

传统中药阿魏的“前世”与“今生”

郭婷婷, 周亚平, 党文, 孟楚人, 周地, 陈刚, 李宁*

沈阳药科大学中药学院, 沈阳市中药药效物质研究与创新药开发重点实验室, 辽宁 沈阳 110016

摘要: 阿魏是一种传统的药用资源, 在我国已有 1300 多年的药用历史, 其味苦、辛, 性温, 具有消积化癥、散痞杀虫等功效。现代研究表明, 阿魏中特征性成分主要为倍半萜类、香豆素类、挥发油类等, 具有抗炎、抗肿瘤、抗氧化等多种药理活性。近年来, 由于环境恶化、过度开采等原因, 阿魏野生资源濒临灭绝, 市场上阿魏伪品、次品滥用情况时有发生。通过系统查阅文献, 结合本课题组的研究工作, 对阿魏进行本草考证, 总结阿魏属药用植物药效物质基础和药理活性的研究进展, 探索传统中药阿魏的质量控制方法、新用途和中药创新药研究方向, 对其合理化利用提供新的思路。

关键词: 阿魏; 本草考证; 药效物质; 质量控制; 资源合理利用

中图分类号: R281.3 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2021)17-5401-13

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.17.032

“Preexistence” and “present life” of traditional Chinese medicine *Ferulae Resina*

GUO Ting-ting, ZHOU Ya-ping, DANG Wen, MENG Chu-ren, ZHOU Di, CHEN Gang, LI Ning

Key Laboratory for TCM Material Basis Study and Innovative Drug Development of Shenyang City, School of Chinese Materia Medica, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China

Abstract: Awei (*Ferulae Resina*) is a traditional medicinal resource in China, which has a medicinal history more than 1300 years. It has spicy and pungent taste with warm nature, and has the effects of eliminating indigestion, dissipating mass and killing insects. Modern studies have shown that the characteristic components of *Ferulae Resina* contain sesquiterpenes, coumarins, and volatile oils, with many pharmacological activities like anti-inflammation, antitumor, and anti-oxidation. In recent years, due to environmental degradation and excessive exploitation, the wild resources of *Ferulae Resina* are on the verge of extinction. And, there is a serious abuse of counterfeit and defective products of *Ferulae Resina* in the market. In this paper, through the systematic literature review, combined with research work of the research group, the herbal textual research of *Ferulae Resina* was conducted, and research progress on effective materials and pharmacological activities of *Ferulae Resina* were summarized. Meanwhile, the new use, quality control methods and innovative Chinese medicine research direction of *Ferulae Resina* were also explored, in order to provide some new ideas for its rational utilization.

Key words: *Ferulae Resina*; herbal textual research; effective materials; quality control; rational utilization of resource

阿魏是伞形科(Umbelliferae)阿魏属 *Ferula* L. 植物分泌的油胶树脂的总称, 在我国药用历史悠久。阿魏在历代本草著作中多有记载, 始记于唐代《新修本草》, 具有重要的药用价值, 主要用于治疗胃肠道疾病、肿块、各种癌症, 在我国新疆地区被广泛用于斑秃、恶性炎症瘫痪、虫牙等疾病的治疗^[1-2]。

1953 年以前, 我国药用阿魏都依赖于进口, 源于伊朗、阿富汗等国^[3]。1958 年, 沈观冕先生在我国新疆地区发现并鉴定了新疆阿魏, 确定其拉丁名为 *F. sinkiangensis* K. M. Shen, 为我国特有品种(图 1), 产量高且质量好, 并于 1977 年开始收录于《中国药典》, 作为正品阿魏的原药材来源^[3]。《中国药典》

收稿日期: 2021-07-15

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(U1903122); 国家自然科学基金资助项目(81872768); 兴辽英才计划项目(XLYC1807118); 沈阳药科大学药品监管科学研究院专项基金资助项目(2021jgkx010)

作者简介: 郭婷婷(1994—), 女, 博士, 研究方向为天然药物化学。E-mail: 18835170711@163.com

***通信作者:** 李宁, 沈阳药科大学 64 期中药学专业校友, 教授, 沈阳药科大学中药学院副院长, 天然药物化学学科主席, 基于靶点的药物设计与研究教育部重点实验室副主任, 入选“兴辽英才计划”青年拔尖人才、辽宁省百人层次。先后主持国家自然科学基金 7 项, 获授权发明专利 22 项, 曾获中国药学会施维雅化学奖、辽宁省科技进步奖、辽宁省自然科学成果奖等奖项, 主要从事中药、天然药物药效物质基础和质量控制的研究。Tel: (024)43520739 E-mail: liningsypharm@163.com

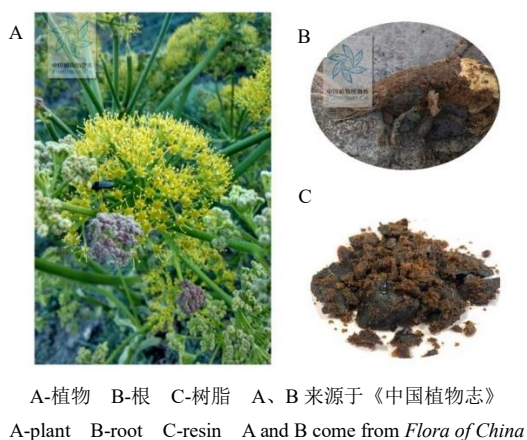


图 1 新疆阿魏植物及其根、树脂

Fig. 1 Plant, root, and resin of *F. sinkiangensis*

2020 年版中收录的阿魏来源为新疆阿魏和阜康阿魏 *F. fukanensis* K. M. Shen 的树脂，具有消积化癥、散痞杀虫等功效^[4]。

阿魏属植物一共有 150 余种，主要分布在欧洲南部、地中海地区和非洲北部，伊朗、阿富汗、前苏联的中亚地区和西伯利亚地区以及印度、巴基斯坦等地也有分布。我国阿魏属植物有 26 种 1 变种，其中 20 种产自新疆。据记载，仅 5 种具有浓烈葱蒜样臭味的臭阿魏可供药用^[5]。野生阿魏是多年生草本植物，8 年才能开 1 次花结 1 次果，种子发芽率仅为 0.3%，多生长在荒漠并带砾石的黏质土中，或生长于沙漠边缘地区，有黏质土壤的冲沟边^[5]。近年来由于环境恶化、不合理的滥采滥挖以及牧区牧民过度放牧等原因，野生阿魏资源濒临灭绝，市场上伪品次品滥用情况严重^[6]。如何解决阿魏的资源不足、现代药用价值挖掘不充分的问题是阿魏研究的热点和难点。本课题组围绕阿魏的药效物质基础、质量控制方

法、新的药用价值和作用机制、特征药效成分组合实现资源化学替代等方面展开了系统的研究。本文对阿魏进行本草考证，综述阿魏属药用植物药效物质基础和药理活性的研究进展，探索传统中药阿魏的新用途、质量控制方法和中药创新药研究方向，对其合理化利用提供新的思路。

1 阿魏的本草考证

1.1 原植物考证

阿魏，别名阿虞、形虞、央匱、哈昔泥、五彩魏、臭阿魏和魏去疾等^[7-9]。阿魏始载于唐代的《新修本草》，描述阿魏“生西蕃及昆仑，苗、叶、根、茎酷似白芷”，归于草部^[10]。说明记载中的阿魏苗、叶、根、茎的形态与白芷非常相似，而白芷为伞形科多年生草本植物。《中国药典》2020 年版中记载阿魏是伞形科阿魏属多年生草本植物，与《新修本草》中记载的有关原植物描述一致。

宋代唐慎微在《证类本草》^[11]中如段成式《西阳杂俎》云：“阿魏木，生波斯国，呼为阿虞。木长八、九尺，皮色青黄。三月生叶，似鼠耳，无花实。断其枝，汁出如饴，久乃坚凝，名阿魏”。《中国药典》2020 年版中收录的阿魏的采收方式“春末夏初盛花期至初果期，分次由茎上部往下斜割，收集渗出的乳状树脂，阴干”，这与《证类本草》中记载的“断其枝，汁出如饴，久乃坚凝，名阿魏”相符。明代李时珍在《本草纲目》^[7]中也记载道阿魏“生石昆仑国，是木津液，如桃胶状”。但此时李时珍却将阿魏由草部移入木部。清朝张秉成在《本草便读》^[12]中写道“一云是树脂，一云是草根煎成，未知孰是”。可以发现历代本草中关于阿魏原植物是草本植物还是木本植物的记载并不一致（图 2）。

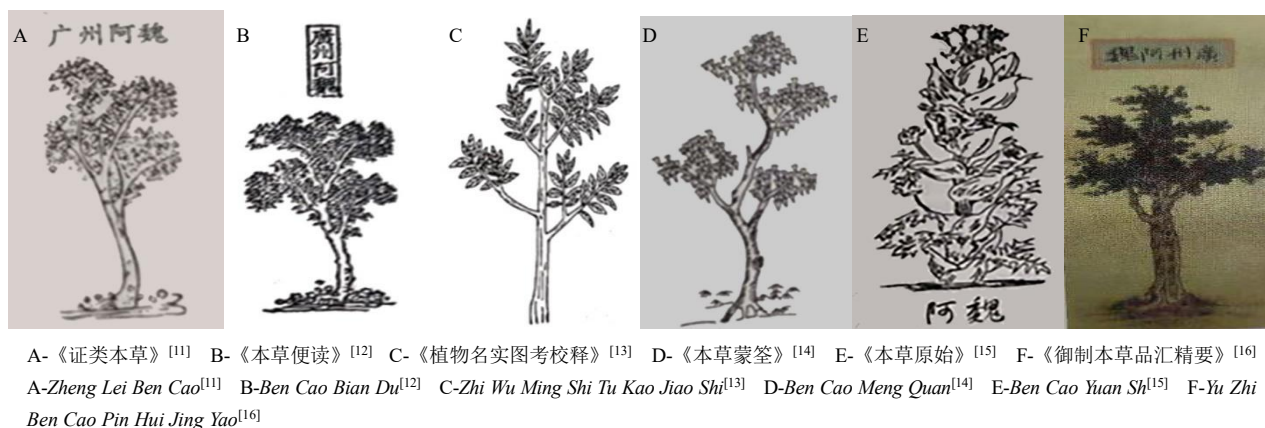


图 2 不同书籍中记载的阿魏

Fig. 2 Records of *Ferulae Resina* in different herbal books

沈观冕^[17]指出《新修本草》中并未对阿魏原植物进行附图，后代历代作者对原植物的附图参考来源无从考证，因此不能作为鉴别阿魏原植物的依据。清朝时期《本草便读》中阿魏的附图与民国时期《中国植物图鉴》中阿魏的附图一致，而后者记载阿魏为多年生草本植物，植物学名为 *F. assafoetida* L.。虽然李时珍在《本草纲目》中根据阿魏形态的高矮将阿魏分为草本和木本 2 种，但是其实他们均为多年生的草本植物。

1.2 性味归经考证

1.2.1 性味考证 关于阿魏“味”的记载，历代本草均描述为“辛”。其“性”在大多数本草中为“平”，少量本草中记载阿魏性“温”“微热”或“热”。如《本草述钩元》《本草便读》中记载阿魏性温；《本草蒙筌》《雷公炮制药性解》中记载阿魏性微热；仅《本草新编》中记载阿魏性热。《本草从新》记载阿魏有毒，但未说明有何毒及其毒性的大小，其他本草均记载阿魏无毒。

历代本草记载中，阿魏入脾、胃经，与《中国药典》2020 年版所记录的一致。此外，《本草新编》中记载阿魏可入大肠经；《中华药海》记载阿魏也可入肝经^[9]。

1.2.2 功效考证 自唐代《新修本草》起，阿魏功效记载为“主杀诸小虫，去臭气，破症积，下恶气，除邪鬼蛊毒”。后世本草多按此进行记载。五代李珣在《海药本草》中记载，阿魏“善主于风邪鬼注，并心腹中冷服饵”。李时珍于《本草纲目》中提到阿魏可以“消肉积，杀小虫，故能解毒辟邪，治疔、痢、疳、劳、尸注、冷痛诸症”，首次提到阿魏可治疗疔疾的功效。明代陈嘉谟在《本草蒙筌》中补充道，使用阿魏后“传尸可灭”，这里的传尸也称尸症，多指具有传染性和病程长的慢性病。然清代陈士铎在《本草新编》中记载阿魏“乃消毒攻邪之物，宜于外治，而不宜于内治者也”。清代张秉成在《本草便读》中记载道“阿魏可以解草菜、自死牛马肉之毒”。

1.3 真伪考证

明朝《本草纲目》中记载，谚云“黄芩无假，阿魏无真”，以其多伪也^[7]。刘纯诗云“阿魏无真却有真，臭而止臭乃为珍”^[9]。市场上，关于阿魏的伪品，在历代本草中也有所记载。如《本草备要》《本草从新》中都写道“人多以胡蒜白贗之”。《雷公炮制药性解》中云“今市家多煎蒜白假充，不可不辨”。《证类

本草》中按萧炳云“今人日煎蒜白为假者，真者极臭，而去臭为奇物”。《本草新编》中记载道“阿魏以臭者为佳，无臭气者皆假。然亦有臭者不可用，乃取蒜捣为汁而乱人者也”。由此可见，阿魏的伪品多为蒜白或“取蒜捣为汁”。

《中华药海》中记录《雷公炮炙论》中雷公对阿魏真伪的检验，“凡使，多有讹伪。第一验，将半铢安于熟铜器中，一宿至明，沾阿魏处，白如银，永无赤色；第二验，将一铢置于五斗草自然汁中，一夜至明，鲜血色；第三验，将一铢安于柚树上，树立干便是真”。后代所著本草中多按《雷公炮炙论》所记载的 3 法对阿魏进行真伪辨别。除此之外，清朝陈士铎在《本草新编》中记载了另外 1 种阿魏真伪辨别之法“臭阿魏投之水中，半沉半浮者上也，浮者次之，沉者假物，而不可入药也”。故，对于阿魏而言，“臭而止臭者乃为真”且“真者极臭”。

除了伪品较多外，真品阿魏本身也存在优劣之分。《唐本草》中记载“捣根汁，日煎作饼者为上，截根穿曝干者为次”。《海药本草》中按《广志》云“其色黑者不堪，其状黄散者为上”。由此可见，阿魏入药乃为块状，且颜色黄色为正品，颜色发黑者则为劣品。这与《中国药典》2020 年版所记录的关于正品阿魏性状的描述“本品呈不规则的块状和脂膏状。颜色深浅不一，表面蜡黄色至棕黄色。块状者体轻，质地似蜡，断面稍有孔隙；新鲜切面颜色较浅，放置后色渐深。脂膏状者黏稠，灰白色”非常相近。

历代本草中有关阿魏正品、次品、伪品的考证见表 1。

2 阿魏的应用现状

在现代应用中，阿魏主要用于治疗胃肠道疾病、肿块、多种癌症，也用于传染病的防治，常常以丸散剂或膏药的形式给药。

阿魏丸由阿魏、雄黄、黄蜡 3 味药组成，可治疗各种胃肠道疾病，如慢性胃肠病、顽固性腹泻、急性或慢性痢疾，也用于治疗疔疾、预防传染病^[22-24]。香砂阿魏丸治疗肠道食积气滞所致的功能性腹胀，且属于实证病例，效果显著^[25]。阿魏消积膏外敷用于消除肿块^[26]。另外，朱良春先生在临床上对具有腹部癥块（包括肝脾肿大、良性肿块）的患者施治时提出，阿魏内服结合外用，能够显著提高破癥的作用^[27]。杨建中先生使用阿魏消坚膏外敷治疗红肿坚块^[28]。经阿魏散痞膏外敷治疗的肝硬化患者，肝纤

表1 历代本草中阿魏的伪品及真伪鉴别方法考证

Table 1 Textual study on counterfeit and authentic identification methods of *Ferulae Resin* in herbal books of past dynasties

出处	真伪品鉴别方法	伪品	文献
《中华药海》	按《雷公炮炙论》雷公云：“凡使，多有讹伪。第一验，将半铢安于熟铜器中，一宿至明，沾阿魏处，白如银，永无赤色；第二验，将一铢置于五斗草自然汁中，一夜至明，鲜血色；第三验，将一铢安于柚树上，树立干便是真”		9
《证类本草》	按萧炳云：“今人日煎蒜白为假者，真者极臭，而去臭为奇物”	蒜白	11
《本草纲目》	以半铢安熟铜器中一宿，至明沾阿魏处白如银，永无赤色；第一夜，至明如鲜血色；第三将一铢安于柚树上，树立干，便是器上，过入药		7
《本草新编》	阿魏以臭者为佳，无臭气者皆假。然亦有臭者不可用，乃取蒜捣为汁而乱人者也，然我有辨真假之法，臭阿魏投之水中，半沉半浮者上也，浮者次之，沉者假物，而不堪入药也	蒜	18
《本草备要》	试取少许，安铜器一宿，沾处白如银，汞者真（人多以胡蒜白贗之）	胡蒜白	19
《本草从新》	试取少许，安铜器一宿，沾处白如银汞者真（人多以胡蒜白贗之）	胡蒜白	20
《雷公炮制药性解》	今市家多煎蒜白假充，不可不辨。真者置热铜器中一日夜，其沾阿魏处，白如银	蒜白	21

维化标志物含量降低，肝功能得到改善^[29]。阿魏化痞膏外用贴于患者病灶或穴位，能够有效缓解或消除癌症患者的临床症状，减轻患者的痛苦，延长患者的寿命，适用于胃癌、肝癌、肺癌、宫颈癌、卵巢癌等多种早、中期癌症患者^[30]。此外，单用阿魏制成膏药外用，也可以用于百日咳的治疗和麻疹的预防^[31-32]。

3 阿魏属药用植物的药效物质基础及药理活性

阿魏属植物含有多种特征性的化学成分群，包括香豆素类、倍半萜类、含硫类化合物和芳香类化合物等（图3）。阿魏属不同种植物中特征性成分群分布不同，如新疆阿魏、圆锥茎阿魏和大果阿魏的主要化学成分类型是伞型花内酯型倍半萜香豆素；多伞阿魏和阜康阿魏主要的化学成分类型是异戊烯基取代呋喃香豆素型的倍半萜香豆素、倍半萜色酮以及倍半萜苯乙酮类化合物；准噶尔阿魏和中亚阿魏中的主要化学成分类型则是胡萝卜烷型倍半萜类化合物^[33]。其中，倍半萜香豆素是阿魏属植物最主要的成分群，存在于该属多种植物中，并且

具有抗炎、抗肿瘤、抗溃疡、杀虫等广泛的药理活性^[34-35]。近年来，本课题组一直专注于阿魏属药用植物中的活性倍半萜香豆素类成分的研究，从新疆阿魏中鉴定伞形花内酯型倍半萜香豆素类成分 60 余种（占该类型化合物的 50%），并首次发现其具有显著的体内、外抗神经炎症活性，是潜在的神经退行性疾病治疗药物。对活性显著的 kellerin、fekrynl、ferusingensine G 等天然倍半萜香豆素类化合物进行了系统的药效评价和作用机制研究^[36-40]。

近年来，对阿魏属植物大量的药理学研究表明，该属植物的总提物和部分单体化合物具有显著的抗炎、抗肿瘤、抑菌抗病毒、杀虫、抗溃疡、抗氧化等多种药理活性^[41]。

邢亚超等^[34]、Amalraj 等^[42]、Zhou 等^[43]分别对阿魏属植物的化学成分和药理活性进行了综述（图3）。本文在前人综述的基础上，将近 5 年内阿魏属药用植物的特征性药效物质成分群、相关药理活性研究以及本课题组的最新研究进展进行总结。

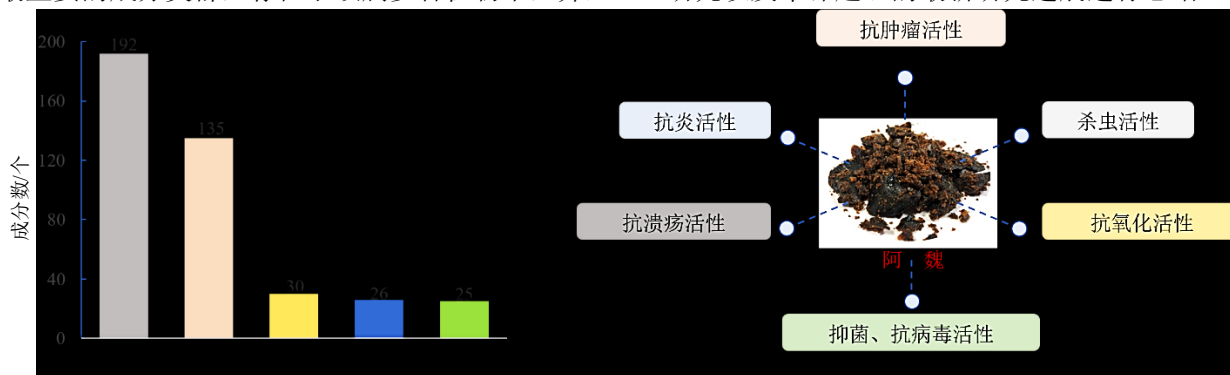


图3 2017年以前阿魏属植物化学成分(A)和药理活性(B)的研究情况

Fig. 3 Research on chemical constituents (A) and pharmacological activities (B) of plants of *Ferula* before 2017

3.1 阿魏属药用植物的药效物质基础

3.1.1 香豆素类 香豆素类化合物是阿魏属植物中最早分离鉴定出来的,也是最为常见的成分^[34]。香豆素母核以伞形花内酯型最为常见,亦有呋喃型香

豆素类型,并且常与萜类结构形成不同类型的衍生物,如单萜香豆素、倍半萜香豆素,其中以倍半萜香豆素类化合物最为常见^[35]。近 5 年新报道的香豆素类化合物见图 4,化合物名称及植物来源见表 2。

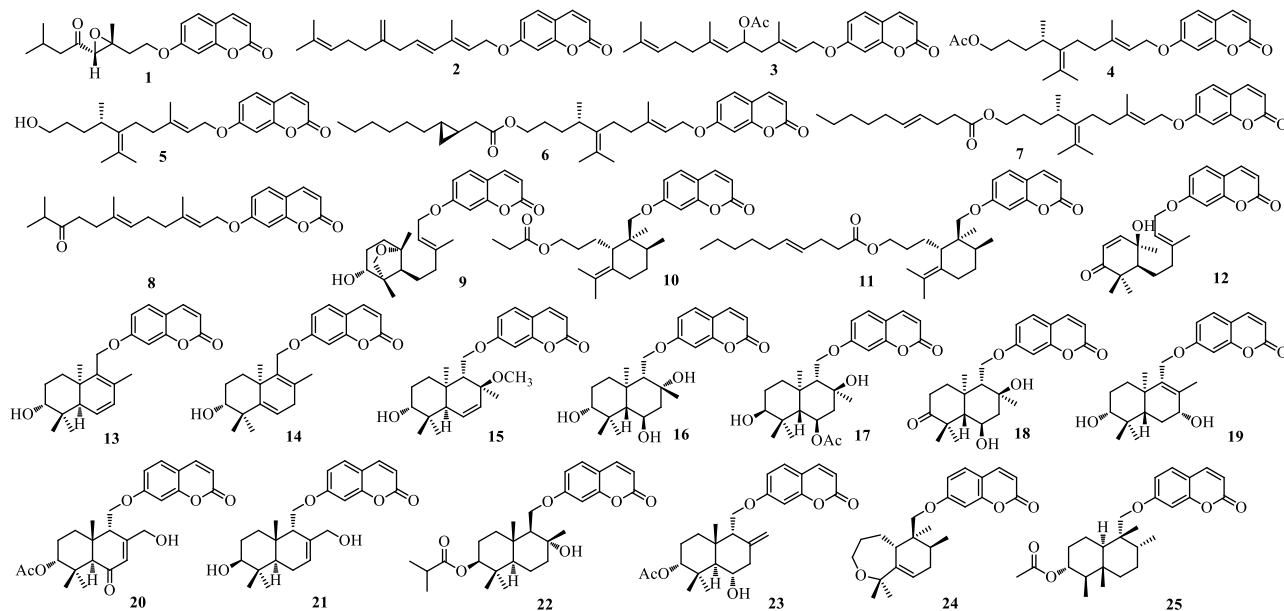


图 4 近 5 年阿魏属植物中分离的香豆素类成分的化学结构

Fig. 4 Chemical structures of coumarins separated from plants of *Ferula* in recent five years

表 2 阿魏属植物中香豆素类成分及植物来源

Table 2 Coumarins from plants of *Ferula* and their plant sources

编号	化合物名称	植物来源	文献
1	ferusinkin A	新疆阿魏	44
2	seravschanin D	<i>F. seravschanica</i>	45
3	seravschanin E	<i>F. seravschanica</i>	45
4	(7'S)-ferusingensine A	新疆阿魏	37
5	(7'S)-ferusingensine B	新疆阿魏	37
6	(7'S,3'R,4'R)-ferusingensine C	新疆阿魏	37
7	(7'S)-ferusingensine D	新疆阿魏	37
8	ferusingensine E	新疆阿魏	37
9	sinkiangenol C	新疆阿魏	46
10	(8'S,9'S,10'S)-propionyl fekrynol	新疆阿魏	37
11	(8'S,9'S,10'S)-ferusingensine F	新疆阿魏	37
12	(5'R,10'S)-ferusingensine G	新疆阿魏	37
13	seravschanin A	<i>F. seravschanica</i>	45
14	seravschanin B	<i>F. seravschanica</i>	45
15	seravschanin C	<i>F. seravschanica</i>	45
16	samarcandicin F	<i>F. samarkandica</i> Korovin	47
17	samarcandicin G	<i>F. samarkandica</i>	47
18	samarcandicin H	<i>F. samarkandica</i>	47
19	samarcandicin I	<i>F. samarkandica</i>	47
20	sinkiangenol A	新疆阿魏	46
21	sinkiangenol B	新疆阿魏	46
22	sinkiangenol D	新疆阿魏	46
23	sinkiangenol E	新疆阿魏	46
24	(8'S,9'S,10'R)-ferusingensine G	新疆阿魏	37
25	(3'S,4'S,5'R,8'S,9'S,10'S)-kamolol acetate	新疆阿魏	37

3.1.2 倍半萜类 倍半萜类化合物是阿魏属植物的另一大特征性成分,以胡萝卜烷型的倍半萜母核最为常见。此外,该类化合物亦常与色酮、苯丙素类化合物相连接,形成倍半萜-色酮、倍半萜-苯丙素类衍生物。近5年阿魏属植物中分离的倍半萜类化合物见图5,化合物名称及植物来源见表3。

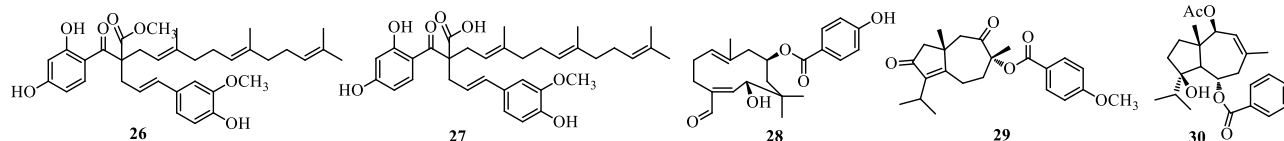


图5 近5年阿魏属植物中分离的倍半萜类成分的化学结构

Fig. 5 Chemical structures of sesquiterpenes separated from plants of *Ferula* in recent five years

表3 阿魏属植物中倍半萜类成分及植物来源

Table 3 Sesquiterpenes from plants of *Ferula* and their plant sources

编号	化合物名称	植物来源	文献
26	sinkiangenone A	新疆阿魏	48
27	sinkiangenone B	新疆阿魏	48
28	ferovinal	羊食阿魏 <i>F. ovina</i> (Boiss.) Boiss	49
29	8 α -anisate-dauc-4-ene-3,9-dione	<i>F. vesceritensis</i> (Batt.)	50
30	10 β -acetoxy-6 α -benzoate-jaeschkeanadiol	<i>F. vesceritensis</i>	50

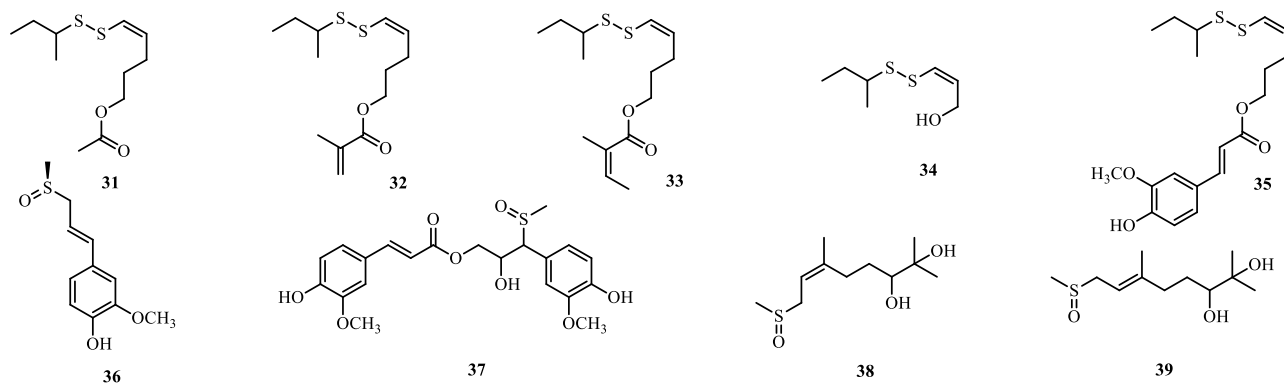


图6 阿魏属植物中含硫类成分的化学结构

Fig. 6 Chemical structures of sulfoxide-containing derivatives from plants of *Ferula*

表4 阿魏属植物中含硫类成分及植物来源

Table 4 Sulfoxide-containing derivatives from plants of *Ferula* and their plant sources

编号	化合物名称	植物来源	文献
31	latisulfide A	新疆阿魏	51
32	latisulfide B	新疆阿魏	51
33	latisulfide C	新疆阿魏	51
34	latisulfide D	新疆阿魏	51
35	latisulfide E	新疆阿魏	51
36	sinkiangenoxide A	新疆阿魏	52
37	sinkiangenoxide B	新疆阿魏	52
38	(2Z,4E)-sinkiangenoxide C	新疆阿魏	52
39	(2E,4E)-sinkiangenoxide C	新疆阿魏	52

3.1.4 其他成分 阿魏属植物中除了以上 3 类特征性的活性成分外, Wang 等^[48]在新疆阿魏中新分离得到 2 个苯丙素类化合物 sinkiangenone C (**40**) 和 sinkiangenone D (**41**)。其结构见图 7。

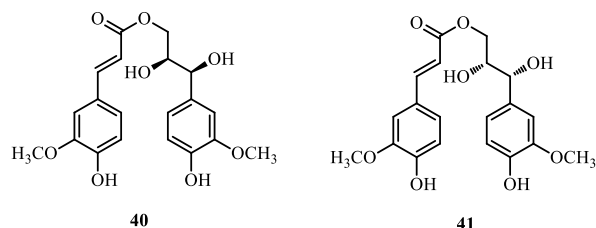


图 7 阿魏属植物中其他类成分的化学结构

Fig. 7 Chemical structures of other compounds from plants of *Ferula*

3.2 阿魏属植物的药理活性

近 5 年来, 学者对阿魏属药用植物提取物和活性单体化合物相关的抗神经炎症、免疫调节、抗肿瘤、抑菌、抗病毒和抗氧化等相关的药理活性和作用机制均有了进一步的深入研究。在抗神经炎症和免疫调节作用中, 丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinases, MAPKs) 信号通路是阿魏属植物提取物和活性单体化合物发挥作用的一种主要信号通路。此外, 壮阳和改善坐骨神经损伤作用为近年来阿魏属植物新发现的 2 种药理活性。

3.2.1 抗神经炎症 新疆阿魏树脂中含量较高的活性倍半萜香豆素 kellerin (**42**, 图 8) 能够减轻双侧颈总动脉闭塞型 (bilateral common carotid artery occlusion, BCCAO) 小鼠的认知障碍, 减少神经元丢失, 抑制小胶质细胞的活化, 并促进小胶质细胞由促炎 M1 表型转化为抗炎 M2 表型^[39]。此外, 在大脑中动脉缺血再灌注 (middle cerebral artery occlusion, MCAO) 大鼠模型中, kellerin 能显著改善 MCAO 模型大鼠的神经预后, 减小脑梗死面积和脑水肿, 减轻神经元损伤, 抑制小胶质细胞的过度活化。在体外研究中, kellerin 通过抑制小胶质细胞的活化来保护神经元细胞免受损伤^[40]。

新疆阿魏中分离鉴定的 ferusingensine G (**12**)、fekrynol (**43**) 系列倍半萜香豆素多能不同程度地抑制脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 诱导的小胶质细胞 BV-2 过度活化^[37]。分子对接显示, ferusingensine G 能通过作用于 Toll 样受体 4/髓样分化蛋白 2 (Toll-like receptor 4/myeloid differentiation protein 2, TLR4/MD2) 和诱导型一氧化氮合酶

(inducible nitric oxide synthase, iNOS), 进而发挥神经炎症抑制活性^[37]。联合网络药理学和计算机辅助药物设计方法, 发现 MAPKs 信号通路和 Toll 样受体信号通路是倍半萜香豆素发挥神经炎症抑制作用的关键的信号通路, TLR4-MD2 和 Kirsten 大鼠肉瘤病毒癌基因同源物 (Kirsten ratsarcoma viral oncogene homolog, K-RAS) 是 2 个核心靶点蛋白^[53]。

3.2.2 免疫调节 ethyl ferulate (**44**) 能够通过抑制核因子 κ B (nuclear factor kappa-B, NF- κ B) 通路和激活核因子 E2 相关因子 2/1 型血红素氧合酶 (nuclear factor erythroid-2 related factor 2/hemeoxygenase-1, Nrf2/HO-1) 抑制 LPS 刺激的小鼠巨噬细胞 RAW 264.7 中炎症因子的表达, 且在 LPS 诱导的急性肺损伤小鼠模型中, ethyl ferulate 预处理小鼠可以防止 LPS 诱导的肺组织病理改变和促炎细胞因子的产生^[54]。研究显示 *F. szowitsiana* L. 提取物对 II 型辅助性 T 细胞 (type 2 T helper cells, Th2) 活性有较高的抑制作用, 可作为一种用于过敏性疾病、哮喘、癌症等 Th2 活性增强疾病的治疗药物^[55]。从 *F. gummosa* Boiss. 中分离的 1 种阿拉伯半乳糖能够通过 NF- κ B 和 MAPKs 信号通路诱导人恶性非霍奇金淋巴瘤患者的自然杀伤 NK-92 细胞和 RAW264.7 细胞中肿瘤坏死因子- α 等炎症因子的表达, 进而增强人体免疫功能^[56]。

3.2.3 抗肿瘤 近年来, 药理学研究表明, 阿魏属多种植物的总提取物或不同极性部位对胃癌、结肠癌等胃肠道相关肿瘤具有不同程度的抑制作用。如多伞阿魏 *F. ferulaeoides* (Steudel) Korovin 氯仿部位能显著抑制人胃癌 MGC-803 细胞皮下异位移植瘤的生长, 其作用机制可能与下调 survivin mRNA 表达水平, 上调凋亡相关蛋白 Bcl2-相关 X 的蛋白质 (Bcl2-associated X, Bax)、胱天蛋白酶-3 (Caspase-3) 和 Caspase-9 等表达水平有关^[57]。托里阿魏 *F. krylovii* Korovin、新疆阿魏、大果阿魏 *F. lehmannii* Boissier、阜康阿魏、圆锥茎阿魏的不同极性部位 (乙醇提取物及石油醚、二氯甲烷、醋酸乙酯、水饱和正丁醇、水部位) 均对人胃癌 SGC-7901 细胞产生增殖抑制作用; 托里阿魏、新疆阿魏、大果阿魏的乙醇提取物抑制作用较好, 半数抑制浓度 (half maximal inhibitory concentration, IC₅₀) 值分别为 26.06、42.27、28.31 mg/L; 其中抑制作用较强的部位多集中于石油醚、二氯甲烷、醋酸乙酯部位, 水饱和正丁醇和水提部位抑制作用较差。大果阿魏乙

醇提取物部位对 SGC-7901 细胞有较明显的促凋亡作用^[58]。准噶尔阿魏 *F. songorica* Pallas ex Sprengel 挥发油对 SGC-7901 细胞增殖抑制作用强；且对 SGC-7901 细胞有较好地促进凋亡作用和细胞周期阻滞作用^[59]。新疆阿魏醋酸乙酯部位对人结肠癌 Caco-2 细胞、鼠源性结肠癌 CT-26.WT 细胞具有一定的抑制作用；对 CT-26.WT 原位移植瘤模型小鼠也表现出抑瘤作用，而且可以显著提高小鼠自身的细胞免疫能力和体液免疫能力^[60-64]。

此外，有关阿魏属中特征性的部分倍半萜香豆素、倍半萜类单体化合物的抗肿瘤活性研究也取得了一定进展。与正常人真皮成纤维 HDF 细胞相比，ferutinin (45) 可选择性地降低乳腺癌 MCF-7 细胞株的活力，并诱导 MCF-7 细胞凋亡，是一个潜在的靶向乳腺癌治疗的候选分子^[65]。在胃癌 AGS 和 BGC-823 细胞中，umbelliprenin (46) 具有抗迁移作用，靶向 Wnt 信号通路，并且在 BGC-823 异种移植体内模型中表现出良好的安全性，是一种很有潜力的治疗胃癌的候选药物^[66]。大量文献报道，galbanic acid (GBA, 47) 能够通过抑制 P-糖蛋白活性、诱导 DNA 损伤和细胞凋亡等不同途径对多种不同肿瘤细胞产生抗肿瘤作用^[67-68]。Ahmadi 等^[67]通过循环伏安法 (cyclic voltammetry, CV)、微分脉冲伏安法 (differential pulse voltammetry, DPV)、紫外-可见吸收光谱 (ultraviolet visible spectrophotometer, UV-Vis)、傅里叶变换红外光谱 (fourier transform infrared, FT-IR) 等多种实验进一步证明 GBA 通过 DNA 沟槽的部分插入方式与 DNA 相互作用，并通过范德华和静电相互作用形成复合物进而与 ct-DNA 结合，诱导 DNA 损伤发挥抗肿瘤作用。然而，GBA 作为一种脂溶性倍半萜香豆素，其水溶性较差，生物利用度有限。GBA 脂质体可以克服 GBA 低溶解度和生物利用度的缺点，并改善了 GBA 的释放^[68]。在 BALB/c 结肠癌小鼠中，GBA 脂质体与聚乙二醇脂质体阿霉素联合治疗可以提高其抗肿瘤疗效^[68]。在另外一项研究中，姜黄素与 GBA 联合使用，可以增强 GBA 诱导的细胞自噬，抑制丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶/雷帕霉素靶蛋白信号通路的磷酸化，从而增强 GBA 抗非小细胞肺癌的活性^[69]。

3.2.4 抑菌、抗病毒 *F. aucheri* (Boiss.) 不同部位 (花冠、果实、根) 中提取的挥发油对芽孢杆菌 *Bacillus subtilis*、克雷伯杆菌 *Klebsiella pneumoniae*、

痢疾志贺氏菌 *Shigella dysenteriae* 和甲型副伤寒沙门菌-A *Salmonella paratyphi*-A 型等菌株均表现出较强的抑菌活性，可作为食品和制药行业天然来源的香料和防腐剂^[70]。farnesiferol C (48) 具有一定的抗人体免疫缺损病毒 1 型 (human immunodeficiency virus-1, HIV-1) 活性 (IC₅₀ 为 30 μmol/L)，是一种潜在的天然来源的抗 HIV 药物^[71]。

75、150、300 μL/mL *F. macrocolea* Boiss. 挥发油在 *E. granulosus* 原头节中能够分别诱导 24.3%、35.3%、48.3% Caspase-3 酶的激活，从而发挥抗菌作用^[72]。

3.2.5 抗溃疡 大果阿魏石油醚提取物具有显著的保护大鼠乙酸性胃黏膜损伤的作用，以高剂量组 1.0 g/kg 的保护作用最为明显，其作用机制可能与大果阿魏石油醚提取物提高胃黏膜的抗氧化能力和超氧化物歧化酶活力，降低丙二醛含量，加快胃黏膜的增殖与修复有关^[73]。

3.2.6 抗氧化 首次从 *F. hermonis* 分离得到的一类水溶性多糖 fucoidan (质量分数为 3.07%)，在大鼠肝癌 FaO 细胞和人肠道冠状病毒 HECV 细胞等表现出良好的自由基清除活性和抗氧化活性^[74]。*F. caratavica* Regel & Schmalh., *F. kuchistanica* Korovin, *F. pseudoreoselinum* (Regel & Schmalh.) Koso-Pol., *F. samarcandica* Korovin, *F. tenuisecta* Korovin 和 *F. varia* (Schrenk ex Fisch., C.A.Mey. & Avé-Lall.) Trautv. 植物中提取出的挥发油在体外抗氧化活性评价中具有显著的抗氧化活性^[75]。

3.2.7 其他 除了以上被报道的活性，阿魏属植物的提取物以及单体化合物也被报道具有降低血压、抑制乙酰胆碱酯酶活性、壮阳和改善坐骨神经损伤等多种药理活性。

kamonolol acetate (49) 对乙酰胆碱酯酶具有一定的抑制活性 (IC₅₀ 为 63.9 μmol/L)，分子对接和动力学模拟的结果表明 kamonolol acetate 能够同时与乙酰胆碱酯酶的催化和周围阴离子位点结合，是乙酰胆碱酯酶的潜在抑制剂^[76]。单次单剂量 25 mg/kg umbelliprenin (46) 对大鼠高脂性高血压有明显的降压作用^[77]。*F. drudeana* Korovin 根及倍半萜香豆素类化合物 feselol (50) 和 samarcandin (51) 能显著改善雄性大鼠的性行为，具有潜在的壮阳作用^[78]。神经损伤的小鼠模型服用 *F. asafoetida* Linn. 后，有助于坐骨神经损伤后感觉和运动功能的恢复^[79]。

近 5 年阿魏属植物报道的活性成分见图 8。

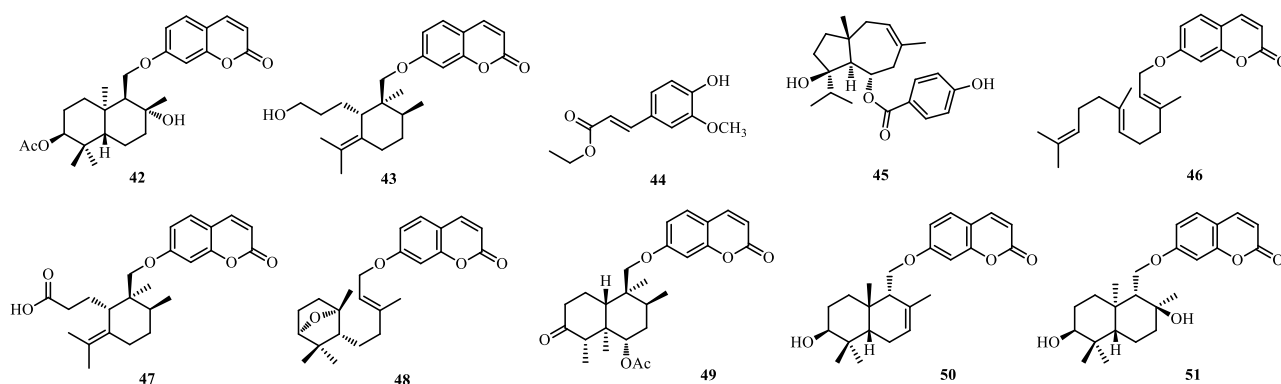


图 8 近 5 年阿魏属植物报道的活性成分的化学结构

Fig. 8 Chemical structures of active components from plants of *Ferula* reported in recent five years

4 阿魏资源不足的严峻形势与应对策略

4.1 资源严重不足的现状

新疆阿魏是我国特有的阿魏品种，也是新疆分布的阿魏品种中的主流品种^[80]。新疆阿魏主要生长在新疆伊宁县白石墩阿魏滩上，解放初期，在该地区分布的新疆阿魏将近 30 km²^[80]。但是 1995 年以后，当敬松等^[81]学者走访阿魏滩时，已经几乎找不到新疆阿魏的踪迹了，仅在伊宁县白石墩东北方向的一条山沟里发现一片正在生长的新疆阿魏，却由于不正当的开荒、采集而濒临绝迹。实际上自从 1977 年新疆阿魏作为正品阿魏药材使用后，其原植物就遭到了破坏^[82]。虽然新疆阿魏已被列为国家三级重点保护濒危植物，是我国二级保护重要野生药材物种，但是由于实际保护落实不到位，新疆阿魏的资源面积还在锐减，已经处于濒危状态^[81-82]。

4.2 市场和临床应用上伪品和次品较多

俗话说“黄芩无假，阿魏无真”，指出阿魏珍贵的同时，也表明阿魏伪品较多。阿魏过去一直依赖进口，国内阿魏原植物濒临灭绝，市场上阿魏资源紧缺，时有伪品冒充。真品阿魏为大小不一的块状，外表暗黄色或黑棕色，随着储藏时间的增加会变成红棕色。新鲜采集的阿魏因其断面为乳白色或浅黄棕色，或红棕色交错相间，又被称为“五彩阿魏”^[83]。阿魏以浓烈的葱蒜样恶臭而闻名，伪品常使用葱属植物的鳞茎加工来冒充，但臭味却不够浓烈^[83]。此外，次品阿魏经常会加入大量淀粉，在理化鉴别时加入稀碘液呈现蓝紫色；用显微镜观察时，也能检出大量淀粉粒的存在，而正品阿魏中并不含有淀粉粒^[84-85]。真品阿魏加水研磨后，是白色乳状液体^[83]。市场上的伪品阿魏也常掺入泥沙，在加水研磨后出

现土黄色浑浊液体，并含有不溶性沙粒状沉淀物^[85]。

4.3 质量控制标准的现状和改进

《中国药典》2020 年版中对阿魏的质量控制是对阿魏酸进行检识，对水分、总灰分、浸出物、挥发油进行测定^[4]。文献报道，气相色谱-质谱联用 (GC-MS)、高效液相色谱 (HPLC)、指纹图谱等多种方法也应用于阿魏中挥发油、多糖等成分的分析检测^[59,86-87]。现行的质量控制标准研究尚没有针对阿魏属特征药效物质倍半萜类和倍半萜香豆素开展的相关工作。

阿魏中倍半萜类和倍半萜香豆素类化合物含量丰富、结构多样，具有多种药理活性，本课题组前期研究中，利用超高效液相色谱-四级杆-飞行时间串联质谱 (UPLC-Q/TOF-MS) 技术对这些特征性成分进行系统全面的检识，发现了区别道地阿魏和市售伪品、次品阿魏的差异性标志物，有助于建立准确快速、具有专属性的阿魏质量控制方法。此外，基于对阿魏功效的深入挖掘和拓展，可以进一步针对阿魏不同功效对应的物质基础，建立更加个性化的质量控制方法。如以阿魏抗神经炎症活性为导向，可制订关于 kellerin 等关键活性倍半萜香豆素的含量限度，能更科学、有效地保证其临床疗效。

4.4 应对策略

4.4.1 规范采集加工方法 由于阿魏要 8 年才能开 1 次花结 1 次果，而药材又是在开花结果前采收。如果在开花前将成片的阿魏茎枝全部砍断，将导致种子无法自然落到地上，带来绝种的风险^[5]。因此，阿魏的采集要合理规范，采集时要将 2 cm 的抽茎植株全部留下，将茎粗壮的稠密之地 5 m² 范围内留一个大的植株，以供留种之用^[5]。

4.4.2 开展人工种植 针对阿魏的生态学特征、自然分布区域选择适合的地点,建立人工种植基地,既是对该物种进行保护的一种有力措施,也是促进该物种可持续繁衍的最佳途径。

我国传统药用的臭阿魏仅分布在新疆地区,新疆伊宁县白石墩的阿魏滩就是我国药用阿魏的重要产区。阿魏滩不仅分布有大量的新疆阿魏,也分布有少量的阜康阿魏^[88]。据文献报道,5种药用臭阿魏多喜欢生长在戈壁滩或荒地上^[89]。其中,新疆阿魏和阜康阿魏的生长地多为黏质土壤。虽然独特的生存环境致使阿魏人工种植需要一定区域性,但是新疆阿魏的遗传多样性研究表明其并未表现出濒危特性,对环境变化的适应能力很强^[81]。对于新疆阿魏而言,选择海拔在1000~1300 m的北疆地区,保障土壤pH值在7.0~8.5,年平均气温在12.2℃,同时提供充足的水源,将有利于该植物的人工种植^[90]。综合考虑各种因素,新疆伊犁哈萨克自治州伊宁县、尼勒克县境内的天山山脉山地等生态环境是新疆阿魏保育和人工种植最适宜的地方^[91]。

此外,由于阿魏是多年生短命植物,只有在第8年时才能开花结果并进行药材采集,而且种子发芽率极低。因此,每年对阿魏种植地进行人工补播阿魏种子,保障种植阿魏的成活率和每年药用阿魏的产量。

人工种植既能够缓解仅靠天然野生阿魏长久地为制药工业提供原料的压力,也能够促进新疆阿魏和阜康阿魏的可持续繁殖。

4.4.3 使用替代品 基于种属植物的亲缘性,寻找功效相近的植物作为新疆阿魏或阜康阿魏的替代品可缓解部分资源不足的问题。如较少被人们采集的圆锥茎阿魏同属于具有葱蒜样臭味的臭阿魏。随着对阿魏属药效物质基础研究的不断深入,基于植物化学分类群分布的相似性,寻找药用阿魏的替代品是一种新方向。

在临床上使用时,使用具有相同功效的其他中药进行替代。如治疗癰疽结核时,内服可换用三棱、地鳖虫、凌霄花等,外用可换用冰片、樟脑、麝香等;外用治疗瘰癧痰核(未溃者)时,可换用半夏、松香和天南星等^[92]。

4.4.4 非药用部位资源的利用 传统药用阿魏为植物分泌的树脂,新疆地区也有直接将阿魏根作为药用部位。但是对于收集树脂之后切割的茎枝未见开发利用。应该加大对地上非药用部位的植物化学

研究,提高植物的合理化利用。

4.4.5 利用特征性活性成分组代替原药材 中药活性组分是中药中含有的能够产生一定临床疗效的化学成分的总称,单味药中有效组分组成或比例不同,产生药理效应亦不同,通过改变单味药中有效组分的比例以增强、扩展疗效可从中筛选出药效优良的现代新药^[93-94]。阿魏属药用植物具有显著的化学分类群,基于对植物特征药效物质群的研究,可使用以下2种方法寻找能够代替原植物入药的活性组分。(1)利用中药指纹图谱-活性双向,找到阿魏中高含量的活性成分。按照中药指纹图谱提示的各药效成分之间的含量多少来配比,进行体内外活性验证,找到能够代替阿魏相应功效的配伍使用的有效成分。(2)通过代谢组学的方法,找到阿魏中药物代谢动力学/药物效应动力学标志性成分,作为阿魏配伍组分的依据。本课题组前期研究发现,新疆阿魏提取物及其富含的倍半萜香豆素类化合物均具有显著抑制神经炎症的作用。将kellerin、fekrynol等有效成分或有效成分的体内代谢物按照不同比例配比,探讨配伍后组分能否代替新疆阿魏发挥神经炎症抑制作用,对阿魏创新药的开发和保护阿魏自然资源具有重要意义。

5 结语

阿魏是我国的一种传统中药,应用历史悠久,临床上常用于胃肠道相关疾病、肿瘤、传染病的防治,但面临着资源濒危的风险。本文对阿魏历代本草进行了考证,对现代临床应用进行了总结,对阿魏属药用植物药效物质基础和药理活性的研究进展进行了整理。此外,对阿魏现有资源问题进行了分析,并提出了相应的可行性解决方案。结果发现,阿魏自《唐本草》以来,就是一味珍稀的中药,在汉族、维族使用广泛,对于消除食积肉积、杀寄生虫、防治传染病、治疗癌症方面有着独特的功效。现代植物化学和药理学研究表明,阿魏属植物含有香豆素类、倍半萜类、含硫类、芳香类以及其他类型的化合物,具有抗炎、抗肿瘤、抗氧化、抑菌、抗病毒和杀虫等药理活性。在近5年的研究中,新发现阿魏也具有壮阳和改善坐骨神经损伤的药理活性。

本文通过对文献调研发现新疆仍是阿魏分布的主要产区。但是近年来,随着环境恶化,新疆阿魏、阜康阿魏等阿魏原植物的不合理采收、过度放牧等原因,使得阿魏资源濒临灭绝。此外,市场上阿魏

价格昂贵,偶尔出现葱属鳞茎来冒充阿魏、在阿魏中掺入淀粉和黄沙的情况。就目前的情况,必须对阿魏资源进行保护,规范阿魏原植物的采集加工方法,并开展人工种植;寻找阿魏可使用替代品、增加对阿魏非药用部位资源的利用;同时利用特征性活性成分组代替原药材的使用。此外,也要制定相应的质量控制标准,从而保障人民群众的用药需求和用药安全。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 梁晟辉,刘雯霞,王翔飞,等. 维药阿魏功效的本草考证 [J]. 中药材, 2017, 40(6): 1478-1481.
- [2] 帕提古力·雅克甫, 希尔艾力·吐尔逊, 古力山·买买提, 等. 维药阿魏在维吾尔医药临床应用及研究进展 [J]. 中国民族医药杂志, 2011, 17(6): 61-64.
- [3] 孙丽, 石书兵, 朱军, 等. 阿魏的传统应用及现代研究概况 [J]. 中国现代中药, 2013, 15(7): 620-626.
- [4] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 198.
- [5] 董安春, 李宾舰, 夏江. 野生阿魏的生活习性与采集加工 [J]. 农村科技, 2003(8): 31.
- [6] 赵文杰, 许立君. 浅谈阜康阿魏的生存现状、问题及建议 [J]. 中国民族民间医药, 2009, 18(20): 75-76.
- [7] 明·李时珍. 本草纲目 (金陵本) [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2013: 1063-1064.
- [8] 何银方. 本草名释与传说故事 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 151.
- [9] 冉先德. 中华药海 (精华本) [M]. 北京: 东方出版社, 2010: 957-961.
- [10] 唐·苏敬. 新修本草 [M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2012: 217.
- [11] 宋·唐慎微. 证类本草: 重修政和经史证类备急本草 [M]. 尚志钧校. 北京: 华夏出版社, 1993: 253.
- [12] 清·张秉成. 本草便读 [M]. 北京: 学苑出版社, 2010: 639-641.
- [13] 清·吴其濬. 植物名实图考校释 [M]. 北京: 中医古籍出版社, 2008: 588.
- [14] 明·陈嘉谟. 本草蒙筌 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2013: 157.
- [15] 明·李中立. 本草原始 [M]. 北京: 学苑出版社, 2011: 340-342.
- [16] 明·刘文泰. 御制本草品汇精要 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2005: 702-703.
- [17] 沈观冕. 本草记载阿魏原植物的探讨 [J]. 干旱区研究, 1985, 2(2): 54-57.
- [18] 清·陈士铎. 本草新编 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 221.
- [19] 汪昂. 本草备要 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2007: 151.
- [20] 清·吴仪洛. 本草从新 [M]. 北京: 中医古籍出版社, 2001: 111.
- [21] 明·李中梓. 雷公炮制药性解 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2013: 141-142.
- [22] 朱良春. “阿魏丸”的临床应用 [J]. 江苏中医, 1962(4): 15-17.
- [23] 王桐晶. “阿魏丸”的临床应用体会 [J]. 天津中医, 1992, 9(1): 20-21.
- [24] 钱志远, 吴汉. 阿魏丸治疗肠胃疾病简介 [J]. 江苏医药: 中医分册, 1979, 11(4): 39.
- [25] 韩树人. 运用香砂阿魏丸治疗腹胀的体会 [J]. 南京中医学院学报, 1984(3): 29-31.
- [26] 黄祖胜. 阿魏消积膏外敷治疗肿块二则 [J]. 安徽中医学院学报, 1992, 11(1): 28.
- [27] 朱良春, 朱步先. 阿魏消积破癥 内服外治咸宜 [J]. 上海中医药杂志, 1986, 20(2): 30.
- [28] 杨建中. 阿魏消坚膏 [J]. 医学文选, 1990(2): 40-41.
- [29] 华忠, 顾锡炳, 朱银芳. 阿魏消痞膏治疗肝硬化 62 例临床观察 [J]. 药品评价, 2008, 5(2): 93-94.
- [30] 潘振安. 阿魏化痞驱癌魔 [J]. 开卷有益: 求医问药, 2014(1): 39.
- [31] 张汉光. 阿魏外贴治疗百日咳 [J]. 时珍国药研究, 1992, 3(4): 181.
- [32] 張孟喜, 法錫源. 中药“阿魏”预防麻疹效果初步观察 [J]. 江苏中医, 1959(3): 10.
- [33] 杨秀伟. 阿魏属药用植物的物质基础 [J]. 中国现代中药, 2018, 20(2): 123-144.
- [34] 邢亚超, 李宁, 薛洁. 阿魏属植物化学成分研究进展 [J]. 沈阳药科大学学报, 2012, 29(9): 730-741.
- [35] Li N, Guo T T, Zhou D. *Studies in Natural Products Chemistry* [M]. Amsterdam: Elsevier, 2018: 251-282.
- [36] Xing Y C, Li N, Zhou D, et al. Sesquiterpene coumarins from *Ferula sinkiangensis* act as neuroinflammation inhibitors [J]. *Planta Med*, 2017, 83(1/2): 135-142.
- [37] Guo T, Zhou D, Yang Y, et al. Bioactive sesquiterpene coumarins from the resin of *Ferula sinkiangensis* targeted on over-activation of microglia [J]. *Bioorg Chem*, 2020, 104: 104338.
- [38] Zhou D, Li N, Zhang Y H, et al. Biotransformation of neuro-inflammation inhibitor kellerin using *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels callus [J]. *RSC Adv*, 2016, 6(99): 97302-97312.
- [39] Zhang W Q, Mi Y, Jiao K, et al. Kellerin alleviates cognitive impairment in mice after ischemic stroke by multiple mechanisms [J]. *Phytother Res*, 2020, 34(9): 2258-2274.

- [40] Mi Y, Jiao K, Xu J K, *et al.* Kelllerin from *Ferula sinkiangensis* exerts neuroprotective effects after focal cerebral ischemia in rats by inhibiting microglia-mediated inflammatory responses [J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 269: 113718.
- [41] 林君容, 金鸣, 吴春敏. 阿魏化学成分与药理作用研究进展 [J]. *海峡药学*, 2014, 26(5): 1-3.
- [42] Amalraj A, Gopi S. Biological activities and medicinal properties of Asafoetida: A review [J]. *J Tradit Complement Med*, 2017, 7(3): 347-359.
- [43] Zhou Y T, Xin F, Zhang G Q, *et al.* Recent advances on bioactive constituents in *Ferula* [J]. *Drug Dev Res*, 2017, 78(7): 321-331.
- [44] Liu T T, Wang L P, Zhang L, *et al.* Insecticidal, cytotoxic and anti-phytopathogenic fungal activities of chemical constituents from the aerial parts of *Ferula sinkiangensis* [J]. *Nat Prod Res*, 2020, 34(10): 1430-1436.
- [45] Shomirzoeva O, Xu M Y, Sun Z J, *et al.* Chemical constituents of *Ferula seravschanica* [J]. *Fitoterapia*, 2021, 149: 104829.
- [46] Wang J C, Wang H J, Zhang M, *et al.* Sesquiterpene coumarins from *Ferula sinkiangensis* K. M. Shen and their cytotoxic activities [J]. *Phytochemistry*, 2020, 180: 112531.
- [47] Kamoldinov K, Li J, Eshbakova K, *et al.* Sesquiterpene coumarins from *Ferula samarkandica* Korovin and their bioactivity [J]. *Phytochemistry*, 2021, 187: 112705.
- [48] Wang J C, Gao Y, Wang H J, *et al.* Apoptosis induction and cell cycle arrest induced by Sinkiangenone B, a novel phenylpropanoid derivative from the resin of *Ferula sinkiangensis* K. M. Shen [J]. *RSC Adv*, 2018, 8(8): 4093-4103.
- [49] Khasanova K I, Eshbakova K A, Turgunov K K, *et al.* Ferovinolal, a new humulane from *Ferula ovina* [J]. *Chem Nat Compd*, 2020, 56(2): 249-253.
- [50] Mohamed T A, Elshamy A I, Ibrahim M A A, *et al.* Carotane sesquiterpenes from *Ferula vesceritensis*: In silico analysis as SARS-CoV-2 binding inhibitors [J]. *RSC Adv*, 2020, 10(57): 34541-34548.
- [51] Soltani S, Amin G R, Salehi-Sourmaghi M H, *et al.* Sulfur-containing compounds from the roots of *Ferula latisepta* and their cytotoxic activities [J]. *Fitoterapia*, 2018, 124: 108-112.
- [52] Wang J C, Yan H L, Huo X S, *et al.* New sulfoxide-containing derivatives from the resin of *Ferula sinkiangensis* [J]. *Planta Med*, 2021, doi:10.1055/a-1495-5963.
- [53] 郭婷婷, 周地, 党文, 等. 基于网络药理学的倍半萜香豆素抗阿尔茨海默症作用机制研究 [J]. *沈阳药科大学学报*, 2020, 37(1): 69-76.
- [54] Wang Y, Zhang X, Li L, *et al.* Ethyl ferulate contributes to the inhibition of the inflammatory responses in murine RAW 264.7 macrophage cells and acute lung injury in mice [J]. *PLoS One*, 2021, 16(5): e0251578.
- [55] Askari V R, Alavinezhad A, Rahimi V B, *et al.* Immunomodulatory effects of methanolic extract of *Ferula szowitsiana* on isolated human Th1/Th2/Treg cytokines levels, and their genes expression and nitric oxide production [J]. *Cytokine*, 2021, 138: 155387.
- [56] Tabarsa M, Dabaghian E H, You S G, *et al.* Inducing inflammatory response in RAW264.7 and NK-92 cells by an arabinogalactan isolated from *Ferula gummosa* via NF- κ B and MAPK signaling pathways [J]. *Carbohydr Polym*, 2020, 241: 116358.
- [57] 乔美玲, 骆骄阳, 杨明翰, 等. 多伞阿魏对人胃癌 MGC-803 裸鼠移植瘤生长及凋亡的影响 [J]. *中国中药杂志*, 2019, 44(13): 2827-2834.
- [58] 阎鲁娜, 赵生俊, 张海英. 新疆 5 种阿魏对人胃癌 SGC-7901 细胞体外增殖抑制及凋亡作用研究 [J]. *中华中医药杂志*, 2020, 35(11): 5486-5490.
- [59] 阎鲁娜, 李伟, 赵生俊, 等. 准噶尔阿魏挥发油的 GC-MS 指纹图谱及抗胃癌作用研究 [J]. *新疆医科大学学报*, 2020, 43(7): 957-961.
- [60] 刘柏里, 王纤汝, 王冲, 等. 新疆阿魏乙酸乙酯部位对人结肠癌 Caco-2 细胞周期和凋亡的影响 [J]. *中医药导报*, 2017, 23(23): 26-29.
- [61] 雷亚江, 刘柏里, 罗福祥, 等. 新疆阿魏乙酸乙酯提取物对人结肠腺癌 Caco-2 细胞迁移、侵袭的影响及相关机制 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2017, 23(3): 110-115.
- [62] 郭萍萍, 李伟, 张海英. 新疆阿魏乙酸乙酯部位提取物对 CT-26.WT 原位移植瘤模型小鼠的抑瘤作用及机制研究 [J]. *中国药房*, 2018, 29(23): 3221-3226.
- [63] 李露, 李伟, 刘柏里, 等. 新疆阿魏乙酸乙酯部位提取物对结肠癌模型小鼠免疫功能的影响 [J]. *中国药房*, 2018, 29(21): 2939-2944.
- [64] 罗福祥, 卢军, 张海英, 等. 新疆阿魏乙酸乙酯部位体内外对 CT-26.WT 细胞的影响 [J]. *中成药*, 2017, 39(2): 238-243.
- [65] Naji Reyhani Garmroudi S, Karimi E, Oskoueian E, *et al.* Ferutin: A phytoestrogen from *Ferula* and its anticancer, antioxidant, and toxicity properties [J]. *J Biochem Mol Toxicol*, 2021, 35(4): e22713.
- [66] Zhang L J, Sun X B, Si J Y, *et al.* Umbelliprenin isolated from *Ferula sinkiangensis* inhibits tumor growth and migration through the disturbance of Wnt signaling pathway in gastric cancer [J]. *PLoS One*, 2019, 14(7): e0207169.

- [67] Ahmadi F, Shokoohinia Y, Javaheri S, *et al.* Proposed binding mechanism of galbanic acid extracted from *Ferula assa-foetida* to DNA [J]. *J Photochem Photobiol B*, 2017, 166: 63-73.
- [68] Nik M E, Jaafari M R, Mashreghi M, *et al.* The effect of RGD-targeted and non-targeted liposomal Galbanic acid on the therapeutic efficacy of pegylated liposomal doxorubicin: From liposomal preparation to *in-vivo* studies [J]. *Int J Pharm*, 2021, 604: 120710.
- [69] Zhang Q, Qiao H W, Wu D D, *et al.* Curcumin potentiates the galbanic acid-induced anti-tumor effect in non-small cell lung cancer cells through inhibiting Akt/mTOR signaling pathway [J]. *Life Sci*, 2019, 239: 117044.
- [70] Koulaei S A, Hadjiakhoondi A, Delnavazi M R, *et al.* Chemical composition and biological activity of *Ferula aucheri* essential oil [J]. *Res J Pharm*, 2020, 7(2): 21-31.
- [71] Sistani P, Dehghan G, Sadeghi L. Structural and kinetic insights into HIV-1 reverse transcriptase inhibition by farnesiferol C [J]. *Int J Biol Macromol*, 2021, 174: 309-318.
- [72] Alyousif M S, Al-Abodi H R, Almohammed H, *et al.* Chemical composition, apoptotic activity, and antiparasitic effects of *Ferula macrocolea* essential oil against *Echinococcus granulosus* protoscoleces [J]. *Molecules*, 2021, 26(4): 888.
- [73] 仲超逸, 田洪磊, 詹萍, 等. 大果阿魏石油醚提取物成分分析及其对胃黏膜保护作用的评价 [J]. *食品科学*, 2019, 40(9): 159-165.
- [74] El Rashed Z, Lupidi G, Kanaan H, *et al.* Antioxidant and antisteatotic activities of a new fucoidan extracted from *Ferula hermonis* roots harvested on Lebanese mountains [J]. *Molecules*, 2021, 26(4): 1161.
- [75] Youssef F S, Mamatkhanova M A, Mamadalieva N Z, *et al.* Chemical profiling and discrimination of essential oils from six *Ferula* species using GC analyses coupled with chemometrics and evaluation of their antioxidant and enzyme inhibitory potential [J]. *Antibiotics*, 2020, 9(8): E518.
- [76] Dastan D, Validi S, Ebadi A. Kamonolol acetate from *Ferula pseudalliacea* as AChE inhibitor: *In vitro* and *in silico* studies [J]. *Struct Chem*, 2020, 31(3): 965-973.
- [77] Hashemzaei M. Effects of umbelliprenin on blood pressure in high-fat diet hypertensive rats [J]. *Farmacia*, 2020, 68(3): 447-452.
- [78] Abdel-Kader M, Alqarni M, Soliman G, *et al.* The potential aphrodisiac effect of *Ferula drudeana* Korovin extracts and isolated sesquiterpene coumarins in male rats [J]. *Phcog Mag*, 2020, 16(70): 404.
- [79] Kamran S K S, Rasul A, Anwar H, *et al.* *Ferula asafoetida* Linn. is effective for early functional recovery following mechanically induced insult to the sciatic nerve of a mouse model [J]. *Trop J Pharm Res*, 2020, 19(9): 1903-1910.
- [80] 李泽南. 西域国药一时珍笔下的阿魏 [J]. *时珍国药研究*, 1991, 2(1): 10-11.
- [81] 敬松, 刘建. 拯救新疆阿魏 [J]. *生命世界*, 2005(9): 109.
- [82] 徐海燕, 王延蛟, 徐瞰海, 等. 濒危药用植物新疆阿魏遗传多样性的 ISSR 分析 [J]. *中国民族民间医药*, 2010, 19(20): 148-149.
- [83] 韩萱. 消积杀虫臭阿魏 [J]. *开卷有益: 求医问药*, 2015(4): 43.
- [84] 许华, 杨曾让. 阿魏掺伪的鉴别 [J]. *药物分析杂志*, 1994, 14(2): 46.
- [85] 杨林, 孔祥志, 周嵩生. 介绍两种掺假阿魏 [J]. *中药材*, 1989, 12(11): 28.
- [86] 张海英, 李伟, 周龙龙, 等. 新疆阿魏乙酸乙酯部位质量控制方法研究 [J]. *中国中医药信息杂志*, 2016, 23(4): 83-86.
- [87] 刘静. 多伞阿魏的化学成分及质量控制方法研究 [D]. 呼和浩特: 内蒙古医科大学, 2019.
- [88] 伊犁敬颂. 救救它: 新疆阿魏 [J]. *植物杂志*, 1989(1): 30.
- [89] 李佳政. 戈壁珍宝: 阿魏 [J]. *新疆农垦科技*, 1990, 13(2): 52-55.
- [90] 魏玉蓉, 刘彤, 丛竹军, 等. 濒危植物新疆阿魏生长的土壤水分和温度需求 [J]. *中药材*, 2019, 42(9): 1989-1994.
- [91] 魏玉蓉. 濒危民族药新疆阿魏分布的环境需求及适生区研究 [D]. 石河子: 石河子大学, 2019.
- [92] 阿魏应用的替代 [J]. *江苏中医*, 1992, 24(8): 48.
- [93] 陈聪聪, 秦雪梅, 杜冠华, 等. 中药有效组分“配伍艺术”的研究基础: 组分配比研究策略 [J]. *药学报*, 2019, 54(5): 808-817.
- [94] 任君, 陈慧芝, 周宇庆. 中药活性组分研究的机遇与挑战 [J]. *世界最新医学信息文摘*, 2018, 18(82): 142.

[责任编辑 崔艳丽]