

尖叶假龙胆的化学成分及药理作用研究进展

庞宇航, 管 伟, 胡晓阳, 高彦宇, 李 冀*

黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150040

摘 要: 尖叶假龙胆 *Gentianella acuta* 为常用蒙药, 主要活性成分为吡啶酮类, 还含有萜类、苯丙素类等成分。其具有清热利湿的功效及抗肿瘤、护肝、抗抑郁、抗炎等药理作用。查阅近 30 年国内外文献, 就尖叶假龙胆的化学成分、药理学作用进行综述, 以期为其深入开发利用提供参考。

关键词: 尖叶假龙胆; 吡啶酮类; 环烯醚萜类; 木脂素类; 抗肿瘤; 护肝; 抗抑郁; 抗炎

中图分类号: R282.71 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2018)22-5468-09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.22.035

Research advance on chemical constituents and pharmacological effects of *Gentianella acuta*

PANG Yu-hang, GUAN Wei, HU Xiao-yang, GAO Yan-yu, LI Ji

Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China

Abstract: *Gentianella acuta* is a commonly used Mongolian medicine and its mainly active constituents are xanthone, terpenoids, and phenylpropanoids. It has the effects of clearing heat and draining dampness, anti-tumor, liver protection, anti-depression, and anti-inflammation. This review summarizes the chemical components and pharmacology of *G. acuta* from the literatures in recent 30 years in order to provide basis for the development of this plant.

Key words: *Gentianella acuta* (Michx.) Hulten; xanthenes; iridoids; lignans; anti-tumor; liver protection; anti-depression; anti-inflammation

尖叶假龙胆 *Gentianella acuta* (Michx.) Hulten 是龙胆科一年生草本植物, 又名苦龙胆, 蒙药名为阿古特-其其格, 广泛分布于我国河北、黑龙江、吉林、辽宁、内蒙古、山西等地区。其全草入药, 味苦、性凉, 具有清热、利湿的功效, 临床可用于治疗黄疸性肝炎、头痛、发烧^[1]等。敖鲁古雅鄂伦春族猎民长期用其治疗心绞痛等疾病, 疗效极为显著^[2-3]。笔者查阅近 30 年文献, 就尖叶假龙胆的化学成分及药理作用研究进展进行综述, 为其进一步开发研究和临床应用提供科学依据。

1 化学成分

目前从尖叶假龙胆中分离得到的化学成分已近百种, 包括黄酮类、萜类、苯丙素类、甾体类等, 其中黄酮类和环烯醚萜类为其特征性化学成分。

1.1 黄酮类

黄酮类化合物是尖叶假龙胆中报道最多的一类

化学成分。至今已从尖叶假龙胆中分离得到 44 种黄酮类化合物, 尤其以吡啶酮类居多, 化合物名称及结构见表 1 和图 1。

1.2 萜类

尖叶假龙胆中含有的甾体类成分主要分为环烯醚萜类和三萜类, 其中以环烯醚萜类为主。

1.2.1 环烯醚萜类 环烯醚萜类属于单萜类化合物, 为蚁臭二醛的缩醛衍生物, 是许多中药的主要有效成分。其最基本的母核是环烯醚萜醇, 具有环状烯醚及醇羟基, 由于醇羟基属于半缩醛羟基, 性质活泼, 故该类化合物多以苷类的形式存在。尖叶假龙胆中环烯醚萜类化学成分名称和结构见表 2 和图 2。

1.2.2 三萜类 尖叶假龙胆中萜类化学成分除环烯醚萜类化合物, 还从其中分离得到 3 个三萜类化合物(图 3), 依次为齐墩果酸(67)、熊果酸(68)、

收稿日期: 2018-04-27

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81874426)

作者简介: 庞宇航(1990—), 女, 博士研究生, 研究方向为方剂配伍规律及药效物质基础。Tel: 15104533476 E-mail: 472944791@qq.com

*通信作者 李 冀(1960—), 男, 教授, 博士研究生导师。

表 1 尖叶假龙胆中的黄酮类化合物

Table 1 Flavonoids from *G. acuta*

序号	化合物名称	文献
1	去甲基当药醇苷 (norswertianolin)	4
2	1,5-dihydroxy-3,4,8-trimethoxy xanthone	5
3	1,7-dihydroxyxanthone 3- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranoside	6
4	当药醇苷 (swertianolin)	5
5	金不换苷 (veratriloside)	5
6	1-hydroxy-3,4-dimethoxyxanthone 7- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranoside	6
7	1-hydroxy-3-methoxyxanthone 7- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranoside	6
8	1,8-dihydroxy-4,5-dimethoxyxanthone 3- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranoside	6
9	corymbiferin	5
10	corymbiferin-1- <i>O</i> -glucoside	7
11	1- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranosyl-3,5,8-trihydroxyxanthone	8
12	3,8-dihydroxy-4,5-dimethoxyxanthone 1- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranoside	8
13	1- <i>O</i> -[β - <i>D</i> -glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β - <i>D</i> -glucopyranosyl]-3,8-dihydroxy-4,5-dimethoxyxanthone	8
14	1,3,5-trihydroxyxanthone	9
15	去甲基维菊叶龙胆酮 (1,3,5,8-tetrahydroxyxanthone)	9
16	triptexanthoside A	8
17	1,3,7,8-tetrahydroxyxanthone-1- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranoside	9
18	1- <i>O</i> -[β - <i>D</i> -xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β - <i>D</i> -glucopyranosyl]-7-hydroxyl-3,8-dimethoxyxanthone	8
19	3,7,8-trimethoxyxanthone 1- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranoside	8
20	1,6-dihydroxy-3,4-dimethoxyxanthone	5
21	芒果苷 (mangiferin)	10
22	dimeric swertiabixanthone-I	7
23	维菊叶龙胆酮 (bellidifolin)	7
24	维菊叶龙胆酮-8- <i>O</i> -葡萄糖苷 (bellidifolin-8- <i>O</i> -glucoside)	10
25	1,5-dihydroxy-3-methoxyxanthone-8- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β - <i>D</i> -glucopyranoside	6
26	1,8-dihydroxy-3-methoxyxanthone-5- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β - <i>D</i> -glucopyranoside	6
27	5-hydroxy-3,4,8-trimethoxyxanthone-1- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranoside	6
28	5,8-dihydroxy-1,4-dimethoxyxanthone-3- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucoside	5
29	1,3,5,8-tetrahydroxy-4-methoxy xanthone	5
30	corymbiferin-3- <i>O</i> -glucoside	7
31	1,8-dihydroxy-3,4-dimethoxyxanthone 5- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranoside	6
32	gentixanthone A1	8
33	gentixanthone A2	8
34	1,2,8-trihydroxy-5,6-dimethoxyxanthone	5
35	triptexanthoside C	11
36	异当药醇苷 (isoswertianolin)	6
37	1,3,5,8-tetrahydroxy-5,6,7,8-tetrahydroxanthone	9
38	异荭草素 (isorientin)	5
39	二甲基龙胆酮酚 (demethylbellidifolin)	5
40	木犀草素 (luteolin)	12
41	异牡荆素 (isovitexin)	13
42	獐牙菜双氧杂蒽酮-I (swertiabixanthone-I)	5
43	swertiabixanthone-I-8'-glucoside	7
44	紫药苷 (swertiapuniside)	9

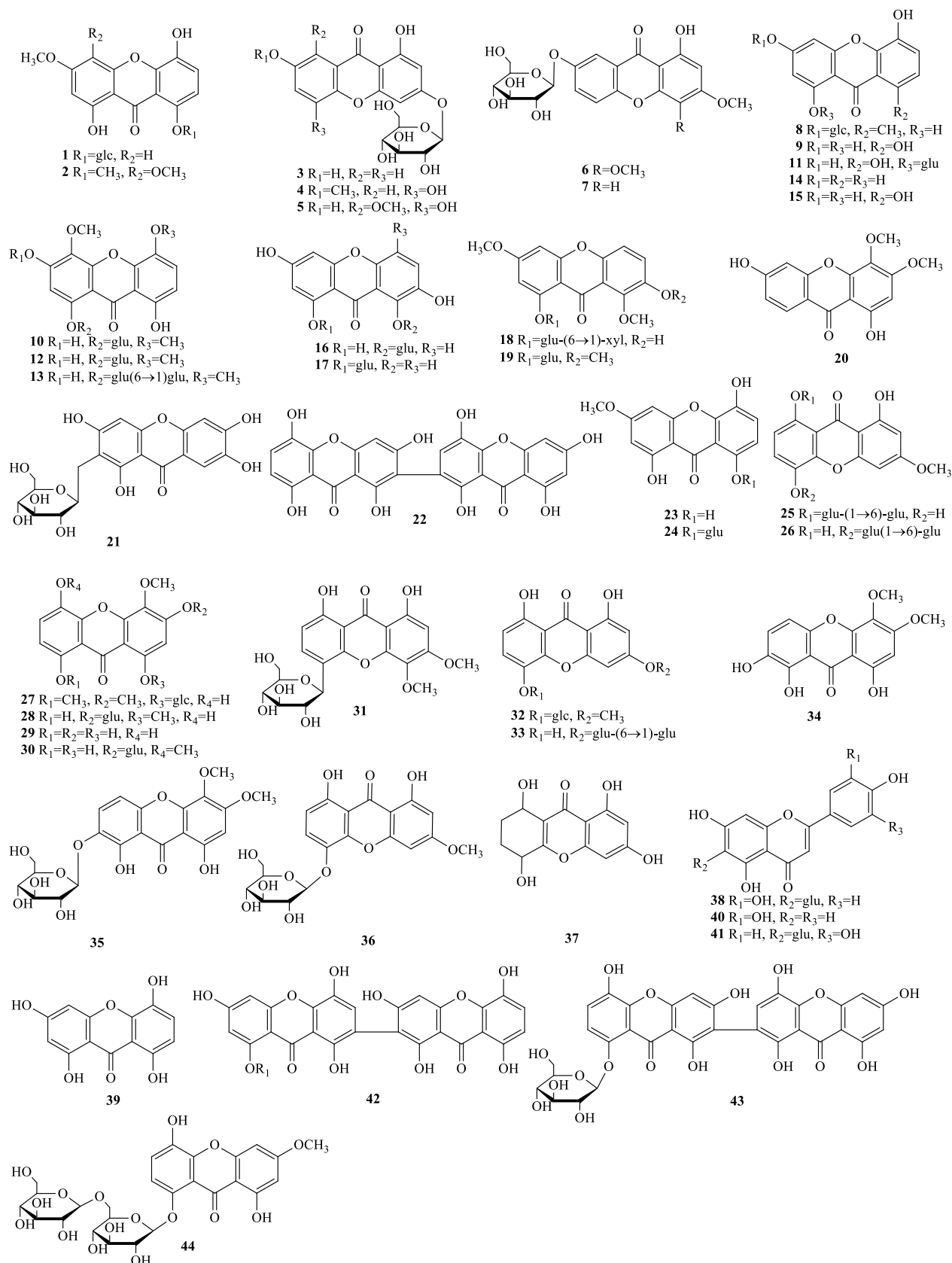


图 1 尖叶假龙胆中的黄酮类化合物结构

Fig. 1 Structures of flavonoids from *G. acuta*

表 2 尖叶假龙胆中环烯醚萜类化合物

Table 2 Iridoids from *G. acuta*

序号	化合物名称	文献	序号	化合物名称	文献
45	当药苷 (sweroside)	6	56	次番木鳖苷 (secologanin)	14
46	decentapicrin C	6	57	deacetylcentapicrin	14
47	2'-间羟基苯甲酰獐牙苷 (desacetylcentapicrin)	6	58	decentapicrin A	14
48	龙胆苦苷 (gentiopicroside)	12	59	triptexanthoside C	11
49	decentapicrin	13	60	secologanol	16
50	石斛碱 (loganic acid)	14	61	secologanoside	16
51	7-马钱子酮苷 (7-ketologanin)	14	62	断氧化马钱子苷 (secoxyloganin)	16
52	gentichromones A1	8	63	eustomoside	16
53	gentichromones A2	8	64	gentiiridosides B	15
54	gentichromones A3	8	65	6'-O- β -D-glucopyranosylgentiopicroside	16
55	gentiiridosides A	15	66	6'-O- β -D-glucopyranosylsweroside	16

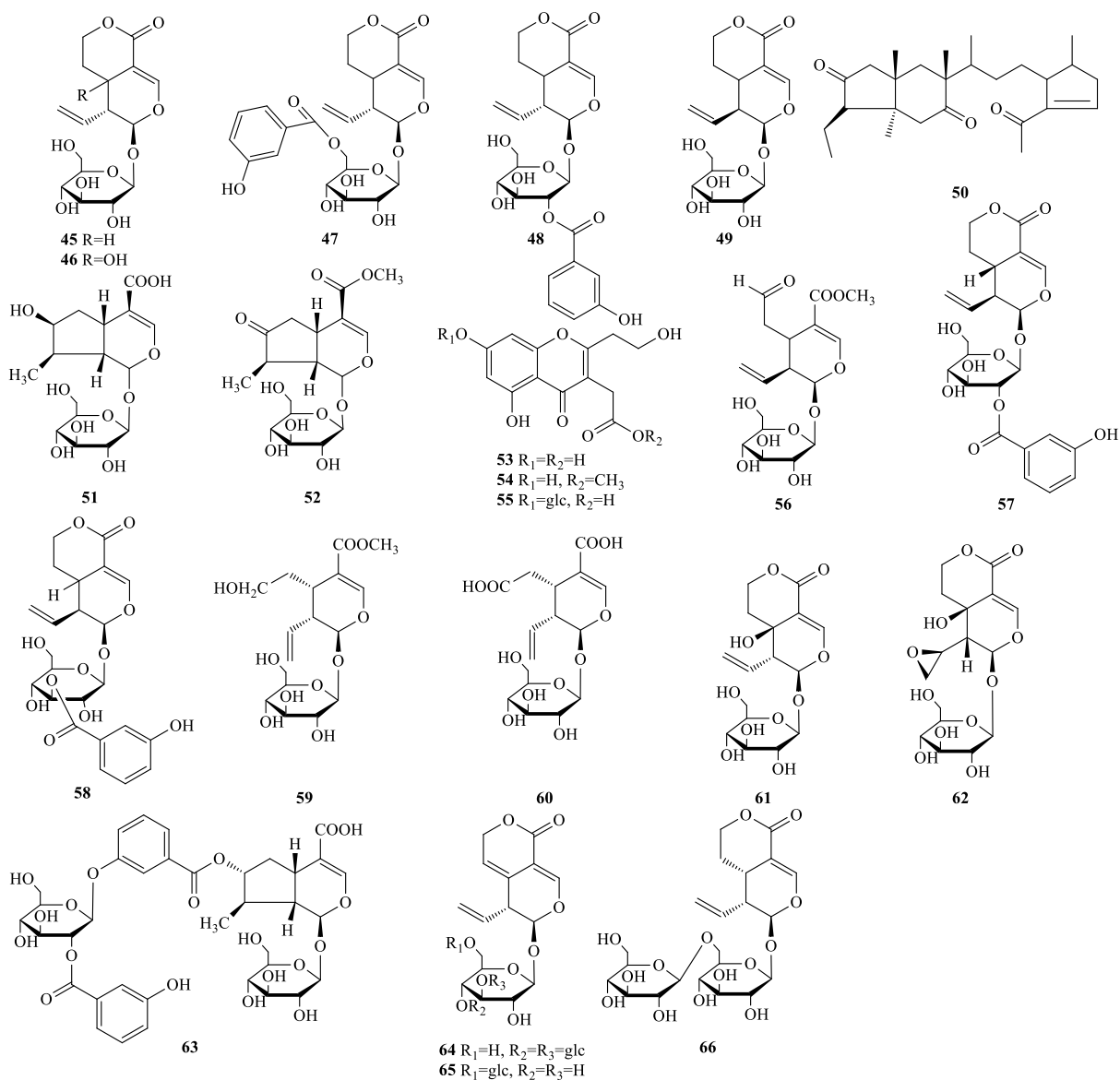


图 2 尖叶假龙胆中环烯醚萜类化合物结构

Fig. 2 Structures of iridoids from *G. acuta*

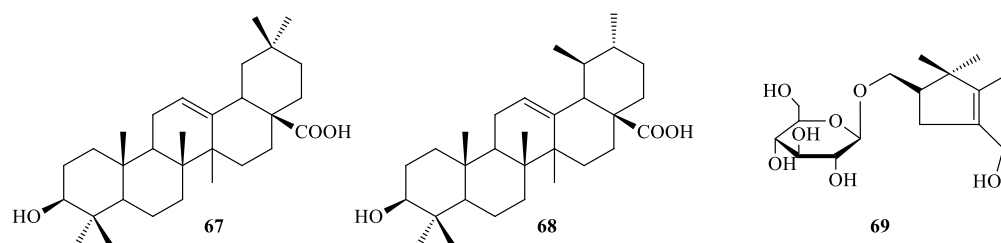


图 3 尖叶假龙胆中环三萜类化合物结构

Fig. 3 Structures of triperpenoids from *G. acuta*

(1*R*)-2,2,3-trimethyl-4-hydroxymethylcyclopent-3-ene-1-methyl-*O*- β -*D*-glucopyranoside (69) [8,11,17]。

1.3 苯丙素类

从尖叶假龙胆中分离出丰富的苯丙素类化合物，其主要分为简单苯丙素类和木脂素类。

1.3.1 简单苯丙素类 从尖叶假龙胆中分离出的简单苯丙素类有 alaschaniside A (70)、橙皮素 A (71)、落叶松酚 D (leptolepisol D, 72) [18]，其结构见图 4。

1.3.2 木脂素类 目前从尖叶假龙胆中分离出的木脂素类化合物包括 (7*R*,8*S*)-dehydrodiconiferylalcohol-4,9'-*O*- β -*D*-glucopyranoside (73)、(7*R*,8*S*)-dehydrodiconiferylalcohol-9'-*O*- β -*D*-glucopyranoside

(74)、(7*R*,8*S*)-dehydrodiconiferylalcohol-9'-*O*- β -*D*-glucopyranoside (75)、(7*R*,8*S*)-dehydrodiconiferylalcohol-4-*O*- β -*D*-glucopyranoside (76)、olivil-4'-*O*- β -*D*-glucopyranoside, acanthoside D (77)、无梗五加苷 (acanthoside D, 78) [6,18]，结构见图 4。

1.4 其他类

从尖叶假龙胆中还分离得到甾体类化合物 β -谷甾醇和 β -胡萝卜苷 (85、86)、羧酸及其衍生物类 3-hydroxybenzoic acid methylester 和没食子酸 (87、88) 以及糖苷类 (3*Z*)-3-hexene-1,5-diyl-*O*- α -*L*-arabinopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β -*D*-glucopyranoside (89) 等化学成分 [4,6,12,15]，结构见图 5。

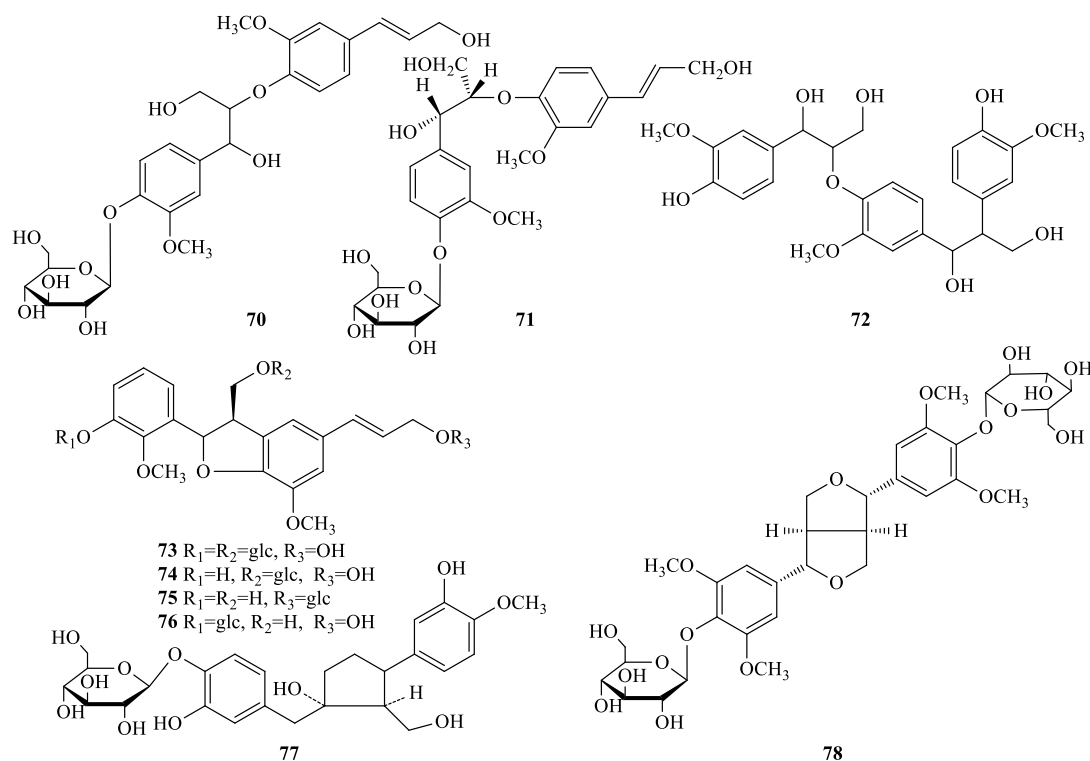


图 4 尖叶假龙胆中苯丙素类化合物结构

Fig. 4 Structures of phenylpropanoids from *G. acuta*

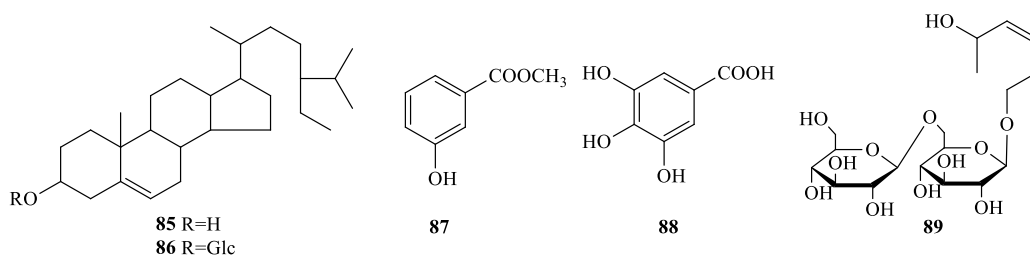


图 5 尖叶假龙胆中其他类化合物结构

Fig. 5 Structures of other compounds from *G. acuta*

2 药理作用

尖叶假龙胆以全草入药，其味苦，性凉，具有清热利湿、利胆退黄的作用，用于治疗黄疸、发热、头痛等疾病，长期服用可缓解和治疗心律失常，故又名“稳心草”。现代药理研究发现其具有抗肿瘤、护肝、抗抑郁、抗炎等药理作用。

2.1 抗肿瘤作用

尖叶假龙胆中的主要化学成分木犀草素（40）、熊果酸（68）、齐墩果酸（67）具有显著的抗肿瘤作用。芦冲等^[17]发现尖叶假龙胆含药血清能够抑制人肺癌 A549 细胞的增殖，且具有剂量依赖性。亦有研究显示，尖叶假龙胆配伍半枝莲可以通过调控 Bax 与 Bcl-2 及活化的 Caspase-3 蛋白的表达有效抑制人肝癌 Bel-7402 细胞及 H₂₂ 荷瘤小鼠肿瘤细胞增殖，并具有促进细胞凋亡的作用^[19]。

2.2 抗抑郁作用

孟繁昊^[20]采用慢性轻度不可预见性应激（CUMS）结合孤养抑郁大鼠模型研究尖叶假龙胆抗抑郁作用，结果显示，尖叶假龙胆能够增加模型大鼠体质量，提升大鼠对糖水的偏爱程度。在强迫游泳实验中发现，尖叶假龙胆能够有效缩短大鼠的静止不动时间。尖叶假龙胆能够提升大鼠海马 5-羟色胺（5-HT）的浓度，减低血清中促肾上腺皮质激素（ACTH）、皮质醇（CORT）的含量并且能够调节脑中单胺类神经递质及下丘脑-垂体-肾上腺（HPA）轴，以上结果提示尖叶假龙胆具有抗抑郁作用。对尖叶假龙胆配伍石菖蒲抗抑郁作用机制的研究中发现，尖叶假龙胆与石菖蒲 1:2 配比的抗抑郁作用最佳，并能够降低海马 CA3 区和腹内侧前额叶皮质（mPFC）中 B 淋巴细胞瘤 2 相关 X 蛋白（Bax）、半胱氨酸天冬氨酸蛋白-3（caspase-3）表达水平，提高 B 淋巴细胞瘤-2（Bcl-2）蛋白、脑源性神经营养因子（BDNF）、磷酸化-环磷酸腺苷反应元件结

合蛋白（p-CREB）、酪氨酸激酶受体（TrkB）mRNA 的表达水平；可增加突触小泡数目，具有保护大鼠 mPFC 和海马神经元的作用，并且能逆转其损伤^[21]。

2.3 改善胰岛素抵抗

有学者研究了尖叶假龙胆不同提取部位对胰岛素抵抗的人肝癌 HepG2、H4IIE 细胞糖代谢的影响。结果显示尖叶假龙胆醋酸乙酯部位、大孔树脂 70% 部位、大孔树脂 95% 部位均能促进细胞的葡萄糖消耗，其中以醋酸乙酯部位改善胰岛素抵抗效果最佳，该研究为尖叶假龙胆在改善胰岛素抵抗领域中的应用研究提供了实验基础^[22-23]。亦有研究表明尖叶假龙胆醋酸乙酯部位可能通过上调 HepG2 细胞胰岛素信号通路关键靶点胰岛素受体底物-1（IRS-1）、蛋白激酶 B（Akt）基因与蛋白水平，从而改善胰岛素抵抗^[24]。

2.4 护肝作用

研究发现尖叶假龙胆 75% 乙醇提取液可降低酒精性肝损伤大鼠血清中天冬氨酸转氨酶（AST）、丙氨酸转氨酶（ALT）浓度，并能提高组织中超氧化物歧化酶（SOD）浓度及谷胱甘肽（GSH）含量，表明尖叶假龙胆对慢性酒精性肝损伤具有保护作用^[25]。刘宇飞^[26]研究发现尖叶假龙胆配伍枳椇子可改善慢性酒精性肝损伤大鼠的病理状态，降低血清中 ALT、AST、总胆固醇（TC）、三酰甘油（TG）、白细胞介素-6（IL-6）、肿瘤坏死因子- α （TNF- α ）水平，并能明显下调细胞色素 P4502E1（CYP2E1）蛋白及 mRNA 的表达，说明尖叶假龙胆可调节大鼠肝脏脂质代谢，并且可平衡促炎细胞因子的水平，抑制肝细胞凋亡。

2.5 抗炎作用

有学者采用心肌缺血再灌注损伤大鼠模型，探讨尖叶假龙胆对心肌组织的抗炎作用，结果表明尖叶假龙胆能降低血清中 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 含量，

增加抗炎因子 IL-10 含量,说明其抗炎作用是通过抑制核转录因子- κ B (NF- κ B)、环氧化酶-2 (COX-2) 信号转导通路炎症因子表达完成^[27]。董壮等^[28-29]采用胶原诱导性关节炎 (CIA) 大鼠类风湿性关节炎模型,探讨尖叶假龙胆与秦艽配伍的抗炎作用,研究结果显示二者配伍能够抑制炎症因子 γ 干扰素 (IFN- γ)、TNF- α 释放,同时升高血清中 IL-4、IL-10 含量,使辅助 T1 (TH1) 与辅助 T2 (TH2) 细胞比例平衡,从而起到抗炎作用,同时二药配伍能够下调滑膜组织中细胞间黏附分子 1 (ICAM-1)、血管内皮生长因子 (VEGF)、基质金属蛋白酶 3 (MMP-3) 蛋白的表达,并促进凋亡相关因子/凋亡相关因子受体 (Fas/FasL) mRNA 表达,从而起到保护滑膜及软骨组织的作用。该研究亦发现尖叶假龙胆与秦艽配伍可下调大鼠血清中 Dickkopf 相关蛋白 1 (DKK1) 表达,减少骨破坏。

2.6 抗氧化作用

Wang 等^[30]研究表明从尖叶假龙胆中分离出的呋酮类化合物可显著提高大鼠心肌功能,提高超氧化物歧化酶、过氧化氢酶、琥珀酸脱氢酶水平,同时下调乳酸脱氢酶、肌酸激酶及丙二醛水平,上调 Bcl-2 蛋白表达,下调 Bax 蛋白表达,发挥抗氧化活性及抗凋亡作用,从而达到对心肌缺血再灌注损伤的保护作用。翟亚东等^[31]发现呋酮与黄酮类化合物是尖叶假龙胆大孔树脂 90%乙醇洗脱组分的主要化学成分,且具有较强抗氧化能力,对 DPPH 自由基、ABTS 自由基、超氧阴离子具有显著的清除作用,同时对 H₂O₂ 诱导心肌细胞 H9c2 氧化损伤有一定的保护作用,并呈量效、时效关系。实验发现尖叶假龙胆能够维持机体内氧化与抗氧化系统的平衡,并通过抗氧化作用保护心脏^[32]。吕丽娟等^[33]利用实时细胞分析技术研究尖叶假龙胆不同极性部位对 H₂O₂ 诱导肾上腺嗜铬细胞瘤 PC12 细胞氧化损伤的保护作用,发现尖叶假龙胆正丁醇和醋酸乙酯部位对 PC12 细胞的氧化损伤具有保护作用,从中分离得到的维菊叶龙胆酮 (23)、去甲基维菊叶龙胆酮 (15) 的保护作用呈剂量依赖性,当药醇苷 (4) 及去甲基当药醇苷 (1) 的保护作用不具有剂量依赖性,该研究为其抗氧化作用提供理论依据与研究思路。

2.7 对心肌的作用

2.7.1 抗心律失常作用 研究报道尖叶假龙胆中主要成分维菊叶龙胆酮 (23) 具有减慢大鼠心率、缩

短 P-R 间期及延长 Q-T、QRS 间期等作用,且在此期间没有出现明显的心律失常^[34]。尖叶假龙胆中当药醇苷可降低小鼠心律失常评分及传导阻滞和室速的发生,具有抗乌头碱诱发小鼠心律失常的作用^[35]。

2.7.2 抗心肌缺血作用 实验表明,尖叶假龙胆可降低肌酸激酶同工酶 (CK-MB)、心肌肌钙蛋白 I (cTnI) 释放、缩小心肌梗死面积、减轻心肌组织坏死程度和炎症反应。尖叶假龙胆干预后的心肌缺血再灌注损伤大鼠心肌细胞肌原纤维排列规律、肌膜完整、线粒体结构未见异常,提示尖叶假龙胆可起到心肌保护作用^[27]。同时,尖叶假龙胆可降低心肌缺血再灌注损伤大鼠血清中血栓烷 B₂ (TXB₂) 含量,升高 6-酮前列腺素 F1 α (6-酮-PGF1 α) 含量,通过抗血小板聚集、舒张血管以减轻心肌缺血再灌注损伤^[36]。

2.7.3 抗心肌纤维化/保护心肌作用 研究表明从尖叶假龙胆分离出的芒果苷 (21) 及去甲基维菊叶龙胆酮对 H₂O₂ 诱导的 H9c2 细胞损伤具有显著的保护作用^[37]。尖叶假龙胆可通过抑制心肌中核转录因子 κ B-p65 (NF- κ B-p65) 蛋白表达,下调 Toll 样受体 4 (TLR4)、转化生长因子- β 1 (TGF- β 1) 和结缔组织生长因子 (CTGF) 的表达逆转异丙肾上腺素 (ISO) 诱导的大鼠心肌纤维化,对心肌起到保护作用^[32,38]。尖叶假龙胆配伍丹参、当归可通过激活磷脂酰肌醇 3 激酶 (PI3K)/Akt/糖原合成酶激酶 3 β (GSK-3 β) 信号通路以减轻心肌组织损伤程度,增加磷酸化糖原合成酶 3 β (3p-GSK-3 β) 蛋白表达,促进 Akt 磷酸化,明显降低模型大鼠血清中肌酸激酶 (CK)、乳酸脱氢酶 (LDH) 含量,缩小心肌梗死面积,发挥对心肌的保护作用^[39]。

2.8 抗菌作用

吕丽娟等^[40]研究了尖叶假龙胆中维菊叶龙胆酮对金黄色葡萄球菌、沙门氏菌、大肠杆菌及绿脓杆菌的抗菌活性,初步表明维菊叶龙胆酮 (23) 具有明显的抗菌活性,可作为潜在的金黄色葡萄球菌抗菌剂。

2.9 其他

从尖叶假龙胆分离出的呋酮类化合物 gentixanthone A1 (32)、gentixanthone A2 (33)、1,3,5-trihydroxyxanthone (14)、1,3,5,8-tetrahydroxyxanthone (15)、去甲基当药醇苷 (1)、当药醇苷 (4) 对胃收缩张力有显著的抑制作用,该研究表明其可能成为胃肠炎、腹泻新药开发的先导

化合物^[8]。

3 结语

尖叶假龙胆是具有清热利湿、利胆退黄功效的常用蒙药。研究表明其主要化学成分为黄酮类、萜类、苯丙素类、甾体类等化合物。尖叶假龙胆具有抗肿瘤、护肝、抗抑郁、抗炎等药理作用，但对其药效物质基础和作用机制还需进一步研究。此外，对于从中分离得到单一成分的药理作用更有待深入研究，为其更合理、有效的利用开发奠定研究基础和理论依据。

参考文献

- [1] 朱亚民. 内蒙古植物药志 [M]. 呼和浩特: 内蒙古人民出版社, 2000.
- [2] 武海军, 李旻辉. Bellidifolin 对麻醉大鼠心电图的影响 [J]. 包头医学院学报, 2011, 27(1): 22.
- [3] 文莉, 陈家春. 降血糖活性成分 Bellidifolin 遗传毒性研究 [J]. 医药导报, 2008, 27(11): 1317-1319.
- [4] 李旻辉, 靳敏, 张海涛, 等. 尖叶假龙胆化学成分研究 [J]. 包头医学院学报, 2011, 27(2): 13-14.
- [5] 刘洋洋. 尖叶假龙胆乙酸乙酯部位化学成分研究及含量测定 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2015.
- [6] 魏茜. 尖叶假龙胆化学成分及含量测定研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2014.
- [7] Urbain A, Marston A, Batsuren D, et al. Preparative isolation of closely-related xanthenes from *Gentianella amarella* ssp. *acuta* by high-speed countercurrent chromatography [J]. *Phytochem Anal*, 2008, 19(6): 514-519.
- [8] Liu Y, Ni Y, Ruan J, et al. Bioactive gentixanthone and gentichromone from the whole plants of *Gentianella acuta* (Michx.) Hulten. [J]. *Fitoterapia*, 2016, doi: 10.1016/j.fitote.2016.08.001.
- [9] 匡海学, 吴高松, 刘华, 等. 尖叶假龙胆中呋喃类成分的分离与鉴定 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41(12): 2280-2283.
- [10] Lv L J, Li M H. Terpenoids, flavonoids and xanthenes from *Gentianella acuta* (Gentianaceae) [J]. *Biochem Syst Ecol*, 2009, 37(4): 497-500.
- [11] 吴琼. 尖叶假龙胆化学成分及呋喃类成分药代动力学研究 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2016.
- [12] 李旻辉. 尖叶假龙胆化学成分研究 [D]. 包头: 包头医学院, 2005.
- [13] 匡海学, 王知斌, 王秋红, 等. 一种治疗心律失常的尖叶假龙胆提取物及其制备方法和用途: 中国, CN103638096A [P]. 2014-03-19.
- [14] 刘艳霞, 史文中, 倪雅娟, 等. 尖叶假龙胆全草中环烯醚萜苷类成分的分离与鉴定 [J]. 沈阳药科大学学报, 2016, 33(9): 702-705.
- [15] Ding Z, Liu Y, Ruan J, et al. Bioactive constituents from the whole plants of *Gentianella acuta* (Michx.) Hulten [J]. *Molecules*, 2017, doi: 10.3390/molecules22081309.
- [16] 倪雅娟, 刘艳霞, 阮静雅, 等. 尖叶假龙胆全草中环烯醚萜苷类成分的分离与鉴定 (II) [J]. 中国药物化学杂志, 2017, 27(2): 133-137.
- [17] 芦冲, 张睿苏, 高彦宇, 等. 尖叶假龙胆醇提物含药血清对 A549 细胞凋亡和细胞周期的影响 [J]. 中医药信息, 2016, 33(3): 66-72.
- [18] 王知斌, 翟亚东, 于莹, 等. 尖叶假龙胆中木脂素类成分的分离与鉴定 [J]. 中药材, 2014, 37(5): 800-803.
- [19] 张睿苏. 龙枝配伍促 H₂O₂ 荷瘤小鼠肿瘤细胞及人肝癌 Bel-7402 细胞凋亡作用的研究 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2017.
- [20] 孟繁昊. 尖叶假龙胆抗抑郁作用的研究 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2017.
- [21] 吴全娥. 尖叶假龙胆配伍石菖蒲对抑郁模型大鼠的作用及机理研究 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2016.
- [22] 高佳琪, 魏颖, 王东超, 等. 尖叶假龙胆不同提取部位对胰岛素抵抗 H4IIE 细胞葡萄糖消耗的影响 [J]. 山东中医药大学学报, 2017, 41(5): 462-466.
- [23] 魏颖, 李萌, 秦灵灵, 等. 尖叶假龙胆不同提取部位对 HepG2 细胞胰岛素抵抗改善作用研究 [J]. 中医药导报, 2016, 22(12): 13-20.
- [24] 高佳琪, 魏颖, 屈玲霞, 等. 尖叶假龙胆乙酸乙酯部位对胰岛素抵抗 HepG2 细胞 IRS-1、Akt 的影响 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2017, 19(5): 768-773.
- [25] 胡晓阳, 蒋浩, 邹尚亮, 等. 尖叶假龙胆对酒精性肝损伤大鼠的保护作用 [J]. 中医药信息, 2018, 35(2): 13-16.
- [26] 刘宇飞. 尖叶假龙胆配伍枳椇子治疗 ALD 模型大鼠的作用及机理研究 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2016.
- [27] 丁莹. 尖叶假龙胆对 MIRI 模型大鼠的抗炎机制研究 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2016.
- [28] 董壮. 尖叶假龙胆与秦艽配伍对 CIA 大鼠作用及机理研究 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2016.
- [29] 董壮, 李冀. 尖叶假龙胆与秦艽配伍对类风湿性关节炎模型大鼠相关炎症因子的影响 [J]. 中医药信息, 2016, 33(3): 75-78.
- [30] Wang Z B, Wu G S, Liu H, et al. Cardioprotective effect of the xanthenes from *Gentianella acuta* against myocardial ischemia/reperfusion injury in isolated rat heart [J]. *Biomed Pharmacother*, 2017, 93(6): 626-635.
- [31] 翟亚东. 尖叶假龙胆化学成分及抗心肌缺血作用研究 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2015.

- [32] 王晶晶. 尖叶假龙胆对心肌纤维化的影响及其作用机制 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2015.
- [33] 吕丽娟, 任 凯, 那木汗, 等. 尖叶假龙胆有效成分的活性追踪分离及对 H_2O_2 诱导 PC12 细胞氧化损伤的保护作用研究 [J]. 中草药, 2017, 48(10): 1957-1963.
- [34] 武海军, 李旻辉, 张海涛, 等. Bellidifolin 对麻醉大鼠心电图的影响 [J]. 包头医学院学报, 2011, 27(1): 22.
- [35] 吕丽娟, 王艳芳, 闫 瞰, 等. 尖叶假龙胆中当药醇苷的制备及其抗乌头碱致小鼠心律失常作用 [J]. 中国新药与临床杂志, 2015, 34(8): 630-635.
- [36] 李 冀, 丁 莹. 尖叶假龙胆对 MIRI 大鼠血清中 TXB2 和 6-酮-PGF1 α 的影响 [J]. 中医药信息, 2016, 33(2): 9-11.
- [37] Wang Z, Wu G, Yu Y, *et al.* Xanthones isolated from *Gentianella acuta* and their protective effects against H_2O_2 -induced myocardial cell injury [J]. *Nat Prod Res*, 2017, 32(18): 2171-2177.
- [38] 孙佳欢. 尖叶假龙胆防治 ISO 诱导的急性心肌损伤的作用机制研究 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2016.
- [39] 王秀珍. 稳心丹对 MIRI 大鼠心肌保护作用及机制研究 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2016.
- [40] 吕丽娟, 朱华玲, 王艳芳, 等. 尖叶假龙胆中雏菊叶龙胆酮的分离、表征及抗菌活性研究 [J]. 化学研究与应用, 2015, 27(12): 1811-1816.