

野花椒化学成分及药理作用研究进展

谷青青¹, 周雯颖², 周小江^{1,3*}

(1. 湖南中医药大学, 湖南 长沙 410208; 2. 广州中医药大学, 广东 广州 510006; 3. 湖南省中药饮片标准化及功能工程技术研究中心, 湖南 长沙 410208)

摘要: 野花椒 *Zanthoxylum simulans* Hance 为芸香科花椒属植物, 是药食两用的资源, 具有重要的药用和食用价值。野花椒含有生物碱、木脂素、香豆素、萜类、甾体类等成分, 具有抗炎、抗菌、杀虫、抗肿瘤、心脑血管保护、抗血小板凝聚等药理作用。本文对野花椒中的化学成分及其药理作用进行系统的归纳总结, 明确其物质基础, 以期为野花椒的深入研究及资源的开发利用提供参考。

关键词: 野花椒; 生物碱; 木脂素; 化学结构; 药理作用

中图分类号: R284.1; R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2022)06-1895-08

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2022.06.030

野花椒 *Zanthoxylum simulans* Hance 为芸香科花椒属植物, 不仅果实可作为调味品使用, 而且果实、叶、根、根皮和树皮均可药用^[1]。果实习称野花椒, 收载于《全国中草药汇编》, 具有温中止痛、杀虫止痒的功效。叶习称野花椒叶, 收载于《泉州本草》, 具有祛风除湿、活血通经的功效^[2]。根习称展蒲展, 收载于《中国民族药志》, 可用于治疗风湿、歪嘴、避孕^[3]。根皮和干皮习称麻口皮子药, 收载于2009年版《湖南省中药材标准》, 具有祛风除湿、散寒止痛、解毒消肿的功效^[4]。虽然大都是民间民族药或地方中药品种, 但其临床疗效确切, 如麻口皮子药就是湖南省有名的祛风湿中药^[5]。同时, 野花椒分布面广, 在青海、甘肃、山东、河南、安徽、等地均有分布, 资源丰富^[6]。目前, 关于野花椒的化学成分和药理作用研究已有很多报道, 尤其是其在抗类风湿关节炎等方面展现出了很好的开发利用前景, 因此, 为了给野花椒的深入研究和开发创新药物提供参考, 为了更好地开发利用野花椒这一药食两用资源, 本文综述了近年来野花椒的化学成分和药理作用研究进展。

1 化学成分

野花椒中已报道的成分有生物碱、木脂素、香豆素、萜类、挥发油等, 其中生物碱和木脂素是野花椒的主要活性成分。

1.1 生物碱类 生物碱是野花椒的主要化学成分, 已报道

生物碱 59 个。其结构类型主要包括喹啉类生物碱 (1~9)、喹啉酮类生物碱 (10~33)、苯并吡啶类生物碱 (34~51) 和异喹啉类生物碱 (52~57), 其他类生物碱如吡咯类生物碱 (58) 和有机胺类生物碱 (59), 见表 1、图 1。

1.2 木脂素类 木脂素类成分已报道 34 个, 其主要结构类型包括四氢呋喃类木脂素 (60~79) 和木脂素二聚体 (80~88), 其他还有苯并呋喃类木脂素 (3) 和简单木质素 (4), 见表 2、图 2。

1.3 香豆素类 香豆素类是一类具有苯并-吡喃酮母核的天然化合物的总称, 野花椒中报道了 3 个香豆素类化合物 (94~96), 结构类型均为简单香豆素类, 即在苯环一侧有取代, 且 7 位羟基未与 6 (或 8) 位取代基形成呋喃环或吡喃环的香豆素类, 见表 3、图 3。

1.4 萜类 萜类为一类由甲戊二羟酸衍生而成, 基本碳架多具有 2 个或 2 个以上异戊二烯单位结构特征的化合物, 野花椒中报道了 8 个萜类化合物 (97~102), 结构类型有倍半萜类和三萜类, 倍半萜类化合物的基本碳架由 15 个碳原子 (3 个异戊二烯单元) 构成, 包括单环倍半萜、双环倍半萜和三环倍半萜, 三萜类化合物的基本碳架由 30 个碳原子 (6 个异戊二烯单元) 构成, 均为齐墩果烷型五环三萜, 即基本碳架为多氢蒎的五环母核, 母核上有 8 个甲基, C₄ 位和 C₂₀ 位各有 2 个甲基的五环三萜类, 见表 3、图 4。

收稿日期: 2020-08-05

基金项目: 湖南省教育厅重点研究项目 (19A368); 湖南省战略性新兴产业科技攻关与重大科技成果转化项目 (2018GK4027); 中央财政支持地方科技发展项目 (2019XF5024); 湖南省卫生高层次人才“225”工程项目 (2020)

作者简介: 谷青青 (1993—), 女, 硕士生, 研究方向为中药有效成分研究与品质评价。E-mail: 861035834@qq.com

***通信作者:** 周小江 (1968—), 男, 教授, 博士生导师, 研究方向为中药有效成分研究与品质评价。Tel: 13975881166, E-mail: gale9888@163.com

网络出版日期: 2021-05-07

网络出版地址: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1368.R.20210507.1125.002.html>

表 1 野花椒中生物碱成分

编号	化合物	部位	文献	编号	化合物	部位	文献
1	白鲜碱	茎皮、根皮、根木	[7]	31	异蜜茛莨碱	根皮	[15]
2	粗芸香碱	茎木、茎皮、根皮、根木	[7]	32	去甲异蜜茛莨碱	根皮	[15]
3	γ -花椒碱	茎木、茎皮、根皮、根木	[7]	33	花椒双喹诺酮	茎皮、根皮、根木	[7]
4	拟芸香品碱	茎木、茎皮、根木	[7]	34	降白屈菜红碱	茎皮、根皮、根木、根	[7]
5	茵芋碱	茎木、茎皮、根皮、根木、根	[7]	35	6-甲基降白屈菜红碱	根皮	[11]
6	(+)-platydesmine	茎木	[8]	36	德卡瑞花椒碱	茎皮、根皮	[11]
7	加锡果宁	茎皮、根木	[7]	37	zanthoxylumines C	茎皮	[16]
8	飞龙掌血喹啉	根皮	[9]	38	zanthoxylumines A	茎皮	[16]
9	石椒草碱	根	[10]	39	zanthoxylumines B	茎皮	[16]
10	巨盘木碱	茎木、根	[8]	40	白屈菜红碱	茎皮	[11]
11	N-甲基巨盘木碱	根皮、根	[11]	41	花椒碱	茎皮	[11]
12	N-acetoxymethylflindersine	叶	[12]	42	二氢白屈菜红碱	根皮、根木	[7]
13	8-甲氧基巨盘木碱	根皮	[13]	43	6-甲基二氢白屈菜红碱	根皮	[11]
14	花椒根碱	茎木、茎皮、根皮	[8]	44	6-乙酰基二氢白屈菜红碱	根皮	[11]
15	野花椒醇碱	茎皮	[14]	45	6-羧甲基二氢白屈菜红碱	茎皮	[17]
16	过氧野花椒醇碱	茎皮	[14]	46	6-acetonyl-N-methyldihydrodecarine	茎皮	[16]
17	野花椒林碱	茎皮、根皮	[8]	47	博落回醇碱	茎木、茎皮、根皮、根木	[7]
18	野花椒辛碱	根皮	[13]	48	氧化白屈菜红碱	根皮	[11]
19	野花椒碱	茎木、茎皮、根皮	[8]	49	8-hydroxy-7-methoxy-5-methyl-2, 3-meth-ylenedioxybenzo [c] phenanthridin-6(5H) -one	茎皮	[16]
20	花椒二醇林碱	茎皮、茎木	[8]	50	阿诺花椒酰胺	茎皮、根皮、根木	[7]
21	苯并野花椒碱	茎皮、茎木	[8]	51	野花椒喹啉	根皮	[11]
22	青花椒碱	根	[12]	52	N-乙酰降荷叶碱	茎皮、根皮、根木	[7]
23	N-甲基青花椒碱	根	[12]	53	(-)-N-乙酰三裂泡碱	根皮、根木	[7]
24	4-甲氧基-2-喹诺酮	根皮	[13]	54	N-乙酰番荔枝碱	茎皮、根皮、根木	[7]
25	阿瑞罗甫碱	根皮	[10]	55	鹅掌揪碱	茎皮、根皮	[11]
26	加锡果宁	根	[10]	56	观音莲明碱	茎皮	[16]
27	蜜茛莨碱	根皮	[15]	57	N-乙酰基去氢番荔枝碱	茎皮、根皮	[13]
28	去甲蜜茛莨碱	根皮	[15]	58	pyrrolezanthine	茎木	[8]
29	山柑子碱	树皮	[14]	59	白栝楼碱	根皮	[18]
30	蜜茛莨生碱	根皮	[15]				

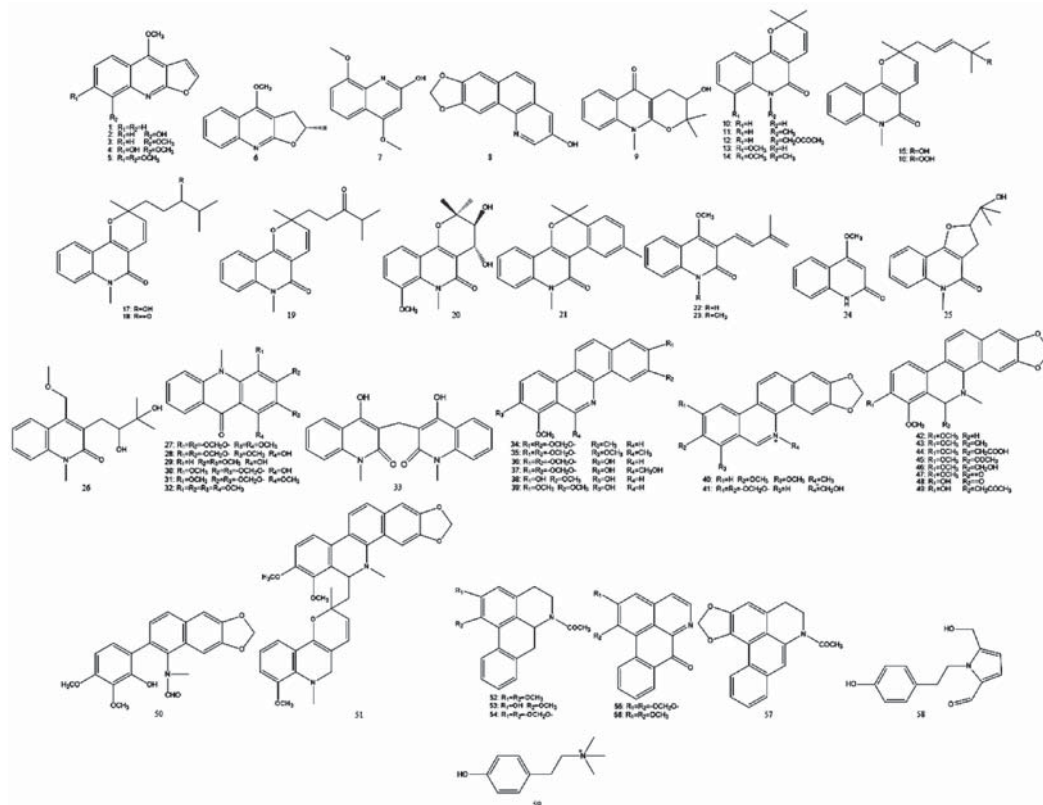


图 1 野花椒中生物碱成分结构

表 2 野花椒中木脂素成分

编号	化合物	部位	文献	编号	化合物	部位	文献
60	辛夷脂素	茎皮	[19]	77	zanthoxylumin A	茎皮	[22]
61	表芝麻脂素	茎皮、根皮	[18]	78	(-)-salicifoliol	茎木	[8]
62	表桉叶明	茎皮	[19]	79	magnone A	茎皮	[21]
63	(-)-细辛脂素	茎皮	[20]	80	zanthpodocarpin C	茎皮	[23]
64	kobusin	茎皮	[19]	81	zanthpodocarpin A	茎皮	[21]
65	L-芝麻脂素	茎皮	[20]	82	zanthpodocarpin D	茎皮	[23]
66	桉脂素	茎皮	[21]	83	isozanthpodocarpin B	茎皮	[21]
67	(1R, 2R, 5R, 6S)-2-(3, 4-dimethoxyphenyl)-6-(3, 4-dihydroxyphenyl)-3,7-dioxabicyclo[3.3.0]octane	茎皮	[21]	84	zanthpodocarpin B	茎皮	[19]
68	(-)-magnolol	茎皮	[22]	85	zanthpodocarpin E	茎皮	[23]
69	(±)-松脂素	茎木	[8]	86	zanthpodocarpin F	茎皮	[23]
70	(-)-syringaresinol	茎木	[8]	87	zanthpodocarpin G	茎皮	[23]
71	dl-syringaresinol	根木	[7]	88	zanthpodocarpin H	茎皮	[23]
72	(-)-pinoresinol-di-3,3-dimethylallylether	茎皮	[22]	89	(-)-蛇菰宁	茎木	[8]
73	柄果脂素	茎皮	[20]	90	(-)-simulanol	茎木	[8]
74	zanthoxylumin B	茎皮	[22]	91	扁柏脂素	根皮	[11]
75	dimethoxysamin	茎皮	[21]	92	guaiacylglycerol-β-coniferyl aldehyde ether	茎皮	[8]
76	rel-(1R, 5R, 6S)-6-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-3,7-dioxabicyclo[3.3.0]octan-2-one	茎皮	[21]	93	淫羊藿苷 E5	根	[24]

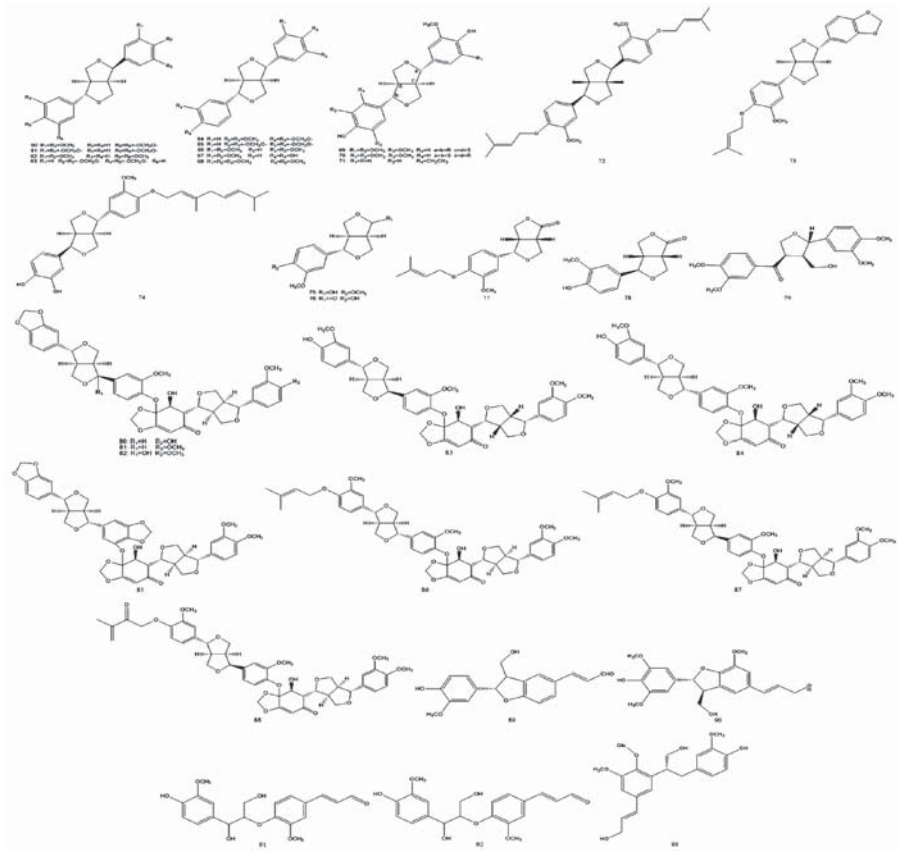


图 2 野花椒中木脂素成分结构

1.5 甾体类 甾体类具有环戊烷骈多氢菲结构的甾体母核，野花椒中报道了 4 个甾体类化合物（103~106），结构类型为麦角甾烷型甾体类，基本碳架为 28 碳 5-麦角甾烷，C₅ 和 C₆ 之间为双键，C₂₇ 有 1 个甲基，C₃ 和 C₇ 取代基不同，见表 3、图 5。

表 3 野花椒中香豆素、萜类、甾体成分

编号	化合物	部位	文献
94	东莨菪素	茎木	[8]
95	滨蒿内酯	茎皮	[14]
96	异嗟皮啶	茎木	[8]
97	β -桉醇	茎皮	[25]
98	(+)-脱落酸	茎木	[8]
99	石竹素	茎木	[8]
100	zansiumloside A	根	[24]
101	β -香树脂醇	茎皮	[8]
102	β -香树脂酮	茎皮	[26]
103	β -谷甾醇	茎木、茎皮、根皮、根	[8]
104	β -谷甾酮	茎木	[8]
105	β -胡萝卜素	根、根皮	[15]
106	sepesteonol	茎木	[8]

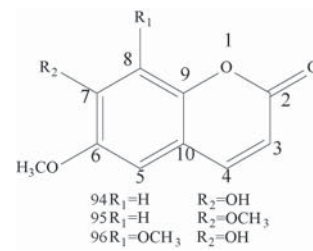


图 3 野花椒中香豆素成分结构

1.6 挥发油 朱红枚^[25]运用气相色谱-质谱联用技术从野花椒果皮中分离出 150 个色谱峰, 鉴定了 108 个化合物, 占总量的 93.98%, 主要有 1, 8-桉油素 (17.91%)、柠檬烯 (12.66%)、 β -榄香烯 (9.81%)、 α -蒎品醇 (7.61%)、 β -芹子烯 (4.81%)、 α -芹子烯 (3.79%) 等。从种籽油

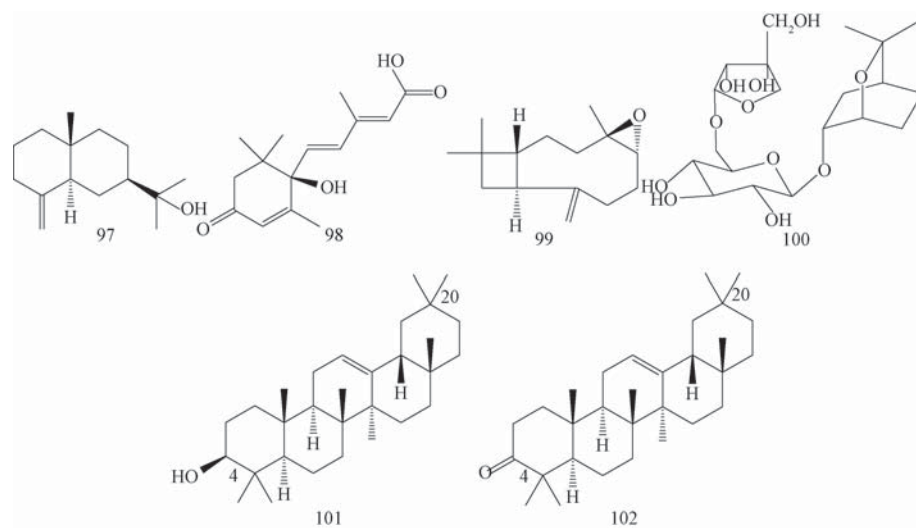


图 4 野花椒中萜类成分结构

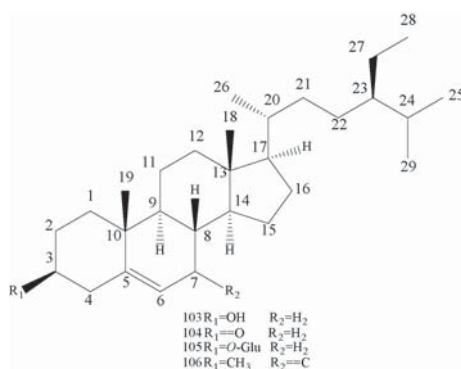


图 5 野花椒中甾体类成分结构

中分离出 46 个色谱峰, 鉴定了 30 个化合物, 占总量的 84.33%, 主要有 9-十六碳烯酸 (35.89%)、十六烷酸 (17.70%)、油酸 (11.68%)、亚油酸 (4.72%)、9, 12, 15-十八碳三烯酸甲酯 (4.72%) 等。

1.7 其他类 野花椒中还报道了其他类成分, 包括脂肪族类 (107~109)、芳香族类 (110~115)、酰胺类 (116~117)、吡咯类 (118), 见表 4、图 6。

表 4 野花椒中其他类成分

编号	化合物	类型	部位	文献
107	山嵛酸	(1)	树皮	[20]
108	正二十七烷	(1)	根	[25]
109	三亚麻油酸甘油酯	(1)	根	[25]
110	4-甲氧基苯甲酸	(2)	根皮	[15]
111	香兰子酸	(2)	茎木	[8]
112	丁香酸	(2)	茎木	[8]
113	芥子醛	(2)	茎木	[8]
114	紫花前胡内酯	(2)	根	[25]
115	阿魏酸二十四醇酯	(2)	树皮	[21]
116	新棒状花椒酰胺	(3)	茎皮	[20]
117	柄果花椒酰胺	(3)	茎皮	[9]
118	zanthopyranone	(4)	茎木	[8]

2 药理作用

野花椒具有广泛的药理作用, 包括抗炎、抗菌、杀虫、抗肿瘤、心脑血管保护、抑制血小板聚集等。

2.1 抗炎 Yang 等^[16,23]发现 zanthopodocarpin C、zanthopodocarpin D、zanthopodocarpin E、zanthopodocarpin F、zanthopodocarpin G 和 zanthopodocarpin H 具有抑制大鼠关节滑膜细胞和脾细胞

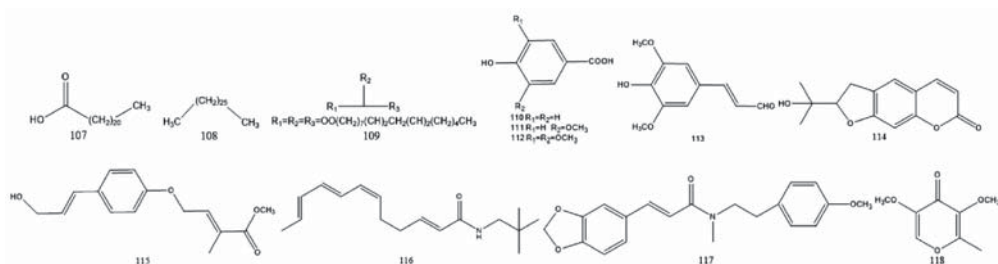


图6 野花椒中其他类成分结构

增殖的作用；降白屈菜红碱、德卡瑞花椒碱、zanthoxylumines A、zanthoxylumines B、zanthoxylumines C、6-acetonyl-*N*-methyldihydrodecarine、鹅掌楸碱和观音莲明碱能抑制大鼠关节滑膜细胞增殖；zanthoxylumines A、zanthoxylumines B、zanthoxylumines C 和鹅掌楸碱能抑制脾细胞增殖。这些化合物具有较好的抗类风湿关节炎作用。Zhou 等^[19,21,27-28]发现化合物巨盘木碱、*N*-acetoxymethylflindersine、表桉叶明、zanthpodocarpin A、zanthpodocarpin B 和 isozanthpodocarpin B 能抑制细胞产生一氧化氮 (NO)。

Guan 等^[29]发现 33 $\mu\text{mol/L}$ 浓度的 pyrrolezanthine 能通过 MAPK p38 和 NF- κB 信号传导途径抑制 TNF- α 蛋白表达，刺激 IL-1 β 和 IL-6 释放从而对 LPS 诱导的 RAW-264.7 细胞具有抗炎作用。Pham 等^[30]发现辛夷脂素能明显减弱炎症介质 COX-2 和 iNOS 的表达，抑制促炎细胞因子 (IL-1 β , TNF- α) 和趋化因子 (CCL-5) 的产生，推断机制抑制 PKC 途径，从而对单核-巨噬细胞 (THP-1) 细胞表现出抗炎作用。另有研究表明该化合物能通过促进 RCT、CEBP α ^{S21}/LXR α 和 TLR4/NF- κB 途径来减少炎症反应进而抑制动脉粥样硬化^[31]，还可能通过抑制 NF- κB 信号传导从而对化学诱导的炎症性肠病产生抗炎作用^[32]。Su 等^[33]发现异嗪皮啶能通过抑制炎症介质和细胞因子减轻由 IL-1 β 引诱的人髓核细胞炎症，能在椎间盘退变中起到预防作用。另有研究发现异嗪皮啶能通过抑制 NLRP3 炎症体降低 MI 患者全身和局部的炎症反应^[34]。

2.2 抗菌 沈慧等^[35]发现水蒸气蒸馏法提取的挥发油和微波炉萃取法提取的挥发油对枯草芽孢杆菌的最小抑菌浓度 (MIC) 分别为 12.50 和 50.00 mL/L。Yang 等^[36]发现与幽门螺杆菌参考菌株 26695 相比，桉脂素能抑制幽门螺杆菌的生长和其诱导的 AGS 细胞分泌 IL-8、LC-3B 和凋亡相关蛋白表达，增加了耐药菌株的抑制活性，抑制了幽门螺杆菌感染的 C57BL/6 小鼠 IL-1 β 和 IgM 的产生，可用于预防或治疗幽门螺杆菌相关性胃炎。朱红枚^[25]发现 10 μL 野花椒果皮挥发油润湿 1 cm 滤纸片在 9 cm 的平板的菌悬液中 24 h 后整个平板仅边缘区有菌落生长且菌落密度比空白组小，表明金黄色葡萄球菌对野花椒挥发油非常敏感，可进一步进行抗菌深入研究。

2.3 杀虫 刘晓燕等^[37]用 1% 浓度的野花椒种子甲醇提取物处理试虫后，对家蝇 48 h 的致死率为 64.29%。Qi 等^[38]

发现野花椒挥发油在 40 mg/mL 时抑制捻转血矛线虫幼虫孵化率、发育率为 100% 和 99.8%， LC_{50} 值分别为 3.98 和 4.02 mg/mL，抑制幼虫迁移率为 74.3%。de Paula Carlis 等^[39]发现扁柏脂素在 75~1 250 $\mu\text{g/mL}$ 的质量浓度下能 100% 抑制绵羊胃肠道线虫幼虫的发育，杀卵和抑制幼虫迁移的 EC_{50} 分别为 68.38 和 0.34 $\mu\text{g/mL}$ 。

2.4 抗肿瘤 Wang 等^[15]研究发现去甲异蜜茛菪碱对前列腺癌细胞株 PC-3M、LNCaP 和 Dd2 抑制作用的 IC_{50} 值分别为 12.5、21.1、18.9 $\mu\text{g/mL}$ 。另有研究发现 100 $\mu\text{mol/L}$ 浓度下白鲜碱通过下调 HIF-1 α 和 Slug 抑制结肠癌 HCT116 细胞的迁移、侵袭、增殖和促进其凋亡，且在异种移植瘤模型可显著抑制肿瘤生长^[40-41]。Zuo 等^[42]发现茵芋碱呈浓度-反应关系抑制非小细胞肺癌 (NSCLC) 细胞的生长和 caspase 依赖性诱导该细胞凋亡，抑制 A549、HCC827、NCI-H358、NCI-H1299 细胞活性的 IC_{50} 值分别为 5.12、6.83、4.69、7.64 $\mu\text{mol/L}$ 。研究表明山柑子碱能抑制宫颈癌 (HeLa) 细胞增殖并对其具有强烈的细胞毒性而不会显著影响正常细胞， IC_{50} 为 6.40 $\mu\text{mol/L}$ ，还能通过下调上皮-间质转化的关键调节因子的表达来强烈抑制癌细胞迁移^[43]。Li 等^[44]发现鹅掌楸碱在 10 $\mu\text{mol/L}$ 浓度下通过抑制 Bcl-2、cyclin D1、VEGF 和上调 p53 的表达来抑制人乳腺癌 (MCF-7) 细胞的生长并诱导其凋亡，抑制人乳突状卵巢腺癌 (CAOV-3) 细胞的 IC_{50} 为 37.3 $\mu\text{mol/L}$ ^[45]，在 0.1~1 $\mu\text{mol/L}$ 浓度之间剂量依赖性地抑制食管癌 (ECA-109) 细胞活性，增加癌细胞的放射敏感性的增强率为 1.11~1.69^[46]。

Jeong 等^[47]发现 (-)-细辛脂素对卵巢癌 A2780 和 SKOV3 细胞有细胞毒性， IC_{50} 为 38.45、60.87 $\mu\text{mol/L}$ 。研究发现桉脂素抑制肺癌 (A549) 细胞生长的 IC_{50} 为 18.3 $\mu\text{mol/L}$ ，机制可能与诱导线粒体介导的细胞凋亡有关^[48]，在 10、20、30 $\mu\text{mol/L}$ 浓度下能通过抑制 Akt 信号通路下调 EZH2 表达抑制鼻咽癌 (NPC) 细胞活力并诱导其细胞系的细胞凋亡^[49]。Lei 等^[50]发现 nodakenetin 可显著抑制白血病细胞的增殖，还能通过停滞 G2/M 细胞周期和诱导细胞凋亡对急性淋巴细胞白血病 HL-60 细胞产生抗癌活性，并以浓度依赖性方式抑制白血病细胞的迁移和侵袭，且在异种移植小鼠模型中也可以抑制异种移植肿瘤的生长。

2.5 心、脑保护 刘方洲等^[51]发现野花椒总生物碱在 250、500 mg/kg 给药量下能延长小鼠亚硝酸钠性缺氧存活

时间和断头张口喘气时间以及双侧颈总动脉结扎后存活时间。野花椒总生物碱还可抑制大鼠急性脑缺血损伤后皮层强啡肽的降低,其作用强于加锡果宁,野花椒总生物碱和加锡果宁对脑细胞功能都有一定的保护作用。Wang^[52]、Liu 等^[53]发现辛夷脂素能降低细胞中异丙肾上腺素诱导的环磷酸腺苷(cAMP)和蛋白激酶 A(PKA)水平,也能减弱大鼠的血清肌酸激酶和乳酸脱氢酶从而改善缺血心肌的组织病理学变化减少梗塞面积。另有研究表明该化合物还能增加环氧化酶(COX)释放和一些内源性抗氧化酶的活性,抑制丙二醛和细胞内活性氧的释放,通过 cAMP/PKA 途径作为潜在 β_1 肾上腺素受体(β_1 AR)拮抗剂的辛夷脂素可以预防大鼠心肌缺血/再灌注损伤^[54]。Chen 等^[34]发现异嗪皮啶可以减轻心肌梗死(MI)的严重程度,并对氧-葡萄糖剥夺(OGD)损伤产生心脏保护作用。

2.6 抑制血小板聚集 Ko 等^[55]发现氯化白屈菜红碱完全抑制了胶原蛋白和多环芳烃(PAF)引起的磷酸肌醇分解,还通过抑制血栓形成和磷酸肌醇的分解抑制家兔血小板聚集和释放反应,抑制花生四烯酸、PAF、胶原蛋白和凝血酶引起的细胞内钙增加。Yang 等^[8]、Chen^[11]发现拟芸香品碱、野花椒碱和 N-乙酰番荔枝碱在 100 $\mu\text{g/mL}$ 的质量浓度下,(-)-蛇菰宁在 10 $\mu\text{g/mL}$ 的质量浓度下,对血小板聚集抑制作用显著。

2.7 其他 Chu 等^[56]发现鹅掌楸碱在 5 $\mu\text{mol/L}$ 浓度下能抑制酪氨酸酶活性,降低黑色素瘤(B16F10)细胞黑色素含量,可用于化妆品美白。Fu 等^[57]发现 50 $\mu\text{mol/L}$ 的辛夷脂素可以有效抑制小鼠 B16F10 细胞、正常黑素细胞系和斑马鱼中黑色素的产生,可用于预防色素沉着过度紊乱。另有研究表明该化合物在 25 mg/kg 给药量下能降低两肾一夹(2K1C)高血压大鼠血压和改善高血压伴随的心肌肥厚症状,通过抑制氧化应激和促进 NO 的释放来发挥降压作用^[58-59]。Nam 等^[60]发现桉脂素能通过下调 S6K1-H2BS36p 轴来阻断脂肪生成以促进间充质干细胞(MSCs)中成肌和成骨基因的表达,可用于治疗肥胖和代谢疾病。Jiang^[61]等发现 kobusin 和桉脂素可以调节由囊性纤维化跨膜传导调节因子(CFTR)和钙激活氯通道(CACC)介导的肠道氯离子转运,其抑制 FRT 和 HT-29 细胞中 ANO1/CaCC 介导的短路电流的 IC_{50} 值分别为 100、200 $\mu\text{mol/L}$ 。Song 等^[62]发现异嗪皮啶有抑制人肝细胞色素 P450(CYP)酶 CYP1A2、3A4 和 2E1 的活性。Shi 等^[63]发现淫羊藿苷 E5 在 0~40 $\mu\text{mol/L}$ 的浓度下可促进人脐静脉内皮细胞(HUVEC)增殖且对 HUVEC 没有显著的细胞毒性。

3 讨论与展望

野花椒作为药食两用的品种,其化学成分包括生物碱、木脂素、香豆素、萜类、甾体等,其药理作用广泛,包括抗炎、抗菌、杀虫、抗肿瘤、心脑血管保护、抗血小板凝聚等。而野花椒的分布较广,资源丰富。因此,野花椒这一药用资源的深入开发利用具有广阔的前景。

野花椒的根皮和干皮习称麻口皮子药,是湖南省有名

的祛风湿药,其所含的木脂素二聚体和部分生物碱具较好抗类风湿关节炎活性,因此,基于野花椒中木脂素二聚体和生物碱的深入研究对寻找高效低毒的抗类风湿关节炎新药将具有重要意义。

参考文献:

- [1] 艾铁民. 中国药用植物志[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2015: 54-57.
- [2] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999: 652-653.
- [3] 卫生部药品生物制品检定所, 云南省药品检验所. 中国民族药志[M]. 北京: 人民卫生出版社出版, 1984: 234-238.
- [4] 蔡光先. 湖南药志[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2014: 4297-4299.
- [5] 刘展元. 麻口皮子药乙酸乙酯提取物的化学成分研究[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2013.
- [6] 中国科学院《中国植物志》编辑委员会. 中国植物志[M]. 北京: 科学出版社, 1993: 52.
- [7] Chen I S, Wu S J, Lin Y C, et al. Dimeric 2-quinolone alkaloid and antiplatelet aggregation constituents of *Zanthoxylum Simulans*[J]. *Phytochemistry*, 1994, 36(1): 237-239.
- [8] Yang Y P, Cheng M J, Teng C M, et al. Chemical and antiplatelet constituents from Formosan *Zanthoxylum simulans*[J]. *Phytochemistry*, 2002, 61(5): 567-572.
- [9] 任丽娟, 谢凤指, 谢晶曦. 桉果花椒酰胺的化学结构[J]. 药学报, 1989, 24(1): 67-70.
- [10] 常志青, 刘 峰, 王树玲, 等. 芸香科植物野花椒化学成分的研究[J]. 药学报, 1981, 16(5): 394-396.
- [11] Chen I S, Wu S J, Tsai I L. Chemical and bioactive constituents from *Zanthoxylum Simulans* [J]. *J Nat Prod*, 1994, 57(9): 1206-1211.
- [12] Brader G, Wurz G, Greger H, et al. Novel prenylated 2-quinolones from east asian *Zanthoxylum* species[J]. *Liebigs Annalen der Chemie*, 1993, 1993(4): 355-358.
- [13] Chen I S, Wu S J, Leu Y L, et al. Alkaloids from root bark of *Zanthoxylum simulans* [J]. *Phytochemistry*, 1996, 42(1): 217-219.
- [14] Chen I S, Tsai I W, Teng C M, et al. Pyranoquinoline alkaloids from *Zanthoxylum simulans* [J]. *Phytochemistry*, 1997, 46(3): 525-529.
- [15] Wang C, Wan J F, Mei Z N, et al. Acridone alkaloids with cytotoxic and antimalarial activities from *Zanthoxylum simulans* [J]. *Pharmacogn Mag*, 2014, 10(37): 73-76.
- [16] Yang S H, Liu Y Q, Wang J F, et al. Isoquinoline alkaloids from *Zanthoxylum simulans* and their biological evaluation[J]. *J Antibiot (Tokyo)*, 2015, 68(4): 289-292.
- [17] Kwok M N, Alexander I G, Peter G W. Benzophenanthridine alkaloids from the stem bark of a *Zanthoxylum* species[J]. *Phytochemistry*, 1987, 26(12): 3251-3254.
- [18] 余尚工, 邵嘉康. 野花椒(川椒)的生物碱—立格南和茴醇成份[J]. 医学译丛, 1981(1): 16-17.
- [19] 李定祥, 刘 敏, 周小江. 野花椒中一个新的木脂素二聚

- 体[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(14): 2843-2848.
- [20] 任丽娟, 谢凤指, 冯菊仙, 等. 柄果花椒树皮的化学成分研究[J]. 药学学报, 1984, 19(4): 268-273.
- [21] Zhou X J, Chen X L, Li X S, *et al.* Two dimeric lignans with an unusual α , β -unsaturated ketone motif from *Zanthoxylum podocarpum* and their inhibitory effects on nitric oxide production [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2011, 21(1): 373-376.
- [22] Peng C Y, Liu Y Q, Deng Y H, *et al.* Lignans from the bark of *Zanthoxylum simulans*[J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2015, 17(3): 232-238.
- [23] Wang J F, Deng Y H, Yang S H, *et al.* Characterization and biological evaluation of six new dimeric lignans with an unusual α , β -unsaturated ketone motif from *Zanthoxylum simulans*[J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2014, 24(19): 4667-4671.
- [25] 朱红枚. 野花椒化学成分的研究[D]. 成都: 西南交通大学, 2007.
- [24] 吴 娇, 梅文莉, 戴好富. 野花椒中一个新的单萜苷[J]. 中草药, 2007, 38(4): 488-490.
- [26] 刘燕群, 杨胜辉, 刘 强, 等. 麻口皮子药乙酸乙酯部位化学成分研究[J]. 中药材, 2013, 36(11): 1792-1795.
- [27] Wu X Y, Xiong J, Liu X H, *et al.* Chemical constituents of the rare cliff plant *Oreocarya rupifraga* and their antineuroinflammatory activity [J]. *Chem Biodivers*, 2016, 13(8): 1030-1037.
- [28] Banbury L K, Shou Q, Renshaw D E, *et al.* Compounds from *Geigeria parviflora* with prostaglandin E_2 inhibitory activity may explain its traditional use for pain relief[J]. *J Ethnopharmacol*, 2015, 163(2): 251-255.
- [29] Guan P P, Wang X B, Jiang Y, *et al.* The anti-inflammatory effects of jiangrines from *Jiangella alba* through inhibition of p38 and NF- κ B signaling pathways [J]. *Bioorg Chem*, 2020, 95: 103507.
- [30] Pham T H, Kim M S, Le M Q, *et al.* Fargesin exerts anti-inflammatory effects in THP-1 monocytes by suppressing PKC-dependent AP-1 and NF- κ B signaling [J]. *Phytomedicine*, 2017, 24: 96-103.
- [31] Wang G, Gao J H, He L H, *et al.* Fargesin alleviates atherosclerosis by promoting reverse cholesterol transport and reducing inflammatory response [J]. *BBA-Mol Cell Biol L*, 2020, 1865(5): 158633.
- [32] Yue B, Ren Y J, Zhang J J, *et al.* Anti-inflammatory effects of fargesin on chemically induced inflammatory bowel disease in mice[J]. *Molecules*, 2018, 23(6): 1380.
- [33] Su X Q, Liu B, Gong F T, *et al.* Isofraxidin attenuates IL-1-induced inflammatory response in human nucleus pulposus cells [J]. *J Cell Biochem*, 2019, 120(8): 13302-13309.
- [34] Chen G F, Song X Z, Lin D M, *et al.* Isofraxidin alleviates myocardial infarction through NLRP3 inflammasome inhibition [J]. *Inflammation*, 2020, 43(2): 712-721.
- [35] 沈 慧, 吴奶珠, 周先礼, 等. 山东产野花椒挥发油抑菌活性的研究[J]. 陕西农业科学, 2009, 55(5): 62-64; 87.
- [36] Yang J S, Wang C M, Su C H, *et al.* Eudesmin attenuates *Helicobacter pylori*-induced epithelial autophagy and apoptosis and leads to eradication of *H. pylori* infection [J]. *Exp Ther Med*, 2018, 15(3): 2388-2396.
- [37] 刘晓燕, 桑晓清, 周利娟. 19种植物提取物对家蝇和赤拟谷盗的杀虫活性[J]. 广东农业科学, 2012, 39(2): 69-71.
- [38] Qi H, Wang W X, Dai J L, *et al.* *In vitro* anthelmintic activity of *Zanthoxylum simulans* essential oil against *haemonchus contortus*[J]. *Vet Parasitol*, 2015, 211(3-4): 223-227.
- [39] de Paula Carlis M S, F  boli A, de Laurentiz A C, *et al.* *In vitro* anthelmintic activity of the crude hydroalcoholic extract of piper cubeba fruits and isolated natural products against gastrointestinal nematodes in sheep [J]. *Vet Parasitol*, 2019, 275: 108932.
- [40] Wang J Y, Wang Z, Li M Y, *et al.* Dictamine promotes apoptosis and inhibits epithelial-mesenchymal transition, migration, invasion and proliferation by downregulating the HIF-1 α and slug signaling pathways[J]. *Chem Biol Interact*, 2018, 296: 134-144.
- [41] 王晶莹. 白鲜碱通过下调 HIF-1 α 和 Slug 信号通路抑制细胞上皮间质转化作用机制研究[D]. 延吉: 延边大学, 2019.
- [42] Zuo Y S, Pu J, Chen G M, *et al.* Study on the activity and mechanism of skimmianine against human non-small cell lung cancer[J]. *Nat Prod Res*, 2019, 33(5): 759-762.
- [43] Piboonprai K, Khumkhong P, Khongkow M, *et al.* Anticancer activity of arborinine from *Glycosmis parva* leaf extract in human cervical cancer cells [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2018, 500(4): 866-872.
- [44] Li Z H, Gao J, Hu P H, *et al.* Anticancer effects of liriodenine on the cell growth and apoptosis of human breast cancer MCF-7 cells through the upregulation of p53 expression [J]. *Oncol Lett*, 2017, 14(2): 1979-1984.
- [45] Nordin N, Majid N A, Hashim N M, *et al.* Liriodenine, an aporphine alkaloid from *Enicosanthellum pulchrum*, inhibits proliferation of human ovarian cancer cells through induction of apoptosis *via* the mitochondrial signaling pathway and blocking cell cycle progression [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2015, 9: 1437-1448.
- [46] Wu G, Chen G Z, Zhou J L, *et al.* Liriodenine enhances radiosensitivity in esophageal cancer ECA-109 cells by inducing apoptosis and G_2/M arrest [J]. *Oncol Lett*, 2018, 16(4): 5020-5026.
- [47] Jeong M, Kim H M, Lee J S, *et al.* (-)-Asarinin from the roots of *Asarum sieboldii* induces apoptotic cell death *via* caspase activation in human ovarian cancer cells[J]. *Molecules*, 2018, 23(8): 1849.
- [48] Jiang L L, Sun B R, Zheng C, *et al.* The antitumour effects of eudesmin on lung cancer by inducing apoptosis *via* mitochondria-mediated pathway in the tumour cells[J]. *Pharm Biol*, 2017, 55(1): 2259-2263.
- [49] Yu M, Li Y J, Li M Y, *et al.* Eudesmin exerts antitumor effects by down-regulating EZH2 expression in nasopharyngeal carcinoma cells[J]. *Chem Biol Interact*, 2019, 307: 51-57.

- [50] Lei P, Liao C S, Chen J J, *et al.* *In vitro* and *in vivo* growth inhibition of human leukemia cells by nodakenetin are mediated via mitochondrial apoptosis, cell cycle arrest and inhibition of cell migration and invasion [J]. *J Buon*, 2019, 24 (3): 1219-1224.
- [51] 刘方洲, 张莉蓉, 何美霞. 野花椒总生物碱和加锡果宁脑保护作用的实验研究[J]. *中药药理与临床*, 1998, 14(4): 12-14.
- [52] Wang X, Cheng Y J, Xue H, *et al.* Fargesin as a potential β_1 adrenergic receptor antagonist protects the hearts against ischemia/reperfusion injury in rats via attenuating oxidative stress and apoptosis[J]. *Fitoterapia*, 2015, 105: 16-25.
- [53] Liu H, Song Z, Liao D G, *et al.* Anticonvulsant and sedative effects of eudesmin isolated from *Acorus tatarinowii* on mice and rats[J]. *Phytother Res*, 2015, 29(7): 996-1003.
- [54] 王 新. 辛夷脂素对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用[D]. 太原: 山西医科大学, 2015.
- [55] Ko F N, Chen I S, Wu S J, *et al.* Antiplatelet effects of chelerythrine chloride isolated from *Zanthoxylum simulans* [J]. *BBA-Mol Cell Res*, 1990, 1052(3): 360-365.
- [56] Chu C W, Liu C M, Chung M I, *et al.* Biofunctional constituents from *Michelia compressa* var. *lanyuensis* with anti-melanogenic properties [J]. *Molecules*, 2015, 20 (7): 12166-12174.
- [57] Fu T, Chai B W, Shi Y L, *et al.* Fargesin inhibits melanin synthesis in murine malignant and immortalized melanocytes by regulating PKA/CREB and P38/MAPK signaling pathways [J]. *J Dermatol Sci*, 2019, 94(1): 213-219.
- [58] Sha S, Xu D D, Wang Y W, *et al.* Antihypertensive effects of fargesin *in vitro* and *in vivo* via attenuating oxidative stress and promoting nitric oxide release [J]. *Can J Physiol Pharmacol*, 2016, 94(8): 900-906.
- [59] 沙 莎. 辛夷脂素对两肾一夹高血压大鼠降压作用及其作用机制的研究[D]. 太原: 山西医科大学, 2016.
- [60] Nam K H, Yi S A, Lee J, *et al.* Eudesmin impairs adipogenic differentiation via inhibition of S6K₁ signaling pathway [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2018, 505(4): 1148-1153.
- [61] Jiang Y, Yu B, Fang F, *et al.* Modulation of chloride channel functions by the plant lignan compounds kobusin and eudesmin [J]. *Front Plant Sci*, 2015, 6: 1041.
- [62] Song X L, Dong G, Zhou Y. *In vitro* inhibitory effects of isofraxidin on human liver cytochrome P450 enzymes [J]. *Pharmacology*, 2019, 103(3-4): 120-127.
- [63] Shi X L, Li Z J, Cai W W, *et al.* Chemical constituents from *Albiziae Cortex* and their ability to ameliorate steatosis and promote proliferation and anti-oxidation *in vitro* [J]. *Molecules*, 2019, 24(22): 4041.

苍术酮含量测定方法、燥性及药理作用的研究进展

陈天阳¹, 张 萍², 成 扬^{1*}

(1. 上海中医药大学曙光医院肝二科, 上海 201203; 2. 上海中医药大学研究生院, 上海 201203)

摘要: 苍术酮是从中药苍术、白术中分离出的主要倍半萜类化合物, 具有抗肿瘤、降血压、呼吸系统作用、抗炎镇痛、抗氧化、保肝、抗流感病毒、除螨等广泛的药理作用。本文对近十年来苍术酮含量测定方法、燥性、药理作用的研究进展进行综述, 旨在扩展对该成分现代作用的新认识, 对合理开发中药新药具有重要意义。

关键词: 苍术酮; 含量测定方法; 燥性; 药理作用

中图分类号: R284.1; R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2022)06-1902-04

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2022.06.031

苍术为菊科植物茅苍术 *Atractylodes lancea* (Thunb.) DC. 或北苍术 *Atractylodes chinensis* (DC.) Koidz. 的干燥根

茎, 味辛、苦, 性温, 具有燥湿健脾、祛风散寒功效^[1], 该药材及其提取物具有保肝、降血糖、抗菌、消炎、抗肿

收稿日期: 2021-02-07

基金项目: 上海市科委项目 (17401935000); 上海市浦东新区卫生系统名中医工作室建设项目 (PWRzm2020-14)

作者简介: 陈天阳 (1991—), 男, 硕士, 住院医师, 研究方向为中西医结合防治传染病和肝病。Tel: 18621637251, E-mail: chentianysm@126.com

* 通信作者: 成 扬, 男, 博士, 主任医师, 博士生导师, 研究方向为中西医结合防治传染病和肝病。Tel: 13817231670, E-mail: drchengyang@126.com

网络出版日期: 2021-05-13

网络出版地址: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1368.R.20210513.1034.004.html>