

# 石吊兰化学成分和药理作用的研究进展及其质量标志物预测<sup>△</sup>

周坤<sup>1,2\*</sup>, 谢家丽<sup>1,2</sup>, 李勇军<sup>3</sup>, 王永林<sup>1</sup>, 张旭<sup>2</sup>, 刘春花<sup>3#</sup>(1.贵州医科大学贵州省药物制剂重点实验室/省部共建药用植物功效与利用国家重点实验室, 贵阳 550004; 2.贵州医科大学药学院, 贵阳 550004; 3.贵州医科大学民族药与中药开发应用教育部工程研究中心, 贵阳 550004)

中图分类号 R284.1; R285 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2021)11-1391-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2021.11.19

**摘要** 目的:了解石吊兰的化学成分和药理作用的研究进展,为石吊兰质量标志物(Q-marker)的筛选和质量控制提供科学依据。方法:对石吊兰的化学成分和药理作用的研究进行归纳与总结,并结合中药Q-marker概念,从化学成分特有性、有效性、可测性、入血成分等方面对其Q-marker进行预测分析。结果与结论:石吊兰的主要化学成分包括黄酮类、挥发油、苯乙醇苷类、苯甲醇苷类、植物甾醇类和三萜皂苷类等;其药理作用有抗菌、抗炎、保肝、止咳祛痰、平喘镇静、降血压、降血脂、抗动脉粥样硬化、抗肿瘤以及抗过敏等。根据Q-marker核心概念,可将单一成分石吊兰素、木通苯乙醇苷B和isonuomioside A作为石吊兰的Q-marker,将黄酮类、苯乙醇苷类、三萜皂苷类作为石吊兰Q-marker筛选的备选物质。

**关键词** 石吊兰;化学成分;药理作用;质量标志物;质量控制

石吊兰为苦苣苔科植物吊石苣苔 *Lysionotus pauciflorus* Maxim. 的干燥地上部分,又名石豇豆、石泽兰、岩豇豆、岩头三七等,始载于《植物名实图考》;其味苦、性温,归肺经,具有化痰止咳、软坚散结的功效,常用于治疗咳嗽痰多、瘰疬痰核等<sup>[1]</sup>。我国南方石吊兰野生资源分布十分广泛,在四川、贵州、广西、广东、福建、浙江、江苏及云南东部等地区有大量分布,在陕西南部 and 甘肃南部等西北地区也有少量分布<sup>[2]</sup>。石吊兰在贵州全省均有分布,且野生资源丰富,是该地区少数民族(如苗族、布依族)的常用药;苗族人常用石吊兰治疗疾病<sup>[3-4]</sup>。据《中药大辞典》记载,石吊兰生长于海拔300~2 000 m的丘陵、山地林中或阴暗的石岩上或树上<sup>[5]</sup>。近年来,随着对石吊兰各方面的深入研究,其化学成分、药理作用及应用开发备受关注,但在质量控制与评价方面的研究还不足。因此,本文对石吊兰的化学成分和药理作用进行综述,并根据中药质量标志物(Q-marker)概念,从化学成分特有性、有效性、可测性、入血成分等方面对石吊兰的Q-marker进行预测分析,为其Q-marker的筛选和质量控制提供科学依据。

<sup>△</sup> 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.U1812403);国家自然科学基金青年科学基金项目(No.81803700);中央引导地方科技发展专项资金项目(No.黔科中引地[2018]4006);贵州省科技计划项目(No.黔科合平台人才[2016]5613, No.黔科合平台人才[2016]5677);贵州医科大学2017年度学术新苗培养及创新探索专项(No.黔科合平台人才[2017]5718)

\* 硕士研究生。研究方向:中药、民族药药效物质基础及作用机制。E-mail: 3285183378@qq.com

# 通信作者:副教授,博士。研究方向:中药、民族药药效物质基础及作用机制。电话:0851-86908468。E-mail: liuch2016@gmc.edu.cn

## 1 化学成分

石吊兰含有多种化学成分,主要包括黄酮类、挥发油类、苯乙醇苷类、苯甲醇苷类、植物甾醇类和三萜皂苷类等,还有蛋白质以及微量元素等成分<sup>[6-18]</sup>。

### 1.1 黄酮类

黄酮类化合物是石吊兰中主要活性成分之一,其基本母核为2-苯基色原酮(骨架结构见图1)。石吊兰中黄酮类化合物的结构类型主要以黄酮类(I)、黄酮醇类(II)、黄酮苷类(III~X)为主,其化合物名称及取代基见表1。

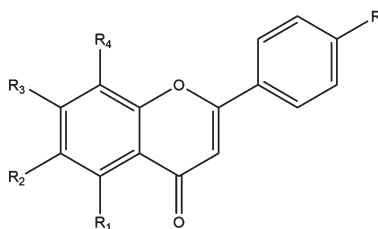


图1 黄酮类化合物骨架结构

### 1.2 挥发油类

李计龙等<sup>[9]</sup>用有机溶剂-水蒸气蒸馏法提取石吊兰挥发油,用气相色谱-质谱联用技术(GC-MS)进行测定,分离鉴定出57种挥发油成分,占挥发油总量的85.334%;其中主要化合物为芳樟醇、1-辛烯-3-醇、己醛、苯乙醛、2-羟基苯甲酸甲基酯、3-辛醇、二异丁基邻苯二甲酸酯、反式-金合欢烯等。此外,Wen等<sup>[9]</sup>采用硅胶柱等多种层析分离手段从石吊兰全草中分离出3个挥发油成分:3,10-二羟基乌索烯、邻苯二甲酸二丁酯和3',5'-二甲氧基-4-羟基顺式二苯乙烯。

### 1.3 苯乙醇苷类和苯甲醇苷类

苯乙醇类化合物也是石吊兰主要活性成分之一,其

表1 石吊兰中的黄酮类化合物

化合物编号	名称	取代基	文献
1	石吊兰素	$R_1=R_2=OH, R_3=R_4=OMe$	[6]
2	槲皮素	$R_1=R_2=R_3=OH, C3=C5'=OH$	[11]
3	7-羟基-6,8,4'-三甲氧基-5-O-β-D-葡萄糖黄酮苷	$R_3=OH, R_2=R_4=R=OMe, R_1=O-β-D-glucoside$	[7]
4	7-羟基-6,8,4'-三甲氧基-5-O-β-D-葡萄糖-(1→6)-β-D-葡萄糖黄酮苷	$R_3=OH, R_2=R_4=R=OMe, R_1=O-β-D-glucosyl-(1→6)-β-D-glucoside$	[7]
5	8-羟基-6,4'-二甲氧基-5-O-β-D-葡萄糖黄酮苷	$R_3=H, R_4=OH, R=R_2=OMe, R_1=O-β-D-glucoside$	[7]
6	8-羟基-6,4'-二甲氧基-5-O-β-D-葡萄糖-(1→6)-β-D-葡萄糖黄酮苷	$R_3=H, R_4=OH, R=R_2=OMe, R_1=O-β-D-glucosyl-(1→6)-β-D-glucosid$	[7]
7	5-羟基-6,8,4'-三甲氧基-7-O-β-D-葡萄糖黄酮苷	$R_1=OH, R=R_2=R_4=OMe, R_3=β-D-glucoside$	[7]
8	5-羟基-6,8,4'-三甲氧基-7-O-α-L-鼠李糖-(1→6)-β-D-葡萄糖黄酮苷	$R_1=OH, R=R_2=R_4=OMe, R_3=O-α-L-rhamnosyl-(1→6)-β-D-glucoside$	[7]
9	5,4'-二羟基-7-甲氧基-6-C-β-D-葡萄糖黄酮苷	$R_1=R=OH, R_3=OMe, R_2=C-β-D-glucoside$	[6]
10	5,4'-二羟基-6,7-二甲氧基-8-C-β-D-葡萄糖黄酮苷	$R_1=R=OH, R_2=R_3=OMe, R_4=C-β-D-glucoside$	[6]

是一类含有羟基、甲氧基取代苯乙基和羟基、甲氧基取代肉桂酰基,以中心葡萄糖为母核的含有酯键及氧苷键的化合物<sup>[10]</sup>。根据研究报告,从石吊兰中分离出43个苯乙醇苷类化合物<sup>[11-13]</sup>,见表2;还分离得到苯甲醇苷类化合物,如盐生肉苁蓉苷B、peroxy green 1(PG1)<sup>[11]</sup>。

#### 1.4 三萜皂苷类和植物甾醇类

闫文义等<sup>[14]</sup>从石吊兰中分离得到6种三萜类化合物,分别为熊果酸、3-epipomolic acid、3-epiursolic acid、3-表齐墩果酸、马尾柴酸、scutellaric acid。此外,还有研究者从石吊兰中发现了β-谷甾醇<sup>[15-16]</sup>。

#### 1.5 其他化合物

除上述化合物外,Zhang等<sup>[17]</sup>从石吊兰中分离出新的乌头烷倍半萜化合物。陈林等<sup>[18]</sup>用索式提取法提取石吊兰的脂肪酸,发现其含有饱和脂肪酸、不饱和脂肪酸、饱和烷烃、维生素、蛋白质、多糖以及无机物等成分。

### 2 药理作用

石吊兰是我国传统民族药,具有抗菌、抗炎、保肝、止咳祛痰、平喘镇静、降压、降血脂、抗动脉粥样硬化、抗肿瘤以及抑制过敏反应等药理作用<sup>[19-38]</sup>。

#### 2.1 抗菌、抗炎及保肝

徐垠等<sup>[19]</sup>研究发现,200 μg/mL的石吊兰素具有显著的抗结核杆菌作用,且无明显不良反应。为了进一步研究石吊兰素的抗结核杆菌作用,张青等<sup>[20]</sup>通过临床试验发现,石吊兰素可增加敏感药物的杀菌活性,同时也可抑制敏感药物的耐药性,推测其可能具有调理、修复损伤肺部组织的作用,从而加速有害物质代谢。Teng等<sup>[21]</sup>研究发现,石吊兰素可保护人肺泡上皮细胞免受金黄色葡萄球菌的侵害,同时也可保护小鼠免受金黄色葡萄球菌引起的肺炎的侵害。孙利华<sup>[22]</sup>通过临床研究发现,石吊兰对颈部淋巴结核有一定的疗效。根据现代药理研究,石吊兰也具有抗炎、保肝作用<sup>[23]</sup>,同时其活性成分毛蕊花糖苷对四氯化碳诱导的肝毒性有保护作用<sup>[2]</sup>。

#### 2.2 止咳祛痰、平喘镇静

石吊兰水煎剂具有镇咳作用,可达到祛痰的疗效;同时对因组胺吸入而导致哮喘的豚鼠,也有一定的镇静作用<sup>[24]</sup>。孟雪飞等<sup>[25]</sup>研究发现,石吊兰的乙酸乙酯提取物具有止咳化痰的作用,可以抑制由浓氨水、二氧化硫

诱发的小鼠咳嗽,也可以增加小鼠气管中的酚红含量。

#### 2.3 降血压、降血脂及抗动脉粥样硬化

石吊兰素静脉或肌内注射均可使血压明显降低<sup>[26]</sup>。彭昱等<sup>[27]</sup>研究发现,石吊兰脂肪酸对高脂血症模型小鼠的血脂代谢有一定的影响,并可抑制胆固醇的吸收,进而降低血清中总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、TC/高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和LDL-C/HDL-C水平,显著升高HDL-C水平,从而发挥抗动脉粥样硬化的作用。廖伟锋等<sup>[28]</sup>研究发现,石吊兰素具有降低动脉血压的作用,且降低收缩压的作用强于降低舒张压,其机制可能是石吊兰素激动中枢α肾上腺素受体的作用强于激动中枢β肾上腺素受体的作用。此外,陈清维等<sup>[29]</sup>研究发现,石吊兰还具有活血化瘀的作用,与其他中药(如地龙、僵蚕、鱼腥草、矮地茶等)联用,对慢性肺源性心脏病急性发作有良好的疗效。

#### 2.4 抗肿瘤

石吊兰可抑制肿瘤细胞的生长<sup>[30]</sup>。胡晓等<sup>[31]</sup>采用石吊兰醇提液对荷S180实体瘤小鼠进行体内抗肿瘤实验,结果发现,该醇提液可以恢复小鼠的胸腺指数和脾指数;其机制可能是通过刺激小鼠T细胞产生大量的白细胞介素2(IL-2),从而杀伤肿瘤及异常增生细胞。

#### 2.5 抑制过敏反应

Zhang等<sup>[32]</sup>在石吊兰中分离得到一种黄酮类化合物二氢杨梅素(DMY),并发现其可以上调小鼠直肠温度、抑制腹泻的发生,降低血清特异性免疫蛋白E(IgE)、组胺以及肥大细胞蛋白酶1的水平,促使卵清蛋白致过敏的小鼠体内分泌IL-10;其作用机制可能是通过阻断IgE与肥大细胞IgE的高亲和力受体的相互作用,从而减轻过敏反应。张亚芬<sup>[33]</sup>研究发现,石吊兰素也具有缓解小鼠食物过敏反应的作用,其机制可能与降低肥大细胞干细胞生长因子(c-Kit)受体表达有关。

#### 2.6 其他作用

石吊兰总多酚能有效地清除血液中的自由基<sup>[34]</sup>。苟体忠等<sup>[35]</sup>对石吊兰总多酚进行了体外抗氧化活性的研究,结果发现,其具有较强的还原能力,对羟自由基的清除能力均强于维生素C。付正伟<sup>[36]</sup>研究发现,石吊兰可以抑制佐剂性关节炎(AA)模型大鼠血清中肿瘤坏死

表2 石吊兰中的苯乙醇苷类化合物

化合物编号	名称	分子式	文献
11	decaffeoylacteoside	C <sub>28</sub> H <sub>36</sub> O <sub>12</sub>	[11-12]
12	fucoside B	C <sub>33</sub> H <sub>42</sub> O <sub>19</sub>	[11-12]
13	paucifloside	C <sub>33</sub> H <sub>42</sub> O <sub>19</sub>	[11-12]
14	2-(3,4-二羟基苯基)乙基-3-O-β-D-吡喃吡喃糖基-6-O-(2,3,4,5-四羟基环戊基)-4-[(2E)-3-(3,4-二羟基苯基)-2-丙酸酯]-β-D-葡萄糖苷	C <sub>34</sub> H <sub>44</sub> O <sub>20</sub>	[11-12]
15	rashomioside A	C <sub>34</sub> H <sub>44</sub> O <sub>20</sub>	[11-12]
16	2-(3,4-二羟基苯基)乙基-O-D-apio-β-D-呋喃糖基-(1→3)-O-β-D-吡喃葡萄糖基-(1→6)-4-[(2E)-3-(3,4-二羟基苯基)-2-丙酸酯]-β-D-吡喃葡萄糖苷	C <sub>34</sub> H <sub>44</sub> O <sub>20</sub>	[11-12]
17	2-(3,4-二羟基苯基)乙基-6-[(2Z)-3-(3,4-二羟基苯基)-2-丙酸酯]-β-D-吡喃葡萄糖苷	C <sub>29</sub> H <sub>38</sub> O <sub>11</sub>	[11-12]
18	木通苯乙醇苷 A	C <sub>29</sub> H <sub>38</sub> O <sub>11</sub>	[11-12]
19	2-羟基-4-(羟基甲基)苯基-6-3-(4-羟基-3-甲氧基苯基)-2-丙酸酯]-β-D-吡喃葡萄糖苷	C <sub>28</sub> H <sub>34</sub> O <sub>11</sub>	[11-12]
20	木通苯乙醇苷 B	C <sub>28</sub> H <sub>34</sub> O <sub>11</sub>	[11-13]
21	2-(3,4-二羟基苯基)乙基-2-O-β-D-吡喃吡喃糖基-4-[(2E)-3-(3,4-二羟基苯氧基)-2-丙酸酯]-β-D-吡喃葡萄糖苷	C <sub>28</sub> H <sub>34</sub> O <sub>15</sub>	[11-12]
22	2-(3,4-二羟基苯基)乙基-2-O-D-apio-β-D-呋喃糖基-4-[(2E)-3-(3,4-二羟基苯基)-2-丙酸酯]-β-D-吡喃葡萄糖苷	C <sub>28</sub> H <sub>34</sub> O <sub>15</sub>	[11-12]
23	calceolarioside C	C <sub>28</sub> H <sub>34</sub> O <sub>15</sub>	[11-12]
24	calceolarioside E	C <sub>28</sub> H <sub>34</sub> O <sub>15</sub>	[11-12]
25	大车前苷	C <sub>29</sub> H <sub>38</sub> O <sub>16</sub>	[11-12]
26	chionoside A	C <sub>33</sub> H <sub>42</sub> O <sub>20</sub>	[11-12]
27	2-(3,4-二羟基苯基)乙基-3-O-β-D-吡喃葡萄糖基-6-O-(2,3,4,5-四羟基环戊基)-4-[(2E)-3-(4-羟基-3-甲氧基苯基)-2-丙酸酯]-β-D-吡喃葡萄糖苷	C <sub>35</sub> H <sub>46</sub> O <sub>20</sub>	[11-12]
28	(1S)-2-(3,4-dihydroxyphenyl)-1-hydroxyethyl-O-6-deoxy-α-L-mannopyranosyl-(1→3)-O-[6-deoxy-α-L-mannopyranosyl-(1→6)]-4-[(2E)-3-(3,4-dihydroxyphenyl)-2-propenoate]-β-D-glucopyranoside]	C <sub>35</sub> H <sub>46</sub> O <sub>20</sub>	[11-12]
29	verpectoside B	C <sub>35</sub> H <sub>46</sub> O <sub>20</sub>	[11-12]
30	raduloside	C <sub>38</sub> H <sub>50</sub> O <sub>23</sub>	[11-12]
31	lysionotoside	C <sub>34</sub> H <sub>44</sub> O <sub>19</sub>	[11-12]
32	连翘脂苷 B	C <sub>34</sub> H <sub>44</sub> O <sub>19</sub>	[11-12]
33	lysionotoside 或其异构体	C <sub>34</sub> H <sub>44</sub> O <sub>19</sub>	[11-12]
34	lysionotoside 或其异构体	C <sub>34</sub> H <sub>44</sub> O <sub>19</sub>	[11-12]
35	lysionotoside 或其异构体	C <sub>34</sub> H <sub>44</sub> O <sub>19</sub>	[11-12]
36	lysionotoside 或其异构体	C <sub>34</sub> H <sub>44</sub> O <sub>19</sub>	[11-12]
37	betonyoside F	C <sub>35</sub> H <sub>46</sub> O <sub>19</sub>	[11-12]
38	damioside	C <sub>34</sub> H <sub>44</sub> O <sub>19</sub>	[11-12]
39	2'-O-β-apiosylver-bascoside	C <sub>34</sub> H <sub>44</sub> O <sub>19</sub>	[11-12]
40	杨梅常山苷	C <sub>34</sub> H <sub>44</sub> O <sub>19</sub>	[11-12]
41	三糖苯丙素苷	C <sub>34</sub> H <sub>44</sub> O <sub>19</sub>	[11-12]
42	chionoside F	C <sub>40</sub> H <sub>52</sub> O <sub>24</sub>	[11-12]
43	毛蕊花糖苷	C <sub>29</sub> H <sub>38</sub> O <sub>15</sub>	[11-12]
44	2-(3,4-二羟基苯基)乙基-3-O-(6-脱氧-α-L-吡喃半乳糖基)-4-[(2E)-3-(3,4-二羟基苯基)-2-丙酸酯]-β-D-吡喃葡萄糖苷	C <sub>29</sub> H <sub>38</sub> O <sub>15</sub>	[11-12]
45	lagotside A	C <sub>29</sub> H <sub>38</sub> O <sub>15</sub>	[11-12]
46	2-(3,4-二羟基苯基)乙基-6-O-(6-脱氧-α-L-甘露吡喃糖基)-4-[3-(3,4-二羟基苯基)-2-丙酸酯]-β-D-吡喃葡萄糖苷	C <sub>29</sub> H <sub>38</sub> O <sub>15</sub>	[11-12]
47	lumariifloside	C <sub>39</sub> H <sub>52</sub> O <sub>23</sub>	[11-12]
48	marruboside	C <sub>38</sub> H <sub>50</sub> O <sub>23</sub>	[11-12]
49	chionoside B	C <sub>38</sub> H <sub>48</sub> O <sub>20</sub>	[11-12]
50	integrifolioside A	C <sub>35</sub> H <sub>46</sub> O <sub>19</sub>	[11-12]
51	cistantubuloside B	C <sub>35</sub> H <sub>46</sub> O <sub>19</sub>	[11-12]
52	verpectoside A	C <sub>35</sub> H <sub>46</sub> O <sub>19</sub>	[11-12]
53	isonuomioside A	C <sub>28</sub> H <sub>34</sub> O <sub>15</sub>	[13]

因子α(TNF-α)、IL-17等促炎因子的表达,从而减轻其关节肿胀,改善类风湿关节炎的症状;同时可下调AA模型大鼠体内基质金属蛋白酶3(MMP3)、IL-17的水平,抑制炎症反应,减少关节软骨的损失。此外,陈林<sup>[37]</sup>研究发现,石吊兰乙酸乙酯提取物有较强的抑制α-葡萄糖苷酶的活性作用。Li等<sup>[38]</sup>通过人肝微体进行体外试验,结果显示,石吊兰素可抑制体内药物代谢酶细胞色素P<sub>450</sub>(CYP)3A4、CYP 2C19和CYP 2C8的酶活性。

### 3 石吊兰的Q-marker预测分析

石吊兰含有多种化学成分,但在2020年版《中国药典》(一部)中,石吊兰仅以单一成分石吊兰素作为含量

测定的指标<sup>[1]</sup>。中药具有多成分作用于多靶点的特点,仅以单一成分作为质控指标存在一定局限性,也难以反映石吊兰的整体药用价值。2016年刘昌孝院士提出了Q-marker的新概念,其宗旨在于提高中药及其产品的质量<sup>[39]</sup>。中药Q-marker是在中药材和中药产品(如中药饮片、中药煎剂、中药提取物、中成药制剂)中固有的或加工制备过程中形成的,与中药的功能属性密切相关的化学物质,可作为反映中药安全性和有效性的标志物质进行质量控制<sup>[39-40]</sup>。因此,笔者通过文献分析,对石吊兰的质量客观科学地进行评价,以求建立对其更科学、合理的质量控制方法。

### 3.1 基于植物亲缘学及化学成分特有性证据的石吊兰 Q-marker 预测分析

中药化学成分复杂多样,一种中药含有多种化学成分,且不同中药可能含有同种化学成分<sup>[41]</sup>。在明确中药的化学成分的基础上,根据药材中具有代表性、特有性的化学成分来进一步控制中药的质量是科学的、合理的。因此,从植物亲缘学入手探讨石吊兰的化学成分,进行石吊兰 Q-marker 预测分析,对提高其质量控制水平具有重要意义。

石吊兰为苦苣苔科吊石苣苔属植物,该属植物在全球约 30 种,自印度北部、尼泊尔向东经我国、泰国及越南北部到日本南部均有分布;而我国有 28 种、8 变种,分布于秦岭以南各省区,多数分布于云南、广西、四川等省区<sup>[42]</sup>。吊石苣苔属植物化学成分复杂,主要包括黄酮类、挥发油、苯乙醇苷类、苯甲醇苷类、植物甾醇类和三萜皂苷类等化合物;其中黄酮类成分是吊石苣苔属植物的主要有效成分,也是该属植物的重要化学标志物。从吊石苣苔属植物全株均可分离出多种黄酮类化合物,其黄酮类母核以 2-苯基色原酮为骨架,石吊兰素是该属植物中药理活性显著的黄酮类化合物。以吊石苣苔属植物亲缘关系及成分的差异和特有性为分析基础,石吊兰素可作为吊石苣苔属药用植物 Q-marker 的重要筛选对象。

### 3.2 基于化学成分与有效性相关证据的 Q-marker 预测分析

Q-marker 是评价和控制中药材有效性的主要指标,因此必须与中药材的有效性相结合。基于文献分析发现,石吊兰具有黄酮类、挥发油、苯乙醇苷类、苯甲醇苷类、植物甾醇类和三萜皂苷类化合物等成分<sup>[6-18]</sup>。按照 Q-marker 的核心概念要求,石吊兰 Q-marker 预测可从成分与传统功效、成分与传统药性、成分与新的药效用途等方面进行分析,进一步确定石吊兰的 Q-marker。

3.2.1 成分与传统功效的相关性 中药的传统功效是基于中医理论为前提,经过长期实践对其临床治疗的高度总结,对中药的临床使用具有重要指导意义<sup>[43]</sup>。石吊兰始载于《植物名实图考》;2020 年版《中国药典》(一部)收录的石吊兰具有化痰止咳、软坚散结的功效,用于咳嗽痰多,瘰疬痰核等证<sup>[1]</sup>。现代药理研究发现,黄酮类化合物具有抗胃溃疡、神经保护、抗心肌缺血、降压、改善学习记忆认知功能、保护生殖组织、抗炎、抗菌、抗病毒、抗肿瘤以及降血糖等作用<sup>[44]</sup>;苯乙醇苷类化合物具有抗炎、抗菌、抗肿瘤、保肝、抗氧化、抗衰老、免疫调节、抗病毒、增强记忆等作用<sup>[45]</sup>;三萜皂苷类化合物具有抗肿瘤、抗炎、抗氧化、抗病毒、抗血吸虫、增强免疫等作用<sup>[46]</sup>。由此可见,黄酮类、苯乙醇苷类及三萜皂苷类成分的药理作用与石吊兰传统功效相一致,是石吊兰传统功效的主要药效物质基础,也是石吊兰 Q-marker 的重要筛选

对象。

3.2.2 成分与传统药性的相关性 中药的性味归经是中药的基本属性,也是中医临床运用中药治疗疾病的重要依据,因此应作为 Q-marker 确定的依据之一<sup>[47]</sup>。石吊兰味苦,性温,归肺经<sup>[1]</sup>。根据中药药性理论,“苦味”的物质基础首先有苦味的味觉特征;同时苦味药还具有“泻、燥、坚”功能属性<sup>[48]</sup>。张静雅等<sup>[49]</sup>发现苦味药含有黄酮类、萜类、苷类、生物碱类等化学成分。基于上述分析,石吊兰中的黄酮类、苯乙醇苷类、苯甲醇苷类、三萜皂苷类及挥发油类成分应该是其“性味”的主要物质基础,应该将其作为石吊兰 Q-marker 的重要筛选对象。

3.2.3 成分与新的药效用途的相关性 从药智网(<https://www.yaozh.com/>)中查询发现,石吊兰常作为复方制剂(感清糖浆、咳康含片、马兰感寒胶囊、兰花咳宁片等)的主药,用于感冒所致的咳嗽、咳喘、头痛、发热、流涕。苗医常用石吊兰治疗结核病(肺结核、颈淋巴结)、类风湿关节炎、风热或风寒感冒。研究发现,石吊兰中的黄酮类化合物具有抗菌<sup>[19-21]</sup>、止咳祛痰、平喘镇静<sup>[24-25]</sup>、降血压<sup>[26-29]</sup>、抗肿瘤<sup>[30-31]</sup>和抑制过敏反应<sup>[32-33]</sup>的作用;苯乙醇苷类化合物具有抗炎、保肝<sup>[2,23]</sup>、清除自由基<sup>[34-35]</sup>和抑制类风湿关节炎<sup>[36]</sup>的作用。因此,应将黄酮类和苯乙醇苷类成分作为石吊兰 Q-marker 的重要筛选对象。

### 3.3 基于化学成分可测性的 Q-marker 预测分析

化学成分可测性是中药质量评价中必不可少的环节,也是 Q-marker 确定的重要依据。根据上述分析,黄酮类、苯乙醇苷类、苯甲醇苷类、三萜皂苷类及挥发油类成分是石吊兰 Q-marker 的重要筛选对象。挥发油类成分结构复杂多样,有单萜类、酯类、醇类及烯类等,难以进行分离纯化和结构鉴定。关于石吊兰中挥发油的研究较少,其不同的挥发油的构效关系目前还不明确,且缺乏特异性和专属性鉴定方法,不适合将其作为 Q-marker。黄酮类、苯乙醇苷类、苯甲醇苷类及三萜皂苷类等成分易用色谱进行定性和定量分析,且操作方便、可测定性高。

在选择石吊兰的 Q-marker 时,应关注其有药理活性、专属性高且易测定的成分。张瑜等<sup>[13]</sup>采用超高效液相色谱-串联质谱技术(UPLC-MS/MS)测定了不同产地吊石苣苔中苯乙醇苷类成分含量,结果发现,木通苯乙醇苷 B 和 isonuomioside A 含量最高且有很好的活性。因此,石吊兰中的黄酮类、苯乙醇苷类(如木通苯乙醇苷 B、isonuomioside A)和三萜皂苷类可以作为石吊兰 Q-marker 的重要标志物。

### 3.4 基于可入血成分的 Q-marker 预测分析

中药中含有多种化学成分,一种中药可能含有数类结构不同的化合物,且每类化合物数量众多。中药成分的复杂性,是中药作用途径广泛且发挥药理作用的基

础。虽然中药成分复杂多样,但成分必须能够吸收进入血液循环并达到一定的血药浓度才能直接或间接地发挥药理作用(少数直接作用于肠道的成分除外)<sup>[50]</sup>。通过分析给药后原型成分及其代谢产物,以及化合物-靶点-通路的相互关系,将入血成分的组织分布与疾病的病理部位和药物干预方式相结合,筛选出的石吊兰药效成分,可作为石吊兰的Q-marker<sup>[51]</sup>。

研究发现,苯乙醇苷类化合物在胃液中稳定存在,在肠道菌群作用下,部分可代谢为咖啡酸,经肠道吸收入血,在体内主要以原型成分存在并发挥药效作用<sup>[52]</sup>;黄酮类化合物进入体内,在受胃肠道菌群的影响下水解生成对应的苷元,以被动转运方式吸收入血<sup>[53]</sup>;三萜皂苷类化合物在肠道内难以吸收、易受到肠道菌群的影响,在水解酶、氧化还原酶等多种代谢酶作用下,易生成次生苷或苷元,以被动转运方式进入血液,发挥药理活性<sup>[54]</sup>。石吊兰中的黄酮苷类、苯乙醇苷类、三萜皂苷类化合物均可通过肠道吸收入血,可能是石吊兰的主要药效物质基础,可作为石吊兰Q-marker的重要筛选对象。有研究采用超高效液相色谱-飞行时间质谱技术(UHPLC-Q-TOF-MS/MS)对大鼠的体内成分进行研究,结果发现,黄酮类(石吊兰素)可以入血并发挥抗结核作用<sup>[55-57]</sup>。上述研究均提示,石吊兰中黄酮类、苯乙醇苷类、三萜皂苷类化合物可作为石吊兰质量控制的重要指标成分。

#### 4 结语

石吊兰的主要化学成分为黄酮类、挥发油、苯乙醇苷类、苯甲醇苷类、植物甾醇类和三萜皂苷类等;其药理作用主要包括抗菌、抗炎、保肝、止咳祛痰、平喘镇静、降血压、降血脂、抗动脉粥样硬化、抗肿瘤以及抗过敏等。在此基础上,根据Q-marker的核心概念,从植物亲缘学及化学成分特有性、有效性(传统功效、传统药效、新的药效用途)、可测性和入血成分的角度,建议可把石吊兰素、木通苯乙醇苷B和isonuomioside A作为石吊兰的Q-marker,并可将黄酮类、苯乙醇苷类和三萜皂苷类化合物作为石吊兰Q-marker筛选的备选物质。目前,虽然对石吊兰的研究已经取得一定进展,但关于石吊兰的疾病治疗作用机制的报道较少,因此为了更好地开发与利用石吊兰,后期本课题将基于石吊兰Q-marker的预测分析对其质量进行深入研究,建立科学、合理的质量评价方法和石吊兰的质量控制体系,同时进一步研究石吊兰治疗疾病的分子机制。

#### 参考文献

[1] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S]. 2020年版.北京:中国医药科技出版社,2020:92.  
[2] 王仕宝,晏继红,郭晓华,等.苗药石吊兰的研究进展[J].西北药学杂志,2014,29(5):550-552.

[3] 邱德文,杜江,夏同珩.中华本草苗药卷彩色图谱[M].北京:中医古籍出版社,2006:248.  
[4] 陈荣,熊墨年,何晓晖.中国中医药学术语集成:中医文献:下[M].北京:中医古籍出版社,2007:875.  
[5] 南京中医药大学.中药大辞典[M].上海:科学技术出版社,2006:839-840.  
[6] 李燕,张丽艳,杨玉琴,等.黔产苗药石吊兰黄酮类成分含量比较研究[J].中国现代中药,2011,13(3):11-13.  
[7] 冯卫生,李倩,郑晓珂,等.吊石苣苔中的化学成分[J].天然产物研究与开发,2006,18(4):617-620.  
[8] 李计龙,刘建华,高玉琼,等.石吊兰挥发油成分的研究[J].中国药房,2011,22(27):2560-2562.  
[9] WEN Q F, ZHONG Y J, SU X H, et al. A new acorane sesquiterpene from *Lysionotus pauciflorus*[J]. *Chin J Nat Med*, 2013, 11(2):185-187.  
[10] 宋光西,马玲云,魏锋,等.苯乙醇苷的分布及药理活性研究进展[J].亚太传统医药,2011,7(4):169-171.  
[11] 胡峻,张权,齐梦蝶,等.基于UPLC-Q-TOF-MS技术的川西吊石苣苔中化学成分分析[J].中国中药杂志,2016,41(9):1658-1669.  
[12] 胡峻,齐梦蝶,张权,等.基于UPLC-Q-TOF-MS技术分析石吊兰全草化学成分[J].中国现代中药,2016,18(5):547-553.  
[13] 张瑜,杨健,詹志来,等.测定不同产地吊石苣苔中苯乙醇苷类成分含量[J].中国现代中药,2017,19(4):504-508.  
[14] 闫文义,李琳,王金梅,等.苦苣苔科三萜类化学成分研究进展[J].天然产物研究与开发,2012,24(5):698-701.  
[15] 杨付梅,杨小生,罗波,等.苗药岩豇豆化学成分的研究[J].天然产物研究与开发,2003,15(6):508-509.  
[16] 陈晓梅,康颐璞,司民真.石吊兰的红外光谱分析[J].光散射学报,2009,21(4):360-365.  
[17] ZHANG J Y, YI P, XIONG Y, et al. A new acorane sesquiterpenes of *Lysionotus pauciflorus maxim.* Form Guizhou province, China[J]. *Biochem Systemat Ecol*, 2020, 93:104165.  
[18] 陈林,姚森森,何喜娟,等.岩豇豆脂肪酸成分分析[J].河南大学学报(医学版),2009,28(1):35-37.  
[19] 徐垠,胡之璧,冯胜初,等.石吊兰抗结核有效成分的研究: I: 石吊兰素的分离和鉴定[J].药学学报,1979,14(7):447-448.  
[20] 张青,肖和平,邵家荣.石吊兰片辅助治疗复治肺结核的临床观察[J].中国防痨杂志,2007,29(6):541-542.  
[21] TENG Z, SHI D, LIU H, et al. *Lysionotin* attenuates *Staphylococcus aureus* pathogenicity by inhibiting  $\alpha$ -toxin expression[J]. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2017, 101(17):6697-6703.  
[22] 孙利华.石吊兰制剂治疗颈淋巴结结核32例[J].河北中医,2006,28(1):31.  
[23] 郑晓珂,李军,冯卫生.苦苣苔科植物研究进展[J].中国新

- 药杂志,2003,12(4):261-263.
- [24] 曹晖,王绍云,李性苑.吊石苣苔的研究进展[J].凯里学院学报,2006,24(6):44-45.
- [25] 孟雪飞,李延芳.石吊兰不同极性提取物的止咳化痰作用研究[J].华西药理学杂志,2018,33(5):504-506.
- [26] 王绍云,邹勇,曹晖,等.石吊兰素的研究进展[J].凯里学院学报,2008,12(6):47-49.
- [27] 彭罡,覃冬云.岩豇豆脂肪酸对高脂血症小鼠动脉粥样硬化的治疗作用[J].中国现代医药杂志,2009,11(10):19-22.
- [28] 廖伟锋,王振昌,李桂华,等.石吊兰素降压效应及其机制的实验研究[J].临床医学工程,2012,19(12):2120-2122.
- [29] 陈清维,蔡润清,吴伟平,等.苗药“地僵散”对慢性肺源性心脏病急性发作期作用的临床观察[J].贵阳中医学院学报,2010,32(6):16-20.
- [30] 陈文娟.苦苣苔科植物牛耳朵化学成分及其活性研究[D].桂林:广西师范大学,2010.
- [31] 胡晓,黄贤华,谭晓彬.石吊兰醇提取液抗S180实体瘤作用和对荷瘤小鼠免疫功能的影响[J].中国组织工程研究与临床康复,2007,11(16):3097-3099.
- [32] ZHANG Y, LIU Q M, LIU B, et al. Dihydromyricetin inhibited ovalbumin-induced mice allergic responses by suppressing the activation of mast cells[J]. Food Funct, 2019, 10(11):7131-7141.
- [33] 张亚芬.吊石苣苔黄酮抗食物过敏活性及机理分析[D].厦门:集美大学,2020.
- [34] CHEN J W, ZHU Z Q, HU T X, et al. Structure-activity relationship of natural flavonoids in hydroxyl radical-scavenging effects[J]. Acta Pharmacol Sin, 2002, 23(7):671-672.
- [35] 苟体忠,唐文华,任永权,等.石吊兰总多酚体外抗氧化活性研究[J].食品工业科技,2015,36(5):73-77.
- [36] 付正伟.土家药物岩泽兰对大鼠佐剂性关节炎的影响及机制研究[D].恩施:湖北民族学院,2016.
- [37] 陈林.四种苦苣苔科植物的生物活性研究[D].开封:河南大学,2010.
- [38] LI Y, QIN J, WU H, et al. In vitro inhibitory effect of lysionotin on the activity of cytochrome P450 enzymes[J]. Pharm Biol, 2020, 58(1):695-700.
- [39] 刘昌孝,陈士林,肖小河,等.中药质量标志物(Q-Marker):中药产品质量控制的新概念[J].中草药,2016,47(9):1443-1457.
- [40] 刘昌孝.基于中药质量标志物的中药质量追溯系统建设[J].中草药,2017,48(18):3669-3676.
- [41] 张铁军,白钢,许浚,等.基于“精准医学”的中药质量认识与评价研究路径[J].世界科学技术(中医药现代化),2017,19(1):35-43.
- [42] 中国科学院《中国植物志》编辑委员会.中国植物志:第6卷[M].北京:科学出版社,2004:529.
- [43] 龚普阳,戚进,余伯阳.基于中药传统功效的现代药效物质基础研究是原创性研究的源泉[J].世界科学技术(中医药现代化),2017,19(9):1413-1418.
- [44] 祝寅溟,王帅,李瑶,等.黄酮类化合物药理作用的研究进展[J].吉林医药学院学报,2018,39(3):219-223.
- [45] 吴培培,闫明,霍仕霞.苯乙醇苷类化合物的研究进展[J].时珍国医国药,2006,30(10):440-441.
- [46] 查正霞,刘艳丽,许琼明.白头翁中三萜皂苷类成分的药理研究进展[J].中药新药与临床药理,2020,30(1):120-124.
- [47] 姜程曦,张铁军,陈常青,等.黄精的研究进展及其质量标志物的预测分析[J].中草药,2017,48(1):1-16.
- [48] 黄宏威,刘传鑫,颜昌钰,等.商陆的化学成分与药理作用研究进展及质量标志物的预测分析[J].国际药学研究杂志,2020,47(3):29-39.
- [49] 张静雅,曹煌,许浚,等.中药苦味药性表达及在临证配伍中的应用[J].中草药,2016,47(2):187-193.
- [50] 史永平,孔浩天,李昊楠,等.梔子的化学成分、药理作用研究进展及质量标志物预测分析[J].中草药,2019,50(2):281-289.
- [51] 李冲冲,龚苏晓,许浚,等.车前子化学成分与药理作用研究进展及质量标志物预测分析[J].中草药,2018,49(6):1233-1246.
- [52] 李朋飞.苯乙醇苷类化合物对血管紧张素转化酶的抑制活性研究及构效关系探讨[D].上海:上海中医药大学,2014.
- [53] 李卫中,马燕.黄酮类化合物药物动力学的研究进展[J].现代食品与药品杂志,2007,17(19):17-21.
- [54] 傅俊.牛膝三萜皂苷类成分定性分析及其体内代谢初步研究[D].合肥:安徽中医药大学,2020.
- [55] 梁彩娟.基于液质联用技术的石吊兰素体内代谢及其石吊兰复方在大鼠体内的药动学研究[D].石家庄:河北医科大学,2019.
- [56] LIANG C J, ZHANG X, DIAO X P, et al. Metabolism profiling of nevadensin in vitro and in vivo by UHPLC-Q-TOF-MS/MS B analytical technologies in the biomedical and life sciences[J]. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 2018, 1084:69-79.
- [57] LIANG C J, YIN J T, MA Y L, et al. Quantitative determination of characteristic components from compound of Lysionotus pauciflorus Maxim. by LC-MS/MS and its application to a pharmacokinetic study[J]. J Pharm Biomed Anal, 2020, 177:1-9.

(收稿日期:2020-12-06 修回日期:2021-04-29)

(编辑:罗 瑞)