

# 枳实化学成分及药理作用研究进展

杨思雨<sup>1,2</sup>, 史汶龙<sup>1</sup>, 路平<sup>1,2</sup>, 张红梅<sup>1\*</sup>

(1. 上海中医药大学中药学院, 上海 201203; 2. 中药创新药物研发上海高校工程研究中心, 上海 201203)

**摘要:** 枳实来源于芸香科植物酸橙 *Citrus aurantium* L. 及其栽培变种或甜橙 *Citrus sinensis* (L.) Osbeck 的干燥幼果, 为中医临床常用理气药。本文从品种考证、化学成分、药理作用方面对枳实进行综述。结果发现, 宋代以前, 枳实药用正品来源与现今不同。六朝始分枳实与枳壳, 宋代以后明确区分枳实、枳壳之功用。通过查阅和梳理有关枳实的古今文献, 理清了枳实的基原和品种变迁。枳实中的化学成分主要包括黄酮类、生物碱类、挥发油类等成分。现代研究表明, 枳实的药理作用表现为调节胃肠道、抗炎、保肝、抗溃疡等。本文为规范合理用药和新药研发提供基础资料, 对传统中药枳实的开发具有一定的参考意义。

**关键词:** 枳实; 品种考证; 化学成分; 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(2023)07-2292-08

**doi:** 10.3969/j.issn.1001-1528.2023.07.032

枳实为临床常用中药, 2020 年版《中国药典》<sup>[1]</sup>记载它为芸香科植物酸橙 *Citrus aurantium* L. 及其栽培变种或甜橙 *Citrus sinensis* (L.) Osbeck 的干燥幼果, 5~6 月收集自落的果实, 具有破气消积、化痰散痞的作用。现代药理和临床研究表明, 枳实可用于治疗积滞内停、痞满胀痛、泻痢后重、大便不通、结胸、胃下垂、脱肛、子宫脱垂等症<sup>[2]</sup>。近年来, 国内外围绕枳实做了大量研究。本文就枳实的品种考证、化学成分、药理作用进行概述, 以期寻求其基原变迁的原因, 确保用药质量以便为合理规范用药和新药研发提供参考资料<sup>[3]</sup>。

## 1 品种考证

1.1 历史沿革 枳实首见于东汉的《神农本草经》, 《伤寒论》是最早将枳实列入医方的医籍<sup>[4]</sup>。直至六朝前, 只有枳实, 而无枳壳, 枳壳最早见于《雷公炮制论》<sup>[5]</sup>。至宋代的《开宝元草》才正式分为枳壳、枳实<sup>[6]</sup>。《图经本草》曰: “今洛西、江湖州郡皆有之, 以商州者为佳, 七月、八月采者为实, 九月、十月采者为壳”<sup>[7]</sup>。明代《本草蒙筌》<sup>[8]</sup>论枳实云: “择如鹅眼、色黑、陈者良”。李时珍在《本草纲目》中记述: “实、壳上世未分, 至魏晋开始分用, 乃一物也, 小如指顶而实者为实, 长成而空者为壳”。《本草原始》云: “青而小者俗呼鹅眼枳实, 近道出者小而绿色, 气臭, 俗呼绿衣枳实, 不堪用”。清代《植物名实图考》云: “园圃中以为樊, 刺硬茎坚, 愈于杞柳, 其橘气臭, 亦呼臭橘, 市医或以充枳实, 亦治跌打, 隐其名曰铁篱笆”。由此可知, 明清时期的枳实正品仍为酸橙

枳实。枳实和枳壳来源于同一植物, 六朝始分枳实与枳壳, 宋代时明确区分枳实、枳壳之功用。

1.2 品种变迁 先秦时代《周礼》云: “橘生淮南则为橘, 生于淮北则为枳”, 此处之枳, 即指枸橘。宋代《图经本草》是最早对枳实和枳壳有图和形态说明的本草书籍, 其绘有成州枳实和汝州枳壳的原植物图, 所附两者叶片均为三出复叶, 且上部枝条扁平光秃多刺, 根据其生长地区判断为枳属枸橘<sup>[9]</sup>。直到唐代, 依旧延续使用, 未见品种变迁。宋代末期, 除枸橘仍做枳实外, 酸橙枳实勃然兴起, 药材性状有翻肚如盆口唇状的特点, 肉厚香气浓烈, 与枸橘之肉薄和有臭气迥然有别。因酸橙枳实不仅药材性状外观好, 而且治疗效果突出, 所以当时医家以酸橙枳实为佳品。由此明代的《本草蒙筌》和《本草原始》认为色黑的鹅眼枳实比绿衣枳实(枸橘)佳。清代《本草纲目》中将枸橘与枳明确区分, 枸橘的释名为臭橘, 枳的释名为枳实、枳壳, 认为枸橘之果实“伪充枳实及青橘皮售之, 不可不辨”。可以推断宋代以前枳实和枳壳均来源于枸橘, 宋代开始芸香科柑橘属类植物开始正式成为枳实、枳壳的正品来源之一<sup>[4]</sup>。我国历版《中国药典》中, 1963 年版《中国药典》记载枳实来源于芸香科植物酸橙和香圆, 1977 年版《中国药典》中香圆不再作为枳实正品来源。从 1985 年版《中国药典》开始至今, 枳实的基原为芸香科植物酸橙及其栽培变种和甜橙<sup>[10]</sup>。

## 2 化学成分

2.1 黄酮类 枳实中黄酮类成分含量较高, 是枳实的活性

收稿日期: 2022-09-08

基金项目: 教育部新农科研究与改革实践项目(2020); 上海市进一步加快中医药事业发展三年行动计划(2018年-2020年)项目子项 2 [ZY (2018-2020)-CCCX-2001-02]; 上海市高校本科重点教改项目(2020)

作者简介: 杨思雨(1997—), 女, 硕士生, 研究方向为中药质量评价。Tel: 13513079325, E-mail: 835191395@qq.com

\*通信作者: 张红梅, 女, 副教授, 硕士生导师, 研究方向为中药鉴定、质量标准。Tel: 13916041712, E-mail: naturecolor@163.com

成分之一，主要含有二氢黄酮类和黄酮类，其中大多数为多甲氧基黄酮<sup>[11]</sup>。二氢黄酮类主要含有橙皮苷、柚皮苷、新橙皮苷<sup>[12]</sup>、圣草次苷、新圣草次苷、柚皮芸香苷<sup>[13-14]</sup>、橙皮素、柚皮素、新北美圣草苷、枳属苷<sup>[15]</sup>等；杨桠楠<sup>[16]</sup>从枳实中分离得的的多甲氧基黄酮有5-去甲川陈皮素、桔皮素、川陈皮素、5, 7, 8, 4'-四甲氧基黄酮、橙皮苷、甲基橙皮苷。见表1、图1。

表1 枳实中黄酮类化合物

编号	名称	分子式	文献
1	新橙皮苷	C <sub>28</sub> H <sub>34</sub> O <sub>15</sub>	[17-19]
2	柚皮芸香苷	C <sub>27</sub> H <sub>32</sub> O <sub>14</sub>	[17-19]
3	橙皮苷	C <sub>28</sub> H <sub>34</sub> O <sub>15</sub>	[17-19]
4	柚皮苷	C <sub>27</sub> H <sub>32</sub> O <sub>14</sub>	[17-19]
5	圣草次苷	C <sub>27</sub> H <sub>32</sub> O <sub>15</sub>	[17]
6	橙皮素	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub>	[15]
7	柚皮素	C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> O <sub>5</sub>	[17-18]
8	野漆树苷	C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>14</sub>	[18]
9	异牡荆素-7-O-葡萄糖苷	C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>15</sub>	[20]
10	木犀草素-7-O-芸香苷	C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>15</sub>	[20]
11	芦丁	C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>16</sub>	[20]
12	地奥司明	C <sub>28</sub> H <sub>32</sub> O <sub>15</sub>	[20]
13	3,8-二葡萄糖基香叶木素	C <sub>28</sub> H <sub>32</sub> O <sub>16</sub>	[21]
14	香风草苷	C <sub>28</sub> H <sub>34</sub> O <sub>14</sub>	[21]
15	枸橘苷	C <sub>28</sub> H <sub>34</sub> O <sub>14</sub>	[15]
16	5-去甲川陈皮素	C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> O <sub>8</sub>	[16,22]
17	橘皮素	C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> O <sub>7</sub>	[16,19]
18	川陈皮素	C <sub>21</sub> H <sub>22</sub> O <sub>8</sub>	[16]
19	4',5,7,8-四甲氧基黄酮	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> O <sub>6</sub>	[16]
20	甲基橙皮苷	C <sub>29</sub> H <sub>36</sub> O <sub>15</sub>	[16]
21	芹菜素	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub>	[23]
22	山柰酚	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>6</sub>	[22]
23	异樱花素	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> O <sub>5</sub>	[22]
24	槲皮素	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>7</sub>	[22]
25	圣草酚	C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>	[20]
26	4',5,7-三甲氧基黄酮	C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> O <sub>5</sub>	[22]
27	4',5,6,7-四甲氧基黄酮	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> O <sub>6</sub>	[21]
28	4',5,7,8-四甲氧基黄酮	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> O <sub>6</sub>	[20]
29	福橘素	C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> O <sub>7</sub>	[18,20]
30	5,6,7,3',4'-五甲氧基黄酮	C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> O <sub>7</sub>	[20]
31	去甲基川陈皮素	C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> O <sub>8</sub>	[18,20]
32	3,3',4',5,6,7,8-七甲氧基黄酮	C <sub>22</sub> H <sub>24</sub> O <sub>9</sub>	[22]
33	异樱花苷	C <sub>22</sub> H <sub>24</sub> O <sub>10</sub>	[22]
34	槲皮素-3-O-鼠李糖苷	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>11</sub>	[24]
35	忍冬苷	C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>15</sub>	[22]

2.2 生物碱类 枳实中的生物碱成分有辛弗林、N-甲基酪胺、乙酰去甲辛弗林、喹诺林<sup>[22,25]</sup>等。戴瑞<sup>[26]</sup>通过聚酰胺树脂柱从枳实中分离得到辛弗林和N-甲基酪胺。刘振丽等<sup>[27]</sup>采用HPLC法测得枳实中辛弗林含量为0.058 5% ~

0.676 0%。见表2、图2。

表2 枳实中生物碱类化合物

编号	名称	分子式	文献
36	辛弗林	C <sub>9</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub>	[28-29]
37	N-甲基酪胺	C <sub>9</sub> H <sub>13</sub> NO	[26,30]
38	酪胺	C <sub>8</sub> H <sub>11</sub> NO	[28-29]
39	盐酸去甲辛弗林	C <sub>8</sub> H <sub>12</sub> ClNO <sub>2</sub>	[22]
40	大麦芽碱	C <sub>10</sub> H <sub>15</sub> NO	[22]
41	日立宁	C <sub>15</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>3</sub>	[22]
42	加锡弥罗果碱	C <sub>16</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>4</sub>	[22]
43	扁平桔碱	C <sub>16</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>5</sub>	[22]
44	5-羟基阿克罗宁	C <sub>19</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>4</sub>	[22]
45	联托胺	C <sub>19</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>4</sub>	[22]
46	2-甲氧基扁平桔碱	C <sub>17</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>6</sub>	[22]
47	吖啶酮 A	C <sub>20</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>4</sub>	[22]
48	橙吖啶酮-I	C <sub>20</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>5</sub>	[22]
49	文旦宁碱	C <sub>20</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>5</sub>	[22]
50	吖啶酮 B	C <sub>22</sub> H <sub>25</sub> NO <sub>5</sub>	[22]
51	那可汀	C <sub>22</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>7</sub>	[22]
52	吖啶香豆素碱 C	C <sub>30</sub> H <sub>27</sub> NO <sub>8</sub>	[22]
53	吖啶香豆素碱 B	C <sub>31</sub> H <sub>29</sub> NO <sub>8</sub>	[22]

2.3 挥发油类 挥发油类是枳实中含量最高的成分，也是其主要的活性成分，包括单萜、倍半萜及含氧衍生物<sup>[31]</sup>。袁伟彬等<sup>[32]</sup>采用水蒸气蒸馏法提取枳实中的挥发油，再通过GC-MS法对所提取的挥发油进行分离鉴定，主要成分有柠檬烯、γ-松油烯、α-松油醇、对异丙基甲苯、β-月桂烯，其中柠檬烯在枳实挥发油中含量最高，可达到68.25%。施学娇等<sup>[33]</sup>采用GC-MS法分析了不同产地、不同生长周期及炮制品中枳实挥发油成分的差异，随着生长周期的延长，芳樟醇和香芹酚的含量随着生产期的延长而降低，而α-松油醇和香叶醇的含量随着生产期的延长而升高。见表3、图3。

表3 枳实中挥发油类化合物

编号	名称	分子式	文献
54	α-松油烯	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	[21]
55	α-蒎烯	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	[12,34-35]
56	D-柠檬烯	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	[12,34,36]
57	β-月桂烯	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	[12]
58	β-蒎烯	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	[12,34-35]
59	γ-松油烯	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	[12,31]
60	紫苏醛	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O	[21]
61	麝香草酚	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O	[31]
62	橙花醚	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O	[21]
63	胡椒酮	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O	[21]
64	α-萜品醇	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	[34-35]
65	芳樟醇	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	[29,31]
66	丁香烯	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	[21]
67	α-荜澄茄烯	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	[21]
68	石竹烯	C <sub>15</sub> H <sub>24</sub>	[31-32]

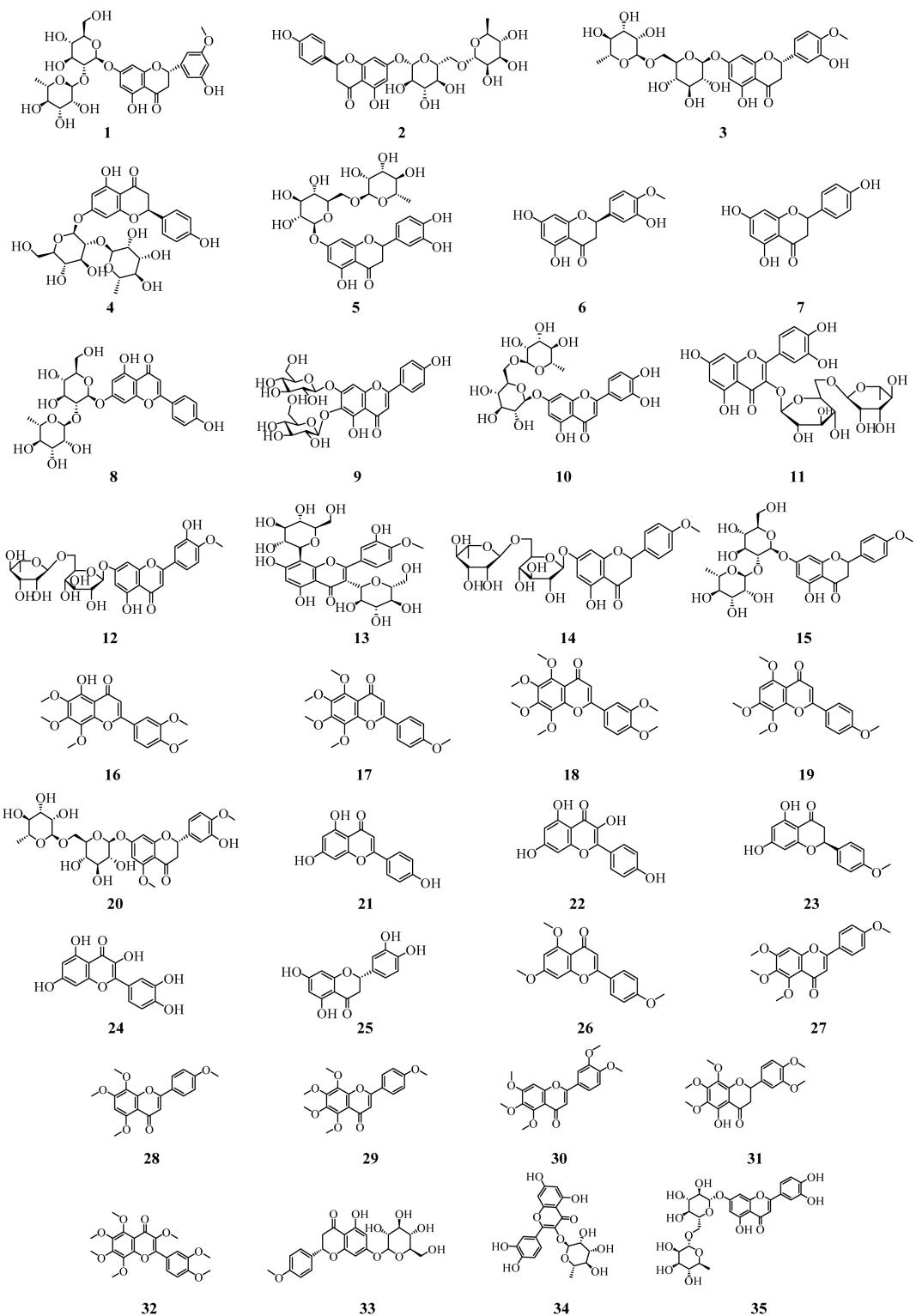


图1 枳实中黄酮类化合物结构式

**2.4 其他** 枳实中还存在柠檬苦素、蛋白质、脂肪、碳水化合物、胡萝卜素、核黄素、腺苷、 $\gamma$ -氨基丁酸、葡萄糖、微量元素<sup>[14]</sup>。Chen 等<sup>[17]</sup>采用 ESI-MS 法鉴定得到枳实中 3 个香豆素类化合物，分别为马尔敏、橙皮内酯水合物、橙皮油素。冯梅等<sup>[28]</sup>运用火焰原子吸收分光光度法证实枳实中含有丰富的 Fe、Zn、Cu、Mn。邓可众等<sup>[37]</sup>采用硅胶柱、

凝胶柱、ODS 柱从枳实中分离得到新化合物 6'-*O-trans*-cinnamoyl-3, 5-dihydroxyphenyl  $\beta$ -D-glucopyranoside，以及首次从柑橘属植物中分离得到的 3-(2', 4'-二羟基苯基)丙酸甲酯、间苯三酚。见表 4、图 4。

### 3 药理作用

#### 3.1 调节胃肠运动 胃肠动力障碍常被学者认为是与胃肠

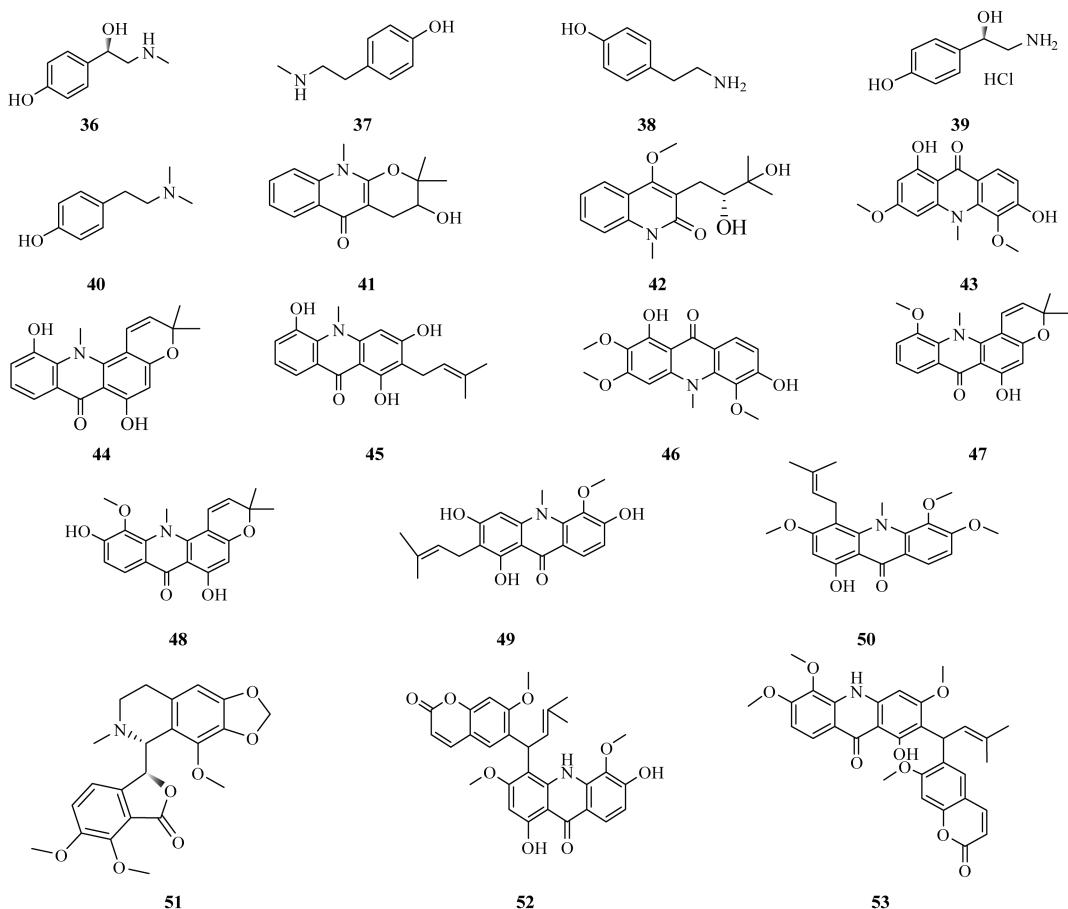


图2 枳实中生物碱类化合物结构式

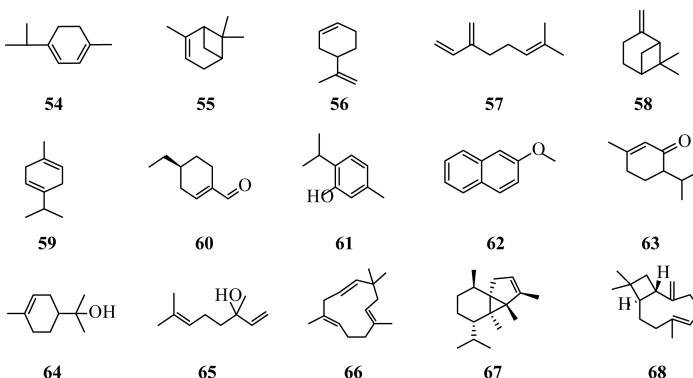


图3 枳实中挥发油类化合物结构式

激素分泌异常有关。血清胃泌素可促进胃酸和胃蛋白酶的分泌，加快胃排空。胃动素是肠道合成的多肽，与相应受体结合可促进胃肠运动。胡源祥等<sup>[43]</sup>研究表明，枳实中的柚皮苷、新橙皮苷、辛弗林可升高脾虚型大鼠血清胃泌素和血浆胃动素水平，从而达到促进胃肠运动的效果。李东鑫<sup>[44]</sup>研究表明，枳实含药血清可促进胃窦平滑肌细胞收缩，其机制与增加细胞内Ca<sup>2+</sup>浓度、调节钙调蛋白表达有关。李培彩等<sup>[45]</sup>采用碘乙酰胺灌胃联合夹尾应激的方法建立功能性消化不良大鼠模型，结果显示，枳实总黄酮苷可以调节胃及其脊髓中5-羟色胺、c-fos表达，改善功能性消化不良大鼠内脏高敏感状态和胃顺应性。林倚莉等<sup>[46]</sup>采用

药物灌胃，HE染色法观察功能性消化不良大鼠胃窦组织病理变化，结果显示，枳实可通过降低大鼠血清白介素-6(IL-6)水平，升高干细胞因子、胃动素水平，改善胃肠动力障碍。Wang等<sup>[47]</sup>采用HPLC-Q-TOF-MS法鉴定得到10种促进胃肠运动的主要化学成分，同时与电感耦合等离子体质谱ICP-MS相结合，分析了小鼠血液中存在差异的内源性物质，其中4-二甲基烯丙基氨基酸、皮质酮、植物鞘氨醇、鞘氨醇、LysoPC(20:4(5Z,8Z,11Z,14Z))、LyoPC(18:2(9Z,12Z))、Ca<sup>2+</sup>、Mg<sup>2+</sup>、Zn<sup>2+</sup>金属离子发生显著变化，主要涉及色氨酸代谢、皮质酮代谢、鞘脂代谢等途径。

表4 枳实中其他类化合物

编号	名称	分子式	文献
69	花椒毒酚	C <sub>11</sub> H <sub>6</sub> O <sub>4</sub>	[13]
70	伞形花内酯	C <sub>9</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	[26,31]
71	5,7-二羟基香豆素	C <sub>9</sub> H <sub>6</sub> O <sub>4</sub>	[18,38]
72	6,7-二羟基香豆素	C <sub>9</sub> H <sub>6</sub> O <sub>4</sub>	[21]
73	东莨菪素	C <sub>10</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub>	[22]
74	东莨菪内酯	C <sub>10</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub>	[18,20,38-39]
75	异欧前胡素	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> O <sub>4</sub>	[40]
76	橙皮油素	C <sub>19</sub> H <sub>22</sub> O <sub>3</sub>	[41]
77	佛手柑内酯	C <sub>12</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub>	[22]
78	橙皮内酯	C <sub>15</sub> H <sub>16</sub> O <sub>4</sub>	[22]
79	蛇床子素	C <sub>15</sub> H <sub>16</sub> O <sub>3</sub>	[20]
80	异橙皮内酯	C <sub>15</sub> H <sub>16</sub> O <sub>4</sub>	[20]
81	独活内酯	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> O <sub>5</sub>	[18]
82	氧化前胡素	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> O <sub>5</sub>	[20]
83	5-羟甲基糠醛	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub>	[20]
84	柠檬酸	C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> O <sub>7</sub>	[20]
85	亚油酸	C <sub>18</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub>	[42]
86	γ-氨基丁酸	C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>2</sub>	[22]
87	4-羟基肉桂酸	C <sub>9</sub> H <sub>8</sub> O <sub>3</sub>	[22]
88	香草酸	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub>	[22]
89	五倍子酸	C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> O <sub>5</sub>	[22]
90	异喹啉甲酸	C <sub>10</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>2</sub>	[22]
91	咖啡酸	C <sub>9</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub>	[22]
92	阿魏酸	C <sub>10</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub>	[22]
93	正癸酸	C <sub>10</sub> H <sub>20</sub> O	[21]
94	丁香酸	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub>	[22]
95	对叔戊基苯酚	C <sub>11</sub> H <sub>26</sub> O	[21]
96	绿原酸	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> O <sub>9</sub>	[22]
97	邻苯二甲酸二丁酯	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> O <sub>4</sub>	[21]
98	棕榈酸	C <sub>16</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub>	[21]
99	迷迭香素	C <sub>18</sub> H <sub>16</sub> O <sub>8</sub>	[22]
100	黄柏酮	C <sub>26</sub> H <sub>30</sub> O <sub>7</sub>	[18]
101	去乙酰闹米林	C <sub>26</sub> H <sub>32</sub> O <sub>8</sub>	[18]
102	闹米林酸	C <sub>28</sub> H <sub>36</sub> O <sub>10</sub>	[18]
103	β-谷甾醇	C <sub>29</sub> H <sub>50</sub> O	[21]
104	β-胡萝卜苷	C <sub>35</sub> H <sub>60</sub> O <sub>6</sub>	[21]
105	柠檬苦素	C <sub>26</sub> H <sub>30</sub> O <sub>8</sub>	[22]
106	闹米林	C <sub>28</sub> H <sub>34</sub> O <sub>9</sub>	[18]
107	木兰苷 A	C <sub>29</sub> H <sub>36</sub> O <sub>15</sub>	[20]
108	儿茶素水合物	C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub>	[22]
109	表没食子儿茶素	C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> O <sub>7</sub>	[22]

3.2 抗炎 赵思宇<sup>[48]</sup>通过植物代谢组学研究表明, 枳实主要通过控制炎症因子产生和调节代谢的信号通路对LPS诱导的炎症具有显著的治疗效果, 具体为抑制MAPK/NF-κB信号通路和调节氨基酸代谢的作用。Li等<sup>[49]</sup>以无水硫酸铜诱导的转基因中性粒细胞荧光斑马鱼为模型, 研究黄酮提取物对脂多糖诱导的急性肺损伤的抗炎作用, 结果显示, 黄酮提取物可以减弱肺泡萎陷、中性粒细胞浸润, 降低髓过氧化物酶蛋白表达以及促炎细胞因子(包括TNF、IL-6、IFN-γ、MCP-1、IL-12p70)水平, 升高抗炎细胞因子IL-10水平。

3.3 保肝 舒一崧<sup>[50]</sup>通过肝组织的非靶向代谢组学研究

了枳实可促进凋亡因子的蛋白和mRNA表达降低并升高抗凋亡标记物表达, 从而证实枳实可对对乙酰氨基酚诱导的肝损伤中脂质代谢紊乱发生逆转作用, 调节脂质代谢结合介导多靶向信号通路发挥保肝作用。另外在治疗类风湿性关节炎时, 甲氨蝶呤被认为是其最主要的缓解剂, 但由于具有肝毒性, 在临床使用上受到限制, He等<sup>[51]</sup>将甲氨蝶呤与枳实总酚提取物联合治疗, 结果显示, 两者联合治疗既能减轻炎症和关节损伤, 又能改善甲氨蝶呤诱导的肝损伤, 表明枳实总酚提取物可以发挥保肝的作用。

3.4 抗溃疡 溃疡性结肠炎主要是因为脾胃虚弱、饮食不洁、情志失调等因素导致脾胃受损、湿热内生、蕴结于肠<sup>[52]</sup>。环氧橙皮油素是枳实麸炒过后得到的1个香豆素单体。林桂梅等<sup>[53]</sup>考察了环氧橙皮油素对溃疡性结肠炎的治疗作用, 研究表明, 环氧橙皮油素可促进IL-10水平升高同时降低TNF-α水平, 并且环氧橙皮油素也可抑制肌球蛋白链激酶(MLCK)活性来治疗溃疡性结肠炎。Takase<sup>[54]</sup>等研究枳实中川陈皮素在离体的豚鼠回肠中表现出由乙酰胆碱、透壁电刺激和组胺诱导的浓度依赖性松弛, 通过维持黏膜屏障完整性、抑制胃运动防止内源性乙酰胆碱和组胺的作用, 进而达到抗溃疡的作用。

3.5 抗氧化 焦士蓉等<sup>[55]</sup>研究表明, 枳实提取物可降低糖尿病小鼠丙二醛、NO水平, 升高谷胱甘肽水平和超过氧化物歧化酶活性, 从而提高糖尿病鼠肝脏抗氧化酶活性, 抑制脂质过氧化物反应, 对糖尿病小鼠的抗氧化防御功能具有一定的恢复作用。Wang等<sup>[56]</sup>将枳实中的多糖类成分分别用冷水、热水、1.0 mol/L NaOH溶液提取, 并进行体内外抗氧化活性的评估, 结果显示, 用热水提取的多糖抗氧化活性最强, 进一步将热水提取的多糖通过离子交换和凝胶层析纯化为4种多糖, 进而筛选出纯化后抗氧化活性最强的多糖。

3.6 其他 枳实具有活血化瘀的作用, 吉中强等<sup>[57]</sup>研究表明, 枳实水煎液对血瘀型大鼠有抗血小板聚集和抑制红细胞聚集的作用。枳实对脑梗死急性期胃动素和血管活性肠肽具有调节作用, 且对胃黏膜具有良好的保护作用<sup>[58]</sup>。Tan等<sup>[59]</sup>研究表明, 枳实中的黄酮类化合物是改善心血管系统的主要活性成分, 可减轻心肌收缩率、左心室流出量、红细胞压积和纤维蛋白原的增加, 改善血瘀引起的心肌组织病理改变。梁曾恩妮等<sup>[60]</sup>通过6-羟基多巴胺诱导PC12细胞损伤模型, 添加枳实黄酮提取物后, 可降低活性氧水平, 对PC12细胞具有一定的保护作用。

#### 4 结语与展望

从历代本草著作得出, 自宋代开始枳实的基原发生变化, 由枸橘枳实逐渐演变为来源于芸香科柑橘属的酸橙枳实作为正品, 并确定酸橙枳实更适合现代中医的临床病症。枳实作为常用中药, 国内外学者对枳实的化学成分进行了大量研究并取得了一定的成果, 并被历版《中国药典》收载。生物基原、产地环境、采收时间、加工炮制等因素均会对药材品质产生影响, 目前枳实药材仅以单一成分辛弗

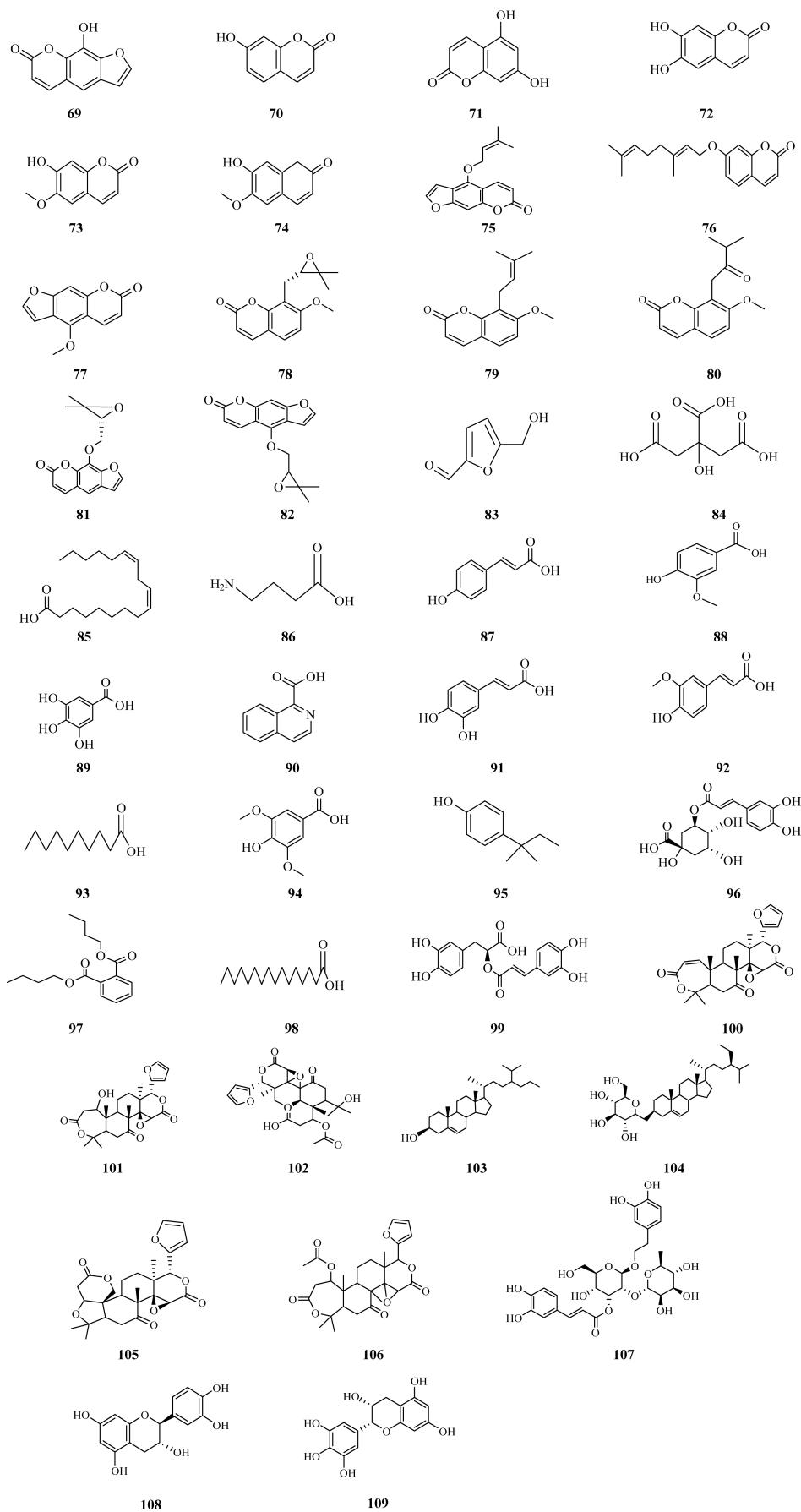


图4 枳实中其他类化合物结构式

林作为质量评价的指标成分，不能全面反应药材的整体质量。枳实中的橙皮苷和柚皮苷含量较高，亦可作为评价枳实质量的指标性成分，以从多成分、多方面综合评价枳实的质量。枳实的药理作用广泛，对多种疾病的治疗都有很大的价值，可通过不同途径和作用靶点起到调节胃肠道、抗炎、保肝和抗氧化等作用，尤其在改善功能性消化不良、促进胃动力等方面有大量报道，但对枳实药理作用的作用机理还缺乏深入的了解与研究。本文对枳实品种考证、化学成分和药理作用等方面进行总结和阐述，为枳实的质控提升和科学研究提供思路，为合理规范用药和新药研发提供参考资料。

## 参考文献：

- [1] 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，2020：257-258.
- [2] 许茹，钟风林，赖荣才，等. 中药枳实的本草考证[J]. 中药材，2012，35(6)：998-1002.
- [3] 宋玉鹏，胡源祥，陈海芳，等. 对枳实和枳壳药用品种变迁的思考[J]. 江西中医药大学学报，2016，28(4)：120-124.
- [4] 谢宗万. 论枳实、枳壳古今药用品种的延续与变迁[J]. 中医药研究，1991(1)：19-22.
- [5] 苏颂. 重修政和经史证类备用本草[M]. 1版. 北京：人民卫生出版社，1957：323.
- [6] 罗小泉，杨武亮，周至明，等. 中药枳壳药材的研究概况[J]. 江西中医药学院学报，2006，18(2)：45-47.
- [7] 于占国，刘贤旺，张寿文，等. 枳壳的本草考证[J]. 现代中药研究与实践，2004，18(2)：23-24.
- [8] 陈嘉谟. 本草蒙筌[M]. 人民卫生出版社，1988：221-222.
- [9] 朱毓梅，李明. 《神农本草经》与宋本《伤寒论》“枳实”考异[J]. 时珍国医国药，2013，24(2)：427-428.
- [10] 涇守信. 枳实与枳壳的品种及临床功用变迁沿革考[D]. 成都：成都中医药大学，2011.
- [11] 张霄潇，李正勇，马玉玲，等. 中药枳实的研究进展[J]. 中国中药杂志，2015，40(2)：185-190.
- [12] Mimaki Y, Shimoji K, Kumazawa S, et al. Identification and antioxidant activity of flavonoid metabolites in plasma and urine of eriocitrin-treated rats [J]. *J Agric Food Chem*, 2000, 48(8)：3217-3224.
- [13] 冯锋，王晓宁，阎翠敏. 枳实的化学成分研究[J]. 亚太传统医药，2012，8(10)：22-24.
- [14] 张红，孙明江，王凌. 枳实的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中药材，2009，32(11)：1787-1789.
- [15] 田芳，何小芳，谭梓君，等. 枳壳 HPLC 特征图谱及 6 个黄酮苷类成分含量测定[J]. 药物分析杂志，2020，40(6)：1090-1096.
- [16] 杨桠楠. 枳实中多甲氧基黄酮类化学成分的研究[D]. 长春：吉林大学，2007.
- [17] Chen H F, Zhang W G, Yuan J B, et al. Simultaneous quantification of polymethoxylated flavones and coumarins in *Fructus aurantii* and *Fructus aurantii immaturus* using HPLC ESI-MS/MS [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2012, 59 (1) : 90-95.
- [18] 于国华，杨洪军，李俊芳，等. 基于 UHPLC-LTQ-Orbitrap-MS/MS 技术分析枳实中的化学成分[J]. 中国中药杂志，2016，41(18)：3371-3378.
- [19] 戚华文，徐鑫，温柔，等. 基于化学模式识别技术的枳实 HPLC 定量指纹图谱研究[J]. 分析测试学报，2021，40(1)：72-78.
- [20] He Y J, Li Z K, Wang W, et al. Chemical profiles and simultaneous quantification of *Aurantii fructus* by use of HPLC-Q-TOF-MS combined with GC-MS and HPLC methods [J]. *Molecules*, 2018, 23(9) : 2189.
- [21] 彭芳芳，林桂梅，臧彬如. 基于 UPLC-Q-TOF-MS<sup>E</sup> 技术分析麸炒前后枳实及其辅料麦麸化学成分的差异[J]. 中国实验方剂学杂志，2020，26(24)：144-152.
- [22] 黄雪丽，陈玉宇. 中药枳实的化学成分及分析方法研究进展[J]. 广州化工，2016，44(17)：22-25；49.
- [23] 邓可众，丁邑强，周斌，等. 枳壳化学成分的分离与鉴定[J]. 中国实验方剂学杂志，2015，21(14)：36-38.
- [24] Kim H G, Kim G S, Park S, et al. Flavonoid profiling in three citrus varieties native to the Republic of Korea using liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry: contribution to overall antioxidant activity [J]. *Biomed Chromatogr*, 2012, 26(4) : 464-470.
- [25] 曾晓艳，陈婷，谭伟民，等. 枳壳的生物学特性及化学成分研究进展[J]. 中南药学，2017，15(7)：869-872.
- [26] 戴瑞. 枳实中总黄酮和总生物碱类物质的提取分离纯化及药效学研究[D]. 南京：南京师范大学，2012.
- [27] 刘振丽，宋志前，张玲，等. 枳实饮片中 3 类化学成分含量测定[J]. 中国中药杂志，2006，31(17)：1425-1427.
- [28] 冯梅，陈学军，王秀峰. 枳壳枳实中 Fe、Zn、Mn、Cu 微量元素含量的测定[J]. 中国实用医药，2008，15(3)：10-11.
- [29] 丁邑强，熊英，周斌，等. 枳壳中黄酮类成分的分离与鉴定[J]. 中国中药杂志，2015，40(12)：2352-2356.
- [30] 吴万征. 不同产地枳壳中柚皮苷与微量元素的含量测定[J]. 中药材，2003，26(5)：332-333.
- [31] 曾鸿莲，刘振丽，宋志前，等. 不同品种枳实 HPLC 指纹图谱及成分含量差异性研究[J]. 中国中药杂志，2016，41(17)：3272-3278.
- [32] 袁伟彬，吴启端，吴雪茹. 枳实挥发油化学成分的 GC-MS 分析[J]. 中药材，2011，34(7)：1067-1069.
- [33] 施学骄，张杰红，韦正，等. 枳实、枳壳挥发油成分比较研究[J]. 中药与临床，2012，3(2)：21-24.
- [34] Luo Y, Zeng W, Huang K E, et al. Discrimination of *Citrus reticulata* Blanco and *Citrus reticulata* ‘Chachi’ as well as the *Citrus reticulata* ‘Chachi’ within different storage years using ultra high performance liquid chromatography quadrupole/time-of-flight mass spectrometry based metabolomics approach [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2019, 171: 218-231.
- [35] Liu X Y, Fan M L, Wang H Y, et al. Metabolic profile and underlying improved bioactivity of *Fructus aurantii immaturus* by

- human intestinal bacteria [J]. *Food Funct*, 2017, 8(6): 2193-2201.
- [36] 施学骄, 张杰红, 樊丹青, 等. 枳实、枳壳挥发油化学成分及抑菌活性的比较研究[J]. 中药与临床, 2012, 3(2): 25-27; 31.
- [37] 邓可众, 刘 聰, 范美燕, 等. 枳实中酚类化合物的分离与鉴定[J]. 中国药房, 2020, 31(9): 1040-1043.
- [38] 柳文媛, 周 晨, 闫翠敏, 等. HPLC-DAD-ESI-MS/MS 法用于枳实提取物的化学成分分析及多组分同时定量测定[J]. 中国天然药物, 2012, 10(6): 456-463.
- [39] 周严严, 高文雅, 顾欣如, 等. 基于 UHPLC-LTQ-Orbitrap-MS 技术的清肺排毒汤化学成分鉴定及归属研究[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(13): 3035-3044.
- [40] 赵 宇, 谢培山, 卢平华, 等. 枳实、枳壳、青皮和陈皮等药材中辛弗林含量测定研究[J]. 世界科学技术(中医药现代化), 2006, 8(4): 64-67; 106.
- [41] He D X, Shan Y, Wu Y H, et al. Simultaneous determination of flavanones, hydroxycinnamic acids and alkaloids in citrus fruits by HPLC-DAD-ESI/MS [J]. *Food Chem*, 2011, 127(2): 880-885.
- [42] 贾 强, 白 杨, 马 燕, 等. 枳壳和枳实化学成分的 HPLC-ESI-MS 分析[J]. 中草药, 2005, 36(2): 169-172.
- [43] 胡源祥, 陈海芳, 宋玉鹏, 等. 枳实及其主要活性成分促进脾虚模型大鼠胃肠运动的机制研究[J]. 中国药房, 2017, 28(13): 1747-1750.
- [44] 李东鑫. 枳实含药血清对大鼠胃窦平滑肌细胞收缩效应及细胞内钙离子浓度、钙调蛋白表达的影响[D]. 南宁: 广西医科大学, 2015.
- [45] 李培彩, 张声生, 吴震宇, 等. 枳实总黄酮苷对功能性消化不良模型大鼠内脏敏感性的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2016, 39(12): 1027-1032.
- [46] 林倚莉, Hu Z Y, 谭人千, 等. 枳实对功能性消化不良大鼠 IL-6、SCF、MTL 的影响[J]. 山西中医, 2020, 36(1): 52-53, 62.
- [47] Wang S, Bao Y R, Li T J, et al. Mechanism of *Fructus Aurantii* flavonoids promoting gastrointestinal motility: from organic and inorganic endogenous substances combination point of view[J]. *Pharmacogn Mag*, 2017, 13(51): 372-377.
- [48] 赵思宇. 基于化学分类法探讨橘属植物的物质基础及枳实、枳壳不同抗炎作用[D]. 北京: 北京中医药大学, 2018.
- [49] Li L L, Zhang S, Xin Y F, et al. Role of Quzhou *Fructus Aurantii* extract in preventing and treating acute lung injury and inflammation[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 1698.
- [50] 舒一崧. 橘属中药的药效物质基础及枳实对 APAP 诱导的肝损伤的保护作用研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2018.
- [51] He D, Liu Z L, Wang M L, et al. Synergistic enhancement and hepatoprotective effect of combination of total phenolic extracts of *Citrus aurantium* L. and methotrexate for treatment of rheumatoid arthritis [J]. *Phytother Res*, 2019, 33(4): 1122-1133.
- [52] 王立颖, 徐俊林. 中西医结合治疗溃疡性结肠炎疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(1): 64-67.
- [53] 林桂梅, 张 凡, 贾天柱. 枳实中活性单体环氧橙皮油素抗溃疡性结肠炎的作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(14): 102-105.
- [54] Takase H, Yamamoto K, Hirano H, et al. Pharmacological profile of gastric mucosal protection by marmin and nobiletin from a traditional herbal medicine, *Aurantii fructus immaturus* [J]. *Jpn J Pharmacol*, 1994, 66(1): 139-147.
- [55] 焦土蓉, 黄承钰, 王 波, 等. 枳实提取物对实验性糖尿病小鼠肝脏抗氧化防御功能的影响[J]. 卫生研究, 2007, 36(6): 689-692.
- [56] Wang Q H, Shu Z P, Xu B Q, et al. Structural characterization and antioxidant activities of polysaccharides from *Citrus aurantium* L [J]. *Int J Biol Macromol*, 2014, 67: 112-123.
- [57] 吉中强, 纪文岩, 宋鲁卿, 等. 枳实对血瘀模型大鼠血栓前状态的影响[J]. 山东中医杂志, 2003, 22(6): 360-362.
- [58] 安朋朋, 唐 明, 宋永欣, 等. 枳实对脑梗死急性期 MTL 及 VIP 的调节作用[J]. 中医学报, 2015, 30(10): 1461-1463.
- [59] Tan W X, Li Y, Wang Y, et al. Anti-coagulative and gastrointestinal motility regulative activities of *Fructus Aurantii Immaturus* and its effective fractions[J]. *Biomed Pharmacother*, 2017, 90: 244-252.
- [60] 梁曾恩妮, 李志坚, 单 杨, 等. 枳实黄酮提取物对 6-羟基多巴胺所致 PC12 细胞损伤的保护作用[J]. 湖南农业科学, 2021(2): 40-44.