

axon, 2006, 95: 255-260.

[70] 路 浩, 李国中, 杨晓雯, 等. 甘肃棘豆内生真菌种群多样性[J]. 中国兽医学报, 2014, 34(7): 1094-1099.

[71] 杨晓雯, 赵宝玉, 路 浩, 等. 不同培养条件对甘肃棘豆内生真菌多样性的影响[J]. 畜牧兽医学报, 2013, 44(10): 1660-1666.

[72] 余永涛, 王建华, 赵清梅, 等. 甘肃棘豆中产苦马豆素内生真菌的分离与鉴定[J]. 西北农林科技大学学报(自然科学版), 2009, 37(2): 40-46, 51.

[73] Xing H Z, Xin H, Jian N W, et al. Biodegradation of swainsonine by acinetobacter calcoaceticus strain YLZZ-1 and its isolation and identification [J]. *Biodegradation*, 2009, 20(3): 331-338.

[74] Liu L. Traditional Chinese medicine useful for treating Weber-Christian syndrome, contains *Trichosanthes ovigera*, *Saussurea nigrescens*, *Lindernia*, *Gynura pseudochina*, nightshade root, *Ampelopsis bodinieri* and *Begonia semperflorens*; China, CN106421466-A[P]. 2017-02-22.

余甘子化学成分及其抗炎作用的研究进展

朱华伟¹, 李 伟^{2,3}, 陈运娇^{2,3}, 彭 勃^{2,3}, 侯 韬^{2,3}, 曹 庸^{2,3*}

[1. 无限极(中国)有限公司, 广东 广州 510665; 2. 华南农业大学食品学院, 广东 广州 510642; 3. 广东省天然活性物工程技术研究中心, 广东 广州 510642]

摘要: 余甘子是大戟科叶下珠属植物, 富含多酚、黄酮、多糖、维生素等多种生物活性物质, 作为药食两用的植物之一, 它在改善炎症性疾病方面表现出较好的疗效。本文综述了余甘子果实、枝叶、根茎化学成分及其抗炎作用, 为研究与开发该植物提供参考。

关键词: 余甘子; 化学成分; 抗炎作用

中图分类号: R284.1; R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2018)03-0670-05
doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2018.03.033

余甘子为大戟科叶下珠属植物, 主要分布于印度、印度尼西亚、马来西亚等热带和亚热带国家, 以及我国海南、福建、广东、广西、云南等地, 其应用于传统医药体系, 如中药、藏药、印度草药等^[1], 2015 版《中国药典》记载, 余甘子用于消化不良、血热血瘀、腹胀、咳嗽等, 作为民间传统用药常用于治疗胆道疾病、支气管炎等。研究表明, 余甘子富含酚类、维生素、氨基酸、黄酮等生物活性物质^[2], 具有很好的抗氧化^[2]、抗肿瘤^[3]、降血糖^[4-5]、保护肝脏^[6]等活性和药理作用, 同时还具有突出的抗炎效果^[7], 但是相关机理缺乏深入研究。

近年来, 随着人们保健意识的增强, 一些天然药物, 尤其是药食同源的中草药成为关注的焦点, 余甘子因其治疗疾病的应用范围广, 以及鲜有关于其毒性作用的报道而备受青睐, 作为药食同源产品具有广泛的应用前景。因此, 本文主要综述余甘子化学成分及其抗炎作用研究进展, 以便对其进行更好的开发利用。

1 化学成分

余甘子果实、枝叶、根茎均含有丰富的功效成分, 包

括多酚(含鞣质)、黄酮、有机酸、还原糖、多糖、维生素、蛋白质等, 其中以鞣质、黄酮、多糖、维生素含量较高^[8]。余甘子不同部位所含的化学成分也有所不同, 《中国药典》所收载的药用部位为果实, 但对其根皮、枝叶也有大量相关研究。现代研究表明, 余甘子新鲜果实中单宁含量高达 45%, 干燥果实中也达到 14%; 果汁中富含有机酸; 树叶中富含单宁和黄酮类化合物; 根部则富含萜类化合物^[9-10]。

1.1 果实 余甘子果实主要含有多酚类、萜类、黄酮类成分, 具体见表 1。

1.2 枝叶 中医认为, 余甘子叶药性温和, 有着利尿祛湿的作用, 可用于皮炎、湿疹等^[18]; 现代研究表明, 余甘子叶含有酚酸、还原糖、多糖、黄酮、三萜等多种成分, 具有抗菌^[19]、抗炎、抗肿瘤^[20-21]等作用。

钟益宁等^[21]从余甘子叶乙醇提取物的石油醚、乙酸乙酯、正丁醇部位中分离鉴定出 11 种成分, 分别是 β-谷甾醇、β-胡萝卜素、山柰酚、槲皮素、山柰酚-7-甲醚、鞣花酸、没食子酸、没食子酸乙酯、正三十四烷酸、正三十烷

收稿日期: 2017-04-24

基金项目: 国家重点研发计划 (2016YFD0600806)

作者简介: 朱华伟 (1989—), 男, 研发工程师, 从事健康产品开发工作。Tel: (020) 80734752, E-mail: huawei.zhu@infinitus-int.com

* 通信作者: 曹 庸 (1966—), 男, 博士, 教授, 从事天然活性物提取、分离、鉴定及活性评价。Tel: (020) 85288279, E-mail: caoyong2181@scau.edu.cn

表 1 余甘子果实成分分析

编号	成分	文献
1	槲皮素、槲皮素-3- <i>O</i> -葡萄糖苷、无色飞燕草素、原诃子酸、余甘子酸、余甘子酚、诃子裂酸	[11]
2	没食子酸、鞣花酸、槲皮素、鞣云实素、3-乙基没食子酸等	[12]
3	没食子酸、鞣花酸、1- <i>O</i> -没食子酰基- β - <i>D</i> -葡萄糖、诃子林鞣酸、槲皮素、诃黎勒鞣花酸、鞣云实素等	[13]
4	双没食子酸、鞣花酸、粘酸二甲酯 2- <i>O</i> -没食子酸、没食子酸等	[14]
5	槲皮素 3- β - <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷、老鹳草素、槲皮素、山柰酚等	[15]
6	肉桂酸、核黄素、羟甲基糠醛、没食子酸、 β -胡萝卜素苷、鞣花酸	[16]
7	没食子酸、 β -香树脂酮、鞣花酸、3-乙基没食子酸、槲皮素	[8]
8	没药烷型倍半萜香豆素、二苯醚衍生物以及已知 23 种物质	[17]

醇等；梁臣艳等^[22]从 95% 乙醇提取物的乙酸乙酯和石油醚部位中分离鉴定出 7 种化合物，分别为 β -谷甾醇、槲皮素、胡萝卜苷、正三十四烷酸、正三十烷醇、山柰酚、蒽薹苷，并建立了 HPLC 法测定槲皮素含量，GC-MS 法从其挥发油中分离出 29 个色谱峰，鉴定出 26 种成分，其中以异植物醇、2, 4-二叔丁基苯酚、叶绿醇含量最高。

毛健等^[23-24]通过 HPLC 法发现余甘子叶中有 15 个指纹峰，该方法重复性好、精密度高，然后测定山柰酚、槲皮素含量，以恭城产最高，分别为 0.117 2%、0.631 7%；钦州产最低，分别为 0.032 49%、0.123 4%。

1.3 根茎 赵琴等^[25]通过 MS、IR 等方法从余甘子根部乙醇提取物中分离鉴定出豆甾醇、3, 20-二氧代二降木栓烷、 β -谷甾醇、余甘酸等 7 种化合物。Zhang 等^[26-28]在 2000 年中分离得到 1 种新的余甘酸化合物—高度氧化了的去甲基-双-没药烷，以及 1 个该成分的甲酯组分、3 个脂型苷类，同时还发现了 15 个已知化合物；2001 年又从中分离出 phyllaemblic acid A、phyllaemblic acid B、phyllaemblicin C3 种没药烷型倍半萜类成分；Liu 等^[29]从提取液中分离得到 8 个化合物，其中 3 个是新化合物，分别为 4-余甘子素 B、余甘子素 E、余甘子素 F。

2 抗炎作用

炎症反应是机体在外来刺激作用下产生的一系列复杂的病理过程，它与许多重大疾病的发生发展有着紧密联系，通常在人体内的任何组织和部位都有可能发生炎症反应，其反应机理也是涉及各个方面，形成错综复杂的关系网络^[30]。通常药物治疗通过阻断炎症介质的产生或者释放，从而达到治疗炎症反应的作用，临床上常用的 3 种抗炎药物包括非甾体类抗炎药、甾体类抗炎药和中药。伴随现代医学中某些药物的不合理使用，人体不可避免的逐步产生抗药性，某些化学合成的抗炎药甚至产生明显副作用，而天然产物的抗炎活性成分因其疗效明确、安全无副作用等特点广受研究人员的青睐，进而开拓成新型天然抗炎药物。侯晓丽等^[31]指出，单萜、二萜、三萜及其苷类、黄酮及其苷类、蒽醌类、多糖类等化合物作为目前发现的抗炎天然产物活性成分，还需加深对其构效关系的研究，进而结合生物学研究开发出新型相关药物。

2.1 对炎症细胞因子的影响 当炎症细胞受到外在因素刺激时，会分泌大量炎症因子，包括 IL-1、IL-6、TNF- α 等，

可以促进活化细胞进入炎症区域并引起炎症细胞的的增殖，且能增加血管通透性等^[32-33]。过量细胞因子的分泌促进花生四烯酸代谢通路，促进了核因子 NF- κ B 转录活性，进而影响炎症效应中多种酶的表达，导致过度炎症反应。

Sripanidkulchai^[2]研究表明，余甘子枝醇提物中总多酚含量最高，并且活性最强，其中没食子酸和香草酸是其主要组成成分，能够显著抑制酪氨酸酶，以及与酪氨酸酶相近小鼠肿瘤细胞上的 TRP-1 和 TRP-2 蛋白，也能抑制促炎性细胞因子基因的表达，例如 COX-2、iNOS、TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 ($P < 0.05$)，同时醇提物也能在一定剂量范围内显著抑制角叉菜胶引起的小鼠手足浮肿等炎症反应 ($P < 0.05$)。岑志芳等^[34]研究表明，余甘子可以显著降低大鼠踝关节肿胀程度、TNF- α 含量、组织前列腺素 E₂ (PGE₂) ($P < 0.05$)，其中正丁醇和乙酸乙酯部位可显著改善大鼠痛风性关节炎，减轻大鼠足爪肿胀程度，其作用机制可能是抑制 TNF- α 、组织前列腺素等炎症介质。李响^[35]报道，余甘子能显著降低血清中 TNF- α 含量，减弱对骨细胞分化的刺激，减小外在刺激引起的类风湿性关节炎。相似研究表明，降低大鼠抗原产生的特异免疫反应可能是黄酮类物质可以预防类风湿关节炎的原因之一，同时通过细胞因子调控网路调节降低 TNF- α 、IL-6、PGE₂ 水平，以及抑制细胞因子的促炎效应加剧来实现的。

朱炜等^[36]研究表明，余甘子可显著减少非酒精性肝损伤大鼠肝脏内细胞坏死和炎症位点，降低脂肪颗粒累计 ($P < 0.05$)，同时可以显著降低肝脏内炎症因子 TNF- α 、IL-1 β 和 COX-2 的表达量 ($P < 0.05$)，表明余甘子通过调控某些炎症介质的转录和翻译水平达到抑制肝内炎症反应的作用。另外，余甘子也能显著抑制黏附分子、促炎细胞因子 IL-6、嗜中性粒细胞趋化因子 IL-8、GRO- α 、GRO- γ 的表达；作为余甘子提取物组分之一，焦赭酸也能抑制铜绿假单胞菌的基因表达，有利于调控支气管上皮细胞促炎基因的表达^[37]。

2.2 对一氧化氮 (NO) 的影响 作为中介和监管机构，NO 在炎症反应中诱导产生大量 NO 合酶，从而激活炎症细胞，兼有细胞毒性和抗炎保护 2 种作用^[38-39]。NO 在体内以 *L*-精氨酸作为底物，在 NO 合酶催化下反应而成。在生理和病理的不同情况下，NO 扮演着不同角色，既可作为第二信使和神经递质参与细胞间信息传递，又是炎性介质，

对急性慢性炎症起到重要调节作用,其促炎症反应包括增强血管通透性、激活前列腺素合成酶等^[40-42]。因此,两者之间是否处于平衡状态对 NO 在体内起到的作用有重要的影响。

余甘子因富含维生素、没食子酸、黄酮类、单宁类成分,可能有利于保护毒性物质引起的肝脏损伤。通过研究添加余甘子提取物对亚硝基二乙胺所致肝脏损伤小鼠肝脏和胆汁中生理指标的变化,考察余甘子抗炎、抗氧化等生理特性,结果表明,余甘子显著提升亚硝基二乙胺引起的肝脏损伤小鼠 MnSOD 和过氧化氢酶的表达,显著抑制 iNOS 和 CYP2E1 蛋白的表达,通过抑制 Bax/Bcl-2 比例和 Bcl-2 表达显著降低肝脏中的细胞凋亡和自我吞噬作用^[43-44]。章江生等^[45]发现,余甘子提取物通过干预机体氧化应激和炎症反应 2 个途径发挥对脑组织的保护作用,该过程中 NF- κ B 活性被明显抑制,同时炎症介质含有量显著降低 ($P < 0.05$),从而改善缺血脑组织的炎症反应,保护脑组织。相似研究表明,藏医方五味余甘子散通过调节 Bcl-2 和 Bax 表达、升高 Bcl-2/Bax 表达比例、提高 MIRI 大鼠心肌中 NO 水平等方式起到保护心肌的作用。王瑞国等^[46]报道,余甘子通过降低 TNF- α 、IL-1 β 、NO 含有量抑制棉球肉芽肿形成,初步推测余甘子中的鞣质类成分通过保护炎症细胞来减少 NO、TNF- α 等炎症因子的产生,降低其引起的损伤,改善棉球肉芽肿周围血管形态而起到抗炎作用。另外,余甘子通过抑制白细胞游出以及降低毛细血管通透性,可显著抑制不同炎性介质造成的炎症反应,改善和缓解炎症症状。

2.3 其他 钟振国等^[47]研究表明,余甘子叶可以明显保护脂多糖诱导的慢性支气管炎,并且改善肺气肿大鼠支气管和肺泡病理损伤。Sidhu^[48]发现,余甘子提取物中脂肪酶和白细胞介素-10 含有量显著低于精氨酸诱导对照组,同时核酸含有量、DNA 合成速率、胰腺蛋白含有量均有显著提高,对急性胰腺炎有良好的治疗作用。另外,余甘子中游离和结合多酚能很好地抑制棉球肉芽肿的形成,减轻炎症反应^[49]。

3 展望

随着对药食同源植物的深入研究,发现其抗炎活性成分以皂苷和多酚为主,机制主要是通过调节炎性细胞因子,以及抑制炎性介质、NF- κ B 信号通路、COX-2 表达等^[50-51]。随着生活水平和自我保健意识的提高,频频曝光的食品、药品安全事件使人们产生不信任感,天然绿色医药保健品开始逐渐备受人们推崇,在这种背景下,药食同源的余甘子等中药材广受追捧。但现阶段余甘子的利用大多停留在初级加工阶段,如罐头、余甘子冲剂等,故加深对其基础理论的研究和技术改造有利于开发相关新型中药产品。与此同时,也有不少问题亟待解决,如对余甘子发挥生理作用的途径及其分子机制的研究不够深入,也鲜有基因层面的探索,需要研究人员作进一步的努力。

参考文献:

- [1] Variya B C, Bakrania A K, Patel S S. *Emblica officinalis* (Amala): A review for its phytochemistry, ethnomedicinal uses and medicinal potentials with respect to molecular mechanisms[J]. *Pharmacol Res*, 2016, 111: 180-200.
- [2] Sripanidkulchai B, Junlatat J. Bioactivities of alcohol based extracts of *Phyllanthus emblica* branches: antioxidation, antimelanogenesis and anti-inflammation[J]. *J Nat Med*, 2014, 68(3): 615-622.
- [3] Li K, Pan T, Huang S, et al. Study on the preparation, quantification and antitumor activity of total phenolic acids in *Phyllanthus emblica*[J]. *Biomed Res India*, 2015, 26(1): 161-168.
- [4] Srinivasana P, Subramaniyana V, Kothandaramanb S, et al. Anti-diabetic activity of quercetin extracted from *Phyllanthus emblica* L. fruit: *In silico* and *in vivo* approaches[J]. *J Pharm Anal*, 2017, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jppha.2017.10.005>.
- [5] Ahmed A. The effect of water extracts of *Phyllanthus emblica* and *Costus speciosus* on reducing obesity in albino rats[J]. *Alexandria Sci Exchange J*, 2017, 38(3): 464-473.
- [6] Lu C, Yang S, Hsia S, et al. Inhibitory effects of *Phyllanthus emblica* L. on hepatic steatosis and liver fibrosis *in vitro*[J]. *J Funct Foods*, 2016, 20: 20-30.
- [7] Yadav S S, Singh M K, Singh P K, et al. Traditional knowledge to clinical trials: A review on therapeutic actions of *Emblica officinalis*[J]. *Biomed Pharmacother*, 2017, 93: 1292-1302.
- [8] Zhang Y, Zhao L, Guo X, et al. Chemical constituents from *Phyllanthus emblica* and the cytoprotective effects on H₂O₂-induced PC12 cell injuries[J]. *Arch Pharm Res*, 2016, 39(9): 1202-1211.
- [9] Hossain M S A S B Y. Analgesic and anti-inflammatory activities of ethanolic leaf extract of *Phyllanthus acidus* L. on Swiss albino mice[J]. *Eur J Med Plant*, 2016, 13(1): 1-10.
- [10] Suresh K, Vasudevan D M. Augmentation of murine natural killer cell and antibody dependent cellular cytotoxicity activities by *Phyllanthus emblica*, a new immunomodulator[J]. *J Ethnopharmacol*, 1994, 44(1): 55-60.
- [11] 张兰珍, 赵文华, 郭亚健, 等. 藏药余甘子化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2003, 28(10): 46-49.
- [12] Zhang L, Zhao W, Guo Y, et al. Studies on chemical constituents in fruits of Tibetan medicine *Phyllanthus emblica*[J]. *Chin J Chin Mater Med*, 2003, 28(10): 940-943.
- [13] 侯海燕. 中药余甘子抗 HBV 活性成分研究[D]. 北京: 中国人民解放军军事医学科学院, 2006.
- [14] Liu X, Cui C, Zhao M, et al. Identification of phenolics in the fruit of emblica (*Phyllanthus emblica* L.) and their antioxidant activities[J]. *Food Chem*, 2008, 109(4): 909-915.
- [15] Luo W, Zhao M, Yang B, et al. Identification of bioactive compounds in *Phyllanthus emblica* L. fruit and their free radical scavenging activities [J]. *Food Chem*, 2009, 114(2): 499-504.

- [16] 邓才彬, 谢庆娟, 曲中堂. 余甘子化学成分研究[J]. 中国药房, 2009, 20(27): 2120-2121.
- [17] Sivasankar C, Gayathri S, Bhaskar J P, et al. Evaluation of selected Indian medicinal plants for antagonistic potential against *Malassezia* spp. and the synergistic effect of embelin in combination with ketoconazole[J]. *Microb Pathogenesis*, 2017, 110: 66-72.
- [18] Varghese L S, Ninan M A, Alex N, et al. Comparative study of the *in vitro* antibacterial activity of fruit extracts of wild (small) and banarasi (big) varieties of *Emblica officinalis* Gaertn[J]. *Ann Ayurvedic Med*, 2014, 3(1): 8-14.
- [19] Zeng Z, Lv W, Jing Y, et al. Structural characterization and biological activities of a novel polysaccharide from *Phyllanthus emblica*[J]. *Drug Discov Ther*, 2017, 11(2): 54-63.
- [20] Wang F W H. *Phyllanthus emblica* L. extract activates Nrf2 signalling pathway in HepG2 cells[J]. *Biomed Res*, 2017, 28(8): 3383-3386.
- [21] 钟益宁. 余甘子叶有效化学成分及其抗肿瘤作用的研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2009.
- [22] 梁臣艳, 甄汉深, 佟晓乐, 等. 广西余甘子叶醋酸乙酯部位化学成分的研究[J]. 中成药, 2009, 31(5): 761-763.
- [23] 毛 健, 刘振杰. HPLC 同时测定余甘子叶中槲皮素和山柰酚的含量[J]. 中国当代医药, 2014, 21(19): 50-52.
- [24] 毛 健, 刘振杰. 余甘子叶药材的 HPLC 指纹图谱研究[J]. 中国当代医药, 2014, 21(17): 11-14.
- [25] 赵 琴, 梁锐君, 张玉洁, 等. 余甘子根的化学成分研究[J]. 中草药, 2013, 44(2): 133-136.
- [26] Zhang Y J, Nagao T, Tanaka T, et al. Antiproliferative activity of the main constituents from *Phyllanthus emblica* [J]. *Biol Pharm Bull*, 2004, 27(2): 251-255.
- [27] Zhang Y, Tanaka T, Iwamoto Y, et al. Phyllaemblic acid, a novel highly oxygenated norbisabolane from the roots of *Phyllanthus emblica* [J]. *Tetrahedron Lett*, 2000, 41(11): 1781-1784.
- [28] Zhang Y, Tanaka T, Iwamoto Y, et al. Novel norsesquiterpenoids from the roots of *Phyllanthus emblica* [J]. *J Nat Prod*, 2000, 63(11): 1507-1510.
- [29] Liu Q, Wang Y, Chen R, et al. Anti-coxsackie virus B3 norsesquiterpenoids from the roots of *Phyllanthus emblica* [J]. *J Nat Prod*, 2009, 72(5): 969-972.
- [30] Middha S K, Goyal A K, Lokesh P, et al. Toxicological evaluation of *Emblica officinalis* Fruit extract and its anti-inflammatory and free radical scavenging properties[J]. *Pharmacogn Mag*, 2015, 113(44): S427-S433.
- [31] 侯晓丽, 孙铭学, 高焕焕, 等. 抗炎天然产物活性成分研究进展[J]. 药学实践杂志, 2015, 33(1): 20-27.
- [32] Wang C, Yuan J, Wang C, et al. Anti-inflammatory effects of *Phyllanthus emblica* L. on benzo[a]pyrene-induced precancerous lung lesion by regulating the IL-1 β /miR-101/Lin28B signaling pathway[J]. *Integr Cancer Ther*, 2016, 16(4): 505-515.
- [33] Malik S, Suchal K, Bhatia J, et al. Therapeutic potential and molecular mechanisms of *Emblica officinalis* Gaertn in counter-
- ring nephrotoxicity in rats induced by the chemotherapeutic agent cisplatin[J]. *Front Pharmacol*, 2016, 7: 350.
- [34] 岑志芳, 张继平, 李海燕, 等. 余甘子提取物对尿酸钠诱导大鼠急性痛风性关节炎的作用研究[J]. 中国药房, 2011, 22(47): 4425-4427.
- [35] 李 响, 张晴晴, 李耀东. 余甘子对类风湿性关节炎的影响[J]. 齐鲁工业大学学报(自然科学版), 2016, 30(3): 20-23.
- [36] 朱 炜, 俞宏斌, 戴 闯, 等. 余甘子对大鼠非酒精性脂肪肝病中肝损伤和炎症的抑制作用研究[J]. 医学研究杂志, 2012, 42(2): 140-143.
- [37] Yang B, Liu P. Composition and biological activities of hydrolyzable tannins of fruits of *Phyllanthus emblica*[J]. *J Agr Food Chem*, 2014, 62(3): 529-541.
- [38] Somasekhar V, Ashok P, Kameswari S A R, et al. Comparative antioxidant and bioavailability studies of Vitamin C in *Phyllanthus emblica* Linn. and its combinations with *Piper nigrum* Linn. and *Zingiber officinale* Roscoe[J]. *Braz J Pharm Sci*, 2016, 52(1): 35-43.
- [39] Jantan I, Yuandani Y, Illangovan M, et al. Inhibitory effects of compounds from *Phyllanthus amarus* on nitric oxide production, lymphocyte proliferation, and cytokine release from phagocytes[J]. *Drug Des Dev Ther*, 2016, 10: 1935-1945.
- [40] Usharani P K P V F. Department of clinical pharmacology & therapeutics, Nizam's Institute of Medical Sciences, Hyderabad, Andhra Pradesh, India[J]. *Int J Pharm Sci Res*, 2014, 5(7): 2687-2697.
- [41] Elangovan N M, Dhanarajan M S, Elangovan I. Evaluation of antibacterial and antifungal activity of *Phyllanthus emblica* leaf extract[J]. *Int Res J Pharm Biosci*, 2015, 2(2): 59-66.
- [42] Farzaei M H, Farzaei F, Gooshe M, et al. Potentially effective natural drugs in treatment for the most common rheumatic disorder: osteoarthritis [J]. *Rheumatol Int*, 2015, 35(5): 799-814.
- [43] Chen K, Lin B, Chien C, et al. *Emblica officinalis* Gaertn. attenuates *N*-nitrosodiethylamine-induced apoptosis, autophagy, and inflammation in rat livers[J]. *J Med Food*, 2011, 14(7-8): 746-755.
- [44] Tsai C C, Chou C H, Liu Y C, et al. Ultrasound-assisted extraction of phenolic compounds from *Phyllanthus emblica* L. and evaluation of antioxidant activities[J]. *Int J Cosmetic Sci*, 2014, 36(5): 471-476.
- [45] 章江生, 吴 婷, 唐琪晶, 等. 余甘子提取物对大鼠脑缺血再灌注损伤的保护作用及机制[J]. 中草药, 2014, 45(24): 3590-3593.
- [46] 王瑞国, 郑良朴, 林久茂, 等. 余甘子抗大鼠棉球肉芽肿形成及其机制的实验研究[J]. 福建中医学院学报, 2007, 17(4): 22-24.
- [47] 钟振国, 曾春兰. 余甘子叶提取物体外抗菌实验研究[J]. 中药材, 2008, 31(3): 428-431.
- [48] Sidhu S, Pandhi P, Malhotra S, et al. Beneficial effects of *Emblica officinalis* in *L*-arginine-induced acute pancreatitis in rats[J]. *J Med Food*, 2011, 14(1-2): 147-155.

[49] Mohammad A. A review on phytochemistry and pharmacological potential of various medicinal plants[J]. *Int J Curr Trends in Drug Dev Ind Pharm*, 2016, 1(1): 1-40.

[50] Kumar A. Assessment of therapeutic potential of *Phyllanthus emblica* (Amla); A natural Godsend[J]. *Int J Cell Sci*, 2014, 3: 4-14.

[51] Manikandan R, Beulaja M, Thiagarajan R, *et al.* Biosynthesis of silver nanoparticles using aqueous extract of *Phyllanthus acidus* L. fruits and characterization of its anti-inflammatory effect against H₂O₂ exposed rat peritoneal macrophages [J]. *Process Biochem*, 2017, 55: 172-181.

山楂核化学成分与药理活性研究进展

许洪波¹, 唐志书^{1*}, 刘澳昕², 何欣悦¹, 宋梦亚¹, 宋忠兴¹, 雷智安², 吴明斌², 陆世海³, 任振丽³, 苏晓涛³

(1. 陕西中医药大学, 陕西省中药资源产业化协同创新中心, 陕西省中药基础与新药研究重点实验室, 陕西 咸阳 712083; 2. 陕西省咸阳市实验中学, 陕西 咸阳 712000; 3. 步长制药山东药物研发中心, 山东 菏泽 27400)

摘要: 虽然山楂核在我国资源较为丰富, 但其应用存在一定局限。目前, 从山楂核中分离鉴定出 130 多个化合物, 其中木脂素类 81 个, 药理活性主要有抗炎、抗氧化、抗肿瘤等。本文对山楂核化学成分和药理活性进行较系统的综述, 可为山楂核深入研究和开发利用提供参考。

关键词: 山楂核; 化学成分; 药理活性

中图分类号: R284.1; R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2018)03-0674-07

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2018.03.034

山楂核为中药山楂的种子, 始载于《滇南本草》, 功效消食、散结、治疝、催生^[1], 单从功效上看, 山楂核功效与山楂(消食健脾、行气散瘀, 化浊降脂)有一定区别, 但在临床使用中却存在混用的现象, 特别是山楂中常存在一定的山楂核, 加之《中国药典》尚未规定山楂饮片中山楂核的限量检查, 因此该问题还未得到有效解决。此前, 国内外学者已对山楂进行了大量研究, 发现其主要含有黄酮^[2-8]、三萜^[9-10], 此外还包括甾体^[9]、有机胺^[9, 11-12]、多糖^[13-14]、有机酸^[15-19], 但尚未对其进行系统整理。因此, 本文针对山楂核的化学成分和药理活性研究情况进行概述, 并试图从山楂和山楂核化学成分层面论述两者的异同, 为解决其临床应用和质量控制问题提供参考, 同时也为更好地开发利用山楂核提供思路。

1 化学成分

1.1 木脂素类 目前, 从山楂核中分离得到的化合物主要为木脂素类, 至今共鉴定出 81 个, 主要存在于山楂核中, 山楂叶中亦有少量报道^[9], 但山楂中尚未见报道。若按照 Gottlieb 对木脂素的分类方法, 则从山楂核中分离得到的该类化合物大多属于新木脂素类; 根据其母核结构的不同, 又可细分为氧木脂素类、苯并呋喃类、双环氧木脂素、环

木脂素(cyclo lignan)等类型。

1.1.1 氧木脂素类 迄今为止, 从山楂核中分离得到的氧木脂素类化合物有 31 个(图 1 和表 1)。由结构可知, 该类化合物是两个 C₆-C₃ 单元之间通过 8-O-4' 方式连接, 其结构中的 3 位被甲氧基取代, 9 位被羟基取代; 7'、8' 位碳之间为单键或双键, 故可将其母核结构分为 A 型和 B 型, 结构中大多存在 7、8、7'、8' 位 4 个手性碳原子。

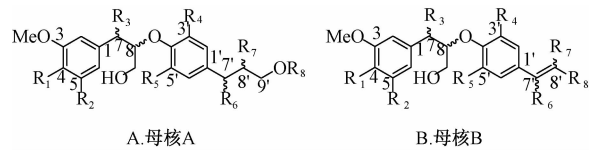


图 1 氧木脂素类化合物母核

1.1.2 苯并呋喃类 从山楂核中分离得到的苯并呋喃类化合物是由一个苯丙素 β 碳与另一个苯丙素苯环的 3' 位相连, 同时 α 碳与 4' 位通过氧相连而形成的, 其呋喃环均部分氢化。目前, 已从山楂核中分离得到 26 种苯并呋喃类化合物(表 2 和图 2), 该结构取代基主要有甲氧基、羟基等, 其结构中的 7', 8' 碳之间亦存在单键或双键之分。

收稿日期: 2017-07-24

基金项目: 国家自然科学基金(81603284); 陕西中医药大学重点培育项目(2016PY15); 2016~2017 年度陕西省“春筭计划”课题研究项目(2016); 陕西省重点科技创新团队(2012KTC-20)

作者简介: 许洪波(1987—), 男, 博士, 讲师, 从事中药药效物质研究。Tel: (029) 38182203, E-mail: xhb2005@163.com

*** 通信作者:** 唐志书(1972—), 男, 博士, 教授, 从事中药制剂制备技术研究。Tel: (029) 38185060, E-mail: tzs6565@163.com