

木香有效成分及药理作用研究进展

魏 华, 彭 勇, 马国需, 许利嘉, 肖培根*

中国医学科学院 北京协和医学院药用植物研究所, 北京 100193

摘 要: 木香为国内外常用药材, 传统用于治疗多种疾病。简要对木香的品种进行了考证, 发现木香虽然有许多异名, 但 *Saussurea lappa* 为目前国际上广泛认可的。着重对木香有效成分以及药理作用的研究进展进行了综述, 发现倍半萜内酯和三萜类为木香的主要有效成分, 且木香具有抗炎、抗肿瘤等多种药理作用。并对木香未来的研究方向进行了展望, 为进一步合理开发和综合利用木香药用植物资源提供参考。

关键词: 木香; 木香烃内酯; 莱菔苦素; 抗炎; 抗肿瘤

中图分类号: R282.71

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2012)03-0613-08

Advances in studies on active components of *Saussurea lappa* and their pharmacological actions

WEI Hua, PENG Yong, MA Guo-xu, XU Li-jia, XIAO Pei-gen

Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100193, China

Key words: *Saussurea lappa* (Decne.) C. B. Clarke; costunolide; cynaropicrin; anti-inflammation; antitumor

木香为国内外常用药材, 在我国始载于《神农本草经》, 有行气止痛、温中和胃之功效, 用于胸腹胀痛、呕吐、腹泻、痢疾、里急后重、食积不消等症^[1]。近年来, 随着木香植物化学成分、药理活性及临床应用等方面研究的日趋深入, 证明其在抗心血管疾病、抗炎、抗癌、抗溃疡、抗病原微生物以及其他多方面表现出良好的药理活性^[2]。然而, 由于木香用药历史悠久, 其代用品、地方习用品、混淆品种类较多, 存在同名异物、一药多基源的现象^[3], 不利于控制药材质量的安全性和有效性, 难以保证临床疗效。因此, 本文对木香进行品种考证, 对其有效成分及其药理活性的最新研究进展进行全面综述, 以期为进一步合理开发和综合利用木香药用植物资源提供参考。

1 品种考证

我国中药配伍中常用的木香类药材除木香外, 还包括川木香、土木香、红木香、白木香等, 由于各种木香的化学成分、药理活性和功效有一定差异, 因此, 这些木香类药材不能混用。

在梁代, 木香是经广州进口的舶来品, 时称广木香, 因其质量较优, 逐渐成为用药主流; 后来在云南引种成功, 故又称云木香^[3]。《中国药典》2010版记载, 菊科植物木香 *Aucklandia lappa* Decne. 的干燥根为木香正品^[4], 而蜜香、广木香、云木香、南木香等均为木香的中文异名; *Saussurea lappa* (Decne.) C. B. Clarke 为目前国际上广泛认可和使用的木香的拉丁名, 而 *S. costus* (Falc.) Lipsch.、*A. costus* Falc.和 *A. lappa* 均为木香的拉丁异名^[5]。木香生药学特征及其基原植物形态学特征在《中国药典》和《中华本草》中有详细描述^[4,6]。

2 有效成分

对木香化学成分的研究可追溯到 20 世纪 50 年代, 到目前为止, 已经发现许多化合物, 其有效成分主要为萜类, 还有生物碱、蒽醌、黄酮等其他类, 部分化合物结构见图 1。

2.1 萜类

木香中萜类有效成分种类繁多且量丰富, 主要具有抗炎、抗肿瘤和抗溃疡的作用, 包括木香烃内

收稿日期: 2011-05-24

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (30530860)

作者简介: 魏 华 (1981—), 男, 湖南永州人, 研究方向为天然产物化学。Tel: (010)62894462 E-mail: weihua20@126.com

*通讯作者 肖培根, 中国工程院院士。Tel: (010)63011294 E-mail: xiaopg@public.bta.net.cn

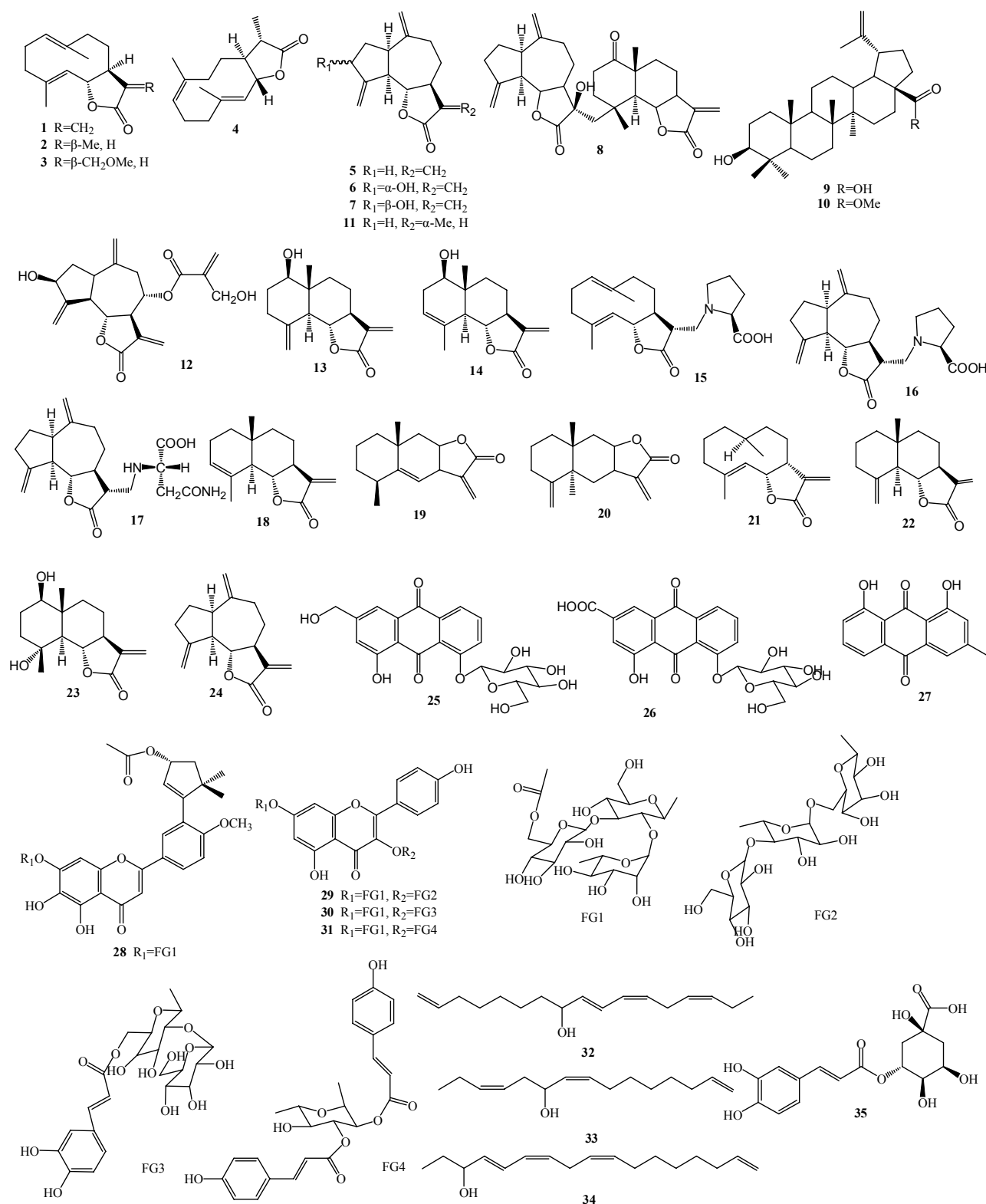


图1 木香中部分有效成分的化学结构

Fig. 1 Chemical structures of some active components in *S. lappa*

酯 (costunolide, 1)^[7]、二氢木香炔内酯 (dihydrocostunolide, 2)、12-甲氧基二氢木香炔内酯 (12-methoxydihydrocostunolide, 3)^[8]、二氢木香内

酯 (dihydrocostus lactone, 4)、去氢木香内酯 (dehydrocostus lactone, 5)^[7]、 α -羟基去氢木香内酯 (α -hydroxydehydrocostus lactone, 6)、 β -羟基去

氢木香内酯 (β -hydroxydehydrocostus lactone, **7**)、lappadilactone (**8**)^[9]、白桦酯酸 (betulinic acid, **9**)、白桦酯酸甲酯 (betulinic acid methyl ester, **10**)、川木香内酯 (mokko lactone, **11**)^[10]、菜蓟苦素 (cynaropicrin, **12**)、reynosin (**13**)、珊塔玛内酯 (santamarine, **14**)^[11]、saussureamines A~C (**15**~**17**)^[12]、 α -环木香烯内酯 (α -cyclocostunolide, **18**)、土木香内酯 (alantolactone, **19**)、异土木香内酯 (isoalantolactone, **20**)^[13]、异二氢木香烯内酯 (isodihydrocostunolide, **21**)、 β -环木香烯内酯 (β -cyclocostunolide, **22**)^[14]、1 β -hydroxy arbusculin A (**23**)^[15]和木香萜醛 (saussureal, **24**)^[16]等。

2.2 其他

木香中 3 种蒽醌类化合物 aloe-emodin-8-*O*- β -D-glucopyranoside (**25**)、rhein-8-*O*- β -D-glucopyranoside (**26**)和 chrysophanol (**27**)，具有抑制蛋白酪氨酸磷酸酶 (PTP-1B) 活性的作用^[17]；木香碱 (saussurine) 具有减轻支气管和胃肠道平滑肌痉挛的作用；4 种黄酮苷类 (**28**~**31**) 具有抗微生物的作用^[18]。此外，shikokiols 类化合物 (**32**~**34**) 具有抗肿瘤作用^[19]，绿原酸 (**35**) 具有抗氧化和清除自由基的作用^[20]。

3 药理作用

3.1 抗炎作用

木香或木香配伍的中药临床上多用于治疗食管炎、胃炎、消化性溃疡、风湿性及类风湿性关节炎等炎症疾病，其抗炎作用的药理学基础主要表现为其有效成分对致炎性因子的抑制作用。致炎因子包括 NO、细胞因子诱导中性粒细胞化学趋化因子 (CINC)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 (IL)、 γ -干扰素 (IFN- γ) 等。

木香醇提物能抑制角叉菜胶、弗氏佐剂引起的大鼠足跖肿胀和炎性细胞的积累^[21]，能抑制脂多糖 (LPS) 诱导的 CINC、IL-8、TNF- α 产生^[22-23]，也能增强白细胞的吞噬功能，并可抑制淋巴细胞增殖和 IFN- γ 分泌^[24]。

木香中抗炎的主要成分是倍半萜类，其也有稳定溶酶体膜和抗增殖的作用^[25]。Cho 等^[11]通过活性筛选实验分离出的 3 种倍半萜内酯 (菜蓟苦素、reynosin 和珊塔玛内酯) 在一定剂量下能抑制 TNF- α 活性，其中，菜蓟苦素可能是木香中抑制 TNF- α 的主要成分；进一步的实验证明，菜蓟苦素是通过抑制炎症介质产生和淋巴细胞增殖来参与炎症反应的^[26]。去氢木香内

酯能使核转录因子 (NF- κ B) 失活而抑制诱导型一氧化氮合酶 (iNOS) 基因的表达，进而使 NO 产生减少，也能降低脂多糖 (LPS) 诱导的 TNF- α 水平^[27-28]；saussureamine A 和 saussureamine B 能有效抑制 LPS 诱导的 NO 的产生和 NF- κ B 的活化^[29]；木香烯内酯除抑制 NO 产生和 NF- κ B 活化外，也能降低 MAPKs 蛋白激酶的活化和 AP-1 蛋白的 DNA 结合活性，从而抑制 IL-1 β 基因的表达^[30]。构效关系的研究结果表明， $\Delta^{11(13)}$ 环外双键是倍半萜类成分抑制 NO 产生所必需的结构^[12]。

3.2 抗肿瘤作用

临床上常用含木香的复方治疗肿瘤，王绪颖等^[31]对普济方数据库中的肿瘤用药规律分析得出，在与肿瘤相类似的病名与症状中，木香应用频次位列第 2。近年来，大量药理学研究也证实木香中有效成分对多种癌细胞具有杀伤作用。

借助于生物活性导向分离方法，具有抗肿瘤作用的有效成分从木香中逐渐被发现。Jung 等^[19]从木香粗提物中得到 3 种 shikokiols 类化合物，其对肺癌细胞 A549、卵巢癌细胞 SK-OV-3、黑色素瘤 SK-MEL-2、中枢神经瘤 XF498 和结肠癌细胞 HCT15 等人类肿瘤细胞有一定的细胞毒活性；Sun 等^[9]从木香中得到了 8 种对人类癌细胞具有细胞毒活性的化合物，其中，lappadilactone、去氢木香内酯和木香烯内酯显示出非特异性的细胞毒活性，它们对 HepG2、OVCAR-3 和 HeLa 等癌细胞的作用相似。构效关系研究表明， α -methylene 和 γ -lactone 部分是细胞毒性所必需的结构，羟基的出现会导致活性的降低。Kanetoshi 等^[32]推测木香丙酮提取物中的 β -盾叶鬼臼素 (β -peltatin) 和木脂素衍生物对 3 种人类癌细胞 (胰腺癌细胞、肺癌细胞和鳞状癌细胞) 可能具有抑制作用。Park 等^[33]的研究表明，去氢木香内酯和木香烯内酯还具有显著抑制人类乳腺癌细胞 MCF-7 和 MDA-MB-453 的活性。Choi 等^[15]研究发现 1 β -hydroxy arbusculin A、木香烯内酯和 reynosin 能抑制 B16 小鼠黑色素瘤细胞，且对磷酸二酯酶抑制剂 (IBMX) 诱导的黑色素生成有抑制作用，其 IC₅₀ 值分别为 11、3 和 2.5 mg/mL，远低于熊果苷的 IC₅₀ 值 (29 mg/mL)。Robinson 等^[14]从木香中分离得到了异二氢木香烯内酯和其他几种已知抗肿瘤化合物 (木香烯内酯、 β -环木香烯内酯、二氢木香烯内酯和去氢木香内酯)，其中，异二氢木香烯内酯对人结肠癌 (Colo-205)、皮肤癌 (A-431)、

乳腺癌(MCF-7)细胞表现出强细胞毒活性,对 A549 的细胞毒活性一般。

近年来,对木香中部分有效成分的抗肿瘤机制进行了研究。木香烃内酯、川木香内酯通过引起线粒体通透性转换(MPT)、细胞色素 C 释放或破坏线粒体膜电位而诱导人白血病细胞 HL-60 凋亡^[34-35]; 莱菔苦素能有效抑制 U937、Eo1-1 和 Jurkat T 等白细胞性的癌细胞增殖,但对张氏肝细胞和人类成纤维细胞无显著抑制作用^[36]。另有研究表明,去氢木香内酯有抑制 Rb 蛋白和癌细胞生长的作用,其通过抑制 CDK2 激酶活性和诱导细胞凋亡来阻止癌细胞增殖,通过阻止 HL-60 细胞中 I- κ B α 蛋白的降解和磷酸化(由 TNF- α 引起)来抑制 NF- κ B(能诱导癌细胞抗药性)活化,并通过增强 caspase-8 和 caspase-3 活性使 HL-60 癌细胞发生凋亡^[37-38]。

作为木香中倍半萜内酯的主要成分去氢木香内酯显著的抗肿瘤活性已得到大量研究的证实。最近,Choi 等^[39]用 MTT 法研究了去氢木香内酯对人类乳腺癌细胞(MDA-MB-231、MDA-MB-453、SK-BR-3)和卵巢癌细胞(SK-OV-3、OVCAR3)的抗增殖作用。去氢木香内酯对受试癌细胞表现出剂量依赖性抑制作用,对 MDA-MB-231、MDA-MB-453、SK-BR-3、SK-OV-3 和 OVCAR3 的 IC₅₀ 值分别为 21.5、43.2、25.6、15.9 和 10.8 mmol/L。流式细胞术结果表明,去氢木香内酯通过促进细胞凋亡和细胞周期停滞(停滞于 G₂/M 期)而起到抗细胞增殖作用。

3.3 对消化系统的作用

木香或木香配伍的中药临床上可用于治疗消化道方面的疾病,如食管炎、胃炎胃痛、溃疡病、胆结石、消化不良、食欲不振、腹胀腹痛、胸腹作痛、恶心呕吐等。近年来,许多药理学研究对木香这方面的临床应用提供了佐证。

3.3.1 利胆作用 Yamahara 等^[40]研究发现木香丙酮提取物和木香烃内酯具有利胆和抑制小鼠胃溃疡的功效;邵芸等^[41]比较了木香醇提物对大鼠给药前后胆汁流量的影响,结果表明,木香醇提取物能增加胆汁流量,具有利胆作用;刘敬军等^[42]探讨了木香对犬胆囊运动的影响及其机制,结果表明,在灌服木香药液后犬胆囊明显收缩,但血浆中胆囊收缩素无明显改变。

3.3.2 促胃动力作用 陈少夫等^[43]发现木香汤剂能加速胃排空和增强胃动素的释放;朱金照等^[44]通

过动物试验,发现不同剂量木香煎剂对胃排空及肠推进均有促进作用(剂量依赖性)。此外,周晓棉等^[45]也考察了木香动力胶囊内容物(木香为主要成分)对小鼠胃排空的影响,发现其对阿托品、左旋麻黄碱负荷下胃排空抑制有一定拮抗作用。

3.3.3 抗胃溃疡作用 陈少夫等^[46]用木香煎剂 ig 带有海氏小胃的犬,发现木香煎剂对胃酸及血清胃泌素浓度无显著影响,但能使血浆生长抑素明显升高,说明木香能促进生长抑素分泌,可能有益于消化性溃疡治疗;木香提取物对盐酸-乙醇和利血平诱导的大鼠胃黏膜急性损伤均有明显的保护作用^[47]。从木香中分离到的 3 种有效成分(saussureamines A、B 和 C)对盐酸、乙醇引起的胃损伤显示出良好的抗溃疡活性,saussureamine A 对胁迫引起的小鼠胃溃疡也有抑制活性^[12]。除 saussureamines A、B、C 外,木香烃内酯和去氢木香内酯对大鼠胃溃疡有明显改善作用^[48]。

3.4 解痉镇痛及对心血管系统的作用

木香或木香配伍的中药临床上也用于治疗心绞痛、胆绞痛、胃痛腹痛、高血压、糖尿病、支气管哮喘等疾病,药理学基础在于其解痉镇痛和对心血管系统的作用。

3.4.1 解痉镇痛作用 木香提取物中的生物碱对组胺引起的豚鼠肠平滑肌和气管平滑肌具有显著解痉作用^[49];其总内酯、木香烃内酯、二氢木香烃内酯和二氢木香内酯对离体兔十二指肠有舒张作用,能减轻由组胺和乙酰胆碱气雾剂引起的豚鼠支气管痉挛^[50],且木香烃内酯和去氢木香内酯能抑制由氯化钾引起的兔离体主动脉收缩^[51]。

此外,木香与延胡索的热水混合提取液对乙酰胆碱引起的小鼠离体肠管收缩有较强的抑制作用,能增强延胡索抗胆碱活性^[52];木香甲醇提取物的解痉作用对自发收缩和经阿托品处理的兔空肠表现明显,这种作用是通过其钙离子通道阻滞作用介导的^[53]。这些结果为木香的解痉镇痛疗效提供了科学依据。

3.4.2 对心血管系统的作用 木香对心血管系统的作用首先表现在降血压和抗血液凝集方面。经动物实验筛选,木香提取物中含有降低血液中胆固醇和三酰甘油水平的成分^[54],以及扩张血管和降压的成分(去内酯油、总内酯、生物碱、木香内酯、二氢木香内酯、去氢木香内酯和 12-甲氧基二氢木香烃内酯)^[50,55];木香水煎剂体外对纤维蛋白溶解有增

强作用^[56], 木香挥发油、去氢木香内酯和木香炔内酯成分具有抑制 ADP 诱导的血小板聚集作用^[57]。

木香中白桦酯酸、白桦酯酸甲酯、川木香内酯、去氢木香内酯和蒽醌类成分还表现出对 PTP-1B(一种与 2 型糖尿病的胰岛素信号传导、高血脂、肥胖密切相关的酶)的抑制活性^[10,17]。

3.5 抗病原微生物作用

木香或木香配伍中药临床上用于治疗胃炎、胃溃疡、肝炎、反流性食管炎、痢疾、皮肤病以及某些口腔疾病等, 这可能与木香抗病原微生物的药理作用有关。

3.5.1 抗幽门螺杆菌作用 幽门螺杆菌是导致多种疾病的重要病原微生物, 主要包括消化道功能性疾病(如胃炎胃癌、消化不良等)^[58], 也包括消化道功能性以外的疾病, 如某些自身免疫性疾病和内分泌紊乱性疾病等^[59-60]。Yang 等^[61]研究了木香醇提取物对 5 种临床幽门螺杆菌菌株的体外作用, 结果表明, 木香提取物对所有受试菌株都有很强的抑制作用(MIC 约为 40 mg/mL)。

3.5.2 抗变异链球菌作用 变异链球菌是目前公认的最重要的致龋菌, 也是传染性内膜炎的致病菌^[62]。木香传统上具有治疗口腔疾病的效用, 如口臭、龋齿和牙周炎^[63], 提示木香可能对变异链球菌有一定抑制作用。Yu 等^[64]考察了木香醇提取物对变异链球菌生长、产酸、黏附和非水溶性葡聚糖合成的作用, 结果表明, 木香醇提取物(0.5~4 mg/mL)能显著抑制变异链球菌生长和产酸, 显著降低变异链球菌的黏附性, 且能显著抑制非水溶性葡聚糖的合成。这些研究结果证明木香对变异链球菌的致龋作用具有显著抑制活性。

3.5.3 抗其他微生物作用 木香中的有效成分还表现出抑制福氏志贺菌 R 质粒接合传递^[65]、乙型肝炎表面抗原(HBsAg)和核心相关抗原(HBeAg)基因表达^[66]的作用, 以及抑制真菌(或细菌)生长^[17]的药理作用。

3.6 其他药理作用

木香还具有抗血管生成^[67]、免疫调节^[68]、调控中枢神经系统(CNS)^[69]、抗氧化^[20]、抗寄生虫^[70]、昆虫拒食^[71]以及调节植物生长^[16]等方面的作用。

4 结语与展望

木香在临床上主要用于治疗癌症、炎症性疾病和消化道疾病等。目前, 已从木香中分离到多种有效成分, 其中木香炔内酯、去氢木香内酯和菜蓟苦

素具有多种药理作用。部分有效成分有望被开发为治疗某些疾病的新药物, 如木香炔内酯、去氢木香内酯和木香碱有望被开发为治疗慢性支气管炎和哮喘的药物; 川木香内酯、去氢木香内酯和蒽醌类化合物有望被开发为与 2 型糖尿病相关的新型 PTP-1B 抑制剂; 菜蓟苦素、去氢木香内酯和木香炔内酯有望被开发为治疗炎症性疾病(如内毒素血症、风湿性关节炎)的有效药物; 菜蓟苦素、lappadilactone、异二氢木香炔内酯、木香炔内酯和去氢木香内酯有望被开发为有效的血管生成抑制剂和治疗多种癌症的新药物; saussureamines A、B、C, 木香炔内酯和去氢木香内酯有望被开发为促进胃动力和治疗胃溃疡的新药物; 木香炔内酯和去氢木香内酯有望被开发为特异性抗乙型肝炎病毒的药物; 1 β -hydroxy arbusculin A、木香炔内酯和 reynosin 有望被开发为新型美容产品(抗皮肤癌和黑色素生成)。

木香临床用药上的代用品川木香, 对其有效成分和药理学方面的研究较少, 因此, 进一步开展川木香有效成分的分离、鉴定和药理学研究对发现更高效的药理活性成分具有意义。此外, 木香中能增强延胡索抗胆碱、抗氧化、抗寄生虫, 以及抑制变异链球菌、福氏志贺菌和幽门螺杆菌的新有效成分需要进一步的分析和鉴定。木香中有效成分对 TNF- α 和幽门螺杆菌引起的多种疾病的药理作用以及这些有效成分新的临床应用等方面值得深入研究。

参考文献

- [1] 肖培根. 新编中药志 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2006.
- [2] Pandey M M, Rastogi S, Rawat A K S. *Saussurea costus*: botanical, chemical and pharmacological review of an ayurvedic medicinal plant [J]. *J Ethnopharmacol*, 2007, 110(3): 379-390.
- [3] 孙守祥. 木香药材历史沿革中的基原变迁与分化 [J]. *中药材*, 2008, 31(7): 1093-1095.
- [4] 中国药典 [S]. 一部. 2010.
- [5] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 (第 78 卷第 2 分册) [M]. 北京: 科学出版社, 1999.
- [6] 国家中医药管理局中华本草编委会. 中华本草 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999.
- [7] 李 慧, 陈宝田, 翁立冬, 等. 木香炮制品中木香炔内酯和去氢木香内酯的 HPLC 测定 [J]. *中草药*, 2007, 38(11): 1659-1661.
- [8] 杨 辉, 谢金伦, 孙汉董. 云木香化学成分及药理作用研究概况 [J]. *天然产物研究与开发*, 1998, 10(2): 90-98.

- [9] Sun C, Jr Syu W, Don M, *et al.* Cytotoxic sesquiterpene lactones from the root of *Saussurea lappa* [J]. *J Nat Prod*, 2003, 66(9): 1175-1180.
- [10] Choi J Y, Na M, Hwang I H, *et al.* Isolation of betulinic acid, its methyl ester and guaiane sesquiterpenoids with protein tyrosine phosphatase 1B inhibitory activity from the roots of *Saussurea lappa* C. B. Clarke [J]. *Molecules*, 2009, 14(1): 266-272.
- [11] Cho J Y, Park J, Yoo E S, *et al.* Inhibitory effect of sesquiterpene lactones from *Saussurea lappa* on tumor necrosis factor- α production in murine macrophage-like cells [J]. *Planta Med*, 1998, 64(7): 594-597.
- [12] Yoshikawa M, Hatakeyama S, Inoue Y, *et al.* Saussureamines A, B, C, D, and E, new antiulcer principles from Chinese *Saussureae Radix* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1993, 41(1): 214-216.
- [13] Zhao F, Xu H, He E, *et al.* Inhibitory effects of sesquiterpenes from *Saussurea lappa* on the overproduction of nitric oxide and TNF- α release in LPS-activated macrophages [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2008, 10(11): 1045-1053.
- [14] Robinson A, Kumar T V, Sreedhar E, *et al.* A new sesquiterpene lactone from the roots of *Saussurea lappa*: Structure-anticancer activity study [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2008, 18(14): 4015-4017.
- [15] Choi J Y, Choi E H, Jung H W, *et al.* Melanogenesis inhibitory compounds from *Saussureae Radix* [J]. *Arch Pharmacol Res*, 2008, 31(3): 294-299.
- [16] Talwar K K, Singh I P, Kalsi P S. A sesquiterpenoid with plant growth regulatory activity from *Saussurea lappa* [J]. *Phytochemistry*, 1992, 31(1): 336-338.
- [17] Li S, An T Y, Li J, *et al.* PTP1B inhibitors from *Saussurea lappa* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2006, 8(3): 281-286.
- [18] Rao K S, Babu G V, Ramnareddy Y V. Acylated flavone glycosides from the roots of *Saussurea lappa* and their antifungal activity [J]. *Molecules*, 2007, 12(3): 328-344.
- [19] Jung J H, Kim Y, Lee C, *et al.* Cytotoxic constituents of *Saussurea lappa* [J]. *Arch Pharmacol Res*, 1998, 21(2): 153-156.
- [20] Jeong G, Pae H, Jeong S, *et al.* The alpha-methylene-gamma-butyrolactone moiety in dehydrocostus lactone is responsible for cytoprotective heme oxygenase-1 expression through activation of the nuclear factor E2-related factor 2 in HepG2 cells [J]. *Eur J Pharmacol*, 2007, 565(1/3): 37-44.
- [21] Gokhale A B, Damre A S, Kulkarni K R, *et al.* Preliminary evaluation of anti-inflammatory and anti-arthritic activity of *S. lappa*, *A. speciosa* and *A. aspera* [J]. *Phytomedicine*, 2002, 9(5): 433-437.
- [22] Cho J Y, Park J, Kim P S, *et al.* Inhibitory effect of oriental herbal medicines on tumor necrosis factor- α production in lipopolysaccharide-stimulated RAW264.7 cells [J]. *Nat Prod Sci*, 1999, 5(1): 12-19.
- [23] Ha J Y, Min B, Jung J H, *et al.* Sesquiterpene lactone from *Saussurea lappa* with inhibitory effect on IL-8/CINC-1 induction of LPS-stimulated NRK-52E cells [J]. *Phytomedicine*, 1997, 3: 178.
- [24] Sarwar A, Enbergs H. Effects of *Saussurea lappa* roots extract in ethanol on leukocyte phagocytic activity, lymphocyte proliferation and interferon- γ (IFN- γ) [J]. *Pak J Pharm Sci*, 2007, 20(3): 175-179.
- [25] Damre A A, Damre A S, Saraf M N. Evaluation of sesquiterpene lactone fraction of *Saussurea lappa* on transudative, exudative and proliferative phases of inflammation [J]. *Phytother Res*, 2003, 17(7): 722-725.
- [26] Cho J Y, Baik K U, Jung J H, *et al.* *In vitro* anti-inflammatory effects of cynaropicrin, a sesquiterpene lactone, from *Saussurea lappa* [J]. *Eur J Pharmacol*, 2000, 398(3): 399-407.
- [27] Jin M, Lee H J, Ryu J H, *et al.* Inhibition of LPS-induced NO production and NF- κ B activation by a sesquiterpene from *Saussurea lappa* [J]. *Arch Pharmacol Res*, 2000, 23(1): 54-58.
- [28] Lee H J, Kim N Y, Jang M K, *et al.* A sesquiterpene, dehydrocostus lactone, inhibits the expression of inducible nitric oxide synthase and TNF- α in LPS-activated macrophages [J]. *Planta Med*, 1999, 65(2): 104-108.
- [29] Matsuda H, Toguchida I, Ninomiya K, *et al.* Effects of sesquiterpenes and amino acid-sesquiterpene conjugates from the roots of *Saussurea lappa* on inducible nitric oxide synthase and heat shock protein in lipopolysaccharide-activated macrophages [J]. *Bioorg Med Chem*, 2003, 11(5): 709-715.
- [30] Kang J S, Yoon Y D, Lee K H, *et al.* Costunolide inhibits interleukin-1 β expression by down-regulation of AP-1 and MAPK activity in LPS-stimulated RAW 264.7 cells [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2004, 313(1): 171-177.
- [31] 王绪颖, 贾晓斌, 陈彦. 木香类药材的研究进展 [J]. *中药材*, 2010, 33(1): 153-157.
- [32] Kanetoshi A, Inoue S, Anetai M, *et al.* An *in vitro* screening test for anti-cancer components of wild plants in Hokkaido [J]. *Hokkaido Eisei Kenkyushoho*, 2005, 55: 49-53.
- [33] Park H, Choi E J, Lee Y S, *et al.* Sesquiterpene lactones

- from *Saussurea lappa* and their cell proliferation effects on human breast cell lines [J]. *Yakhak Hoeji*, 2007, 51(2): 145-149.
- [34] Lee M, Lee K, Chi S, *et al.* Costunolide induces apoptosis by ROS-mediated mitochondrial permeability transition and cytochrome C release [J]. *Biol Pharm Bull*, 2001, 24(3): 303-306.
- [35] Yun Y G, Oh H, Oh G S, *et al.* *In vitro* cytotoxicity of mokko lactone in human leukemia HL-60 cells: Induction of apoptotic cell death by mitochondrial membrane potential collapse [J]. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 2004, 26(3): 343-353.
- [36] Cho J Y, Kim A R, Jung J H, *et al.* Cytotoxic and pro-apoptotic activities of cynaropicrin, a sesquiterpene lactone, on the viability of leukocyte cancer cell lines [J]. *Eur J Pharmacol*, 2004, 492(2/3): 85-94.
- [37] Jeon Y, Lee H S, Yeon S W, *et al.* Inhibitory effects of dehydrocostuslactone isolated from *Saussurea Radix* on CDK2 activity [J]. *Saengyak Hakhoechi*, 2005, 36(2): 97-101.
- [38] Oh G S, Pae H O, Chung H T, *et al.* Dehydrocostus lactone enhances tumor necrosis factor-alpha-induced apoptosis of human leukemia HL-60 cells [J]. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 2004, 26(2): 163-175.
- [39] Choi E J, Kim G. Evaluation of anticancer activity of dehydrocostuslactone *in vitro* [J]. *Mol Med Rep*, 2010, 3(1): 185-188.
- [40] Yamahara J, Kobayashi M, Miki K, *et al.* Cholagogic and antiulcer effect of *Saussureae Radix* and its active components [J]. *Chem Pharm Bull*, 1985, 33(3): 1285-1288.
- [41] 邵芸, 黄芳, 王强, 等. 木香醇提取物的抗炎利胆作用 [J]. 江苏药学与临床研究, 2005, 13(4): 5-6.
- [42] 刘敬军, 郑长青, 周卓, 等. 广金钱草、木香对犬胆囊运动及血浆 CCK 含量影响的实验研究 [J]. 四川中医, 2008, 26(4): 31-32.
- [43] 陈少夫, 李宇权, 何风云, 等. 木香对胃酸分泌、胃排空及胃泌素、生长抑素、胃动素水平的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 1994, 14(7): 406-408.
- [44] 朱金照, 冷恩仁, 陈东风. 木香对大鼠胃肠运动的影响及其机制探讨 [J]. 中国中西医结合脾胃杂志, 2000, 8(4): 236-238.
- [45] 周晓棉, 张利民, 曹颖林, 等. 木香动力胶囊内容物对小鼠胃排空的影响 [J]. 沈阳药科大学学报, 2003, 20(3): 207-210.
- [46] 陈少夫, 潘丽丽, 李岩, 等. 木香对犬的胃酸及血清胃泌素、血浆生长抑素浓度的影响 [J]. 中医药研究, 1998, 14(5): 46-47.
- [47] 王小英. 木香对大鼠实验性急性胃粘膜损伤的影响 [J]. 中医研究, 2004, 17(2): 21-22.
- [48] Matsuda H, Kageura T, Inoue Y, *et al.* Absolute stereo structures and syntheses of saussureamines A, B, C, D and E, amino acid-sesquiterpene conjugates with gastroprotective effect, from the roots of *Saussurea lappa* [J]. *Tetrahedron*, 2000, 56(39): 7763-7777.
- [49] Dutta N K, Sastry M S, Tamhane R G. Pharmacological actions of an alkaloidal fraction isolated from *Saussurea lappa* (Clarke) [J]. *Indian J Pharm*, 1960, 22: 6-7.
- [50] Gupta O P, Ghatak B J R. Pharmacological investigations on *Saussurea lappa* [J]. *Indian J Med Res*, 1967, 55(10): 1078-1083.
- [51] Jamshaid M, Amin M, Khokhar M Y. Chemical constituents of *Saussurea lappa* and their pharmacology [J]. *Pak J Sci*, 1986, 38(1/4): 51-59.
- [52] 怡悦. 木香增强延胡索的抗胆碱作用 [J]. 国外医学: 中医中药分册, 2002, 24(5): 313.
- [53] Gilani A H, Shah A J, Yaeesh S. Presence of cholinergic and calcium antagonist constituents in *Saussurea lappa* explains its use in constipation and spasm [J]. *Phytother Res*, 2007, 21(6): 541-544.
- [54] Upadhyay O P, Ojha J K, Bajpai H S. Experimental study on hypolipidaemic activity of kutha (*Saussurea lappa* Clarke) [J]. *J Res Ayurveda Siddha*, 1994, 15: 52-63.
- [55] 王本祥. 现代中药药理学 [M]. 天津: 天津科学技术出版社, 1997.
- [56] 愈之杰. 21 种中药对体外纤维蛋白溶解作用的观察 [J]. 中西医结合杂志, 1986, 6(8): 484.
- [57] 侯鹏飞, 陈文星, 赵新慧, 等. 木香挥发性成分气质联用分析及其抑制血小板聚集作用的研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2008, 14(7): 26-30.
- [58] Furuta T, Delchier J C. *Helicobacter pylori* and non-malignant diseases. [J]. *Helicobacter*, 2009, 14: 29-35.
- [59] Papamichael K X, Papaioannou G, Karga H, *et al.* *Helicobacter pylori* infection and endocrine disorders: is there a link? [J]. *World J Gastroenterol*, 2009, 15(22): 2701-2707.
- [60] Ohta M. *Helicobacter pylori* infection and autoimmune disease such as immune thrombocytopenic purpura [J]. *Kansenshogaku Zasshi*, 2010, 84(1): 1-8.
- [61] Yang L, Chen X, Qiang Z, *et al.* *In vitro* anti-*Helicobacter pylori* action of 30 Chinese herbal medicines used to treat ulcer diseases [J]. *J Ethnopharmacol*, 2005, 98(3): 329-333.
- [62] Banas J A. Virulence properties of *Streptococcus mutans* [J]. *Front Biosci*, 2004, 9: 1267-1277.
- [63] Kim R M, Jeon S E, Choi Y. *Eui Bang Ru Chui* [M].

- Seoul: Yeokang Publications, 1991.
- [64] Yu H, Lee J, Lee K, *et al.* *Saussurea lappa* inhibits the growth, acid production, adhesion, and water-insoluble glucan synthesis of *Streptococcus mutans* [J]. *J Ethnopharmacol*, 2007, 111(2): 413-417.
- [65] 李玉虎, 龚甜, 杨秋美, 等. 木香、黄精提取液在小鼠体内抑制R质粒接合传递的实验研究 [J]. 中国病原生物学杂志, 2010, 5(2): 108-111.
- [66] Chen H, Chou C, Lee S, *et al.* Active compounds from *Saussurea lappa* Clarks that suppress hepatitis B virus surface antigen gene expression in human hepatoma cells [J]. *Antiviral Res*, 1995, 27(1/2): 99-109.
- [67] Jeong S, Itokawa T, Shibuya M, *et al.* Costunolide, a sesquiterpene lactone from *Saussurea lappa*, inhibits the VEGFR KDR/Flk-1 signaling pathway [J]. *Cancer Lett*, 2002, 187(1/2): 129-133.
- [68] Yuuya S, Hagiwara H, Suzuki T, *et al.* Guaianolides as immunomodulators, synthesis and biological activities of dehydrocostus lactone, mokko lactone, eremanthin, and their derivatives [J]. *J Nat Prod*, 1999, 62: 22-30.
- [69] Huntose Y, Pandey K K, Dwivedi M. *Response of Herbal Drug (Kustha) on Psychological and Neurobehavior Changes During Labour* [M]. Patna: South-East Asian Seminar on Herbs and Herbal Medicines, 1999.
- [70] Lirussi D, Li J, Prieto J M, *et al.* Inhibition of *Trypanosoma cruzi* by plant extracts used in Chinese medicine [J]. *Fitoterapia*, 2004, 75(7/8): 718-723.
- [71] Malik M M, Naqvi S H M. Isolation and identification of an insect repellent compound from *Saussurea lappa* C. B. Clarke [J]. *Pak J Sci Ind Res*, 1984, 27(3): 144-145.