

风轮菜属药用植物的研究进展

钟明亮¹, 许旭东^{1*}, 余世春^{1,2}, 孙广利^{1,3}

1. 中国医学科学院 北京协和医学院药用植物研究所, 中草药物质基础与资源利用教育部重点实验室, 北京 100193

2. 北京弘泰济众医药科技有限责任公司, 北京 102600

3. 河北联合大学, 河北 唐山 063000

摘要: 风轮菜属药用植物在我国分布广泛, 药用价值前景良好。目前研究发现该属植物中主要含有黄酮和皂苷类成分, 现代药理学研究表明其主要具有止血、抗菌、抗炎、降血糖、抗肿瘤、抗辐射等生物活性。主要对近年来该属植物的化学成分和药理活性进行综述, 为该属植物的开发利用提供科学依据。

关键词: 风轮菜属; 药用植物; 黄酮类化合物; 止血; 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)04-0820-09

Advances in studies on medicinal plants in *Clinopodium* Linn.

ZHONG Ming-liang¹, XU Xu-dong¹, YU Shi-chun^{1,2}, SUN Guang-li^{1,3}

1. Key Laboratory of Bioactive Substances and Resources Utilization of Chinese Herbal Medicine, Ministry of Education, Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100193, China

2. Beijing Hong Tai Chi Chung Medical Technology Co., Ltd., Beijing 102600, China

3. Hebei Union University, Tangshan 063000, China

Key words: *Clinopodium* Linn.; medicinal plants; flavonoids; hemostasis; anti-inflammation; antitumor

唇形科 (Labiatae) 风轮菜属 *Clinopodium* Linn. 植物全球有 20 余种, 主要分布于欧洲、中亚及亚洲东部。我国有风轮菜 *Clinopodium chinense* (Benth.) O. Kuntze、灯笼草 *C. polycephalum* (Vaniot) C. Y. Wu et Hsuan ex Hsuan、匍匐风轮菜 *C. repens* (D. Don) Wall、麻叶风轮菜 *C. urticifolium* (Hance) C. Y. Wu et Hsuan、疏花风轮菜 *C. laxiflorum* (Hayata) C. Y. Wu et Hsuan、细风轮菜 *C. gracile* (Benth.) Matsum、异色风轮菜 *C. discolor*、长梗风轮菜 *C. longipes*、峨眉风轮菜 *C. omeiense*、邻近风轮菜 *C. confine*、寸金草 *C. megalanthum*、球花邻近风轮菜 *C. confine* var. *globosum*、粗壮寸金草 *C. megalanthum* var. *robustum*、美丽寸金草 *C. megalanthum* var. *speciosum*、居间寸金草 *C. megalanthum* var. *intermedium*、披针叶寸金草 *C. megalanthum* var. *lancifolium*、近无毛披针叶寸金草 *C. megalanthum* var. *lancifolium* f. *subglabrum* 等 11 个种, 5 个变种,

1 个变型。主要分布于浙江、江苏、安徽、江西、福建、台湾、云南、四川、湖北、湖南、陕西、甘肃、山西、山东、河北、河南、广东、广西等省^[1-2]。该属植物多为民间用药, 其中风轮菜和荫风轮被《中国药典》2010 年版收载为断血流药用, 具有收敛止血之功效, 主要用于治疗崩漏、尿血、鼻衄、牙龈出血、创伤出血等出血症^[3]及单纯性紫癜、原发性血小板减少性紫癜等症^[4]。我国风轮菜属药用植物资源丰富且在民间拥有悠久的药用历史, 具有广阔的开发利用前景。

有关风轮菜属药用植物研究的文献报道较多, 本文对风轮菜属药用植物的化学成分、药理活性、药动学等方面研究进行系统综述, 为该属植物的开发利用提供科学依据。

1 化学成分

目前已报道的风轮菜属药用植物中含有黄酮、三萜及其皂苷、挥发油、苯丙素类、甾体等多种成

收稿日期: 2011-09-26

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81173511); “十一五”重大新药创制科技重大专项-综合性新药研究开发技术大平台(2009ZX093012003)

作者简介: 钟明亮(1987—), 男, 湖北襄阳人, 在读硕士研究生, 研究方向为天然药物化学。Tel: 18911629256 E-mail: mingliangzhongsky@163.com

*通讯作者 许旭东 Tel: (010)57833296 E-mail: xdxu@implad.ac.cn

分,其中黄酮、皂苷是该属植物的主要活性成分^[1,5-6]。

1.1 黄酮类

黄酮类是风轮菜属植物的主要活性成分之一,目前从该属植物中得到 20 多种黄酮类化合物。风轮菜属植物中黄酮类成分母核主要是黄酮和二氢黄酮结构,多见 3、5、7、3'、4'位羟基取代,有些以 7-O-糖苷的形式存在,主要是单糖苷和二糖苷,所连接的糖基以葡萄糖和鼠李糖较多见。黄酮类化合物结构见图 1 和表 1。

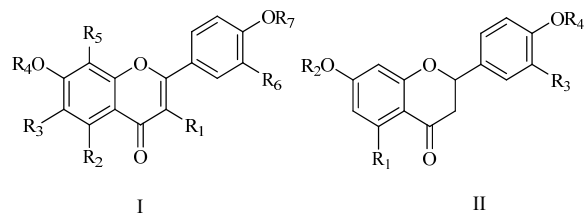


图 1 风轮菜属药用植物中黄酮类化合物的结构骨架

Fig. 1 Structural skeletons of flavonoids in medicinal plants of *Clinopodium* Linn.

表 1 风轮菜属药用植物中的黄酮类化合物

Table 1 Flavonoids in medicinal plants of *Clinopodium* Linn.

编号	名称	骨架	取代基	来源*	文献
1	木犀草素	I	R ₁ =R ₃ =R ₄ =R ₅ =R ₇ =H; R ₂ =R ₆ =OH	1,4,6-7	7-9
2	木犀草素-7-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	I	R ₁ =R ₃ =R ₅ =R ₆ =R ₇ =H; R ₂ =OH; R ₄ =Glu	2,5-6	8,10-11
3	金合欢素	I	R ₁ =R ₃ =R ₄ =R ₅ =R ₆ =H; R ₂ =OH; R ₇ =CH ₃	1	7
4	日本槲皮	I	R ₁ =R ₃ =R ₅ =R ₆ =H; R ₂ =OH; R ₄ =Glu; R ₇ =CH ₃	1	7
5	蒙花苷	I	R ₁ =R ₃ =R ₅ =R ₆ =H; R ₂ =OH; R ₄ =Glu (6→1)Rha; R ₇ =CH ₃	1	7
6	洋芹素	I	R ₁ =R ₃ =R ₄ =R ₅ =R ₆ =R ₇ =H; R ₂ =OH	1-2,4,7	8-9,12
7	洋芹素-7-O-β-D-葡萄糖醛酸苷	I	R ₁ =R ₃ =R ₅ =R ₆ =R ₇ =H; R ₂ =OH; R ₄ =葡萄糖醛酸	1,6	7,10
8	洋芹素-7-O-β-D-葡萄糖醛酸甲酯苷	I	R ₁ =R ₃ =R ₅ =R ₆ =R ₇ =H; R ₂ =OH; R ₄ =葡萄糖醛酸甲酯	1,6	7,10
9	洋芹素-7-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	I	R ₁ =R ₃ =R ₅ =R ₆ =R ₇ =H; R ₂ =OH; R ₄ =Glu	4-5	8,11
10	羊红膻酯	I	R ₁ =R ₃ =R ₅ =R ₆ =R ₇ =H; R ₂ =OH; R ₄ =葡萄糖醛酸丁酯	1	7
11	槲皮素	I	R ₁ =R ₂ =R ₆ =OH; R ₃ =R ₄ =R ₅ =R ₇ =H	7	9
12	芦丁	I	R ₁ =R ₂ =R ₆ =OH; R ₃ =R ₅ =R ₇ =H; R ₄ =Glu (6→1)Rha	7	9
13	5-desmethoxy nobiletin	I	R ₁ =R ₅ =H; R ₂ =R ₃ =R ₆ =OCH ₃ ; R ₄ =R ₇ =CH ₃	8	13
14	8-OH-salvigenin	I	R ₁ =R ₆ =H; R ₂ =R ₅ =OH; R ₃ =OCH ₃ ; R ₄ =R ₇ =CH ₃	8	13
15	梔子黄素 B	I	R ₁ =R ₆ =H; R ₂ =R ₃ =OCH ₃ ; R ₅ =OH; R ₄ =R ₇ =CH ₃	8	13
16	异樱花素	II	R ₁ =OH; R ₂ =R ₃ =H; R ₄ =CH ₃	1-2,4	7-8,12,14
17	柚皮素	II	R ₁ =OH; R ₂ =R ₃ =R ₄ =H	1-2	7-8
18	柚皮素-7-芸香糖苷	II	R ₁ =OH; R ₂ =Glu (6→1)Rha; R ₃ =R ₄ =H	1-2	7,14-15
19	香蜂草苷	II	R ₁ =OH; R ₂ =Glu (6→1)Rha; R ₃ =H; R ₄ =CH ₃	1-2,4-5	11,15-16
20	枳属苷	II	R ₁ =OH; R ₂ =Glu (2→1)Rha; R ₃ =H; R ₄ =CH ₃	2,4,7	15
21	橙皮苷	II	R ₁ =R ₃ =OH; R ₂ =Glu (6→1)Rha; R ₄ =CH ₃	2,4	7-9
22	江户樱花苷	II	R ₁ =R ₃ =R ₄ =H; R ₂ =Glu	8	14

*1-C. polycephalum, 2-C. chinense, 3-C. urticifolium, 4-C. laxiflorum, 5-C. gracile, 6-C. umbrosum, 7-C. vulgare, 8-C. mexicanum, 9-C. micranthum, 10-C. chinense var. parviflorum

1.2 三萜及其皂苷类和环烯醚萜苷

三萜皂苷是风轮菜属药用植物的另一重要活性成分。该属植物中三萜皂苷主要有 2 种结构骨架: (1) 齐墩果烷型, (2) 柴胡皂苷型 (含有 13, 28-氧环)。目前从该属植物中分离得到了 40 余种三萜皂苷类化合物及一些少量萜类苷元, 结构类型有齐墩

果烷型、乌苏烷型、羽扇豆烷型。而皂苷的结构类型多为齐墩果烷型, 其中风轮菜皂苷 A (clinopodiside A) 为代表性成分, 是断血流中的主要止血成分^[17]。此外, 从该属植物中还分离得到三萜齐墩果酸 (oleanolic acid, 66)、2α-羟基齐墩果酸 (67)、蒲公英赛-9, 12, 17-三烯-3β, 23-二醇 (68)^[18]、

3-hydroxyurs-11-en-28, 13-olide (69)^[7]、熊果酸 (ursolic acid, 70)、桦木醇 (betulinol, 71)、桦木酸 (betulinic acid, 72) 和环烯醚萜苷 lamiol (73)、5-deoxylamiol (74)、5-deoxylamioside (75) 等^[10,19-21]。一般在 3、16、28 位与糖成苷。三萜皂苷一般连接

2~4 个糖, 糖的组成以葡萄糖、岩藻糖、鼠李糖较常见。具体结构见图 2 和表 2。

1.3 挥发油

刘金旗等^[32]对荫风轮挥发油进行 GC-MS 分析, 鉴定出 44 种成分, 主要以反式-石竹烯、柠檬烯和匙

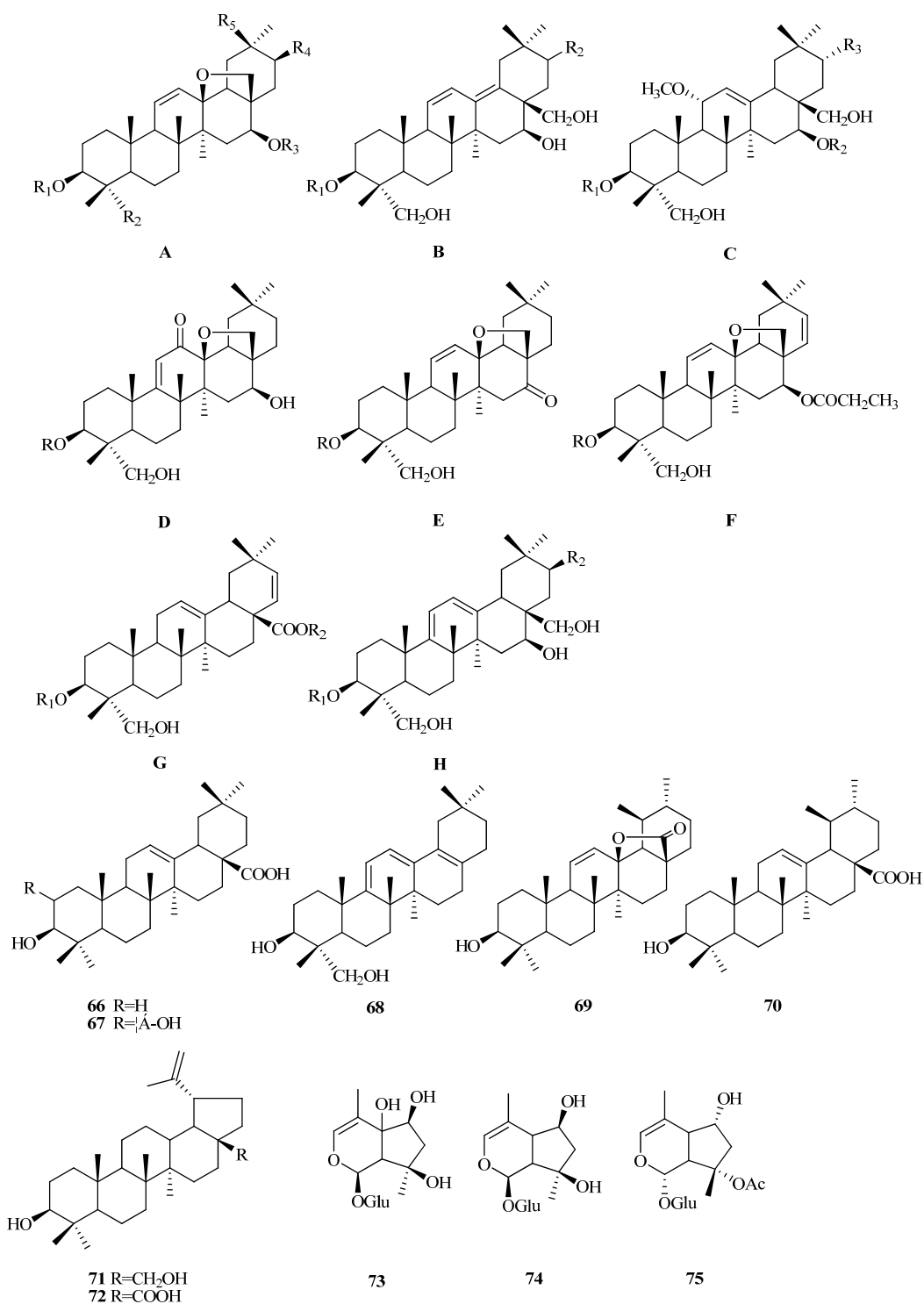


图2 风轮菜属药用植物中三萜及其皂苷类化合物的结构骨架和环烯醚萜苷

Fig. 2 Structural skeletons of triterpenoids and their saponins, and iridoid glycosides in medicinal plants of *Clinopodium* Linn.

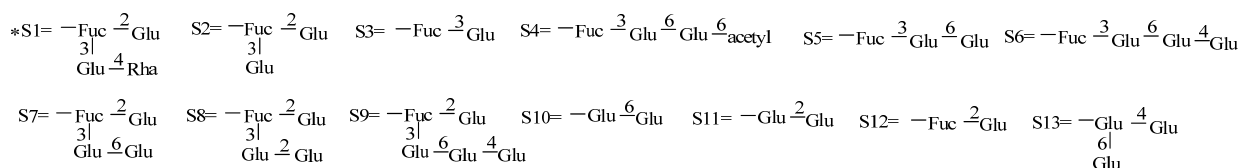
表 2 风轮菜属药用植物中的三萜及其皂苷类以及环烯醚萜苷类化合物

Table 2 Structural skeletons of triterpenoids and their saponins, and iridoid glycosides in medicinal plants of *Clinopodium* Linn.

编号	名 称	骨架	取代基	来源*	文献
23	buddlejasaponin I	A	R ₁ =S1; R ₂ =CH ₂ OH; R ₃ =R ₄ =H; R ₅ =CH ₃	2,7,10	22
24	buddlejasaponin IV	A	R ₁ =S2; R ₂ =CH ₂ OH; R ₃ =R ₄ =H; R ₅ =CH ₃	2,5,7,10	22-24
25	saikosaponin a	A	R ₁ =S3; R ₂ =CH ₂ OH; R ₃ =R ₄ =H; R ₅ =CH ₃	2,5,7,10	22,24-25
26	6''-acetylsaikosaponi a	A	R ₁ =S4; R ₂ =CH ₂ OH; R ₃ =R ₄ =H; R ₅ =CH ₃	9	25
27	3-O-β-D-fucopyrano-saikogenin F	A	R ₁ =Fuc; R ₂ =CH ₂ OH; R ₃ =R ₄ =H; R ₅ =CH ₃	2,7,10	22
28	clinoposaponin I	A	R ₁ =S5; R ₂ =CH ₂ OH; R ₃ =R ₄ =H; R ₅ =CH ₃	5	24
29	clinoposaponin II	A	R ₁ =S6; R ₂ =CH ₂ OH; R ₃ =R ₄ =H; R ₅ =CH ₃	5	24
30	clinoposaponin III	A	R ₁ =S7; R ₂ =CH ₂ OH; R ₃ =R ₄ =H; R ₅ =CH ₃	2,5,7,10	22-24
31	clinoposaponin IV	A	R ₁ =S8; R ₂ =CH ₂ OH; R ₃ =R ₄ =H; R ₅ =CH ₃	5	24
32	clinoposaponin V	A	R ₁ =S9; R ₂ =CH ₂ OH; R ₃ =R ₄ =H; R ₅ =CH ₃	2,5,7,10	22,24
33	clinoposaponin VI	A	R ₁ =Fuc; R ₂ =CH ₂ OH; R ₃ =Glu; R ₄ =H; R ₅ =CH ₃	9,10	25-26
34	clinoposaponin VIII	A	R ₁ =S2; R ₂ =CH ₂ OH; R ₃ =Glu; R ₄ =H; R ₅ =CH ₃	9	25
35	clinoposaponin IX	A	R ₁ =Glu; R ₂ =CH ₂ OH; R ₃ =R ₄ =H; R ₅ =CH ₃	2,7,10	22
36	clinoposaponin X	A	R ₁ =S10; R ₂ =CH ₂ OH; R ₃ =R ₄ =H; R ₅ =CH ₃	2,7,10	22
37	clinoposaponin XI	A	R ₁ =S2; R ₂ =CH ₂ OH; R ₃ =R ₄ =H; R ₅ =CH ₃	2,7,10	22
38	clinoposaponin XII	A	R ₁ =S11; R ₂ =CH ₂ OH; R ₃ =R ₄ =H; R ₅ =CH ₃	2,7,10	22
39	clinoposaponin XIII	A	R ₁ =Fuc; R ₂ =CH ₂ OH; R ₃ =H; R ₄ =OH; R ₅ =CH ₃	2,7,10	22
40	clinoposaponin XIV	A	R ₁ =S3; R ₂ =CH ₂ OH; R ₃ =H; R ₄ =OH; R ₅ =CH ₃	2,7,10	22
41	clinoposaponin XV	A	R ₁ =S12; R ₂ =CH ₂ OH; R ₃ =R ₄ =H; R ₅ =CH ₃	2,7,10	22
42	clinoposaponin XVI	A	R ₁ =S2; R ₂ =CH ₂ OH; R ₃ =H; R ₄ =OH; R ₅ =CH ₃	2,7,10	22
43	clinoposaponin XVII	A	R ₁ =S2; R ₂ =CHO; R ₃ =R ₄ =H; R ₅ =CH ₃	2,7,10	22
44	clinoposaponin XIX	A	R ₁ =S2; R ₂ =CH ₂ OH; R ₃ =R ₄ =H; R ₅ =CH ₂ OH	2,7,10	22
45	clinoposaponin XX	A	R ₁ =S2; R ₂ =CH ₂ OH; R ₃ =R ₄ =H; R ₅ =CHO	2,7,10	22
46	clinodiside A	B	R ₁ =S13; R ₂ =H	1,2	4,18,27
47	clinodiside G	B	R ₁ =S2; R ₂ =β-OH	2	19
48	clinoposaponin Ga	B	R ₁ =S2; R ₂ =α-OH	3	28
49	clinoposaponin IIIb	B	R ₁ =S7; R ₂ =H	5	24
50	clinoposaponin Vb	B	R ₁ =S9; R ₂ =H	5	24
51	saikosaponin b1	B	R ₁ =S3; R ₂ =H	9	29
52	buddlejasaponin IVb	B	R ₁ =S2; R ₂ =H	2,5	23-25
53	buddlejasaponin IVa	C	R ₁ =S2; R ₂ =R ₃ =H	2	23
54	clinodiside F	C	R ₁ =S2; R ₂ =H; R ₃ =OH	2	29-30
55	clinoposaponin Va	C	R ₁ =S9; R ₂ =R ₃ =H	5	24
56	saikosaponin b3	C	R ₁ =S3; R ₂ =R ₃ =H	9	25
57	clinoposaponin VIIa	C	R ₁ =S3; R ₂ =Glu; R ₃ =H	9	25
58	clinodiside D	D	R=S2	2	18,19,22
59	clinoposaponin XVIII	E	R=S2	2,7,10	24
60	clinodiside E	F	R=S2	2	23,29-30
61	clinodiside C	G	R ₁ =S2; R ₂ =Glu	2	23,30

续表 2

编号	名 称	骨架	取代基	来源*	文献
62	3 β , 16 β , 23, 28-tetrahydro-xyoleana-9(11), 12(13)-di-ene-3-yl-[β -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)]-[β -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)]- β -D-fucopyranoside	H	R ₁ =S2; R ₂ =H	3	31
63	3 β , 16 β , 21 β , 23, 28-penta-hydroxyoleana-9(11), 12(13)-diene-3-yl-[β -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)]-[β -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)]- β -D-fucopyranoside	H	R ₁ =S2; R ₂ =OH	3	31
64	3 β , 16 β , 23, 28-tetrahydro-xyoleana-9(11), 12(13)-di-ene-3-yl-[β -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)]- β -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)]-[β -D-glucopyranosyl(1 $\rightarrow$ 2)]- β -D-fucopyranoside	H	R ₁ =S7; R ₂ =H	3	31
65	3 β , 16 β , 23, 28-tetrahydro-xyoleana-9(11), 12(13)-di-ene-3-yl-[β -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)]- β -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)]-[β -D-glucopyranosyl(1 $\rightarrow$ 2)]- β -D-fucopyranoside	H	R ₁ =S9; R ₂ =H	3	31



叶桉油烯醇的量最高,为荫风轮挥发油的主要成分。Tepe等^[33]从 *C. vulgare* L. 中挥发油分离鉴定出40种成分,以 γ -松油烯、*p*-百里香素、麝香草酚量最高。细风轮菜中以反-7, 11-二甲基-3-亚甲基-1, 6, 10-十二碳三烯、1-辛烯-3-醇、顺-3-己烯醇、丙二醇、石竹烯量最高^[34]。Kökdil^[35]从 *C. vulgare* 挥发油中鉴定37种成分,主要是吉玛烯-D、 β -石竹烯、 β -石竹烯氧化物。

1.4 苯丙素类

该属药用植物中还含有苯丙素类成分。从大花风轮菜中分离得到迷迭香酸(76)、clinopodic acids A~I(77, 78, 81~87)等^[36]。从麻叶风轮菜中得到 *R*-(*Z*)-迷迭香酸 B(80)^[28],从 *C. umbrosm* 中得到迷迭香酸^[10],从疏花风轮菜中得到迷迭香酸、methyl rosmarinate(79)^[8]。该属植物中的苯丙素类化合物结构见图3。

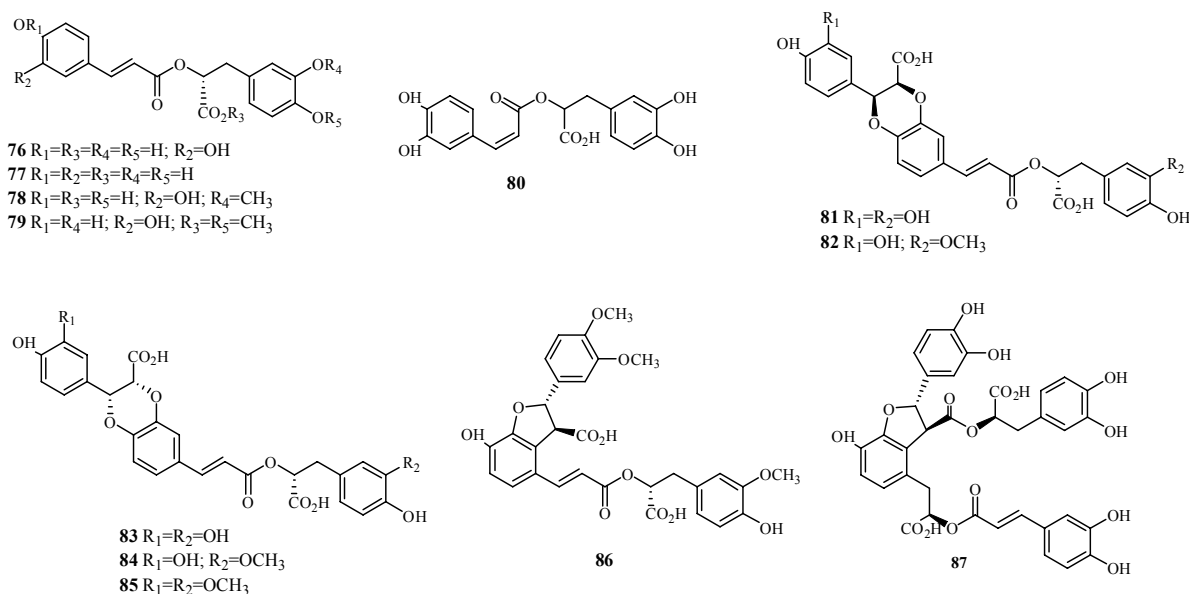


图3 风轮菜属药用植物中苯丙素类化合物的结构

Fig. 3 Structures of phenylpropanoids in medicinal plants of *Clinopodium* Linn.

1.5 其他成分

该属药用植物中还含有一些简单的芳香族类化合物 4-羟基苯甲醛、3, 4-二羟基苯甲醛、3, 4-二羟基苯甲酸、3-(3, 4-二羟基苯基)-乳酸、咖啡酸、nepetoidin A、B^[37-38]。此外, Chen 等^[39]从荫风轮中分离得到一个新的萘醌类化合物 glyceroyl-1, 6, 8-trihydroxy-3-methyl-9, 10-dioxo-2-anthracene carbonylate。从该属植物中还得到脂肪酸类如亚油酸、亚麻酸、肉豆蔻酸、棕榈酸、油酸、硬脂酸、 α -亚麻酸、花生四烯酸、月桂酸、花生酸、丙二酸、草酸、琥珀酸等; 甾体类有 α -菠菜甾醇、 β -谷甾醇、豆甾烯醇及其 3-O- β -D-吡喃糖苷、叶绿醇等^[14,37]; 以及 Fe、Mn、Cu、Zn 等矿质元素及氨基酸等。

2 药理作用

2.1 止血作用

风轮菜属植物多为民间用药, 其中风轮菜和灯笼草被《中国药典》2010 年版收载为断血流用于止血。其止血作用主要表现在直接止血、间接促进凝血、收缩血管 3 个方面^[40]。

小鼠 ip 灯笼草乙醇提取物可显著缩短凝血时间; 外用于兔、狗动脉出血或切割肝、脾的出血亦有止血作用^[5,41]。灯笼草总苷可明显缩短小鼠断尾出血时间, 减少出血量, 并缩短凝血时间, 且随剂量增加作用增强^[42]。断血流总苷 (20 mg/kg) 对早孕大鼠不完全药物流产模型可显著减少其子宫出血量^[43]。

彭代银等^[42]将灯笼草总苷用于家兔, 结果其血浆复钙凝血时间 (PRT)、凝血酶原时间 (SPT) 和白陶土部分凝血活酶时间 (KPTT) 均明显缩短, 表明灯笼草总苷既通过影响内源性凝血系统, 又影响外源性系统而发挥止血作用。韩传环等^[44]采用肝素抗凝血抑制实验考察断血流口服液的止血作用, 发现断血流口服液能明显对抗肝素引起的凝血时间延长。灯笼草总苷和风轮菜总苷体外实验均表明可明显增强二磷酸腺苷 (ADP) 诱导大鼠血小板聚集; 体内实验表明, 二者可提高小鼠血小板黏附率; 明显提高大鼠血浆、血小板中环磷酸腺苷 (cAMP)、血栓素 B₂ (TXB₂) 水平^[45]。

灯笼草水提浸膏、醇提浸膏、粗皂苷均可引起离体家兔、豚鼠血管收缩^[41]。刘青云等^[40]发现断血流醇提取物比水提取物能更好地提高家兔离体血管的收缩力, 而且以子宫动脉作用最强, 其次为肾动脉、胸主动脉、肺动脉。蟾蜍后肢灌流实验发现灯

笼草水提液和 0.2%粗皂苷水溶液均具有收缩蟾蜍下肢血管的作用^[41]。

2.2 活血作用

风轮菜的醇提物有小剂量止血, 大剂量活血的双向调节作用。其活血成分为香蜂草苷和 buddlejasaponin IV。而灯笼草的正丁醇部分也具有确切的活血作用, 并从中得到 buddlejasaponin IV^[7]。

2.3 缩子宫作用

断血流总苷可显著提高离体大鼠和家兔在体子宫的收缩幅度^[17]。由于子宫收缩, 可压迫子宫血管, 利于子宫血管闭合。这可能是断血流总苷对子宫异常出血疗效显著的因素之一^[46]。

2.4 抗菌作用

杨东娟等^[47]研究发现风轮菜水浸液对金黄色葡萄球菌的抑菌作用最强, 其次是大肠杆菌、铜绿假单胞菌和白色念球菌, 而对枯草杆菌、黑曲霉球菌、青霉菌和酿酒酵母菌没有抑制作用。实验表明, 风轮菜和灯笼草水提取液对金色葡萄球菌、绿脓杆菌、痢疾杆菌、肺炎双球菌、大肠杆菌有一定的抑制作用^[40]。文献报道黄酮类化合物也有一定的抗菌活性^[48], Brunskole 等^[49]研究了 *C. lunata* 中黄酮类化合物与其抗菌活性的构效关系, 发现黄酮母核上 A 环 5 位和 7 位的羟基是重要的活性基团, C 环 3 位, A 环 6 位和 B 环 3'位羟基取代能降低抗菌活性。

2.5 抗炎及免疫调节作用

灯笼草浸膏对大鼠蛋白性关节炎及甲醛性关节炎均有明显抑制作用; 对小鼠二甲苯引起的耳壳炎症, 磷酸组胺引起的小鼠毛细血管通透性增高均有抑制作用^[50]。灯笼草总皂苷对角叉菜胶引起的大鼠足趾肿胀有抑制作用, 切除双侧肾上腺后, 此种作用仍较明显; 其对磷酸组胺所致小鼠皮肤及腹腔毛细血管通透性增高, 对大鼠炎性肉芽肿均有抑制作用; 并可刺激大鼠肾上腺皮质功能兴奋, 表现出抗炎作用^[45,51]。通过无菌植入异物造成大鼠子宫炎症模型, 发现灯笼草总苷可在一定程度上减轻其炎症肿胀度^[46]。

灯笼草总皂苷能抑制巨噬细胞吞噬功能, 升高小鼠血清 IgG 水平、降低血清补体总量^[40]。实验研究表明, 灯笼草总皂苷 (CPS) 不能影响小鼠溶血素抗体的生成, 能明显降低碳粒廓清速率, 抑制小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能, CPS (150 mg/kg) 可明显降低小鼠胸腺和脾脏质量; 降低血清补体总量, 升高正常小鼠血清 IgG 水平; 但对 SRBC 致敏小鼠的

溶血素抗体 IgM 的产生无明显影响, 对 IgG 和 IgM 的产生无抑制作用, 不能阻止免疫复合物的形成, 因此推测其抗炎机制可能是通过降低补体活性、减少炎症介质释放^[17,52]。另外, *C. vulgare* 水提物对脂多糖诱导的 RAW264.7 巨噬细胞炎症反应有抑制作用^[53]。

该属植物中含有的黄酮类成分木犀草素^[54]、槲皮素^[48]均有确切的抗炎作用, 张毅等^[54]研究发现木犀草素抗炎作用可能与其抑制核因子- κ B (NF- κ B) 的表达和 DNA 结合活性从而下调 COX-2 的表达有关。

2.6 调节内分泌作用

灯笼草总苷能明显增加幼龄小鼠子宫质量, 对大鼠雌激素 (雌二醇) 水平有升高趋势, 对孕激素 (黄体酮) 水平无显著性影响, 提示灯笼草总苷可能对垂体-性腺轴内分泌系统产生影响^[17]。此作用可能是其对内分泌功能失调引起的子宫出血发挥药效的药理基础之一^[46]。

2.7 降血糖作用

田冬娜等^[55]研究发现一定剂量的风轮菜乙醇提取物可显著降低肾上腺素所致的小鼠血糖升高, 并使低下的肝糖原回升; 可明显降低四氧嘧啶糖尿病小鼠的血糖及减轻四氧嘧啶对胰岛细胞的损伤; 能明显降低 Fe/Cys 激发的小鼠肝匀浆中 MDA 的水平。

2.8 对心血管系统的作用

研究发现灯笼草总黄酮可使家兔血压明显下降到原来水平, 并且没有快速耐受现象。用灯笼草总黄酮灌流离体蟾蜍心脏可抑制其心脏活动, 使心肌收缩力减弱, 心率变慢。灯笼草总黄酮可使家兔心率变慢, P-R、Q-T、QRS 波群增宽, 但变化幅度仍在正常范围内; 能明显抑制垂体后叶素引起的 T 波抬高程度; 还可降低注射肾上腺素及去甲肾上腺素小鼠心肌耗氧量、显著延长小鼠缺氧生存时间^[56]。

吴裴华等^[57]发现不同浓度的风轮菜乙醇提取物能明显提高 H_2O_2 和高糖损伤的内皮细胞存活率, 使 H_2O_2 损伤的内皮细胞内低下的超氧化物歧化酶 (SOD) 活力回升, 降低高糖诱导的内皮细胞乳酸脱氢酶 (LDH) 释放。另外, 风轮菜乙醇提取物能增加 HUVECs 培养液中 NO 量。因此推测风轮菜乙醇提取物对血管内皮细胞的保护作用机制可能与其抗氧化和促进 NO 的合成有关。而且风轮菜乙醇提取物具有降血糖活性, 故在防治糖尿病血管并发症方面有良好前景。

Dong 等^[58]研究黄酮类化合物与促血管舒张活性构效关系发现: C 环 4 位羰基和 2, 3 位双键促进血管舒张, A、B 环同时具有羟基取代可以显著提高生物活性, 糖基化基团取代可大大降低活性。

2.9 抗肿瘤作用

从 *C. vulgare* 中分离得到的 gentriacontan 对人及动物的肿瘤细胞均有细胞毒性^[59]。*C. vulgare* 的水提物对 A2058、HepG-2、L5178Y 细胞有强抗肿瘤活性, 可使上述 3 种肿瘤细胞细胞核分解、细胞溶解, 且这种变化不可逆转^[20]。另外, 王洪燕等^[60]研究发现木犀草素 (5~10 μ mol/L) 在不同的肿瘤细胞中对抗肿瘤药物的增敏作用强度不同, 在 HeLa 细胞中的增敏作用最显著。

2.10 镇静、催眠、止痛和抗惊厥作用

C. mexicanum Benth. Goaverts 是墨西哥的传统药物。其叶子水提物在不同剂量时有镇静、催眠、止痛、抗惊厥的作用, 对其进行化学成分分析发现其活性成分主要是黄酮苷类^[13]。

2.11 抗辐射作用

灯笼草浸膏对小鼠 ^{60}Co 射线照射所致损伤有一定的治疗作用。用 800 rd 和 600 rd 两个剂量的 ^{60}Co 射线照射小鼠后, 灯笼草 (1.2 g/kg) 连续给药 5 d, 观察 30 d, 结果给药组与对照组比较, 均有显著差异^[50]。

2.12 抗氧化作用

C. vulgare 中的挥发油成分 γ -松油烯、麝香草酚有抗氧化活性^[33]。此外, 风轮菜属药用植物中含有的黄酮类成分也有一定的抗氧化作用。Cai 等^[61-64]对黄酮类化合物的抗氧化活性进行了深入研究, 阐明了其构效关系: 黄酮类化合物清除氧自由基活性的关键在于其基本骨架上羟基取代基的数目和位置, 相邻位点的羟基取代基数目越多活性越强, 无羟基取代则无活性; A、B 环上的邻苯二羟基和 C 环 3 位的 -OH、-galloyl 取代基是重要活性基团; 骨架中心的吡喃环氧化状态影响活性, C 环上的 2, 3 位双键和 4 位羰基共轭, 有利于骨架结构稳定。

3 结语

目前文献报道的风轮菜属药用植物的化学成分有黄酮、三萜及其皂苷、挥发油、甾体等成分, 其中黄酮、三萜及其皂苷类成分为其主要活性成分, 但其物质基础研究尚不充分, 仅限于风轮菜、灯笼草等几种植物, 缺乏系统的化学成分研究。同时现代药理学研究表明该属药用植物具有止血、抗菌、

抗炎及免疫、抗辐射、抗肿瘤等多种生理活性,其药理作用也不够深入,一般多为粗提物的药理学筛选研究或个别单体化合物的体外药理学筛选研究,缺乏对有效部位和单体化合物的系统药理学研究,更缺乏药物作用机制的研究。质量控制方面,《中国药典》2010年版收载的断血流项下还没有定量测定的内容,为完善其质量标准,有必要建立其主要活性成分或指标性成分的HPLC定量分析标准,并进一步建立其特征指纹图谱,为保证其药材质量奠定基础。

参考文献

- [1] Wu Z Y, Raven P H. *Flora of China* [M]. Beijing: Science Press, St. Louis: Missouri Botanical Garden Press, 1994.
- [2] 迟海东, 路金才. 风轮菜属药用植物研究进展 [J]. 沈阳药科大学学报, 2006, 23(2): 123-128.
- [3] 中国药典. [S]. 一部. 2010.
- [4] 薛申如, 刘金旗, 王刚, 等. 风轮菜中三萜皂甙的研究 [J]. 药学学报, 1992, 27(3): 207-212.
- [5] 蒋凌云, 刘圣. 断血流研究进展 [J]. 基层中药杂志, 1999, 13(3): 48-50.
- [6] 戴敏, 刘青云. 断血流总苷对药物流产模型大鼠子宫出血量的影响 [J]. 中药材, 2002, 25(5): 342.
- [7] 陈靖宇, 陈建民, 肖培根. 风轮菜属植物荫风轮和风轮菜的有效成分研究 [D]. 北京: 中国协和医科大学中国医学科学院, 1997.
- [8] Kuo Y H, Lee S M, Lai J H. Constituents of the whole herb of *Clinopodium laxiflorum* [J]. *J Chin Chem Soc*, 2000, 47(1): 241-246.
- [9] Opalchenova G, Obreshkova D. Antibacterial action of extracts of *Clinopodium vulgare* L. curative plant [J]. *Drug Dev Ind Pharm*, 1999, 25(3): 323-328.
- [10] Lee S M, Lai J H, Kuo Y H. Constituents of *Clinopodium umbrosum* [J]. *J Chin Chem Soc*, 1993, 40(1): 87-91.
- [11] Kuo Y H, Lee S M, Lai J H. Chemical study of *C. gracile* [J]. *Chin Pharm J*, 2000, 52(1): 27-34.
- [12] 孔德云, 戴金瑞, 施大文. 风轮菜化学成分的研究 (II) [J]. 中草药, 1985, 16(11): 38.
- [13] Estrada-Reyes R, Martínez-Vázquez M, Gallegos-Solis A, et al. Depressant effects of *Clinopodium mexicanum* Benth. Govaerts (Lamiaceae) on the central nervous system [J]. *J Ethnopharmacol*, 2010, 130(1): 1-8.
- [14] 柯樱, 蒋毅, 罗思齐. 风轮菜的化学成分研究 [J]. 中草药, 1999, 30(1): 10.
- [15] Liu R M, Kong L Y, Li A F, et al. Preparative isolation and purification of saponin and flavone glycoside compounds from *Clinopodium chinense* (Benth) O. Kuntze by high speed countercurrent chromatography [J]. *J Liq Chromatogr Relat Technol*, 2007, 30(4): 521-532.
- [16] 戴金瑞, 施大文, 张和琴. 风轮菜中香蜂草苷及橙皮苷的分离与鉴定 [J]. 中草药, 1983, 14(5): 1.
- [17] 咎丽霞, 孙文基. 断血流的化学成分及药理作用研究进展 [J]. 西北药学杂志, 2008, 23(2): 126-128.
- [18] Xue S R, Liu J Q, Wang G. Triterpenoid saponins from *Clinopodium polycephalum* [J]. *Phytochemistry*, 1992, 31(3): 1049.
- [19] Obreshkova D, Naidenova E, Popov D. Obtaining and antitumor screening of gentriacontan derived from *C. vulgare* L. [J]. *Dokl Bolg Akad Nauk*, 1993, 46(11): 125-127.
- [20] Balik D, Sashka D, Adriana M. *In vitro* screening for antitumour activity of *C. vulgare* L. (Lamiaceae) extracts [J]. *Biol Pharm Bull*, 2002, 25(4): 499-504.
- [21] Obreshkova D, Naidenova E, Angelov I. Phytochemical and toxicological research of triterpene mixture derived from the species *C. vulgare* [J]. *Dokl Bolg Akad Nauk*, 1993, 46(5): 119-121.
- [22] Miyase T, Matsushima Y. Saikosaponin homologs from *C. spp.* The structures of clinoposaponins XII—X [J]. *Chem Pharm Bull*, 1997, 45(9): 1493-1497.
- [23] Liu Z M, Li D, Owen N, et al. Two triterpenoid saponins from *C. chinensis* [J]. *Nat Prod Lett*, 1995, 6(2): 157-161.
- [24] Yamamoto A, Suzuki H, Ueno A. Clinoposaponins I—V, new oleanane-triterpene saponins from *C. gracile* O. Kuntze [J]. *Chem Pharm Bull*, 1993, 41(7): 1270-1274.
- [25] Liu Z M, Jia Z J, Cates R G, et al. Triterpenoid saponins from *Clinopodium chinensis* [J]. *J Nat Prod*, 1995, 58(2): 184-188.
- [26] Mori F, Miyase T, Ueno A. Oleanane-triterpenesaponins from the Chinese medical herb *C. chinense* var. *parviflorum* [J]. *Phytochemistry*, 1994, 36(6): 1485-1488.
- [27] Hu S H, Xue S R. Structure of taraxer-9, 12, 17-triene-3 β , 23-diol, C₂₉H₄₄O₂ [J]. *Chin J Struct Chem*, 1988, 7(1): 65-69.
- [28] Wei X M, Cheng J K, Cheng D L, et al. Chemical constituents from *Clinopodium urticifolium* [J]. *J Chin Chem Soc*, 2004, 51(5A): 1043-1049.
- [29] Yamamoto A, Suzuki H, Miyase T, et al. Clinoposaponins VI and VII, two oleananetriterpene saponins from *C. micranthum* [J]. *Phytochemistry*, 1993, 34(2): 485-488.
- [30] Liu Z M, Li D, Owen N, et al. Oleanane triterpenoid saponins from Chinese medical herb *C. chinensis* [J]. *J Nat Prod*, 1995, 58(10): 1600-1604.
- [31] Gao L M, Wei X M, Cheng D L. Oleanane-triterpene saponins from *Clinopodium urticifolium* [J]. *Chin Chem Lett*, 2003, 14(10): 1041-1044.
- [32] 刘金旗, 刘劲松, 吴德玲, 等. 荫风轮挥发油化学成分的研究 [J]. 中草药, 1999, 30(10): 732-733.
- [33] Tepe B, Sihoglu-Tepe A, Daferer D, et al. Chemical composition and antioxidant activity of the essential oil of

- Clinopodium vulgare* L. [J]. *Food Chem*, 2007, 103(3): 766-770.
- [34] 陈月圆, 黄永林, 文永新, 等. 细风轮菜挥发油成分的GC-MS分析 [J]. 精细化工, 2009, 26(9): 770-772.
- [35] Kökdil G. Composition of the essential oil of *Clinopodium vulgare* L. ssp. *Arundanum* (Boiss.) Nyman collected from two different localities in Turkey [J]. *Flavour Frag J*, 1998, 13(3), 170-172.
- [36] Murata T, Sasaki K, Sato K, *et al.* Matrix Metalloproteinase-2 inhibitors from *Clinopodium chinense* var. *parviflorum* [J]. *J Nat Prod*, 2009, 72(8): 1379-1384.
- [37] Lee S M, Lai J H, Kuo Y H. A new dilignol, methyl rosmariante from the whole herb of *C. laxiflorum* [J]. *Chem Exp*, 1992, 7(12): 897-900.
- [38] Peter D M, Renee J G, Nigel C V, *et al.* The chemotaxonomic significance of two bioactive caffeic acid esters, nepetoidins A and B in the Lamiaceae [J]. *Phytochemistry*, 2003, 64(2): 519-528.
- [39] Chen J Y, Chen J M, Wan C L, *et al.* A new anthraquinone from *Clinopodium polycephalum* glyceroyl-1, 6, 8-trihydroxy-3-methyl-9, 10-dioxo-2-anthracene carboxylate [J]. *Chin Chem Lett*, 1998, 9(2): 143-144.
- [40] 程 霞, 陈国广, 石绍华. 止血中草药断血流的研究进展 [J]. 安徽医药, 2007, 11(5): 454-456.
- [41] 刘 霞, 徐玉春. 断血流的研究进展 [J]. 中草药, 2006, 37(5): 附5-附6.
- [42] 彭代银, 刘青云, 戴 敏, 等. 荫风轮总苷止血作用研究 [J]. 中国中药杂志, 2005, 30(12): 909.
- [43] 戴 敏, 刘青云, 晔晓梅, 等. 断血流总苷对药物流产模型大鼠子宫出血量的影响 [J]. 中药材, 2002, 25(5): 342-343.
- [44] 韩传环, 周小琳, 叶寿山. 断血流口服液的药效学研究 [J]. 中药药理与临床, 1998, 14(3): 27.
- [45] Liu Q Y, Peng D Y, Lu M, *et al.* Study on mechanism of effect of total saponins in *Clinopodium chinensis* and *C. polycephalum* on platelet function [J]. *Chin Pharmacol Bull*, 1988, 4(3): 1751.
- [46] 彭代银, 刘青云, 戴 敏. 荫风轮总苷对动物子宫作用的研究 [J]. 中国中药杂志, 2005, 30(13): 1008.
- [47] 杨东娟, 马越峰, 李 云, 等. 风轮菜水浸液抑菌作用的初步研究 [J]. 韩山师范学院学报, 2009, 30(6): 73.
- [48] 钟建青, 李 波, 贾 琦, 等. 天然黄酮类化合物及其衍生物的构效关系研究进展 [J]. 药学学报, 2011, 46(6): 622-630.
- [49] Brunskole M, Zorkob K, Kerbler V, *et al.* Trihydroxynaphthalene reductase of *Curvularia lunata*—a target for flavonoid action? [J]. *Chem Biol Interact*, 2009, 178: 259-267.
- [50] Li G X. Hemostatic and antiinflammatory effect of *Clinopodium polycephalum* [J]. *J Biol*, 1989(3): 1381.
- [51] 彭代银, 刘青云, 戴 敏, 等. 荫风轮总苷抗炎镇痛作用研究 [J]. 安徽医药, 2005, 9(6): 413-415.
- [52] 李国贤. 荫风轮总皂甙对免疫功能的抑制作用 [J]. 中草药, 1993, 24(3): 138-139.
- [53] Burk D R, Senechal-Willis P, Lopez L C, *et al.* Suppression of lipopolysaccharide-induced inflammatory responses in RAW264.7 murine macrophages by aqueous extract of *Clinopodium vulgare* L. (Lamiaceae) [J]. *J Ethnopharmacol*, 2009, 126(3): 397-405.
- [54] 张 毅, 王旭光. 木犀草素的体外抗炎机制研究 [J]. 广州中医药大学学报, 2009, 24(3): 231-234.
- [55] 田冬娜, 吴斐华, 马世超, 等. 风轮菜乙醇提取物的降血糖作用及其机制研究 [J]. 中国中药杂志, 2008, 33(11): 1313-1316.
- [56] 李国贤. 荫风轮总黄酮对心血管系统的作用 [J]. 安徽大学学报: 自然科学版, 1993, 17(2): 78-81.
- [57] 吴斐华, 田冬娜, 刘 洋, 等. 风轮菜乙醇提取物对血管内皮细胞的保护作用研究 [J]. 时珍国医国药, 2010, 21(8): 2074-2076.
- [58] Dong X W, Liu T, Yan J Y, *et al.* Synthesis, biological evaluation and quantitative structure-activities relationship of flavonoids as vasorelaxant agents [J]. *Bioorg Med Chem*, 2009, 17: 716-726.
- [59] Shah G C, Bhandari R, Mathela C S. 1, 2-Epoxy-p-menthane derivatives from some Labiatae species [J]. *J Essent Oil Reaser*, 1992, 4(1): 57-59.
- [60] 王洪燕, 全 康, 蒋燕灵, 等. 木犀草素抗肿瘤细胞增殖及增敏抗肿瘤药物作用研究 [J]. 浙江大学学报: 医学版, 2010, 39(1): 30-36.
- [61] Cai Y Z, Sun M, Xing J, *et al.* Structure-radical scavenging activity relationships of phenolic compounds from traditional Chinese medicinal plants [J]. *Life Sci*, 2006, 78: 2872-2888.
- [62] Seyoum A, Asres K, El-Fiky F K. Structure-radical scavenging activity relationships of flavonoids [J]. *Phytochemistry*, 2006, 67: 2058-2070.
- [63] Amaral S, Mira L, Nogueira J M, *et al.* Plant extracts with anti-inflammatory properties — a new approach for characterization of their bioactive compounds and establishment of structure-antioxidant activity relationships [J]. *Bioorg Med Chem*, 2009, 17: 1876-1883.
- [64] Modak B, Contreras M L, González N F, *et al.* Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids isolated from the resinous exudate of *Heliotropium sinuatum* [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2005, 15: 309-312.