

近 10 年玄参属植物化学成分和药理作用研究进展

张刘强, 李医明*

上海中医药大学中药学院, 上海 201203

摘 要: 玄参属植物在很多国家和地区都作为传统药物加以应用, 关于该属植物的化学成分和药理活性的研究也受到越来越多的关注。对近 10 年来玄参属植物的化学成分研究进展进行了整理, 同时对该属植物及其所含成分的药理活性从抗菌、抗炎、神经保护、心脑血管保护、抗肿瘤和抗糖尿病等多方面进行了总结。

关键词: 玄参属; 环烯醚萜; 苯丙素苷; 抗炎; 神经保护

中图分类号: R282.71 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2011)11-2360-09

Advances in studies on chemical constituents in plants of *Scrophularia* L. and their pharmacological effects in recent ten years

ZHANG Liu-qiang, LI Yi-ming

School of Pharmacy, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China

Key words: *Scrophularia* L.; iridoid; phenylpropanoid; anti-inflammation; neuroprotection

玄参科(Scrophulariaceae)玄参属(*Scrophularia* L.)植物全世界约有 200 种, 为多年生草本或半灌木草本, 主要分布于中亚、欧洲(地中海地区)、北美洲, 中国分布有 36 个种^[1]。其生长环境多样化, 包括高山、森林、河畔, 甚至少数品种(*S. deserti* Delile)生长在热带沙漠。多种玄参属植物在世界范围内一直被作为传统药物, 其拉丁名就取自淋巴结核(scrofula)。《中华本草》及其藏药卷共收载了玄参属植物长梗玄参 *S. fargesii* Franch.、鄂西玄参 *S. henryi* Hemsl.、丹东玄参 *S. kakudensis* Franch.、玄参 *S. ningpoensis* Hemsl.、北玄参 *S. buergeriana* Miq. 和齿叶玄参 *S. dentate* Royle ex Benth. 6 个品种, 均具有清热解毒的功效。笔者曾在 1999 年对玄参属植物的化学成分和药理活性进行了综述^[2]。但其后未见对国内外近 10 年来玄参中获得的新化合物进行全面的总结。本文对玄参属植物近 10 年来化学成分和药理作用的研究进展进行综述。

1 化学成分

1999—2010 年从 7 种玄参属植物共分离得到 46 个新化合物(表 1)。以环烯醚萜类和苯丙素苷类为主, 没有出现黄酮类和三萜皂苷类新化合物, 表明

环烯醚萜类和苯丙素苷类依然是该属植物的主要化学成分, 在植物化学分类学上具有重要意义。

1.1 环烯醚萜类

环烯醚萜类是玄参属植物的特征成分, 近 10 年发现的新环烯醚萜苷类共有 20 个(图 1)、变异环烯醚萜 6 个(图 2)。主要分类是环戊烷型 5 个, 均是哈帕苷的衍生物, 糖的 6'位连有肉桂酰基和葡萄糖基等 4 种不同的取代基团; 7, 8-环戊烯型 2 个, 取代情况变化大, 规律不强; 7, 8-环氧环戊烷型 12 个, 结构特点主要是 6 位鼠李糖的 2'、3'、4'位取代基不同, 可与乙酰基、肉桂酰基等成酯, 此取代类型构成了该属植物 7, 8-环氧环戊烷型环烯醚萜苷的最显著特征; 同时还发现 3、4 位双键加氢的新母核; 十碳骨架环烯醚萜苷 1 个, 这是首次在玄参属植物中分离得到十碳骨架环烯醚萜。八碳骨架、裂环烯醚萜苷以及双环烯醚萜苷在本属植物中还未发现。

1.2 苯丙素苷类

新发现的此类化合物有 13 个(图 3), 都是以 α 、 β 不饱和烯酸酯苷键的形式存在, 可能体现了它们之间的构效相关性。通过化学结构式比较和 ¹H-NMR

收稿日期: 2011-04-28

基金项目: “十一五重大新药创制”国家科技重大专项(2009ZX09103-398); 国家自然科学基金资助项目(81173518); 上海市教委“东方学者”人才基金

作者简介: 张刘强(1982—), 男, 江苏徐州人, 在读硕士研究生, 研究方向为中药活性成分研究。Tel: (021)51323065 E-mail: 04100217@163.com

*通讯作者 李医明 Tel: (021)51322191 E-mail: ymLius@163.com

表1 1999—2010年玄参属植物新发现化合物
Table 1 New compounds from plants of *Scrophularia* L. in 1999—2010

编号	化合物名称	植物名称	文献
1	6'- <i>O</i> -cinnamoylharpagide	<i>S. ningpoensis</i>	3
2	6''- <i>O</i> -caffeoylharpagide	<i>S. ningpoensis</i>	4
3	6''- <i>O</i> -feruloylharpagide	<i>S. ningpoensis</i>	4
4	6''- <i>O</i> - β -glucopyranosylharpagide	<i>S. ningpoensis</i>	4
5	harpagide-B	<i>S. deserti</i>	5
6	scrophulninoside A	<i>S. ningpoensis</i>	6
7	scrolepidoside	<i>S. lepidota</i>	7
8	3, 4-dihydromethylcatalpol	<i>S. lepidota</i>	7
9	scopolioside A	<i>S. nodosa</i>	8
10	scrophuloside A ₂	<i>S. nodosa</i>	9
11	scrophuloside A ₃	<i>S. nodosa</i>	9
12	scrophuloside A ₄	<i>S. nodosa</i>	9
13	scrophuloside A ₅	<i>S. nodosa</i>	9
14	scrophuloside A ₆	<i>S. nodosa</i>	9
15	scrophuloside A ₇	<i>S. nodosa</i>	9
16	scrophuloside A ₈	<i>S. nodosa</i>	9
17	scrophuloside B ₄	<i>S. ningpoensis</i>	10
18	scropolioside D ₂	<i>S. deserti</i>	5
19	scrovalentinoside	<i>S. nodosa</i>	8
20	scrophuloside A ₁	<i>S. nodosa</i>	9
21	buergerinin B	<i>S. buergeriana</i>	11
22	buergerinin C	<i>S. buergeriana</i>	11
23	buergerinin D	<i>S. buergeriana</i>	11
24	buergerinin E	<i>S. buergeriana</i>	11
25	buergerinin F	<i>S. buergeriana</i>	12
26	buergerinin G	<i>S. buergeriana</i>	12
27	scrophuloside B ₁	<i>S. nodosa</i>	9
28	scrophuloside B ₂	<i>S. nodosa</i>	9
29	isoangoroside C	<i>S. scorodonia</i>	13
30	buergeriside A ₁	<i>S. buergeriana</i>	14
31	buergeriside B ₁	<i>S. buergeriana</i>	14
32	buergeriside B ₂	<i>S. buergeriana</i>	14
33	buergeriside C ₁	<i>S. buergeriana</i>	14
34	ningposide A	<i>S. ningpoensis</i>	15
35	ningposide B	<i>S. ningpoensis</i>	15
36	ningposide C	<i>S. ningpoensis</i>	15
37	ningposideD	<i>S. ningpoensis</i>	10
38	6- <i>O</i> -cinnamoyl- β -fructofuranosyl-(2 $\rightarrow$ 1)- <i>O</i> - α -glucopyranosyl-(6 $\rightarrow$ 1)- <i>O</i> - α -glucopyranoside	<i>S. ningpoensis</i>	4
39	6- <i>O</i> -feruloyl- β -fructofuranosyl-(2 $\rightarrow$ 1)- <i>O</i> - α -glucopyranosyl-(6 $\rightarrow$ 1)- <i>O</i> - α -glucopyranoside	<i>S. ningpoensis</i>	4
40	2-(3-hydroxy-4-methoxyphenyl) ethyl <i>O</i> - α -arabinopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- <i>O</i> - α -rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- <i>O</i> - β -glucopyranoside	<i>S. ningpoensis</i>	4
41	phenyl- <i>O</i> - β -xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- <i>O</i> - β -glucopyranoside	<i>S. ningpoensis</i>	4
42	3-methylphenyl- <i>O</i> - β -xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- <i>O</i> - β -glucopyranoside	<i>S. ningpoensis</i>	4
43	3(ζ)-hydroxy-octadeca-4(<i>E</i>), 6(<i>Z</i>)-dienoic acid	<i>S. deserti</i>	16
44	cryptophilic acid A	<i>S. cryptophila</i>	17
45	cryptophilic acid B	<i>S. cryptophila</i>	17
46	cryptophilic acid C	<i>S. cryptophila</i>	17

和 ^{13}C -NMR 分析, 发现从林生玄参 *S. nodosa* L. 分离得到的 scrophuloside B₁^[9] 和从 *S. scorodonia* L. 中分离得到的 angoroside D^[18] 属于同一化合物。

1.3 苯酚及苯乙醇苷类

此类新化合物共有 3 个 (图 4), 均是从玄参的根中分离得到^[4]。

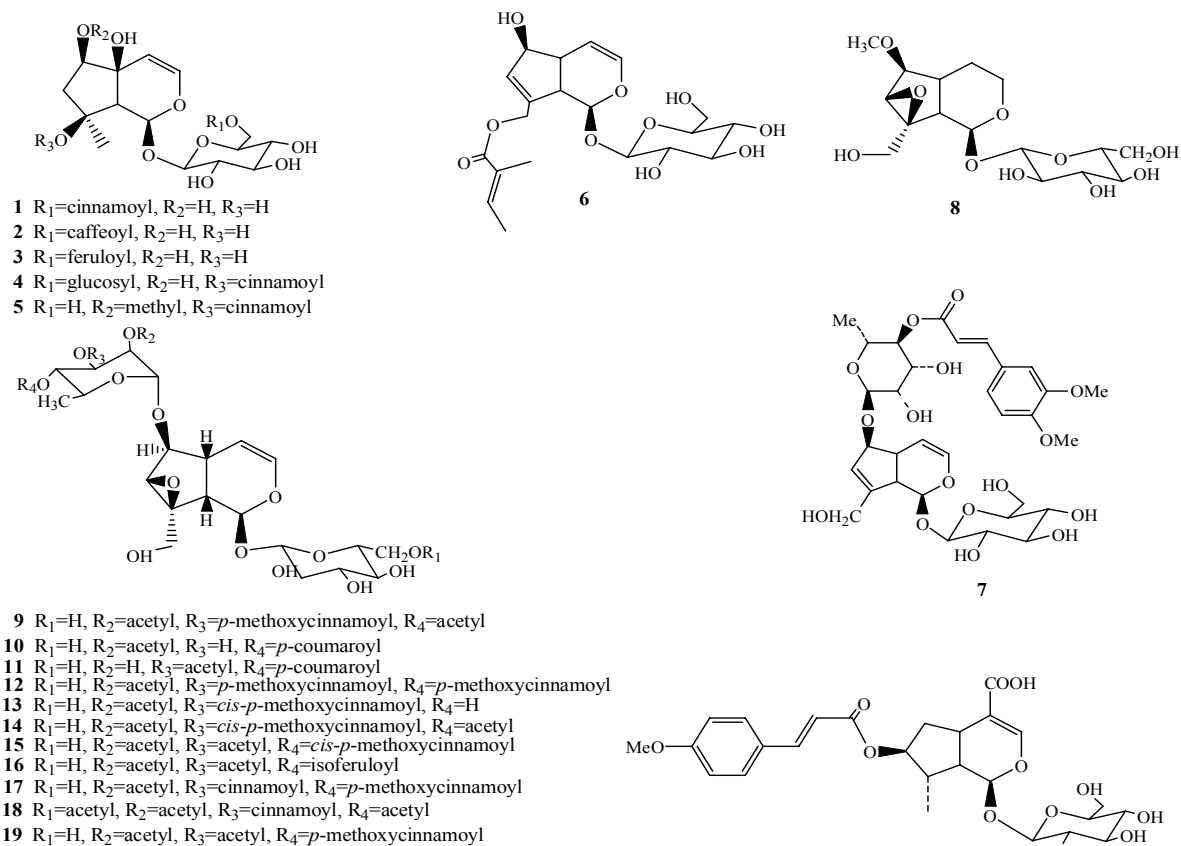


图1 环烯醚萜苷类化合物结构

Fig. 1 Chemical structures of iridoid glycosides

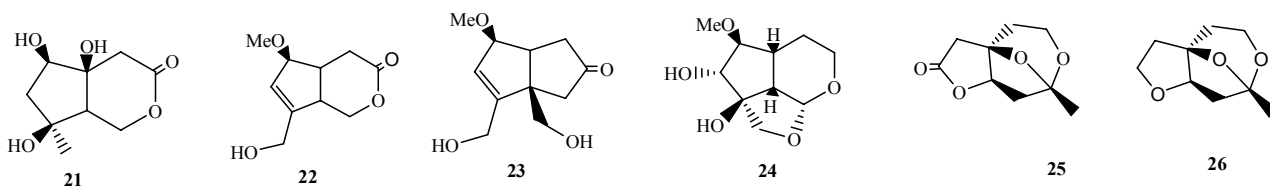


图2 变异环烯醚萜类化合物结构

Fig. 2 Chemical skeleton structures of variation iridoids

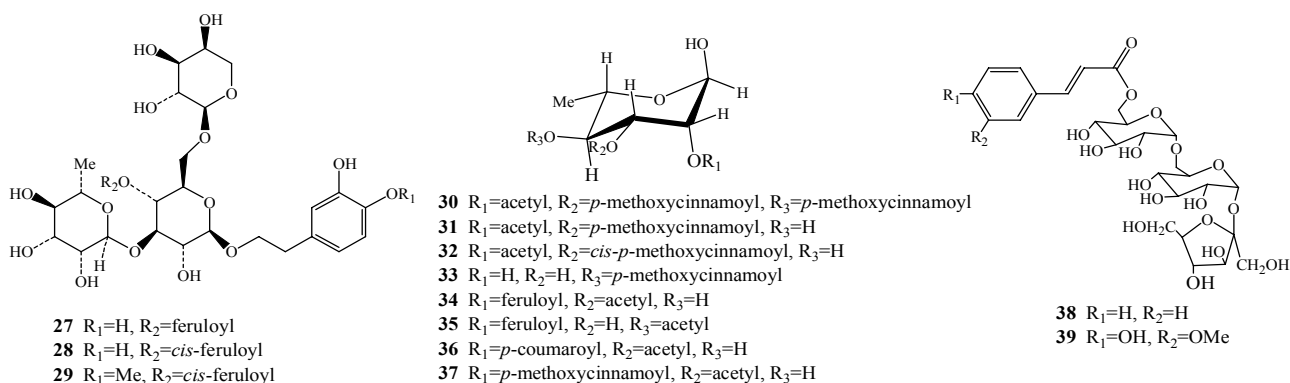


图3 苯丙素苷类化合物结构

Fig. 3 Chemical structures of phenylethanoid glycosides

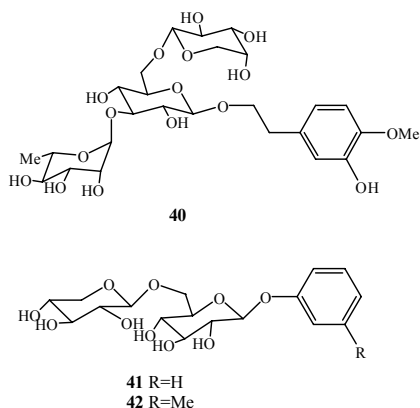


图4 苯酚及苯乙醇苷类结构
Fig. 4 Chemical structures of phenolic and phenylethyl glycosides

1.4 高级脂肪酸及其苷类

此类新化合物共发现4个(图5),其中化合物43是从*S. deserti*的全草中分离得到;化合物44、45、46则是从*S. cryptophila* Boiss. & Heldr.的地上部分分离得到,这也是首次从旋花科以外的植物中分离得到此类化合物。

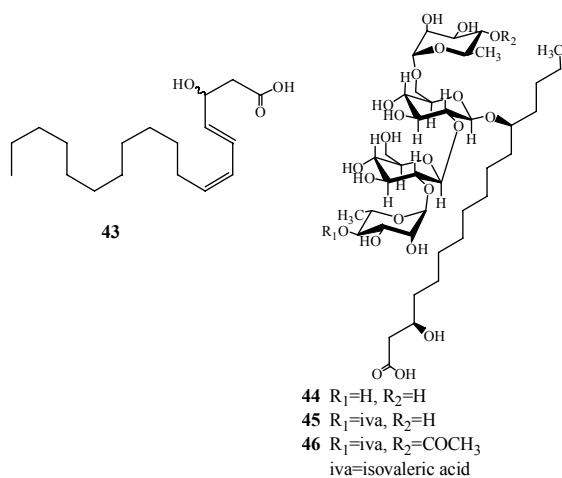


图5 高级脂肪酸及其苷类化合物
Fig. 5 Chemical structures of higher fatty acids and their glycosides

2 药理作用

2.1 抗微生物作用

Dulger 等^[19-20]对土耳其的两种玄参属植物的甲醇提取物进行了纸片扩散法抗菌研究,发现它们对革兰阳性菌和酵母菌具有较强的抑制作用,对革兰阴性菌无抑制作用。Bermejo 等^[21]对从*S. scorodonia*中分得的8种成分进行了体外抗水疱性口炎病毒(VSV)、1-型单纯疱疹病毒(HSV-1)和1-型脊髓灰质炎病毒的研究,发现毛蕊花苷、8-乙酰哈帕昔、

哈帕酯苷和 scorodioside 有抑制 VSV 的作用; scorodioside 表现出中等强度抗 HSV-1 的活性;但这些化合物对 1-型脊髓灰质炎病毒均没有作用。Tasdemir 等^[17]对*S. lepidota* Boiss. 的根研究发现,从中分得的环烯醚萜类和安格洛昔 C 有抗杜氏利什曼原虫作用,其中 scrolepidoside 作用最强(IC₅₀, 6.1 μg/mL);环烯醚萜类和安格洛昔 C 杀罗德西亚布氏锥虫的 IC₅₀在 29.3~73.0 μg/mL;只有 scrophuloside A2(变异环烯醚萜类)具有中等强度杀疟原虫作用(IC₅₀, 40.6 μg/mL),并可抑制疟原虫烯酰 ACP 还原酶(FabI)活性,其是目前第2个具有抑制恶性疟原虫脂肪酸合成的天然产物(IC₅₀, 100 μg/mL)。Stavri 等^[15]发现*S. deserti*中的不饱和脂肪酸、ajugoside 和 scropolioside B 具有中等强度耐青霉素金黄色葡萄球菌(MRSA)作用,同时能抑制分枝杆菌的快速生长。Tasdemir 等^[22]首次报道了*S. cryptophila*中的脂肪酸苷类成分对锥虫、杜氏利什曼原虫、恶性疟原虫具有抑制作用。Li 等^[23]发现玄参叶提取物和 scrokoelzside A 能有效抑制β-溶血性链球菌,而玄参根提取物和其他化合物对所有菌株均没有抑制作用。

2.2 神经保护作用

Kim 等^[24]研究发现北玄参中的10个苯丙素类成分在大鼠的皮层神经元培养中均能显著减弱谷氨酸盐诱导的神经毒性,并且具有剂量依赖性。随后又发现北玄参中的7个环烯醚萜类成分在大鼠的皮层神经元培养中也都能显著减弱谷氨酸盐诱导的神经毒性^[24]。在此基础上, Kim 等^[25]进一步研究发现苯丙素类中的 buergeriside A、buergeriside C、*E-p*-methoxycinnamic acid(*E-p*-MCA)和 *E*-isoferulic acid 能显著改善东莨菪碱诱导的小鼠记忆力缺失,说明 α, β-不饱和羧基和对位甲氧基可能是增强认知的关键基团;同时 *E-p*-MCA 在 Morris 水迷宫测试中能明显改善东莨菪碱诱导的短期和长期空间识别和记忆损伤,从而有望在治疗老年痴呆病中发挥作用。其后的研究中进一步揭示了哈帕昔和 8-MCA-harpagide 分别通过作用于抗氧化防御体系和谷氨酸受体来降低谷氨酸盐诱导的氧化性应激对培养神经元的损伤^[26]。Zhang 等^[27]通过行为和生化实验,发现梓醇具有改善 *D*-半乳糖诱导的老化小鼠的行为和增强其谷胱甘肽 S-转移酶(GSH-ST)、谷氨酰胺合成酶(GS)和肌酸激酶(CK)的活性,并降低乳酸脱氢酶(LDH)的活性,说明梓醇能有

效改善老化小鼠的记忆损害和能量代谢障碍,从而对治疗神经变性疾病(如阿尔茨海默病和帕金森病)的临床前试验提供了有益的参考。Jeong 等^[28]发现北玄参中的 *E*-harpagoside 和 8-MCA-harpagiden 能通过抑制乙酰胆碱酯酶和抗氧化机制提高东莨菪碱诱导的健忘小鼠的认知能力。Sohn 等^[29]微点阵分析和实时 RT-PCR 评估了北玄参提取物(SN)、对甲氧基肉桂酸甲酯(MME)、咖啡酸(CFA)和 8-对甲氧基肉桂酸哈帕昔(MA)对毒胡萝卜内酯诱导的 U-87MG 细胞的基因表达轮廓,分析结果显示 SN、MME、CFA 和 MA 可正向调节 U-87MG 细胞的细胞周期、增殖、蛋白质折叠、抗细胞凋亡相关基因,显著降低细胞凋亡、促分裂原活化蛋白激酶信号路径和相关线粒体的基因表达,预示了它们在治疗神经变性性疾病的前景。

2.3 抗炎作用

Bermejo 等^[30]对 *S. scorodonia* 中的 7 个环烯醚萜进行了抗炎活性筛选,发现只有桃叶珊瑚苷能显著抑制钙离子载体受激鼠腹膜巨噬细胞的白细胞三烯 C₄(LTC₄)的释放,哈帕昔和哈帕酯苷的抑制作用不明显;在钙离子载体受激鼠腹膜巨噬细胞的 PGE₂ 的释放检测中,哈帕酯苷和 8-乙酰哈帕昔的抑制作用也不明显;bartsioside、桃叶珊瑚苷、哈帕酯苷和 8-乙酰哈帕昔能显著抑制钙离子载体受激人血小板中血栓烷 B₂(TXB₂)的释放,抑制率略低于布洛芬,而哈帕昔、scorodioside 和 scropolioside B 的抑制作用不明显。说明选择性抑制血栓素合成酶是大多数环烯醚萜类的主要靶点。Giner 等^[31]研究了 *S. auriculata* L. 中 2 个皂苷和 2 个环烯醚萜的抗炎活性,发现 verbascosaponin A 和 verbascosaponin 能显著抑制小鼠的耳、足肿胀,其中 verbascosaponin A 是吲哚美辛作用的 2 倍;scropolioside A 和 scrovalentinoside 能显著降低炎症病变和抑制细胞通透性。Ahmed 等^[5]对 *S. deserti* 中 5 个环烯醚萜苷进行抗炎活性实验,结果显示哈帕酯苷-B 和 koelzioside 对角叉菜聚糖诱导的大鼠足肿胀的抑制活性最强,抑制率分别为 30%和 26%。提示 C-8 位(如哈帕酯苷-B)和 C-4''位(如 koelzioside)有肉桂酰基的环烯醚萜苷抗炎活性明显,在 C-6 位的羟基上引入甲基也可增强活性。Díaz 等^[32]研究了 *S. scorodonia* 中 5 个苯丙素类成分对 COX-1、COX-2 和 5-脂氧合酶(5-LOX)抗炎通路的影响,发现它们对 5-LOX 通路 LTC₄ 释放无影响,但多数对

COX-1 通路的 PGE₂ 释放具有抑制作用,阿克替昔、安格洛昔 A 和安格洛昔 C 能显著抑制 TXB₂ 的释放;在 COX-2 通路中除了安格洛昔 C,其他成分都显著抑制 PGE₂、NO 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的释放,并呈浓度依赖关系。Park 等^[33]首次提出了桃叶珊瑚苷 β -葡萄糖苷酶水解产物能显著抑制 TNF- α mRNA 合成及其积累,从而达到抗炎目的,且疗效呈剂量依赖关系。Park 等^[34]又进一步对 7 个环烯醚萜类化合物及其 β -葡萄糖苷酶水解产物通过 COX-1/-2、TNF- α 和 NO 进行体外抗炎活性筛选,发现环烯醚萜苷类和京尼平均没有抑制作用;而其水解产物的抑制活性又因其结构差异而呈现不同的抗炎通路和强度。Bas 等^[35-36]发现 *S. auriculata* 中的 scropolioside A 和 scrovalentinoside 能降低植物凝集素诱导的 T 淋巴细胞增殖,同时能抑制 PGE₂、白三烯 B₄(LTB₄)、NO、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、IL-2、IL-4、TNF- α 和干扰素- γ 活性,但对 IL-10 没有影响;此外,它们可以调节 NO 合成酶-2 和 COX-2 和核因子 κ B 的表达。Azadmehr 等^[37]发现 *S. striata* Boiss. 醇提物在体内外抗炎实验中均能降低鼠腹膜巨噬细胞的 NO 生成,同时不会影响细胞活力。Fawkeya^[38]研究发现埃及 *S. xanthoglossa* Boiss. 中的 scropheanoside-III 显示了较强的抗炎活性,阿克替昔和地黄苷则具有显著的抗氧化活性。Speranza 等^[39]发现毛蕊花苷能使 iNOS 的表达和胞外过氧阴离子、SOD、CAT 和 GPx 活力显著降低,因此推测毛蕊花苷的抗炎作用是通过降低超氧化物自由基的产量进而降低 iNOS 的活性。Li 等^[40]发现玄参中的苯丙素苷类成分能够快速修复脱氧核糖核苷酸的羟基加成自由基,显示了对遗传物质良好的抗氧化保护作用;哈帕酯苷与哈帕昔在相同条件下作用不明显。

2.4 抗肿瘤作用

Deng 等^[41]研究发现玄参中的寡聚糖类似物 SnS-2 具有抑制植入小鼠的 Lewis 肺癌的生物活性。Nguyen 等^[10]发现玄参中的 oleanonic acid、ursolonic acid 分别对一系列人类癌细胞具有细胞毒性,如人乳腺癌细胞系(MCF-7)、人红白血病细胞株(K562)、人恶性黑色素瘤细胞系(Bowes)、人肺腺癌细胞系(A549)、人膀胱癌细胞系(T24S)。Scrophuloside B4 对 K562 和 Bowes 细胞显示了较好的抑制作用。基质金属蛋白酶(MMPs)可导致肿瘤的发生、转移和血管生成。Hajiaghace 等^[42]观察发现 *S. striata* 的甲醇提取物对 MMPs 的抑制率最高可达 55.6%,而细胞

毒性只有4%,说明 *S. striata* 的地上部分可能含有抑制 MMPs 活性的大极性成分。

2.5 抗糖尿病

S. deserti 中的5个环烯醚萜苷对四氧嘧啶糖尿病大鼠的研究显示, scropolioside D 和 8-*O*-acetyl-harpagide 活性最强, koelzioside 和 scropolioside D2 显示中等活性, harpagoside B 的活性最弱。C-3''位有肉桂酰基团的环烯醚萜苷(如 scropolioside D)活性增强;而肉桂酰基取代 C-4''位的乙酰基(如 koelzioside)会使活性降低;C-6'位引入乙酰基(如 scropolioside D₂)会使具环氧结构的成分的活性进一步减弱;C-8上的乙酰基(如 8-*O*-acetyl-harpagide)对抗糖尿病活性是必需的,而对于肉桂酰基团取代非环氧结构的环烯醚萜苷(如 harpagoside B)活性则丧失^[5]。黄才国等^[43-44]首先在体外验证了 epibueropyridinium A 是醛糖还原酶的竞争性抑制剂(IC₅₀, 4.2 μg/mL);并探讨了 epibueropyridinium A 对大鼠 *D*-半乳糖性白内障形成的干预作用,结果提示 epibueropyridinium A 除了抑制醛糖还原酶,降低山梨醇的量以外,还能升高 SOD 活性,降低 MDA 水平,通过抗氧化途径抑制白内障的形成,有望开发成为新的治疗糖性白内障的药物。Kim 等^[45]比较了4种玄参属植物对晶状体醛糖还原酶的抑制作用,丹东玄参和 *S. borealikoraeana* Nakai 的抑制作用明显强于 *S. takesimensis* Nakai 和北玄参,丹东玄参和 *S. borealikoraeana* 地上部分提取物的 IC₅₀ 分别为 0.46、0.35 mg/mL。

2.6 保肝作用

Lee 等^[46]通过检测谷胱甘肽氧化还原系统的酶活力和肝线粒体 GSH 的水平,发现北玄参中的 4-*O*-*E*-*p*-methoxycinnamoyl- α -*L*-rhamnopyranoside ester、对甲氧基肉桂酸和异阿魏酸对 CCl₄ 诱导鼠肝细胞毒性有显著的保护作用,从而可判断 α 、 β -不饱和酯结构可能是保肝作用所必需的。孙奎等^[47]在体内外通过 *D*-氨基半乳糖造成大鼠肝细胞损伤,观察发现苯丙素苷在体外能提高肝原代培养细胞的存活率,降低 LDH 水平;在体内能降低肝衰竭大鼠 ALT 和 AST 水平。黄才国等^[48]采用 *D*-氨基半乳糖造成大鼠急性肝损伤模型,观察发现玄参中苯丙素苷能明显抑制肝细胞凋亡,上调 bcl-2 蛋白表达,下调 Fas/FasL 的表达。Huang 等^[49]研究发现阿克替苷可能通过抑制肝脏黄嘌呤脱氢酶和黄嘌呤氧化酶的活性使过多的血尿酸恢复正常,而且不影响正常

的血清尿酸水平。

2.7 保护心脏作用

顾伟梁等^[50-52]采用甲状腺素和腹主动脉不完全结扎致大鼠心室重构,从多种指标判断玄参水提液对心室重构具有明显的改善作用,其机制可能与抑制血管紧张素 II (AngII)、醛固酮 (ALD) 生成和血管紧张素 II-1 型受体亚型 (AT1a) mRNA 表达,抗氧化应激,下调内皮素-1 (ET-1) 表达,抑制转化生长因子 β 1 (TGF- β 1) mRNA 表达有关。与热性药附子比较,寒性药玄参能通过抑制心肌肥厚大鼠交感神经系统活性,降低 AngII 水平而减轻心肌肥厚^[53]。Chen 等^[4]评估了玄参中的成分对 KCl 诱导的鼠心肌细胞 Ca²⁺ 浓度的影响,发现 6''-*O*-caffeoylharpagide、哈帕昔、哈帕酯昔、phenyl-*O*- β -xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)-*O*- β -glucopyranoside 和 3-methylphenyl-*O*- β -xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)-*O*- β -glucopyranoside 在 100 μmol/L 能显著抑制 KCl 诱导的 Ca²⁺ 浓度的增加,从而减轻心肌损伤。Gu 等^[54]采用结扎冠状动脉左前降支致大鼠心室重构,通过生理生化检测,玄参提取物能有效对抗心室重构,其机制可能与降低 AngII 活性和减轻心肌纤维化,调节心脏肥大相关基因的表达有关。

2.8 抗脑缺血

Huang 等^[55]研究发现,玄参提取物能够显著改善局灶性脑缺血大鼠的脑血流量,使脑梗死体积显著减小,脑神经功能明显改善,对于脑缺血有显著的保护作用。但其抗脑缺血的主要有效成分及作用机制有待进一步研究。陈磊等^[56]研究了玄参总苷对电凝法致实验性大鼠局灶性脑缺血的保护作用,发现玄参总苷可以改善大鼠因中动脉缺血所致的行为学障碍,缩小脑梗死面积,降低梗死率及脑组织含水量。玄参总苷在改善大鼠缺血脑中风方面表现较好,整体效应优于注射用血栓通。

2.9 抗血小板凝集

倪正等^[57]发现玄参醚、醇、水提取物对大鼠均有显著抑制血小板聚集,降低血浆纤溶酶原激活物抑制剂-1 (PAI-1) 作用,提示玄参提取物在抗血小板聚集、增强纤维蛋白溶解活性方面具有较强作用。黄才国等^[58]发现 angroside 能升高血小板内 CAMP 浓度,同时可降低血浆 TXB₂ 和 6-酮前列腺素 F1 α (6-keto-PGF1 α) 水平,可升高 6-酮前列腺素 F1 α /TXB₂ 值,从而对 angroside 的抗血小板聚集机制进行了合理的推测。

2.10 抗痛风

尚雁君等^[59]发现 acteoside 能显著降低高尿酸血症小鼠体内的尿酸水平, 体外实验显示其对黄嘌呤氧化酶有明显的抑制作用, IC_{50} 为 $12.25 \mu\text{g/mL}$, 说明玄参中 acteoside 在小鼠高尿酸血症中的降尿酸作用可能与其抑制黄嘌呤氧化酶作用有关。

2.11 促进伤口愈合

de Santos 等^[13]从 *S. nodosa* 成熟种子中得到乙酰化环烯醚萜苷类成分, 体外实验表明其具有刺激人表皮成纤维细胞的生长, 解释了欧洲人用其治疗伤口的原因。

3 结语

玄参属植物作为传统药物, 在东亚、中东、欧洲地中海地区应用广泛, 因此对该属植物的化学成分及其药理活性的研究备受关注。其特征成分环烯醚萜类和苯丙素苷类的修饰基团及其位点存在多样性现象, 相应的药理活性也略有不同^[60]。近几年又相继发现玄参属植物具有新的药理作用, 如神经保护作用、抗糖尿病作用、抗脑缺血作用、保护心脏作用等, 开拓了玄参属植物临床应用。而在抗炎研究方面, 发现玄参属植物环烯醚萜类、苯丙素类、三萜皂苷类都有一定的抗炎活性, 其作用机制却各有不同, 分析这些化合物的构效关系, 可能为以后药物的开发和质量标准的制定提供一些依据。

参考文献

- [1] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 [M]. 北京: 科学出版社, 1998.
- [2] 李医明, 蒋山好, 朱大元. 玄参属植物化学成分与药理活性研究进展 [J]. 中草药, 1999, 30(4): 307-310.
- [3] Niu Z R, Wang R F, Shang M Y, *et al.* A new iridoid glycoside from *Scrophularia ningpoensis* [J]. *Nat Prod Res*, 2009, 23(13): 1181-1188.
- [4] Chen B, Liu Y, Liu H W, *et al.* Iridoid and aromatic glycosides from *Scrophularia ningpoensis* Hemsl and their inhibition of $[Ca^{2+}]_i$ increase induced by KCl [J]. *Chem Biodiv*, 2008, 5: 1723-1735.
- [5] Ahmed B, Al-Rehaily A J, Al-Rehaily T Y, *et al.* Scropolioside-D₂ and harpagoside-B: two new iridoid glycosides from *Scrophularia deserti* and their antidiabetic and anti-inflammatory activity [J]. *Biol Pharm Bull*, 2003, 26(4): 462-467.
- [6] Chen X, Liu Y H, Chen P. Iridoid glycosyl esters from *Scrophularia ningpoensis* [J]. *Nat Prod Res*, 2007, 21(13): 1187-1190.
- [7] Tasdemir D, Güner N D, Perozzo R, *et al.* Anti-protozoal and plasmodial FabI enzyme inhibiting metabolites of *Scrophularia lepidota* roots [J]. *Phytochemistry*, 2005, 66: 355-362.
- [8] Stevenson P C, Simmonds M S, Sampson J. Wound healing activity of acylated iridoid glycosides from *Scrophularia nodosa* [J]. *Phytother Res*, 2002, 16(1): 33-35.
- [9] Miyase T, Mimatsu A. Acylated iridoid and phenyl-ethanoid glycosides from the aerial parts of *Scrophularia nodosa* [J]. *J Nat Prod*, 1999, 62(8): 1079-1084.
- [10] Nguyen A T, Fontaine J, Malonne H, *et al.* A sugar ester and an iridoid glycoside from *Scrophularia ningpoensis* [J]. *Phytochemistry*, 2005, 66(10): 1186-1191.
- [11] Lin S J, Tan C H, Jiang S H, *et al.* C9-iridoids from *Scrophularia buergeriana* [J]. *Helvet Chim Acta*, 2006, 89: 2789-2793.
- [12] Lin S J, Jiang S H, Li Y M, *et al.* Two novel iridoids from *Scrophularia buergeriana* [J]. *Tetrahedron Lett*, 2000, 41: 1069-1071.
- [13] de Santos J, Díaz-Lanza A M, Fernández L, *et al.* Isoangoroside C, a phenylpropanoid glycoside from *Scrophularia scorodonia* roots [J]. *Z Naturforsch*, 2000, 55(5/6): 333-336.
- [14] Kim S R, Kim Y C. Neuroprotective phenylpropanoid esters of rhamnose isolated from roots of *Scrophularia buergeriana* [J]. *Phytochemistry*, 2000, 54: 503-509.
- [15] Li Y M, Jiang S H, Gao W Y, *et al.* Phenylpropanoid glycosides from *Scrophularia ningpoensis* [J]. *Phytochemistry*, 2000, 54: 923-925.
- [16] Stavri M, Mathew K T, Gibbons S. Antimicrobial constituents of *Scrophularia deserti* [J]. *Phytochemistry*, 2006, 67: 1530-1533.
- [17] Calis I, Sezgin Y, Donmez A A, *et al.* Cryptophilic acids A, B, and C: resin glycosides from aerial parts of *Scrophularia cryphophila* [J]. *J Nat Prod*, 2007, 70: 43-47.
- [18] de Santos Galindez J, Díaz-Lanza A M, *et al.* A new phenylpropanoid glycoside isolated from *Scrophularia scorodonia* L. [J]. *Magn Reson Chem*, 2000, 38: 688-691.
- [19] Dulger B, Ugurlu E. Evaluation of antimicrobial activity of some endemic *Scrophulariaceae* members from Turkey [J]. *Pharm Biol*, 2005, 43(3): 275-279.
- [20] Basaran D. Antimicrobial activity of some endemic *Scrophulariaceae* from Turkey [J]. *Pharm Biol*, 2006, 44(9): 672-676.
- [21] Bermejo P, Abad M J, Diaz A M, *et al.* Antiviral activity

- of seven iridoids, three saikosaponins and one phenylpropanoid glycoside extracted from *Bupleurum rigidum* and *Scrophularia scorodonia* [J]. *Planta Med*, 2002, 68: 106-110.
- [22] Tasdemir D, Brun R, Franzblau S G, *et al.* Evaluation of antiprotozoal and antimycobacterial activities of the resin glycosides and the other metabolites of *Scrophularia cryptophila* [J]. *Phytomedicine*, 2008, 15: 209-215.
- [23] Li J, Huang X Y, Du X J, *et al.* Study of chemical composition and antimicrobial activity of leaves and roots of *Scrophularia ningpoensis* [J]. *Nat Prod Res*, 2009, 23(8): 775-780.
- [24] Kim S R, Lee K Y, Koo K A, *et al.* Four new neuro-protective iridoid glycosides from *Scrophularia buergeriana* roots [J]. *J Nat Prod*, 2002, 65: 1696-1699.
- [25] Kim S R, Kang S Y, Lee K Y, *et al.* Anti-amnesic activity of *E-p*-methoxycinnamic acid from *Scrophularia buergeriana* [J]. *Cogn Brain Res*, 2003, 17: 454-461.
- [26] Kim S R, Koo K A, Sung S H, *et al.* Iridoids from *Scrophularia buergeriana* attenuate glutamate-induced neurotoxicity in rat cortical cultures [J]. *J Neurosci Res*, 2003, 74: 948-955.
- [27] Zhang X L, An L J, Bao Y M, *et al.* D-galactose administration induces memory loss and energy metabolism disturbance in mice: Protective effect of catalpol [J]. *Food Chem Toxicol*, 2008, 46: 2888-2894.
- [28] Jeong E J, Lee K Y, Kim S H, *et al.* Cognitive-enhancing and antioxidant activities of iridoid glycosides from *Scrophularia buergeriana* in scopolamine-treated mice [J]. *Eur J Pharmacol*, 2008, 588: 78-84.
- [29] Sohn S H, Ko E J, Jeon S B, *et al.* The genome-wide expression profile of *Scrophularia ningpoensis* treated thapsigargin-stimulated U-87MG cells [J]. *Neuro Toxicol*, 2009, 30: 368-376.
- [30] Bermejo B P, Díaz Lanza A M, Silván Sen A M, *et al.* Effect of some iridoids from plant origin on arachidonic acid metabolism in cellular systems [J]. *Planta Med*, 2000, 66(4): 324-328.
- [31] Giner R M, Villalba M L, Recio M C, *et al.* Anti-inflammatory glycoterpenoids from *Scrophularia auriculata* [J]. *Eur J Pharmacol*, 2000, 389: 243-252.
- [32] Díaz A M, Abad M J, Fernandez L, *et al.* Phenylpropanoid glycosides from *Scrophularia scorodonia*: *in vitro* anti-inflammatory activity [J]. *Life Sci*, 2004, 74(20): 2515-2526.
- [33] Park K S, Chang I M. Anti-inflammatory activity of aucubin by inhibition of tumor necrosis factor- α production in RAW 264.7 cells [J]. *Planta Med*, 2004, 70: 778-779.
- [34] Park K S, Kim B H, Chang I M. Inhibitory potencies of several iridoids on cyclooxygenase-1, cyclooxygenase-2 enzymes activities, tumor necrosis factor- α and nitric oxide production *in vitro* [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2010, 7(1): 41-45.
- [35] Bas E, Recio M C, Manez S, *et al.* New insight into the inhibition of the inflammatory response to experimental delayed-type hypersensitivity reactions in mice by scopolioside A [J]. *Eur J Pharmacol*, 2007, 555: 199-210.
- [36] Bas E, Recio M C, Abdallah M, *et al.* Inhibition of the pro-inflammatory mediators' production and anti-inflammatory effect of the iridoid scrovalentinoside [J]. *J Ethnopharmacol*, 2007, 110(3): 419-427.
- [37] Azadmehr A, Afshari A, Baradaran B, *et al.* Suppression of nitric oxide production in activated murine peritoneal macrophages *in vitro* and *in vivo* by *Scrophularia striata* ethanolic extract [J]. *J Ethnopharmacol*, 2009, 124(1): 166-169.
- [38] Fawkeya A A. Phenylpropanoid and phenylethanoid glycosides from *Scrophularia xanthoglossa* and their antioxidative and antiinflammatory activities [J]. *Biosci Biotechnol Res Asia*, 2010, 7(1): 57-64.
- [39] Speranza L, Franceschelli S, Pesce M, *et al.* Antiinflammatory effect in THP-1 cells treated with verbascoside [J]. *Phytother Res*, 2010, 24: 1398-1404.
- [40] Li Y M, Han Z H, Jiang S H, *et al.* Fast repairing of oxidized OH radical adducts of dAMP and dGMP by phenylpropanoid glycosides from *Scrophularia ningpoensis* Hemsl [J]. *Acta Pharmaco Sin*, 2000, 20(12): 1125-1128.
- [41] Deng J E, Zhang J, Chen X M, *et al.* Studies on the physicochemical properties, structure and antitumor activity of an oligosaccharide homologue SnS-2 from the root of *Scrophularia ningpoensis* Hemsl [J]. *Chin J Chem*, 2004, 22: 492-497.
- [42] Hajiaghache R, Monsef-Esfahani H R, Khorramizadeh M R, *et al.* Inhibitory effect of aerial parts of *Scrophularia striata* on matrix metalloproteinases expression [J]. *Phytother Res*, 2007, 21(12): 1127-1129.
- [43] 黄才国, 魏善建, 刘军华. 玄参中环烯醚萜 epibueroypyridinium A 对醛糖还原酶的抑制作用 [J]. 第二军医大学学报, 2006, 27(7): 760-762.
- [44] 黄才国, 魏善建. 玄参中环烯醚萜 epibueroypyridinium A 预防 D-半乳糖性白内障的实验研究 [J]. 第二军医大

- 学学报, 2006, 27(11): 1204-1206.
- [45] Kim H M, Han S, Lee Y S, *et al.* Aldose reductase inhibitory activity of *Scrophularia* species [J]. *Nat Prod Sci*, 2010, 16(1): 54-57.
- [46] Lee E J, Kim S R, Kim J W, *et al.* Hepatoprotective phenylpropanoids from *Scrophularia buergeriana* roots against CCl₄-induced toxicity: action mechanism and structure-activity relationship [J]. *Planta Med*, 2002, 68(5): 407-411.
- [47] 孙 奎, 姜 华. 玄参中苯丙素苷对肝细胞损伤保护作用的研究 [J]. 药学实践杂志, 2002, 20(4): 234-235.
- [48] 黄才国, 李医明, 贺 祥, 等. 玄参中苯丙素苷对大鼠肝损伤细胞凋亡的影响 [J]. 中西医结合肝病杂志, 2004, 14(3): 160-161.
- [49] Huang C G, Shang Y J, Zhang J, *et al.* Hypouricemic effect of phenylpropanoid glycosides acteoside of *Scrophularia ningpoensis* on serum uric acid levels in potassium oxonate-pretreated mice [J]. *Am J Chin Med*, 2008, 36(1): 149-157.
- [50] 顾伟梁, 陈长勋, 王 樱. 玄参对心室重构大鼠血管紧张素 II 及其 1 型受体基因表达的影响 [J]. 时珍国医国药, 2008, 19(7): 1547-1549.
- [51] 顾伟梁, 陈长勋. 玄参对压力超负荷大鼠心室重构及心肌组织 ET-1 表达的影响 [J]. 中药材, 2008, 31(3): 393-396.
- [52] 顾伟梁, 陈长勋, 王 樱, 等. 玄参水提物对心室重构大鼠心肌纤维化的影响 [J]. 中草药, 2008, 39(9): 1371-1374.
- [53] 顾伟梁, 陈长勋, 王 樱. 玄参和附子抗鼠心肌肥厚作用的对比实验研究 [J]. 中西医结合学报, 2008, 6(4): 376-380.
- [54] Gu W L, Chen C X, Wu Q, *et al.* Effect of Chinese herb medicine *Radix Scrophulariae* on ventricular remodeling [J]. *Pharmazie*, 2010, 65(10): 770-775.
- [55] Huang Q, Gong Q Y, Yao M H, *et al.* Protective effect of *Scrophularia ningpoensis* extracts on cerebral ischemia injury in rat [J]. *Chin J New Drugs Clin Rem*, 2004, 23(6): 323-327.
- [56] 陈 磊, 郜 明, 陆 茵. 玄参总苷对电凝法致实验性大鼠局灶性脑缺血模型的实验研究 [J]. 南京中医药大学学报, 2009, 25(3): 230-232.
- [57] 倪 正, 蔡雪珠, 黄一平, 等. 玄参提取物对大鼠血液流变性、凝固性和纤溶活性的影响 [J]. 中国微循环, 2004, 8(3): 152-153.
- [58] 黄才国, 李医明, 贺 祥, 等. 玄参中苯丙素苷 XS-8 对兔血小板 cAMP 和兔血浆中 PGI₂/TXA₂ 的影响 [J]. 第二军医大学学报, 2004, 25(8): 920-921.
- [59] 尚雁君, 李医明, 蒋山好, 等. 玄参中苯丙素苷 acteoside 对小鼠高尿酸血症的影响 [J]. 解放军药科学报, 2006, 22(1): 30-32.
- [60] 郭建华, 田成旺, 刘 晓, 等. 中药环烯醚萜类化合物研究进展 [J]. 药物评价研究, 2011, 34(4): 293-297.