

朱砂根化学成分和药理作用的研究进展

叶晴¹, 陈金鹏^{2,3,4}, 凌悦¹, 刘怡妙¹, 刘毅^{2,3,4}, 盖晓红^{2,3,4}, 田成旺^{2,3,4*}, 陈常青^{2*}

1. 天津中医药大学, 天津 301617

2. 天津药物研究院, 天津 300462

3. 天津市中药质量标志物重点实验室, 天津 300462

4. 释药技术与药代动力学国家重点实验室, 天津 300462

摘要: 朱砂根 *Ardisiae Crenatae Radix* 是一种民间常见的观赏性中药材, 具有解毒消肿、活血止痛、祛风除湿的功效, 是贵州特色民族药八爪金龙的 3 大来源之一。朱砂根主要含有香豆素类、皂苷类、黄酮类、挥发油等多种化学成分, 具有抗炎、抗肿瘤、抗氧化、降血糖、保肝、抗生育等药理作用。主要综述了朱砂根化学成分和药理作用的研究进展, 旨在为朱砂根的进一步开发和应用提供参考。

关键词: 朱砂根; 香豆素; 黄酮; 皂苷; 挥发油; 抗炎; 抗肿瘤; 抗氧化

中图分类号: R282.710.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2022)09-2851-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.09.029

Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Ardisiae Crenatae Radix*

YE Qing¹, CHEN Jin-peng^{2,3,4}, LING Yue¹, LIU Yi-miao¹, LIU Yi^{2,3,4}, GAI Xiao-hong^{2,3,4}, TIAN Cheng-wang^{2,3,4}, CHEN Chang-qing²

1. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

2. Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300462, China

3. Tianjin Key Laboratory of Quality Marker of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300462, China

4. State Key Laboratory of Drug Delivery Technology and Pharmacokinetics, Tianjin 300462, China

Abstract: Zhushagen (*Ardisiae Crenatae Radix*) is a kind of common folk ornamental Chinese medicinal material with the effects of detoxification and relieving swelling, activating blood circulation and relieving pain, expelling wind and removing dampness. It is also one of the three major sources of *Ardisia crispa* which was considered to a characteristic ethnic medicinal material in Guizhou. *Ardisiae Crenatae Radix* mainly contains coumarins, saponins, flavonoids, volatile oils and other chemical constituents, with the pharmacological effects of anti-inflammation, anti-tumor, anti-oxidation, hypoglycemic, liver protection, anti-fertility and so on. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Ardisiae Crenatae Radix* were mainly discussed in this paper, in order to provide reference for further development and application of *Ardisiae Crenatae Radix*.

Key words: *Ardisiae Crenatae Radix*; coumarins; flavonoids; saponins; volatile oils; anti-inflammation; anticancer; antioxidant

朱砂根为紫金牛科植物朱砂根 *Ardisia crenata* Sims 的干燥根, 又名红铜盘、大罗伞、平地木、八角金龙、黄金万两、金玉满堂, 与百两金、红凉伞同为苗族常用药材八爪金龙的来源, 而八爪金龙是

贵州省特色民族药材^[1], 被苗族称为喉科良药。朱砂根收录于《中国药典》2020年版^[2], 其味微苦、辛, 性平, 归肺、胃经, 具有解毒消肿、活血止痛、祛风除湿的功效, 可用于治疗上呼吸道感染、乳蛾、

收稿日期: 2021-09-22

基金项目: 国家重点研发计划项目(2018YFC1708100); 国家自然科学基金青年科学基金项目(82003936); 中医药国际合作专项(基地类项目)(0610-2140NF020630)

作者简介: 叶晴, 女, 硕士研究生, 研究方向为中药物质基础研究。E-mail: 1556430423@qq.com

*通信作者: 田成旺 E-mail: tiancw@tjpr.com

陈常青 E-mail: chencq@tjpr.com

咽喉肿痛、急慢性咽炎、白喉、丹毒、淋巴结炎、劳伤吐血、心胃气痛、风湿骨痛、跌打损伤等症^[3-4]，外用治外伤肿痛、骨折、毒蛇咬伤等^[5]。朱砂根主产于我国浙江、安徽、江西、湖南、湖北、重庆、四川、贵州、云南、广东和广西等地，为我国民间常用传统药材之一^[6]。在许多医药典籍中均有记载：《本草纲目》^[7]曰：“朱砂根生深山中，今惟太和山人采之。苗高尺许，叶似冬青叶，背甚赤，夏月长茂。根大如箸，赤色，此与百两金仿佛，磨水或醋咽之，甚良”。《天宝本草》中亦称其可“治咽喉红肿”。《生草药性备要》：“治痰火，跌打，去瘀生新，宽筋续骨”。《广西中药志》：“治风湿骨痛，鹤膝风”。《湖南药物志》：“治劳伤吐血，血崩，心胃气痛，腹胀腹痛”。《浙江民间常用草药》：“清热解毒”。本文对朱砂根的化学成分和药理作用的研究进展进行归纳总结，为朱砂根的深入研究提供参考。

1 化学成分

朱砂根含有香豆素类、皂苷类、黄酮类、挥发

油，以及酚类、醌类、强心苷类、有机酸、鞣质、氨基酸、糖类等化学成分，其中主要活性成分为香豆素类和皂苷类等。

1.1 香豆素类

朱砂根含有多种香豆素成分，包括岩白菜素(1)、[(7-羟基-4-甲基-2-氧代-2*H*-色烯-6-基)氧基]乙酸(2)、[7-(羧基甲氧基)-4-甲基-2-氧-2-羟色基-3-基]乙酸(3)、七叶内酯(4)、秦皮素(5)、4-甲基伞形酮葡萄糖醛酸(6)、二十烷酮(7)、去甲岩白菜素(8)、11-*O*-丁香酰矮地茶素(9)、11-*O*-(3',4'-dimethylgalloyl)bergenin(10)、11-*O*-vanilloylbergenin(11)、11-*O*-galloylbergenin(12)、11-*O*-3,5-二甲氨基苯甲酰基岩白菜素(13)等^[8-11]，其化学结构见图1。岩白菜素是朱砂根的主要药效成分之一，又名岩白菜内酯、矮地茶I号、虎耳草素、矮地茶素等，作为一种异香豆素葡萄糖碳苷化合物，其具有显著的镇咳、抗炎、增强免疫力、保护肝脏、抗糖尿病、抗病毒等药理作用^[12]。

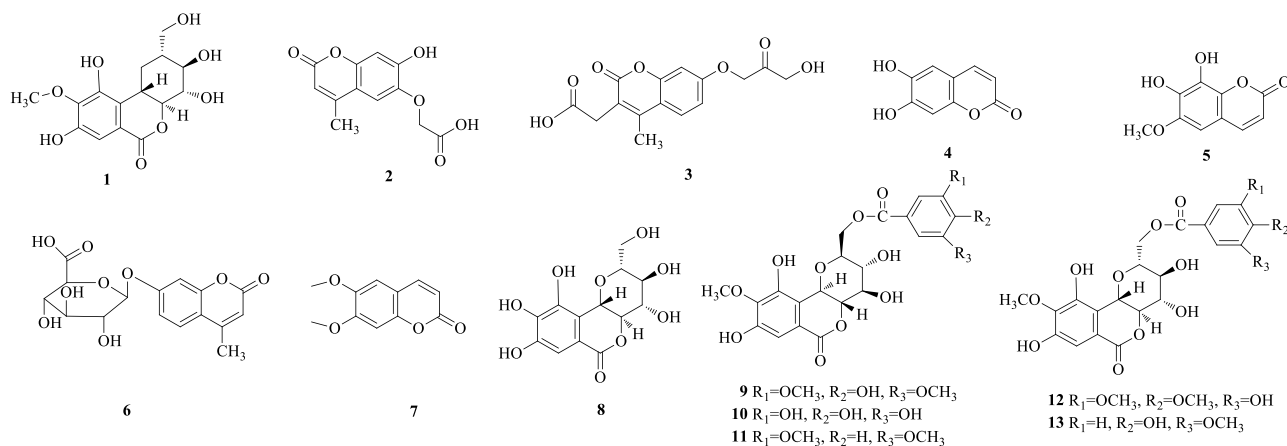


图1 朱砂根中香豆素类化合物的化学结构

Fig. 1 Chemical structures of coumarins from *Ardisiae Crenatae Radix*

《中国药典》2020年版规定朱砂根饮片中岩白菜素质量分数不得少于1.0%^[2]。采用碱法提取和重结晶法单独检测朱砂根中岩白菜素的含量，结果显示在根、茎、叶、果实中岩白菜素的质量分数分别为3.30%、2.22%、0.13%、0.012%^[13]。胡文杰等^[14]采用中心组合设计-响应曲面法对岩白菜素的提取工艺进行优化，最终得出在提取时间为42 min，液固比为10:1，提取功率为109 W的条件下，岩白菜素的超声波提取率达到2.318%。

1.2 皂苷类

朱砂根中皂苷类化合物(14~35)主要是五环三

萜类齐墩果烷型衍生物，其苷元可分为环氧醚型和12-烯型^[8]。采用薄层色谱法和高效液相色谱法检测朱砂根皂苷，经醇提法得到的朱砂根皂苷含有4种糖基，共有2种不同的连接类型，分别是3-*O*-[β -D-木糖基-(1 \rightarrow 2)- β -D-葡萄糖基-(1 \rightarrow 5)-基、 β -D-葡萄糖基-(1 \rightarrow 2)-*L*-阿拉伯糖基]-朱砂根皂苷元^[15]。紫外-可见分光光度法测得朱砂根中总皂苷的质量分数在7%左右^[16]，并且通过反向高效液相色谱法测出皂苷类成分在朱砂根植株的根、茎、枝和叶中的质量分数分别为5.6%、0.24%、0.14%、0.14%^[17]。

三萜皂苷类成分是朱砂根中重要的药效活性成

分之一，具有显著的抗肿瘤、抗人体免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus, HIV)、抗生育等药理活性，包括 ardisicrenoside C (14)、ardisicrenoside D (15) 等^[18-24]，其中 ardisicrenoside A (23) 和 ardisicrenoside B (24) 是朱砂根的活性抗癌化合物，

通过对 13 批不同产地的朱砂根进行高效液相色谱-紫外方法测定 ardisicrenoside B 的含量，实验数据显示 ardisicrenoside B 的质量分数均大于 7%，其中龙里产地高达 12.85%^[25]。

朱砂根中皂苷类化合物的化学结构见图 2。

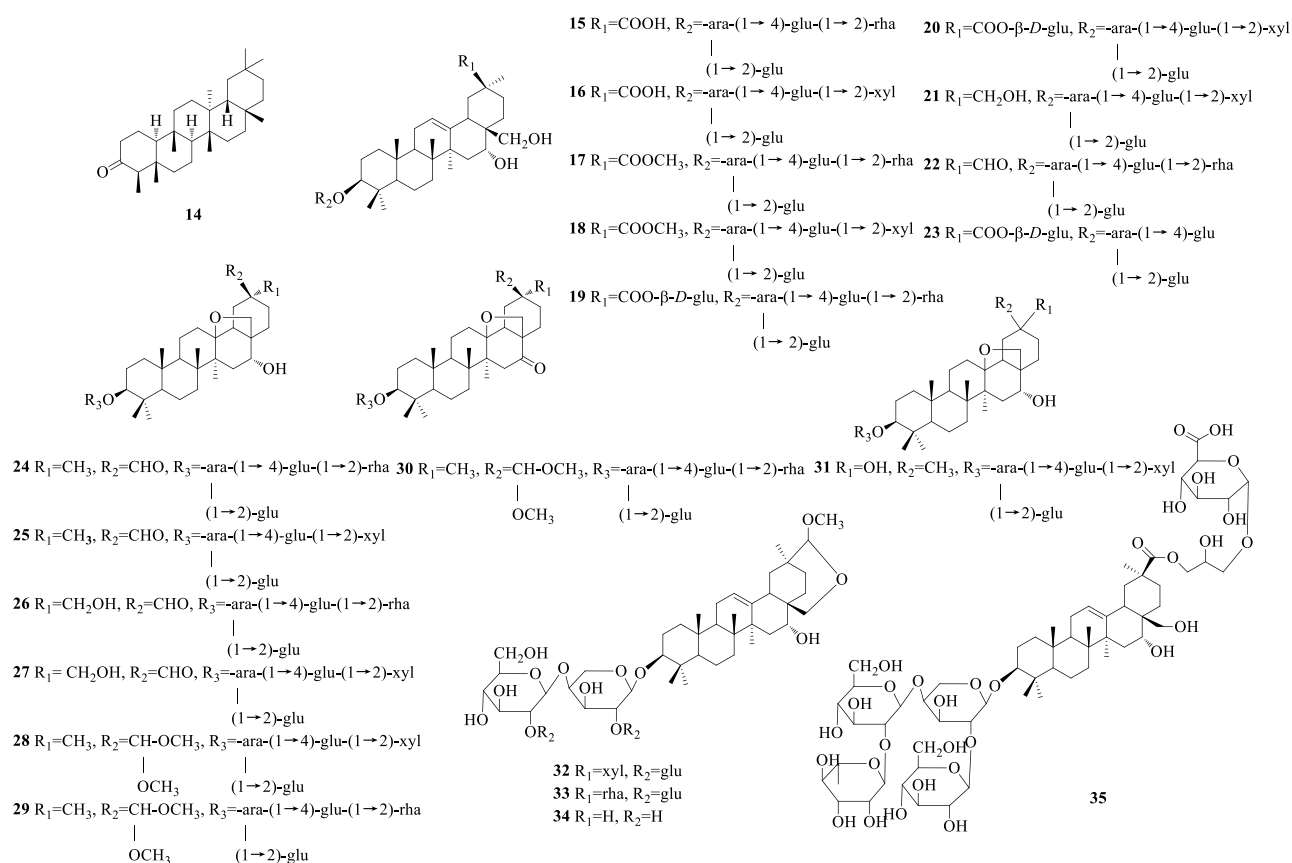


图 2 朱砂根中皂苷类化合物的化学结构

Fig. 2 Chemical structures of saponins from *Ardisiae Crenatae Radix*

1.3 黄酮类

朱砂根中含有黄酮醇类、黄烷-3-醇类、二氢黄酮类等黄酮类化合物，包括杨梅素 (36)、槲皮素 (37)、山柰酚 (38)、槲皮苷 (39)、美恩西汀 (40)、儿茶素 (41)、没食子儿茶素 (42)、表没食子儿茶素没食子酸酯 (43)、黄颜木素 (44) 及墨沙酮 (45)、oriciacridone F (46) 等^[9]，化学结构见图 3。黄酮类成分存在于许多中药材中，具有明显的抗炎、抗菌活性，其抗炎机制包括调节花生四烯酸代谢途径、抑制炎症细胞因子的产生、清除多余的氧自由基等^[26]。此外，黄酮类成分还具有抗肿瘤、抗氧化、抗心血管疾病、免疫调节等作用^[27]。

1.4 挥发油

挥发油又称精油，是植物中一类具有芳香气味，

可随水蒸气蒸馏，与水不相混溶的油状液体物质，广泛分布于各科药材中。朱砂根含有的挥发油成分主要是高级脂肪酸，如月桂酸 (47)、E-2-己烯酸 (48)、棕榈酸 (49)、 α -柏木脑 (50)，化学结构见图 4。此外还有亚油酸、油酸等，包括己醇、二丙酮醇、3-己烯酸、乙酸、1,3-丁二醇、丙酸、2,3-丁二醇、异龙脑、 β -丁香烯、 β -没药烯、己酸、苯甲醇、苯乙醇、氧化丁香烯、E-3-己烯酸、棕榈酸乙酯、肉豆蔻酸、棕榈酸、Z-11-十六碳烯酸、十七酸、油酸、亚油酸、5,8,11-十七碳三烯酸甲酯、 α -亚麻酸甲酯、11,14-二十碳二烯酸甲酯等成分^[28]。挥发油具有镇痛、抗炎、抗肿瘤、抗氧化等药理作用，此外还具有驱蚊^[29]、抗衰老^[30]、醒神护脑^[31]等功效，挥发油还可以作为透皮给药的促透剂，具有促透效果好、毒性低等优点^[32]。

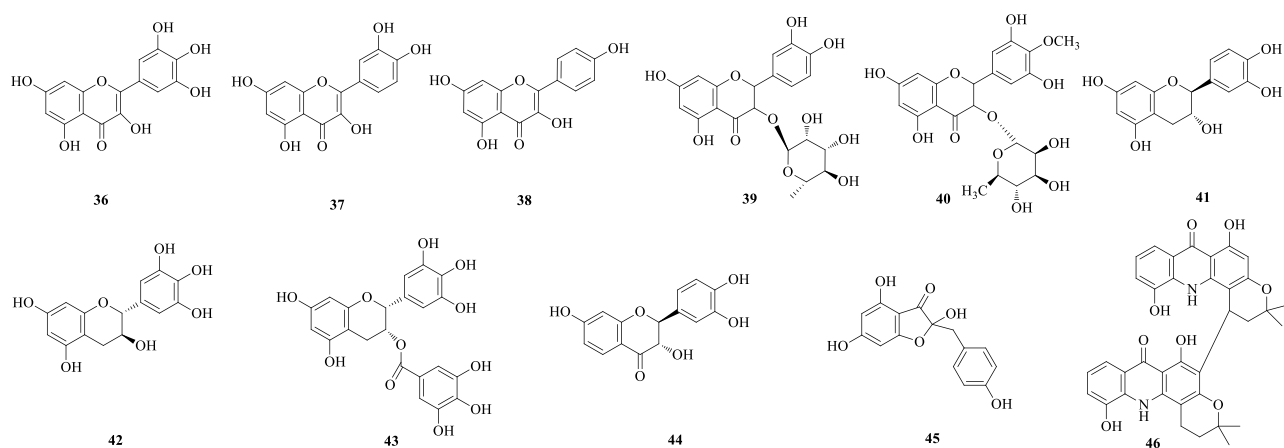


图3 朱砂根中黄酮类化合物的化学结构

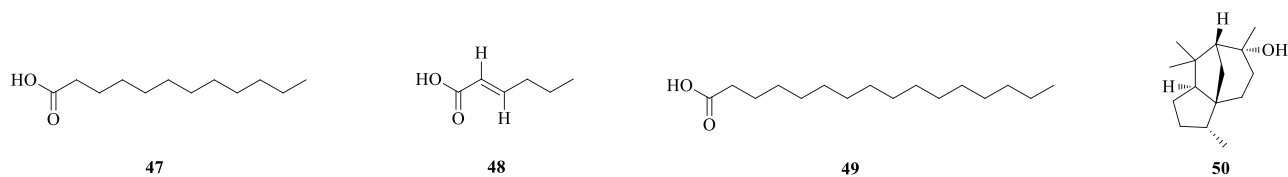
Fig. 3 Chemical structures of flavonoids from *Ardisiae Crenatae Radix*

图4 朱砂根中挥发油类化合物的化学结构

Fig. 4 Chemical structures of volatile oils from *Ardisiae Crenatae Radix*

1.5 其他

除上述成分外,朱砂根还含有酚类、醌类、强心苷、有机酸、鞣质、氨基酸、糖类化学成分,如紫金牛醌(51)、 β -谷甾醇(52),此外还有2-甲氧基-6-十三烷基-1,4-苯醌(53)、3-羟基-5-甲氧基-苯甲

酸(54)、正壬酸(55)、豆甾醇-3-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷(56)、2-甲氧基-4-甲基-6-十四烷基苯甲酸、3-甲氧基-5-十一烷基苯甲酸、2-甲氧基-4-甲基-6-十八烷基苯甲酸、2-甲氧基-4-甲基-6-十五烷基苯甲酸等成分^[33]。化合物51~56的化学结构见图5。

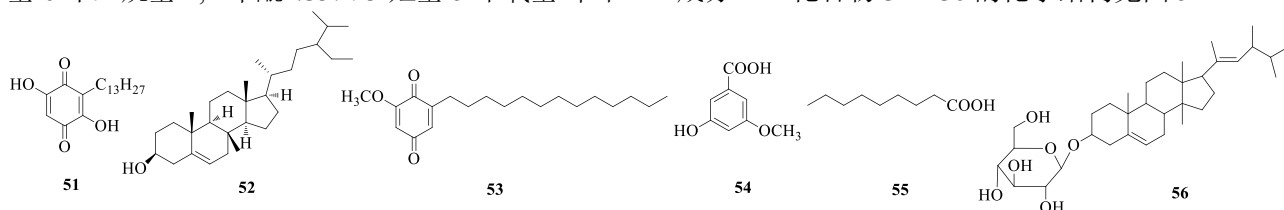


图5 朱砂根中其他类化合物的化学结构

Fig. 5 Chemical structures of other chemical constituents from *Ardisiae Crenatae Radix*

2 药理作用

朱砂根不仅是人们日常生活中常见的观赏性植物,也是苗族习用中药及贵州特色民族药八爪金龙的3大来源之一,具有抗炎、抗菌、抗病毒、抗肿瘤、抗氧化、降血糖、保肝、抗生育等药理作用。

2.1 抗炎、抗菌、抗病毒

朱砂根可用于治疗咽喉肿痛、扁桃体发炎、呼吸道感染等炎症疾病,香豆素类、皂苷类、黄酮类、挥发油等是朱砂根中具有抑菌、消炎、抗病毒作用

的主要成分。

岩白菜素作为朱砂根中的主要活性成分,通过核因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B)、丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinase, MAPK) 等信号通路影响一氧化氮、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、TNF- β 、白细胞介素-1 (interleukin-1, IL-1)、IL-6、IL-1 β 、IL-10、 γ 干扰素 (interferon- γ , IFN- γ) 等炎症因子的表达来产生抗炎作用,从而具有治疗结肠炎、急性肺损伤、支气

管炎、结核病、关节炎以及降低炎性疼痛的能力^[34-40]。皂苷类成分也具有较好的抗病毒、抗 HIV 活性^[41]。黄酮类成分不仅可以通过 NF- κ B 等机制产生抗炎作用，还可以抑制调节酶或转录因子，同时黄酮类化合物在体外对多种微生物也具有抑制作用^[42-43]。挥发油对革兰阳性菌（如芽孢杆菌）和革兰阴性菌（如大肠杆菌）均有较好的抑菌活性等，也对大部分真菌如黄青霉菌、黄萎病菌、球孢白僵菌等有抑制作用^[44-46]。

2.2 抗肿瘤

膀胱癌是泌尿系统最常见的恶性肿瘤之一，具有较高的死亡率和发病率，岩白菜素作为朱砂根中主要药效成分，可激活过氧化物酶增殖激活受体 γ (peroxisome proliferator-activated receptor γ , PPAR γ) / 磷酸酶张力蛋白同源物 (phosphatase and tensin homolog deleted on chromosome ten, PTEN) / 蛋白激酶 B (protein kinase B, Akt) 信号通路，使核内 PPAR γ 和 PTEN 的表达增加，Akt 的表达降低，从而影响膀胱癌细胞的增殖、凋亡、迁移等行为，降低膀胱癌细胞的存活率^[47]。宫颈癌也是中老年妇女易患的疾病，近几年其发病率显著上升，采用 MTT 法检测岩白菜素对人宫颈癌 HeLa 细胞活力的影响，结果表明岩白菜素通过诱导癌细胞凋亡、阻滞癌细胞 G₀ 及 G₁ 周期、抑制癌细胞的转移和信号转导与转录活化因子 3 (signal transducers and activators of transcription 3, STAT3) 信号通路来发挥抗肿瘤作用^[48]。Jayakody 等^[49]利用反向对接计算、经典分子动力学预测岩白菜素可以通过静电力、范德华力及强氢键与抗癌靶点半乳糖凝集素-3 的碳水化合物识别结构域有效结合，进而影响肿瘤细胞的转移、凋亡、细胞-细胞黏附作用及细胞-基质相互作用等，除膀胱癌、宫颈癌外，岩白菜素也对皮肤肿瘤有较强的抑制作用^[50]。

皂苷类成分是朱砂根的主要药效成分之一，具有抑制癌细胞的增殖、减少癌细胞的活力、干扰癌细胞的周期或直接诱导其凋亡的能力，如胆囊癌细胞^[51]、乳腺癌细胞^[52]、食管癌细胞^[53]、结肠癌细胞^[54]等。黄酮类化合物也具有抗肿瘤作用，其可能的作用机制包括影响蛋白水平及相关酶的表达、调节 NF- κ B、MAPK 等信号通路、促进细胞周期阻滞、诱导癌细胞凋亡、抑制癌细胞增殖等。研究表明黄酮类化合物可通过多种途径诱导乳腺癌、结肠癌、前列腺癌的细胞凋亡，如调节核因子 E2 相关因子 (nuclear factor erythroid-2-related factor-2, Nrf2)、抑制 NF- κ B 等途径抑制细胞增殖和阻滞细胞周期，降

低肺癌、膀胱癌、结肠癌中核苷二磷酸激酶 B 的活性^[55-56]，此外黄酮类化合物还可以影响乳腺癌的表观遗传机制，如表没食子儿茶素能够抑制乳腺癌的 DNA 甲基转移酶并改变染色质的修饰^[57]，并且高摄入量的黄酮醇可降低患结肠癌的风险，高摄入量的黄酮类可降低直肠癌的风险^[58]。也有研究表明挥发油可以选择性诱导人皮肤鳞状细胞癌 A431 细胞和人永生表皮角质形成 HaCaT 细胞凋亡从而起到抗皮肤癌的作用^[59]。

2.3 抗氧化

朱砂根中香豆素类和黄酮类化合物还具有清除自由基、减少活性氧形成的作用^[60]。香豆素类成分中岩白菜素及其衍生物均具有很好的抗氧化活性^[61-62]，黄酮类成分的抗氧化活性主要由于其官能团结构并呈浓度相关性，从而具有清除自由基、减少活性氧形成等作用^[63]。采用 1,1-二苯基-2-苦基胍 (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl, DPPH)、2,2'-连氮-(3-乙基苯并噻唑啉-6-磺酸) 二氨盐 [2,2'-azinobis-(3-ethylbenzthiazoline-6-sulfonic acid) ammonium salt, ABTS]、总抗氧化能力评估法 (ferric reducing ability of plasma, FRAP) 对朱砂根的石油醚、醋酸乙酯、正丁醇部位进行抗氧化活性筛选，结果表明朱砂根的 3 个提取部位均有抗氧化活性，其中醋酸乙酯部位抗氧化活性最强^[33]。对链脲佐菌素诱导的痛性糖尿病小鼠 ig 岩白菜素 25 mg/kg, 2 次/d, 连续给药 14 d, 结果发现岩白菜素可以通过调节神经系统中诱导型一氧化氮合酶 (inducible nitric oxide synthase, iNOS)、谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathione peroxidase, GSH-Px) 和 Nrf2 的基因表达起到抗氧化的作用^[64]。同时有研究表明 0.1~3 mmol/L 岩白菜素还可以显著降低 ABTS、DPPH、亚硝酸根、氢氧根的生成，减少 2,2'-偶氮二(2-脒基丙烷)二盐酸盐 [2,2'-azobis(2-methylpropanimidamide)dihydrochloride, AAPH] 诱导的红细胞氧化溶血，提高谷胱甘肽水平，抑制 AAPH 诱导的脂质过氧化^[65]。还有研究将环磷酰胺 (cyclophosphamide, Cy) 诱导的免疫抑制小鼠的脾脏及胸腺的损伤程度与对照组进行比较，结果发现岩白菜素可以逆转 Cy 引发的超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD)、过氧化氢酶 (catalase, CAT)、GSH-Px 活性降低，进而有效地保护环磷酰胺所致的氧化应激损伤^[66]。

2.4 降血糖

将朱砂根粉碎后用石油醚、正丁醇、醋酸乙酯

对朱砂根进行提取,采用96微孔板法测定其对 α -葡萄糖苷酶的抑制活性,结果显示活性顺序为醋酸乙酯部位>正丁醇部位>石油醚部位^[67],且有研究显示岩白菜素的衍生物也可作为 α -葡萄糖苷酶的抑制剂^[68]。采用80 mg/kg链唑霉素ig高脂饮食诱导的糖尿病肾病小鼠,并ig 20、50、100 mg/kg岩白菜素,连续8周,采血取尿、肾,生化指标检测及肾组织染色结果表明,岩白菜素可显著降低 β -转导重复相容蛋白的产生,以及转化生长因子- β 1的表达,此外还能够通过下调p-Smad2/3、促进Smad7来改善糖尿病肾病症状^[69-70]。采用颅骨缺损大鼠模型,ip岩白菜素50 mg/kg,术后8周处死大鼠,通过颅骨成像比较和组织学分析,发现岩白菜素通过上调沉默信息调节因子1的表达,促进了骨髓间充质干细胞的成骨分化^[71],岩白菜素还能抑制甲基乙二醛诱导的线粒体SOD的形成,降低细胞外调节蛋白激酶1(extracellular regulated protein kinase 1, ERK1)、Akt2、基质金属蛋白酶-9(matrix metalloproteinase-9, MMP-9)和骨硬化症相关蛋白1(osteopetrosis-associated transmembrane protein 1, OSTMI)基因的表达^[72],这表明岩白菜素是糖尿病骨病的一种潜在治疗方法。

2.5 保肝

岩白菜素对D-氨基半乳糖诱导的大鼠肝细胞损伤具有良好的保护作用^[73]。采用定量逆转录聚合酶链式反应、Western blotting和免疫组织化学等分子生物学方法研究,结果表明岩白菜素通过抑制肝细胞坏死和肝脏弥漫性细胞外基质的沉积,激活PPAR γ 通路,清除活性氧,下调炎症因子如TNF- α 、IL-6和IL-1 β 的释放,抑制细胞凋亡和自噬,从而起到保护肝脏的作用,减轻肝纤维化^[74-75]。

2.6 抗生育

王怀真等^[76]研究发现朱砂根60%醇提物具有一定的抗生育作用,通过对成年小鼠、豚鼠的离体实验和家兔的离体及在体实验中检测子宫肌收缩,结果显示三萜总皂苷对子宫具有一定的兴奋作用,三萜总皂苷5 μ g/mL使子宫的收缩频率加快,振幅加大,张力明显升高,三萜总皂苷10 μ g/mL使子宫呈强直性收缩,并且该离体实验还表明三萜总皂苷的兴奋作用与H₁受体和前列腺素合成酶有关。

2.7 镇咳

采用小鼠氨致咳法将岩白菜素与磷酸可待因进行比较,临床治疗剂量的研究结果显示岩白菜素

125 mg约相当于磷酸可待因25 mg,可以起到治疗作用,但剂量增加后药效的增加却不如磷酸可待因显著^[77]。

2.8 神经保护

神经炎症是帕金森、阿尔茨海默病、多发性硬化症、肌萎缩侧索硬化症等神经退行性疾病进展的主要机制之一。通过检测1-甲基-4-苯基-1,2,3,6-四氢吡啶诱导的帕金森病小鼠的酪氨酸羟化酶、多巴胺和离子钙接头分子1的表达水平发现,岩白菜素可以通过激活磷脂酰肌3-激酶/Akt信号通路来减轻帕金森病的症状^[78],而且岩白菜素的抗氧化、抗炎及抑制胆碱酯酶活性的作用均有助于减轻认知障碍,从而在预防阿尔茨海默病及相关神经退行性疾病方面起到神经保护作用^[79],此外岩白菜素还具有一定的抗焦虑活性^[80]。黄酮类化合物(如槲皮素、染料木素、橙皮素、表没食子儿茶素-3-没食子酸酯)或其浓缩提取物可以减少炎症细胞因子如IL-6、TNF- α 、IL-1 β 和环氧合酶-2的表达,防止神经损伤^[81]。

2.9 其他

随着现在人们生活水平的提高,脂肪和嘌呤的摄入量也随之增加,高尿酸血症的发病率也逐年上升,同时高尿酸血症经常容易引发痛风性关节炎、糖尿病、高血压和代谢综合征等疾病^[82]。研究发现岩白菜素通过激活PPAR- γ ,诱导人肾上皮HK-2细胞和结肠腺癌Caco-2细胞中三磷酸腺苷结合盒转运体G2(adenosine triphosphate binding box transporter G2, ABCG2)以及Caco-2细胞中可溶性载体2家族成员9(soluble carrier 2 family member 9, SLC2A9)的表达,抑制p53的核转位来减少HK-2细胞中SLC2A9的表达,促进肾脏和肠道中ABCG2的表达,抑制SLC2A9在肾脏中的表达、增加其在肠道中的表达,最终降低高尿酸血症小鼠的血尿酸水平^[83],并且在朱砂根中也发现了一种具有抑制血小板凝集和降低血压作用的新颖环肽^[84]。此外,岩白菜素能够抑制吗啡诱导的额叶皮质和纹状体Nrf2核转位的增加,从而调节谷胱甘肽含量产生抗麻醉作用^[85],还能有效地抑制恶性疟原虫的体外生长,并且对红细胞和哺乳动物的HeLa细胞、肝癌HepG2细胞无明显的细胞毒性^[86]。

3 结语与展望

全世界大约有300种紫金牛属植物,其中有68种紫金牛属植物生长在中国,并且大多数可供药用。朱砂根作为紫金牛属药材,分布于印度、缅甸经马

来半岛、印度尼西亚及日本等多个国家,在我国主要分布于西藏南部及秦岭、长江以南各省区,是民间常见的药用观赏性植物。朱砂根不仅可作为叶果并观的植物用于室内点缀、林下观赏,在中医中也多用来治疗咽喉肿痛、流火、风湿热痹、跌打损伤、黄疸、痢疾等症,是开喉剑喷雾剂、咽喉清喉片、肤痔清软膏、湛江蛇药、朱虎化痰酊、正骨水等多种中成药的原料药之一,现代临床还用于治疗上呼吸道感染、咽喉肿痛、急慢性咽炎、胃痛、牙痛、扁桃体炎、线虫性淋巴管炎等疾病。

朱砂根的化学成分众多,药理作用广泛,但在对朱砂根成分进行归纳总结时发现,朱砂根的研究热点均集中在岩白菜素、ardisicrenoside A,对新发现的成分如 ardisicrenoside R、O、S、N、P、Q、K、L 及黄酮类、挥发油等其他成分的相关研究却不够深入,并且不同成分的作用机制以及各成分之间的药效关联尚不完全清楚,其含量测定指标在《中国药典》2020年版中也只规定了“岩白菜素不得少于1.0%”,并未对其他活性成分进行相应的质量控制。朱砂根在细胞实验、动物实验乃至在多种病症的临床应用中均显示出了良好的治疗效果,但相关中成药主要聚焦于其抗炎、抗病毒活性,在抗氧化、降血糖、抗肿瘤、神经退行性疾病等方面研究相对较少,此外还可以尝试中药缓释、靶向、微丸等新剂型。鉴于此,朱砂根的后续研究可以更多地采用网络药理学、生物信息学、分子对接等现代科研方法深入探究其治疗疾病的活性物质、产生药效的作用靶点、不同成分与药效之间的联系,并通过更多的药理实验探究其剂量范围、不良反应等,同时建立起朱砂根的相关质量标准控制体系,为朱砂根的新药研发及药用资源合理利用奠定基础。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 贵州省药品监督管理局. 贵州省中药材、民族药材质量标准(2003年版) [M]. 贵阳: 贵州科技出版社, 2003: 164.
- [2] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 143-144.
- [3] 江纪武. 药用植物辞典 [M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2005: 63.
- [4] 刘毅. 朱砂根 [J]. 中国民族民间医药, 2021, 30(3): 123.
- [5] 全国草药汇编编写组. 全国中草药汇编 [M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 1996: 265-266.
- [6] 余成龙, 宋良科, 吴蜀星, 等. 朱砂根药用资源分布及研究进展 [J]. 安徽农业科学, 2012, 40(28): 13793-13794.
- [7] 李时珍. 本草纲目 [M]. 校点本. 北京: 人民卫生出版社, 1982: 827.
- [8] 张伟, 李锴, 李东, 等. 朱砂根化学成分和药理作用研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(11): 279-282.
- [9] 李晓, 石慧, 丁晶鑫, 等. 不同基原八爪金龙药材中黄酮、香豆素类化学成分分析 [J]. 中国药房, 2021, 32(4): 443-452.
- [10] Zhong H J, Kazuo K, Tamotsu N, et al. Triterpenoid saponins from *Ardisia crenata* and their inhibitory activity on cAMP phosphodiesterase [J]. *Chem Pharm Bull*, 1994, 42(11): 2309-2314.
- [11] Jia Z H, Mitsunaga K, Koike K, et al. New bergenin derivatives from *Ardisia crenata* [J]. *Nat Med*, 1995, 49(2): 187.
- [12] 董成梅, 杨丽川, 邹澄, 等. 岩白菜素的研究进展 [J]. 昆明医学院学报, 2012, 33(1): 150-154.
- [13] 何国菊, 熊朋飞. 苗药八爪金龙中岩白菜素的碱法提取工艺研究 [J]. 贵阳学院学报: 自然科学版, 2014, 9(2): 64-68.
- [14] 胡文杰, 司志国, 许樟润, 等. 响应曲面法优化朱砂根中岩白菜素的提取工艺 [J]. 药物分析杂志, 2016, 36(12): 2125-2130.
- [15] 尤晓宏, 鱼红闪, 金凤燮. 朱砂根皂苷的提取 [J]. 大连轻工业学院学报, 2006, 25(1): 23-25.
- [16] 樊丹怡, 常宏, 邹嵘, 等. 紫外-可见分光光度法测定八爪金龙中总皂苷的含量 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2015, 15(7): 864-866.
- [17] 甄铎, 蒲尚饶, 马明东, 等. 反相高效液相色谱法测定朱砂根中的朱砂根皂苷 [J]. 色谱, 2007, 25(6): 944-945.
- [18] Song N N, Yang L M, Zhang M J, et al. Triterpenoid saponins and phenylpropanoid glycoside from the roots of *Ardisia crenata* and their cytotoxic activities [J]. *Chin J Nat Med*, 2021, 19(1): 63-69.
- [19] Liu D L, Zhang X, Wang S P, et al. A new triterpenoid saponin from the roots of *Ardisia crenata* [J]. *Chin Chem Lett*, 2011, 22(8): 957-960.
- [20] 宿树兰, 李永辉, 欧阳臻, 等. 紫金牛属药用植物中三萜皂苷成分的研究进展 [J]. 中药材, 2003, 26(2): 144-148.
- [21] 刘岱琳. 朱砂根和密花石豆兰活性成分的研究 [D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2004.
- [22] Liu D L, Wang N L, Zhang X, et al. Two new triterpenoid saponins from *Ardisia crenata* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2007, 9(2): 119-127.

- [23] Liu D L, Zhang X, Zhao Y M, *et al.* Three new triterpenoid saponins from the roots of *Ardisia crenata* and their cytotoxic activities [J]. *Nat Prod Res*, 2016, 30(23): 2694-2703.
- [24] Zheng Z F, Xu J F, Feng Z M, *et al.* Cytotoxic triterpenoid saponins from the roots of *Ardisia crenata* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2008, 10(9/10): 833-839.
- [25] 李勇军, 夏彬, 龙庆德, 等. 朱砂根主要活性成分的含量测定研究 [J]. 时珍国医国药, 2011, 22(8): 1929-1931.
- [26] 唐春丽, 魏江存, 滕红丽, 等. 黄酮类成分抗炎活性及其作用机制研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(4): 154-159.
- [27] 延玺, 刘会青, 邹永青, 等. 黄酮类化合物生理活性及合成研究进展 [J]. 有机化学, 2008, 28(9): 1534-1544.
- [28] 刘晓燕, 王瑞. 朱砂根挥发油的超临界 CO₂ 萃取工艺优选及 GC-MS 分析 [J]. 时珍国医国药, 2008, 19(11): 2738-2739.
- [29] 赵鸿峥, 骆骄阳, 刘秋桃, 等. 药用植物挥发油驱蚊作用的研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41(1): 28-34.
- [30] 俞浩, 辛华夏, 陈浩, 等. 薄荷挥发油成分的气相色谱-质谱联用分析及抗衰老作用 [J]. 中药新药与临床药理, 2021, 32(1): 73-78.
- [31] 黄丽. β -细辛醚、冰片、麝香酮、苏合香挥发油醒神护脑共性作用的研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2018.
- [32] 冯鑫. 挥发油促透作用适用性研究进展 [J]. 中成药, 2013, 35(1): 157-161.
- [33] 祁献芳. 朱砂根和细叶石仙桃化学成分与生物活性研究 [D]. 开封: 河南大学, 2012.
- [34] de Oliveira C M, Nonato F R, de Lima F O, *et al.* Antinociceptive properties of bergenin [J]. *J Nat Prod*, 2011, 74(10): 2062-2068.
- [35] Lopes de Oliveira G A, Alarcón de la Lastra C, Rosillo M Á, *et al.* Preventive effect of bergenin against the development of TNBS-induced acute colitis in rats is associated with inflammatory mediators inhibition and NLRP3/ASC inflammasome signaling pathways [J]. *Chem Biol Interact*, 2019, 297: 25-33.
- [36] Yang S Q, Yu Z R, Wang L, *et al.* The natural product bergenin ameliorates lipopolysaccharide-induced acute lung injury by inhibiting NF-kappaB activation [J]. *J Ethnopharmacol*, 2017, 200: 147-155.
- [37] Rao K, Roome T, Aziz S, *et al.* Bergenin loaded gum xanthan stabilized silver nanoparticles suppress synovial inflammation through modulation of the immune response and oxidative stress in adjuvant induced arthritic rats [J]. *J Mater Chem B*, 2018, 6(27): 4486-4501.
- [38] Zhang C J, Zhao B S, Zhang C, *et al.* Mechanisms of bergenin treatment on chronic bronchitis analyzed by liquid chromatography-tandem mass spectrometry based on metabolomics [J]. *Biomed Pharmacother*, 2019, 109: 2270-2277.
- [39] Kumar S, Sharma C, Kaushik S R, *et al.* The phytochemical bergenin as an adjunct immunotherapy for tuberculosis in mice [J]. *J Biol Chem*, 2019, 294(21): 8555-8563.
- [40] El-Hawary S S, Mohammed R, Abouzid S, *et al.* Anti-arthritic activity of 11-O-(4'-O-methyl galloyl)-bergenin and *Crassula capitella* extract in rats [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2016, 68(6): 834-844.
- [41] Wang C, Lu L, Na H Y, *et al.* Conjugation of a nonspecific antiviral saponin with a specific HIV fusion inhibitor: A promising strategy for discovering new antiviral therapeutics [J]. *J Med Chem*, 2014, 57(17): 7342-7354.
- [42] Li G X, Ding K Y, Qiao Y L, *et al.* Flavonoids regulate inflammation and oxidative stress in cancer [J]. *Molecules*, 2020, 25(23): E5628.
- [43] Maleki S J, Crespo J F, Cabanillas B. Anti-inflammatory effects of flavonoids [J]. *Food Chem*, 2019, 299: 125124.
- [44] Yucel N, Aslim B. Antibacterial activity of the essential oil of *Satureja wiedemanniana* against *Bacillus* species isolated from chicken meat [J]. *Foodborne Pathog Dis*, 2011, 8(1): 71-76.
- [45] Pagiotti R, Angelini P, Rubini A, *et al.* Identification and characterisation of human pathogenic filamentous fungi and susceptibility to *Thymus schimperi* essential oil [J]. *Mycoses*, 2011, 54(5): e364-e376.
- [46] Irkin R, Abay S, Aydin F. Inhibitory effects of some plant essential oils against *Arcobacter butzleri* and potential for rosemary oil as a natural food preservative [J]. *J Med Food*, 2011, 14(3): 291-296.
- [47] Liu J J, Zhang Y X, Yu C H, *et al.* Bergenin inhibits bladder cancer progression via activating the PPAR γ /PTEN/Akt signal pathway [J]. *Drug Dev Res*, 2021, 82(2): 278-286.
- [48] Shi X Y, Xu M M, Luo K, *et al.* Anticancer activity of bergenin against cervical cancer cells involves apoptosis, cell cycle arrest, inhibition of cell migration and the STAT3 signalling pathway [J]. *Exp Ther Med*, 2021, 21(6): 653.
- [49] Jayakody R S, Wijewardhane P, Herath C, *et al.* Bergenin: a computationally proven promising scaffold for novel galectin-3 inhibitors [J]. *J Mol Model*, 2018, 24(10): 302.
- [50] Zhang J, Nishimoto Y, Tokuda H, *et al.* Cancer chemopreventive effect of bergenin from *Peltophorum pterocarpum* wood [J]. *Chem Biodivers*, 2013, 10(10): 1866-1875.

- [51] Zhang X Y, Zhai T Y, Hei Z Y, *et al.* Effects of Platycodin D on apoptosis, migration, invasion and cell cycle arrest of gallbladder cancer cells [J]. *Oncol Lett*, 2020, 20(6): 311.
- [52] Hashemi F, Zarrabi A, Zabolian A, *et al.* Novel strategy in breast cancer therapy: Revealing the bright side of ginsenosides [J]. *Curr Mol Pharmacol*, 2021, 14(6): 1093-1111.
- [53] Deng X Q, Zhao J Q, Qu L L, *et al.* Ginsenoside Rh4 suppresses aerobic glycolysis and the expression of PD-L1 via targeting AKT in esophageal cancer [J]. *Biochem Pharmacol*, 2020, 178: 114038.
- [54] Pak J N, Jung J H, Park J E, *et al.* p53 dependent LGR5 inhibition and caspase 3 activation are critically involved in apoptotic effect of compound K and its combination therapy potential in HCT116 cells [J]. *Phytother Res*, 2020, 34(10): 2745-2755.
- [55] Hazafa A, Rehman K U, Jahan N, *et al.* The role of polyphenol (flavonoids) compounds in the treatment of cancer cells [J]. *Nutr Cancer*, 2020, 72(3): 386-397.
- [56] Kopustinskiene D M, Jakstas V, Savickas A, *et al.* Flavonoids as anticancer agents [J]. *Nutrients*, 2020, 12(2): 457.
- [57] Selvakumar P, Badgeley A, Murphy P, *et al.* Flavonoids and other polyphenols act as epigenetic modifiers in breast cancer [J]. *Nutrients*, 2020, 12(3): E761.
- [58] Chang H, Lei L, Zhou Y, *et al.* Dietary flavonoids and the risk of colorectal cancer: An updated meta-analysis of epidemiological studies [J]. *Nutrients*, 2018, 10(7): E950.
- [59] Sœur J, Marrot L, Perez P, *et al.* Selective cytotoxicity of *Aniba rosaeodora* essential oil towards epidermoid cancer cells through induction of apoptosis [J]. *Mutat Res*, 2011, 718(1/2): 24-32.
- [60] Bubols G B, Vianna Dda R, Medina-Remon A, *et al.* The antioxidant activity of coumarins and flavonoids [J]. *Mini Rev Med Chem*, 2013, 13(3): 318-334.
- [61] Zamarrud, Ali I, Hussain H, *et al.* Two new antioxidant bergenin derivatives from the stem of *Rivea hypocrateriformis* [J]. *Fitoterapia*, 2011, 82(4): 722-725.
- [62] Siddiq F, Fatima I, Malik A, *et al.* Biologically active bergenin derivatives from *Bergenia stracheyi* [J]. *Chem Biodivers*, 2012, 9(1): 91-98.
- [63] Agati G, Azzarello E, Pollastri S, *et al.* Flavonoids as antioxidants in plants: Location and functional significance [J]. *Plant Sci*, 2012, 196: 67-76.
- [64] Villarreal C F, Santos D S, Lauria P S S, *et al.* Bergenin reduces experimental painful diabetic neuropathy by restoring redox and immune homeostasis in the nervous system [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(14): E4850.
- [65] de Oliveira G A L, da Silva Oliveira G L, Nicolau L A D, *et al.* Bergenin from *Peltophorum dubium*: Isolation, characterization, and antioxidant activities in non-biological systems and erythrocytes [J]. *Med Chem*, 2017, 13(6): 592-603.
- [66] Qi Q C, Dong Z H, Sun Y Y, *et al.* Protective effect of bergenin against cyclophosphamide-induced immunosuppression by immunomodulatory effect and antioxidation in balb/c mice [J]. *Molecules*, 2018, 23(10): E2668.
- [67] 李园园, 李锐, 王俊霞, 等. 朱砂根抑制 α -葡萄糖苷酶与抗氧化活性研究 [J]. *天然产物研究与开发*, 2012, 24(9): 1257-1260.
- [68] Kashima Y, Yamaki H, Suzuki T, *et al.* Structure-activity relationships of bergenin derivatives effect on α -glucosidase inhibition [J]. *J Enzyme Inhib Med Chem*, 2013, 28(6): 1162-1170.
- [69] Qiao S M, Liu R, Lv C J, *et al.* Bergenin impedes the generation of extracellular matrix in glomerular mesangial cells and ameliorates diabetic nephropathy in mice by inhibiting oxidative stress via the mTOR/ β -TrcP/Nrf2 pathway [J]. *Free Radic Biol Med*, 2019, 145: 118-135.
- [70] Yang J, Kan M, Wu G Y. Bergenin ameliorates diabetic nephropathy in rats via suppressing renal inflammation and TGF- β 1-Smads pathway [J]. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 2016, 38(2): 145-152.
- [71] Hou W D, Ye C Y, Chen M, *et al.* Bergenin activates SIRT1 as a novel therapeutic agent for osteogenesis of bone mesenchymal stem cells [J]. *Front Pharmacol*, 2019, 10: 618.
- [72] Suh K S, Chon S, Jung W W, *et al.* Effect of bergenin on RANKL-induced osteoclast differentiation in the presence of methylglyoxal [J]. *Toxicol In Vitro*, 2019, 61: 104613.
- [73] Lim H K, Kim H S, Chung M W, *et al.* Protective effects of bergenin, the major constituent of *Mallotus japonicus*, on D-galactosamine-intoxicated rat hepatocytes [J]. *J Ethnopharmacol*, 2000, 70(1): 69-72.
- [74] Xia Y J, Li J J, Chen K, *et al.* Bergenin attenuates hepatic fibrosis by regulating autophagy mediated by the PPAR- γ /TGF- β pathway [J]. *PPAR Res*, 2020, 2020: 6694214.
- [75] Xiang S H, Chen K, Xu L, *et al.* Bergenin exerts hepatoprotective effects by inhibiting the release of inflammatory factors, apoptosis and autophagy via the PPAR- γ pathway [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2020, 14: 129-143.
- [76] 王怀真, 何功倍, 孙江桥, 等. 朱砂根三萜总皂苷对子宫的兴奋作用 [J]. *中草药*, 1988, 19(11): 19-20.

- [77] 云南省大理州制药厂, 云南省大理州卫校. 岩菖蒲(岩白菜)中岩白菜素的分离与药理试验 [J]. *中草药*, 1975, 6(6): 12-13.
- [78] Ji Y F, Wang D, Zhang B A, *et al.* Bergenin ameliorates MPTP-induced Parkinson's disease by activating PI3K/Akt signaling pathway [J]. *J Alzheimer's Dis*, 2019, 72(3): 823-833.
- [79] Barai P, Raval N, Acharya S, *et al.* Neuroprotective effects of bergenin in Alzheimer's disease: Investigation through molecular docking, *in vitro* and *in vivo* studies [J]. *Behav Brain Res*, 2019, 356: 18-40.
- [80] Singh J, Kumar A, Sharma A. Antianxiety activity guided isolation and characterization of bergenin from *Caesalpinia digyna* Rottler roots [J]. *J Ethnopharmacol*, 2017, 195: 182-187.
- [81] Spagnuolo C, Moccia S, Russo G L. Anti-inflammatory effects of flavonoids in neurodegenerative disorders [J]. *Eur J Med Chem*, 2018, 153: 105-115.
- [82] Nicola D, Hyon K C, Leo A B J, *et al.* Gout [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2019, 5(1): 69.
- [83] Chen M, Ye C Y, Zhu J N, *et al.* Bergenin as a novel urate-lowering therapeutic strategy for hyperuricemia [J]. *Front Cell Dev Biol*, 2020, 8: 703.
- [84] 张清华. 紫金牛属植物化学成分研究概况 [J]. *华西药理学杂志*, 1994, 9(2): 99-103.
- [85] Yun J, Lee Y, Yun K, *et al.* Bergenin decreases the morphine-induced physical dependence via antioxidative activity in mice [J]. *Arch Pharm Res*, 2015, 38(6): 1248-1254.
- [86] Liang J, Li Y H, Liu X W, *et al.* *In vivo* and *in vitro* antimalarial activity of bergenin [J]. *Biomed Rep*, 2014, 2(2): 260-264.

[责任编辑 崔艳丽]