

- [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>

瘤及保护消化系统、神经系统、心血管系统等作用^[2]。白术为菊科植物白术 *Atractylodes macrocephala* Koidz 的干燥根茎,性温,味甘、苦,具有补气健脾、燥湿和中的功效,该药材及其提取物具有抗炎、抗肿瘤及保护消化系统、神经系统作用等作用^[3]。苍术酮作为倍半萜类化合物,是中药苍术、白术有效成分之一,具有广泛的药理作用,其分子式为 $C_{15}H_{22}O$,化学式见图 1,本文总结了近几十年来该成分含量测定方法、燥性、药理作用的研究进展,以期为其作用机制、质量控制、新药开发提供参考。

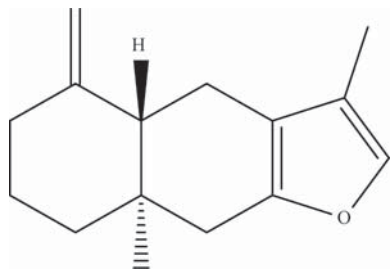


图 1 苍术酮化学结构式

1 含量测定方法

陈柳蓉等^[4-5]采用紫外分光光度法对白术中苍术酮含量进行测定,发现以正己烷提取时为 37.12%,而以水蒸汽蒸馏法提取时为 31.93%;采用薄层扫描法测定的正己烷索氏提取的白术挥发油中,苍术酮含量约为 32.44%,表明不同测定、提取方法所得到的挥发油中苍术酮含量接近。张强等^[6]利用高分辨毛细管气相色谱/质谱 (HRCGC/MS) 联用技术,分离并鉴定了白术挥发油中成分,发现苍术酮含量最高,为 61%。李忠文等^[7]采用超临界 CO_2 萃取白术挥发油成分及用气相色谱-质谱联用法 (GC-MS) 分析其化学成分,发现在萃取率最高的条件下苍术酮是含量最高的主要成分之一。尹华等^[8]采用 HPLC-DAD 分析方法测定白术中苍术酮、白术内酯 I、II、III 在各自的最大吸收波长下的含量,发现生白术中苍术酮最高,与其他 3 种内酯的差异均较大。陈文婷等^[9]基于气相色谱内标法,建立 β -桉叶醇与其他 3 种倍半萜类成分的相对校正因子来测定苍术酮及其他成分的含量。孟永海等^[10]采用高效液相色谱法对白术及其炮制品中白术内酯 I、II、III、苍术酮含量进行测定,并比较炮制对其含量影响发现炮制前后苍术酮变化程度最大,可能与该成分结构不稳定,易发生分解有关。而在 2020 年版《中国药典》一部中,白术、苍术成分测定采用的是高效液相色谱法^[11]。综上所述,高效液相色谱法准确稳定,重复性好,是目前主流测定方法^[12]。

2 不稳定性

在常温下苍术酮非常不稳定,其纯品在室温放置短时间内绝大部分极易转化生成内酯 I、III^[13-14]。研究表明,不同条件下白术挥发油纯品中的苍术酮稳定性有所差异,在室温日光、室温避光、人工胃液、人工肠液中其相对含量明显降低,而白术内酯 I、II、III 相对含量均升高,表明影响苍术酮稳定性的因素有光照、温度、pH^[15]。王小芳

等^[16]利用 GC/MS 法跟踪分析了苍术酮纯品的分解过程,发现在空气中该成分与水易发生氧化反应,经过一系列的化学反应后得到 5 种分解产物,分别为白术内酯 I、表白术内酯 I、白术内酯 III、白术内酯 II、双白术内酯。在 2020 年版《中国药典》一部中,白术、苍术含量测定时同样也强调避光操作^[11]。综上所述,苍术酮在炮制、提取、储藏、药理实验时均应注意冷冻避光保存。

3 苍术酮含量对苍术、白术燥性的影响

“术”,最早见于《神农本草经》一书,被列为上品,而且无白术、苍术之分,直至张仲景才将白术、苍术分开命名。白术与苍术同属,均性温,两者化学成分和药理作用有很大的相似性,而且生品均有较强的燥性,故两者燥性成分可能相近^[17]。

在中医理论中,燥性是中药重要性能,燥性理论也是其基础理论之一,故具有双重作用。郝延军^[18]根据“燥胜则干”的中医理论和“用以治疗水湿内盛之病证者的药物多具有燥性”的原则,通过皮下注射方式发现苍术酮能明显抑制家兔唾液分泌,同时予以小鼠口服苍术酮后发现其饮水量明显增加。容穗华等^[19]也印证了白术经炮制后,苍术酮易转化为白术内酯 I、II、III 等成分,而且该成分含量降低程度与白术炮制减燥有关。研究表明,苍术酮可抑制 Na^+ , K^+ -ATPase、 Mg^{2+} -ATPase、 H^+ , K^+ -ATPase、 H^+ -ATPase、 Ca^{2+} -ATPase 活性,其中对 Na^+ , K^+ -ATPase 的影响可导致抑制肾脏对水、 Na^+ 的重吸收,从而达到利尿作用^[20]。赵文龙等^[21]报道,白术经麦麸炒制后其挥发油中苍术酮含量明显降低,麸炒白术组大鼠饮水量较生品组明显减少,并且利尿作用减弱,这与前期研究结果相符。综上所述,苍术酮是白术主要燥性成分,并且该药材“减燥减燥”的炮制原理有一定科学依据。

4 药理作用

4.1 抗肿瘤 Yu 等^[22]报道,苍术酮对 12-O-十四烷基酚-13-乙酸酯诱导的小鼠耳部炎症有抑制作用,同时可抑制小鼠 7,12-二甲苯基引发的 12-O-十四酰磷-13-乙酸盐诱发小鼠皮肤两阶段癌变。胡翠英等^[23]利用 Autodock 模拟预测苍术酮的潜在抗肿瘤靶标,发现该成分可与 AKT、Bcl-xl、MMP-9 等蛋白受体结合,表明它可作为 AKT、MMP-9、Bcl-xl 的潜在抑制剂。周域等^[24]基于网络药理学技术预测苍术酮潜在靶标及可能药理作用,发现该成分主要潜在靶点有二肽基肽酶 IV、维甲酸 β 受体、细胞维甲酸结合蛋白 2,具有抗肿瘤、抗糖尿病等药理作用。郭楠楠^[25]研究表明,苍术酮对 HepG2 细胞的生长有明显抑制作用,并诱导凋亡发生,其作用强度与药物浓度成正相关,即有明显的剂量依赖性。陆家佳^[26]从白术挥发油中分离并鉴定了 42 种成分,其中含量最高的为苍术酮,白术挥发油对 SMMC7721、HepG2、A549、MCF-7、HT29 细胞均有不同程度的抑制作用,其中对 SMMC7721 的作用最明显。耿玮等^[27]报道,苍术酮通过抑制卷曲螺旋结构域 12 (coiled-coil domain containing, CCDC12) 表达来调控 PI3K-AKT-

mTOR 信号通路, 从而抑制结直肠癌 HT29 细胞的增殖, 并能介导其凋亡。课题组前期发现, 苍术酮在体外能显著抑制 HepG2、SMCC7721、MHCC97H 细胞增殖, 可降低线粒体膜电位 ($\Delta\Psi_m$), 增加 ROS 水平, 抑制 Bcl-2 表达, 促进 Bax 裂解和 caspase-3 表达, 抑制上皮间质转化 (EMT) 过程, 下调 MMP-2 和 MMP-9 表达, 在体内可抑制肝癌生长^[28]。综上所述, 苍术酮在体内外均可发挥抗肿瘤作用, 进一步研究其具体机制可为开发相关新药打下基础。

4.2 降血压 董大京等^[29]将患者分为苍术酮组和对照组, 前者治疗前平均血压为 205/135 (230~180/162~108) mmHg 后者为 205/135 (235~175/160~110) mmHg, 2 组用药均分为 3 个阶段, 即第一阶段治疗 1 周休止 1 周, 第 2 阶段治疗 2 周后休止 2 周, 第 3 阶段治疗 4 周后休止 4 周, 苍术酮组第 1 阶段每日服药量为 400 mg, 分 2 次服; 第 2 阶段为 900 mg, 分 3 次服; 第 3 阶段为 1 600 mg, 分 4 次服, 而对照组则根据患者病程长短、高血压程度、对降压药敏感程度, 分别采用了不同的传统降压药物。结果, 苍术酮组治疗时血压平稳下降, 而停药后可保持在平稳水平, 而对照组则在停药后血压出现反弹, 甚至恢复到治疗前水平, 表明苍术酮不仅安全有效, 其最大优势是停药后出现与治疗时间成正比的血压稳定期, 这可能是高血压 (包括继发性高血压) 患者得以治愈的征兆, 并给动脉硬化治疗开辟新径, 但其具体降压机制是否与前文中提到的利尿作用有关, 与利尿剂降压机制是否相同仍不明确, 需作进一步考察。

4.3 保护呼吸系统 课题组建立呼吸道感染甲型流感病毒诱导小鼠急性肺损伤模型, 并予以苍术酮干预, 发现该成分能降低小鼠死亡率, 延长平均生存时间, 抑制肺指数, 减少炎性介质渗出及细支气管上皮柱状细胞脱落, 改善肺组织学损伤, 并呈剂量依赖性^[30]; 增加血清 IFN- β 水平, 降低促炎性细胞因子 IL-6、TNF- α 、IL-1 β 水平; 增强 TLR7、MyD88、TRAF-6、IFN- β mRNA 表达, 抑制核因子 NF- κ B p65 蛋白表达, 进而减轻肺部炎症反应^[31]。综上所述, 苍术酮对甲型流感病毒诱导小鼠急性肺损伤具有明显保护作用, 可用于制备相关有效药物, 具有良好的应用前景和应用价值。

4.4 抗炎镇痛作用 Chen 等^[32]研究表明, 苍术酮能显著抑制 LPS 诱导的 RAW-264.7 细胞一氧化氮 (NO) 和前列腺素 E2 产生, 抑制 NO 合酶、环氧合酶-2 表达, 显著降低醋酸致小鼠扭体反应、角叉菜胶致小鼠足肿胀和热板潜痛反应。李静等^[33]报道, 苍术酮对脂多糖 (LPS) 诱导的 BV2 细胞有抗炎作用, 可显著降低 NO、PGE2、IL-6、TNF- α 等炎症因子水平及 COX-2、iNOS、ERK、JNK、NF- κ B 蛋白表达, 表明该成分能有效预防 LPS 诱导 BV2 细胞神经炎症反应, 其机制与抑制炎症通路相关。在慢性间歇性缺氧诱导的小鼠及 BV2 细胞睡眠呼吸障碍的模型中予以苍术酮干预时, 可通过促进 SIRT3 表达和向 M2 表型的小胶质细胞极化来减轻慢性间歇性缺氧对 BV2 细胞损害, 而且抑制

了 M1 小胶质细胞活化, 从而阻止睡眠呼吸障碍诱导认知功能障碍^[34]。

4.5 抗氧化及保肝作用 Hwang 等^[35]在大鼠肝细胞原代培养物中加入叔丁基氢过氧化物 (t-BHP) 以诱导细胞毒性和脂质过氧化, 发现苍术酮可降低丙二醛 (MDA) 形成、乳酸脱氢酶 (LDH) 和丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 泄漏、t-BHP (1.5 mm) 作用 30 min 后 DNA 修复合成, 也可减弱 t-BHP 的遗传毒性, 表明苍术酮对 t-BHP 诱导的肝毒性和基因毒性具有保护作用, 可能是通过抑制自由基的能力来实现的。Kiso 等^[36]发现, 苍术酮可明显减轻四氯化碳、半乳糖胺诱导的大鼠肝细胞肝毒性, 具有明显的保肝作用。CCl₄、苍术酮均可由大鼠肝脏微粒体产生自由基, 但前者自由基进行脂质过氧化作用并产生肝脏病变, 而后者形成的自由基在没有苯基叔丁基硝酮 (PBN) 的情况下可清除 CCl₄ 自由基, 从而抑制 Cd4 引起的脂质过氧化反应及 CCl₄ 引起的肝损伤^[37]。

4.6 抗流感病毒 石书江等^[38]通过对苍术中含量较高的苍术素、苍术酮进行提取分离, 并观察两者对 H3N2、H5N1 病毒、乙型流感病毒的作用, 发现后者对 3 种病毒均有抑制作用, 并呈量效关系, 可认为苍术酮是苍术抗流感病毒的有效成分。课题组前期研究了苍术提取物及其化合物 (白术内酯 I、白术内酯 III、苍术醇、 α -姜黄烯、苍术呋喃烃、苍术酮) 对狗肾传代细胞 (MDCK) 中流感病毒的抗病毒活性, 发现除苍术呋喃烃外其他 5 种成分均具有明显作用, 以苍术酮最高, SI 值 (H1N1 为 29.4, H3N2 为 27.8) 比利巴韦林高约 3 倍, 其机制可能与阻断病毒对宿主细胞的吸附或抑制宿主细胞的复制有关^[2]。

4.7 除螨 Kim 等^[39]采用织物圈残留接触法和气相毒性生物测定法, 研究了白术提取物中白术内酯 III、苍术酮对粉尘螨和翼状螨成虫的杀螨活性, 发现两者均有较强的毒性, 而且均在封闭容器中均有效, 在开放容器中则无效, 表明其杀螨作用很大程度上是气相作用的结果, 故它们可作为室内尘螨防治的潜在药剂或先导物。

5 结语

作为苍术、白术挥发油成分之一的苍术酮, 具有抗肿瘤、降血压、保护呼吸系统、抗炎、镇痛、抗氧化、保肝、抗流感病毒、除螨等广泛良好的药理活性。本文对近几十年来苍术酮成分含量测定、燥性、药理作用等方面的研究进展进行了系统总结归纳, 但现有文献资料表明, 关于该成分药理作用的研究尚处于初步阶段。课题组对苍术酮保护呼吸系统、抗流感病毒、抗肝细胞癌等方面的进行了初步研究, 可扩展对该成分现代药理的新认识, 也对合理开发中药新药具有重要意义。

参考文献:

- [1] Cheng Y, Mai J Y, Hou T L, et al. Antiviral activities of atractylon from *Atractylodes Rhizoma*[J]. *Mol Med Rep*, 2016, 14(4): 3704-3710.

- [2] 邓爱平, 李 颖, 吴志涛, 等. 苍术化学成分和药理的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(21): 3904-3913.
- [3] 顾思浩, 孔维崧, 张 彤, 等. 白术的化学成分与药理作用及复方临床应用进展[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(1): 69-73.
- [4] 陈柳蓉, 邵 青, 陆 蕴. 紫外分光光度法测定白术中苍术酮的含量[J]. 浙江医科大学学报, 1996, 25(6): 270-271; 86.
- [5] 陈柳蓉, 陆 蕴. 薄层扫描法测定白术中苍术酮的含量[J]. 现代应用药学, 1996, 13(4): 11-12.
- [6] 张 强, 李章万. 白术挥发油成分的分析[J]. 华西药学杂志, 1997, 12(2): 119-120.
- [7] 李忠文, 崔娟娟, 付 正, 等. 白术挥发油的超临界CO₂萃取及化学成分分析[J]. 食品与药品, 2019, 21(4): 269-273.
- [8] 尹 华, 王知青, 王 玲, 等. HPLC-DAD 波长切换法同时测定白术中白术内酯 I、II、III 和苍术酮的含量[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(1): 233-236.
- [9] 陈文婷, 陈 阳, 崔 波, 等. 气相色谱“一测多评”用于苍术多成分含量测定的可行性研究[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(3): 551-556.
- [10] 孟永海, 孟祥瑛, 张振朋, 等. HPLC 法测定白术及其炮制品中苍术酮等四种有效成分含量[J]. 化学工程师, 2019, 33(8): 24-26.
- [11] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2020 年版一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 107; 168-169; 646; 1260.
- [12] 丁逸雪, 徐继校, 吴 威, 等. HPLC 法同时测定白术中4种倍半萜[J]. 中成药, 2020, 42(4): 927-931.
- [13] 郝延军, 桑育黎, 李宝林, 等. 苍术酮的常温稳定性研究[J]. 中成药, 2007, 29(6): 895-896.
- [14] Hikino H, Hikino Y, Yosioka I. Studies on the constituents of atractylodes IX structure and autoxidation of atractylon [J]. *Chem Pharm Bull*, 1964, 12(7): 755-760.
- [15] 李玲辉, 窦德强. 白术挥发油中苍术酮的稳定性研究[J]. 世界科学技术 (中医药现代化), 2014, 16(1): 193-198.
- [16] 王小芳, 王 芳, 张亚环, 等. 白术挥发油中苍术酮氧化反应的动力学[J]. 应用化学, 2007, 24(3): 301-305.
- [17] 瞿领航, 刘艳菊, 涂济源, 等. 苍术燥性探讨及研究展望[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(20): 217-222.
- [18] 郝延军. 白术的炮制原理研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2006.
- [19] 容穗华, 林 海, 高 妮. 白术炮制工艺及炮制原理的研究[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(8): 1001-1003.
- [20] Satoh K, Nagai F, Ushiyama K, *et al.* Specific inhibition of Na⁺, K⁺-ATPase activity by atractylon, a major component of byaku-jutsu, by interaction with enzyme in the E2 state[J]. *Biochem Pharmacol*, 1996, 51(3): 339-343.
- [21] 赵文龙, 吴 慧, 单国顺, 等. 麸炒白术“减酮减燥, 增酯增效”炮制理论的再印证[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(20): 3493-3497.
- [22] Yu S, Yasukawa K, Takido M. *Atractylodis Rhizoma* extract and its component, atractylon, inhibit tumor promotion in mouse skin two-stage carcinogenesis [J]. *Phytomedicine*, 1994, 1(1): 55-58.
- [23] 胡翠英, 郭伟强, 臧 帅, 等. 利用 Autodock 预测苍术酮的潜在抗肿瘤靶点[J]. 生物技术, 2014, 24(6): 60-63.
- [24] 周 域, 陆建图, 张小丁, 等. 苍术酮潜在靶点预测及正向分子对接验证[J]. 邵阳学院学报 (自然科学版), 2019, 16(1): 98-104.
- [25] 郭楠楠. 苍术酮对体外培养肝癌细胞 HepG₂ 的抑制作用[J]. 安徽农业科学, 2015, 43(12): 51-53.
- [26] 陆家佳. 白术挥发性成分 GC-MS 分析及对五种肿瘤细胞抑制活性研究[J]. 海峡药学, 2016, 28(6): 28-31.
- [27] 耿 玮, 梁 巍, 叶智斌, 等. 苍术酮对结直肠癌细胞 HT29 凋亡的机制[J]. 中成药, 2018, 40(4): 937-940.
- [28] Cheng Y, Chen T Y, Yang X L, *et al.* Atractylon induces apoptosis and suppresses metastasis in hepatic cancer cells and inhibits growth *in vivo* [J]. *Cancer Manag Res*, 2019, 11: 5883-5894.
- [29] 董大京, 刘兰祥, 张 健. 苍术酮对高血压的疗效[J]. 河北医学, 1997, 3(4): 63-64.
- [30] 陈天阳, 刘廷亮, 侯天禄, 等. 苍术酮对急性肺损伤小鼠保护作用的研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(24): 2623-2626.
- [31] 陈天阳, 薛建华, 侯天禄, 等. 苍术酮对急性肺损伤小鼠血清细胞因子和 TLR7 信号通路的影响[J]. 中国中医急症, 2017, 26(6): 952-955.
- [32] Chen L G, Jan Y S, Tsai P W, *et al.* Anti-inflammatory and antinociceptive constituents of *Atractylodes japonica* Koidzumi [J]. *J Agric Food Chem*, 2016, 64(11): 2254-2262.
- [33] 李 静, 金偷喆, 金洪光. 白术提取物苍术酮对脂多糖诱导的 BV2 细胞神经炎症影响及相关机制研究[J]. 天然产物研究与开发, 2020, 32(5): 826-830; 758.
- [34] Lin Y, Liu X X, Tan D, *et al.* Atractylon treatment prevents sleep-disordered breathing-induced cognitive dysfunction by suppression of chronic intermittent hypoxia-induced M1 microglial activation[J]. *Biosci Rep*, 2020, 406(6): 1-9.
- [35] Hwang J M, Tseng T H, Hsieh Y S, *et al.* Inhibitory effect of atractylon on tert-butyl hydroperoxide induced DNA damage and hepatic toxicity in rat hepatocytes[J]. *Arch Toxicol*, 1996, 70(10): 640-644.
- [36] Kiso Y, Tohkin M, Hikino H. Antihepatotoxic principles of *Atractylodes Rhizomes* [J]. *J Nat Prod*, 1983, 46(5): 651-654.
- [37] Kiso Y, Tohkin M, Hikino H. Mechanism of antihepatotoxic activity of atractylon, I: effect on free radical generation and lipid peroxidation[J]. *Planta Med*, 1985, 2(2): 97-100.
- [38] 石书江, 秦 臻, 孔松芝, 等. 苍术抗流感病毒有效成分的筛选[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(3): 565-566.
- [39] Kim H K, Yun Y K, Ahn Y J. Toxicity of atractylon and atractylenolide III Identified in *atractylodes ovata* rhizome to *dermatophagoides farinae* and *dermatophagoides pteronyssinus* [J]. *J Agric Food Chem*, 2007, 55(15): 6027-6031.