

羌活药材的化学成分和药理活性研究进展

马丽梅^{1,2}, 杨军丽^{1*}

1. 中国科学院兰州化学物理研究所, 中国科学院西北特色植物资源化学重点实验室, 甘肃省天然药物重点实验室, 甘肃 兰州 730000
2. 中国科学院大学, 北京 100049

摘要: 羌活为伞形科植物羌活 *Notopterygium incisum* 或宽叶羌活 *Notopterygium franchetii* 干燥后的根茎和根, 从其中分离得到的主要化学成分包括挥发油及萜类、香豆素类、糖及糖苷类、酚酸类、聚烯炔、生物碱类等。药理研究表明, 羌活具有抗炎抗菌、抗氧化、抗病毒、抗癌细胞增殖、解热镇痛等活性, 且对心脑血管系统、消化系统、呼吸系统和中枢神经系统有显著影响。主要介绍中药羌活的化学成分及药理活性研究进展, 并对其研究方向进行展望, 为进一步研究其药效物质基础、作用机制及合理开发利用提供理论依据。

关键词: 羌活; 宽叶羌活; 挥发油; 萜类; 香豆素类; 糖及糖苷类; 酚酸类; 聚烯炔; 生物碱类; 抗炎抗菌; 抗氧化; 抗病毒; 抑制细胞增殖

中图分类号: R286 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2021)19-6111-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.19.034

Research progress on chemical constituents and pharmacological activities of *Notopterygii Rhizoma et Radix*

MA Li-mei^{1,2}, YANG Jun-li¹

1. CAS Key Laboratory of Chemistry of Northwestern Plant Resources and Key Laboratory for Natural Medicine of Gansu Province, Lanzhou Institute of Chemical Physics (LICP), Chinese Academy of Sciences (CAS), Lanzhou 730000, China
2. University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China

Abstract: *Notopterygii Rhizoma et Radix* consists of two species of *Notopterygium* (Umbelliferae), *N. incisum* Ting ex H. T. Chang and *N. franchetii* De Boiss. The main chemical constituents isolated from this herb include volatile oils and terpenes, coumarins, sugars, glycosides, phenolic acids, polyalkynes and alkaloids. Pharmacological studies have shown that *Notopterygii Rhizoma et Radix* has anti-inflammatory, antibacterial, antioxidant, antiarrhythmic, and anti-cancer, antipyretic and analgesic activities, and has positive effects on the cardiovascular, digestive, respiratory and central nervous systems. This review mainly summarized the research progress of the main chemical constituents and pharmacological activities of *Notopterygii Rhizoma et Radix*, and prospected its research direction, and provided theoretical basis for further research on its substance basis, mechanisms of pharmacological actions, reasonable development and utilization.

Key words: *Notopterygii Rhizoma et Radix*; *N. franchetii* H. de Boiss; volatile oils; terpenes; coumarins; sugars; glycosides; phenolic acids; polyalkynes; alkaloids; anti-inflammatory; antioxidant; antiarrhythmic; anti-cancer

羌活属 *Notopterygium* (H.) de Boiss. 植物是伞形科 (Umbelliferae) 芹亚科 (Apiodeae) 美味芹族 (Smyrnieae) 多年生草本植物, 是我国的特有属。该属植物喜阴冷环境, 生长在海拔较高地带, 主要分布于我国四川、甘肃、青海、西藏等地, 其共有 5 个种, 分别为宽叶羌活 *N. franchetii* H. de Boiss、羌活 *N.*

incisum Ting ex H. T. Chang、羽苞羌活 *N. pinnatinvolucellatum* Pu et Y. P. Wang、澜沧羌活 *N. forrestii* H. Wolff 和细叶羌活 *N. tenuifolium* Sheh et Pu^[1-2] 中药羌活是指羌活或宽叶羌活干燥后的根茎和根^[3], 是中、藏、羌医药体系中常用的中药, 主要用于外感风寒、头痛无汗、寒湿痹、风湿疼痛等症^[4]。

收稿日期: 2021-02-03

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81673325); 甘肃省重点研发计划国际科技合作专项 (18YF1WA); 中国科学院百人计划人才项目

作者简介: 马丽梅, 女, 硕士研究生, 从事羌活的活性成分研究。E-mail: malimei@licp.cas.cn

*通信作者: 杨军丽, 男, 博士生导师, 研究员, 从事中草药活性成分和新药研究。Tel/Fax: (0931)4968385 E-mail: yangjl@licp.cas.cn

据文献报道：从中药羌活中分离出的主要化学成分有挥发油、萜类、香豆素类、糖和糖苷类、酚酸类、聚烯炔类、生物碱类等。中药羌活化学成分复杂，药理活性广泛，现代药理研究表明，具有抗炎抗菌、抗氧化、抗病毒、抗癌细胞增殖、解热镇痛等活性^[5]，且对心脑血管系统、消化系统、呼吸系统和中枢神经系统有显著影响。本文主要介绍了羌活的化学成分及药理活性的研究进展，并对其研究方向进行了展望，为进一步研究其药效物质基础、作用机制及合理开发利用提供理论依据。

1 化学成分

近年来，国内学者对羌活的化学成分已进行较为深入的研究，从其根、根茎和种子等部位中分离得到了多种类型的化合物，李石平等^[6]已详细综述了 2015 年之前从羌活中分离出的化合物，主要包括挥发油及萜类、香豆素类、糖和糖苷类、聚烯炔类、酚酸类、甾体、黄酮、生物碱类等成分，本文在此基础上加以补充近几年来从中药羌活中分离到的化合物，以便于为今后羌活的研究和开发利用提供参考价值。

1.1 香豆素类

中药羌活的根、根茎和种子中均含有香豆素类成分，是一种非挥发性成分，也是发现最早最多的化学成分，羌活中的香豆素可分为简单香豆素、角型呋喃香豆素、补骨脂型香豆素和紫花前胡内酯型香豆素。近几年对羌活的研究较多，并在其中分离到了一些新的香豆素类化合物，如 notoptetherins A~F (1~6)^[7]和 1'R-(2''-methyl-1'',3''-butadienyl) alloisomerin (18)^[8]，同时，研究表明化合物 scopoletin (16) 也存在于宽叶羌活中^[9]；另外，刘文武等^[10]从羌活中首次发现了化合物 D-Laserpitin (19) 和 archangelicin (20)，见具体见表 1 和图 1。

1.2 聚烯炔类

20 世纪以后，在羌活中发现了大量的聚烯炔类化合物，其中聚烯炔类化合物一般每个结构中均有 2 个炔键^[11]，主要来源于羌活的根及根茎等地下部分。Liu 等^[12]从羌活的根茎中发现了 11 个新聚烯炔类化合物，分别为 notoethers A~H (24~31) 和 notoicisols A~C (32~34)，见具体见表 2 和图 2。

表 1 羌活中的香豆素类化合物

Table 1 The coumarin compounds from *Notopterygii Rhizoma et Radix*

序号	中文名	英文名	来源文献
1	—	notoptetherin A	I 7
2	—	notoptetherin B	I 7
3	—	notoptetherin C	I 7
4	—	notoptetherin D	I 7
5	—	notoptetherin E	I 7
6	—	notoptetherin F	I 7
7	甲基羌活酚	methylnotoptol	I 7
8	甲基羌活醇	methylnotopterol	I 7
9	乙基羌活醇	ethylnotopterol	I 7
10	佛手柑内酯	bergapten	I 7
11	异佛手柑内酯	isobergapten	I 7
12	(S)-川白芷素	(S)-angenomalin	I 7
13	—	seselin	I 7
14	葡萄内酯	aurapten	I 7
15	7-(异戊烯基氧基)香豆素	7-O-prenylumbeliferone	I 7
16	7-羟基-6-甲氧基香豆素	scopoletin	I, F 7, 8
17	O-甲基羌活醇	O-methyl-notopterol	I 9
18	1'R-(2''-甲基-1'', 3''-丁二烯基) 别异欧前胡素	1'R-(2''-methyl-1'',3''-butadienyl) alloisomerin	I 9
19	中甸前胡素	D-laserpitin	I 10
20	拱当归素	archangelicin	I 10
21	(+)-cis-khellactone	(+)-cis-khellactone	I 10
22	水合氧化前胡素	oxypeucedanin hydrate	I 10
23	1'-O-β-D-吡喃葡萄糖基(2R, 3S)-3-羟诺丁酮	1'-O-β-D-glucopyranosyl (2R,3S)-3-hydroxynodaknetin	I 11

I-羌活，F-宽叶羌活，表 2~7 同

I-N. *incisum* F-N. *franchetii*, same as those in tables 2—7

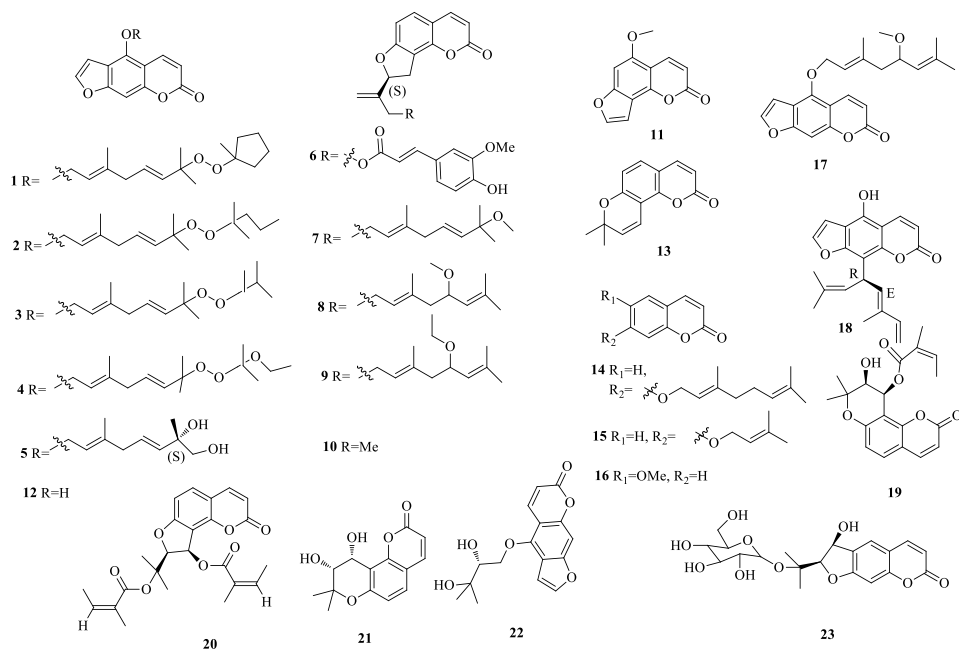


图 1 羌活中的香豆素类化合物结构

Fig. 1 Structures of coumarin compounds from *Notopterygii Rhizoma et Radix*

表 2 中药羌活中的聚炔类化合物

Table 2 The polyene-alkyne compounds from *Notopterygii Rhizoma et Radix*

序号	中文名	英文名	来源	文献
24	—	notoethers A	I	12
25	—	notoethers B	I	12
26	—	notoethers C	I	12
27	(S)-6-O-甲基甲糖皮质激素	(S)-6-O-methylscorzocreticin	I	7
28	—	notoethers E	I	12
29	—	notoethers F	I	12
30	—	notoethers G	I	12
31	—	notoethers H	I	12
32	—	notoincisols A	I	12
33	—	notoincisols B	I	12
34	—	notoincisols C	I	12
35	(3R,8S)-法卡林二醇	(3R, 8S)-faltarindiol	I	8

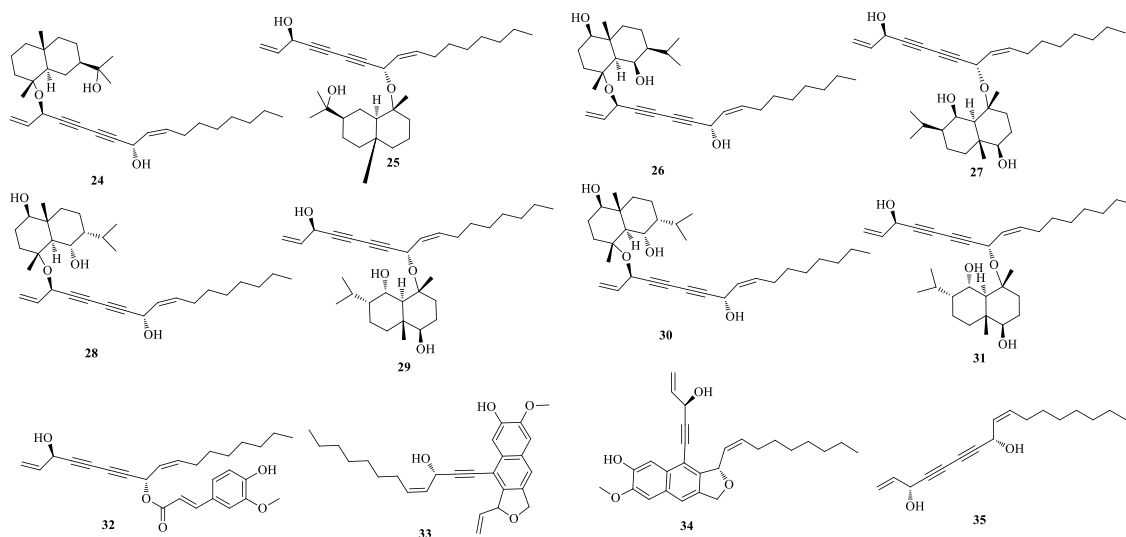


图 2 羌活中的聚炔类化合物结构

Fig. 2 Structures of polyene-alkynes compounds from *Notopterygii Rhizoma et Radix*

1.3 酚酸类

酚酸类化合物具有广泛的生物活性且在自然界中普遍存在,在羌活和宽叶羌活中均有报道。Wu 等^[13]从羌活根茎的甲醇提取物中分离了一种新的阿魏酸酯 4-methyl-3-*trans*-hexenyl

ferulate (36) 和 8 种已知的酚酸酯,同时,化合物 phenethylferulate (44)、alasanioside C (46) 也存在于宽叶羌活中^[14-15];另外,也从宽叶羌活中报道了新化合物 51 和 52^[16],具体结构见表 3 和图 3。

表 3 羌活中的酚酸类化合物

Table 3 Phenolic acid compounds from *Notopterygii Rhizoma et Radix*

序号	中文名	英文名	来源	文献
36	4-甲基-3-反己烯基阿魏酸酯	4-methyl-3- <i>trans</i> -hexenylferulate	I	13
37	水杨酸苄酯	benzylsalicylate	I	13
38	肉桂酸肉桂酯	bornylcinnamate	I	13
39	对羟基苯乙基茴香酸酯	<i>p</i> -hydroxyphenethyl anisate	I	8,13
40	(-)-降冰片基阿魏酸酯	(-)-bornylferulate	I	13
41	阿魏酸异丙酯	isopropylferulate	I	13
42	反式-三烷基-4-羟基-3-甲氧基肉桂酸酯	<i>trans</i> -Triacetyl-4-hydroxy-3-methoxycinnamate	I	13
43	阿魏酸 4-甲氧基苯乙酯	4-methoxyphenethylferulate	I	13
44	阿魏酸苯乙酯	phenethylferulate	I, F	13-14
45	二十五碳酸	pentacosanoic acid	I	16
46	阿拉善苷 C	alasanioside C	I, F	15-17
47	反式-4-O-β-D-吡喃葡萄糖基阿魏酸	<i>trans</i> -4-O-β-D-glucopyranosyl ferulic acid	F	18
48	葡萄糖基阿魏酸酯	glucosyl methyl ferulate	F	18
49	丁香酚四乙酰基葡萄糖苷	eugenol tetracetyl glucoside	F	18
50	3,4'-二羟基苯乙酮-3-β-D-吡喃葡萄糖苷	3,4'-dihydroxy-propiophenone-3-β-D-glucopyranoside	F	18
51	—	—	F	15
52	—	—	F	15

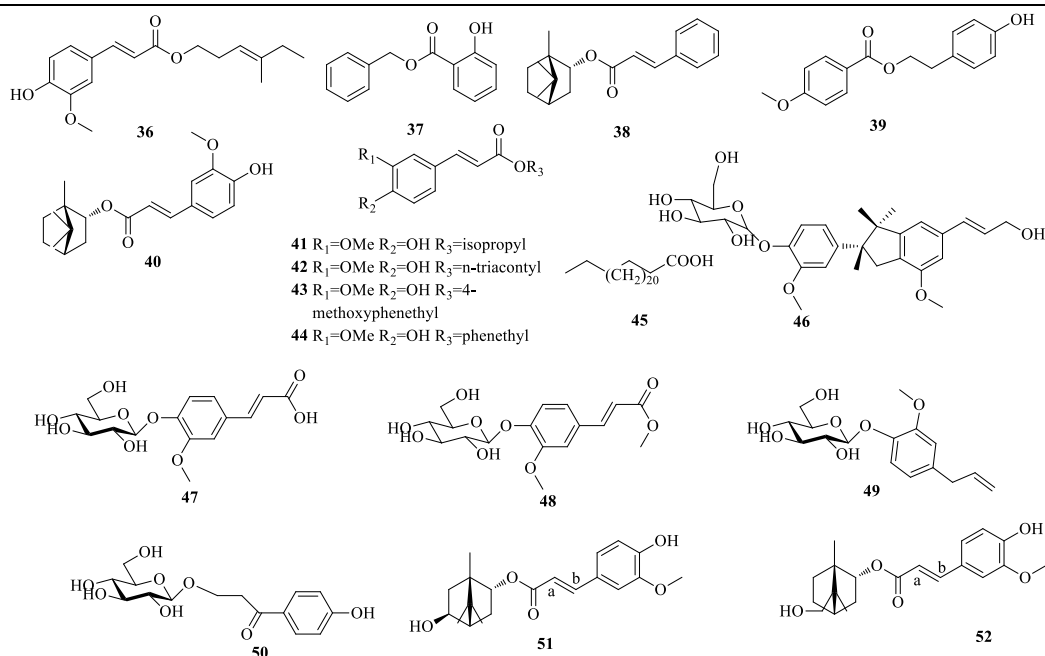


图 3 羌活中的酚酸类化合物结构

Fig. 3 Structures of phenolic acid compounds from *Notopterygii Rhizoma et Radix*

1.4 生物碱类

生物碱类化合物是中草药中的有效成分之一, 结构复杂, 且具有显著的生物活性。Xu 等^[17]报道了羌活种

子的 3 种新生物碱, 分别是 *N*-hexacosanoylanthranilic acid (53)、*N*-octacosanoylanthranilic acid (54) 和 *N*-eicosanoyltyramine (55), 具体见表 4 和图 4。

表 4 羌活中的生物碱类化合物

Table 4 Alkaloid compounds from *Notopterygii Rhizoma et Radix*

序号	中文名	英文名	来源文献
53	<i>N</i> -己基二十二烷基氨基苯甲酸	<i>N</i> -hexacosanoylanthranilic acid	I 16
54	<i>N</i> -辛基三七氨基邻氨基苯甲酸	<i>N</i> -octacosanoylanthranilic acid	I 16
55	<i>N</i> -二十烷基酰基酪胺	<i>N</i> -eicosanoyltyramine	I 16
56	<i>N</i> -四十四烷酰基邻氨基苯甲酸	<i>N</i> -tetracosanoylanthranilic acid	I, F 15-16
57	<i>N</i> -二十二碳酰基酪胺	<i>N</i> -docosanoyltyramine	I 16
58	(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i> ,4 <i>R</i> ,8 <i>E</i>)-2-[(2' <i>R</i>)-2'-羟基二十二碳烯基氨基]-十八碳烯-1,3,4-三醇	(2 <i>S</i> , 3 <i>S</i> , 4 <i>R</i> , 8 <i>E</i>)-2-[(2' <i>R</i>)-2'-hydroxydocosanoylamino]-octadecene-1, 3, 4-triol	I 16
59	(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i> ,4 <i>R</i> ,8 <i>E</i>)-2-[(2' <i>R</i>)-2'-羟基三烷糖基氨基]-十八烯-1,3,4-三醇	(2 <i>S</i> , 3 <i>S</i> , 4 <i>R</i> , 8 <i>E</i>)-2-[(2' <i>R</i>)-2'-hydroxytricosanoylamino]-octadecene-1, 3, 4-triol	I 16
60	(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i> ,4 <i>R</i> ,8 <i>E</i>)-2-[(2' <i>R</i>)-2'-羟基十四烷糖基氨基]-十八碳烯-1,3,4-三醇	(2 <i>S</i> , 3 <i>S</i> , 4 <i>R</i> , 8 <i>E</i>)-2-[(2' <i>R</i>)-2'-hydroxy-tetracosanoylamino]-octadecene-1, 3, 4-triol	I 16
61	(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i> ,4 <i>R</i> ,8 <i>E</i>)-2-[(2' <i>R</i>)-2'-羟基对-羟基二十烷基-氨基]-十八碳烯-1,3,4-三醇	(2 <i>S</i> , 3 <i>S</i> , 4 <i>R</i> , 8 <i>E</i>)-2-[(2' <i>R</i>)-2'-hydroxy-p-entacosanoylamino]-octadecene-1, 3, 4-triol	I 16
62	(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i> ,4 <i>R</i> ,8 <i>E</i>)-2-[(2' <i>R</i>)-2'-羟基六二十烷糖基氨基]-十八碳烯-1,3,4-三醇	(2 <i>S</i> , 3 <i>S</i> , 4 <i>R</i> , 8 <i>E</i>)-2-[(2' <i>R</i>)-2'-hydroxyhexacosanoylamino]-octadecene-1, 3, 4-triol	I 16
63	腺嘌呤	adenine	I 16
64	<i>N</i> -(1'- <i>D</i> -脱氧木糖醇基)-6,7-二甲基-1,4-二氢-2,3-喹啉二酮	<i>N</i> -(1'- <i>D</i> -deoxyxylitolyl)-6,7-dimethyl-1,4-dihydro-2,3-quinoxalinedione	I 16
65	鸟嘌呤核苷	guanosine	I 16
66	4-喹啉-2-羧酸	4-quinolone-2-carboxylic acid	I 16

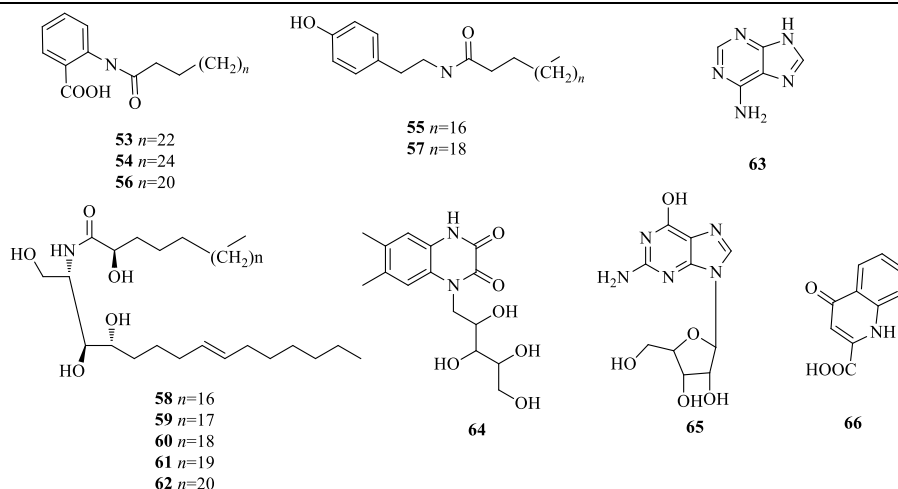


图 4 羌活中的生物碱类化合物结构

Fig. 4 The structures of alkaloid compounds from *Notopterygii Rhizoma et Radix*

1.5 萜类

中药羌活中含有大量萜类化合物, 分为挥发性和非挥发性, 其中挥发性萜类主要存在于挥发油中, 郭培等^[18]已详尽综述了羌活根及根茎中挥发油的化学成分。非挥发性萜类报道比较少, Xiao 等^[8]研

究天然抗真菌化合物时从羌活中发现了新的萜类化合物 15-norcadina-2-en-5,9-diol (67), 此外, 在宽叶羌活中也首次报道了化合物(2*R*,5*S*)-bornane-2,5-diol-2-*O*-β-*D*-glucopyranoside (68), 具体见表 5 和图 5。

表 5 羌活中的萜类化合物

Table 5 The terpenoid compounds from *Notopterygii Rhizoma et Radix*

序号	中文名	英文名	来源文献
67	15-降钙素-2-烯-5,9-二醇	15-norcadina-2-en-5,9-diol	I 8
68	(2 <i>R</i> ,5 <i>S</i>)-冰片烷-2,5-二醇-2- <i>O</i> -β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷	(2 <i>R</i> ,5 <i>S</i>)-bornane-2,5-diol-2- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranoside	F 18

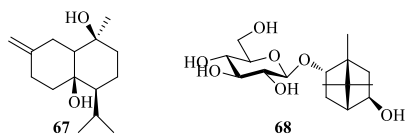


图 5 羌活中的萜类化合物结构

Fig. 5 Structures of terpenoid compounds from *Notopterygii Rhizoma et Radix*

1.6 其他

另外, 陈永菊等^[19]从宽叶羌活中报道了化合物 6-甲基-7-乙酰基-1,8-二羟基萘-1- O - β -D-葡萄糖苷(**69**)和 4- O - β -D-吡喃葡萄糖基-苯甲酸甲酯(**70**); 还有 Yu 等^[16]研究人员从宽叶羌活中报道的甾醇类化合物胡萝卜甾醇(**71**), 具体结构及名称见表 6 和图 6。

表 6 羌活中的其他化合物

Table 6 The other compounds from *Notopterygii Rhizoma et Radix*

序号	中文名	英文名	来源文献
69	6-甲基-7-乙酰基-1,8-二羟基萘-1- O - β -D-葡萄糖苷	6-methyl-7-acetyl-1,8-dihydroxy naphthalene-1- O - β -D-glucoside	F 18
70	4- O - β -D-吡喃葡萄糖基-苯甲酸甲酯	4- O - β -D-glucopyranosyl-benzoic acid methyl ester	F 18
71	胡萝卜甾醇	daucosterol	F 16
72	(S)-6- O -甲基甲糖皮质激素	(S)-6- O -methylscorzocreticin	I 7

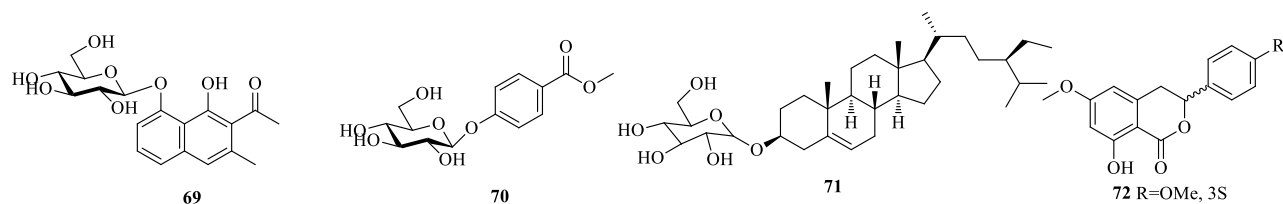


图 6 羌活中的其他化合物结构

Fig. 6 Structures of other compounds from *Notopterygii Rhizoma et Radix*

2 药理活性

中药羌活的化学成分复杂, 药理活性广泛, 据文献报道对羌活药理活性研究较多, 其具有抗炎、抗菌、抗氧化、抗病毒、抗癌细胞增殖、解热镇痛等活性, 且对心脑血管系统、消化系统、呼吸系统和中枢神经系统有显著影响; 而对宽叶羌活药理活性的研究主要集中于抗污化合物的筛选, 具体活性

成分见表 7 和图 7。

2.1 抗炎抗菌

Blunder 等^[20]测定了羌活中化合物对小鼠 RAW264.7 巨噬细胞中分泌一氧化氮(nitric oxide, NO)含量的影响, 研究发现部分多炔类成分可显著抑制 NO 的分泌, 并推断 3-羟基烯丙基有可能是活性基团, 且 4 位炔键存在、8 位羟基存在及羟基

表 7 羌活中的活性化合物

Table 7 Bioactive compounds from *Notopterygii Rhizoma et Radix*

编号	中文名	英文名	类型	来源文献
73	9-环氧菜豆二醇	9-epoxyfaltarindiol	聚烯炔类	I 19
74	镰叶芹二醇	faltarindiol	聚烯炔类	I 20
75	3S-三聚烯醇 A	(3S)-notopolyenol A	聚烯炔类	I 6
76	羌活酚	notopol	香豆素类	I 25
77	羌活醇	botopterol	香豆素类	I 25
78	5-[(2E, 5Z)-7-羟基-3,7-二甲基-2,5-辛二烯氧基]	5-[(2E,5Z)-7-hydroxy-3,7-dimethyl-2,5-octadienoxy]	香豆素类	I 25
79	5-[(2,5)-环氧-3-羟基-3,7-二甲基-6-辛烯氧基]	5-[(2,5)-epoxy-3-hydroxy-3,7-dimethyl-6-octenoxy]	香豆素类	I 25
80	欧前胡精	ostruthin	香豆素类	I 26
81	紫花前胡苷	nodakenin	香豆素类	I 29
82	异欧前胡素	isoimperatorin	香豆素类	I 43
83	欧前胡素	imperatorin	香豆素类	I 43
84	阿魏酸松柏酯	coniferyl ferulate	酚酸类	F 45

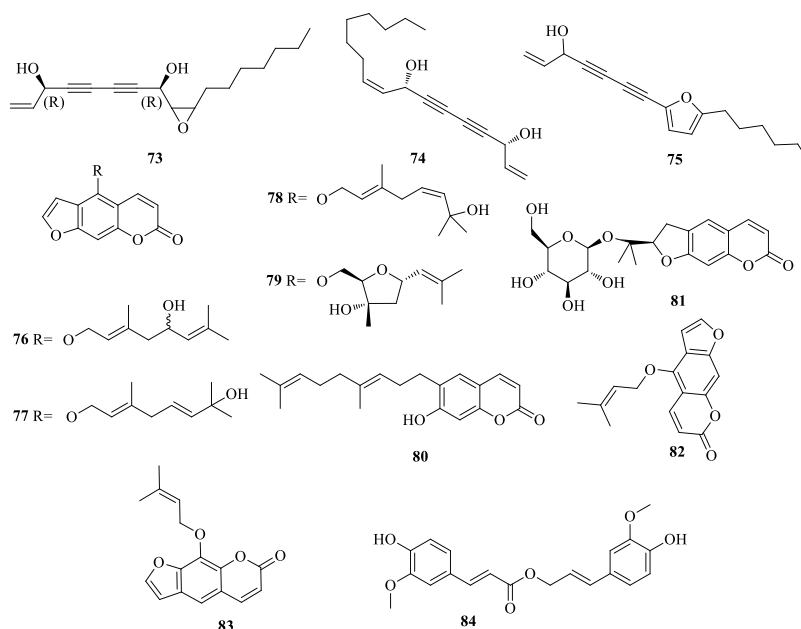


图 7 羌活中的活性化合物结构

Fig. 7 The structures of bioactive compounds from *Notopterygii Rhizoma et Radix*

线性排列都可使其抗炎活性显著提高，如 9-epoxyfaltarindiol (73) 的抑制活性最高，半抑制浓度 (half maximal inhibitory concentration, IC_{50}) 值为 $(8.7 \pm 2.5) \mu\text{mol/L}$ 。即羌活中有通过抑制 NO 分泌而表现出抗炎活性的化学成分，并且其抗炎效果与化合物的结构有显著联系。佐藤^[21]发现羌活中含有的 faltarindiol (74) 可抑制金黄色葡萄球菌的生长，其最小抑菌浓度为 $16 \mu\text{g/mL}$ ，且对特异性皮炎有改善作用。

2.2 抗氧化

刘卫根等^[22]采用 DPPH 法、FRAP 法对羌活种子挥发油的抗氧化活性进行测定，结果发现 FRAP 值随挥发油浓度增大呈线性增大，且浓度与 FRAP 值具有显著相关性，即羌活种子挥发油具有一定的抗氧化活性；王维香等^[23]发现羌活多糖质量浓度在 $0 \sim 1 \text{ mg/mL}$ 时，对 $\cdot\text{OH}$ 清除率与抗坏血酸相当，且随着浓度增大，其清除率基本保持在 55% 左右，其半最大效应浓度 (Concentration for 50% of maximal effect, EC_{50}) 值为 2.16 mg/mL (抗坏血酸的 EC_{50} 值 2.16 mg/mL)，即羌活多糖可作为 $\cdot\text{OH}$ 的良好清除剂。以上表明羌活挥发油、多糖等成分均具有抗氧化活性。

2.3 抗病毒活性

郭晏华等^[24]在感染流感病毒的小鼠体内注射

羌活提取物，发现不同剂量的提取物对感染病毒的小鼠死亡率均有降低，并能延长小鼠的平均存活时间，且高剂量能直接杀灭小鼠体内的流感病毒，降低流感病毒的血凝滴度和感染力；Zheng 等^[7]从羌活中分离出新化合物 3(S)-notopolyenol A (75)，研究发现其对 MCF-7、H1299 和 HepG2 癌细胞表现出显著的细胞毒性， IC_{50} 值分别为 1.3、0.6、1.4 mmol/L。

2.4 抗癌细胞增殖

研究表明，羌活中有对多种癌细胞增殖具有不同程度抑制作用的化合物。Wu 等^[25]分离出的 notopol (76)、notopterol (77)、5-[(2E, 5Z)-7-hydroxy-3,7-dimethyl-2,5-octadienoxy] (78)、5-[(2,5)-epoxy-3-hydroxy-3, 7-dimethyl-6-octenoxy] (79) 均对 HepG-2、C6 癌细胞系表现出显著的抗增殖活性 ($IC_{50}=7.7 \sim 24.8 \mu\text{g/mL}$)，同时化合物 76~79 均对 MCF-7 癌细胞系表现出中等抗癌活性 ($IC_{50}=39.4 \sim 61.3 \mu\text{g/mL}$)；Li 等^[26]评估从羌活中所分离物对 2 种人胰腺癌细胞系 PANC-1 和 PSN-1 的体外细胞毒性时，发现其化合物 ostruthin (80) 对 PANC-1 ($PC_{50}=7.2 \mu\text{mol/L}$) 和 PSN-1 ($PC_{50}=7.8 \mu\text{mol/L}$) 细胞表现出最强的活性。

2.5 解热和镇痛

研究发现 ig 大剂量的羌活挥发油 (1.328

mL/kg) 和 ip (0.133 mL/kg) 都可使酵母引起发热的小鼠的体温明显降低^[27]; 另外, 野生羌活的醇提物在给药后 1 h 内对内毒素引起的发热现象有显著的改善作用^[28]; 秦彩铃等^[29]发现羌活中的醋酸乙酯提取部分具有镇痛作用, 且证明了其有效单体化合物为紫花前胡苷 (**81**)。即羌活具有一定的解热镇痛作用。

2.6 对心脑血管系统的作用

2.6.1 抗心律失常 朱晓鸥等^[30]发现羌活水提物具有抗乌头碱诱导的心律失常的作用, 且能延长由 CaCl_2 诱导的大鼠室颤停搏发生时间, 又鉴于羌活的作用温和、低毒性和镇静效果, 即羌活有望成为抗心律失常药物; 另有研究证明羌活水溶液中小分子的抗心律失常作用优于大分子及原液, 且羌活大、小分子抗心律失常的协同作用不明显, 由此可见抗心律失常的主要有效部位存在小分子中^[31]。

2.6.2 抗血栓 吕恩武等^[32]研究了 9 种中药的抗血栓形成作用, 发现羌活水煎醇沉液质量浓度在 0.1 g/mL 时对血小板聚集有显著影响, 表明羌活对于改善血液高凝倾向, 抑制血栓形成有一定作用; 张明发等^[33]提出羌活提取液主要是通过抑制血小板和红细胞聚集, 降低血液黏度产生抗血栓形成作用, 且因阿魏酸苯乙酯 (**44**) 是环氧化酶抑制剂, 故推测其可能是羌活抗血小板聚集的活性成分。

2.6.3 抗心肌缺血 羌活中的挥发油和香豆素具有促进冠状动脉扩张及增加冠状动脉血流量的作用。李智勇等^[34]指出用浓度为 2.5% 的羌活挥发油为心肌缺血的小鼠 ig, 可明显提高其心肌对 82 Rd 的摄取率, 增加其心肌的血流量, 改善其心肌缺血的状况。

2.6.4 促进脑部血液循环 随着全球人口老龄化, 脑血管疾病的发病率逐年升高, 唐迎雪^[35]指出羌活具有辛温通脉、畅行气血; 舒达升清、调理气机; 辛温宣散、祛风解表; 引药归经、直达病所的功效。冯英菊等^[36]发现羌活 iv 能选择性地增加动物的脑血流量, 且不加快心率, 不升高血压, 这为临床上羌活用于治疗脑血管疾病提供了理论依据。

2.7 对呼吸系统的作用

李良昌等^[37]通过研究羌活提取物对哮喘小鼠 Th1/Th2 细胞平衡的影响以及 P38 信号通路在其中的作用时, 发现羌活低、高剂量组、SB203580 组和地塞米松组与哮喘模型组相比较, 支气管肺泡灌洗液 (bronchoalveolar lavage fluid, BALF) 中炎症细

胞计数、白细胞介素-4 (Interleukin-4, IL-4)、IL-5、IL-13 浓度以及肺组织 IL-4 和磷酸化 P38 蛋白表达水平均显著降低; 肺部炎症明显减轻; BALF 和肺组织中 γ -干扰素 (Interferon- γ , IFN- γ) 明显升高。即羌活提取物具有明显的抗哮喘作用, 其机制可能是通过抑制 P38 信号通路, 影响 Th1/Th2 细胞平衡实现的。

2.8 对消化系统的作用

研究表明, ig 羌活乙醇提取液具有抗小鼠盐酸性溃疡作用, 但对水浸应激性和吲哚美辛-乙醇性小鼠溃疡的形成仅有抑制倾向^[38], 其抗溃疡作用的药理基础包括抑制胃酸分泌、降低胃组织中炎症细胞因子的高表达、保护胃黏膜、提高胃泌素和三叶因子水平促进胃黏膜修复^[39]。同时, 羌活提取物还具有显著的抗腹泻作用, 李涛等^[40]发现羌活不同提取物均对蓖麻油所致腹泻的止泻效果显著, 且羌活水提物止泻效果明显强于醇提物。

2.9 对中枢神经系统的作用

Jiang 等^[41]发现羌活提取物可有效减少 APPswe 293T 细胞中 β -淀粉样蛋白-40 (β -protein-40, A β -40) 和 A β -42 的分泌, 并抑制 AKT/PKC N2a 细胞中 GSK3 β /tau 的磷酸化; 此外, 慢性口服羌活提取物可以提高 APP/PS1 小鼠的认知能力, 即羌活提取物有可能通过抑制 A β 级联和 tauopathy 的病理途径发挥其抗阿尔茨海默症 (alzheimer's disease, AD) 作用; 另有文献报道, 羌活中含有大量香豆素类化合物 (34.84%), 其中主要成分呋喃型香豆素 notopterol、isoimperatorin 和 imperatorin 分别含 27.45%、8.05%、2.34%, 且香豆素类化合物的化学结构对中枢神经系统会产生一定影响^[42], 而研究发现羌活提取物主要靶标是中枢神经系统疾病的靶标, 由此推断羌活中的呋喃香豆素 notopterol (**77**)、isoimperatorin (**82**) 和 imperatorin (**83**) 为抗 AD 的活性成分。

2.10 其他

Ding 等^[43]发现羌活提取物可减轻卵巢切除 (ovariectomy, OVX) 诱导的大鼠骨质疏松症, 即羌活中含有抗骨质疏松的化学成分, 因此有可能被开发用于骨质疏松症的治疗; Chang 等^[44]发现急性淋巴细胞白血病与组蛋白赖氨酸 N-甲基转移酶结构域 2 (histone-lysine N-methyltransferase SET domain containing 2, SETD2) 基因有关, 因此以 SETD2 蛋白为结合位点通过分子对接模拟筛选先

导化合物时发现化合物 coniselin 和阿魏酸松柏酯与 SETD2 蛋白具有高度的亲和力和稳定作用,且阿魏酸松柏酯可从宽叶羌活中分离得到,即化合物阿魏酸松柏酯(84)有望成为治疗急性淋巴细胞白血病的候选药物;另外,Yu 等^[16]发现从宽叶羌活中分离到的新化合物 52 和 53 具有显著的抗海洋污染能力。

3 结语

目前,国内学者已对中药羌活的化学成分进行了较为深入的研究,其主要化学成分为挥发油及萜类、香豆素类、糖及糖苷类、酚酸类、聚烯炔、酰胺类等,其中挥发油及萜类、香豆素类、酚酸类、聚烯炔类含量较多。中药羌活的药理活性广泛,其具有明显的抗炎抗菌、抗氧化、抗病毒、抗癌细胞增殖、解热镇痛等活性,且对心脑血管系统、消化系统、呼吸系统和中枢神经系统有显著影响,这些为其临床应提供了一定的药理学依据。羌活属植物作为我国的特有属,其药用历史悠久,为众多中医药方的成药组成,并在中医临床得到了广泛认可,但其多数活性成分及药理作用机制仍不明确,需进一步研究。今后,以羌活药理作用为导向构建活性筛选模型,发现新的活性成分并研究其药理作用机制,将成为羌活药用研究的主要发展方向。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 溥发鼎,王萍莉,郑中华,等.重订羌活属的分类[J].植物分类学报,2000,38(5):430-436.
- [2] 王幼平,溥发鼎,王萍莉,等.中国特有属—羌活属的系统分类研究[J].云南植物研究,1996,18(4):424-430.
- [3] 中国药典[S].一部.2015:263.
- [4] 张军,杨涛,郭琪,等.濒危药用植物羌活的研究进展[J].安徽农业科学,2016,44(15):118-120.
- [5] Azietaku J T, Ma H F, Yu X A, et al. A review of the ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacology of *Notopterygium incisum* [J]. *J Ethnopharmacol*, 2017, 202: 241-255.
- [6] 李石平,沙龙,赵祎武,等.近30年来中药羌活化学成分研究进展[J].中国中药杂志,2015,40(15):2952-2963.
- [7] Zheng X, Chen Y, Ma X, et al. Nitric oxide inhibitory coumarins from the roots and rhizomes of *Notopterygium incisum* [J]. *Fitoterapia*, 2018, 131: 65-72.
- [8] Xiao L, Zhou Y M, Zhang X F, et al. *Notopterygium incisum* extract and associated secondary metabolites inhibit apple fruit fungal pathogens [J]. *Pestic Biochem Physiol*, 2018, 150: 59-65.
- [9] Li Y H, Luo F, Peng S L, et al. A new dihydroisocoumarin from the rhizomes of *Notopterygium forbesii* [J]. *Nat Prod Res*, 2006, 20(9): 860-865.
- [10] 刘文武,蒋晓文,张帅,等.羌活中香豆素类化学成分及其抗氧化活性研究[J].中草药,2019,50(6):1310-1315.
- [11] Atanasov A G, Blunder M, Fakhrudin N, et al. Polyacetylenes from *Notopterygium incisum*: New selective partial agonists of peroxisome proliferator-activated receptor-gamma [J]. *PLoS One*, 2013, 8(4): e61755.
- [12] Liu X, Kunert O, Blunder M, et al. Polyene hybrid compounds from *Notopterygium incisum* with peroxisome proliferator-activated receptor gamma agonistic effects [J]. *J Nat Prod*, 2014, 77(11): 2513-2521.
- [13] Wu X W, Wei W, Yang X W, et al. Anti-inflammatory phenolic acid esters from the roots and rhizomes of *Notopterygium incisum* and their permeability in the human caco-2 monolayer cell model [J]. *Molecules*, 2017, 22(6): E935.
- [14] Tang S Y, Cheah I K, Wang H S, et al. *Notopterygium forbesii* Boiss extract and its active constituent phenethyl ferulate attenuate pro-inflammatory responses to lipopolysaccharide in RAW 264.7 macrophages. a "protective" role for oxidative stress [J]. *Chem Res Toxicol*, 2009, 22(8): 1473-1482.
- [15] 张艳侠,蒋舜媛,徐凯节,等.宽叶羌活种子的化学成分[J].中国中药杂志,2012,37(7):941-945.
- [16] Yu C, Cheng L Q, Zhang Z L, et al. Compounds with antifouling activities from the roots of *Notopterygium franchetii* [J]. *Nat Prod Commun*, 2015, 10(12): 2119-2121.
- [17] Xu K, Jiang S, Sun H, et al. New alkaloids from the seeds of *Notopterygium incisum* [J]. *Nat Prod Res*, 2012, 26(20): 1898-1903.
- [18] 郭培,郎拥军,张国桃.羌活化学成分及药理活性研究进展[J].中成药,2019,41(10):2445-2459.
- [19] 陈永菊.宽叶羌活的化学成分研究[D].昆明:云南中医学院,2016.
- [20] Blunder M, Liu X, Kunert O, et al. Polyacetylenes from *Radix et Rhizoma Notopterygii* incisi with an inhibitory effect on nitric oxide production *in vitro* [J]. *Planta Med*, 2014, 80(5): 415-418.
- [21] 佐藤.羌活中抑制金黄色葡萄球菌的活性成分[J].国

- 外医学: 中医中药分册, 2002, 24(4): 249.
- [22] 刘卫根, 周国英, 徐文华, 等. 羌活种子挥发油的化学成分及抗氧化活性 [J]. 光谱实验室, 2012, 29(6): 3364-3373.
- [23] 王维香, 刘菁菁, 汪吴. 川羌活水溶性多糖的提取及其体外抗氧化性和抑菌性研究 [J]. 时珍国医国药, 2012, 23(5): 1300-1302.
- [24] 郭晏华, 沙明, 孟宪生, 等. 中药羌活的抗病毒研究 [J]. 时珍国医国药, 2005, 16(3): 198-199.
- [25] Wu S B, Pang F, Wen Y, et al. Antiproliferative and apoptotic activities of linear furocoumarins from *Notopterygium incisum* on cancer cell lines [J]. *Planta Med*, 2010, 76(1): 82-85.
- [26] Li F, Okamura Y, Dibwe D F, et al. Anti-austerity agents from *Rhizoma et Radix Notopterygii* (Qianghuo) [J]. *Planta Med*, 2012, 78(8): 796-799.
- [27] 徐惠波, 孙晓波, 赵全成, 等. 羌活挥发油的药理作用研究 [J]. 中草药, 1991, 22(1): 28-30.
- [28] 周毅, 白筱璐, 孙洪兵, 等. 家种羌活的品质评价研究 [J]. 中药药理与临床, 2017, 33(2): 95-99.
- [29] 秦彩玲, 张毅, 刘婷, 等. 中药羌活有效成分的筛选试验 [J]. 中国中药杂志, 2000, 25(10): 639-640.
- [30] 朱晓鸥, 褚荣光. 四种羌活抗心律失常作用比较 [J]. 中国中药杂志, 1990, 15(6): 46-48, 65.
- [31] 成伊竹, 闪增郁, 陈燕萍. 羌活水溶液不同成分抗心律失常作用的比较 [J]. 中国中医基础医学杂志, 1998, 4(2): 43-43.
- [32] 吕恩武, 倪祖梅, 贺文杰, 等. 九种中药的抗血栓形成作用 [J]. 中西医结合杂志, 1981, 1(2): 101-103.
- [33] 张明发, 沈雅琴. 羌活药理学研究 [J]. 中国执业药师, 2008, 5(5): 28-30.
- [34] 李智勇, 张兴水, 王军练, 等. 羌活的研究进展 [J]. 陕西中医学院学报, 2003, 26(6): 56-59.
- [35] 唐迎雪. 谈羌活对心脑血管疾病的治疗作用 [J]. 中国中药杂志, 2001, 26(5): 346-348.
- [36] 冯英菊, 谢人明. 羌活对麻醉动物脑循环的作用 [J]. 陕西中医, 1998, 19(1): 37-38.
- [37] 李良昌, 朴红梅, 秦向征, 等. 羌活提取物对哮喘小鼠 Th1/Th2 细胞平衡的影响及其对 p38 信号通路的作用 [J]. 解剖学报, 2013, 44(6): 819-823.
- [38] 张明发, 沈雅琴, 朱自平, 等. 羌活的消化系统药理研究 [J]. 深圳中西医结合杂志, 1996, 6(3): 14-16.
- [39] 巩子汉, 段永强, 付晓艳, 等. 羌活的药理作用研究 [J]. 亚太传统医药, 2019, 15(5): 192-194.
- [40] 李涛, 谢慧春, 于伟, 等. 羌活提取物的抗腹泻作用 [J]. 陕西师范大学学报: 自然科学版, 2014, 42(5): 60-64.
- [41] Jiang X W, Liu W W, Wu Y T, et al. *Notopterygium incisum* extract (NRE) rescues cognitive deficits in APP/PS₁ Alzheimer's disease mice by attenuating amyloid-beta, tau, and neuroinflammation pathology [J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 249: 112433.
- [42] Skalicka-Woźniak K, Orhan I E, Cordell G A, et al. Implication of coumarins towards central nervous system disorders [J]. *Pharmacol Res*, 2016, 103: 188-203.
- [43] Ding H, Chang W J, Yao J, et al. Anti-osteoporosis effect of *Notopterygium incisum* Ting ex H. T. Chang extract in rats [J]. *Trop J Pharm Res*, 2019, 18(10): 2051-2055.
- [44] Chang Y L, Chen H Y, Chen K B, et al. Investigation of the inhibitors of histone-lysine N-methyltransferase SETD2 for acute lymphoblastic leukaemia from traditional Chinese medicine [J]. *SAR QSAR Environ Res*, 2016, 27(7): 589-608.

[责任编辑 时圣明]