

## 不同品种甘草化学成分、药理作用的研究进展及质量标志物 (Q-Marker) 预测分析

李娜, 张晨, 钟赣生\*, 修琳琳, 柳海艳, 陈绍红, 陈丰, 李慕云, 廖文勇, 任

北京中医药大学, 北京 100029

**摘要:** 甘草为多年生草本植物, 为我国传统常用中药材。《中国药典》2020 年版中收载甘草为乌拉尔甘草 *Glycyrrhiza uralensis*、光果甘草 *G. glabra*、胀果甘草 *G. inflata* 3 个品种。不同品种甘草在某些化学成分上不仅存在含量上的差异, 也存在种属特异性, 药理活性也不尽相同。对不同品种甘草化学成分、药理作用的研究进展进行综述, 并对其质量标志物 (quality marker, Q-Marker) 进行预测分析, 建议将黄酮类化合物甘草苷、异甘草苷、甘草素、异甘草素和三萜类化合物甘草酸、甘草次酸作为 3 种甘草的 Q-Marker。另外考虑到不同品种之间成分的特有性和各自的优势生物活性, 建议可以将光甘草定作为光果甘草的 Q-Marker, 将查耳酮 A 作为胀果甘草的 Q-Marker, 以期明确不同品种甘草 Q-Marker 及不同品种甘草药材质量标准建立及合理开发利用提供理论依据。

**关键词:** 乌拉尔甘草; 光果甘草; 胀果甘草; 甘草苷; 异甘草苷; 甘草素; 异甘草素; 甘草酸; 甘草次酸; 质量标志物

**中图分类号:** R282.710.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2021)24-7680-13

**DOI:** 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.24.031

## Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of different varieties of *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma* and predictive analysis of quality markers

LI Na, ZHANG Chen, ZHONG Gan-sheng, XIU Lin-lin, LIU Hai-yan, CHEN Shao-hong, CHEN Feng, LI Mu-yun, LIAO Wen-yong, REN Yu-na

Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

**Abstract:** Gancao (*Glycyrrhizae Radix et Rhizoma*) is a traditional Chinese medicinal material commonly used in China. The three different varieties of *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma* included in the 2020 edition of *Chinese Pharmacopoeia* are *Glycyrrhiza uralensis*, *G. glabra* and *G. inflata*. Some chemical constituents of different varieties of *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma* are not only different in content, but also in species specificity and pharmacological activities. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of different varieties of *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma* are reviewed in this paper, and their quality markers (Q-Marker) are predicted and analyzed. It is suggested that flavonoids compounds liquiritin, isoliquiritin, liquiritigenin and isoliquiritigenin, and triterpenoids compounds glycyrrhizic acid and glycyrrhetic acid should be used as Q-Marker of the three *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma*. In addition, the specificity of components and their dominant biological activities among different varieties were considered, it is suggested that glycyrrhiza glabridin can be used as Q-Marker of *G. glabra*, and chalcone A can be used as Q-Marker of *G. inflata*, hoping to clarify the Q-Marker of different varieties of *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma* and providing theoretical evidence for the establishment and rational development and utilization of quality standards for different varieties of *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma*.

**Key words:** *Glycyrrhiza uralensis* Fisch.; *Glycyrrhiza glabra* L.; *Glycyrrhiza inflata* Bata.; liquiritin; isoliquiritin; liquiritigenin; isoliquiritigenin; glycyrrhizic acid; glycyrrhetic acid; quality marker

甘草又名甜草根、粉草、灵通、国老、美草、蜜甘、软黄金等, 为多年生草本植物, 属豆科甘草属 *Glycyrrhiza* L.。目前全世界有 29 种 6 变种, 我国有 18 种 3 变种<sup>[1]</sup>。中医应用甘草的历史由来已

收稿日期: 2021-05-18

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81973496)

作者简介: 李娜 (1993—), 女, 博士研究生, 研究方向为中药药性理论研究。E-mail: LNNACF@126.com

\*通信作者: 钟赣生 (1961—), 男, 教授, 博士生导师, 研究方向为中药药性理论研究。E-mail: zhonggansheng@sohu.com

久,早在《神农本草经》中即将其列为“上品”,《本草经集注》中记载“此草为众草之王,经方少有不用品”,李时珍《本草纲目》中记载甘草能“协和群品,有元老之功……可谓药中之良相也”,清代邹氏之《本经疏证》曰:“《伤寒论》《金匱要略》两书中,凡为方二百五十,用甘草者,至百二十方”。其应用之广,作用之大可见一斑。《中国药典》2020 年版一部<sup>[2]</sup>记载甘草为乌拉尔甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch.、光果甘草 *G. glabra* L.、胀果甘草 *G. inflata* Bat. 3 个品种。现代研究表明甘草有抗菌、抗炎、抗病毒、抗肿瘤、抗氧化、降血糖、调血脂、抗动脉粥样硬化等多种作用,被广泛应用于医药、食品、美容等行业。同时随着对甘草研究的进一步深入,发现由于甘草种质遗传和地域环境等条件的不同,其化学成分及含量存在一定差异,药理作用也有所不同。本文对甘草资源分布、化学成分、药理活性进行总结分析,分析其生源途径、传统药性及功效、入血成分、新的药效途径以及现代药理作用与化学成分之间的关系,并尝试对其质量标志物(quality marker, Q-Marker)进行预测分析,以期对 3 种药用甘草资源 Q-Marker 的研究提供参考。

## 1 资源分布

甘草属植物在我国主要分布于西北干旱、半干旱地区的温带荒漠和温带草原地区,受气候影响,呈东西长、南北较窄的带状分布,包括新疆、内蒙古全境,甘肃、宁夏、青海、陕西、山西和河北的

北部以及辽宁、吉林和黑龙江的西部。乌拉尔甘草分布较广,从新疆北疆的额尔齐斯河流域向东、向南,经河西走廊、鄂尔多斯高原一直延伸到东北科尔沁草原,向南进入青海高原。胀果甘草主要分布在新疆南疆,东缘可达甘肃河西走廊,北疆分布极少。光果甘草主要分布在新疆天山南北坡水源较充足的地方<sup>[3]</sup>。

## 2 化学成分

3 种品种的甘草化学成分种类多样,主要的化学成分有三萜类、黄酮类、多糖类、香豆素类、生物碱类、挥发油类和微量元素等化合物。

### 2.1 三萜类

三萜类是甘草中主要的一类成分,也是一类天然甜味剂,以 6 分子异戊二烯为单位的聚合体,具有含量高、生理活性强及药用价值高的特点。其骨架结构一般为 3 $\beta$ -羟基五环三萜齐墩果烷型,可视为  $\beta$ -香树脂醇的衍生物<sup>[4]</sup>。乌拉尔甘草中的三萜类成分有甘草酸、甘草甜素、甘草次酸、甘草次酸甲酯、甘草酸新苷等均为 3 $\beta$ -齐墩果烷型化合物的衍生物<sup>[5]</sup>。光果甘草中已经分离出来的三萜类化合物有甘草酸、甘草次酸、甘草甜素、光甘草酸、欧甘草酸、甘草酸内酯<sup>[6-8]</sup>等。胀果甘草占我国野生甘草蕴藏量的 60%以上<sup>[9]</sup>,文献报道记载胀果甘草含有三萜类化合物甘草酸、甘草次酸、甘草次酸甲酯、11-脱氧甘草次酸、3-羰基甘草次酸等<sup>[10-14]</sup>,具体化合物见表 1。

表 1 乌拉尔甘草、光果甘草和胀果甘草中三萜类成分比较

Table 1 Comparison on triterpenoids in *G. uralensis*, *G. glabra* and *G. inflata*

| 序号 | 化学成分                             | 乌拉尔甘草 | 光果甘草 | 胀果甘草 | 文献 |
|----|----------------------------------|-------|------|------|----|
| 1  | macedonoside A                   | —     | +    | —    | 8  |
| 2  | 甘草皂苷 M <sub>3</sub>              | —     | +    | —    | 8  |
| 3  | 甘草皂苷 N <sub>4</sub>              | —     | +    | —    | 8  |
| 4  | 甘草皂苷 O <sub>4</sub>              | —     | +    | —    | 8  |
| 5  | 18 $\alpha$ -甘草皂苷 G <sub>2</sub> | —     | +    | —    | 8  |
| 6  | 24-羟基-甘草皂苷 A <sub>3</sub>        | —     | +    | —    | 8  |
| 7  | 甘草甜素                             | —     | +    | —    | 8  |
| 8  | 29-hydroxyl-glycyrrizin          | —     | +    | —    | 8  |
| 9  | 甘草次酸甲酯                           | —     | —    | +    | 10 |
| 10 | 甘草次酸乙酰化物                         | —     | —    | +    | 10 |
| 11 | $\alpha$ -甘草次酸                   | —     | —    | +    | 11 |
| 12 | $\beta$ -甘草次酸                    | —     | —    | +    | 11 |
| 13 | 3-羰基甘草次酸                         | —     | —    | +    | 13 |
| 14 | macedonoside E                   | +     | —    | —    | 15 |

续表 1

| 序号 | 化学成分                                                                                                          | 乌拉尔甘草 | 光果甘草 | 胀果甘草 | 文献       |
|----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|------|------|----------|
| 15 | 22 $\beta$ -乙酰基乌拉尔甘草皂苷 C                                                                                      | +     | -    | -    | 15       |
| 16 | 乌拉尔甘草皂苷 F                                                                                                     | +     | -    | -    | 15       |
| 17 | 22 $\beta$ -乙酰基甘草醛                                                                                            | +     | -    | -    | 15       |
| 18 | 3 $\beta$ -甲酰基甘草内酯                                                                                            | +     | -    | -    | 15       |
| 19 | 甘草皂苷 A <sub>3</sub>                                                                                           | +     | +    | -    | 8,15     |
| 20 | 甘草皂苷 G <sub>2</sub>                                                                                           | +     | +    | -    | 8,15     |
| 21 | 22 $\beta$ -acetoxyl-glycyrrizin                                                                              | +     | +    | -    | 8,16     |
| 22 | 单葡萄糖醛酸基甘草次酸                                                                                                   | +     | -    | -    | 16       |
| 23 | 乌拉尔甘草皂苷 D                                                                                                     | +     | -    | -    | 16       |
| 24 | 甘草皂苷 E <sub>2</sub>                                                                                           | +     | -    | -    | 16       |
| 25 | 甘草皂苷 J <sub>2</sub>                                                                                           | +     | -    | -    | 16       |
| 26 | 24-羟基-甘草皂苷 E <sub>2</sub>                                                                                     | +     | -    | -    | 16       |
| 27 | 3 $\beta$ -O-[ $\beta$ -D-glucuronopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-glucuronopyranosyl]-glycyrrhetol | +     | -    | -    | 16       |
| 28 | araboglycyrrhizin                                                                                             | +     | -    | -    | 16       |
| 29 | 乌拉尔甘草皂苷乙                                                                                                      | +     | -    | +    | 10,17    |
| 30 | 甘草皂苷 B <sub>2</sub>                                                                                           | +     | -    | -    | 17       |
| 31 | 齐墩果酸                                                                                                          | +     | -    | -    | 18       |
| 32 | 白桦脂酸                                                                                                          | +     | -    | +    | 13,18    |
| 33 | 欧甘草酸                                                                                                          | -     | +    | -    | 19       |
| 34 | 甘草酸内酯                                                                                                         | -     | +    | -    | 19       |
| 35 | 异甘草酸内酯                                                                                                        | -     | +    | -    | 19       |
| 36 | 甘草萜醇                                                                                                          | -     | +    | -    | 19       |
| 37 | 甘草次酸                                                                                                          | +     | +    | +    | 14,17,19 |
| 38 | 光甘草酸                                                                                                          | +     | +    | -    | 17,19    |
| 39 | 甘草酸                                                                                                           | +     | +    | +    | 18-20    |
| 40 | apioglycyrrhizin                                                                                              | +     | -    | +    | 20       |
| 41 | 18 $\alpha$ -甘草酸                                                                                              | +     | +    | +    | 21       |
| 42 | 18 $\beta$ -甘草酸                                                                                               | +     | +    | +    | 21       |
| 43 | 3-氧化甘草次酸                                                                                                      | +     | -    | -    | 22       |
| 44 | 3 $\beta$ -乙酰基甘草次酸                                                                                            | +     | -    | -    | 22       |
| 45 | 22 $\beta$ -乙酰基光甘草酸                                                                                           | +     | -    | -    | 22       |
| 46 | 乌拉尔甘草皂苷 C                                                                                                     | +     | +    | -    | 16,23    |
| 47 | 甘草皂苷 P <sub>2</sub>                                                                                           | -     | +    | -    | 23       |
| 48 | 甘草皂苷 R <sub>3</sub>                                                                                           | -     | +    | -    | 23       |
| 49 | 甘草皂苷 S <sub>3</sub>                                                                                           | -     | +    | -    | 23       |
| 50 | macedonoside A                                                                                                | -     | +    | -    | 23       |
| 51 | 11-脱氧甘草次酸                                                                                                     | -     | -    | +    | 24       |
| 52 | 胀果皂苷 I                                                                                                        | -     | -    | +    | 25       |
| 53 | 胀果皂苷 VI                                                                                                       | -     | -    | +    | 25       |
| 54 | 胀果皂苷 III                                                                                                      | -     | -    | +    | 26       |
| 55 | 胀果皂苷 V                                                                                                        | -     | -    | +    | 26       |
| 56 | 胀果皂苷 II                                                                                                       | -     | -    | +    | 27       |
| 57 | 甘草酸甲酯                                                                                                         | +     | -    | -    | 28       |
| 58 | 乌拉尔甘草皂苷 E                                                                                                     | +     | -    | -    | 28       |
| 59 | 3-O-[ $\beta$ -D-葡萄糖醛酸甲酯-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-葡萄糖醛酸]-24-羟基-甘草内酯                                    | +     | -    | -    | 29       |
| 60 | 黄甘草苷                                                                                                          | +     | -    | -    | 30       |
| 61 | 22 $\beta$ -乙酰基甘草苷                                                                                            | +     | -    | -    | 30       |

+表示已有报道, -表示迄今未见报道, 下表同

+ represent have been reported, - represent have not any report heretofore, same as below table

## 2.2 黄酮类

黄酮类化合物主要是指基本母核为 2-苯基色原酮类化合物, 迄今为止, 国内外已从甘草属植物中分离鉴定出 300 多个黄酮类化合物<sup>[31]</sup>。甘草中黄酮类化合物可分为黄酮类、黄酮醇类、异黄酮类、查耳酮类、二氢黄酮类、二氢异黄酮类、异黄烷类等, 其中黄酮类成分的基本骨架是 C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub><sup>[32]</sup>。有学者报道不同种属甘草或同种但不同产地甘草中所含黄酮类化合物

的种类不同且含量差异很大<sup>[33]</sup>。光果甘草黄酮类化合物包括有光果甘草宁、异甘草素、光甘草定、欧甘草素 A、3-羟基甘草酚<sup>[34-35]</sup>等, 其中光甘草定是光果甘草中的种属特异性标志性成分<sup>[36]</sup>。胀果甘草中黄酮类化合物有甘草苷元、异甘草苷元、4,7 二羟基黄酮、刺甘草查耳酮、异甘草素等<sup>[10-14]</sup>。在上述 3 种甘草中, 有学者进行品种鉴定, 确定甘草查耳酮 A 是胀果甘草中的种属特异性成分<sup>[37-38]</sup>, 见表 2。

表 2 乌拉尔甘草、光果甘草和胀果甘草中黄酮类成分比较

Table 2 Comparison on flavonoids in *G. uralensis*, *G. glabra* and *G. inflata*

| 序号 | 化学成分                               | 乌拉尔甘草 | 光果甘草 | 胀果甘草 | 文献       |
|----|------------------------------------|-------|------|------|----------|
| 1  | 达维莢蒾苷元                             | —     | —    | +    | 11       |
| 2  | 4'-羟基-2'',2''-二甲基吡喃[5'',6'',6,7]黄酮 | —     | —    | +    | 12       |
| 3  | 甘草查耳酮                              | —     | —    | +    | 12       |
| 4  | 甘草黄酮 B                             | —     | —    | +    | 13       |
| 5  | 甘草黄酮 C                             | —     | —    | +    | 13       |
| 6  | 甘草查耳酮 C                            | —     | —    | +    | 14       |
| 7  | 甘草查耳酮 D                            | —     | —    | +    | 14       |
| 8  | 2',4,4'-三羟基查耳酮                     | —     | —    | +    | 14       |
| 9  | (-)-α,2',4,4'-四羟基二氢查耳酮             | —     | —    | +    | 14       |
| 10 | kanzonol E                         | —     | —    | +    | 14       |
| 11 | 乌拉尔醇-3 甲醚                          | +     | —    | —    | 17       |
| 12 | 甘草瑞酮                               | +     | —    | —    | 18       |
| 13 | 华良姜素                               | +     | —    | —    | 18       |
| 14 | 5-O-甲基甘草西丁                         | +     | —    | —    | 18       |
| 15 | 1-甲氧基榕叶酚                           | +     | —    | —    | 18       |
| 16 | lupiwighteone                      | +     | —    | —    | 18       |
| 17 | (3R)-vestitol                      | +     | —    | —    | 18       |
| 18 | 甘草黄酮                               | —     | +    | +    | 13,19    |
| 19 | 刺甘草查耳酮                             | +     | +    | +    | 14,18-19 |
| 20 | 甘草利酮                               | +     | +    | —    | 18-19    |
| 21 | 格里西轮                               | +     | +    | —    | 18-19    |
| 22 | 光果甘草宁                              | —     | +    | —    | 19       |
| 23 | 光甘草宁异构体                            | —     | +    | —    | 19       |
| 24 | 光甘草轮                               | —     | +    | —    | 19       |
| 25 | 光果甘草醇                              | —     | +    | —    | 19       |
| 26 | 甘草宁 L                              | —     | +    | —    | 19       |
| 27 | 芹糖甘草苷                              | +     | +    | +    | 18-20    |
| 28 | 芹糖异甘草苷                             | +     | —    | +    | 18,20    |
| 29 | 6''-O-乙酰基甘草苷                       | +     | —    | —    | 22       |
| 30 | 2,3-二氢异甘草素                         | +     | —    | —    | 22       |
| 31 | 甘草苷元                               | —     | +    | +    | 19,24    |
| 32 | 异甘草苷元                              | —     | +    | +    | 19,24    |

续表 2

| 序号 | 化学成分                      | 乌拉尔甘草 | 光果甘草 | 胀果甘草 | 文献       |
|----|---------------------------|-------|------|------|----------|
| 33 | 甘草素-7,4'-二葡萄糖苷            | +     | -    | -    | 29       |
| 34 | 松黄烷酮                      | +     | -    | -    | 29       |
| 35 | 葡萄糖苷                      | +     | -    | -    | 30       |
| 36 | vicenin-2                 | +     | -    | -    | 30       |
| 37 | 黄甘草苷                      | +     | -    | -    | 30       |
| 38 | 异甘草苷                      | +     | +    | +    | 10,39    |
| 39 | 甘草苷                       | +     | +    | +    | 39       |
| 40 | 夏佛托苷                      | +     | +    | +    | 39       |
| 41 | 异夏佛来托苷                    | +     | +    | +    | 39       |
| 42 | 佛来心苷                      | +     | +    | +    | 39       |
| 43 | 异佛来心苷                     | +     | +    | +    | 19,39    |
| 44 | 4',7-二羟基黄酮                | +     | -    | +    | 39       |
| 45 | 芒柄花苷                      | +     | +    | +    | 39       |
| 46 | 甘草宁 H                     | +     | +    | -    | 18,39    |
| 47 | 美迪紫檀素 3-O-葡萄糖苷            | +     | -    | -    | 40       |
| 48 | 甘草素-4'-芹糖苷                | +     | -    | -    | 40       |
| 49 | 甘草双查耳酮                    | +     | -    | -    | 40       |
| 50 | 光甘草酮                      | +     | +    | +    | 13,19,40 |
| 51 | 芒柄花素                      | +     | +    | +    | 13,18,41 |
| 52 | 甘草西定                      | +     | +    | -    | 18,41    |
| 53 | 光甘草素 T                    | -     | +    | -    | 41       |
| 54 | 粗毛甘草素 C                   | -     | +    | -    | 41       |
| 55 | 甘草异黄烷酮                    | -     | +    | -    | 42       |
| 56 | 甘草黄酮 A                    | +     | -    | +    | 39,43    |
| 57 | 新异甘草苷                     | +     | +    | +    | 19-20,43 |
| 58 | 异芒柄花苷                     | +     | -    | -    | 43       |
| 59 | 异甘草查耳酮 B                  | +     | -    | -    | 44       |
| 60 | 甘草异黄酮 G                   | +     | -    | -    | 44       |
| 61 | 2(S)-3',5',7-三羟基二氢黄酮      | +     | -    | -    | 44       |
| 62 | 南酸枣苷                      | +     | -    | -    | 39,44    |
| 63 | 5,7,4'-三羟基-6,8-二异戊烯基异黄酮   | +     | -    | -    | 45       |
| 64 | 甘草宁 I                     | +     | -    | -    | 45       |
| 65 | 甘草香豆酮                     | +     | -    | -    | 45       |
| 66 | 8-甲雷杜辛                    | +     | -    | -    | 45       |
| 67 | 2'-hydroxyisolupalbigenin | +     | -    | -    | 45       |
| 68 | 3,7-二甲基甘草黄酮醇              | +     | -    | -    | 45       |
| 69 | 去氢粗毛甘草素 D                 | +     | -    | -    | 45       |
| 70 | isoangustone A            | +     | -    | -    | 45       |
| 71 | 甘草查耳酮 B                   | +     | +    | +    | 19,24,45 |
| 72 | 甘草宁 G                     | +     | +    | -    | 39,45    |
| 73 | 甘草查耳酮 A                   | -     | +    | +    | 20,39,46 |
| 74 | 欧甘草素 A                    | -     | +    | -    | 47       |

续表 2

| 序号  | 化学成分                                   | 乌拉尔甘草 | 光果甘草 | 胀果甘草 | 文献       |
|-----|----------------------------------------|-------|------|------|----------|
| 75  | 欧甘草素 B                                 | —     | +    | —    | 47       |
| 76  | 甘草素                                    | +     | +    | +    | 48       |
| 77  | 异甘草素                                   | +     | +    | +    | 48       |
| 78  | 甘草素-4'-O-芹糖基-(1→2)葡萄糖苷                 | +     | —    | —    | 49       |
| 79  | 异甘草素-葡萄糖芹糖苷                            | +     | +    | +    | 19-20,49 |
| 80  | 光甘草素                                   | —     | +    | —    | 49       |
| 81  | shinflavone                            | —     | +    | —    | 49       |
| 82  | parviso-flavone B                      | —     | +    | —    | 50       |
| 83  | 光甘草定                                   | —     | +    | —    | 50       |
| 84  | 西班牙甘草定 A                               | —     | +    | —    | 50       |
| 85  | 西班牙甘草定 B                               | —     | +    | —    | 50       |
| 86  | 4'-O-甲基光甘草定                            | —     | +    | —    | 50       |
| 87  | 3,4-二脱氢光甘草定                            | —     | +    | —    | 50       |
| 88  | 3-羟基光甘草醇                               | —     | +    | —    | 50       |
| 89  | 甘草异黄酮甲                                 | +     | +    | —    | 41,51    |
| 90  | 半甘草异黄酮 B                               | +     | +    | —    | 41,51    |
| 91  | 甘草异黄酮乙                                 | +     | +    | —    | 41,51    |
| 92  | 异甘草黄酮醇                                 | +     | +    | —    | 41,51    |
| 93  | 甘草黄酮醇                                  | +     | +    | —    | 19,51    |
| 94  | 柚皮素                                    | +     | —    | —    | 51       |
| 95  | 7-甲基羽扇豆异黄酮                             | +     | —    | —    | 51       |
| 96  | 异芒柄花素                                  | +     | —    | —    | 51       |
| 97  | 3-甲基山柰酚                                | +     | —    | —    | 51       |
| 98  | 粗毛甘草素 A                                | +     | —    | —    | 51       |
| 99  | 粗毛甘草素 D                                | +     | —    | —    | 51       |
| 100 | 染料木素                                   | +     | —    | —    | 51       |
| 101 | 3'-异戊烯基染料木素                            | +     | —    | —    | 51       |
| 102 | 黄宝石羽扇豆素                                | +     | —    | —    | 51       |
| 103 | 香豌豆酚                                   | +     | —    | —    | 51       |
| 104 | (2S)-甘草素-4'-O-β-D-葡萄糖-(1→6)-O-β-D-葡萄糖苷 | +     | —    | —    | 52       |
| 105 | (2R)-甘草素-4'-O-β-D-葡萄糖-(1→6)-O-β-D-葡萄糖苷 | +     | —    | —    | 52       |
| 106 | crotoliquiritin                        | +     | —    | —    | 53       |
| 107 | 印度黄檀苷                                  | +     | —    | —    | 53       |
| 108 | 2',4',3,4,α-五羟基查耳酮                     | +     | —    | —    | 53       |
| 109 | 四氢甲氧基查耳酮                               | +     | —    | —    | 53       |
| 110 | 紫柳花素                                   | +     | —    | —    | 53       |
| 111 | 7,4-二羟基黄酮醇                             | +     | —    | —    | 53       |
| 112 | 异黄酮 A                                  | +     | —    | —    | 53       |
| 113 | 沙冬青苷 A                                 | +     | —    | —    | 53       |
| 114 | 黄豆苷元                                   | +     | —    | —    | 53       |
| 115 | 紫藤苷                                    | +     | —    | —    | 53       |
| 116 | gliricidin                             | +     | —    | —    | 53       |

### 2.3 多糖类

多糖类成分是甘草的活性成分之一,其结构复杂,功能多样,目前对其研究多集中在多糖与生物活性的关系。乌拉尔甘草中的多糖主要由鼠李糖、葡聚糖、阿拉伯糖和半乳糖组成,具有抗肿瘤、免疫促进及抗病毒等活性<sup>[54-55]</sup>。胀果甘草中多糖类成分则以酸性多糖为主,主要为 *L*-阿拉伯糖、*L*-鼠李糖、*D*-葡萄糖、*D*-半乳糖和 *D*-半乳糖酸<sup>[56]</sup>。有学者研究发现 3 个不同品种甘草间的多糖含量不同,不同品种甘草多糖中单糖组成虽然相同但其单糖的比例也存在差异<sup>[57-58]</sup>。

### 2.4 香豆素类

香豆素类活性成分主要存在于乌拉尔甘草中,其典型特征为羰基邻位上有苯环取代,这类成分结构符合  $C_6-C_3-C_6$  的规则。有学者<sup>[4]</sup>在分类时将其归为黄酮类成分,少数成分结构中的取代苯环与母核之间环合成呋喃环,形成 coumestranes (II) 类结构。路静静等<sup>[59]</sup>研究乌拉尔甘草废渣的化学成分,得到新的香豆素类化合物,命名为槐香豆素。刘育辰<sup>[18]</sup>将 7,2',4'-三羟基-5-甲氧基-3-芳香豆素首次从甘草属植物中分离得到。有报道称胀果甘草香豆素类成分香豆素甲的化学结构为 4-(对羟基苯)-6-异戊烯基-7-羟基-香豆素<sup>[60]</sup>。

### 2.5 生物碱类

目前对甘草中黄酮类和三萜类成分的分析研究较多,有一定量关于甘草中生物碱类成分的研究,但较少注明其品种来源。张继等<sup>[61]</sup>研究发现乌拉尔甘草、光果甘草、胀果甘草、刺果甘草中的生物碱基本上属于一类,其类型可能为喹啉衍生物类,4 种甘草生物碱的含量较高且较接近,其中乌拉尔甘草含 6 种以上生物碱,质量分数为 0.26%。

### 2.6 其他

除上述化学成分外,甘草中的挥发油类成分、氨基酸和微量元素也有相关报道。马君义等<sup>[62]</sup>测定乌拉尔甘草根的主要挥发性成分为烷烃和芳香烃。氨基酸在组织的生长、代谢、维护和修复过程中起重要作用,有研究显示乌拉尔甘草中氨基酸含量丰富全面且含有人体必需的 8 种氨基酸<sup>[63]</sup>。另外甘草根中的微量元素可能会对甘草的道地性质量起到一定作用,梁新华等<sup>[64]</sup>发现乌拉尔甘草根中 Zn 元素含量及 Zn/Cu 值与甘草酸含量间呈显著正相关。

综上所述,关于乌拉尔甘草和光果甘草的成分研究相对较多,胀果甘草次之,3 种甘草均有三萜

类、黄酮类、多糖类及生物碱类等成分,但不同品种之间的化学成分含量有差异,不同品种间黄酮类和三萜类成分的含量差别较大,但由于受样品本身及实验设计差异性影响,尚难确认哪种品种甘草含量更高;不同品种间多糖的单糖组成比例不同,香豆素类成分在乌拉尔甘草中更为多见;不同品种甘草之间各有其种属特异性成分,如 licoaryl coumarin、甘草香豆素、华良姜素、甘草醇、格里西轮这 5 种化学成分仅存在于乌拉尔甘草中<sup>[18]</sup>,光果甘草定和查耳酮 A 分别被视为光果甘草、胀果甘草的特异性成分,这些可为不同品种甘草的质量控制提供一定的依据。

## 3 药理作用

### 3.1 抗菌、抗炎

现代药理学研究表明,乌拉尔甘草、光果甘草、胀果甘草中的黄酮类化合物可能是其抗菌、抗炎作用的主要活性成分,这类研究可能对于某些耐药菌的新药研发以及保存含高浓度盐和蛋白酶食物抗菌剂的研究有一定启示,但其安全性和有效性仍待深入研究。其中乌拉尔甘草对革兰阳性球菌如金黄色葡萄球菌、链球菌、肠球菌有较好的抑制作用<sup>[65]</sup>,胀果甘草查耳酮 A 对枯草芽孢杆菌的营养细胞以浓度相关性地抑制生长<sup>[66]</sup>。在早幼粒细胞白血病 HL-60 细胞中,光甘草定可以浓度相关性地抑制有效炎症介质白三烯和血栓素的产生<sup>[67]</sup>。另有研究发现胀果甘草查耳酮 A 可通过抑制核转录因子  $\kappa B$  信号通路,促进核转录因子 E2 相关因子 2 信号通路发挥其抗氧化作用有效改善乙酸诱导的溃疡性结肠炎小鼠模型临床症状<sup>[68]</sup>。

### 3.2 抗病毒

自从 20 世纪 80 年代有日本学者首次报道了甘草甜素抗艾滋病病毒的作用引起轰动以来,关于甘草的抗病毒研究涉及到了多种活性成分如甘草素、异甘草素、甘草苷等黄酮类化合物,甘草酸、甘草次酸、甘草甜素等三萜类化合物,甘草香豆素及甘草多糖等,其所抗病毒类型也涉及到了多种,包括抗艾滋病病毒、抗非典型肺炎病毒、抗肝炎病毒(乙肝、丙肝)、抗人呼吸道合胞病毒、抗流感病毒等。Adianti 等<sup>[69]</sup>发现乌拉尔甘草根及其氯仿组分的甲醇提取物具有抗丙型肝炎病毒活性。Wang 等<sup>[70]</sup>研究发现乌拉尔甘草抗病毒活性与提取物中甘草酸的含量有关,且甘草酸呈剂量相关性地阻断肠道病毒 71 和柯萨奇病毒 A16 的病毒复制。Soufy 等<sup>[71]</sup>从光

果甘草根中分离得到甘草甜素在体内外实验中单独使用或与鸭肝炎疫苗联合使用, 均对鸭肝炎病毒感染表现出良好的免疫刺激和抗病毒作用。

### 3.3 抗氧化

3 种品种的甘草均存在抗氧化活性, 其抗氧化活性可能与多糖及黄酮的含量、浓度、提取温度<sup>[72]</sup>和提取方法<sup>[73]</sup>有关。近年来有学者通过测定过氧化氢体系、清除 1,1-二苯基-2-苦基肼 (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl, DPPH) 自由基、清除超氧阴离子自由基的方法来评价甘草的抗氧化活性。Chen 等<sup>[74]</sup>从乌拉尔甘草根中获得多糖成分乌拉尔甘草多糖 II 表现出非常好的浓度相关性羟基自由基清除性能和可观的 DPPH 自由基清除能力。光甘草定是光果甘草根的异戊烯基异黄酮, 体内外实验均表明其有良好的抗氧化作用<sup>[75]</sup>。Ojha 等<sup>[76]</sup>评估结果显示光果甘草组通过改善氧化应激和有利的心脏功能调节对大鼠左冠状动脉前降支结扎引起的缺血-再灌注损伤有保护作用。丛媛媛等<sup>[77]</sup>提取发现胀果甘草中多糖对 DPPH 自由基、羟自由基和超氧阴离子自由基具有一定的清除作用。

### 3.4 抗肿瘤

乌拉尔甘草和胀果甘草的黄酮类成分具有良好的抗肿瘤活性, 对人体的多种肿瘤细胞如宫颈癌、乳腺癌、前列腺癌、肝癌细胞均具有良好的抑制增殖和诱导肿瘤细胞凋亡的作用。马淼等<sup>[78]</sup>发现甘草黄酮类化合物对宫颈癌 HeLa 细胞株、乳腺癌 Bcap-37 细胞株、胃癌 MGC-803 细胞株以及肝癌 Bel-7404 细胞株均有显著的抑制及诱导细胞凋亡的效果。Park 等<sup>[79]</sup>评估得到含有活性成分甘草定的乌拉尔甘草己烷-乙醇提取物能显著抑制恶性前列腺癌细胞的转移和侵袭能力。胀果甘草中的多种黄酮类化合物可以抑制细胞生长并诱导细胞凋亡, 研究发现新疆胀果甘草粗提物和精制物能够有效抑制宫颈癌 SiHa 细胞和 HeLa 细胞增殖, 促进宫颈癌细胞凋亡<sup>[80]</sup>。也有报道称胀果甘草查耳酮 A 可以通过下调特异性蛋白 1 (specificity protein 1, Sp1) 的表达, 调控 Sp1 下游蛋白引起人口腔鳞状细胞癌 HSC4 和 HN22 细胞凋亡, 以浓度和时间相关性地抑制口腔鳞状癌细胞的生长<sup>[81]</sup>。

### 3.5 降血糖、调血脂、抗动脉粥样硬化

甘草中的黄酮类化合物具有较好的降血糖、调血脂和抗动脉粥样硬化作用, 研究显示黄酮类成分甚至表现出了比阳性对照药更有效的降糖活性。

Gou 等<sup>[82]</sup>从乌拉尔甘草根中分离得到 7 个黄酮类化合物均表现出比阳性对照药阿卡波糖更有效的  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制活性。Kent 等<sup>[83]</sup>发现光甘草定对细胞色素 P4503A4 有抑制作用, 认为这种作用可能有助于其对低密度脂蛋白氧化的保护作用及其随后的抗动脉粥样硬化特性。Carmelli 等<sup>[84]</sup>研究了从光果甘草标准化的粗提取物中提取光甘草定给药, 结果 22 例健康志愿者在 6 个月期间血浆低密度脂蛋白氧化减少了 20%。

### 3.6 其他

除上述药理作用外, 乌拉尔甘草的保肝<sup>[85]</sup>、神经保护作用<sup>[86]</sup>, 光果甘草的神经保护<sup>[87]</sup>、抑制酪氨酸酶<sup>[88]</sup>和类雌激素作用<sup>[89]</sup>, 以及胀果甘草的抗血管生成作用<sup>[90]</sup>也有相关报道。

## 4 Q-Marker 的预测分析

甘草化学成分复杂, 应用市场广泛, 不同的产地、品种、种植方式、炮制加工方法等均会影响其有效成分及功效的发挥。中药的 Q-Marker 分析是由刘昌孝院士<sup>[91-94]</sup>提出, 反映中药安全性和有效性的重要依据。《中国药典》2020 年版记载甘草为乌拉尔甘草、光果甘草和胀果甘草 3 个品种, 鉴别方法仅为显微鉴别法和薄层色谱法, 因此本文将通过文献分析, 对 3 个品种甘草 Q-Marker 进行预测分析, 以为不同品种甘草质量控制科学方法的建立提供参考。

### 4.1 基于植物亲缘学及化学成分特有性证据的 Q-Marker 预测

甘草属是由植物学家林奈在 1753 年《植物种志》中正式命名, 是分布在干旱、半干旱地区的重要药用植物资源。甘草属植物在世界范围内分布有 29 种 6 个变种, 主要分布于地中海区到亚洲温带, 但以北半球的寒温带和暖温带的干燥、半干燥地区为主, 又以亚洲中东部较为集中, 少数种产于北美洲, 南美洲西部和澳大利亚东南部也有分布<sup>[95]</sup>。我国分布有 18 种和 3 个变种, 《中国药典》2020 年版下收录有乌拉尔甘草、光果甘草、胀果甘草 3 个药用品种, 我国药用甘草野生资源主要分布于西北干旱区域的温带荒漠区和温带草原区, 北纬 37° ~ 50°, 东经 75° ~ 123°<sup>[9]</sup>。

甘草含有多种化学成分, 包括黄酮类、三萜皂苷类、多糖类、香豆素类、生物碱类、挥发油类和微量元素等, 其中黄酮类和三萜皂苷类成分在甘草中的含量较大, 为其主要药效成分, 也是甘草属植



物的主要次生代谢产物。有报道将槲皮素作为乌拉尔甘草的生物标志物<sup>[96]</sup>。光甘草定在光果甘草总黄酮类成分中的含量(约 11.6%)较高,可被视为光果甘草中的种属特异性成分<sup>[36]</sup>;甘草皂苷 M<sub>3</sub> 是光果甘草中首次发现的结构中有 8 个角甲基取代的天然三萜皂苷类成分,可为光果甘草快速鉴别提供一条新的途径<sup>[8]</sup>。也有研究报道甘草查耳酮 A 是胀果甘草中的种属特异性成分<sup>[38]</sup>。通过对上述研究中 3 种品种甘草的化学成分差异性和特有性进行比较分析,可作为不同品种甘草 Q-Marker 确定的重要证据和可行路径。

#### 4.2 基于传统功效的 Q-Marker 预测分析

传统功效是对中药有效性的概括,《神农本草经》中列甘草为“上品”,《中国药典》2020 年版收录甘草为乌拉尔、光果、胀果甘草 3 个品种,记载其有补脾益气、清热解毒、祛痰止咳、缓急止痛、调和诸药的功效;用于脾胃虚弱、倦怠乏力、心悸气短、咳嗽痰多、脘腹、四肢挛急疼痛、痈肿疮毒及缓解药物毒性、烈性。现代药理研究表明,甘草中的黄酮类和三萜类成分大多具有抗菌、抗炎、镇咳祛痰、抗溃疡、抗心律失常等作用,上述化合物的药理活性和甘草的传统功效一致,是甘草传统功效的主要物质基础,可以作为 Q-Marker 筛选的重要依据。

#### 4.3 基于传统药性的 Q-Marker 预测分析

中药的性味归经既是其基本属性,也是临床遣方用药的重要依据,因此可以依据此进行 Q-Marker 分析。甘草性味甘、平,归心、肺、脾、胃经。根据中医药性理论,甘味的物质基础应具有甘味的味觉特征和功能属性,现代化学研究表明,甘味药的化学成分多以糖类、蛋白质、氨基酸类和苷类为主。根据以上分析,甘草中的多糖类成分和三萜皂苷类成分应是其性味的主要物质基础,应将其作为甘草 Q-Marker 选择的重要参考依据。

#### 4.4 基于化学成分可测性的 Q-Marker 预测分析

化学成分的可测性也是 Q-Marker 选择的重要依据,目前中药的化学成分主要是通过色谱进行分析。研究不同品种、不同产地、不同栽培条件的甘草样品指纹图谱间的具体差异对药材质量控制有着重要意义。段天璇等<sup>[20]</sup>测定新疆产的 3 个品种野生甘草之间化学成分的有无和含量有一定差异。杨瑞等<sup>[21,48]</sup>分析显示同一产地 3 种不同基原甘草 4 个主要黄酮类化合物含量存在显著差异,同一产地 3 种

不同基原甘草 2 个三萜类化合物含量存在显著差异。马海娟等<sup>[97]</sup>从甘草提取物中共检测 23 种黄酮类化合物,8 种三萜皂苷类成分。由上可知,甘草中的黄酮类成分和三萜类成分含量较大且容易通过色谱检测出来,且不同品种之间有一定含量和成分上的差异,此 2 类成分又与甘草抗菌、抗炎、抗病毒、抗肿瘤等生物活性密切相关,因此建议将黄酮类成分和三萜类成分选为可能的 Q-Marker。

#### 4.5 基于新药效用途的 Q-Marker 预测分析

在现代药理研究中,乌拉尔甘草中的三萜类成分如甘草酸、甘草次酸、甘草甜素可以起到保肝作用,同时还具有抗病毒作用。胀果甘草黄酮类成分中的查耳酮如异甘草素和查耳酮 A 可以抑制肝癌、宫颈癌、乳腺癌、胃癌等多种肿瘤细胞的生长和增殖。光果甘草中的三萜类成分如光果甘草定在抗缺血再灌注引起的脑损伤、动脉粥样硬化性心血管疾病以及阿尔茨海默症引起的认知和记忆功能障碍的改善方面有一定潜力。因此,结合其各自的生物活性优势建议可以将甘草酸、甘草次酸、甘草甜素作为乌拉尔甘草的 Q-Marker,异甘草素、查耳酮 A 作为胀果甘草的 Q-Marker,光果甘草定作为光果甘草 Q-Marker 的选择参考依据。

#### 4.6 基于可入血化学成分 Q-Marker 预测分析

中药化学成分复杂,必须吸收入血并在体内达到一定血药浓度才可以直接或间接发挥药理作用,因此可以通过分析给药后入血的药物原型成分及其体内的代谢过程,筛选出甘草的药效成分,并将其作为甘草的质控指标。有学者报道大鼠 iv 和 po 给药后药动学实验证明查耳酮具有快速吸收和消除、低生物利用度以及广泛分布的特点<sup>[98]</sup>。异甘草素的吸收率高、生物利用度低,其胃保护作用可能与在胃中的高分布有关<sup>[99]</sup>。另有研究报道甘草中的黄酮类成分和三萜类成分如甘草酸、甘草次酸、甘草苷、异甘草苷、甘草甜素等成分均可入血<sup>[100-101]</sup>,因此可将上述成分作为甘草 Q-Marker 选择的重要依据。

#### 4.7 基于不同加工炮制方式的 Q-Marker 预测分析

中药的加工炮制是否得当会直接影响有效成分的含量和药效,对中药的质量控制有重要意义。甘草的炮制方法较多,其中多数现已淘汰不用,目前只有蜜炙法传承下来且应用广泛,成为甘草主流的炮制方法<sup>[102]</sup>。甘草生用与炮制后使用,其功效存在较大的差异。研究报道经 po 炙甘草的大鼠血清中异甘草素吸收度加强,异甘草苷吸收度受抑制,且

在蜜炙甘草炮制过程中辅料的量也会影响芹糖甘草苷、甘草苷、异甘草苷、甘草素、异甘草素、甘草酸的药动学参数<sup>[103]</sup>。另有报道称清炒甘草中 5 种查耳酮、甘草次酸-葡萄糖醛酸以及 5 种糖衍生物的含量明显增加<sup>[104]</sup>。因此,建议可以将上述化学成分作为甘草不同炮制品条件下的 Q-Marker 参考依据。

## 5 结语

甘草药用历史悠久,具有广泛的生物活性。《中国药典》2020 年版记载乌拉尔甘草、胀果甘草、光果甘草 3 个品种,仅以甘草苷和甘草酸的含量作为质控指标,不便于区分不同基原的甘草。总结文献发现 3 种甘草均具有三萜类、黄酮类、多糖类、香豆素类、生物碱类化学成分,但其在某些化学成分上存在含量上的差异且各有种属特异性成分;3 种甘草均有抗菌、抗炎、抗病毒、抗肿瘤、抗氧化、降血糖、调血脂、抗动脉粥样硬化等作用,但药理活性方面也各有其优势领域如乌拉尔甘草的保肝作用、光果甘草的抗氧化作用、胀果甘草的抗肿瘤作用。因此本文在对不同品种甘草的化学成分和药理作用进行综述的基础上,结合 Q-Marker 概念,对甘草 Q-Marker 的筛选进行相关文献分析,考虑到不同品种甘草黄酮类和三萜类化合物的含量差异性、入血可测性以及生物活性的多样性,建议可以将黄酮类化合物甘草苷、异甘草苷、甘草素、异甘草素和三萜类化合物甘草酸、甘草次酸作为 3 种甘草的 Q-Marker;另外考虑到不同品种之间成分的特有性和各自的优势生物活性,建议可以将光甘草定作为光果甘草的 Q-Marker,将查耳酮 A 作为胀果甘草的 Q-Marker。以上 Q-Marker 的预测既显示了 3 种甘草的共同点,又可以显现不同品种之间的差异性,后期将结合现代化学生物学相关技术展开对其 Q-Marker 的深入研究,从而进一步筛选并确定不同品种甘草的 Q-Marker,以便于甘草质量控制体系的建立。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] 李学禹. 甘草属分类系统与新分类群的研究 [J]. 植物研究, 1993, 13(1): 14-43.
- [2] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 88.
- [3] 谷会岩. 中国甘草资源生态学研究 [D]. 哈尔滨: 东北林业大学, 2001.
- [4] 郑云枫, 魏娟花, 冷康, 等. 甘草属 *Glycyrrhiza* L. 植物资源化学及利用研究进展 [J]. 中国现代中药, 2015, 17(10): 1096-1108.
- [5] 张静, 胡代琼, 刘三侠, 等. 常见甘草品种有效成分及

- 药理作用研究进展 [J]. 中兽医医药杂志, 2012, 31(1): 23-27.
- [6] Astafeva O V, Sukhenko L T. Comparative analysis of antibacterial properties and chemical composition of *Glycyrrhiza glabra* L. from Astrakhan region (Russia) and Calabria region (Italy) [J]. *Bull Exp Biol Med*, 2014, 156(6): 829-832.
- [7] Montoro P, Maldini M, Russo M, et al. Metabolic profiling of roots of liquorice (*Glycyrrhiza glabra*) from different geographical areas by ESI/MS/MS and determination of major metabolites by LC-ESI/MS and LC-ESI/MS/MS [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2011, 54(3): 535-544.
- [8] 魏娟花. 光果甘草三萜皂苷类化学成分及活性研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2015.
- [9] 彭励, 胡正海. 甘草生物学及化学成分的研究进展 [J]. 中草药, 2005, 36(11): 1744-1747.
- [10] 赵玉英, 张如意, 刘鸣. 胀果甘草化学成分的研究 (I) [J]. 北京医科大学学报, 1990, 22(4): 283-284.
- [11] 孙良明, 杨永安. 胀果甘草化学成分的分离与鉴定 [J]. 安徽医药, 2013, 17(7): 1121-1123.
- [12] 张娟, 刘芬, 李宁, 等. UPLC-TOF-MS 法鉴定胀果甘草药渣中黄酮类成分 [J]. 现代药物与临床, 2012, 27(6): 558-561.
- [13] 刘芬, 倪慧, 卿德刚, 等. 甘草药渣化学成分的分离与鉴定 [J]. 中国药物化学杂志, 2011, 21(4): 312-314.
- [14] 李宁, 刘芬, 倪慧, 等. 新疆胀果甘草化学成分的分离与鉴定 [J]. 沈阳药科大学学报, 2011, 28(5): 368-370.
- [15] 冷晶, 朱云祥, 陈璐琳, 等. 甘草中 2 个新三萜皂苷 [J]. 中草药, 2015, 46(11): 1576-1582.
- [16] 陶伟伟, 段金廛, 杨念云, 等. 乌拉尔甘草皂苷类成分研究 [J]. 中草药, 2013, 44(12): 1552-1557.
- [17] 张永, 严安定, 高建. 液质联用技术鉴定甘草提取物中的主要化学成分 [J]. 中成药, 2012, 34(6): 1111-1115.
- [18] 刘育辰. 甘草质量评价多指标检测方法的建立及其在不同来源甘草药材鉴别上的应用 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2011.
- [19] 罗祖良, 李倩, 覃洁萍, 等. 光果甘草的研究进展 [J]. 中草药, 2011, 42(10): 2154-2158.
- [20] 段天璇, 马长华, 王文全, 等. HPLC-MS 法鉴定甘草的指纹图谱 [J]. 中国药师, 2009, 12(4): 414-417.
- [21] 杨瑞, 李文东, 袁伯川, 等. 3 种不同基原甘草中 18 $\alpha$ -甘草酸与 18 $\beta$ -甘草酸的含量分析 [J]. 药物分析杂志, 2016, 36(6): 1065-1071.
- [22] 沈凤嘉, 胡金锋, 虞亚川, 等. 乌拉尔甘草化学成分的研究 [J]. 高等学校化学学报, 1995, 16(4): 572-574.
- [23] 郑云枫, 孙捷, 段伟萍, 等. 光果甘草三萜皂苷类化学成分研究 [J]. 药学学报, 2021, 56(1): 289-295.
- [24] 杨世林, 刘永悠. 胀果甘草的化学成分 [J]. 植物学报,

- 1988, 30(2): 176-182.
- [25] 邹坤, 赵玉英, 张如意. 胀果甘草中皂苷 I 和 II 的结构鉴定 [J]. 药学学报, 1994, 29(5): 393-396.
- [26] 邹坤, 蔡立宁, 张如意. 胀果甘草中皂苷 III 和 V 的结构鉴定 [J]. 高等学校化学学报, 1994, 15(6): 845-848.
- [27] 邹坤, 赵玉英, 张如意. 胀果甘草中皂苷 II 和 VI 的结构鉴定 [J]. 药学学报, 1995, 4(3): 113-117.
- [28] Zheng Y F, Qi L W, Cui X B, *et al.* Oleanane-type triterpene glucuronides from the roots of *Glycyrrhiza uralensis* Fischer [J]. *Planta Med*, 2010, 76(13): 1457-1463.
- [29] 朱绪民, 邸迎彤, 彭树林, 等. 乌拉尔甘草中的化学成分 [J]. 中草药, 2003, 34(3): 9-12.
- [30] 张慧, 王世盛, 李伟, 等. 乌拉尔甘草中的一个新三萜皂苷成分 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2009, 11(2): 253-256.
- [31] Li W, Asada Y, Yoshikawa T. Flavonoid constituents from *Glycyrrhiza glabra* hairy root cultures [J]. *Phytochemistry*, 2000, 55(5): 447-456.
- [32] 张波, 官月平, 田庆来, 等. 乌拉尔甘草中黄酮类化学成分的研究进展 [J]. 中成药, 2006, 28(9): 1362-1365.
- [33] 杨岚, 刘永滢, 林寿全. 六种甘草属植物根中黄酮类成分的高效液相色谱分析 [J]. 药学学报, 1990, 25(11): 840-848.
- [34] 慕桂娟. 甘草化学成分的研究进展 [J]. 包头医学, 2005, 29(2): 25-27.
- [35] Gupta V K, Fatima A, Faridi U, *et al.* Antimicrobial potential of *Glycyrrhiza glabra* roots [J]. *J Ethnopharmacol*, 2008, 116(2): 377-380.
- [36] Vaya J, Belinky P A, Aviram M. Antioxidant constituents from licorice roots: Isolation, structure elucidation and antioxidative capacity toward LDL oxidation [J]. *Free Radic Biol Med*, 1997, 23(2): 302-313.
- [37] 崔淑芬, 林焕冰, Lee Frank S C, 等. 微乳薄层色谱法鉴别甘草的研究 [J]. 中草药, 2007, 38(4): 540-542.
- [38] 王永波. 甘草查耳酮异甘草素的化学结构修饰及抗宫颈癌活性研究 [D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2015.
- [39] 李红珠. 甘草及其制剂的研究进展 [J]. 国外医学: 中医中药分册, 2000, 22(3): 136-139.
- [40] 白虹. 栽培乌拉尔甘草和直立白薇的化学成分研究 [D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2005.
- [41] 杜琳, 常波, 张琦, 等. 光果甘草根中黄酮类化学成分研究 [J]. 中草药, 2018, 49(20): 4780-4784.
- [42] 深井俊夫. 甘草成分研究 [J]. 国外医学: 中医中药分册, 1995, 17(4): 37.
- [43] 张海军, 刘援, 张如意. 乌拉尔甘草中黄酮甙类成分的研究 [J]. 药学学报, 1994, 29(6): 471-474.
- [44] 胡耿, 黄绮韵, 张甜, 等. 甘草黄酮类化学成分研究 [J]. 中草药, 2019, 50(21): 5187-5192.
- [45] 王青, 苗文娟, 向诚, 等. 乌拉尔甘草化学成分研究 [J]. 中草药, 2012, 43(10): 1886-1890.
- [46] 王巧娥, 王小如, 曹建敏, 等. 高速逆流色谱法分离纯化甘草查耳酮甲和胀果香豆素甲 [J]. 现代中药研究与实践, 2004, 18(S1): 53-56.
- [47] Tamir S, Eizenberg M, Somjen D, *et al.* Estrogen-like activity of glabrene and other constituents isolated from licorice root [J]. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2001, 78(3): 291-298.
- [48] 杨瑞, 袁伯川, 马永生, 等. 3 种不同基原甘草中 4 个主要黄酮类化合物的含量分析 [J]. 药物分析杂志, 2016, 36(10): 1729-1736.
- [49] 孙明谦. 甘草中化学成分的研究 [D]. 长春: 吉林大学, 2006.
- [50] 徐诺. 光果甘草指标化合物的 HPLC 研究 [J]. 国外医学: 中医中药分册, 1999, 21(5): 45-46.
- [51] 王青, 苗文娟, 向诚, 等. 乌拉尔甘草中黄酮类化学成分的研究 [J]. 中草药, 2014, 45(1): 31-36.
- [52] 刘圆圆, 杨桢楠, 王尉, 等. 乌拉尔甘草中两个新的二氢黄酮苷类成分 [J]. 药学学报, 2017, 52(6): 948-951.
- [53] 王苗苗. 甘草的化学成分及生物活性研究 [D]. 济南: 山东大学, 2020.
- [54] 王岳五, 张海波, 史玉荣, 等. 甘草多糖 GPS 对病毒的抑制作用 [J]. 南开大学学报: 自然科学版, 2001, 34(2): 126-128.
- [55] 王岳五, 张海波, 吕杰, 等. 甘草残渣中多糖 GPS 抗肿瘤作用的研究 [J]. 南开大学学报: 自然科学版, 2000, 33(4): 46-48.
- [56] 丛媛媛. 新疆胀果甘草多糖的分离纯化、结构分析和生物活性研究 [D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2008.
- [57] 李薇, 宋新波, 孙成荣, 等. 三个不同品种甘草多糖的含量测定 [J]. 天津中医药, 2013, 30(1): 47-49.
- [58] 李薇, 夏晴, 孙成荣, 等. 柱前衍生(PMP)-HPLC 法测定不同品种甘草多糖中单糖组成 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(1): 56-58.
- [59] 路静静, 曹家庆, 李巍, 等. 甘草残渣中 1 个新的香豆素类化合物 [J]. 中草药, 2015, 46(2): 174-177.
- [60] 杨宪斌, 邹坤, 姚冰, 等. 胀果香豆素甲的 NMR 研究 [J]. 波谱学杂志, 1994, 11(4): 211-214.
- [61] 张继, 姚健, 杨永利, 等. 甘草生物碱成分的分析及含量测定 [J]. 西北植物学报, 2001, 21(6): 211-214.
- [62] 马君义, 张继, 王一峰, 等. 乌拉尔甘草根挥发性化学成分的分析研究(简报) [J]. 草业学报, 2006, 15(1): 120-123.
- [63] 彭蕾. 甘草次酸的结构修饰及其生物活性研究 [D]. 长春: 吉林农业大学, 2016.
- [64] 梁新华, 尹晓雯, 李梦菊. 乌拉尔甘草中微量元素的分

- 布及其对药材质量的影响 [J]. 安徽农业科学, 2008, 36(26): 11411-11412.
- [65] 刘一. 甘草提取物及有效成分的抗菌活性研究 [D]. 延吉: 延边大学, 2013.
- [66] Tsukiyama R I, Katsura H, Tokuriki N, *et al.* Antibacterial activity of licochalcone A against spore-forming bacteria [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2002, 46(5): 1226-1230.
- [67] Chandrasekaran C V, Deepak H B, Thiyagarajan P, *et al.* Dual inhibitory effect of *Glycyrrhiza glabra* (GutGard™) on COX and LOX products [J]. *Phytomedicine*, 2011, 18(4): 278-284.
- [68] 刘冬羽. 甘草总黄酮及甘草查耳酮 A 对溃疡性结肠炎的治疗作用及其分子机制研究 [D]. 北京: 北京协和医学院, 2016.
- [69] Adianti M, Aoki C, Komoto M, *et al.* Anti-hepatitis C virus compounds obtained from *Glycyrrhiza uralensis* and other *Glycyrrhiza* species [J]. *Microbiol Immunol*, 2014, 58(3): 180-187.
- [70] Wang J J, Chen X Q, Wang W, *et al.* Glycyrrhizic acid as the antiviral component of *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. against coxsackievirus A16 and Enterovirus 71 of hand foot and mouth disease [J]. *J Ethnopharmacol*, 2013, 147(1): 114-121.
- [71] Soufy H, Yassein S, Ahmed A R, *et al.* Antiviral and immune stimulant activities of glycyrrhizin against duck hepatitis virus [J]. *Afr J Tradit Complement Altern Med*, 2012, 9(3): 389-395.
- [72] 赵丽娜, 王银香, 罗锋, 等. 三种甘草渣甘草黄酮含量及其抗氧化活性比较研究 [J]. 塔里木大学学报, 2007, 19(4): 14-16.
- [73] 张麦茹, 樊金玲, 朱文学, 等. 胀果甘草提取物对蘑菇酪氨酸酶的抑制作用 [J]. 应用化学, 2012, 29(8): 898-905.
- [74] Chen J, Li W C, Gu X L. Optimized extraction, preliminary characterization, and *in vitro* antioxidant activity of polysaccharides from *Glycyrrhiza uralensis* Fisch [J]. *Med Sci Monit*, 2017, 23: 1783-1791.
- [75] 谢毛成, 丁家宜, 李刚. 光果甘草与乌拉尔甘草清除活性氧能力的比较 [J]. 植物资源与环境学报, 2003, 12(1): 29-31.
- [76] Ojha S, Golechha M, Kumari S, *et al.* *Glycyrrhiza glabra* protects from myocardial ischemia-reperfusion injury by improving hemodynamic, biochemical, histopathological and ventricular function [J]. *Exp Toxicol Pathol*, 2013, 65(1/2): 219-227.
- [77] 丛媛媛, 热娜·卡斯木, 帕丽达·阿不力孜, 等. 新疆胀果甘草多糖的提取及其体外抗氧化活性 [J]. 中药材, 2009, 32(9): 1435-1438.
- [78] 马淼, 周旭莉, 户元林, 等. 乌拉甘草有效成分对人体 4 种肿瘤细胞增殖与凋亡的影响 [J]. 时珍国医国药, 2008, 19(1): 9-11.
- [79] Park S Y, Lim S S, Kim J K, *et al.* Hexane-ethanol extract of *Glycyrrhiza uralensis* containing licoricidin inhibits the metastatic capacity of DU145 human prostate cancer cells [J]. *Br J Nutr*, 2010, 104(9): 1272-1282.
- [80] 廖波儿, 西力扎提·阿不来提, 木合布力·阿布力孜, 等. 新疆胀果甘草粗提物和精制物对宫颈癌细胞的影响 [J]. 西北药学杂志, 2017, 32(4): 472-476.
- [81] Cho J J, Chae J I, Yoon G, *et al.* Licochalcone A, a natural chalconoid isolated from *Glycyrrhiza inflata* root, induces apoptosis via Sp1 and Sp1 regulatory proteins in oral squamous cell carcinoma [J]. *Int J Oncol*, 2014, 45(2): 667-674.
- [82] Gou S H, Liu J, He M, *et al.* Quantification and bio-assay of  $\alpha$ -glucosidase inhibitors from the roots of *Glycyrrhiza uralensis* Fisch [J]. *Nat Prod Res*, 2016, 30(18): 2130-2134.
- [83] Kent U M, Aviram M, Rosenblat M, *et al.* The licorice root derived isoflavan glabridin inhibits the activities of human cytochrome P450S 3A4, 2B6, and 2C9 [J]. *Drug Metab Dispos*, 2002, 30(6): 709-715.
- [84] Carmeli E, Fogelman Y. Antioxidant effect of polyphenolic glabridin on LDL oxidation [J]. *Toxicol Ind Health*, 2009, 25(4/5): 321-324.
- [85] 马玲. 甘草黄酮及皂苷类成分谱效关系研究 [D]. 银川: 宁夏医科大学, 2015.
- [86] Ahn J, Um M, Choi W, *et al.* Protective effects of *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. on the cognitive deficits caused by  $\beta$ -amyloid peptide 25-35 in young mice [J]. *Biogerontology*, 2006, 7(4): 239-247.
- [87] Park S H, Kang J S, Yoon Y D, *et al.* Glabridin inhibits lipopolysaccharide-induced activation of a microglial cell line, BV-2, by blocking NF-kappaB and AP-1 [J]. *Phytother Res*, 2010, 24(Suppl 1): S29-S34.
- [88] 刘雨萌, 李影影, 李明静. 光果甘草乙酸乙酯相对酪氨酸酶的抑制作用 [J]. 化学研究, 2015, 26(3): 270-274.
- [89] Somjen D, Katzburg S, Vaya J, *et al.* Estrogenic activity of glabridin and glabrene from licorice roots on human osteoblasts and prepubertal rat skeletal tissues [J]. *J Steroid Biochem Mol Biol*, 2004, 91(4/5): 241-246.
- [90] Kim Y H, Shin E K, Kim D H, *et al.* Antiangiogenic effect of licochalcone A [J]. *Biochem Pharmacol*, 2010, 80(8): 1152-1159.
- [91] 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.
- [92] 刘昌孝. 基于中药质量标志物的中药质量追溯系统建

- 设 [J]. 中草药, 2017, 48(18): 3669-3676.
- [93] 刘昌孝. 中药质量标志物(Q-marker): 提高中药质量标准及质量控制理论和促进中药产业科学发展 [J]. 中草药, 2019, 50(19): 4517-4518.
- [94] 刘昌孝. 中药质量标志物(Q-Marker)研究发展的 5 年回顾 [J]. 中草药, 2021, 52(9): 2511-2518.
- [95] 王荷生. 植物区系地理 [M]. 北京: 科学出版社, 1992: 18-176.
- [96] Liao W C, Lin Y H, Chang T M, *et al.* Identification of two licorice species, *Glycyrrhiza uralensis* and *Glycyrrhiza glabra*, based on separation and identification of their bioactive components [J]. *Food Chem*, 2012, 132(4): 2188-2193.
- [97] 马海娟, 高简, 张亚丽, 等. 基于 HPLC-MS<sup>n</sup> 的甘草成分快速鉴定及质谱裂解途径研究 [J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(3): 1120-1123.
- [98] Li T, Ye W, Huang B, *et al.* Determination and pharmacokinetic study of echinatin by UPLC-MS/MS in rat plasma [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2019, 168: 133-137.
- [99] Choi Y H, Kim Y J, Chae H S, *et al.* *In vivo* gastroprotective effect along with pharmacokinetics, tissue distribution and metabolism of isoliquiritigenin in mice [J]. *Planta Med*, 2015, 81(7): 586-593.
- [100] 王杰, 张振秋, 杨燕云, 等. HPLC 法测定甘草提取物灌胃大鼠中 4 个成分的血药浓度及其药动学研究 [J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(4): 1110-1114.
- [101] Tao W, Duan J, Guo J, *et al.* Simultaneous determination of triterpenoid saponins in dog plasma by a validated UPLC-MS/MS and its application to a pharmacokinetic study after administration of total saponin of licorice [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2013, 75: 248-255.
- [102] 徐雅莉, 李毛加, 马琦, 等. 甘草炮制的历史沿革考证 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(8): 1859-1865.
- [103] Zhang Y, Wang M, Yang J, *et al.* The effects of the honey-roasting process on the pharmacokinetics of the six active compounds of licorice [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2018, 2018: 5731276.
- [104] Ota M, Xu F, Li Y L, *et al.* Comparison of chemical constituents among licorice, roasted licorice, and roasted licorice with honey [J]. *J Nat Med*, 2018, 72(1): 80-95.

[责任编辑 崔艳丽]