

## • 综 述 •

## 草苁蓉化学成分及药理活性研究进展

李彩峰<sup>1</sup>, 王晓琴<sup>1\*</sup>, 刘 勇<sup>2</sup>, 肖培根<sup>3</sup>

1. 内蒙古医科大学药学院, 内蒙古 呼和浩特 010110

2. 北京中医药大学中药学院, 北京 100102

3. 中国医学科学院 中国协和医科大学药用植物研究所, 北京 100094

**摘 要:** 草苁蓉 *Boschniakia rossica* 为列当科珍稀药用植物, 常作肉苁蓉的代用品, 其化学成分主要为苯丙素苷类和环烯醚萜类化合物。现代研究表明其具有抗肿瘤、抗氧化及清除自由基、抗衰老、保肝和增强免疫等广泛的药理活性。通过对国内外有关草苁蓉的文献资料进行系统的整理, 对其化学成分和药理活性进行总结, 为相关的中蒙药研究、开发和利用提供参考。

**关键词:** 草苁蓉; 苯丙素苷类; 环烯醚萜类; 抗肿瘤; 抗衰老

**中图分类号:** R282.71 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2014)07-1016-08

**DOI:** 10.7501/j.issn.0253-2670.2014.07.023

Advances in studies on chemical constituents of *Boschniakia rossica* and their pharmacological activitiesLI Cai-feng<sup>1</sup>, WANG Xiao-qin<sup>1</sup>, LIU Yong<sup>2</sup>, XIAO Pei-gen<sup>3</sup>

1. School of Pharmacy, Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010110, China

2. School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China

3. Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences &amp; Peking Union Medical College, Beijing 100094, China

**Key words:** *Boschniakia rossica* (Cham. et Schlecht.) Fedtsch.; phenylpropanoid glycosides; iridoids; antitumor; anti-aging

草苁蓉 *Boschniakia rossica* (Cham. et Schlecht.) Fedtsch. 为列当科草苁蓉属寄生肉质草本植物, 全草入药, 常作中药肉苁蓉的代用品<sup>[1-2]</sup>, 有补肾壮阳、润肠通便的功效, 主要用于治疗肾虚阳痿、腰膝冷痛、老年性习惯便秘、膀胱炎以及肾脏和膀胱出血等疾病<sup>[3-4]</sup>, 有“不老草”之美称。

草苁蓉因其寄生特性的限制, 天然分布量较少, 主要分布于我国东北和内蒙古, 朝鲜、日本和俄罗斯也有分布。草苁蓉在中国、韩国和日本民间作滋补强壮药已有很长的历史。近年来研究发现, 草苁蓉在人体内既能起到提高免疫和促进学习记忆的作用, 又能对老化和伴随老化而产生的各种疾病中所生成的游离基起到较好的消除作用, 因此引起了国内外学者的广泛重视。本文对国内外有关草苁

蓉的文献资料进行系统的整理, 全面综述其化学成分和药理活性研究进展, 以期对相关的中蒙药研究、开发和利用提供参考。

### 1 化学成分

草苁蓉中已经发现的化学成分主要包括苯丙素苷类 (phenylpropanoid glycosides)、环烯醚萜类 (iridoids), 其次还有三萜类 (triterpenoids)、甾体 (steroids) 及酚酸类 (phenolic acids) 等成分, 各类型化合物见表 1。

#### 1.1 苯丙素苷类

苯丙素苷类化合物亦称苯乙醇苷 (phenylethanoid glycosides), 是列当科中的特征性成分, 已经从肉苁蓉属分到了 40 多个。目前从草苁蓉中共分到 19 个苯丙素苷类化合物, 一般是由 3 个结构单元

收稿日期: 2013-11-26

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81260615)

作者简介: 李彩峰 (1990—), 女, 硕士在读, 研究方向为生药学。Tel: 13214068266 E-mail: caifengli918@163.com

\*通信作者 王晓琴, 女, 博士, 教授, 硕士生导师, 主要从事中蒙药活性成分分布规律及质量控制研究。

Tel: 13948816535 E-mail: nywangxiaojin@163.com

表1 草苈蓉中的化学成分

Table 1 Chemical constituents from *B. rossica*

| 编号          | 化合物名称                                                                                                                                                                   | 参考文献       |
|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| 苯丙素苷类       |                                                                                                                                                                         |            |
| 1           | 草苈蓉苷 B (rossicaside B)                                                                                                                                                  | 5-9        |
| 2           | 草苈蓉苷 C (rossicaside C)                                                                                                                                                  | 5,9        |
| 3           | 草苈蓉苷 D (rossicaside D)                                                                                                                                                  | 5,10       |
| 4           | 草苈蓉苷 A (rossicaside A)                                                                                                                                                  | 6-7,9,11   |
| 5           | $\beta$ -D-glucopyranosyl (1 $\rightarrow$ 4)- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)-D-(4-O-caffeoyl)-glucopyranose                                           | 7,11       |
| 6           | 草苈蓉苷 E (rossicaside E)                                                                                                                                                  | 6-9        |
| 7           | rossicasin A                                                                                                                                                            | 7, 12      |
| 8           | rossicasin B                                                                                                                                                            | 7          |
| 9           | 草苈蓉苷 F (rossicaside F)                                                                                                                                                  | 7          |
| 10          | <i>trans</i> - <i>p</i> -coumaryl alcohol-O- $\beta$ -D-glucopyranosyl (1 $\rightarrow$ 4)- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl (1 $\rightarrow$ 3)- $\beta$ -D-glucopyranoside | 7-8,12     |
| 11          | <i>trans</i> - <i>p</i> -coumaryl-(2'-O- $\beta$ -Z)-glucopyranosyl)- $\beta$ -D-glucopyranoside                                                                        | 8,12       |
| 12          | triandrin (salidroside I)                                                                                                                                               | 6,8,12     |
| 13          | 红景天苷 (salidroside)                                                                                                                                                      | 12         |
| 14          | 阿克昔 (acetoside)                                                                                                                                                         | 12         |
| 15          | 草苈蓉苷 G (rossicaside G)                                                                                                                                                  | 8          |
| 16          | 草苈蓉苷 H (rossicaside H)                                                                                                                                                  | 8          |
| 17          | 草苈蓉苷 I (rossicaside I)                                                                                                                                                  | 8          |
| 18          | 草苈蓉苷 J (rossicaside J)                                                                                                                                                  | 8          |
| 19          | 草苈蓉苷 K (rossicaside K)                                                                                                                                                  | 8          |
| 环烯醚萜类及单萜衍生物 |                                                                                                                                                                         |            |
| 20          | boschnaloside                                                                                                                                                           | 6,11,13-15 |
| 21          | boschnaside                                                                                                                                                             | 11,16      |
| 22          | boschnarol                                                                                                                                                              | 13         |
| 23          | boschnarol methylether                                                                                                                                                  | 13         |
| 24          | 7-deoxy-8-epiloganic acid (8-epideoxyloganic acid)                                                                                                                      | 6,13-14    |
| 25          | (1 <i>R</i> )-1-O-methyl-8-epideoxyloganic acid aglycone                                                                                                                | 6          |
| 26          | (1 <i>S</i> )-1-O-methyl-8-epideoxyloganic acid aglycone                                                                                                                | 6          |
| 27          | 1, 10-bisdeoxy-7, 8-dihydrogenipin                                                                                                                                      | 6          |
| 28          | (4 <i>R</i> )-4-hydroxymethylboschnialactone                                                                                                                            | 17         |
| 29          | 7-methyl-octahydrocyclopenta [c] pyran-4-carboxylic acid                                                                                                                | 6          |
| 30          | 草苈蓉酮 (boschnialactone)                                                                                                                                                  | 18         |
| 31          | 草苈蓉碱 (boschniakine)                                                                                                                                                     | 18         |
| 32          | 草苈蓉酸 (boschnialinic acid)                                                                                                                                               | 6,18       |
| 33          | $\beta$ -D-glucopyranose 1-(3, 7-dimethyl)-2- <i>trans</i> -6-octadienoate                                                                                              | 19         |
| 34          | 6, 7-dihydrofoliamenthic acid diglucoside                                                                                                                               | 19         |
| 三萜和甾体类      |                                                                                                                                                                         |            |
| 35          | 3 $\alpha$ -齐墩果酸 (3-epioleanolic acid)                                                                                                                                  | 5-6        |
| 36          | 齐墩果酸 (oleanolic acid)                                                                                                                                                   | 5-7,15     |
| 37          | 3 $\alpha$ -乙酰基齐墩果酸 (3-epiacetyloleanolic acid)                                                                                                                         | 6,15       |
| 38          | $\beta$ -谷甾醇 ( $\beta$ -sitosterol)                                                                                                                                     | 5-6,14-15  |
| 39          | 胡萝卜苷 (daucosterin)                                                                                                                                                      | 14-15      |
| 40          | (24 <i>S</i> )-3 $\beta$ -hydroxy-24-ethylcholest-5-en-7-one                                                                                                            | 17         |
| 41          | (24 <i>R</i> )-3 $\beta$ -hydroxy-24-ethylcholest-5-en-7-one                                                                                                            | 17         |
| 酚酸类         |                                                                                                                                                                         |            |
| 42          | (+)-pinoresinol- $\beta$ -D-glucopyranoside                                                                                                                             | 11         |
| 43          | 4, 5, 6-三羟基奥酮 (4, 5, 6-trihydroxy-aurone)                                                                                                                               | 14         |
| 44          | 对香豆酸 ( <i>p</i> -coumaric acid)                                                                                                                                         | 5          |
| 45          | 咖啡酸 (caffeic acid)                                                                                                                                                      | 14         |
| 46          | 肉桂酸 (cinnamic acid)                                                                                                                                                     | 14         |
| 47          | 没食子酸 (gallic acid)                                                                                                                                                      | 14         |
| 48          | 对香豆酸甲酯 (methyl <i>p</i> -coumarate)                                                                                                                                     | 5          |

组成：苷元为取代苯乙醇，与中心葡萄糖呈苷键结合，葡萄糖上的羟基又以酯的形式与多种芳香酸（如咖啡酸、*p*-香豆酸和阿魏酸等）连接。从草苈蓉中分到的苯丙素苷类化合物有 3 种类型：一种为香豆酰基（coumaryl）或咖啡酰基（caffeoyl）取代的二糖或三糖苷（1~4、6、9、14~19）；一种为内侧葡萄糖基上不存在芳香酰基，以取代苯乙醇（均为 *p*-香豆醇）为苷元与葡萄糖呈苷键结合的单糖、二糖或三糖苷（7、8、10~13）；还有一种为咖啡酸直接以酯的形式与糖上的羟基连接（5）。结构式见图 1。

## 1.2 环烯醚萜类及单萜衍生物

环烯醚萜类成分也是草苈蓉的主要成分之一。

目前从草苈蓉中共分到环烯醚萜化合物 7 个（化合物 20~27），其中 3 个为环烯醚萜苷。苷元 C-1 位连有葡萄糖；C-4 位有时为羧基或醛基取代。化合物 28~30 为单萜内酯类；化合物 31、32 为单萜生物碱；化合物 33、34 为单萜苷类化合物。结构式见图 2。

## 1.3 三萜和甾体类

草苈蓉中共分到 3 个齐墩果烯型三萜化合物，分别是 3-epioleanolic acid (35)、oleanolic acid (36) 和 3-epiacetyloleanolic acid (37)。从草苈蓉的醋酸乙酯部位分离到  $\beta$ -谷甾醇 (38) 和胡萝卜苷 (39) 2 种甾体类成分；Yim 等<sup>[17]</sup>报道了一对甾体混合物 (24S) 和 (24R)-3 $\beta$ -hydroxy-24-ethylcholest-5-en-7-one (40、41) 的分离。结构式见图 3。

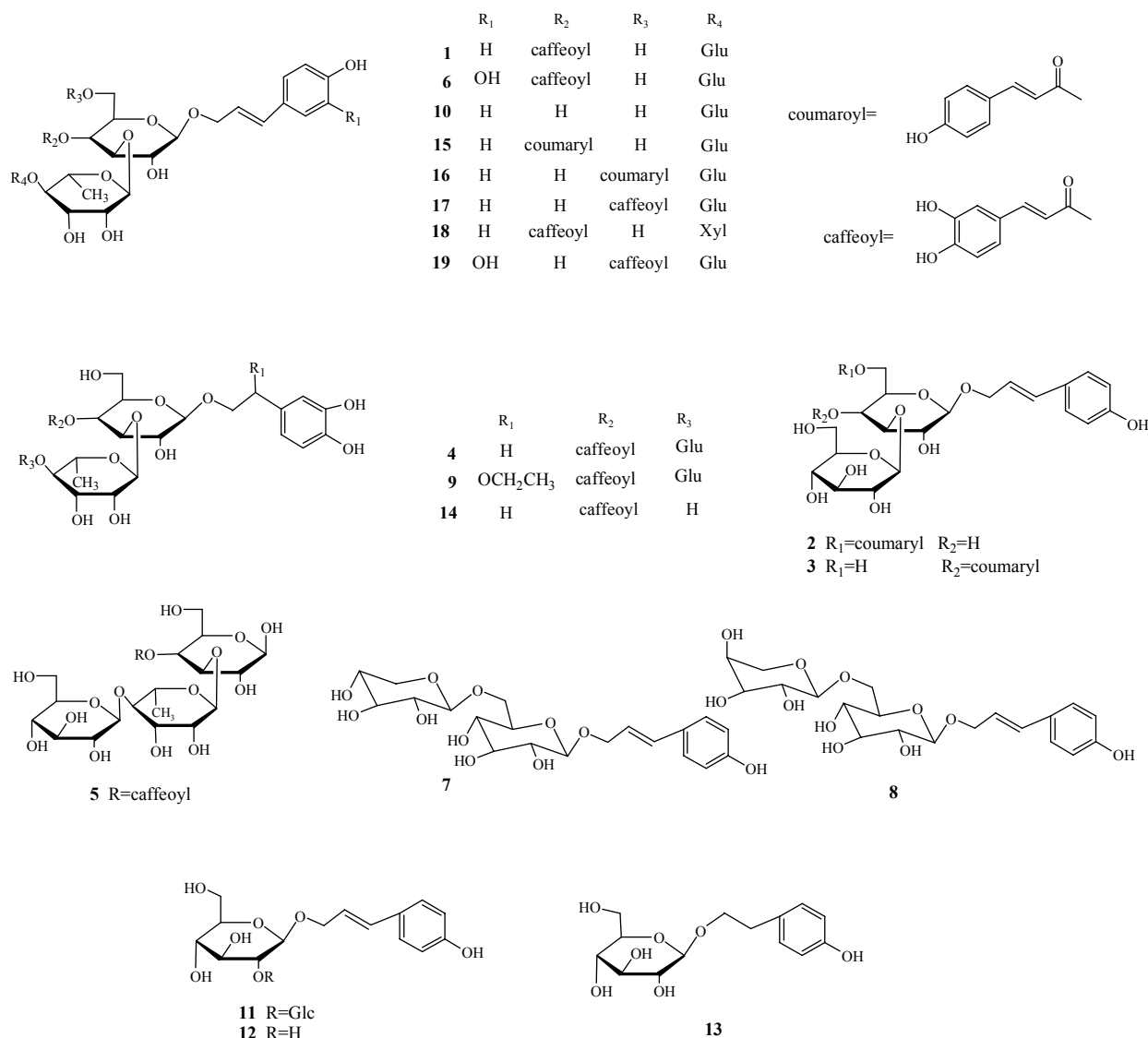


图 1 草苈蓉中苯丙素苷类成分结构

Fig. 1 Structures of phenylpropanoid glycosides in *B. rossica*

## 1.4 酚酸类

草苈蓉中除含有上述较为常见的成分外, 尚有一些酚酸类成分。如木脂素 (+)-pinoresinol- $\beta$ -D-glucopyranoside (42)、新噢酮化合物 4, 5, 6-三羟基噢酮 (43) 以及对香豆酸 (44)、咖啡酸 (45)、肉桂酸 (46)、没食子酸 (47) 和对香豆酸甲酯 (48), 结构式见图 4。

## 1.5 其他成分

草苈蓉多糖是其重要的活性成分。研究显示草苈蓉碱提多糖的化学组成主要为岩藻糖、葡萄糖、

半乳糖和阿拉伯糖, 岩藻糖与葡萄糖以 1 $\rightarrow$ 2 糖苷键相连<sup>[10]</sup>。草苈蓉中含有多种氨基酸, 总量为 6.55%; 具有健脑作用的谷氨酸量最高; 必需氨基酸量占氨基酸总量的 36.18%。营养元素量较高的为钾、钠、钙、镁和铁, 其中钾的量高达 20.436 mg/g<sup>[20]</sup>。

## 2 药理活性

现代药理研究表明, 草苈蓉总提取物及其有效部位如环烯醚萜苷、苯丙素苷类、多糖等具有广泛的药理活性, 包括抗肿瘤、抗氧化、清除自由基及抗衰老、保肝、抗炎作用等。

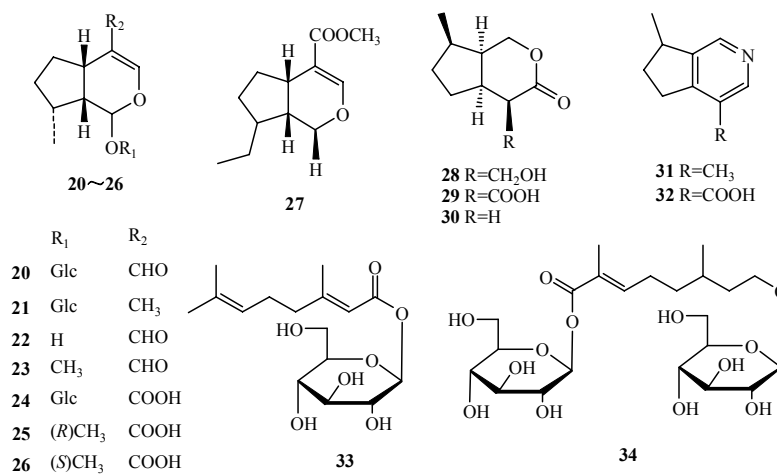


图 2 草苈蓉中环烯醚萜类及单萜衍生物结构

Fig. 2 Structures of iridoids and monoterpene derivatives in *B. rossica*

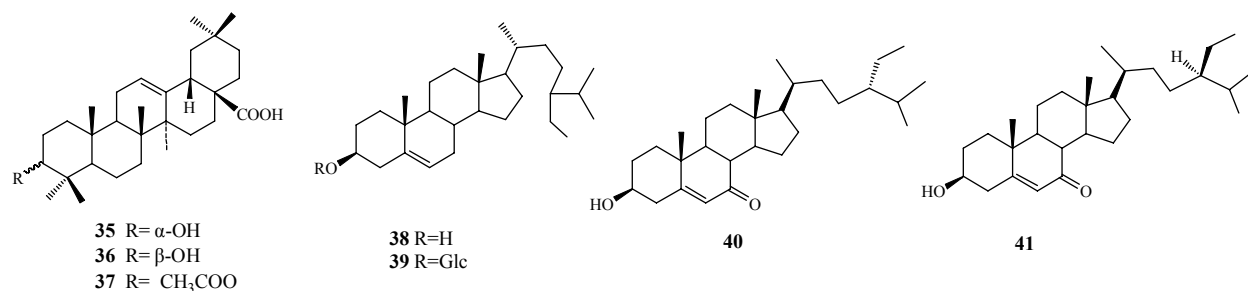


图 3 草苈蓉中三萜及甾体成分结构

Fig. 3 Structures of terpenoids and steroids in *B. rossica*

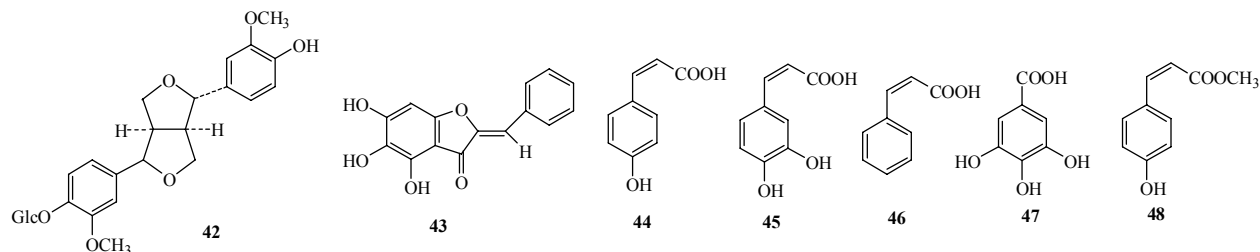


图 4 草苈蓉中酚酸类成分结构

Fig. 4 Structures of phenolic acids in *B. rossica*

## 2.1 抗肿瘤作用

草苈蓉中环烯醚萜苷(IGBR)<sup>[21]</sup>、苯丙素苷(PGBR)<sup>[22]</sup>和富含环烯醚萜苷和苯丙素苷类化合物的草苈蓉提取物(BRE)<sup>[23-24]</sup>均对人肺癌和肝癌细胞株有细胞毒作用。研究发现,IGBR和BRE可抑制A549肺癌细胞增殖,诱导肺癌细胞凋亡,能明显增加Fas、Bax表达及降低Bcl-2表达,但不改变P53表达以及sFas蛋白水平而发挥抗肿瘤作用,并具有明显的时间与浓度依赖性。PGBR也可诱导肺癌A549细胞凋亡,能明显改变癌细胞的周期分布,使细胞阻滞于G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub>期。

早期的研究证实草苈蓉中的活性成分对肝脏化学致癌过程起抑制作用,与其抗氧化活性有关。IGBR能降低二乙基亚硝胺诱发的肝癌前病变大鼠血清 $\gamma$ -谷氨酰转肽酶( $\gamma$ -GT)、谷胱甘肽-S-转移酶(GST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)和天冬氨酸氨基转移酶(AST)活性,升高血清超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活性,降低丙二醛(MDA)水平,同时,IGBR增高血清NO水平,但对血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平没有显著影响。IGBR表现出明显的抗致癌作用,是通过其抗氧化活性来实现的<sup>[25]</sup>。研究表明草苈蓉甲醇提取物只有在高浓度(0.75、1.0 g/L)时才对大鼠肝癌细胞有明显的抑制生长和杀伤作用<sup>[26]</sup>。草苈蓉环烯醚萜苷及其水萃取物对小鼠H<sub>22</sub>移植瘤生长具有明显的抑制作用,血清总抗氧化活性(T-AOC)明显增高,血清MDA水平显著降低,其机制也与增高抗氧化能力有关<sup>[27-28]</sup>。

草苈蓉中的多糖(BRP)具有显著的抗肿瘤活性。研究显示草苈蓉根茎多糖可抑制脂质过氧化反应,可使小鼠肝癌细胞内SOD和血液TNF- $\alpha$ 水平升高,使MDA量降低,肝癌细胞内氧化应激明显减轻,因此可减轻肝癌发生时的肝损伤<sup>[29]</sup>。草苈蓉多糖还能抑制肿瘤生长,对小鼠免疫功能具有调节作用<sup>[30]</sup>。实验给接种肝癌细胞H<sub>22</sub>的荷瘤小鼠以不同剂量的草苈蓉多糖,结果表明草苈蓉多糖能够显著抑制肿瘤生长,抑制率达38.86%,与阴性对照组相比,实验组荷瘤小鼠的脾脏指数显著提高( $P < 0.01$ ),胸腺指数则有降低趋势,T淋巴细胞的转化率、NK细胞的活性、巨噬细胞的吞噬能力显著增强( $P < 0.01$ ),与给药剂量存在正相关的关系。BRP对人喉鳞状细胞癌也具有抗肿瘤活性,其可抑制人喉鳞癌细胞Hep2的增殖,并呈现出浓度及时间的

依赖性关系,使细胞阻滞于G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub>期;诱导Hep2细胞凋亡,促进pro-caspase-3、pro-caspase-8和pro-caspase-9的裂解,增加死亡受体DR5和Bax的表达,降低Bcl-2表达<sup>[31]</sup>。BRP单独或联合5-FU使用能明显抑制小鼠S<sub>180</sub>肉瘤的生长,并能剂量依赖性地提高小鼠脾指数。BRP联合5-FU对荷瘤小鼠的抗肿瘤活性具有协同作用,如刺激淋巴细胞增殖,提高NK细胞的细胞毒作用,增加血清白细胞介素-2和TNF- $\gamma$ 的分泌,使脾组织中CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>T淋巴细胞浓度增加<sup>[32]</sup>。

IGBR能显著延长VX2荷瘤兔生存时间,减小移植瘤的瘤质量,提高抑瘤率。同时,IGBR可明显升高SOD、CAT和GSH-Px活性,降低MDA水平。IGBR的抑瘤作用可能与其增高机体抗氧化能力有关<sup>[33]</sup>。研究发现IGBR还可显著抑制肿瘤细胞PCNA表达,诱导肿瘤细胞凋亡,并降低Bcl-2蛋白表达和增高Bax蛋白表达,这可能是IGBR抑制肿瘤生长作用机制之一<sup>[34]</sup>。BRE单独或联合长春瑞滨(NVB)化疗均可明显抑制兔VX2移植瘤生长和肿瘤细胞增殖,可明显升高血清SOD、CAT和GSH-Px活性和T-AOC水平,降低MDA水平,其作用可能与其抑制细胞增殖和增高机体抗氧化能力有关<sup>[35]</sup>。

## 2.2 抗氧化及清除自由基作用

自由基是导致人体衰老、发生病变的主要因素。近年来国内外学者研究发现,BRE具有显著的抗氧化及清除自由基的活性<sup>[36]</sup>。BRE可明显提高肝组织总抗氧化能力和抗活性氧能力,抑制肝匀浆和肝线粒体脂质过氧化发生<sup>[37]</sup>。BRE还具有体外抗氧化和抗活性氧能力,可抑制Cu<sup>2+</sup>诱导的血清脂质过氧化和Fe<sup>2+</sup>诱导的肝组织脂质过氧化作用的发生<sup>[38]</sup>。草苈蓉醇提取物具有清除羟基自由基能力,明显抑制红细胞脂质过氧化作用,提高红细胞SOD和GSH-Px活性,减少红细胞溶血程度,具有红细胞保护作用<sup>[39]</sup>。BRP也具有体外抗脂质过氧化活性,浓度依赖性地抑制H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>、Fe<sup>2+</sup>以及 $\cdot$ OH诱导的肝匀浆和肝线粒体体系的脂质过氧化作用<sup>[40]</sup>。

研究发现草苈蓉乙醇提取物能使D-半乳糖所致衰老大鼠的脑组织SOD活性增强,抑制MDA活性并使之量降低,且抑制单胺氧化酶(MAO)的活性,减轻D-半乳糖导致的线粒体等超微结构的改变,使细胞处于功能活跃状态从而起到抗衰老的作用<sup>[41]</sup>。

高脂血症是脂肪代谢异常导致血浆中脂质高于正常水平的一种病症。BRE 能明显降低高脂血症家兔血浆三酰甘油 (TG)、血清总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 和高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 等水平起到很好的调脂疗效<sup>[42-43]</sup>。BRE 还可明显降低高脂血症兔血浆总血浆脂蛋白过氧化脂质 (LPO) 水平, 延长 LDL 氧化延滞时间, 降低其氧化易感性, 提高其抗氧化能力。因此, 能够积极防治动脉粥样硬化症。

### 2.3 保肝作用

草苈蓉对肝脏保护的作用也与其抗氧化作用有关。研究表明草苈蓉水萃取物 (BRAE) 能明显降低 CCl<sub>4</sub> 致急性肝损伤小鼠血清 ALT、AST 和 ALP 水平, 减轻肝组织损伤, 升高肝脏 SOD、CAT、GPx 和 GSH 水平, 升高肝线粒体 SOD、Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPase 和 Ca<sup>2+</sup>-Mg<sup>2+</sup>-ATPase 活性, 降低肝匀浆及线粒体 MDA 的量, 抑制小鼠肝脏氧化应激, 对急性肝损伤具有保护作用。BRAE 对氨基半乳糖 (GalN) 和脂多糖 (LPS) 联合诱导的小鼠急性肝损伤也具有保护作用, 可降低肝细胞 DNA 损伤程度, 机制可能与其抗氧化活性和抑制肝细胞凋亡作用有关<sup>[44]</sup>。草苈蓉正丁醇及水萃取物均可明显降低肝损伤小鼠血清 ALT 和 AST 水平, 降低肝组织 caspase-3 和 caspase-8 水平, 对 GalN 和 LPS 联合诱导的小鼠急性肝损伤具有保护作用, 机制可能与抑制肝细胞凋亡作用有关<sup>[45]</sup>。

草苈蓉中的环烯醚萜成分可提高肝组织抗氧化活性, 对 GalN 诱导<sup>[46]</sup>、GalN 和内毒素 (LPS) 联合诱导<sup>[47]</sup>的小鼠急性肝损伤具有保护作用。与模型组相比, 草苈蓉环烯醚萜大、小剂量组肝损伤小鼠 AST 和 ALT 活性明显降低, 肝组织 SOD、CAT 及 GSH-Px 活性显著升高, MDA 水平明显降低。

草苈蓉中苯丙素苷 rossicaside B、环烯醚萜苷、多糖以及草苈蓉总提取物 (富含苯丙素苷类和环烯醚萜苷) 均对 CCl<sub>4</sub> 诱导的急性肝损伤有保护作用。rossicaside B 的保肝作用可能与其抗氧化活性、抑制炎症反应、诱导 HO-1 表达和提高肝脏细胞色素 P4502E1 (CYP2E1) 功能有关<sup>[48]</sup>。rossicaside B 不仅能降低血清毒性标记酶 AST、ALT 和 TNF- $\alpha$  的量, 还可减少肝脏的氧化应激, 降低脂氢过氧化物 (LOOH) 和硫代巴比妥酸反应物质 (TBA-RS) 浓度, 同时增加肝组织 GSH 的量和抗氧化酶活性, 抑制肝亚硝酸盐的形成, 减少诱导型 NO 合酶 (iNOS) 和

环氧合酶-2 (COX-2) 蛋白的过度表达, 增加 CYP2E1 功能。草苈蓉总提取物<sup>[49]</sup>、环烯醚萜苷<sup>[50]</sup>和多糖<sup>[51]</sup>也是通过减少氧化应激, 抑制肝组织炎症反应, 改善肝脏 CYP2E1 功能来发挥保肝作用的。

肝纤维化是各种急慢性肝病向肝硬化发展的必经阶段。肝细胞受损时, 通过不同途径使肝星状细胞激活并转化为成纤维细胞, 合成大量的胶原等细胞外基质, 沉积于肝脏而形成肝纤维化。肝星状细胞 (HSC-T6) 的激活是肝纤维化发生、发展的核心环节。研究表明草苈蓉乙醇提取物可明显抑制体外培养的大鼠 HSC-T6 的增殖, 并呈现出浓度以及时间的依赖性关系; 可诱导 HSC-T6 凋亡, 并使细胞周期阻滞于 G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub> 期; 显著抑制胶原蛋白的合成, 从而可治疗肝纤维化<sup>[52-54]</sup>。草苈蓉乙醇提取物对大鼠肝组织  $\alpha$ -平滑肌肌动蛋白 ( $\alpha$ -SMA)、转移生长因子- $\beta$ 1 (TGF- $\beta$ 1) 及金属蛋白酶组织抑制因子 (TIMP-1) 的表达有抑制作用, 具有抗非酒精性脂肪性肝病纤维化的作用, 其机制可能与下调肝组织 CYP2E1 和血清 TNF- $\alpha$  表达有关<sup>[55]</sup>。

### 2.4 增强免疫作用

草苈蓉作为传统的补肾药物与机体的免疫功能关系十分密切。草苈蓉乙醇提取物可明显增强 CCl<sub>4</sub> 损伤的枯否细胞的免疫活性<sup>[56]</sup>。草苈蓉多糖也具有提高小鼠免疫功能的作用<sup>[57]</sup>。草苈蓉多糖能使小鼠特异的抗体分泌细胞数明显增多, 促进小鼠脾细胞对草苈蓉多糖的增殖反应, 对小鼠脾细胞有明显的促有丝分裂作用, 还能促进小鼠脾细胞产生白细胞介素-2。

### 2.5 益智作用

研究显示草苈蓉具有一定的益智作用。草苈蓉提取物能增强阿尔茨海默病 (AD) 大鼠海马神经干细胞 Nestin 的表达, 显著减少脑内神经元凋亡百分比, 减少胶质细胞的活化, 从而对神经元发挥保护作用, 起到很好的抗衰老和促智作用<sup>[58-60]</sup>。草苈蓉提取物能增强 AD 模型大鼠海马区碱性成纤维生长因子 (bFGF) 的表达; 提高 AD 模型大鼠脑内海马和皮质部位乙酰胆碱转移酶 (ChAT) 活性, 抑制乙酰胆碱酯酶 (AChE) 活性, 从而增加脑内 ACh 水平, 提高 AD 大鼠的学习记忆能力<sup>[61]</sup>。

### 2.6 其他作用

草苈蓉多糖具有较好的抗炎作用, 能够显著抑制二甲苯引起的小鼠耳肿胀及右旋糖酐所致大鼠足肿胀; 能够抑制小鼠腹腔的白细胞渗出, 呈现一定

的浓度依赖性<sup>[62-63]</sup>。急毒实验、最大耐受量实验、微核实验和小鼠精子畸变实验表明草苈蓉多糖属一级无毒物,使用的安全性很高。

### 3 结语

通过整理草苈蓉国内外化学成分和现代药理学研究文献,发现草苈蓉具有悠久的民间用药历史,疗效显著,其化学成分和药理研究正不断深入,并逐步阐释药效物质基础。目前已经从草苈蓉中分到的化学成分的种类与肉苈蓉相似,主要有环烯醚萜苷类和苯丙素苷类化合物,它们都具有良好的生物活性。其中,苯丙素苷类化合物在抗氧化、保肝、抗肿瘤等方面具有明显的活性,其抗肿瘤与保肝活性都与其抗氧化活性有关,而抗氧化又主要与其多酚羟基结构有关。环烯醚萜类化合物是另一类重要而且草苈蓉中量较高的成分,也具有显著的抗氧化、抗肿瘤和保肝等药理活性。草苈蓉中的多糖也具有免疫调节、抑制肿瘤生长、抗氧化和保肝活性。

药效和药理方面,研究者也在不断验证草苈蓉的传统疗效。在此基础上,还应对其特色药理作用,如抗衰老作用的有效成分及其作用机制进行深入研究,将为新的、强效的天然保健产品的开发提供充分的科学根据。伴随着老龄化社会的到来,以老年痴呆、帕金森病等为代表的老年性疾病的发病率及患病率快速增长,其作为抗衰老、延年益寿或促智药的开发将有一定的社会和经济价值。

### 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 (第69卷) [M]. 北京: 科学出版社, 1999.
- [2] 马毓泉. 内蒙古植物志 (第5卷) [M]. 呼和浩特: 内蒙古人民出版社, 1980.
- [3] 国家中医药管理局. 中华本草 (第20卷) [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999.
- [4] 中国药材公司. 中国中药资源志要 [M]. 北京: 科学出版社, 1994.
- [5] Konishi T, Shoji J. Studies on the constituents of *Boschniakia rossica* Fedtsch. et Flerov. I. Isolation and structures of new phenylpropanoid glycosides, rossicasides B, C, and D [J]. *Chem Pharm Bull*, 1981, 29(10): 2807-2815.
- [6] Lin L C, Chen K T. New phenylpropanoid glycoside from *Boschniakia rossica* [J]. *Chem Pharm J*, 2004, 56(2): 77-85.
- [7] Shyr M H, Tsai T H, Lin L C. Rossicasins A, B and rossicaside F, three new phenylpropanoid glycosides from *Boschniakia rossica* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2006, 54(2): 252-254.
- [8] Zhang Y, Wu C H, Guo L L, et al. Triglyceride accumulation inhibitory effects of phenylpropanoid glycosides from *Boschniakia rossica* Fedtsch et Flerov [J]. *Fitoterapia*, 2013, 85(3): 69-75.
- [9] 吴春华, 王涛, 山口能宏, 等. 草苈蓉苷 A-E 的分离与结构鉴定 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15(7): 55-57.
- [10] 孙仓, 常桂英. 草苈蓉碱提多糖的分析 [J]. 药物分析杂志, 2007, 27(1): 87-89.
- [11] Konishi T, Narumi Y, Watanabe K, et al. Comparative studies on the constituents of a parasitic plant and its host. III: On the constituents of *Boschniakia rossica* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1987, 35(10): 4155-4161.
- [12] Wu C H, Wang T, Yamaguchi Y, et al. A new phenylpropanoid glycoside and its five known analogues from *Boschniakia rossica* [J]. *Chin Herb Med*, 2013, 5(1): 5-8.
- [13] Yin Z Z, Kim H S, Kim Y H, et al. Iridoid compounds from *Boschniakia rossica* [J]. *Arch Pharm Res*, 1999, 22(1): 78-80.
- [14] 易以军, 曹正中, 吴厚铭, 等. 草苈蓉化学成分的研究 [J]. 药学学报, 1999, 34(9): 686-689.
- [15] 桂明玉, 张宏桂, 金永日, 等. 草苈蓉化学成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 1997, 32(4): 204-206.
- [16] Murai F, Tagawa M. 8-Epi-iridodial glucoside from *Boschniakia rossica* [J]. *Planta Med*, 1982, 46(1): 45-47.
- [17] Yim S H, Kim H J, Liu Y Z, et al. A novel iridoid from *Boschniakia rossica* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2004, 52(2): 289-290.
- [18] Murai F, Tagawa M. The absolute configuration of boschnaloside and the chemical conversion of genipin into boschnaloside [J]. *Chem Pharm Bull*, 1980, 28(6): 1730-1735.
- [19] 吴春华, 李春梅, 陈凤, 等. 草苈蓉 2 个单萜苷类化合物的 NMR 研究 [J]. 波谱学杂志, 2013, 30(2): 247-255.
- [20] Chen Y, Wang S L, Chen D F, et al. Determination of amino acids and nutrient elements in *Boschniakia rossica* [J]. *Amino Acids Biotic Res*, 2008, 30(2): 74-76.
- [21] 尹学哲, 许惠仙, 金爱花, 等. 草苈蓉环烯醚萜苷对肺癌细胞增殖和凋亡影响 [J]. 中国公共卫生, 2010, 26(7): 805-806.
- [22] 金延华, 刘春彦, 金爱花, 等. 草苈蓉苯丙素苷对肺癌细胞周期分布和凋亡的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(7): 213-215.
- [23] 尹学哲, 许惠仙, 李天, 等. 草苈蓉提取物体外抗肿瘤作用研究 [J]. 食品科技, 2010, 35(7): 246-248.
- [24] 尹学哲, 许惠仙, 李天, 等. 草苈蓉提取物抑制肺癌细胞增殖分子机制的研究 [J]. 食品科技, 2011, 36(5): 191-198.
- [25] 汪霞, 周微, 李天, 等. 草苈蓉环烯醚萜苷对肝癌前病变大鼠血清标志酶及抗氧化活性的影响 [J]. 食品科技, 2010, 35(7): 242-245.
- [26] 薛勇, 颜玉, 朱德全, 等. 草苈蓉甲醇提取物 (BR) 对大鼠肝癌细胞功能的影响 [J]. 黑龙江医药科学, 2011, 34(5): 1-2.
- [27] 王秋燕, 王晶, 倪颖, 等. 草苈蓉水萃取物对小鼠

- 肝癌移植瘤的生长抑制作用 [J]. 延边大学医学学报, 2012, 35(2): 107-109.
- [28] 金爱花, 朴 龙, 尹学哲, 等. 草苈蓉环烯醚萜苷对 H22 小鼠肝癌移植瘤的抑瘤作用 [J]. 中草药, 2012, 43(2): 332-335.
- [29] 伍海鹰, 宫晓光, 黄 海, 等. 草苈蓉根茎多糖的抗肝癌作用及相关机制 [J]. 海南医学, 2011, 22(20): 22-23.
- [30] 侯 元, 霍德胜, 魏艳君, 等. 草苈蓉多糖的抗肿瘤作用及免疫调节作用 [J]. 吉林大学学报, 2007, 33(6): 1022-1025.
- [31] Wang Z H, Lu C X, Wu C Q, et al. Polysaccharide of *Boschniakia rossica* induces apoptosis on laryngeal carcinoma Hep2 cells [J]. *Gene*, 2013, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gene.2013.11.090>.
- [32] Wang Z H, Wu B J, Zhang X H, et al. Purification of a polysaccharide from *Boschniakia rossica* and its synergistic antitumor effect combined with 5-fluorouracil [J]. *Carbohydr Polym*, 2012, 89(1): 31-35.
- [33] 尹学哲, 许惠仙, 金爱花, 等. 草苈蓉环烯醚萜苷对移植鳞癌 VX2 荷瘤兔的抑瘤作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(6): 134-140.
- [34] 许惠仙, 金延华, 金爱花, 等. 草苈蓉环烯醚萜苷对兔 VX2 移植瘤细胞增殖和凋亡的作用 [J]. 延边大学医学学报, 2011, 34(3): 169-172.
- [35] 许惠仙, 徐俊萍, 尹学哲. 草苈蓉联合长春瑞滨化疗对 VX2 移植瘤的抑瘤作用及机制研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(6): 243-245.
- [36] 刘永镇, 津田整, 保田和美, 等. 草苈蓉对学习记忆和清除自由基的作用 [J]. 中草药, 1993, 24(2): 81-82.
- [37] 李 勇, 金 明, 尹学哲, 等. 草苈蓉抗脂质过氧化活性研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(15): 184-186.
- [38] 尹学哲, 金梅花, 全吉淑, 等. 草苈蓉体外抗氧化活性研究 [J]. 食品科技, 2011, 36(1): 157-159.
- [39] 全吉淑, 陈丽艳, 尹学哲, 等. 草苈蓉提取物红细胞保护作用的研究 [J]. 食品科技, 2011, 36(2): 166-168.
- [40] 李 勇, 陈丽艳, 金梅花, 等. 草苈蓉多糖抗氧化活性研究 [J]. 食品科技, 2011, 36(11): 246-248.
- [41] Piao L, Zhang X W, Jin X Z, et al. Effect of *Boschniakia rossica* extract on free radicals in brain of D-galactose induced senile rats [J]. *J Chin Integr Med*, 2003, 1(2): 125-127.
- [42] 尹学哲, 许惠仙, 金爱花, 等. 草苈蓉提取物对高脂血症家兔血浆脂蛋白脂质过氧化物的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(11): 132-134.
- [43] 尹学哲, 许惠仙, 金爱花, 等. 草苈蓉对高脂血症兔血脂和抗氧化能力影响 [J]. 中国公共卫生, 2010, 26(10): 1290-1291.
- [44] 尹学哲, 许惠仙, 赵文玺, 等. 草苈蓉水萃取物对脂多糖与 D-氨基半乳糖所致小鼠肝脏氧化应激和细胞凋亡的影响 [J]. 食品与生物技术学报, 2013, 32(5): 469-473.
- [45] 杨振凯, 杨 阳, 张亚男, 等. 草苈蓉正丁醇及水萃取物对小鼠急性肝损伤的保护作用 [J]. 延边大学医学学报, 2011, 34(2): 105-107.
- [46] 李 迪, 申镐源, 赵 薇, 等. 草苈蓉环烯醚萜对 D-氨基半乳糖所致急性肝损伤小鼠肝组织抗氧化活性的影响 [J]. 延边大学医学学报, 2012, 35(2): 98-100.
- [47] 朴 龙, 杨振凯, 杨 阳, 等. 草苈蓉环烯醚萜对内毒素诱导 D-半乳糖胺致敏小鼠肝细胞凋亡的影响 [J]. 前沿学科, 2011, 18(5): 11-14.
- [48] Quan J S, Piao L, Wang X, et al. Rossicaside B protects against carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in mice [J]. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2009, 105(6): 380-386.
- [49] Quan J S, Yin X Z, Xu H X, et al. *Boschniakia rossica* prevents the carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rat [J]. *Exp Toxicol Pathol*, 2011, 63(1/2): 53-59.
- [50] Quan J S, Piao L, Xu H X, et al. Protective effect of iridoid glucosides from *Boschniakia rossica* on acute liver injury induced by carbon tetrachloride in rats [J]. *Biosci Biotech Bioch*, 2009, 73(4): 849-854.
- [51] Quan J S, Li T, Zhao W X, et al. Hepatoprotective effect of polysaccharides from *Boschniakia rossica* on carbon tetra chloride-induced toxicity in mice [J]. *J Clin Biol Chem Nutr*, 2013, 52(3): 244-252.
- [52] 金春丽, 朴熙绪, 李春浩, 等. 草苈蓉乙醇提取物对大鼠肝星状细胞体外增殖与凋亡的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(5): 246-249.
- [53] 李成浩, 刘 兰, 金永日, 等. 草苈蓉提取物抑制 HSC-T6 细胞体外增殖及胶原合成 [J]. 基础医学与临床, 2012, 32(6): 715-716.
- [54] 黄 媛, 金永日, 朴熙绪, 等. 草苈蓉乙醇提取物对大鼠肝星状细胞增殖与凋亡的影响 [J]. 中国医院药学杂志, 2012, 32(1): 1-5.
- [55] 张炜煜, 朴熙绪, 金海燕, 等. 草苈蓉乙醇提取物对大鼠非酒精性脂肪性肝病的保护作用及机制 [J]. 世界华人消化杂志, 2012, 20(32): 3087-3094.
- [56] 朴玉仁, 姜玉顺, 李英信, 等. 草苈蓉对损伤肝枯否细胞免疫活性的影响 [J]. 中草药, 1999, 30(4): 200-201.
- [57] 张庆镐, 李红花, 魏成淑, 等. 草苈蓉多糖对小鼠白细胞介素-2 产生的影响 [J]. 延边大学医学学报, 2000, 23(1): 37-38.
- [58] 周丽莎, 朱书秀, 王小月, 等. 草苈蓉提取物对阿尔茨海默病模型大鼠海马神经干细胞巢蛋白及学习记忆的影响 [J]. 时珍国医国药, 2008, 19(11): 2671-2673.
- [59] 周丽莎, 朱书秀, 望庐山, 等. 草苈蓉提取物对 AD 模型大鼠学习记忆能力及神经元凋亡的影响 [J]. 时珍国医国药, 2009, 20(12): 2970-2971.
- [60] 付艾妮, 周丽莎, 朱书秀, 等. 草苈蓉提取物对阿尔茨海默病大鼠行为学及额叶小胶质细胞的影响 [J]. 中国医院药学杂志, 2011, 31(4): 267-270.
- [61] 周丽莎, 朱书秀, 望庐山, 等. 草苈蓉提取物对阿尔茨海默病大鼠乙酰胆碱及学习记忆能力的影响 [J]. 中国医院药学杂志, 2009, 29(23): 1980-1983.
- [62] 迟立超. 草苈蓉多糖的抗炎作用及毒性实验研究 [J]. 东北师范大学学报: 自然科学版, 2008, 40(2): 1-31.
- [63] 费 瑞, 迟立超, 杜建石, 等. 草苈蓉多糖的毒性实验研究 [J]. 东北师范大学学报: 自然科学版, 2008, 40(2): 98-100.