

川木香化学成分及药理作用研究进展

毛景欣, 王国伟, 易 媛, 黄元射, 陈 敏*

西南大学药学院, 重庆 400715

摘 要: 川木香 *Vladimiriae Radix* 是具有民族特色的藏药, 含有倍半萜、木脂素、挥发油等类型的化合物。药理研究表明, 川木香中的倍半萜类成分在治疗消化道疾病、肝胆疼痛及抗炎、解痉等方面显示了较好的活性。系统综述国内外有关川木香的化学成分和药理作用方面的研究进展, 以期为更好地利用川木香和研究其药效物质基础提供科学的依据。

关键词: 川木香; 倍半萜; 木脂素; 挥发油; 消化道疾病; 肝胆疼痛

中图分类号: R282.71 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2017)22-4797-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.22.032

Research progress on chemical constituents in *Vladimiriae Radix* and their pharmacological activities

MAO Jing-xin, WANG Guo-wei, YI Man, HUANG Yuan-she, CHEN Min

College of Pharmaceutical Sciences, Southwest University, Chongqing 400715, China

Abstract: *Vladimiriae Radix* is a Tibetan medicine with national characteristics, which contains compounds such as sesquiterpene, lignin, and volatile oil. Pharmacological studies indicated that the sesquiterpenes in *Vladimiriae Radix* had good activity in the digestive diseases, liver and gallbladder pain, anti-inflammatory and antispasmodic. This review mainly integrated domestic and foreign researches, and summarized the advances in the chemical constituents and the pharmacological activities of *Vladimiriae Radix* systematically. It provides references and scientific basis for pharmacological study and utilization of *Vladimiriae Radix*.

Key words: *Vladimiriae Radix*; sesquiterpene; lignin; volatile oil; digestive diseases; liver and gallbladder pain

川木香 *Vladimiriae Radix* 是具有民族特色的藏药, 为中医和藏医的交叉用药品种^[1]。其主产于四川阿坝藏族自治州、凉山彝族自治州、西昌、宝兴、雅安等地, 同时重庆云阳、开县、南川等地也是其主产区^[2]。《中国药典》1963 年版首次收载川木香, 《中国药典》1977 年版以后收载灰毛川木香, 在《中国药典》2005 年版中川木香功能主治项下规定川木香可用于两肋不舒、消化道疾病、肝胆疼痛等^[3]。《中国药典》2015 年版一部收载川木香为菊科植物川木香 *Vladimiria souliei* (Franch.) Ling 或灰毛川木香 *V. souliei* (Franch.) Ling var. *cinerea* Ling 的干燥根。川木香呈圆柱形或有纵槽的半圆柱形, 稍弯曲, 长 10~30 cm, 直径 1~3 cm; 表面黄褐色或棕褐色, 具纵皱纹, 外皮脱落处可见丝瓜络状细筋脉; 根头偶有黑色发黏的胶状物, 习称“油头”; 体较轻, 质

硬脆, 易折断, 断面黄白色或黄色, 有深黄色稀疏油点及裂隙, 木部宽广, 有放射状纹理, 有的中心呈枯朽状。川木香气微香, 味苦, 嚼之粘牙^[4]。现阶段研究发现川木香主要活性成分为木香烯内酯和去氢木香内酯, 已建立其指纹图谱^[5], 本文对国内外有关川木香的化学成分和药理研究方面的研究进展进行系统的综述, 以期为更好地利用川木香和研究其药效物质基础提供科学依据。

1 化学成分

川木香中主要包括倍半萜类、木脂素类和挥发油类化合物。

1.1 倍半萜内酯类

倍半萜内酯类化合物是川木香的主要化学成分, 主要类型有愈创木烷型 (aianolide)、桉叶烷型 (eudesmane)、吉马烷型 (germaerane)。日本学者

收稿日期: 2017-05-23

基金项目: 重庆社会事业和民生保障项目 (cstc 2017shmsA130079); 国家自然科学基金资助项目 (81774005)

作者简介: 毛景欣 (1985—), 男, 在读博士, 研究方向为生物药理学和天然药物化学。E-mail: mmm518@163.com

*通信作者 陈 敏 (1975—), 女, 博士, 教授, 研究方向为中药及天然药物的物质基础与质量控制。

Tel: 13637701601 E-mail: mminchen@swu.edu.cn

Hikino 等^[6-7]从川木香中分离提取得到了川木香内酯(25)、去氢木香内酯(1)等多个化学成分。Tan 等^[8]从四川产川木香中分离得到了 20 个倍半萜内酯化合物,包括 11 个愈创木烷型、4 个桉叶素型和 5 个大根香叶素型。Xu 等^[9-13]从四川产川木香根部分离得到了 7 个倍半萜内酯,其中 2 个为莪术型结

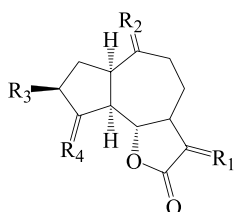
构,5 个为新化合物。Wang 等^[14]从川木香中分离到倍半萜类化合物 costuslactone B (28); Chen 等^[15]采用 HPLC 从川木香根部分离到 4 个结构新颖的倍半萜内酯二聚体 vlasouliolide A~D (33~36)。从川木香中分离到的倍半萜类化合物名称见表 1,结构见图 1。

表 1 川木香中的倍半萜内酯类化合物

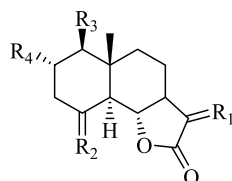
Table 1 Sesquiterpene lactones in *Vladimiriae Radix*

编号	化合物名称	文献
1	去氢木香内酯 (dehydrocostus lactone)	6-7
2	3 β -乙酰氧基愈创木基-4 (15),10 (14),11 (13)-三烯-12,6 α -内酯 [3 β -acetoxyguaia-4 (15),10 (14),11 (13)-triene-12,6 α -olide]	8
3	3 β -羟基-11 β -愈创木基-4 (15),10 (14)-二烯-12,6 α -内酯 [3 β -hydroxy-11 β -guaia-4 (15),10 (14)-diene-12,6 α -olide]	8
4	3 β -乙酰基-11 β -愈创木基-4 (15),10 (14)-二烯-12,6 α -内酯 [3 β -acetoxy-11 β -guaia-4 (15),10 (14)-diene-12,6 α -olide]	8
5	10 α ,14-环氧-11 β -愈创木基-4 (15)-烯-12,6 α -内酯 [10 α ,14-epoxy-11 β -guaia-4 (15)-ene-12,6 α -olide]	8
6	3 β -羟基-10 α ,14-环氧-4 β ,11 β -愈创木基-12,6 α -内酯 (3 β -hydroxy-10 α ,14-epoxy-4 β ,11 β -guaia-12,6 α -olide)	8
7	10 β ,14-二羟基-11 β -愈创木基-4 (15)-烯-12,6 α -内酯 [10 β ,14-dihydroxy-11 β -guaia-4 (15)-ene-12,6 α -olide]	8
8	3 β ,11 β -二羟基愈创木基-4 (15),10 (14)-二烯-12,6 α -内酯 [3 β ,11 β -dihydroxyguaia-4 (15),10 (14)-diene-12,6 α -olide]	8
9	11 α -愈创木基-4 (15),10 (14)-二烯-12,6 α -内酯 (11 α -guaia-4 (15),10 (14)-diene-12,6 α -olide)	8
10	10 β ,14-二羟基-11 α -愈创木基-4 (15)-烯-12,6 α -内酯 [10 β ,14-dihydroxy-11 α -guaia-4 (15)-ene-12,6 α -olide]	8
11	愈创木基-4 (15),10 (14),11 (13)-三烯-12,6 α -内酯 [guaia-4 (15),10 (14),11 (13)-triene-12,6 α -olide]	8
12	3 β -羟基-11 α -愈创木基-4 (15),10 (14)-二烯-12,6 α -内酯 [3 β -hydroxy-11 α -guaia-4 (15),10 (14)-diene-12,6 α -olide]	8
13	1 β ,2 α -二羟基-11 β -桉叶素-4 (15)-烯-12,6 α -内酯 [1 β ,2 α -dihydroxy-11 β -eudesm-4 (15)-ene-12,6 α -olide]	8
14	1 β -羟基桉叶素-4 (15),11 (13)-二烯-12,6 α -内酯 [1 β -hydroxyeudesm-4 (15),11 (13)-diene-12,6 α -olide]	8
15	1 β ,4 α -羟基-11 β -桉叶素-12,6 α -内酯 (1 β ,4 α -dihydroxy-11 β -eudesman-12,6 α -olide)	8
16	4 α -羟基-11 β -桉叶素-12,6 α -内酯 (4 α -hydroxy-11 β -eudesman-12,6 α -olide)	8
17	1 β -羟基-4 α -甲氧基-5 α ,7 α ,6 β -桉叶素-11 (13)-烯-6,12-内酯 [1 β -hydroxy-4 α -methoxy-5 α ,7 α ,6 β -eudesm-11 (13)-en-6,12-olide]	8
18	4 α -羟基-5 α ,7 α ,6 β -桉叶素-11 (13)-烯-6,12-内酯 [4 α -hydroxy-5 α ,7 α ,6 β -eudesm-11 (13)-en-6,12-olide]	8
19	1 β ,14-过氧-4 α -羟基-5 α ,7 α ,6 β -桉叶素-11 (13)-烯-6,12-内酯 [1 β ,14-peroxy-4 α -hydroxy-5 α ,7 α ,6 β -eudesm-11 (13)-en-6,12-olide]	8
20	15-乙酰基-11 β -大根香叶素-1 (10) <i>E</i> ,4 <i>E</i> -二烯-12,6 α -内酯 [15-acetoxy-11 β -germacra-1 (10) <i>E</i> ,4 <i>E</i> -diene-12,6 α -olide]	8
21	11 β -大根香叶素-1 (10) <i>E</i> ,4 <i>E</i> -二烯-12,6 α -内酯 [11 β -germacra-1 (10) <i>E</i> ,4 <i>E</i> -diene-12,6 α -olide]	10-11
22	15-羟基-11 β -大根香叶素-1 (10) <i>E</i> ,4 <i>E</i> -二烯-12,6 α -内酯 [15-hydroxy-11 β -germacra-1 (10) <i>E</i> ,4 <i>E</i> -diene-12,6 α -olide]	8
23	15-乙酰基大根香叶素-1 (10) <i>E</i> ,4 <i>E</i> ,11 (13)-三烯-12,6 α -内酯 [15-acetoxygermacra-1 (10) <i>E</i> ,4 <i>E</i> ,11 (13)-triene-12,6 α -olide]	8
24	大根香叶素-1 (10) <i>E</i> ,4 <i>E</i> ,11 (13)-三烯-12,6 α -内酯 [germacra-1 (10) <i>E</i> ,4 <i>E</i> ,11 (13)-triene-12,6 α -olide]	8
25	川木香内酯 (mokko lactone)	6-7
26	木香烯内酯 (costundide)	6-7
27	vladimonal	9
28	costuslactone B	14
29	4,8-dioxo-6 β -methoxy-7 α ,11-epoxycarabran	12
30	4,8-dioxo-6 β -methoxy-7 β ,11-epoxycarabran	12
31	alismol	13
32	souliene A	13
33	vlasouliolide A	15
34	vlasouliolide B	15
35	vlasouliolide C	15
36	vlasouliolide D	15

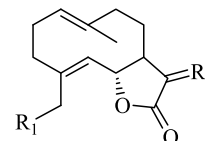
愈创木烷型内酯 (aianolides)



桉叶烷型内酯 (eudesmane)



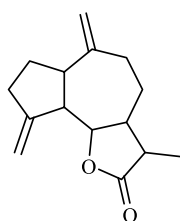
吉马烷型内酯 (germaerane)



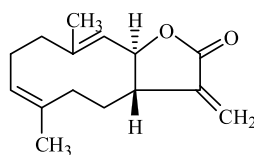
	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
1	CH ₂	CH ₂	H	CH ₂
2	CH ₂	CH ₂	OAc	CH ₂
3	α -Me, H	CH ₂	OH	CH ₂
4	α -Me, H	CH ₂	OAc	CH ₂
5	α -Me, H		H	CH ₂
6	α -Me, H		α -Me, H	CH ₂
7	α -Me, H	α -CH ₂ OH, OH	H	CH ₂
8	α -Me, H	CH ₂	OH	CH ₂
9	β -Me, OH	CH ₂	H	CH ₂
10	β -Me, H	α -CH ₂ OH, OH	H	CH ₂
11	β -Me, H	CH ₂	H	CH ₂
12	β -Me, H	CH ₂	OH	CH ₂

	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
13	α -Me, H	CH ₂	OH	OH
14	α -Me, H	CH ₂	OH	OAc
15	α -Me, H	β -Me, OH	OH	H
16	CH ₂	CH ₂	OH	H
17	α -Me, H	β -Me, OH	H	H
18	CH ₂	α -OMe, H	OH	H
19	CH ₂	α -OMe, OH	(1,10)	H

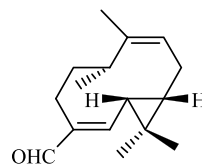
	R ₁	R ₂
20	OAc	α -Me, H
21	H	α -Me, H
22	OH	α -Me, H
23	OAc	CH ₂
24	H	CH ₂



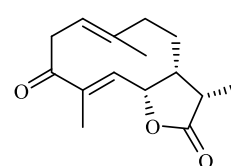
25



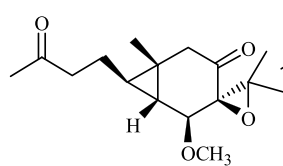
26



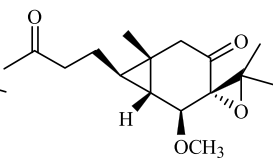
27



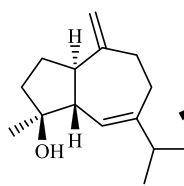
28



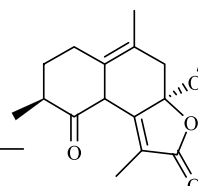
29



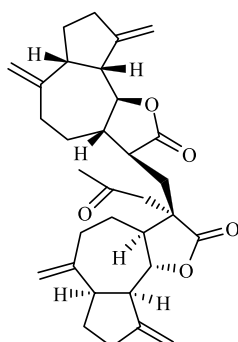
30



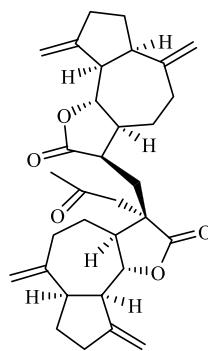
31



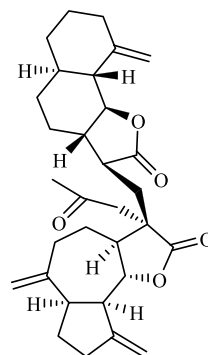
32



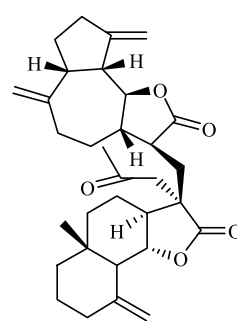
33



34



35



36

图 1 川木香中倍半萜内酯类化合物的结构

Fig. 1 Chemical structures of Sesquiterpene lactones in *Vladimiriae Radix*

1.2 木脂素类

Tan 等^[8]从四川产川木香地上部分分离得到了 9 个木脂素类化合物, 分别命名为 vladinol A~F (37~42) 及松脂素 (43)、丁香脂素 (44) 和罗汉松脂素 (45)。木脂素类化合物结构见图 2。

1.3 挥发油类

赖先荣等^[16]在川木香中提取出了挥发油成分, 利用 GC-MS 的方法分析确定了其中 26 个成分。黄好武等^[17]使用挥发油提取器从川木香中提

取挥发油成分, 利用 GC-MS 法确定了 52 个峰。胡慧玲等^[18]从川木香挥发油的色谱图中指认了 49 个峰, 质谱确定了 38 个成分, 主要有倍半萜烯类、醇类和芳香族类化合物等成分。李兆琳等^[19]利用 GC-MS 在自制的水蒸气蒸馏萃取装置中提取川木香根中的挥发油用以分析川木香的化学成分, 色谱分离出了 47 个峰, 质谱鉴定了其中 26 个峰, 在鉴定出的 26 个化合物中, 有 20 个萜类成分。挥发油类化合物名称见表 2。

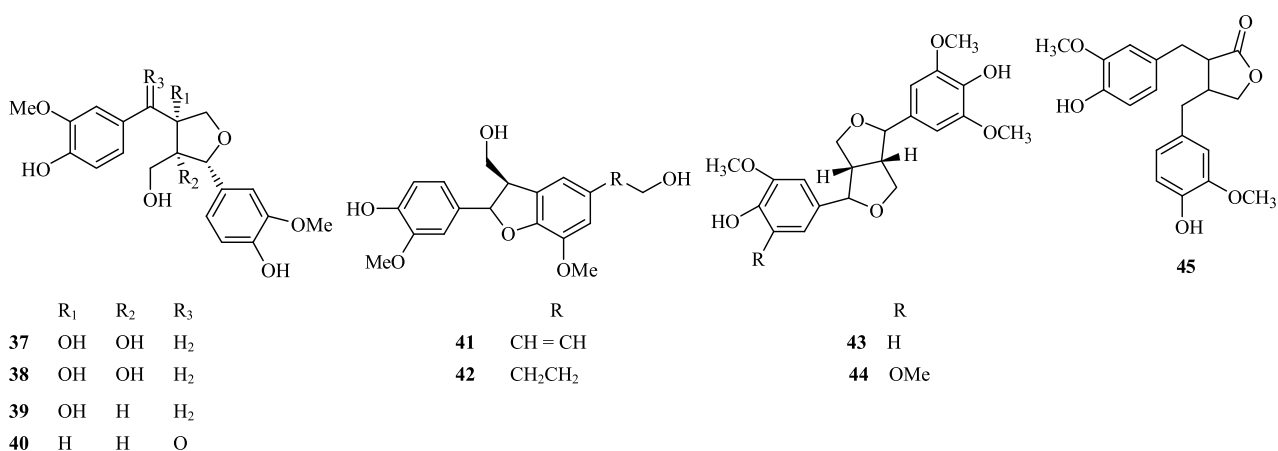


图 2 川木香中的木脂素化合物

Fig. 2 Chemical structures of lignans in *Vladimiriae Radix*

表 2 川木香中的挥发油类化合物

Table 2 Volatile oil compounds from *V. souliei*

编号	化合物名称	文献	编号	化合物名称	文献
46	α-佛手柑油烯 (α-bergamotene)	16-19	61	二氢白菖考烯 (calamenene)	16-19
47	α-葎草烯 (α-humulene)	16-19	62	长叶烯 (longifolene)	16-19
48	α-姜黄烯 (α-curcumen)	16-19	63	依兰烯 (ylangene)	16-19
49	β-榄香烯 (β-elemene)	16-19	64	雪松烯 (cedrene)	16-19
50	β-马阿里烯 (β-maaliene)	16-19	65	假枯烯 (pseudocumene)	16-19
51	β-广藿香烯 (β-patchoulene)	16-19	66	榄香醇 (elemol)	18
52	γ-广藿香烯 (γ-patchoulene)	16-19	67	木香醇 (costol)	18
53	γ-榄香烯 (γ-elemene)	16-19	68	桉叶油醇 (eudesmol)	18
54	γ-古芸烯 (γ-guriunene)	16-19	69	α-桉醇 (α-eudesmol)	18
55	香附子烯 (cyperene)	16-19	70	邻二甲苯 (o-xylene)	18,20
56	反-石竹烯 (trans-caryophyllene)	16-19	71	连三甲苯 (hemimellitene)	18,20
57	菖蒲二烯 (acoradiene)	16-19	72	1-甲基-2-乙苯 (1-methyl-2-ethylbenzene)	18,20
58	毕澄茄烯 (cadinene)	16-19	73	1-苯基-壬炔 (1-phenyl-nonine)	18,20
59	香橙烯 (aromadendrene)	16-19	74	1,3-二甲苯 (1,3-xylene)	18,20
60	衣兰油烯 (muurolene)	16-19			

2 药理作用

目前, 川木香的药理作用研究主要集中在治疗胃肠道疾病, 如脘腹胀痛、呕吐、肠鸣泄泻、里急后重、两肋不舒及肝胆疼痛。同时一些学者还对川木香及其倍半萜类成分在抗炎、抗肿瘤、解痉中的药理作用进行了研究。

2.1 对胃肠道的作用

赖先荣等^[21]以雷尼替丁为对照, 采用醋酸致大鼠胃溃疡模型和利血平致小鼠胃溃疡模型, 研究川木香提取物对大鼠胃溃疡指数和溃疡抑制率的影响。结果表明川木香提取物具有抑制实验性胃溃疡形成的作用, 其醋酸乙酯提取物 (9、4.5 g/kg) 均显示抑制作用明显, 该提取物可以作为川木香治疗胃溃疡的有效部位。瞿燕等^[22]采用小肠炭末推进实验观察川木香及其煨制品 (9、15 g/kg) 对正常小鼠小肠运动及硫酸阿托品所致小鼠小肠抑制模型的影响, 采用甲基橙胃残留率的方法观察二者对正常小鼠胃排空、新斯的明所致小鼠胃排空亢进和肾上腺素所致小鼠胃排空抑制的影响。结果显示, 川木香及其煨制品 (15 g/kg) 可明显促进正常小鼠的小肠运动, 并能拮抗硫酸阿托品所致小鼠的小肠抑制作用; 可促进正常小鼠的胃排空, 并对肾上腺素所致小鼠胃排空的抑制有明显的拮抗作用。川木香煨制品对不同功能状态的小鼠胃排空有双向调节作用。何瑶等^[23]采用幽门结扎法制备大鼠胃溃疡模型, 通过观察溃疡指数, 测定胃液量、胃液总酸度、胃蛋白酶活性, 制备胃组织匀浆, 测其一氧化氮 (NO) 水平、超氧化物歧化酶 (SOD) 活性及丙二醛 (MDA) 的量, 研究川木香醋酸乙酯萃取物 (100、200、500 mg/kg) 对胃溃疡的影响。结果显示川木香醋酸乙酯萃取物高剂量 (500 mg/kg) 对幽门结扎型胃溃疡大鼠胃组织溃疡程度、胃液量、总酸度及胃蛋白酶活性均有明显的抑制作用, 且能显著增加其胃组织中 NO 量和 SOD 活性, 降低 MDA 量。结果表明川木香醋酸乙酯萃取物抗幽门结扎型胃溃疡的作用机制可能是通过抑制攻击因子与促进防御因子水平, 提高机体抗氧化能力实现的。Zheng 等^[24]以抗胃溃疡药奥美拉唑为对照, 研究了木香烃内酯 (5、20 mg/kg) 和去氢木香内酯 (5、20 mg/kg) 的抗胃溃疡活性以及对乙醇诱导的小鼠胃溃疡的作用机制。结果表明, 木香烃内酯 (20 mg/kg) 和去氢木香内酯 (20 mg/kg) 可以明显抑制乙醇诱导的小鼠胃溃疡的形成, 改善氧化应激和促进细胞增殖,

木香烃内酯抗胃溃疡活性优于去氢木香内酯。

2.2 保肝、利胆作用

许丽佳等^[25]采用胆汁引流法, 观察不同剂量川木香醇提物 (3、9、15 g/kg) 对大鼠胆汁分泌的影响。川木香乙醇提取物高剂量 (15 g/kg) 组与对照组相比, 可显著增加胆汁分泌, 各剂量组作用基本呈量效关系, 表明川木香醇提物具有较显著的镇痛利胆作用。此外, 王永兵等^[26]研究发现川木香水提物 (540 mg/kg)、醇提物 (480 mg/kg) 及木香烃内酯 (100 mg/kg)、去氢木香内酯 (100 mg/kg) 也有较强的利胆作用, 且醇提物作用比水提物强。孙文利等^[27]通过研究发现, 去氢木香内酯 (5、15、45 mg/kg) 可显著降低大鼠血清丙氨酸转氨酶 (ALT)、天冬氨酸转氨酶 (AST) 的活性及 MDA 的量, 减轻大鼠肝脏坏死性病理改变, 证明去氢木香内酯对大鼠肝脏损伤有较好的保护作用。

2.3 解痉作用

瞿燕等^[28]利用 Magnus 离体肠肌累积剂量法研究煨制川木香石油醚部位 (0.098 g/mL) 对家兔离体肠管作用的量效关系, 及其对乙酰胆碱、磷酸组胺及氯化钡所致家兔肠管痉挛的影响。结果显示煨制川木香石油醚部位对正常离体肠肌具有抑制作用, 且随剂量增加而作用增强。王浴生^[29]研究发现去氢木香内酯 (200 mg/kg) 对支气管平滑肌及小肠平滑肌有较好的解痉作用。川木香水提液、挥发油对大鼠离体小肠有轻度兴奋作用, 对乙酰胆碱、组胺与氯化钡所致肠痉挛有阻滞作用。

2.4 抗炎作用

马玉玲等^[30]采用 HPLC-DAD 法获取了 12 批川木香水提物 (川木香 1 g, 加水 20 mL, 加热回流 2 h, 冷却至室温, 再经 0.45 μm 微孔滤膜滤过) 的指纹图谱, 用于小鼠耳廓肿胀实验, 以检测川木香的抗炎活性。运用偏最小二乘法进行谱效相关性分析, 以对照品比对及 HPLC-MS/MS 法对色谱峰进行鉴定。共确定了 17 个共有峰, 证明川木香水提物对二甲苯所致小鼠耳廓肿胀有一定的抑制作用。瞿燕等^[31]采用二甲苯致小鼠耳廓肿胀、小鼠腹腔毛细血管通透性实验观察川木香煨制前后 (3、9、15 g/kg) 对小鼠的抗炎作用; 采用热板法和扭体法观察川木香煨制前后对小鼠的镇痛作用。发现川木香生品 (9、15 g/kg) 与煨制品 (9、15 g/kg) 对二甲苯所致小鼠耳廓炎症模型均具有显著抑制作用, 并可显著抑制醋酸所致小鼠腹腔毛细血管通透性的增加。Kang 等^[32]

研究发现木香烯内酯能够通过阻止丝裂原活化蛋白激酶 (MAPKs) 和脂多糖基因表达的活化蛋白 AP-1 DNA 结合, 刺激 RAW 264.7 细胞活化, 抑制白细胞介素-1 β (IL-1 β) 基因的表达, 从而达到抗炎的作用。Butturini 等^[33]研究木香烯内酯和去氢木香烯内酯对注射卡拉胶诱导的小鼠肺炎模型的影响, 结果表明木香烯内酯 (15 mg/kg) 和去氢木香烯内酯 (15 mg/kg) 均能通过下调细胞间黏附分子-1 (ICAM-1)、硝基酪氨酸、P-选择素等促进核转录因子- κ B (NF- κ B) 和信号传导及转录激活因子 3 (STAT3) 的活化, 从而具有抗肺炎的作用。Chen 等^[15]研究发现川木香中的 4 种罕见的倍半萜内酯 vlasouliolide A~D (33~36, IC₅₀=1.14、2.53、1.57、3.19 μ mol/L) 在脂多糖 (LPS) 刺激的 RAW 264.7 细胞中能显著地抑制 NO 的产生。此外, vlasouliolide A~B 能抑制 LPS 诱导的 κ 293T 细胞 NF- κ B 的活化, 证明其具有潜在的抗炎活性。

2.5 抗肿瘤作用

王潞等^[34]利用 MTT 法 (终质量浓度 200 μ g/mL) 测定 18 种倍半萜单体化合物对 6 种人源肿瘤细胞增殖的抑制作用。结果发现木香烯内酯和去氢木香烯内酯可显著抑制 6 种人源肿瘤细胞的增殖, 初步确定, Δ 11(13) 环外双键是倍半萜类化合物抗肿瘤作用的主要活性部位。Bocca 等^[35]研究发现木香烯内酯通过与微管相互作用, 对人乳腺癌 MCF-7 细胞的增殖具有剂量依赖性的抑制作用, 这可能是其一个新的细胞内靶, 且木香烯内酯浓度为 100 nmol/L 时有显著差异。王桂明等^[36]基于 GC-MS 技术研究木香烯内酯对人乳腺癌细胞 MCF-7 凋亡的影响, 结果表明, 木香烯内酯 (8 μ g/mL) 具有明显诱导乳腺癌细胞 MCF-7 凋亡的作用, 且具有浓度依赖性。Yang 等^[37]研究发现去氢木香内酯通过抑制 HeLa 细胞中 TrxR1 的活性 (IC₅₀=12.00 μ mol/L), 引起活性氧的积累, 使其在细胞和细胞内的氧化还原平衡崩溃, 并最终诱导 HeLa 细胞凋亡。

3 结语

川木香作为我国的常用道地药材研究不多, 而关于木香的研究较多。川木香在历史上一度被用作木香的代用品, 2 种药材之间有一定的相似性^[26]。化学成分方面, 目前对川木香化学成分的研究主要集中在小极性部位, 大极性部位研究较少; 对其挥发油成分研究较为清楚。国内外学者已从川木香属植物中分离出化学成分 70 余种, 包括萜类、木脂素

类、醇类和芳香族等结构类型, 其中以倍半萜内酯为主要成分, 倍半萜类成分也被认为是川木香主要活性成分^[38]。

药理活性方面, 倍半萜内酯类化合物去氢木香内酯和木香烯内酯在抗炎、抗肿瘤中均显示出较好的活性^[16,32-37,39]; 动物实验显示其在胃肠道疾病、肝胆疾病中有较好的活性^[21-29]。同时, 有关川木香中的单体化合物的药理作用研究也较少, 故今后应加强对川木香化学成分和药理活性的系统性研究, 为更好地利用川木香及研究其药效物质基础提供科学的依据。

参考文献

- [1] 国家中医药管理局《中华本草》编委会.《中华本草》藏药卷 [M]. 上海: 上海科技出版社, 2002.
- [2] 魏文丽, 杨丽花, 陈敏, 等. 川木香化学成分及质量控制研究进展 [J]. 中药材, 2011, 34(5): 815-819.
- [3] 中国药典 [S]. 一部. 2005.
- [4] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [5] 胡益杰, 刘爽, 陈敏, 等. 川木香药材 HPLC 指纹图谱及含量测定方法研究 [J]. 药物分析杂志, 2015, 35(11): 1946-1952.
- [6] Hikino H, Meguro K, Kusano G, et al. Structure of mokkolactone [J]. *Yakugaku Zasshi*, 1967, 87(1): 70-71.
- [7] Hikino H, Meguro K, Kusano G, Takemoto T, et al. Structure of mokko lactone and dehydrostus lactone [J]. *Chem Pharm Bull*, 1964, 12(5): 632-634.
- [8] Tan R X, Jakupovic J, Bohlmann F, et al. Sesquiterpenelactones from *Vladimiria souliei* [J]. *Phytochemistry*, 1990, 29(4): 1209-1212.
- [9] Xu J, Zhao X J, Guo Y Q, et al. A new sesquiterpene from the roots of *Vladimiria souliei* [J]. *Chin Chem Lett*, 2009, 20(12): 1472-1474.
- [10] Xu J, Zhao X J, Guo Y Q, et al. A novel sesquiterpene from the roots of *Vladimiria souliei* [J]. *Pharmazie*, 2009, 64(9): 623-624.
- [11] Xu J, Zhao X J, Guo Y Q, et al. A new sesquiterpene from the roots of *Vladimiria souliei* [J]. *Nat Prod Comm*, 2009, 4(6): 763-764.
- [12] Xu J, Zhang P, Ma Z J, et al. Two carabran-type sesquiterpenes from *Vladimiria souliei* [J]. *Phytochem Lett*, 2009, 2(4): 204-206.
- [13] Xu J, Jin D Q, Shi D D, et al. Sesquiterpenes from *Vladimiria souliei* and their inhibitory effects on NO production [J]. *Fitoterapia*, 2011, 82(3): 508-511.
- [14] Wang Q G, Zhou B F, Zhai J J. Costuslactone B [J]. *Acta Cryst*, 2000, 56(3): 369-370.

- [15] Chen L P, W G Z, Zhang J P, *et al.* Vlasoulolides A~D, four rare C-17/C-15 sesquiterpene lactone dimers with potential anti-inflammatory activity from *Vladimiria souliei* [J]. *Sci Rep*, 2017, 7: 1-7.
- [16] 赖先荣, 曾 桢, 许凌霞. 藏药布嘎木拉 (川木香) 研究进展 [A] // 全国藏医药学术讨论会论文集 [C]. 迪庆: 中国民族医药学会, 2004.
- [17] 黄好武, 施文科, 梁 晟. 川木香挥发性成分的气相色谱-质谱分析 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2008, 8(9): 675-676.
- [18] 胡慧玲, 付超美, 王战国, 等. 川木香煨制前后挥发油成分的研究 [J]. 华西药学杂志, 2010, 25(1): 37-39.
- [19] 李兆琳, 薛敦渊, 王明奎, 等. 川木香挥发油化学成分的研究 [J]. 兰州大学学报: 自然科学版, 1991, 27(4): 94-97.
- [20] Tan R X, Jakupovic J, Jia Z J, *et al.* Aromatic constituents from *Vladimiria souliei* [J]. *Plantamed*, 1990, 56(5): 475-477.
- [21] 赖先荣, 孟保华, 江志尧, 等. 川木香对实验性溃疡形成的抑制作用研究 [J]. 现代生物医学进展, 2008, 8(1): 34-36.
- [22] 瞿 燕, 付超美, 胡慧玲, 等. 川木香及其煨制品对小鼠胃排空及肠推进的影响 [J]. 华西药学杂志, 2010, 25(3): 269-271.
- [23] 何 瑶, 胡慧玲, 傅超美, 等. 川木香乙酸乙酯萃取物抗大鼠幽门结扎型胃溃疡作用机理的实验研究 [J]. 成都中医药大学学报, 2011, 34(3): 72-74.
- [24] Zheng H, Chen Y L, Zhang J Z, *et al.* Evaluation of protective effects of costunolide and dehydrocostuslactone on ethanol-induced gastric ulcer in mice based on multi-pathway regulation [J]. *Chem Biol Interact*, 2016, 250: 68-77.
- [25] 许丽佳, 章津铭, 瞿 燕, 等. 川木香醇提物利胆镇痛作用的实验研究 [J]. 江苏中医药, 2010, 42(9): 76-77.
- [26] 王永兵, 王 强, 毛福林, 等. 木香的药效学研究 [J]. 中国药科大学学报, 2001, 32(2): 146-148.
- [27] 孙文利, 张晓旭, 黄志英, 等. 去氢木香内酯对实验性大鼠肝损伤的保护作用 [J]. 世界中医药, 2015, 10(3): 399-402.
- [28] 瞿 燕, 傅超美, 胡慧玲, 等. 煨制川木香对家兔离体肠肌解痉作用的研究 [J]. 中国药房, 2010, 21(27): 2503-2505.
- [29] 王浴生. 中药药理与应用 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1983.
- [30] 马玉玲, 薛志远, 高 霞, 等. 基于化学计量学的川木香抗炎活性谱效关系研究 [J]. 分析测试技术与仪器, 2016, 22(1): 15-22.
- [31] 瞿 燕, 胡慧玲, 傅超美, 等. 川木香煨制前后抗炎与镇痛作用的实验研究 [J]. 时珍国医国药, 2010, 21(6): 1442-1443.
- [32] Kang J S, Yoon Y D, Lee K H, *et al.* Costunolide inhibits interleukin-1b expression by down-regulation of AP-1 and MAPK activity in LPS-stimulated RAW 264. 7 cells [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2004, 313: 171-177.
- [33] Butturini E, Paola R D, Suzuki H, *et al.* Costunolide and dehydrocostuslactone, two natural sesquiterpene lactones, ameliorate the inflammatory process associated to experimental pleurisy in mice [J]. *Eur J Pharmacol*, 2014, 730(1): 107-115.
- [34] 王 璐, 赵 烽, 何恩其, 等. 18 种木香倍半萜对 6 种人源肿瘤细胞增殖的影响 [J]. 天然产物研究与开发, 2008, 20(5): 808-812.
- [35] Bocca C, Gabriel L, Bozzo F, *et al.* Antonella Miglietta. A sesquiterpene lactone, costunolide, interacts with microtubule protein and inhibits the growth of MCF-7 cells [J]. *Chem Biol Interact*, 2004, 147(1): 79-86.
- [36] 王桂明, 彭章晓, 侯玉洁, 等. 基于 GC-MS 联用技术的细胞代谢组学用于木香炔内酯干预人乳腺癌细胞 MCF-7 的机理探究 [A] // 全国生物医药色谱及相关技术学术交流会论文集 [C]. 威海: 中国化学会色谱专业委员会, 2014.
- [37] Yang M L, Zhang J M, Li Y, *et al.* Bioassay-guided isolation of dehydrocostus lactone from *Saussurea lappa*: A new targeted cytosolic thioredoxin reductase anticancer agent [J]. *Archiv Biochem Biophys*, 2016, 607: 20-26.
- [38] 魏 华, 何春年, 彭 勇, 等. 川木香化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2012, 37(9): 1249-1253.
- [39] 周林宗, 蒋金和, 李玉鹏, 等. 藏药川木香属植物化学成分及药理作用研究 [J]. 云南化工, 2010, 37(2): 57-62.