

- [34] Sköld M, Karlberg A T, Matura M, et al. The fragrance chemical β -caryophyllene-air oxidation and skin sensitization [J]. *Food Chem Toxicol*, 2006, 44(4): 538-545.
- [35] Rodilla J M, Tinoco M T, Morais J C, et al. *Laurus novocanariensis* essential oil: Seasonal variation and valorization [J]. *Biochem Syst Ecol*, 2008, 36(3): 167-176.
- [36] 薛治浦. 丹参叶抗氧化活性及相关酚酸类成分的研究[D]. 洛阳: 河南科技大学, 2011.
- [37] 葛婷, 郑云枫, 崔健, 等. 丹参地上部分糖类成分的动态变化[J]. 中国现代中药, 2014, 16(12): 989-991.
- [38] Zeng H, Su S, Xiang X, et al. Comparative analysis of the major chemical constituents in *Salvia miltiorrhiza* roots, stems, leaves and flowers during different growth periods by UPLC-TQ-MS/MS and HPLC-ELSD methods[J]. *Molecules*, 2017, 22(5): 771.
- [39] 曾慧婷. 丹参茎叶资源化学研究及心血管活性评价[D]. 南京: 南京中医药大学, 2017.
- [40] 张玲, 蔡洪信, 夏作理. 白花丹参和紫花丹参茎叶微量元素含有量分析比较[J]. 中国现代中药, 2008, 10(1): 20-22.
- [41] 齐永秀, 杨志孝, 郝志勇, 等. 紫花丹参不同部位微量元素含有量的分析比较[J]. 中国中医药科技, 2004(1): 39-40.
- [42] 张寒, 贾敏, 杨颖. 丹参地上部分抗脑缺血活性部位筛选[J]. 中药药理与临床, 2013, 29(3): 133-136.
- [43] 曾慧婷, 宿树兰, 沙秀秀, 等. 丹参茎叶提取物抗氧化活性物质基础与量效关系研究[J]. 中草药, 2017, 48(22): 4688-4694.
- [44] 蔡红蝶. 丹参茎叶对慢性肾功能损伤的改善作用及机制研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2017.
- [45] 顾俊菲. 丹参茎叶总酚酸组分对糖尿病多脏器损害的保护作用及机制研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2018.
- [46] 贾敏, 张寒, 秦巧红, 等. 丹参地上部分SB-4-5075-0部位对大鼠肾主动脉的舒张作用[J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(16): 1351-1355.
- [47] 马继榕, 岳玲, 公海玲. 浅谈丹参叶治疗扁平疣 26例疗效观察[J]. 中国社区医师, 2002, 18(13): 39.
- [48] 徐济民. 丹参叶注射液临床应用的疗效观察[J]. 中成药, 1979, 2(1): 23-25.
- [49] 沙秀秀, 戴新新, 宿树兰, 等. 丹参茎叶药材的质量标准研究[J]. 药物分析杂志, 2016, 36(6): 1094-1100.

瘤果黑种草化学成分及药理作用研究进展

廖成松, 韩阳阳
(锡林郭勒职业学院, 内蒙古 锡林浩特 026000)

摘要: 瘤果黑种草是黑种草属, 在我国栽培和应用最为广泛的一种, 其种子是维吾尔族、傣族、蒙古族常用民族药的重要组成成分之一。瘤果黑种草具有重要的药用价值, 种子为维吾尔族、傣族、蒙古族常用民族药^[1-4]。瘤果黑种草维语名为斯亚且, 作为维药最早收入1997年版《中国药典》《中国民族药志》《中华本草》^[5-6]。另外, 在《药品标准》维吾尔药分册中收载了复方斯亚且生发油和复方斯亚且生发酊2个复方制剂, 且

关键词: 瘤果黑种草; 化学成分; 药理作用

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 1001-1528(2020)06-1564-07

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2020.06.033

瘤果黑种草 *Nigella glandulifera* Preynet Sint. 又称腺毛黑种草, 是毛茛科黑种草属一年生植物。原产于地中海地区、北非等地, 目前在亚洲和我国都有栽培, 其中新疆、西藏和云南地区是主要种植区域。瘤果黑种草具有重要的药用价值, 种子为维吾尔族、傣族、蒙古族常用民族药^[1-4]。瘤果黑种草维语名为斯亚且, 作为维药最早收入1997年版《中国药典》《中国民族药志》《中华本草》^[5-6]。另外, 在《药品标准》维吾尔药分册中收载了复方斯亚且生发油和复方斯亚且生发酊2个复方制剂, 且

均用于脱发、斑秃、头皮瘙痒等的治疗^[5]。瘤果黑种草傣名为景郎或景哪, 收录于民族药志《傣医药》《版纳傣药》中, 有通乳利尿、祛风除湿的功效, 常用于治疗妇女产后头晕目眩、体弱多病^[2, 7]。瘤果黑种草蒙语名为哈日-赛拉、塞拉纳格布或塞拉纳格布-朝格, 《内蒙古蒙药材标准》《传统蒙药与方剂》中记载其有温胃、助消化、固牙等功效, 主治胃巴达干症、食积不消、肝区疼痛、肝脏衰弱、脸面浮肿、龋齿^[3, 8-10]。

近年来, 国内外众多研究结果表明, 瘤果黑种草富含

收稿日期: 2019-07-23

基金项目: 内蒙古自治区锡林郭勒盟科技计划项目(201806); 锡林郭勒职业学院生物工程研究院项目(201701)

作者简介: 廖成松(1984—), 男, 博士, 副教授, 研究方向为野生植物驯化与栽培, 药用植物开发利用。Tel: (0479) 8112642, E-mail: lchsong1983@163.com

生物碱、皂苷、黄酮类、脂肪油、挥发油等生物活性物质，具有抗炎、镇咳、平喘、抗肿瘤、抗糖尿病、抗结核、保护器官或组织等作用。本文对近10年来瘤果黑种草化学成分和药理作用研究进行综述，以期为进一步研究和开发利用提供参考。

1 化学成分

1.1 生物碱类 瘤果黑种草子中富含生物碱类活性物质，

文献报道32个生物碱类化合物（**1~32**），见表1、图1。其中，吲哚类生物碱8种^[11~14]、dolabellane类二萜生物碱4种^[11]、正二萜生物碱3种^[15~16]、二萜生物碱9种^[11, 14, 17]、吲哚生物碱3种^[11]、喹啉生物碱4种^[11, 13, 15]、外消旋体生物碱1种^[17]。另外，Tian等^[18]证实nigegladine A-C（**23~24, 32**）3种生物碱是百里香醍二聚体。

表1 瘤果黑种草中生物碱类化合物

| 序号 | 名称 | 化学式 | 种类 | 参考文献 |
|-----------|---|---|-------------------|---------|
| 1 | nigellidine-4O-sulfite | C ₁₈ H ₁₇ N ₂ O ₅ S | 吲哚生物碱 | [11] |
| 2 | nigelladine | C ₁₃ H ₁₅ O ₃ N ₂ | 吲哚生物碱 | [11~12] |
| 3 | 4-aminonigellidine | C ₁₈ H ₂₀ N ₃ O | 吲哚生物碱 | [13] |
| 4 | 黑种草碱 | C ₁₂ H ₁₄ N ₂ O | 吲哚生物碱 | [12] |
| 5 | 黑种草碱 | C ₁₂ H ₁₆ N ₂ O ₂ | 吲哚生物碱 | [12] |
| 6 | nigellidine | C ₁₈ H ₁₉ O ₂ N ₂ | 吲哚生物碱 | [12] |
| 7 | 甲氧黑种草碱 | C ₁₃ H ₁₈ N ₂ O ₂ | 吲哚生物碱 | [14] |
| 8 | methoxynigellidine | C ₁₉ H ₂₂ O ₃ N ₂ | 吲哚生物碱 | [14] |
| 9 | glandulamines A | C ₃₉ H ₄₂ N ₂ O ₆ | dolabellane类二萜生物碱 | [11] |
| 10 | glandulamines B | C ₃₉ H ₅₀ N ₂ O ₇ | dolabellane类二萜生物碱 | [11] |
| 11 | glandulamines C | C ₃₉ H ₄₉ NO ₉ | dolabellane类二萜生物碱 | [11] |
| 12 | glandulamines D | C ₃₉ H ₄₂ N ₂ O ₈ | dolabellane类二萜生物碱 | [11] |
| 13 | nigelladine A | C ₁₉ H ₂₅ NO | 正二萜生物碱 | [15~16] |
| 14 | nigelladine B | C ₁₉ H ₂₅ NO | 正二萜生物碱 | [15~16] |
| 15 | nigelladine C | C ₁₉ H ₂₅ NO | 正二萜生物碱 | [15~16] |
| 16 | nigellamin B1 | C ₄₀ H ₄₃ O ₉ N | 二萜生物碱 | [11] |
| 17 | nigellamin B2 | C ₃₉ H ₄₂ O ₉ N ₂ | 二萜生物碱 | [11] |
| 18 | nigellamin B3 | C ₃₈ H ₄₈ O ₉ N ₂ | 二萜生物碱 | [11] |
| 19 | nigellamine A1 | C ₄₀ H ₄₃ O ₇ N | 二萜生物碱 | [11] |
| 20 | nigellamine A2 | C ₃₉ H ₄₂ O ₇ N ₂ | 二萜生物碱 | [11] |
| 21 | nigellamine A3 | C ₃₈ H ₄₉ O ₇ N ₂ | 二萜生物碱 | [11] |
| 22 | 附子碱 | C ₂₀ H ₂₅ O ₅ N | 二萜生物碱 | [14] |
| 23 | nigegladine B | C ₂₀ H ₂₆ N ₂ O ₃ | 二萜生物碱 | [17] |
| 24 | nigegladine C | C ₂₀ H ₂₆ N ₂ O ₄ | 二萜生物碱 | [17] |
| 25 | indolyl-3-carboxylic acid | C ₉ H ₇ O ₂ N | 吲哚生物碱 | [11] |
| 26 | 4,8-dimethoxy-1-vinyl-β-carboline | C ₁₃ H ₁₀ O ₂ N ₂ | 吲哚生物碱 | [11] |
| 27 | 7H-benzo[c] carbazole | C ₁₆ H ₁₁ N | 吲哚生物碱 | [11] |
| 28 | 黄连素 | C ₂₀ H ₁₈ O ₄ N | 异喹啉生物碱 | [11] |
| 29 | N-[(4hydroxy-2-isopropyl-5-methyl)] phenylurea | C ₁₁ H ₁₇ N ₂ O ₂ | 异喹啉生物碱 | [13] |
| 30 | 8-(4-hydroxyphenyl)-6-methoxy-3,4dihydroisoquinolin-1(2H)-one | C ₁₆ H ₁₅ NO ₃ | 异喹啉生物碱 | [13] |
| 31 | nigellaquinomine | C ₁₈ H ₂₄ ON ₂ | 吡咯喹啉生物碱 | [15] |
| 32 | nigegladine A | C ₂₀ H ₂₈ N ₂ O ₄ | 外消旋体生物碱 | [17] |

1.2 皂苷类 从瘤果黑种草子中分离鉴定到11个皂苷类化合物（**33~43**），见表2、图2，其中，三萜皂苷9种（**33~41**）^[14, 18]。另外，从皂苷构成来看，以常春藤皂苷元为母核就有10种（**33~42**）^[14, 18~20]。随后，Zhao等^[19]在瘤果黑种草子中分离鉴定了1个新的皂苷类化合物（**43**）。

1.3 黄酮类 瘤果黑种草中的黄酮类包括黄酮醇及苷类，目前文献报道共计14个化合物（**44~57**），见表3、图2，

包括12种黄酮醇苷（**44~55**）^[21~23]和槲皮素（**56**）^[22]以及芦丁（**57**）^[22]。从获取黄酮类物质的部位来看，草子萃取物中鉴定获得3个化合物（**44, 54~55**），全草萃取物中获得另外11种黄酮类成分。

1.4 挥发油和脂肪油类 瘤果黑种草子中含0.33%挥发油^[3]，其化学成分的组成和含有量与提取方法直接相关^[24~25]。水蒸气蒸馏提取GC-MS法鉴定出29个化合物，

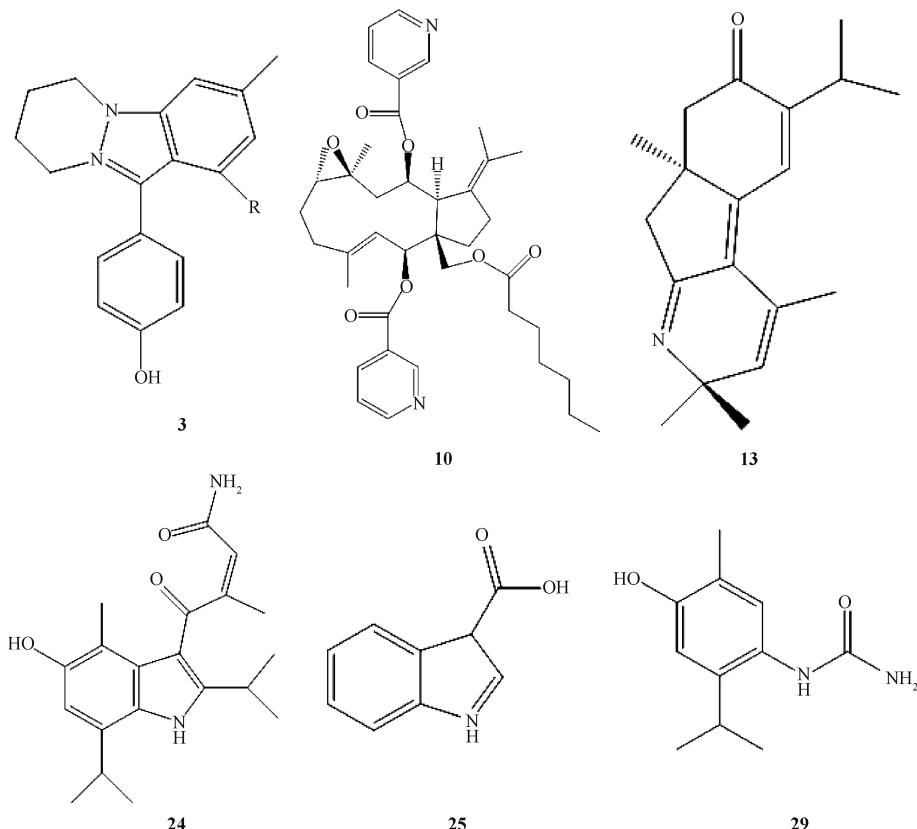


图1 瘤果黑种草部分生物碱类化合物结构

表2 瘤果黑种草中皂苷类化合物

| 序号 | 名称 | 化学式 | 种类 | 参考文献 |
|----|---|--|--------|------|
| 33 | 3-O-[L-rhamnopyranosyl-(1→2)-α-L-arabinopyranosyl]-hederagenin | C ₄₁ H ₆₄ O ₁₂ | 三萜皂苷 | [18] |
| 34 | 3-O-[β-D-xylopyranosyl(1→3)-α-L-rhamnopyranosyl-(1→2)-α-L-arabinopyranosyl]-hederagenin | C ₄₅ H ₇₂ O ₁₆ | 三萜皂苷 | [18] |
| 35 | α-常春藤皂苷 | C ₄₂ H ₆₆ O ₁₂ | 三萜皂苷 | [14] |
| 36 | 3-O-β-[D-xylopyranosyl-(1→3)-α-L-rhamnopyranosyl-(1→2)-α-L-arabinopyranosyl]-hederagenin | C ₄₆ H ₇₄ O ₁₆ | 三萜皂苷 | [14] |
| 37 | 3-O-[β-D-xylopyranosyl-(1→3)-α-L-rhamnopyranosyl-(1→2)-α-L-arabinopyranosyl]-28-O-[α-L-rhamnopyranosyl-(1→4)-β-D-glucopyranosyl-(1→6)-β-D-glucopyranosyl]-hederagenin | C ₆₄ H ₁₀₄ O ₃₀ | 三萜皂苷 | [14] |
| 38 | 3-O-[D-xylopyranosyl-(1→3)-α-L-rhamnopyranosyl-(1→2)-α-L-arabinopyranosyl]-28-O[-α-L-rhamnopyranosyl-(1→4)-β-D-glucopyranosyl-(1→6)-β-D-glucopyranosyl]-hederagenin | C ₆₅ H ₁₀₆ O ₂₉ | 三萜皂苷 | [19] |
| 39 | 3-O-[D-xylopyranosyl-(1→3)-α-L-rhamnopyranosyl-(1→2)-α-L-arabinopyranosyl]-28-O-β-D-glucopyranosyl-hederagenin | C ₅₂ H ₈₄ O ₂₁ | 三萜皂苷 | [19] |
| 40 | 3-O-[α-L-rhamnopyranosyl-(1→2)-α-L-arabinopyranosyl]-28-O-[β-D-glucopyranosyl-(1→6)-β-D-glucopyranosyl]-hederagenin | C ₅₃ H ₈₆ O ₂₂ | 三萜皂苷 | [19] |
| 41 | 3-O-[D-xylopyranosyl-(1→3)-α-L-rhamnopyranosyl-(1→2)-α-L-arabinopyranosyl]-28-O[-α-L-rhamnopyranosyl-(1→4)-β-D-glucopyranosyl-(1→6)-β-D-glucopyranosyl]-hederagenin | C ₅₈ H ₉₄ O ₂₆ | 三萜皂苷 | [19] |
| 42 | 常春藤皂苷元 | C ₃₀ H ₄₈ O ₄ | 常春藤皂苷元 | [20] |
| 43 | 黑种草皂苷 | C ₃₀ H ₃₄ O ₂₂ | 黑种草皂苷 | [19] |

主要为间-伞花烃 (61.48%)、α-蒎烯 (12.95%)、百里醌 (3.73%)^[24]。SFE-CO₂萃取获得的挥发性成分经 GC-MS 法鉴定得到 15 个化合物，主要为百里醌 (5.79%)、间-伞花烃 (1.24%)、α-红没药醇 (0.93%)^[24]。顶空固相微萃取 GC-MS 法鉴定 12 个化合物，主要为百里醌 (47.62%)、百里香烯 (23.93%)、α-侧柏烯 (11.21%)^[25]。

瘤果黑种草子富含脂肪油，其含有量介于 30%~65% 之间^[3, 26]。脂肪油中约含 14 个化合物，主要成分为不饱和

脂肪酸，其中亚油酸含有量高达 39.75%，不同提取方法鉴定到的化合物数量有所差别，但总体含有量变化不大^[26]。

1.5 其他 瘤果黑种草子中含有众多酯类物质，包括 L-色氨酸甲酯、十六烷酸 1-甘油酯、硬脂酸 2-甘油酯、邻苯二甲酸二丁酯^[27]。另外，还含有 β-谷甾醇、豆甾醇、油菜甾醇、羊毛甾醇、β-香树脂醇、豆甾醇-3-O-β-D-葡萄糖苷等多种甾醇及其衍生物^[27]。Sun 等^[28]从瘤果黑种草子中分离鉴定 3 个酚类化合物，nigephenol A、B、C。Tang 等^[16]报

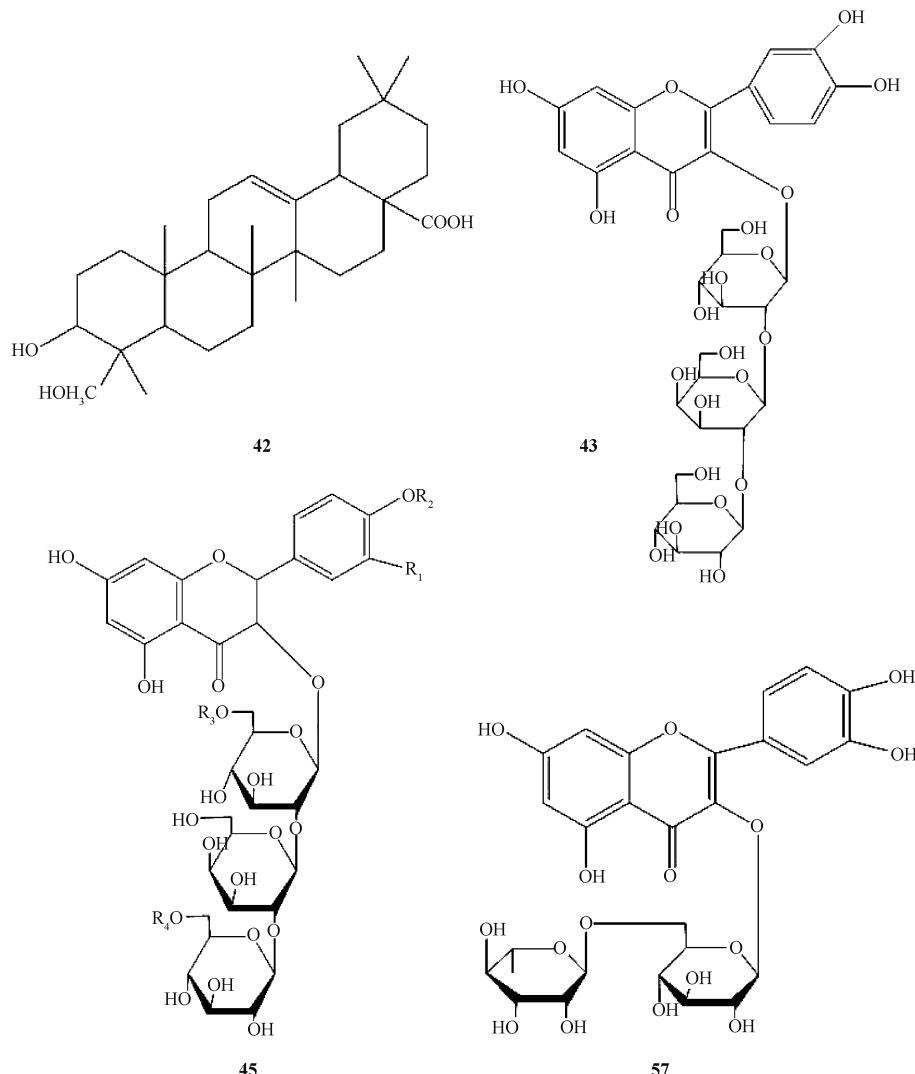


图2 瘤果黑种草中皂苷和黄酮类化合物结构

表3 瘤果黑种草中黄酮类化合物

| 序号 | 名称 | 化学式 | 种类 | 参考文献 |
|----|--|---|------|------|
| 44 | kaempferol-3-O- α -L-rhamnopyranosyl(1→6)-O-[β -D-glucopyranosyl(1→2)- β -D-galactopyranosyl(1→2)]-O- β -D-glucopyranoside | C ₃₉ H ₅₀ O ₂₅ | 黄酮醇苷 | [21] |
| 45 | nigellflavonoside A | C ₄₃ H ₄₈ O ₂₄ | 黄酮醇苷 | [21] |
| 46 | nigellflavonoside B | C ₃₉ H ₅₀ O ₂₆ | 黄酮醇苷 | [21] |
| 47 | nigellflavonoside C | C ₄₈ H ₅₆ O ₂₉ | 黄酮醇苷 | [21] |
| 48 | nigellflavonoside D | C ₄₄ H ₅₀ O ₂₆ | 黄酮醇苷 | [21] |
| 49 | nigellflavonoside E | C ₃₉ H ₅₀ O ₂₇ | 黄酮醇苷 | [21] |
| 50 | nigellflavonoside F | C ₃₉ H ₅₀ O ₂₇ | 黄酮醇苷 | [21] |
| 51 | kuercetin-3-[6-feruloyl- β -D-glucopyranosyl(1→2)- β -D-glucopyranosyl(1→2)- β -D-glucopyranosyl(1→2)]-O- β -D-glucopyranoside | C ₄₄ H ₄₂ O ₂₅ | 黄酮醇苷 | [22] |
| 52 | quercetin 3-glucosyl(1→2)-galactosyl(1→2)-glucoside | C ₃₃ H ₃₄ O ₂₂ | 黄酮醇苷 | [22] |
| 53 | quercetin 3-(6-feruloylglycosyl)(1→2)-galactosyl(1→2)-glucoside | C ₄₃ H ₄₂ O ₂₄ | 黄酮醇苷 | [22] |
| 54 | kaempferol-3-O- α -L-rhamnopyranosyl(1→6)-O-[β -D-glucopyranosyl(1→2)-O- β -D-galactopyranosyl(1→2)]-O- β -D-glucopyranoside | C ₃₉ H ₅₀ O ₂₅ | 黄酮醇苷 | [23] |
| 55 | kaempferol 3-O- β -D-glucopyranosyl(1→2)-O- β -D-galactopyranosyl(1→2)-O- β -D-glucopyranoside | C ₃₃ H ₄₀ O ₂₁ | 黄酮醇苷 | [23] |
| 56 | quercetin-3-sophorotrioside | C ₃₃ H ₃₄ O ₂₂ | 黄酮类 | [22] |
| 57 | 芦丁 | C ₂₆ H ₂₇ O ₁₆ | 黄酮类 | [22] |

道瘤果黑种草子中含有 5, 7-dihydroxy-6-(3-methylbut-2-enyl) isobenzofuran-1(3H)-one。葛丹丹等^[22]分离鉴定到 2 种异苯并呋喃酮 salfredin B11 和 5, 7-dihydroxy-6-(3-methylbut-2-enyl) isobenzofuran-1(3H)-one。

此外, 瘤果黑种草还含有蔗糖、氨基酸、磷脂等多种初级代谢产物^[27, 29], 其中, 信学雷等^[27]利用理化性质及波谱方法鉴定得到蔗糖、L-色氨酸。李静等^[29]从瘤果黑种草子 95% 乙醇提取物中, 鉴定到 3 种磷脂物质, 包括

1-油酰-甘油-3-磷酰胆碱、甘油磷酰胆碱、O-(1-丙三醇基)-O-(2-胆碱基)二硫代磷酸酯。

2 药理作用

近年来, 众多研究结果表明, 瘤果黑种草具有多种药理作用, 包括抗炎、镇咳、平喘、抗肿瘤、抗糖尿病、抗结核、保护器官或组织等重要作用, 其相应化学成分和初步的作用机理也越来越明晰, 见表 4。

表 4 瘤果黑种草的主要药理作用

| 药理作用 | 物质基础 | 作用机理 | 参考文献 |
|----------|--|---|------------------|
| 抗炎、镇咳、平喘 | 油脂、非油脂、总黄酮、挥发油 | 减弱炎性细胞对脂多糖的反应, 抑制炎症因子的合成和释放 | [30-35] |
| | 总皂苷 | 提高血浆 SOD 和 GSH-Px 活力, 降低 MDA 水平 | [19, 36] |
| | 生物碱 | 抑制二氢乳清酸脱氢酶活性, 减少 LPS, 诱导 NO 生成 | [11] |
| 抗肿瘤 | 水提物 | 提高机体抗氧化酶的活力, 加强自由基的清除, 减少脂质过氧化物 MDA 和 LPO 的产生 | [37-38] |
| | 总黄酮 | 上调自噬相关基因 BECN1、MAPLC3B 的表达量 | [39] |
| | 总皂苷、酚类物质、三萜皂苷 kalopanaxsaponins A (33) 和 I (34)、nigella A (37) | 抑制癌细胞增殖, 诱导细胞凋亡 | [18, 28, 38, 40] |
| 抗糖尿病、抗结核 | nigelladines A-C (13 ~ 15)、nigellaquinomine (31) | 激活 PI3 K/Akt 胰岛素信号通路, 抑制蛋白酪氨酸磷酸酶 1B 活性, 促进糖原的合成 | [16] |
| | methoxynigeglanine (7)、methoxynigellidine (8)、fuzitine (22) | —— | [14] |
| | 水提物 | 减轻肝细胞水肿、脂肪变性、斑状坏死和炎性细胞浸润, 提高肝脏重量及肝脏指数, 减缓 ALT、AST 升高趋势, 促进肝细胞再生 | [41-42] |
| 保护器官或组织 | 百里香酮二聚体 nigegladiene A (32) | 提高细胞存活率 | [17] |
| | 挥发油、总黄酮、生物碱 | 抑制 IL-6 和 IL-8 的分泌以及 NO 的生成, 解除支气管痉挛 | [43-47] |

注: “——”作用机理未知。

2.1 抗炎、镇咳、平喘 研究结果表明瘤果黑种草子提取物^[30]、挥发油^[31-33]、总黄酮^[34-35]、总皂苷^[36]具有抗炎、镇咳、平喘等作用。在作用机理方面, 提取物(油脂和非油脂)、总黄酮、挥发油均通过减弱炎性细胞对脂多糖的反应并抑制炎症因子的合成和释放, 从而抑制慢性阻塞性肺病大鼠模型的炎症^[30-35]。Zhao 等^[19]通过 D 半乳糖衰老模型证实瘤果黑种草子中的总皂苷能显著提高小鼠血浆超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活性并降低丙二醛(MDA)水平, 进而起到抗炎作用。Gao 等^[11]研究证实瘤果黑种草子中的生物碱通过显著抑制二氢乳清酸脱氢酶活性和减少脂多糖诱导 NO 生成, 从而达到抗炎作用。

2.2 抗肿瘤 文献报道瘤果黑种草子水提物^[37-38]、总黄酮^[39]、总皂苷^[18]、酚类物质^[28]、三萜皂苷^[18, 40]对人肺癌、肝癌、宫颈癌、结肠癌相关细胞株的生长有明显的抑制作用, 抗癌效果显著。其中, 瘤果黑种草子水提物能明显提高艾氏腹水瘤模型小鼠血清中的总 SOD、干扰素 γ(IFN-γ)、干扰素 α(TNF-α)、白介素 1β(IL-1β)、白介素 2(IL-2)、自然杀伤细胞(NK)的水平, 明显降低 MDA 和过氧化脂质(LPO)的水平, 从而提高机体抗氧化酶的活力, 加强自由基的清除, 减少脂质过氧化物 MDA 和 LPO 的产生, 起到抗肿瘤的作用^[37-38]。总黄酮可通过上调自噬相关基因 BECN1、MAPLC3B 的表达, 抑制人结肠癌

细胞株 SW480 的增殖和迁移^[39]。总皂苷和酚类物质对人肝癌细胞株 Bel 7402 和宫颈癌细胞株的生长有明显的抑制作用, 且呈剂量依赖型^[18, 28]。三萜皂苷 kalopanaxsaponins A (33) 和 I (34) 通过诱导细胞凋亡抑制人肝癌细胞 HepG2 的增殖^[18], 三萜皂苷 nigella A (37) 对人肺癌 A-549 细胞具有很强的抗增殖活性^[40]。

2.3 抗糖尿病、抗结核 瘤果黑种草子中的生物碱 nigelladines A-C (13-15) 和 nigellaquinomine (31) 通过激活 PI3 K/Akt 胰岛素信号通路, 抑制蛋白酪氨酸磷酸酶 1B 活性, 促进糖原的合成而改善糖代谢, 具有显著的抗糖尿病作用^[16]。生物碱 methoxynigeglanine (7)、methoxynigellidine (8) 和 fuzitine (22) 对结核分枝杆菌 H37Rv 具有一定的抗结核活性, 其最低抑菌浓度(MIC)介于 32 ~ 250 μg/mL 之间^[14]。

2.4 保护器官或组织 瘤果黑种草子水提物能明显减轻肝细胞水肿、脂肪变性、斑状坏死和炎性细胞浸润, 提高小鼠肝脏重量及肝脏指数, 减缓谷丙转氨酶(ALT)及谷草转氨酶(AST)升高趋势, 促进肝细胞再生, 从而对急性肝损伤起到明显的保护作用^[41-42]。Jie 等^[17]研究表明, 瘤果黑种草子挥发油中的百里香酮二聚体 nigegladiene A (32) 对心肌细胞损伤具有明显的保护作用, 其效果与药物戊脉安相当。

瘤果黑种草子挥发油^[43]、总黄酮^[44]、挥发油和黄酮组合物^[45]具有抑制小鼠单核/巨噬细胞 RAW264.7 分泌白介素 6 (IL-6) 和白介素 8 (IL-8) 以及 NO, 解除支气管痉挛、保护气管平滑肌的作用。此外, 挥发油中油脂和非油脂明显延长小鼠哮喘反应的潜伏期, 增加豚鼠支气管肺灌流量, 降低豚鼠回肠平滑肌收缩张力, 对支气管平滑肌具有一定的解痉作用^[46], 而生物碱激动支气管平滑肌上的 M 受体, 明显增加豚鼠离体回肠的收缩张力, 使支气管平滑肌收缩^[47]。

2.5 其他 研究表明, 瘤果黑种草子总皂苷能抑制二甲苯致小鼠耳肿胀, 明显减少冰醋酸致小鼠扭体反应次数, 对佐剂性关节炎原发性、继发性损害和胶原性关节炎均有保护作用^[48]。另外, 瘤果黑种草子极性溶剂提取物具有较强的清除二苯代苦味酰基自由基 (DPPH) 和 2, 2'-连氨双-(3-乙基苯并噻唑啉-6-磺酸) 二胺盐 (ABTS) 的能力, 抗氧化作用显著^[49]。

3 小结与展望

家黑种草原产于南亚、西南亚及地中海地区, 目前在印度、孟加拉国、土耳其、中东地区栽培种植, 其种子在伊斯兰国家广泛用作传统药物或香料^[50]。因家黑种草和瘤果黑种草化学成分和药理作用相近, 在实际应用中通常混用。总体而言, 对瘤果黑种草的研究, 从化学成分的分离鉴定到药理作用再到作用机制的研究均有较为大量的报道。然而, 仍有以下 4 个方面稍显不足: 对瘤果黑种草与其他黑种草属植物在化学成分和药理作用方面的比较研究缺乏; 瘤果黑种草栽培种植技术方面鲜有文献报道; 瘤果黑种草不同部位化学成分的差异及其药用价值尚未可知; 瘤果黑种草道地特征指标等的研究存在空白。因此, 今后应加强这些方面的研究, 以期为全面阐释其治病机理、进一步药用开发和综合利用提供参考。

参考文献:

- [1] 耿东升, 张淑锋, 兰建国. 维药瘤果黑种草子挥发油、脂肪油含量及相对密度测定 [J]. 新疆中医药, 2009, 27(3): 33-34.
- [2] 李正洪, 彭霞, 姜明辉, 等. 傣药黑种草籽质量标准研究 [J]. 中国民族民间医药, 2009, 18(7): 166-167.
- [3] 娜仁图雅. 黑种草子的蒙医临床应用以及化学成分研究进展 [J]. 中国民族医药杂志, 2015, 21(5): 61-62; 67.
- [4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2015 年版一部 [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015.
- [5] 肖克来提·吐达洪, 木哈巴提. 维吾尔药黑种草的国内外应用简介 [J]. 中国民族医药杂志, 2002, 8(3): 28.
- [6] 国家中医药管理局. 中华本草 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2005.
- [7] 刘颖颖, 姚昕, 李海涛, 等. 傣族治疗产后病的药用民族植物学研究 [J]. 中草药, 2016, 47(23): 4301-4304.
- [8] 布和巴特尔. 传统蒙药与方剂 [M]. 赤峰: 内蒙古科学技术出版社, 2013.
- [9] 国光, 红艳, 王秀兰, 等. 蒙药材黑种草生长规律的研究 [J]. 中国民族医药杂志, 2018, 24(10): 63-65.
- [10] 胡日查, 满达, 特木其乐. 蒙药成分黑种草的分类学归属及其药效 [J]. 内蒙古大学学报 (自然科学版), 2018, 49(5): 547-553.
- [11] Gao J B, Zhang X J, Zhang R H, et al. In vitro human dihydroorotate dehydrogenase inhibitory, anti-inflammatory and cytotoxic activities of alkaloids from the seeds of *Nigella glandulifera* [J]. *Planta Med*, 2018, 84(14): 1013-1021.
- [12] Liu Y M, Yang J S, Liu Q H. A new alkaloid and its artificial derivative with an indazole ring from *Nigella glandulifera* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2004, 52(4): 454-455.
- [13] Guo W H, Li X M, Huang S S, et al. Three new alkaloids from the seeds of *Nigella glandulifera* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2016, 19(1): 9-14.
- [14] Sun L L, Luan M, Zhu W, et al. Study on antitubercular constituents from the seeds of *Nigella glandulifera* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2013, 61(8): 873-876.
- [15] Chen Q B, Xin X L, Yang Y, et al. Highly conjugated norditerpenoid and pyrroloquinoline alkaloids with potent PTP1B inhibitory activity from *Nigella glandulifera* [J]. *J Nat Prod*, 2014, 77(4): 807-812.
- [16] Tang D, Chen Q B, Xin X L, et al. Anti-diabetic effect of three new norditerpenoid alkaloids in vitro and potential mechanism via PI3K/Akt signaling pathway [J]. *Biomed Pharmacother*, 2017, 87(3): 145-152.
- [17] Jie T, Chao H, Wen H G, et al. Nigegladines A-C, three thymoquinone dimers from *Nigella glandulifera* [J]. *Org Lett*, 2017, 19(23): 6348-6351.
- [18] Tian Z, Liu Y M, Chen S B, et al. Cytotoxicity of two triterpenoids from *Nigella glandulifera* [J]. *Molecules*, 2006, 11(9): 693-699.
- [19] Zhao J, Xu F, Huang H, et al. Evaluation on anti-inflammatory, analgesic, antitumor, and antioxidant potential of total saponins from *Nigella glandulifera* seeds [J]. *Evid-Based Compl Alt*, 2013, 13(1): 227-230.
- [20] Xin X, Yang Y, Zhong J, et al. Preparative isolation and purification of isobenzofuranone derivatives and saponins from seeds of *Nigella glandulifera* Freyn by high-speed counter-current chromatography combined with gel filtration [J]. *J Chromatogr A*, 2009, 1216(19): 4258-4262.
- [21] Zhang Y, Ge D D, Chen Q, et al. Flavonol glycosides, nigellflavonosides A-F from the whole plant of *Nigella glandulifera* (Ranunculaceae) [J]. *J Nat Med*, 2012, 66(4): 645-652.
- [22] 葛丹丹, 陈秋, 许晶晶, 等. 瘤果黑种草中黄酮类成分的分离与结构鉴定 (I) [J]. 沈阳药科大学学报, 2011, 28(6): 420-424.
- [23] Liu Y M, Liu Q H, Chen B Q. A new flavonol glycoside from the seeds of *Nigella glandulifera* [J]. *Nat Pro Res*, 2011, 25(14): 1334-1338.
- [24] 耿东升, 张淑锋, 兰建国. 瘤果黑种草子挥发油的化学成分分析及百里醌的定量 [J]. 中国中药杂志, 2009, 34(22):

- 2887-2890.
- [25] 黄娜, 王强, 陈燕, 等. 顶空固相微萃取气质联用分析瘤果黑种草子挥发性成分[J]. 化学试剂, 2015, 37(6): 535-536; 544.
- [26] 耿东升, 兰建国, 张淑锋. 瘤果黑种草子脂肪油成分分析及其亚油酸定量[J]. 中国民族医药杂志, 2009, 15(8): 59-60.
- [27] 信学雷, 汪汉卿, 阿吉艾克拜尔·艾萨. 维药瘤果黑种草籽化学成分研究[J]. 天然产物研究与开发, 2012, 24(7): 892-896; 899.
- [28] Sun L, Liu Y M, Chen B Q, et al. New phenolic compounds from the seeds of *Nigella glandulifera* and their inhibitory activities against human cancer cells [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2016, 47(1): 3864-3866.
- [29] 李静, 刘玉明, 刘庆华, 等. 瘤果黑种草子中磷脂类成分的研究[J]. 中成药, 2015, 37(1): 128-131.
- [30] 耿东升, 李学强, 陈雪莲, 等. 瘤果黑种草子提取物对慢性阻塞性肺病大鼠模型肺部炎症的影响[J]. 中成药, 2014, 36(8): 1758-1761.
- [31] 耿东升, 王雪飞, 陈雪莲. 瘤果黑种草子挥发油抗炎、祛痰药理作用[J]. 中国医院药学杂志, 2014, 34(8): 605-607.
- [32] 耿东升, 陈雪莲, 陈明. 瘤果黑种草子挥发油平喘作用的研究[J]. 西北药学杂志, 2014, 29(1): 45-47; 57.
- [33] 耿东升, 陈雪莲. 瘤果黑种草子挥发油对慢性阻塞性肺病大鼠肺部炎症的影响[J]. 中药药理与临床, 2013, 29(5): 87-89.
- [34] 张宏涛, 张淑锋, 陈雪莲, 等. 瘤果黑种草子总黄酮抗炎及平喘作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(1): 166-169.
- [35] 陈雪莲, 耿东升. 瘤果黑种草子总黄酮对慢性阻塞性肺病大鼠模型炎症的干预作用及机制研究[J]. 中国药学杂志, 2014, 49(4): 294-297.
- [36] 耿东升, 赵丽萍, 史荣梅, 等. 维药瘤果黑种草子总皂苷镇咳祛痰及抗炎作用研究[J]. 新疆医科大学学报, 2013, 36(7): 908-911.
- [37] 艾尼娃尔·艾克木, 阿不来提·买买提明, 单莲莲, 等. 维吾尔药瘤果黑种草子对艾氏腹水瘤肿瘤小鼠的抗癌及抗氧化作用[J]. 新疆医科大学学报, 2014, 37(3): 269-272.
- [38] Aikemu A, Xiaerfuding X, Shiwenhui C, et al. Immunomodulatory and anti-tumor effects of *Nigella glandulifera* Freyn and Sint seeds on ehrlich ascites carcinoma in mouse model [J]. *Phcog Mag*, 2013, 9(35): 187-191.
- [39] 热娜古丽·热依木, 盛磊, 方磊, 等. 瘤果黑种草子总黄酮成分对结肠癌细胞株SW480增殖、迁移能力的影响及机制[J]. 食品安全质量检测学报, 2019, 10(9): 2596-2601.
- [40] Hu X, Liu X, Gong M, et al. Development and validation of liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for quantification of a potential anticancer triterpene saponin from seeds of *Nigella glandulifera* in rat plasma: application to a pharmacokinetic study [J]. *J Chromatogr B*, 2014, 967: 156-161.
- [41] Maimaitiyiming D, Kamilijiang M, Xiaerfuding X, et al. Protective effects of traditional uighur medicine-seeds of *Nigella glandulifera* Freyn extracts against CCl₄-induced acute hepatic injury in mice [J]. *Pak J Pharm Sci*, 2017, 30(5): 1567-1571.
- [42] 于世博, 孔祥耀, 陈明翠, 等. 瘤果黑种草子对小鼠急性酒精性肝损伤的影响[J]. 贵阳医学院学报, 2016, 41(11): 1288-1291.
- [43] 曹园, 耿东升, 张藤曦. 瘤果黑种草子挥发油对RAW264.7细胞及豚鼠气管平滑肌的作用研究[J]. 新疆医科大学学报, 2017, 40(4): 464-467.
- [44] 曹园, 耿东升, 孙玉华, 等. 瘤果黑种草子总黄酮对RAW264.7细胞及豚鼠气管平滑肌的作用[J]. 中国药业, 2017, 26(5): 6-9.
- [45] 耿东升, 张宏涛, 马光霞, 等. 瘤果黑种草子组合物对豚鼠气管致痉及RAW264.7细胞分泌炎症因子的影响[J]. 解放军药学学报, 2018, 34(1): 1-5.
- [46] 陈雪莲, 谢玲, 涂宏海, 等. 瘤果黑种草子提取物对支气管平滑肌解痉作用的研究[J]. 时珍国医国药, 2014, 25(2): 268-269.
- [47] 耿东升, 张文斌, 马光霞, 等. 维药瘤果黑种草子生物碱对豚鼠离体平滑肌作用的实验研究[J]. 新疆中医药, 2013, 31(6): 31-33.
- [48] 王林林, 史玉柱, 刘燕, 等. 瘤果黑种草子总皂苷治疗类风湿性关节炎的作用研究[J]. 中药药理与临床, 2014, 30(3): 78-82.
- [49] 于明, 刘玲玲, 徐鑫, 等. 新疆特色维药瘤果黑种草籽的抗氧化活性研究[J]. 中国酿造, 2014, 33(11): 110-112.
- [50] 李雅丽, 王增尚, 刘博, 等. 黑种草子化学成分和药理研究进展[J]. 中国药学杂志, 2016, 51(14): 1157-1161.