

• 综 述 •

民族药蓝布正化学成分及药理作用研究进展

陶 薇, 王 凯, 王金凤, 冯知涛*, 梅志刚*

三峡大学医学院 国家中医药管理局中药药理科研三级实验室, 湖北 宜昌 443002

摘 要: 蓝布正为我国民间传统药物, 常用于治疗头痛头晕、小儿惊风、高血压、腰腿疼痛、月经不调等疾病, 然而其潜在的药理作用机制尚不明了。截至目前, 蓝布正中已发现的化学成分主要有萜类(主要为单萜、倍半萜和三萜类)、鞣质类、苯丙素类等。研究显示, 蓝布正具有抗凝血、抗高血压、抗炎、抗肿瘤和治疗缺血性疾病等多种药理作用。对近 40 年来国内外关于蓝布正的活性成分、药理作用的研究进展进行综述, 为蓝布正临床合理推广应用与相关新药的研发提供参考。

关键词: 蓝布正; 萜类; 鞣质类; 苯丙素类; 抗凝血活性; 抗高血压活性; 抗炎活性

中图分类号: R282.71 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2018)01-0233-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.01.032

Research progress on chemical ingredients of *Aleppo Avens* and their pharmacological effects

TAO Wei, WANG Kai, WANG Jin-feng, FENG Zhi-tao, MEI Zhi-gang

Third-Grade Pharmacological Laboratory on Chinese Medicine Approved by State Administration of Traditional Chinese Medicine, Medical College of China Three Gorges University, Yichang 443002, China

Abstract: *Aleppo Avens*, a traditional Chinese medicine, has been commonly used for the treatment of headache and dizziness, infantile convulsion, hypertension, lumbar and leg pain, irregular menstruation, and so on. However, the underlying mechanisms of the functions remain unclear. Up to the present, terpenoids (monoterpene, sesquiterpene and three terpenoids), tannins and phenylpropyl esters were found as the main chemical composition in *Aleppo Avens*. Accumulating studies showed that *Aleppo Avens* possess the pharmacological profile of anticoagulant, antihypertensive, anti-inflammatory, anticancer, and anti-ischemia. The present paper reviewed the researches of active ingredients and pharmacological effects of *Aleppo Avens* in recent 40 years, and provided the pharmacological basis for the clinical application and further rational development of *Aleppo Avens*.

Key words: *Aleppo Avens*; terpenoids; tannins; phenylpropanoids; anticoagulant activity; antihypertensive activity; anti-inflammatory activity

据《中国药典》2015 年版记载, 蓝布正 *Aleppo Avens* 为蔷薇科植物路边青 *Geum aleppicum* Jacq 或柔毛路边青 *Geum japonicum* Thunb. var. *chinense* Bolle 的干燥全草^[1], 在民间, 蓝布正(柔毛路边青)与其原变种日本路边青 *Geum japonicum* Thunb.^[2] 因形态相似、性味功效相同, 被统称为头晕药, 又名追风七、五气朝阳草、红心草、路边黄、见肿消以及水杨梅等^[3-4]。故本文所述蓝布正含路边青、柔毛路边青及日本路边青 3 种同科植物。蓝布正味甘、

微苦, 性微寒, 民间多用于治疗头痛头晕、小儿惊风、高血压、腰腿疼痛和月经不调等^[4-5]。目前市场上已有 5 个中药或民族药制剂(养阴口香合剂、马兰感寒胶囊、云实感冒合剂、感清糖浆以及蓝芷安脑胶囊)的原料中含有蓝布正^[6]。尽管蓝布正在民间及复方制剂中应用较广泛, 但目前对于其药理活性成分及其作用机制研究尚不够清晰, 阻碍了其临床推广应用与深度研发。本文综述了近 40 多年来国内外关于蓝布正活性成分及药理作用的研究进展,

收稿日期: 2017-09-13

基金项目: 缺血性心脑血管疾病转化医学重点实验室(三峡大学)开放基金课题(2017KXN08)

作者简介: 陶 薇(1993—), 女, 硕士生, 主要从事中药防治缺血性脑病研究工作。E-mail: taowei552200@163.com

*通信作者 冯知涛(1983—), 男, 博士, 讲师, 主要从事中药药理研究。E-mail: fengzhitao2008@126.com

梅志刚(1977—), 男, 教授, 硕士生导师, 主要从事中医药防治脑病机制研究。E-mail: zhigangmei@139.com

以期为蓝布正的临床推广应用及相关新药研发提供理论依据。

1 化学成分

蓝布正含有多种化学成分, 主要包括单萜类、倍半萜类、三萜类、鞣质类、木脂素类及苯丙素类等成分。

1.1 萜类

萜类是蓝布正的主要成分, 包括单萜、倍半萜和三萜。其中, 三萜类物质是目前研究较多的活性成分之一。

蓝布正中含有的单萜类化合物包括 *L*-芳樟醇 (*L*-linalool, **1**)、 α -蒎烯 (α -pinene, **2**)、 β -蒎烯 (β -pinene, **3**)、桃金娘烯醇 (myrtenol, **4**)、桃金娘烯醛 (myrtenal, **5**)、桃金娘醇 (myrtenol, **6**)、桃金娘醛 (myrtanal, **7**)、柠檬烯 (limonene, **8**)、4-萜品醇 (terpinen-4-ol, **9**)、对异丙基苯甲烷 (*p*-cymene, **10**)、水芹醛 (phellandral, **11**)、 β -环柠檬醛 (β -cyclocitral, **12**)、 α -松油醇 (α -terpineol, **13**)、反式松香芹醇 (*trans*-pinocarveol, **14**)、降蒎烷 (norpinane, **15**)、茨烯 (camphene, **16**)、桉叶油素 (1,8-cineole, **17**)、1-乙酸龙脑酯 (1-bornyl acetate, **18**)^[7-8]、 β -香茅醇 (β -citronellol, **19**)^[9]。

蓝布正的挥发油中含有的倍半萜类化合物包括 α -雪松醇 (α -cedrol, **20**)、 β -石竹烯 (β -caryophyllene, **21**)、 α -法呢烯 [(*E,E*)- α -farnesene, **22**]、金合欢醇 (farnesol, **23**)、 β -榄香烯 (β -elemene, **24**)、gurcumene (**25**)、 α -姜烯 (α -zingiberene, **26**)、 β -没药烯 (β -bisabolene, **27**)、吉马酮 (germacrone, **28**)、丁香油烯二烯醇 I (caryophylladienol I, **29**)、石竹素 (caryophyllene oxide, **30**)、 α -葎草烯 (α -humulene, **31**)、 α -芹子烯 (α -selinene, **32**)、 β -芹子烯 (β -selinene, **33**)、 β -桉叶醇 (β -eudesmol, **34**)、雅榄蓝烯 (eremophilene, **35**)、 δ -杜松烯 (δ -cadinene, **36**)、*T*-紫穗槐醇 (*T*-muurolol, **37**)、别香树烯 (allo-aromadendrene, **38**)、斯巴醇 (spathulenol, **39**)、异喇叭烯 (isolekene, **40**)、长叶烯 (longifolene, **41**)、榄香醇 (elemol, **42**)、表莪术呋喃烯酮 (epicurzerenone, **43**)^[7,10]。

李建宽等^[11]采用硅胶、ODS 柱色谱及反相制备型 HPLC 等方法从蓝布正甲醇提取物的醋酸乙酯部分中分离得到 3 个五环三萜类化合物, 分别为苦梅苷 F1 (niga-ichigoside F1, **44**)、委陵菜酸葡萄糖酯

(glucosyl tormentate, **45**)、蔷薇酸 (euscaphic acid, **46**)。此外, 从蓝布正中分离得到的 2 α ,19 α -二羟基-3-酮基-乌苏酸 (2 α ,19 α -dihydroxy-3-oxo-12-ursen-28-oic acid, **47**)、熊果酸 (ursolic acid, **48**)、表坡模醇酸 (epipomolic acid, **49**)、山楂酸 (maslinic acid, **50**)^[12]、geumonoid (**51**)^[13]、23-羟基委陵菜酸 (23-hydroxytormentic acid, **52**)、2 α ,3 β ,19 α -三羟基熊果-12-烯-23,28-三羧酸-28- β -D-葡萄糖吡喃糖基酯 (sua-vissimoside F1, **53**)、科罗素酸 (corosolic acid, **54**)^[14]均为三萜类化合物。

1.2 鞣质类

研究表明, 鞣质类化合物亦为蓝布正主要成分之一, 其中可水解鞣质又包含没食子鞣质类和逆没食子鞣质类。Liu 等^[15]从蓝布正甲醇提取物中, 分离出一些对脂肪酸合酶有抑制作用的鞣质类化合物, 包括二聚鞣花鞣质 A (gemin A, **55**)、二聚鞣花鞣质 G (**56**)、大麻黄鞣宁 (casuarinin, **57**)、花梗鞣素 (pedunculagin, **58**)、蛇含鞣质 (potentillin, **59**)、特里马素 II (tellimagrandin II, **60**) 和鞣花酸 (ellagic acid, **61**)。此外, geponin (**62**)^[16]、二聚鞣花鞣质 D (gemin D, **63**)、二聚鞣花鞣质 E (gemin E, **64**)、二聚鞣花鞣质 F (gemin F, **65**) 木麻黄鞣亭 (casuarictin, **66**)、鞣花氨酰椴烷酰基-葡萄糖 D (praecoxin D, **67**)^[17]、老鹳草素 (geraniin, **68**)、2,3-*O*-(*S*)-六羟基联苯二酰基葡萄糖 {2,3-*O*-[(*S*)-hexahydroxydiphenyl]-*D*-glucose, **69**}、1,2,3-三-*O*-没食子酰葡萄糖 (1,2,3-tri-*O*-galloyl- β -*D*-glucose, **70**)、五-*O*-没食子酰基- β -葡萄糖 (penta-*O*-galloyl- β -glucose, **71**)、2,6-二-*O*-没食子酰-*D*-葡萄糖 (2,6-di-*O*-galloyl-*D*-glucose, **72**)、长梗马铃素 (pedunculagin, **73**)^[18]、四-*O*-没食子酰葡萄糖 (tetra-*O*-galloyl- β -*D*-glucose, **74**)^[19]、特马里素 I (tellimagrandin I, **75**)、1-*O*-没食子酰基-2,3-*O*-[(*S*)-六羟基联苯二甲酰基]- α -*D*-葡萄糖 {1-*O*-galloyl-2,3-*O*-[(*S*)-hexahydroxydi-phenyl]- α -*D*-glucose, **76**}^[20]也已从蓝布正中分离得到。Yoshida 等^[21]发现, 蓝布正还含有 2 种二聚体逆没食子鞣质二聚鞣花鞣质 B (gemin B, **77**)、二聚鞣花鞣质 C (gemin C, **78**)。

1.3 木脂素类

从蓝布正的乙醇提取物中分离得到的木脂素类化合物有 cupressoside A (**79**)、(7*S*,8*S*)-5-methoxycupressoside A (**80**)、(7*R*,8*R*)-4-hydroxy-9'-*O*-

(α -L-rhamnopyranosyl)-3,3',5'-trimethoxy-8-O-4'-neolignan (81)、(7R,8S)-4-hydroxy-9'-O-(α -L-rhamnopyranosyl)-3,3',5'-trimethoxy-8-O-4'-neolignan (82)、(7R,8S)-3-methoxy-3',7-epoxy-8,4'-oxyneoligna-4,9,9'-triol-9'-O- α -L-rhamnopyranoside (83) [22]。

1.4 苯丙素类

蓝布正中含有的苯丙素类化合物有甲基丁香酚 (methyleugenol, 84)、 α -紫罗酮 (α -ionone, 85)、 β -紫罗酮 (β -ionone, 86)、2-苯乙醛 (2-phenylacetaldehyde, 87) [7]、丁香酚 (eugenol, 88) [9]、水杨梅苷 (gein, 89)、咖啡酸 (caffeic acid, 90) [14]。

1.5 其他

在蓝布正中还发现含有亚油酸 (linoleic acid, 91)、棕榈酸 (palmitic acid, 92) [9]、 β -谷甾醇 (93) [11]、布卢门醇 A (blumenol A, 94) [14]、山柰酚-3-O-葡萄糖苷 (kaempferol-3-O-glucoside, 95)、原儿茶酸 (protocatechuic acid, 96)、zataroside A (97)、zataroside B (98) [17]、没食子酸 (gallic acid, 99) [23]、3,4,5-三羟基苯甲醛 (3,4,5-trihydroxybenzaldehyde, 100) [23-24] 等化合物。

2 药理作用

2.1 抗凝血作用

Zeng 等 [19] 研究发现, 蓝布正所含三萜类化合物苦梅苷 F1 具有与肝素相媲美的抗凝活性。且从蓝布正中提取的四-O-没食子酰葡萄糖 (74)、花梗鞣素 (58)、特里马素 II (60)、木麻黄鞣亭 (66) 和大麻黄鞣宁 (57) 均能明显延长兔血浆的凝血时间。其中花梗鞣素能够竞争性抑制凝血酶, 其余 4 个化合物能够非竞争性抑制凝血酶, 且上述化合物均能抑制凝血因子 Xa, 进而发挥抗凝血作用 [18]。

2.2 治疗缺血性疾病

2.2.1 心肌缺血 近年来研究发现, 从蓝布正中分离得到的促进血管生成的鞣质 (Angio-T) 为大麻黄鞣宁 (57)、二聚鞣花鞣质 A (55) 和特里马素 II (60) 组成的混合物, 此混合物能明显促进人冠状动脉内皮细胞的增殖, 上调血管内皮细胞生长因子 (VEGFb 和 VEGFc) 的表达, 可能有助于心肌梗死早期血运的重建 (<24 h)。同时, Angio-T 能诱导梗死心肌细胞抗凋亡蛋白激酶 B (Akt1) 和 B 淋巴细胞瘤-2 (Bcl-2) 表达上调, 从而抑制心肌细胞的凋亡, 有助于增强发生心肌梗死后心肌细胞的存活潜力, 促使坏死心肌纤维的再生, 预防进一步的缺血性损伤 [25-26]。

Li 等 [27] 从蓝布正正丁醇组分中分离得到混合物 MRF, 其含有 23-羟基委陵菜酸 (52)、Angio-T 和苦梅苷 F1 (44), 该混合物对促进血液供应网络的早期重建和功能性心肌的再生、替代心肌梗死中的坏死组织具有较好作用。该课题组进一步通过体内、体外生物活性导向方法从蓝布正中分离出促间充质干细胞向心肌分化的有效成分, 将其标记为心肌修复组分 (HRF)。体外实验发现, HRF 可有效诱导间充质干细胞向心肌分化, 提示 HRF 可能在体内促进内源性干细胞向心肌细胞分化, 进而促进梗死心脏内新的心肌细胞再生, 修复梗死心脏 [28]。此外, 该课题组对蓝布正提取物进一步分离纯化后得到苦梅苷 F1, 又被称为“心脏苷 (cardiogenin)”, 是一种具有修复梗死心脏功能的化合物, 这种新奇的药理作用可能源于其能增强内源性骨髓衍生间充质干细胞向心肌细胞分化的能力 [29-30]。

2.2.2 脑缺血 有关蓝布正对缺血性脑病的疗效研究多见诸含有该药的民族药复方制剂的报道, 如苗药组方金鸡龙凤汤和卒中康复方及正天脑复康胶囊。上述 3 种复方在临床上主要用于治疗脑梗死或脑卒中后遗症 [31-33], 具有较好的恢复神经功能缺损、改善患者日常生活自理能力的作用。实验发现正天脑复康胶囊具有显著的耐缺氧作用, 能显著延长常压耐缺氧条件下小鼠的存活时间, 延长断头小鼠喘息时间和结扎双侧颈总动脉小鼠的存活时间等 [33]。然而蓝布正在上述复方中发挥何种药理作用, 目前尚缺乏相关研究报道。

关于蓝布正中化合物抗脑缺血的相关研究, 则多见于其全草水提醇沉总提物的药理药效学研究报道。刘杨等 [34] 研究发现, 蓝布正水提醇沉物能促进大脑供血供氧, 延长动物的存活时间; 降低因缺血引起的脑水肿, 缓解三氯甲烷所致前庭功能损伤眩晕和旋转所致机械刺激性眩晕, 其作用与天保宁和西比灵相似; 此外蓝布正具有加快出血后止血的作用, 其疗效与云南白药相仿。进一步实验发现, 蓝布正水提醇沉总提物能使脑梗死病灶周围大脑皮质中 Bcl-2 表达水平增加, 抑制促凋亡蛋白 Bax 表达, 进而提高脑组织抗缺血损伤的能力和抑制神经细胞凋亡 [35]。该课题组新近研究发现, 蓝布正提取物对缺血造成的血管性痴呆大、小鼠的学习记忆能力同样具有显著改善作用, 其作用机制可能与促进海马 CA1 区神经营养因子-3 (nerve neurotrophic factor-3, NT-3) 和脑源性神经营养因子 (brain-derived

neurotrophic factor, BDNF) 的表达、抑制神经细胞凋亡及降低核转录因子- κ B (NF- κ B) 的表达、抑制炎症因子白细胞介素-6 (IL-6) 的释放有关^[36-37]。另外有研究人员在小鼠脑缺氧实验中也发现, 与生理盐水比较, 蓝布正能显著提高脑缺血 12 h 小鼠的常压耐缺氧时间和存活时间, 降低脑缺血小鼠的死亡率^[38]。

2.3 抗高血压作用

血管内皮中的一氧化氮(NO)在维持血管稳态, 包括调节血管紧张度和血小板聚集起着关键的生理作用, 当 NO 扩散到相邻的平滑肌细胞中, 即能促进环磷腺苷(cGMP)的生成, 进而舒张血管。研究表明, 从蓝布正中提取的鞣质类化合物可能通过介导内源性 NO 和 cGMP 形成而舒张血管, 产生降压作用^[39]。此外, 有研究发现, 蓝布正水提物能剂量依赖性地抑制去甲肾上腺素引起的主动脉环收缩, 说明其对受体依赖性的 Ca^{2+} 通道有非常明显的阻断作用; 蓝布正不仅抑制高 K^+ 引起的血管收缩, 还能抑制高 K^+ 无 Ca^{2+} 除极化时外 Ca^{2+} 依赖性主动脉环收缩, 说明蓝布正对电位依赖性 Ca^{2+} 通道的作用弱于受体操纵性 Ca^{2+} 通道, 只是在高浓度时才发挥对血管的舒张作用。该结果表明蓝布正具有类似钙通道阻滞样作用, 其中以阻断受体依赖性的 Ca^{2+} 通道作用更为明显^[40]。

2.4 抗肿瘤、抗粥样硬化作用

Suh 等^[24]研究发现, 蓝布正的重要组分 3,4,5-三羟基苯甲醛 (THBA, 100) 能通过丝裂原活化蛋白激酶 (MAPK) 通路抑制金属蛋白酶 9 (MMP-9) 和 MMP-2 mRNA 的转录, THBA 还能抑制 NF- κ B 和激活因子 (AP-1) 的 DNA 结合。癌细胞入侵以及动脉粥样硬化的形成均与 MMP-9 诱导表达和炎症反应密切相关, 故认为 THBA 具有潜在抗肿瘤与抗动脉粥样硬化作用。Heo 等^[41]研究发现, 蓝布正甲醇提取物的二氯甲烷组分能抑制黑色素瘤细胞的附着和迁移, 并抑制毛细血管样结构的形成, 其可能的作用机制为降低白细胞分化抗原 CD44 和基质金属蛋白酶抑制因子-2 (TIMP-2) mRNA 的表达, 增加 p-JNK 和 p38 的表达, 进而抑制癌细胞的迁移。

2.5 抗炎作用

富含鞣花酸的植物在传统医学中常被广泛作为抗炎剂使用, 而鞣花酸类化合物也是水杨梅属植物的主要化学成分之一^[42]。研究发现, 含有蓝布正、云实皮等的苗药复方制剂云实感冒合剂能显著抑制

二甲苯所致小鼠耳廓肿胀, 在干酵母所致大鼠发热早期具有较好的降温作用, 说明该复方具有抗炎退热作用; 同时, 该药能显著减少氨水所致小鼠咳嗽的次数, 并延长咳嗽的潜伏期; 还可显著增强小鼠特异性体液免疫功能, 有利于提高机体的免疫能力^[43]。临床研究也表明, 云实感冒合剂对小兒上呼吸道感染有较好的疗效和安全性, 能够有效改善患儿的临床咳嗽症状, 降低 C 反应蛋白和白细胞计数以及不良反应发生率^[44]。单味蓝布正抗炎实验亦表明, 蓝布正总提物对二甲苯所致小鼠耳廓肿胀有明显抑制作用, 其抗炎效果与氢化可的松相当; 同时对醋酸所致小鼠血管通透性增加也有显著抑制作用^[45]。

2.6 其他

早在 1996 年就有研究发现^[12-13], 从蓝布正甲醇提取物的醋酸乙酯组分分离出的三萜酸类物质能抑制人免疫缺陷病毒 (HIV-1) 的蛋白酶, 有潜在的抑制 HIV 的作用。Liu 等^[15]研究发现, 蓝布正中的鞣质类化合物二聚鞣花鞣质 G (56)、二聚鞣花鞣质 A (55)、大麻黄鞣宁 (57)、花梗鞣素 (58) 有较强的抗氧化作用, 且其效果优于对照药维生素 C。此外, 此类物质还能抑制脂肪酸合酶, 具有潜在的调脂功效。蓝布正乙醇提取物能显著降低肾上腺素性高血糖小鼠和四氧嘧啶性糖尿病小鼠的血糖水平, 且呈剂量依赖性, 对减少动物的饮食及饮水量亦有较好效果^[46]。

方春生等^[47]研究发现蓝布正具有显著促进小鼠呼吸道酚红排泄的作用, 提示蓝布正有祛痰的功效; 且其能直接松弛离体豚鼠气管平滑肌, 并对组胺引起的离体气管平滑肌的收缩有拮抗作用, 而对乙酰胆碱和氯化钡引起的离体豚鼠气管平滑肌收缩无对抗作用, 故推测蓝布正松弛离体豚鼠气管平滑肌的作用机制与其拮抗组胺受体有关, 初步证明蓝布正可能具有平喘作用。

此外, 一些研究还发现, 蓝布正可能具有补血^[48]、提高机体抗应激能力^[49]、抑制胃排空、治疗腹泻^[50]等功效。

3 结语与展望

蓝布正在我国云贵等少数民族地区以及日本等亚洲邻国, 是较为常用的药用植物之一。目前国内外对其药用活性成分的研究主要集中在鞣质类和萜类化合物, 其药理作用主要表现为抗凝血、抗炎、抑制心肌梗死以及抗脑缺血损伤等, 具有广阔的应用前景和开发价值。然而国内外对该药的活性成分、

药理作用等尚未进行系统性研究阐明, 如对其在脑血管疾病方面的临床疗效观察与基础研究还很薄弱; 对其抗癌、抗炎作用机制的研究还不深入。因此, 进一步深入分析筛选蓝布正相关药用活性成分, 系统研究其药效药理机制和构效关系, 将有利于该药的临床推广应用, 并加快相关新药的研发。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [2] 中国科学院《中国植物志》编委会. 中国植物志 [M/OL]. [2017-08-13]. <http://frps.eflora.cn/frps/日本路边青>.
- [3] 《全国中草药汇编》编写组. 全国中草药汇编 (上册) [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1996.
- [4] 贾敏如, 张 艺. 中国民族药辞典 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2016.
- [5] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草 (第 4 卷) [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999.
- [6] 国家食品药品监督管理局. 国家中成药标准汇编 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002.
- [7] 高玉琼, 王恩源, 赵德刚, 等. 柔毛路边青挥发性成分研究 [J]. 生物技术, 2005, 15(2): 52-54.
- [8] 张怡莎, 周 欣, 陈华国, 等. 不同方法提取的蓝布正挥发油的化学成分研究 [J]. 药物分析杂志, 2008, 28(2): 263-266.
- [9] Vollmann C, Schultze W. Composition of root essential oil of several *Geum* species and related members of the subtribus Geinae (Rosaceae) [J]. *Flavour Fragr J*, 1995, 10(3): 173-178.
- [10] 周 欣, 梁光义, 王道平, 等. 蓝布正挥发油化学成分的 GC-MS 分析 [J]. 分析测试学报, 2002, 21(4): 82-84.
- [11] 李建宽, 刘宏伟, 王乃利, 等. 柔毛水杨梅化学成分研究 (II) [J]. 中国药物化学杂志, 2009, 19(2): 135-139.
- [12] Xu H X, Zeng F Q, M Wan, *et al.* Anti-HIV triterpene acids from *Geum japonicum* [J]. *J Nat Prod*, 1996, 59(7): 643-645.
- [13] Xu H X, Ming D S, Dong H, *et al.* A new Anti-HIV triterpene from *Geum japonicum* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2000, 48(9): 1367-1369.
- [14] Shigenaga S, Kouno I, Kawano N. Triterpenoids and glycosides from *Geum japonicum* [J]. *Phytochemistry*, 1985, 24(1): 115-118.
- [15] Liu H W, Li J K, Zhao W H, *et al.* Fatty acid synthase inhibitors from *Geum japonicum* Thunb. var. *chinense* [J]. *Chem Biodivers*, 2009, 6(3): 402-410.
- [16] Kadota S, Xu H X, Wang H, *et al.* A new hydrolyzable tannin from *Geum japonicum* and its antiviral activity [J]. *Heterocycles*, 1994, 38(1): 167-175.
- [17] Yoshida T, Maruyama Y, Memon M U, *et al.* Gemins D, E and F, ellagitannins from *Geum japonicum* [J]. *Phytochemistry*, 1985, 24(5): 1041-1046.
- [18] Dong H, Chen S X, Kini R M, *et al.* Effects of tannins from *Geum japonicum* on the catalytic activity of thrombin and factor Xa of blood coagulation cascade [J]. *J Nat Prod*, 1998, 61(11): 1356-1360.
- [19] Zeng F Q, Xu H X, Sim K Y, *et al.* The anticoagulant effects of *Geum japonicum* extract and its constituents [J]. *Phytother Res*, 1998, 12(2): 146-148.
- [20] Yoshida T, Okuda T, Memon M U, *et al.* Tannins of rosaceous medicinal plants. Part 2. Gemins A, B, and C, new dimeric ellagitannins from *Geum japonicum* [J]. *J Chem Soc*, 1985, doi: 10.1039/P19850000315.
- [21] Yoshida T, Maruyama Y, Okuda T, *et al.* Gemin B and C, dimeric ellagitannins from *Geum japonicum* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1982, 30(11): 4245-4248.
- [22] Cheng X R, Qin J J, Zeng Q, *et al.* Taraxasterane-type triterpene and neolignans from *Geum japonicum* Thunb. var. *chinense* F. Bolle [J]. *Planta Med*, 2011, 77(18): 2061-2065.
- [23] 李 刚, 杨晓虹, 王 艳, 等. 草本水杨梅中芳香类化合物的分离与鉴定 [J]. 吉林大学学报: 医学版, 2006, 32(2): 196-198.
- [24] Suh S J, Cho K J, Moon T C, *et al.* 3,4,5-Trihydroxybenzaldehyde from *Geum japonicum* has dual inhibitory effect on matrix metalloproteinase 9; inhibition of gelatinolytic activity as well as MMP-9 expression in TNF- α induced HASMC [J]. *J Cell Biochem*, 2010, 105(2): 524-533.
- [25] Gu X M, Cheng L, Chueng W L, *et al.* Neovascularization of ischemic myocardium by newly isolated tannins prevents cardiomyocyte apoptosis and improves cardiac function [J]. *Mol Med*, 2006, 12(11/12): 275-283.
- [26] Cheung W L, Cheng L, Liu H W, *et al.* The dual actions of angiogenesis and anti-apoptosis induced by an isolated fraction from *Geum japonicum* repair muscle ischemia [J]. *Arch Biochem Biophys*, 2007, 459(1): 91-97.
- [27] Li M, Yu C M, Cheng L, *et al.* Repair of infarcted myocardium by an extract of *Geum japonicum* with dual effects on angiogenesis and myogenesis [J]. *Clin Chem*, 2006, 52(8): 1460-1468.
- [28] 莫焯华, 彭 鹏, 林晓莉, 等. 柔毛水杨梅一个新成分促大鼠心肌再生效果及其治疗心肌梗死的初步研究 [J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(5): 414-419.
- [29] Cheng L, Chen H, Yao X, *et al.* A plant-derived remedy

- for repair of infarcted heart [J]. *PLoS One*, 2009, 4(2): e4461.
- [30] 彭 鹏, 莫焯华, 林晓莉, 等. 植物源性活性因子促进骨髓间充质干细胞向心肌细胞的分化 [J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(14): 2535-3539.
- [31] 罗其林, 罗贵沅. 苗药“金鸡龙凤汤”治疗心脑血管病 [A] // 2005 全国民族民间医药学术研讨会论文集 [C]. 北京: 中国民族医药学会, 2005.
- [32] 文明昌, 文江波, 蒙景慧, 等. 苗药卒中康复方治疗缺血性中风临床体会 [J]. 中国民族医药杂志, 2009(7): 28-29.
- [33] 蒲忠伍, 张荣祥, 王井洪, 等. 正天脑复康胶囊对小鼠耐缺氧效应的研究 [J]. 亚太传统医药, 2010, 6(5): 18-19.
- [34] 刘 杨, 邓 颖, 刘 明, 等. 蓝布正对大鼠供血供氧及止血耐眩晕作用的影响 [J]. 中药药理与临床, 2015, 31(6): 97-100.
- [35] 刘 明, 邓 颖, 刘 杨, 等. 蓝布正对大鼠梗死灶周围大脑皮质神经元凋亡和蛋白表达的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(17): 117-121.
- [36] 刘 明, 刘 杨, 邓 颖, 等. 蓝布正提取物对血管性痴呆大鼠学习记忆能力及海马 NT-3, BDNF 蛋白表达的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(17): 154-158.
- [37] 刘 明, 刘 杨, 徐珊珊, 等. 蓝布正提取物对血管性痴呆小鼠海马 NF- κ B、IL-6 表达的影响 [J]. 中药药理与临床, 2017, 33(3): 108-111.
- [38] 赖 泳, 李 辉, 方春生, 等. 蓝布正对小鼠脑缺血的保护作用 [J]. 大理学院学报, 2005, 4(5): 44-45.
- [39] Xie Y W, Xu H X, Dong H, *et al.* Role of nitric oxide in the vasorelaxant and hypotensive effects of extracts and purified tannins from *Geum japonicum* [J]. *J Ethnopharmacol*, 2007, 109(1): 128-133.
- [40] 文玉高, 沈黎明, 杨 禹, 等. 蓝布正水提物对大鼠离体胸主动脉环的舒张作用 [J]. 云南中医中药杂志, 2008, 29(9): 47-48.
- [41] Heo J, Son M S, Woo S, *et al.* A fraction of methylene chloride from *Geum japonicum* Thunberg inhibits tumor metastatic and angiogenic potential [J]. *Oncol Rep*, 2008, 19(6): 1399-1403.
- [42] Piwowarski J P, Granica S, Zwierzyńska M, *et al.* Role of human gut microbiota metabolism in the anti-inflammatory effect of traditionally used ellagitannin-rich plant materials [J]. *J Ethnopharmacol*, 2014, 155(1): 801-809.
- [43] 王 丽, 张茜婷. 云实感冒合剂药效试验研究分析 [J]. 临床医药文献杂志, 2016, 52(3): 10288-10289.
- [44] 赵凌霞, 黄 华. 云实感冒合剂在不同年龄结构小儿上呼吸道感染中的疗效观察及安全性研究 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2016, 46(3): 9083-9084.
- [45] 刘 坦, 王健芬, 刘志强, 等. 蓝布正对小鼠抗炎作用的实验研究 [J]. 大理学院学报, 2006, 5(12): 4-6.
- [46] 洪小凤, 万永松, 高 扬, 等. 蓝布正总提取物对高血糖动物降血糖作用的研究 [J]. 大理学院学报, 2007, 6(10): 7-9.
- [47] 方春生, 王建超, 陈 根, 等. 蓝布正祛痰平喘作用研究 [J]. 云南中医中药杂志, 2007, 28(2): 36-37.
- [48] 彭泽萍, 王 恒, 周晓慧, 等. 蓝布正补血作用的实验研究 [J]. 黔南民族医专学报, 2011, 24(3): 161-163.
- [49] 徐 静, 杨 宁, 雷 芳, 等. 蓝布正小鼠抗应激作用研究 [J]. 中国药业, 2008, 17(4): 24-25.
- [50] 赖 泳, 郭美仙, 刘晓波, 等. 蓝布正对实验动物消化功能的实验研究 [J]. 云南中医中药杂志, 2007, 28(4): 41-42.