

## 垂头菊属植物化学成分及药理活性研究进展

范小飞<sup>1,2</sup>, 景临林<sup>1</sup>, 高荣敏<sup>1,2</sup>, 贾正平<sup>1,2</sup> (1. 兰州军区兰州总医院, 甘肃 兰州 730050; 2. 兰州大学药学院, 甘肃 兰州 730000)

**[摘要]** 垂头菊属植物有多种药用价值, 数种被用做传统藏药, 用于止痛, 治疗发热、炎症和中风。本属植物所含化学成分众多, 主要为倍半萜类、三萜甾体类、苯丙素类、黄酮类和挥发油等。本文通过查阅近年的文献资料, 对垂头菊属植物的化学成分、药理活性进行综述, 为垂头菊属植物的研究开发和应用提供科学依据。

**[关键词]** 垂头菊; 化学成分; 药理活性

**[中图分类号]** R282.7 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2013)03-0254-05

**[DOI]** 10.3969/j.issn.1006-0111.2013.03.004

## Chemical constituents and pharmacological research on *Cremanthodium*

FAN Xiao-fei<sup>1,2</sup>, JING Lin-lin<sup>1</sup>, GAO Rong-min<sup>1,2</sup>, JIA Zheng-ping<sup>1,2</sup> (1. Department of Pharmacy, Lanzhou General Hospital of Lanzhou Command, Lanzhou 730050, China; 2. Department of Pharmacy, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China)

**[Abstract]** **Objective** *Cremanthodium* genus had been proved to have good biological activity and attracted more and more scholars attention. Several plants of *Cremanthodium* genus had been used as Tibetan traditional herbal medicine to treat fever, inflammation, pain, and apoplexy. The chemical constituents of this genus were mainly sesquiterpenes, phenylpropanoids, triterpenoids, flavonoids, volatile oil. The chemical constituents and pharmacological effects of *Cremanthodium* in recent years were summarized, which could provide the scientific basis for the research and development of *Cremanthodium* in future.

**[Key words]** *Cremanthodium*; chemical constituents; pharmacological activity

垂头菊属 (*Cremanthodium*) 是菊科 (Compositae) 多年生草本植物, 全世界约 64 种, 在我国全部均有分布, 主要生长在喜马拉雅山及其毗邻地区的高山灌丛、高山草甸及高山流石滩等环境中<sup>[1]</sup>。垂头菊属植物种类繁多, 近年来, 文献报道的主要集中在车前状垂头菊、盘花垂头菊、戟叶垂头菊、向日垂头菊、膜苞垂头菊、侧茎垂头菊、褐毛垂头菊、矮垂头菊、柴胡叶垂头菊等植物。据《藏药志》和《青海经济植物志》记载, 该属植物具有十分重要的药用价值, 为传统藏药, 具有多种生物活性。例如, 盘花垂头菊 (*C. discoideum*) 藏药名为“曲豆那保”, 主治中风、胆囊炎、头痛、呕吐等<sup>[2]</sup>; 矩叶垂头菊 (*C. oblongatum*) 蒙药名为“额布森-嘎”, 临床用于中暑, 具有清“希日”, 清热, 解毒, 愈伤, 止痛之功<sup>[3]</sup>; 褐毛垂头菊 (*C. brunneo-pilosum*) 与车前状垂头菊 (*C. ellisii*) 均作为藏药“嘎肖”使用, 具有清热解毒、杀虫等功效<sup>[4,5]</sup>; 侧茎垂头菊 (*C. pleurocaule*) 具有清热、解毒、止痛的功效, 临床用于治疗感冒发烧、胆囊炎、化脓性发烧、

胃痛、头痛等<sup>[6]</sup>。近年来还有研究表明, 垂头菊属植物中所含的一些化学成分具有较好的抗菌和抗肿瘤活性。垂头菊属植物在我国种类多, 且资源丰富, 笔者通过对近年来垂头菊属植物化学成分和药理作用的研究进行综述, 为今后更好地对其进行药物开发奠定基础。

### 1 化学成分

垂头菊属植物所含化学成分复杂, 主要有倍半萜类、三萜甾体类、苯丙素类、黄酮类和挥发油等。此外, 还含有生物碱、多糖及一些脂肪酸等。

**1.1 倍半萜类** 萜类化合物是从垂头菊属植物中分离得到种类最多的化学成分之一, 也是其最主要的有效成分。其所含的倍半萜类大多数属于没药烷 (烯) 型倍半萜及其酯类, 少数属于艾里莫芬烷型。

陈浩等<sup>[7-9]</sup>从车前状垂头菊 (*C. ellisii*) 中分离得到 7 个倍半萜类化合物, 分别为 4, 10-epoxy-4 $\beta$ , 10 $\beta$ -dimethyl-1 $\alpha$ , 8 $\beta$ -diisobutyryl-5 $\alpha$ -angeloyl-3 $\alpha$ , 6 $\alpha$ , 9 $\beta$ -tri-hydroxyl-7 $\beta$ -isopropenyl cyclodecane, 2 $\beta$ -angeloyl-5 $\alpha$ , 8-diisobutyryl-1 $\beta$ , 3 $\alpha$ , 4 $\alpha$ , 10, 11-pentahydroxybisabolene, 4 $\alpha$ -acetyl-2 $\beta$ -angeloyl-5 $\alpha$ , 10-diisobutyryl-1 $\beta$ , 3 $\alpha$ , 8, 11-tetrahydroxybisabolene, 4 $\alpha$ -acetyl-2 $\beta$ -angeloyl-5 $\alpha$ , 8-di-

**[基金项目]** 国家自然科学基金 (81202458)。

**[作者简介]** 范小飞 (1987-), 男, 在读硕士。Tel: (0931) 8994671, E-mail: applexf@126.com。

**[通讯作者]** 贾正平。Tel: (0931) 8994671, E-mail: zhengping\_jia@yahoocn。

isobutyryl-1 $\beta$ , 3 $\alpha$ , 10, 11-tetrahydroxybisabolene, 2 $\beta$ -angeloyl-5 $\alpha$ , 8-diisobutyryl-1 $\beta$ , 3 $\alpha$ , 4 $\alpha$ , 9, 10, 11-hexahydroxybisabolene, Crellisin-(1) and Crellisin-(2)。

祝英等<sup>[10-13]</sup>从盘花垂头菊(*C. discoideum*)中分离出9个新倍半萜类化合物,其中5个为氧合没药烷型倍半萜,分别为2 $\beta$ -acetoxy-4 $\alpha$ -chloro-1 $\beta$ , 8-diangeloyloxy-3 $\beta$ , 10-dihydroxy-11-methoxybisabol-7-(14)-ene、2 $\beta$ -acetoxy-4 $\alpha$ -chloro-1 $\beta$ , 8-diangeloyloxy-3 $\beta$ , 10, 11-trihydroxybisabol-7-(14)-ene、2 $\beta$ -acetoxy-4 $\alpha$ -chloro-1 $\beta$ , 8-diangeloyloxy-3 $\beta$ , 10-dihydroxybisabol-7-(14)-ene、11-(12)-diene、2 $\beta$ -acetoxy-1 $\beta$ , 8-diangeloyloxy-4 $\alpha$ , 10-dichloro-3 $\beta$ , 11-dihydroxybisabol-7-(14)-ene、2 $\beta$ -acetoxy-4 $\alpha$ -chloro-1 $\beta$ , 8-diangeloyloxy-3 $\beta$ -hydroxy-10, 11-isopropoxybisabol-7-(14)-ene。4个为环氧没药烷型新倍半萜类化合物,分别为2 $\beta$ -acetoxy-1 $\beta$ , 8-diangeloyloxy-3 $\beta$ , 4 $\beta$ -epoxy-10, 11-dihydroxybisabol-7-(14)-ene、2 $\beta$ -acetoxy-1 $\beta$ , 8-diangeloyloxy-3 $\beta$ , 4 $\beta$ -epoxy-10-hydroxy-11-methoxybisabol-7-(14)-ene和1 $\beta$ , 8-二当归酰氧基-2 $\beta$ -乙酰氧基-3 $\beta$ -羟基-4 $\alpha$ -氯-10, 11-环氧-没药-7-(14)-烯及其异构体。

苏保宁等<sup>[14]</sup>从车前状垂头菊(*C. ellisii*)的干燥全草中分离出4个倍半萜类化合物,其中两个为新化合物,分别是2 $\beta$ , 3 $\beta$ -epoxy-4-acetyl-5 $\alpha$ , 8, 10-triisobutyryl-1, 11-dihydroxy bisabolene和4 $\alpha$ -acetyl-2 $\beta$ , 5 $\alpha$ , 8-triisobutyryl-1 $\beta$ , 3 $\alpha$ , 10, 11-tetrahydroxybisabolene。

曾艳等<sup>[15]</sup>对戟叶垂头菊(*C. potaninii*)进行研究,从中分离出40个化合物,其中23个为首次分离得到的,包括5个倍半萜类化合物。其中化合物4 $\alpha$ , 10 $\alpha$ -二羟基-4 $\beta$ , 10 $\beta$ , 11 $\beta$ -三甲基-1, 5, 11- $\alpha$ H, 6 $\beta$ H-愈创木-6, 12-内酯为新化合物。

Yoshinori等<sup>[16,17]</sup>从膜苞垂头菊(*C. stenactinum*)和向日垂头菊(*C. helianthus*)中分离出8个新倍半萜类化合物,4个为艾里莫芬烷型,分别是4S, 5R, 7S-8-oxoeremophila-9, 11-(13)-dien-12-al、4S, 5R, 7R-8-oxoeremophila-9, 11-(13)-dien-12-al、4S, 5R, 7S-12-(3'-methylbutyryloxy) eremophila-9, 11-(13)-dien-8-one和4S, 5R-trinoreremophil-9-en-8-one,且为首次从垂头菊属植物中分离得到艾里莫芬烷型倍半萜类化合物。另外4个为艾里莫芬烷型醇类倍半萜,分别是(4S, 5R, 7S)-2-hydroxyeremophila-9, 11-(13)-dien-8-one、(7-(11)-E)-12-hydroxyeremophila-7-(11), 9-dien-8-one、1-hydroxyeremophila-9, 11-dien-8-one和1 $\alpha$ -hydroxyeremophila-9, 11-dien-8-one。

**1.2 三萜甙体类** 杨爱艳<sup>[18]</sup>和曾艳<sup>[15]</sup>从戟叶垂

头菊(*C. potaninii*)中首次分离出 $\alpha$ -香树脂醇、 $\beta$ -香树脂醇、蒲公英甾醇、豆甾醇、棕榈酸16 $\beta$ -羟基蒲公英甾醇酯、棕榈酸16 $\beta$ -28-二羟基羽扇醇酯、棕榈酸16 $\beta$ -羟基假蒲公英甾醇酯、棕榈酸11 $\alpha$ , 16 $\beta$ -二羟基-12-烯-齐墩果烯醇酯、棕榈酸16 $\beta$ -二羟基-12-烯-齐墩果烯醇、olean-12-en-3 $\beta$ , 16 $\beta$ -diol-3-O-palmitate、棕榈酸16 $\beta$ -羟基羽扇醇酯、olean-12-en-3 $\beta$ , 11 $\alpha$ , 16-di-ol-3-O-palmitate、棕榈酸16 $\beta$ , 28-二羟基羽扇醇酯、16 $\beta$ -羟基假蒲公英甾醇酯。

苏保宁<sup>[14]</sup>和王爱霞<sup>[19]</sup>从车前状垂头菊(*C. ellisii*)中分离出一系列甾体类,包括 sitosterol, 7 $\alpha$ -hydroxy sitosterol,  $\beta$ -daucoesterol, sitoindosidel。

祝英等<sup>[11]</sup>从盘花垂头菊(*C. discoideum*)中分离出7个甾体类化合物,其中7 $\beta$ -methoxystigmast-5-en-3 $\beta$ -ol为新化合物。

**1.3 苯丙素类** 在垂头菊属的植物中也含有大量的苯丙素类化合物。截至目前,已经有超过20个苯丙素类化合物从该属植物中分离。

苏保宁等<sup>[14,20]</sup>从车前状垂头菊(*C. ellisii*)中分离出 elisinin A 和一个新化合物(-)-4'-O-methylnyasol。

祝英<sup>[13]</sup>和曾艳<sup>[15]</sup>分别从车前状垂头菊(*C. ellisii*)、盘花垂头菊(*C. discoideum*)和戟叶垂头菊(*C. potaninii*)中分离出7-甲氧基-6-羟基香豆素。

王爱霞等<sup>[19]</sup>从车前状垂头菊(*C. ellisii*)中分离出一系列苯丙素类,分别是滨蒿内酯、(+)-pinoresinol、(+)-syringaresinol、syringin、syringylglycerol-2-O-D-glucopyranoside、trans-3, 4-dihydroxycinnamic acid、trans-p-hydroxycinnamic acid、scopoletin、umbelliferone、scopolin、trans-4-hydroxy-3-methoxycinnamic acid、cremanthodioside pentaacetate、citrusin B。

**1.4 黄酮类** 黄酮类化合物(flavonoids)是一类存在于自然界的具有2-苯基色原酮结构的化合物,黄酮类化合物中有药用价值的化合物很多。目前,从垂头菊属植物中分离得到的黄酮类化合物较少。

苏保宁<sup>[14]</sup>和王爱霞<sup>[19]</sup>从车前状垂头菊(*C. ellisii*)中分离出5个黄酮,分别为 apigenin 7- $\alpha$ -L-rhamnosyl-(1'' $\rightarrow$ 6'')- $\beta$ -D-glucopyranoside、luteolin 7- $\alpha$ -L-rhamnosyl-(1'' $\rightarrow$ 6')- $\beta$ -D-glucopyranoside、quercetin-3-O-D-galactopyranoside、isorhamnetin-3-O- $\beta$ -D-galactopyranoside 和 isorhamnetin。

曾艳等<sup>[15]</sup>从戟叶垂头菊(*C. potaninii*)中首次分离出2个黄酮,为5,6-二羟基-3,4',7-三甲氧基黄酮、5,6,7-三羟基-3,4'-二甲氧基黄酮。

**1.5 挥发油类** 涂永勤等<sup>[21]</sup>对侧茎垂头菊(*C. pleurocaule*)的挥发油成分进行了分析,并鉴定了其

中的60种化合物的结构。其中,单萜类化合物含量最大,占总挥发油的20.58%,其次是倍半萜(18.66%),芳香族化合物(13.93%)等,鉴定出化合物的含量占总挥发油含量的75.54%<sup>[17]</sup>。

何芝洲等<sup>[22]</sup>从褐毛垂头菊(*C. brummeo-pilosum*)花精油中共分离出60余个组分,鉴定出33个化合物,已鉴定成分的质量分数总和占挥发油总量的63%。质量分数较大的化学成分有烷烃、脂肪酸、芳樟醇、丁香油酚、 $\alpha$ -石竹烯等<sup>[18]</sup>。

武全香等<sup>[23]</sup>采用水蒸气蒸馏法(SD)提取了盘花垂头菊(*C. discoideum*)的挥发油,共分离出倍半萜9种,约占总组分的9.25%;芳香族化合物共7种,约占15.46%;长链脂肪烃化合物18种,约占14.19%;脂肪族环烃化合物4种,约占0.68%<sup>[19]</sup>。

**1.6 其他类** 除了上述化合物之外,人们还从垂头菊属植物中发现了其它一些化合物,如糖类、芳醛、芳酸和脂肪酸等,见表1。

表1 垂头菊属植物中的其他类成分

编号	成分名称	植物来源
1	苯甲酸	盘花垂头菊 <sup>[13]</sup>
2	对羟基苯甲酸	( <i>C. discoideum</i> )
3	对羟基苯甲醛	
4	对羟基苯乙酮	
5	4-羟基-3,5-二甲氧基苯甲醛	
6	对羟基苯甲酸,2-(2'-正二十一酰基)- 苯乙基酯	
7	对羟基苯甲酸,2-(2'-正十九酰基)- 苯乙基酯	
8	L-chiro-inositol	车前垂头菊 <sup>[19]</sup>
9	十八烷酸甘油酯	( <i>C. ellisii</i> )
10	$\beta$ -D-吡喃果糖	
11	(R)-(Z,Z)-1-(9,12-十八二烯酸)-甘油酯	
12	1,2-O-[2,3-(3-C-丁香基)-甘油]- $\beta$ -D-葡萄糖(cremanthodioside)	
13	8-羟基-9,10-异丁酰基-麝香草酚	
14	5-羟甲基糠醛	
15	3,5-二甲氧基-4-羟基苯甲酸	
16	二十六烷酸	戟叶垂头菊 <sup>[15]</sup>
17	三十烷	( <i>C. potaninii</i> )
18	三十烷酸	
19	咖啡酸	

## 2 生理活性

**2.1 抗菌活性** 祝英等<sup>[10,11]</sup>对从盘花垂头菊(*C. discoideum*)中分离出的两个倍半萜类化合物2 $\beta$ -acetoxo-4 $\alpha$ -chloro-1 $\beta$ ,8-diangeloyloxy-3 $\beta$ ,10-dihydroxy-11-methoxybisabol-7-(14)-ene和2 $\beta$ -acetoxo-1 $\beta$ ,8-diangeloyloxy-3 $\beta$ ,4 $\beta$ -epoxy-10,11-dihydroxybisabol-7-(14)-ene,并作了活性研究,发现它们对枯草芽孢杆菌属的

细菌(*Bacillus acidilatici*, *B. subtilis*, *B. aeruginosus*)具有一定的抗菌活性。

张琪等<sup>[24]</sup>对盘花垂头菊(*C. discoideum*)中分离出的一个倍半萜类化合物1 $\beta$ ,8-二当归酰氧基-2 $\beta$ ,10-二乙酰基-3 $\beta$ -羟基-4 $\alpha$ -氯-11-甲氧基-没药-7-(14)-烯,运用平板抑菌实验进行活性研究,发现其对大肠杆菌(*Escherichia coli*)、枯草芽孢杆菌(*Bacillus subtilis*)、金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)均具有一定抗菌活性。

洪燕等<sup>[25]</sup>通过考察柴胡叶垂头菊(*C. bupleurifolium*)的醇提部位,乙酸乙酯、石油醚、正丁醇部位和水液以及挥发油对大肠杆菌(*Escherichia coli*)、枯草芽孢杆菌(*Bacillus subtilis*)、金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)、绿脓杆菌(*Pseudomonas aeruginosa*)、草分枝杆菌(*Mycobacterium phlei*)五种菌株的体外抑菌试验,结果发现乙醇、乙酸乙酯、石油醚和挥发油等部位对这五种菌均有较好的抑菌活性。

周丽等<sup>[26]</sup>发现车前状垂头菊(*C. ellisii*)的乙醇提取物对水稻纹枯病菌(*Rhizoctonia solani*)的生长具有较好的抑制作用,其抑制率均大于70%。

王爱霞等<sup>[19]</sup>进一步对从车前状垂头菊(*C. ellisii*)中分离出的六个单体化合物(citrusin B、cremanthodioside、(p)-pinoresinol、(p)-syringaresinol、(-)-4'-O-methyl-nyasol和syrigoylglycerol 2-O- $\beta$ -D-glucopyranoside)做了活性研究,发现和氯霉素相比,六个化合物对金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)、大肠杆菌(*Escherichia coli*)、枯草芽孢杆菌(*Bacillus subtilis*)均有较强的抑制活性<sup>[14]</sup>。

**2.2 抗肿瘤活性** 有关垂头菊属抗肿瘤活性成分的研究,主要集中在垂头菊属植物中所含的倍半萜类化合物。

祝英等<sup>[11]</sup>对从盘花垂头菊(*C. discoideum*)中分离出的两个环氧没药烷型倍半萜类化合物(2 $\beta$ -acetoxo-1 $\beta$ ,8-diangeloyloxy-3 $\beta$ ,4 $\beta$ -epoxy-10,11-dihydroxybisabol-7(14)-ene、2 $\beta$ -acetoxo-1 $\beta$ ,8-diangeloyloxy-3 $\beta$ ,4 $\beta$ -epoxy-10-hydroxy-11-methoxybisabol-7(14)-ene)进行活性研究,发现它们对人类前髓细胞性白血病细胞(HL-60)和人类肝癌细胞(SMMC-7721)有显著的抑制作用。

张琪等<sup>[27]</sup>对盘花垂头菊(*C. discoideum*)中两种新型倍半萜类化合物,1 $\beta$ ,8-二当归酰氧基-2 $\beta$ -乙酰氧基-3 $\beta$ ,10-二羟基-4 $\alpha$ -氯-11-甲氧基-没药-7(14)-烯和1 $\beta$ ,8-二当归酰氧基-2 $\beta$ -乙酰氧基-3 $\beta$ -羟基-4 $\alpha$ -氯-10,11-二氧代-异亚丙基-没药-7(14)-烯抑制人肝癌细胞(SMMC-772)生长作了研究,结果显示,这

两种化合物对 SMMC-7721 肿瘤细胞的  $IC_{50}$  为  $(37 \pm 7) \mu\text{g/ml}$  和  $(22 \pm 9) \mu\text{g/ml}$ , 要小于长春新碱的  $(63.2 \pm 1.8) \mu\text{g/ml}$ , 表明两种化合物对 SMMC-7721 细胞有明显的细胞毒活性。

陈瑛等<sup>[28]</sup>研究两种从盘花垂头菊中分离出的高含氧甜没药烯型倍半萜 (HOBS) 化合物对肿瘤细胞的影响, 单细胞电泳实验证明 HOBS 能够以剂量依赖的方式诱导 SMMC-7721 细胞损伤, 流式细胞技术显示 HOBS 能够以剂量依赖的方式诱导 SMMC-7721 细胞凋亡, 证明 HOBS 能够诱导人肝癌细胞 SMMC-7721 凋亡, 具有很好的抗肿瘤活性<sup>[21]</sup>。

王爱霞等<sup>[19]</sup>对从车前状垂头菊 (*C. ellisii*) 中分离出的一个化合物 (cremanthodioside) 做了活性研究, 发现与长春新碱相比, 它对于人类卵巢癌细胞 (HO-8910)、白血病细胞 (HL-60)、肝癌细胞 (SMMC-7721) 表现出抗癌活性。

李惠等<sup>[29]</sup>人对矮垂头菊 (*C. humile*) 分别用石油醚、乙酸乙酯、正丁醇和水提取, 对得到的提取物做抗癌活性研究, 使用 4 种人类癌细胞 (Hela, A549, HepG2 和 SW480) 和一种非癌细胞 (293) 发现石油醚组分的抗癌活性最好, 并推断其抗癌活性与其含有的倍半萜类成分有关。

苗瑞东等<sup>[30]</sup>对从盘花垂头菊 (*C. discoideum*) 中分离的两个氧和没药烷型倍半萜类化合物 ( $2\beta$ -acetoxy- $4\alpha$ -chloro- $1\beta$ , 8-diangeloyloxy- $3\beta$ , 10-dihydroxy-11-methoxybisabol-7(14)-ene 和  $2\beta$ -acetoxy- $4\alpha$ -chloro- $1\beta$ , 8-diangeloyloxy- $3\beta$ -hydroxy-10, 11-isopropoxy-bisabol-7(14)-ene) 做了抗肿瘤活性研究, 发现这两个化合物可以诱导肝肿瘤细胞 (SMMC-7721) 停止在  $G_1$  期, 从而抑止肝肿瘤细胞的增生和减少再分化。

**2.3 其他活性** 垂头菊属植物中的化学成分除了具有抗菌和抗肿瘤活性外, 武全香<sup>[23]</sup>还发现盘花垂头菊 (*C. discoideum*) 挥发性成分还具有平喘和驱蚊虫的作用, 例如石竹烯具有一定的平喘作用, 可用于老年慢性支气管炎治疗; 邻苯二甲酸乙酯不仅可以驱虫避蚊, 还具有一定的抗肿瘤和抗氧化活性。

### 3 小结

垂头菊属植物在我国种类繁多、资源丰富, 作为传统中药和藏药, 有着广泛而悠久的用药历史, 并且具有十分良好的疗效。但是有关其化学成分及药理活性研究尚不深入, 迄今为止垂头菊属植物中仅车前状垂头菊、盘花垂头菊、戟叶垂头菊、向日垂头菊、膜苞垂头菊、侧茎垂头菊、褐毛垂头菊、矮垂头菊、柴胡叶垂头菊等 9 种植物有化学成分或药理活性的报道, 这在一定程度上限制了对该属植物的开发与利

用。另一方面, 目前对垂头菊属植物药理研究都集中在抗肿瘤、抗菌等药理活性方面, 而对于其他方面的药理活性研究较少, 如果能够对其进行更为广泛的药理研究, 有望发现其新的药理活性。同时, 尽管对垂头菊属植物中发现了一些活性较好的单体化合物, 但是有关其药理作用机制尚不清楚, 需要通过更加深入的研究, 阐明其化学结构与药理作用之间的关系, 为进一步将其开发成新药提供理论依据。

### 【参考文献】

- [1] Chen FM, Hu CM. Flora reipublicae popularis sinicae; delectis florum reipublicae popularis sinicae [M]. Beijing: Science Press, 1989;115.
- [2] 中国科学院西北高原生物研究所. 藏药志 [M]. 西宁: 青海人民出版社, 1991;383.
- [3] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草·蒙药卷 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2004;255.
- [4] 吴征镒. 西藏植物志 [M]. 第四册. 北京: 科学出版社, 1985: 851.
- [5] 中国科学院西北高原生物研究所. 藏药志 [M]. 西宁: 青海人民出版社, 1991;388.
- [6] 罗尚达. 中华藏本草 [M]. 北京: 民族出版社, 1997;251.
- [7] Chen H, Yang L, Jia ZJ. A novel sesquiterpene from *Cremanthodium ellisii* Kitam [J]. Chin. Chem. Lett, 1994, 5(7):591.
- [8] Chen H, Zhu Y, Shen XM, et al. Four new sesquiterpene polyol esters from *Cremanthodium ellisii* [J]. J Nat Prod, 1996, 59: 1117.
- [9] Chen H, Jia ZJ, Tan RX. Two new oplopanol esters from *Cremanthodium ellisii* [J]. Planta Med, 1997, 63(3):245.
- [10] Zhu Y, Li Y, Jia ZJ. Novel highly oxygenated bisabolane sesquiterpenes from *Cremanthodium discoideum* [J]. J Nat Prod, 1999, 62:1479.
- [11] Zhu Y, Zhu QX, Jia ZJ. Epoxide sesquiterpenes and steroids from *Cremanthodium discoideum* [J]. Aust J Chem, 2000, 53(10):831.
- [12] Zhu Y, Zhu Q, Jia ZJ. A new bisabolane sesquiterpene from *Cremanthodium discoideum* [J]. Chin Chem Lett, 1998, 9(6):545.
- [13] 祝英, 梁启武, 贾忠建. 盘花垂头菊倍半萜和酚类化合物结构的研究 [J]. 兰州大学学报: 自然科学版, 2001, 37(4):68.
- [14] Su BN, Zhu QX, Jia ZJ. Nor-lignan and sesquiterpenes from *Cremanthodium ellisii* [J]. Phytochemistry, 2000, 53(8):1103.
- [15] 曾艳. 藏药戟叶垂头菊化学成分的研究 [D]. 兰州: 兰州理工大学, 2010.
- [16] Yoshinori S, Ichihara M, Okamoto Y, et al. Four eremophil-9-en-8-one derivatives from *Cremanthodium stenactinium* samples collected in China [J]. Molecules, 2011, 16:10645.
- [17] Yoshinori S, Ichihara M, Okamoto Y, et al. Four new eremophilan-type alcohols from *Cremanthodium helianthus* collected in China [J]. Nat, Prod, Commun, 2012, 7(4):23.
- [18] 杨爱梅, 曾艳, 杨林, 等. 藏药戟叶垂头菊中三萜类成分的分离和结构鉴定 [J]. 中成药, 2010, 32(4):636.
- [19] Wang AX, Zhang Q, Jia ZJ. Phenylpropanosides, lignans and other constituents from *Cremanthodium ellisii* [J]. Pharmazie, 2004, 59(11):889.

(下转第 282 页)

而引起动脉粥样硬化, HDL 将血液中的胆固醇运输到肝脏中代谢, 通过肝脏排出体外<sup>[6]</sup>。

中医学并无高脂血症病名, 最早在《黄帝内经》中有“脂者”、“油脂”、“脂膜”等记载。如《灵枢卫气失常》:“脂者、其血清、气滑少。”这是最早对高脂血症的记载。根据其临床表现将其归属于“眩晕”、“胸痹”、“中风”、“痰浊”、“血瘀”等范畴。《景岳全书》:“脂者, 血清而气滑大, 故不能大, 虽肥盛皆别于众人, 而脂者之气似不及膏, 肉也”。据此, 本病应属于中医学“痰浊”、“痰瘀”等范畴。虎杖性味微苦, 平, 功能活血通络、清热利湿, 常用于治疗瘀滞闭经、跌打损伤、风湿痹痛、湿热黄疸、石淋等病症。白藜芦醇苷为虎杖的主要活性成分, 有多种药理作用, 在本实验中也显示了良好的降低大鼠血清 TG 和家兔血清 TC、TG 和 LDL 水平。另一方面, 笔者发现家兔造模 6 周后血清 HDL 明显较正常组升高 ( $P < 0.01$ ), 但给药组和模型组并无显著性差异, 可能因为较多的胆固醇进入体内后, 由于正反馈机制的调节作用而引起 HDL 升高, 从而加速胆固醇的代谢和排泄。白藜芦醇苷的降血脂作用可能并不通过调节 HDL 水平来实现。

本研究中, 笔者采用大鼠和家兔建立高脂血症动物模型。结果表明, 尽管家兔造模时间更长, 成本更高, 但更适合高脂血症动物模型的建立<sup>[7]</sup>。前期预试验表明, 大鼠分别饲喂高脂饲料 10、17、24、31 d 后仅 TG 明显升高, 其余指标无明显改变, 而且后 3 个时间点的 TG 水平无统计学差异。因此, 本试验造模时间限定为 17 d。家兔饲喂高脂饲料 28 d 和 42 d 后, 血清 TC、TG 和 LDL 均显著升高, 能够较好地反映高脂血症情况。大鼠和家兔对高脂饲料明显

不同的敏感性可能与动物的食性有关。大鼠为杂食动物, 本身正常食物中含有较多脂肪类物质, 故对高脂饲料并不特别敏感。相反, 由于家兔为食草动物, 正常食物中几乎不含脂肪类物质, 故对高脂饲料具有较好的敏感性。

总之, 白藜芦醇苷能显著降低高脂大鼠血清 TG 水平, 且呈剂量依赖的关系; 对由连续给予 6 周高脂饲料引起的高脂血症家兔血脂水平也有显著的对抗作用。实验结果提示, 白藜芦醇苷具有良好的降血脂作用, 可用于临床血脂升高的病人。

#### 【参考文献】

- [1] Pan YM, Zhang XP, Wang HS, et al. Antioxidant potential of ethanolic extract of *Polygonum cuspidatum* and application in peanut oil[J]. *Food Chem*, 2007, 105(4): 1518.
- [2] Cheng YF, Zhang HT, Sun LS, et al. Involvement of cell adhesion molecules in polydatin protection of brain tissues from ischemia-reperfusion injury[J]. *Brain Res*, 2006, 1110(1): 193.
- [3] Jordan KC, Freeland-Graves JH, Klohe-Lehman DM, et al. A nutrition and physical activity intervention promotes weight loss and enhances diet attitudes in low-income mothers of young children[J]. *Nutr Res*, 2008, 28(1):13.
- [4] Huang ZS, Wang ZW, Liu MP, et al. Protective effects of polydatin against CCl<sub>4</sub>(4)-induced injury to primarily cultured rat hepatocytes[J]. *World J Gastroenterol*, 1999;5(1):41.
- [5] 李 锋, 王贤波. 茶叶中 EGC 对高脂大鼠的降血脂作用[J]. *浙江农业科学*, 2012(1):32.
- [6] 魏碧娜, 黄铭珊, 邓元荣, 等. 油茶皂苷对高脂血症大鼠血脂的影响[J]. *海峡药学*, 2011, 23(12):38.
- [7] 刘雪梅, 吴符火. 几类高脂血症动物模型比较[J]. *中西医结合学报*, 2004, 4(4):132.

[收稿日期]2012-07-03

[修回日期]2012-11-28

(上接第 257 页)

- [20] Su BN, Zhu QX, Jia ZJ. A new Nor-neolignan from *Cremanthodium ellisii*[J]. *Chin Chem Lett*, 1999, 10(2):129.
- [21] 涂永勤, 杨荣平, 寿清耀, 等. 侧茎垂头菊挥发油化学成分的研究[J]. *中国中药杂志*, 2006, 31(6):522.
- [22] 何芝洲, 邹多生, 谢敬兰, 等. 褐毛垂头菊花精油的 GC-MS 分析[J]. *分析测试学报*, 2008, 27:68.
- [23] 武全香, 祝 英, 贾忠建. 盘花垂头菊挥发性化学成分研究[J]. *兰州大学学报:自然科学版*, 2003, 39(1):108.
- [24] 张 琪, 王 勤, 陈正山. 盘花垂头菊倍半萜的体外抗菌、抗肿瘤活性[J]. *中国药理学通报*, 2002, 18(5):597.
- [25] 洪 燕, 李 惠, 王丽娟, 等. 柴胡叶垂头菊提取物抗菌活性的筛选[A]. 见:2005 年全国药物化学会议论文[C]. 郑州:147.
- [26] 周 丽, 高 飞, 滕 云, 等. 17 种高原草地有毒植物对植物病原真菌生物活性的初步研究[J]. *四川大学学报:自然科学版*, 2008, 45(1):214.
- [27] 张 琪, 王 勤, 苗瑞东, 等. 盘花垂头菊中两种新型倍半萜类化合物抑制人肝癌 SMMC-7721 细胞生长[J]. *药学学报*, 2002, 37(12):993.
- [28] 陈 瑛, 张 琪, 王 勤. 盘花垂头菊中两种新型倍半萜类化合物诱导人肝癌细胞 SMMC-7721 凋亡[J]. *安徽农业科学*, 2008, 36(10):4140.
- [29] Li Hui, Wang LJ, Qiu GF, et al. Apoptosis of HeLa cells induced by extract from *Cremanthodium humile*[J]. *Food Chem Toxicol*, 2007, 45:2040.
- [30] Miao RD, Wei J, Zhang Q, et al. Redifferentiation of human hepatoma cells (SMMC-7721) induced by two new highly oxygenated bisabolane-type sesquiterpenes[J]. *J Biosci*, 2008, 33(5): 723.

[收稿日期]2012-08-20

[修回日期]2012-12-17