

狗脊的化学成分及药理作用研究进展

时圣明, 袁永兵, 兰新新, 李红珠, 陈常青*

天津药物研究院, 天津 300193

摘要: 狗脊 *Cibotium barometz* 中主要含有挥发油类、蕨素类、芳香族类、酚酸类、黄酮类、皂苷类、糖苷类及氨基酸类成分, 多年来的研究表明其具有多种药理作用, 包括防治骨质疏松、抑制血小板聚集、止血与镇痛、抑菌、抗炎、抗风湿、保肝、抗氧化及抗癌等, 极具应用前景和开发价值。对近十年来中外期刊有关狗脊的研究成果进行检索, 归纳总结了从狗脊中分离并鉴定的化学成分及药理活性研究进展, 为更好地利用该植物资源提供依据。

关键词: 挥发油类; 蕨素类; 芳香族类; 酚酸类; 黄酮类; 皂苷类; 糖苷类; 氨基酸类; 抗炎; 抗风湿; 保肝; 抗氧化; 抗癌

中图分类号: R282.710.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376 (2016) 03-0489-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2016.03.032

Research progress on chemical constituents in *Cibotium barometz* and their pharmacological activities

SHI Sheng-ming, YUAN Yong-bing, LAN Xin-xin, LI Hong-zhu, CHEN Chang-qing

Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin, 300193, China

Abstract: In recent 10 years, Chinese and foreign periodicals for research related to *Cibotium barometz* were retrieved, the chemical composition and pharmacological progress isolated and identified from *C. barometz* were analyzed and summarized. *C. barometz* mainly contains volatile oils, prime fern, aromatic, phenolic acids, flavonoids, saponins, glycosides, and amino acids. *C. barometz* has a variety of pharmacological effects, including prevention and treatment of osteoporosis, inhibiting platelet aggregation, bleeding and analgesic, antibacterial, anti-inflammatory, anti-rheumatic, liver, anti-oxidant, anticancer, and so on. The research of *C. barometz* over the years has proven its value and development prospects, provide information resources to make better use of *Cibotium barometz*.

Key words: volatile oils; pterisin; aromatic; phenolic acids; flavonoids; saponins; glycosides; amino acids; anti-inflammatory; anti-rheumatic; hepatoprotection, anti-oxidant; anticancer

狗脊来源于蚌壳蕨科 Dicksoniaceae 金毛狗属 *Ciborium* L. 植物金毛狗脊 *Ciborium barometz* (L.) J. Sm. 的干燥根茎。秋冬二季采挖, 除去泥沙, 干燥; 或去硬根、叶柄及金黄色绒毛, 切厚片, 干燥, 为“生狗脊片”; 蒸后晒至六、七成干, 切厚片, 干燥, 为“熟狗脊片”。历年《中国药典》均收载其为常用中药, 其味苦、甘, 性温, 具有祛风湿、补肝肾、强腰膝等功效, 常与其他药材组方, 用于治疗腰背酸痛、风寒湿痹、手足麻木、半身不遂等症。狗脊主要分布于浙江、江西、福建、台湾、湖南、广西、四川、重庆、贵州、云

南等地, 云南为主要产区。另外, 顶芽狗脊 *Woodwaria unigemmata* 在湖南地区有时也被当作狗脊使用。狗脊中主要含有挥发油类、蕨素类、芳香族类、酚酸类、黄酮类、皂苷类、糖及糖苷类、氨基酸类化合物以及一些无机元素^[1]。本文对狗脊中的化学成分及药理作用进行综述和总结, 为深入研究提供参考。

1 化学成分

1.1 芳香族化合物

早在 1980 年, Murakami 等^[2]从狗脊中分离得到绵马酚 (aspidinol) 和香草醛 (vanillin), 随后

收稿日期: 2016-03-05

基金项目: 国家自然科学基金 (2711001002001)

作者简介: 时圣明 (1984—), 男, 硕士, 研究方向为中药资源及化学成分分析。Tel: 15822753146 E-mail: 45694136@qq.com

*通信作者 陈常青, 男, 研究员, 研究方向为中药学。E-mail: Chencq@tjpr.com

Saito 等^[3]和 Logan 等^[4]从狗脊的地上部分分离得到丁香醛 (syringetin)、对羟基苯甲酸和香荚兰乙酮 (apocynin)。程启厚等^[5]从金毛狗脊的根茎中分离得到了原儿茶酸、原儿茶醛；许柄等^[6]从炮制品烫狗脊中分离得到金粉蕨亭、去甲基麦芽酚、麦芽酚、kojic acid、5-羟基麦芽酚；吴琦等^[7]对金毛狗脊根茎乙醇提取物的醋酸乙酯部分进行分离纯化，得到(3*R*)-去-*O*-甲基毛狄泼老素。

谢美萍等^[8]研究了狗脊茎的化学成分，从 50% 乙醇提取物中分离得到了 9 个酚酸及其苷类化合物，分别鉴定为原儿茶酸-4-*O*-(6'-*O*-原儿茶酰基)- β -*D*-吡喃葡萄糖苷、白藜芦醇、对羟基肉桂酸、对羟基肉桂醛、*C*-藜芦酰乙二醇、4-甲基邻苯二酚、原儿茶醛、对羟基苯甲酸、咖啡酸，其中原儿茶酸-4-*O*-(6'-*O*-原儿茶酰基)- β -*D*-吡喃葡萄糖苷为新化合物。

1.2 酚酸类化合物

程启厚等^[5]从金毛狗脊的根茎中分离得到原儿茶酸和咖啡酸；步显坤等^[9]采用薄层色谱 (TLC) 和高效液相色谱 (HPLC) 法分别定性定量研究了烫狗脊中的原儿茶酸成分，证明不同产地药材中原儿茶酸的平均值为 0.37 mg/g。原忠等^[1]采用双波长薄层扫描法，测定了狗脊中的原儿茶酸和咖啡酸的量，结果表明狗脊中原儿茶酸的量高于 0.02%。徐钢等^[10]采用 UPLC/Q-TOF-MS 法分析狗脊毛甲醇提取物，结果表明其中含有抗氧化成分白藜芦醇。

1.3 黄酮类化合物

许重远等^[11]首次从金毛狗脊的根茎中分离得到了黄酮类成分山柰酚。徐钢等^[10]采用 UPLC/Q-TOF-MS 法分析狗脊毛甲醇提取物，证明其中含有总黄酮类成分，还包括芒柄花黄素等单体。

1.4 皂苷类化合物

徐钢等^[10]采用超声、索氏提取、回流 3 种方法用甲醇提取狗脊毛，通过 UPLC/Q-TOF-MS 法对各提取物进行定性分析，证明狗脊中含有黄芪苷 IV、异羟基洋地黄毒苷元、樱草苷等。吴琦等^[7]从狗脊根茎乙醇提取物中分离得到金毛狗脊皂苷。

1.5 糖及糖苷类化合物

杨明惠等^[12]从狗脊甲醇提取物中分离得到 6-苯乙基-2-吡喃酮-4'-*O*- β -*D*-葡萄糖苷、坡那甾酮 A、山柰酚-3-*O*- α -*L*-鼠李糖基-7-*O*- α -*L*-鼠李糖苷、芹菜素-7-*O*- α -*L*-鼠李糖基-(1 $\rightarrow$ 3)-*O*- α -*L*-鼠李糖苷、对苯甲酸鼠李糖醇苷、1-*O*- β -*D*-半乳糖基-(6 $\rightarrow$ 1)- α -*D*-

半乳糖-2,3-*O*-月桂酸甘油二酯、正丁基-*O*- α -*D*-呋喃果糖苷、正丁基-*O*- β -*D*-呋喃果糖苷和正丁基-*O*- β -*D*-吡喃果糖苷等糖苷类化合物。贾天柱等^[13]采用硫酸苯酚法比较了狗脊炮制前后总糖量的变化，总结出狗脊中总糖量由高到低的规律是生品>单蒸>酒蒸>砂烫>盐制。吴琦等利用多种分离技术从金毛狗脊中分离得到葡萄糖、蔗糖和麦芽糖。

1.6 氨基酸类化合物

许重远等^[14]采用氨基酸自动分析仪测定云南、广西、福建产的金毛狗脊中氨基酸的含量及其组成，共有 16 种氨基酸，3 个产地氨基酸总量分别为 2.58%、2.08%、2.66%；其中天冬氨酸、谷氨酸和脯氨酸的含量较高（大于 0.24%），组氨酸、赖氨酸和甲硫氨酸的量较低（小于 0.1%）。徐钢等^[10]采用 UPLC/Q-TOF-MS 法分析狗脊毛甲醇提取物，发现其中含有丝氨酸等氨基酸类成分。

1.7 挥发油类化合物

许重远等^[15]采用 GC-MS 法分析了狗脊中含有油酸、亚油酸、棕榈酸、十五碳酸、十六碳三烯酸甲酯、亚油酸甲酯等挥发油类成分。

1.8 蕨素类化合物

吴琦等^[7]对金毛狗脊的干燥根茎进行分离提取，得到了 2 个蕨素类成分，分别是(3*R*)-去-*O*-甲基毛狄泼老素和金粉蕨素。国外的一些学者从狗脊的地上部分分离得到了金粉蕨素 (onitin)、金粉蕨素-2'-*O*- β -*D*-葡萄糖苷、金粉蕨素-2'-*O*- β -*D*-阿罗糖苷、蕨素 R (pterosin R)、蕨素 Y、异组织蕨素 A (isohistopterosin A)。张春玲等^[16]从狗脊的乙醇提取物中分离得到金粉蕨素。

1.9 无机元素

许重远等^[17]采用原子吸收分光光度法测定了金毛狗脊中的 K、Na、Ca、Mg、Fe、Mn 等无机元素的量，其中 K 的量最高，其次为 Ca。

1.10 其他化合物

另外，还从金毛狗脊中还分离得到 β -谷甾醇、 β -谷甾醇-3-*O*-(6'-正十六酰氧基)-3- β -*D*-葡萄糖苷、 β -谷甾醇-3-*O*-(6'-正酰氧基)- β -*D*-葡萄糖苷、 β -谷甾醇- β -*D*-葡萄糖苷即胡萝卜苷、硬脂酸、鞣质、对羟基乙酰苯胺、磷脂酰胆碱等化合物。

2 药理作用

2.1 防治骨质疏松

李天清等^[18]研究狗脊提取物对去势大鼠的骨质疏松作用，发现该提取物可以降低大鼠去势引

起的股骨骨量丢失,在骨重建过程中骨转换指标骨钙素(OC)、碱性磷酸酶(ALP)、脱氧吡啶啉(DPD)降低,尿钙、磷排泄减少。狗脊提取物也可以提高骨强度,防止骨小梁微结构恶化。该研究表明狗脊提取物可能是绝经后骨质疏松症预防和治疗的一个潜在替代药。于海涛等^[19]通过筛选狗脊炮制品正丁醇萃取物中促进成骨细胞增殖及ALP活性的组分,认为狗脊能够显著促进成骨细胞增殖及ALP活性的有效成分可能存在于极性较大的组分里,并且推测可能通过促进成骨细胞增殖及分化的机制来发挥抗骨质疏松作用。

2.2 抑制血小板聚集

Li等^[20]研究了狗脊及其不同炮制品对凝血酶诱导的兔血小板聚集作用的影响,结果表明各炮制品均有抑制血小板聚集作用,抗血小板聚集作用从高到低依次为砂烫品>盐制品>酒蒸品>单蒸品>生品。

2.3 止血与镇痛

鞠成国等^[21]采用热板法、扭体法、毛细玻璃管法、断尾法研究狗脊及其炮制品和狗脊毛(根茎上的细柔毛,有收敛止血的作用)的镇痛、止血作用,结果表明狗脊毛镇痛作用不明显,低剂量生狗脊、砂烫狗脊未表现显著镇痛作用,高剂量生狗脊、砂烫狗脊具有显著镇痛作用;狗脊、砂烫狗脊和狗脊毛未见有止血作用,说明狗脊及其炮制品和狗脊毛具有镇痛作用和不同程度的止血作用。

2.4 抑菌

欧阳蒲月等^[22]对湘西民间药用植物顶芽狗脊提取物的抑菌活性物质进行研究,通过不同部位提取物的抑菌试验,发现只有叶柄和根茎含有抑菌活性物质。顶芽狗脊提取物对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、痢疾杆菌的最低抑菌浓度分别为0.8、0.6、1.0 g/mL,最小杀菌浓度均为2 g/mL,但对酵母菌无效。具有最佳抑菌效果的提取溶剂为偏碱性的60%乙醇溶液。通过不同极性溶剂的抑菌试验表明,抑菌活性物质易溶于石油醚、乙醚等非极性溶剂。顶芽狗脊的抑菌活性物质可能为黄酮类物质,且呈酸性、有表面活性,不含生物碱。该活性物质对酸、高温、紫外线稳定性良好,但在强碱条件下失活。对几种菌的敏感性由强到弱依次为金葡菌>大肠杆菌>痢疾杆菌,对酵母菌无效;顶芽狗脊的抑菌活性物质可能为黄酮类物质,且呈酸性、有表面活性,不含生物碱且稳定性良好。

王晶等^[23]对单芽狗脊进行抑菌实验研究,实验结果表明,单芽狗脊提取物对革兰氏阴性菌和革兰氏阳性菌均有一定的抑制效果,但是对酵母菌则没有明显的抑制效果。

2.5 抗炎、抗风湿

赵敏杰等^[24]以脂多糖(LPS)刺激单核巨噬细胞RAW264.7为体外模型,通过比较细胞上清液中炎性细胞因子白介素-1(IL-1 β)、白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)以及炎性介质一氧化氮(NO)和前列腺素(PGE₂)的水平和总评分,评价狗脊不同炮制品的抗炎作用,结果与空白组比较,生狗脊、烫狗脊、酒狗脊、盐狗脊、蒸狗脊对各细胞因子和炎性介质均有一定影响,综合评分由高到低依次为生狗脊>烫狗脊>酒狗脊>盐狗脊>蒸狗脊。索天娇等^[25]研究狗脊生品、炮制品不同提取部位的抗炎作用。结果表明,狗脊生品的正丁醇提取物组和醋酸乙酯提取物组明显抑制二甲苯所致的小鼠耳肿胀,炮制品正丁醇组和醋酸乙酯组的作用不明显。狗脊生品的醋酸乙酯提取物组明显抑制大鼠的肉芽组织增生,生品正丁醇提取物组、炮制品正丁醇组和醋酸乙酯组的作用不明显。

2.6 保肝

Oh等^[26]研究还发现,狗脊中的金粉蕨素具有一定的保肝作用,可以治疗由他克林所致人肝细胞G₂期的毒性。

2.7 抗氧化

许枏等^[27]采用氧自由基、H₂O₂、羟自由基等3种自由基反应体系,平行考察狗脊炮制前后清除自由基能力变化,对比研究狗脊炮制前后,化学成分变化较大的正丁醇提取物的抗氧化作用差异。结果表明生狗脊和烫狗脊均具有清除自由基的作用,但烫狗脊的作用强于生狗脊。

林燕如等^[28]通过大孔吸附树脂对狗脊叶中的黄酮类成分进行提取纯化,并进行抗氧化实验研究,证明金毛狗脊具有一定的抗氧化作用。

2.8 抗癌

Wu等^[29]研究席氏狗脊叶的70%提取物可显著地抑制小鼠体内肉瘤S₁₈₀细胞;在体外,可以抑制去氧胞核嘧啶进入癌细胞,抑制率达到98%。

3 结语

狗脊中主要含有挥发油类、蕨素类、芳香族类、酚酸类、黄酮类、皂苷类、糖及糖苷类、氨基酸类化合物以及一些无机元素,但是对其药效物质基础

的研究还不够深入, 各类成分的含量也不甚明了。药理作用研究显示狗脊及其提取部位具有多种生物活性, 主要包括防治骨质疏松、抑制血小板聚集、止血与镇痛、抑菌、抗炎、抗风湿、保肝、抗氧化及抗癌作用, 但是还缺少有关作用机制的研究, 更缺少随机对照的大样本临床研究。鉴于狗脊的多种药理活性, 表明其是一味极具开发价值和前景的中药, 有待于多学科联合搞深度研发。

参考文献

- [1] 原 忠, 苏世文, 江泽荣, 等. 中药狗脊化学成分的研究 [J]. 中草药, 1996, 27(2): 76.
- [2] Murakami T, Satake T, Ninomiya K, *et al.* Pterosin-derivate aus der familie pteridaceae [J]. *Phytochemistry*, 1980, 19(8): 1743-1746.
- [3] Saito K, Nagao T, Matoba M, *et al.* Chemical assay of ptgauioside, the carcinogen of *Pteridium aquilium*, and the distribution of related compounds in the Pteridaceae [J]. *Phytochemistry*, 1989, 28(6): 1605.
- [4] Logan K J, Thomas B A. Distribution of lignin derivatives in plants [J]. *New Phytol*, 1985, 99(4): 571.
- [5] 程启厚, 杨中林, 胡永美. 狗脊化学成分的研究 [J]. 药学进展, 2003, 27(5): 298-299.
- [6] 许 枏, 步显坤, 鞠成国, 等. 狗脊炮制品化学成分研究 [J]. 中成药, 2009, 31(7): 1072-1074.
- [7] 吴 琦, 杨秀伟, 杨世海, 等. 金毛狗脊的化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2007, 19(2): 240-243.
- [8] 谢美萍, 李 兰, 鲁安琪, 等. 狗脊中的酚酸及其苷类成分 [J]. 中草药, 2016, 47(2): 194-199.
- [9] 步显坤. 烫狗脊的炮制机制研究 [D]. 大连: 辽宁中医药大学药学院, 2010.
- [10] 徐 钢, 单国顺, 鞠成国, 等. 狗脊升华与挥发性成分的 UPLC/Q-TOF-MS 分析 [J]. 中草药, 2013, 44(16): 2308-2312.
- [11] 许重远, 晏 媛, 陈振德, 等. 金毛狗脊的化学成分研究(III) [J]. 解放军药学报, 2004, 20(5): 337-339.
- [12] 杨明惠, 杨雪琼, 张凤梅, 等. 单芽狗脊蕨的化学成分 [J]. 中草药, 2009, 40(10): 1546-1549.
- [13] 贾天柱, 周 鹤, 解世全, 等. 中药狗脊及其炮制品中氨基酸和总糖的比较分析 [J]. 中成药, 2000, 22(10): 700-701.
- [14] 许重远, 陈振德, 陈志良, 等. 金毛狗脊氨基酸的含量测定 [J]. 药学实践杂志, 2000, 18(5): 299-300.
- [15] 许重远, 陈振德, 晏 媛, 等. 中药狗脊多糖的含量测定及高效毛细管电泳指纹图谱分析 [J]. 中药材, 2004, 27(1): 22-23.
- [16] 张春玲, 王喆星. 狗脊化学成分分离与鉴定 [J]. 中国药物化学杂志, 2001, 11(5): 279-280.
- [17] 许重远, 陈志良, 张 焜, 等. 不同产地金毛狗脊中无机元素的含量测定 [J]. 微量元素与健康研究, 2000, 17(4): 41-42.
- [18] 李天清, 雷 伟, 马真胜, 等. 狗脊提取物对去势大鼠抗骨质疏松活性的实验研究 [J]. 中国骨质酥松杂志, 2014, 20(7): 736-740.
- [19] 于海涛, 李 慧, 章 琦, 等. 狗脊炮制品中促进成骨细胞增殖分化成分的筛选 [J]. 中成药, 2012, 34(6): 1139-1142.
- [20] Li J, Jia T J, Liu J P, *et al.* Studies on the basic principles for the processing of *Rhizoma cibotii* Part I influence of *Rhizoma Cibotii* and its processed samples on thrombin induced rabbit platelet aggregation [J]. *Chin Tradit Drug*, 2000, 31: 678-680.
- [21] 鞠成国, 曹翠香, 史 琳, 等. 狗脊及其炮制品和狗脊毛的镇痛、止血作用研究 [J]. 中成药, 2005, 27(11): 1279-1281.
- [22] 欧阳蒲月, 杨 斌, 陈功锡, 等. 顶芽狗脊提取物抑菌活性的初步研究 [J]. 中药材, 2012, 35(1): 111-115.
- [23] 王 晶, 陈功锡, 杨 斌, 等. 单芽狗脊提取物抑菌活性的初步研究 [A]//第八届全国药用植物及植物药学术研讨会. 第八届全国药用植物及植物药学术研讨会论文集 [C]. 呼和浩特: 中国科学出版社, 2009.
- [24] 赵敏杰, 鞠成国, 林桂梅, 等. 狗脊不同炮制品的抗炎作用及其机制研究 [J]. 中成药, 2015, 37(9): 1190-1193.
- [25] 索天娇, 韩 蕾, 贾天柱. 狗脊生、制品不同提取部位抗炎药效学实验研究 [J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(12): 2754-2756.
- [26] Oh H, Kim D H, Cho J H, *et al.* Hepatoprotective and free radical scavenging activities of phenolic petrosins and flavonoids isolated from *Equisetum arvense* [J]. *J Ethnopharm*, 2004, 95(2/3): 421.
- [27] 许 枏, 章 琪, 曹 跃, 等. 狗脊中化学成分及其对 DPPH 清除作用研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(24): 162-166.
- [28] 林燕如, 曹迁永. 大孔树脂纯化金毛狗脊叶黄酮的工艺研究 [J]. 湖北农业科学, 2011, 50(3): 583-586.
- [29] Wu Q, Yang X W. The constituents of *Cibotium barometz* and their permeability in the human Caco-2 monolayer cell model [J]. *J Ethnopharmacol*, 2009, 125(3): 417.