

香薷的研究进展及其质量标志物预测分析

姚奕¹, 许浚^{2,3,4}, 黄广欣¹, 张铁军^{2,3,4*}, 刘昌孝^{3,4*}

1. 天津中医药大学, 天津 300193

2. 中药现代制剂与质量控制技术国家地方联合工程实验室, 天津 300301

3. 天津市中药质量标志物重点实验室, 天津 300301

4. 天津药物研究院 释药技术与药物代谢动力学国家重点实验室, 天津 300301

摘要: 香薷作为常用解表中药, 其化学成分多样, 临床应用十分广泛。对香薷进行本草考证、化学成分和主要药理活性总结, 并在此基础上结合质量标志物(Q-marker)的核心概念, 从生源途径、传统药性药效、药动学和体内过程以及可测成分等方面对香薷Q-marker进行预测分析, 为其质量评价提供了理论依据。

关键词: 香薷; 化学成分; 药理活性; 质量标准; 质量标志物

中图分类号: R284 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2020)10-2661-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.10.009

Research progress of *Moslae Herba* and predictive analysis on its Q-marker

YAO Yi¹, XU Jun^{2,3,4}, HUANG Guang-xin¹, ZHANG Tie-jun^{2,3,4}, LIU Chang-xiao^{3,4}

1. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

2. National & Local United Engineering Laboratory of Modern Preparation and Quality Control Technology of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300301, China

3. Tianjin Key Laboratory of Quality Marker of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300301, China

4. State Key Laboratory of Drug Delivery and Pharmacokinetics, Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300301, China

Abstract: As a commonly used Chinese medicine, *Moslae Herba* has a diversity of chemical composition and is extensively used in clinical applications. In this paper, the researches on materia medica, chemical compositions, and pharmacological activities of *Moslae Herba* were summarized. Based on the core concepts of Q-marker, Q-marker components of *Moslae Herba* were forecasted and analyzed from original source, traditional pharmacodynamics, pharmacokinetics, *in vivo* process, and measurable composition, which provides a theoretical basis for its quality evaluation.

Key words: *Moslae Herba*; chemical constituent; pharmacological activity; quality standard; quality marker

香薷系唇形科植物, 为一年生草本。《中国药典》指定的入药植物有石香薷 *Mosla chinensis* Maxim 和江香薷 *Mosla chinensis* 'Jiangxiangru' 2个品种, 药用部位均为其干燥地上部分^[1], 前者习称“青香薷”, 后者习称“江香薷”。本品味辛, 微温; 归肺、胃经。香薷中含有挥发油、黄酮类、香豆素类等化学成分, 具有发汗解表、化湿和中的功效。常用于暑湿感冒、恶寒发热、头痛无汗、腹痛吐泻、水肿、小便不利等^[2-6]。本文对香薷的基原沿用历史、主要化学成分

及药理作用进行归纳综述, 基于质量标志物确定的“四个基本条件”, 并结合其生源途径、传统药性药效、药动学和体内过程以及可测成分等对香薷质量标志物进行预测分析, 为确定香薷的质量标志物和质量标准研究提供理论依据。

1 本草考证

香薷首载于《名医别录》^[7], 列为中品。其卷二记载道: “香薷, 味辛, 微温。主治霍乱、腹痛、吐下、散水肿。”又名香薷, 《别录》载香薷“家

收稿日期: 2020-01-03

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81830111); “中医药现代化研究”重点专项(2019YFC1711200)

作者简介: 姚奕(1993—), 女, 硕士研究生, 主要从事中药质量研究和中药新药研发。Tel: (022)23006843 E-mail: 253248856@qq.com

*通信作者 张铁军, 研究员。Tel: (022)23006848 E-mail: zhangtj@tjipr.com

刘昌孝, 中国工程院院士。E-mail: liuchangxiao@163.com

家有此做菜生食，十月中取干之”。以后历代本草也多有记载。《本草图经》^[8]卷十七：“香薷（音柔），旧不著所出州土。陶隐居云：家家有之。今所在皆种，但北土差少，似白苏，而叶更细，十月中采，干之，一作香菜，俗呼香茸。”《证类本草》^[9]卷二十八：“香薷（音柔），臣禹锡等谨按萧炳云：今新定、新安有石上者，彼人名石香薷，细而辛，更绝佳。孟詵云：香菜，温。又云香戎，去热风。”据考证，古新安在江西吉安东南，正为现今江香薷主产地分宜一带。《本草纲目》^[10]载：“细叶者香烈更甚，今人多用之。方茎，尖叶有刻缺，颇似黄荆叶而小，九月开紫花成穗。有细子细叶者，仅高数寸，叶如落帚叶，即石香薷也”。结合《植物名实图考》^[11]描述及附图，与今之唇形科茅荩属植物石香薷非常近似，所以明代以后本草记载的香薷应是唇形科茅

荩属植物石香薷及其栽培品种江香薷，与《中国药典》2015 年版收载一致。《中药大辞典》^[12]中写道：“香薷产于山东、江苏、浙江、安徽、江西、湖南、湖北、贵州、四川、广西、广东、福建及台湾等地，以江西产量大。商品中以华东、中南、贵州、台湾等地产者成为石香薷，以江西产者成为江香薷”。

2 化学成分

香薷的化学成分多种多样，挥发油、黄酮类等功能性成分占主要部分，其中文献报道的挥发油类成分已超百种^[13-17]。除此之外香薷中还含有香豆素类、木脂素类、苷类等化学成分。

2.1 挥发油

挥发油作为香薷的主要化学成分，其组成十分复杂。并且由于基原的不同，江香薷和石香薷的挥发油成分有所不同，见表 1。

表 1 江香薷与石香薷挥发油成分比较

Table 1 Comparison of volatile oil constituents between *Mosla chinensis* “Jiangxiangru” and *Mosla chinensis*

编号	化合物	分子式	江香薷	石香薷	文献
1	苯甲醛 (benzaldehyde)	C ₇ H ₆ O	+	+	13,15,17
2	苯乙酮 (acetophenone)	C ₈ H ₈ O	+	—	17
3	丹皮酚 (paeonol)	C ₉ H ₁₀ O ₃	+	+	15,17
4	邻-异丙基甲苯 [1-methyl-2-(1-methylethyl)-benzene]	C ₁₀ H ₁₄	+	—	13
5	4-异丙基-3-甲基苯酚 (<i>o</i> -cymen-5-ol)	C ₁₀ H ₁₄ O	+	—	17
6	4-异丙基甲苯 (<i>p</i> -isopropyltoluene)	C ₁₀ H ₁₄	+	—	17
7	2,3,5,6-四甲基苯酚 (2,3,5,6-tetramethyl-phenol)	C ₁₀ H ₁₄ O	+	—	13,17
8	3,4,5-三甲氧基甲苯 (3,4,5-trimethoxytoluene)	C ₁₀ H ₁₄ O ₃	+	—	17
9	4-松油醇 (4-terpinenol)	C ₁₀ H ₁₈ O	+	—	17
10	茨烯 (camphene)	C ₁₀ H ₁₆	+	+	15,17
11	芳樟醇 (linalool)	C ₁₀ H ₁₈ O	+	+	15,17
12	黏蒿三烯 (artemisia triene)	C ₁₀ H ₁₆	—	+	13
13	紫苏醇 (dihydro cuminyl alcohol)	C ₁₀ H ₁₆ O	+	—	15
14	马鞭烯醇 (verbenol)	C ₁₀ H ₁₆ O	—	+	16
15	α-水芹烯 (α-phellandrene)	C ₁₀ H ₁₆	+	—	13-14
16	β-水芹烯 (β-phellandrene)	C ₁₀ H ₁₆	—	+	15
17	β-月桂烯 (β-myrcene)	C ₁₀ H ₁₆	+	—	13-14
18	γ-萜品烯 (gamma-terpinen)	C ₁₀ H ₁₆	+	+	15-16
19	α-萜品烯 (α-terpinene)	C ₁₀ H ₁₆	+	—	13
20	4-萜烯醇 (terpinen-4-ol)	C ₁₀ H ₁₈ O	—	+	13,16
21	α-萜品醇 [(-)-α-terpineol]	C ₁₀ H ₁₈ O	—	+	15
22	顺式 β-萜品醇 (cis-β-terpineol)	C ₁₀ H ₁₈ O	—	+	16
23	萜品油烯 (terpinolene)	C ₁₀ H ₁₆	+	+	14,16
24	α-侧柏烯 (α-thujene)	C ₁₀ H ₁₆	—	+	15

续表 1

编号	化合物	分子式	江香薷	石香薷	文献
25	β -侧柏烯 (β -thujene)	C ₁₀ H ₁₆	+	—	14
26	反-4-侧伯醇 (<i>trans</i> -4-thujanol)	C ₁₀ H ₁₆	+	—	14
27	蒎烯 (pinene)	C ₁₀ H ₁₆	+	—	17
28	α -蒎烯 (α -pinene)	C ₁₀ H ₁₆	+	+	13-15
29	β -蒎烯 (β -pinene)	C ₁₀ H ₁₆	—	+	16
30	(-)- β -蒎烯 (β -pinene)	C ₁₀ H ₁₆	+	+	15
31	2-萜烯 [(+)-2-carene]	C ₁₀ H ₁₆	—	+	15
32	3-萜烯 (3-carene)	C ₁₀ H ₁₆	+	+	14,16
33	(1S,3R)-顺式-4-萜烯 (bicyclo[4.1.0]hept-2-ene,4,7,7-trimethyl)	C ₁₀ H ₁₆	+	—	13,17
34	对聚伞花素 (<i>p</i> -cymene)	C ₁₀ H ₁₄	+	+	14,16
35	β -聚伞花素 (β -cymene)	C ₁₀ H ₁₄	+	+	15
36	间伞花烯 (<i>m</i> -cymene)	C ₁₀ H ₁₄	—	+	16
37	γ -松油烯 (γ -terpinene)	C ₁₀ H ₁₆	+	—	14
38	枞油烯 (sylvestrene)	C ₁₀ H ₁₆	+	—	14
39	桉油精 (eucalyptol)	C ₁₀ H ₁₈ O	+	—	14
40	桉油素 (cineole)	C ₁₀ H ₁₈ O	+	+	15
41	桉叶油醇 (cineole)	C ₁₀ H ₁₈ O	+	—	17
42	丁香酚 (5-allylguaiacol)	C ₁₀ H ₁₂ O ₂	+	—	13,15,17
43	柠檬烯 (<i>dl</i> -limonene)	C ₁₀ H ₁₈ O	+	+	15
44	香桉醇 (sabinol)	C ₁₀ H ₁₆ O	+	—	14
45	顺-水合桉烯 (<i>cis</i> -sabinenehydrate)	C ₁₀ H ₁₈ O	+	—	14
46	罗勒烯 (ocimene)	C ₁₀ H ₁₆	+	—	13
47	顺- β -罗勒烯 (<i>cis</i> - β -ocimene)	C ₁₀ H ₁₆	+	—	14
48	茨醇 (borneol)	C ₁₀ H ₁₈ O	+	—	13
49	异薄荷醇 (isopulegol)	C ₁₀ H ₁₈ O	+	—	13
50	α -松油醇 (α -terpineol)	C ₁₀ H ₁₈ O	+	—	13
51	茴香脑 (<i>cis</i> -anethol)	C ₁₀ H ₁₂ O	+	—	17
52	2-茨醇 (borneol)	C ₁₀ H ₁₈ O	+	—	17
53	二氢香芹酮 [(+)-dihydrocarvone]	C ₁₀ H ₁₆ O	+	—	17
54	繖柳酮 (umbellulon)	C ₁₀ H ₁₄ O	+	—	17
55	3-亚甲基-6-(1-甲基己基)环乙烷 [3-methylene-6-(1-methylethyl)-cyclohexen]	C ₁₀ H ₁₆	+	—	17
56	2,4-二甲基苯乙烯 (1-methyl-4-(1-methylethenyl)-benzene)	C ₁₀ H ₁₂	+	—	17
57	(1,1'-联环戊基)-2-酮 ([1,1'-bicyclopentyl]-2-one)	C ₁₀ H ₁₆ O	+	—	13
58	2-乙基-4-甲基苯甲醚 (2-ethyl-4-methyl anisole)	C ₁₀ H ₁₄ O	+	—	13
59	7-exo-ethenyl-bicyclo[4.2.0]oct-1-ene	C ₁₀ H ₁₄	+	—	13
60	<i>cis</i> -3-methyl-6-(1-methylethyl)-2-cyclohexen-1-ol	C ₁₀ H ₁₈ O	+	—	13
61	(S)-1,4,5,6,7,7a-hexahydro-7a-methyl-2h-inden-2-one	C ₁₀ H ₁₄ O	+	—	13
62	(1S,3R,5S,6R)-(-)-5-caranol	C ₁₀ H ₁₈ O	+	—	13
63	2-ethylidene-6-methyl-3,5-heptadienal	C ₁₀ H ₁₄ O	+	—	13
64	香荆芥酚 (carvacrol)	C ₁₀ H ₁₄ O	+	+	13-17

续表 1

编号	化合物	分子式	江香蒿	石香蒿	文献
65	百里香酚 (thymol)	C ₁₀ H ₁₄ O	+	+	13-17
66	十一碳烯 (1-undecene)	C ₁₁ H ₂₂	-	+	15
67	2-乙烯基-1,3,3-甲基环乙烯 (cyclohexene,2-ethenyl-1,3,3-trimethyl)	C ₁₁ H ₁₈	+	-	17
68	肉豆蔻醚 (myristicin)	C ₁₁ H ₁₂ O ₃	+	-	17
69	麝香草甲醚 (methyl thymol ether)	C ₁₁ H ₁₆ O	-	+	16
70	甲基丁香酚 (methyl eugenol)	C ₁₁ H ₁₄ O ₂	+	-	17
71	百里香酚乙酸酯 (thymyl acetate)	C ₁₂ H ₁₆ O ₂	+	+	14-15
72	香荆芥酚乙酸酯 (carvacryl acetate)	C ₁₂ H ₁₆ O ₂	+	+	14,17
73	榄香素 (elemicin)	C ₁₂ H ₁₆ O ₃	+	-	17
74	顺式环十二烯 (cyclododecene)	C ₁₂ H ₂₂	-	+	15
75	洋芹脑 (apiole)	C ₁₂ H ₁₄ O ₄	-	+	16
76	十四烷 (tetradecane)	C ₁₄ H ₃₀	+	-	13
77	2,5,9-trimethylcycloundeca-4,8-dienone	C ₁₄ H ₂₂ O	+	-	13
78	倍半水芹烯 (sesquiphellandrene)	C ₁₅ H ₂₄	-	+	15
79	β-倍半水芹烯 (β-sesquiphellandrene)	C ₁₅ H ₂₄	+	-	14
80	石竹素 (caryophyllene oxide)	C ₁₅ H ₂₄ O	-	+	16
81	石竹烯 (caryophyllene)	C ₁₅ H ₂₄	+	-	13
82	1-石竹烯 (1-caryophyllene)	C ₁₅ H ₂₄	+	-	17
83	α-石竹烯 (α-caryophyllene)	C ₁₅ H ₂₄	+	+	14,16
84	β-石竹烯 (β-caryophyllene)	C ₁₅ H ₂₄	+	+	14,16
85	丁香烯 (caryophyllene)	C ₁₅ H ₂₄	+	+	15,17
86	α-丁香烯 (alpha-caryophyllene)	C ₁₅ H ₂₄	+	+	15
87	丁香烯氧化物 (caryophyllene oxide)	C ₁₅ H ₂₄ O	+	+	15
88	金合欢烯 [(E)-β-farnesene]	C ₁₅ H ₂₄	-	+	15
89	大香叶烯 D (germacrene D)	C ₁₅ H ₂₄	-	+	16
90	蛇麻烯-1,2-环氧 (humulene-1,2-epoxide)	C ₁₅ H ₂₄ O	+	-	14
91	3,7-桉叶二烯 [eudesma-3,7(11)-diene]	C ₁₅ H ₂₄	+	-	14
92	γ-依兰油烯 (γ-murolene)	C ₁₅ H ₂₄	+	-	14
93	α-香柠檬烯 (α-bergamotene)	C ₁₅ H ₂₄	+	-	14
94	(Z,E)-α-法尼烯 [(Z,E)-α-farnesene]	C ₁₅ H ₂₄	+	+	14,16
95	(E)-β-法尼烯 [(E)-β-farnesene]	C ₁₅ H ₂₄	-	+	14,16
96	榄香烯 (elemene)	C ₁₅ H ₂₄	-	+	15
97	愈创木烯 (guaiene)	C ₁₅ H ₂₄	-	+	15
98	红没药烯 (bisabolene)	C ₁₅ H ₂₆	+	-	17
99	佛手柑油烯 (bergamotene)	C ₁₅ H ₂₄	+	+	15
100	α-佛手柑油烯 (α-bergamotene)	C ₁₅ H ₂₄	+	+	15
101	α-布黎烯 (α-bulnesene)	C ₁₅ H ₂₄	-	+	15
102	γ-古芸烯 (γ-gurjunene)	C ₁₅ H ₂₄	-	+	16
103	广藿香醇 (patchouli alcohol)	C ₁₅ H ₂₆ O	-	+	15
104	(+)-δ-草茄澄烯 [(+)-δ-cadinene]	C ₁₅ H ₂₄	-	+	16
105	γ-草茄澄烯 (γ-cadinene)	C ₁₅ H ₂₄	-	+	16

续表 1

编号	化合物	分子式	江香薷	石香薷	文献
106	葎草烯环氧化物 (humulene epoxide)	C ₁₅ H ₂₄ O	—	+	16
107	isocaryophyllene	C ₁₅ H ₂₄	+	—	13
108	(+)-cyclosativene	C ₁₅ H ₂₄	+	—	13
109	α -patchoulene	C ₁₅ H ₂₄	+	—	13
110	longifolenaldehyde	C ₁₅ H ₂₄ O	+	—	13
111	异戊酸香叶酯 (geranyl isovalerate)	C ₁₅ H ₂₆ O ₂	+	—	13
112	檀香醇 (santalol)	C ₁₅ H ₂₄ O	+	—	13
113	(-)-isolongifolol, methyl ether	C ₁₆ H ₂₈ O	+	—	13
114	棕榈酸 (palmitic acid)	C ₁₆ H ₃₂ O ₂	+	—	16-17
115	十六烷 (hexadecane)	C ₁₆ H ₃₄	+	—	13
116	2-环己基-十一烷 (2-cyclohexyl-undecane)	C ₁₇ H ₃₄	+	—	13
117	六氢法呢基丙酮 (hexahydrofarnesyl acetone)	C ₁₈ H ₃₆ O	—	+	15
118	植酮 (phytone)	C ₁₈ H ₃₆ O	+	—	13
119	2,6,10-trimethyl-hexadecane	C ₁₉ H ₄₀	+	—	15
120	植烷 (phytane)	C ₂₀ H ₄₂	—	+	15
121	植醇 (3,7,11,15-tertamethyl-2-hexadecen-1-ol)	C ₂₀ H ₄₀ O	—	+	15
122	叶绿醇 (phytol)	C ₂₀ H ₄₀ O	—	+	16
123	视黄醛 (retinaldehyde)	C ₂₀ H ₂₈ O	+	—	13
124	二十烷 (eicosane)	C ₂₀ H ₄₂	+	—	13
125	二十一烷 (heneicosane)	C ₂₁ H ₄₄	+	—	13

“+”表示已有报道, “-”表示未见报道

“+” indicated that it has been reported, “-” indicated that it has not been reported

2.2 黄酮类

迄今已从香薷中分离出的黄酮苷类化合物均为氧苷, 苷元主要有黄芩素-7-甲醚、木犀草素、槲皮素、金圣草黄素、芹菜素^[18]、木蝴蝶素 A^[19]、山柰酚^[20]等。

2.3 苷类

目前已知香薷中的苷类成分有 4-羟基-2,6 二甲氧基苯基- β -D-吡喃葡萄糖苷、4-羟基-3,5-二甲氧基苯基- β -D-吡喃葡萄糖苷、3,4,5-三甲氧基苯基- β -D-吡喃葡萄糖苷、3-hydroxyestragole- β -D-glucopyranoside、(6S,9R)-长寿花糖苷、腺苷、对羟基苯甲酸- β -D-吡喃葡萄糖苷^[21]、methyl-3-(3',4'-dihydroxyphenyl) lactate、corchoionoside C、野樱苷、sambunigrin、苯甲基-D-葡萄糖苷和 (S)-pencedanol-7-O- β -D-glucopyranoside^[22]等。

2.4 香豆素类

香薷中含有的香豆素类成分相对较少, 现有研究发现发现的有 5-(3d-甲基丁基)-8-甲氧基呋喃香豆素、5-(3d-羟基-3d-甲基丁基)-8-甲氧基呋喃香豆素、

5-(3d,3d=甲基烯丙基)-8-甲氧基呋喃香豆素、5-(3d-甲基-2c-烯丁基)-8-甲氧基呋喃香豆素等^[23]。

2.5 其他类化学成分

Zhang 等^[24]首次从香薷中分离出 5 个二酮哌嗪 (DKPs) 类化合物, 分别为 cyclo (Tyr-Leu)、cyclo (Phe-Phe)、cyclo (Phe-Tyr)、cyclo (Ala-Ile)、cyclo (Ala-Leu)。除此以外, 江香薷中还鉴定出了包含常量元素 K、Ca、P、Mg 和微量元素 Mn、Fe、Zn、Sr 等在内的 25 种矿物质元素^[25]。

3 药理作用

香薷被前人称为“夏月解表之药”, 现代药理研究表明其有发汗解热、抑菌、利尿、抗病毒、提高免疫力等功效, 被广泛应用于临床。

3.1 抑菌

李知敏等^[26]发现江香薷的醋酸乙酯提取物对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌和枯草芽孢杆菌等常见菌有显著的体外抗菌效果, 冯元等^[27]通过水蒸气蒸馏法提取香薷挥发油, 发现香薷油是一种广谱的抗菌中药, 对表皮葡萄球菌、志贺氏痢疾杆菌、福氏

痢疾杆菌、宋内氏痢疾杆菌、伤寒杆菌、乙型副伤寒、鼠伤寒杆菌、变形杆菌等 10 种菌株均有抑制其生长的作用^[28]。Qian 等^[29]将包含香薷在内的 5 种草药组合用于具有选择性抗菌性质的开发制剂试验,该草药制剂显示出对 4 种病原体的显著抗菌能力和对体外两种益生菌的刺激性促进能力以及体内针对大肠杆菌和嗜酸乳杆菌的生物活性且没有毒性,是未来药物生产中替代抗生素的一种优选候选物。

3.2 抗氧化

张琦等^[30]采用 DPPH 法、邻苯三酚自氧化法和 FRAP 法进行测试,结果表明石香薷总黄酮具有清除各种活性氧自由基和抑制脂质过氧化反应、抑制机体脂质生物膜损伤等作用。Cao 等^[31]通过实验揭示了抗氧化剂能力和总酚含量之间的关系,即含量越高,抗氧化能力越强。香薷的强抗氧化力与其萜类含氧衍生物密不可分。因此,香薷可作为一种天然抗氧化剂,调节体内自由基。

3.3 解热镇痛

龚慕辛^[32]通过实验发现香薷挥发油均具有中枢抑制作用,可降低小鼠的正常体温,对酵母菌所致发热大鼠有解热作用,提高小鼠的痛阈,并在 0.1~0.3 mg/kg 呈量效关系。在镇痛作用的考察中,江香薷和石香薷大剂量 (0.3 mL/kg) 作用持续时间大于硫酸延胡索乙素 (30 mL/kg),同等剂量江香薷作用强于石香薷 ($P<0.05$ 、0.01),结果表明江香薷挥发油的镇痛效果较石香薷强。

3.4 提高免疫力

陈林^[33]通过建立“肺气虚”证动物模型和试管连续稀释法的抑菌实验发现黄芪多糖和香薷挥发油联合用药对“肺气虚”证小鼠具有一定的免疫调控作用,可升高白细胞介素-1 α (IL-1 α)、IL-2。改善小鼠因肺气虚引起的呼吸无力、动作迟缓、毛发松散的症状,改善因烟熏造成的小鼠肺组织炎症改变。

3.5 抗病毒

徐军烈等^[34]通过实验证明不同剂量组的石香薷水提物 (MAE) 均能促进血清中 IL-2、 γ 干扰素 (IFN- γ) 产生,可改善感染小鼠的临床症状,减少小鼠死亡数,延长其平均存活时间,且与病毒对照组比较具有显著性差异,表明 MAE 具有较强的抗流感病毒活性,并通过调节感染小鼠血清细胞因子从而增强机体抗病毒感染的功能。将古方黄连香薷饮进行拆方研究,筛选出香薷单味药、黄连-厚朴药对和黄连香薷饮全方均具有显著的抗甲型 H1N1 流

感病毒的作用^[35]。Zhang 等^[24]通过实验发现了香薷的抗凝血化合物和潜在的分子机制。其中, cyclo (Ala-Ile) 和 Bz-Phe-Phe-OMe 能显著抑制病毒复制并减轻甲型流感病毒诱导的肺部炎症且其保护作用可能部分与通过调节 CD41/PI3K/AKT 信号通路抑制血小板活化有关。

4 香薷质量标志物 (Q-marker) 预测

中药质量标志物 (Q-marker) 是中药质量控制的新概念,指存在于中药材和中药产品 (如中药饮片、中药煎剂、中药提取物、中成药制剂) 中固有的或加工制备过程中形成的、与中药的功能属性密切相关的化学物质,是反映中药安全性和有效性的标示性物质。Q-marker 的研究从次生代谢的化学本质出发,密切中药有效性-物质基础-质量控制标志性成分的关联度^[36-37]。香薷作为多基原植物,资源丰富,化学物质复杂,本文通过对大量文献的总结分析,按照质量标志物的定义和 4 个基本条件,对香薷进行了质量标志物预测,为其后期建立中药全程质量控制及质量溯源体系鉴定了基础。

4.1 基于原植物亲缘学及化学成分特有性证据的 Q-marker 预测分析

石香薷来源于唇形科野芝麻亚科石芥苳属,唇形科的植物化学成分非常复杂,每个亚群都有自己的植物化学特征和特点。在亚家族层面,野芝麻亚科的化学分类标记是黄酮类和环烯醚萜类^[38]。石芥苳属在“属”一级上的分类特征比较清晰,与同“科”和同“族”的近缘类群均容易区分。石芥苳属植物约 22 种,分布于印度、马来西亚、印度尼西亚、菲律宾、朝鲜、日本和中国。我国有 12 种、1 变种,分布于吉林、山东、河南、甘肃、陕西至南方各省^[39]。香薷的化学成分多种多样,挥发油类成分为其主要成分。

挥发油作为石芥苳属的主要次生代谢产物,也是该属植物的主要药效部分。因其含大量挥发油,文献中报道的植物化学数据不足以使其进行个体化化学标记。结合上述化学成分总结和文献报道可知,石芥苳属药材中的挥发油主要以单萜烯类成分为主,其中香薷的代表成分有香荆芥酚和百里香酚等,作为萜源化合物,在萜类化合物合成过程中,多处于起始地位。已知萜类化合物的生源途径均为甲戊二羟酸途径。在萜类生物合成途径中,焦磷酸香叶酯 (GPP) 是单萜类化合物的基本前体物质,形成 GPP 后,即可衍生成无环单萜,而 GPP 亦可经异构

化酶作用转化成焦磷酸橙花酯 (NPP)，再进而生成各类环状单萜。见图 1。石芥苳属植物所含的挥发油具有重要的分类学价值，每一种群的挥发油组成和相对含量都受基因控制，这对研究种群演化相互

间的关系和开发优质香薷种质资源具有十分重要的意义^[40]。通过分析石芥苳属植物分类特征和考查其亲缘关系，可考虑将香荆芥酚和百里香酚作为香薷的 Q-marker。

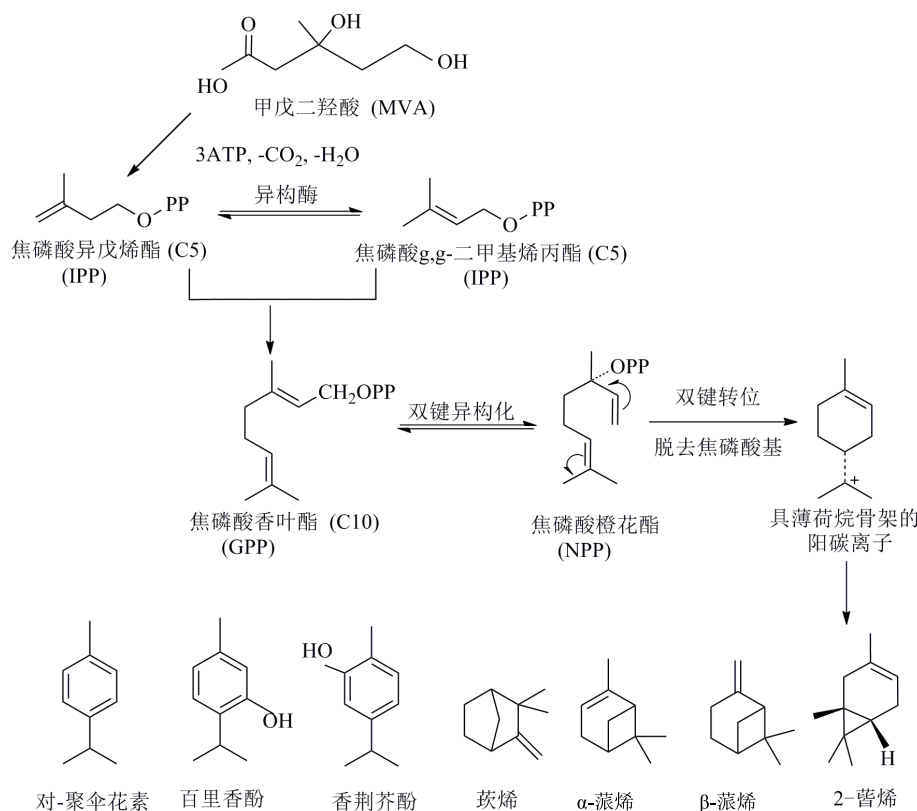


图 1 石芥苳属挥发油类成分生物合成途径推断

Fig. 1 Inferred from biosynthesis pathway of volatile oil in *Mosla*

4.2 基于化学成分与有效性相关证据的 Q-marker 预测分析

4.2.1 基于传统功效的 Q-marker 预测 中药的传统功效是在中医理论的指导下，经过长期实践对其临床疗效的高度总结，对中药的临床使用具有重要的指导意义^[41]。香薷始载于《名医别录》，《中国药典》2015 年版收载香薷具有发汗解表、化湿和中的功效，用于治疗暑湿感冒、恶寒发热、头痛无汗、腹痛吐泻、水肿、小便不利等。现代药理研究表明香薷挥发油有广谱抗菌和杀菌、抗病毒、增强免疫力、消炎、解热、利尿的作用。根据文献分析总结，香薷中挥发油和黄酮类成分药理作用与香薷的传统功效相一致，可作为香薷传统功效的主要药效物质基础，是香薷 Q-marker 选择的主要依据。

4.2.2 基于传统药性的 Q-marker 预测分析 中药的药性理论是中药药理的核心，是中药的基本性质

和特点的高度凝练。中药临床药理研究表明，中药的化学成分与其药性具有一定的相关性^[42]，基于与药性相关的 Q-marker 的发现及确定“药性”是中药功能属性的另一个方面^[43]。中药的物质基础决定了其性能，Chen 等^[44]对常用中药的化学成分进行分析发现，辛辣中药的辛辣味道总是具有芬芳的气味和刺激的味道，且辛味中药含萜类和挥发油类成分显著多于其他中药，因此认为萜类和挥发油类成分可能决定传统中药的辛味^[45]。香薷味辛，微温；归肺、脾、胃经，挥发油为其主要成分，根据以上分析，挥发油类成分应是香薷“性味”的主要物质基础，应将其作为香薷 Q-marker 选择的重要参考依据。

4.2.3 基于药动学及体内过程相关性的 Q-marker 的预测 现代药物研发过程中，药物的作用机制和体内过程的研究均占有重要地位。一般认为，中药和中药制剂的有效成分复杂，中药是多成分、多靶

点的,其作用是多成分间的协同与拮抗等相互作用的综合结果。如果不能明确中药作用在分子层面的物质基础,那么上述研究则无法开展,进而中药的质量控制和标准化也无从谈起^[46]。中药(复方)的药效物质基础是某一特定的复方经与人体作用后,在发挥疗效的特异性的靶器官、靶组织中达到一定浓度,并发挥生物学效应的直接或间接来源于该复方的非内源性生物活性物质的总和(毒性成分除外)。中药现代化的任务是“去粗取精,去伪存真”,药效物质基础应是中药(复方)中的“精”“真”的主要组成部分。因此,通过研究香薷的体内代谢过程,筛选出其药效成分,是确定香薷质量标志物的主要内容之一^[47]。

孙东月等^[48]通过建立湿困脾胃证大鼠模型,香薷挥发油 ig 后痰湿困脾大鼠的大肠 AQP2 含有量明显上升,且大鼠的 Na^+ , K^+ -ATP 酶和淀粉酶的活性明显增强,提示通过调控肠道水通道蛋白的含有量,和改善 Na^+ , K^+ -ATP 酶和淀粉酶的活性可能是香薷治疗湿困脾胃的重要机制。香薷芳香化湿的主要功效与其健脾作用密不可分,推断香薷中的芳香性化学成分,通过调节水液代谢,化湿和中,而达到对脾胃湿困证的治疗作用。同时,香薷挥发油能使模型组大鼠胸腺和脾脏的脏器系数增加,使 IL-6 含有量和 IgG 的含有量恢复正常。现代中医认为测定机体免疫功能是反映“脾”功能的重要客观指标,这与香薷挥发油具有化湿健脾的功效相符。应将挥发油成分作为香薷质量标志物筛选的重要参考。

4.2.4 基于新的药效用处的质量标志物预测分析
Li 等^[49]通过实验发现酸性多糖(MP-A40)可抑制人白血病细胞株 K562 的生长并且以剂量依赖性方式刺激 RAW264.7 巨噬细胞产生一氧化氮,表明了香薷的潜在药用价值,推断 MP-A40 可能是香薷抗肿瘤方面的主要物质基础,为筛选香薷质量标志物提供了可靠依据。其抗肿瘤和免疫调节的机制,以及相关的 MP-A40 的结构和功能之间的关系需要进一步研究阐明。

4.3 基于化学成分可测性的质量标志物预测分析

化学成分的可测性是中药 Q-marker 的基本条件之一。对目前香薷化学成分的有关文献进行总结分析,结合化学成分与活性相关性的构-效关系以及成分在药材中所占含量来看,挥发油和黄酮类化学成分是香薷质量标志物的主要选择。目前已从香薷中分离出的挥发油类成分有百里香酚、香荆芥酚、

聚伞花素等,黄酮类成分有木犀草素、槲皮素、金圣草黄素和芹菜素等。

香薷 Q-marker 必须能在色谱上进行定性鉴别和定量测定,且具有专属性和可控性,便于建立科学性和可行性的质量标准。香薷中具有特异性及有效活性的化学成分可能较难分离或成分含量较低,需要进一步深入研究。

5 结语

香薷作为医食同源的常用中药,药用价值十分广泛,除传统用途外,现代临床也多用于治疗抗衰老、提高免疫力、调血脂和杀虫等方面,也可制成杀虫剂、洗手液、牙膏、食品保鲜剂等,广泛应用于人们的日常生活中。香薷作为多基原药材,近年来,由于环境及人为因素,石香薷野生资源已严重下降,目前市场流通的香薷药材多为人工栽培的江香薷^[50]。因此,建立科学、有效的质量评价方法,对香薷资源的合理利用和产业的健康发展具有重要的现实意义。

本文通过对香薷的化学成分和药理作用进行总结分析,在此基础上结合中药 Q-marker 的概念和基本要求,根据香薷化学成分和药效、药性相关证据,以及石荠苎属植物挥发油类成分生源途径分析,对香薷 Q-marker 的筛选和确定进行了系统性的文献分析和论证,为香薷质量标志物的确定提供了可参考的思路和方法,有利于建立香薷全程质量控制及质量溯源体系。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [2] 毛燕,李祖光,曹江林. 石香薷挥发油成分分析 [J]. 浙江林学院学报, 2008, 25(2): 262-265.
- [3] 罗光明,杨光义,刘红宁,等. 香薷类药材挥发油化学成分比较研究 [J]. 中国中药杂志, 2007, 53(14): 1483-1485.
- [4] 周辉. 石香薷挥发油及其主要成分抗菌作用研究及挥发油微胶囊研制 [D]. 长沙: 湖南农业大学, 2007.
- [5] 江岁,唐华,肖深根. 香薷的临床应用研究 [J]. 中医药导报, 2015, 21(9): 95-97.
- [6] 李鹏,陈根顺. 青香薷与江香薷的对比分析 [J]. 江西中医学院学报, 2007, 20(6): 56-57.
- [7] 陶弘景. 名医别录 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2013.
- [8] 苏颂. 本草图经 [M]. 合肥: 安徽科学技术出版社, 1994.
- [9] 唐慎微. 证类本草 [M]. 北京: 华夏出版社, 1993.
- [10] 陈贵廷. 本草纲目通释 [M]. 北京: 学苑出版社, 1992.

- [11] 吴其濬. 植物名实图考 [M]. 郑州: 河南科学技术出版社, 2015.
- [12] 江苏新医学院. 中药大辞典 [M]. 上海: 上海人民出版社, 1977.
- [13] 陈熠敏. 基于色谱-质谱技术研究江香薷化学成分 [D]. 南昌: 南昌大学, 2016.
- [14] 李知敏, 王 妹, 彭 亮. 江香薷挥发油的化学成分分析及其对金黄色葡萄球菌生物被膜的抑制作用 [J]. 食品科学, 2016, 37(14): 138-143.
- [15] 徐小娜, 何小珍, 王永生, 蒋军辉. GC-MS 联用技术结合 HELP 法分析香薷挥发油化学成分 [J]. 应用化工, 2012, 41(6): 1085-1088.
- [16] 林崇良, 蔡进章, 林观样. 浙产石香薷挥发油化学成分的研究 [J]. 中华中医药学刊, 2012, 31(1): 197-198.
- [17] 余 辉, 胡 静, 白发平, 等. 江香薷药材中挥发性成分的气相色谱/质谱分析 [J]. 中医药导报, 2017, 23(12): 82-84.
- [18] 胡浩武, 谢晓鸣, 张普照, 等. 江香薷黄酮类化学成分研究 [J]. 中药材, 2010, 33(2): 218-219.
- [19] 舒任庚. HPLC 同时测定不同采收期江香薷 2 种成分的含量 [A]. // 中药饮片质量分析与中药鉴别技术交流研讨会论文集 [C]. 北京: 中国中医药科技开发交流中心, 2009.
- [20] 李 鹏, 陈根顺, 徐丽芳, 等. HPLC 法测定香薷中 4 种成分的含量 [J]. 中药材, 2009, 32(8): 1236-1237.
- [21] 沈娟娟, 张东明, 刘 华, 等. 江香薷的极性成分研究 II [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(13): 1779-1781.
- [22] 刘 华, 沈娟娟, 张东明, 等. 江香薷极性成分的研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(8): 84-86.
- [23] 李 敏, 苗明三. 香薷的化学、药理与临床应用特点分析 [J]. 中医学报, 2015, 31(4): 578-579.
- [24] Zhang H H, Yu W Y, Li L, *et al.* Protective effects of diketopiperazines from *Moslae Herba* against influenza A virus-induced pulmonary inflammation via inhibition of viral replication and platelets aggregation [J]. *J Ethnopharmacol*, 2018, 215: 156-166.
- [25] 易 永, 刘 华, 陈钟文, 等. ICP-MS 法测定江香薷不同部位矿质元素的含量 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(12): 106-108.
- [26] 李知敏, 孙彦敏, 王 妹, 等. 江香薷不同极性提取物的抗菌活性研究 [J]. 食品工业科技, 2014, 36(16): 115-116.
- [27] 冯 元, 刘 静. 石香薷挥发油抑菌和免疫应答作用 [J]. 氨基酸和生物资源, 2009, 31(3): 30-32.
- [28] Li J, Nie S, Qiu Z, *et al.* Antimicrobial and antioxidant activities of the essential oil from *Herba Moslae* [J]. *J Sci Food Agric*, 2010, 90(8): 1347-1352.
- [29] Qian Z, Wang S, Guang Y, *et al.* Development and evaluation of a herbal formulation with anti-pathogenic activities and probiotics stimulatory effects [J]. *J Integr Agric*, 2016, 15(5): 1103-1111.
- [30] 张 琦, 吴巧凤, 朱文瑞, 等. 石香薷总黄酮的体外抗氧化作用研究 [J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(10): 2317-2319.
- [31] Cao L, Si J Y, Liu Y, *et al.* Essential oil composition, antimicrobial and antioxidant properties of *Mosla chinensis* Maxim [J]. *Food Chem*, 2009, 115(3): 801-805.
- [32] 龚慕辛. 青香薷与江香薷挥发油药理作用比较 [J]. 北京中医, 2000, 19(4): 46-49.
- [33] 陈 林. 黄芪多糖、香薷挥发油联合用药对“肺气虚”证小鼠免疫调控及体外抗菌作用的实验研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2011.
- [34] 徐军烈, 蒋维尔. 石香薷水提物抗流感病毒作用研究 [J]. 浙江中医杂志, 2013, 48(4): 273-274.
- [35] Wu Q, Mi J, Wu X, *et al.* Study of decomposed recipes of Huanglian Xiangru Decoction on anti-influenza virus [J]. *Chin Arch Trad Chin Med*, 2014, 33(9): 1673-7717.
- [36] 刘昌孝. 从中药资源-质量-质量标志物认识中药产业的健康发展 [J]. 中草药, 2016, 47(18): 3149-3154.
- [37] 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.
- [38] Frezza C, Venditti A, Serafini M, *et al.* Phytochemistry, chemotaxonomy, ethnopharmacology, and nutraceuticals of Lamiaceae [J]. *Stud Nat Prods Chem*, 2019, 62: 125-178.
- [39] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 [M]. 北京: 科学出版社, 2002.
- [40] 周荣汉, 段金廛. 植物化学分类学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2005.
- [41] 龚普阳, 戚 进, 余伯阳. 基于中药传统功效的现代药效物质基础研究是原创性研究的源泉 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2017, 19(9): 1413-1418.
- [42] 张 淼, 霍海如, 王朋倩, 等. 辛味药性理论溯源与现代研究评述 [J]. 中草药, 2018, 49(3): 505-511.
- [43] 张铁军, 许 浚, 韩彦琪, 等. 中药质量标志物 (Q-marker) 研究: 延胡索质量评价及质量标准研究 [J]. 中草药, 2016, 47(9): 1458-1467.
- [44] Chen Z, Cao Y, Zhang Y, *et al.* A novel discovery: Holistic efficacy at the special organ level of pungent flavored compounds from pungent traditional Chinese

- medicine [J]. *Inter J Mol Sci*, 2019, doi: 10.3390/ijms20030752.
- [45] 周复辉, 易增兴, 罗亨凡. 辛味中药化学成分的分析 [J]. 安徽农业科学, 2006, 34(12): 2760.
- [46] 杨 光. 基于物质基础表征与新型化学模式识别方法的辛夷质量控制与药物动力学研究 [D]. 上海: 第二军医大学, 2017.
- [47] 陈修平, 钟章锋, 徐曾涛, 等. 基于药效物质基础的中药药物代谢动力学 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2011, 13(1): 137-142.
- [48] 孙冬月, 高 慧. 香薷挥发油对湿困脾胃证模型大鼠的作用 [J]. 中成药, 2017, 39(12): 2441-2448.
- [49] Li J E, Cui S W, Nie S P, *et al.* Structure and biological activities of a pectic polysaccharide from *Mosla chinensis* Maxim. cv. Jiangxiangru [J]. *Carbohydr Polym*, 2014, 105: 276-284.
- [50] 刘贤旺, 张寿文, 曹 岚, 等. 江香薷传统栽培技术的调查研究 [J]. 中药研究与信息, 2003, 5(7): 61-62.