

滇白珠的化学成分、药理活性及质量控制研究进展

胡耶芳¹, 李 晓², 刘子祯², 范书生², 王 乐², 折改梅^{2*}
(1. 广西桂林市中医医院, 广西 桂林 541002; 2. 北京中医药大学中药学院, 北京 102488)

摘要: 滇白珠 *Gaultheria leucocarpa* var. *Yunnanensis* 为我国民间传统药物, 常用于风湿、眩晕、闭经、咳嗽等疾病的治疗, 目前已从中分离到 83 种成分, 包括水杨酸甲酯糖苷类、黄酮类、木脂素类、萜类、有机酸类等, 具有广泛的药理活性, 其中抗炎作用尤为显著。但近年来关于滇白珠的质量控制研究较单薄, 且大多为基于 HPLC 法的一种或一类指标性成分含有量测定, 不能全面反映药材质量。本文对滇白珠的化学成分、药理作用和质量控制进行归纳总结, 以期为该资源的充分开发利用提供依据。

关键词: 滇白珠; 化学成分; 药理活性; 质量控制

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2020)01-0162-07

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2020.01.034

民族药滇白珠为杜鹃花科白珠树属植物滇白珠 *Gaultheria leucocarpa* var. *yunnanensis* 的干燥根或全草, 又称为透骨草、黑油果、登能、透骨香等, 具有祛风除湿、清热解毒、活血化瘀、顺气平喘等作用。其始载于明初兰茂所著的《滇南本草》,《中药大辞典》《中国民族药志》也有记载^[1-4]。滇白珠广泛分布于云南、广东、广西、四川、贵州等地, 是苗族、白族、纳西族、彝族、傈僳族、哈尼族、瑶族、侗族、壮族等少数民族治疗风湿类疾病的常用药。此外还用于眩晕、闭经、风寒感冒、咳嗽、哮喘等疾病^[5]。近年来, 随着滇白珠化学成分和药理作用研究的逐步深入, 多种类型的化学成分包括水杨酸甲酯糖苷类、黄酮类、木脂素类、挥发油类、萜类、有机酸类等逐渐被发现。现代药理研究表明滇白珠在抗炎、镇痛、抗氧化、抗癌、抗疟、抗眩晕、止泻、预防或治疗系统性红斑狼疮、改善老年痴呆等多方面具有突出的药理活性^[4, 6-13]。

滇白珠的近缘种和变种较多, 芳香白珠 *G. fragrantissima*、尾叶白珠 *G. griffithiana*、红粉白珠 *G. hookeri*

和五雄白珠 *G. semi-infera* 等在当地被误作为滇白珠使用^[14], 严重影响其临床应用与疗效。本文对滇白珠的化学成分、药理作用及质量控制的国内外研究情况进行综述, 以期为其进一步研究和开发利用提供科学依据。

1 化学成分

文献共报道了滇白珠 83 个化合物, 包括 6 个水杨酸甲酯糖苷类 (1~6)、16 个黄酮类 (7~22)、14 个苯丙素类 (23~36)、14 个萜类和 4 个甾体类 (37~54), 16 个有机酸类 (55~70), 13 个其他类 (71~83), 见表 1。水杨酸甲酯糖苷类化合物的化学结构与阿司匹林相似, 具有显著的抗炎镇痛活性, 被认为是滇白珠的药效物质基础^[6-7, 10, 15-16]。滇白珠苷 A (29) 曾被认为是滇白珠抗炎活性成分, 含有量约为 2%^[17]。滇白珠挥发油的主要成分是水杨酸甲酯 (1), 含有量可达 96% ~ 99%, 可用于调配牙膏、食用香精等, 具有重要的经济价值^[1, 5]。滇白珠中主要质量控制指标成分的结构式见图 1。

表 1 滇白珠中的化学成分

编号	中文名	英文名	来源	文献
1	水杨酸甲酯	methyl salicylate	地上部分	[18]
2	-	methyl salicylate 2-O-β-D-glucopyranoside	种子	[19]
3	白珠树苷	gaultherin	地上部分, 种子	[18-20]
4	-	methyl salicylate 2-O-β-D-lactoside	-	[21]
5	-	methyl benzoate-2-O-β-D-xylopyranosyl (1-2) [O-β-D-xylopyranosyl (1-6)]-O-β-D-glucopyranoside	地上部分	[20]
6	-	methyl benzoate-2-O-β-D-glucopyranosyl (1-2) [O-β-D-xylopyranosyl (1-6)]-O-β-D-glucopyranoside	地上部分	[20]
7	槲皮素	quercetin	根部	[22]
8	桉树素	eucalyptin	地上部分	[23]

收稿日期: 2019-01-04
基金项目: 国家自然科学基金项目 (81573692)
作者简介: 胡耶芳 (1982—), 男, 副主任药师, 从事医院药学研究。E-mail: hyf870904@163.com
* 通信作者: 折改梅, 博士生导师, 研究方向为中 (民族) 药药效成分和新药创制。E-mail: shegaimei@126.com

续表 1

编号	中文名称	英文名称	来源	文献
9	杨梅素	myricetin	种子	[19]
10	槲皮苷	quercitrin	全株	[22]
11	广寄生苷	avicularin	地上部分	[24]
12	山柰酚-3- <i>O</i> - β - <i>D</i> -葡萄糖醛酸苷	kaempferol-3- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucuronide	地上部分	[18]
13	槲皮素-3- <i>O</i> - β - <i>D</i> -葡萄糖醛酸苷	quercetin-3- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucuronide	地上部分	[18]
14	槲皮素-7- <i>O</i> - β - <i>D</i> -葡萄糖醛酸苷	quercetin-7- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucuronide	—	[17]
15	槲皮素-3'- <i>O</i> - β - <i>D</i> -葡萄糖醛酸苷	quercetin-3'- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucuronide	—	[17]
16	槲皮素-4'- <i>O</i> - β - <i>D</i> -葡萄糖醛酸苷	quercetin-4'- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucuronide	—	[17]
17	槲皮素-3- <i>O</i> -鼠李糖苷	quercetin-3- <i>O</i> -rhamnoside	—	[17]
18	槲皮素-3- <i>O</i> -半乳糖苷	quercetin-3- <i>O</i> -galactoside	—	[17]
19	芦丁	rutin	根部	[22]
20	银杏双黄酮	ginkgetin	根部	[19]
21	(+)-儿茶素	(+)-catechin	根部	[22]
22	原花色素 A ₂	proanthocyanidin A-2	根部	[22]
23	阿魏酸	ferulic acid	根部	[22]
24	绿原酸	chlorogenic acid	根部	[22]
25	—	(+)-lyoniresinol	根部	[25]
26	东莨菪素	scopoletin	根部	[25]
27	(-)-5'-甲氧基异落叶松树脂醇	(-)-5'-methoxyisolariciresinol	根部	[25]
28	木脂素苷 D ₁	(-)-isolariciresinol-2 α - <i>O</i> - β - <i>D</i> -xylopyranoside	根,茎,叶	[26]
29	木脂素苷 D ₂ (滇白珠苷 A)	(+)-lyoniresinol-2 α - <i>O</i> - β - <i>L</i> -arabinopyranoside	根,茎,叶	[26]
30	木脂素 D ₃	(-)-5'-methoxyisolariciresinol-2 α - <i>O</i> - β - <i>D</i> -xylopyranoside	根部	[26]
31	木脂素苷 D ₄	(+)-lyoniresinol-2 α - <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranoside	根,茎,叶	[26]
32	滇白珠素 A	gaultherin A	根部,地上部分	[18,27]
33	滇白珠素 B	gaultherin B	根部,地上部分	[18,27]
34	滇白珠素 C	gaultherin C	根部	[28]
35	滇白珠素 D	gaultherin D	根部	[28]
36	(7 <i>S</i> ,8 <i>R</i>)-4,9,9'-三羟基-3,3'-二甲氧基-7,8-二氢苯并呋喃-1'-丙基新木脂素	(7 <i>S</i> ,8 <i>R</i>)-4,9,9'-dihydroxy-3,3'-dimethoxy-7,8-dihydrobenzofuran-1'-propylneolignan	地上部分	[23]
37	—	gaultheronoterpene	根部	[29]
38	—	gaultheric acid	根部	[29]
39	芍药苷	paeoniflorin	地上部分	[30]
40	长寿花糖苷	roseoside	地上部分	[30]
41	3 β -乙酰基-12,25-二烯-达玛烷	3 β -acetyl-12,25-diene-dammarane	根部	[31]
42	3 β -乙酰氧基-20(29)-羽扇烯-28-醛	3 β -hydroxy-20(29)-lupen-28-aldehyde	根部	[31]
43	—	3 β -acetoxy-20(29)-lupen-28-aldehyde	根部	[31]
44	3 β -乙酰齐墩果酸	3 β -acetyloleanolic acid	根部	[31]
45	熊果酸	ursolic acid	种子,根部,地上	[19,31-32]
46	乌索酸内酯	(3 β -hydroxyurs-1)-en-13 β (28)-olide	地上部分	[23]
47	坡模酸	pomolic acid	地上部分	[23]
48	齐墩果酸	oleanolic acid	地上部分	[23]
49	—	3 β -acetyl-20(29)-lupen-28-aldehyde	—	[17]
50	羽扇豆醇	lupeol	—	[17]
51	β -乙酰谷甾醇	β -acetylsitosterol	根部	[31]

续表 1

编号	中文名称	英文名称	来源	文献
52	胡萝卜苷	daucosterol	根部	[19, 24-25]
53	甾甾醇	stigmasterol	根	[31]
54	谷甾醇	β -sitosterol	根	[31]
55	水杨酸	salicylic acid	根部	[22]
56	乙酰丁香酸	acetylsyringic acid	根部	[25]
57	香草酸	vanillic acid	根部,地上部分	[22, 32]
58	3, 4, 5-三 甲 氧 基 苯 甲酸	3,4,5-trimethoxy-benzoic acid	根部	[25]
59	2,5-二羟基苯甲酸	gentistic acid	根部	[22]
60	龙胆酸甲酯	methyl gentisate	地上部分	[18]
61	棕榈酸	palmitic acid	根部	[25]
62	原儿茶酸	protocatechuic acid	根部	[22]
63	3,4-二甲氧基肉桂酸	3,4-dimethoxycinnamic acid	地上部分	[30]
64	对苯二酚	1,4-dihydroxybenzene	种子	[33]
65	丁二酸	succinic acid	种子	[33]
66	儿茶酚	catechol	-	[17]
67	苯甲酸	benzoic acid	-	[17]
68	对羟基苯甲酸	<i>p</i> -hydroxybenzoic	-	[17]
69	间羟基苯甲酸	<i>m</i> -hydroxybenzoic acid	-	[17]
70	对羟基-肉桂酸	<i>p</i> -hydroxy-cinnamic acid	-	[17]
71	乙 基- <i>O</i> - β - <i>D</i> -吡 喃 木 糖苷 乙基- <i>O</i> - β - <i>D</i> -吡喃木糖	ethyl- <i>O</i> - β - <i>D</i> -xylopyranoside	地上部分	[30]
72	基 (1 \rightarrow 6) - <i>O</i> - β - <i>D</i> -吡 喃葡萄糖苷 甲基- <i>O</i> - β - <i>D</i> -吡喃木糖	ethyl- <i>O</i> - β - <i>D</i> -xylopyranosyl (1 \rightarrow 6) - <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranoside	地上部分	[30]
73	基 (1 \rightarrow 6) - <i>O</i> - β - <i>D</i> - 吡喃葡萄糖苷	methyl- <i>O</i> - β - <i>D</i> -xylopyranosyl (1 \rightarrow 6) - <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranoside	地上部分	[30]
74	水杨酸乙酯	ethyl salicylate	-	[17]
75	丁香油酚	eugenol	-	[17]
76	香茅醛	citronellal	-	[17]
77	水杨酸苯酯	phenyl salicylate	-	[17]
78	4-羟基-2, 6-二甲氧基 苯基- <i>O</i> - β - <i>D</i> -葡萄糖苷	4-hydroxy-2,6-dimethoxyphenol- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranoside	地上部分	[30]
79	3-甲氧基-1 <i>H</i> -吡咯	3-methoxyl-1 <i>H</i> -pyrrole	地上部分	[30]
80	顺-3-癸烯	(<i>Z</i>)-3-decene	地上部分	[23]
81	正三十二烷	n-dotriacontane	地上部分	[32]
82	大黄素甲醚	6-ethyl-5-hydroxy-2,7-dimethoxy-1,4-naphthoquinone	种子	[19]
83	-	gaultheriadiolide	种子	[19]

2 药理作用

2.1 抗炎、镇痛 炎症是机体对被损害组织的一种防御和修复反应，它对急性感染和损伤有确定的益处，但不被控制的、持续的炎症反应对组织有损害，甚至可能导致组织功能丧失和死亡^[34-35]。抗炎镇痛活性是滇白珠药理作用的研究热点。其作用机制主要与抑制炎症介质的产生和分泌，自由基的产生及细胞因子的产生有关^[7,16,36-42]。

目前关于滇白珠不同药用部位的抗炎镇痛活性均有报道。张治针等^[43]发现滇白珠根部的乙酸乙酯和正丁醇部位能显著抑制小鼠腹腔毛细血管通透性而具有抗炎作用。同时也报道了滇白珠全株的乙酸乙酯、正丁醇提取物及其经大孔树脂层析的乙醇洗脱部分对小鼠热刺激法所致疼痛有

明显的镇痛作用，其 30% 乙醇洗脱部分作用最强^[4]。谢威等^[33]发现滇白珠种子 75% 乙醇提取物的乙酸乙酯萃取物能显著减轻二甲苯致炎小鼠的耳廓肿胀度，其药效与阳性对照药阿司匹林相当。熊玉兰等^[6]发现滇白珠全株的正丁醇提取物经大孔树脂层析的 30% 乙醇洗脱部分有明显的抗大鼠佐剂性关节炎作用。该部位的主要成分是木脂素类化合物，如 (-) -5'-甲氧基异落叶松树脂醇-2 α -*O*- β -*D* 木糖苷 (**30**)、(-) -异落叶松树脂醇-2 α -*O*- β -*D* 木糖苷 (**28**) 和 (+) -lyoniresinol-2 α -*O*- β -*D*-glucopyranosid (**31**) 等。Zhang 等^[36]分别比较了同等摩尔剂量的冬绿苷、阿司匹林对醋酸诱导的小鼠扭体模型的镇痛作用，发现二者的药效作用基本相同；体外实验表明，人肠道细菌产生的 β -糖苷酶和

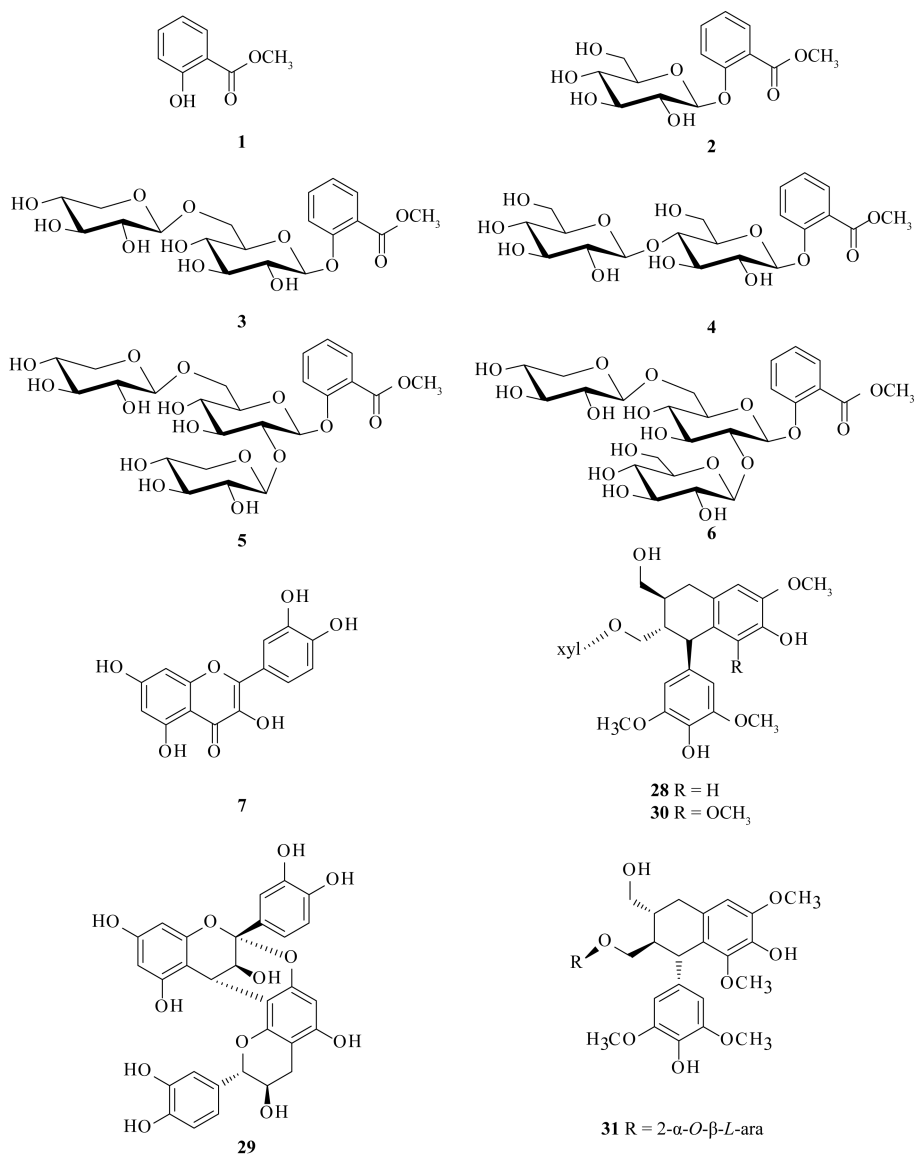


图 1 主要质量控制指标成分结构

肠、血、肝中的酯酶依次代谢冬绿苷，最终释放出水杨酸盐，而不在胃内释放水杨酸盐，从而减少对胃部的刺激，降低不良反应。

滇白珠的抗炎作用主要与抑制炎症介质一氧化氮 (NO)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 1 β (IL-1 β) 和 IL-6 等的产生和分泌及自由基的产生有关。有学者发现滇白珠水提取物可以降低大鼠肺组织和血清中的 C-反应蛋白及 IL-8，减轻肺组织及气道炎症，降低肺组织中 NF- κ B、TNF- α 的表达，诱导 Nrf2 的表达，升高 HO-1，从而抑制慢性阻塞性肺疾病大鼠氧化应激^[40-42]。高剂量滇白珠 (16 g/kg) 能降低急性痛风性关节炎模型大鼠踝关节液 K⁺、DA、NE、5-HT 及血清 PGE₂、LTB₄ 水平^[37]。滇白珠中水杨酸甲酯糖苷通过降低胸膜炎大鼠胸腔炎性渗出液的体积、白细胞数量和蛋白质含量，抑制 NO、TNF- α 、IL-1 β 和 PGE₂ 而发挥抗角叉菜胶诱导的大鼠急性胸膜炎作用^[39]。该类成分还能够抑制小神经胶质细胞活化产生的炎

症反应，剂量依赖性 (2、10、50 μ mol/L) 地抑制 LPS 诱导的 BV-2 细胞 NO、TNF- α 及 IL-6 的释放^[16]。水杨酸甲酯糖苷还具有降低狼疮小鼠体内自身抗体和炎症因子的表达水平、改善免疫功能的药理作用，可作为新型的治疗系统性红斑狼疮及其免疫功能失调、狼疮关节炎、狼疮性肾炎、狼疮性脾脏损伤等并发症的活性单体^[7]。

2.2 抗氧化 李东宸等^[12]采用清除 DPPH 和 ABTS 自由基方法研究发现滇白珠地上部分具有较为显著的抗氧化能力，其中乙酸酯部位的抗氧化能力与阳性对照药维生素 C 和维生素 E 相近，该部位主要成分为黄酮类化合物。滇白珠乙醇提取物经大孔吸附树脂层析 100% 甲醇洗脱部分抗氧化能力强于阳性对照药，薄层色谱表明其中主要成分为槲皮素-3-O- β -D-葡萄糖醛酸苷 (13)。滇白珠水杨酸甲酯糖苷能明显抑制大鼠胸膜炎模型血浆中丙二醛 (MDA) 水平，并且明显增强超氧化物歧化酶 (SOD) 的活力，该研究结果提示滇白珠的抗炎作用可能与抗氧化作用有关^[39]。

2.3 其他 滇白珠抗菌、抗疟、祛痰、改善眩晕、改善小肠功能及止泻等作用也被报道。滇白珠根部的挥发油中水杨酸甲酯（1）含量达到 93.36%，可能是抑制金黄色葡萄球菌、绿脓杆菌、大肠杆菌和变形杆菌主要药效成分^[43]。肖朝江等^[8]发现滇白珠提取物具有较好的 β -羟高铁血红素形成抑制活性（ $IC_{50}>1\ 388.9\ \mu\text{g/mL}$ ），表明滇白珠具有一定的抗疟活性。小鼠、家兔祛痰酚红排泄实验证明滇白珠虽有祛痰作用（以生理盐水为对照），但与冬青油无显著差异^[4]。白珠树属植物挥发油中的庚醛可显著地软化，溶解小鼠自发形成的乳腺肿瘤。挥发油中所含的柠檬醛和庚醛均有抑制移植性肿瘤的作用^[9]。滇白珠糖浆对老年痰淤互阻型眩晕患者进行辅助治疗，能够显著改善患者的椎动脉血流，同时改善眩晕症状，提高治疗效果^[13]。有文献报道滇白珠提取物还具有显著抑制胃肠运动亢进，改善小肠吸收功能以及止泻作用^[11]。

3 质量控制

滇白珠口服安全性高，对机体无明显影响，研究开发前景广阔，但目前对于滇白珠的质量控制研究较单薄^[44-45]。2003 年版《贵州省中药材、民族药材质量标准》中收录的滇白珠，主要包括形态描述、显微鉴别、化学成分定性鉴别，但是无含量测定项^[46]。有研究者建立了滇白珠苷中木脂素类成分或黄酮类成分高效液相色谱法含量测定方法，以及水杨酸甲酯的气相色谱测定方法。

3.1 水杨酸类成分含量测定 麻秀萍等^[47]以高效液相色谱法测定滇白珠全株药材中水杨酸含量，结果表明，贵阳 3 个地区滇白珠药材中含有量为 0.003 4%~0.006 2%，远低于《中国药典》对阿司匹林中游离水杨酸限量不高于 0.1% 的规定，初步说明黔产滇白珠内服较为安全。梁光平等^[48]采用气相色谱法测定 5 个产地滇白珠叶中水杨酸甲酯的含量在 0.66%~2.05% 范围内。吴琴等^[49]采用气相色谱法测得滇白珠全株样品挥发油出油率为 0.51%~0.59%，水杨酸甲酯的平均含量为 0.54%。李蒙禹等^[50]采用气相色谱法对不同干燥方式的透骨香药材挥发油中水杨酸甲酯含量进行测定，发现不同干燥方式对水杨酸甲酯的含量影响较大，其中阴干的透骨香药材中水杨酸甲酯含量均高于晒干药材的含量，原因可能是晒干过程中温度较高而使其挥发油挥发，从而导致水杨酸甲酯含量的降低。除气相色谱外，周晓霞等^[51]建立了荧光分析法测定滇白珠中水杨酸甲酯含量的新方法，测得水杨酸甲酯在对照药材中的平均含量为 0.262%。

在现代药理研究的基础上，有学者以水杨酸甲酯糖苷类成分为指标性成分建立滇白珠质量控制方法。Liu 等^[52]建立滇白珠 7 个种源的 21 个样品的 UPLC 指纹图谱，并进行相似度分析、聚类分析和主成分分析对滇白珠易混淆品种进行了有效分类，方法学考察显示 RSD 均低于 2%；同时建立了滇白珠 8 个抗炎类成分的快速同时定量的含量测定方法，方法精密度、稳定性和重复性均良好，实验结果表明滇白珠多基源品种之间存在差异（ $P<0.05$ ），不同

药用部位之间的差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），主流品种滇白珠为最佳品种（根据抗炎成分含量高低程度判断）^[53]。赵怡程等^[54]以 30% 乙醇提取滇白珠，提取液经 AB-8 富集制备得到的 35% 乙醇洗脱部位为抗炎镇痛的活性部分，以水杨酸甲酯三糖苷（6）为指标性成分建立该部分的 HPLC 指纹图谱，所建立的滇白珠抗炎镇痛活性部分的指纹图谱相似度均大于 0.900，方法精密度、稳定性和重复性良好。

3.2 木脂素类成分含量测定 滇白珠木脂素类成分是早期认为的抗炎活性成分，故采用木脂素苷含量作为滇白珠质量标准^[6,55]，张治针等^[4]率先采用高效液相色谱法建立滇白珠根中 4 种木脂素苷成分的含量测定方法。由于滇白珠中正丁醇萃取物中含有大量的鞣质成分，导致分离效果差，故采用甲醇超声提取样品，聚酰胺处理除去正丁醇萃取物中的酚类成分，制备得到样品液。采用二极管阵列检测器，以甲醇-水为流动相，梯度洗脱，所建方法分离效果及重现性好，回收率高。在此基础上，赵玉娟等^[56]采用 30% 甲醇为溶剂回流提取，解决了纯甲醇及纯水提取样品时滇白珠苷杂峰多及峰形差的问题，并且发现云南不同地区滇白珠中滇白珠苷的含量差别很大，且根中含有量高于茎、叶。马小军等^[57-58]采用 HPLC 法测定滇白珠不同产地、不同季节和不同白珠树属的木脂素苷（LG）的含量，研究表明海南和贵阳样品中 LG 含量最高，但结合生物量考虑，选云南大理和广西金秀的资源更合理，并且根据不同月份的 LG 含量，提出采根应避免 6~9 月，采茎应在 6~9 月，采收全株应在 8 月适宜^[57]。滇白珠及同属植物根中 LG 含量顺序为滇白珠>白珠树>四裂白珠>尾叶白珠，这与民间用药以滇白珠为主、白珠树为辅的情况相符^[58]。谢红等^[59]发现滇白珠根茎 17 个样品中，木脂素苷（+）-lyoniresinol-2 α -O- β -L-arabinopyranoside（29）含量都极少，难以定量，且根和茎中（-）-5-甲氧基异落叶松树脂醇-2 α -O- β -D-吡喃木糖苷（30）和（-）-异落叶松树脂-2 α -O- β -D-吡喃木糖苷（28）的含量相当，但叶含量几乎没有。陈青凤等^[60]采用高效液相色谱法，以儿茶素为内参物，建立其与白珠树苷（3）、滇白珠苷 A（29）的相对校正因子，并进行含量测定，实现一测多评，用于滇白珠药材多指标成分含量测定。

3.3 黄酮类成分含量测定 张萌萌等^[61]用高效液相色谱法测得贵阳 3 个产地滇白珠药材中槲皮素（7）的含量在 0.03~0.14 mg/g 范围内。宋志钊等^[62]测得 6 批滇白珠药材中槲皮苷含量在 0.36%~0.48% 范围内。刘绍欢等^[63]用高效液相色谱法对不同采收期和部分的黔产透骨香中槲皮素的含量进行测定，发现不同产地、不同季节所采收的药材中槲皮素的含量变化不明显，但都呈现叶>茎>根的规律。

4 总结与展望

滇白珠作为传统治疗风湿病的民族药，在我国用药历史悠久。研究表明其主要含有水杨酸甲酯糖苷类、黄酮类、

木脂素类和有机酸类等，具有抗炎、镇痛、抗氧化、抗癌等多方面的药理活性。其中，水杨酸甲酯糖苷类成分结构与非甾体类抗炎药阿司匹林结构母核相似，并能减轻胃肠道的不良反应，是滇白珠研究的热点。目前，滇白珠多局限于民族用药，其缺乏科学的质量控制体系，药效物质基础及作用机制的研究也不深入，关于其不良反应及毒性试验的研究较少。并且药理研究多集中于粗提取物，而对于单体成分的药理作用研究较少，主要是水杨酸甲酯糖苷类成分，其他成分如黄酮类成分则少有涉及，这将严重制约滇白珠的临床应用与发展。因此，加快建立滇白珠科学的质量控制体系，加强单体化合物的药理作用研究，深入活性成分作用机制及滇白珠不良反应或毒性研究，以期为滇白珠的临床用药、新药开发及扩大药源提供基础。

参考文献：

[1] 中国科学院昆明植物研究所. 云南植物志（4 卷）[M]. 北京：科学出版社，1986；5.

[2] 卫生部药品生物制品检定所. 中国民族药志 I [M]. 北京：人民卫生出版社，1992；556.

[3] 江苏中医学院. 中药大辞典（上）[M]. 上海：上海人民出版社，1977；1879.

[4] 张治针，果德安，李长龄，等. 高效液相色谱法测定滇白珠木脂素甙的含量[J]. 中国中药杂志，1999，24(3)：165-166.

[5] 马小军，郑俊华，陈新滋. 民族药滇白珠资源研究[J]. 中国中药杂志，2001，26(2)：85-89.

[6] 熊玉兰，肖 冰，马小军，等. 滇白珠抗风湿性关节炎活性成分研究[J]. 中国中药杂志，2009，34(19)：2516-2519.

[7] 杜冠华，方莲花，张东明，等. 水杨酸甲酯糖苷在制备预防和/或治疗系统性红斑狼疮及其并发症药物中的用途：中国，106924272A[P]. 2017.

[8] 肖朝江，徐 伟，刘子琦，等. 滇西地区 25 种药用植物抗疟活性研究[J]. 中国病原生物学杂志，2014，9(6)：542-545.

[9] 程 燕，缪剑华，马丽姝，等. 白珠树属植物化学成分及药理活性研究进展[J]. 时珍国医国药，2009，20(2)：399-400.

[10] 张天泰，刘 睿，马晓玮，等. 水杨酸甲酯糖苷抗炎改善 APP/PS1 转基因老年痴呆小鼠学习记忆[C] //全国神经精神药理学学术会议. 温州：中国药理学会，2014.

[11] 何 飞，韦桂宁，苏 华，等. 滇白珠提取物对胃肠功能以及止泻作用研究[J]. 中医药导报，2016，22(9)：20-23.

[12] 李东宸，郭志琴，吕海宁，等. 民族药滇白珠的外抗氧化活性研究[J]. 中医药学报，2010，38(6)：62-66.

[13] 陈 娟，孟祥武，张朝贵，等. 滇白珠糖浆对老年眩晕及脑血流的影响[J]. 中国老年学杂志，2016，36(9)：2156-2158.

[14] 王银环，陆 露，王跃华，等. 中国白珠树属植物种质资源调查与评价利用[J]. 云南大学学报（自然科学版），2013，35(S2)：378-389.

[15] 杜冠华，张东明，张 斌，等. 水杨酸甲酯糖苷类化合物、其合成方法与用途：中国，101863934A[P]. 2010.

[16] 马晓玮，张天泰，杜冠华. 新型非甾体抗炎药水杨酸甲酯糖苷抗神经小胶质细胞炎症作用的研究[J]. 中国新药杂志，2014，23(6)：654-659.

[17] 李东宸. 民族药-抗风湿滇白珠的研究进展[C] //2010 施慧达杯第十届全国青年药学工作者最新科研成果交流会. 北京：中国药学会，2010；10.

[18] 折改梅，李东宸，张 宇，等. 滇白珠地上部分的化学成分研究[J]. 北京中医药大学学报，2010，33(1)：62-63.

[19] Li J, Li F, Lu Y Y, *et al.* A new dilactone from the seeds of *Gaultheria yunnanensis* [J]. *Fitoterapia*, 2010, 81 (1) : 35-37.

[20] Zhang B, Li J B, Zhang D M, *et al.* Analgesic and anti-inflammatory activities of a fraction rich in gaultherin isolated from *Gaultheria yunnanensis* (Franch.) Rehder[J]. *Biol Pharm Bull*, 2007, 30(3)：465-469.

[21] Zhang T T, Sun L, Liu R, *et al.* A novel naturally occurring salicylic acid analogue acts as an anti-inflammatory agent by inhibiting nuclear factor- κ B activity in RAW264.7 macrophages [J]. *Mol Pharm*, 2012, 9(3)：671-677.

[22] 张治针，果德安，李长龄，等. 滇白珠化学成分的研究（II）[J]. 中草药，1999，30(3)：167-169.

[23] 乔文林. 滇白珠化学成分和抗风湿活性研究[D]. 北京：北京中医药大学，2013.

[24] Yang M F, Li Y Y, Li B G, *et al.* A novel alkaloid from *Gaultheria nummularioides*[J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2007, 9(2)：183-186.

[25] 张治针，果德安，李长龄，等. 滇白珠化学成分的研究（I）[J]. 中草药，1998，29(8)：508-511.

[26] 张治针，果德安，李长龄，等. 滇白珠木脂素苷的研究[J]. 药学报，1999，34(2)：49-52.

[27] Zhang Z Z, Guo D A, Li C L, *et al.* Gaultherins A and B, two lignans from *Gaultheria yunnanensis* [J]. *Phytochemistry*, 1999, 51(3)：469-472.

[28] Zhang Z Z, Guo D A, Li C L, *et al.* Gaultherins C and D, two new lignans from the roots of *Gaultheria yunnanensis*[J]. *Heterocycles*, 2000, 53(3)：675-679.

[29] Zhang Z Z, Guo D A, Li C L, *et al.* Two diterpenoids from the roots of *Gaultheria yunnanensis* [J]. *J Nat Prod*, 1999, 62 (2) : 297-298.

[30] 何 婷，赵怡程，李鹏跃，等. 滇白珠抗炎镇痛活性部位的化学成分研究[J]. 中草药，2017，48(17)：3469-3474.

[31] 张治针，果德安，李长龄，等. 滇白珠化学成分的研究（III）[J]. 中草药，1999，30(4)：247-250.

[32] 阳明福. 三种植物化学成分和选择吸附介孔材料的研究[D]. 成都：中国科学院成都有机化学研究所，2004.

[33] 谢 威，樊丁琿，尹 丽，等. 滇白珠种子抗炎化学成分的研究[J]. 林产化学与工业，2015，35(2)：142-146.

[34] 邢文善，李艳华，朱玉花，等. 玉叶金花提取液对动物模型抗炎抑菌作用研究[J]. 中国实验方剂学杂志，2013，19 (19) : 267-270.

[35] 陈科力，陈 刚. 中药中的天然环氧化酶和脂氧化酶抑制剂及其作用[J]. 中南民族大学学报（自然科学版），2009，28(1)：42-47.

[36] Zhang B, He X L, Ding Y, *et al.* Gaultherin, a natural salicylate derivative from *Gaultheria yunnanensis*: towards better non-

steroidal anti-inflammatory drug[J]. *Eur J Pharmacol*, 2006, 530(1-2): 166-171.

[37] 陈应康, 余福强, 刘大腾, 等. 苗药透骨香抗急性痛风性关节炎作用的实验研究[J]. *中药材*, 2016, 39(9): 2118-2121.

[38] 肖 壮, 朱成华, 唐 涛. 滇白珠的药理、毒副作用研究及开发应用进展[J]. *中国药房*, 2017, 28(26): 3726-3729.

[39] 黄 超, 张 丹, 辛文好, 等. 水杨酸甲酯糖苷抗大鼠急性胸膜炎的作用研究[J]. *中国药理学通报*, 2013, 29(3): 328-332.

[40] 王小莉, 吕江明. 滇白珠水提物对实验性大鼠慢性阻塞性肺疾病炎症的影响[J]. *中国医院药学杂志*, 2013, 33(18): 1469-1472.

[41] 王小莉, 吕江明. 滇白珠提取物对慢性阻塞性肺疾病大鼠核转录因子 NF- κ B 和肿瘤坏死因子 TNF- α 的影响[J]. *广东医学*, 2013, 34(14): 2136-2137.

[42] 王小莉. 滇白珠水提物对慢性阻塞性肺疾病大鼠 Nrf-2 和 HO-1 的影响[J]. *海峡药学*, 2017, 29(10): 18-21.

[43] 张治钊, 果德安, 李长龄, 等. 滇白珠抗菌抗炎和镇痛活性的实验研究[J]. *西北药学杂志*, 1999, 14(2): 60-61.

[44] 周厚琼, 殷 崎, 曾庆卓, 等. 贵州民族药透骨香毒理研究[J]. *贵州医药*, 1998, 22(5): 392-392.

[45] 谢笑龙, 黄燮南, 吴 芹. 透骨香药酒长期毒性的研究[J]. *贵阳中医学院学报*, 1998, 20(2): 59-61.

[46] 贵州省药品监督管理局. 贵州省中药材、民族药材质量标准(2003 版)[S]. 贵阳: 贵州科技出版社, 2003: 308.

[47] 麻秀萍, 蒋朝晖, 贾宪生. HPLC 法测定滇白珠药材中水杨酸的含量[J]. *贵州医药*, 2005, 29(1): 72-73.

[48] 梁光平, 王世清. 不同产地透骨香叶的质量评价[J]. *贵阳中医学院学报*, 2013, 35(1): 12-16.

[49] 吴 琴, 叶 冲, 宋培浪, 等. 透骨香中水杨酸甲酯的含量测定[J]. *贵州化工*, 2007, 32(4): 37-38.

[50] 李蒙禹, 朱玉梅, 王世清. 不同干燥方式对透骨香药材水杨酸甲酯含量的影响[J]. *贵阳中医学院学报*, 2016, 38(4): 36-38.

[51] 周晓霞, 魏永巨. 荧光分析法测定中药透骨香中水杨酸甲酯的含量[J]. *河北师范大学学报(自然科学版)*, 2013, 37(1): 82-84.

[52] Liu Z Z, Tian Y X, Wang Y, *et al*. Ultra-performance liquid chromatography fingerprint combined with chemometrics as an effective strategy for Dianbaizhu species discrimination[J]. *Biochem Syst Ecol*, 2015, 63: 90-97.

[53] Liu Z Z, Jiang R, Xie M, *et al*. A rapid new approach for the quality evaluation of the folk medicine Dianbaizhu based on chemometrics[J]. *Chem Pharm Bull*, 2014, 62(11): 1083-1091.

[54] 赵怡程, 何 婷, 翁稚颖, 等. 一种滇白珠富含水杨酸甲酯糖苷抗炎镇痛活性部位提取富集方法的探索[J]. *国际药学研究杂志*, 2017, 44(9): 884-889.

[55] 马小军, 赵 玲, 赵玉娟, 等. 不同来源滇白珠中木脂素苷的含量测定[J]. *中国中药杂志*, 2002, 27(1): 25-27.

[56] 赵玉娟, 韩振泰, 王文芝, 等. 高效液相色谱法测定滇白珠植物中滇白珠甙[J]. *分析化学*, 2002, 30(9): 1109-1111.

[57] 马小军, 赵 玲, 赵玉娟, 等. 产地和季节对滇白珠木脂素苷含量的影响[J]. *中草药*, 2002, 33(4): 353-355.

[58] 马小军, 赵 玲, 韩振泰, 等. 白珠树属 5 种药用植物木脂素苷含量的比较[J]. *植物资源与环境学报*, 2002, 11(2): 61-62.

[59] 谢 红, 杨 娟, 王道平. HPLC-DAD 测定不同来源滇白珠根中木脂素苷含量[J]. *亚太传统医药*, 2008, 4(4): 41-43.

[60] 陈青凤, 刘 佳, 乔 里, 等. 一测多评法测定透骨香中儿茶素、白珠树苷、滇白珠苷 A 的含量[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2013, 19(18): 126-130.

[61] 张萌萌, 杜守颖. HPLC 测定滇白珠药材中槲皮素的含量[J]. *中国中药杂志*, 2007, 32(1): 64-65.

[62] 宋志钊, 刘 元. HPLC 测定滇白珠中槲皮苷的含量[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2012, 18(13): 99-101.

[63] 刘绍欢, 何晶晶, 王世清. 不同采收期和部位的黔产透骨香中槲皮素含量测定[J]. *时珍国医国药*, 2015, 26(8): 2030-2032.