

厚朴提取物、厚朴酚及和厚朴酚的抗氧化和抗衰老药理作用研究进展

张明发, 沈雅琴

上海美优制药有限公司, 上海 201204

摘要: 厚朴系木兰科植物厚朴 *Magnolia officinalis* 或凹叶厚朴 *M. officinalis* Rehd. et Wils. var. *biloba* 的干燥干皮、根皮及枝皮, 具有燥湿消痰、下气除满的功效。厚朴提取物、厚朴酚及和厚朴酚都具有抗炎、抗氧化和抗衰老作用, 厚朴酚及和厚朴酚是厚朴抗炎、抗氧化和抗衰老的主要活性成分。它们的抗氧化能力是通过对自由基的直接清除作用以及提高机体的抗氧化酶活性间接猝灭自由基表现出来。因此厚朴提取物、厚朴酚及和厚朴酚能防治各种氧化应激性炎症疾病, 长期应用可能有防治机体衰老发生发展的作用。综述厚朴提取物、厚朴酚及和厚朴酚的抗氧化和抗衰老药理作用研究进展, 以期对抗氧化和抗衰老的新药研发提供依据。

关键词: 厚朴; 厚朴酚; 和厚朴酚; 抗氧化; 抗衰老; 清除自由基

中图分类号: R287.5 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2022) 03-0596-09

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2022.03.028

Research advances on antioxidation and anti-aging of extract, magnolol and honokiol from *Magnoliae Officinalis Cortex*

ZHANG Mingfa, SHEN Yaqin

Shanghai Meiyu Pharmaceutical Co. Ltd., Shanghai 201204, China

Abstract: *Magnoliae Officinalis Cortex* is dry cortex of trunk, root and branch from *Magnolia officinalis* or *M. officinalis* Rehd. et Wils. var. *biloba*, and have the efficiency of drying dampness to eliminate phlegm, and descending qi to expel fullness. Magnolol and honokiol are extract from *Magnoliae Officinalis Cortex*, they all have the effects of anti-inflammation, antioxidation and anti-aging. Magnolol and honokiol are principal active compositions against inflammation, oxidation and aging in *Magnoliae Officinalis Cortex*. Their antioxidations are showed by scavenging direct free radical, and eliminating indirect free radical through increasing activity of antioxidases, so extract, magnolol and honokiol from *Magnoliae Officinalis Cortex* prevent and treat various inflammatory diseases induced by oxidative stress, and their usage with long-term maybe have the actions of preventing and treating for aging. The present paper presents overview of pharmacologic antioxidation and anti-aging of extract, magnolol and honokiol from *Magnoliae Officinalis Cortex* in order to provides references for the new drug development of antioxidation and anti-inflammation.

Key words: *Magnoliae Officinalis Cortex*; magnolol; honokiol; antioxidation; anti-aging; scavenging free radical

厚朴为木兰科木兰属植物厚朴 *Magnolia officinalis* Rehd. et Wils. 或凹叶厚朴 *M. officinalis* Rehd. et Wils. var. *biloba* Rehd. et Wils. 的干燥干皮、根皮及枝皮, 中医认为厚朴具有燥湿消痰、下气除满的功效, 主治湿滞伤中、脘痞吐泻、食积气滞、腹胀便秘、痰饮喘咳。厚朴酚(magnolol)及其同分异构体和厚朴酚(honokiol)在厚朴药材中是含量高的有效成分, 其含量已成为厚朴药材的重要质量指标^[1]。张明发等^[2]在阐述厚朴提取物、厚朴酚及和

厚朴酚的抗炎作用机制时指出对抗自由基在机体内的氧化应激性损伤, 也是其抗炎的主要机制之一。自由基学说认为机体长时间温和地遭受氧化应激是导致机体组织器官衰老的主要原因, 本文综述厚朴提取物、厚朴酚、和厚朴酚的抗氧化和抗衰老作用, 以期对抗氧化和抗衰老的新药研发提供依据。

1 单纯的化学性抗氧化作用

1.1 厚朴粗提物

孟洁等^[3]报道用二苯基苦基苯肼(DPPH)自由

收稿日期: 2022-01-06

第一作者: 张明发(1946—), 男, 研究员, 研究方向为中药药理。Tel: 13816371915 E-mail: 13816371915@139.com

基清除法测得不同厚朴提取物对DPPH半数清除浓度(IC_{50}):95%乙醇提取物的 IC_{50} 为12 mg·L⁻¹、60%乙醇提取物的 IC_{50} 为14 mg·L⁻¹、水提物的 IC_{50} 为33 mg·L⁻¹、醋酸乙酯提取物的 IC_{50} 为18.4 mg·L⁻¹、正己烷提取物的 IC_{50} 为34 mg·L⁻¹;厚朴95%乙醇提取物、60%乙醇提取物和水提物均能抑制猪油自动氧化,抑制过氧化值升高,其中以60%乙醇提取物的作用最强,水提物最差;95%乙醇提取物也能抑制亚油酸过氧化反应。

范琪^[4]采用邻苯三酚-鲁米诺体系测超氧阴离子、过氧化氢-鲁米诺体系测H₂O₂、Fe²⁺-过氧化氢-鲁米诺体系测羟自由基,发现厚朴各种提取物对这3种自由基均有清除作用,其中对H₂O₂的清除能力最强。厚朴各种提取物的抗氧化能力从大到小的顺序是80%乙醇提取物>60%乙醇提取物>水提物,总生物碱>木脂素>粗多糖。李世源等^[5]报道厚朴95%乙醇提取物、70%乙醇提取物、95%丙酮提取物清除DPPH自由基的 IC_{50} 分别为0.863、1.253、1.063 g·L⁻¹;清除羟自由基的 IC_{50} 分别为1.805、1.901、1.823 g·L⁻¹,均以95%乙醇提取物抗氧化作用最强。可是战英^[6]报道无论用DPPH法和羟自由基法均测定不到95%乙醇提取物的 IC_{50} 值,而厚朴正丁醇提取物、厚朴总提取物、厚朴醋酸乙酯提取物清除DPPH自由基的 IC_{50} 分别为69.1、119、155 mg·L⁻¹;清除羟自由基的 IC_{50} 分别为82.3、127、141 mg·L⁻¹,说明厚朴95%乙醇提取物抗氧化作用比较弱。

李清华等^[7]报道厚朴乙醇提取物对DPPH自由基清除的 IC_{50} 为35.97 mg·L⁻¹。虽然明显低于前述报道,但仍高于厚朴的其他提取物:厚朴醋酸乙酯提取物(3.16 mg·L⁻¹)、氯仿提取物(4.03 mg·L⁻¹)、加入10%乙醇的超临界CO₂萃取物(4.83 mg·L⁻¹)、石油醚提取物(9.50 mg·L⁻¹)、未加夹带剂的超临界CO₂萃取物(11.74 mg·L⁻¹);采用OSI法测定厚朴不同提取物在猪油中浓度为0.02%时的氧化稳定性指数(Pf),发现厚朴醋酸乙酯提取物为3.16、氯仿提取物为2.82、加入10%乙醇的超临界CO₂萃取物为2.62、石油醚提取物为2.50、超临界CO₂萃取物为2.36、乙醇提取物为1.73,且Pf值均随着提取物添加浓度的升高而提高^[8],抗氧化强度顺序与DPPH法一致,均以醋酸乙酯提取物为最强,说明厚朴中抗氧化成分主要是低极性的。付学军等^[9]在抗猪油、鱼油等油脂氧化实验中发现厚朴醋酸乙酯提取物抗油脂氧化活性强于厚朴石油醚、氯仿、乙醇提取物,且没食子酸辛酯和没食子酸十二酯对厚朴抗氧

化有协同增强作用。

任顺成等^[10]报道厚朴在清除DPPH自由基和抗猪油氧化能力从强到弱依次为厚朴醋酸乙酯萃取液>厚朴石油醚萃取液>厚朴水萃取液。郭晶^[11]报道厚朴挥发油提取得率为1.33%,清除DPPH自由基的 IC_{50} 为1 810 mg·L⁻¹、清除超氧阴离子自由基的 IC_{50} 为225.2 mg·L⁻¹、对β-胡萝卜素-亚油酸体系自由基的清除能力,挥发油浓度为2 000 mg·L⁻¹时达到87.71%;厚朴85%乙醇提取物的得率为21.35%,其中正丁醇萃取物占44.79%、醋酸乙酯萃取物占34.56%、石油醚萃取物占8.88%,在清除超氧阴离子自由基中,厚朴石油醚萃取物的抗氧化作用优于正丁醇萃取物和醋酸乙酯萃取物;在清除DPPH自由基和β-胡萝卜素-亚油酸体系自由基中石油醚萃取物的抗氧化作用弱于正丁醇萃取物和醋酸乙酯萃取物;厚朴中高、中、低相对分子质量多糖的得率分别为0.036%、0.146%、0.64%,高、中、低相对分子质量多糖在2 g·L⁻¹浓度时对DPPH自由基的清除率分别为57.9%、36.8%、63.8%,对超氧阴离子自由基的清除率分别为80.0%、69.8%、93.7%,对H₂O₂的清除率分别为27.2%、40.1%、71.6%,还原能力分别为0.24、0.22、0.56,螯合能力分别为10.1%、23.5%、96.5%,总抗氧化能力分别为0.71、0.58、1.18,均以低相对分子质量多糖的能力最强。由于挥发油和多糖在厚朴中含量不高,厚朴抗氧化活性成分主要分布在85%乙醇提取物中。

王静霞^[12]比较了厚朴的热回流提取、超声提取和微波提取的提取率和抗氧化活性,发现厚朴微波提取不仅提取率最高,而且抗氧化活性最强,清除DPPH自由基和羟自由基的 IC_{50} 分别为13、144 mg·L⁻¹。

1.2 厚朴酚及和厚朴酚

吴侯等^[8]报道0.02%浓度的厚朴酚使猪油的Pf提高到1.83。冯雅琪等^[13]报道厚朴酚质量分数0~0.20%可浓度相关地抑制大豆色拉油在常温下的自氧化,降低油脂的过氧化值;5 mg厚朴酚可使5 g大豆色拉油在170 h内不被氧化,超过170 h由于厚朴酚自身被氧化而失去抗氧化作用;在60~80 °C的高温下厚朴酚仍具有抗脂质过氧化作用。

王锋等^[14]以维生素C和EDTA-2Na作为参照物,测得和厚朴酚的DPPH自由基的清除力相当于(0.291±0.014)mol维生素C,2,2'-连氨基-双-(3-乙基苯并噻唑-6-磺酸(ABTS⁺)自由基清除力相当于(2.524±0.092) mol维生素C,铁离子还原氧化值为(2.150±0.172)mol维生素C当量,总还原力相当

于 (0.058 ± 0.002) mol 维生素C, 铁离子螯合力相当于 (0.057 ± 0.003) mol EDTA-2Na。梁紫薇^[15]报道和厚朴酚2、4、8、16、32、64 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 浓度相关地清除DPPH自由基、ABTS⁺自由基和超氧阴离子自由基, 当质量浓度为64 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 时对这3种自由基的清除率分别达到95.47%、90.43%和91.24%; 8、16、32、64 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 和厚朴酚的总抗氧化值分别为4.27、5.94、7.62、8.16单位。

郝庆红等^[16]报道厚朴酚及和厚朴酚在厚朴中的含量仅为4.64%(其中厚朴酚含量为3.15%, 和厚朴酚含量为1.49%)但清除羟自由基和过氧化氢的作用均占厚朴清除作用的50%以上, 说明厚朴酚及和厚朴酚是厚朴抗氧化作用的主要活性成分, 厚朴酚及和厚朴酚清除羟自由基的 IC_{50} 分别为0.081、0.091 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$, 显著低于维生素C的0.180 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$; 清除过氧化氢的 IC_{50} 分别为2.357、2.772 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$, 也显著低于维生素C的3.739 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$, 即抗氧化作用强于维生素C。

保志娟等^[17-18]采用DPPH法测得和厚朴酚在乙醇水介质体系和无水乙醇体系中清除DPPH自由基的 IC_{50} 分别为0.14、0.405 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, 而测不到厚朴酚的 IC_{50} ; 0.4 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 和厚朴酚的DPPH自由基清除率为49.82%, 0.4 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 厚朴酚的清除率仅为10.57%。Lee等^[19]采用DPPH法测得500 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 和厚朴酚的自由基清除率为67.3%, 而500 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 厚朴酚的清除率为19.8%。

赵超等^[20-21]报道8 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的和厚朴酚及厚朴酚均能还原过氧亚硝基阴离子, 二者的还原能力无明显差异; 二者浓度在150~750 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 时浓度相关地猝灭单线态氧, 厚朴酚的抗氧化作用明显强于和厚朴酚, 750 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 和厚朴酚及厚朴酚清除单线态氧的百分率分别为15%和86.6%; 5 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 和厚朴酚及厚朴酚捕获ABTS⁺自由基的初级(短时)抗氧化能力分别为0.46和0.42, 由其氧化产物主导的次级(长时)抗氧化能力分别为0.55和0.44, 二者之和的总抗氧化能力分别为1.01和0.86, 反应速率常数分别为2.98和0.44; 15 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 时猝灭DPPH自由基的初级抗氧化能力分别为0.70和0.44, 次级抗氧化能力分别为0.59和0.36, 总抗氧化能力分别为1.28和0.80, 反应速率常数分别为26.78和5.530, 说明和厚朴酚猝灭ABTS⁺自由基和DPPH自由基的能力均较厚朴酚更强; 300 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 时均能对抗 β -胡萝卜素-亚油酸的自氧化; 400 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 均能对抗 Cu^{2+} /谷胱甘肽或羟自由基诱导DNA氧化反应,

200~400 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 时浓度和时间相关地对抗偶氮双胍基丙烷二盐酸盐[2, 2'-azobis (2-amidinopropane hydrochloride), AAPH]诱导DNA氧化反应, 以上都是和厚朴酚抗氧化作用强于厚朴酚, 并认为厚朴酚分子中相邻2个羟基会产生内氢键, 阻滞自由基获取羟基中的氢原子, 所以抗氧化作用不如和厚朴酚。

2 生物化学性体外抗氧化作用

梁紫薇^[15]报道和厚朴酚16、32、64 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 质量浓度相关地对抗金黄色葡萄球菌磷壁酸提高吞噬细胞RAW264.7内活性氧含量以及下调超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活性; 和厚朴酚质量浓度为32 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 时丙二醛含量下降35.87%, 3种抗氧化酶活性分别增至1.54、2.91和3.17倍。Lee等^[19]报道200 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 和厚朴酚及厚朴酚分别使SOD活性提高64.3%和53.4%。Shen等^[22]报道厚朴酚预处理能对抗佛波醇酯诱导人中性粒细胞超氧阴离子和 H_2O_2 含量升高, 从而阻滞Mac-1(CD11b/CD18)上调, 抑制中性粒细胞黏附于细胞外基质, 产生抗炎作用。

李佳银^[23]报道厚朴酚浓度在低于40 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 、和厚朴酚浓度在低于20 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 时均能浓度相关地促进人肝L02细胞增殖, 也能浓度相关地对抗 H_2O_2 抑制L02细胞增殖; 40 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 厚朴酚和20 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 和厚朴酚对 H_2O_2 应激时的细胞增殖分别提高83%和63%, 由于2药均不激活L02细胞中的Nrf2, 并认为2药是通过阻滞丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)/核因子- κB (NF- κB)信号通路对抗 H_2O_2 诱导L02细胞氧化应激性损伤。Park等^[24]报道厚朴酚及和厚朴酚1~40 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 均能对抗叔丁基过氧化氢或D-半乳糖胺引起大鼠原代肝细胞发生氧化应激性损伤, 减少细胞内乳酸脱氢酶和门冬氨酸转氨酶外漏甚至死亡, 并认为是通过减少细胞内还原型谷胱甘肽的消耗, 保护肝细胞免遭氧化应激性损伤。

冯雅琪^[25]报道厚朴酚29.6 $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 和郝庆红等^[26]报道和厚朴酚0.225、1.12 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 均能抑制小鼠肝、心、脑组织匀浆的体外自氧化, 以及半胱氨酸与硫酸亚铁引起的激发态氧化。在酸性条件下20 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 厚朴酚及和厚朴酚均能抑制小鼠肝线粒体的丙二醛生成, 作用均强于同浓度的维生素E, 和厚朴酚的作用还强于厚朴酚, 但和厚朴酚浓度达到60 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 时作用达到峰值^[27]。

和厚朴酚2.5、5、10、20 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 能浓度和

时间相关的对抗棕榈酸抑制心肌 H9c2 细胞增殖, 20 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 时细胞增殖恢复到正常水平, 对抗棕榈酸提高 H9c2 细胞内活性氧水平、降低线粒体膜电位水平、促进细胞凋亡以及半胱天冬酶-3 的过表达, 对抗高脂诱导心肌细胞氧化应激^[28]。Lo 等^[29]报道在 ADP+硫酸亚铁诱导大鼠心线粒体脂质过氧化反应中, 厚朴酚及和厚朴酚的抗氧化作用是维生素 E 的 1 000 倍以上; 厚朴酚及和厚朴酚减少氧耗量的 IC_{50} 分别为 8×10^{-8} 、 1×10^{-7} $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$, 而维生素 E 为 1×10^{-4} $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$; 在 0.5 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 时厚朴酚抑制氧耗量 71.4% 和丙二醛生成 59.3%, 和厚朴酚分别抑制 78.1% 和 86.9%; 0.5 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 厚朴酚及和厚朴酚抑制共轭双键形成分别达到 48.4% 和 53.1%。朱为勇等^[30]报道和厚朴酚 0.1、1、10 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 浓度相关地对抗氧化低密度脂蛋白抑制人脐静脉内皮细胞增殖和诱导细胞凋亡, 诱导活性氧、丙二醛、裂解半胱天冬酶、内质网应激相关蛋白 p-eIF2 α 、p-PERK、ATF4 和 CHOP 的表达, 下调 SOD、CAT、还原型谷胱甘肽的水平和 Bcl-2/Bax 比例, 即和厚朴酚可通过抑制氧化应激和内质网应激保护氧化低密度脂蛋白诱导的内皮细胞损伤。

李红波等^[31]报道和厚朴酚 10、20 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 均能对抗热打击大鼠神经胶质瘤 F98 细胞引起的细胞凋亡和活性氧水平升高, 认为和厚朴酚是通过阻滞 MAPK/MK2 信号通路, 下调活性氧水平, 对热打击神经细胞发挥保护作用。唐蟠^[32]报道和厚朴酚 2.5、5 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 均能对抗 H_2O_2 诱导大鼠椎间盘髓核细胞凋亡, 降低髓核细胞的线粒体活性氧产生, 恢复髓核细胞内氧化还原的平衡状态, 从而抑制炎症细胞因子的表达, 保护髓核细胞免遭 H_2O_2 的氧化应激性损伤。

王叶萍等^[33]报道和厚朴酚 5、10、20 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 能浓度相关地对抗 H_2O_2 抑制人晶状体上皮细胞增殖, 使细胞凋亡率由 H_2O_2 对照组的 58.7% 分别降至 35.2%、15.45%、6.4%, 浓度相关地对抗 H_2O_2 上调半胱天冬酶-3、半胱天冬酶-9 的基因和蛋白表达、下调 bcl-2 的基因和蛋白表达。厚朴酚能对抗 H_2O_2 诱导人晶状体上皮 B-3 细胞线粒体释放细胞色素 C、线粒体膜电位下降和活性氧生成, 对抗 H_2O_2 诱导半胱天冬酶-3、半胱天冬酶-9 的表达和 Bcl-2/Bax 比值下降, 并认为厚朴酚是通过阻滞 ERK/MAPK 通路, 保护晶状体上皮细胞免遭氧化应激性损伤, 可防止白内障发生发展^[34]。厚朴酚 $1\times 10^{-9}\sim 1\times 10^{-7}$ $\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 能显著对抗硫酸亚铁抑制精子的尾摆动频率, 并认

为厚朴酚是通过对抗硫酸亚铁诱导脂质过氧化反应, 抑制丙二醛生成保护精子的运动^[35]。

3 整体实验中的抗氧化和抗衰老作用

王俊俊等^[36]给高脂饲料-链脲霉素制作的 2 型糖尿病大鼠连续 10 周 ig 厚朴酚 25、50、100 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 均能提高糖尿病大鼠的口服糖耐量和肝脏抗氧化酶 CAT 和 GSH-Px 的活性, 降低血糖、血总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇水平及肝脏 CYP2E1 酶活性和丙二醛含量, 认为厚朴酚对糖尿病大鼠肝脏 CYP2E1 酶活性的抑制作用可能是其拮抗糖尿病所致肝脏氧化应激性损伤及胰岛素抵抗的重要机制之一。

夏西超等^[37]报道用四氯化碳制作急性肝损伤模型前连续 7 d 给小鼠 sc 和厚朴酚 20 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, 能防止四氯化碳对小鼠的肝损伤, 使肝组织的 SOD、GSH-Px 和谷胱甘肽还原酶的基因表达比模型对照组分别增加了 3.21 倍、5.41 倍、2.3 倍, 使肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 基因表达减少 82.2%, 和厚朴酚是通过增强肝组织的抗氧化能力保护肝脏的。谭志鑫等^[38]也报道预先连续 4 周 ig 和厚朴酚 10、15、25 $\text{ng}\cdot\text{kg}^{-1}$ 能剂量相关地降低四氯化碳致急性肝损伤小鼠血清丙氨酸转氨酶、门冬氨酸转氨酶含量和肝组织丙二醛含量, 提高肝组织 SOD 活性。

房云岗^[39]报道在夹闭大鼠肾蒂制作肾缺血前 15 min 给动物 iv 和厚朴酚 50 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 能显著减轻肾缺血再灌注时的氧化应激性损伤, 使肾组织损伤程度明显低于缺血再灌注组, 肾间质稍肿胀、无明显充血、出血, 未见空泡形成; 肾小管病理损伤 Paller 评分由模型对照组的 4.60 ± 0.48 降至 2.51 ± 0.33 ; 肾组织 GSH-Px 活性升高, 肾组织髓过氧化物酶、丙二醛、细胞色素 C 以及血清肌酐、尿素氮的水平都显著降低。

王林等^[40]报道在脂多糖制作小鼠急性肺损伤模型的同时 ip 和厚朴酚 10、50 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 可剂量相关地对抗脂多糖升高支气管肺泡灌洗液中的中性粒细胞计数、白蛋白浓度、髓过氧化物酶和肺泡通透性、肺组织脂质过氧化物产物丙二醛、活性氧、蛋白质羰基含量, 以及降低肺组织抗氧化酶 SOD、CAT、GSH-Px 和谷胱甘肽-S-转移酶的活性, 即和厚朴酚可通过抑制氧化应激, 减轻脂多糖诱导急性肺损伤。

宋永辉^[41]报道结扎大鼠冠状动脉左前降支建立急性心肌梗死前 30 min, iv 厚朴酚 10、20、40 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, 仅 40 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 剂量组能提高急性心肌缺血大鼠氧化应

激时低下的血清SOD活性,降低升高的丙二醛水平和心肌细胞凋亡指数、左心室舒张末期压,升高左心室收缩压和左心室内压上升/下降最大速率,即厚朴酚可通过抗氧化作用对抗缺血引起的氧化应激性心肌损伤,改善心功能。翟蒙恩等^[42]报道在给盲肠结扎穿孔手术后小鼠立即ip和厚朴酚 $5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,可显著抑制因脓毒症诱发的心肌氧化应激反应,显著提高心肌组织SOD、GSH-Px活性、Bcl-2水平,降低心肌组织活性氧、丙二醛含量、心肌细胞凋亡率、Bax、半胱天冬酶-3的表达,从而改善心脏收缩功能。

高群^[43]报道给小鼠连续6周sc给予D-半乳糖建立脑老化动物模型,如在造模同时连续6周ig厚朴水提物 70 、 140 、 $210\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,能剂量相关地延长被动回避实验的潜伏期,减少错误发生次数,也能剂量相关地缩短水迷宫实验的逃避潜伏期,延长平台象限的停留时间,并认为厚朴水提物是通过提高老化脑组织中的SOD和GSH-Px活性,降低丙二醛含量,提高小鼠的学习记忆能力。高群^[44]又采用中动脉栓塞制作脑缺血再灌注大鼠模型,在造模前连续7d每天ig厚朴水提物 70 、 140 、 $210\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,结果能剂量相关地提高模型大鼠脑组织中的SOD、CAT活性,降低丙二醛、白细胞介素- 1β 和TNF- α 的量,减少脑组织神经细胞损伤数量,使神经功能损伤(Longa)评分由模型对照组的 2.58 ± 0.42 分别降至 2.13 ± 0.41 、 1.98 ± 0.36 、 1.42 ± 0.31 ,认为厚朴水提物是通过抗氧化和抗炎作用减轻大鼠脑缺血再灌注损伤的。

张广钦等^[45]报道连续3d每天ip厚朴酚 25 、 50 、 $100\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,能剂量相关地提高局灶性脑缺血大鼠脑组织中的SOD和乳酸脱氢酶活性、降低丙二醛含量,使脑梗塞范围分别缩小 3.8% 、 14.5% 和 24.2% ,脑组织含水量分别显著减少 1.0% 、 1.8% 和 2.8% ,改善大脑皮质锥体细胞和脑实质神经细胞的核固缩、核溶解程度,减少软化灶形成及中性粒细胞浸润;也能剂量相关地减轻局灶性脑缺血大鼠的行为功能缺陷;明显延长急性不完全脑缺血小鼠的存活时间,延长率分别达到 117% 、 242% 、 330% ;能剂量相关地延缓常压缺氧小鼠的氧消耗,从而延长小鼠的存活时间。冯雅琪^[25]报道小鼠连续14d饮用厚朴酚 1 、 $5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,使常压缺氧小鼠的存活时间分别延长 31.5% 和 57.6% 、负重游泳小鼠生存时间分别延长 23.6% 和 63.6% ;在用D-半乳糖制作小鼠衰老模型的同时连续6周每天ig厚朴酚 2 、 $10\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,能使

衰老小鼠心肌、脑、肝组织和血清中CAT、GSH-Px、SOD的活力增强: $2\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 组分别增强 $45\%\sim 187\%$ 、 $67\%\sim 151\%$ 、 $18\%\sim 250\%$,丙二醛生成减少 $48\%\sim 61\%$; $10\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 组分别增强 $113\%\sim 329\%$ 、 $109\%\sim 208\%$ 、 $54\%\sim 366\%$,丙二醛生成减少 $42\%\sim 66\%$,说明厚朴酚可通过抗氧化作用产生抗衰老作用。王沂等^[46]报道给果蝇喂饲含 0.02% 、 0.03% 、 0.05% 的厚朴酚饲料,均能延长果蝇的寿命,平均寿命延长率分别为 12.3% 、 9.9% 、 14.1% ,果蝇子代蛹数分别增加 70.0% 、 253.6% 、 268.2% ,成虫果蝇数分别增加 145.3% 、 372.6% 、 541.5% ,果蝇子二代幼虫发育成成虫数分别增加 75.6% 、 97.7% 、 126.9% ,说明厚朴酚具有延缓果蝇衰老、促进果蝇繁殖能力,提高生育力和生命活力的作用。

蔡淑娴^[27]报道给D-半乳糖引起的衰老模型小鼠连续6周每天ig厚朴酚及和厚朴酚各 $10\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,均能改善D-半乳糖促衰老小鼠脑神经细胞的缺血样损伤,明显降低脂褐素沉积程度、大脑皮质蛋白羰基的含量,抑制大脑皮质蛋白质的去折叠过程;均能上调衰老小鼠大脑皮质中与清除脂褐素、携氧和造血相关的甲状腺素运载蛋白基因(*TTR*)、血红蛋白基因(*Hbb-b2*)、可卡因-苯丙胺调节转录因子(*Cartpt*)和神经营养因子PI3K蛋白的表达,下调与肿瘤发生发展起分子开关的POK红系髓性致癌因子*Zabtp 7a*的表达,在 $10\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 剂量下和厚朴酚抗衰老作用稍强于厚朴酚,提示厚朴酚及和厚朴酚能保护缺血缺氧大脑神经组织、延缓衰老退行性疾病的发生和发展。庞月兰^[47]给小鼠连续14d每天ig厚朴酚及和厚朴酚 25 、 50 、 $100\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 均能增强小鼠血浆和肝脏的总抗氧化能力、总SOD、GSH-Px和CAT活性,其中厚朴酚增强血浆GSH-Px活性的作用较和厚朴酚强;2药不仅增强肝脏这些抗氧化酶活性,也均能上调肝脏CAT、GSH-Px、Cu/ZnSOD、MnSOD、ECSOD的基因表达,厚朴酚增强肝脏总抗氧化能力、CAT活性以及上调CAT、ECSOD的表达较和厚朴酚更强,而和厚朴酚增强肝脏GSH-Px活性以及上调GSH-Px、Cu/ZnSOD、MnSOD表达的能力较厚朴酚更强;2药均能提高小鼠血浆中碱性磷酸酶、乳酸脱氢酶的活性以及总蛋白、尿素氮的含量,降低胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、三酰甘油的含量,不影响血糖、血氨、磷、钙的水平,2药以上的作用多无量效关系。

郝庆红等^[26,48]报道给小鼠连续15d每天ig和厚朴酚 2 、 $10\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,均能提高小鼠的耐缺氧能力,使

常压缺氧小鼠生存时间分别延长16.6%、35.7%，使小鼠负重游泳至死亡的时间分别延长31.6%、86.0%；在给小鼠连续42 d每天ip给予D-半乳糖制作亚急性衰老小鼠模型同时，连续42 d每天ig和厚朴酚4、16 mg·kg⁻¹，均能增强模型小鼠血清、心、脑、肝组织中的SOD、CAT、GSH-Px的活性，降低脂质过氧化产物丙二醛含量，4 mg·kg⁻¹组分别增强24.41%~192.19%、36.34%~116.9%、15.30%~32.45%，对丙二醛生成的抑制率为20.43%~78.10%；16 mg·kg⁻¹剂量组分别增强34.57%~254.95%、49.00%~282.41%、25.68%~46.45%，对丙二醛生成的抑制率为34.41%~80.91%。

Akagi等报道^[49]给快速衰老-1型小鼠连续4周每天ig厚朴酚2、5 mg·kg⁻¹能剂量相关地预防快速衰老小鼠海马CA1和CA3区神经原纤维和轴突密度随年龄增长而减少，认为厚朴酚是通过抗氧化和清除自由基，对抗与年龄相关的海马神经元丢失，产生神经保护作用。Matsui等报道^[50]给快速衰老-8型小鼠连续14 d每天ig厚朴酚1、10 mg·kg⁻¹或和厚朴酚0.1、1 mg·kg⁻¹，只有大剂量厚朴酚及和厚朴酚组能预防年龄增长引起的学习记忆障碍以及前脑胆碱能神经的胆碱乙酰转移酶缺失，认为厚朴酚及和厚朴酚是通过增加前脑蛋白激酶B磷酸化，保护胆碱能神经，预防衰老引起的学习记忆障碍。

4 结语

厚朴始载于《神农本草经》，现代药理学研究表明厚朴及其有效成分对消化、神经、心血管与呼吸系统等均具有明显的药理活性^[51]。单纯化学实验、离体生物学实验以及整体动物实验都证实厚朴提取物、厚朴酚及和厚朴酚均具有抗氧化和抗衰老作用，厚朴酚及和厚朴酚是厚朴抗炎、抗氧化和抗衰老的主要活性成分。厚朴酚及和厚朴酚的抗氧化作用强度在不同的化学和生物体系中不完全一致，总体来看和厚朴酚抗氧化作用强于厚朴酚。它们的抗氧化活性是通过自由基的直接清除作用以及提高机体的抗氧化酶活性间接猝灭自由基表现出来的。

氧化应激和炎症是大多数疾病的共同病理生理过程，因此具有抗氧化、抗炎作用的药物往往具有广泛的药理作用。厚朴提取物、厚朴酚及和厚朴酚能防治各种氧化应激性和炎症疾病，长期应用可能有防治机体衰老发生、发展的作用，有开发成新药的潜力。希望对于厚朴酚及和厚朴酚的抗炎、抗氧化药理作用继续深入研究，阐明其作用的靶

点及药理机制，为治疗炎症、衰老等相关疾病的新药研发提供依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 斯金平, 童再康, 曾燕如. 厚朴质量的研究 [J]. 中国中药杂志, 2000, 25(8): 466-469.
Si J P, Tong Z K, Zeng Y R. A study on bark quality of *Magnolia officinalis* Rehd. et Wils. [J]. Chin J Chin Mater Med, 2000, 25(8): 466-469.
- [2] 张明发, 沈雅琴. 厚朴提取物、厚朴酚及和厚朴酚的抗炎作用及其机制研究进展 [J]. 药物评价研究, 2021, 44(12): 2739-2746.
Zhang M F, Shen Y Q. Research advances on anti-inflammation and their mechanism of extract, magnolol and honokiol from *Magnoliae Officinalis Cortex* [J]. Drug Eval Res, 2021, 44(12): 2739-2746.
- [3] 孟洁, 胡迎芬, 胡博路, 等. 厚朴抗氧化作用研究 [J]. 中国油脂, 2000, 25(4): 30-32.
Meng J, Hu Y F, Hu B L, et al. Study on the anti-oxidative of *Magnolia officinalis* [J]. Chin Oils Fats, 2000, 25(4): 30-32.
- [4] 范琪. 厚朴抗氧化活性成分的提取分离及其抗氧化活性测试研究 [D]. 重庆: 重庆大学, 2014.
Fan Q. Extraction and separation of effective components from *Magnolia officinalis* and their antioxidant activities study [D]. Chongqing: Chongqing University, 2014.
- [5] 李世源, 王伟, 戴建辉, 等. 贡山厚朴多酚含量的测定及其抗氧化活性研究 [J]. 云南民族大学学报: 自然科学版, 2015, 24(1): 25-28.
Li S Y, Wang W, Dai J H, et al. Studies on polyphenol content and antioxidant activity of *Magnolia rostrate* W. Smith extracts [J]. J Yunnan Minzu Univ: Nat Sci Ed, 2015, 24(1): 25-28.
- [6] 战英. 厚朴抗氧化活性有效部位研究 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(58): 109-110.
Zhan Y. Study on antioxidative active fractions of *Magnolia officinalis* [J]. World Latest Med Inform: Elec Version, 2017, 17(58): 109-110.
- [7] 李清华, 翁新楚. 厚朴抗氧化活性的研究 [J]. 中国油脂, 2005, 30(9): 37-40.
Li Q H, Weng X C. Antioxidant activity of *Magnolia officinalis* [J]. Chin Oils Fats, 2005, 30(9): 37-40.
- [8] 吴侯, 翁新楚, 郭江宁. 厚朴抗氧化活性的研究 [J]. 中草药, 2002, 33(增刊): 65-67.
Wu H, Weng X C, Guo J N. Study of *Magnolia Officinalis Cortex* on anti-oxidative activity [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2002, 33(Suppl): 65-67.

- [9] 付学军, 董新伟, 金海珠. 厚朴的抗氧化性能 [J]. 无锡轻工业大学学报, 2003, 22(6): 59-63.
Fu X J, Dong X W, Jin H Z. The antioxidant of *Magnolia officinalis* [J]. J Wuxi Univ Light Industry, 2003, 22(6): 59-63.
- [10] 任顺成, 李翠翠, 乔青青. 丁香、厚朴不同溶剂萃取物的抑菌性和抗氧化性研究 [J]. 安徽农业科学, 2011, 39(20): 12103-12105.
Ren S C, Li C C, Qiao Q Q. Study on the antimicrobial and antioxidative activities of different extracts from *Flos Caryophylli* and *Cortex Magnoliae Officinalis* [J]. J Anhui Agri Sci, 2011, 39(20): 12103-12105.
- [11] 郭晶. 基于抗氧化活性的厚朴有效组分的研究 [D]. 上海: 华东理工大学, 2012.
Guo J. Research about effective ingredients of *Magnolia officinalis* based on their antioxidant activity [D]. Shanghai: East China University of Science and Technology, 2012.
- [12] 王静霞. 不同提取方法对厚朴活性成分及抗氧化活性的影响 [J]. 食品科技, 2014(7): 224-227.
Wang J X. Effects of different extraction on the active components of *Magnolia Officinalis Cortex* and antioxidation [J]. Food Sci Technol, 2014(7): 224-227.
- [13] 冯雅琪, 吴国江, 郝庆红, 等. 厚朴酚抗脂质过氧化作用研究 [J]. 河北大学学报: 自然科学版, 2005, 25(1): 52-54, 58.
Feng Y Q, Wu G J, Hao Q H, et al. Identity of magnolol antioxidant activity for lipid [J]. J Hebei Univ: Nat Sci Ed, 2005, 25(1): 52-54, 58.
- [14] 王锋, 麻旭州, 王道才, 等. 和厚朴酚体外抗氧化活性的研究 [J]. 湖北民族大学学报: 自然科学版, 2020, 38(2): 130-133, 170.
Wang F, Ma X Z, Wang D C, et al. Antioxidant activities of honokiol *in vitro* [J]. J Hubei Minzu Univ: Nat Sci Ed, 2020, 38(2): 130-133, 170.
- [15] 梁紫薇. 和厚朴酚抗金黄色葡萄球菌磷壁酸诱导的氧化损伤与炎症反应研究 [D]. 长春: 吉林大学, 2019.
Liang Z W. Honokiol inhibits the oxidative damage and inflammatory response induced by *Staphylococcus aureus* lipid teichoic acid [D]. Changchun: Jilin University China, 2019.
- [16] 郝庆红, 陈冠华, 冯雅琪, 等. 厚朴中清除氧自由基主要有效成分的确定 [J]. 河北大学学报: 自然科学版, 2005, 25(2): 164-166, 178.
Hao Q H, Chen G H, Feng Y Q, et al. Determination of the main efficient composition in the herb of *Magnolia Officinalis* for eliminating oxygen radicals [J]. J Hebei Univ: Nat Sci Ed, 2005, 25(2): 164-166, 178.
- [17] 保志娟, 杨雪琼, 邹永明, 等. 厚朴酚与和厚朴酚清除DPPH·的作用 [J]. 云南大学学报: 自然科学版, 2005, 27(1): 60-63.
Bao Z J, Yang X Q, Zou Y M, et al. Study on DPPH·-scavenging activities of magnolol and honokiol [J]. J Yunnan Univ: Nat Sci Ed, 2005, 27(1): 60-63.
- [18] 保志娟, 杨雪琼, 丁中涛, 等. 紫外分光光度法同时测定厚朴酚与和厚朴酚的含量及活性研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2004, 16(5): 435-438.
Bao Z J, Yang X Q, Ding Z T, et al. Simultaneous determination of magnolol and honokiol by UA spectrophotometry and study on free radical scavenger activity [J]. Nat Prod Res Devel, 2004, 16(5): 435-438.
- [19] Lee J, Jung E, Park J, et al. Anti-inflammatory effects of magnolol and honokiol are mediated through inhibition of the downstream pathway of MEKK-1 in NF- κ B activation signaling [J]. Planta Med, 2005, 71(4): 338-343.
- [20] 赵超. 两类新木脂素类天然产物和1,2,4-噁二唑类衍生物抗氧化活性的研究 [D]. 长春: 吉林大学, 2013.
Zhao C. Study on the antioxidant activity of two types of natural neolignans and 1,2,4-oxadiazole derivatives [D]. Changchun: Jilin University China, 2013.
- [21] Zhao C, Liu Z Q. Comparison of antioxidant abilities of magnolol and honokiol to scavenge radicals and to protect DNA [J]. Biochimie, 2011, 93(10): 1755-1769.
- [22] Shen Y C, Sung Y J, Chen C F. Magnolol inhibits Mac-1 (CD11b/CD18) -dependent neutrophil adhesion: relationship with its antioxidant effect [J]. Eur J Pharmacol, 1998, 343(1): 79-86.
- [23] 李佳银. 厚朴酚与和厚朴酚经由MAPKs/NF- κ B通路抵抗H₂O₂诱导氧化应激的作用研究 [D]. 长沙: 湖南农业大学, 2013.
Li J Y. Magnolol and honokiol attenuates hydrogen peroxide-derived human hepatocytes(LO2) oxidative stress via the MAPKs/NF- κ B signaling pathway [D]. Changsha: Agricultural University of Hunan, 2013.
- [24] Park E J, Zhao Y Z, Na M, et al. Protective effects of honokiol and magnolol on tertiary butyl hydroperoxide- or D-galactosamine-induced toxicity in rat primary hepatocytes [J]. Planta Med, 2003, 69(1): 33-37.
- [25] 冯雅琪. 厚朴酚抗衰老效果研究 [D]. 石家庄: 河北农业大学, 2005.
Feng Y Q. Effect of magnolol on anti-aging [D]. Shijiazhuang: Agricultural University of Hebei, 2005.
- [26] 郝庆红, 陈冠华, 冯雅琪, 等. 和厚朴酚延缓小鼠衰老作用研究 [J]. 河北农业大学学报, 2008, 31(6): 87-90.
Hao Q H, Chen G H, Feng Y Q, et al. Studies on antiaging effects of honokiol in mice [J]. J Agric Univ Hebei, 2008, 31(6): 87-90.
- [27] 蔡淑娴. EGCG与和厚朴酚延缓衰老分子病变的作用机制研究 [D]. 长沙: 湖南农业大学, 2010.

- Cai S X. Studies on pharmacological mechanism of EGCG and honokiol on molecular lesions of aging [D]. Changsha: Agricultural University of Hunan, 2010.
- [28] 黄家喜, 李 晶, 鲍翠玉. 和厚朴酚对高脂所致心肌细胞氧化应激损伤的保护作用及其与内质网应激-线粒体凋亡通路的相关性 [J]. 中国药理学通报, 2020, 36(6): 809-814.
- Huang J X, Li J, Bao C Y. The protective effect of honokiol on oxidative stress injury of cardiomyocytes induced by high fat and its relationship with endoplasmic reticulum stress-mitochondrial apoptosis pathway [J]. Chin Pharmacol Bull, 2020, 36(6): 809-814.
- [29] Lo Y C, Teng C M, Chen C F, et al. Magnolol and honokiol isolated from *Magnolia officinalis* protect rat heart mitochondria against lipid peroxidation [J]. Biochem Pharmacol, 1994, 47(3): 549-553.
- [30] 朱为勇, 唐元升, 盖延红, 等. 和厚朴酚对 ox-LDL 诱导的血管内皮细胞损伤的保护作用及其机制研究 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2018, 10(9): 1079-1083.
- Zhu W Y, Tang Y S, Gai Y H, et al. Protective effect of honokiol on vascular endothelial cell injury induced by oxidized low density lipoprotein and a study on mechanism [J]. Chin J Evid Based Cardiovasc Med, 2018, 10(9): 1079-1083.
- [31] 李红波, 林新峰, 刘 南, 等. 和厚朴酚对热打击 F98 细胞保护作用机制研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2018, 29(3): 324-330.
- Li H B, Lin X F, Liu N, et al. The protective mechanism of honokiol against heat stress in F98 cells [J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol, 2018, 29(3): 324-330.
- [32] 唐 蟠. 和厚朴酚在椎间盘髓核退变中的作用及其机制研究 [D]. 杭州: 浙江大学, 2018.
- Tang P. The function and regulative mechanism of honokiol in nucleus pulposus degeneration [D]. Hangzhou: Zhejiang University, 2018.
- [33] 王叶萍, 李学琴, 钱 韵, 等. 和厚朴酚对过氧化氢诱导人晶状体上皮细胞凋亡的保护作用 [J]. 浙江中药杂志, 2011, 46(3): 209-211.
- Wang Y P, Li X Q, Qian Y, et al. Protective effect of honokiol on hydrogen peroxide-induced apoptosis of epithelial cells in human lens [J]. Zhejiang J Tradit Chin Med, 2011, 46(3): 209-211.
- [34] Yao K, Zhang L, Ye P P, et al. Protective effect of magnolol against hydrogen peroxide-induced oxidative stress in human lens epithelial cells [J]. American J Chin Med, 2009, 37(4): 785-796.
- [35] Lin M H, Chao H T, Hong C Y. Magnolol protects human sperm motility against lipid peroxidation: a sperm head fixation method [J]. Arch Androl, 1995, 34(3): 151-156.
- [36] Wang J J, Zhao R, Liang J C, et al. The antidiabetic and hepatoprotective effects of magnolol on diabetic rats induced by high-fat diet and streptozotocin [J]. Acta Pharm Sin, 2014, 49(4): 476-481.
- [37] 夏西超, 华春秀, 姜 晓, 等. 和厚朴酚对急性肝损伤模型小鼠抗氧化作用研究 [J]. 时珍国医国药, 2013, 24(2): 361-362.
- Xia X C, Hua C X, Jiang X, et al. Study on antioxidation of honokiol in mice with acute injured liver [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2013, 24(2): 361-362.
- [38] 谭志鑫, 陈显兵, 廖艳华. 和厚朴酚对四氯化碳致小鼠肝损伤的保护作用 [J]. 湖北民族学院学报: 医学版, 2013, 30(3): 15-17.
- Tan Z X, Chen X B, Liao Y H. Protective effects of honokiol on liver injury induced by CCl₄ in mice [J]. J Hubei Univ Nation: Med Ed, 2013, 30(3): 15-17.
- [39] 房云岗. 和厚朴酚/黄芩苷预处理对大鼠肾缺血再灌注损伤的作用 [D]. 唐山: 华北理工大学, 2016.
- Fang Y G. Role of preconditioning with respectively honokiol/baicalin in protecting kidney against ischemia-reperfusion injury in rats [D]. Tangshan: North China University of Science and Technology, 2016.
- [40] 王 林, 李红波, 段鹏凯, 等. 和厚朴酚通过抑制氧化应激减轻脂多糖诱导的急性肺损伤 [J]. 广州中医药大学学报, 2017, 34(2): 241-245.
- Wang L, Li H B, Duan P K, et al. Honokiol attenuates lipopolysaccharide-induced acute lung injury through inhibiting oxidative stress [J]. J Guangzhou Univ Tradit Chin Med, 2017, 34(2): 241-245.
- [41] 宋永辉. 厚朴酚减轻缺血大鼠心肌损伤 [J]. 基础医学与临床, 2015, 35(4): 518-522.
- Song Y H. Magnolol relieves ischemic myocardial injuries of rats [J]. Basic Clin Med, 2015, 35(4): 518-522.
- [42] 翟蒙恩, 张 彬, 李凯峰, 等. 和厚朴酚对小鼠脓毒症心肌损伤的保护作用 [J]. 西北大学学报: 自然科学版, 2018, 48(6): 787-792.
- Zhai M E, Zhang B, Li K F, et al. Protective effects of honokiol treatment on sepsis-induced cardiac injury of mice [J]. J Northwest Univ: Nat Sci Ed, 2018, 48(6): 787-792.
- [43] 高 群. 厚朴对 D-半乳糖脑老化小鼠学习记忆能力的影响 [J]. 医学理论与实践, 2017, 30(10): 1405-1407, 1410.
- Gao Q. Effect of Cortex *Magnoliae officinalis* on learning and memory [J]. J Med Theor Prac, 2017, 30(10): 1405-1407, 1410.
- [44] 高 群. 厚朴对脑缺血再灌注大鼠神经保护作用的研究 [J]. 国医论坛, 2019, 34(5): 61-63.
- Gao Q. Neuroprotective effect of Cortex *Magnoliae officinalis* on ischemia-reperfusion-induced brain injury

- in rats [J]. Forum Tradit Chin Med, 2019, 34(5): 61-63.
- [45] 张广钦, 陈世忠, 郝雪梅, 等. 厚朴酚对脑缺血的保护作用 [J]. 中国药理学通报, 2003, 19(19): 1020-1023.
- Zhang G Q, Chen S Z, Hao X M, et al. The protective effect of magnolol on cerebral ischemia [J]. Chin Pharmacol Bull, 2003, 19(19): 1020-1023.
- [46] 王 沂, 吴 翔, 翁新楚. 厚朴酚对果蝇寿命和繁殖力的影响 [J]. 四川动物, 2006, 25(4): 700-702.
- Wang Y, Wu X, Weng X C. Effects of magnolol on life-span and fertility of *Drosophila melanogaster* [J]. Sichuan J Zool, 2006, 25(4): 700-702.
- [47] 庞月兰. 厚朴酚与和厚朴酚抗氧化和抗腹泻功能研究 [D]. 长沙: 湖南农业大学, 2010.
- Pang Y L. Research on the anti-oxidation and the anti-diarrhea function of magnolol and honokiol [D]. Changsha: Agricultural University of Hunan, 2010.
- [48] 郝庆红. 厚朴中清除氧自由基主要成分的确定及和厚朴酚延缓衰老作用 [D]. 石家庄: 河北农业大学, 2005.
- Hao Q H. Determination of the main composition in the herb of *Magnolia officinalis* for eliminating oxygen radicals and the anti-aging effect of honokiol [D]. Shijiazhuang: Agricultural University of Hebei, 2005.
- [49] Akagi M, Tada T, Shirono A, et al. Neuroprotective effect of magnolol in the hippocampus of senescence-accelerated mice [J]. Intern Congress Series, 2004, 1260: 405-408.
- [50] Matsui N, Takahashi K, Takeichi M, et al. Magnolol and honokiol prevent learning and memory impairment and cholinergic deficit in SAMP8 mice [J]. Brain Res, 2009, 1305: 108-117.
- [51] 王艳艳, 王团结, 丁琳琳. 基于系统药理学的厚朴药理作用机制探究 [J]. 中草药, 2019, 50(24): 6024-6031.
- Wang Y Y, Wang T J, Ding L L, et al. Exploring pharmacological mechanism of *Magnoliae Officinalis Cortex* based on systems pharmacology [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2019, 50(24): 6024-6031.

[责任编辑 李红珠]