抗凝活性部位的定量研究[D].长沙:湖南中医药大学,2005.
- [114] JIANG X, ZHANG Z, CHEN Y, et al. Structural elucidation and *in vitro* antitumor activity of a novel oligosaccharide from *Bombyx Batryticatus* [J]. Carbohydr Polym, 2014, 103: 434.
- [115] 王居祥,朱超林,戴虹.僵蚕及僵蛹的药理研究与临床应用[J].时珍国医国药,1999,10(8):82.
- [116] 李军德,姜凤梧.我国抗癌动物药概述[J].中成药,1992,14(2):40.
- [117] SONG H Y, HAN J M, BYUN E H, et al. Bombyx Batryticatus protein-rich extract induces maturation of dendritic cells and Th1 polarization: a potential immunological adjuvant for cancer vaccine [J]. Molecules, 2021, 26(2): 476.
- [118] 王厚伟,徐凌川,王家超,等.僵蚕溶菌酶抑制剂的纯化与抗肿瘤活性研究[J].中草药,2022,53(7):2022.
- [119] 韩献萍,彭朝晖,涂冰,等.柞蚕杀菌肽D对宫颈癌细胞株生长的抑制作用[J].第一军医大学学报,1996,16(4):289.
- [120] 柴卫利,项林平,王珏,等.僵蚕醇提物对林木病原真菌的抑菌作用[J].林业实用技术,2009,96(12):33.
- [121] 项林平,柴卫利,王珏,等.僵蚕抑菌活性成分的提取及其对大肠杆菌的抑制作用[J].西北农林科技大学学报(自然科学版),2010,38(3):150.
- [122] 江苏无锡市第一医院.白僵蚕治疗糖尿病35例临床疗效观察及动物实验研究[J].中药药理与临床,1985,1(1):209.
- [123] 金洁.家蚕病原白僵菌的遗传多样性及白僵蚕药理作用的研究[D].杭州:浙江大学,2009.
- [124] KOO B S, AN H G, MOON S K, et al. Bombycis Corpus extract (BCE) protects hippocampal neurons against excitatory amino acid-induced neurotoxicity [J]. Immunopharmacol Immunotoxicol, 2003, 25(2): 191.
- [125] KIM H J, LEE W H, YOON C H, et al. Bombycis Corpus extract prevents amyloid-beta-induced cytotoxicity and protects superoxide dismutase activity in cultured rat astrocytes [J]. Pharmacol Res, 2001, 43(1): 11.
- [126] 黄泽青,蔡小静,曾建辛.僵蚕对哮喘豚鼠血清IL-4和IFN-γ的影响[J].中医临床研究,2012,4(15):30.
- [127] 曾建辛,蔡小静,黄泽青.僵蚕水提液对哮喘豚鼠引喘潜伏期及其行为学评分的影响[J].中医临床研究,2012,4(17):34.
- [128] 毛晓健,毛小平,肖庆慈,等.僵蚕抗生育的药理研究[J].云南中医学院学报,2002,25(3):26.
- [129] 周心晨,但彩云,崔诗遥,等.白僵蚕不同浓度乙醇提取物的体外抗氧化作用研究[J].蚕桑通报,2021,52(3):13.
- [130] 冯瑞雪,张紫薇,张再康.僵蚕中毒2例报道及对策探析[J].中医杂志,2013,54(9):808.
- [131] 雷蕾,李小阳,刘骏,等.化学功效组学:中药现代研究的新方向:以止血药和活血化瘀药核心成分群研究为例[J].中国中药杂志,2022,47(24):6803.

[责任编辑 张宁宁]