

苦苣属植物化学成分的研究进展^Δ

林素静*, 刘西京[#](深圳职业技术学院应用化学与生物技术学院, 广东深圳 518055)

中图分类号 R284.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)28-3996-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.28.35

摘要 目的:综述苦苣属植物化学成分的研究进展。方法:以“苦苣”“化学成分”“研究进展”“Sonchus”“Chemical composition”等为关键词,组合查询1966—2014年清华同方、PubMed等数据库中的相关文献,归纳整理后对苦苣属植物的化学成分研究进展进行综述。结果与结论:共查询到相关文献300余条,其中有效文献45条。苦苣属植物共含有100多种化学成分,其中以倍半萜、黄酮类成分及其苷类为主,还有三萜、植物甾醇等少量成分,主要涉及到约14种植物。目前,在全球50多种苦苣属植物中仅对少数几种有较为系统的研究,其中对化学成分的研究又主要集中在倍半萜内酯及其苷类,研究范围较为局限,有待深入开展。

关键词 苦苣属;化学成分;倍半萜;黄酮;研究进展

苦苣属(*Sonchus*)隶属于菊科(Compositae)莴苣族(Tribe Lactuceae),全世界共有50多种,分布于欧洲、亚洲、非洲以及地中海和大西洋岛屿等地区^[1]。我国约有8种,主要分布在西北、华北、东北、华中地区,资源丰富^[2-3]。苦苣属植物性味苦寒,具有清热解毒、消肿排脓、凉血化瘀、消食和胃、清肺止咳、益肝利尿之功效,多用于治疗急性痢疾、肠炎、痔疮肿痛等症,同时还具有抗肿瘤作用^[4-5]。根据笔者调查,民间更多用于糖尿病、保肝等方面的防治,并且这些作用也得到了现代药理实验的证实^[6-8],具有很好的开发价值。故笔者选取苦苣属为研究对象,以“苦苣”“化学成分”“研究进展”“Sonchus”“Chemical composition”等为关键词,组合查询1966—2014年清华同方、PubMed等数据库。结果得到相关文献300余条,对其中45条有效文献分析总结后就苦苣属植物化学成分作一综述,希望对关注此类植物研究的相关研究者提供有益参考。

1 黄酮类成分

黄酮类成分是广泛存在于植物中的化合物,也是苦苣属植物研究较早的成分,其母核结构见图1。目前从苦苣属植物的花、全草、根中共分离、鉴定了27个黄酮类成分,其中包括5个黄酮(1~5)^[9-17]、5个黄酮醇(6~10)^[10,12-13,17-19]、1个黄烷-3-醇(11)^[17]、8个黄酮苷(12~19)^[11,9-12,15,18-19]和8个黄酮醇苷(20~27)^[10,12-13,17-19,20]。糖基主要连接在7-C位和3-C位,在5-C和4'-C均有-OH连接,在7-C如未连有糖基则肯定连接有-OH,3'-C多为-OH或-OCH₃所取代,所连糖基以葡萄糖为主,此外还有葡萄糖醛酸、鼠李糖和芸香糖等。

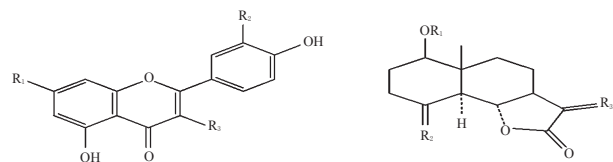


图1 黄酮类化合物的母核结构 图2 桉烷型倍半萜母核结构

关于苦苣属植物黄酮类成分的研究,Bondarenko VG等研究小组从20世纪60—70年代就开始了,主要从*S. arvensis*和*S. oleraceus*的花中分离得到一系列黄酮类成分^[9-10,13,16,21],且提出黄酮类成分可能为花中的主要成分。Li Y等^[22]对*S. olera-*

*ceus*的研究结果也表明,花的黄酮含量最高,其次是叶、茎,最低的是根,不同月份中4月产药材的黄酮含量最高。Mansour RMA等^[1]研究了30多种苦苣属植物的酚类成分,发现化合物12、14、16~19是苦苣属大部分植物的共性成分。苦苣属植物黄酮类成分详见表1。

表1 苦苣属植物黄酮类成分

编号	名称	来源	参考文献
1	luteolin	A,B,C	[9-12]
2	chrysoeriol	A	[13]
3	apigenin	A,C	[11-12,14-15]
4	sonchoside	A	[16]
5	orientin	A	[17]
6	quercetin	A,B	[10,12-13,17-18]
7	isorhamnetin	A	[13]
8	5,7,3',4'-tetrahydroxy-3-methoxy-flavone	D	[19]
9	kaempferol	A	[17]
10	myricetin	A	[17]
11	catechin	A	[17]
12	apigenin-7-β-D-glucuronide	A,D	[1,9,12,19]
13	luteolin-7-β-D-glucopyranoside (isocyanoside)	A,B	[10,21]
14	luteolin-7-β-D-glucuronide	B,D	[1,10,19]
15	apigenin-7-O-β-D-glucopyranoside	A	[18]
16	luteolin-7-O-β-D-glucoside (cyanoside)	A,C,D	[11,15,18-19]
17	apigenin-7-β-D-rutinoside	[1]	[1]
18	luteolin-7-β-D-rutinoside	[1]	[1]
19	luteolin 7-glucosylglucuronide	[1]	[1]
20	quercetin-7-β-D-glucopyranoside	A,B	[10,13]
21	isorhamnetin-3-β-D-glucoside	A	[13]
22	quercetin-3-O-α-L-rhamnoside	A	[21]
23	kaempferol-3,7-α-L-dirhamnoside	A	[21]
24	quercetin 3-O-β-D-glucoside	A,D	[12,18-19]
25	rutin	A	[17-18]
26	hyperin	A	[12,17]
27	apigenin-3-glucoside	[12]	[12]

注:A为*S. arvensis*;B为*S. oleraceus*;C为*S. brachyotus* DC;D为*S. erzinicanicus* Matthews;化合物17~19在文献中涉及植物较多

2 倍半萜类成分

2.1 桉烷型倍半萜

倍半萜是从苦苣属植物中分离量最高、研究最多的一类成分,是苦苣属植物的特征成分,也是该属植物的主要活性成分,其中又以桉烷型倍半萜为主,桉烷型倍半萜母核结构见图2。本属植物桉烷型倍半萜成分根据结构特点分为12,6内酯

^Δ 基金项目:深圳市科技创新委员会2015年基础研究项目;深圳职业技术学院校级青年创新项目

* 副教授,硕士。研究方向:中药质量控制。电话:0755-26019167。E-mail: linsujing@szpt.edu.cn

[#] 通信作者:高级工程师,博士。研究方向:中药化学和活性。电话:0755-26019169。E-mail: liuxijing@szpt.edu.cn

型和12-COOH型。12,6内酯烷型倍半萜的结构特点是五元内酯环连接在烷型倍半萜碳骨架的C-6与C-7位。目前共分离得到了36个该类型的烷型倍半萜内酯(28~63)^[23-34]和1个12-COOH型衍生物(64)^[31]。烷型倍半萜内酯结构的显著差别在于碳骨架中烯键位置的变化,在 $\Delta 1, 2, \Delta 3, 4, \Delta 4, 5, \Delta 4, 15$,以及 $\Delta 12, 13$ 均可能存在。在烯键,母核上多有羟基或为糖基取代,少数化合物有羰基。根据结构推测,12-COOH型倍半萜分别与6位或8位羟基分子内脱水,可形成12,6内酯和12,8内酯,具体见表2。

表2 苦苣属植物烷型倍半萜成分

编号	名称	来源	参考文献
28	(1 β ,6 α)-1,6,14-trihydroxyeudesma-3-en-12-oic acid γ -lactone	A,E	[23-24,26]
29	(1 β ,6 α)-1,6,14-trihydroxyeudesma-3,11(13)-dien-12-oic acid γ -lactone	A,E	[23-24]
30	(1 β ,6 α)-1,6-dihydroxy-14-O-[(4-hydroxyphenyl) acetyl]eudesma-3,11(13)-dien-12-oic acid γ -lactone	E	[23]
31	1 β -(p-hydroxyphenyl acetyl)-15-O- β -D-glucopyranosyl-5 α ,6 β H-eudesma-3-en-12,6 α -olide	A	[24]
32	1 β -sulfate-5 α ,6 β H-eudesma-3-en-12,6 α -olide	A	[24]
33	1 β -hydroxy-3,4-en-15-O- β -glucopyranosyl-5,7 α ,6,11 β (H)-eudesman-6,12-olide	A	[25]
34	1 β ,15-diacetoxy-5,7 α ,6,11 β (H)-eudesm-3,4-en-6,12-olide	A	[25]
35	(1 β ,6 α)-1,6-dihydroxy-14-O-[(4-hydroxyphenyl) acetyl]eudesma-3,11(13)-dien-12-oic acid γ -lactone	A	[26]
36	1 β -hydroxy-15-O-(p-hydroxyphenylacetyl)-5 α ,6 β H-eudesma	A	[26]
37	dihydrosantamarin	F	[27]
38	1 β -hydroxy-15-O-(p-methoxyphenylacetyl)-5 α ,6 β H-eudesma-3,11(13)-dien-12,6 α -olide	G	[28]
39	1 β -O- β -D-glucopyranosyl-15-O-(p-hydroxyphenylacetyl)-5 α ,6 β H-eudesma-3,11(13)-dien-12,6 α -olide	A,E,G	[23,26,28]
40	1 β -O- β -D-glucopyranosyl-(6'-O-p-hydroxyphenylacetyl)-15-O-(p-hydroxyphenylacetyl)-5 α ,6 β H-eudesma-3,11(13)-dien-12,6 α -olide	A,E,G	[23,26,28]
41	1 β -O- β -D-glucopyranosyl-5 α ,6 β H-eudesma-3-en-12,6 α -olide	A,G	[24,28]
42	1 β -O- β -D-glucopyranosyl-(6'-O-p-methoxyphenylacetyl)-15-O-(p-hydroxyphenylacetyl)-5 α ,6 β H-eudesma-3,11(13)-dien-12,6 α -olide	A	[26]
43	15-hydroxy-4 β ,15,11 β ,13-tetrahydroreynosin	A	[24]
44	11 β ,13-dihydroreynosin	A	[24]
45	11 β ,13-dihydroreynosin- β -D-glucoside	A	[24]
46	sonchuside D	B,H	[29,32]
47	sonchuside E	H	[29]
48	sonchuside F	H	[29]
49	sonchuside G	H	[29]
50	sonchuside H	H	[29]
51	sonchuside I	H	[29]
52	sonchucarpolide	I	[30-31]
53	11 β ,13-dihydrosonchucarpolide	I	[30-31]
54	15-hydroxy-4 β ,15-dihydroreynosin	I	[31]
55	15-hydroxy-4 β ,15,11 β ,13-tetrahydroreynosin	I,J	[31,33]
56	reynosin	I	[31]
57	11 β ,13-dihydroreynosin	I	[31]
58	1,15-diacetoxy-tetrahydro-reynosin	J	[33]
59	1 β -hydroxyl-eudesman-4-ene-12,6 α -olide	A	[24]
60	1-epi-dehydroisoseranin	A	[24]
61	sonchuside C	B	[32]
62	tuberiferin	K	[27,34]
63	hydrotuberiferin	K	[34]
64	methyl-1 β ,6 α ,15-trihydroxy-4 β ,15-dihydrocostate	I	[31]

注:A为*S. arvensis*;B为*S. oleraceus*;E为*S. uliginosus*;F为*S. bierrensis* var *beneboarensis* SVEN;G为*S. transcaspicus*;H为*S. asper*;I为*S. macrocarpus*;J为*S. nymanii*;K为*S. tuberifer svent*

2.2 吉马烷型倍半萜

吉马烷型倍半萜内酯的碳骨架母核中包含1个特有的十元大环结构,目前从本属植物中分离到9个吉马烷型倍半萜(65~73)^[32,35-36],均为12,6 α 内酯型,其母核结构见图3。其在 $\Delta 1, 10, \Delta 4, 5, \Delta 11, 13$ 多有烯键取代,在8位有羟基取代,15位羟基常为糖基取代,14位连有醛基,8,14位有环氧取代并推测是8位羟基与14位醛基缩合而成。苦苣属植物吉马烷型倍半萜成分见表3。

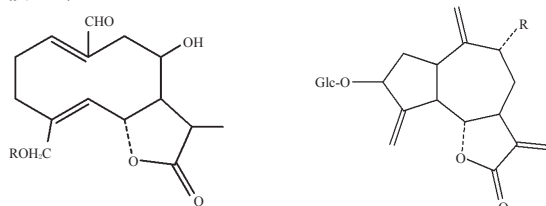


图3 吉马烷型倍半萜内酯的母核结构 图4 愈创木烷型倍半萜内酯的母核结构

表3 苦苣属植物吉马烷型倍半萜成分

编号	名称	来源	参考文献
65	sonchusides A	B	[32]
66	sonchusides B	B	[32]
67	picrisides B	B	[32]
68	picrisides C	B,J	[32]
69	15-O- β -D-glucopyranosyl-11 β ,13-dihydrourospermal A	J	[35-36]
70	11 β ,13-dihydrourospermal A	J	[35]
71	14-O-methylacetal-15-O-[6'-(p-hydroxyphenylacetyl)]- β -D-glucopyranosylurospermal A	J	[35]
72	15-O- β -D-glucopyranosylurospermal A	J	[35]
73	15-O-[6'-(p-hydroxyphenylacetyl)]- β -D-glucopyranosylurospermal A	J	[35]

注:B为*S. oleraceus*;J为*S. nymanii*

2.3 愈创木烷型倍半萜

本属所含的愈创木烷型倍半萜内酯也是12,6 α 内酯型,是目前分离到的最少类型的倍半萜,其母核结构见图4。共有4个(74~77)^[27,32,37]化合物在C-9位有羟基取代、C-2位有羰基、C-15位多有糖基取代;烯键取代多在 $\Delta 1, 10, \Delta 3, 4, \Delta 10, 14, \Delta 4, 15, \Delta 11, 13$ 。此外,Mahmoud Z等^[31]用乙醚-石油醚(2:1)提取,从*S. macrocarpus*的地上部分还得到了2个倍半萜内酯(78~79);Saad EE^[36]从*S. oleraceus*的根中得到1个内酯 loliolide(80),具体见表4。

表4 苦苣属植物愈创木烷型倍半萜成分

编号	名称	来源	参考文献
74	glucozaluzanin C	B	[32]
75	macroclinside A	B	[32]
76	crepidiaside A	B	[32]
77	jacquinelin	L,M,N	[27,37]
78	10 β -hydroxy-cichopumilode	I	[31]
79	10 β -hydroxy-11 β ,13-dihydrocichopumilode	I	[31]
80	loliolide	B	[36]

注:B为*S. oleraceus*;I为*S. macrocarpus*;L为*S. jacquini* DC;M为*S. pinnatus* Ait;N为*S. radicata*

3 三萜类成分

该属植物除了倍半萜成分外,还分离得到了11个三萜类成分,其母核结构见图5。该类成分主要包括2个羽扇豆烷型(81~82)^[36,38]、2个乌苏烷型(83~84)^[36,39]和6个齐墩果烷型(85~90)^[38-40],此外,还从*S. arvensis* L中分离得到1个木栓烷型三萜无羁萜(91)^[40],从*S. asper*中分离得到1个新的克罗烷

二萜 asperal(92)^[41],具体见表5。

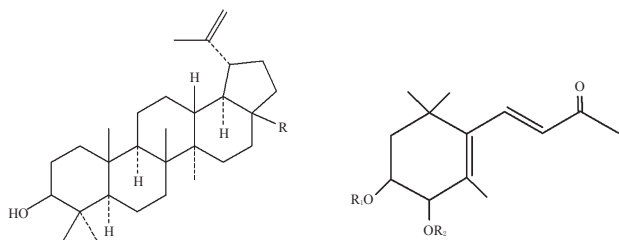


图5 三萜类母核结构 图6 紫罗兰酮衍生物母核结构

表5 苦苣属植物三萜类成分

编号	名称	来源	参考文献
81	lupeol	B	[36]
82	betulinic acid	B	[38]
83	α -amyrin	B	[39]
84	ursonic acid	B	[36]
85	β -amyrin	B	[39]
86	oleanolic acid	B	[38]
87	oleanane	A	[40]
88	β -amyrone	A	[40]
89	taraxeryl acetate	A	[40]
90	bauerenyl acetate	A	[40]
91	riedelin	A	[40]
92	asperal	J	[41]

注:A为*S. arvensis*; B为*S. oleraceus*; J为*S. nymanii*

4 紫罗兰酮衍生物

从苦苣属植物当中还分离到了6个结构相对比较新颖的单萜——紫罗兰酮衍生物(93~98)^[19,29],其母核结构见图6。其中化合物97~98为 α -紫罗兰酮,94~96为 β -紫罗兰酮,具体见表6。

表6 苦苣属植物紫罗兰酮衍生物成分

编号	名称	来源	参考文献
93	icariside B1	G	[29]
94	sonchuionoside A	G	[29]
95	sonchuionoside B	G	[29]
96	sonchuionoside C	G	[29]
97	corchoionoside C 6'-O-sulfate	D	[19]
98	corchoionoside C	D	[19]

注:D为*S. erzincanicus* Matthews; G为*S. transcaspicus*

5 其他成分

研究人员陆续还从苦苣属植物中分离得到植物甾醇类成分(99~105)^[14,36]、奎尼酸衍生物(106~108)^[26]、香豆素类成分(109~111)^[1,14]、苯丙素衍生物(112~117)^[17,23]、木脂素(118)^[30]和蒽醌成分(119)^[14,41],具体见表7。

此外,武斌等^[40]还发现了棕榈酸[十六(烷)酸,Palmitic acid];白玉华等^[42]从*S. soleraceus*中首次分离出了脱镁叶绿酸甲酯(Phaeophorbide-a methyl ester)和10-羟基脱镁叶绿酸甲酯[Methyl(10S)-hydroxypheophorbide]。Baruah P等^[43]用气相色谱-质谱(GC-MS)联用法测定了*Sonchus arvensis* subsp. *Uliginosus*挥发油中的114个成分。结果显示,主要成分为二十一烷(28.4%)、(Z)-己烯(19%)、(E)-烯醇(11.6%)、1-eicosanol(7.5%)、二十三烷(5.3%)、heneicosane(28.4%)、(Z)-3-hexen-1-ol(19.0%)、(E)-2-hexen-1-ol(11.6%)、1-eicosanol(7.5%)和tricosane(5.3%)。其中,主要的是脂肪酸衍生物,占89.4%,莽草酸代谢产物仅占5.0%,还有类胡萝卜素衍生物(1.7%)和萜类化合物(0.9%)。有学者研究了苦苣属3个物种

表7 苦苣属植物其他类成分

编号	名称	来源	参考文献
99	ergost-6,22-diene-3 β ,5 α ,8 α -triol	A	[14]
100	stigmast-5-ene-3 β ,7 α -diol	A	[14]
101	stigmasta-5,22-dien-3 β ,7 β -diol	A	[14]
102	3 β ,5 α ,6 β -trihydroxy-stigmast-7,22-diene	A	[14]
103	stigmast-6 β -hydroxy-4,22-diene-3-one	A	[14]
104	β -sitosterol	A	[14]
105	daucosterol	A,B	[14,36]
106	1,3,4,5-tetra-(p-hydroxyphenylacetyl)quinic acid	A	[26]
107	1,3,4-tri-(p-hydroxyphenylacetyl)quinic acid	A	[26]
108	3,4,5-tri-(p-hydroxyphenylacetyl)quinic acid methyl ester	A	[26]
109	scopoletin		[1]
110	aesculetin	A	[1,14]
111	isoscopoletin	A	[14]
112	4-hydroxy- γ ,3,5-trimethoxybenzenepropanol	E	[23]
113	γ ,3,4,5-tetramethoxybenzenepropanol	E	[23]
114	γ ,3,4,5-tetramethoxybenzenepropanol acetate	E	[23]
115	caffeic acid	A	[17]
116	chlorogenic acid	A	[17]
117	isochlorogenic acid	A	[17]
118	pmoresmol	I	[30]
119	emodin	A,H	[14,41]

注:A为*S. arvensis*; B为*S. oleraceus*; E为*S. uliginosus*; H为*S. asper*; I为*S. macrocarpus*;化合物109在该文献中研究的20多种苦苣属植物中均有检测到

(*S. asper*,*S. oleraceus*和*S. tenerrimus*)嫩叶的营养成分。结果显示,新鲜植物中,碳水化合物的比例低;维生素C含量高,范围从457(*S. tenerrimus*)~779(*S. oleraceus*) mg/kg;类胡萝卜素有很高的含量,达到158 mg/kg;在*S. oleraceus*中微量元素含量接近其他绿色蔬菜,纤维达到30 g/kg;必需脂肪酸在*S. oleraceus* L中含量最高,达到44.97%^[44-45]。

6 结语

苦苣属植物化学成分的研究主要集中在倍半萜内酯及其苷类,倍半萜骨架均以12,6 α 内酯为主,是苦苣属植物的特征成分,也是该属植物的主要活性成分,因此可作为质量控制的指标。苦苣属植物全世界范围共有50多种,但研究较多、较系统的仅仅是少数几种,如*S. arvensis*、*S. oleraceus*、*S. asper*等。笔者调查发现,该属植物气候适应能力强,在我国分布较广,南北均可生长,植物资源极其丰富,营养和药用价值均较高,但因成分复杂、较难分离,故近年研究较少,有待进一步系统研究开发其药用价值。

参考文献

- [1] Mansour RMA, Saleh NAM, Boulos L. A chemosystematic study of the phenolics of *Sonchus*[J]. *Phytochemistry*, 1983, 22(2):489.
- [2] 霍碧珊,秦民坚.苦苣菜属植物化学成分与药理作用[J]. *国外医药植物药分册*, 2008, 23(5):203.
- [3] 张有林,陈锦屏,张宝善.我国苦苣菜资源及其应用[J]. *西北植物学报*, 1997, 17(6):169.
- [4] Guarrera PM, Savo V. Perceived health properties of wild and cultivated food plants in local and popular traditions of Italy: a review[J]. *J Ethnopharmacol*, 2013, 146(3):659.
- [5] 中国中医研究院中药研究所. *全国中草药名鉴*[M].北京:人民卫生出版社,1996:797.
- [6] 李记争,杨光,马琳,等.苦苣菜水提物对实验性糖尿病小

- 鼠降血糖作用的研究[J].时珍国医国药,2011,22(2):419.
- [7] Teugwa CM, Mejiato PC, Zofou D, *et al.* Antioxidant and antidiabetic profiles of two African medicinal plants: *Picralima nitida* (Apocynaceae) and *Sonchus oleraceus* (Asteraceae)[J]. *BMC Complement Altern Med*, 2013, 13(1): 175.
- [8] Alkreathy HM, Khan RA, Khan MR, *et al.* CCl₄ induced genotoxicity and DNA oxidative damages in rats: hepatoprotective effect of *Sonchus arvensis*[J]. *BMC Complement Altern Med*, 2014, 14(1): 452
- [9] Bondarenko VG, Glyzin VI, Shelyuto VL. Flavonoids of the flowers of *Sonchus arvensis*[J]. *Chem Nat Compd*, 1973, 9(4): 522
- [10] Bondarenko VG, Glyzin VI, Shelyuto VL. Flavonoids of the flowers of *Sonchus oleraceus*[J]. *Chem Nat Compd*, 1983, 19(2): 228.
- [11] 苗延青,陈刚,汤颖,等.甜苣的化学成分研究[J].时珍国医国药,2010,21(9):2 254.
- [12] Giner RM, Ubeda A, Just MJ, *et al.* A chemotaxonomic survey of *Sonchus* subgenus *Sonchus*[J]. *Biochem Syst Ecol*, 1993, 21(5): 617.
- [13] Bondarenko VG, Glyzin VI, Shelyuto VL, *et al.* Flavonoids of *Sonchus arvensis*[J]. *Chem Nat Compd*, 1976, 12(4): 484.
- [14] Xia ZX, Liang JY. Steroids and Phenols from *Sonchus arvensis*[J]. *Chin J Nat Med*, 2010, 8(4): 267.
- [15] 渠桂荣.裂叶苣荬菜的化学成分研究[J].中国中药杂志, 1993, 18(2): 101.
- [16] Bondarenko VG, Glyzin VI, Shelyuto VL. Sonchoside: a new flavonoid glycoside from *Sonchus arvensis*[J]. *Chem Nat Compd*, 1978, 14(3): 340.
- [17] Khan RA. Evaluation of flavonoids and diverse antioxidant activities of *Sonchus arvensis*[J]. *Chem Cent J*, 2012, 6(1): 126.
- [18] 蒋雷,姚庆强,解砚英.苣荬菜化学成分的研究[J].食品与药品,2009,11(3):27.
- [19] Ozgen U, Sevindik H, Kazaz C, *et al.* A new sulfated α -ionone glycoside from *sonchus erzincanicus matthews* [J]. *Molecules*, 2010, 15(4): 2 593.
- [20] 渠桂荣,刘建.裂叶苣荬菜的黄酮苷成分研究[J].中国中药杂志,1996,21(5):292.
- [21] Bondarenko VG, Glyzin VI, Ban'kovskii AI, *et al.* Isocynaroside-a new flavone glycoside from *Sonchus arvensis*[J]. *Chem Nat Compd*, 1974, 10(5): 680.
- [22] Li Y, Chu H, Li H, *et al.* Extraction and content determination of flavonoids in *sonchus oleraceus L*[J]. *Medicinal Plant*, 2012, 3(11): 48.
- [23] Zhang Z, Xie W, Li P, *et al.* Sesquiterpenoids and phenylpropane derivatives from *Sonchus uliginosus*[J]. *Helv Chim Acta*, 2006, 89(12): 2 927.
- [24] Xia ZX, Qu W, Lu HY, *et al.* Sesquiterpene lactones from *sonchus arvensis L.* and their antibacterial activity against *streptococcus mutans ATCC 25175*[J]. *Fitoterapia*, 2010, 81(5): 424.
- [25] Xia ZX, Yao JC, Liang JY. Two new sesquiterpene lactones from *Sonchus arvensis*[J]. *Chem Nat Compd*, 2012, 48(1): 47.
- [26] Xu Y, Sun S, Sun L, *et al.* Quinic acid esters and sesquiterpenes from *Sonchus arvensis*[J]. *Food Chem*, 2008, 111(1): 92.
- [27] Gonzalez AG, Darias V, Alonso G, *et al.* Cytostatic activity of sesquiterpene lactones from compositae of the canary islands[J]. *Planta Med*, 1978, 33(4): 356.
- [28] Han YF, Zhang Q, Gao K, *et al.* New sesquiterpenes from *Sonchus transcaspicus*[J]. *Planta Med*, 2005, 71(6): 543.
- [29] Shimizu S, Miyase T, Ueno A, *et al.* Sesquiterpene lactone glycosides and ionone derivative glycosides from *Sonchus asper*[J]. *Phytochemistry*, 1989, 28(12): 3 399.
- [30] Mahmoud Z, El-Masry S, Amer M, *et al.* Two eudesmanolides from *Sonchus macrocarpus*[J]. *Phytochemistry*, 1983, 22(5): 1 290.
- [31] Mahmoud Z, El-Masry S, Amer M, *et al.* Sesquiterpene lactones from *Sonchus macrocarpus*[J]. *Phytochemistry*, 1984, 23(5): 1 105.
- [32] Miyase T, Fukushima S. Studies on sesquiterpene glycosides from *Sonchus oleraceus L*[J]. *Chem Pharm Bull*, 1987, 35(7): 2 869.
- [33] Mahmoud II, Al-Kofahi AS. Sesquiterpene lactones from *Sonchus nymanii* growing in Jordan[J]. *Pharm Biol*, 1992, 30(3): 197.
- [34] Barrera JB, Breton JL, Fajardo M, *et al.* Terpenoids from the *sonchus*. VI. Tuberiferine from *sonchus tuberifer svent* [J]. *Tetrahedron Lett*, 1967, 8(36): 3 475.
- [35] Helal AM, Nakamura N, El-Askary H, *et al.* Sesquiterpene lactone glucosides from *Sonchus asper*[J]. *Phytochemistry*, 2000, 53(4): 473.
- [36] Saad EE. Cytotoxic and antibacterial constituents from the roots of *sonchus oleraceus L.* growing in Egypt[J]. *Pharmacogn Mag*, 2009, 5(20): 324.
- [37] Barrera JB, Funes JLB, González AG. Terpenoids of the *Sonchus*. Part III. sesquiterpene lactones of *S. Jacquini D. C.*, *S. pinnatus Ait.* and *S. radicans Ait*[J]. *J Chem Soc (C)*, 1966, doi: 10.1039/J39660001298.
- [38] Zhao M, Zhao Y, Xing F, *et al.* *Information Technology and Agricultural Engineering*[M]. Springer Verlag: Berlin Heidelberg, 2012: 107.
- [39] 白玉华,于辉,常乃丹,等.日本苦苣菜的化学成分[J].中国药科大学学报,2008,39(3):279.
- [40] 武斌,张朝凤,张勉,等.苣荬菜全草中的三萜类成分[J].药学与临床研究,2010,18(3):276.
- [41] Khan IU, Khan FU, Hussain J, *et al.* Asperal: a new clerodane diterpene from *Sonchus asper*[J]. *Asian J Chem*, 2014, 26(9): 2 699.
- [42] 白玉华,安政,张维冰.日本苦苣菜 *Sonchus oleraceus L.* 的化学成分研究[J].齐齐哈尔大学学报,2007,23(1):1.
- [43] Baruah P, Baruah NC, Sharma RP, *et al.* A monoacyl galactosylglycerol from *sonchus arvensis*[J]. *Phytochemistry*, 1983, 22(8): 1 741.
- [44] Radulović N, Blagojević P, Palić R. Fatty acid derived

中药药效物质基础的研究进展

尚沛津*, 李玉文, 张一恺, 王莎莎, 王若琳, 文爱东*(第四军医大学西京医院药剂科, 西安 710032)

中图分类号 R282 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)28-4000-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.28.36

摘要 目的:为中药以及中药复方制剂药效物质基础研究提供方法参考。方法:以“中药”“中药发展”“药效物质基础”“Traditional chinese medicine”“Material basis of efficacy”为关键词,组合查询2006—2014年中国生物医学、中国知网、PubMed数据库中相关文献,总结归纳后,简述中药药效物质基础研究方法,并探讨建立多元化中药指纹图谱库的重要意义。结果与结论:检索到相关文献94条,其中有效文献41条。中药药效物质基础研究经历了由外而内、由浅入深的细化过程;采用高效液相色谱和质谱等现代化检测体系,结合代谢组学、蛋白质组学等生物技术,是筛选活性化合物群的重要手段。多种现代化检测体系结合交叉应用于中药药效基础研究,有利于筛选活性化合物群;建立多元化中药指纹图谱库,有利于实现中药标准化和现代化。

关键词 中药;药效物质基础;指纹图谱

中药复杂的成分和不甚明确的作用机制无疑是制约其发展的两大难题。其成分复杂主要体现在以下几个方面:(1)固有化学物质种类多;(2)炮制和加工过程中,药物相互反应产生新的化合物^[1-2];(3)经人体代谢产生的有生物活性的新的化合物;(4)经人体微生物代谢产生的新的化合物^[3]。其机制多样主要体现在:(1)多种成分作用于一个相同的靶标,产生协同作用^[4];(2)调节人体内酶的活性,影响物质转运,降低血浆清除速率,延长作用时间,提高生物利用度;(3)克服药物抵抗作用,尤其是针对微生物感染和抗肿瘤治疗过程中产生的药物抵抗和多种药物耐受的现象。

中药作为一个整体发挥药效,且整体药效优于任何单体或拆分单体,如黄连中含多种生物碱,其综合作用强于其中任何一种单体^[5]。该理论突出了中药多成分、多靶点、散弹式综合治疗的优越性,但对中药的研究也构成了非常大的困难和挑战。迄今为止,中药药效物质基础研究还未能建立一种行之有效的现代化检测体系。我们不能再停留在用西药思维方式研究中药的怪圈,应该结合中医药理论,从整体上寻找适合中药药效物质基础研究的新方法、新手段^[6]。笔者以“中药”“中药发展”“药效物质基础”“Traditional chinese medicine”“Material basis of efficacy”为关键词,组合查询2006—2014年中国生物医学、中国知网、PubMed数据库,得到相关文献94条,其中有效文献41条。对文献进行分析归纳后,就中药药效物质研究方法和多元化中药指纹图谱建立两个方面作如下综述,以期为实现中药的质量控制和标准化管理、开发多靶点综合治疗药物和中药现代化提供理论参考。

1 中药药效物质研究方法

1.1 体外提取药理学研究

中药体外提取是方剂研究过程中经典的必不可少的环

节,分析和鉴定方剂的固有成分,可以为进一步研究中药药效物质奠定良好的基础^[7]。Luo LQ等^[1]对补肾益气汤分析结果表明,60%乙醇溶液体外提取效果最佳;采用高效液相色谱-电喷雾飞行时间质谱联用(HPLC-ESI-Q-TOF-MS/MS)法分析提取液化合物种类,结合动物模型体内细胞因子分泌,比较不同提取方式化合物种类以及动物模型体内炎症因子水平,得到共有的38种化合物,对此进行研究可以进一步找到造成药效反应和药效差异的物质基础。

1.2 体外谱效相关性研究

谱效相关性研究是指运用色谱和光谱手段综合分析中药体外提取物质谱。其特点是选择特征指纹,联系体内外实验药效学变化参数,并利用适当的统计学方法,将“谱”和“效”联系起来,然后采集较稳定的有标志意义的特征峰,用于单味药质量控制和方剂药效物质基础研究^[8-9]。例如采用红细胞凝集活性探讨板蓝根抗病毒活性试验中,板蓝根HPLC指纹图谱显示2号和11号(保留时间分别为7.23、43.00 min)峰的相对峰面积较大,说明在这两个峰处家兔红细胞的凝集作用较强,可能为板蓝根抗病毒活性的特征指纹峰^[10]。可优先选择此特征峰用于板蓝根的进一步药效物质基础研究和质量控制。

1.3 血清色谱法研究

血清色谱法可以排除机体对药物代谢的影响,更深入地了解中药的系统调节机制,鉴别和检测血中移行成分(包括内源性和外源性生物活性物质)。探索这些化合物群的药理作用和代谢规律,阐明疾病的发生、发展和药物作用关系,将有助于我们快速准确地找出中药药效的基础化合物群^[11]。王喜军等^[12]采用血清药物化学理论分析酸枣仁汤血中移行成分,对比小鼠用药前后血清体外色谱,共发现9个血中移行成分,并鉴定了其中7个移行成分,为进一步阐明各成分药理作用提供

compounds-the dominant volatile class of the essential oil poor *Sonchus arvensis* subsp. *uliginosus* (Bieb.) Nyman.

* 硕士,药师。研究方向:心血管疾病的中药治疗。E-mail: peijin@fmmu.edu.cn

通信作者:主任药师,博士生导师。研究方向:中药药效物质和临床合理用药。电话:029-84773636。E-mail: aidongwen71@hotmail.com

[J]. *Nat Prod Commun*, 2009, 4(3):405.

[45] Guil-Guerrero JL, Giménez-Giménez A, Rodríguez-García I, et al. Nutritional composition of *Sonchus* species (*S. asper* L., *S. oleraceus* L. and *S. tenerrimus* L.) [J]. *J Sci Food Agric*, 1998, 76(4):628.

(收稿日期:2015-06-03 修回日期:2015-09-15)

(编辑:林静)