

金钗石斛的化学成分及药理作用研究进展

令狐楚, 谷荣辉*, 秦礼康

贵州大学 酿酒与食品工程学院, 贵州 贵阳 550025

摘要: 通过搜索 Web of Science、PubMed 和 CNKI 数据库中金钗石斛 *Dendrobium nobile* 的研究报道, 对该植物的化学成分和药理作用的相关研究进行归纳总结。金钗石斛的化学成分主要包括生物碱、倍半萜、菲和联苄类等; 药理作用主要表现在抗肿瘤、降血糖以及对神经系统保护等方面。在此基础上, 进一步对金钗石斛化学成分的具体结构类型以及各类型的结构特征和波谱规律进行了梳理。有利于指导金钗石斛化学成分和药理作用的认识及研究, 对该药食两用资源的深入开发利用提供参考依据。

关键词: 金钗石斛; 生物碱; 倍半萜; 菲; 联苄; 抗肿瘤

中图分类号: R286 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2021)24-7693-16

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.24.032

Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Dendrobium nobile*

LING-HU Chu, GU Rong-hui, QIN Li-kang

School of Liquor and Food Engineering, Guizhou University, Guiyang 550025, China

Abstract: In this paper, the chemical constituents and pharmacological activity of *Dendrobium nobile* were summarized based on the related articles from Web of Science, PubMed and CNKI databases. The results showed that the main constituents in *D. nobile* included alkaloids, and the significant pharmacological effects were manifested as anticancer, hypoglycemic and neurological protective actions. In addition, the main types of compounds from *D. nobile*, and its structure characters and spectroscopy regularity were concluded as well. This paper was benefit to know and guide the research in the chemicals and activities of *D. nobile*, which provide a reference for the further development and utilization of this medicinal and edible plant.

Key words: *Dendrobium nobile* Lindl; alkaloid; sesquiterpenes; phenanthrene; bibenzyls; anti-tumor

金钗石斛 *Dendrobium nobile* Lindl 又名金钗石、扁金钗等, 为兰科石斛属植物, 主要分布于贵州、云南、广西等长江以南的亚热带地区^[1]。据《神农本草经》记载, 石斛在我国的药用历史已有 1500 多年, 其与灵芝、人参、冬虫夏草等一直被认为是中国的珍贵高档中药材。金钗石斛是古代本草中最早能确定的石斛品种, 是药用石斛主流品种之一, 同时也是历版《中国药典》收载的石斛品种^[2]。金钗石斛味苦、微咸且无毒, 用于滋阴、清热、润肺、止咳、明目等, 这些作用在《神农本草经》和《本草纲目》中都有记载。现代研究表明, 金钗石斛的主

要活性成分有生物碱、倍半萜、菲和联苄类等; 药理作用主要表现在抗肿瘤、降血糖以及对神经系统保护等方面。目前, 金钗石斛在石斛明目丸、石斛夜光丸、脉络宁注射液等药物中均有添加^[3]。随着金钗石斛化学成分及药理的研究日益增多, 非常有必要对这些研究进行总结, 本文将其化学成分及药理作用研究进行综述, 以期加深人们对金钗石斛的认识, 促进其研究和开发利用。

1 化学成分

截止到 2020 年 7 月, 从金钗石斛中分离出的化学成分主要为生物碱类 (1~25)、菲类 (26~63)、联

收稿日期: 2021-06-06

基金项目: 贵州大学自然科学专项 (特岗) 科研基金项目 (贵大特岗合字 2020003 号); 贵州省科学基金项目 (黔科合基础-ZK[2021]一般 085); 贵州大学培育项目 (贵大培育[2019]39 号)

作者简介: 令狐楚 (1997—), 女, 硕士研究生, 研究方向为药食两用资源评价与利用。Tel: 15085464171 E-mail: 825325811@qq.com

***通信作者:** 谷荣辉 (1987—), 男, 讲师, 博士, 研究方向为药食两用资源评价与利用、植物代谢组学、民族植物学。

Tel: 19185413589 E-mail: rhgu@gzu.edu.cn

苣类 (64~89)、倍半萜类 (90~132) 以及其他类型 (133~185), 共计 185 个化合物 (不含初级代谢物)。这些化合物均从金钗石斛茎中分离得到, 化合物主要经甲醇或乙醇溶液提取, 石油醚、醋酸乙酯、正丁醇等溶剂萃取分层, 再利用多种柱色谱分离纯化得到, 最后采用核磁共振、高分辨质谱、圆二色谱 (circular dichroism, CD) 等波谱技术鉴定结构。

1.1 生物碱类

生物碱类是最早从石斛属植物中分离得到的化合物类型。自 1932 年首次从金钗石斛中分离到生物碱, 并命名为石斛碱 (dendrobine, 2), 之后的研究表明石斛碱为金钗石斛的特征成分^[4]。石斛碱的生物活性与木防己毒素 (picrotoxin) 相似, 且有类似木防己毒烷 (picrotoxane) 的骨架, 是首个被检测到的 picrotoxane 类生物碱^[5]。《中国药典》2015 年版将石斛碱含量作为金钗石斛质量检测指标, 规定其含量不得低于 0.4%, 而其他药用石斛以甘露糖、多糖或毛兰素等的含量为测定指标^[6]。

从金钗石斛中报道的生物碱有 25 个, 按其结构不同可分为 picrotoxane 骨架的倍半萜生物碱 (1~19)、酰胺类生物碱 (21~25) 以及腺苷类 (20), 其中倍半萜生物碱又可分为石斛碱型 (dendrobine-

type, 1~15) 和石斛次碱型 (nobilonine-type, 16~19) 2 个亚型 (图 1)。如图 1 所示, 金钗石斛的倍半萜生物碱多具一个由 C₃ 位羟基与 C₁₅ 羧基酯化 (石斛碱型) 或 C₃ 位羟基与 C₁₁ 羧基酯化 (石斛次碱型) 形成的五元内酯环。除以上五元内酯环外石斛碱型中还具有以 N 同 C₂ 位及 C₁₀ 位形成的五元杂环, 且 N 上通常含有甲基 (2~7), C₁₀ 位易发生乙酸 (4)、乙酯 (5)、丙酮 (6) 和羰基 (7) 等多种取代, 部分成分 N 上的乙基还常与 C₂ 位羟基成五元醚环 (8~12), 还有化合物以季铵盐 (11~15) 的形式存在于金钗石斛; nobilonine-type 中的 N 常分布在 C₉ 位 (16~17) 和 C₂ 位 (18~19)。酰胺类生物碱 (amide-type) 通常在 C₄ 上有羟基取代 (21~25), 在 C₄' (22~25) 和 C₃' (22、25) 上也会出现羟基或甲氧基取代。

化合物绝对构型的确定一直都是天然药物化学研究的热点。由于金钗石斛中 picrotoxane 类倍半萜生物碱手性中心较多, 难以确定构型。目前仅 Meng 等^[7]采用 NOESY、单晶 X 射线衍射、CD 等多种技术确定了 (-)-(1*R*,2*S*,3*R*,4*S*,5*R*,6*S*,9*S*,11*R*)-11-carboxymethyl-dendrobine (4) 和 dendrobine (5) 的绝对构型。化合物 1~25 的结构见图 1, 其相关信息见表 1。

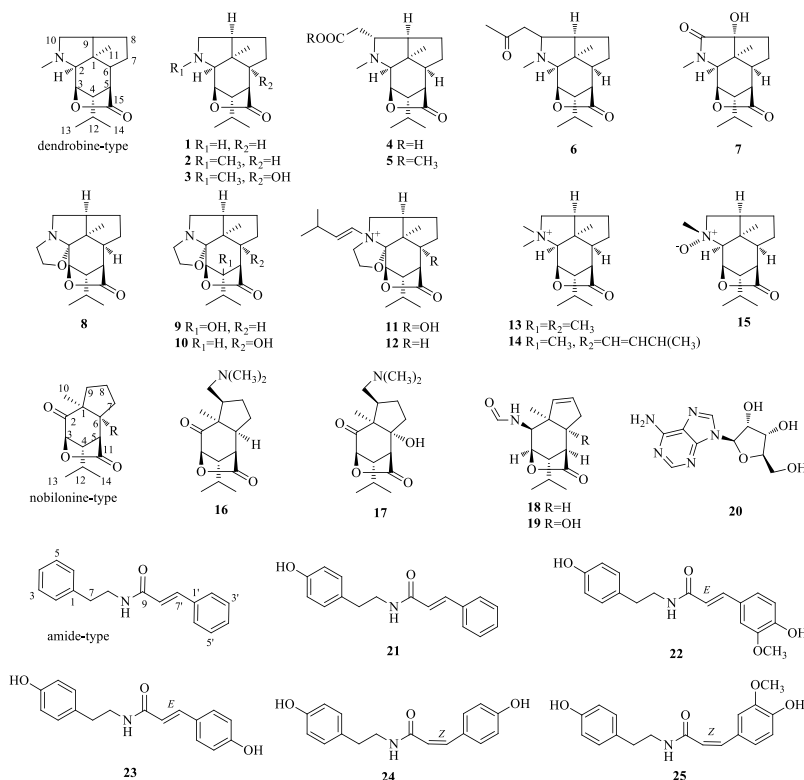


图 1 金钗石斛中生物碱类成分的结构

Fig. 1 Structures of alkaloids from *D. nobile*

表 1 从金钗石斛中分离出的生物碱类化合物

Table 1 Alkaloids isolated from *D. nobile*

序号	名称	分子式	文献
1	红星碱 B (mubironine B)	C ₁₅ H ₂₃ NO ₂	8
2	石斛碱 (dendrobine)	C ₁₆ H ₂₅ NO ₂	8
3	石斛胺碱 (dendramine)	C ₁₆ H ₂₅ NO ₃	8
4	(-)-(1 <i>R</i> ,2 <i>S</i> ,3 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5 <i>R</i> ,6 <i>S</i> ,9 <i>S</i> ,11 <i>R</i>)-11-carboxymethyldendrobine	C ₁₈ H ₂₇ NO ₄	7
5	石斛酯碱 (dendrine)	C ₁₉ H ₂₉ NO ₄	7
6	金钗酯碱 (dendronobiline A)	C ₁₉ H ₂₉ NO ₃	9
7	9-羟基-10-氧化石斛碱 (9-hydroxy-10-oxodendrobine)	C ₁₆ H ₂₃ NO ₄	10
8	石斛星碱 (dendroxine)	C ₁₇ H ₂₅ NO ₃	11
9	4-羟基-石斛星碱 (4-hydroxy-dendroxine)	C ₁₇ H ₂₅ NO ₄	12
10	6-羟基-石斛星碱 (6-hydroxy-dendroxine)	C ₁₇ H ₂₅ NO ₄	12
11	<i>N</i> -isopentenyl-6-hydroxydendroxinium	C ₂₂ H ₃₄ NO ₄ ⁺	8
12	<i>N</i> -isopentenyl-dendroxinium	C ₂₂ H ₃₄ NO ₃ ⁺	8
13	<i>N</i> -methyldendrobinium	C ₁₇ H ₂₈ NO ₂ ⁺	8
14	<i>N</i> -isopentenyl-dendrobinium	C ₂₁ H ₃₄ NO ₂ ⁺	8
15	石斛碱氮氧化物 (dendrobine- <i>N</i> -oxide)	C ₁₆ H ₂₅ NO ₃	13
16	石斛酮碱 (nobilonine)	C ₁₇ H ₂₇ NO ₃	8
17	6-羟基石斛酮碱 (6-hydroxynobiline)	C ₁₇ H ₂₇ NO ₄	8
18	松毛萜 A (dendroterpene A)	C ₁₅ H ₂₁ NO ₃	14
19	松毛萜 B (dendroterpene B)	C ₁₅ H ₂₁ NO ₄	14
20	腺苷 (adenosine)	C ₁₀ H ₁₃ N ₅ O ₄	15
21	<i>N</i> -反式桂皮酸酐对羟基苯乙胺 (<i>N-trans</i> -cinnamoyl tyramine)	C ₁₇ H ₁₇ NO ₂	11
22	<i>N</i> -反式阿魏酸酐对羟基苯乙胺 (<i>N-trans</i> -feruloyl tyramine)	C ₁₈ H ₁₉ NO ₄	11
23	<i>N</i> -反式香豆酰酐胺 (<i>N-trans-p</i> -coumaroyl tyramine)	C ₁₇ H ₁₇ NO ₃	11
24	<i>N</i> -顺式香豆酰酐胺 (<i>N-cis-p</i> -coumaroyl tyramine)	C ₁₇ H ₁₇ NO ₃	11
25	<i>N</i> -顺式阿魏酸酐对羟基苯乙胺 (<i>N-cis</i> -feruloyl tyramine)	C ₁₈ H ₁₉ NO ₄	11

1.2 菲类

菲类化合物具有广泛的生物活性，其中抗细胞毒性尤为引人注目。但该类化合物仅在植物界的极少几个科中有报道，兰科植物是天然菲类的最主要来源^[16]。金钗石斛属兰科植物，菲类是该植物的主要成分和热点研究物质之一，已从该植物中报道了 38 个菲类化合物，主要包括单菲类 (26~56) 和双菲类 (57~63)。

单菲类是金钗石斛中的主要菲类成分，根据 C₉-C₁₀ 间键的饱和程度分为二氢菲类 (dihydrophenanthrenes, 9,10-dihydro type) (26~36) 和去氢菲类 (dehydrophenanthrenes, 9,10-dehydro type) (37~46)，该类即为人们常称的菲类 (phenanthrenes)。从图 2 可见，9,10-dihydro 和 9,10-dehydro 两种类型的单菲通常以 C₂ 和 C₄~C₇ 位上发生多取代的形式存在，C₂ 和 C₇ 位的取代最为常见，且这些多位取代的取代基主要为羟基和甲氧

基，偶有糖基取代 (36)；其他位置的取代现象较少见，如 C₁ 位 (37、46)、C₃ 位 (42、44、45)、C₈ 位 (44) 和 C₁₀ 位 (36、41)，C₉ 位的取代还未见报道。单菲类除具有明显多取代的特征外，取代基氧化也较为常见，其中 C₅、C₈ 位氧化成羰基比较多见 (47~51)，偶见 C₇ 位 (52)，C₇、C₁₀ 位 (53) 的氧化。单菲中还存在 C₅ 位羟基与 C₄ 位羧基酯化成环的结构 (54)，以及菲类中心的 C₈ 和 C₉ 位附有呋喃环结构的新颖单菲类成分 (55、56)。金钗石斛中报道的双菲类大多以 2 个单菲通过 C-C 直接相连聚合而成，常见类型有：去氢单菲-二氢单菲 (57、58)、去氢单菲-去氢单菲 (59、60)、二氢单菲-二氢单菲 (61、62)。这些 C-C 连接位置多样化，主要包括 C₁/C₆'、C₃/C₆'、C₈/C₁'或 C₁/C₈'；在金钗石斛中也存在通过取代基缩合形成 C-O-C 连接而成的双菲化合物 (63)。

化合物 26~63 的结构见图 2，其相关信息见表 2。

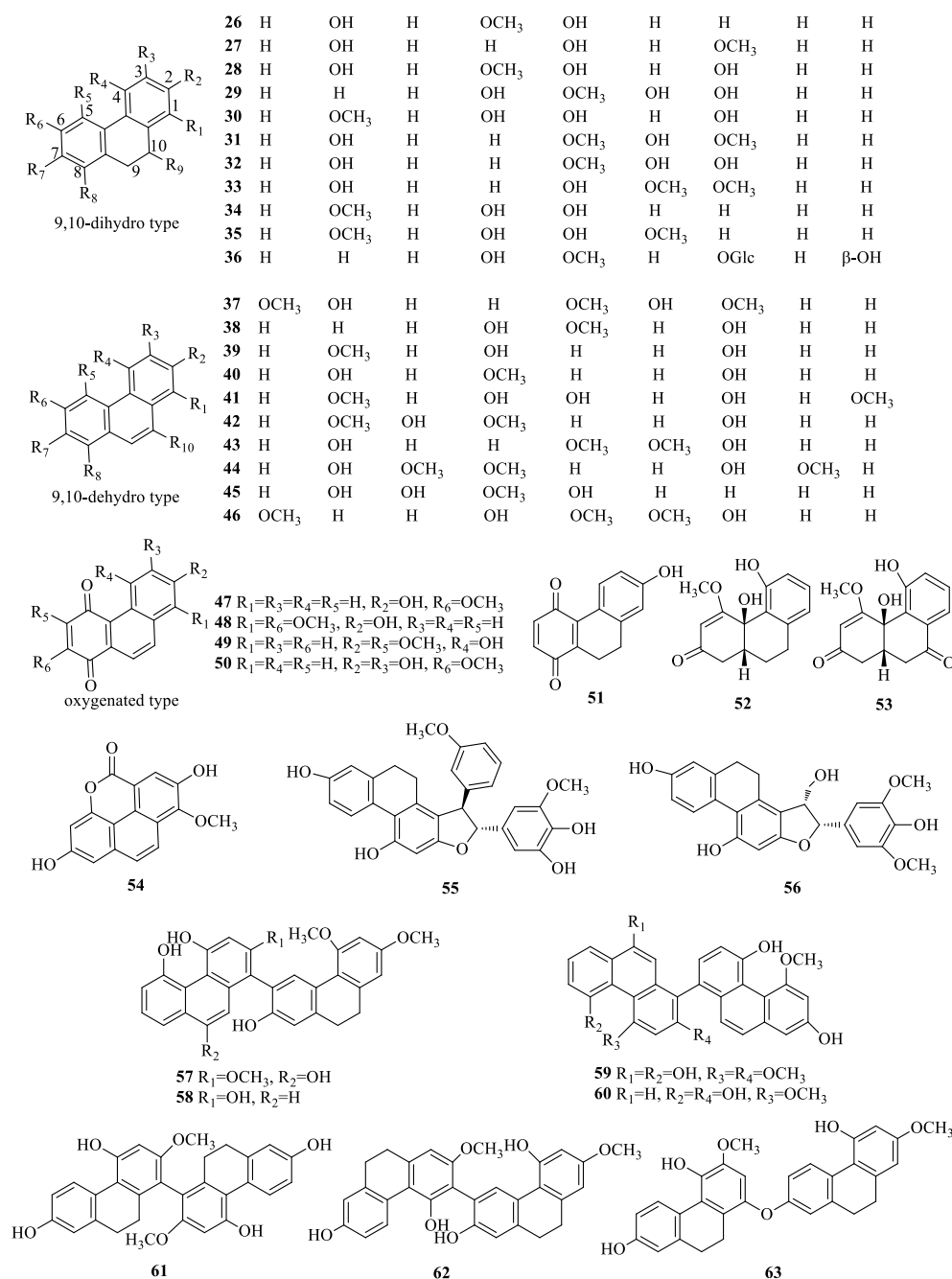


图 2 金钗石斛中菲类成分的结构

Fig. 2 Structures of phenanthrenes from *D. nobile*

1.3 联苕类

金钗石斛中已报道 26 个联苕类化合物。根据这些化合物的结构特征,主要分为简单取代联苕(64~68)、桥碳取代联苕(69~80)和双联苕类(81~84),这些化合物苯环上的取代基通常为甲氧基和羟基。金钗石斛的简单取代联苕的 C₃ 和 C₅ 位上全部发生取代,其他位置偶有取代。桥碳取代联苕是指在桥碳键上存在取代基的一类特殊联苕化合物,这种物

质在天然产物中较为少见,主要分布在石斛属植物^[24]金钗石斛的桥碳取代联苕上的取代基多为甲氧基和羟基,但在某些特定位置上的取代基存在一致性,如 C₄ 位均为羟基、C_{5'} 位均为甲氧基。双联苕类的结构为 4 个苯环通过 2 个联苕键连接而成的一类化合物,金钗石斛中的双联苕常见于通过醚桥和 C-C 键连接(81、82)或 2 个醚桥连接(83、84)。此外,近年来文献报道了一些结构复杂新颖的其他

表 2 从金钗石斛中分离出的菲类化合物
Table 2 Phenanthrenes isolated from *D. nobile*

序号	名称	分子式	文献
26	赫尔西酚 (hircinol)	C ₁₅ H ₁₄ O ₃	17
27	2,5-dihydroxy-7-methoxy-9,10-dihydrophenanthrene (lusianthridin)	C ₁₅ H ₁₄ O ₃	17-18
28	coelonin	C ₁₅ H ₁₄ O ₃	19
29	ephemeranthol C	C ₁₅ H ₁₄ O ₄	19
30	2-methoxy-9,10-dihydrophenanthrene-4,5,7-triol	C ₁₅ H ₁₄ O ₄	19
31	flavanthridin	C ₁₆ H ₁₆ O ₄	17
32	erianthridin	C ₁₆ H ₁₆ O ₄	17
33	ephemeranthol A	C ₁₆ H ₁₆ O ₄	17
34	4,5-二羟基-2-甲氧基-9,10-二氢菲 (4,5-dihydroxy-2-methoxy-9,10-dihydrophenanthrene)	C ₁₅ H ₁₄ O ₃	17
35	9,10-二氢-2,7-二甲氧基菲-4,5-二醇 (9,10-dihydro-2,7-dimethoxyphenanthrene-4,5-diol)	C ₁₆ H ₁₆ O ₄	20
36	5-甲氧基-4,7,10R-三羟基-9,10-二氢菲-7-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 (5-methoxy-4,7,10R-trihydroxy-9,10-dihydrophenanthrene-7-O-β-D-glucopyranoside)	C ₂₁ H ₂₄ O ₉	15
37	1,5,7-三甲氧基菲-2,6-二醇 (1,5,7-trimethoxy phenanthrene-2,6-diol)	C ₁₇ H ₁₆ O ₅	21
38	moscatin	C ₁₅ H ₁₂ O ₃	17
39	lusianthrin	C ₁₅ H ₁₂ O ₃	17
40	flavanthrinin	C ₁₅ H ₁₂ O ₃	22
41	4,5-羟基-2,10-甲氧基菲 (4,5-dihydroxy-2,10-dimethoxyphenanthrene)	C ₁₆ H ₁₄ O ₄	22
42	2,4-二甲氧基-3,7-菲二醇 (2,4-dimethoxyphenanthrene-3,7-diol)	C ₁₆ H ₁₄ O ₄	22
43	nudol	C ₁₆ H ₁₄ O ₄	17
44	毛兰菲 (confusarin)	C ₁₇ H ₁₆ O ₅	17
45	fimbriol B	C ₁₅ H ₁₂ O ₄	19
46	1,5,6-三甲氧基-4,7-菲二醇 (1,5,6-trimethoxyphenanthrene-4,7-diol)	C ₁₇ H ₁₆ O ₅	19
47	densiflorol B	C ₁₅ H ₁₀ O ₄	21
48	cypripedin	C ₁₆ H ₁₂ O ₅	21
49	石斛菲醌 (denbinobin)	C ₁₆ H ₁₂ O ₅	18
50	2,3-二羟基-7-甲氧基-5,8-菲二酮 (2,3-dihydroxy-7-methoxy-5,8-phenanthrenedione)	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	17
51	2-羟基-9,10-二氢-5,8-菲二酮 (2-hydroxy-9,10-dihydro-5,8-phenanthrenedione)	C ₁₄ H ₁₀ O ₃	17
52	denobilone B	C ₁₅ H ₁₆ O ₄	17
53	denobilone C	C ₁₅ H ₁₄ O ₅	17
54	流苏菲 (fimbriatone)	C ₁₆ H ₁₀ O ₅	22
55	dendronbibisline A	C ₃₀ H ₂₆ O ₇	23
56	dendronbibisline B	C ₂₅ H ₂₄ O ₇	23
57	denthysinol A	C ₃₁ H ₂₆ O ₇	17
58	denthysinol B	C ₃₀ H ₂₄ O ₆	17
59	denthysinol C	C ₃₁ H ₂₄ O ₇	17
60	denthysinol	C ₃₀ H ₂₂ O ₆	17
61	4,4',7,7'-四羟基-2,2'-二甲氧基-9,9',10,10'-四氢-1,1'-二菲 (4,4',7,7'-tetrahydroxy-2,2'-dimethoxy-9,9',10,10'-tetrahydro-1,1'-biphenanthrene)	C ₃₀ H ₂₆ O ₆	17
62	phochinenin G	C ₃₀ H ₂₆ O ₆	17
63	phochinenin D	C ₃₀ H ₂₆ O ₆	17

类联苄。87、88 在 2 个苄基之间或在一个丙苄基与一个苄基之间存在 C-C 连接^[20], 以及存在一个联苄通过醚桥连接其他非联苄结构的化合物 (85、86、89)。82 和 83 的绝对构型通过计算电子圆二色谱 (electrostatic circular dichroism, ECD) 分析确定^[23], 84~86 的绝对构型通过手型拆分、NOESY 和 ECD 确定^[25]。

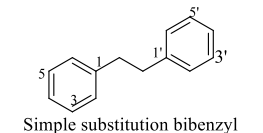
化合物 64~89 的结构见图 3, 其相关信息见表 3。

1.4 倍半萜类

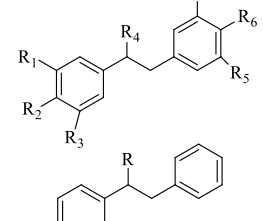
从金钗石斛中报道的倍半萜化合物 (倍半萜生物碱除外) 有 43 个, 主要可分为 picrotoxane 型 (90~111)、allo-aromadendrane 型 (112~119)、

cyclocopacamphane 型 (120~122) 和 copacamphane 型 (123~125)。金钗石斛中分离得到的 picrotoxane 类倍半萜的含氧取代基较多, 为多羟基结构的倍半萜。目前 picrotoxane 类中确定的绝对构型较少, 仅 Ma 等^[31]利用 ECD、核磁共振和单晶 X 射线衍射确定了 98、99 和 120 的绝对构型, 并且 98 和 99 具有罕见的 C₁₅-C₂ 内酯环, 以及 Zhang 等^[32]采用 CD 谱和键角规律确定了 122 的绝对构型。allo-aromadendrane 类倍半萜的结构中五七环呈顺式稠合, 具有特征的环丙烷结构片段。Cyclocopacamphane 与 copacamphane 2 类化合物的结构相似, 主要差异为 cyclocopacamphane 类的羟基取代

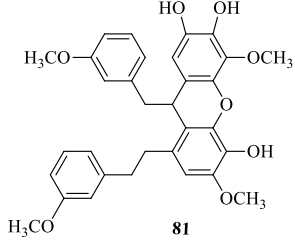
	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇
64	OCH ₃	H	OH	H	H	H	H
65	OH	H	OH	H	OH	H	H
66	OCH ₃	H	OH	H	OH	H	H
67	OH	H	OH	H	OCH ₃	OH	H
68	OCH ₃	H	OH	H	OCH ₃	OCH ₃	H
69	OCH ₃	OH	OCH ₃	H	H	OH	OCH ₃
70	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	H	H	OCH ₃	OCH ₃
71	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	H	H	OH	OCH ₃
72	OCH ₃	OH	OCH ₃	H	H	OCH ₃	OCH ₃
73	OH	H	OCH ₃	H	H	OH	OCH ₃
74	OCH ₃	OH	OCH ₃	H	H	H	OCH ₃
75	OH	OH	OCH ₃	H	H	H	OCH ₃
76	OCH ₃	OH	OCH ₃	OH	H	H	OCH ₃
77	OCH ₃	OH	OH	OCH ₃	H	H	OCH ₃
78	OCH ₃	OH	OCH ₃	OCH ₃	H	OH	OCH ₃
79	OCH ₃	OH	OCH ₃	OCH ₃	H	OCH ₃	OCH ₃
80	OCH ₃	OH	OCH ₃	OH	H	OH	OCH ₃



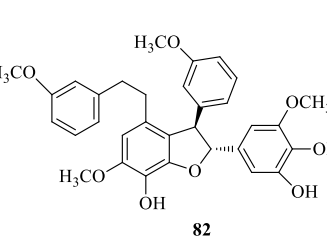
Simple substitution bibenzyl



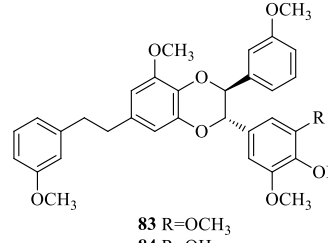
bridge carbon substituted bibenzyl



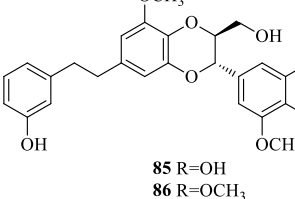
81



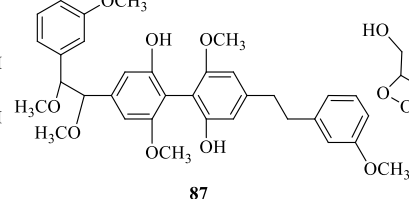
82



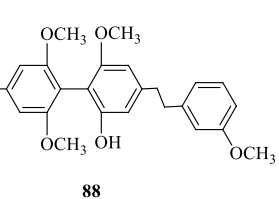
83 R=OCH₃
84 R=OH



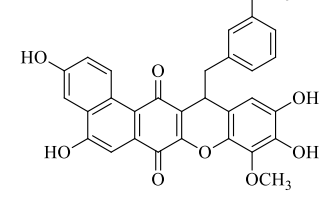
85 R=OH
86 R=OCH₃



87



88



89

图 3 金钗石斛中联苄成分的结构

Fig. 3 Structures of bibenzyls from *D. nobile*

表 3 从金钗石斛中分离出的联苕类化合物

Table 3 Bibenzyls isolated from *D. nobile*

序号	名称	分子式	文献
64	3-羟基-5-甲氧基联 (3-hydroxy-5-methoxybibenzyl)	C ₁₅ H ₁₆ O ₂	17
65	3,3',5-三羟基联苕 (3,3',5-trihydroxybibenzyl)	C ₁₄ H ₁₄ O ₃	17
66	山药 III (batatasin III)	C ₁₅ H ₁₆ O ₃	17
67	tristin	C ₁₅ H ₁₆ O ₄	17
68	3- <i>O</i> -甲基石斛酚 (3- <i>O</i> -methylgigantol)	C ₁₇ H ₂₀ O ₄	19
69	构唇石斛酚 (moscatilin)	C ₁₇ H ₂₀ O ₅	19
70	chrysotobibenzyl	C ₁₉ H ₂₄ O ₅	26
71	玫瑰石斛素 (crepidatin)	C ₁₈ H ₂₂ O ₅	26
72	鼓槌石斛素 (chrysotoxin)	C ₁₈ H ₂₂ O ₅	26
73	石斛酚 (gigantol)	C ₁₆ H ₁₈ O ₄	20
74	4-羟基-3,5,5'-三甲氧基联苕基 (4-hydroxy-3,5,5'-trimethoxybibenzyl)	C ₁₇ H ₂₀ O ₄	27
75	4,5-二羟基-3,5'-二甲氧基联苕 (4,5-dihydroxy-3,5'-dimethoxybibenzyl)	C ₁₆ H ₁₈ O ₄	28
76	4,α-二羟基-3,5,5'-三甲氧基联苕 (4,α-dihydroxy-3,5,5'-trimethoxybibenzyl)	C ₁₇ H ₂₀ O ₅	28
77	果香菊素 A (nobilin A)	C ₁₇ H ₂₀ O ₅	29
78	果香菊素 B (nobilin B)	C ₁₈ H ₂₂ O ₆	29
79	果香菊素 C (nobilin C)	C ₁₉ H ₂₄ O ₆	29
80	果香菊素 D (nobilin D)	C ₁₇ H ₂₀ O ₆	26
81	果香菊素 E (nobilin E)	C ₃₂ H ₃₂ O ₈	26
82	dendronbibisline C	C ₃₂ H ₃₂ O ₈	23
83	dendronbibisline D	C ₃₃ H ₃₄ O ₈	23
84	二聚石斛素 A (didendronbiline A)	C ₃₂ H ₃₂ O ₈	25
85	金钗石斛素 B (dendronbiline B)	C ₂₅ H ₂₆ O ₈	25
86	金钗石斛素 C (dendronbiline C)	C ₂₇ H ₃₀ O ₈	25
87	dendronophenol A	C ₃₂ H ₃₂ O ₈	20
88	dendronophenol B	C ₂₇ H ₃₀ O ₈	20
89	铁皮石斛素 V (dendrocandin V)	C ₃₀ H ₂₂ O ₉	30

多存在于 C₂ 和 C₈, 且 C₁₄ 位常被氧化成羰基(120~122), 而 copacamphane 类的 C₈、C₉ 和 C₁₄ 位环合形成了一个三元环, 且其羟基取代多存在于 C₄ 和 C₇ 位(123~125)。金钗石斛中的其他类型倍半萜成分有杜松烷型(126~128)、emmotin 型(129)、卡达烯型(130)、muurolene 型(131)和 axane 型(132)。130 是卡达烯型倍半萜葡萄糖苷, 该类化合物骨架生源上由杜松烷型倍半萜高度去氢形成萆环得到, 该骨架在天然产物中较少见^[33]。化合物 90~132 的结构见图 4, 其相关信息见表 4。

1.5 其他化合物

金钗石斛中报道的其他类化合物包括酚类(133~145、151~157)、萆酮类(158~162)、木脂

素(163~169)、香豆素(170~172)、内酯类(173~176)、甾体(180~182)等, 其中木脂素、多萆均具有较好的抗氧化活性, 在天然抗氧化剂等领域具有较好的开发潜力^[40-42]。化合物 133~185 的结构见图 5, 其相关信息见表 5。

2 药理作用

综合金钗石斛的药理活性研究报道发现, 金钗石斛的提取物或从中分离的化合物主要具有抗肿瘤、抗衰老、抗白内障、降血糖调血脂和保护神经系统等药理作用。

2.1 抗肿瘤作用

金钗石斛多糖 (*Dendrobium nobile* Lindl. polysaccharides, DNLP) 和金钗石斛生物碱

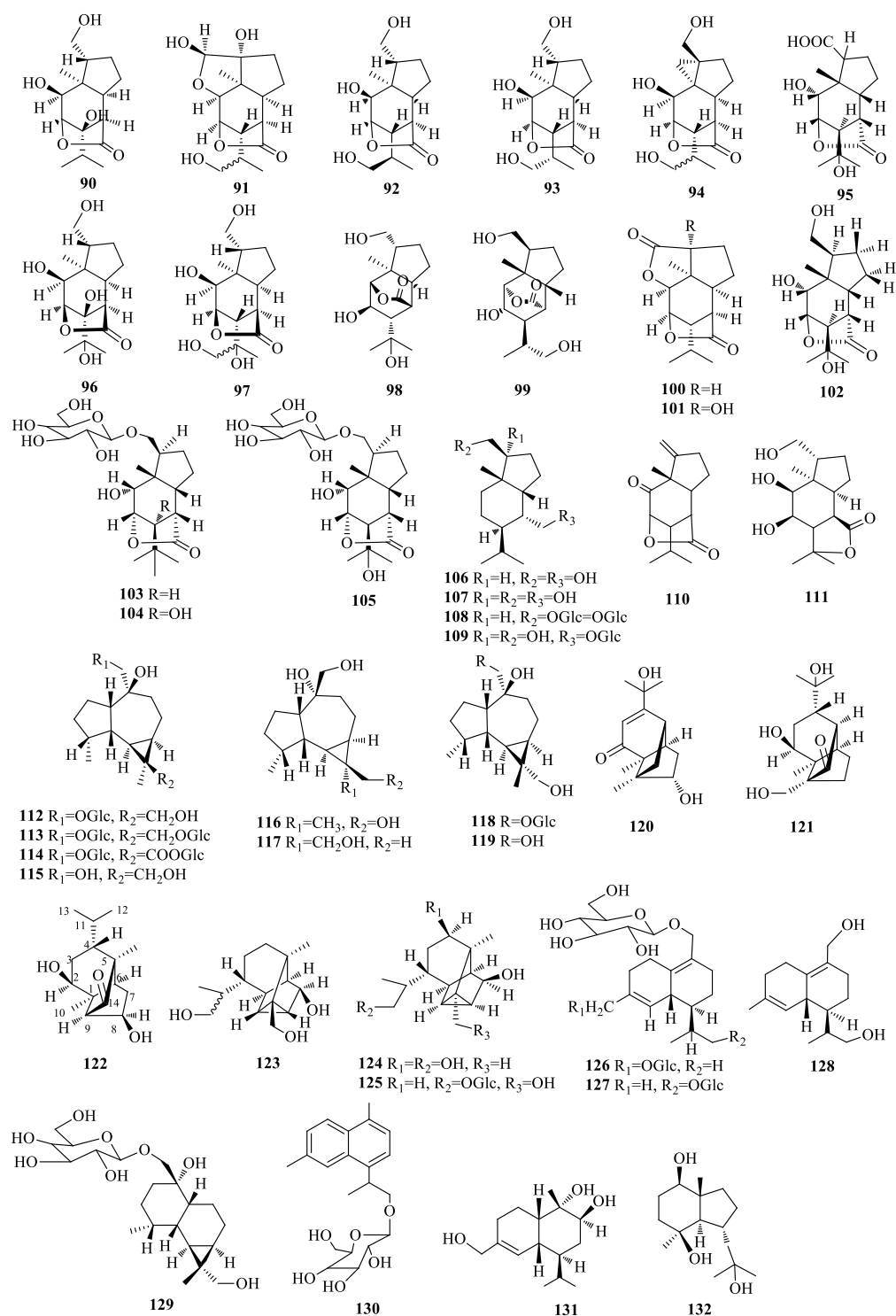


图 4 金钗石斛中倍半萜类成分的结构

Fig. 4 Structures of sesquiterpenes from *D. nobile*

(*Dendrobium nobile* Lindl. alkaloids, DNLA) 能抑制肿瘤细胞增殖和促进肿瘤细胞凋亡。研究发现 DNLP 和 DNLA 不仅对 Sarcoma180 肿瘤细胞、白血病 HL-60 细胞、人宫颈癌 HeLa 细胞、乳腺癌 MCF-7 细胞、肺癌 A549 细胞、肝癌 HepG2 细胞和

胃癌 MNK45 细胞的生长均具有抑制作用, 而且能够促进 MCF-7、A549、HepG2 和 MNK45 细胞的凋亡, 这种凋亡促进作用呈剂量-时间依赖关系^[1, 49-51]。此外, Zheng 等^[52]通过构建 HPLC 指纹图谱对金钗石斛的成分进行相对定量比较, 分析 HPLC 指纹图

表 4 从金钗石斛中分离出的倍半萜类化合物

Table 4 Sesquiterpene isolated from *D. nobile*

序号	名称	分子式	文献
90	金钗石斛素 B (dendronobilin B)	C ₁₅ H ₂₄ O ₅	32
91	金钗石斛素 C (dendronobilin C)	C ₁₅ H ₂₂ O ₆	32
92	金钗石斛素 D (dendronobilin D)	C ₁₅ H ₂₄ O ₅	32
93	金钗石斛素 E (dendronobilin E)	C ₁₅ H ₂₄ O ₅	32
94	金钗石斛素 F (dendronobilin F)	C ₁₅ H ₂₂ O ₅	32
95	金钗石斛素 J (dendronobilin J)	C ₁₅ H ₂₂ O ₆	34
96	金钗石斛素 L (dendronobilin L)	C ₁₅ H ₂₄ O ₆	35
97	金钗石斛素 M (dendronobilin M)	C ₁₅ H ₂₄ O ₆	35
98	(+)-(1 <i>R</i> ,2 <i>S</i> ,3 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5 <i>R</i> ,6 <i>S</i> ,9 <i>R</i>)-3,11,12-trihydroxypicrotoxane-2(15)-lactone	C ₁₅ H ₂₄ O ₅	31
99	(-)-(1 <i>S</i> ,2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> ,4 <i>R</i> ,5 <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,9 <i>S</i> ,12 <i>R</i>)-3,11,13-trihydroxypicrotoxane-2(15)-lactone	C ₁₅ H ₂₄ O ₅	31
100	dendroterpene C	C ₁₅ H ₂₀ O ₄	14
101	dendroterpene D	C ₁₅ H ₂₀ O ₅	14
102	dendrodensiflorol	C ₁₅ H ₂₄ O ₅	34
103	石斛苷 F (dendroside F)	C ₂₁ H ₃₄ O ₉	36
104	石斛苷 G (dendroside G)	C ₂₁ H ₃₄ O ₁₀	36
105	7,12-dihydroxy-5-hydroxymethyl-11-isopropyl-6-methyl-9-oxatricyclo[6.2.1.0 ^{2,6}]undecan-10-one-15- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranoside C	C ₂₁ H ₃₄ O ₁₀	37
106	10,12-dihydroxypicrotoxane	C ₁₅ H ₂₈ O ₂	34
107	6 <i>a</i> ,10,12-trihydroxypicrotoxane	C ₁₅ H ₂₈ O ₃	34
108	木香苷 A (dendronobiloside A)	C ₂₇ H ₄₈ O ₁₂	38
109	木香苷 B (dendronobiloside B)	C ₂₁ H ₃₈ O ₈	38
110	nobilomethylene	C ₁₅ H ₂₀ O ₃	12
111	findlayanin	C ₁₅ H ₂₄ O ₅	7
112	石斛苷 A (dendroside A)	C ₂₁ H ₃₆ O ₈	27
113	石斛苷 B (dendroside B)	C ₂₇ H ₄₆ O ₁₃	27
114	石斛苷 D (dendroside D)	C ₂₇ H ₄₄ O ₁₄	36
115	10β,12,14-trihydroxyalloaromadendrane	C ₁₅ H ₂₆ O ₃	27
116	金钗石斛素 H (dendronobilin H)	C ₁₅ H ₂₆ O ₃	32
117	dendrobiumane A	C ₁₅ H ₂₆ O ₃	34
118	石斛苷 C (dendroside C)	C ₂₁ H ₃₆ O ₈	27
119	10β,13,14-trihydroxyalloaromadendrane	C ₁₅ H ₂₆ O ₃	34
120	(+)-(1 <i>R</i> ,5 <i>R</i> ,6 <i>S</i> ,8 <i>R</i> ,9 <i>R</i>)-8,12-dihydroxy-copacamphan-3-en-2-one	C ₁₅ H ₂₂ O ₃	31
121	金钗石斛素 K (dendronobilin K)	C ₁₅ H ₂₄ O ₄	35
122	金钗石斛素 A (dendronobilin A)	C ₁₅ H ₂₄ O ₃	32
123	金钗石斛素 I (dendronobilin I)	C ₁₅ H ₂₄ O ₃	32
124	5β,8β,12-三羟基-环帕卡芬 (dendrobane A)	C ₁₅ H ₂₄ O ₃	27
125	木香苷 E (dendronobiloside E)	C ₂₁ H ₃₄ O ₈	27
126	木香苷 C (dendronobiloside C)	C ₂₇ H ₄₄ O ₁₂	27
127	木香苷 D (dendronobiloside D)	C ₂₇ H ₄₄ O ₁₂	27
128	δ-杜松萜-12,14-二醇 ((+)-δ-Cadinene-12,14-diol)	C ₁₅ H ₂₄ O ₂	39
129	石斛苷 E (dendroside E)	C ₂₁ H ₃₆ O ₈	36
130	卡达烯-12- <i>O</i> -β- <i>D</i> -葡萄糖苷 (cadalene-12- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranoside)	C ₂₁ H ₂₈ O ₆	33
131	金钗石斛素 G (dendronobilin G)	C ₁₅ H ₂₆ O ₃	32
132	bullatantriol	C ₁₅ H ₂₈ O ₃	34

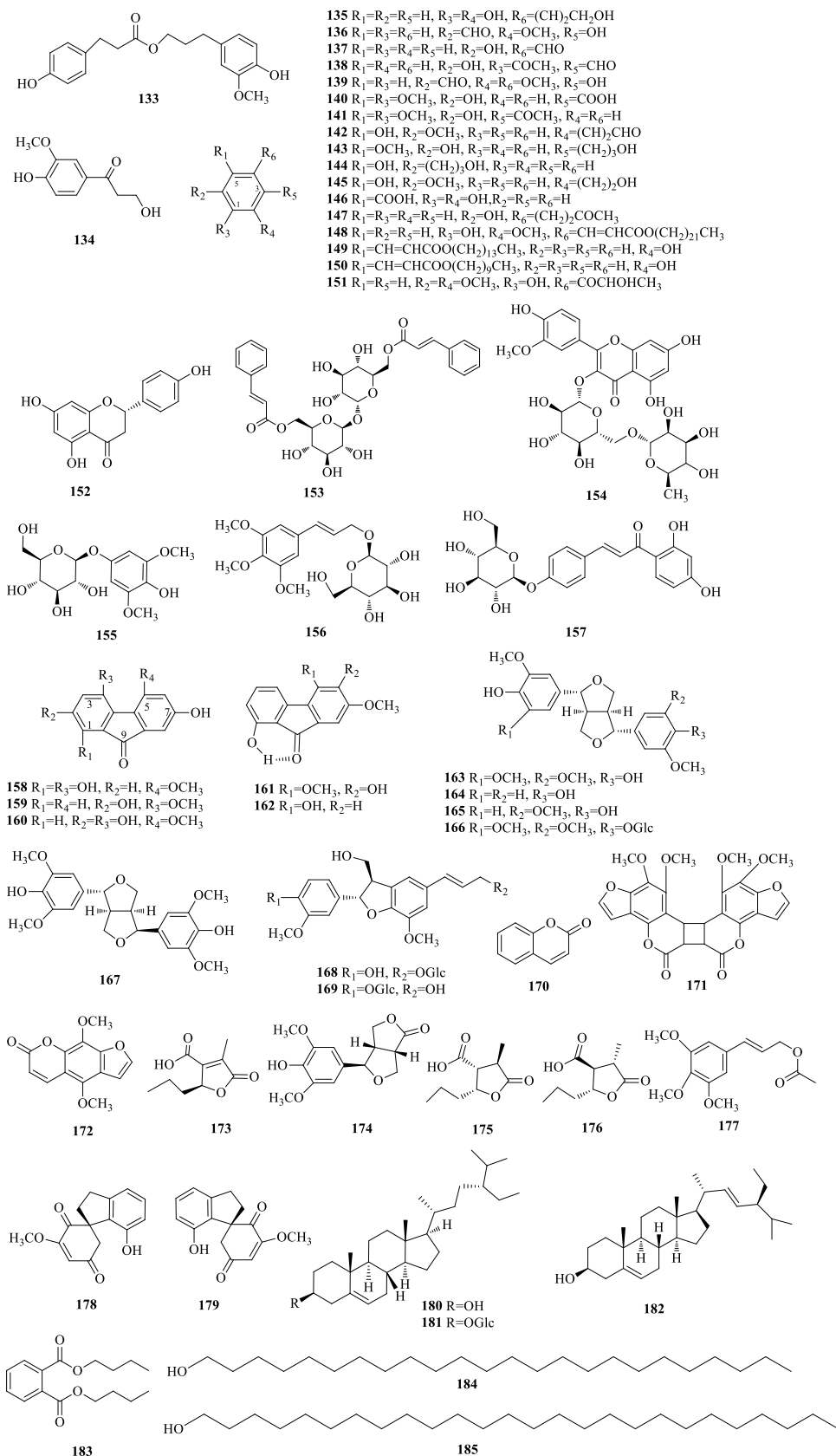


图 5 金钗石斛中其他成分的结构

Fig. 5 Structures of other compounds from *D. nobile*

表 5 从金钗石斛中分离出的其他类化合物

Table 5 Other compounds isolated from *D. nobile*

序号	名称	分子式	文献
133	二氢松柏醇二氢对羟基桂皮酸酯 (dihydroconiferyl dihydro- <i>p</i> -coumarate)	C ₁₉ H ₂₂ O ₅	43
134	3-羟基-1-(3-甲氧基-4-羟基苯基)-丙酮-1-酮[3-hydroxy-1-(3-methoxy-4-hydroxyphenyl)-propan-1-one]	C ₁₀ H ₁₂ O ₄	40
135	(<i>E</i>)-4-(2-甲氧基乙烯基)苯-1,2-二醇[(<i>E</i>)-4-(2-methoxyvinyl) benzene-1,2-diol]	C ₉ H ₁₀ O ₃	21
136	香兰素 (vanillin)	C ₈ H ₈ O ₃	43
137	对羟基苯甲醛 (<i>p</i> -hydroxybenzaldehyde)	C ₇ H ₆ O ₂	43
138	罗布麻宁 (apocynin)	C ₉ H ₁₀ O ₃	43
139	丁香醛 (syringaldehyde)	C ₉ H ₁₀ O ₄	43
140	丁香酸 (syringic acid)	C ₉ H ₁₀ O ₅	43
141	丁香乙酮 (syringylethanone)	C ₁₀ H ₁₂ O ₄	43
142	松柏醛 (coniferyl aldehyde)	C ₁₀ H ₁₀ O ₃	43
143	二氢松柏醇 (dihydroconiferyl alcohol)	C ₁₀ H ₁₄ O ₃	43
144	5-羟基苯丙醇 (5-hydroxyphenylpropanol)	C ₉ H ₁₂ O ₂	43
145	5-羟基-6-甲氧基苯乙醇 (5-hydroxy-6-methoxyphenylethanol)	C ₉ H ₁₂ O ₃	43
146	1,2-二羟基苯甲酸 (1,2-dihydroxybenzoic acid)	C ₇ H ₆ O ₄	27
147	4-(6-羟基苯基)-2'-丁酮[4-(6-hydroxyphenyl)-2'-butanone]	C ₁₀ H ₁₂ O ₂	40
148	阿魏酸二十二酯 (docosyl ferulate)	C ₃₂ H ₅₄ O ₄	44
149	对香豆酸十四烷酯 (<i>p</i> -coumarate tetradecyl)	C ₂₃ H ₃₆ O ₃	44
150	对香豆酸癸酯 (<i>p</i> -coumarate decyl)	C ₁₉ H ₂₈ O ₃	44
151	2'-羟基丁香丙酮 (2'-hydroxypropiosyringone)	C ₁₁ H ₁₄ O ₅	43
152	柚皮素 (naringenin)	C ₁₅ H ₁₂ O ₅	21
153	石斛苷 (dendroside)	C ₃₀ H ₃₄ O ₁₃	15
154	水仙苷 (narcissin)	C ₂₈ H ₃₂ O ₁₆	15
155	(-)-3,5-二甲氧基-4-羟基苯基-β-D-葡萄糖苷 (koaburaside)	C ₁₄ H ₂₀ O ₉	15
156	3,4,5-三甲氧基-肉桂酰-β-D-吡喃葡萄糖苷 (juniperoside)	C ₁₈ H ₂₆ O ₉	15
157	异甘草苷 (isoliquiritin)	C ₂₁ H ₂₂ O ₉	45
158	1,4,7-三羟基-5-甲氧基茛酮 (dendroflorin)	C ₁₄ H ₁₀ O ₅	46
159	2,7-二羟基-4-甲氧基-9-茛酮 (nobilone)	C ₁₄ H ₁₀ O ₄	26
160	2,4,7-三羟基-5-甲氧基-9-茛酮 (denchrysan A)	C ₁₄ H ₁₀ O ₅	44
161	dengibsinin	C ₁₅ H ₁₂ O ₅	44
162	dengibsin	C ₁₄ H ₁₀ O ₄	44
163	syringaresinol	C ₂₂ H ₂₆ O ₈	22
164	松脂酚 (pinoresinol)	C ₂₀ H ₂₂ O ₆	22
165	medioresinol	C ₂₁ H ₂₄ O ₇	22
166	丁香树脂酚葡萄糖苷 ((+)-syringaresinol- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranoside)	C ₂₈ H ₃₆ O ₁₃	20
167	lirioresinol A	C ₂₂ H ₂₆ O ₈	22
168	(7 <i>S</i> ,8 <i>R</i>)-脱氢二烟酰基乙醇-9'-β-吡喃葡萄糖苷[(7 <i>S</i> ,8 <i>R</i>)-dehydrodiconiferyl alcohol-9'-β-glucopyranoside]	C ₂₆ H ₃₂ O ₁₁	15
169	脱氢二烟酰基乙醇-4-β- <i>D</i> -糖苷 (dehydrodiconiferyl alcohol-4-β- <i>D</i> -glucoside)	C ₂₆ H ₃₂ O ₁₁	15
170	香豆素 (coumarin)	C ₉ H ₆ O ₂	21
171	走马芹内酯 (moellendorffiline)	C ₂₆ H ₂₀ O ₁₀	21
172	异茴芹内酯 (isopimpinellin)	C ₁₃ H ₁₀ O ₅	21
173	(-)-decumbic acid	C ₉ H ₁₂ O ₄	40
174	zhepiresinol	C ₁₄ H ₁₆ O ₆	40
175	decumbic acid A	C ₉ H ₁₄ O ₄	40
176	decumbic acid B	C ₉ H ₁₄ O ₄	40
177	3',4',5'-三甲氧基乙酸肉桂酯 (3',4',5'-trimethoxycinnamyl acetate)	C ₁₄ H ₁₈ O ₅	40
178	(+)-denobilone A	C ₁₅ H ₁₄ O ₄	17
179	(-)-denobilone A	C ₁₅ H ₁₄ O ₄	17
180	β-谷甾醇 (β-sitosterol)	C ₂₉ H ₅₀ O	47
181	胡萝卜苷 (daucosterol)	C ₃₅ H ₆₀ O ₆	45
182	豆甾醇 (stigmasterol)	C ₂₉ H ₄₈ O	48
183	邻苯二甲酸二丁酯 (dibutyl phthalate)	C ₁₆ H ₂₂ O ₄	22
184	正二十四烷醇 (1-tetracosanol)	C ₂₄ H ₅₀ O	44
185	正二十六烷醇 (1-hexacosanol)	C ₂₆ H ₅₄ O	44

谱和癌细胞抑制活性,结果发现金钗石斛中一些低极性成分对 A549 细胞具有强抑制作用。

萜类化合物也具有较好的抗肿瘤活性,在体外抗肿瘤活性研究中,化合物 coelonin(28)、densiflorol B(47)和 cypripedin(48)具有显著抑制 MCF-7 细胞的增殖作用,可作为抗肿瘤活性候选药物^[21]。lusanthrindin(27)和 denbinobin(49)对 A549、HL-60 和卵巢癌 SK-OV-3 细胞具有细胞毒性且 27 还显示了抑制 Sarcoma180 肿瘤细胞的活性^[18],49 还可通过抑制 C3 肉毒素底物 1 的活性,从而抑制肿瘤趋化因子诱导前列腺癌 PC-3 细胞的迁移,表现出抑制癌细胞扩散的作用^[53]。联苄类化合物 crepidatin(71)、chrysotoxin(72)和 moscatilin(69)对人肝癌高侵袭细胞系的增殖具有一定的抑制作用^[54]。

2.2 抗衰老

金钗石斛可以清除氧自由基、延缓 DNA 损伤、抑制细胞凋亡和改变 DNA 甲基化,从而表现出延缓衰老的重要活性。Denham^[55]认为自由基是衰老的关键因素,通过研究金钗石斛胶囊灌胃老龄小鼠,发现试验组血清中丙二醛水平下降,清除自由基的超氧化物歧化酶与谷胱甘肽过氧化物酶活力水平升高^[56]。金钗石斛中的许多化合物有清除自由基和抗氧化的活性,且有比维生素 C 更有效的 1,1-二苯基-2-三硝基苯肼自由基清除活性,如 confusarin(44)和 nobilin D(80)等^[22,26]。dendroflorin(158)有利于降解活性氧,有望作为抗衰老药物^[46]。此外,金钗石斛可以保护胃黏膜,调节肠胃蠕动,促进消化液和消化酶的分泌,调节肠的微生态,提高肠的免疫力等,这些可能是延缓与年龄有关的疾病的重要机制^[57]。Nie 等^[58]认为补阴益气、壮肠胃和健体延寿是金钗石斛治疗阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)、高脂血症和糖尿病等老年病的主要作用。金钗石斛抗衰老、治疗老年病的具体机制仍有待进一步探索。

2.3 对神经系统的作用

DNLA 可在体内和体外保护神经元免受损伤。DNLA 对脑内 Tau 蛋白的过度磷酸化具有抑制作用,且能够改善脂多糖诱导的大鼠脑细胞凋亡,用金钗石斛处理 7 d 可以显著减少海马体周围的凋亡细胞数量^[59]。在体外实验中,DNLA 可通过改善神经元的自噬通量来减轻 A β ₂₅₋₃₅ 引起的轴突损伤^[60]。DNLA 可有效改善多种 AD 模型中的实验动物的认知缺陷。有研究报道, DNLA 通过抑制内质网应激

相关的内质网激酶信号通路,连续抑制 Calpain 1, GSK-3 β 和 Cdk5 的活性,从而降低 Tau 蛋白的过度磷酸化,达到改善老龄小鼠的认知障碍, DNLA 的这种改善认知障碍效果甚至和二甲双胍的效果相当^[61]。此外, DNLA 还可调节 AD 大鼠海马神经元中的 α -和 β -分泌酶来降低 β 淀粉样蛋白的形成和折叠,以改善老年小鼠的学习和记忆功能^[62],研究发现金钗石斛黄酮类成分也存在较好的抗 AD 活性^[63]。

DNLA 对慢性应激诱导的大鼠焦虑行为具有改善作用,其作用机制与调节血清中 5-羟色胺系统、抑制下丘脑-垂体-肾上腺轴亢进、以及调节 γ -氨基丁酸 A 受体和 N-甲基-D-天冬氨酸受体蛋白的表达有关^[64]。DNLA 具有预防由氧化应激引起的各种人类神经系统疾病的潜在作用^[65]。

2.4 抗白内障的作用

金钗石斛是石斛明目丸、石斛夜光丸等制剂的重要成分。通过将 DNLA 和 DNLP 分别给药于白内障 Wistar 大鼠模型,结果显示均可以升高模型大鼠晶状体中的水溶性蛋白、谷胱甘肽含量及总超氧化物歧化酶的活性,同时降低丙二醛活性,表明金钗石斛总生物碱和粗多糖在体外有一定的抗白内障的作用,且总生物碱的效果优于粗多糖^[66]。也有研究发现 DNLA 可以通过抑制一氧化氮合酶的表达,对糖尿病性白内障具有显著的治疗作用^[67]。

金钗石斛可以调节非蛋白质巯基的含量和白内障晶状体中还原型辅酶 II 的含量,使其恢复至正常晶状体的水平,达到改善白内障的作用效果;此外还能改善由半乳糖性白内障引起总脂类含量降低、总胆固醇含量及脂类过氧化水平升高、总脂类与胆固醇之比明显下降等病理变化^[68]。据相关研究,低剂量的金钗石斛脂溶性生物碱可以通过抗氧化损伤的作用促进人晶状体上皮细胞的增殖,抑制晶状体上皮细胞凋亡,从而改善白内障^[69]。

倍半萜类化合物 (+)-(1R,2S,3R,4S,5R,6S,9R)-3,11,12-trihydroxypicrotoxane-2(15)-lactone(98)、(-)-(1S,2R,3S,4R,5S,6R,9S,12R)-3,11,13-trihydroxypicrotoxane-2(15)-lactone(99)和 (+)-(1R,5R,6S,8R,9R)-8,12-dihydroxy-copacampfan-3-en-2-one(120)对 H₂O₂ 诱导的大鼠肾上腺嗜铬细胞瘤细胞 PC12 细胞氧化损伤表现出显著神经保护活性^[31],且在 25 和 50 μ M 的浓度下 98 和 99 具有比维生素 E 更好的神经保护活性。

2.5 降血糖和调血脂

研究发现金钗石斛对多种类型所致的糖尿病都具有一定的保护作用,例如对肾上腺素性高血糖小鼠^[70]和四氧嘧啶诱导的糖尿病大鼠均有降血糖作用^[58]。临床研究结果表明金钗石斛的不同部位提取物可调节氧化应激反应,降低糖尿病小鼠肝、肾组织的氧化酶活性。除了直接的降血糖作用外,金钗石斛还可以改善糖尿病并发症,如糖尿病肾病和糖尿病视网膜病变^[58]。

金钗石斛可以调节血脂并治疗脂肪肝。金钗石斛能降低高脂血症模型小鼠总胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇,升高高密度脂蛋白胆固醇,并减轻动脉粥样硬化和调节脂质代谢异常,此外 DNLA 和 DNLP 可以改善高脂血症大鼠肝脏组织的脂肪变性^[71-72]。

2.6 其他作用

金钗石斛还有提高免疫力^[73]、抗炎、抗疲劳、保肝护肾和抗氧化等活性。DNLA 可以调节小鼠肝脏脂质代谢基因的表达^[74]和保护肝脏免受 CCl₄ 导致的线粒体损伤^[75]。此外 DNLP 可明显降低非酒精性脂肪肝病大鼠肝脏中 CYP2E1 蛋白以及 mRNA 的表达,进而改善肝功能和血脂水平,提高过氧化氢酶和超氧化物歧化酶的活力,最终达到有效缓解非酒精性脂肪肝病大鼠症状的作用^[76]。DNLA 可有效改善多柔比星肾病大鼠肾纤维化并可保护肾脏功能,其机制可能与抑制 PI3K/Akt/HIF-1 α 信号通路有关^[77]。

金钗石斛中分离的多糖 DNPE6 (4) 在体内具有抗烟草花叶病毒和黄瓜花叶病毒的活性^[78],多糖 DNPE6 (11) 具有抗黄瓜花叶病毒和马铃薯 Y 病毒的活性^[79],此类成分具有研究和开发抗病毒药物的前景。并且, DNLP 可改善多囊卵巢综合征大鼠卵泡发育和抑制卵巢颗粒细胞凋亡以保护来曲唑诱导的多囊卵巢综合征大鼠模型的卵巢^[80]。

在一定浓度下,化合物 dendronobilin B (90) 对舒尼替尼诱导的斑马鱼血管损伤具有显著的改善和保护效果,体现出了较好的促血管生成作用^[7]。dendroside A (112) 和 dendronobiloside A (108) 具有提高免疫力的作用,在体外可刺激小鼠 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞的增殖^[38]。此外化合物 64~70 对一些植物病原真菌具有广谱抗真菌活性^[17]。

3 结语

中国九大仙草有石斛、天山雪莲、三两重人参、百年首乌、花甲之茯苓、深山灵芝、海底珍珠、冬虫夏草以及苁蓉^[81],石斛在此位列首位,可见自古人们就非常看重石斛的功效。如今,传统中药材、药食两用资源以及天然产物的开发利用越来越成为药物研发和食疗保健科研工作者关注的焦点。金钗石斛不仅是一种有着悠久使用历史的传统药食两用资源,而且现代研究也表明其具有多种结构类型的药理活性成分,非常值得继续深入研究和挖掘更为广泛的潜在利用价值。

未来可将金钗石斛活性成分全面、快速、精准地发现以及药理功效的系统作用机制作为研究的重点;结合其活性成分及作用机制,加快相关治疗保健药物的研发,同时可将金钗石斛在护肤明目、功能性食品等方面的应用作为新的开发利用方向。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 安凤娟,何宇新.金钗石斛多糖的研究进展[J].安徽农业科学,2014,42(13):3857-3862.
- [2] 许莉,王江瑞,郭力,等.金钗石斛化学成分的研究[J].中成药,2018,40(5):1110-1112.
- [3] 王琳,叶庆生,刘伟.金钗石斛研究概况[J].亚热带植物科学,2004,33(2):73-76.
- [4] 李墅,王春兰,郭顺星.高效液相色谱法测定金钗石斛中石斛碱含量[J].中国药学杂志,2009,44(4):252-254.
- [5] 王亚芸,任建武.石斛碱的研究进展[J].山东农业大学学报:自然科学版,2015,46(1):152-158.
- [6] 宋小蒙,王洪新,马朝阳,等.HPLC-ESI-MS/MS 分析金钗石斛花色苷组成及其抗氧化活性测定[J].江苏农业科学,2018,46(15):151-154.
- [7] Meng C W, He Y L, Peng C, et al. Picrotoxane sesquiterpenoids from the stems of *Dendrobium nobile* and their absolute configurations and angiogenesis effect [J]. *Fitoterapia*, 2017, 121: 206-211.
- [8] Wang Y H, Avula B, Abe N, et al. Tandem mass spectrometry for structural identification of sesquiterpene alkaloids from the stems of *Dendrobium nobile* using LC-QToF [J]. *Planta Med*, 2016, 82(7): 662-670.
- [9] Liu Q F, Zhao W M. A new dendrobine-type alkaloid from *Dendrobium nobile* [J]. *Chinese Chem Lett*, 2003, 14(3): 278-279.
- [10] Wang H, Zhao T, Che C T. Dendrobine and 3-Hydroxy-2-oxodendrobine from *Dendrobium nobile* [J]. *J Nat Prod*, 1985, 48(5): 796-801.

- [11] 汪代芳, 俞桂新, 赵宁毅, 等. 金钗石斛茎的化学成分研究 [J]. 中草药, 2012, 43(8): 1492-1495.
- [12] Okamoto T, Natsume M, Onaka T, et al. Further studies on the alkaloidal constituents of *Dendrobium nobile* (Orchidaceae)-structure determination of 4-hydroxy-dendroxine and nobilomethylene[J]. *Chem Pharm Bull*, 1972, 20(2): 418-421.
- [13] Hedman K, Leander K, Liaaen-Jensen S, et al. Studies on Orchidaceae alkaloids. XXVII. quaternary salts of the dendrobine type from *Dendrobium nobile* lindl [J]. *Acta Chem Scand*, 1972, 26: 3177-3180.
- [14] Wang P, Chen X, Wang H, et al. Four new picrotoxane-type sesquiterpenes from *Dendrobium nobile* lindl [J]. *Front Chem*, 2019, 7: 812.
- [15] Zhou X M, Zheng C J, Wu J T, et al. A new phenolic glycoside from the stem of *Dendrobium nobile* [J]. *Nat Prod Res*, 2017, 31(9): 1042-1046.
- [16] Tóth B, Hohmann J, Vasas A. Phenanthrenes: A promising group of plant secondary metabolites [J]. *J Nat Prod*, 2018, 81(3): 661-678.
- [17] Zhou X M, Zheng C J, Gan L S, et al. Bioactive phenanthrene and bibenzyl derivatives from the stems of *Dendrobium nobile* [J]. *J Nat Prod*, 2016, 79(7): 1791-1797.
- [18] Lee Y H, Park J D, Baek N I, et al. *In vitro* and *in vivo* antitumoral phenanthrenes from the aerial parts of *Dendrobium nobile* [J]. *Planta Med*, 1995, 61(2): 178-180.
- [19] Hwang J S, Lee S A, Hong S S, et al. Phenanthrenes from *Dendrobium nobile* and their inhibition of the LPS-induced production of nitric oxide in macrophage RAW 264.7 cells [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2010, 20(12): 3785-3787.
- [20] Liu Q F, Chen W L, Tang J, et al. Novel Bis(bibenzyl) and (propylphenyl)bibenzyl derivatives from *Dendrobium nobile* [J]. *Helvetica Chimica Acta*, 2007, 90(9): 1745-1750.
- [21] 周威, 曾庆芳, 夏杰, 等. 金钗石斛的菲类抗肿瘤活性成分研究 [J]. 中国药理学杂志, 2018, 53(20): 1722-1725.
- [22] Zhang X, Xu J K, Wang N L, et al. Antioxidant phenanthrenes and lignans from *Dendrobium nobile*[J]. *J Chin Pharm*, 2008, 17(4): 314-318.
- [23] Cheng L, Guo D L, Zhang M S, et al. Dihydrophenanthrofurans and bisbibenzyl derivatives from the stems of *Dendrobium nobile* [J]. *Fitoterapia*, 2020, 143: 104586.
- [24] 寇泽琪, 闫德彪, 冯锋. 天然联苳类化合物研究进展 [J]. 海峡药学, 2013, 25(9): 1-6.
- [25] 张茂生, 令狐浪, 张建永, 等. 金钗石斛中联苳基衍生物化学成分研究 [J]. 有机化学, 2019, 39(11): 3289-3293.
- [26] Zhang X, Xu J K, Wang J, et al. Bioactive bibenzyl derivatives and fluorenones from *Dendrobium nobile* [J]. *J Nat Prod*, 2007, 70(1): 24-28.
- [27] Ye Q H, Zhao W M. New alloaromadendrane, cadinene and cyclocopacamphane type sesquiterpene derivatives and bibenzyls from *Dendrobium nobile* [J]. *Planta Med*, 2002, 68(8): 723-729.
- [28] 肖世基, 刘珍, 张茂生, 等. 金钗石斛中一个新的联苳类化合物 [J]. 药理学学报, 2016, 51(7): 1117-1120.
- [29] Zhang X, Gao H, Wang N L, et al. Three new bibenzyl derivatives from *Dendrobium nobile* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2006, 8(1/2): 113-118.
- [30] 肖世基, 翁清花, 张茂生, 等. 金钗石斛中一个新化合物及其提取分离方法. 中国, CN201710396370.5 [P]. 2017.05.31.
- [31] Ma C, Meng C W, Zhou Q M, et al. New sesquiterpenoids from the stems of *Dendrobium nobile* and their neuroprotective activities [J]. *Fitoterapia*, 2019, 138: 104351.
- [32] Zhang X, Liu H -W, Gao H, et al. Nine new sesquiterpenes from *Dendrobium nobile* [J]. *Helvetica Chimica Acta*, 2007, 90(12): 2386-2394.
- [33] 武婷, 张茂生, 张建永, 等. 金钗石斛中一个新的卡达烯型倍半萜葡萄糖苷 [J]. 药理学学报, 2019, 54(7): 1257-1259.
- [34] 张雪, 高昊, 韩慧英, 等. 金钗石斛中的倍半萜类化合物 [J]. 中草药, 2007, 38(12): 1771-1774.
- [35] Zhang X, Tu F J, Yu H Y, et al. Copacamphane, picrotoxane and cyclocopacamphane sesquiterpenes from *Dendrobium nobile* [J]. *Chem Pharm Bull: Tokyo*, 2008, 56(6): 854-857.
- [36] Ye Q, Qin G, Zhao W. Immunomodulatory sesquiterpene glycosides from *Dendrobium nobile* [J]. *Phytochemistry*, 2002, 61(8): 885-890.
- [37] Shu Y, Zhang D M, Guo S X. A new sesquiterpene glycoside from *Dendrobium nobile* Lindl [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2004, 6(4): 311-314.
- [38] Zhao W, Ye Q, Tan X, et al. Three new sesquiterpene glycosides from *Dendrobium nobile* with immunomodulatory activity [J]. *J Nat Prod*, 2001, 64(9): 1196-1200.
- [39] 肖世基, 钱怡, 张良, 等. 黔产金钗石斛中 1 个新的杜松烷型倍半萜 [J]. 中草药, 2016, 47(17): 2972-2974.
- [40] Zhou X M, Zheng C J, Wu J T, et al. Five new lactone derivatives from the stems of *Dendrobium nobile* [J]. *Fitoterapia*, 2016, 115: 96-100.
- [41] 费雯, 淳泽, 何沁凝, 等. 金钗石斛总多酚提取工艺及

- 体外抗氧化活性 [J]. 应用与环境生物学报, 2015, 21(4): 623-628.
- [42] 高华山, 陈明辉, 齐光, 等. 金钗石斛总黄酮提取工艺优化及抗氧化活性 [J]. 江苏农业科学, 2019, 47(24): 194-199.
- [43] 张雪, 高昊, 王乃利, 等. 金钗石斛中的酚性成分 [J]. 中草药, 2006, 37(5): 652-655.
- [44] 周威, 沈祥春, 曾庆芳, 等. 金钗石斛的茛菪类成分研究 [J]. 中药材, 2018, 41(8): 1887-1889.
- [45] 罗丹, 张朝凤, 林萍, 等. 金钗石斛化学成分的研究 [J]. 中草药, 2006, 37(1): 36-38.
- [46] Jin J, Liang Y, Xie H, *et al.* Dendroflorin retards the senescence of MRC-5 cells [J]. *Pharmazie*, 2008, 63(4): 321-323.
- [47] Talapatra B, Mukhopadhyay P, Chaudhury P, *et al.* Denbinobin, a new phenanthraquinone from *Dendrobium nobile* Lindl. (Orchidaceae)[J]. *Indian J Chem*, 1982, 21(4): 386-387.
- [48] 李玉鹏, 蒋金和, 刘莹, 等. 金钗石斛化学成分的研究 [J]. 时珍国医国药, 2010, 21(1): 39-40.
- [49] 严慕贤, 魏刚, 刘康阳, 等. 金钗石斛水溶性多糖与碱性多糖对 Hela 细胞增殖的影响 [J]. 中药新药与临床药理, 2015, 26(2): 195-198.
- [50] 安欣, 任建武, 李虹阳, 等. 金钗石斛生物碱对 mcf-7 细胞线粒体凋亡通路研究 [J]. 江西农业大学学报, 2015, 37(5): 920-926.
- [51] 何沁崑. 金钗石斛中生物碱积累规律及抗肿瘤活性研究 [D]. 雅安: 四川农业大学, 2016.
- [52] Zheng S G, Hu Y D, Zhao R X, *et al.* Quantitative assessment of secondary metabolites and cancer cell inhibiting activity by high performance liquid chromatography fingerprinting in *Dendrobium nobile* [J]. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2020, 1140: 122017.
- [53] Lu T L, Han C K, Chang Y S, *et al.* Denbinobin, a phenanthrene from *Dendrobium nobile*, impairs prostate cancer migration by inhibiting Rac1 activity [J]. *Am J Chin Med*, 2014, 42(6): 1539-1554.
- [54] 罗文娟, 王光辉, 张雪, 等. 金钗石斛茎提取物联苄类化合物对人肝癌高侵袭转移细胞株 FHCC-98 增殖的抑制 [J]. 中国临床康复, 2006, 10(43): 150-152.
- [55] Denham H. Aging a theory based on free radical[J]. *J Gerontol*, 1956, 11(3): 298-300.
- [56] 宾捷, 胡余明, 尹进, 等. 金钗石斛对老龄小鼠抗氧化作用的实验研究 [J]. 实用预防医学, 2010, 17(6): 1063-1064.
- [57] Liao L J, Schneider K M, Galvez E J C, *et al.* Intestinal dysbiosis augments liver disease progression via NLRP3 in a murine model of primary sclerosing cholangitis [J]. *Gut*, 2019, 68(8): 1477-1492.
- [58] Nie X Q, Chen Y, Li W, *et al.* Anti-aging properties of *Dendrobium nobile* Lindl.: From molecular mechanisms to potential treatments [J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 257: 112839.
- [59] Yang S, Gong Q H, Wu Q, *et al.* Alkaloids enriched extract from *Dendrobium nobile* Lindl. attenuates tau protein hyperphosphorylation and apoptosis induced by lipopolysaccharide in rat brain [J]. *Phytomedicine*, 2014, 21(5): 712-716.
- [60] Li L S, Lu Y L, Nie J, *et al.* *Dendrobium nobile* Lindl alkaloid, a novel autophagy inducer, protects against axonal degeneration induced by A β ₂₅₋₃₅ in *Hippocampus* neurons *in vitro* [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2017, 23(4): 329-340.
- [61] Liu B, Huang B, Liu J, *et al.* *Dendrobium nobile* Lindl alkaloid and metformin ameliorate cognitive dysfunction in senescence-accelerated mice via suppression of endoplasmic Reticulum stress [J]. *Brain Res*, 2020, 1741: 146871.
- [62] Huang J, Huang N, Zhang M, *et al.* *Dendrobium* alkaloids decrease A β by regulating α - and β -secretases in hippocampal neurons of SD rats[J]. *PeerJ*, 2019, 7: e7627.
- [63] 李艳萍, 李海燕, 纪晓婉, 等. 金钗石斛叶中总黄酮的提取分离及体外抗阿尔茨海默病活性研究 [J]. 中国药房, 2018, 29(3): 330-333.
- [64] 熊庭旺, 吴芹, 刘波, 等. 金钗石斛总生物碱抗慢性应激诱导的大鼠焦虑作用及机制 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2019, 33(6): 453.
- [65] Liu J, Zhu T, Niu Q Q, *et al.* *Dendrobium nobile* alkaloids protects against H₂O₂-induced neuronal injury by suppressing JAK-STATs pathway activation in N2A cells [J]. *Biol Pharm Bull*, 2020, 43(4): 716-724.
- [66] 龙艳, 魏小勇, 詹宇坚, 等. 金钗石斛提取物抗白内障的体外实验研究 [J]. 广州中医药大学学报, 2008, 25(4): 345-349.
- [67] 魏小勇, 龙艳. 金钗石斛生物碱对糖性白内障大鼠诱导型一氧化氮合酶基因的调控 [J]. 解剖学研究, 2008, 30(3): 177-180,205.
- [68] 周威, 夏杰, 孙文博, 等. 金钗石斛的化学成分和药理作用研究现状 [J]. 中国新药杂志, 2017, 26(22): 2693-2700.
- [69] 马伟凤, 徐勤. 金钗石斛提取物对晶状体上皮细胞氧化损伤防护作用 [J]. 国际眼科杂志, 2010, 10(4): 650-652.
- [70] 李菲, 黄琦, 李向阳, 等. 金钗石斛提取物对肾上腺素所致血糖升高的影响 [J]. 遵义医学院学报, 2008,

- 31(1): 11-12.
- [71] Xu Y Y, Xu Y S, Wang Y, *et al.* *Dendrobium nobile* Lindl. alkaloids regulate metabolism gene expression in livers of mice [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2017, 69(10): 1409-1417.
- [72] 黄琦, 廖鑫, 吴芹, 等. 金钗石斛生物总碱对糖尿病大鼠血糖及肝脏组织 IRS-2 mRNA, IGF-1 mRNA 表达的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(19): 155-158.
- [73] 税小红, 税璘, 牛曼思, 等. 金钗石斛破壁粉对环磷酸腺苷致免疫低下小鼠免疫功能的调节作用 [J]. 药物评价研究, 2018, 41(12): 2189-2194.
- [74] Huang S, Wu Q, Liu H, *et al.* Alkaloids of *Dendrobium nobile* Lindl. altered hepatic lipid homeostasis via regulation of bile acids[J]. *J Ethnopharmacol*, 2019, 241: 111976
- [75] 周金鑫, 张娅, 周少玉, 等. 金钗石斛生物碱对四氯化碳所致小鼠肝线粒体损伤的保护作用及机制 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2019, 33(10): 833-834.
- [76] 吴梦龄, 范艳, 杨榆青, 等. 金钗石斛多糖通过下调 CYP2E1 表达改善非酒精性脂肪肝病大鼠症状 [J]. 西部医学, 2020, 32(4): 505-509,514.
- [77] 樊小宝, 吴雅岚, 王晶, 等. 金钗石斛多糖对多柔比星肾病大鼠肾纤维化及 PI3K/Akt/HIF-1 α 通路的影响 [J]. 中国药师, 2019, 22(10): 1835-1840.
- [78] Li Z R, Shi J, Hu D Y, *et al.* A polysaccharide found in *Dendrobium nobile* Lindl stimulates calcium signaling pathway and enhances tobacco defense against TMV [J]. *Int J Biol Macromol*, 2019, 137: 1286-1297.
- [79] Li Z R, Xiang J, Hu D Y, *et al.* Naturally potential antiviral agent polysaccharide from *Dendrobium nobile* Lindl [J]. *Pestic Biochem Physiol*, 2020, 167: 104598.
- [80] Zhang S, Tu H Y, Zhu J M, *et al.* *Dendrobium nobile* Lindl. polysaccharides improve follicular development in PCOS rats [J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 149: 826-834.
- [81] 江滢, 黄厚今. 金钗石斛研究进展 [J]. 云南中医中药杂志, 2015, 36(1): 77-78.

[责任编辑 时圣明]