

益母草化学成分与药理作用研究进展

乔晶晶, 吴啟南*, 薛敏, 王倩, 许一鸣, 吴达维

南京中医药大学药学院, 江苏省中药资源产业化过程协同创新中心, 中药资源产业化与方剂创新药物国家地方联合工程研究中心, 江苏 南京 210023

摘要: 益母草 *Leonurus japonicas* 为临床常用大宗药材, 具有活血调经、利水消肿、清热解毒的功效, 常用于血滞经闭、痛经、经行不畅、水肿、小便不畅等病症。目前从益母草中已分离得到 120 余个化合物, 包括生物碱、二萜、黄酮、苯乙醇苷、苯丙素、香豆素、三萜、有机酸、挥发油等类成分。益母草及其所含化学成分对子宫、心血管系统、血液、肾脏等有不同程度的作用, 查阅近 20 年来的国内外文献, 对益母草中已分离得到的化学成分与药理作用进行归纳总结, 以期对益母草今后的研究开发提供参考。

关键词: 益母草; 生物碱; 二萜; 黄酮; 苯乙醇苷; 苯丙素; 香豆素; 三萜; 有机酸; 挥发油; 抗氧化; 抗炎; 镇痛

中图分类号: R282.71 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2018)23-5691-14

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.23.031

Research progress on chemical components and pharmacological effects of *Leonurus japonicas*

QIAO Jing-jing, WU Qi-nan, XUE Min, WANG Qian, XU Yi-ming, WU Da-wei

Collaborative Innovation Center of Chinese Medicinal Resources Industrialization, National and Local Collaborative Engineering Center of Chinese Medicinal Resources Industrialization and Formulae Innovative Medicine, College of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China

Abstract: *Leonurus japonicas* is a common clinical medicine, with the effect of activating blood circulation and regulating menstruation, inducing diuresis to alleviate edema, and clearing heat and detoxification. It has been used to treat menoxenia, dysmenorrhea, amenorrhea, lochia, edema of the body, oliguresis, sores, ulcerations, and other diseases in human. Recently, more than 120 compounds, including alkaloids, diterpenes, flavonoids, phenylethanoid glycosides, phenylpropanoids, coumarins, triterpene, organic acid, volatile oils and so on, have been isolated from *L. japonicas*. *L. japonicas* and its active ingredients have pharmacological effects in uterus, cardiovascular system, blood, and kidney. In this review, we summarized domestic and foreign literatures about chemical composition and pharmacological activity of *L. japonicas* in recent 20 years, in the hope of providing reference for further studies of *L. japonicas*.

Key words: *Leonurus japonicas* Houtt.; alkaloids; diterpenes; flavonoids; phenylethanoid glycosides; phenylpropanoids; coumarins; triterpene; organic acid; volatile oils; anti-oxidant activity; anti-inflammatory activity; analgesic effect

益母草为唇形科植物益母草 *Leonurus japonicas* Houtt. 的新鲜或干燥地上部分^[1], 又称茺蔚、益明、郁臭草、坤草、益母蒿、月母草(四川)等, 归心、肝、膀胱经, 味辛、苦, 性微寒。益母草入药始见于《神农本草经》“茺蔚子”条目, 列为上品。《名医别录》云:“茺蔚生海滨池泽, 五月采”。《本草纲目》记载:“此草及子皆茺盛密蔚, 故名茺蔚, 其功宜于妇人及明目之精, 故有益母之称”。益母草具有活血调经、利水消肿、清热解毒的功效^[2]。临床上常用于血滞经闭、痛经、经行不畅、水肿、

小便不利等病症^[3]。《中药大辞典》记载的益母草拉丁学名为 *L. heterophyllus* Sweet, 《中国植物志》^[4]中则为 *L. artemisia* (Laur.) S. Y. Hu, 《原色和汉药鉴》记载的 *L. sibiricus* L. 经考证为益母草同属植物细叶益母草。近年来国内外学者对于益母草进行了大量研究, 本文就益母草的化学成分与药理作用进行综述, 全面总结益母草已分离得到的化学成分, 并梳理益母草主要化学成分与提取物的药理作用与机制, 为探寻益母草化学成分与药理作用之间的关系提供参考。

收稿日期: 2018-04-20

作者简介: 乔晶晶 (1996—), 在读硕士, 从事中药资源生产与品质评价研究。Tel: 18260092558 E-mail: qiao19900420@163.com

*通信作者 吴啟南, 博士, 教授, 从事中药资源生产与品质评价研究。Tel: (025)85811010 E-mail: qnwyjs@163.com

1 益母草的化学成分研究

益母草的化学成分比较复杂,目前从益母草中已分离鉴定出 120 余种化合物,包括生物碱类、

黄酮类、二萜类、香豆素类、三萜类、苯乙醇苷类、挥发油类等化合物^[5-21], 129 个化合物的名称见表 1。

表 1 从益母草中分离鉴定的化合物

Table 1 Compounds isolated and identified from *L. japonicas*

编号	化合物名称	化学式	参考文献
生物碱			
1	水苏碱 (stachydrine)	C ₇ H ₁₄ ClNO ₂	4
2	益母草碱 (leonurine)	C ₁₄ H ₂₁ O ₅ N ₃ ·HCl·H ₂ O	5
二萜			
螺环型			
3	波斯益母草素 B (leopersin B)	C ₂₂ H ₃₄ O ₆	22
4	15-表波斯益母草素 B (15-epileopersin B)	C ₂₂ H ₃₄ O ₆	22
5	益母草酮 A (leoheteronone A)	C ₂₃ H ₃₆ O ₆	22
6	波斯益母草素 C (leopersin C)	C ₂₀ H ₃₂ O ₅	22
7	15-表波斯益母草素 C (15-epileopersin C)	C ₂₀ H ₃₂ O ₅	22
8	益母草酮 B (leoheteronone B)	C ₂₀ H ₃₂ O ₄	22
9	15-表益母草酮 B (15-epileoheteronone B)	C ₂₀ H ₃₂ O ₄	22
10	益母草酮 C (leoheteronone C)	C ₂₃ H ₃₆ O ₆	22
11	益母草酮 D (leoheteronone D)	C ₂₀ H ₃₂ O ₄	22
12	15-表益母草酮 D (15-epileoheteronone D)	C ₂₀ H ₃₂ O ₄	22
13	益母草酮 E (leoheteronone E)	C ₂₂ H ₃₄ O ₆	22
14	15-表益母草酮 E (15-epileoheteronone E)	C ₂₂ H ₃₄ O ₆	22
15	异前益母草灵素 (isopreleoheterin)	C ₂₀ H ₃₀ O ₄	23
16	13-表前益母草灵素 (13-epipreleoheterin)	C ₂₀ H ₃₀ O ₄	23
17	前益母草灵素 (preleoheterin)	C ₂₀ H ₃₀ O ₄	23
18	前西班牙巴洛草醇酮 (prehispanolone)	C ₂₀ H ₃₀ O ₃	24
19	3 α -乙酰氧基-15- <i>O</i> -甲基波斯益母草素 (3 α -acetoxy-15- <i>O</i> -methylleopersin C)	C ₂₃ H ₃₆ O ₇	25
20	(3 α ,7 β ,9 α ,15 β)-3-乙酰氧基-9,13:15,16-二环氧-15-乙氧基-7-羟基半日花烷-6-酮 [(3 α ,7 β ,9 α ,15 β)-3-acetyloxy-9,13:15,16-diepoxy-15-ethoxy-7-hydroxylabdan-6-one]	C ₂₄ H ₃₈ O ₇	26
21	(3 α ,7 β ,9 α ,15 α)-3-乙酰氧基-9 α ,13:15,16-二环氧-15-乙氧基-7-羟基半日花烷-6-酮 [(3 α ,7 β ,9 α ,15 α)-3-acetyloxy-9 α ,13:15,16-diepoxy-15-ethoxy-7-hydroxylabdan-6-one]	C ₂₄ H ₃₈ O ₇	26
22	(3 α ,7 β ,9 α ,15 α)-3-乙酰氧基-9,13:15,16-二环氧-7-羟基-15-甲氧基半日花烷-6-酮 [(3 α ,7 β ,9 α ,15 α)-3-acetyloxy-9,13:15,16-diepoxy-7-hydroxy-15-methoxylabdan-6-one]	C ₂₃ H ₃₆ O ₇	26
23	(3 α ,7 β ,9 α ,15 β)-9,13:15,16-二环氧-15-乙氧基-3,7-二羟基半日花烷-6-酮 [(3 α ,7 β ,9 α ,15 β)-9,13:15,16-diepoxy-15-ethoxy-3,7-dihydroxylabdan-6-one]	C ₂₂ H ₃₆ O ₆	26
24	(3 α ,7 β ,9 α ,15 α)-9,13:15,16-二环氧-15-乙氧基-3,7-二羟基半日花烷-6-酮 [(3 α ,7 β ,9 α ,15 α)-9,13:15,16-diepoxy-15-ethoxy-3,7-dihydroxylabdan-6-one]	C ₂₂ H ₃₆ O ₆	26
25	(-)-(3 <i>R</i> ,5 <i>S</i> ,7 <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,9 <i>R</i> ,10 <i>S</i> ,13 <i>R</i> ,15 <i>R</i>)-3-乙酰氧基-7-羟基-15-乙氧基-9,13:15,16-二环氧半日花烷-6-酮 [(-)-(3 <i>R</i> ,5 <i>S</i> ,7 <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,9 <i>R</i> ,10 <i>S</i> ,13 <i>R</i> ,15 <i>R</i>)-3-acetoxy-7-hydroxy-15-ethoxy-9,13:15,16-diepoxylabdan-6-one]	C ₂₄ H ₃₈ O ₇	19
26	(-)-(5 <i>S</i> ,7 <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,9 <i>R</i> ,10 <i>S</i> ,13 <i>R</i> ,15 <i>R</i>)-7-羟基-15-乙氧基-9,13:15,16-二环氧半日花烷-6-酮 [(-)-(5 <i>S</i> ,7 <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,9 <i>R</i> ,10 <i>S</i> ,13 <i>R</i> ,15 <i>R</i>)-7-hydroxy-15-ethoxy-9,13:15,16-diepoxylabdan-6-one]	C ₂₂ H ₃₆ O ₅	19
27	(+)-(5 <i>S</i> ,7 <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,9 <i>R</i> ,10 <i>S</i> ,13 <i>R</i> ,15 <i>R</i>)-7-羟基-15-乙氧基-9,13:15,16-二环氧半日花烷-6-酮 [(+)-(5 <i>S</i> ,7 <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,9 <i>R</i> ,10 <i>S</i> ,13 <i>R</i> ,15 <i>R</i>)-7-hydroxy-15-ethoxy-9,13:15,16-diepoxylabdan-6-one]	C ₂₂ H ₃₆ O ₅	19
28	(-)-(5 <i>S</i> ,7 <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,9 <i>R</i> ,10 <i>S</i> ,13 <i>S</i> ,15 <i>S</i>)-7-羟基-15-乙氧基-9,13:15,16-二环氧半日花烷-6-酮 [(-)-(5 <i>S</i> ,7 <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,9 <i>R</i> ,10 <i>S</i> ,13 <i>S</i> ,15 <i>S</i>)-7-hydroxy-15-ethoxy-9,13:15,16-diepoxylabdan-6-one]	C ₂₁ H ₃₄ O ₅	19

续表 1

编号	化合物名称	化学式	参考文献
29	(-)-(3 <i>R</i> ,5 <i>S</i> ,7 <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,9 <i>R</i> ,10 <i>S</i> ,13 <i>S</i> ,15 <i>S</i>)-3-乙酰氧基-7-羟基-15-甲氧基-9,13:15,16-二环氧半日花烷-6-酮 [(-)-(3 <i>R</i> ,5 <i>S</i> ,7 <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,9 <i>R</i> ,10 <i>S</i> ,13 <i>S</i> ,15 <i>S</i>)-3-acetoxy-7-hydroxy-15-methoxy-9,13:15,16-diepoxyabdan-6-one]	C ₂₃ H ₃₆ O ₇	19
内酯型			
30	(+)-(5 <i>S</i> ,7 <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,9 <i>R</i> ,10 <i>S</i> ,13 <i>S</i> ,15 <i>R</i>)-7-羟基-15-甲氧基-9,13:15,16-二环氧半日花烷-6,16-二酮 [(+)-(5 <i>S</i> ,7 <i>R</i> ,8 <i>R</i> ,9 <i>R</i> ,10 <i>S</i> ,13 <i>S</i> ,15 <i>R</i>)-7-hydroxy-15-methoxy-9,13:15,16-diepoxyabdan-6,16-dione]	C ₂₁ H ₃₂ O ₆	19
31	波斯益母草素 G (leopersin G)	C ₂₀ H ₃₀ O ₄	13
32	益母草萜宁 A (leoheteronin A)	C ₂₀ H ₂₈ O ₃	27
33	益母草萜宁 B (leoheteronin B)	C ₂₀ H ₂₈ O ₃	27
34	益母草萜宁 C (leoheteronin C)	C ₂₀ H ₂₈ O ₄	27
35	益母草萜宁 E (leoheteronin E)	C ₂₀ H ₂₉ O ₄	27
呋喃型			
36	细叶益母草酮 A (leosibirone A)	C ₂₅ H ₃₈ O ₈	26
37	西班牙巴洛草酮 (hispanone)	C ₂₀ H ₂₈ O ₂	27
38	西班牙巴洛草醇酮 (hispanolone)	C ₂₀ H ₃₀ O ₃	27
39	鼬瓣花素 (galeopsin)	C ₂₂ H ₃₂ O ₅	28
40	益母草灵素 (leoheterin)	C ₂₀ H ₃₀ O ₄	28
41	异益母草宁素 (isoleojaponin)	C ₂₀ H ₂₆ O ₃	29
42	益母草宁素 (leojaponin)	C ₂₀ H ₂₆ O ₃	29
43	15,16-环氧-3 α -羟基半日花-8,13(16),14-三烯-7-酮 [15,16-epoxy-3 α -hydroxyabdan-8,13(16),14-trien-7-one]	C ₂₀ H ₂₈ O ₃	30
其他			
44	益母草萜宁 D (leoheteronin D)	C ₂₀ H ₃₆ O ₂	13
45	益母草萜宁 F (leoheteronin F)	C ₂₀ H ₃₄ O ₃	13
46	益母草缩醛 (leonuketal)	C ₂₂ H ₃₄ O ₇	31
47	(-)-3 α -乙酰氧基-6 β -羟基-15,16-二去甲半日花-8(9)-烯-13-炔-7-酮 [(-)-3 α -acetoxy-6 β -hydroxy-15,16-dinorlabd-8(9)-ene-13-yne-7-one]	C ₂₀ H ₂₈ O ₄	19
黄酮			
48	芦丁 (rutin)	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	11
49	槲皮素 (quercetin)	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	11
50	金丝桃苷 (hyperoside)	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	11
51	异槲皮苷 (isoquercetin)	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	11
52	芹菜素 (apigenin)	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	11
53	芫花素 (genkwanin)	C ₁₆ H ₁₂ O ₅	11
54	汉黄芩素 (wogonin)	C ₁₆ H ₁₂ O ₅	12
55	益母草甙 A (leonurusoide A)	C ₃₆ H ₃₉ O ₁₉	15
56	益母草甙 B (leonurusoide B)	C ₃₆ H ₃₉ O ₁₉	15
57	益母草甙 C (leonurusoide C)	C ₃₆ H ₃₈ O ₁₉	15
58	益母草甙 D (leonurusoide C)	C ₃₆ H ₃₈ O ₁₉	15
59	益母草甙 E (leonurusoide C)	C ₃₆ H ₃₈ O ₂₀	15
60	2'''-紫丁香基芦丁 (2'''-syringylrutin)	C ₃₆ H ₃₈ O ₂₀	15
61	银椴苷 (tiliroside)	C ₃₀ H ₂₆ O ₁₃	21

续表 1

编号	化合物名称	化学式	参考文献
62	槲皮素-3- <i>O</i> -洋槐糖苷 (quercetin-3- <i>O</i> -robinobioside)	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	32
63	山柰酚-3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷 (kaempferol-3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranoside)	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	32
64	山柰酚-3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -吡喃半乳糖苷 (kaempferol-3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -galactopyranoside)	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	32
65	山柰酚-3- <i>O</i> -β-洋槐糖苷 (kaempferol-3- <i>O</i> -β-robinobioside)	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅	32
66	山柰酚-3-新橘皮糖苷 (kaempferol-3-neohesperidoside)	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅	32
67	山柰酚-3- <i>O</i> -芸香糖苷 (kaempferol-3- <i>O</i> -rutinoside)	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅	21
68	山柰酚-3- <i>O</i> -(6"- <i>O</i> -顺式对香豆酰基)-β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷 [kaempferol-3- <i>O</i> -(6"- <i>O</i> - <i>cis-p</i> -coumaroyl)-β- <i>D</i> -glucopyranoside]	C ₃₀ H ₂₆ O ₁₃	21
69	洋芹素-7- <i>O</i> -吡喃葡萄糖苷 (apigenin-7- <i>O</i> -glucopyranoside)	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	33
70	5,7,3',4',5'-五甲氧基黄酮 (5,7,3',4',5'-pentamethoxyflavone)	C ₂₀ H ₂₀ O ₇	33
71	大豆素 (daidzein)	C ₁₅ H ₁₀ O ₄	12
72	益母草黄苷 (heteronoside)	C ₃₆ H ₃₈ O ₂₀	14
苯乙醇 (苷)			
73	异薰衣草叶苷 (isolavandulifolioside)	C ₃₄ H ₄₄ O ₁₉	12
74	薰衣草叶苷 (lavandulifolioside)	C ₃₄ H ₄₄ O ₁₉	12
75	益母草诺苷 C (leonoside C)	C ₃₄ H ₄₄ O ₂₀	16
76	益母草诺苷 D (leonoside D)	C ₃₄ H ₄₄ O ₂₀	16
77	异毛蕊花苷 (isoacteoside)	C ₂₉ H ₃₆ O ₁₅	16
78	2-(3,4-二羟基苯乙基)- <i>O</i> -α- <i>L</i> -吡喃阿拉伯糖基-(1→2)-α- <i>L</i> -吡喃鼠李糖基-(1→3)-6- <i>O</i> -β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷 [2-(3,4-dihydroxyphenethyl)- <i>O</i> -α- <i>L</i> -arabinopyranosyl-(1→2)-α- <i>L</i> -rhamnopyranosyl-(1→3)-6- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranoside]	C ₄₃ H ₆₂ O ₁₉	20
79	益母草诺苷 E (leonoside E)	C ₂₆ H ₄₀ O ₁₆	16
80	肉苁蓉苷 E (cistanoside E)	C ₂₀ H ₃₂ O ₁₆	16
81	益母草诺苷 F (leonoside F)	C ₂₇ H ₄₂ O ₁₇	16
82	酪醇-8- <i>O</i> -β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷 (tyrosol-8- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranoside)	C ₁₄ H ₂₀ O ₇	20
83	苯乙基- <i>O</i> -α- <i>L</i> -吡喃阿拉伯糖基-(1→6)-β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷 [phenethyl- <i>O</i> -α- <i>L</i> -arabinopyranosyl-(1→6)-β- <i>D</i> -glucopyranoside]	C ₁₉ H ₂₈ O ₉	20
84	酪醇 (tyrosol)	C ₈ H ₁₀ O ₂	20
85	2-(2-羟乙基)-4-甲氧基苯甲酸 [2-(2-hydroxyethyl)-4-methoxybenzoic acid]	C ₁₀ H ₁₂ O ₄	20
环烯醚萜苷			
86	6- <i>O</i> -乙酰筋骨草醇 (6- <i>O</i> -acetylajugol)	C ₁₇ H ₂₆ O ₁₀	17
87	筋骨草苷 (ajugoside)	C ₁₇ H ₂₆ O ₁₀	17
88	7,8-环氧-8-表马钱酸 (7,8-epoxy-8- <i>epi</i> -loganin acid)	C ₁₆ H ₂₂ O ₁₀	17
香豆素			
89	佛手柑内酯 (bergapten)	C ₁₂ H ₈ O ₄	18
90	花椒毒素 (xanthotoxin)	C ₁₂ H ₈ O ₄	18
91	异茴芹内酯 (isopimpinellin)	C ₁₃ H ₁₁ O ₅	18
92	异栓翅芹醇 (isogosferol)	C ₁₆ H ₁₅ O ₅	18
93	异欧前胡素 (imperatorin)	C ₁₆ H ₁₄ O ₄	18
94	橙皮内酯水合物 (meransin hydrate)	C ₁₅ H ₁₆ O ₅	18
95	异橙皮内酯 (isomeranzin)	C ₁₅ H ₁₆ O ₄	18
96	九里香酮 (murrayone)	C ₁₅ H ₁₄ O ₄	18
97	橙皮油内酯烯 (auraptenol)	C ₁₅ H ₁₆ O ₄	18

续表 1

编号	化合物名称	化学式	参考文献
98	欧芹酚甲醚 (osthol)	C ₁₅ H ₁₆ O ₃	18
木脂素			
99	(-)-戈米辛 Ki [(-)-gomisin Ki]	C ₂₃ H ₃₂ O ₆	19
100	二甲基戈米辛 J (dimethylgomisin J)	C ₂₄ H ₃₂ O ₆	19
101	芝麻素 (sesamin)	C ₂₀ H ₁₈ O ₆	19
102	益母草木脂素 (heterolignan)	C ₂₀ H ₂₀ O ₇	12
三萜			
103	28-去甲羽扇豆-20(29)-烯-3 β ,17 β -二醇 [28-norlup-20(29)-ene-3 β ,17 β -diol]	C ₂₉ H ₄₈ O ₂	19
104	28-去甲羽扇豆-20(29)-烯-3 β -羟基-17 β -氢过氧化物 [28-norlup-20(29)-en-3 β -hydroxy-17 β -hydroperoxide]	C ₂₉ H ₄₈ O ₃	19
105	羽扇豆醇 (lupeol)	C ₃₀ H ₅₀ O	19
106	白桦脂酸 (betulinic acid)	C ₃₀ H ₄₈ O ₃	19
107	20S-17 β ,29-环氧-28-去甲羽扇豆烷-3 β -醇 (20S-17 β ,29-epoxy-28-norlupan-3 β -ol)	C ₂₉ H ₄₈ O ₂	19
108	枣烯醛酸 (zizyberenic acid)	C ₃₀ H ₄₄ O ₃	19
109	二氢白桦脂醇 (dihydrobetulin)	C ₃₀ H ₅₂ O ₂	19
110	(20S)-3 β -羟基-29-氧化羽扇豆烷-28-羧酸 (messagenic acid C)	C ₃₀ H ₄₈ O ₄	19
111	毛茛素 D (cornusalterin D)	C ₃₀ H ₄₆ O	19
112	(24R)-环菠萝烷-24,25-二醇-3 β -肉豆蔻酸酯 [(24R)-cycloartane-24,25-diol-3 β -myristate]	C ₄₄ H ₇₈ O ₄	19
113	α -香树脂醇 (α -amyrin)	C ₃₀ H ₅₀ O	19
114	齐墩果酸 (oleanolic acid)	C ₃₀ H ₄₈ O ₃	19
酚酸类			
115	3-羟基-1-(4-羟基-3,5-二甲氧基苯基)-1-丙酮 [3-hydroxyl-1-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-1-propanone]	C ₁₁ H ₁₄ O ₅	20
116	香草酸 (vanillic acid)	C ₈ H ₈ O ₄	20
117	丁香酸 (syringic acid)	C ₉ H ₁₀ O ₅	20
118	咖啡酸 (caffeic acid)	C ₉ H ₈ O ₄	20
119	4-羟基-2,6-二甲氧基苯酚-1-O- β -D-葡萄糖苷 (4-hydroxy-2,6-dimethoxyphenol-1-O- β -D-glucoside)	C ₁₄ H ₂₀ O ₉	20
120	2-羟甲基苯酚 (2-hydroxymethylphenol)	C ₇ H ₈ O ₂	20
121	松柏醇 (coniferyl alcohol)	C ₁₀ H ₁₂ O ₃	20
122	香草醇 (vanillyl alcohol)	C ₈ H ₁₀ O ₃	20
123	4-甲酰基-2,6-二甲氧基苯甲酸 (4-formyl-2,6-dimethoxybenzoic acid)	C ₁₀ H ₁₀ O ₅	20
124	阿魏酸 (ferulic acid)	C ₁₀ H ₁₀ O ₄	21
其他			
125	布卢竹柏醇 A (blumenol A)	C ₁₃ H ₂₀ O ₃	21
126	苯甲酸 (benzoic acid)	C ₇ H ₆ O ₂	11
127	豆甾醇 (stigmasterol)	C ₂₉ H ₄₈ O	12
128	邻羟基苯甲酸 (salicylic acid)	C ₇ H ₆ O ₃	12
129	地黄苷 (martynoside)	C ₃₁ H ₄₀ O ₁₅	21

1.1 生物碱类

益母草生物碱类成分是益母草主要药效物质(图1),质量分数在0.11%~2.09%,为益母草长久以来的质量控制指标性成分,《中国药典》2015年版规定益母草药材中盐酸水苏碱(stachydrine hydrochloride)^[5]和盐酸益母草碱(leonurine hydrochloride)^[6]的质量分数分别不得低于0.5%、0.05%。早期文献中报道的益母草定和益母草宁并未找到其具体的结构信息。

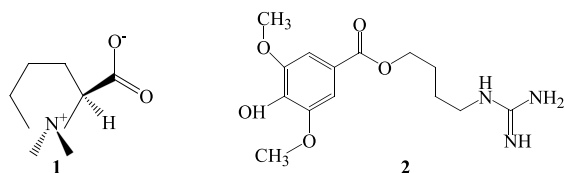


图1 益母草中生物碱类化合物的结构

Fig. 1 Structures of alkaloids in *L. japonicas*

1.2 二萜类

二萜类化合物是益母草属植物中广泛分布的一类化合物,也是目前从益母草中分离得到数量最多的化合物^[7],主要为半日花烷型二萜,而半日花烷型根据C-12上连接的五元环类型,其结构可分为螺环型、呋喃型、内酯型等类型。二萜类化合物的结构见图2。

1.2.1 螺环型 目前认为具有螺环结构的半日花烷型二萜主要存在于唇形科益母草属,从益母草中已分离得到27个螺环型二萜^[7]。在此类化合物的结构中,C-6、7位常有含氧取代,C-13与C-15位作为手性碳原子,具有*R*型与*S*型,其取代基的不同构型丰富了此类化合物结构,如化合物3与4、6与7。化合物21~26为益母草中特殊的双螺环半日花烷型二萜。

1.2.2 内酯型 内酯型在半日花烷型中存在较为普遍,包括五元内酯环(15-16、6-18)和六元内酯环(19-20),唇形科植物中含有较多的6-18五元内酯环半日花烷型二萜^[8]。从益母草中现已分离得到6个内酯型二萜,化合物32、33与34在C-8、9位有双键,化合物32与33内酯环上羰基的位置不同,化合物32的羰基在C-16位上,化合物33的羰基则在C-15位上,化合物34在C-16位有羟基取代,化合物31与35在C-9位有羟基取代。

1.2.3 呋喃型 目前从益母草中分离得到8个呋喃型半日花烷型二萜化合物,C-7位常有羰基取代,C-8位则存在不同的取代基。化合物37、38为典型的呋喃型二萜。

1.2.4 其他 此外,从益母草中还分离得到8个侧链为链状的半日花烷型二萜化合物,化合物47为从益母草属中首次分离得到的半日花烷型双降碳二萜。

1.3 黄酮类

黄酮类化合物是益母草主要化学成分之一,质量分数在0.25%~1.41%^[9]。现已从益母草中分离得到芦丁(48)^[10]、槲皮素(49)^[11]、金丝桃苷(50)^[11]、异槲皮苷(51)^[11]、芹菜素(52)^[11]、茺花素(53)^[11]、汉黄芩素(54)^[12]、大豆素(71)^[12]、银槲苷(61)^[13]、益母草黄苷(72)^[14]、2'''-紫丁香基芦丁(2'''-syringylrutin)^[15]等。化合物64、65、67为首次从益母草属植物中分离得到。除大豆素为异黄酮外,其余均为黄酮类化合物。黄酮类化合物的结构见图3。

1.4 苯乙醇苷类

从益母草中分离得到的该类化合物多连有葡萄糖基、鼠李糖基、阿拉伯糖基。蔡晓茵^[12]从益母草中分离得到异薰衣草叶苷(73)、薰衣草叶苷(74)。Li等^[16]从益母草中分离得到2个新的苯乙醇苷化合物,分别为益母草诺苷E(79)、益母草诺苷F(81),得到的已知苯乙醇苷类化合物还有益母草诺苷C(75)、益母草诺苷D(76)、异毛蕊花苷(isoacteoside, 77)、2-(3,4-二羟基苯乙基)-*O*- α -*L*-吡喃阿拉伯糖基-(1 $\rightarrow$ 2)- α -*L*-吡喃鼠李糖基-(1 $\rightarrow$ 3)-6-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖苷(78)、肉苁蓉苷E(80)、酪醇-8-*O*- β -*D*-吡喃葡萄糖苷(82)、苯乙基-*O*- α -*L*-吡喃阿拉伯糖基-(1 $\rightarrow$ 6)- β -*D*-吡喃葡萄糖苷(83)、酪醇(84)。苯乙醇苷类化合物的结构见图4。

1.5 环烯醚萜苷类

Tasdemir等^[17]从益母草中分离得到3个环烯醚萜苷类化合物,分别为6-*O*-乙酰筋骨草醇(86)、筋骨草苷(87)、7,8-环氧-8-表马钱酸(88)。环烯醚萜苷类化合物的结构见图5。

1.6 香豆素及木脂素类

杨槐等^[18]从益母草中分离出佛手柑内酯(89)、花椒毒素(90)、异茴芹内酯(91)、异栓翅芹醇(92)、异欧前胡素(93)、橙皮内酯水合物(94)、异橙皮内酯(95)、九里香酮(96)、橙皮油内酯烯(97)、欧芹酚甲醚(98)10个香豆素类化合物。周勤梅^[19]从益母草中分离得到(-)-戈米辛Ki(99)、二甲基戈米辛J(100)、芝麻素(101)3个木脂素,其中化合物99、100为首次从唇形科植物中发现的联苯环辛烯型木脂素。香豆素及木脂素类化合物的结构见图6。

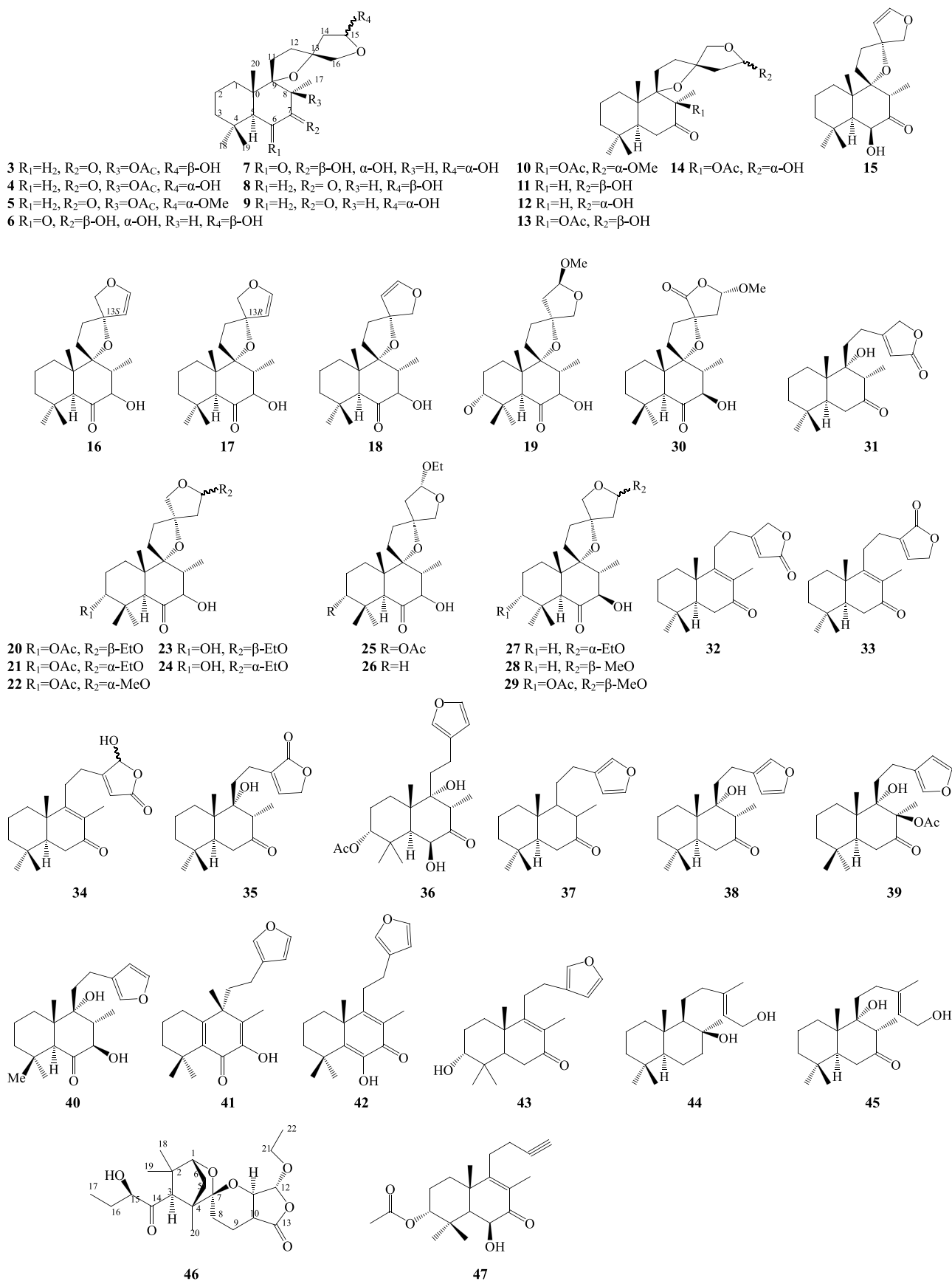


图 2 益母草中二萜类化合物结构

Fig. 2 Structures of diterpenes in *L. japonicas*

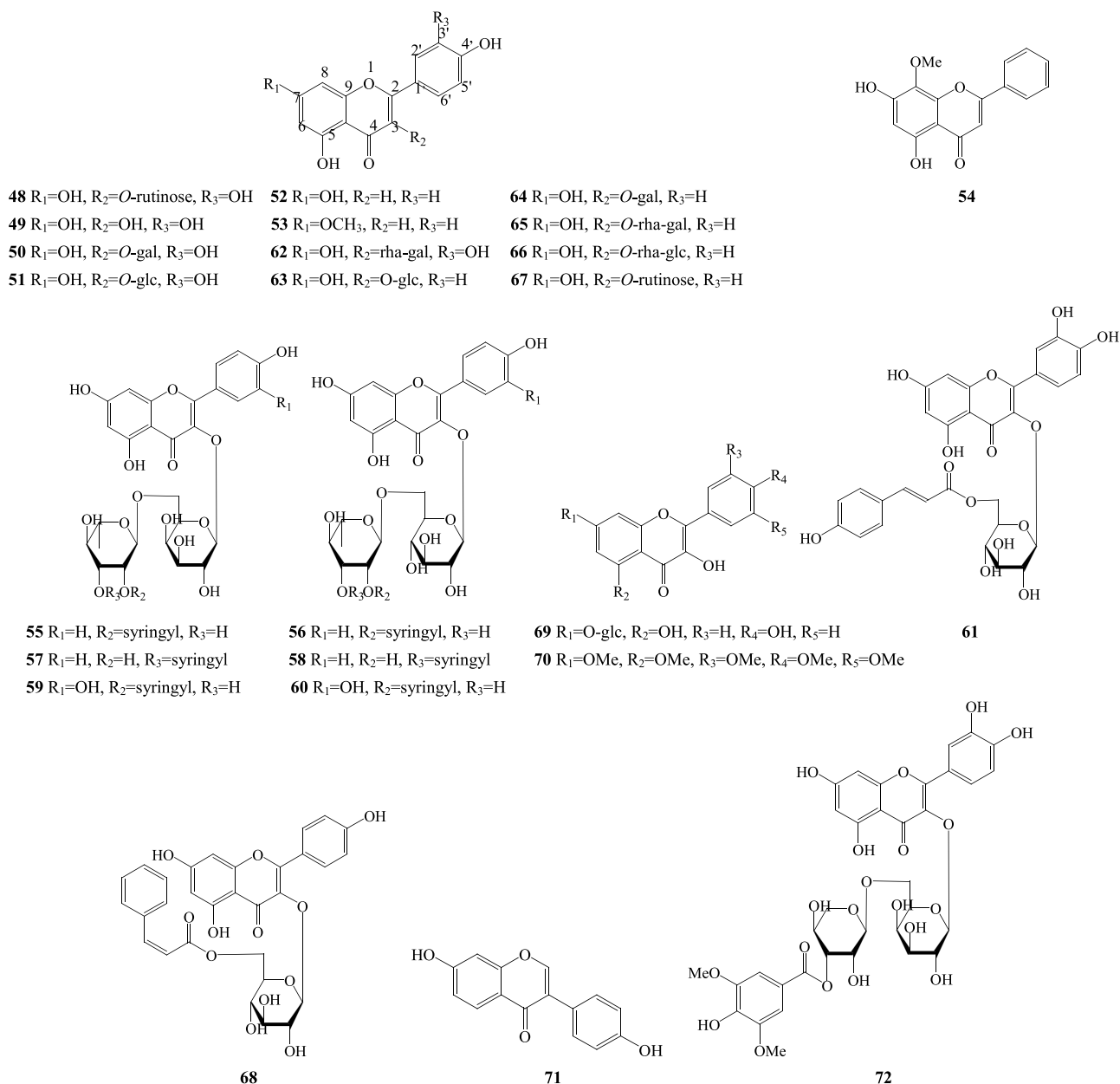


图 3 益母草中黄酮类化合物的结构

Fig. 3 Structures of flavones in *L. japonicas*

1.7 三萜类

周勤梅^[19]在益母草中得到 28-去甲羽扇豆-20(29)-烯-3 β ,17 β -二醇 (103)、28-去甲羽扇豆-20(29)-烯-3 β -羟基-17 β -氢过氧化物(104)、羽扇豆醇(105)、白桦脂酸 (106)、20S-17 β ,29-环氧-28-去甲羽扇豆烷-3 β -醇 (107)、枣烯醛酸 (108)、二氢白桦脂醇 (109)、messagenk acid C (110) 等三萜类化合物, 其中化合物 103、104、107、108 为少见的羽扇豆烷型降碳三萜。三萜类化合物的结构见图 7。

1.8 酚酸类

李义秀^[20]从益母草中分离出 9 个酚酸类化合物,

分别为 3-羟基-1-(4-羟基-3,5-二甲氧基苯基)-1-丙酮 (115)、香草酸 (116)、丁香酸 (117)、咖啡酸 (118)、4-羟基-2,6-二甲氧基苯酚-1-O- β -D-葡萄糖苷 (119)、2-羟甲基苯酚 (120)、松柏醇 (121)、香草醇 (122)、4-甲酰基-2,6-二甲氧基苯甲酸 (123)、阿魏酸 (124)。酚酸类化合物的结构见图 8。

1.9 挥发油类

益母草挥发油含量较少, 为 0.05%~0.10%, 其主要成分为 (-)- α -蒎烯、 β -榄香烯、 β -石竹烯、 β -波旁烯、毕澄茄烯、氧化石竹烯、顺式石竹烯、叶绿醇 (phytol) 等^[21]。

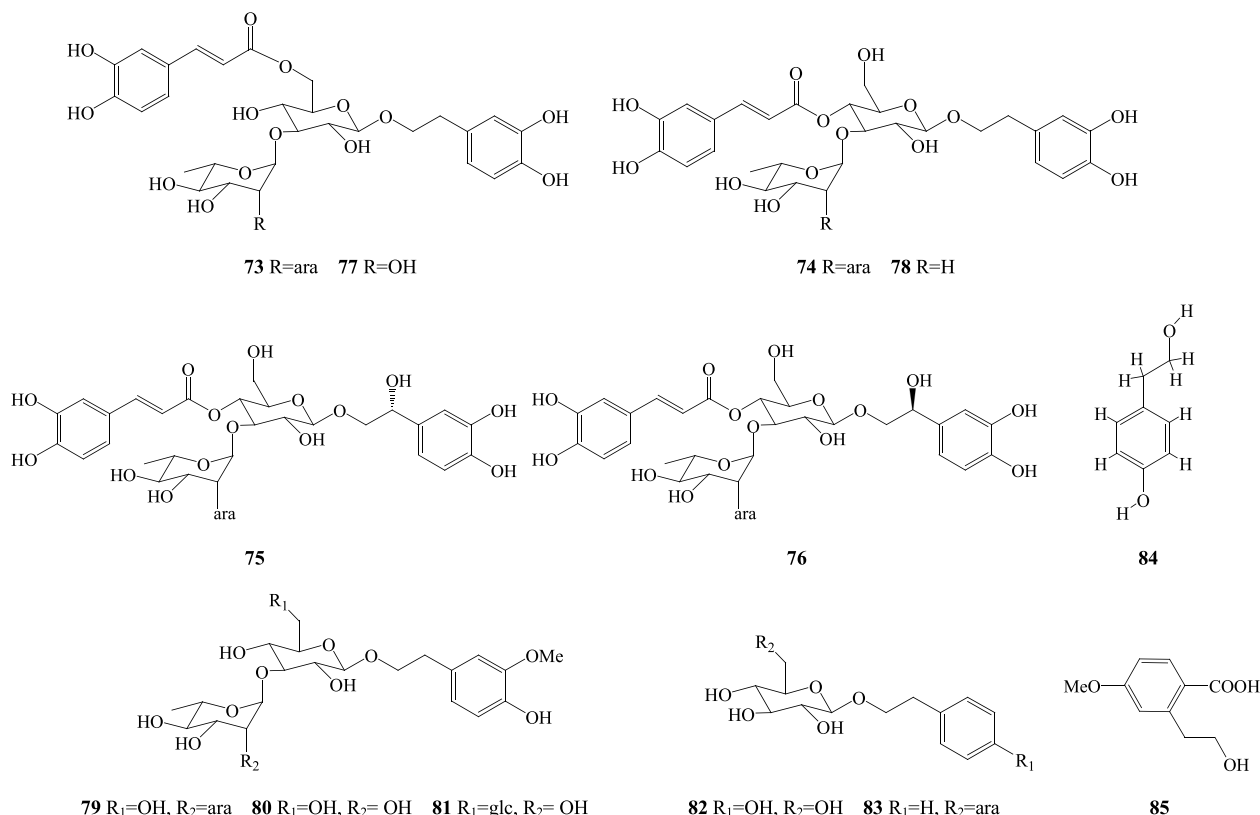


图 4 益母草中苯乙醇苷类化合物的结构

Fig. 4 Structures of phenylethanol glycosides in *L. japonicas*

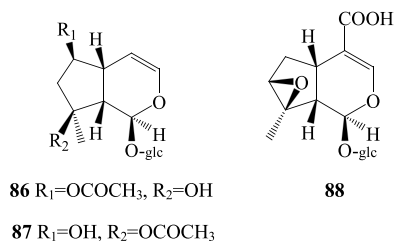


图 5 益母草中环烯醚萜苷类化合物的结构

Fig. 5 Structures of iridoid glycosides in *L. japonicas*

1.10 其他类

此外,从益母草中还分离得到布卢竹柏醇 A (125)^[21]、苯甲酸 (126)^[11]、豆甾醇 (stigmasterol, 127)^[12]、邻羟基苯甲酸 (128)^[12]、地黄苷 (129) 等化合物。

2 益母草的药理作用研究

现代药理研究表明,益母草及其成分对子宫、心血管系统、肾脏等均有不同程度的药理作用。研究主要集中于生物碱与二萜类化合物,此外,含量较少的香豆素类、挥发油类成分也具有明显的药理活性。

2.1 益母草有效成分的药理作用

2.1.1 盐酸益母草碱 盐酸益母草碱是益母草中特

有的生物碱,可作为定性鉴别和含量测定的质量标志物^[34],具有利尿、抗血小板聚集、抑制肌酸激酶活性和抑制血管平滑肌对缩血管物质的收缩反应等药理作用^[35]。Liu 等^[36]在乳鼠原代心肌细胞和大鼠心肌 H9c2 细胞系模拟缺氧模型上观察益母草碱对心肌细胞损伤的影响,结果显示,与缺氧对照组相比,益母草碱预处理组可明显减轻促凋亡基因 Bax、Fas mRNA 的表达 ($P<0.001$) 和增加抗凋亡基因 Bcl-2、Bcl-xl mRNA 的表达 ($P<0.05$),相应地,益母草碱预处理组能明显增加 Bcl-2 的蛋白表达水平,降低 Bax 的蛋白表达水平。此外,益母草碱有很强的抗氧化作用,可以保护大脑缺血,为探讨其可能的机制, Loh 等^[37]选择大脑中动脉闭塞 (MCAO) 大鼠作为研究对象,口服给予益母草碱,结果表明,益母草碱显著降低脑组织梗死体积,改善行为学评分,通过提高缺血皮层的线粒体呼吸功能保护局灶性缺血引起的线粒体免受损伤。熊莺等^[38]通过实验发现益母草碱可防止垂体后叶素 (Pit) 诱导急性心肌缺血 J 点及 T 波的抬高,并能降低血清和心肌肌钙蛋白 (cTnT) 含量 ($P<0.05$ 、 0.01),表明益母草碱具有对抗 Pit 致急性心肌缺血损伤的作用。

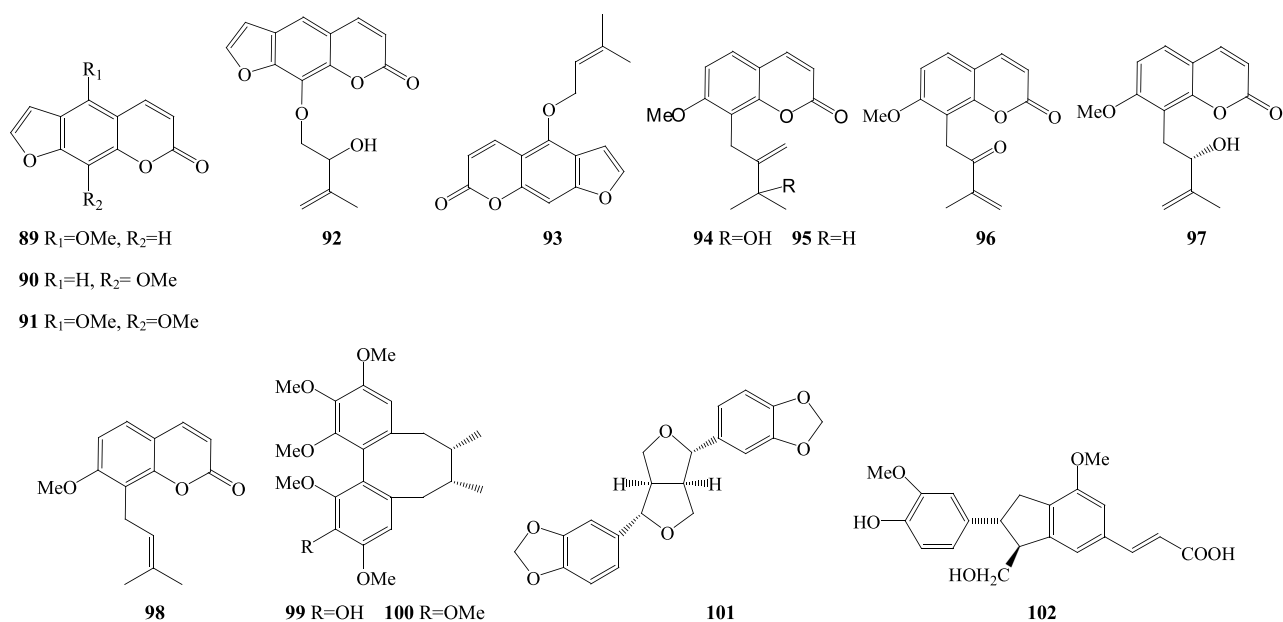


图6 益母草中香豆素及木脂素类化合物的结构

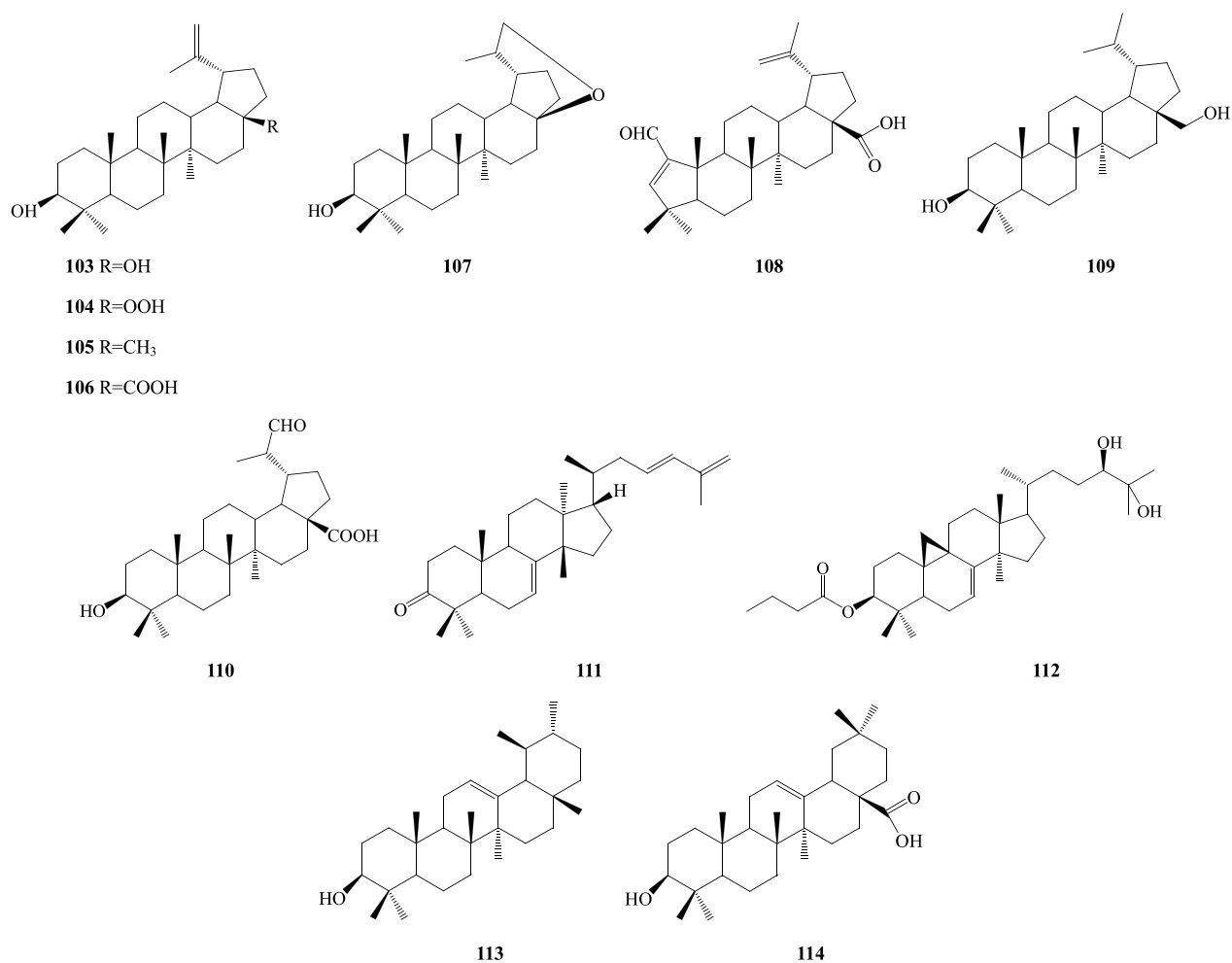
Fig. 6 Structures of coumarins and lignans in *L. japonicas*

图7 益母草中三萜类化合物的结构

Fig. 7 Structures of triterpenes in *L. japonicas*

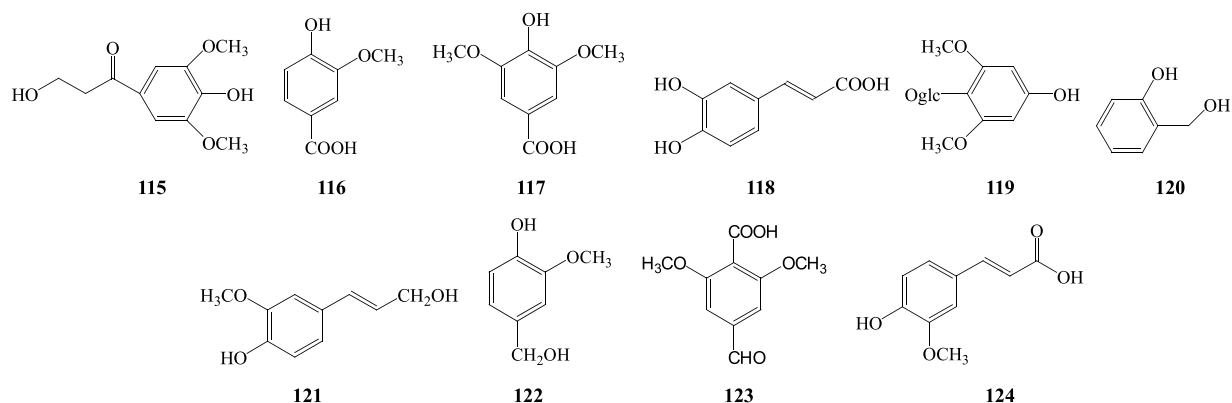


图 8 益母草中酚酸类化合物的结构
Fig. 8 Structures of phenolic acids in *L. japonicas*

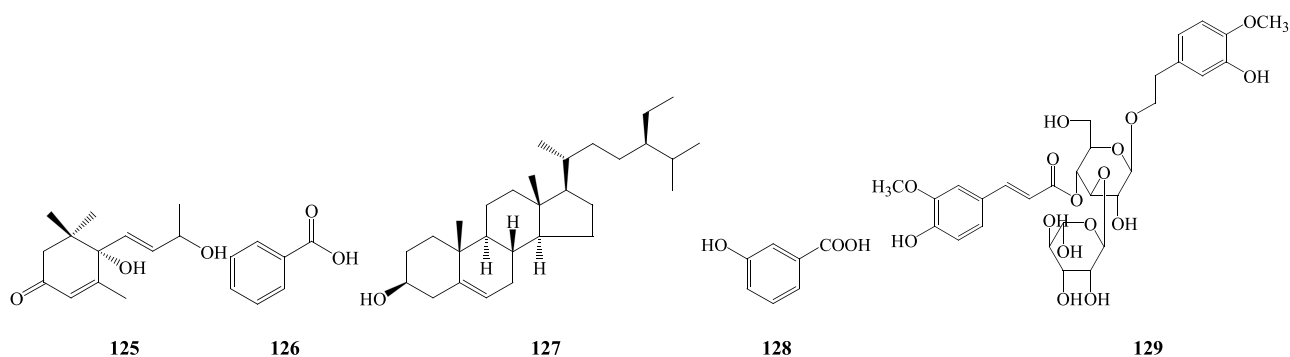


图 9 益母草中其他类化合物的结构
Fig. 9 Structures of other compounds in *L. japonicas*

Xu 等^[39]采用 iv 脂多糖 (LPS) 方法复制脓毒症急性肾损伤模型, 观察益母草碱对急性肾损伤的影响。结果显示, 益母草碱能显著降低模型小鼠血清肌酐、尿素氮含量及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 (IL-1)、IL-6、IL-8 水平 ($P < 0.05$), 病理显示益母草碱组小鼠肾损伤明显减轻, 与对照组相比, 肾功能、血清炎症因子、肾脏病理均未见明显差异。实验结果提示益母草碱能改善肾功能, 显著抑制 TNF- α 、IL-1、IL-6、IL-8 等炎症因子水平, 使肾脏病理学损伤减轻, 具有保护脓毒症肾损伤的作用。

2.1.2 盐酸水苏碱 盐酸水苏碱作为益母草质量控制的指标成分, 其药理活性一直是广大学者的研究热点。赵培等^[40]研究了盐酸水苏碱对去甲肾上腺素诱发的乳鼠心肌肥大的干预作用, 实验结果显示随着水苏碱治疗时间的延长, 心肌细胞的表面积、蛋白与 DNA 比例、心钠肽 (ANP) 显著降低 ($P < 0.05$), 表明水苏碱可抑制去甲肾上腺素诱发的乳鼠心肌细胞肥大。为探讨其作用机制, 郭炜等^[41]采用血管紧张素 II 建立原代培养乳鼠的心肌细胞肥大模型, 测

定胞浆 p-IkBa (ser32) 以及 NF- κ B (p65) 蛋白表达的水平, 经盐酸水苏碱给药后, 肥大心肌细胞浆内 p-IkBa (ser32) 及核内 NF- κ B (p65) 蛋白的表达水平降低, 显示盐酸水苏碱对抗心肌肥大和抑制下游核转录因子- κ B (NF- κ B) 信号的作用有关。单晓莉等^[42]采用 II 型胶原酶分离新生大鼠心肌细胞, 荧光标记 F-actin 染色法测定心肌细胞表面积, 蛋白与 DNA 比值代表细胞蛋白合成, 并以荧光定量 PCR 检测胚胎基因 β -MHC mRNA 表达情况, 结果表明, 盐酸水苏碱能够显著抑制去甲肾上腺素诱导的心肌细胞肥大, 降低心肌细胞表面积、蛋白质含量、蛋白与 DNA 比值、 β -MHC mRNA 表达量 ($P < 0.05$)。Zhao 等^[43]采用 ip 异丙肾上腺素诱导大鼠心肌肥厚, 结果发现盐酸水苏碱能够降低模型大鼠的心脏指数、左心室指数、心肌细胞横截面积, 还能够抑制肥厚心肌组织 ANP、脑钠肽 (BNP)、 β -MHC mRNA 的表达, 表明盐酸水苏碱对大鼠心肌肥厚具有一定的抑制作用, 其作用机制可能与其抑制 NF- κ B 及 JAK/STAT 信号通路有关。

秦美蓉等^[44]的研究结果显示盐酸水苏碱可增强缩宫素对大鼠离体子宫的作用 ($P<0.01$)，Li 等^[45]的研究结果显示，盐酸水苏碱可以促进 IL-12、IL-6 蛋白水平以及转录因子 T-bet 和 ROR γ T mRNA 的表达，同时抑制转录因子 GATA-3、Foxp3 mRNA 的表达，因此，经盐酸水苏碱给药后的米非司酮 RU-486 致流产小鼠的 Th1/Th2/Th17/Treg 细胞转移成 Th1 和 Th17，盐酸水苏碱可以降低 RU-486 致小鼠流产子宫的出血量。

2.1.3 其他成分 Xiao 等^[46]对从益母草中分离得到的二萜类化合物 galeopsin (39)、loeheterin (40) 进行了抗血小板聚集实验和抗炎实验，结果显示，galeopsin 对花生四烯酸(AA)和二磷酸腺苷(ADP)诱导兔的血小板聚集有潜在的抗血小板聚集作用，血小板抑制率分别为 $(41.9\pm 10.6)\%$ ($P<0.01$)、 $(13.1\pm 3.6)\%$ ($P<0.05$)。Loeheterin 则没有抗血小板聚集作用。Galeopsin 和 loeheterin 均有显著的抗炎活性，对 LPS 诱导的 RAW264.7 细胞 TNF- α 的表达有显著抑制作用，IC₅₀ 分别为 (18.65 ± 0.43) 、 (17.01 ± 1.56) $\mu\text{mol/L}$ 。

2.2 益母草提取物的药理作用

2.2.1 对子宫的影响 研究表明益母草对子宫有双向调节作用，即当子宫处于正常状态时，益母草可引起子宫收缩，而当子宫处于痉挛状态时，益母草对其有松弛作用。李丹等^[47]的研究结果显示，益母草水提液可兴奋正常大鼠离体子宫，并可抑制缩宫素致子宫兴奋。黄庆芳等^[48]提取益母草的不同部位考察其对小鼠子宫平滑肌双向调节作用，结果显示益母草水溶性生物碱、总黄酮对小鼠离体子宫有兴奋作用，作用机制与增加子宫平滑肌细胞胞浆 Ca²⁺ 含量有关，益母草脂溶性生物碱对离体子宫有抑制作用。叶赞等^[49]研究发现，益母草可以降低产后子宫的 TNF- α 、基质金属蛋白酶抑制物 (TIMP-1) 水平，启动止血修复机制，并加快细胞外基质 (ECM) 降解，从而加速产后子宫修复，表明益母草对产后子宫内膜炎大鼠内膜有止血修复的作用。

2.2.2 对心脏的作用 陈少如等^[50]建立家兔缺血-再灌注模型，静脉注射益母草注射液，观察记录左室收缩内压 (LVSP)、左心室舒张末期压 (LVEDP) 等心肌指标，以及超氧化物歧化酶 (SOD)、Ca²⁺-ATP 酶等生化指标。结果显示益母草注射液对兔心肌缺血及再灌注损伤有明显治疗效果，有改善动物缺血心电图、心功能，减少肌酸激酶 (CK)、天冬氨酸

转氨酶 (AST)、乳酸脱氢酶 (LDH)、 α -羟丁酸脱氢酶 (α -HBDH) 从心肌细胞漏出，说明益母草注射液可减轻心肌细胞缺血缺氧及再灌注引起的损伤。李素云等^[51]采用 sc 大剂量异丙肾上腺素 (ISO) 造成大鼠急性心肌缺血损伤模型，益母草生物碱组和黄酮组抑制模型大鼠血清中肌酸磷酸激酶 (CPK)、LDH 活性及降低缺血心肌组织中丙二醛 (MDA) 的含量，提高大鼠心肌组织中 SOD 的活性 ($P<0.05$)，说明益母草中的生物碱和黄酮成分能有效抑制 ISO 所致心肌组织缺血损伤。

2.2.3 对肾脏的作用 张峻等^[52]用庆大霉素 (GM, im) 引起大鼠急性肾功能衰竭，模型大鼠 ig 益母草水提物，结果显示益母草水提物能明显降低模型大鼠的 BUN、Scr，且肾脏病理形态学观察表明益母草水提物组大鼠肾小管损伤程度小于模型组，说明益母草水提物对 GM 引起的大鼠急性肾功能衰竭有保护作用。王建芳^[53]构建环孢素 (CsA) 引起的慢性肾毒性模型，发现益母草注射液能提高大鼠肾小球滤过率，改善肾功能，减轻肾小管空泡变性及间质纤维化等病理改变，有效改善 CsA 引起的大鼠肾功能损伤。

2.2.4 抗炎镇痛作用 Islam 等^[54]研究了益母草体内抗炎镇痛的作用，小鼠 ip 益母草甲醇提取物 (500、250 mg/kg)，其对醋酸扭体小鼠的抑制率分别为 69.68%、44.15%，阳性药双氯芬酸钠抑制率为 74.67%。此外，益母草甲醇提取物 (400、200 mg/kg) 对角叉菜胶所致的大鼠足肿胀有很好的抑制效果。

2.2.5 抗氧化作用 现代药理研究表明益母草抗心肌缺血的作用与其抗氧化活性有关^[55]。益母草含有的黄酮类成分和多糖类成分经实验证实有抗氧化效果。王灿等^[56]采用二苯代苦味酰基自由基 (DPPH $\cdot$) 法测定了益母草 75%乙醇水提取液的抗氧化活性，益母草 75%乙醇水提取液和维生素 E 的半数有效浓度 (EC₅₀) 分别为 2.70、5.92 g/L。

2.2.6 抑菌作用 Xiong 等^[57]的实验结果显示益母草挥发油对革兰阳性菌有良好的抑菌效果，对革兰阴性菌则没有抑菌效果，对溶酪大球菌 *Macrococcus caseolyticus*、表皮葡萄球菌 *Staphylococcus epidermidis*、粪肠球菌 *Enterococcus faecalis*、金黄色葡萄球菌 *Staphylococcus aureus*、腐生性葡萄球菌 *Staphylococcus saprophyticus*、屎肠球菌 *Enterococcus faecium* 的 MIC 分别为 0.2、0.4、0.4、1.6、1.6、1.6 mg/mL。

3 毒理学研究

益母草虽然被《神农本草经》列为上品,历代医家研究发现其有一定毒副作用,孙晓倩等^[58]采用经典急性毒性实验进行益母草总生物碱对大、小鼠的急性毒性研究,按总生物碱含量计算,益母草生物碱对大、小鼠的半数致死量(LD₅₀)分别为5.707 2、4.510 2 g/(kg·d)。其产生急性损伤部位和毒性机制还有待研究。罗毅等^[59]对小鼠ig益母草总生物碱提取物[0.615、1.23 g/(kg·d)],连续给药15 d,高剂量给药组小鼠血清AST明显升高,其余丙氨酸转氨酶(ALT)、BUN、SCr指标未见异常,低剂量给药组各项指标均无明显变化,表明高剂量益母草总生物碱提取物能使肝细胞通透性增高,影响小鼠肝功能。

4 结语

益母草作为临床常用中药,其化学成分与药理活性一直受到广大研究者的关注,随着科学技术的发展,从益母草中分离得到更多的化合物,为其药效物质基础研究提供了理论参考。现今,对益母草的药效物质基础研究主要集中于生物碱类化合物,研究显示,水苏碱和益母草碱对子宫与心脏均有显著的药理活性。然而益母草化学成分复杂,作用靶点较多,仅对单一成分的含量与药效研究不能全面、有效地评价益母草的品质。益母草的其他成分二萜类、黄酮类、香豆素类等的药理作用同样不可忽视,其中,半日花烷型二萜虽然具有良好的药理活性,但其分离与鉴定一直是研究难点。因此,更深层次地挖掘益母草的物质基础与其药理活性的联系,对于益母草的临床用药与制剂开发具有积极的意义。

参考文献

- [1] 中国药典[S].一部.2015.
- [2] 高学敏.中药学[M].北京:中国中医药出版社,2013.
- [3] 阮金兰,杜俊荣,曾庆忠,等.益母草的化学、药理和临床研究进展[J].中草药,2003,34(11):15-19.
- [4] 中国科学院中国植物志编委会.中国植物志(第65卷)第2分册[M].北京:科学出版社,1997.
- [5] 罗淑荣,麦路,朱兆仪.益母草中生物碱的分离及含量测定[J].中药通报,1985,10(1):32-35.
- [6] Yeung H W, Kong Y C, Lay W P, et al. The structure and biological effect of leonurine [J]. *Planta Med*, 1977, 31(1): 51-56.
- [7] 周勤梅.益母草属二萜类化合物的研究进展[J].中药材,2014,37(9):1691-1695.
- [8] 孙汉董.二萜化学(天然产物化学丛书)[M].北京:化学工业出版社,2011.
- [9] 黄锁义,黎海妮,余美料.益母草总黄酮的提取及鉴别[J].时珍国医国药,2005,16(5):398-399.
- [10] Sugaya K, Hashimoto F, Ono M, et al. Anti-oxidative constituents from *Leonurii Herba* (*Leonurus japonicus*) [J]. *Food Sci Technol Int*, 1998, 4(4): 278-281.
- [11] 丛悦,郭敬功,王天晓,等.益母草的化学成分及其抗人白血病 K562 细胞活性研究[J].中国中药杂志,2009,34(14):1816-1818.
- [12] 蔡晓茵.益母草化学成分的研究[D].沈阳:沈阳药科大学,2005.
- [13] Hung T M, Luan T C, Vinh B T, et al. Labdane-type diterpenoids from *Leonurus heterophyllus* and their cholinesterase inhibitory activity [J]. *Phytother Res*, 2011, 25(4): 611-614.
- [14] Cong Y, Wang J, Li X. A new flavonoside from *Leonurus heterophyllus* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2005, 7(3): 273-277.
- [15] Zhang Y, Deng S, Qu L, et al. Rare syringyl acylated flavonol glycosides from the aerial parts of *Leonurus japonicus* Houtt [J]. *Molecules*, 2013, 18(3): 2967-2977.
- [16] Li Y, Chen Z, Feng Z, et al. Hepatoprotective glycosides from *Leonurus japonicus* Houtt. [J]. *Carbohydr Res*, 2012, 348(1): 42-46.
- [17] Tasdemir D, Scapozza L, Zerbe O, et al. Iridoid glycosides of *Leonurus persicus* [J]. *J Nat Prod*, 1999, 62(6): 811-816.
- [18] 杨槐,周勤梅,彭成,等.益母草香豆素类化学成分与抗血小板聚集活性[J].中国中药杂志,2014,39(22):4356-4359.
- [19] 周勤梅.益母草的化学成分研究[D].成都:成都中医药大学,2014.
- [20] 李义秀.益母草化学成分及药理活性研究[D].北京:北京协和医学院,2011.
- [21] 张祎,邓岫,李晓霞,等.益母草化学成分的分离与结构鉴定 II [J].中国药物化学杂志,2013,23(6):480-485.
- [22] Pm G, Pt S, Al M K E. New bis-spirolabdane type diterpenoids from *Leonurus heterophyllus* SW [J]. *Chem Pharm Bull*, 2005, 53(11): 1475-1479.
- [23] Romero-Gonzalez R R, Avila-Nunez J L, Aubert L, et al. Labdane diterpenes from *Leonurus japonicus* leaves [J]. *Phytochemistry*, 2006, 67(10): 965-970.
- [24] Hon P M, Lee C M, Shang H S, et al. Prehispanolone, a labdane diterpene from *Leonurus heterophyllus* [J]. *Phytochemistry*, 1991, 30(1): 354-356.
- [25] Seo H K, Ju S K, Kang S S. Labdane diterpenes and flavonoids from *Leonurus japonicus* [J]. *Helv Chim Acta*, 2010, 93(10): 2045-2051.
- [26] Gong H Q, Wang R, Shi Y P. New labdane-type diterpenoids from *Leonurus heterophyllus* [J]. *Helv Chim Acta*, 2012, 95(4): 618-625.

- [27] Giang P M, Son P T, Matsunami K, *et al.* New labdane-type diterpenoids from *Leonurus heterophyllus* Sw [J]. *Chem Pharm Bull*, 2005, 53(8): 938-941.
- [28] Hon P M, Wang E S, Lam S K M, *et al.* Preleoheterin and leoheterin, two labdane diterpenes from *Leonurus heterophyllus* [J]. *Phytochemistry*, 1993, 33(3): 639-641.
- [29] Wu H, Wang S, Xu Z, *et al.* Isoleojaponin, a new halimane diterpene isolated from *Leonurus japonicus* [J]. *Molecules*, 2015, 20(12): 839-845.
- [30] Khan S, Shehzad O, Jin H, *et al.* Anti-inflammatory mechanism of 15,16-epoxy-3 α -hydroxylabda-8,13 (16), 14-trien-7-one via inhibition of LPS-induced multicellular signaling pathways [J]. *J Nat Prod*, 2012, 75(1): 67-71.
- [31] Xiong L, Zhou Q M, Zou Y, *et al.* Leonuketol, aspiroketol diterpenoid from *Leonurus japonicus* [J]. *Org Lett*, 2015, 17(24): 6238-6241.
- [32] 邓 岫, 王 涛, 吴春华, 等. 益母草黄酮类成分的分离与鉴定 [J]. 中国药物化学杂志, 2013, 23(3): 209-212.
- [33] 蔡晓茵, 车镇涛, 吴 斌, 等. 益母草的化学成分 [J]. 沈阳药科大学学报, 2006, 23(1): 13-15.
- [34] 熊 亮, 彭 成. 基于中药质量标志物 (Q-Marker) 的基本条件研究益母草和赶黄草的 Q-Marker [J]. 中草药, 2016, 47(13): 2212-2220.
- [35] Liu X, Xin H, Zhu Y. More than a "mother-benefiting" herb: Cardioprotective effect of *Herba Leonuri* [J]. *Acta Physiol Sin*, 2007, 59(5): 578-584.
- [36] Liu X, Xin H, Hou A, *et al.* Protective effects of leonurine in neonatal rat hypoxic cardiomyocytes and rat infarcted heart [J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2009, 36(7): 696-703.
- [37] Loh K P, Qi J, Tan B K, *et al.* Leonurine protects middle cerebral artery occluded rats through antioxidant effect and regulation of mitochondrial function [J]. *Stroke*, 2010, 41(11): 2661-2778.
- [38] 熊 莺, 杨解人. 益母草碱对大鼠急性心肌缺血损伤心肌肌钙蛋白 T 的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2007, 13(2): 21-24.
- [39] Xu D, Chen M, Ren X, *et al.* Leonurine ameliorates LPS-induced acute kidney injury via suppressing ROS-mediated NF- κ B signaling pathway [J]. *Fitoterapia*, 2014, 97(9): 148-155.
- [40] 赵 培, 吕 嵘, 卫洪昌. 益母草水苏碱干预 NE 诱导乳鼠心肌细胞肥大的作用 [J]. 中药药理与临床, 2010, 26(2): 16-19.
- [41] 郭 炜, 章 忱, 廖月玲, 等. 益母草水苏碱对肥大心肌细胞活性氧信号的影响 [J]. 中药材, 2012, 35(6): 940-943.
- [42] 单晓莉, 章 忱, 廖月玲, 等. 益母草水苏碱抑制去甲肾上腺素诱导心肌细胞胚胎基因再表达的作用 [J]. 上海中医药杂志, 2013, 47(2): 70-72.
- [43] Zhao L, Wu D, Sang M, *et al.* Stachydrine ameliorates isoproterenol-induced cardiac hypertrophy and fibrosis by suppressing inflammation and oxidative stress through inhibiting NF- κ B and JAK/STAT signaling pathways in rats [J]. *Int Immunopharmacol*, 2017, 48(7): 102-109.
- [44] 秦美蓉, 王 平, 王晓炜, 等. 盐酸益母草碱和盐酸水苏碱对大鼠离体子宫收缩的影响 [J]. 今日药学, 2013, 23(7): 410-412.
- [45] Li X, Wang B, Li Y, *et al.* The Th1/Th2/Th17/Treg paradigm induced by stachydrine hydrochloride reduces uterine bleeding in RU486-induced abortion mice [J]. *J Ethnopharmacol*, 2013, 145(1): 241-253.
- [46] Xiao C J, Liu Y C, Luo S H, *et al.* Localisation of two bioactive labdane diterpenoids in the peltate glandular trichomes of *Leonurus japonicus* by laser microdissection coupled with UPLC-MS/MS [J]. *Phytochem Anal*, 2017, 28(5): 404-409.
- [47] 李 丹, 谢晓芳, 彭 成. 益母草水提物对子宫收缩活动的影响 [J]. 中药与临床, 2014, 5(2): 66-68.
- [48] 黄庆芳, 冯承恩. 益母草对小鼠子宫平滑肌双向调节作用研究 [J]. 亚太传统医药, 2014, 10(14): 11-13.
- [49] 叶 赞, 王若光. 益母草对产后子宫内膜炎大鼠内膜止血修复的实验研究 [J]. 药物评价研究, 2012, 35(4): 246-249.
- [50] 陈少如, 陈 穗, 郑鸿翱, 等. 益母草治疗心肌缺血或再灌注损伤及其机制研究 [J]. 微循环学杂志, 2001, 11(4): 16-19.
- [51] 李素云, 姜水印, 卫洪昌, 等. 益母草生物碱和黄酮成分抗大鼠心肌缺血药效学研究 [J]. 上海中医药大学学报, 2006, 20(1): 61-63.
- [52] 张 峻, 周 琼, 张 云, 等. 益母草防治急性肾功能衰竭的试验 [J]. 基层中药杂志, 2000, 14(2): 12.
- [53] 王建芳. 环孢素 A 慢性肾毒性及益母草的保护作用 [J]. 中国医学创新, 2010, 7(24): 148-149.
- [54] Islam M A, Ahmed F, Das A K, *et al.* Analgesic and anti-inflammatory activity of *Leonurus sibiricus* [J]. *Fitoterapia*, 2005, 76(3): 359-362.
- [55] 熊 莺, 杨解人. 益母草碱对大鼠急性心肌缺血损伤血管舒缩功能及抗氧化作用的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2008, 14(7): 34-37.
- [56] 王 灿, 李寒冰, 齐向云, 等. 益母草与茺蔚子体外抗氧化活性比较 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(12): 179-181.
- [57] Xiong L, Peng C, Zhou Q M, *et al.* Chemical composition and antibacterial activity of essential oils from different parts of *Leonurus japonicus* Houtt. [J]. *Molecules*, 2013, 18(1): 963-973.
- [58] 孙晓倩, 赵 红, 李晓宇, 等. 益母草总生物碱大、小鼠急性毒性研究 [J]. 中国药物警戒, 2017, 14(1): 1-3.
- [59] 罗 毅, 冯晓东, 刘红燕. 益母草总生物碱对小鼠肝肾的亚急性毒性作用 [J]. 中国医院药学杂志, 2010, 30(1): 7-10.