

蒲黄化学成分、药理作用及质量标志物(Q-marker)的预测分析

陈瑾¹, 郝二伟^{2,3#}, 冯旭¹, 宋舸¹, 张铁军⁴, 刘昌孝⁴, 侯小涛^{1,2,3*}, 邓家刚^{2,3*}

1. 广西中医药大学药学院, 广西 南宁 530200

2. 广西中医药大学 广西中药药效研究重点实验室, 广西 南宁 530200

3. 广西中医药大学 广西农作物废弃物功能成分研究协同创新中心, 广西 南宁 530200

4. 天津药物研究院, 天津 300193

摘要: 蒲黄为传统平性活血化瘀药, 主要含有黄酮、烷烃、有机酸、多糖、挥发油等类化学成分, 《中国药典》2015年版以香蒲新苷和异鼠李素-3-O-新橙皮苷作为蒲黄的指标成分。通过对蒲黄的资源分布、化学成分、药理活性进行分析总结, 进而分析蒲黄中黄酮类、多糖类、挥发油等主要成分与药效的关系, 并在此基础上, 基于质量标志物(Q-marker)核心概念分析其生源途径、传统作用、药理作用与化学成分之间的关系, 对蒲黄的Q-marker进行预测分析, 提出应进一步深入研究其黄酮类、多糖类和挥发油等化学物质组, 对蒲黄中黄酮类、多糖类、挥发油等成分进行定性、定量分析, 为建立和完善其药材和饮片质量标准提供依据。

关键词: 蒲黄; 黄酮类; 多糖; 挥发油; 质量标准; 质量标准物

中图分类号: R282.71 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2019)19-4729-12

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.19.026

Chemical components and pharmacological action for *Typhae Pollen* with neutral property and predictive analysis on Q-marker

CHEN Jin¹, HAO Er-wei^{2,3}, FENG Xu¹, SONG Ge¹, ZHANG Tie-jun⁴, LIU Chang-xiao⁴, HOU Xiao-tao^{1,2,3}, DENG Jia-gang^{2,3}

1. Faculty of Pharmacy, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530200, China

2. Guangxi Key Laboratory of Efficacy Study on Chinese Materia Medica, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530200, China

3. Guangxi Collaborative Innovation Center of Study on Functional Ingredients of Agricultural Residues, Nanning 530200, China

4. Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300193, China

Abstract: *Typhae Pollen*, a well-known traditional Chinese medicine with neutral property, is mainly chemical composition including flavonoids, alkane, organic acid, polysaccharides, volatile oil, etc. Traditionally, typhaneoside and isorhamnetin-3-O-neohesperidoside from flavanol are its main effective components. In this paper, the resource, chemical composition and pharmacological activities of *Pollen typhae* were summarized. And on this basis, the relationship between chemical composition and drug efficacy, including the flavonoids, polysaccharides, volatile oil, as well as the relationships among biogenetic ways, traditional efficacy, modern pharmacological effects and chemical composition were analyzed. It is suggested that identification and quantification of flavonoids, polysaccharides, volatile oil should be carried out and further research of the chemical group of flavanol, polysaccharides, volatile oil from *Typhae Pollen* should be focused, which could provide basis for clarifying the quality marker (Q-marker) and establishing scientific quality standards of *Typhae Pollen*.

Key words: *Typhae Pollen*; flavonoids; polysaccharides; volatile oil; quality standard; Q-marker

蒲黄为香蒲科香蒲属植物水烛香蒲(又名狭叶香蒲) *Typha angustifolia* L.、东方香蒲 *T. orientalis*

Presl或同属植物的干燥花粉^[1], 其他同属植物常见有宽叶香蒲 *T. latifolia* Linn.、小香蒲 *T. minima*

收稿日期: 2019-03-05

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81560658); 广西科技计划项目(17-259-20); 广西科技计划项目(桂科AD17195025); 广西科技计划项目(桂科AB17195019); 研究生教育创新计划项目立项课题(YJS18073); 研究生教育创新计划项目立项课题(YJS18073)

作者简介: 陈瑾(1993—), 女, 广西北海人, 在读硕士, 研究方向为药物质量控制研究。Tel: 15578959928 E-mail: 995775807@qq.com

*通信作者 侯小涛, 教授。E-mail: xthou@126.com

邓家刚, 广西终身教授。E-mail: dengjg53@126.com

#并列第一作者 郝二伟, 男, 博士, 副教授。Tel: 13407725749 E-mail: ewhao@163.com

Funck、长苞香蒲 *T. angustata* Bory et Chaub、蒙古香蒲 *T. davidiana* Hand Mazz.^[2-3]。其性甘、味平。归肝、心包经，具有止血、化瘀、通淋等功效。用于吐血、衄血、咯血、崩漏、外伤出血、经闭痛经、胸腹刺痛、跌扑肿痛、血淋涩痛^[1]。蒲黄^[4]以粉细、质轻、色鲜黄、滑腻感强者为佳，其与其他中药组成的方剂常用于通经行瘀、止血。近年来对蒲黄的化学成分、药理活性及临床应用研究逐渐深入，本文对蒲黄的资源、化学成分、药理作用进行综述，探讨不同产地、不同品种蒲黄主要化学成分的差异性，分析其生源途径、传统功效、现代药理活性与其化学成分之间存在的关系，为确定蒲黄的质量标志物（quality marker, Q-marker），开展质量标准研究提供依据。

1 资源分布

香蒲科植物只有香蒲属，世界上香蒲属植物现有16种，分布于热带至温带，主要分布于欧亚和北美，大洋洲有3种。我国共有11种，分布在华北、东北及西北、西南地区^[2]，其中有苞组有7种，包括长苞香蒲、水烛香蒲等；无苞组4种，包括宽叶香蒲、东方香蒲等^[5]。

2 化学成分

蒲黄含有多种化学成分，主要包括黄酮、烷烃、有机酸、多糖、挥发油、甾体等成分，此外还含有无机元素及其他化学物质。生用蒲黄和炒炭后的蒲

黄化学成分差异大，蒲黄炒炭后总黄酮质量分数由1.84%降到0.029%，总多糖质量分数由0.244%降到0.023%，而鞣质质量分数由0.253%升至0.36%。

2.1 黄酮类化合物

蒲黄中黄酮类成分主要分为黄酮醇、黄酮、二氢黄酮和黄烷类，其中黄酮醇类成分相对含量高。主要为黄酮醇及其苷类，以香蒲新苷、异鼠李素-3-*O*-新橙皮苷为主^[6-7]（图1和表1）。香蒲新苷、异鼠李素-3-*O*-新橙皮苷是蒲黄的主要活性物质^[1]，也是《中国药典》2015年版规定的指标性成分。其他还包括黄酮类成分5-烯丙氧基-6,7,4'-三甲氧基黄酮（5-allyloxy-6,7,4'-trimethoxyflavanone, **21**）；二氢黄酮类成分（2*S*）-柚皮素（naringenin, **22**）、7-羟基-5,8-二甲氧基-黄烷酮（7-hydroxy-5,8-dimethoxyflavanone, **23**）；黄烷类成分表儿茶素（epicatechin, **24**）、*D*-儿茶素（*D*-catechin, **25**）、5,7,4'-三羟基黄烷-3-醇（afzelechin, **26**），结构见图2。

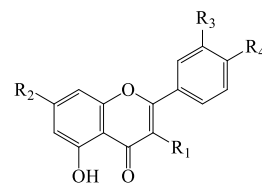


图1 黄酮醇结构骨架

Fig. 1 Structural skeleton of flavanols

表1 蒲黄中黄酮醇类化合物
Table 1 Flavanols in *Typhae Pollen*

序号	化合物	取代基	来源	参考文献
1	异鼠李素	R ₁ =R ₂ =R ₄ =OH, R ₃ =OCH ₃	狭叶香蒲	8
2	槲皮素	R ₁ =R ₂ =R ₃ =R ₄ =OH	长苞香蒲、宽叶香蒲、狭叶香蒲	8
3	山柰酚	R ₁ =R ₂ =R ₄ =OH, R ₃ =H	宽叶香蒲、狭叶香蒲	9
4	异鼠李素-3- <i>O</i> -(2 <i>G</i> - α -鼠李糖基)-芸香糖苷	R ₁ = <i>O</i> -(2 <i>G</i> - α -rhamnosyl)-rutioside, R ₂ =R ₄ =OH, R ₃ =OCH ₃	狭叶香蒲	8,10
5	异鼠李素-3- <i>O</i> -新橙皮糖苷	R ₁ = <i>O</i> -neohespeidoside, R ₂ =R ₄ =OH, R ₃ =OCH ₃	宽叶香蒲、狭叶香蒲	8
6	异鼠李素-3- <i>O</i> -芸香糖苷	R ₁ = <i>O</i> -rutioside, R ₂ =R ₄ =OH, R ₃ =OCH ₃	长苞香蒲、狭叶香蒲	8,11-12
7	异鼠李素-3- <i>O</i> -葡萄糖苷	R ₁ = <i>O</i> -glucoside, R ₂ =R ₄ =OH, R ₃ =OCH ₃	宽叶香蒲	13
8	异鼠李素-3- <i>O</i> -半乳糖苷	R ₁ = <i>O</i> -galactoside, R ₂ =R ₄ =OH, R ₃ =OCH ₃	狭叶香蒲	14
9	异鼠李素-3- <i>O</i> -半乳糖基-7- <i>O</i> -鼠李糖苷	R ₁ = <i>O</i> -glucoside, R ₂ = <i>O</i> -rhamnoside, R ₃ =OCH ₃ , R ₄ =OH	狭叶香蒲	15
10	异鼠李素-3- <i>O</i> -(2- <i>O</i> - α -L-鼠李糖基)- β -D-吡喃葡萄糖苷	R ₁ = <i>O</i> -(2- <i>O</i> - α -L-rhamnosyl)- β -D-glucoside, R ₂ =OH, R ₃ =OCH ₃ , R ₄ =OH	宽叶香蒲	16
11	槲皮素-3- <i>O</i> -(2 <i>G</i> - α -L-鼠李糖基)-芸香糖苷	R ₁ = <i>O</i> -(2 <i>G</i> - α -L-rhamnosyl)-rutioside, R ₂ =R ₃ =R ₄ =OH	狭叶香蒲	8
12	槲皮素-3- <i>O</i> -新橙皮糖苷	R ₁ = <i>O</i> -neohespeidoside, R ₂ =R ₃ =R ₄ =OH	宽叶香蒲	17
13	槲皮素-3- <i>O</i> -葡萄糖苷	R ₁ = <i>O</i> -glucoside, R ₂ =R ₃ =R ₄ =OH	宽叶香蒲	17
14	槲皮素-3- <i>O</i> -半乳糖苷	R ₁ = <i>O</i> -galactoside, R ₂ =R ₃ =R ₄ =OH	宽叶香蒲	17
15	槲皮素-3,3'-二甲醚	R ₁ =R ₃ =OCH ₃ , R ₂ =R ₄ =OH	宽叶香蒲、狭叶香蒲	14
16	3,3'-二甲基槲皮素-4'-葡萄糖苷	R ₁ =R ₃ =CH ₃ , R ₂ =OH, R ₄ = <i>O</i> -glucoside	宽叶香蒲、狭叶香蒲	13
17	山柰酚-3- <i>O</i> -(2 <i>G</i> - α -L-鼠李糖基)-芸香糖苷	R ₁ = <i>O</i> -(2 <i>G</i> - α -L-rhamnosyl)-rutioside, R ₂ =R ₄ =OH, R ₃ =H	狭叶香蒲	10
18	山柰酚-3- <i>O</i> -新橙皮糖苷	R ₁ = <i>O</i> -neohespeidoside, R ₂ =R ₄ =OH, R ₃ =H	狭叶香蒲	8-10
19	山柰酚-3- <i>O</i> -葡萄糖苷	R ₁ = <i>O</i> -glucoside, R ₂ =R ₄ =OH, R ₃ =H	宽叶香蒲	17
20	山柰酚-3- <i>O</i> -半乳糖苷	R ₁ = <i>O</i> -galactoside, R ₂ =R ₄ =OH, R ₃ =H	宽叶香蒲	17

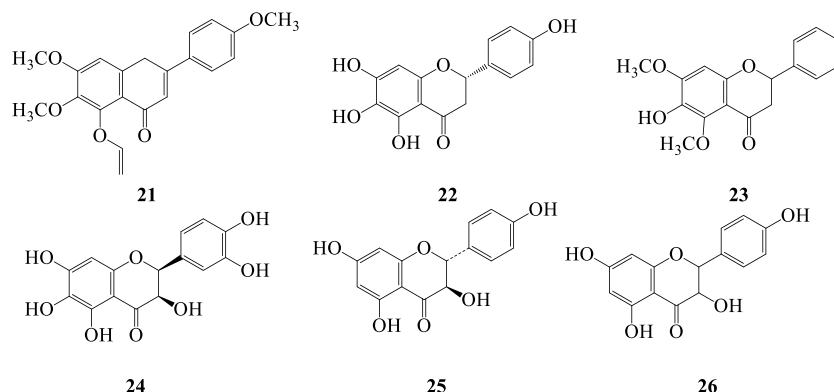


图2 蒲黄中其他黄酮类成分化学结构

Fig. 2 Structural skeleton of other flavonoids in *Typhae Pollen*

2.2 烷烃类化合物

蒲黄烷烃存在于脂溶性部位中^[18-19], 主要包括二十五烷 (pentacosane, **27**)、三十一烷-6-醇 (hentriacontan-6-ol, **28**)、二十九烷-6,21-二醇 (nonacosane-6,21-diol, **29**)、二十九烷-6,8-二醇 (nonacosane-6,8-diol, **30**)、二十九烷-6,10-二醇 (nonacosane-6,10-diol, **31**)、7-甲基-4-三十烷酮 (7-methyl-4-triacontanone, **32**)、三十三烷-6-醇 (6-tritriacontanol, **33**)、二十五烷醇 (pentacosanol, **34**)、和1-三十烷醇 (1-triacontanol, **35**)等。

2.3 有机酸类化合物

从蒲黄中鉴别出14种脂肪酸类化合物, 其中饱和脂肪酸有柠檬酸 (citric acid, **36**)、琥珀酸 (succinic acid, **37**)、棕榈酸 (palmitic acid, **38**)、硬脂酸 (stearic acid, **39**)、二十烷酸^[20] (arachidic acid, **40**)、2,4-二甲基己二酸 (dimethyl adipic acid, **41**)、乳酸 (lactic acid, **42**)、甲酸 (formic acid, **43**)、乙酸 (acetic acid, **44**)；不饱和脂肪酸为花生四烯酸 (arachidonic acid, **45**)、香蒲酸 (typhic acid, **46**)^[21]、5-反式-咖啡酰莽草酸 (5-*trans*-caffeoylshikimic acid, **47**)、丙酮酸 (pyruvic acid, **48**)；酚酸类包括原儿茶酸 (protocatechuic acid, **49**)、3-甲氧基-4-羟基肉桂酸 (ferulic acid, **50**)^[22]、顺式-4-香豆酸 (*cis*-4-coumaric acid, **51**)^[22]、对香豆酸 (*p*-coumaric acid, **52**)、香草酸 (vanillic acid, **53**)^[21]。

2.4 多糖类化合物

从长苞香蒲中分离得到1种多糖 (**54**)，相对分子质量约为3 000，由5种糖类^[23]组成，即4-*O*-甲基葡萄糖醛酸、阿拉伯糖、木糖、半乳糖和葡萄糖。从水烛香蒲中分离得到3种酸性多糖，分别是TAA、TAB、TAC (**55~57**)^[23]，其中TAA含糖醛

酸的量较大，并含有少量的木糖，主要由3种结构组合而成，即 α -L-呋喃阿拉伯糖、 β -D-半乳糖、 α -D-半乳糖醛酸组成。TAB和TAC均是由(1 $\rightarrow$ 5)- α -L-呋喃阿拉伯糖为主构成糖链的多分支多糖。

2.5 挥发油类化合物

蒲黄挥发油中分离到的挥发油类成分见表2。

表2 蒲黄中的挥发油成分

Table 2 Volatile oil in *Typhae Pollen*

序号	名称	参考文献
58	3-甲基-2-丁烯酸-2-苯乙基酯	24
59	苯甲酸甲酯	24
60	2-(12-十五烷氧基) 四氢-2-氢吡喃	24
61	3-[4-(乙酰氧基)-3-甲氧基苯基]-2-丙烯酸甲酯	24
62	氢化肉桂酸甲酯	24
63	间羟基肉桂酸甲酯	25
64	2,4-二叔丁基苯酚	24
65	香草酸甲酯	25
66	棕榈酸甲酯	24
67	1,1'-双环己烷	24
68	己二酸二甲酯	24
69	8-羟基辛酸甲酯	24
70	9-羟基壬酸甲酯	24
71	壬二酸二甲酯	24
72	癸二酸二甲酯	25
73	十一碳二酸二甲酯	25
74	9,10-二羟基硬脂酸甲酯	24
75	1,1-双十二烷氧基十六烷	24
76	11-十八碳烯酸甲酯	24
77	10-十八碳烯酸甲酯	24
78	邻苯二甲酸二异辛酯	24
79	邻苯二甲酸二乙酯	24
80	邻苯二甲酸二异辛酯	24
81	邻苯二甲酸甲基-2-乙基己基酯	24
82	邻苯二甲酸二丁酯	24
83	邻苯二甲酸二异丁酯	24
84	邻苯二甲酸二甲酯	24
85	邻苯二甲酸甲基乙基酯	24

2.6 甾体类化合物

蒲黄中的亲脂性部位中常有甾体类化学成分。长苞香蒲、宽叶香蒲、东方香蒲、狭叶香蒲中均含 β -谷甾醇。从蒲黄中分离得到甾体类化合物见表 3, 结构见图 3。

2.7 氨基酸类化合物

在长苞香蒲和水烛香蒲中检测出天门冬氨酸、苏氨酸、丝氨酸、亮氨酸、甘氨酸、丙氨酸、缬氨酸、甲硫氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、酪氨酸、苯丙氨酸、赖氨酸、组氨酸、脯氨酸 15 种氨基酸, 并在长苞香蒲检测出半胱氨酸, 水烛香蒲中检测出精氨酸^[19]。

2.8 无机类化合物

蒲黄中含有丰富的无机金属元素, 长苞香蒲、狭叶香蒲、宽叶香蒲和蒙古香蒲 4 类不同品种均含 Al、B、Ba、Ca 等多种无机金属元素; 其中宽叶香蒲中发现含 Co 和 Pb; 长苞香蒲发现含有 As; 除宽叶香蒲以外均发现含有 Ti。杨永华等^[30]在长苞香蒲中分离得到天然碱 (trona), 即 $\text{Na}_3\text{H}(\text{CO}_3)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

($\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot \text{NaHCO}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)。

2.9 其他类化合物

在宽叶香蒲中发现含有 (3*R*,5*R*,6*S*,9*E*)-5,6-环氧-3-羟基- β -紫罗兰醇 [(3*R*,5*R*,6*S*,9*E*)-5,6-epoxy-3-hydroxy- β -ionol]、VDP-葡萄糖焦磷酸化酶、焦磷酸化酶依赖性的磷酸果糖激酶和 VDP-葡萄糖醛酸焦磷酸化酶^[22]。水烛香蒲花粉分离出 4 个化学成分, 即 zarzissine、胆碱、嘧啶-2,4-(1*H*,3*H*) 二酮、6-甲基-嘧啶-2,4-(1*H*,3*H*) 二酮^[31]。在长苞香蒲中分离出了 6-氨基嘌呤^[32]。

3 药理作用

3.1 传统功效的药理作用

3.1.1 止血——吐血、咯血、尿血、便血、崩漏, 对血液循环系统的影响 蒲黄性平, 具有收敛止血的传统功效, 临床常用于吐血、咯血、尿血、便血、崩漏、月经过多、漏下不止, 包括现代医学中血液循环系统疾病属出血者。Ishida 等^[33]在宽叶香蒲的花粉分离出异鼠李素-3-*O*-芸香糖基-7-*O*-鼠李糖苷, 发现其具有止血作用, 并通过进一步构效关系的研

表 3 蒲黄中的甾体类化合物
Table 3 Steroids in *Typhae Pollen*

序号	名称	来源	参考文献
86	β -谷甾醇	长苞香蒲、宽叶香蒲、东方香蒲、狭叶香蒲	7,26-28
87	β -谷甾醇葡萄糖苷	狭叶香蒲	24
88	β -谷甾醇棕榈酸酯	长苞香蒲、狭叶香蒲	7,26
89	5 α -豆甾烷-3,6-二酮	长苞香蒲	26
90	(20 <i>S</i>)-4 α -甲基-24-亚甲基胆甾-7-烯-3 β -醇	宽叶香蒲	28
91	5 α ,8 α -环二氧麦角甾-6,22-二烯-3 β -醇	狭叶香蒲	29
92	5 α ,8 α -环二氧麦角甾-6,9 (11),22-三烯-3 β -醇	狭叶香蒲	29
93	3 β -羟基豆甾-5-烯-7 酮	狭叶香蒲	27
94	3,5-二烯豆甾烷	狭叶香蒲	27
95	豆甾-5-烯-3 β ,7 β -二醇	狭叶香蒲	27
96	豆甾-5-烯-3 β ,7 α -二醇	狭叶香蒲	27
97	豆甾烷-3,6-二酮	狭叶香蒲	27
98	豆甾-4-烯-3-酮	狭叶香蒲	27
99	豆甾-4-烯-3,6-二酮	狭叶香蒲	27
100	豆甾-4-烯-6 β -醇-3-酮	狭叶香蒲	27
101	豆甾-4-烯-6 α -醇-3-酮	狭叶香蒲	27
102	(20 <i>S</i>)-4 α -甲基-24-亚甲基胆甾-7-烯-3-醇	狭叶香蒲	27
103	3-羟基螺甾-8-烯-11-酮	狭叶香蒲	27
104	未命名	狭叶香蒲	27
105	未命名	狭叶香蒲	27
106	未命名	狭叶香蒲	27

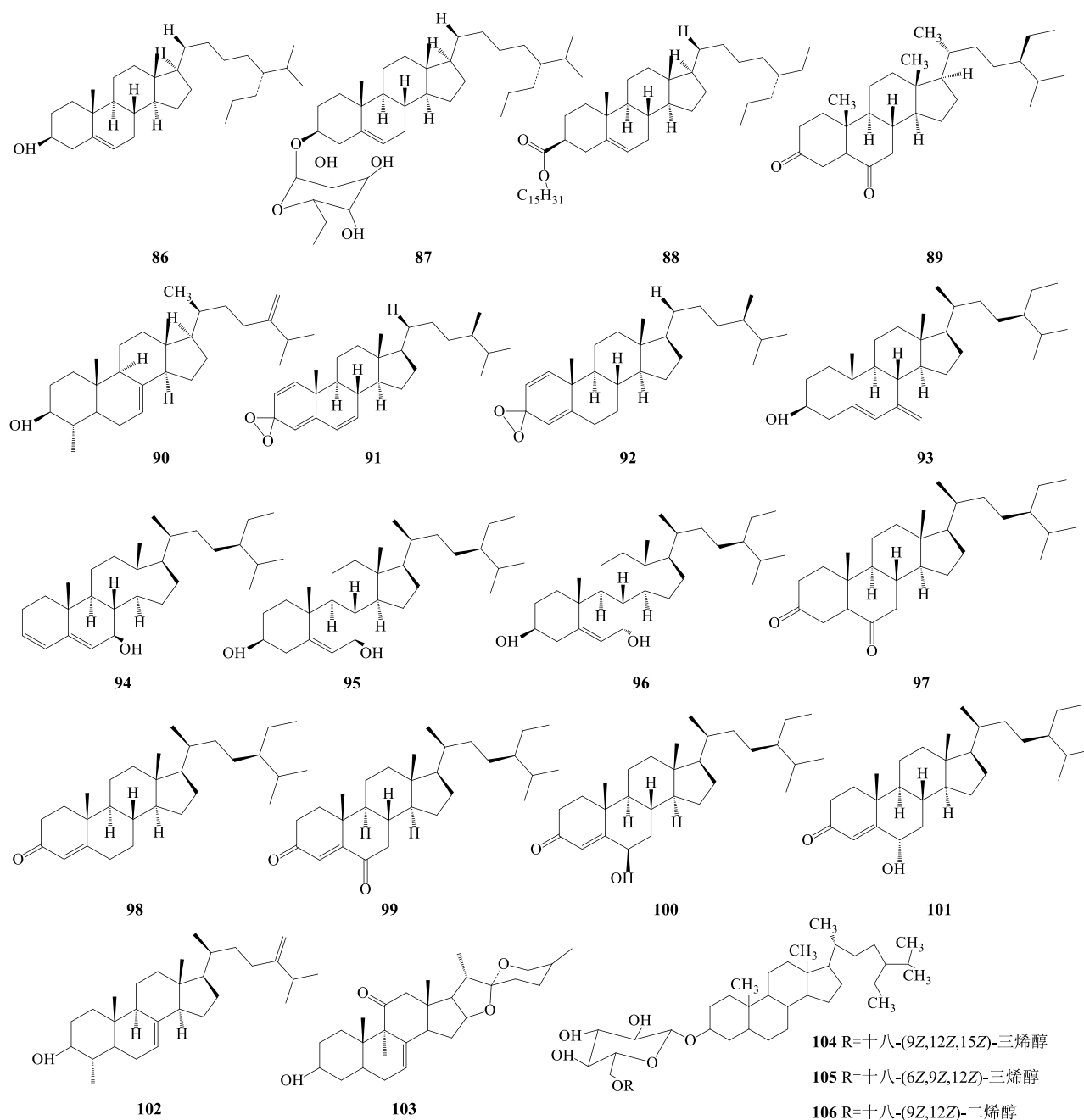


图 3 蒲黄中的甾体类化合物结构

Fig. 3 Structure of steroids in *Typhae Pollen*

究,表明起到抗出血作用的是异鼠李素上 3 位和 7 位芸香糖和鼠李糖糖苷。陈毓等^[34]通过研究蒲黄 3 种炮制品筛选有止血作用的活性部位,发现生蒲黄醋酸乙酯和水提取、炒蒲黄和蒲黄炭水提取部位、炒蒲黄和蒲黄炭总黄酮在 ig 给予小鼠 1 h 后均能缩短小鼠凝血时间,初步表明在生蒲黄、蒲黄炭、炒蒲黄中起到止血作用的主要有效部位是总黄酮部位。陈佩东等^[35]探索了蒲黄炒炭前后化学成分变化与谱效相关性,发现 6 种黄酮化合物(香蒲新苷、

异鼠李素、异鼠李素-3-O-新橙皮糖苷、槲皮素、山柰酚、柚皮素)均可缩短家兔体外血浆凝血酶原时间(PT)和血浆凝血酶时间(TT),其中 4 种黄酮化合物(香蒲新苷、异鼠李素-3-O-新橙皮糖苷、山柰酚、柚皮素)能使家兔体外血浆中的活化部分凝血活酶时间(APTT)延长,推测蒲黄中的黄酮类成分具有抑制凝血的作用,其黄酮化合物中的主要苷元异鼠李素对抑制凝血无明显作用;蒲黄炒炭后,香蒲新苷、异鼠李素-3-O-新橙皮糖苷含量减少,而

其苷元含量减少不明显,这可能是炒炭后止血作用增强的物质基础之一。

3.1.2 化瘀——瘀血阻滞、心腹刺痛、月经不调、少腹急痛,对生殖系统、血液循环系统的影响 蒲黄具有化瘀行滞、祛瘀止痛的作用,常用于跌打损伤、瘀肿疼痛等病症。王海波等^[36]研究表明,蒲黄的水提液和醇提液对物理及化学刺激所形成的疼痛具有一定的镇痛效果,且蒲黄乙醇提取物的镇痛作用更显著,推测其作用的有效成分可能是黄酮类化合物。张镜宇等^[37]发现不同浓度的蒲黄生理盐水溶液均能对训练大鼠后爪缩爪反应潜伏期(HWL)有明显的延长作用,表明其具有镇痛作用。冯绪强等^[31]通过筛选发现蒲黄 60%乙醇洗脱部位具有最显著镇痛作用,对其活性部位进行了化学成分分析,发现了黄酮苷类、香蒲新苷等化合物。林中等^[38]通过给予 39 例痛经患者芪艾蒲黄汤的临床研究表明,治疗组有效率为 92.31%,对照组有效率为 66.67%,差异显著,表明芪艾蒲黄汤治疗痛经有良好的疗效。

3.1.3 通淋——热结膀胱、血淋尿血,对泌尿系统的影响 蒲黄具有利尿通淋的功效,中医常用于治血淋小便涩痛,相当于现代医学的急性泌尿系统感染出现血尿或尿中带血者。张相宜等^[39-41]模拟肾性血尿的大鼠模型,发现复方蒲黄提取物对模型大鼠具有保护作用并能改善其肾功能。朱成彬等^[42]采用丙酸睾酮致小鼠前列腺增生模型,发现蒲黄颗粒能抑制前列腺组织的核蛋白质(Ki67)和唾液酸蛋白(CD43)抗原表达水平,从而起到抵抗前列腺增生和抑制前列腺细胞增殖的作用。秦兆江等^[43]通过观察蒲黄颗粒对丙酸睾酮致小鼠前列腺增生模型的作用,以舍尼通作为阳性对照,结果显示,蒲黄高剂量组小鼠前列腺湿质量及血清睾酮水平降低明显,与舍尼通疗效相当,表明蒲黄颗粒对小鼠前列腺增生有一定的抑制作用,其作用机制可能与降低血清睾酮水平有关。刘新瑞等^[44]采用莲藕和蒲黄为君药的莲藕蒲黄汤治疗 44 例慢性肾小球肾炎患者,总有效率为 90.9%,表明莲藕蒲黄汤对慢性肾小球肾炎具有一定的治疗效果。

3.2 现代功效的药理作用

3.2.1 对心血管系统的作用 Lee 等^[45]报道蒲黄中的(2S)-柚皮素能通过调节细胞周期抑制血管平滑肌细胞增殖。Nguyen 等^[16]通过评估 3 个黄酮类化合物(2S)-柚皮素、异鼠李素 3-O-(2-O- α -L-鼠李糖基)- β -D-吡喃葡萄糖苷、香蒲新苷对大鼠主动脉平

滑肌细胞活力和增殖的影响,发现(2S)-柚皮素具有抗主动脉平滑肌细胞增殖作用。刘瑀曦等^[46]研究发现,蒲黄炒炭后其凝血作用与总黄酮含量具有正相关关系,即总黄酮含量越高,其凝血作用越好。王景祥等^[47]发现蒲黄总黄酮部位对犬急性心肌缺血具有保护作用,其机制可能与对抗氧自由基引发的脂质过氧化反应、激活抗氧化酶活性有关。

郑若玄等^[48]研究表明,蒲黄水提物能降低由异丙肾上腺素引起的室性纤颤和猝死。梁晶晶等^[49]研究发现,蒲黄中黄酮类成分类似于钙离子拮抗剂,其中,槲皮素具有扩张冠状动脉、调血脂、降压等作用。王福云等^[32]报道蒲黄中的 6-氨基嘌呤可减少血管外周的阻力,异鼠李素及其苷类成分能增加心肌细胞中的环磷酸腺苷(cAMP),并且具有抗血栓的作用。

3.2.2 调节脂代谢、抗动脉粥样硬化 张嘉晴等^[50]蒲黄对高脂血症所致的家兔血管内皮损伤有明显的保护作用,可能是通过调节血脂代谢改善血液流变性而实现的。姜利鲲等^[51]通过研究动脉粥样硬化大鼠模型肝低密度脂蛋白受体(LDLR)mRNA 的表达,发现高剂量的蒲黄能增加细胞膜表面 LDLR 的数量与活性,从而加快 LDL 的清除,避免细胞内胆固醇过度积累,从而起到抗动脉粥样硬化的形成的作用。姜利鲲等^[52]进一步研究发现,蒲黄可调节脂质代谢、调控一氧化氮(NO)合成、抗脂质过氧化、抗动脉粥样硬化。

3.2.3 改善糖代谢 何燕铭等^[53]发现蒲黄总黄酮可改善脂肪细胞对葡萄糖的摄取和利用,降低对高糖高胰岛素所诱发的胰岛素抵抗作用。傅晓东等^[54]研究发现蒲黄总黄酮能增加脂肪细胞增殖及分化水平,抑制脂肪细胞内脂肪酸的排出,减少组织液中游离脂肪酸水平,从而起到抑制由脂肪酸诱导的胰岛素抵抗作用。冯晓桃等^[55]发现蒲黄总黄酮能改善由饱和脂肪酸棕榈酸长期诱导所致的胰岛 β 细胞损伤。娄少颖等^[56-57]发现蒲黄总黄酮能够时间依赖性地增加骨骼肌细胞葡萄糖利用,骨骼肌细胞能缓解有脂肪酸形成的胰岛素抵抗,游离脂肪酸能有效拮抗骨骼肌细胞对葡萄糖的摄取。

3.2.4 调节免疫和抗炎作用 代向东等^[58]比较了生蒲黄与炒蒲黄、蒲黄炭对正常 BALB/c 小鼠非特异性免疫功能的影响,发现蒲黄炮制后能增强正常 BALB/c 小鼠的非特异性免疫作用。刘彤等^[59]研究发现蒲黄水煎液外敷可使大鼠下肢烫伤和蛋清性肺

水肿消肿; ip 给予蒲黄水煎醇沉制剂后, 小鼠局部注射组胺引起的血管通透性增加得到良好改善。

3.2.5 兴奋子宫 来小丹等^[60]研究表明, 蒲黄水煎剂能增强怀孕后期大鼠离体子宫的收缩活动, 且该作用可被前列腺素合成酶抑制剂与钙离子通道阻滞药抑制。林洁等^[61]报道, 蒲黄黄酮能增强雌激素受体- α 、雌激素受体- β 和孕激素受体的表达, 并能抑制三苯氧胺作用, 同时通过增加血中雌二醇和孕酮的水平促进子宫的生长发育, 说明其具有雌激素样作用。柳红芳等^[62]通过给予妊娠小鼠蒲黄水煎液, 发现妊娠小鼠出现流产和致死胎的症状。

3.2.6 抗肿瘤作用 蒲黄提取物具有阻滞细胞周期、促进肿瘤细胞凋亡的药理活性。陈才法等^[63]报道, 蒲黄水提物高、中、低 3 个剂量均能抑制肺癌移植瘤的生长, 其中各剂量间差异显著。李景辉等^[64]研究发现蒲黄醇提取物对 C57BL/6 荷瘤小鼠的免疫器官有保护作用, 能够增强脾淋巴细胞的增殖能力, 从而起到抗肿瘤作用。

3.2.7 调节肠道 蒲黄提取物能增强兔体外肠蠕动, 也可增强动物离体十二指肠节律性, 升高离体十二指肠紧张度, 同时, 阿托品可以阻断以上作用。冯晓桃等^[55]发现蒲黄中的异鼠李素能解除小鼠体外肠管痉挛, 抑制肠黏连。

3.2.8 抗微生物作用 刘成彬等^[65]报道了蒲黄水提液体外能抑制金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、伤寒杆菌、铜绿假单胞菌、结核杆菌等生长; 同时, 蒲黄中的槲皮素能抗菌、抗变态反应、解除痉挛等。

3.2.9 其他方面 马孝熙等^[66]研究表明宽叶香蒲果实提取物水溶性多糖对角质形成细胞 (NHEK) 增殖和早期分化有强刺激活性, 此作用对于治疗皮肤病、烧伤愈合具有重要的作用。Lee 等^[67]发现蒲黄能逆转过氧化氢 (H_2O_2) 的细胞毒作用, 对由 H_2O_2 诱导的成骨细胞 MC3T3-E1 氧化损伤和功能障碍具有保护作用。

4 质量标志物 (Q-marker) 的预测分析

蒲黄具有不同类型的化学成分, 其基原不同、产地不同、生长环境不同及炮制方法不同都会使所含化学成分相似但其含量又有差异。刘昌孝院士^[68-69]提出了中药 Q-marker 的概念, 它是控制中药安全性和有效性的指标性物质, 并且是于中药材和中药产品 (包括中药提取物、中成药制剂、中药饮片、中药煎液) 中原有或者加工制备过程中形成的、与中药的功效属性有着密切关系的化学物质。因此, 通

过文献资料综合分析, 对蒲黄的 Q-marker 进行预测, 有利于建立蒲黄更为科学的质量控制方法。

4.1 在植物亲缘学和化学成分特性下 Q-marker 的预测分析

中药的化学成分复杂, 一种中药可同时含有不同种类的化学成分, 同一味中药经过炮制后的用途也不一样, 然而不同中药材却可以含有相同的化学成分^[70-71]。在已知中药化学成分的前提下, 分析其化学成分具有的生源途径及其独特的化学成分, 选出最具有代表性、特异性的化学成分, 进一步预测质量控制指标, 增强中药质量控制的针对性和指向性^[71-72]。

香蒲科香蒲属植物, 世界上有 16 种, 我国收录有 11 种^[73]。其中有苞组有 7 种, 包括长苞香蒲、水烛香蒲等; 无苞组有 4 种, 包括宽叶香蒲, 东方香蒲等, 香蒲在我国广泛分布于华北、东北及西北、西南地区的浅水湿地。

化学型是区分众多植物种类的表现之一, 也是香蒲科植物不同物种共性和个性的表现形式。香蒲科植物化学型主要有黄酮类、多糖类、甾体类、烷烃类、有机酸类等成分, 不同化学型的植物可能会生长在同一个环境下, 仅从它们的形态上难以区分, 只因在种植环境发生了杂化, 使其植物体内的化学成分 (包括含量、组成) 存在差异^[18,71]。遗传因素是形成不同化学型的决定性因素, 同时又跟植物的生长发育阶段和所处的环境相关, 化学型不同其主要成分也不同, 使其在医学、食品等不同工业中的应用也不同^[73-74]。因此, 从蒲黄的生源途径方面来分析蒲黄的化学成分, 形成特有的蒲黄质量控制的质量标准物具有实际意义。

对香蒲科中不同品种植物的 2-苯基苯并吡喃类和 3-苯基苯并吡喃类次生代谢产物的分布进行分析总结。发现有关研究仅报道过香蒲科中的 2-苯基苯并吡喃类^[75]即黄酮类 (flavonoids), 包含黄烷酮类 (flavanones)、黄酮类 (flavones)、黄酮醇类 (flavonols)、黄烷醇类 (flavanol)。其中黄酮类及其苷类是香蒲属植物的重要次生代谢产物。黄酮类化合物主要是由丙二酰辅酶 A 和桂皮辅酶 A^[76-77]生物合成衍生而来。黄酮类成分生物合成基本环化模式为 3 个丙二酰辅酶 A 和桂皮辅酶 A 在查耳酮合成酶 (CHS) 作下的反应, 再经过一系列酶的作用下发生异构化、甲氧基化、多羟基化反应生成黄酮或黄酮醇类化合物^[78-80]。蒲黄中的黄酮类及其苷类成分

有柚皮素、槲皮素、山柰酚、异鼠李素, 及槲皮素、山柰酚、异鼠李素的 3-*O*-芸香糖苷^[81], 槲皮素、山柰酚、异鼠李素的 3-*O*-新橙皮苷等。这些黄酮类化合物的基本结构都为 2-苯基色原酮系, 3 位碳可羟基取代、甲基取代, 可成苷, 可异构化; 5、7 位碳可羟基取代; 3'位碳可羟基取代、甲基取代; 4'位碳可羟基取代、甲基取代, 可成苷。其中柚皮素经过 2 次羟基取代、脱水、加成形成槲皮素, 也通过一次羟基取代、脱水、加成形成山柰酚; 山柰酚经过一次羟基取代可产生槲皮素, 也可和糖反应生成黄酮糖苷类; 槲皮素也可形成黄酮糖苷类, 并在 3'位甲氧基取代形成异鼠李素; 异鼠李素可形成异鼠李素的糖苷, 也在 3 位发生甲氧基取代形成槲皮素-3,3'-二甲醚。蒲黄中特征性黄酮类可能生物合成的途径见图 4。

4.2 基于化学成分与药效药性相关分析下 Q-marker 的预测分析

Q-marker 作为控制和评价中药有效性的主要指标, 与有效性有着密切的关系。蒲黄含有黄酮及

其苷类、甾体、挥发油、有机酸、烷烃、氨基酸、多糖等多种成分, 根据以上 Q-marker 的要求, 从以下 3 个方面与有效性进行相关分析, 来确定 Q-marker。

4.2.1 成分与传统功效的相关性分析 传统功效是对中药药效作用的概括, 作为临床用药的主要依据。蒲黄在《神农本草经》中有记载“主心腹膀胱寒热, 利小便, 消瘀血”。《中国药典》2015 年版收载蒲黄具有止血、化瘀、通淋的作用, 用于吐血、咯血、尿血、便血、崩漏、外伤出血、经闭痛经、胸腹刺痛、跌打肿痛、血淋涩痛等。蒲黄黄酮类成分的抗血小板、抗凝血与蒲黄的传统功效“止血”一致, 抗血栓、保护心肌作用与蒲黄的传统功效“化瘀”一致, 保护肾作用于蒲黄传统功效“通淋”一致。

蒲黄的有效成分中, 黄酮苷类及多糖类成分具有活血作用, 黄酮苷元与鞣质则具有止血作用^[26,81-85]。蒲黄生品和炭品都有止血活性, 生蒲黄中的黄酮苷类、多糖类含量较高, 主要表现为活血作用。蒲黄经炒炭后由于温度升高被分解破坏而大量损失, 黄酮苷

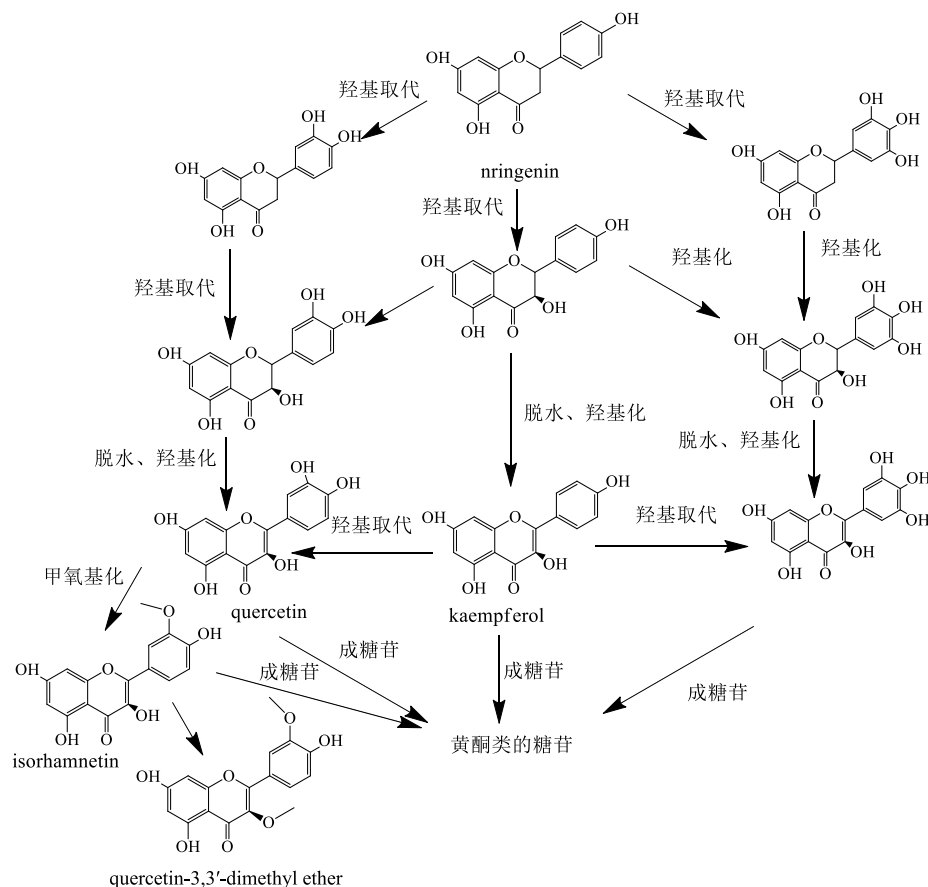


图 4 蒲黄中特征黄酮类成分可能的生物合成途径

Fig. 4 Possible biosynthesis pathways of characteristic flavonoids in *Typhae Pollen*

类和多糖成分含量降低, 苷元含量减少不明显^[35,86-87]。有报道称, 槲皮素的结构和缩合鞣质的前体物黄烷-3-醇相近, 在炒炭过程中, 黄酮类成分分解进一步缩合成鞣质, 使鞣质含量增加, 具有活血作用的成分含量减少, 具有止血作用的成分含量相对增加, 因而表现止血活性增强, 与蒲黄生用活血化瘀, 炒炭用于止血的功效相一致^[88-89]。蒲黄生品和炭品其传统功效的物质基础均为以上几类成分, 因此应可以作为蒲黄 Q-marker 的主要选择。

4.2.2 成分与传统药性的相关作用 寒热药性是中药药性的主要内容, 也是临床用药、配伍应用的主要依据之一, 可作为确定 Q-marker 的重要依据。蒲黄味甘, 性平, 归肝、心包经。有关研究表明, 黄酮类、多糖类、挥发油类等是平性中药的主要物质基础^[90-91]。因此, 可以认为蒲黄中的黄酮类、多糖类、挥发油类成分应是其“平性”的主要物质基础, 可作为 Q-marker 的主要选择。

4.2.3 成分与现代药效用途的相关作用 蒲黄的总黄酮及其主要成分异鼠李素及其苷类可改善心肌缺血。槲皮素具有扩张冠脉、调血脂、降血压等作用, 异鼠李素及其苷类成分能增加心肌细胞中的 cAMP^[42]。表明蒲黄黄酮类及其苷类成分异鼠李素及其苷类、槲皮素是改善心肌缺血的主要药效物质基础, 可作为质量标志物的选择对象。

4.3 在化学成分可测性下 Q-marker 的预测分析

化学成分可测性也是 Q-marker 选择的主要依据之一。《中国药典》2015 年版规定了蒲黄黄酮类及其主要成分香蒲新苷和异鼠李素-3-O-新橙皮苷的测定方法和限度要求。有研究采用反相高效液相色谱法同时测定炒炭后槲皮素、异鼠李素和山柰素等成分的含量^[26,92-99]; 采用毛细管电泳法测定多糖类物质含量^[97]; 采用紫外分光光度法测定蒲黄炭中鞣质的含量^[100]; 采用 UPLC 测定蒲黄中槲皮素、山柰酚和异鼠李素含量, 发现指标性成分与总黄酮醇苷类成分含量呈线性关系^[101]; 采用 UPLC-PDA-MS 测定香蒲花粉中核苷和核碱基的含量^[102]。

综上所述, 蒲黄中的异鼠李素及其苷类、槲皮素等黄酮醇类成分、多糖类、挥发油、鞣质与其有效性密切相关, 可能是其主要的药效物质基础, 可作为 Q-marker。需进一步加强对多糖类、挥发油、鞣质类成分化学物质的深入研究, 探索蒲黄不同产地、不同炮制方式化学成分的差异, 建立属于蒲黄专属性的测定方法, 提高有关质量监控和质量评价

的科学性。

5 结语

蒲黄药用价值高, 临床应用广泛。其在各方面的药用价值具有极大的应用前景。蒲黄种类较少, 加上野生药材产量低, 目前蒲黄药材大多采用人工种植。所以, 建立安全、有效地质量评价方法, 对于蒲黄药材的质量控制具有重要意义, 并能更好地指导蒲黄资源的合理利用。本文在中药 Q-marker 的理论指导下, 对蒲黄的化学成分、传统功效和现代药理作用进行总结分析, 并结合香蒲科植物的亲缘关系及其主要化学成分黄酮类的生源途径分析, 为蒲黄 Q-marker 的选择和确定提供了依据。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [2] 赵丽萍, 许 卉. 野生植物资源香蒲的综合开发与利用 [J]. 中国林副特产, 2007, 22(1): 80-81.
- [3] 高权荣, 田景民. 蒲黄的研究进展 [J]. 内蒙古中医药, 2001, 3(1): 81-83.
- [4] 严 辉, 陈佩东, 丁安伟. 蒲黄的炮制及其化学成分、药理作用的研究进展 [J]. 江苏中医药, 2005, 26(1): 59-61.
- [5] 夏振岱. 《中国植物志》——全世界最大的一部植物志 [J]. 中国科学院院刊, 1992, 3(1): 83-84.
- [6] 陶伟伟, 杨念云, 段金殿, 等. HPLC-PDA-MS 法同时测定狭叶香蒲花粉中 11 种黄酮类成分的含量 [A] // 全国第 9 届天然药物资源学术研讨会论文集 [C]. 广州: 全国第 9 届天然药物资源学术研讨会, 2010.
- [7] 吕紫璇, 杜 云, 唐 瑜, 等. 不同成熟度蒲黄中异鼠李素-3-O-新橙皮苷、香蒲新苷的含量研究 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(11): 172-174.
- [8] 廖矛川, 刘永滢, 肖培根. 蒙古香蒲、宽叶香蒲和长苞香蒲花粉的黄酮类化合物的研究 [J]. 植物学报, 1989, 31(12): 939-947.
- [9] 陈 嫵, 方圣鼎, 顾云龙, 等. 水烛香蒲花粉中的活性成分 [J]. 中草药, 1990, 21(2): 42-46.
- [10] 贾世山, 刘永滢, 马超美, 等. 狭叶香蒲花粉(蒲黄)黄酮类成分的研究 [J]. 药学报, 1986, 4(6): 441-446.
- [11] 陈立峰, 李群爱, 王瑰萱. 水仙苷对心肌缺血与离体主动脉的影响 [J]. 中草药, 1988, 19(3): 19-21.
- [12] 杨永华, 柳克铃, 董志立. 长苞香蒲黄酮化合物的研究 [J]. 中草药, 1983, 14(1): 11-12.
- [13] Sick W W, Sue C J, Sick K S. A flavonol glucoside from *Typha latifolia* [J]. *Phytochemistry*, 1983, 22(12): 2881-2882.
- [14] 廖矛川, 刘永滢, 肖培根. 狭叶香蒲的黄酮类成分研究 [J]. 植物学报, 1990, 32(2): 137-140.
- [15] 刘法景. 香蒲属植物化学成分研究 [J]. 中药通报,

- 1986, 7(9): 3-4.
- [16] Xuan N N, Van K P, Van M C, *et al.* A potential inhibitor of rat aortic vascular smooth muscle cell proliferation from the pollen of *Typha angustata* [J]. *Arch Pharmacol Res*, 2010, 33(12): 1937-1942.
- [17] Kai Y, Tang S L, Yu X H, *et al.* Apolipoprotein A-I inhibits LPS-induced atherosclerosis in ApoE(-/-) mice possibly via activated STAT3-mediated upregulation of tristetraprolin [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2013, 34(12): 837-846.
- [18] 马红飞. 蒲黄炒炭化学成分研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2005.
- [19] 刘法锦, 金幼兰. 长苞香蒲氨基酸成分的研究 [J]. 湖南中医杂志, 1985, 3(3): 42-45.
- [20] 张淑敏, 曲桂武, 解飞霞, 等. 蒲黄化学成分研究 [J]. 中草药, 2008, 39(3): 350-352.
- [21] 徐利锋, 王素贤, 朱廷儒, 等. 香蒲酸的结构 [J]. 药学报, 1987, 6(6): 433-437.
- [22] Della G M, Monaco P, Previtera L, *et al.* Carotenoid-like compounds from *Typha latifolia* [J]. *J Nat Prod*, 1990, 53(4): 972-974.
- [23] 缪平, 林垚, 金声. 蒲黄多糖的研究 [J]. 高等学校化学学报, 1990, 11(12): 1362-1366.
- [24] 马红飞, 刘斌, 张桂燕, 等. 蒲黄炒炭前后亲脂性成分的 GC-MS 分析 [J]. 中国中药杂志, 2006, 31(3): 200-202.
- [25] 贾世山, 马超美, 赵立芳. 狭叶香蒲花粉 (蒲黄) 中的亲脂性成分 [J]. 综合植物生物学杂志, 1990, 5(6): 465-468.
- [26] 陈路晓, 刘斌, 郭凤霞, 等. 蒲黄药材中香蒲新苷和异鼠李素-3-O-新橙皮苷含量测定方法优化研究 [J]. 北京中医药大学学报, 2016, 39(4): 304-307.
- [27] Greca M D, Monaco P, Previtera L. Stigmasterols from *Typha latifolia* [J]. *J Nat Prod*, 1990, 53(6): 1430-1435.
- [28] Greca M D, Mangoni L, Molinaro A, *et al.* (2 α)-4 α -Methyl-24-methylencholest-7-en-3 β -ol, an allelopathic sterol from *Typha Latifolia* [J]. *Phytochemistry*, 1990, 29(6): 797-1798.
- [29] Greca M D, Mangoni L, Molinaro A, *et al.* 5 β , 8 β -epidioxyergosta-6,22-dien-3-ol from *Typha latifolia* [J]. *Gazz Chim Ital*, 1990, 120(6): 391-392.
- [30] 杨永华, 刘桂焕, 徐华雄, 等. 窄叶香蒲与长苞香蒲化学成分的分析研究 [J]. 中药通报, 1986, 11(12): 39-42.
- [31] 冯绪强, 曹圣楷, 冀思华, 等. 水烛香蒲花粉镇痛活性部位化学成分研究 (II) [J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(5): 1202-1204.
- [32] 王福云, 余腊梅, 彭淑珍. 蒲黄中的黄酮化合物对心肌环核苷酸含量的影响 [J]. 核技术, 1984, 2(2): 71-73.
- [33] Ishida H, Umino T, Tsuji K, *et al.* Studies on the antihemorrhagic substance in herbs classified as hemostatic in Chinese medicine IX on the antimorrhagic principles in *Typha lactifolia* L. [J]. *Chem Pharm Bull*, 1988, 36(11): 4414-4420.
- [34] 陈毓, 李锋涛, 于生兰. 蒲黄活性部位的药效学筛选 [J]. 海峡药学, 2009, 21(10): 27-29.
- [35] 陈佩东, 孔祥鹏, 李芳, 等. 蒲黄炒炭前后化学组分的变化及谱效相关性研究 [J]. 中药材, 2012, 35(8): 1221-1224.
- [36] 王海波, 王章元. 中药蒲黄提取液的镇痛作用研究 [J]. 医药导报, 2006, 25(4): 278-279.
- [37] 张镜宇, 冯璨, 付立波. 蒲黄对训练大鼠镇痛作用的研究 [J]. 黑龙江畜牧兽医, 2017, 3(9): 207-209.
- [38] 林中. 芪艾蒲黄汤治疗痛经 39 例 [J]. 河南中医, 2009, 29(11): 1096-1107.
- [39] 张相宜, 柳琳, 饶跃峰, 等. 复方蒲黄提取物对肾炎性血尿大鼠模型的影响 [J]. 中国药学杂志, 2013, 48(22): 1919-1923.
- [40] 张相宜, 余建恒, 柳琳, 等. 复方蒲黄提取物对大鼠模型的药效学评价 [A] // 浙江省药学会医院药专业委员会. 2013 年浙江省医院药学会学术年会会议报告与论文汇编 [C]. 杭州: 浙江省药学会医院药专业委员会, 2013.
- [41] 张相宜, 余建恒, 饶跃峰, 等. 复方蒲黄提取物治疗肾炎性血尿模型大鼠的实验研究 [A] // 2011 年浙江省医学会临床药学会学术年会论文集 [C]. 杭州: 浙江省医学会临床药学会、浙江省医院药事管理质控中心: 浙江省科学技术协会, 2011.
- [42] 朱成彬, 秦兆江, 张克辉, 等. 蒲黄颗粒抗小鼠前列腺增生机制的实验研究 [J]. 检验医学与临床, 2018, 15(18): 2705-2709.
- [43] 秦兆江, 朱成彬, 张克辉, 等. 蒲黄颗粒抗小鼠前列腺增生实验研究 [J]. 实用中医药杂志, 2017, 33(9): 1004-1006.
- [44] 刘新瑞, 刘宝庆. 连藕蒲黄汤治疗慢性肾炎血尿 44 例 [J]. 吉林中医药, 2006, 26(8): 25-28.
- [45] Lee J J, Yi H, Kim I S, *et al.* (2S)-Naringenin from *Typha angustata* inhibits vascular smooth muscle cell proliferation via a G₀/G₁ arrest [J]. *J Ethnopharmacol*, 2012, 139(3): 873-878.
- [46] 刘瑀曦, 齐文, 张锦红, 等. 蒲黄总黄酮和多糖与其炭品凝血作用的相关性研究 [A] // 中华中医药学会中药炮制分会 2011 年学术年会论文集 [C]. 贵阳: 中华中医药学会中药炮制分会: 中华中医药学会, 2011.
- [47] 王景祥, 吕文伟, 于静, 等. 蒲黄总黄酮对犬急性心肌缺血的保护作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2008, 14(1): 39-42.

- [48] 郑若玄, 方三曼, 李志明, 等. 蒲黄对大白鼠心律失常的预防作用 [J]. 中国中药杂志, 1993, 18(2): 108-111.
- [49] 梁晶晶. 水烛香蒲花粉(蒲黄)防治心肌缺血活性物质基础及其新资源的开发研究 [D]. 上海: 第二军医大学, 2006.
- [50] 张嘉晴, 周志泳, 左保华. 蒲黄对高脂血症所致内皮损伤的保护作用 [J]. 中药药理与临床, 2003, 19(4): 20-22.
- [51] 姜利鲲, 唐绪刚, 王远航, 等. 蒲黄对动脉粥样硬化大鼠肝脏低密度脂蛋白受体基因的影响 [J]. 激光杂志, 2008, 29(6): 95-97.
- [52] 姜利鲲, 黄文权. 蒲黄对高脂血症致动脉粥样硬化大鼠作用的实验研究 [J]. 中国中医急症, 2009, 18(5): 770-773.
- [53] 何燕铭, 王文健, 陈伟华, 等. 蒲黄总黄酮对 3T3-L1 脂肪细胞过氧化物酶体增殖物激活受体家族 mRNA 基因表达的影响 [J]. 中西医结合学报, 2008, 6(9): 939-941.
- [54] 傅晓东, 何燕铭, 陈伟华, 等. 蒲黄总黄酮对 3T3-L1 前脂肪细胞增殖分化及相关基因表达的影响 [J]. 医学研究生学报, 2010, 23(5): 456-459.
- [55] 冯晓桃, 刘 佳, 梁 宁. 蒲黄总黄酮对棕榈酸诱导损伤 INS-1 胰岛 β 细胞的干预作用 [J]. 广州中医药大学学报, 2015, 32(5): 899-902.
- [56] 娄少颖, 刘 毅, 陈伟华, 等. 蒲黄总黄酮抑制棕榈酸培养下 C2C12 骨骼肌细胞白细胞介素 6 的表达 [J]. 中西医结合学报, 2008, 6(5): 488-492.
- [57] 娄少颖, 刘 毅, 陈伟华, 等. 蒲黄总黄酮对 Palmitate 培养下的 C2C12 骨骼肌细胞葡萄糖代谢的影响 [J]. 上海中医药大学学报, 2008, 22(2): 39-42.
- [58] 代向东, 闫海峰, 张 晗, 等. 生蒲黄与炒蒲黄、蒲黄炭提取物对正常 BALB/c 小鼠非特异性免疫功能的影响 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(9): 20-22.
- [59] 刘 彤, 侯春雨. 中药蒲黄的化学与药理活性 [J]. 黑龙江科技信息, 2013, 5(5): 100-103.
- [60] 米小丹, 胥正敏, 袁 斌. 蒲黄水煎剂对孕后期大鼠离体子宫平滑肌收缩活动的影响 [J]. 中国药房, 2016, 27(1): 56-58.
- [61] 林 洁, 王 璇, 刘超萍, 等. 蒲黄黄酮对成年雌性大鼠雌孕激素及其受体的影响 [J]. 中国现代医学杂志, 2012, 22(21): 18-22.
- [62] 柳红芳, 高学敏. 蒲黄水煎液对小鼠妊娠影响的实验研究 [J]. 中药药理与临床, 1994, 15(2): 26-29.
- [63] 陈才法, 缪 进, 李景辉, 等. 蒲黄水提物对小鼠 Lewis 肺癌的抑制作用 [J]. 解放军药理学学报, 2008, 24(3): 192-195.
- [64] 李景辉, 陈才法, 李雯雯. 蒲黄醇提取物对 C57BL/6 荷瘤小鼠免疫功能的影响 [J]. 安徽农业科学, 2011, 39(18): 10813-10815.
- [65] 刘成彬, 张少聪. 中药蒲黄的药理与临床研究进展 [J]. 世界中西医结合杂志, 2009, 4(2): 149-152.
- [66] 马孝熙, 孙 伟, 任伟超, 等. 蒲黄、松花粉等花粉类药材及其混伪品的 DNA 条形码鉴定 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(12): 2189-2193.
- [67] Lee Y S, Choi E M. Effect of pollen from *Typha angustata* on hydrogen peroxide induced toxicity in osteoblastic MC3T3-E1 cells [J]. *J Oral Pathol Med*, 2012, 41(2): 171-177.
- [68] 刘昌孝. 基于中药质量标志物的中药质量追溯系统建设 [J]. 中草药, 2017, 48(18): 3669-3676.
- [69] 刘昌孝, 陈士林, 肖小河, 等. 中药质量标志物(Q-Marker): 中药产品质量控制的新概念 [J]. 中草药, 2016, 47(9): 1443-1457.
- [70] 张铁军, 许 浚, 申秀萍, 等. 基于中药质量标志物(Q-Marker)的元胡止痛滴丸的“性-效-物”三元关系和作用机制研究 [J]. 中草药, 2016, 47(13): 2199-2211.
- [71] 张铁军, 白 钢, 许 浚, 等. 基于“精准医学”的中药质量认识与评价研究路径 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2017, 19(1): 35-43.
- [72] 侯小涛, 郝二伟, 秦健峰, 等. 肉桂的化学成分、药理作用及质量标志物(Q-marker)的预测分析 [J]. 中草药, 2018, 49(1): 20-34.
- [73] 陈佩东, 严 辉, 陶伟伟, 等. 我国香蒲属水生药用植物资源及其资源化利用研究 [J]. 中国现代中药, 2015, 17(7): 656-662.
- [74] 徐文燕, 高微微, 何春年. 环境因子对植物黄酮类化合物生物合成的影响 [J]. 世界科学技术, 2006, 8(6): 68-72.
- [75] Martens S, Mithofer A. Flavones and flavone synthases [J]. *Phytochemistry*, 2005, 66(20): 2399-2407.
- [76] 韩小娟. 苔类植物黄酮类化合物生物合成关键酶功能鉴定 [D]. 济南: 山东大学, 2015.
- [77] 肖呈祥, 崔国贤, 孙敬钊, 等. 苎麻属植物黄酮类化合物研究进展 [J]. 作物研究, 2014, 28(3): 324-327.
- [78] 曹运琳, 邢梦云, 徐昌杰, 等. 植物黄酮醇生物合成及其调控研究进展 [J]. 园艺学报, 2018, 45(1): 177-192.
- [79] 周 明, 沈勇根, 朱丽琴, 等. 植物黄酮类化合物生物合成、积累及调控的研究进展 [J]. 食品研究与开发, 2016, 37(18): 216-221.
- [80] 康亚兰, 裴 瑾, 蔡文龙, 等. 药用植物黄酮类化合物代谢合成途径及相关功能基因的研究进展 [J]. 中草药, 2014, 45(9): 1336-1341.
- [81] Du L Y, Zhao M, Tao J H, et al. The metabolic profiling of isorhamnetin-3-O-neohesperidoside produced by human intestinal flora employing UPLC-Q-TOF/MS [J]. *J Chromatographic Sci*, 2017, 55(3): 243-250.
- [82] 胡立宏, 房士明, 刘 虹, 等. 蒲黄的化学成分和药理

- 活性研究进展 [J]. 天津中医药大学学报, 2016, 35(2): 136-140.
- [83] 区蕙莹, 区洁婷. 炒蒲黄质量标准的研究 [J]. 广东药学院学报, 2016, 32(2): 196-200.
- [84] 陈彩莲, 王桃林, 朱流财. 蒲黄的药理作用及临床应用研究进展 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2016, 3(8): 1577-1584.
- [85] 宿树兰, 薛萍, 欧阳臻, 等. 蒲黄-五灵脂配伍前后效应成分变化及其抗血小板聚集和抗凝血酶活性评价 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(16): 3187-3193.
- [86] 陈佩东, 严辉, 丁安伟. 蒲黄活性部位的药理学筛选研究 [J]. 南京中医药大学学报, 2006, 22(5): 302-304.
- [87] 赵宇新. 芦丁分解速度与加热温度的相关性 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(18): 101-103.
- [88] 原思通, 邓浩博, 覃文红, 等. 槐米制炭温度与鞣质含量关系之探讨 [J]. 河南中医, 1984, 1(1): 43-45.
- [89] 张亚超, 李梦龙, 郭延芝, 等. 平性药有效成分与药性相关性研究 [J]. 化学研究与应用, 2010, 22(1): 67-72.
- [90] 陈慧, 孙慧, 杨秀艳, 等. 中药寒热平性质与其化学成分类别相关性研究 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(7): 103-106.
- [91] Gao G Y, Liao M C, Feng Y X, *et al.* Determination of flavonoids and quality evaluation of Chinese traditional drug "puhuang" [J]. *Acta Pharm Sin*, 2002, 33(4): 387-390.
- [92] 黄海燕, 丁安伟, 张丽. HPLC 法测定蒲黄炭中槲皮素、异鼠李素和山柰素 [J]. 中草药, 2007, 38(2): 213-214.
- [93] 杨永华, 王实强, 张水寒. HPCE 法和 HPLC 法测定蒲黄中黄酮甙的含量 [J]. 中国中药杂志, 1999, 24(11): 682-684.
- [94] 刘斌, 陆蕴如. 高效液相色谱法测定蒲黄不同炮制品中两种黄酮甙的含量 [J]. 中国中药杂志, 1998, 23(7): 402-404.
- [95] 高光耀, 廖矛川, 冯毓秀. 中药蒲黄黄酮成分高效液相色谱测定及质量评价 [J]. 药学学报, 1998, 47(4): 61-64.
- [96] 李俊松, 韩乐, 傅兴生, 等. HPCE-DAD 同时测定蒲黄饮片中 8 种黄酮类化合物的含量 [A] // 2010 中药炮制技术、学术交流暨产业发展高峰论坛论文集 [C]. 成都: 中华中医药学会: 中华中医药学会, 2010.
- [97] 于玮洁, 姜庭福, 王远红, 等. 毛细管电泳法测定芦根和蒲黄多糖中的单糖组分 [J]. 海洋湖沼通报, 2010, 2(2): 162-168.
- [98] 徐宏彬, 张黎明, 李玲. 复方蒲黄颗粒的制备及临床应用 [J]. 中药材, 2009, 32(3): 470-472.
- [99] 张水寒, 王实强, 刘春海, 等. 蒲黄药材的质量标准研究 [J]. 中国中药杂志, 2000, 25(3): 136-139.
- [100] 王清. 蒲黄炭中鞣质含量的测定 [J]. 海峡药学, 2009, 21(3): 73-74.
- [101] 王俐萱, 牛立营, 潘英妮, 等. UPLC 法测定蒲黄提取物中总黄酮醇苷的含量 [J]. 中国现代中药, 2014, 16(9): 755-758.
- [102] Tao W W, Duan J A, Yang N Y, *et al.* Determination of nucleosides and nucleobases in the pollen of *Typha angustifolia* by UPLC-PDA-MS [J]. *Phytochem Anal*, 2012, 23(4): 373-378.