

喙尾琵琶甲有效成分的药理活性及其作用机理的研究进展

孔彩华¹, 李万辉², 王钦², 刘克娜², 隋世燕^{1,2,*}

(1. 大理大学农学与生物科学学院, 云南 大理 671003; 2. 大理大学公共卫生学院, 云南 大理 671000)

摘 要:喙尾琵琶甲是存在于中国西南地区(云贵高原)的一种携带臭味的昆虫。其活性成分含量颇丰,药用价值较高,具有显著的抗菌、抗肿瘤和抑制炎症等疗效,云南彝族百姓常用它来治疗一些疑难杂症。但是,其发挥药理作用的具体有效成分仍然不清楚,作用机理有待深入研究。本文通过归纳近期国内外参考文献,就喙尾琵琶甲不同溶剂萃取所含活性成分、药理活性及其作用机制进行综述,并分析总结,旨在为将来对该药用昆虫进行深入研究和开发利用提供理论基础。

关键词:喙尾琵琶甲; 萃取分离; 活性成分; 药理活性; 作用机理

中图分类号:R285.5

文献标识码:A

文章编号:1002-2392(2022)01-0096-05

DOI:10.19664/j.cnki.1002-2392.220021

喙尾琵琶甲(*Blaps rynchopetara fairmaire*)属于鞘翅目(Coleoptera)拟步甲科(Tenebrionidae)琵琶甲属(*Blaps*),为中国西南地区(云贵高原)的一种携带臭味的昆虫,大多分布在云南滇中、滇东高原^[1]。当地人称其为小黑虫、臭壳壳虫和打屁虫等。该虫开始被命名为日本琵琶甲云南亚种,后来为了方便又被称为“云南琵琶甲”,2007年经专家鉴定为喙尾琵琶甲^[2]。喙尾琵琶甲营养价值很高,含有除色氨酸外的7种人体必需氨基酸,总量达到248 mg/g,此外,蛋白含量为10.12%,脂肪含量为10.51%,具有高蛋白和低脂肪的特点^[3]。

喙尾琵琶甲虫体内有多种有效活性成分,主要为酚类化合物、环肽和氨基酸类化合物、油脂等,虫体防御液及甲壳素中也含有有效活性成分^[4]。此种昆虫在云南民间,特别是被云南彝族百姓作为药物应用较多。当地人将其活体成虫经饮用酒或酒精制药酒外敷,以驱除疮中毒素及水泡引起的痛痒,还用该虫治疗疔疮、皮肤痒痛、疱疹、腰酸背痛、腰椎间盘突出等,效果显著;蘸取虫体粉碎物于牙齿蛀洞内或开水口服,可治疗牙痛、龋齿痛,还可以治疗感冒引起的发烧^[2]。

此外,与黑骨头、石岩菜、重楼等一起用水煎服可治疗小儿麻痹;与鲜嫩木贼研碎后和鲜鸡脯爆炒与稀饭共服,对晚期肝癌患者有显著效果;放入鸡蛋蒸熟后一起食用可以治疗乳腺癌;而与金果榄、壁虎研碎开水送服以治疗食道癌等^[2]。

喙尾琵琶甲在治疗各种疾病疼痛中表现出显著的药理作用,具有较大的药用价值和潜在的开发利用前景。但是,其发挥药理作用的具体有效成分仍然不清楚,作用机理有待深入研究。本文就喙尾琵琶甲不同溶剂萃取所含活性成分、药理活性及其作用机制进行综述,并分析总结,旨在为将来对该药用昆虫进行深入研究和开发利用提供理论基础。

1 药理活性

1.1 抗菌、抑菌活性

施贵荣等^[5]先后研究了喙尾琵琶甲乙醇提取后不同极性溶剂萃取以及石油醚脱脂后甲醇和水提取物的抗菌活性。结果发现,其乙醇提取物对引起化脓性疾病的耐甲氧西林金黄色葡萄球菌具有良好的抑菌活性,甲醇提取物及水提物对金黄色、白色葡萄球菌均具有较强的抑制作用,但对痢疾杆菌效果不显著,甲醇提取物的抗菌作用高于水提物;另外,乙酸乙酯和丙酮萃取物对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌均具有明显的抑制效果,但前者高于后者,并且前者对白色葡萄球菌的抑制作用最强。

研究发现,喙尾琵琶甲幼虫全虫匀浆无抑菌作用,但通过0.1%三氟乙酸提取,凝胶色谱分离纯化得到的抗菌肽(分子量约20 kD)具有显著的抑制金黄色葡萄

收稿日期:2021-03-21 修回日期:2021-04-26

基金项目:云南省教育厅科学研究基金项目(2021Y414);2019年大理大学大学生科研基金(KYSX2019008)

作者简介:孔彩华(1994-),女,硕士研究生,研究方向:动物营养繁殖生理。

* 通讯作者:隋世燕(1981-),男,副教授,硕士研究生导师,研究方向:动物营养繁殖生理及昆虫药理学。

萄球菌、枯草芽孢杆菌和绿脓杆菌的活性^[6]。在上述研究的基础上,将喙尾琵琶甲幼虫(8~11日龄)用50℃热水处死干燥,粉末分别用石油醚和乙酸乙酯浸泡,然后采用硅胶柱和凝胶柱色谱提取脂溶性物质,结果发现,石油醚提取物无抑菌活性,而乙酸乙酯提取物对金黄色葡萄球菌和藤黄微球菌具有显著的抑制效果^[7],进一步印证了喙尾琵琶甲对革兰氏阳性菌的抑制效果更佳,其抑菌活性物质是极性较大的脂溶性小分子。

以二氯甲烷为萃取剂萃取喙尾琵琶甲的防御液,其中最主要的成分是苯醌类、苯酚类、烷类以及胺类,它们都具有较好的抑制枯草杆菌、金黄色葡萄球菌、大肠杆菌和铜绿杆菌的效果^[8]。其中的苯醌能够与细菌细胞内的DNA和蛋白质相互作用形成共价复合物,同时产生活性氧,造成其基因突变和蛋白质变性,最终导致细胞死亡^[9]。郭明磊等^[8]使用喙尾琵琶甲防御液(臀腺分泌物)研究对革兰阳性菌金黄色葡萄球菌、枯草杆菌、革兰阴性菌大肠杆菌和铜绿杆菌的抑菌效果,结果发现,加入二氯甲烷分层后的下层有机相对4种细菌均具有较好的抑制作用,但对革兰氏阳性菌的抑制效果更好,并且对枯草杆菌的抑制效果最好。

1.2 镇痛、抗炎活性

喙尾琵琶甲鲜虫用95%乙醇浸泡后减压浓缩为浸膏(收缩率为20%~25%),使用热板致痛法和小鼠扭体实验分别研究浸膏的神经镇痛和外周镇痛效果,使用小鼠耳廓肿胀法测定其抗炎效果,结果发现,高剂量(0.4 g/mL)的浸膏能较好地抑制热板疼痛,而低剂量(0.2 g/mL)就能较好地抑制小鼠扭体反应^[10],表明喙尾琵琶甲乙醇浸膏具有较好的镇痛作用,特别是对外周性疼痛效果更佳,但是抗炎效果不明显。然而,先将活体用95%乙醇浸泡致死,虫体干燥后粉碎,再用60%乙醇浸泡,合并浸泡液浓缩制成冻干粉,该提取物的抗炎效果则与阿司匹林相近,另外,喙尾琵琶甲乙醇提取物急性毒性很小,小鼠的最大耐受量达500 g/kg,半数致死量无法计算,且进食量和体重变化各组间均无显著性差异^[11]。说明在正常剂量下该药的镇痛和抗炎效果尤佳,无毒副作用。

1.3 抗肿瘤、抗癌活性

有研究发现,喙尾琵琶甲水提物和乙醇粗提物在体外均具有明显的抑制人卵巢癌细胞Skov3增殖的作用,对人宫颈癌HeLa细胞无影响,但对正常的细胞株也有损伤作用,并且在体内未发现抑瘤效果^[12]。使用改进了的水提缓冲液,使其能够保留水溶性大分子和热敏小分子物质,结果则能够显著的抑制HeLa细

胞的增殖^[13]。将喙尾琵琶甲活体用95%乙醇浸泡,再用石油醚、正丁醇、乙酸乙酯萃取后浓缩,结果发现,乙酸乙酯萃取物能够显著地抑制人乳腺癌细胞MD-A-MB-231和SKBR3、人胰腺癌细胞ASPC1、人前列腺癌细胞PC3^[12-13]以及人结直肠腺癌细胞CaCO-2和人肺癌细胞A549^[14]的增殖,并发现抗肿瘤活性成分为酚类化合物,同时该活性成分还对铜绿假单胞杆菌具有显著的抑菌活性。其证实了喙尾琵琶甲提取物具有显著的体外抗肿瘤和抗癌效果,但是,体内效果如何还有待进一步研究。

1.4 抗氧化活性

喙尾琵琶甲鲜虫、干虫及分泌液中均含有多酚类物质^[15]。而昆虫体内的多酚类物质具有显著的抗氧化作用。使用石油醚和乙酸乙酯为萃取剂萃取,发现该虫乙醇提取物的乙酸乙酯部位是酚类物质的富集部位,并且鲜虫体内的多酚类成分含量高于干燥虫体^[14,16-17]。

将喙尾琵琶甲用95%乙醇冷浸提取3次,得到的粗提物用石油醚、乙酸乙酯和正丁醇萃取分离得到一种新的异二聚体,一种新的天然产物和11种已知的酚类化合物,利用DPPH方法研究该萃取物的体外抗氧化活性,结果发现,两种化合物均具有显著清除自由基的能力,自由基清除率高达3.52和7.83^[16]。肖怀^[14]将喙尾琵琶甲成虫处死,风干,粉碎后经石油醚脱脂后分别用95%、85%及75%乙醇冷浸提取,合并滤液,回收乙醇后分别用石油醚、氯仿、乙酸乙酯和正丁醇萃取,共获得80个化合物,大部分为对苯二酚或邻苯二酚结构的多酚类物质,同时研究发现,乙酸乙酯部位具有最强的抗氧化能力。可见,喙尾琵琶甲的体外抗氧化成分主要集中在中小极性部分,该虫乙醇提取物的乙酸乙酯部位的抗氧化活性值得深入研究,但喙尾琵琶甲的体内抗氧化效果还未见报道。

1.5 创伤修复和肝损伤保护

瘢痕是皮肤纤维母细胞增殖与凋亡失衡所致的疾病。赵文斌等^[18]首先将云南琵琶甲使用甲醇热回流、正己烷萃取物(极性小)涂于增生瘢痕患者患处,结果瘢痕增生抑制效果显著,痛痒症状明显减轻,与药物治疗组相比复发率较低。结果还发现,该提取物对兔耳增生性瘢痕具有显著的抑制作用。此外,还有研究发现,喙尾琵琶甲乙醇提取物能够显著抑制人胚肺二倍体成纤维细胞的增殖,对人肺纤维化的治疗具有潜在的效果^[19]。另有研究将喙尾琵琶甲用70%乙醇冷浸提取,浓缩制成浸膏,收缩率控制为25%,用白酒灌胃大鼠建立肝损伤模型,结果发现,低、中剂量的该提取

物具有显著的保护酒精性肝损伤作用^[20]。

1.6 综合作用和其他作用

环二肽具有抗肿瘤、抗病毒、抗氧化、抗细菌和神经保护等多种生物活性^[21]。喙尾琵琶甲乙醇提取物用正丁醇萃取,得到了 10 个环二肽类物质^[22]。对喙尾琵琶甲乙醇热回流产物的正己烷萃取物分析测定,发现其油脂的主要化学成分为不饱和脂肪酸^[23],这将在心血管疾病防治中发挥显著效果,还可以增强机体对肿瘤的免疫力。

甲壳素具有良好的成膜、生物降解、可再生等特性,还具有显著的抗菌、抗癌、抗凝血等药理作用,但目前主要来源于蟹壳和虾^[24]。有研究通过碱酸法提取到喙尾琵琶甲的甲壳素,使用红外光谱及 X-射线衍射对其进行结构表征,结果与标准品相符,并且发现比从虾、蟹中提取的效果更好;此外,从体壁角质化程度较高的喙尾琵琶甲中提取的甲壳素得率最高^[25]。

Xu 等^[26]采用气相色谱-质谱结合方法探究喙尾琵琶甲提取物中抗 α -淀粉酶活性成分,发现所鉴定的 20 种化合物中戊酸具有抑制 α -淀粉酶的活性,表明喙尾琵琶甲提取物中的戊酸具有降血糖作用。

将喙尾琵琶甲活体用 95% 乙醇浸泡致死,虫体晾干后粉碎再用 60% 乙醇浸泡,合并浸泡液进行浓缩干燥制成冻干粉,用生理盐水溶解做成不同浓度药剂,针对实验兔的贫血进行治疗,及观察家兔小肠平滑肌的收缩,结果发现该药剂对实验兔的贫血有显著缓解作用,能抑制家兔小肠平滑肌的收缩,且与剂量存在量效关系^[27]。可见,该提取物具有显著的治疗贫血和抑制肠痉挛作用,这一结果也为民间使用该虫酒精浸泡物治疗胃肠疾病作出了论证,如抑制胃肠痉挛、缓解肠道疼痛和治疗胃炎。

研究还发现,除刺激性分泌物及水部位外,喙尾琵琶甲乙醇提取物及不同极性萃取的氯仿部位、乙酸乙酯部位、正丁醇部位、精制多糖等均有一定的免疫活性,以精制多糖、氯仿部位、乙酸乙酯部位效果显著。

2 作用机理

2.1 抑制癌细胞生长

调控细胞凋亡的信号通路主要包括内源性(线粒体)通路、外源性(死亡受体)通路和内质网通路^[28]。现有的研究表明,喙尾琵琶甲主要通过阻滞细胞周期诱导细胞凋亡,为调控细胞凋亡的内源性通路。糜迪等利用流式细胞术,结合 MTT 结果,发现 413 $\mu\text{g/mL}$ 云南琵琶甲粗提物显著提高 HeLa 细胞 S 期细胞数,推测药物可将 HeLa 细胞阻滞在 S 期,从而影响了细胞 DNA 的复制,促使癌细胞凋亡^[13]。

14-3-3 蛋白参与细胞周期调控、凋亡、增殖等通路,可与靶蛋白相结合起促凋亡和抗凋亡作用^[29]。Yan 等^[30]从日本琵琶甲乙醇提取物中提取到 3 种新型天然化合物,对它们进行功能研究发现,化合物 1 和 2 具有明显的抑制 14-3-3 蛋白作用,14-3-3 蛋白能结合和调控多种癌基因和抑癌基因,表明喙尾琵琶甲提取物具有显著的抗癌作用可能以 14-3-3 蛋白为靶点发挥抗癌作用。

2.2 抑制瘢痕增生

皮肤创伤时伤口内的胶原合成与分解呈动态平衡,该平衡一旦被打破,就会形成胶原沉积导致增生性瘢痕(hypertrophic scar, HS)。赵文斌等^[18]对兔建立耳 HS 模型,术后 28 d 将模型随机分为喙尾琵琶甲提取物制剂(云南省中医医院制剂中心提供)组、阳性药物(复方肝素钠尿囊素凝胶干预)对照组和空白对照组,用 RT-PCR 方法检测耳 HS 组织 TGF- β 1 mRNA 的表达,结果发现与空白对照组相比,实验组、阳性药物对照组瘢痕增生指数(HI)、胶原密度、成纤维细胞数量和创伤愈合、瘢痕形成等关键转化生长因子 TGF- β 1 mRNA 表达量均显著降低或减少,表明该提取物能够通过下调 TGF- β 1 的表达抑制瘢痕增生。在上述实验的基础上,增加模型组(HS 模型涂抹生理盐水)和不同剂量喙尾琵琶甲提取物组,结果发现制剂组 HI 指数、瘢痕的直径和厚度均显著降低,并且显著抑制增生性瘢痕组织中相关标志物 Nanog、Oct4 及 Hedgehog 信号通路相关基因 SHH、Patch、Smo、Gli-1 的表达水平,此外,2.668g/kg 制剂组与 15mg/kg 剂量复方肝素钠尿囊素凝胶治疗效果相近。体外研究也发现,使用该制剂(0.025、0.05、0.1g/mL)处理表皮干细胞均可以抑制该细胞的增殖,可以降低表皮干细胞中 Nanog 和 Oct4 及 SHH、Patch、Smo、Gli-1 的基因和蛋白表达水平,还可以显著抑制增生性瘢痕组织相关标志物 CD49F、CD29 和 CK19 的阳性细胞比率,并且可以减弱增生性瘢痕中表皮干细胞干性^[31]。而 Hedgehog 信号通路在调控组织损伤修复、血管再生等过程中发挥着重要作用。

综上所述,喙尾琵琶甲对瘢痕增生具有良好的抑制效果,主要通过抑制 Hedgehog 信号通路进而抑制表皮干细胞干性来治疗增生性瘢痕。

2.3 抗炎作用

小肠炎症等疾病会引起小肠平滑肌组织异常收缩^[32],研究表明,喙尾琵琶甲乙醇提取物可使家兔小肠平滑肌收缩频率降低、收缩张力降低、收缩曲线与基线间面积减小;研究结果表明,喙尾琵琶甲乙醇提取物对实

验兔的抑制小肠平滑肌收缩的作用机制可能与组胺 H1 受体有关^[27]。Yan 等^[33-34]证实了日本琵琶甲提取物能抑制环氧化酶 COX-2 活性,其作用机制可能是通过抑制 COX 表达而减少前列腺素的合成,从而起到抗炎作用。此外,喙尾琵琶甲乙醇提取物能够有效地保护和治疗角叉菜胶所致大鼠非细菌性前列腺炎,其作用的机理可能是通过抑制炎症因子的渗透来调节前列腺组织的局部免疫反应^[35]。

2.4 抗氧化作用

崔文博等利用 DPPH 和 ABTS 方法对喙尾琵琶甲进行体外抗氧化活性研究,结果表明,喙尾琵琶甲的石油醚、氯仿、乙酸乙酯、正丁醇、水萃取物部位均有不同程度的自由基清除能力,其中氯仿和乙酸乙酯部位具有较好的抗氧化活性,其抗氧化作用主要通过清除 DPPH 自由基及 ABTS 自由基来实现^[36]。

对喙尾琵琶甲活性成分作用机制的研究不仅是为探索其如何发挥疗效,更为重要的是能够发现活性成分发挥疗效过程中的关键作用靶点、作用信号通路及其上下游的关键因子,为其药物的开发和利用提供参考依据。但是,现在国内外对于喙尾琵琶甲活性成分作用机制的研究还很少,也较为肤浅。

4 展望

喙尾琵琶甲具有显著的抗菌、抗肿瘤、抑制炎症等药用效果,还具有一定的营养价值,发展前景广阔。但目前相关的研究主要集中在其不同提取物在抑菌、抗癌、抗氧化等方面的生理作用研究上,对其具体活性成分是什么,它们如何通过影响细胞内信号转导通路,进而影响靶因子发挥抗细胞凋亡、抑制癌细胞增殖和迁移等分子机制尚不明确,分子机理方面的研究十分有限,这将是下一步研究的重点。对喙尾琵琶甲提取物展开更深层次的物质基础与作用机制研究,将两者密切联系,找到药物核心作用靶点、关键信号通路、代谢通路等,进而找到成分明确、机制清楚、药效可靠的关键有效成分或成分群,有助于进一步加快喙尾琵琶甲药用昆虫开发和利用的进程。

参考文献:

[1] 罗建蓉,何江波,张桢,等.药用昆虫喙尾琵琶甲化学成分研究[J].中成药,2010,32(11):2013-2014.
[2] XIAO H, YIN T P, DONG J W, et al. Five new phenolic compounds with antioxidant activities from the medicinal insect *Blaps rynchopetere* [J]. *Molecules*, 2017, 22(8):1301.
[3] 代欣桃,李文锐,闻焜,等.喙尾琵琶甲营养成分分析与评价[J].食品工业,2020,41(6):337-339.
[4] 屈瑶.喙尾琵琶甲中抗肿瘤活性化合物的分离及鉴定[D].昆明:云南大学,2019.

[5] 施贵荣,肖培云,洪小凤,等.喙尾琵琶甲提取物体外抗菌作用初步研究[J].时珍国医国药,2011,22(3):622-623.
[6] 孙龙,冯颖.诱导和非诱导条件下喙尾琵琶甲幼虫抗菌肽分离及抑菌活性比较[J].林业科学研究,2012(25):373-377.
[7] 王奎.美洲大蠊和喙尾琵琶甲幼虫脂溶性抑菌物质研究[D].北京:中国林业科学研究院,2013.
[8] 郭明磊,刘建宏.喙尾琵琶甲化学防御物质气相色谱-质谱分析及抑菌试验[J].湖北农业科学,2016,55(5):1271-1273.
[9] XU F, HUANG Y, DING S Y, et al. Counter-current fractionation-assisted bioassay-guided separation of active composition from the edible medicinal insect *Blaps rynchopetere* fairmaire [J]. *Journal of Chromatography A*, 2019, 1603:433-437.
[10] 王莹,罗菊花,张海珠,等.喙尾琵琶甲流浸膏的镇痛及抗炎作用研究[J].大理学院学报,2013,12(6):5-7.
[11] 李赛丽,张海珠,钱金楸,等.喙尾琵琶甲醇提物急性毒性及抗炎作用实验研究[J].亚太传统医药,2016,12(14):14-17.
[12] 唐迪,王春梅,徐晓琳,等.云南琵琶甲提取物体内抗肿瘤活性的实验研究[J].中药材,2011,34(1):95-98.
[13] 唐迪,王春梅,袁媛.云南琵琶甲提取物抑制 HeLa 细胞增殖和诱导凋亡的研究[J].中华中医药杂志,2012,27(11):2969-2971.
[14] 肖怀.云南彝族药用昆虫喙尾琵琶甲物质基础及抗肿瘤相关活性研究[D].昆明:云南大学,2018.
[15] 单华,罗情,肖怀.喙尾琵琶甲多酚类物质含量分析[J].时珍国医国药,2016,27(3):532-534.
[16] LIU H, HE Y N, YIN T P, et al. Rynchopetere F, unique heterodimer of phenethanol-phenylacetyl linking with lactic acid from the medicinal insect *Blaps rynchopetere* [J]. *Fitoterapia*, 2019, 139:104389.
[17] XIAO H, DONG J W, ZHOU D J. Cytotoxicity of the defensive secretion from the medicinal insect *Blaps rynchopetere* [J]. *Molecules*, 2017, 23(1):10.
[18] 赵文斌,李娅,赵川,等.傣药咪多领(云南琵琶甲)抑制兔耳增生性瘢痕 TGF- β 1 mRNA 表达的影响[J].云南中医中药杂志,2016,37(1):71-73.
[19] 张瀚丹,吴道勋,张海珠,等.喙尾琵琶甲乙醇提取物对人胚肺二倍体成纤维细胞增殖的影响[J].大理大学学报,2018,3(10):18-21.
[20] 施贵荣,郭美仙,刘光明,等.喙尾琵琶甲对大鼠酒精性肝损伤保护作用的观察[J].中成药,2013,35(4):829-832.
[21] MANCHINELLA S, VOSHAVAR C, GOVINDARAJU T. Radical-scavenging antioxidant cyclic dipeptides and silk fibroin biomaterials [J]. *European Journal of Organic Chemistry*, 2017(30):4363-4369.
[22] 罗情,蔡乐,巫秀美.药用昆虫喙尾琵琶甲中环肽类成分研究[J].中草药,2015,28(2):430-432.
[23] 罗建蓉,张桢,杨永寿,等.药用昆虫喙尾琵琶甲油脂化化合物的气相色谱-质谱分析[J].时珍国医国药,2010,21(1):12-13.
[24] ABUDULA T, GZARA L, SIMONETTI G, et al. The effect of poly (glycerol sebacate) incorporation within hybrid chitin-lignin sol-gel nanofibrous scaffolds [J]. *Materials*, 2018, 11(3):451.
[25] YOUNES I, RINAUDO M. Chitin and chitosan preparation from marine sources. structure, properties and applications [J]. *Marine drugs*, 2015, 13(3):1133-1174.
[26] XU F, HUANG Y, LIU Y, et al. Rapid analysis of chemical composi-

- tion in the active extract against α -amylase from *Blaps rynchopetera* fairmaire by GC-MS and in silico theoretical explanation[J]. Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies, 2019, 42: 469-474.
- [27] 李赛丽, 钱金楸, 李成功, 等. 喙尾琵琶甲对家兔血液生理指标及离体小肠平滑肌的影响[J]. 西北药学杂志, 2017, 32(1): 60-65.
- [28] WONG R S. Apoptosis in cancer: from pathogenesis to treatment[J]. J Exp Clin Cancer Res, 2011, 30(1): 87.
- [29] WENG Q N, LIU Z Q, LI B J, et al. Oxidative stress induces mouse follicular granulosa cells apoptosis via JNK/FoxO1 pathway[J]. PLoS One, 2016, 11(12): e0167869.
- [30] YAN Y M, DAI H Q, DU Y H, et al. Identification of blapsins A and B as potent small-molecule 14-3-3 inhibitors from the insect *Blaps japonensis* [J]. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 2012, 22(12): 4179-4181.
- [31] 赵文斌, 叶建州, 杨雪松, 等. 傣药咪多领(云南琵琶甲)对增生性瘢痕中表皮干细胞干性及 Hedgehog 信号通路的影响[J]. 中国皮肤性病学研究杂志, 2021, 35(3): 246-254.
- [32] WANG Y S, TENG G Q, ZHOU H. Se Deficiency induced inflammation resulting to a diminished contraction of the small intestinal smooth muscle in mice [J]. Biol Trace Elem Res, 2021, 199(4): 1437-1444.
- [33] YAN Y M, XU T, TU Z C, et al. Sulfur and nitrogen-containing compounds from the whole bodies of *Blaps japonensis* [J]. Bioorganic Chemistry, 2020, 102: 104086.
- [34] YAN Y M, LI L J, QIN X C, et al. Compounds from the insect *Blaps japonensis* with COX-1 and COX-2 inhibitory activities [J]. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 2015, 25(12): 2469-2472.
- [35] 李赛丽, 张海珠, 李杨, 等. 喙尾琵琶甲粗提物对角叉菜胶致大鼠非细菌性前列腺炎的治疗作用[J]. 中药材, 2018, 41(6): 1455-1459.
- [36] 崔文博, 钱金楸, 罗建蓉, 等. 喙尾琵琶甲不同极性段提取物的体外抗氧化活性研究[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(7): 1566-1567.

Advances in Pharmacological Activities and Action Mechanism of Effective Constituents from *Blaps Rynchopetera* Fairmaire.

KONG Caihua¹, LI Wanhui², WANG Qin², LIU Kena², SUI Shiyan^{1,2}

(1. College of Agronomy and Biological Sciences, Dali University, Dali 671003, China;

2. College of Public Health, Dali University, Dali 671000, China)

Abstract: *Blaps Rynchopetera* Fairmaire. is a kind of odorous insect that exists in Southwest China (Yunnan-Guizhou Plateau). It has abundant active ingredients and high medicinal value, with significant effects of antibacteria, anti-tumor and anti-inflammation, which is often used by the Yi Nationality in Yunnan Province to treat some difficult and complicated diseases. However, the specific active components of its pharmacological effects are still unclear, and the action mechanism remains to be further studied. This study summarized the active ingredients extracted with different solvents, the pharmacological activities and the action mechanism of *Blaps Rynchopetera* Fairmaire., by reviewing the recent domestic and foreign literature, aiming to lay a theoretical foundation for the further research, development and utilization of the insect medicinal.

Key words: *Blaps Rynchopetera* Fairmaire.; Extraction and separation; Active components; Pharmacological activity; Action mechanism