

苍术属植物中倍半萜类化合物化学结构和生物活性研究进展

王艺萌, 王知斌, 孙延平, 杨炳友, 匡海学*

黑龙江中医药大学教育部北药基础与应用研究重点实验室, 黑龙江省中药及天然药物药效物质基础研究重点实验室,
黑龙江 哈尔滨 150040

摘要: 倍半萜类化合物是苍术属植物的主要活性成分之一, 从苍术属植物根茎中分离得到的倍半萜类化合物按骨架类型可分为桉叶烷型、愈创木烷型、香根螺烷型和艾里莫酚烷型 4 种, 以桉叶烷型为主。苍术属倍半萜类化合物具有广泛的生物活性, 包括抗炎、抗肿瘤、保护神经系统、保肝、抗菌和抗病毒等活性。总结了苍术属植物中倍半萜类化合物化学成分的结构特点和生物活性, 为该属植物深度开发利用提供参考。

关键词: 苍术属; 倍半萜; 桉叶烷型; 愈创木烷型; 香根螺烷型; 艾里莫酚烷型; 抗炎; 抗肿瘤; 保护神经系统; 保肝; 抗菌; 抗病毒

中图分类号: R282.71 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2021)01-0299-11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.01.035

Research progress on chemical structure and biological activity of sesquiterpenes from *Atractylodes*

WANG Yi-meng, WANG Zhi-bin, SUN Yan-ping, YANG Bing-you, KUANG Hai-xue

Key Laboratory of Basis and Application Research of North Medicine, Ministry of Education, Heilongjiang Provincial Key Laboratory of Traditional Chinese Medicines and Effective Substance Basis of Natural Medicines, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China

Abstract: Sesquiterpenes are one of the main active components of *Atractylodes*. According to the skeleton type, sesquiterpenes isolated from the rhizome of *Atractylodes* can be divided into four types: eudesmane-type, guaiane-type, spirovetivane-type and eremophilane-type, eudesmane-type was the main type. Sesquiterpenes of *Atractylodes* have a wide range of biological activities, including anti-inflammatory, anti-tumor, nervous system protection, liver protection, antibacterial and antiviral activities. The structural characteristics and biological activities of sesquiterpenes in *Atractylodes* are summarized in this paper, in order to provide reference for further development and utilization of *Atractylodes*.

Key words: *Atractylodes* DC.; sesquiterpenes; eudesmane-type; guaiane-type; spirovetivane-type; eremophilane-type; anti-inflammation; anti-tumor; nervous system protection; liver protection; antibacterial; antiviral

苍术属 *Atractylodes* DC. 为菊科多年生草本植物, 苍术属植物约有 7 个种, 主要分布在亚洲东部地区, 在我国有 5 个种^[1]。《中国药典》2020 年版中规定苍术为茅苍术 *Atractylodes lancea* (Thunb.) DC. 或北苍术 *A. chinensis* (DC.) Koidz. 的干燥根茎^[2]。苍术属植物在我国分布较广, 种类及资源分布见表 1, 除鄂西苍术根茎不发达不作药用外, 其他苍术属植

物均以根茎入药, 可作药用。倍半萜类化合物是苍术属植物的主要化学成分之一, 种类繁多、结构多样、药理活性广泛。目前发现苍术属植物中倍半萜类化合物具有抗炎、抗肿瘤、保护神经系统、保肝、抗菌、抗病毒等药理作用。近年来, 苍术属下级各植物的倍半萜类化合物的研究受到了国内外学者的广泛关注, 尤其对茅苍术和白术的研究较多, 但对

收稿日期: 2020-08-10

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (81973439); 国家自然科学基金面上项目 (81872979); 国家自然科学基金资助项目 (81803686); 黑龙江省科学基金项目 (H2018056); 黑龙江省博士后科研启动资助金资助项目 (LBH-Q16214); 黑龙江中医药大学“优秀创新人才支持计划”科研项目 (2018RCD03); 黑龙江中医药大学校科研基金资助项目 (201504)

作者简介: 王艺萌 (1997—), 女, 硕士研究生, 研究方向为中药药效物质基础。Tel: 18846066642 E-mail: 2034545341@qq.com

***通信作者:** 匡海学 (1955—), 男, 教授, 博士生导师。Tel: (0451)87267188 E-mail: hxkuang@hljucm.net

表 1 中国苍术属植物种类及资源分布

Table 1 Species and distribution of *Atractylodes*

编号	中文名	拉丁名	资源分布
1	苍术	茅苍术 <i>A. lancea</i> (Thunb.) DC.	江苏、浙江、安徽、江西、湖北、河南等
		北苍术 <i>A. chinensis</i> (DC.) Koidz.	黑龙江、吉林、辽宁、内蒙古、河北、山西、陕西、甘肃等
2	白术	<i>A. macrocephala</i> Koidz.	江苏、浙江、福建、江西、安徽、四川、湖北及湖南等
3	关苍术	<i>A. japonica</i> Koidz. ex Kitam.	吉林、黑龙江、辽宁
4	朝鲜苍术	<i>A. coreana</i> (Nakai) Kitam.	辽宁、山东
5	鄂西苍术	<i>A. carlinoides</i> (Hand. -Mazz.) Kitam.	湖北西部 (秭归)

整个苍术属植物倍半萜类化合物的结构及生物活性的系统性归纳总结尚显欠乏。本文对苍术属植物倍半萜类化学成分的分类、来源、结构、药理作用等研究现状进行综述,重点总结了该属植物中倍半萜的种类和药理活性方面的研究进展。

1 化学结构

苍术属植物以根茎入药,从苍术属植物根茎中分离得到的 98 个倍半萜类化合物,根据其骨架类型

可分为桉叶烷型、愈创木烷型、香根螺烷型和艾里莫酚烷型 4 种,其中桉叶烷型有 63 个,可见苍术属所含倍半萜以桉叶烷型骨架为主。

1.1 桉叶烷型倍半萜

苍术属中已报道的桉叶烷型倍半萜有 63 个,占该属已报道倍半萜的一半以上,化学成分及结构见表 2 和图 1。其基本骨架母核是由 15 个碳原子组成的 2 个六元环和 4 个甲基,此类倍半萜结构多样,

表 2 从苍术属中分离得到的桉叶烷型倍半萜

Table 2 Eudesmane-type sesquiterpenoids isolated from *Atractylodes*

编号	化合物名称	分子式	植物来源	文献
1	β -桉叶油醇	C ₁₅ H ₂₆ O	茅苍术、北苍术、白术	3-6
2	3 α -羟基紫檀醇	C ₁₅ H ₂₅ O ₃	茅苍术	7
3	紫檀醇	C ₁₅ H ₂₆ O ₂	茅苍术	7
4	桉叶-4(15)-烯-7 α ,11-二醇	C ₁₅ H ₂₆ O ₂	茅苍术	8
5	(11R)-2,11,12-三羟基- β -芹子烯	C ₁₅ H ₂₄ O ₃	茅苍术	7
6	kudtdiol	C ₁₅ H ₂₆ O ₂	茅苍术	7
7	(11S)-2,11,13-三羟基- β -芹子烯	C ₁₅ H ₂₄ O ₃	茅苍术	7
8	(1R,7R,10R)-1-羟基假虎刺酮-11-O- β -D-吡喃葡萄糖苷	C ₂₁ H ₃₄ O ₈	茅苍术	9
9	(2S,7R,10S)-3-羟基假虎刺酮-11-O- β -D-吡喃葡萄糖苷	C ₂₁ H ₃₄ O ₈	茅苍术	10
10	(2R,7R,10S)-3-羟基假虎刺酮-11-O- β -D-吡喃葡萄糖苷	C ₂₁ H ₃₄ O ₈	茅苍术	10
11	桉叶-4(15),7-二烯-9 α ,11-二醇	C ₁₅ H ₂₄ O ₂	茅苍术、白术	8、11
12	桉叶-4(15),7-二烯-11-醇-9-酮	C ₁₅ H ₂₂ O ₂	茅苍术	8
13	atractylmacrol B	C ₁₆ H ₂₆ O ₂	白术	12
14	芹烷二烯酮	C ₁₅ H ₂₂ O	关苍术、白术	5、13
15	杜松脑	C ₁₅ H ₂₆ O	白术	12
16	白术内酯VII	C ₁₇ H ₂₇ O ₂	白术	14
17	atractylmacrol C	C ₁₇ H ₂₆ O ₃	白术	12
18	atractylmacrol E	C ₁₅ H ₂₂ O	白术	12
19	atractylmacrol D	C ₁₅ H ₂₄ O	白术	12
20	白术内酯VI	C ₁₅ H ₂₀	白术	14
21	14-羟基-异紫檀醇酮	C ₁₅ H ₂₄ O ₃	茅苍术	7
22	桉叶-4(15)-烯-7 β ,11-二醇	C ₁₅ H ₂₆ O ₂	白术	15

续表 2

编号	化合物名称	分子式	植物来源	文献
23	苍术苷 C	C ₂₁ H ₃₆ O ₇	茅苍术、关苍术	16-18
24	苍术苷 D	C ₂₇ H ₄₆ O ₁₂	茅苍术、关苍术	16-18
25	苍术苷 E	C ₃₂ H ₅₄ O ₁₆	茅苍术、关苍术	16-18
26	苍术苷 F	C ₃₇ H ₆₂ O ₂₀	茅苍术、关苍术	6、17-18
27	苍术苷 G	C ₂₁ H ₃₆ O ₈	茅苍术、关苍术	16-18
28	苍术苷 G 2-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	C ₂₇ H ₄₆ O ₁₃	茅苍术	16
29	苍术苷 H	C ₃₂ H ₅₄ O ₁₇	茅苍术、关苍术	17-18
30	苍术苷 I	C ₂₇ H ₄₄ O ₁₃	茅苍术、关苍术	16-18
31	(5R,7R,10S)-3-羟基异紫檀醇酮-3-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	C ₂₁ H ₃₄ O ₈	茅苍术	10
32	(5R,7R,10S)-6''-O-乙酰苍术苷 I	C ₂₉ H ₄₆ O ₁₄	茅苍术	10
33	(5R,7R,10S)-6'-O-乙酰苍术苷 I	C ₂₉ H ₄₆ O ₁₄	茅苍术	10
34	(5R,7R,10S)-异紫檀醇酮-11-O-β-D-呋喃芹菜糖基-(1→6)-β-D-吡喃葡萄糖基	C ₂₆ H ₄₂ O ₁₁	茅苍术	10
35	(5R,7R,10S)-3-O-β-D-吡喃葡萄糖基异紫檀醇酮-11-O-β-D-呋喃芹菜糖基-(1→6)-β-D-吡喃葡萄糖苷	C ₃₂ H ₅₂ O ₁₇	茅苍术	9
36	(5R,7R,10S)-异紫檀醇酮-β-D-吡喃葡萄糖苷	C ₂₁ H ₃₄ O ₇	茅苍术	16
37	(5R,7R,10S)-14-羧基异紫檀醇酮-11-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	C ₂₁ H ₃₂ O ₉	茅苍术	9
38	(5R,7R,10S)-14-羟基异紫檀醇酮-11-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	C ₂₁ H ₃₄ O ₈	茅苍术	19
39	白术内酰胺	C ₁₅ H ₁₉ ON	白术	15、20
40	白术内酯 I	C ₁₅ H ₁₈ O ₂	茅苍术、北苍术、关苍术、白术	3、12、14、21-24
41	白术内酯 II	C ₁₅ H ₂₀ O ₂	茅苍术、关苍术、北苍术、白术	12、14、21-24、25
42	白术内酯 III	C ₁₅ H ₂₀ O ₃	茅苍术、北苍术、关苍术、白术	12、14、21-22
43	白术内酯 IV	C ₁₇ H ₂₃ O ₅	白术	14
44	异白术内酯 I	C ₁₅ H ₂₂ O ₂	白术	26
45	8β-甲氧基-白术内酯 I	C ₁₆ H ₂₂ O ₃	白术	12、15
46	8-epiasterolid	C ₁₅ H ₂₀ O ₂	关苍术	21
47	13-羟基-白术内酯 II	C ₁₅ H ₂₀ O ₃	白术	15
48	8-表白术内酯 III	C ₁₅ H ₂₀ O ₃	白术	27
49	3β-乙酰氧基-白术内酯 I	C ₁₇ H ₂₂ O ₄	白术	26
50	8β-ethoxyasterolid	C ₁₇ H ₂₄ O ₃	白术	13
51	(3S)-3-羟基白术内酯 III-3-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	C ₂₁ H ₃₀ O ₉	关苍术	17
52	苍术酮	C ₁₅ H ₂₀ O	茅苍术、北苍术、关苍术、白术	6、21-23、28
53	3β-乙酰氧基苍术酮	C ₁₇ H ₂₂ O ₃	白术	20
54	4-酮基-白术内酯 III	C ₁₄ H ₁₈ O ₄	白术	15
55	白术内酯 V	C ₁₅ H ₂₀ O ₄	白术	14
56	羟基白术内酯	C ₁₅ H ₂₀ O ₃	白术	29
57	8β,9α-二羟基白术内酯 II	C ₁₅ H ₂₀ O ₄	白术	30
58	白术醚	C ₁₅ H ₂₂ O ₂	白术	26
59	4(R),15-环氧-8β-羟基白术内酯 II	C ₁₅ H ₂₄ O ₄	白术	26
60	4R,15-环氧白术内酯 II	C ₁₅ H ₂₀ O ₃	白术	30
61	双白术内酯	C ₃₀ H ₃₈ O ₄	白术	11、27
62	双表白术内酯	C ₃₀ H ₃₈ O ₄	白术	29
63	双白术内酯 II	C ₃₄ H ₄₂ O ₈	白术	31

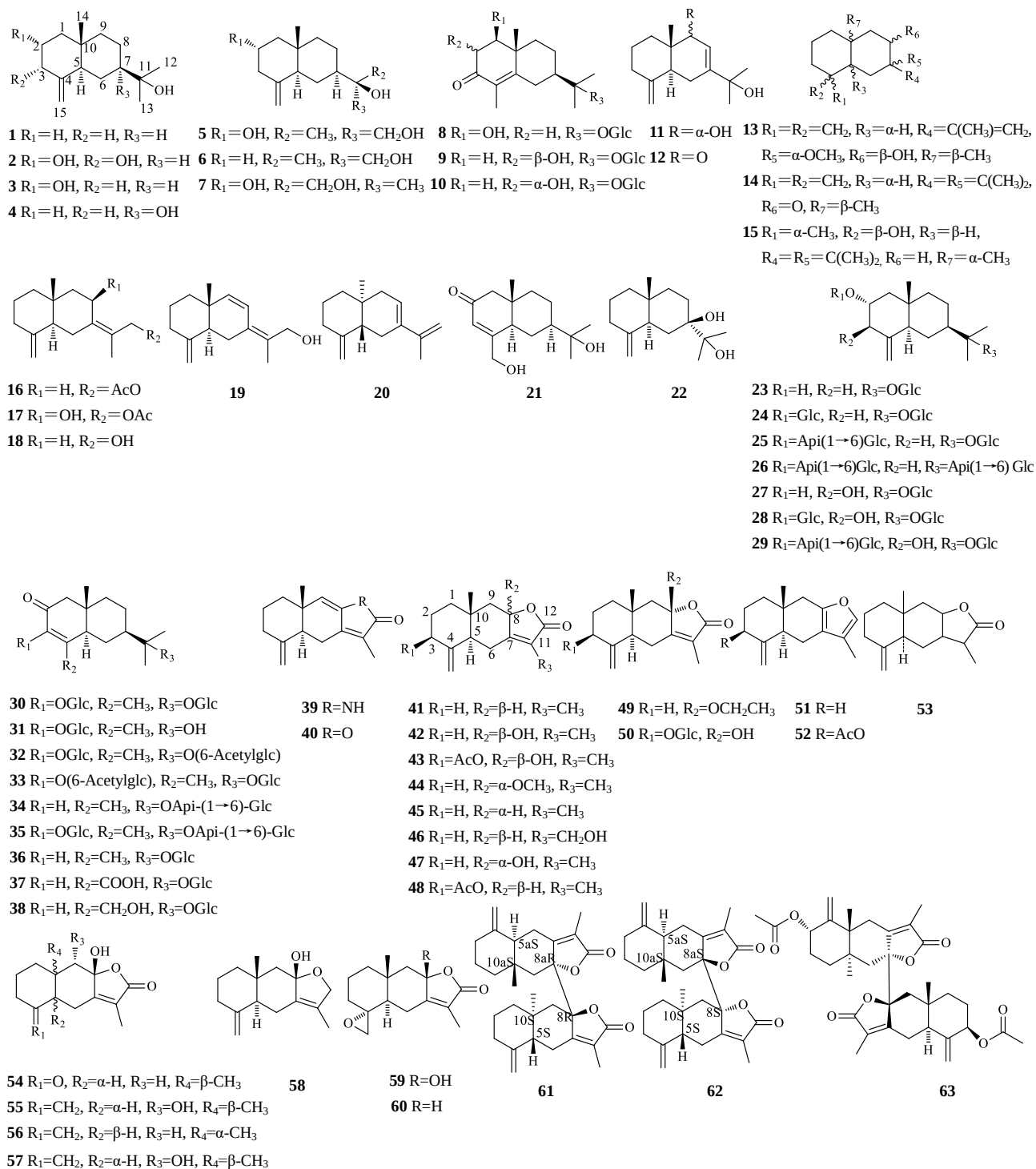


图 1 从苍术属中分离得到的桉叶烷型倍半萜类化合物的结构

Fig. 1 Structures of eudesmane-type sesquiterpenoids isolated from *Atractylodes*

结构变化与环外羟基、羰基的取代位置、糖基的类型和取代位置以及环内双键位置有关。其中，化合物 9 具有优于阳性药的保肝作用，推测可能与 C-2、C-3 位的羰基有关。桉叶烷型倍半萜苷类的糖基部分主要为 β -D-吡喃葡萄糖基和 β -D-呋喃芹菜糖基，

氧苷的糖链主要结合在苷元的 C-3、C-11 位。桉叶烷内酯类大多在 C-8、C-12 位成环，同时，在 C-11 位多具有甲基。此类倍半萜内酯具有抗炎、抗肿瘤、保护神经系统、抗菌、抗病毒等多种生物学活性。此外，在相同剂量下化合物 55 比化合物 41、45 具

有更强的抑制一氧化氮释放的作用^[15], 推测可能与 C-9 位上具有羟基有关。从苍术属中分离得到 3 个倍半萜二聚体, 其结构都是倍半萜内酯在 C8-C8a 桥头位置相连形成二聚体倍半萜内酯。

1.2 愈创木烷型倍半萜

愈创木烷型倍半萜是一种特殊的倍半萜, 属于萜类化合物, 可看成是由五元环的环戊二烯负离子和七元环的环庚三烯正离子耦合而成, 所以萜是一种非苯型的芳烃类化合物, 具有一定的芳香性, 这类化合物多具有抗肿瘤、保护神经系统等生物活性。苍术属中的愈创木烷型倍半萜多在 C-11 位有糖基取代形成倍半萜苷。可在 C-4、C-7、C-10 和 C-11 位被氧化, 在 C-4 和 C-7、C-7 和 C-10 处出现环氧桥, 这类结构对小鼠白血病 P388 和人肺癌 A549 细胞有细胞毒作用^[8]。此外, 苍术属愈创木烷型倍半萜糖苷的 C-10 位羟基可能具有重要的抗炎活性^[35]。从苍术属中分离得到 20 个愈创木烷型倍半萜, 化学成分及结构见表 3 和图 2。

1.3 香根螺烷型倍半萜

香根螺烷型倍半萜是螺环化合物, 其结构特点为 1 个六元环和 1 个五元环通过 1 个螺原子相连而成, 苍术属中该类型倍半萜的结构变化与五元环的构型、六元环内双键位置及 C-3、C-4、C-10 和 C-11 位的取代基有关。其中, 具有 2 个立体中心 (C-5 和 C-7) 的化合物 **86~88** 与具有 1 个立体中心 (C-7) 的化合物 **84~85** 具有相似的 ECD 谱数据。从苍术属中分离得到 13 个该类型化合物, 化学成分结构见表 4 和图 3。

1.4 艾里莫酚烷型倍半萜

苍术属中艾里莫酚烷型倍半萜较少, 从茅苍术中分离得到 2 个艾里莫酚烷型倍半萜^[19], 分别为 (3S,4R,5R,7R)-3,11-二羟基-11,12-二氢诺卡酮-11-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 (**97**)、(3S,4R,5S,7R)-3,4,11-三羟基-11,12-二氢诺卡酮-11-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 (**98**), 从苍术属中分离得到的艾里莫酚烷型倍半萜类化合物的结构见图 4。

表 3 从苍术属中分离的愈创木烷型倍半萜

Table 3 Guaiane-type sesquiterpenoids isolated from *Atractylodes*

编号	化合物名称	化学式	植物来源	文献
64	苍术苷 A	C ₂₁ H ₃₆ O ₁₀	茅苍术、关苍术、白术	6、16-18、32
65	10-表-苍术苷 A	C ₂₁ H ₃₆ O ₁₀	茅苍术、关苍术、白术	16-17、32
66	(1S,4S,5S,7R,10R)-10,11,14-三羟基愈创-3-酮 11-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	C ₂₁ H ₃₆ O ₉	茅苍术、关苍术	16-17
67	(1S,4S,5R,7R,10R)-11,14-二羟基愈创-3-酮 11-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	C ₂₁ H ₃₇ O ₈	茅苍术、关苍术	16-17
68	苍术苷 A 14-O-β-D-呋喃果糖苷	C ₂₇ H ₄₆ O ₁₅	茅苍术	16
69	(1S,4S,5S,7R,10S)-10,11,14-三羟基愈创-3-酮 11-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	C ₂₁ H ₃₆ O ₉	茅苍术	16
70	(1S,4S,5R,7R,10S)-4,11,14-三羟基-愈创-3-酮-11-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	C ₂₁ H ₃₆ O ₉	茅苍术	33
71	苍术苷 B	C ₂₁ H ₃₈ O ₁₀	茅苍术、关苍术、白术	16-18、32
72	(1S,5R,7R,10R)-裂苍术内酯 11-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	C ₂₁ H ₃₄ O ₁₀	茅苍术、关苍术	16-17
73	2-hydroxypancherione-11-O-β-D-glucopyranoside	C ₂₁ H ₃₄ O ₈	茅苍术	34
74	(3R,4R,7R,10R)-2-hydroxypancherione-11-O-β-D-glucopyranoside	C ₂₁ H ₃₄ O ₈	茅苍术	19
75	(1S,4S,5R,7R)-4,11,14-三羟基-愈创-9-烯-3-酮-11-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	C ₂₁ H ₃₄ O ₉	茅苍术	34
76	1β,5α,7α-H-3β,4α,11,14-四羟基-愈创-9-烯-11-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	C ₂₁ H ₃₆ O ₉	茅苍术	34
77	4α,7α-环氧愈创木烷-10α,11-二醇	C ₁₅ H ₂₆ O ₃	茅苍术	8
78	7α,10α-环氧愈创木烷-4α,11-二醇	C ₁₅ H ₂₆ O ₃	茅苍术	8
79	10β,11β-环氧愈创木烷-1α,4α-二醇	C ₁₅ H ₂₆ O ₃	茅苍术	8
80	10β,11β-环氧愈创木烷-1α,4α,7α-三醇	C ₁₅ H ₂₆ O ₄	茅苍术	8
81	1-广藿香烯-4α,7α-二醇	C ₁₅ H ₂₃ O	茅苍术	8
82	(1R,7R,10S)-10,11-二羟基-4-愈创木烯-3-酮 11-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	C ₂₁ H ₃₄ O ₈	茅苍术	9
83	atractylmacrol A	C ₁₅ H ₂₄ O	白术	12

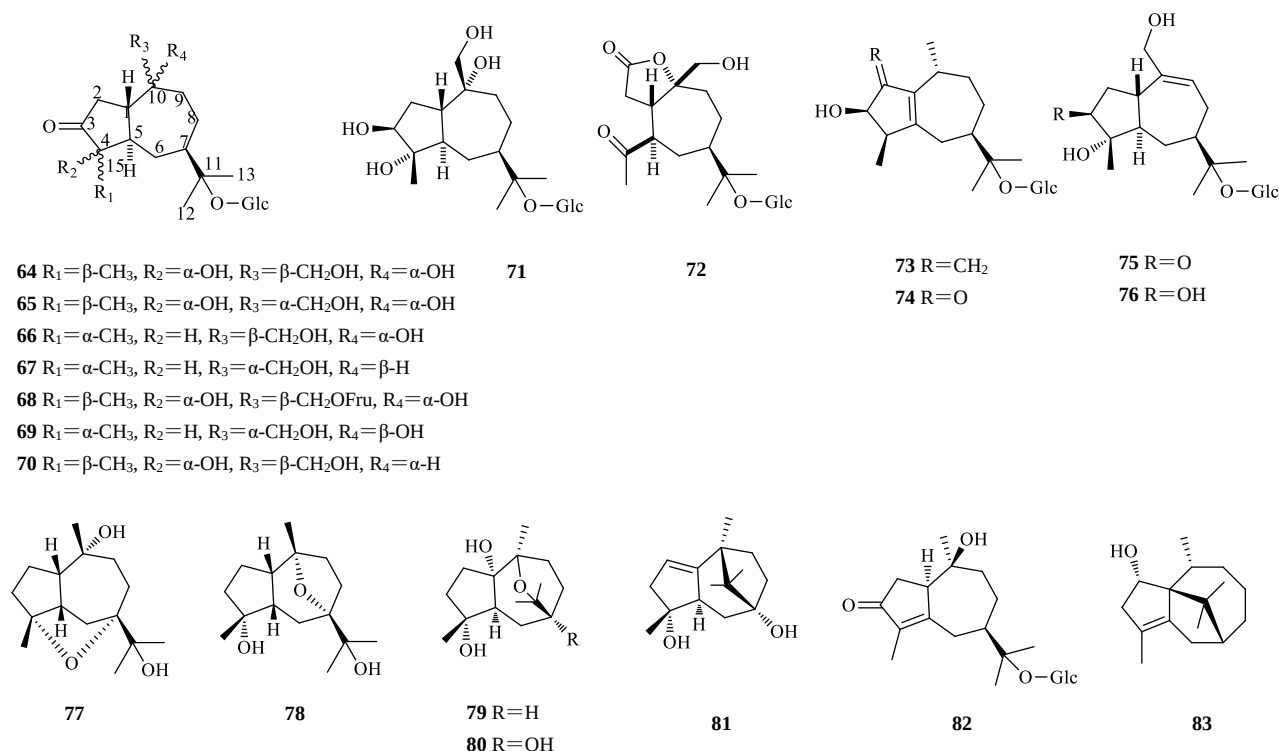


图2 从苍术属中分离得到的愈创木烷型倍半萜类化合物的结构

Fig. 2 Structures of guaiane-type sesquiterpenoids isolated from *Atractylodes*

表4 从苍术属中分离的香根螺烷型倍半萜

Table 4 Spirovetivane-type sesquiterpenoids isolated from *Atractylodes*

编号	化合物名称	分子式	植物来源	文献
84	(7R)-3,4-脱氢茅术醇酮-11-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	C ₂₁ H ₃₂ O ₇	茅苍术	34
85	(7R)-3,4-脱氢茅术醇酮-11-O-β-D-呋喃芹菜糖基-(1→6)-β-D-吡喃葡萄糖苷	C ₂₆ H ₄₀ O ₁₁	茅苍术	34
86	(5R,7R)-14-羟基-3,4-脱氢茅术醇酮-11-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	C ₂₁ H ₃₂ O ₈	茅苍术	34
87	(5R,7R)-14-羟基-3,4-脱氢茅术醇酮-11-O-β-D-呋喃芹菜糖基-(1→6)-β-D-吡喃葡萄糖苷	C ₂₆ H ₄₀ O ₁₂	茅苍术	34
88	14-羟基-3,4-脱氢茅术醇酮-14-O-β-D-吡喃木糖苷	C ₂₀ H ₃₀ O ₇	茅苍术	34
89	(4S,5S,7R)-15-羟基茅术醇酮-15-O-β-D-吡喃木糖苷	C ₂₀ H ₃₀ O ₇	茅苍术	34
90	(4R,5S,7R)-14-羟基茅术醇酮-14-O-β-D-吡喃木糖苷	C ₂₀ H ₃₂ O ₇	茅苍术	34
91	(3S,4R,5S,7R)-3-羟基茅术醇酮-11-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	C ₂₁ H ₃₄ O ₈	茅苍术	34
92	2-酮基-12-羟基-茅术醇	C ₁₅ H ₂₄ O ₃	茅苍术	7
93	2-酮基-15-羟基-茅术醇	C ₁₅ H ₂₄ O ₃	茅苍术	7
94	2-酮基-茅术醇	C ₁₅ H ₂₄ O ₂	茅苍术	3、7
95	(4R,5S,7R)-茅术醇酮-11-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	C ₂₁ H ₃₄ O ₇	茅苍术	36
96	茅术醇	C ₁₅ H ₂₆ O	茅苍术、北苍术、关苍术、白术	3-6、21

2 生物活性

近年来,国内外学者对苍术属倍半萜类化合物进行药理研究,发现其具有抗炎、抗肿瘤、保护神

经系统、保肝、抗菌、抗病毒等活性,并对其作用机制进行了探讨。整理了近年来苍术属倍半萜类化合物生物活性及作用机制的研究进展,为该属植物

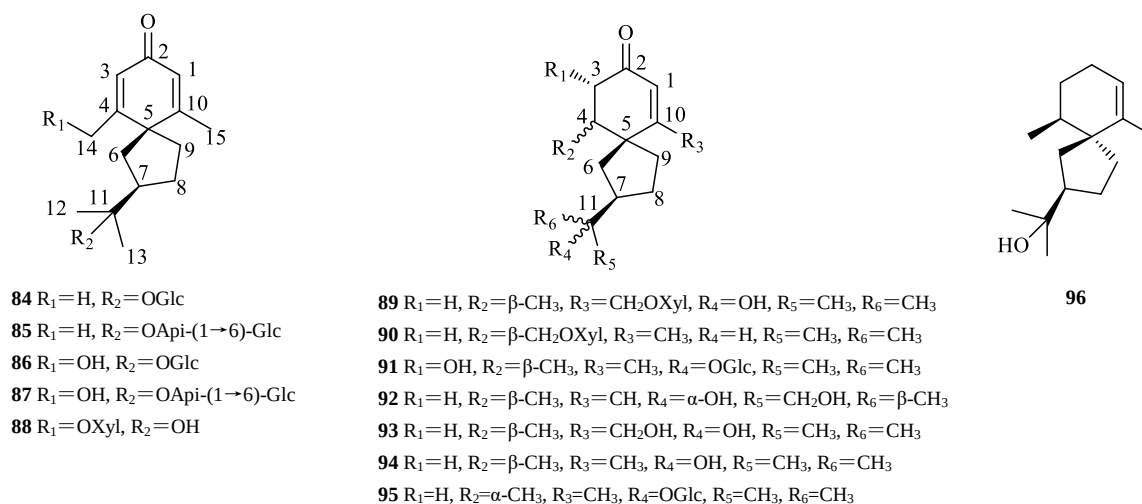


图 3 从苍术属中分离得到的香根螺烷型倍半萜类化合物的结构

Fig. 3 Structures of spirovetivane-type sesquiterpenoids isolated from *Atractylodes*

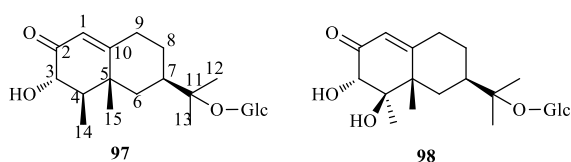


图 4 从苍术属中分离得到的艾里莫酚烷型倍半萜类化合物的结构

Fig. 4 Structures of eremophilane-type sesquiterpenoids isolated from *Atractylodes*

深度开发利用提供参考。

2.1 抗炎

苍术属植物具有抗炎活性，化合物 **40** 和 **42** 均可通过抑制肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和一氧化氮的产生而发挥抗炎作用，且化合物 **40** 的抑制作用更强^[37]，作用机制为剂量相关性的抑制 TNF- α 、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、血管内皮生长因子 (VEGF)、胎盘生长因子 (PIGF) 和一氧化氮的水平^[38]，其抗炎作用还可能与抑制 NF- κ B、ERK1/2 和 p38 信号通路有关^[39]。从茅苍术中分离的化合物 **52** 具有很强的抗炎镇痛作用，能显著抑制细胞中诱导型一氧化氮合酶 (inducible nitric oxide synthase, iNOS) 和环氧合酶-2 (cyclooxygenase-2, COX-2) 等的表达^[40]，在卵白蛋白诱发的变应性鼻炎动物模型中，化合物 **52** 显示出抑制过敏性炎症的作用。化合物 **52** 还能抑制 Caspase-1/NF- κ B/MAPKs 信号通路，降低佛波酯-12-肉豆蔻-13-乙酸酯加钙离子载体 A23187 (PMACI) 诱导人肥大 HMC-1 细胞产生的炎症反应。在动物模型中，可降低白细胞介素-1 (IL-1)、白细胞介素-4 (IL-4)、白细胞介素-5 (IL-5)、

白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-13 (IL-13)、COX-2、细胞间黏附分子-1 和巨噬细胞炎症蛋白-2 的表达^[41]。化合物 **41**、**45** 和 **55** 均具有抗炎活性，可降低脂多糖诱导巨噬细胞 RAW264.7 产生一氧化氮而发挥抗炎活性，半数抑制浓度 (IC₅₀) 值分别为 (48.6 $\pm$ 0.5)、(32.3 $\pm$ 2.9)、(46.4 $\pm$ 3.2) μ mol/L，其中化合物 **55** 对一氧化氮生成的抑制作用最强^[15]。

2.2 抗肿瘤

苍术属倍半萜类化合物具有广泛的抗肿瘤活性，化合物 **40** 对多种癌细胞增殖具有抑制作用，可通过线粒体介导的凋亡途径诱导肺癌 A549 细胞凋亡^[42]。此外，化合物 **40** 对人早幼粒白血病 HL-60 细胞具有剂量相关性的细胞毒活性，作用机制可能是通过抑制 HL-60 细胞的铜锌超氧化物歧化酶 (Cu, Zn-SOD)，从而诱导细胞凋亡有关^[43]。此外，化合物 **40** 可以通过灭活 Notch 通路有效抑制癌细胞增殖和诱导细胞凋亡^[44]，化合物 **40** 还可通过上调 p21 基因表达，同时下调 cyclin B1、CDK1、Cdc25c 基因表达来抑制膀胱癌细胞增殖，使细胞周期阻滞在 G₂/M 期。在小鼠实验中，化合物 **40** 阻断了 T-24 或 253J 诱导的异种移植瘤的生长，但无明显毒性^[45]。化合物 **42** 对 TSLP 刺激的人肥大细胞白血病细胞系 HMC-1 具有抗肿瘤活性，作用机制为抑制肥大细胞增殖，IL-13 及磷酸化信号转导和转录激活子。化合物 **11**、**39**~**41** 对 B16 癌细胞具有抑制作用，其中 **39**~**41** 较有效，IC₅₀ 值分别为 54.88、76.46、84.02 μ mol/L，其作用机制可能与诱导细胞分化，抑制细胞迁移有关^[46]。化合

物 92~94 对 B16 黑色素瘤细胞的黑色素合成有中度的抑制作用(100 mmol/L 时抑制率分别为 39%、34%、48%)^[7]。化合物 41 可以调控 Akt/ERK 信号通路而显著抑制胃癌细胞的活性、增殖和诱导细胞凋亡^[47]。化合物 77~78、80 对 P388 和 A549 细胞有细胞毒作用,但均无活性^[8]。化合物 1 对肿瘤 HeLa、SGC-7901 和 BEL-7402 细胞增殖呈时间和剂量相关性的抑制作用。此外,2.55 mg/kg 化合物 1 显著抑制小鼠体内 H22 和 S180 肿瘤的生长,作用机制是通过抑制生长因子信号通路 CREB 的激活而抑制血管生成^[48],化合物 1 还可抑制白血病 HL-60 细胞生长并使其凋亡^[49]。

2.3 保护神经系统

苍术属倍半萜类化合物对中枢神经系统具有保护作用,在以暴露于 1-甲基-4-苯基-吡啶离子(MPP⁺)的人骨髓神经母细胞瘤 SH-SY5Y 细胞建立帕金森病模型实验中。化合物 40~42、44、53、61 表现出神经保护作用。其中 40~42、44、61 在 1 μmol/L 时有保护作用,在 10 μmol/L 时有明显的神经细胞保护作用^[27]。化合物 42 能显著改善大鼠慢性高剂量同型半胱氨酸所致的学习记忆障碍,降低同型半胱氨酸诱导的活性氧生成,恢复同型半胱氨酸诱导的磷酸化蛋白激酶 C 表达水平的下降。此外,化合物 42 可保护原代培养神经元免受同型半胱氨酸诱导的凋亡,对学习和记忆受损的大鼠起到神经保护作用^[50]。化合物 61 对 D-半乳糖诱导小鼠的记忆损伤有神经保护作用,可显著降低活性氧的形成,降低乙酰胆碱酯酶的活性,增加突触素 I 和蛋白激酶 C 的表达,提示化合物 61 对老年相关记忆障碍有治疗潜力^[51]。此外,化合物 61 可以诱导 PI3K-Akt-GSK3β 通路影响谷氨酸的合成,进而对大鼠肾上腺嗜铬细胞瘤细胞和 SH-SY5Y 细胞系细胞损伤具有神经保护作用^[52]。化合物 1 对神经系统有多种独特的作用,在浓度为 100、150 μmol/L 时可显著诱导大鼠嗜铬细胞瘤 PC-12 细胞的轴突延伸,最高浓度(150 μmol/L)时可抑制^[3H]胸腺嘧啶核苷掺入,机制可能与影响磷脂酰肌醇特异性磷脂酶 C(phosphatidylinositol-specific phospholipase C, PI-PLC)和丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)参与轴突的生长有关。而且化合物 1 是一种小分子,因此可能是一种很有前途的先导化合物^[53]。

2.4 对消化系统的作用

肠道黏膜系统是防止微生物感染的物理屏障。

在各种胃肠道疾病的过程中,可以观察到黏膜上皮屏障的完整性受损,肠上皮 IEC-6 细胞的迁移和增殖是黏膜溃疡和创面愈合的重要修复方式。化合物 40 调控多胺介导的 Ca²⁺ 信号通路促进 IEC-6 细胞的迁移,有潜力进一步开发治疗炎症性肠病和消化性溃疡等疾病^[54]。化合物 42 可剂量相关性地阻止乙醇诱导的 PRGM 细胞死亡和细胞膜损伤,有抗酒精性急性胃溃疡作用,半数有效浓度(50% effective concentration, EC₅₀) 值分别为 0.27、0.34 mmol/L,其作用机制与抑制基质金属蛋白酶-2(MMP-2)和基质金属蛋白酶-9(MMP-9)途径有关^[55]。化合物 96 特异性抑制 H⁺ 和 K⁺-ATP 酶活性而发挥抗胃溃疡的作用,其 IC₅₀ 值为 58.3 μmol/L^[56]。

2.5 保肝

化合物 9 和 97 在 10 μmol/L(双环醇为阳性药物)浓度下对 N-乙酰-对氨基苯酚诱导的 HepG2 细胞损伤有明显的保护作用,细胞存活率分别为 34.6%、37.7%(P<0.001),高于阳性药双环醇,说明其具有较强的保肝作用^[10]。化合物 52 可以抑制四氯化碳诱导的大鼠肝细胞损伤和四氯化碳诱导的大鼠肝微粒体脂质过氧化而发挥保肝作用^[57]。化合物 96 可阻滞人肝癌 SMMC-7721 和 LM3 细胞的细胞周期于 G₁ 期来抑制细胞增殖,诱导细胞凋亡,其机制与抑制丝裂原激活蛋白激酶的激酶(MEK)和胞外信号调节激酶(ERK)的磷酸化、下调 NF-κB p65 和磷酸化 p65 在细胞核的表达有关^[58]。

2.6 抗菌和抗病毒

《本草纲目》记载苍术辟一切恶气,在古代常用苍术熏蒸防疫,一直延续至今,常运用在病房、手术室等医院场景,效果显著,在广东省抗击重症急性呼吸综合征、甲型流感病毒期间也曾被广泛运用。据统计,苍术是使用率较高的避疫药。在此次新型冠状病毒肺炎疫情中,治疗轻型和普通型患者的 4 种推荐方中也均有苍术。苍术挥发油制剂和苍术烟熏剂对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、绿脓杆菌有一定的抑制作用,此外,苍术挥发油在体外实验中可以抑制 H₃N₂ 型猪流感病毒^[59]。从苍术中分离的化合物 52 以 10~40 mg/kg 剂量连续给药 5 d 可减轻甲型流感病毒导致的肺损伤,降低 IL-6、TNF-α 和 IL-1β 水平,升高干扰素 β 水平,可通过调节 Toll 样受体 7 信号通路显著减轻甲型流感病毒所致的肺损伤。化合物 40、42、52 对甲型流感病毒凝集形成有抑制作用,其机制可能与阻断病毒在宿主细胞

上的吸附或抑制病毒复制有关^[21]。

2.7 其他

化合物 **40**~**42** 具有较强的芳香化酶抑制活性, 其芳香化酶抑制率分别为 (94.56±0.70)%、(90.93±1.41)%、(86.31±8.46)%, 因此, 苍术属倍半萜内酯及其衍生物可能是潜在的人工合成药物, 值得进一步研究^[11]; 化合物 **1** 可改变工蚁角质层化学成分, 损害巢友识别而引发报警行为, 使巢友具有攻击能力^[60]。此外, 化合物 **1** 可以阻断 ERK 信号通路显著抑制血管生成, 因此, 可能开发成为治疗血管生成性疾病的药物^[61]。

3 结语和展望

苍术属中桉叶烷型倍半萜内酯具有多种活性, 尤其在抗炎、抗肿瘤、保护神经系统、保护胃肠道等方面作用显著, 具有深度开发的价值, 可在抗肿瘤、治疗肠炎和消化性溃疡、老年相关记忆障碍或血管生成性疾病等方向进行开发利用, 其活性成分的作用机制及构效关系研究较少, 还有待进一步阐明。苍术属愈创木烷型倍半萜生物活性研究相对较少, 其倍半萜糖苷的 C-10 位羟基可能具有重要的抗炎活性, 此类化合物中, 在 C-4 和 C-7、C-7 和 C-10 处出现环氧桥的愈创木烷型倍半萜具有细胞毒作用, 有深入研究的价值。苍术属中对鄂西苍术与朝鲜苍术的化学成分研究仅有 GC-MS 法测其挥发油的报道, 鄂西苍术因根茎太小不作药用, 但民间有用其治疗类风湿性关节炎的记载, 朝鲜苍术水提液对胃癌 SGC-7901 细胞的增殖有抑制作用^[62], 故二者有一定的开发价值。此外, 苍术熏蒸阻断病毒传播的研究前景十分广阔, 其有效物质和作用机制尚不明确, 值得进一步研究, 以期抗击新型冠状病毒肺炎做出贡献。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 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, 1987: 23-29.
- [2] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 168.
- [3] Ding H Y, Wu Y C, Linc H C. Phytochemical and pharmacological studies on Chinese Changzhu [J]. *J Chin Chem Soc*, 2000, 47(3): 561-566.
- [4] Nakai Y, Kido T, Hashimoto K, et al. Effect of the rhizomes of *Atractylodes lancea* and its constituents on the delay of gastric emptying [J]. *J Ethnopharmacol*, 2003, 84(1): 51-55.
- [5] Endo K, Taguchi T, Taguchi F, et al. Antiinflammatory principles of *Atractylodes rhizomes* [J]. *Chem Pharm Bull* (Tokyo), 1979, 27(12): 2954-2958.
- [6] Na-Bangchang K, Plengsuriyakarn T, Karbwang J. Research and development of *Atractylodes lancea* (Thunb) DC. as a promising candidate for cholangiocarcinoma chemotherapeutics [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2017, 2017: 5929234.
- [7] Kamauchi H, Kinoshita K, Takatori K, et al. New sesquiterpenoids isolated from *Atractylodes lancea* fermented by marine fungus [J]. *Tetrahedron*, 2015, 71(13): 1909-1914.
- [8] Wang H X, Liu C M, Liu Q, et al. Three types of sesquiterpenes from rhizomes of *Atractylodes lancea* [J]. *Phytochemistry*, 2008, 69(10): 2088-2094.
- [9] Jiang J S, Xu K, Feng Z M, et al. Four new sesquiterpenes from *Atractylodes lancea* [J]. *Phytochem Lett*, 2018, 26: 88-92.
- [10] Xu K, Feng Z M, Yang Y N, et al. Eight new eudesmane- and eremophilane-type sesquiterpenoids from *Atractylodes lancea* [J]. *Fitoterapia*, 2016, 114: 115-121.
- [11] Jiang H, Shi J, Li Y Y. Screening for compounds with aromatase inhibiting activities from *Atractylodes macrocephala* Koidz [J]. *Molecules*, 2011, 16(4): 3146-3151.
- [12] Wang S Y, Ding L F, Su J, et al. Atractylmacrols A-E, sesquiterpenes from the rhizomes of *Atractylodes macrocephala* [J]. *Phytochem Lett*, 2018, 23: 127-131.
- [13] Chen Z L. The acetylenes from *Atractylodes macrocephala* [J]. *Planta Med*, 1987, 53(5): 493-494.
- [14] Ruqiao L, Yueli C, Xuelan Z, et al. Rhizoma *Atractylodis macrocephalae*: A review of photochemistry, pharmacokinetics and pharmacology [J]. *Pharmazie*, 2020, 75(2): 42-55.
- [15] Hoang L S, Tran M H, Lee J S, et al. Inflammatory inhibitory activity of sesquiterpenoids from *Atractylodes macrocephala* rhizomes [J]. *Chem Pharm Bull* (Tokyo), 2016, 64(5): 507-511.
- [16] Kitajima J, Kamoshita A, Ishikawa T, et al. Glycosides of *Atractylodes lancea* [J]. *Chem Pharm Bull* (Tokyo), 2003, 51(6): 673-678.
- [17] Kitajima J, Kamoshita A, Ishikawa T, et al. Glycosides of *Atractylodes japonica* [J]. *Chem Pharm Bull* (Tokyo), 2003, 51(2): 152-157.
- [18] Shoji Y, Tomoko H, Kazue I, et al. Studies on the constituents of *Atractylodes lancea* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1989, 37(11): 2995-3000.
- [19] 绪扩. 茅苍术化学成分及药理活性研究 [D]. 北京: 北京协和医学院, 2017.
- [20] Chen Z L, Cao W Y, Zhou G X, et al. A sesquiterpene

- lactam from *Atractylodes macrocephala* [J]. *Phytochemistry*, 1997, 45(4): 765-767.
- [21] Cheng Y, Mai J Y, Hou T L, *et al.* Antiviral activities of atractylon from *Atractylodis Rhizoma* [J]. *Mol Med Rep*, 2016, 14(4): 3704-3710.
- [22] Meng H, Li G Y, Dai R H, *et al.* Chemical constituents of *Atractylodes chinensis* (DC.) koidz [J]. *Biochem Syst Ecol*, 2010, 38(6): 1220-1223.
- [23] Resch M, Steigel A, Chen Z L, *et al.* 5-Lipoxygenase and cyclooxygenase-1 inhibitory active compounds from *Atractylodes lancea* [J]. *J Nat Prod*, 1998, 61(3): 347-350.
- [24] Sin K S, Kim H P, Lee W C, *et al.* Pharmacological activities of the constituents of *Atractylodes rhizomes* [J]. *Arch Pharm Res*, 1989, 12(4): 236-238.
- [25] Nishikawa Y, Yasuda I, Watanabe Y, *et al.* Studies on the components of *Atractylodes*. II. New polyacetylenic compounds in the rhizome of *Atractylodes lancea* De Candolle var. *Chinensis* Kitamura (author's transl) [J]. *Yakugaku Zasshi*, 1976, 96(11): 1322-1326.
- [26] Zhang N, Liu C, Sun T M, *et al.* Two new compounds from *Atractylodes macrocephala* with neuroprotective activity [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2017, 19(1): 35-41.
- [27] Li Y, Yang X W. New eudesmane-type sesquiterpenoids from the processed rhizomes of *Atractylodes macrocephala* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2014, 16(2): 123-128.
- [28] Yu S, Yasukawa K, Takido M. *Atractylodis Rhizoma* extract and its component, atractylon, inhibit tumor promotion in mouse skin two-stage carcinogenesis [J]. *Phytomedicine*, 1994, 1(1): 55-58.
- [29] Bagal S K, Adlington R M, Baldwin J E, *et al.* Biomimetic synthesis of biatractylolide and biepiasterolide [J]. *Org Lett*, 2003, 5(17): 3049-3052.
- [30] 李滢, 杨秀伟. 生白术化学成分研究 [J]. *中国现代中药*, 2018, 20(4): 382-386.
- [31] Li Y Z, Dai M, Peng D Y. New bis sesquiterpenoid lactone from the wild rhizome of *Atractylodes macrocephala* Koidz grown in Qimen [J]. *Nat Prod Res*, 2017, 31(20): 2381-2386.
- [32] Kitajima J, Kamoshita A, Ishikawa T, *et al.* Glycosides of *Atractylodes ovata* [J]. *Chem Pharm Bull* (Tokyo), 2003, 51(9): 1106-1108.
- [33] Yin M, Xiao C C, Chen Y, *et al.* A new sesquiterpenoid glycoside from rhizomes of *Atractylodes lancea* [J]. *Chin Herb Med*, 2015, 7(4): 371-374.
- [34] Xu K, Jiang J S, Feng Z M, *et al.* Bioactive sesquiterpenoid and polyacetylene glycosides from *Atractylodes lancea* [J]. *J Nat Prod*, 2016, 79(6): 1567-1575.
- [35] Yin M, Xiao C C, Chen Y, *et al.* Two new sesquiterpenoid glycosides from rhizomes of *Atractylodes lancea* [J]. *Chem Nat Compd*, 2015(3): 495-499.
- [36] Long L P, Wang L S, Qi S Z, *et al.* New sesquiterpenoid glycoside from the rhizomes of *Atractylodes lancea* [J]. *Nat Prod Res*, 2020, 34(8): 1138-1145.
- [37] Li C Q, He L C, Jin J Q. Atractylenolide I and atractylenolide III inhibit lipopolysaccharide-induced TNF- α and NO production in macrophages [J]. *Phytother Res*, 2007, 21(4): 347-353.
- [38] Wang C H, Duan H J, He L C. Inhibitory effect of atractylenolide I on angiogenesis in chronic inflammation *in vivo* and *in vitro* [J]. *Eur J Pharmacol*, 2009, 612(1/2/3): 143-152.
- [39] Ji G Q, Chen R Q, Zheng J X. Atractylenolide I inhibits lipopolysaccharide-induced inflammatory responses via mitogen-activated protein kinase pathways in RAW264.7 cells [J]. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 2014, 36(6): 420-425.
- [40] Chen L G, Jan Y S, Tsai P W, *et al.* Anti-inflammatory and antinociceptive constituents of *Atractylodes japonica* koidzumi [J]. *J Agric Food Chem*, 2016, 64(11): 2254-2262.
- [41] Kim H Y, Nam S Y, Hwang S Y, *et al.* Atractylone, an active constituent of KMP6, attenuates allergic inflammation on allergic rhinitis *in vitro* and *in vivo* models [J]. *Mol Immunol*, 2016, 78: 121-132.
- [42] Liu H Y, Zhu Y J, Zhang T, *et al.* Anti-tumor effects of atractylenolide I isolated from *Atractylodes macrocephala* in human lung carcinoma cell lines [J]. *Molecules*, 2013, 18(11): 13357-13368.
- [43] Wang C C, Lin S Y, Cheng H C, *et al.* Pro-oxidant and cytotoxic activities of atractylenolide I in human promyeloleukemic HL-60 cells [J]. *Food Chem Toxicol*, 2006, 44(8): 1308-1315.
- [44] Ma L, Mao R R, Shen K, *et al.* Atractylenolide I-mediated Notch pathway inhibition attenuates gastric cancer stem cell traits [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2014, 450(1): 353-359.
- [45] Yu R, Yu B X, Chen J F, *et al.* Anti-tumor effects of Atractylenolide I on bladder cancer cells [J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2016, 35: 40.
- [46] Zhao H, Ji Z H, Liu C, *et al.* Neuroprotection and mechanisms of atractylenolide III in preventing learning and memory impairment induced by chronic high-dose homocysteine administration in rats [J]. *Neuroscience*, 2015, 290: 485-491.

- [47] Ye Y, Chou G X, Wang H, *et al.* Effects of sesquiterpenes isolated from largehead atractylodes rhizome on growth, migration, and differentiation of B16 melanoma cells [J]. *Integr Cancer Ther*, 2011, 10(1): 92-100.
- [48] Tian S, Yu H D. Atractylenolide II inhibits proliferation, motility and induces apoptosis in human gastric carcinoma cell lines HGC-27 and AGS [J]. *Molecules*, 2017, 22(11): E1886.
- [49] Ma E L, Li Y C, Tsuneki H, *et al.* Beta-eudesmol suppresses tumour growth through inhibition of tumour neovascularisation and tumour cell proliferation [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2008, 10(1/2): 159-167.
- [50] Masuda Y, Kadokura T, Ishii M, *et al.* Hinesol, a compound isolated from the essential oils of *Atractylodes lancea* rhizome, inhibits cell growth and induces apoptosis in human leukemia HL-60 cells [J]. *J Nat Med*, 2015, 69(3): 332-339.
- [51] Ji Z H, Liu C, Zhao H, *et al.* Neuroprotective effect of biatractylenolide against memory impairment in *D*-galactose-induced aging mice [J]. *J Mol Neurosci*, 2015, 55(3): 678-683.
- [52] Zhu L, Ning N, Li Y, *et al.* Biatractylolide modulates PI3K-Akt-GSK3 β -dependent pathways to protect against glutamate-induced cell damage in PC12 and SH-SY5Y cells [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2017, 2017: 1291458.
- [53] Obara Y, Aoki T, Kusano M, *et al.* Beta-eudesmol induces neurite outgrowth in rat pheochromocytoma cells accompanied by an activation of mitogen-activated protein kinase [J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2002, 301(3): 803-811.
- [54] Song H P, Hou X Q, Li R Y, *et al.* Atractylenolide I stimulates intestinal epithelial repair through polyamine-mediated Ca^{2+} signaling pathway [J]. *Phytomedicine*, 2017, 28: 27-35.
- [55] Wang K T, Chen L G, Wu C H, *et al.* Gastroprotective activity of atractylenolide III from *Atractylodes ovata* on ethanol-induced gastric ulcer *in vitro* and *in vivo* [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2010, 62(3): 381-388.
- [56] Satoh K, Nagai F, Kano I. Inhibition of H^+ , K^+ -ATPase by hinesol, a major component of *So-jutsu*, by interaction with enzyme in the E1 state [J]. *Biochem Pharmacol*, 2000, 59(7): 881-886.
- [57] Kiso Y, Tohkin M, Hikino H. Mechanism of antihepatotoxic activity of atractylon, I: Effect on free radical generation and lipid peroxidation [J]. *Planta Med*, 1985(2): 97-100.
- [58] Guo W Q, Bin X U, Meng Q Y, *et al.* Anti-tumor effect of hinesol on liver cancer via downregulating MEK/ERK and NF- κ B pathway in SMMC-7721 and LM3 cells [J]. *Chin J Pharmacol Toxicol*, 2018, 32(4): 282-282.
- [59] 胡伟尚, 吴巧凤. 中药熏蒸防疫历史沿革与现代应用探讨 [J]. 中草药, 2020, 51(4): 895-901.
- [60] Lukasz D, Waclaw W. Ant-root aphid relations in different plant associations [J]. *Bull Entomol Pol*, 2008, 77(3): 151-163.
- [61] Tsuneki H, Ma E L, Kobayashi S, *et al.* Antiangiogenic activity of β -eudesmol *in vitro* and *in vivo* [J]. *Eur J Pharmacol*, 2005, 512(2/3): 105-115.
- [62] 徐卫东, 芮梦珏, 欧阳臻, 等. 术属植物水提取物对胃癌 SGC-7901 细胞的增殖抑制作用研究 [J]. 时珍国医国药, 2015, 26(12): 2861-2864.

[责任编辑 崔艳丽]