

秦艽化学成分及药理活性研究进展

梁国成^{1,2}, 段文贵^{1*}, 陈舒茵^{2*}

1. 广西大学化学化工学院, 广西 南宁 530004

2. 广西中医药大学附属瑞康医院, 药物研发中心, 广西 南宁 530011

摘要: 秦艽 *Gentianae Macrophyllae Radix* 是我国重要的常用传统中药品种之一, 其资源丰富, 成分多样, 作用广泛, 具有极大的药用价值。目前发现秦艽药材中化学成分主要有环烯醚萜类、三萜、木脂素、黄酮、生物碱、甾体、多糖等类型成分, 药理作用主要有抗炎、镇痛、抗菌、抗病毒、抗肿瘤、免疫调节、保护肝脏、抗氧化等药理活性。通过检索近 20 年国内外相关文献, 对秦艽的成分和药理活性进行综述, 旨在探究对秦艽成分和药理的客观认识, 为其临床合理用药和质量评价等提供参考。

关键词: 秦艽; 抗炎; 抗病毒; 抗肿瘤; 马钱苷; 山栀苷; 龙胆苦苷; 熊果酸; 刺槐黄素; β -香树脂醇

中图分类号: R284 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2024)07-2472-19

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.07.033

Research progress on chemical composition and pharmacological activity of *Gentianae Macrophyllae Radix*

LIANG Guocheng^{1,2}, DUAN Wengui¹, CHEN Shuyin²

1. School of Chemistry and Chemical Engineering, Guangxi University, Nanning 530004, China

2. Drug Research and Development Center, Ruikang Hospital Affiliated to Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530011, China

Abstract: Qinjiao (*Gentianae Macrophyllae Radix*) is one of the important commonly used traditional Chinese medicine varieties in China. It is rich in resources, diverse in ingredients, has a wide range of functions with great medicinal value. At present, it has been found that the chemical components in *Gentianae Macrophyllae Radix* medicinal herbs mainly include iridoids, triterpenes, lignans, flavonoids, alkaloids, steroids, polysaccharides and other ingredients. The pharmacological effects are mainly anti-inflammatory, analgesic, antibacterial, antiviral, anti-tumor, immune regulation, liver protection, antioxidant and other pharmacological activities. By retrieving relevant domestic and foreign literature databases in the past 20 years, the chemical constituents and pharmacological activities of *Gentianae Macrophyllae Radix* were reviewed, aiming to explore the objective understanding of the medicinal components and pharmacological effects of *Gentianae Macrophyllae Radix*, and provide reference for the rational drug use in clinic and quality evaluation of *Gentianae Macrophyllae Radix*.

Key words: *Gentianae Macrophyllae Radix*; anti-inflammation; anti-viral; anti-tumor; loganin; shanzhiside; gentiopicroside; ursolic acid; acacetin; β -amyranol

秦艽是一种以干燥根入药的多年生龙胆科 (Gentianaceae) 龙胆属 *Gentiana* L. 秦艽组 (*Sect. Crucjata Gaudin*) 草本植物, 是我国传统的常用中

药的重要品种之一, 其主要来源于龙胆科植物的干燥根, 在《中国药典》2020年版中按照性状差异又将其分为“秦艽”“麻花艽”和“小秦艽”, 其分

收稿日期: 2023-10-25

基金项目: 广西中医药管理局中药适宜技术开发与推广项目 (GZSY22-44); 广西高校中青年教师科研基础能力提升项目 (2021KY0322, 2021KY0286, 2017KY0290)

作者简介: 梁国成 (1982—), 男, 广西南宁, 副主任药师, 从事中药学及天然产物化学研究。E-mail: lianguocheng611@126.com。

*通信作者: 段文贵, 男, 博士, 二级教授, 博士生导师, 博士后合作导师, 研究方向为生物质资源化学与利用、有机合成化学。

E-mail: wgduan@gxu.edu.cn

陈舒茵, 女, 副主任药师, 从事中药质量控制研究。E-mail: shuyinchen@126.com

别来源于秦艽 *Gentiana macrophylla* Pall.、麻花秦艽 *G. straminea* Maxim.、粗茎秦艽 *G. crassicaulis* Duthie ex Burk.或小秦艽 *G. dahurica* Fisch.^[1]。秦艽首载于《神农本草经》列中品，性辛、苦、平，归胃、肝、胆经，功能祛风湿、清湿热、止痹痛、退虚热，多用于风湿痹痛、中风半身不遂、筋脉拘挛、骨节酸痛、湿热黄疸、骨蒸潮热、小儿疳积发热等^[1]。秦艽资源丰富，成分多样，作用广泛，具有极大的药用价值。

秦艽在临床上应用非常广泛，许多经典名方和中药成方制剂如大秦艽汤、甘草汤、防风散（汤）、当归丸、灵犀饮、防风当归汤等等均配伍有秦艽药味，处方总数超过千张以上。现代对秦艽的相关研究早有报道，人们借助各种方法和手段开展研究，多角度深入剖析秦艽药材的化学成分、药理作用和临床实践等的客观认识，随着现代科学技术的发展，人们对秦艽的传统功效、化学成分和药理活性等不断产生新的认识。本文通过检索近 20 年国内外相关文献，对秦艽的化学成分和药理活性进行了综述，旨在探究对秦艽药用成分和药理作用的客观认识，为秦艽的临床合理用药和质量科学评价等提供参考。

1 资源分布

龙胆科龙胆属秦艽组植物多数喜寒湿耐旱，主要分布于欧亚大陆中部高原地带的高山多石、河滩山沟和灌木丛林等区域。秦艽组植物秦艽在我国主要分布在大兴安岭、祁连山、天山、太行山、云贵高原和青藏高原等地域，其中内蒙古、青海、甘肃、西藏、河北、陕西、宁夏、四川和湖北等是主要中心产区，秦艽和小秦艽多产于西北和华北地区，而西北和西南地区多为麻花秦艽和粗茎秦艽。麻花艽多生于海拔 2 000~5 000 m 的高山灌木丛林和山地河滩石坡等地，主要产区为青海、宁夏、四川、西藏、甘肃和湖北西部等。粗茎秦艽多生于海拔 2 100~4 500 m 的山坡荒地和高山灌木林等地，多野生或栽培，主要分布于青海东南部、四川、西藏东南部、甘肃南部、贵州西北部和云南等。小花秦艽主要分布于内蒙古、河北、陕西等地。秦艽的道地产区是甘肃的泾川县和平凉县以及陕西的汉中县。古时李时珍在《本草纲目》^[2]中指出“秦艽出秦中”，秦中可能指陕西省或陕北的神木。《唐本草》记载秦艽“今出泾州、邠州、岐州者良”，泾州今位于甘肃省平凉、泾川一带，《陕西通志》（物产篇）记载秦艽“出陇州和凤翔”，经地名考察得知陇州位于今陕西境内，且自古民间公认经由甘肃、陕西产的秦艽为佳品，

由此可见，甘肃和陕西作为秦艽的道地产区具有一定的历史沿革。

由于秦艽大量开发利用，目前野生资源已日趋减少，以甘肃秦艽资源为例，截止 1988 年，秦艽（粗茎秦艽及小秦艽）分布面积约 67 万 hm^2 ，藏量 7 800 t 左右，最高历史收购量达 639 t（1976 年），但 90 年代初时秦艽年收购量已降至 5~6 t，1995 年仅有 0.5 t^[3]。90 年代初天祝等地的麻花秦艽藏量约为 1 000 t 左右^[4]，但至 2001 年其收购量仅有 1~2 t。据调查，甘肃等地于 2001 年开始已有 2 年未能收购到野生秦艽，80 年代以来多地已采用多种措施将野生秦艽变人工种植，但均为收到良好反馈，市场供不应求^[5]。

2 化学成分

目前在秦艽药材中发现的化学成分主要有：环烯醚萜类、三萜类、木脂素类、黄酮类、生物碱类、酚酸及苯甲酸、糖类和甾体类等其他类成分。

2.1 环烯醚萜类

环烯醚萜类成分多与糖结合成苷的形式存在，苷元碳架部分多数由 10 个碳组成，C-1 半缩醛结构多与 β -D-葡萄糖成苷，C-4、C-8 多连接甲基（-CH₃）、羟甲基（-CH₂OH）、羟甲酯（-CH₂OR）、羧基（-COOH）、羧酸甲酯（-COOR）等。目前从秦艽药材中分离得到的环烯醚萜类化合物已有 19 个，见表 1 和图 1。

表 1 秦艽中分离得到的环烯醚萜类成分

编号	化合物	参考文献
1	山梔苷甲酯	6-7
2	6-乙酰山梔苷甲酯	6
3	8-O-乙酰山梔苷甲酯	6
4	马钱苷	8-10
5	马钱苷酸	6,10-15
6	8-表番木鳖酸	6
7	ketologanic acid	10
8	胡麻属苷	6
9	山梔苷	6-7
10	10-O-阿魏酰基-6"-O-鼠李糖基梓醇	6
11	秦艽苷 C	12
12	6'-O- β -D-吡喃葡萄糖马钱苷酸	12-15
13	deglicoserrulatoside	16
14	epi-kigiside methyl ester	8
15	金吉苷	8
16	哈巴俄苷	17
17	8-表番木鳖酸甲酯	6
18	11-O- β -D-glucopyranosyl loganoate	18
19	5-hydroxymethyl isochromen-1-one	10,13-14

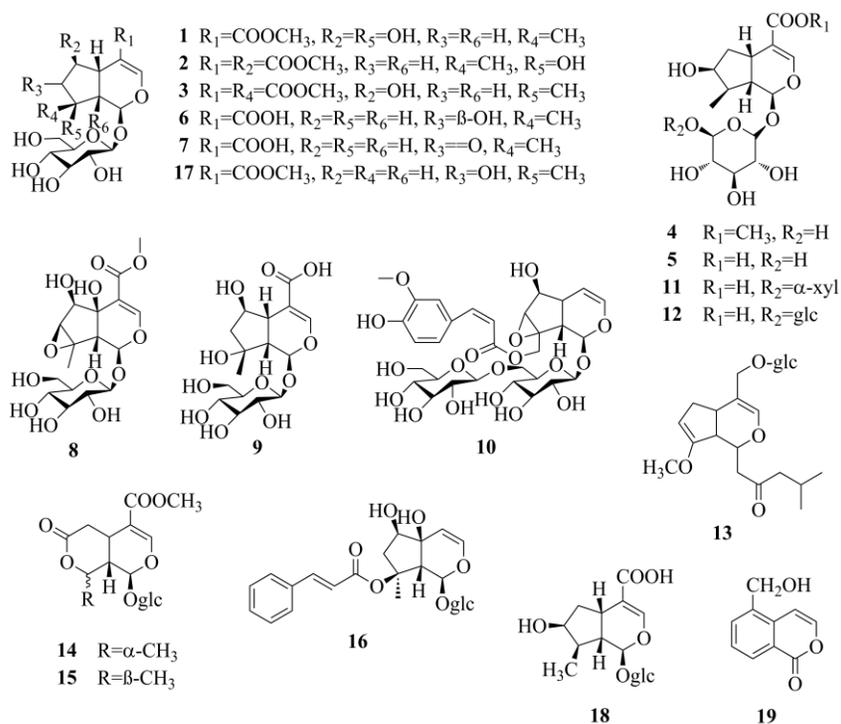


图 1 环烯醚萜类成分化学结构

Fig. 1 Chemical structure diagram of iridoids

此外，秦艽中还含有裂环环烯醚萜类成分，其苷元 C-7、C-8 位断键成裂环状，C-7 断裂后常与 C-11 形成六元内酯结构，C-8 和 C-9 或 C-8 和 C-10 多存在双键，C-1 可与糖类成分结合形成糖苷。其普遍分布于龙胆科龙胆属和獐牙菜属植物，目前从秦艽药材中分离得到的裂环环烯醚萜类化合物已有 54 个，见表 2 和图 2。

2.2 三萜类

三萜类化合物母核通常由 30 个碳原子（少数为 27 个碳原子）组成，多数是六个异戊二烯去掉羟基后首尾相连构成的萜类化合物，其通式为 (C₃H₈)₆。

三萜类化合物广泛分布于自然界，游离于生物体内者称为三萜皂苷元（triterpenoid sapogenins），与糖结合成苷者称为三萜皂苷（triterpenoid saponins），三萜皂苷多连接羧基（-COOH）具酸性，故也称为酸性皂苷。自然界中多数三萜类化合物苷元通常为四环三萜和五环三萜，少数为三环三萜、双环三萜、单环或链状等，或者经氧化环裂、重排降解等形成的新骨架化合物。与三萜类化合物 C-3、C-28 或其他 C-OH 等相结合成苷的糖通常有葡萄糖、鼠李糖、木糖、半乳糖等。目前从秦艽药材中分离得到的三萜类化合物已有 25 个（表 3 和图 3）。

表 2 秦艽中分离得到的裂环环烯醚萜类成分

Table 2 Secoiridoids isolated from *Gentianae Macrophyllae Radix*

编号	化合物	参考文献
20	龙胆苷	13-14
21	龙胆苦苷	13-14
22	龙胆苦苷 A	19
23	龙胆苦苷 B	19
24	龙胆苦苷 C	19
25	龙胆苦苷 D	19
26	6'-O-β-D-葡萄糖龙胆苦苷	10,13-14
27	6'-O-β-D-木糖龙胆苦苷	19
28	2'-O-β-D-葡萄糖龙胆苦苷	6

表 2 (续)

编号	化合物	参考文献
29	4'-O-β-D-葡萄糖龙胆苦苷	6,12
30	3'-O-β-D-葡萄糖龙胆苦苷	20-21
31	olivioside C/3'-O-β-D-glucopyranosyl gentiopicroside	8,19
32	3'-O-乙酰龙胆苦苷	22
33	6'-O-乙酰龙胆苦苷	14,19,22
34	6'-O-β-D-乙酰龙胆苦苷	13,23
35	tetra-acetyl-gentiopicroside 3'-acetylsweroside	23
36	秦艽苷 A	6,12,18
37	秦艽苷 B	12
38	6-β-羟基獐牙菜苷 A	19
39	獐牙菜苦苷	6,13-14
40	獐牙菜苷	6,13-15
41	8-羟基-10-羟基獐牙菜苷	6,23
42	3'-acetyl-sweroside	23
43	紫药苦苷	24
44	2'-O-β-D-葡萄糖獐牙菜苷	6
45	6'-O-β-D-葡萄糖獐牙菜苷	6,13-14
46	6'-O-(2-3-二羟基苯甲酰基)-獐牙菜苷	6
47	2'-(邻,间-二羟基苯甲酰)獐牙菜苷	23
48	2'-O-(2,3-hydroxyl-benzoyl)-sweroside	11
49	6'-O-(2-hydroxyl-3-O-β-D-glucopyranosyl-benzoyl)-sweroside	11
50	(R)-gentiolacton	19
51	swerimilegenin H	10,19
52	swerimilegenin I	10,19
53	(Z)-5-ethylidene-3,4,5,6-tetrahydro-cis-6,8-dimethoxy-1H,8H-pyrano [3,4-c]pyran-1-one	13,25-26
54	(-)-swerimuslactone A	6,10
55	swerimilegenin E	6,10
56	三叶苷	24
57	牛黄苷	24
58	林多苷	6
59	三花苷	6
60	大叶皂苷 A	9,24
61	大叶皂苷 B	24
62	isomacrophylloside	23
63	2'-gentisoly gelidoside	23
64	延胡索苷 A	9
65	延胡索苷 B	9
66	7(R)-n-butyl-morroniside	11
67	7(S)-n-butyl-morroniside	11
68	马钱子酸	9
69	scabran G3	19
70	scabran G4	19
71	大叶皂苷 D	6,23
72	苦龙胆酯苷	6
73	ethyl N-docosanoylanthranilate	27

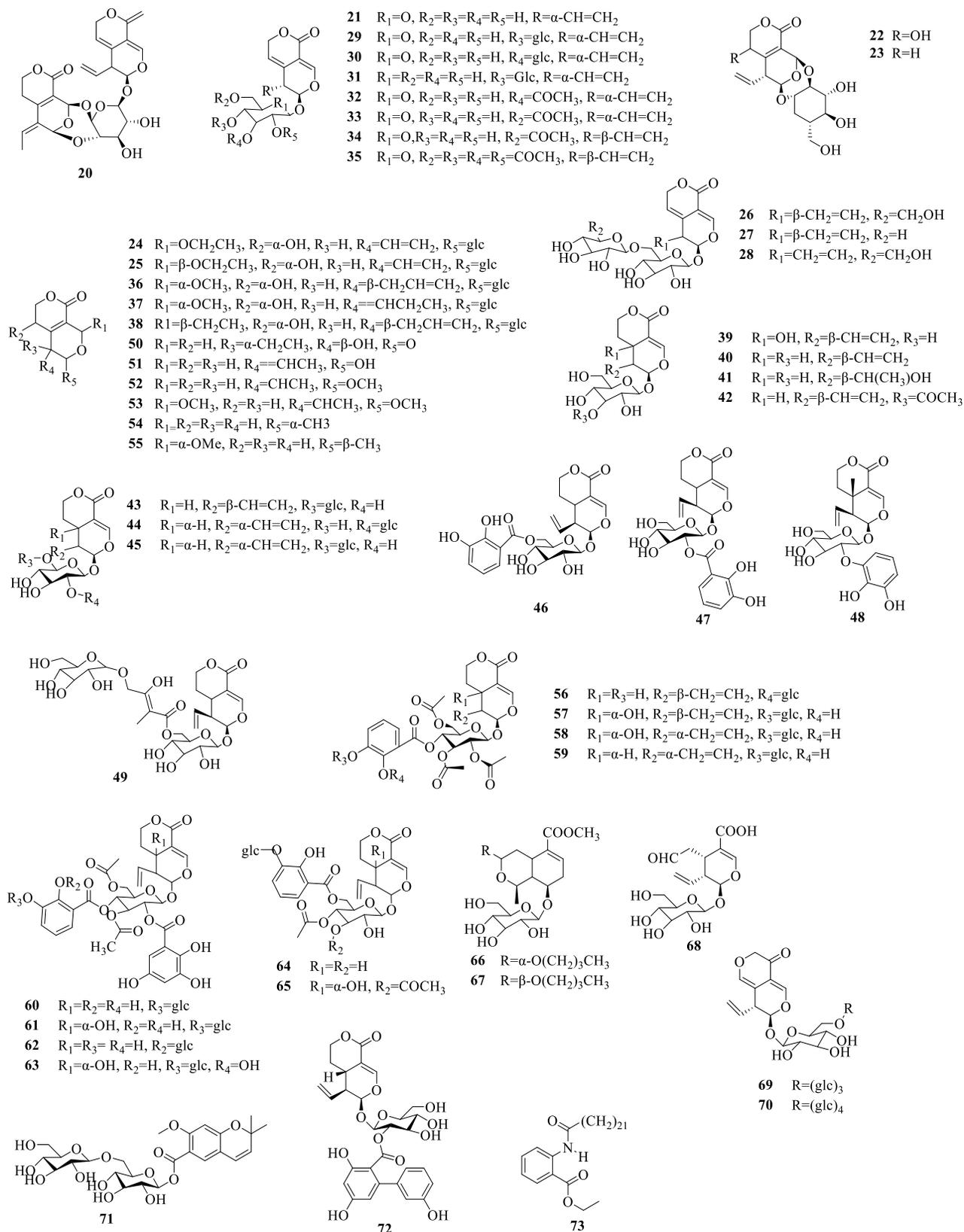


图 2 裂环环烯醚萜类成分化学结构

Fig. 2 Chemical structure diagram of secoiridoids

表 3 秦艽中分离得到的三萜类成分

Table 3 Triterpenes isolated from *Gentiana Macrophyllae Radix*

编号	化合物	参考文献	编号	化合物	参考文献
74	α -香树脂醇	6-7	88	2 α ,3 β ,24-trihydroxyurs-12-en-28-oic acid	12-13
75	28-羟基- α -香树脂醇	28	89	3 β ,24-dihydroxyurs-12-en-28-oic acid	16
76	β -香树脂醇	6	90	1 β ,2 α ,3 α ,24-tetrahydroxyolean-12-en-28-oic acid	8
77	28-羟基- β -香树脂醇	28	91	2 α ,3 α ,24-trihydroxyolean-12-en-28-oic acid	8
78	熊果酸	6	92	筋骨草甾酮 C	8
79	2 α -羟基熊果酸	6,11-13	93	20-hydroxyecdysone	8
80	马斯里酸	8-10	94	20-hydroxyecdysone-3-acetate	17
81	齐墩果酸	6	95	hop-17(21)-en-3-one	6
82	3 β ,6 α ,24-trihydroxyolean-12-en-28-oic acid	10	96	lup-20(29)-en-3-one	18
83	长梗秦艽酮	6	97	lupeol	10,13-14
84	3 β -乙酰氧基-28-羟基-12-烯-齐墩果烷	29	98	皂皮酸	6
85	1 β ,2 α ,3 α ,24-tetrahydroxyursa-12,20(30)-dien-28-oic acid	6-7	99	栎瘿酸	6,8
86	1 α ,2 α ,3 β ,24-tetrahydroxyursa-12,20(30)-dien-28-oic acid	6	100	4-hydroxy roburic acid methyl ester	20
87	1 β ,2 α ,3 α ,24-tetrahydroxyurs-12-en-28-oic acid	12	101	β -谷甾醇	30-31

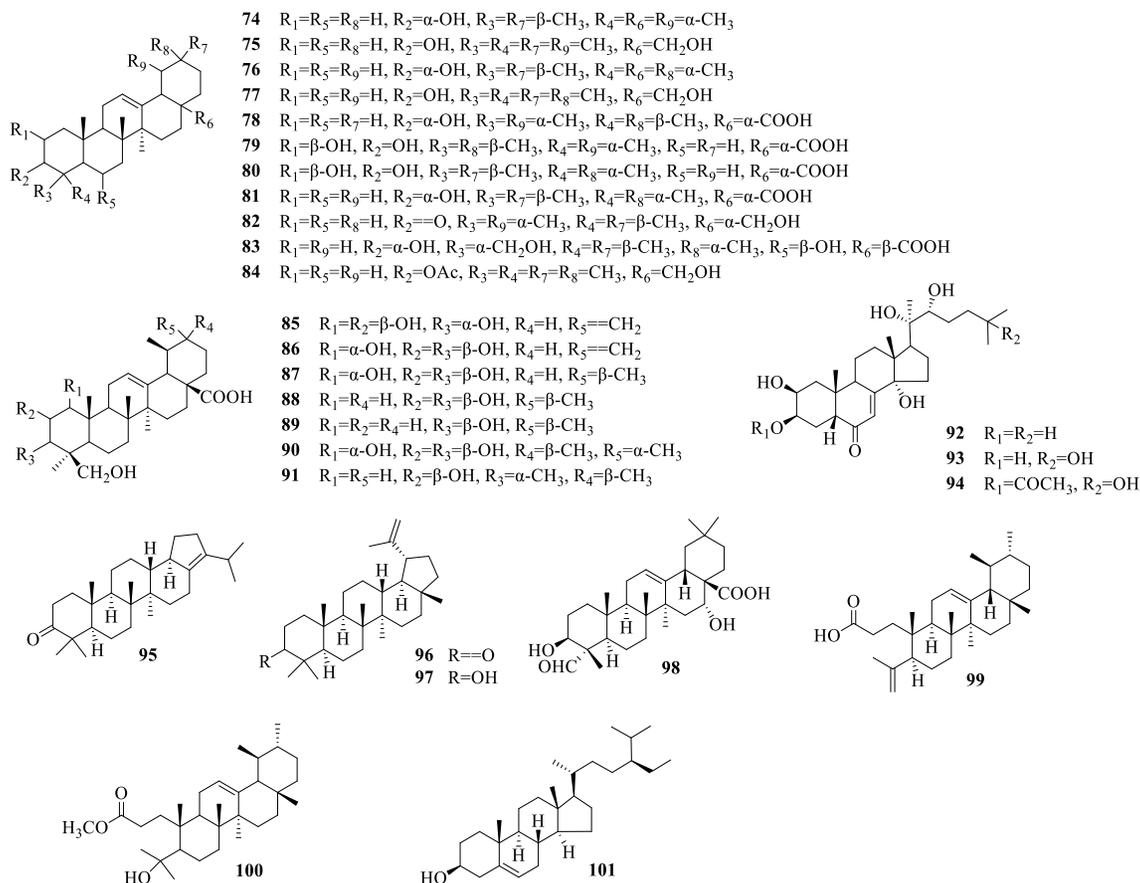


图 3 三萜类成分化学结构

Fig. 3 Chemical structure diagram of triterpenes

2.3 木脂素类

木脂素是一类天然有机化合物,由 2~3 分子苯丙基 (C₆-C₃ 单体) 以不同形式聚合而成,多数以游离形式存在,也有少数与糖结合成苷存在,其多

数存在在植物的木部和树脂中而得名,现被发现广泛存在于被子植物和裸子植物的茎、叶、花、果实和种子等部位。木脂素化合物通常为二聚物,少数是三聚物、四聚物或其他天然有机化合物相结合,

其结构多连接羟基、羧基、甲氧基、亚甲二氧基等，根据结构不同，主要分为 2 大类：一类为木脂素，由两分子苯丙基衍生物通过侧链 β -位聚合而成；另一类为新木脂素，由 1 分子苯丙基通过侧链与另一分子的苯环相连接，或两部分以氧原子相连接而成；此外，由 3 分子苯丙基聚合而成的化合物称倍半木脂素 (sesquilignan)；由黄酮或查耳酮与苯丙烯衍生物缩合而成的化合物称黄酮木脂素 (flavonolignan)

或查耳酮木脂素 (xanthonolignan) 等。木脂素由 2 分子苯丙基侧链 β -碳缩合后，侧链 γ -碳上的含氧基团又可相互脱水缩合形成取代的四氢呋喃，半缩醛、内酯四氢萘或环辛烯等结构。所以木脂素还可分为更多类型，如单环氧木脂素 (monoe-poxy lignan)、木脂内酯 (lignanoid)、环木脂素 (cycloli-gnan) 等。目前从秦艽药材中分离得到的木脂素类化合物已有 7 个 (表 4 和图 4)。

表 4 秦艽中分离得到的木脂素类成分

Table 4 Lignans isolated from *Gentianae Macrophyllae Radix*

编号	化合物	参考文献
102	aricresinol-4'- β -D-glucopyranoside	8
103	berchemol-4'-O- β -D-glucoside	12
104	crassicauliside A	23
105	7S,8R,8R'-($-$)-laricresinol-4-O- β -D-glucopyranosyl-4'-O-(2-O- β -D-glucopyranosyl)- β -D-glucopyranoside	8
106	syringaresinol- β -D-glucopyranoside	8
107	鹅掌楸苷	8
108	dehydrodiconiferyl alcohol 4, γ -di-O- β -D-glucopyranoside	8

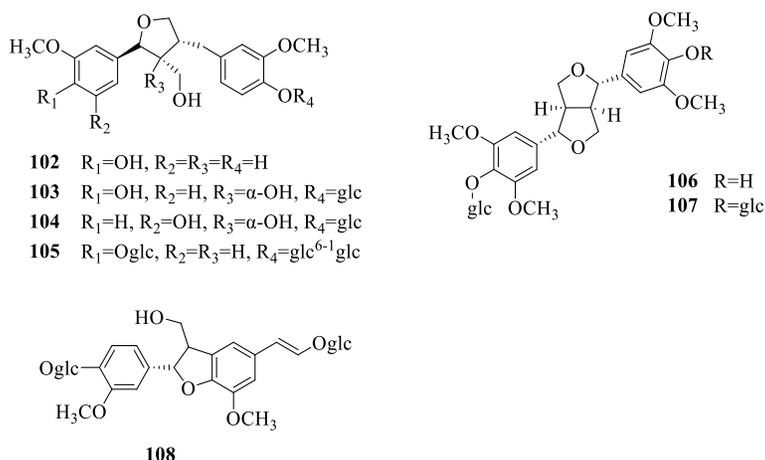


图 4 木脂素类成分化学结构

Fig. 4 Chemical structure diagram of lignans

2.4 黄酮类

黄酮类化合物是一类黄色色素的植物次生代谢产物，通常以黄酮 (2-苯基色原酮) 为母核而衍生，是在自然界中广泛存在的具有多种药用价值的一系列化合物，以 $C_6-C_3-C_6$ 为基本碳架，常与糖结合成苷类、碳糖基的形式存在于植物体内，也有以游离形式存在。天然黄酮类化合物母核上通常连接取代有 $-OH$ 、 $-OCH_3$ 和异戊烯基等取代基而现淡黄色至黄色。根据 C-3 结构的氧化程度、成环情况和 B 环的连接位置等特点，黄酮类化合物可分为黄酮、黄酮醇、黄烷酮 (二氢黄酮)、黄烷酮醇 (二氢黄酮醇)、

异黄酮、异黄酮 (二氢异黄酮)、查耳酮、二氢查耳酮、橙酮 (澳味)、黄烷和黄烷醇等类化合物。目前从秦艽药材中分离得到的黄酮类化合物已有 40 个 (表 5 和图 5)。

2.5 生物碱类

生物碱是一类存在于动植物体内的复杂含氮有机化合物，多数呈似碱性和碱性的性质，其结构主要为含氮的环状和链状复杂结构，根据化学结构的差异，生物碱可分为有机胺类、吡咯烷类、吡啶类、吲哚类等近 60 余种类型。目前从秦艽药材中分离得到的生物碱类化合物已有 11 个 (表 6 和图 6)。

表5 秦艽中分离得到的黄酮类成分

Table 5 Flavonoids isolated from *Gentianae Macrophyllae Radix*

编号	化合物	参考文献	编号	化合物	参考文献
109	刺槐黄素	28	129	7-O-feruloylorientin	28,36-37
110	芹菜素-7-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	28	130	栝素	6
111	木犀草素	28	131	garlinoside	6
112	芹菜素	31	132	芹菜素 6-C-木糖苷	6
113	山柰酚	31	133	monoxerutin	6
114	槲皮素	31	134	faralateroside	6
115	diosrueitin	10	135	3',4',5'-三甲氧基-黄酮 7-O-β-D-葡萄糖苷	6
116	木犀草素-7-O-β-D-葡萄糖苷	10	136	苜蓿素	29
117	异牡荆黄素	32	137	槲皮素-3-O-α-L-鼠李糖-(1-2)-β-D-葡萄糖基-7-O-α-L-鼠李糖苷	6
118	异荭草素	32	138	isovitexin-2''-O-β-D-glucopyranoside	10
119	牡荆黄素	33	139	isovitexin-2'',4'-di-O-β-D-glucopyranoside	10
120	异荭草苷	34-35	140	水飞蓟宾	10
121	皂草素	28,36	141	2''-O-[(E)-feruloyl]-isoorientin	10
122	日本葎芽菜素	6	142	2''-O-[(E)-4-O-β-D-glucopyranosylcaffeoyl]-isoorientin	10
123	异荭草苷-4'-O-β-D-葡萄糖苷	6	143	2''-O-[(E)-caffeoyl]-isoorientin-4'-O-β-D-glucopyranoside	10
124	异鼠李素-3-O-β-D-葡萄糖基-4'-O-β-D-葡萄糖苷	6	144	gentiocyain A	10
125	桂木黄素	6	145	albireodelphin A	10
126	苦参酮	24	146	albireodelphin B	10
127	苦参新醇	24	147	柚皮素	28
128	orientin 7-caffeate	28,36	148	大麦黄苷	28

2.6 酚酸及苯甲酸类

酚酸类化合物通常是一类苯环中取代有数个-OH结构的化合物，其在自然界中广泛存在，根据结构组成不同通常可分为羟基苯甲酸(C₆-C₁)和羟基肉桂酸(C₆-C₃)2种类型。苯甲酸是一种基本母核为C₇H₆O₂的芳香酸类化合物，结构为苯环上的H原子被-COOH所取代，原先从安息香胶中制备而得，因此也将其称为安息香酸。目前从秦艽药材中分离得到的生物碱类化合物已有20个(表7和图7)。

2.7 其他类

秦艽中化学成分除上述已知的成分类型之外，尚含有糖类、甾体类等多种其他类型的化学成分，具体化学成分信息见表8和图8。

3 药理作用

秦艽具有多种药理作用，如抗炎、镇痛、抗菌、抗病毒、抗肿瘤、免疫调节、保护肝脏、抗氧化、降压、润肠通便、抗乙酰胆碱酶活性以及其他药理活性。

3.1 抗炎、镇痛

秦艽乙醇提取物具有很强的抗炎、镇痛的药理作用，如其能够抑制脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)

刺激小鼠单核巨噬细胞白血病细胞(RAW264.7)生成一氧化氮(nitrogen monoxide, NO)而发挥抗炎作用^[45]，可通过降低胶原诱导性关节炎大鼠血清中抗环瓜氨酸肽抗体(anti-cyclic citrullinated peptide antibody, CCP)、γ-干扰素(interferon γ, IFN-γ)和肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)水平，升高血清白细胞介素-4(interleukin-4, IL-4)水平来改善大鼠关节肿胀程度和滑膜炎^[46-47]，可在不影响胸腺、脾等器官指数的前提下抑制佐剂性关节炎大鼠原发性和继发性病变足肿胀度，减少扭体次数和提高痛阈值^[48-51]，抑制冰醋酸所致小鼠腹腔毛细血管通透性及牛蹄反应^[52-54]。此外秦艽醇提物还能够通过下调血清TNF-α、白细胞介素-1β(interleukin-1β, IL-1β)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、前列腺素E2(prostaglandin E2, PGE2)、基质金属蛋白酶3(matrix metalloproteinases 3, MMP-3)、CCP抗体水平^[47,55-56]，以及抑制核因子-κB(nuclear factor kappa-B, NF-κB)转录活性与p65蛋白、p50蛋白二聚体的核移位^[57]来改善大鼠关节肿胀症状，可能与抑制NF-κB信号相关。杨建宏等^[58]研究发现秦艽乙醇提取物的抗炎作用的机制可能是

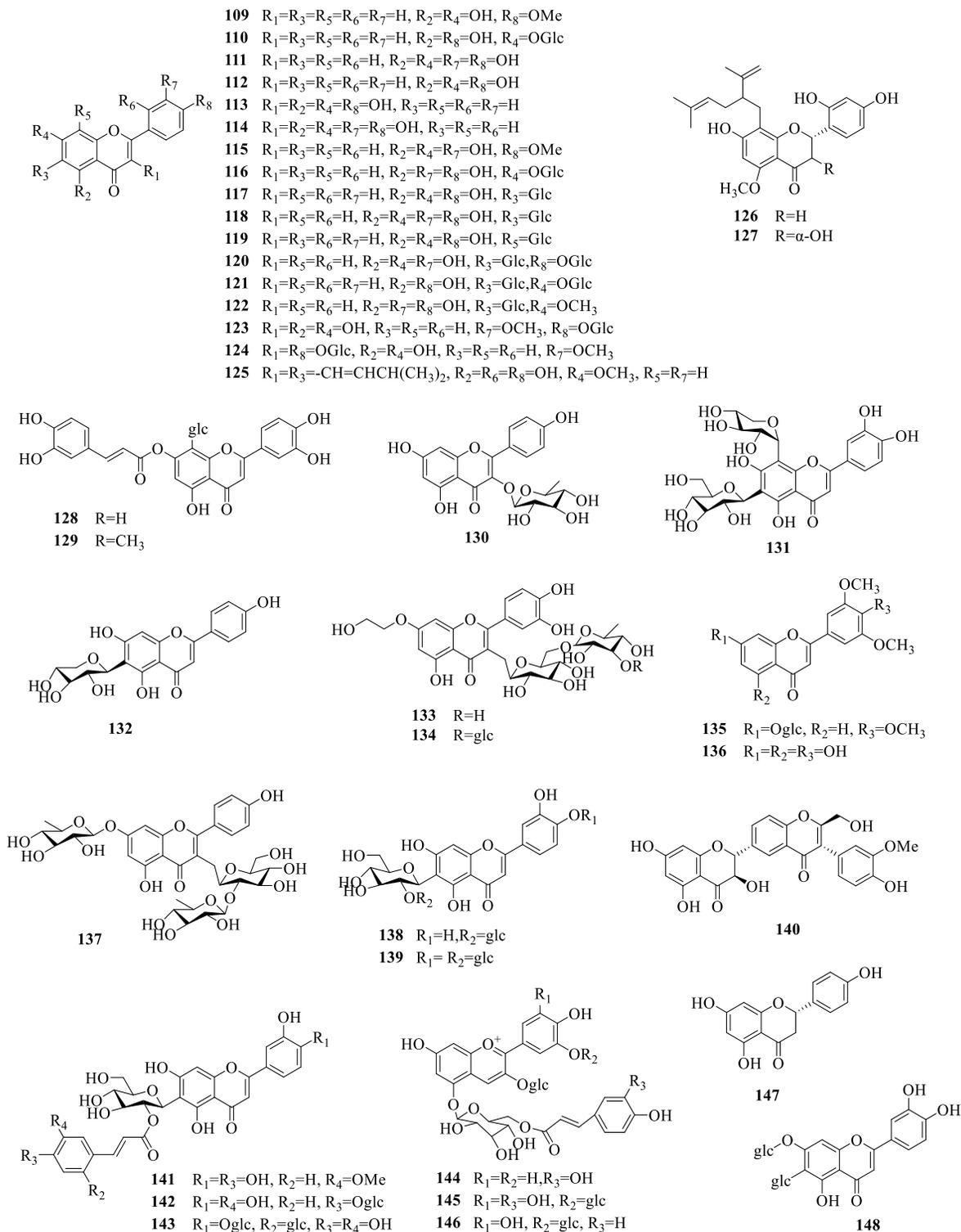


图5 黄酮类成分化学结构

Fig. 5 Chemical structure diagram of flavonoids

其通过兴奋肾上腺皮质激素分泌增加从而发挥抗炎作用，包婷雯等^[59]通过比较麻花秦艽不同部位提取物的镇痛作用发现，麻花秦艽地上部位和地下部位均具有镇痛作用，其中地上部分镇痛功效较强。

秦艽中的环烯醚萜类也证实具有较强抗炎、镇痛作用^[60]，能够通过抑制炎症因子(IL-1 β 、IL-6、TNF- α 等)水平、下调基质金属蛋白酶1(matrix metalloproteinases 1, MMP-1)、MMP3、一氧化氮合酶

表 6 秦艽中分离得到的生物碱类成分

Table 6 Alkaloids isolated from *Gentiana Macrophyllae Radix*

编号	化合物	参考文献	编号	化合物	参考文献
149	秦艽碱乙	37	155	龙胆黄碱	10
150	秦艽碱甲	37	156	秦艽碱丙	37
151	龙胆胺	38	157	粗茎龙胆碱乙	20
152	gentiananine	10	158	天山龙胆碱	38
153	西藏龙胆碱	20	159	oliveramine	10
154	粗茎龙胆碱甲	20			

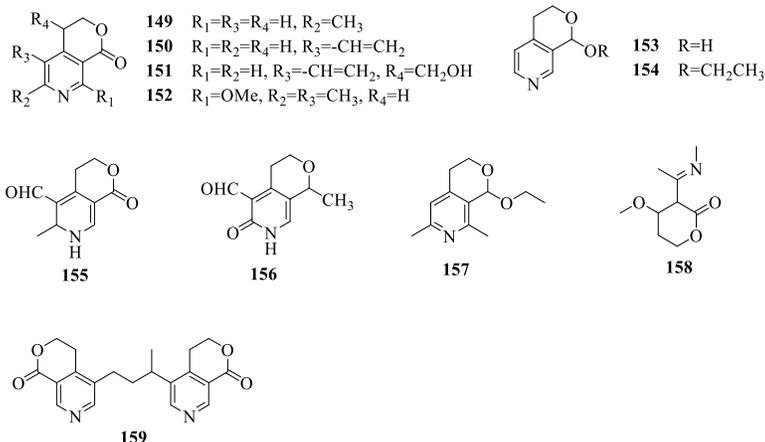


图 6 生物碱类成分化学结构

Fig. 6 Chemical structure of alkaloids

表 7 秦艽中分离得到的酚酸及苯甲酸类成分

Table 7 Phenolic acids and benzoic acids isolated from *Gentiana Macrophyllae Radix*

编号	化合物	参考文献
160	水杨酸	10
161	龙胆酸	29
162	原儿茶酸	10
163	异香兰酸	29
164	2-β-D-(glucopyranosyloxy)-3-hydroxybenzoic acid	10
165	红白金花内酯	39
166	erythrocentaurin acid	10
167	gentiside D	10
168	gentiside A	10
169	gentiside C	10
170	gentiside F	10
171	gentiside G	10
172	gentiside B	10
173	ethyl <i>N</i> -docosanoylanthranilate	10
174	<i>n</i> -pentacosyl-2-carboxy-benzoyl-amide	39
175	phenolic glucoside	40
176	6-(3',4'-dihydroxyatyryl)-2-pyrone-4- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranoside	40
177	methyl 3-(β- <i>D</i> -glucopyranosyloxy)-2-hydroxybenzoate	10
178	ethyl 3-(β- <i>D</i> -glucopyranosyloxy)-2-hydroxybenzoate	10
179	methyl 3-[(6- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranosyloxy)-β- <i>D</i> -glucopyranosyloxy]-2-hydroxybenzoate	10

(inducible nitric oxidesynthase, iNOS)、环氧合酶-2 (cyclooxygenase-2, COX-2) 等蛋白表达、消除自由基和抑制脂质过氧化来发挥抗炎作用、缓解小鼠耳廓肿胀度、抑制棉球肉芽肿的形成、抑制冰醋酸所致小鼠腹腔毛细血管通透性增加^[61-63]。獐牙菜苦苷可减轻热板法和醋酸扭体法产生的小鼠痛阈,且作用效果强于扑热息痛^[64],獐牙菜苦苷可干预 Toll 样受体 4 (Toll-like receptor 4, TLR4) /NF-κB/聚(ADP-核糖)聚合酶 1 [Poly(ADP-ribose)]polymerase

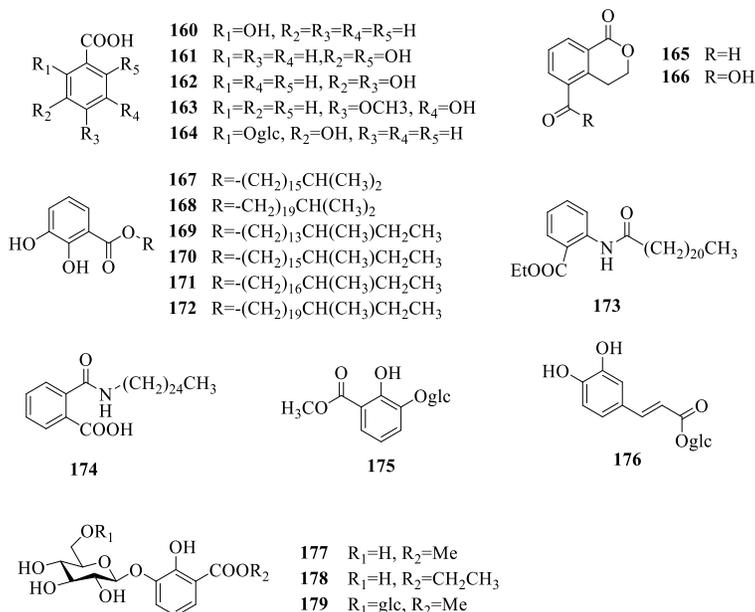


图7 酚酸及苯甲酸类成分化学结构

Fig. 7 Chemical structures of phenolic acids and benzoic acids

表8 秦艽中分离得到的其他类成分

Table 8 Other types of ingredients isolated from *Gentianae Macrophyllae Radix*

编号	化合物	参考文献	编号	化合物	参考文献
180	α -葡萄糖	23	209	(\pm)-3'-hydroxy gentioxepine	20
181	β -葡萄糖	23	210	ferulic acid	20
182	ethy- β -D-glucopyranoside	23	211	swerimilegenin G	41
183	蔗糖	23	212	1-羟基-3,7,8-三甲氧基咕吨酮	29
184	α -D-glucopyranosyl- α -D-glucopyranoside	23	213	adenosine	20
185	龙胆二糖	23	214	neptacosanoyl anthranilic acid	20
186	龙胆三糖	23	215	ntetracosanoyl anthranilic acid	42
187	gentiagenin A	41	216	npentacosanoyl anthranilic acid	42
188	gentiagenin B	41	217	hexacosanoyl anthranilic acid	42
189	(6R,8R)-6-hydroxy swerimuslactone A	20	218	1-O- β -D-glucopyranosyl-amplexi	8
190	(6R,8S)-6-hydroxy swerimuslactone A	20	219	gentiaphyllide A	10
191	hydroxyindan-1-one	41	220	gentiaphyllide C	10
192	methyl ester	40	221	gentiaphyllide D	10
193	呋喃甲酸	29	222	laricresinol-4'- β -D-glucopyranoside	10
194	羟甲基-2-糠醛	29	223	berchemol-4'-O- β -D-glucoside	10
195	hydroxylanofinic acid	42	224	gentimilegenins A, B	20
196	acetyl-7-methoxy-2, 2-dimethylchromen	42	225	O- β -D-glucopyranosylcaffeic acid dimer	20
197	2-甲氧基鱗藤酸	42	226	dehydrodiconiferyl alcohol 4, γ -di-O- β -D-glucopyranoside	10
198	大叶苷 C	24,42	227	胡萝卜苷	23
199	2-methoxyanofinimethyl ester	24	228	β -sitosterol-3-O-gentiobioside	23
200	大叶苷 D	24	229	β -sitosterol-3-O-glucoside	20
201	gentioxepine	42	230	豆甾醇	23
202	dibutyl phthalate	42	231	hydroxy-11-oxoolean-3-palmitate	29
203	(3S)-1,2,3,4-tetrahydro- β -carboline-3-carboxylic acid	29	232	7S,8R,8R'(-)-laricresinol-4-O- β -D-glucopyranosyl-4'-O-(2-O- β -D-glucopyranosyl)- β -D-glucopyranoside	9
204	plamitic acid	42	233	syringaresinol- β -D-glucopyranoside	10
205	coniferin	8	234	(-)-syringaresinol-4,4'-bis- β -O-D-glucopyranoside	43
206	gentiaphyllide-A	42	235	secostrychnosin	44
207	2-phenylethyl β -D-glucopyranoside	42	236	(4R,4aS)-4-vinyl-4,4a,5,6-tetrahydro-3H-pyran[3,4-c]pyran-1-one	44
208	ethyl (β -D-glucopyranosyloxy)-2-hydroxybenzoate	21			

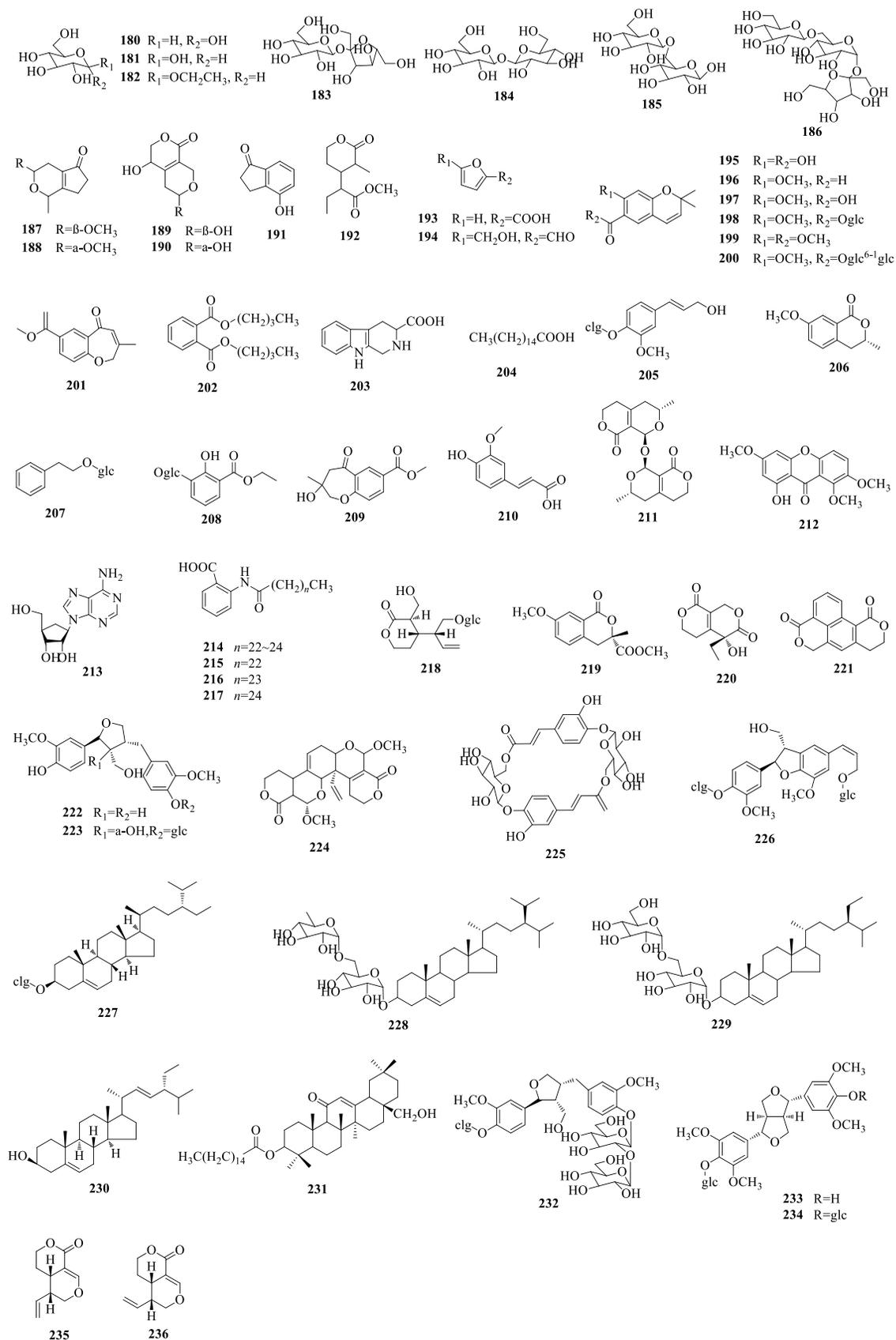


图 8 其他类成分化学结构

Fig. 8 Chemical structure diagram of other components

1, PARP1] 信号通路、调节 NF- κ B/核因子抑制蛋白 (inhibitor of nuclear factor kappa-B kinase, I κ B) 和非受体酪氨酸蛋白激酶 2 (janus kinase 2, JAK2) /信号转导和转录激活因子 3 (signal transducer and activator of transcription 3, STAT3) 信号传导、促进 IL-10、IL-4 释放、抑制 IL-1、肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF)、IL-6 和 NF- κ B p65、磷酸化 NF- κ B 抑制蛋白 (phosphorylation inhibitor kappa B alpha, p-I κ B α)、磷酸化 JAK2 (p-JAK2)、磷酸化信号转导和转录激活因子 3 (phosphorylation signal transducer and activator of transcription 3, p-STAT3) 等炎症因子和蛋白表达, 或者通过抑制 p38 蛋白的表达、减少 COX-2、PEG2 等炎症因子的释放来改善炎症症状^[65-67]。龙胆苦苷可抑制 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 等炎症因子和 NO、PGE2、iNOS 和 COX-2 等的释放、下调 NF- κ B p65、P38、氨基末端蛋白激酶 (Jun N-terminal protein kinase, JNK) 和细胞外调节蛋白激酶 (extracellular regulated protein kinases, ERK) 蛋白的表达, 抑制冰醋酸所致小鼠腹腔毛细血管通透性增加, 减轻二甲苯所致的小鼠耳肿胀和角叉菜胶、酵母多糖 A 所致大鼠足跖肿胀, 干预大鼠急性胰腺炎模型炎症和骨关节炎^[54,68-70]。

3.2 抗菌、抗病毒

研究发现, 秦艽醇提物对表皮葡萄球菌、大肠杆菌、枯草芽孢杆菌、金黄色葡萄球菌、痢疾杆菌和多种念珠菌均具有一定的抗菌作用, 能够明显抑制生长繁殖^[43,71-73], 李娅等^[74]采用试管二倍稀释联合琼脂平板法, 体外测定秦艽醇提取物对金黄色葡萄球菌、粪链球菌、表皮葡萄球菌、变形杆菌、福氏志贺杆菌、伤寒杆菌、乙型副伤寒杆菌以及大肠杆菌等 8 种细菌的最低抑菌浓度, 发现其对大肠杆菌的抗菌活性较差外, 对其余 7 种细菌均呈现一定的抑菌效果。除此之外, 秦艽的提取物对部分病毒也具有抑制作用, 李福安等^[75]发现秦艽水提物和醇提物可显著延长甲型、乙型流感病毒感染小鼠的存活率和存活时间, 并抑制小鼠的肺病变, 张传杰等^[76]研究发现秦艽和黄芪混合提取液具有明显的抗甲型流感病毒作用, 能够提高感染小鼠的存活时间和肺指数抑制率, 其机制可能增强膜稳定抵抗力、合成诱导干扰素, 增强 NK 细胞活性等相关。

3.3 抗肿瘤

秦艽中的秦艽总苷、长梗秦艽酮等均有较强的抗肿瘤活性, 汪海英等^[77-78]研究发现, 一定浓度的

秦艽总苷能够抑制人肝癌 SMMC-7721 细胞、淋巴瘤细胞 U937 增殖并诱导细胞凋亡并呈浓度相关性; 章漳等^[79]研究发现长梗秦艽酮可能通过激活细胞外调节蛋白激酶 (extracellular regulated protein kinases, ERK) 1/2 信号通路、上调 p53 表达, 阻滞细胞周期、抑制乙酰肝素酶的表达而抑制人肝癌 BEL-7402 细胞、人宫颈癌 HeLa 细胞、人原位胰腺腺癌细胞 BXPC-3、人胰腺癌细胞 PANC-1 等 4 种肿瘤细胞的生长。Rodrigues 等^[80]研究发现秦艽醇提物对 HeLa 细胞和乳腺癌 MCF-7 细胞的生长均具有抑制作用并呈现存在双曲线关系。Wu 等^[81]体外研究发现秦艽醇提物中的 2 α -羟基熊果酸 (2 α -hydroxyursolic acid) 对人早幼粒细胞白血病 (HL-60) 具有抑制作用。

3.4 免疫调节

龙启才等^[82]研究发现秦艽醇提物可抑制小鼠胸腺淋巴细胞和脾脏淋巴细胞的增殖、以及环氧酶 1 (COX 1) 和氧化酶 2 (COX 2), 其祛风湿的免疫调节作用可能通过抑制淋巴细胞增殖和环氧酶而产生。董建勇等^[83]通过体内、体外实验, 采用刀豆素 A 诱导脾 T 淋巴细胞的增殖反应发现, 大叶秦艽石油醚部位、正丁醇部位和水提部位均有抗炎作用, 而正丁醇部位表现出具有调节免疫的作用。Singh 等^[84]在小鼠免疫实验模型中发现, 楔湾缺秦艽的 80% 乙醇提取物和丁醇部分对白化的家鼠亚系 Balb/C 小鼠具有免疫调节作用。Zou 等^[85]从粗茎秦艽根水提取物中分离得到 2 种多糖 GCP-I-I 和 GCP-II-I 均具有一定的免疫调节活性。Maurya 等^[86]经定量结构-活性关系 (quantitative structure-activity relationship, QSAR) 建模试验发现, 从细叶梭和喜马拉雅龙胆中分离的 2 种三萜类化合物乌胶酸和羽扇豆醇都表现出一定的免疫调节和抗炎活性, 被认为是潜在的免疫调节化合物。

3.5 保护肝脏

Sheu 等^[87]通过研究秦艽根的提取物对新西兰黑鼠和新西兰白鼠杂交子一代 New Zealand Black (NZB)/New Zealand White (NZW) F1 (NZB/W F1) 小鼠人细小病毒 B19 (human parvovirus B19, HPV B19) 非结构蛋白 1 (nonstructural protein 1, NS1) 即 B19-NS1 肝损伤的影响发现, 其能够显著减轻 B19-NS1 加剧的小鼠肝脏炎症。张霞等^[88]研究发现秦艽水提部位能通过抑制大鼠血清中丙氨酸氨基转移酶 (alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸氨

基转移酶 (aspartate aminotransferase, AST) 的升高来减轻模型动物的肝脏损伤。苏晓聆等^[89]研究发现大叶秦艽和麻花秦艽水煎液可增强四氯化碳 (carbon tetrachloride, CCl₄) 损伤的肝组织中 IL-10 的表达而保护肝脏。此外, 秦艽水提液还能够通过降低小鼠血清中 ALT、AST 活性和丙二醛 (malondialdehyde, MDA) 水平, 以及增强肝肝脏中的超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD) 活性来对 CCl₄ 所致的急性肝损伤和酒精性肝损伤小鼠产生保护作用^[90-91]。秦艽提取物中的龙胆苦苷对化学系及免疫性等多种肝损伤有明显的保护作用, 防止肝细胞变性和坏死^[92], 还可通过抑制细胞色素 P450 酶产生治疗急性黄疸和慢性肝炎的作用^[93]; 秦艽提取物中的獐牙菜苦苷能够提升机体肝脏中过氧化氢酶、SOD 和谷胱甘肽等的活性, 改善脂质过氧化和增强自由基清除能力而保护肝脏^[94]。

3.6 抗氧化

秦艽的醋酸乙酯部位、正丁醇部位、总环烯醚萜苷以及多糖等均具有较强的清除 DPPH、羟基等自由基、改善机体氧化应激损伤及调节心肌能量代谢等的作用^[95-98], 倪慧等^[99]利用 EPR 技术比较了不同溶剂提取部位的抗氧化活性, 发现酸水和甲醇提取部位对自由基的清除能力较强, 且茎酸水提物比茎水提物清除作用强。研究发现, 秦艽中的总黄酮、槲皮素、芹菜素、异荭草苷、7-O-feruloylorientin 等成分均具有明显的 DPPH 自由基清除作用, 且具有明显的量效关系^[100-104]。Wang 等^[105]采用小鼠大脑中动脉栓塞模型和原代海马神经元氧糖剥夺/再灌注模型探讨獐牙菜苦苷是否可以预防脑缺血/再灌注损伤, 结果表明, 獐牙菜苦苷预处理显著减少了梗死体积、神经元凋亡和氧化损伤, 促进了体内神经功能恢复, 促进了核因子 E2 相关因子 2 (nuclear factor erythroid 2-related factor 2, Nrf2) 从 Kelch 样 ECH 相关蛋白 1 (Kelch like ECH associated protein 1 gene, Keap1) -Nrf2 复合物的核转位, 并在体内和体外增强了还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸 (NAD(P)H): 醌氧化还原酶-1 和血红素氧合酶-1 的表达, 还能减少活性氧, 提高细胞活力, 有效保护缺血脑组织。王慧^[106]研究獐牙菜苦苷对大脑中动脉栓塞小鼠及氧糖剥夺损伤的海马神经元的保护作用发现, 经药物处理后小鼠梗死体积显著减少, 神经功能缺陷评分显著降低, 组织病理性损伤减轻, 神经元的凋亡显著减少, 抗氧化酶的活性和谷胱甘肽

的水平显著增加, 丙二醛的水平显著降低, 胞内 ROS 水平降低, 神经元线粒体膜电位提高, 促进 Nrf2 从胞质向核内转移, 血红素氧合酶 1 (heme oxygenase-1, HO-1) 和醌氧化还原酶 1 (NAD(P)H: quinone oxidoreductase 1, NQO1) mRNA 水平显著升高, 表明獐牙菜苦苷可通过激活海马神经元内 Nrf2 信号通路对缺血性脑损伤产生保护作用。

3.7 降血压

秦艽水煎醇沉液对血压和心率有一定的调节作用, 如家兔耳静脉注射秦艽水煎醇沉液可降低血压, 也可对阿托品、肾上腺素和氯化钙等引起的血压升高产生抑制作用, 减缓心率或无影响^[107-109], Mansoor 等^[110]研究发现秦艽的乙醇提取液、水提液以及生物碱类成分都能够降低小鼠的心率、收缩压、舒张压和平均动脉血压, 并且生物碱类成分表现的活性最强; 此外, 在正常新西兰兔眼睛内结膜给予 0.7% 马钱苷酸溶液也可显著降低眼内压, 其降压效果强于噻吗心安滴眼液^[111]。

3.8 润肠通便

研究显示, 秦艽和秦艽花的醇提物能够通过调控便秘模型大鼠血清和结肠组织中的丙二醛、谷胱甘肽、一氧化氮、超氧化物歧化酶水平, 或通过增强胃肠、结肠蠕动和推进排便达到治疗便秘的作用^[51,112]。秦艽中的龙胆总苷、龙胆苦苷等苦味成分也能够促进胃排空、增加小肠推进活动、增加胃液分泌、增加胃蛋白酶活性和排出量, 可用于治疗消化不良、便秘等胃肠道疾病^[113-114]。

3.9 其他药理活性

研究发现, 秦艽花的氯仿部位提取物能够显著抑制乙酰胆碱酯酶的活性, 其浓度为 100 mg/L 时, 抑制率达到 78.27%, 半数抑制浓度为 28.20 mg/L^[115]。秦艽花中成分 secostrychnosin 对乙酰胆碱酯酶的最小抑制剂量为 0.5 μg, (4R,4aS)-4-vinyl-4,4a,5,6-tetrahydro-3H-pyrano[3,4-c]pyran-1-one 最小抑制剂量为 1.0 μg^[44]。秦艽花中的黄酮类物质异荭草苷 (isoorientin) 和异牡荆黄素 (isovitexin) 等也表现出较强的乙酰胆碱酯酶抑制活性, 其半数抑制浓度分别为 50.26 μm 和 8.36 μm^[116]。

王玮等^[117]采用大鼠局灶性脑缺血 (MCAO) 模型研究大秦艽汤对实验性脑缺血大鼠凝血功能和血小板黏附、聚集功能的影响, 发现大秦艽汤能够通过延长大鼠凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、凝血酶时间、减少纤维蛋白原起到抗凝血、抗血小

板黏附和聚集的作用。刘建红等^[118]“四管闭塞法”全脑缺血模型研究,发现秦艽水煎液能够上调热休克蛋白家族 A 表达保护脑损伤。

刘杜霞等^[119]研究显示麻花秦艽的醋酸乙酯部位对大鼠心肌缺血/再灌注损伤具有保护作用,可以改善缺血再灌注大鼠心电图、心肌组织病理损伤及心肌酶谱,能明显改善缺血再灌注引起的大鼠心肌细胞的损伤。大叶秦艽根通过抑制内在和外在凋亡途径,降低 NZB/W F1 小鼠胆固醇加重的心肌细胞凋亡,增加左心室组织中的心脏胰岛素样生长因子(IGF)-1 存活信号传导和抗凋亡蛋白,缓解胆固醇加重的心脏损伤^[120]。

刘颖等^[121]通过研究秦艽对高尿酸血症大鼠的作用机制,发现秦艽的 50% 乙醇提取物能够通过提高模型大鼠中有机阴离子转运蛋白 1 (organic anion transporter 1, OAT1)、OAT3 的蛋白表达、降低尿酸盐转运蛋白 1 (urate transporter 1, URAT1) 的表达,以及增加大鼠 24 h 的排尿量和尿酸排泄量发挥抗高尿酸症的药理作用。

4 结语

龙胆科龙胆属秦艽组植物秦艽药材主要含有环烯醚萜类、三萜类、木脂素类、黄酮类、生物碱类、甾体类、多糖、微量元素等多种化学成分,具有的抗炎、镇痛、抗菌、抗病毒、抗肿瘤、免疫调节、保护肝脏、抗氧化、降压、润肠通便、抗乙酰胆碱酶活性以及其他药理活性。祖国中医中秦艽属于祛风湿清热药,具有祛风湿舒筋骨止痹痛、清湿热和退虚热的功效,用于风湿痹痛和骨关节疼痛、中风筋脉痉挛和半身不遂、骨蒸湿热黄疸和小儿疳积发热等症,具有极大的临床应用价值。

目前人们对秦艽的化学成分物质基础及其药理活性已进行了深入的广泛研究,秦艽防治疾病的分子机制也在不断被剖析和揭示,但还是存在一些不足,如在祖国中医基础理论和现代科学技术结合的基础上,以现代的理念诠释秦艽药材防治疾病的机理、秦艽活性化学成分的深入探究及活性成分发挥药效之间的配伍关系、秦艽与组方其他药味间活性成分的分子配伍机制探索等问题,等待人们发掘。随着社会的发展和技术的进步,秦艽更深层次的药效物质基础和防治疾病的作用机理等将被不断的阐明和发现,相信通过多维度 and 更深层次的研究,人们对秦艽各方面的认识将不断提高,以现代的理念结合经典中医基础理论深入研究祖国中医药宝贵资

源,充分利用祖国中药防病治病,得到最广泛的人们的认可。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 282.
- [2] 明·李时珍.《本草纲目》校点本(上册)[M]. 北京: 人民出版社, 1982: 783
- [3] 朱俊儒, 宋平顺, 马潇, 等. 甘肃产秦艽植物资源及商品调查 [J]. 中药材, 2000, 23(9): 521-522.
- [4] 中国药材公司, 张惠源. 中国中药区划 [M]. 北京: 科学出版社, 1995: 492.
- [5] 张西玲, 晋玲, 刘丽莎. 濒危药用植物秦艽的资源利用与保护 [J]. 中药研究与信息, 2003, 5(9): 27-29.
- [6] 梁向平, 戢爽, 杜少波, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 技术的麻花秦艽不同部位化学成分分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(8): 139-148.
- [7] Zeng R, Hu H L, Ren G Y, et al. Chemical profiling assisted quality assessment of gentiana macrophyllae by high-performance liquid chromatography using a fused-core column [J]. *J Chromatogr Sci*, 2015, 53(8): 1274-1279.
- [8] Wang Y M, Xu M, Wang D, et al. Anti-inflammatory compounds of Qin-Jiao, the roots of *Gentiana dahurica* (Gentianaceae) [J]. *J Ethnopharmacol*, 2013, 147(2): 341-348.
- [9] Xu M, Zhang M, Zhang Y J, et al. New acylated secoiridoid glucosides from *Gentiana straminea* (Gentianaceae) [J]. *Helv Chim Acta*, 2009, 92(2): 321-327.
- [10] 黄蓉. 粗茎秦艽化学成分及生物活性研究 [D]. 北京: 北京化工大学, 2021.
- [11] Wei S H, Zhang P C, Feng X Z, et al. Qualitative and quantitative determination of ten iridoids and secoiridoids in *Gentiana straminea* Maxim. by LC-UV-ESI-MS [J]. *J Nat Med*, 2012, 66(1): 102-108.
- [12] Lv T, Xu M, Wang D, et al. The chemical constituents from the roots of *Gentiana crassicaulis* and their inhibitory effects on inflammatory mediators NO and TNF- α [J]. *Nat Prod Bioprospect*, 2012, 2(5): 217-221.
- [13] Jiang Z B, Liu H L, Liu X Q, et al. Chemical constituents of *Gentiana macrophylla* Pall. [J]. *Nat Prod Res*, 2010, 24(14): 1365-1369.
- [14] 杨洋. 大叶秦艽的化学成分、抗非酒精性脂肪肝的作用及药效物质研究 [D]. 西安: 西北大学, 2019.
- [15] 陈琳. 制坚龙胆的化学成分研究 [D]. 昆明: 昆明理工大学, 2019.
- [16] Wu W S, Ye H Y, Tang M H, et al. Using

- high-performance counter-current chromatography combined with preparative high performance liquid chromatography for the separation of bioactive compounds from the water extract of *Gentiana macrophylla* Pall. [J]. *Sep Sci Technol*, 2012, 47(5): 762-768.
- [17] Chen G, Wei S H, Yu C Y. Secoiridoids from the roots of *Gentiana straminea* [J]. *Biochem Syst Ecol*, 2009, 37(6): 766-771.
- [18] Pan Y, Zhao Y L, Zhang J, et al. Phytochemistry and pharmacological activities of the genus *Gentiana* (Gentianaceae) [J]. *Chem Biodivers*, 2016, 13(2): 107-150.
- [19] He Y M, Zhu S, Ge Y W, et al. Secoiridoid glycosides from the root of *Gentiana crassicaulis* with inhibitory effects against LPS-induced NO and IL-6 production in RAW264 macrophages [J]. *J Nat Med*, 2015, 69(3): 366-374.
- [20] Hou S B, Wang X, Huang R, et al. Seven new chemical constituents from the roots of *Gentiana macrophylla* Pall [J]. *Fitoterapia*, 2020, 141: 104476.
- [21] Huang R, Wang X, Liu H, et al. Chemical constituents from *Gentiana crassicaulis* Duthie ex Burk. [J]. *Biochem Syst Ecol*, 2020, 92: 104115.
- [22] Fan H, Zang Y, Zhang Y, et al. Triterpenoids and iridoid glycosides from *Gentiana dahurica* [J]. *Helv Chim Acta*, 2010, 93(12): 2439-2447.
- [23] 武云霞. 麻花秦艽化学成分的研究 [D]. 北京: 北京化工大学, 2008.
- [24] Tan R X, Wolfender J L, Zhang L X, et al. Acyl secoiridoids and antifungal constituents from *Gentiana macrophylla* [J]. *Phytochemistry*, 1996, 42(5): 1305-1313.
- [25] Rho T, Jung M, Lee M W, et al. Efficient methods for isolating five phytochemicals from *Gentiana macrophylla* using high-performance countercurrent chromatography [J]. *J Sep Sci*, 2016, 39(24): 4723-4731.
- [26] 侯姝冰. 大叶秦艽水溶性成分及其抗炎活性的研究 [D]. 北京: 北京化工大学, 2017.
- [27] Tan R X, Kong L D, Wei H X. Secoiridoid glycosides and an antifungal anthranilate derivative from *Gentiana tibetica* [J]. *Phytochemistry*, 1998, 47(7): 1223-1226.
- [28] 张秀艳, 王晓琴, 温爱平. 小秦艽花化学成分研究 [J]. *中草药*, 2017, 48(2): 241-246.
- [29] 赵伟刚. 小秦艽花化学成分及质量评价研究 [D]. 呼和浩特: 内蒙古医科大学, 2019.
- [30] 龙霞, 罗禹, 林俊杰, 等. 西藏产粗壮秦艽的化学成分 [J]. *应用与环境生物学报*, 2017, 23(3): 491-494.
- [31] 李彩峰, 李旻辉, 朱翔慧, 等. 内蒙古地区小秦艽资源分布及化学成分研究进展 [J]. *内蒙古中医药*, 2019, 38(1): 106-107.
- [32] Tikhonova L A, Komissarenko N F, Berezovskaya T P. Flavone c-glycosides from *Gentiana macrophylla* [J]. *Chem Nat Compd*, 1989, 25(2): 252-253.
- [33] 张雅惠. 藏药秦艽花的化学成分研究及中国药典中麻花秦艽品种单列的研究 [D]. 西安: 西北大学, 2009.
- [34] 王长生, 董红娇, 包雅婷, 等. UPLC-Q-Exactive 四级杆-静电场轨道阱高分辨质谱联用快速分析粗茎秦艽化学成分 [J]. *中草药*, 2016, 47(18): 3175-3180.
- [35] Liang J R, Ito Y, Zhang X X, et al. Rapid preparative separation of six bioactive compounds from *Gentiana crassicaulis* Duthie ex Burk. using microwave-assisted extraction coupled with high-speed counter-current chromatography [J]. *J Sep Sci*, 2013, 36(24): 3934-3940.
- [36] 李雨蔚, 李荣娇, 袁绿益, 等. 西藏秦艽花的化学成分研究 [J]. *中草药*, 2015, 46(14): 2052-2056.
- [37] 傅丰永, 孙南君. 秦艽化学成分的研究 [J]. *药学学报*, 1958, 6(4): 198.
- [38] 陳亮樺. 秦艽根部之成分研究 [D]. 台北: 国立成功大学, 2003.
- [39] 陈千良, 孙文基, 涂光忠, 等. 陕西产秦艽脂溶部位化学成分研究 [J]. *中草药*, 2005, 36(1): 4-7.
- [40] 胡海敏. 大叶秦艽抗炎活性物质基础研究 [D]. 北京: 北京化工大学, 2018.
- [41] Huang R, Hu W Y, Hou S B, et al. The chemical constituents of *Gentiana macrophylla* Pall. under acidic condition using gentiopicric-rich secoiridoids extract [J]. *Phytochem Lett*, 2020, 39: 30-34.
- [42] Liu H, Zhao H, Huang R, et al. A new and effective evaluation method for *Radix Gentianae Macrophyllae* herbs based on 2-phenylethyl β -D-glucopyranoside, 2-methoxyanofinic acid and gentioxepine by UPLC-QTOF-MS exploring and HPLC-DAD quantification [J]. *Biomed Chromatogr*, 2021, 35(5): e5046.
- [43] 王琳, 聂艳琼, 孙娜, 等. 秦艽的化学成分、分子生药学和药理学研究进展 [J]. *安徽农业科学*, 2012, 40(18): 9629-9630.
- [44] 党朵, 杨中锋, 梁冀北. 秦艽花中乙酰胆碱酯酶抑制剂的分离及结构鉴定 [J]. *中医药学报*, 2013, 41(3): 16-18.
- [45] 许洪波, 杨康, 刘澳昕, 等. 11种中药提取物对脂多糖诱导的RAW_{264.7}细胞生成一氧化氮的影响 [J]. *中南药学*, 2018, 16(1): 72-75.
- [46] 王佳, 王钢, 王丽琴, 等. 秦艽醇提物治疗类风湿关节炎的实验研究 [J]. *西部中医药*, 2015, 28(7): 11-14.
- [47] 王钢, 王丽琴, 王佳, 等. 秦艽醇提物对胶原诱导性关

- 节炎大鼠血清抗-CCP 及 TNF- α 的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(19): 302-305.
- [48] 赵勤, 王乐乐, 魏立鹏, 等. 麻花秦艽醇提物对佐剂性关节炎大鼠的影响 [J]. 中药药理与临床, 2015, 31(1): 145-147.
- [49] 林清, 高秀娟, 喇孝瑾, 等. 秦艽醇提取物抗炎镇痛作用的实验研究 [J]. 西部中医药, 2013, 26(7): 28-30.
- [50] 张新新, 贾娜, 孙琛, 等. 大叶秦艽花与麻花秦艽花抗炎镇痛作用的研究 [J]. 西北药学杂志, 2012, 27(4): 341-343.
- [51] 贾娜. 大叶秦艽花的化学成分及生物活性研究 [D]. 西安: 西北大学, 2011.
- [52] 杨芳, 王洪伦, 李春婷, 等. 白花龙胆花抗炎作用研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2010, 22(2): 330-333.
- [53] 李庆. 秦艽醇提液的抗炎作用研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2006, 12(9): 63-64.
- [54] 陈长勋, 刘占文, 孙峥嵘, 等. 龙胆苦苷抗炎药理作用研究 [J]. 中草药, 2003, 34(9): 814-816.
- [55] 高祥祥, 王海峰, 张红. 秦艽对尿酸钠痛风模型大鼠的保护作用 [J]. 中药药理与临床, 2015, 31(4): 141-144.
- [56] Yu F R, Yu F H, Li R D, *et al.* Inhibitory effects of the *Gentiana macrophylla* (Gentianaceae) extract on rheumatoid arthritis of rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2004, 95(1): 77-81.
- [57] Jia N, Li Y W, Wu Y, *et al.* Comparison of the anti-inflammatory and analgesic effects of *Gentiana macrophylla* Pall. and *Gentiana straminea* Maxim., and identification of their active constituents [J]. *J Ethnopharmacol*, 2012, 144(3): 638-645.
- [58] 杨建宏, 王莉, 马丰才. 秦艽提取物镇咳祛痰抗炎镇痛作用的实验研究 [J]. 中药药理与临床, 2010, 26(1): 51-52.
- [59] 包婷雯, 王敏, 王怡, 等. 藏药麻花秦艽不同部位提取物的镇痛和急性毒性作用比较研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(5): 459-461.
- [60] Ramírez-Cisneros M Á, Rios M Y, Aguilar-Guadarrama A B, *et al.* *In vitro* COX-1 and COX-2 enzyme inhibitory activities of iridoids from *Penstemon barbatus*, *Castilleja tenuiflora*, *Crescentia alata* and *Vitex mollis* [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2015, 25(20): 4505-4508.
- [61] 贾娜, 崔佳, 赵超, 等. 大叶秦艽花环烯醚萜类成分对胶原诱导性关节炎小鼠的治疗作用及相关机制探讨 [J]. 中国免疫学杂志, 2018, 34(10): 1483-1486.
- [62] Jia N, Chu W, Li Y W, *et al.* Iridoid glycosides from the flowers of *Gentiana macrophylla* Pall. ameliorate collagen-induced arthritis in rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2016, 189: 1-9.
- [63] 牛筛龙, 孙富增, 张兴耐. 秦艽总环烯醚萜苷的抗炎作用及其机制 [J]. 药学实践杂志, 2013, 31(3): 198-200.
- [64] Jaishree V, Badami S, Rupesh Kumar M, *et al.* Antinociceptive activity of swertiamarin isolated from *Encostemma axillare* [J]. *Phytomedicine*, 2009, 16(2/3): 227-232.
- [65] 杨方方. 獐牙菜苦苷对 SH-SY₅Y 细胞 OGD/R 损伤的保护作用及其作用机制研究 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2020.
- [66] Saravanan S, Hairul Islam V I, Babu N P, *et al.* Swertiamarin attenuates inflammation mediators via modulating NF- κ B/I κ B and JAK2/STAT3 transcription factors in adjuvant induced arthritis [J]. *Eur J Pharm Sci*, 2014, 56: 70-86.
- [67] Saravanan S, Islam V I, Thirugnanasambantham K, *et al.* Swertiamarin ameliorates inflammation and osteoclastogenesis intermediates in IL-1 β induced rat fibroblast-like synoviocytes [J]. *Inflamm Res*, 2014, 63(6): 451-462.
- [68] Zhang Q L, Zhang J, Xia P F, *et al.* Anti-inflammatory activities of gentiopicroside against iNOS and COX-2 targets [J]. *Chin Herb Med*, 2019, 11(1): 108-112.
- [69] Lv J, Gu W L, Chen C X. Effect of gentiopicroside on experimental acute pancreatitis induced by retrograde injection of sodium taurocholate into the biliopancreatic duct in rats [J]. *Fitoterapia*, 2015, 102: 127-133.
- [70] Zhao L, Ye J, Wu G T, *et al.* Gentiopicroside prevents interleukin-1 beta induced inflammation response in rat articular chondrocyte [J]. *J Ethnopharmacol*, 2015, 172: 100-107.
- [71] Yin C H, Xie L W, Guo Y. Phytochemical analysis and antibacterial activity of *Gentiana macrophylla* extract against bacteria isolated from burn wound infections [J]. *Microb Pathog*, 2018, 114: 25-28.
- [72] 赵兵, 赵婷, 高昂, 等. 3 种秦艽药材提取物的抑菌作用比较 [J]. 西北大学学报: 自然科学版, 2012, 42(6): 971-974.
- [73] 张永贵, 杨凤琴, 袁本香. 秦艽提取物体外抑菌实验研究 [J]. 包头医学, 2011, 35(2): 85-86.
- [74] 李娅, 赵锡兰, 杨凤琴, 等. 秦艽醇提取物对 8 种细菌的体外抑菌实验 [J]. 中国医院药学杂志, 2011, 31(23): 1940-1942.
- [75] 李福安, 李永平, 童丽, 等. 秦艽抗甲型流感病毒的药效学实验研究 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2007, 9(4): 41-45.
- [76] 张传杰, 刘丽娟, 张蓬华, 等. 黄芪和秦艽提取物抗甲型流感病毒研究 [J]. 鄢阳医学院学报, 2010, 29(2): 138-140.
- [77] 汪海英, 袁冬萍, 李福安. 秦艽总苷对人肝癌细胞等几

- 种肿瘤细胞的体外作用 [J]. 青海医学院学报, 2009, 30(3): 173-176.
- [78] 汪海英, 童丽, 李福安. 秦艽总苷对人肝癌细胞 SMMC-7721 体外作用的研究 [J]. 时珍国医国药, 2010, 21(1): 53-55.
- [79] 章漳, 段朝辉, 丁侃, 等. 长梗秦艽酮体外抗肿瘤活性及其作用机制探讨 [J]. 中国药学杂志, 2010, 45(4): 259-263.
- [80] Rodrigues C, Karmali A, Machado J. The extracts of *Gentiana lutea* with potential cytotoxic effects on human carcinoma cell lines: A preliminary study [J]. *Eur J Integr Med*, 2019, 27: 34-38.
- [81] Wu Q X, Liu X, Shi Y P. Chemical components from *Gentiana aristata* [J]. *Chem Biodivers*, 2007, 4(2): 175-182.
- [82] 龙启才, 邱建波. 威灵仙、秦艽、桑寄生醇提取物对淋巴细胞和环氧酶的影响 [J]. 中药药理与临床, 2004, 20(4): 26-27.
- [83] 董建勇, 李广远, 李长天. 大叶秦艽抗炎、调节免疫有效部位的初步研究 [J]. 甘肃中医学院学报, 2006, 23(1): 17-19.
- [84] Singh S, Noolvi M N. Immunomodulatory activity of butanol fraction of *Gentiana olivieri* Griseb. on Balb/C mice [J]. *Asian Pac J Trop Biomed*, 2012, 2(6): 433-437.
- [85] Zou Y F, Fu Y P, Chen X F, et al. Polysaccharides with immunomodulating activity from roots of *Gentiana crassicaulis* [J]. *Carbohydr Polym*, 2017, 172: 306-314.
- [86] Maurya A, Khan F, Bawankule D U, et al. QSAR, docking and *in vivo* studies for immunomodulatory activity of isolated triterpenoids from *Eucalyptus tereticornis* and *Gentiana kurroo* [J]. *Eur J Pharm Sci*, 2012, 47(1): 152-161.
- [87] Sheu M J, Chiu C C, Yang D J, et al. The root extract of *Gentiana macrophylla* pall. alleviates B19-NS1-exacerbated liver injuries in NZB/W F1 mice [J]. *J Med Food*, 2017, 20(1): 56-64.
- [88] 张霞, 毛凯, 张鹏, 等. 秦艽抗肝损伤活性部位筛选 [J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(12): 3933-3935.
- [89] 苏晓聆, 李福安, 魏全嘉, 等. 秦艽水煎液对小鼠急性肝损伤肿瘤坏死因子- α 和白细胞介素-10 表达的影响 [J]. 时珍国医国药, 2010, 21(4): 827-828.
- [90] 康宏杰, 张霞, 侯延辉, 等. 秦艽对四氯化碳致小鼠急性肝损伤的保护作用 [J]. 中药药理与临床, 2012, 28(6): 98-100.
- [91] 张鹏, 刘璐, 张霞, 等. 秦艽对小鼠酒精性肝损伤的保护作用 [J]. 中国医院药学杂志, 2014, 34(21): 1822-1825.
- [92] 丁洁. 龙胆苦苷抗 α -异硫氰酸萘酯所致大鼠急性肝损伤的作用机制研究 [J]. 中国药师, 2020, 23(11): 2133-2137.
- [93] Deng Y T, Wang L, Yang Y, et al. *In vitro* inhibition and induction of human liver cytochrome P450 enzymes by gentiopicoside: Potent effect on CYP2A6 [J]. *Drug Metab Pharmacokinet*, 2013, 28(4): 339-344.
- [94] Jaishree V, Badami S. Antioxidant and hepatoprotective effect of swertiamarin from *Enicostemma axillare* against D-galactosamine induced acute liver damage in rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2010, 130(1): 103-106.
- [95] 吴晓军, 李桂新, 徐雅, 等. 麻花秦艽醇提取物对高原缺氧大鼠心肌组织的保护作用 [J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(7): 3383-3388.
- [96] 邬卫东, 张敏惠, 杨来秀, 等. 蒙药小秦艽花总皂苷的含量测定及不同极性部位的抗氧化活性研究 [J]. 内蒙古医科大学学报, 2018, 40(6): 579-581.
- [97] 王萍, 王宇鹤, 许刚, 等. 大叶秦艽总环烯醚萜苷 3 种提取工艺优化及其抗氧化活性研究 [J]. 中成药, 2022, 44(8): 2435-2443.
- [98] Cheng Z Y, Zhang Y W, Song H Y, et al. Extraction optimization, characterization and antioxidant activity of polysaccharide from *Gentiana scabra* Bge [J]. *Int J Biol Macromol*, 2016, 93(Pt A): 369-380.
- [99] 倪慧, 卿德刚, 古力努尔, 等. EPR 技术研究新疆地产秦艽清除自由基作用及对细胞膜流动性的影响 [J]. 中国药理学通报, 2005, 21(10): 1278-1279.
- [100] 邬卫东, 杨来秀, 王玉华, 等. 蒙药小秦艽花总黄酮超声波提取工艺及其抗氧化研究 [J]. 内蒙古师范大学学报: 自然科学汉文版, 2016, 45(4): 510-514.
- [101] 金越, 吕勇, 韩国柱, 等. 槲皮素及异槲皮素、芦丁抗自由基活性的比较研究 [J]. 中草药, 2007, 38(3): 408-412.
- [102] 赵琨, 王丽, 李磊, 等. 芹菜素对自由基致 DNA 损伤的保护作用及机制 [J]. 食品科学, 2011, 32(13): 1-4.
- [103] Wu Q X, Li Y, Shi Y P. Antioxidant phenolic glucosides from *Gentiana piasezkii* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2006, 8(5): 391-396.
- [104] Rammohan A, Gunasekar D, Reddy N V, et al. Structure elucidation and antioxidant activity of the phenolic compounds from *Rhynchosia suaveolens* [J]. *Nat Prod Commun*, 2015, 10(4): 609-611.
- [105] Wang H, Wei W, Lan X B, et al. Neuroprotective effect of swertiamarin on cerebral ischemia/reperfusion injury by inducing the Nrf2 protective pathway [J]. *ACS Chem Neurosci*, 2019, 10(5): 2276-2286.
- [106] 王慧. 獐牙菜苦苷对缺血性脑损伤的保护作用及机制研究 [D]. 银川: 宁夏医科大学, 2019.
- [107] 高兰月, 高亦珑, 赵淑红. 秦艽对心血管的作用及毒性研究 [J]. 中国民族民间医药, 2010, 19(11): 24.

- [108] 高亦珑, 赵淑红, 徐力生, 等. 宁夏栽培秦艽的降温和对心血管作用的实验研究 [J]. 宁夏医科大学学报, 2011, 33(5): 401-402.
- [109] 梁军, 赵淑红, 徐力生, 等. 宁夏栽培秦艽降温和对心血管的作用 [J]. 内蒙古中医药, 2009, 28(19): 86-87.
- [110] Mansoor A, Samad A, Zaidi M, *et al.* Hypotensive effect of *Gentiana olivieri* and its alkaloid gentianine in rats [J]. *Pharm Pharmacol Commun*, 1998, 4: 229-230.
- [111] Szumny D, Sozański T, Kucharska A Z, *et al.* Application of cornelian cherry iridoid-polyphenolic fraction and loganic acid to reduce intraocular pressure [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2015, 2015: 939402.
- [112] 牛明了, 甄欢欢, 周晓丽. 秦艽提取物对便秘大鼠血清及结肠组织 NO、SOD、MDA、GSH 水平的影响 [J]. 山东医药, 2016, 56(5): 27-29.
- [113] 侯洁文, 姚烁, 黄黎明, 等. 秦艽地上部分中龙胆总苷对大鼠胃肠活动的影响 [J]. 中药药理与临床, 2007, 23(5): 105-107.
- [114] Ruan M, Yu B, Xu L, *et al.* Attenuation of stress-induced gastrointestinal motility disorder by gentiopicroside, from *Gentiana macrophylla* Pall [J]. *Fitoterapia*, 2015, 103: 265-276.
- [115] 杨中铎, 任晋, 薛鹏辉, 等. 藏药中乙酰胆碱酯酶抑制剂的筛选 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(6): 194-196.
- [116] Conforti F, Rigano D, Menichini F, *et al.* Protection against neurodegenerative diseases of *Iris pseudopumila* extracts and their constituents [J]. *Fitoterapia*, 2009, 80(1): 62-67.
- [117] 王玮, 邓庚, 陈利达, 等. 大秦艽汤对脑缺血大鼠凝血及血小板黏附、聚集功能的影响 [J]. 中国中医药科技, 2010, 17(2): 116-117.
- [118] 刘建红, 李福安, 李建华. 秦艽水煎液对家兔全脑缺血再灌注损伤模型 HSP70 表达的影响 [J]. 青海医学院学报, 2008, 29(1): 29-32.
- [119] 刘杜霞, 姜一, 孔秀梅, 等. 麻花秦艽乙酸乙酯部位对心肌缺血再灌注大鼠心肌细胞凋亡的影响 [J]. 中药药理与临床, 2022, 38(4): 107-112.
- [120] Huang C Y, Hsu T C, Kuo W W, *et al.* The root extract of *Gentiana macrophylla* pall. alleviates cardiac apoptosis in lupus prone mice [J]. *PLoS One*, 2015, 10(5): e0127440.
- [121] 刘颖, 郑立运, 崔立然. 秦艽抗大鼠高尿酸血症作用机制研究 [J]. 中国医学创新, 2013, 10(22): 143-144.

[责任编辑 王文倩]