

抗乙型肝炎病毒中药活性成分研究进展

金乾兴^{1,2}, 周 峰¹ (1. 浙江省中医院, 浙江 杭州 310006; 2. 浙江中医药大学药学院, 浙江 杭州 310053)

[摘要] 目的 介绍抗乙型肝炎病毒(HBV)中药活性成分的研究概况和进展。方法 通过查阅文献,对具有抗 HBV 活性的中药成分,包括皂苷、生物碱、黄酮、多糖等成分做一综述。结果与结论 中药是抗 HBV 活性物质的重要来源,从天然药物中寻找高效安全的抗 HBV 活性成分是防治病毒性乙型肝炎的重要方向。

[关键词] 抗乙型肝炎病毒;中药;活性成分

[中图分类号] R287 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2012)02-0096-05

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2012.02.005

Progress on anti-HBV constituents from traditional Chinese medicine

JIN Qian-xing^{1,2}, ZHOU Feng¹ (1. Traditional medicine hospital of zhejiang province, Hangzhou 310006, China; 2. School of pharmacy, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China)

[Abstract] **Objective** To introduce advances of anti-HBV bioactive substances from traditional Chinese medicine. **Methods** Anti-HBV constituents from traditional Chinese medicine research were reviewed, which were focused on the saponins, alkaloids, flavones and polysaccharides. **Results and Conclusions** Traditional Chinese medicine had been demonstrated as the potent anti-HBV bioactive substances, which was the important approach to the treatment of HBV.

[Key words] hepatitis B virus; traditional Chinese medicine; constituents

病毒性乙型肝炎是由乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)引起的一种病程长,治愈困难的疾病,抗病毒治疗是其关键。核苷类药物如拉米夫定虽具较好疗效,但停药后复发率较高。干扰素作为目前治疗乙肝首选药物,也仅有 30%~40% 的患者长期有效率。从中药及天然药物中寻找安全有效的抗乙型肝炎病毒活性成分是防治病毒性乙型肝炎的一个重要途径。近年来国内外学者对中药及天然药物进行了广泛的抗 HBV 活性筛选,发现有许多中药具有较强的抗 HBV 活性,如叶下珠 *Phyllanthus urinaria* L. 醇提取物在体外有较强的灭活 HBV 抗原作用^[1]。采用酶联免疫吸附检测技术对 300 种中草药水提物进行抗乙型肝炎病毒表面抗原的实验研究中,夏枯草、荔枝核、穿破石、苏木、蛇总管、爬山虎、吴茱萸、半枝莲等均表现了较好作用^[2]。张正等采用抑制 HBV-DNA 及降解 HBV-DNA 的体外实验法,对临床治疗肝病用的 60 种中药进行了研究,发现其中对 DNA 抑制率在 50% 以上的有茵陈、木瓜、北野菊、仙鹤草、夏枯草、栀子等 28 种。对部分中药降解 HBV-DNA 的实验研究显示,能降解 25% 以上定量 HBV-DNA 的中药有蒲公英、木瓜、蚤休、夏枯草、紫草

等^[3]。用 ELISA 法对 250 种中草药水提物进行抗 HBeAg 的实验研究,共筛选出 7 种有效药物,以试验的药效指数排列,依次为丹参、皂荚、黄连、寻骨风、杜仲、葫芦和藕节^[4]。我国具有丰富的中草药资源,在活性筛选的基础上,对具有抗 HBV 活性的中草药进行进一步的活性成分及作用机制进行进一步的深入研究,是获得高效低毒的抗 HBV 候选药物的一条重要途径。本文对近年来抗乙型肝炎病毒的中药活性成分进行综述。

1 皂苷

1.1 甘草酸 甘草为豆科植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch.、胀果甘草 *Glycyrrhiza inflata* Bat. 或光果甘草 *Glycyrrhiza glabra* L. 的干燥根及根茎,具有补脾益气,清热解毒,祛痰止咳,缓急止痛,调和诸药的功效。并被用于病毒性肝炎的治疗。其主要的活性成分为甘草酸,其抗病毒的机理在于阻碍 HBsAg 的细胞内过程,阻碍肝细胞 HBV 相关抗原的递呈,使肝细胞的破坏抑制,并能增强机体免疫力,使唾液酸清除 HBsAg 的免疫原性增加^[5]。

1.2 黄芪甲苷 黄芪甲苷为中药黄芪的主要成分,具有抗肿瘤、抗疲劳以及抗病毒等多种药理作用,含量约 3%,体外实验表明黄芪甲苷具有一定程度的抗 HBV 作用,在 100 μg/ml 用药 9 d 后,对

[作者简介] 金乾兴(1974-),男,在职硕士,主管中药师。Tel: 13588876882, E-mail: jqxing800@163.com.

HepG2. 2. 15 细胞分泌 HBsAg、HBeAg 的抑制率分别为 23. 6% 和 22. 9%, 抑制作用优于同组 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 的拉米夫定^[6,7]。

1. 3 土贝母皂苷 周艳萌等^[8,9]通过体外实验得出不同浓度的土贝母皂苷对 HBsAg 和 HBeAg 的分泌均有一定的抑制作用, 药物作用到 48 h 时对 HBsAg 和 HBeAg 的抑制作用最强 ($P < 0. 01$), 且对 HBeAg 的抑制作用强于拉米夫定, 在 0. 01 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 浓度下无明显细胞毒性作用, 用 DHBV-DNA 阳性雏鸭做动物模型的体内实验, 土贝母皂苷在 1 $\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$ 浓度下具有保肝作用。

1. 4 六月青总皂苷 体外抗 HBV 活性试验显示, 六月青总皂苷对 HepG2. 2. 15 细胞 HBsAg、HBeAg 及 HBV-DNA 的分泌均具有明显的抑制作用, 其中对 HBsAg 的 IC_{50} 为 9. 45 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 而对细胞的 IC_{50} 为 349. 51 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 属于低毒有效成分^[10]。

1. 5 荔枝核总皂苷 蒋蔚峰等对荔枝核总皂苷体外抗 HBV 的作用进行了研究, 结果表明, 荔枝核总皂苷均具有一定的抗 HBV 活性, 对 HepG2. 2. 15 细胞分泌的 HBsAg、HBeAg 及细胞外 HBV-DNA 的 IC_{50} 分别为 0. 096、0. 085 和 0. 128 mg/ml ^[11]。

1. 6 绞股蓝总皂苷 从葫芦科植物绞股蓝 *Gynostemma penmphyllum* (Thunb.) Makino 中提取的有效部位, 能抑制 GPT 上升和肝过氧化脂质的增加, 降低大鼠急性肝损伤, 对肝细胞变性, 炎性浸润, 坏死等均有明显保护作用, 促进肝细胞的再生。对免疫低下动物有显著的免疫作用, 降低小鼠溶血素含量, 提高 IGG, IGM 含量, 从而起到抗 HBV 的作用^[12]。

2 黄酮

2. 1 野漆树双黄酮 Zembower 等研究发现自漆树科野漆 *Rhus succedameu* 分离得到的双黄酮具有强烈抑 HBV DNA 复制作用, 其半数有效浓度为 0. 25 ~ 1 mol/L , 与拉米夫定和喷昔洛韦有明显协同抗 HBV 作用, 且高浓度时也未发现细胞毒性^[13]。

2. 2 黄芩素 黄芩素是中药黄芩 *Scutellaria baicalensis* 的主要有效成分。Guo 等^[14]通过研究, 证实了黄芩素对 HepG2. 2. 15 细胞分泌 HBsAg、HBeAg 及 HBV DNA 的抑制作用, 其对 HBsAg 及 HBeAg 的 IC_{50} 均为 0. 4 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 而 50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 黄芩素作用 9 d 后, 其对 HBV DNA 的抑制作用要优于同组 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 剂量拉米夫定。Huang 通过测定对该细胞的 HBV-DNA 聚合酶的作用, 认为黄芩中的汉黄芩素能抑制 HBsAg^[15]。

2. 3 瑞香狼毒 瑞香狼毒 *Stellera chamaejasme* 中

的黄酮类化合物雁皮素 A (sikokianin)、槲皮素和狼毒色原酮 (chamaechromone) 对 HepG 2. 2. 15 细胞分泌的 HBsAg 有较高抑制率, 分别为 71. 9%、64. 3%、34. 0%, 但是对 HBeAg 的抑制率较低, 其中雁皮素无作用^[16]。

2. 4 芒果苷 芒果苷具有保肝利胆、平喘镇咳、抗病毒等作用。体外实验研究表明芒果苷对 HepG 2. 2. 15 细胞分泌的 HBsAg 和 HBeAg 有抑制作用, 其半数细胞毒浓度为 250 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 最大无毒浓度为 125 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 芒果苷对 2. 2. 15 细胞 HBeAg 分泌有明显抑制作用, 其半数有效剂量为 37. 6 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ^[17]。抑制 2. 2. 15 细胞中 p- β -arrestins 水平是芒果苷抗 HBV 和免疫调节作用的可能机制之一^[18]。

2. 5 水芹黄酮提取物 中药水芹具有很好的保肝抗炎作用, Wang 等^[19]对其中的黄酮类化合物进行了提取。研究发现, 水芹黄酮提取物对 HBV 具有很好的抑制作用, 低剂量作用 9 d, 即可明显抑制 HepG2. 2. 15 细胞 HBsAg 及 HBeAg 的分泌, 其 IC_{50} 分别为 0. 64 mg/ml 和 0. 30 mg/ml 。

2. 6 荔枝核总黄酮 荔枝核总黄酮具有抗乙型肝炎病毒作用, 能抑制 HepG2. 2. 15 细胞系 HBsAg 与 HBeAg 表达^[20,21]。另有体外试验表明荔枝叶的水提取物也有明显的抗乙肝病毒作用, 其生物活性物为木脂素苷类及黄酮苷类成分^[22]。

3 香豆素

从狭叶五味子 *Schisandra lancifolia* 中分离得到化合物扁枝杉香豆素 (phyllocoumarin) 和表儿茶酸具有一定的体外抗 HBV 活性, 其细胞毒性非常小, IC_{50} 均大于 200 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 。扁枝杉香豆素具有较强的抑制 HBsAg 和 HBeAg 分泌作用。阳性对照药物阿德福韦酯也抑制 HBsAg 和 HBeAg 分泌, 但在相同质量浓度 (1. 6 $\mu\text{g}/\text{ml}$) 下其抑制作用较扁枝杉香豆素弱^[23]。

4 生物碱

4. 1 苦参碱 豆科植物苦参 *Sophora flavescens* 中的苦参碱和氧化苦参碱有很强的抗病毒作用。苦参碱可减轻肝细胞变性、坏死, 促进肝细胞的再生和修复, 具有明显的保肝作用^[24]。苦参素是从中药苦豆子的根中提取的有效成分, 其中 98% 以上为氧化苦参碱, 用于治疗慢性乙肝, 能抑制胶原纤维增生, 具有抗大鼠免疫性肝损伤作用和抗纤维化作用, 能保护肝细胞尤其是保护膜性结构, 提高大鼠血清 SOD 活性, 降低 ALT, LN, HA 水平, 还可增加胆汁回流, 消退黄疸。可抑制网状内皮系统吞噬功能, 迟发型

超敏反应,血清溶血素的生成具有免疫调控作用。体外实验表明氧化苦参碱能直接抑制 HepG2. 2. 15 细胞内 HBV-DNA 的复制,并且呈浓度依赖性。氧化苦参碱处理细胞后,鸭原代肝细胞培养上清及细胞内的 DHBV 核酸明显低于病毒感染对照组,病毒抑制率达 91. 6%,在病毒感染同时加药对病毒的抑制率可达 98. 5%。感染后持续用药能使不同培养天数的鸭肝细胞内的 DHBV 核酸降低 60. 5% ~ 96. 6%;氧化苦参碱与 DHBV 共孵育后,可以使病毒感染力下降 69. 6%。苦参素在 150 mg/kg 组对乙型肝炎病毒感染有可重复的显著治疗效果,300 mg/kg 组有较好的效果,75 mg/kg 组无抑制作用^[25,26]。

4.2 槐定碱与槐果碱 槐定碱与槐果碱主要来源于豆科植物苦豆草 *Sophora alopecuroides* L. 的地上部分,其在结构上只相差 2 个 H 原子。聂红明等^[27]对槐定碱与槐果碱体外抗 HBV 的活性研究结果表明,槐定碱对 HBsAg 和 HBeAg 的 IC₅₀ 分别为 0. 339 mmol/L 和 0. 356 mmol/L,且毒性较低。而槐果碱对 HepG2. 2. 15 细胞分泌 HBsAg 的 IC₅₀ 只有 4. 9 μmol/L,虽其对 HBeAg 的抑制活性不高,但明显优于拉米夫定^[28]。

4.3 汉防己甲素 汉防己甲素是从防己 *Stephania tetrandra* 中提取的一种生物碱,它能抑制肝细胞内 DNA 及胶原合成,不同剂量的汉防己甲素对四氯化碳所致肝纤维化大鼠治疗后证实可防止肝损伤后肝细胞变性坏死,抑制成纤维细胞增生,减少 ECM 合成,而抗肝纤维化^[29]。

4.4 小檗碱 Romero 等对小檗碱体外抗 HBV 的活性进行了研究,发现作用 21 d 后,其对 HepG2. 2. 15 细胞分泌 HBsAg 及 HBV DNA 的 IC₅₀ 分别为 11 μmol/L 和 90 μmol/L,具有明显的抑制作用。但小檗碱毒性相对较高,对细胞生长的半数抑制浓度为 10 μM,属于毒性较高的活性化合物^[30]。

4.5 岩黄连总碱 研究表明从罂粟科植物石生黄堇 *Corydalis saxicola* (岩黄连) 中分得的岩黄连总生物碱具有抗 HBV 活性^[31]。

5 多糖

5.1 猪苓多糖 从多孔菌科猪苓中提取的猪苓多糖具有提高机体免疫力促进肝细胞的再生和修复肝功能,并能抑制病毒的复制。猪苓多糖与其它药物联合使用时,可以提高疗效^[32]。

5.2 香菇多糖 从香菇子实体中分离出来的活性多糖可用于乙肝治疗,主要与其免疫调节作用有关。采用藻酸双酯钠与香菇多糖治疗乙肝结果 HBsAg 阴转率 8%,HBeAg 阴转率 67%,HBeAb IgM 阴转率

50%,HBV-DNA 阴转率 62%,且作用持久^[33,34]。

5.3 大蒜多糖 近来研究表明从大蒜球根中提取分离出大蒜多糖 A、B、C 均有护肝作用且安全、低毒,均可抑制 HepG2. 2. 15 细胞分泌 HBsAg 并成剂量依赖性。但对 HBeAg 的分泌则均无明显抑制作用^[35]。

5.4 海藻多糖 紫球藻培养液通过离心、浓缩、透析、醇析、脱蛋白、冷冻干燥等步骤从中分离出胞外多糖,采用 ELISA 显示紫球藻胞外多糖对 HepG2. 2. 15 细胞分泌的 HBeAg 有不同程度的抑制作用^[36]。羊栖菜多糖、人参多糖、云芝多糖、黄芪多糖等也可通过提高机体免疫来达到抑制乙肝病毒作用^[37]。此外山豆根多糖经硫酸化修饰能提高对乙型肝炎病毒细胞转染的 HepG2. 2. 15 细胞培养液中 HBeAg、HBsAg 的抑制作用^[38]。

6 其他成分

诃子为蒙医中的常用药物,诃子中的活性成分没食子酸和诃子酸有抗病毒作用。使用酶联免疫吸附检测 (ELISA) 技术对没食子酸水溶液进行了抗 HBsAg 和 HBeAg 的实验研究,通过 P/N (阴性/阳性) 比值变化,证实了没食子酸的确具有抗 HBsAg 和 HBeAg 作用^[39]。獐牙菜中的内酯^[40,41]、狭基线纹香茶菜 *Isodon lophanthoides* var. *gerardianus* 中的双萜化合物 *isolophanthins* A-D^[42] 等也具有抗 HBV 活性。

由中华大蟾蜍或黑眶蟾蜍等阴干全皮中提取的水溶性制剂华蟾素能促进肝细胞修复,保护肝细胞膜。研究表明华蟾素提高机体免疫力,抑制 HBV mRNA 表达从而抑制 HBV 复制,具有较强的抗病毒作用^[43,44]。

7 展望

病毒性乙型肝炎作为一种病毒感染性疾病,主要与病毒感染和免疫力低下有关。病毒复制是发病的条件,机体免疫力低下是病情持续的重要原因。作为治疗的措施策略主要包括免疫调节和抗病毒治疗。中药及天然药物具有多环节、多靶点作用的优势。目前已从天然药物中筛选获得许多有抗 HBV 活性的化合物及有效部位,并且具有免疫调节活性,如多糖、皂苷类化合物。当前需要解决的问题是尽快明确这些抗 HBV 中药的活性物质基础及其作用机制,并与已有的抗 HBV 药物进行比较,结合高通量筛选体系,寻找高效安全的抗乙型肝炎病毒的活性成分,必要时根据传统组方进行组分配伍研究。随着现代生物技术的发展并与祖国医药日益紧密结

合,中药防治病毒性乙型肝炎将会有更好的前景。

【参考文献】

- [1] 贺浪冲,岐琳. 陕西叶下珠药用开发研究Ⅲ:提取物体外灭活 HBV 抗原作用[J]. 西北药学杂志,1996,11(1):11.
- [2] 郑民实,陈永康. ELISA 技术检测中草药抗 HBsAg[J]. 中西医结合杂志,1990,10(9):560.
- [3] 张正,许向东,杜绍财,等. 60 种中草药抗乙型肝炎病毒的实验研究[J]. 北京医科大学学报,1988,20(3):231.
- [4] 郑民实,邱健辉. 使用 ELISA 技术检测中草药抗 HBeAg 的实验研究[J]. 天然产物研究与开发,1995,7(1):10.
- [5] 宋星宏. 甘草甜素治疗慢性乙型肝炎观察[J]. 中国中西医结合杂志,1997,17(8):494.
- [6] Liu H, Wei W, Sun WY, et al. Protective effects of astragaloside IV on porcine-serum-induced hepatic fibrosis in rats in vitro effects on Hepatic stellate cells[J]. J ethnopharmacol, 2009,122(3):502.
- [7] 张娟,陈建宗,张金平,等. 黄芪甲苷体外抗乙型肝炎病毒的作用[J]. 第四军医大学学报,2007,24:2291.
- [8] 周艳萌,吴中明. 土贝母皂苷对 HBV 转染的 HepG2. 2. 15 细胞分泌 HBsAg 和 HBeAg 的抑制作用[J]. 遵义医学院学报,2005,28(02):112.
- [9] 周艳萌,吴中明,向晓波,等. 土贝母皂苷体内抗乙型肝炎病毒的实验研究[J]. 遵义医学院学报,2007,30(03):232.
- [10] 林兴,黄权芳,张士军,等. 六月青皂苷对 HepG2. 2. 15 细胞 HBV 复制的抑制作用[J]. 时珍国医国药,2009,20(11):2728.
- [11] 蒋蔚峰,陈建宗,张娟,等. 荔枝核总皂苷体外抗乙型肝炎病毒的作用[J]. 第四军医大学学报,2008,29(2):100.
- [12] 赵英仁,李兴,张树林,等. 绞股蓝总皂苷治疗慢性乙肝及其机制的体内外研究[J]. 陕西中医学院学报,1997,20(4):31.
- [13] Zembower DE, Lin YM, Flavin MT, et al. Robustflavone, a potential non-nucleoside anti-hepatitis B agent[J]. Antiviral Res, 1998,39(2):81.
- [14] Guo Q, Zhao L, You Q, et al. Anti-hepatitis B virus activity of wogonin in vitro and in vivo[J]. Antiviral Res, 2007,74(1):16.
- [15] Huang RL, Chen CC, Huang HL, et al. Anti-hepatitis B virus effects of wogonin isolated from Scutellaria baicalensis[J]. Planta Med, 2000,66(8):694.
- [16] 杨国红. 瑞香狼毒等三种药用植物的生物活性成分[D]. 复旦大学博士学位论文,2005,81.
- [17] 郑作文,邓家刚,杨柯. 芒果苷在 2215 细胞培养中对乙型肝炎病毒 HBsAg、HBeAg 分泌的影响[J]. 中医学药,2004,22(9):1645.
- [18] 邓家刚,邓静,周文强,等. 芒果苷对 HepG2. 2. 15 细胞 β -arrestins 信号通路影响的研究[J]. 中药药理与临床,2011,2(2):22.
- [19] Wang WN, Yang XB, Liu HZ, et al. Effects of Oenanthe javanica flavone on human and duck hepatitis B virus infection[J]. Acta pharmacol Sin, 2005,26(5):587.
- [20] 徐庆,宋芸娟,陈全斌,等. 荔枝核黄酮类化合物对 HepG2. 2. 15 细胞系 HBsAg 与 HBeAg 表达及 HBV-DNA 含量的影响[J]. 第四军医大学学报,2004,24(7):1862.
- [21] 徐庆,宋芸娟,李丽亚,等. 荔枝核总黄酮的抗鸭乙型肝炎病毒作用[J]. 世界华人消化杂志,2005,13(17):2082.
- [22] 黄绍军,黄秋玲,义祥辉,等. 荔枝叶的化学成分研究[J]. 中草药,2007,38(9):1313.
- [23] 饶肾高,肖伟烈,杨柳萌,等. 狭叶五味子中化合物扁枝杉香豆素和(-)-表儿茶酸体外抗乙型肝炎病毒活性研究[J]. 中草药,2009,40(2):248.
- [24] 蔡雄,王国俊,瞿瑶,等. 苦参碱注射液治疗慢性乙型肝炎临床疗效分析[J]. 第二军医大学学报,1997,18(1):47.
- [25] 徐文胜,王国俊,缪晓辉,等. 氧化苦参碱 HepG2. 2. 15 细胞中乙型肝炎病毒 DNA 表达量的影响[J]. 第二军医大学学报,2002,23(1):72.
- [26] 许斌,周双残,黄玉仙,等. 氧化苦参碱在鸭原代肝细胞中抗鸭乙型肝炎病毒(DHBV)作用的研究[J]. 病毒学报,2006,22(5):369.
- [27] 聂红明,陈建杰,高月求,等. 槐定碱体外抗乙型肝炎病毒的实验研究[J]. 北京中医,2007,26(10):678.
- [28] 聂红明,王灵台,陈建杰,等. 槐果碱体外对 HepG2. 2. 15 细胞分泌 HBsAg、HBeAg 的影响[J]. 辽宁中医杂志,2006,33(11):1478.
- [29] 何玉先,徐克沂,张启云,等. 汉防己对大鼠实验性肝纤维胶原蛋白合成的抑制作用[J]. 中国中药杂志,1996,21(3):177.
- [30] Romero MR, Efferth T, Serrano MA, et al. Effect of artemisinin artesunate as inhibitors of hepatitis B virus production in an in vitro replicative system[J]. Antiviral Res, 2005,68(2):75.
- [31] Li HL, Han T, Liu RH, et al. Alkaloids from Corydalis saxicola and their anti-hepatitis B virus activity[J]. Chem Biodivers, 2008,5(5):777.
- [32] 白鹄,梅存金. 胸腺肽联合猪苓多糖及乙肝疫苗治疗慢性乙型肝炎疗效观察[J]. 河北医学,1999,5(3):20.
- [33] 盛剑秋,杨淑英,段芳龄,等. 香菇多糖的免疫调节作用研究进展[J]. 胃肠学和肝病学杂志,1998,7(1):92.
- [34] 黄永森,逢金聚,王有义,等. 藻酸双酯钠联合病毒唑病毒和香菇多糖分段治疗慢性乙肝与其它几种疗法的比较[J]. 中国现代医学杂志,1998,8(1):41.
- [35] 郑敏,卢葵花,吴基良,等. 大蒜多糖体外抗乙型肝炎病毒作用研究[J]. 中药药理与临床,2005,21(3):29.
- [36] 黄键,陈必链,游文朗. 紫球藻胞外多糖的分离及体外抗乙型肝炎病毒活性的初步研究[J]. 中国海洋药物,2005,24(5):18.
- [37] 岑颖洲,马夏军,王凌云,等. 羊栖菜多糖的制备及其对 HepG2 细胞的抑制作用[J]. 中国海洋药物,2005,24(1):21.
- [38] 张玉,蒋小丰,张名洋,等. 山豆根多糖硫酸化修饰及其体外抗 HBV 活性测定[J]. 中国临床药理学杂志,2011,20(3):151.
- [39] 郑民实,孔庚星,张鑫,等. 没食子酸抗 HBsAg/HBeAg 的实验研究[J]. 实用中医药杂志,1998,14(1):5.
- [40] Geng CA, Jiang ZY, Ma YB, et al. Swerilactones A and B, anti-HBV new lactones from a traditional Chinese herb; Swertia mileensis as a treatment for viral hepatitis[J]. Org Lett, 2009,11(18):4120.
- [41] Yang LB, Li L, Huang SX, et al. Anti-hepatitis B virus and cytotoxic diterpenoids from var. Gerardianus[J]. Chem Pharm Bull, 2011,59(9):1102.

