

近20年蛤蚧的研究进展[△]

赵成坚*, 霍娟, 徐永莉, 姜建萍[#](广西壮族自治区药用植物园, 南宁 530023)

中图分类号 R282.74 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2021)22-2798-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2021.22.20



摘要 目的:了解蛤蚧近20年的研究进展,为该药材的进一步研究与开发利用提供参考。方法:通过检索查阅有关蛤蚧的研究文献,对近20年来蛤蚧的品种分类与鉴定、人工养殖、化学成分、药理作用和临床应用等方面进行综述。结果与结论:蛤蚧作为我国传统珍稀中药材已有两千多年的使用历史。2020年版《中国药典》收录品种为灰斑蛤蚧,但目前市场上的红斑蛤蚧等混伪品较多,可利用脱氧核糖核酸分子标记技术和微卫星标记技术等鉴别手段对其进行鉴定。蛤蚧的人工养殖研究取得了一定进展,但受其自身生物学特性的影响,人工繁育技术未能得到有效突破,严重制约了其规模化发展。蛤蚧的化学成分以氨基酸、脂类、脂肪酸类以及常量和微量元素为主,但其活性成分并未十分明确。蛤蚧具有平喘、调节免疫、抗疲劳、抗肿瘤、抗抑郁、抗衰老以及性激素样作用,可用于治疗支气管炎及哮喘、慢性阻塞性肺疾病、心肺气虚型慢性心力衰竭、肾阳虚证等疾病。未来应该在人工养殖、化学成分、药效物质基础及作用机制、剂型开发等方面加大研究力度,让蛤蚧药材更好地服务于国民大众。

关键词 蛤蚧;品种鉴定;人工养殖;化学成分;药理作用;临床应用;研究进展

蛤蚧为壁虎科动物蛤蚧 *Gekko gecko* Linnaeus 的干燥体,为我国传统的珍稀动物药材品种之一,《本草纲目》《本草新编》《开宝本草》《海药本草》等均记载了其药用价值^[1-2]。蛤蚧的传统功效主要包括补肺益肾、纳气定喘、助阳益精等;现代研究表明,其具有调节免疫、抗肿瘤、平喘、抗炎及抗衰老等作用,临床上多用于治疗肺肾不足、虚喘气促、劳嗽咳血、阳痿遗精等症^[1-3]。该药被收载于历版《中国药典》,并被纳入《广西壮族自治区壮药质量标准》,是广西壮医壮药的重点动物药品种。

本课题组以“蛤蚧”“*Gekko gecko*”为篇名检索词,在中国知网和PubMed数据库中检索了2002年3月—2021年3月发表的有关蛤蚧的研究文献,对近20年来蛤蚧的品种分类与鉴定、人工养殖、化学成分、药理作用和临床应用等方面进行综述,旨在为蛤蚧药材的进一步研究与开发利用提供参考依据。

1 品种分类与鉴定

1.1 蛤蚧的品种分类及常见混伪品

蛤蚧作为我国传统珍稀中药材已有两千多年的使用历史,常用品种为灰斑蛤蚧 *G. gecko* Linnaeus 和红斑蛤蚧 *G. gecko* Linnaeus, 主要分布于北回归线附近的亚热带石灰岩地区。在我国,蛤蚧主要分布于广西、广东、海南、云南、香港等省区,以灰斑蛤蚧为主(图1)。《本草新编》中提到:“蛤蚧生于西粤者佳”(注:清代两广亦称两粤,西粤即指广西),明确了广西为蛤蚧道地产区,所

产蛤蚧质量较优,延续至今^[1]。在国外,蛤蚧主要分布于缅甸、泰国、越南、柬埔寨等东南亚诸国,品种多为红斑蛤蚧(图2)。本课题组通过对广西玉林市国际中药港及安徽亳州中药材专业市场的调查发现,目前国内流通的主要蛤蚧品种为红斑蛤蚧(即东南亚进口品种)。但在2020年版《中国药典》(一部)中蛤蚧的性状描述符合灰斑蛤蚧的特点^[2],而红斑蛤蚧并未被列入其中。两者虽物种拉丁名一致、形态大小相近,但灰斑蛤蚧为传统使用的正品药材。虽然在活体上,灰斑蛤蚧的体色较深、呈灰黑色,红斑蛤蚧的体色较浅且具有醒目的红色斑点,但两者的干品在外观上比较接近,非专业人士容易混淆。



图1 活体灰斑蛤蚧

图2 活体红斑蛤蚧

近年来,随着以蛤蚧为主要原料的中成药(如蛤蚧定喘胶囊、蛤蚧补肾丸、蛤蚧定喘丸、复方蛤蚧胶囊)的开发应用,使得市场对蛤蚧的需求量日益增大,从而导致诸多混伪品的出现。据不完全统计,目前国内市场上蛤蚧药材的混伪品数量高达17种,分别为红斑蛤蚧 *G. gecko* Linnaeus、中国壁虎 *G. chinensis* Gray、无蹼壁虎 *G. swinhonis* Gunther、多疣壁虎 *G. japonicus* Dumeril et Bibron、荔波壁虎 *G. liboensis* Zhou et Li、脸虎 *Goniurosaurus lichtenfelderi* Mocquard、喜山岩蜥 *Laudakia himalayana* Steindachner、变色树蜥 *Calotes versicolor* Daudin、蜡皮蜥 *Leiolepis reevesii* Gray、西藏沙蜥 *Phrynocephalus theobaldi* Blyth、青海沙蜥 *Phrynocephalus vlangalii* Strauch、中国石龙子 *Eumeces chinensis* Gray、中国瘰螈

[△] 基金项目:广西自然科学基金项目(No.2018GXNSFAA294002);中央引导地方科技发展专项资金项目(No.桂科ZY20198010);广西药用植物园科研创新团队项目(No.桂药创2019009)

* 助理研究员,硕士。研究方向:药用动物资源开发与利用。电话:0771-5601290。E-mail:yourmut@126.com

[#] 通信作者:副研究员,博士。研究方向:药用动物资源开发与利用。电话:0771-5601290。E-mail:jiangjianping818@126.com

Paramesotriton chinensis Gray、红瘰疣螈 *Tylototriton verrucosus* Nussbaum Brodie et Yang、贵州疣螈 *Tylototriton kweichowensis* Fang et Chang、山溪鲵 *Batrachuperus pinchonii* David、东方蝾螈 *Cynops orientalis* David 等^[3-5]。如此品种繁杂的混伪品,对蛤蚧及其相关中成药的临床应用安全造成了较大的隐患。

1.2 传统鉴别与现代分子生物学鉴别方法

针对蛤蚧与其混伪品的鉴别方法主要有传统的外观性状鉴别、显微鉴别、蛋白电泳鉴别、理化鉴别和近年来兴起的分子生物学鉴别等。饶新铭等^[6]从粉末颜色、鳞片性状、皮肤碎片颜色、肌纤维、骨碎片等对正品蛤蚧粉末的显微特征进行描述,认为该法适用于破碎状或粉碎状的药材样品,可在一定程度上弥补性状鉴别的不足。但该法的专业性比较强,只适合专业人员进行鉴别。

近年来,随着现代分子生物学的发展,脱氧核糖核酸(DNA)分子标记技术成为中药材精准鉴定的新思路、新方法,并得到不断的发展与应用。秦新民等^[7]应用随机扩增多态性DNA技术对灰斑蛤蚧和红斑蛤蚧进行了遗传多样性和系统发育分析,结果显示,两种蛤蚧的遗传特征与地理区域相关,但由于该方法重复性较差,故在蛤蚧鉴定中极少被运用。顾海丰等^[8]在对正品蛤蚧及其常见混伪品(睑虎、变色树蜥、多疣壁虎、山溪鲵、喜山岩蜥、青海沙蜥等)进行 *Cytb*、*COI*、12S rRNA、16S rRNA 基因序列分析的基础上,设计了4对位点特异性鉴别引物,在复性温度为65℃时,正品的聚合酶链式反应(PCR)扩增出了条带,而混伪品没有扩增出,该方法可用于鉴定市售的商品蛤蚧。蒋超等^[3]对比了蛤蚧及其混伪品(东方蝾螈、变色树蜥、无蹼壁虎、中国壁虎、喜山岩蜥、青海沙蜥等)的 *COI* 基因序列,设计了蛤蚧特异性PCR鉴别引物,优化了特异性PCR条件,对扩增到约400 bp的特异性条带进行SYBR Green I染色后,正品蛤蚧出现强烈的绿色荧光,而伪品无法扩增得到特异性条带,亦不具绿色荧光,整个鉴定过程可在30 min内完成,实现了蛤蚧正品与混伪品的快速鉴定。苏燕燕等^[4]基于蛤蚧及其混伪品(无蹼壁虎、喜山岩蜥、中国石龙子、东方蝾螈、红瘰疣螈等)的12S rRNA基因序列,通过在线设计环介导等温扩增技术(LAMP)引物,优化PCR扩增条件,于64℃反应1 h、80℃灭活5 min,即可完成蛤蚧的可视化检测。该方法特异性强、灵敏度高、检测方便、反应时间短,且闭管操作避免了污染,对于海关检疫、资源保护、标本鉴定等工作均具有较大的应用价值。高赛飞^[9]通过富集串联重复序列(CA)_n筛选出了12个蛤蚧物种特异的多态性微卫星位点,并据此分析了蛤蚧的遗传多样性。Peng等^[10]使用微卫星标记技术对灰斑蛤蚧和红斑蛤蚧进行鉴定,发现后者的遗传变异性显著高于前者。目前,利用微卫星标记技术鉴定蛤蚧的研究较少,而以 *COI* 基因序列为基础的DNA条形码技术

因为具有易操作、准确、可标准化等优势被广泛运用于对蛤蚧及其混伪品的鉴定研究中^[5,11-14]。

2 人工养殖

随着以蛤蚧为主要原料的各种中成药、保健品的不断开发,市场对蛤蚧的需求量越来越大。但由于蛤蚧属于国家二级保护动物,其野生资源已然不能作为医药原料的来源。人工驯化养殖是保护野生动物资源的有效方法,也是满足市场需求的有效途径^[15]。米世阳^[16]对广西多家蛤蚧养殖基地进行调查后,总结了5种人工养殖蛤蚧的方式:露天仿生态放养、室内放养、露天仿生态与室内人工环境结合放养、室内笼箱人工养殖以及无冬眠驯养,并分析了各种养殖方式的优缺点。徐永莉等^[17]在蛤蚧冬眠期间,人为保持环境温度为28~30℃、相对湿度为65%~85%,并提供蛤蚧所需的食物,通过测量蛤蚧的体质量和形态学指标变化,得出如下结论:改变蛤蚧冬眠习性可以维持其正常生长发育,不仅能缩短其饲养时间,而且能提高其成活率,从而达到高效养殖蛤蚧的目的。张月云等^[18]通过投放不同种类的昆虫饲料来研究蛤蚧的成活情况,结果表明,饲喂多样化昆虫饲料组蛤蚧的成活率显著高于饲喂单一昆虫饲料组。此外,由于在人工养殖条件下,蛤蚧有聚集产卵的习性,且部分蛤蚧还会产后食卵,这对其产卵数的统计造成了困难,导致各文献对蛤蚧一年产几卵的描述不一^[15,19]。蛤蚧卵的孵化受多种因素(温度、湿度、个体差异、产卵时间和环境等)影响,因此多数报道只笼统地指明在自然条件下,而关于蛤蚧孵化期的温度和湿度等条件并未明确说明^[15,20-21]。

3 化学成分

蛤蚧的化学成分以氨基酸、脂类、脂肪酸类以及常量和微量元素为主,但其活性成分并未十分明确。

3.1 氨基酸

蛤蚧含有18种氨基酸,包括谷氨酸、甘氨酸、天冬氨酸、丙氨酸、亮氨酸、脯氨酸、精氨酸、赖氨酸等,其中谷氨酸含量最高,其次为甘氨酸、天冬氨酸和丙氨酸。韦筱媚等^[22]对人工养殖蛤蚧与野生蛤蚧的氨基酸含量进行比较后发现,两种蛤蚧药材中氨基酸的总含量均超过54%,其中谷氨酸含量均高于8.9%,人工养殖蛤蚧与野生蛤蚧中各种氨基酸的含量差别不大。骆航等^[23]对蛤蚧的头部、躯干和尾部等部位中氨基酸的种类及含量进行分析,结果表明,各部位中氨基酸的种类无明显差异,但其氨基酸的总含量及人体必需氨基酸含量由高到低依次为躯干>尾部>头部。

3.2 脂类、脂肪酸类成分

蛤蚧中含有多种脂类成分,包括磷脂酰乙醇胺、磷脂酰胆碱、溶血磷脂酰胆碱和神经鞘磷脂等。磷脂是动物和人体细胞膜的重要组成部分,具有清除体内过氧化

脂质、改善和加强男性生殖腺营养、调节和增强性功能、调节内分泌以及延缓衰老等作用^[24-25]。蛤蚧体内还含有丰富的亚油酸、亚麻酸、油酸和棕榈酸等脂肪酸类成分,其中不饱和脂肪酸占总脂肪酸含量的75%,人体必需的亚油酸和亚麻酸占不饱和脂肪酸含量的50%,而脂肪酸能增强组织再生并提高机体免疫力^[26]。

3.3 常量和微量元素

蛤蚧富含钙(Ca)、磷(P)、钾(K)、钠(Na)、镁(Mg)、铁(Fe)、锌(Zn)、硒(Se)、铜(Cu)等常量和微量元素。韦晓娟等^[27]对野生蛤蚧和人工养殖蛤蚧的对比研究发现,两种蛤蚧药材中Ca、Mg、P、Se、Zn、Cu等6种元素的含量均较为丰富,其中Ca、Mg、P、Se等4种元素的含量相差不多,但野生蛤蚧中Zn的含量较人工养殖蛤蚧更高,Cu的含量较人工养殖蛤蚧更低。刘舒凌等^[28]通过考察不同炮制方法对蛤蚧中常量元素(Ca、K、Na、Mg)和微量元素[Fe、Zn、Cu、锰(Mn)、钴(Co)、Se]含量的影响,发现酒制、油酥、蛤粉制等炮制方法对蛤蚧中常量元素含量的影响不大,但可以提高微量元素的总量。

4 药理作用

4.1 平喘作用

哮喘是由多种细胞、细胞因子和炎症介质共同参与的,以气道高反应性为特征的I型变态反应性疾病,由B细胞产生的免疫球蛋白E(IgE)是介导这种变态反应的主要抗体^[29]。历代本草都记载着蛤蚧具有纳气平喘之功效。有研究指出,蛤蚧能降低异常升高的IgE和血小板活化因子水平,阻止IgE介导的哮喘过敏性发作,抑制气道高反应^[30]。徐永莉等^[31]采用酶联免疫吸附测定法,观察3个干预组(地塞米松干预组、灰斑蛤蚧干预组、红斑蛤蚧干预组)哮喘模型小鼠肺泡灌洗液中嗜酸性粒细胞和白细胞的变化情况,比较灰斑蛤蚧与红斑蛤蚧对哮喘的干预效果,结果显示,灰斑蛤蚧对哮喘模型小鼠的平喘及炎症改善效果均优于红斑蛤蚧。班建东等^[32]以卵清蛋白致敏方法建立了小鼠过敏性哮喘模型,并予以灰斑蛤蚧粉进行干预,结果发现,干预组小鼠的肺组织炎症改变不明显,但其肺泡灌洗液中嗜酸性粒细胞占白细胞总数的百分比和IgE水平均较模型组显著降低($P<0.05$),表明灰斑蛤蚧可能通过改善气道炎症反应来达到平喘效果,但还需进一步明确剂量和药效的关系,从而发挥更好的治疗效果。

4.2 调节免疫作用

杨帆等^[33]研究发现,蛤蚧肽对环磷酰胺所致小鼠免疫功能低下具有明显的改善作用,可促进小鼠脾淋巴细胞增殖,提升其自然杀伤细胞和巨噬细胞的活性,增强机体免疫力。周蓓等^[34]通过实验发现,蛤蚧可提高荷瘤小鼠Th1细胞因子 γ 干扰素、白细胞介素2(IL-2)的含量,降低Th2细胞因子IL-4、IL-10的含量,提示蛤蚧具有增

强免疫的作用。

4.3 抗疲劳作用

黄馨慧等^[35]在小鼠负重游泳后给予其蛤蚧生品和不同炮制品(酒制品、油酥制品、蛤蚧粉制品)进行抗疲劳实验,结果表明,小鼠在连续服用21d蛤蚧生品或不同炮制品后,与空白组相比,其血清中乳酸的含量均显著降低($P<0.01$)、肝糖原的含量均显著升高($P<0.05$),表明蛤蚧生品和各炮制品均具有缓解疲劳的作用,且各炮制品组与生品组的效果差异不大。

4.4 抗肿瘤作用

蛤蚧中富含大量的功能蛋白质。席玮等^[36]从蛤蚧中分离纯化出蛋白质多肽(蛤蚧肽),以S180和Hepal-6荷瘤小鼠为模型,研究单用蛤蚧肽及蛤蚧肽联合环磷酰胺抑制肿瘤的效果。结果表明,单用蛤蚧肽可显著增强荷瘤小鼠巨噬细胞的杀瘤活性及吞噬功能,蛤蚧肽联合环磷酰胺可显著改善后者抑制的免疫指标,并能提高抑瘤率,提示蛤蚧肽对肿瘤及化疗药物造成的免疫功能抑制均有调节作用,可协同化疗药物发挥抗肿瘤的功效。

4.5 抗抑郁、抗衰老以及性激素样作用

何俊慧等^[37]采用大鼠抑郁模型,通过悬尾实验和强迫游泳实验来探讨蛤蚧提取物对大鼠神经炎症的影响,结果表明,蛤蚧提取物可通过抑制Toll样受体4/核因子 κ B(NF- κ B)信号通路,降低大鼠海马组织中NF- κ B、IL-6等炎症因子的表达水平,减轻抑郁病理损伤,改善大鼠海马组织的病理症状,从而减轻抑郁症状。吴丽丽等^[38]以D-半乳糖诱导建立衰老小鼠模型,研究蛤蚧乙醇提取物和仿生酶解液提取物对衰老模型小鼠免疫功能的影响,结果显示,两种提取物均能够提高衰老模型小鼠的脾脏指数、胸腺指数和血清IL-2水平,且蛤蚧仿生酶解液提取物的免疫增强作用优于蛤蚧乙醇提取物。此外,蛤蚧还具有双相性激素样作用。林安平等^[39]研究发现,蛤蚧乙醇提取物能显著提高卵巢胰岛素样生长因子1和抑制素A在卵巢组织中的表达水平,改善大鼠的卵巢功能,促进其优势卵泡和黄体的发育,从而延缓衰老。蒋兴伟等^[40]研究发现,蛤蚧乙醇提取液可有效抑制大鼠卵巢颗粒细胞凋亡,改善其卵巢功能。张玲忠等^[41]研究发现,蛤蚧兴阳丸对阳虚小鼠的体温以及睾丸、肾上腺、精索、前列腺质量均有影响。

5 临床应用

蛤蚧在我国用药历史悠久,临床上主要以组方的形式入药,用于治疗哮喘、支气管炎等呼吸系统疾病等。其传统的临床用药形式为汤剂,如今又增加了中成药(如胶囊、丸剂等)等用药形式,并取得了较好的治疗效果。

5.1 治疗支气管炎及哮喘

丁晓玲^[42]在人参蛤蚧汤加减方(由蛤蚧、人参、陈

皮、麻黄、甘草、黄芪、桑白皮、浙贝母、茯苓、姜半夏、知母、红枣等组成)的基础上,根据喘息性支气管炎患儿的具体症状加味不同功效的中药材,可有效降低患儿的炎症因子水平,提高其治愈率。武改等^[43]应用蛤蚧定喘丸(由蛤蚧、瓜蒌子、麻黄、石膏、黄芩、黄连、炒苦杏仁、紫苏子、炒紫菀、百合、麦冬、甘草等组成)联合多索茶碱治疗支气管哮喘,能显著改善患者的肺功能相关指标,降低炎症因子水平,疗效显著且无明显不良反应。曹晓倩等^[44]在化学药治疗的基础上,给予支气管哮喘患儿人参蛤蚧汤(由人参、蛤蚧、川贝、五味子等组成)加减治疗,发现该方可以改善患儿的喘息、咳嗽、胸闷、咽痒等症状,并能预防哮喘复发。马战平等^[45]通过临床研究发现,采用易喘平胶囊(由炙黄芪、炒白术、蛤蚧、川贝母等制成)治疗支气管哮喘的总有效率(90%)明显高于采用桂龙咳喘宁胶囊治疗的总有效率(75%),提示易喘平胶囊对支气管哮喘具有较好的疗效。吕彩虹^[46]研究发现,应用蛤蚧加小青龙汤与玉屏风散联合西医疗老年慢性支气管炎患者的疗效显著,且能有效预防老年患者支气管炎的急性发作,控制其病情的进展。

5.2 治疗慢性阻塞性肺疾病

程正良等^[47]应用金龙蛤蚧平喘胶囊(由蛤蚧、天浆壳、川贝、金沸草、酒地龙等制成)联合常规西医疗肺肾气虚型慢性阻塞性肺疾病,具有较好的疗效。徐一慧等^[48]利用紫河车合人参蛤蚧散(由蛤蚧、苦杏仁、甘草、人参、茯苓、贝母、桑白皮、知母等组成)加减治疗慢性阻塞性肺疾病,可有效降低患者的疾病发作频率、缩短发病持续时间、控制临床症状,并有助于下调患者的血清IL-8水平。

5.3 治疗心肺气虚型慢性心力衰竭

马瑞浚等^[49]采用人参蛤蚧散(由蛤蚧、苦杏仁、甘草、人参、茯苓、贝母、桑白皮、知母等组成)联合常规化学药治疗心肺气虚型慢性心力衰竭,能有效改善患者的临床症状,提高其生活质量,改善其预后情况。

5.4 治疗肾阳虚证

蛤蚧补肾丸(胶囊)[由蛤蚧、淫羊藿、麻雀(干)、当归、黄芪、牛膝、枸杞子、锁阳、党参、肉苁蓉、熟地黄、续断、杜仲、山药、茯苓、菟丝子、葫芦巴、狗鞭、鹿茸等组成]具有壮阳益肾、填精补血的功效。为验证其疗效,苏子英等^[50]采用蛤蚧补肾丸(胶囊)对临床诊断明确的300例肾阳虚证(小便频数)患者进行临床用药观察,结果表明,该药对患者夜尿频多、腰膝酸痛、畏寒肢冷、性欲减退、阳痿遗精、精神不振、气短而喘等症状具有显著的疗效。

6 结语

蛤蚧作为壮医壮药的习用动物药品种,频繁地出现在壮药方中,对壮族人民防病治病起着重要的作用。近

年来,有关蛤蚧的研究在其品种鉴定、人工养殖、化学成分、药理作用及临床应用等方面都取得了一定的进展,但也存在一定的问题:(1)目前,国内市场上蛤蚧的混伪掺假现象屡见不鲜,严重影响了其临床应用的安全性。因此,如何加强市场监管,建立操作简便、准确、可重复的鉴定方法是当前亟需解决的难题。(2)受蛤蚧自身生物学特性(如自然繁殖率低,产卵次数少、数量少,达到药用的年限较长,主食活昆虫等)的影响,其人工繁育技术(如提高产卵率、孵化率或进行人工孵化等)未能得到有效突破,严重制约了人工养殖蛤蚧的规模化发展,进而限制了以其为主要原料的产品的开发和应用。因此,尚需广大科研工作者对蛤蚧的生物习性、优质品种的选育繁育等方面进行更深入的研究;同时,还应加大对蛤蚧人工养殖技术规程的宣传和推广力度,以便发展壮大人工养殖业,为广大客户提供优质、安全、质量可控的原料来源。(3)动物药材成分复杂,蛤蚧药材中的多种活性物质及药理作用机制尚未完全确认,以蛤蚧为原料的中成药种类较少。因此,还需要对其药效物质基础及作用机制进行更深入的研究,并结合现代基因工程技术,开发更多新剂型、新产品,从而更好地服务于国民大众。

参考文献

- [1] 袁经权,周小雷,王硕,等.蛤蚧本草考证[J].中药材,2011,34(3):474-477.
- [2] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2020年版.北京:中国医药科技出版社,2020:405-406.
- [3] 蒋超,赵群,金艳,等.快速PCR技术鉴别中药材蛤蚧的方法研究[J].中国现代中药,2017,19(1):21-25.
- [4] 苏燕燕,邬兰,丁丹丹,等.基于12S序列的蛤蚧LAMP快速鉴定方法[J].中国中药杂志,2018,43(12):2509-2515.
- [5] 张红印,石林春,刘冬,等.基于COI条形码序列的蛤蚧及其混伪品的DNA分子鉴定[J].世界科学技术:中医药现代化,2014,16(2):269-273.
- [6] 饶新铭,王春梅.蛤蚧及其伪品的鉴别[J].海峡药学,2009,22(9):73-74.
- [7] 秦新民,梁燕妮,黄夕洋,等.不同地理区域蛤蚧的RAPD分析[J].动物学杂志,2005,40(6):14-18.
- [8] 顾海丰,夏云,徐永莉,等.中药材蛤蚧的特异性PCR鉴定[J].四川动物,2012,31(2):226-231.
- [9] 高赛飞.蛤蚧微卫星位点的筛选及微卫星标记在穿山甲个体识别中的应用[D].广州:暨南大学,2010.
- [10] PENG Q K, WANG G C, YANG D, et al. Genetic variability of the Tokay gecko based on microsatellite analysis[J]. Biochem Syst Ecol, 2010, 38(1): 23-28.
- [11] 夏云,胡陆军,莫辉辉,等. DNA条形码在蛤蚧真伪品鉴定中的前景[J].时珍国医国药,2010,21(10):2600-2603.
- [12] 李力,顾海丰,夏云,等.蛤蚧及其伪品微型DNA条形码的引物筛选[J].时珍国医国药,2011,22(1):202-205.
- [13] SU Y, DING D, YAO M, et al. Specific DNA mini-barco-

- ding for identification of *Gekko gecko* and its products[J]. *Chinese Med*, 2020, 15(1):103.
- [14] GU H F, XIA Y, PENG R, et al. Authentication of Chinese crude drug *gecko* by DNA barcoding[J]. *Nat Prod Commun*, 2011, 6(1):67-71.
- [15] 张月云, 李晓玲, 黄勇, 等. 蛤蚧人工养殖技术研究进展[J]. *中药材*, 2012, 35(8):1350-1354.
- [16] 米世阳. 大壁虎(*Gekko gecko*)人工养殖技术调查及消化系统形态结构的观察[D]. 沈阳: 沈阳师范大学, 2011.
- [17] 徐永莉, 张月云, 赵成坚, 等. 无冬眠饲养对灰斑蛤蚧和红斑蛤蚧生长发育的影响[J]. *黑龙江畜牧兽医*, 2013, 56(1):143-145.
- [18] 张月云, 潘红平, 李力, 等. 饲料中昆虫多样化对蛤蚧成活率影响的研究[J]. *时珍国医国药*, 2009, 20(5):1132.
- [19] 张月云, 李力, 徐永莉, 等. 不同区域和温度下蛤蚧卵孵化期的初步研究[J]. *时珍国医国药*, 2012, 23(4):1021-1022.
- [20] 李华. 蛤蚧的养殖技术[J]. *技术与市场*, 2007(10):31.
- [21] 倪田. 蛤蚧室内人工养殖新技术[J]. *江西饲料*, 2002(1):41.
- [22] 韦筱媚, 龙嘉颖, 黄勇, 等. 人工驯养蛤蚧与野生蛤蚧药材的氨基酸含量分析[J]. *时珍国医国药*, 2020, 31(10):2498-2499.
- [23] 骆航, 李玉婷, 孙兴力. 蛤蚧不同部位化学成分及药理作用的比较[J]. *湖北民族学院学报(医学版)*, 2010, 27(2):10-12.
- [24] LAGACE T A, RIDGWAY N D. The role of phospholipids in the biological activity and structure of the endoplasmic reticulum[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2013, 1833(11):2499-2510.
- [25] MARTINS G, DIOGO P, SANTOS T, et al. Microdiet formulation with phospholipid modulate zebrafish skeletal development and reproduction[J]. *Zebrafish*, 2019, 17(1):27-37.
- [26] 臧浩, 张海丰, 徐倩, 等. 蛤蚧的化学成分与药理作用[J]. *吉林中医药*, 2016, 36(9):919-921.
- [27] 韦筱媚, 黄勇, 赵成坚, 等. 人工养殖与野生蛤蚧药材元素含量的比较[J]. *时珍国医国药*, 2017, 28(1):211-212.
- [28] 刘舒凌, 黄馨慧, 林昊, 等. 不同炮制方法对蛤蚧质量的影响研究[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2019, 17(3):105-107.
- [29] KURUVILLA M E, LEE F E, LEE G B. Understanding asthma phenotypes, endotypes, and mechanisms of disease[J]. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2019, 56(2):219-233.
- [30] 周焯, 易蔚, 蛤蚧的药理作用及其治疗哮喘的作用机制研究综述[J]. *广西中医学院学报*, 2011, 14(4):79-80.
- [31] 徐永莉, 张月云, 黄勇, 等. 黑点蛤蚧与红点蛤蚧治疗哮喘小鼠的疗效比较[J]. *四川大学学报(自然科学版)*, 2014, 51(2):419-422.
- [32] 班建东, 廖成成, 徐永莉, 等. 黑斑蛤蚧对过敏性哮喘模型小鼠治疗的药效评价[J]. *时珍国医国药*, 2014, 25(4):825-827.
- [33] 杨帆, 席玮, 谢裕安, 等. 蛤蚧肽对小鼠免疫功能的调节作用[J]. *广西医科大学学报*, 2011, 28(3):342-344.
- [34] 周蓓, 陈豪, 吴丽丽, 等. 蛤蚧对 S180 荷瘤小鼠 Th1/Th2 免疫细胞平衡的影响[J]. *亚太传统医药*, 2016, 12(9):11-13.
- [35] 黄馨慧, 熊桂玉, 刘舒凌, 等. 蛤蚧不同炮制品的抗疲劳作用研究[J]. *亚太传统医药*, 2020, 16(7):20-22.
- [36] 席玮, 谢裕安, 杨帆, 等. 蛤蚧肽对荷瘤小鼠的免疫调节及抗肿瘤作用[J]. *内科*, 2011, 6(1):5-8.
- [37] 何俊慧, 韦洁, 李冬梅, 等. 基于 TLR4/NF- κ B 通路探讨蛤蚧提取物对利血平诱导抑郁大鼠神经炎症的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2021, 27(9):56-62.
- [38] 吴丽丽, 周蓓, 陈豪, 等. 蛤蚧不同提取液对衰老模型小鼠免疫功能的影响[J]. *中国老年保健医学*, 2018, 16(1):17-20.
- [39] 林安平, 胡丽娜, 李聪. 蛤蚧乙醇提取液对大鼠卵巢颗粒细胞影响的实验研究[J]. *儿科药学杂志*, 2007, 13(3):13-15.
- [40] 蒋兴伟, 胡丽娜. 蛤蚧乙醇提取液对大鼠卵巢颗粒细胞凋亡的影响[J]. *实用妇产科杂志*, 2010, 26(4):290-292.
- [41] 张玲忠, 何鹏杉, 陈素碧, 等. 蛤蚧兴阳丸的药理研究[J]. *云南中医中药杂志*, 2002, 23(2):33-34.
- [42] 丁晓玲. 人参蛤蚧汤加减治疗小儿喘息性支气管炎气虚痰饮证 58 例观察[J]. *浙江中医杂志*, 2020, 55(10):766.
- [43] 武改, 韩圣宾. 蛤蚧定喘丸联合多索茶碱治疗支气管哮喘的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2020, 35(8):1647-1650.
- [44] 曹晓倩, 梁小步, 梁成新. 人参蛤蚧汤加减治疗支气管哮喘临床效果[J]. *内蒙古中医药*, 2020, 39(6):4-5.
- [45] 马战平, 鱼涛, 蔺利军. 易喘平胶囊治疗支气管哮喘 55 例[J]. *陕西中医*, 2005, 26(4):291-292.
- [46] 吕彩虹. 老年慢性支气管炎应用蛤蚧加小青龙汤与玉屏风散联合西医治疗的临床效果分析[J]. *中医临床研究*, 2020, 12(23):29-31.
- [47] 程正良, 臧发荣, 王胜. 金龙蛤蚧平喘胶囊佐治肺肾气虚型慢性阻塞性肺疾病 40 例临床观察[J]. *浙江中医杂志*, 2019, 54(6):465-466.
- [48] 徐一慧, 郭正丽, 刘磊. 紫河车合人参蛤蚧散加减治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期疗效及对白细胞介素-8 的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2020, 29(17):1898-1900.
- [49] 马瑞浚, 叶丽琴. 人参蛤蚧散改善心肺气虚型慢性心力衰竭患者预后的临床研究[J]. *医学食疗与健康*, 2020, 10(19):34-35, 63.
- [50] 苏子英, 蒋荣珍, 李琴, 等. 蛤蚧补肾丸(胶囊)治疗肾阳虚证临床观察[J]. *中国中医药信息杂志*, 2008, 15(10):61-62.

(收稿日期:2021-04-09 修回日期:2021-10-22)

(编辑:胡晓霖)