

## 天麻化学成分分类及其药理作用研究进展

于涵<sup>1</sup>, 张俊<sup>1</sup>, 陈碧清<sup>1</sup>, 黄红<sup>2</sup>, 李召辉<sup>1</sup>, 黄世伟<sup>1</sup>, 李小雪<sup>1</sup>, 刘新民<sup>2\*</sup>, 吕光华<sup>1\*</sup>

1. 成都中医药大学药学院, 四川 成都 611137

2. 中国医学科学院 北京协和医学院药用植物研究所, 北京 100193

**摘要:** 天麻具有悠久的药用和食用历史, 具有抗癫痫、抗疲劳、改善学习记忆等多种药理作用。根据化合物的母核结构、官能团种类及连接方式, 对天麻中的化学成分进行了系统分类。首先, 根据化合物的母核结构, 将天麻中的化学成分分为芳香族类、甾体类、有机酸及酯类、糖类及其苷类、氨基酸类和其他类等 6 大类; 再根据官能团及其连接方式, 将芳香族类化合物分为单苄基类、parishin 类、多芳香取代糖苷类、多苄醚类、聚苄基类、杂原子芳香族类、呋喃芳香族类和其他芳香族类 8 小类。主要介绍了每类化合物的结构特征和药理作用, 以期为深入研究天麻的化学成分、药理作用及其构效关系、新产品开发奠定基础。

**关键词:** 天麻; 芳香族类; 甾体类; 有机酸及酯类; 糖类及苷类; 氨基酸类; parishin 类; 抗癫痫; 抗疲劳; 改善学习记忆  
**中图分类号:** R282.710.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2022)17-5553-12

**DOI:** 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.17.033

## Research progress on classification of chemical constituents from *Gastrodia elata* and their pharmacological effects

YU Han<sup>1</sup>, ZHANG Jun<sup>1</sup>, CHEN Bi-qing<sup>1</sup>, HUANG Hong<sup>2</sup>, LI Zhao-hui<sup>1</sup>, HUANG Shi-wei<sup>1</sup>, LI Xiao-xue<sup>1</sup>, LIU Xin-min<sup>2</sup>, LYU Guang-hua<sup>1</sup>

1. School of Pharmacy, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China

2. Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Science and Peking Union Medical College, Beijing 100193, China

**Abstract:** *Gastrodia elata* has a long history of medicinal and edible use with a variety of pharmacological effects such as anti-epilepsy, anti-fatigue, improving learning and memory, etc. Chemical constituents of *G. elata* were systematically classified according to the functional groups of parent nucleus and connection mode. Firstly, according to the structure of parent nucleus, chemical constituents of *G. elata* were divided into six categories: aromatics, steroids, organic acids and esters, sugars and glycosides, amino acids and other classes. According to the functional groups and their connection modes, aromatics were divided into eight subgroups: mono-benzyl compounds, parishins, poly-aromatic-substituted glycosides, poly-benzyl ethers, poly-benzyl compounds, heteroatomic aromatics, furan aromatics and other aromatics. Structural characteristics and pharmacological effects of each class of compounds in *G. elata* were reviewed in this paper, in order to lay the foundation for further research on pharmacological effects and structure-activity relationship of chemical constituents of *G. elata*.

**Key words:** *Gastrodia elata* Bl.; aromatics; steroids; organic acids and esters; sugars and glycosides; amino acids; parishins; anti-epilepsy; anti-fatigue; improving learning and memory

天麻为常用的名贵中药, 来源于为兰科植物天麻 *Gastrodia elata* Bl. 的块茎, 具有息风止痉、平抑肝阳、祛风通络的功效。除了药用之外, 天麻还具

有悠久而广泛的食用历史。2019 年国家卫生健康委员会和国家市场监督管理总局联合发布了《关于对党参等 9 种物质开展按照传统既是食品又是中药材的物

收稿日期: 2022-03-05

基金项目: 四川省科技计划项目 (2019YFS0189); 四川省科技计划项目 (2021YFYZ0012)

作者简介: 于涵 (1997—), 博士研究生。Email: 2537490667@qq.com

\*通信作者: 吕光华 (1965—), 教授, 博士生导师, 研究方向为中药/民族药鉴定及资源利用。E-mail: lughcd@aliyun.com

刘新民 (1962—), 研究员, 博士生导师, 研究方向为中药神经药理及实验方法研究。E-mail: liuxinmin@hotmail.com

质管理试点工作的通知》(国卫食品函[2019]311号),包含了对天麻进行药食同源的试点工作。现代药理研究表明,天麻不仅具有抗癫痫、抗惊厥、改善睡眠等传统功效相关的药理作用,还具有改善记忆、抗焦虑、抗疲劳等作用<sup>[1-2]</sup>,在药品、保健品、化妆品等领域具有广泛的应用前景。

学者对天麻的化学成分进行了深入的研究,已从天麻块茎中鉴定了200多种化学成分,在报道中,一般按化合物的结构特征、可能的生源途径等,习惯性地将其称为酚性成分、天麻素衍生物、酚苷化合物等。虽然这种分类方式能够直观地体现化合物的部分结构信息,但是不利于读者系统了解天麻中的化学成分。近年来,有学者用不同方法对天麻化学成分进行了分类。如李云等<sup>[3]</sup>将天麻中的化学成分分为酚性化合物及其苷类、有机酸及其酯类、甾体及其苷类、其他类;其中,酚性化合物再按苯环数量分为含1个苯环的酚类化合物、含2个及以上苯环的化合物;其他类则分为腺苷类、二酮类、氨基酸及多肽类、呋喃醛类、微量元素。按照这种分类,芳香族化合物的取代基不同,可分布在酚性化合物、有机酸及其酯类、二酮等不同类别中。Zhan等<sup>[4]</sup>将天麻化学成分分为酚及其苷类、多糖类、甾体和有机酸类、其他化合物类。在该分类中,将一些糖苷和呋喃化合物归为多糖类;将少数不含苯环的成分归为酚及其苷类(包括了含酚羟基的芳香族化合物及其形成的糖苷,如天麻素、巴利森苷类等);其他化合物类包括含氮、硫等杂原子的芳香族化合物及芳香酸、芳香醛等。Zhu等<sup>[5]</sup>根据二级质谱特征,将天麻化学成分分为酚类、巴利森苷类、酚-氨基酸和酚-核苷衍生物类、碳水化合物衍生物类。虽然文献中的这些分类可以从不同角度了解天麻的化学信息,但是类别之间的化学成分存在着交叉、重复,与化合物结构之间的相关性不强等问题。

本文根据化合物的母核结构、官能团及连接方式,对天麻的化学成分进行了系统分类。首先根据化学成分的母核结构,将天麻中的化学成分分为芳香族类、甾体类、有机酸及酯类、糖类及苷类、氨基酸类和其他类等6大类;再根据官能团及其连接方式,将芳香族类化合物分为单苄基类、parishin类、多芳香取代糖苷类、多苄醚类、聚苄基类、杂原子芳香族类、呋喃芳香族类和其他芳香族类8小类。本文主要介绍了每类化合物的结构特征和药理作用,以期深入研究天麻的化学成分、药理作用及

其构效关系、新产品开发奠定基础。

## 1 芳香族类

芳香族类化合物是指分子中至少含有1个带离域键的苯环结构的化合物。天麻中芳香族类化合物种类繁多,具有多种药理作用,已从天麻块茎中鉴定了143种芳香族类化合物。本文根据天麻芳香族类化合物中的官能团及其连接方式,将其分为单苄基类、parishin类、多芳香取代糖苷类、多苄醚类、聚苄基类、杂原子芳香族类、呋喃芳香族类和其他芳香族类8类。

### 1.1 单苄基类

单苄基类化合物的分子中含有1个苄基母核,大多含酚羟基,常与单糖或双糖形成苷。自刘星培等<sup>[6]</sup>发现香荚兰醛(1)和香荚兰醇(2)以来,从天麻中陆续发现了多种单苄基类化合物(3~8)。随着化学分析技术的发展,天麻中更多单苄基类化合物(9~32)被分离出来。天麻中单苄基类化合物的具体信息见表1,化学结构见图1。

单苄基类化合物大都具有良好的小肠上皮吸收透过性。其中,相对分子质量较小的苷元和一元苷能够透过血脑屏障,是天麻抗癫痫、抗抑郁和辅助改善记忆等中枢神经系统作用的重要物质基础,还具有抗炎和镇痛等外周神经系统作用。如化合物1、3、5具有显著的抗癫痫作用,能够减轻多种癫痫动物模型的发作程度,并起到抗氧化应激和保护神经元的作用<sup>[23-24]</sup>。化合物3、4对强迫游泳致抑郁大鼠模型具有改善作用,能够改善抑郁症状及相关细胞因子的表达<sup>[25]</sup>。化合物3、4、8对手术或某些药物诱导的学习记忆障碍具有改善作用<sup>[26]</sup>。此外,化合物3还能够通过抑制miR-497的表达,提高脑源性神经营养因子、神经丝蛋白-200和髓磷脂碱性蛋白等的表达,促进外周神经损伤的修复<sup>[27]</sup>;化合物2、4、5、20还具有抗炎活性。目前,除化合物1、3、4发现较早的成分外,天麻中多数单苄基类化合物的药理作用及其机制尚不甚明确,还需进一步研究。

### 1.2 parishin类

parishin类化合物是柠檬酸中的1~3个羧基与4-羟基苄醇及其衍生物的醇羟基形成的酯类化合物。parishin在国内被译为“派立辛”或“巴利森苷”,但该类物质并不全为糖苷类,将其皆译为“巴利森苷”不够准确。自Taguchi等<sup>[9]</sup>首次从天麻中发现parishin A(33)后,又从天麻中陆续分离、鉴定了12种结构确定的parishin类化合物,包括parishins B~

表 1 天麻中的单苄基类化合物  
Table 1 Monobenzyl compounds in *G. elata*

编号	化合物名称	文献	编号	化合物名称	文献
1	香茱兰醛	6	17	4-羟基苯甲酸	16
2	香茱兰醇	6	18	肿根糖 A	16
3	天麻素	7	19	4-甲氧基苄基乙醚	17
4	4-羟基苯甲醇	7	20	苯甲醇	18
5	4-羟基苯甲醛	7	21	4-羟基-3-甲氧基苯甲酸	18
6	4-羟基苄基乙醚	8	22	4-甲氧基苄基吡喃葡萄糖苷	19
7	3,4-二羟基苯甲酸	8	23	4-羟基-3-甲氧基苄基乙醚	19
8	4-羟基苄基甲醚	9	24	4-乙氧基苄醇	20
9	4-羟基苄基-β-谷甾醇醚	10	25	4-甲氧基苄醇	20
10	gastrodin A	11	26	3-羟基苯甲酸	21
11	6'-对羟基苯甲醇醚天麻双糖	12	27	原儿茶酸	21
12	4-甲基苯-1-O-β-D-吡喃葡萄糖	13	28	丁香酸	21
13	3,5-二甲氧基苯甲酸-4-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	13	29	6'-O-(1-羰基乙基)天麻素	22
14	4-乙氧基苄基吡喃葡萄糖苷	14	30	4-[α-D-吡喃葡萄糖基-(1→6)-β-D-吡喃葡萄糖氧基]苄醇	22
15	4-羟基苄基-β-D-葡萄糖苷	15	31	4-[β-D-吡喃葡萄糖基-(1→6)-β-D-吡喃葡萄糖氧基]苄醇	22
16	4-(β-D-吡喃葡萄糖氧)苯甲醛	16	32	4-[β-D-吡喃葡萄糖基-(1→4)-β-D-吡喃葡萄糖氧基]苄醇	22

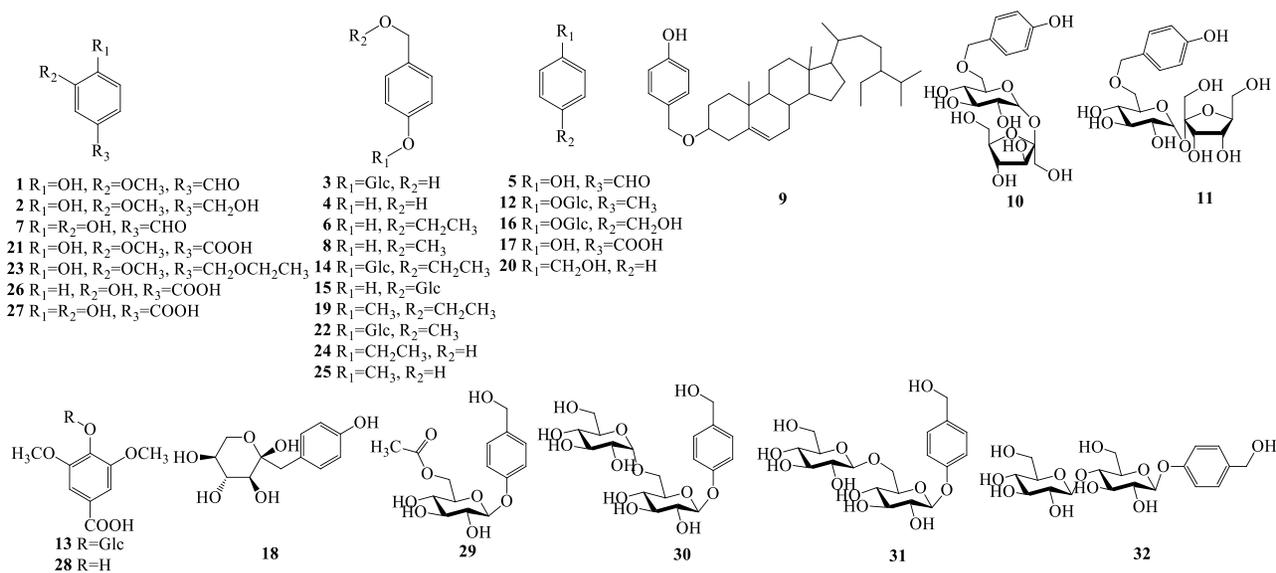


图 1 天麻中单苄基类化合物的化学结构

Fig. 1 Chemical structures of monobenzyl compounds in *G. elata*

G (34~39)、I~L (41~44)、V~W (54、55) [28]。另有 5 对 parishin 类同分异构体的结构通过液相色谱-质谱联用系统 (LC-MS/MS) 表征鉴定, 包括 parishin H (40) 与 parishin M (45)、parishin N (46) 与 parishin O (47)、parishin P (48) 与 parishin Q (49)、parishin R (50) 与 parishin S (51)、parishin T (52) 与 parishin U (53) [28]。天麻中 parishin 类化合物的化学结构见图 2。

此外, 天麻中还有一部分化合物, 通过 LC-MS/MS 等方法预测表征, 推断为潜在的 parishin 类成分, 但结构尚未准确鉴定。如 Wang 等 [29] 采用超高效液相色谱-二极管阵列检测器-质谱联用技术从天麻块茎表征了 monosubstituted parishin-H<sub>2</sub>O、disubstituted parishin、disubstituted parishin glucoside、disubstituted parishin glucoside isomer 和 methyl disubstituted parishin。Chen 等 [30] 发现了 mono-substituted

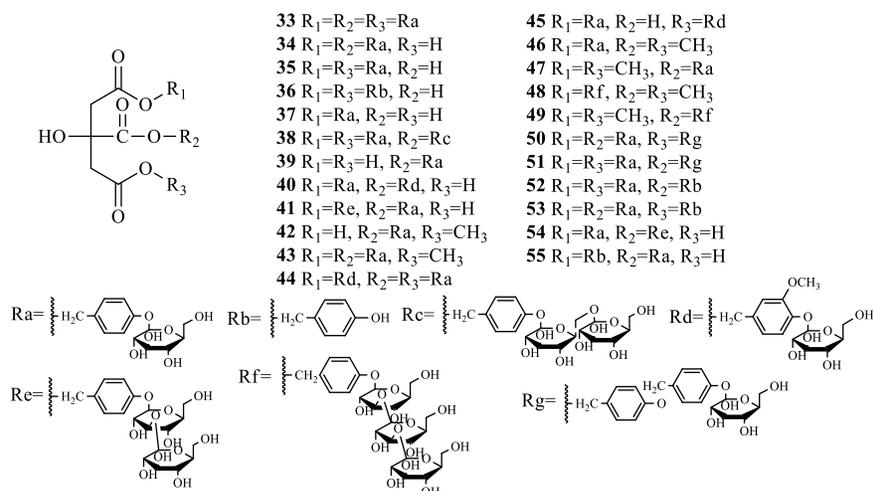


图 2 天麻中 parishin 类化合物的化学结构

Fig. 2 Chemical structures of parishin compounds in *G. elata*

parishin glucoside、methoxy mono-substituted parishin、methyl parishin、*p*-hydroxybenzyl di-substituted parishin 以及 *p*hydroxybenzyl parishin。Zhu 等<sup>[5]</sup>通过离线二维液质测定和图谱相似性比较，从天麻中找出了 189 个可能的 parishin 类化合物，并表征预测了 6 个含有与传统 parishin 类取代基不同的类似物。可见，天麻中 parishin 类化合物的结构丰富，还有很多成分尚未得到分离和鉴定。

parishin 类化合物的相对分子质量和极性均较大，不能透过血脑屏障，但是能够在体内水解产生对羟基苯甲醇，因此也能够发挥中枢神经保护作用<sup>[31]</sup>；还能够通过影响肠道微生物群落发挥间接药理作用，是天麻中的重要活性成分。如化合物 33、35 能显著改善东莨菪碱造成的学习记忆障碍，增强短期记忆能力<sup>[32]</sup>；化合物 35 对大脑中动脉闭塞的脑缺血小鼠模型表现出缓解神经损伤，抑制炎症、氧化应激和细胞凋亡作用<sup>[33]</sup>；化合物 33 能够通过影响肠道微生物多样性及其代谢活动，发挥抗衰老作用<sup>[34]</sup>。可见，parishin 类化合物是天麻中含量较高的药效成分，具有较好的开发利用前景。

### 1.3 多芳香取代糖苷类

这类化合物为单糖中 2 个以上的羟基被芳香基团取代，且与芳香基团的羟基形成苷键的结构特殊的化合物。这类化合物不同于天麻中其他糖苷类，故将其命名为多芳香取代糖苷类化合物。Wang 等<sup>[35]</sup>从天麻中首次鉴定了 4 种这类化合物，分别为 1-*O*-(4-羟甲基苯氧基)-2-*O*-反式肉桂酰-β-*D*-葡萄糖苷 (56)、1-*O*-(4-羟甲基苯氧基)-3-*O*-反式肉桂酰-β-*D*-

葡萄糖苷 (57)、1-*O*-(4-羟甲基苯氧基)-4-*O*-反式肉桂酰-β-*D*-葡萄糖苷 (58)、1-*O*-(4-羟甲基苯氧基)-6-*O*-反式肉桂酰-β-*D*-葡萄糖苷 (59)。Xu 等<sup>[22]</sup>从天麻中分离出 5 种这类化合物，分别为 2'-*O*-(4''-羟苄基)天麻素 (60)、3'-*O*-(4''-羟苄基)天麻素 (61)、4'-*O*-(4''-羟苄基)天麻素 (62)、6'-*O*-(4''-羟苄基)天麻素 (63) 和 2',6'-双-*O*-(4''-羟苄基)天麻素 (64)。天麻中多芳香取代糖苷类化合物的化学结构见图 3。目前，未见这类化合物的药理作用报道。

### 1.4 多苄醚类

多苄醚类化合物为 2 个或多个苄基单位通过氧原子首尾相连或相向连接形成的芳香醚化合物。周俊等<sup>[8]</sup>和 Taguchi 等<sup>[9]</sup>从天麻中发现了 4,4'-二羟基二苄醚 (65)、天麻醚苷 (66) 及 4-甲氧甲基苯基-4'-羟苄基醚 (67)。这是天麻中多苄醚类化合物的最早报道。随后，从天麻中发现了多种新的多苄醚类化合物 (68~80)。天麻中多苄醚类化合物的具体信息见表 2，化学结构见图 4。

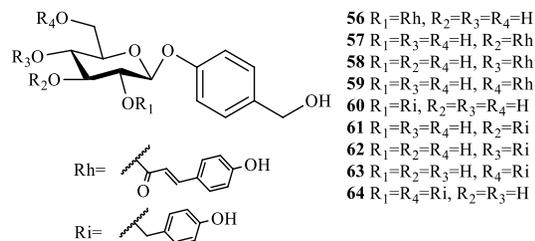


图 3 天麻中多芳香取代糖苷类化合物

Fig. 3 Chemical structures of polyaromatic substituted glycosides in *G. elata*

表2 天麻中的多苄醚类化合物  
Table 2 Polybenzyl ethers in *G. elata*

编号	化合物名称	文献	编号	化合物名称	文献
65	4,4'-二羟基二苄醚	8	73	4-[[4-[4-(羟基甲基)苯氧基]甲基]苯氧基]苯甲醇	38
66	天麻醚苷	9	74	4-乙氧甲基苯基-4'-羟基苄醚	39
67	4-甲氧甲基苯基-4'-羟基苄醚	9	75	2',7-双-O-(对羟基苯甲醇基)天麻素	22
68	4-[4'-(4'-羟基苄氧基)苄氧基]苄基甲醚	36	76	6',7-双-O-(对羟基苯甲醇基)天麻素	22
69	gastrol A	11	77	gastropolybenzylol H	40
70	4-羟基苄氧基苯甲醇	17	78	gastropolybenzylol I	40
71	4-羟基苄基香草醚	37	79	gastrodibenzen D	41
72	1-[4-甲氧基甲基]苯氧基-4-[[4-(甲氧基甲基)苯氧基]甲基]苯	37	80	4-[4'-(4'-羟基苄基)-O-苄基]-O-苄基乙醚	41

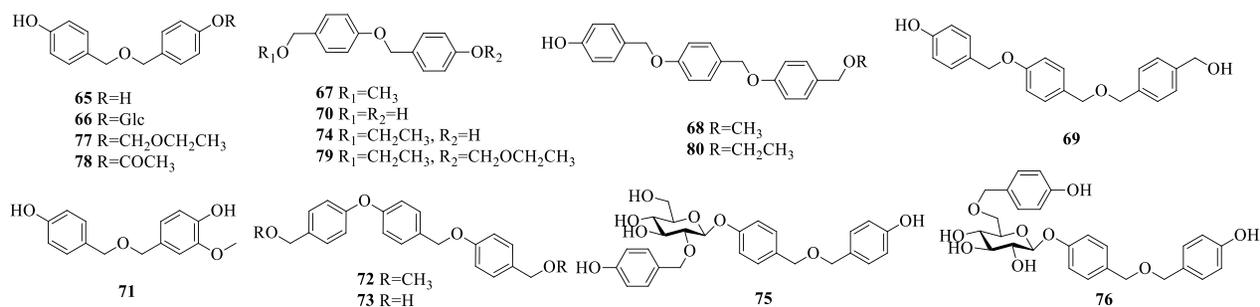


图4 天麻中多苄醚类化合物的化学结构

Fig. 4 Chemical structures of polybenzyl ethers in *G. elata*

这类化合物的药理研究报道较为匮乏。化合物77、78对褪黑素受体MT1和MT2具有激动作用，说明在免疫调节、改善睡眠、抗衰老等方面具有潜在的药理作用<sup>[40]</sup>。Chen等<sup>[42]</sup>通过模拟分子对接，发现化合物66与血管保护相关的关键蛋白人孕烷X受体有较强的亲和力，可作为治疗心脑血管疾病药物的先导化合物，具有较好的开发前景。

### 1.5 聚苄基类

聚苄基类化合物的结构中至少有2个通过碳-碳单键直接相连或共用1个亚甲基的苄基，是一类特殊的联苯类化合物。周俊等<sup>[8]</sup>首次从天麻块茎中发现聚苄基化合物4,4'-亚甲基联苯酚(81)。随后又陆续从天麻中分离得到化合物82~109。天麻中聚苄基类化合物的具体信息见表3，化学结构见图5。

表3 天麻中的聚苄基类化合物

Table 3 Polybenzyl compounds in *G. elata*

编号	化合物名称	文献	编号	化合物名称	文献
81	4,4'-亚甲基联苯酚	8	96	gastrol B	48
82	2,4-双(4-羟基苄基)苯酚	43	97	gastropolybenzylol A	49
83	gastrol	44	98	gastropolybenzylol B	49
84	2,2'-亚甲基-二(6-叔丁基-4-甲基苯酚)	45	99	gastropolybenzylol C	49
85	2-[4-羟基-3-(4-羟基苄基)苄基]-4-甲氧基苯酚	46	100	gastropolybenzylol D	49
86	2-[4-羟基-3-(4-羟基苄基)苄基]-4-(4-羟基苄基)苯酚	46	101	gastropolybenzylol E	49
87	2-[4-羟基-3-[4-羟基-3-(4-羟基苄基)苄基]苄基]-4-甲氧基苯酚	46	102	gastropolybenzylol F	49
88	4,4'-亚甲基双[2-(4-羟基苄基)苯酚]	46	103	gastropolybenzylol G	40
89	4-(4-羟基苄基)-2-甲氧基苯酚	19	104	gastrodibenzen A	41
90	4,4'-亚甲基双-(2-甲氧基苯酚)	19	105	gastrodibenzen B	41
91	4-羟基-3-(4-羟基苄基)苄基甲醚	47	106	gastrodibenzen C	41
92	4-羟基-3-(4-羟基苄基)苯甲醚	47	107	gastrotribenzin B	41
93	4-[4-羟基-3-(4-羟基苄基)苄氧基]苄基乙醚	47	108	gastrotribenzin D	41
94	4-羟基-3,5-二-(4-羟基苄基)苄基乙醚	47	109	gastrotribenzin F	41
95	gastrodin B	48			

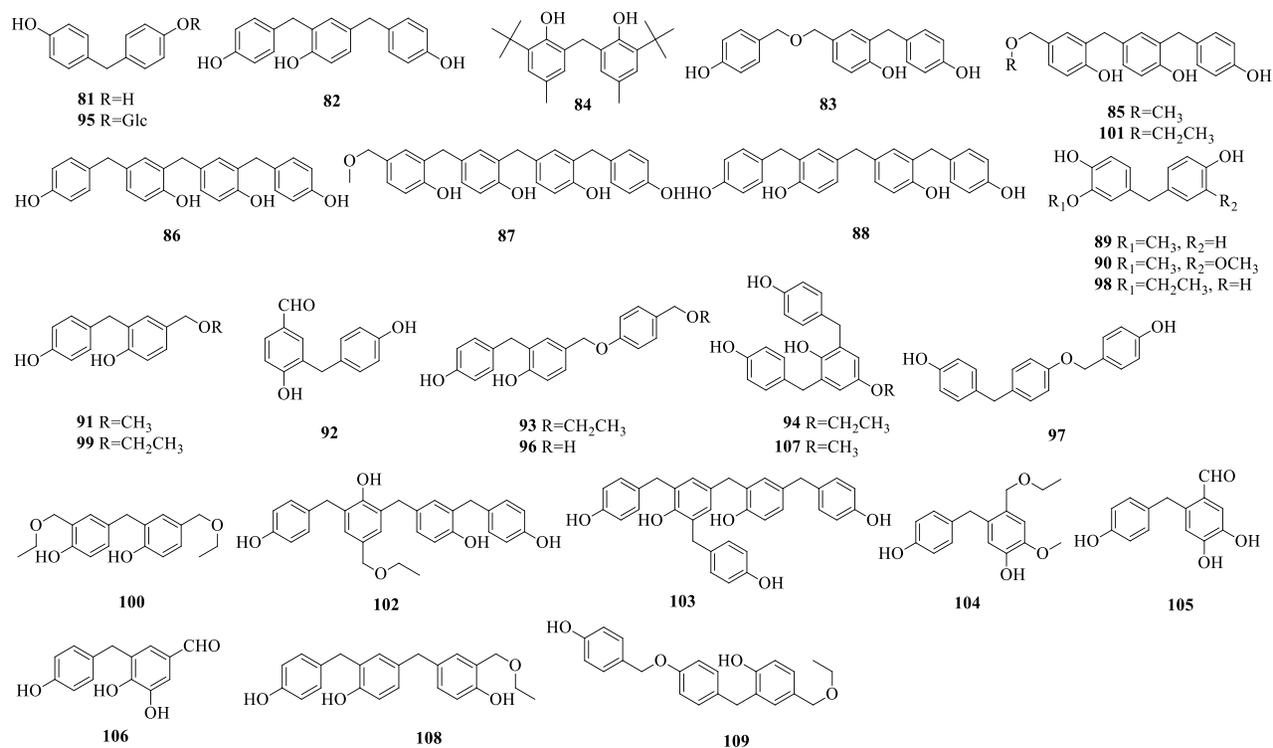


图 5 天麻中聚苄基类化合物的化学结构

Fig. 5 Chemical structures of polybenzyl compounds in *G. elata*

聚苄基类化合物具有神经保护、抗炎和抗氧化作用。如化合物 **81** 能降低哮喘豚鼠的气道阻力，并降低肺泡灌洗液中的白细胞聚集、组胺释放、嗜酸性粒细胞过氧化物酶和磷脂酶 A<sub>2</sub> 的活性<sup>[18]</sup>。化合物 **81**、**85**、**94**、**97** 能够降低鱼藤酮引起的大鼠肾上腺嗜铬 PC12 细胞损伤，抑制脂多糖诱导的小鼠腹腔巨噬细胞中一氧化氮的生成，并能抑制半胱氨酸亚铁诱导的大鼠肝微粒体脂质过氧化<sup>[49]</sup>。此外，部分聚苄基类化合物还可能具有抗血栓活性，如化合物 **81** 能够抑制胶原蛋白、肾上腺素、花生四烯酸、U46619 等诱导的血小板聚集，并具有扩张血管作用，可能是天麻治疗血管性痴呆的物质基础之一<sup>[50]</sup>。而化合物 **81**、**82**、**98**、**99**、**103** 对褪黑素受体 MT1、MT2 有激动作用，可能与天麻改善睡眠、调节免疫的功效相关<sup>[40,49]</sup>。聚苄基类化合物具有多种药理作用，是天麻多种药效的潜在物质基础。

### 1.6 杂原子芳香族类

杂原子芳香族类化合物多由苄基单元的醇羟基被氨基酸、核苷、胺基等含杂原子的基团取代，或通过杂原子彼此相连，也有少数化合物是在苯环或苯乙基的末端位置上发生取代。近年来，不少学者从天麻中发现了 30 余种含氮、硫等杂原子的微量

酚类化合物。从生源途径看，大部分为氨基酸及小分子肽的衍生物 (**110**~**126**)。从天麻中鉴定的其他杂原子芳香族化合物依据中国图书馆分类法，按官能团分类有 2 种芳香族砷及亚砷 (**127**、**128**)、6 种芳香族硫醚化合物 (**129**~**134**)、2 种芳香族酰胺化合物 (**135**、**136**)、1 种芳香羟胺化合物天麻羟胺 (**137**) 和 1 种芳香族硝基化合物即 4-(hydroxymethyl)-5-nitrobenzene-1,2-diol (**138**)。天麻中杂原子芳香族类化合物的具体信息见表 4，化学结构见图 6。

杂原子芳香族类化合物中的部分酰胺类化合物和氨基酸衍生物具有抗神经炎症、抑制神经细胞凋亡、降低神经兴奋性等活性，与天麻对多种中枢神经疾病的治疗作用有一定关联。如化合物 **136** 能显著抑制脂多糖诱导的炎症因子的表达增加，进而抑制神经炎症<sup>[59]</sup>；化合物 **124**、**136** 对 6-羟基多巴胺引起的小鼠海马神经元 HT22 细胞死亡具有保护作用<sup>[35]</sup>；化合物 **118** 则能够对抗血清剥夺导致的 PC12 细胞损伤，起到抗神经缺血损伤的作用<sup>[53]</sup>。可见，这些化合物可能具有较强的神经保护作用。此外，化合物 **124** 能够通过激活下丘脑腹外侧视前区的  $\gamma$ -氨基丁酸能神经元，表现出镇静催眠活性<sup>[60]</sup>；化合物 **128** 则通过抑制小胶质细胞线粒体吞噬诱导的核

表4 天麻中的杂原子芳香族类化合物

Table 4 Heteratomic aromatic family compounds in *G. elata*

编号	化合物名称	文献	编号	化合物名称	文献
110	<i>S</i> -(4-hydroxybenzyl) glutathione	51	124	<i>N</i> <sup>6</sup> -(4-hydroxybenzyl) adenosine	14
111	<i>S</i> -(4-hydroxybenzyl)-glutathione glucoside	28	125	天麻核苷	16
112	4-hydroxybenzyl- <i>S</i> -(4-hydroxybenzyl)glutathione	30	126	7,8-dimethyl benzopteridine-2,4-(1 <i>H</i> ,3 <i>H</i> )-dione	17
113	<i>N</i> -(4'-hydroxybenzyl)pyroglutamate	52	127	4,4'-dihydroxybenzyl sulfoxide	55
114	<i>N</i> -(4'-hydroxybenzyl) pyroglutamate ethyl ester	52	128	4,4'-dihydroxybenzyl sulfone	56
115	(+)-( <i>S</i> )-[ <i>N</i> -[4'-hydroxy-3'-(4''-hydroxybenzyl)benzyl]] pyroglutamate	52	129	bis(4-hydroxybenzyl) sulfide	57
116	cyclo[glycine- <i>L</i> - <i>S</i> -(4'-hydroxybenzyl)cysteine]	52	130	bis(4-hydroxybenzyl) disulfide	38
117	methyl (-)- $\gamma$ - <i>L</i> -glutamyl- <i>L</i> -[ <i>S</i> -(4-hydroxybenzyl)] cysteinylglycinate	53	131	methyl (+)-( <i>S</i> )-2-hydroxy-3-[(4'-hydroxybenzyl) thio]propanoate	52
118	(-)-( <i>S,S</i> )- $\gamma$ - <i>L</i> -glutamyl- <i>L</i> -[ <i>S</i> -(4-hydroxybenzyl)] cysteinylglycine sulfoxide	53	132	ethyl (+)-( <i>S</i> )-2-hydroxy-3-[(4'-hydroxybenzyl) thio]propanoate	52
119	(-)-( <i>S,S</i> )- $\gamma$ - <i>L</i> -glutamyl- <i>L</i> -[ <i>S</i> -(4-hydroxybenzyl)] cysteinylglycinate sulfoxide	53	133	(+)-( <i>S</i> )-2-hydroxy-3-[(4'-hydroxybenzyl) thio] propanoic acid	52
120	(-)-( <i>R,S</i> )- $\gamma$ - <i>L</i> -glutamyl- <i>L</i> -[ <i>S</i> -(4-hydroxybenzyl)] cysteinylglycine sulfoxide	53	134	methyl (-)-( <i>R</i> )-2-hydroxy-4-[(4'-hydroxybenzyl) thio]butyrate	52
121	ethyl (-)-( <i>R,S</i> )- $\gamma$ - <i>L</i> -glutamyl- <i>L</i> -[ <i>S</i> -(4-hydroxybenzyl)] cysteinylglycinate sulfoxide	53	135	$\alpha$ -acetylamino-phenylpropyl- $\alpha$ -benzoylamino- phenylpropionate	10
122	(+)- <i>L</i> -[ <i>S</i> -(4-hydroxybenzyl)]cysteinylglycine	53	136	克罗酰胺	35
123	ethyl <i>S</i> -(4-hydroxybenzyl) glutathione	54	137	天麻羟胺	58
			138	4-(hydroxymethyl)-5-nitrobenzene-1,2-diol	52

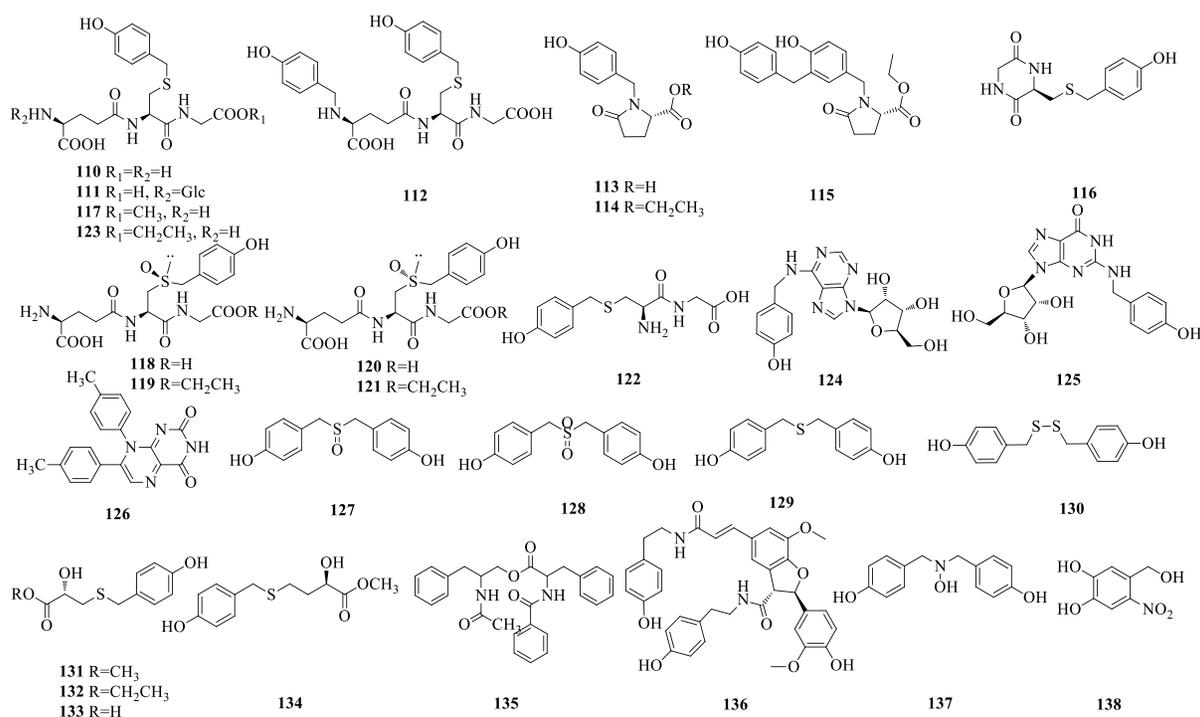


图6 天麻中杂原子芳香族类化合物的化学结构

Fig. 6 Chemical structures of heteratomic aromatic family compounds in *G. elata*

苷酸结合寡聚域样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 炎症小体激活,改善小鼠慢性神经性疼痛<sup>[61]</sup>。这些化合物可能是天麻催眠、镇痛作用的物质基础。

目前,天麻中仅少数杂原子芳香族类化合物有药理作用的报道。除了上述已有研究报道的化合物外,其他杂原子芳香族类化合物很可能具有药理作用。韩长日等<sup>[62]</sup>通过案例分析推测芳香族类化合物中的伯胺基、仲胺基可能与交感神经兴奋作用有关;叔胺基和酰胺基则与镇静催眠、镇咳、抗癫痫等药理作用相关,与天麻的功能主治关系密切。研究表明,硫醚、硫酯、磺胺、(亚)砷、磺酸(酯)、硫羰基等常与抗癌活性有关,而  $\beta$ -内酰胺环及环外的硫醚基团常具有抗菌活性<sup>[63]</sup>。因此,天麻中含杂原子的芳香

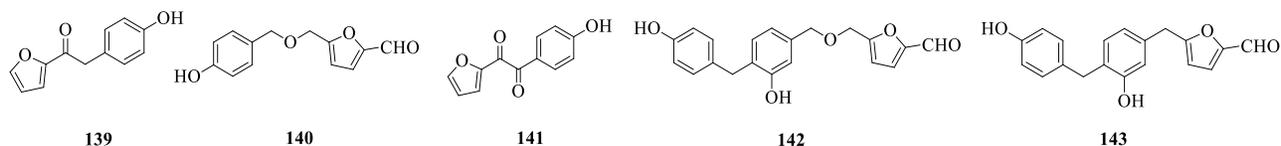


图 7 天麻中呋喃芳香族类化合物的化学结构

Fig. 7 Chemical structures of aromatic furan family of compounds in *G. elata*

呋喃类化合物常具有一定的药理作用,尤其是呋喃香豆素,常具有抗肿瘤、抗病原微生物、抗炎等作用。但是,天麻中的呋喃芳香族类化合物的药理作用还不甚清楚。化合物 139 在 20  $\mu\text{mol/L}$  对 DNA 拓扑异构酶 I 和 II 具有显著抑制作用,说明该化合物可能具有抗肿瘤活性<sup>[64]</sup>。而化合物 142、143 对人结肠癌 HT-29 细胞和人慢性粒细胞白血病 K562 细胞均表现出弱或无细胞毒性<sup>[65]</sup>。有关这类化合物药理作用的报道较少,还需进一步研究。

### 1.8 其他

天麻中尚有与上述结构不同的其他芳香族类化合物。包括 5 种苯丙素类化合物,分别为 1-(4'-hydroxyphenyl)propan-1,2-dione(144)、ethyl (+)-(2S)-2-hydroxy-3-(4-hydroxyphenyl)propanoate (145)、 $\beta$ -苯丙烯酸(146)、L-苯基乳酸(147)、1-异阿魏酸- $\beta$ -

族类化合物具有较好的开发前景。若对这些成分进行药理研究或加以结构修饰,有望开发出针对肿瘤、神经退行性疾病的新药。

### 1.7 呋喃芳香族类

天麻中含有一些呋喃芳香族类化合物,其苯环通过碳链或氧原子与呋喃环相连(图 7)。Lee 等<sup>[64]</sup>从天麻中分离出 1-furan-2-yl-2-(4-hydroxyphenyl)-ethanone(139)和 5-(4-hydroxybenzyloxymethyl)-furan-2-carbaldehyde(140);李志峰等<sup>[38]</sup>从天麻 50%乙醇提取物中分离出天麻呋喃二酮(141);Huang 等<sup>[65]</sup>则发现了 5-[4'-(4''-hydroxybenzyl)-3'-hydroxybenzyl]-furan-2-carbaldehyde(142)和 5-[4'-(4''-hydroxybenzyl)-3'-hydroxybenzyloxymethyl]-furan-2-carbaldehyde(143)<sup>[4]</sup>。

D-吡喃葡萄糖苷(148);2 种邻苯二甲酸酯,分别为邻苯二甲酸二甲酯(149)和邻苯二甲酸二正丁酯(150);1 个稠环化合物即赛比诺啉 A(151)<sup>[4,28]</sup>,化学结构见图 8。尚未见这类化合物药理作用的报道。

### 2 甾体类

甾体是含有环戊烷多氢菲的基本骨架结构,带有 2 个角甲基和 C-17 位侧链的一类化合物。已从天麻中发现了 8 种甾体类化合物,包括  $\beta$ -谷甾醇、 $3\beta,5\alpha,6\beta$ -三羟基豆甾烷、胡萝卜苷、薯蓣皂苷元、豆甾烷-3,5-二烯、菜油甾醇、 $\gamma$ -谷甾醇和豆甾醇<sup>[3-4]</sup>。这些成分大都能够通过血脑屏障,具有外周和中枢神经的抗炎作用<sup>[66]</sup>。 $\beta$ -谷甾醇、豆甾醇、薯蓣皂苷元等多种甾体被证实具有抑制脑组织炎症因子表达、抗氧化应激损伤、抑制神经衰老等显著活性<sup>[67-68]</sup>。尽管对天麻中甾体成分的研究报道较少,但其仍可能

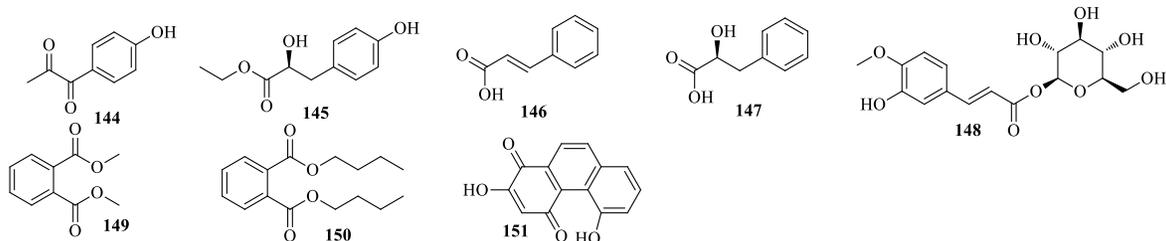


图 8 天麻中其他芳香族类化合物的化学结构

Fig. 8 Chemical structures of other aromatic compounds in *G. elata*

是天麻发挥神经药效的物质基础之一。

### 3 有机酸及酯类

天麻含有一些小分子有机酸,包括柠檬酸、棕榈酸、琥珀酸、(-)-(6R)-6,7-dihydroxy-3,7-dimethyl-(2E)-octenoic acid<sup>[33]</sup>。此外,还有一些小分子酯类,如6-柠檬酸单甲酯、1-柠檬酸单乙酯、1,5-柠檬酸二甲酯、丙三醇-1-软脂酸酯<sup>[3]</sup>。熊汝琴等<sup>[69]</sup>和韩宇等<sup>[70]</sup>还通过气相-质谱联用法,快速鉴定出了其他高级脂肪酸及其酯,包括亚油酸、十七烷酸、9-十六碳烯酸、硬脂酸以及棕榈酸乙酯和亚油酸乙酯。其中,柠檬酸能够降低脂多糖诱导的脑和肝脏组织的氧化应激损伤<sup>[71]</sup>。柠檬酸作为天麻中含量较高的有机酸和 parishin 类的体内水解产物,在天麻的神经保护作用中可能起了辅助作用。

### 4 糖类及苷类

多糖是由多个单糖通过糖苷键相连的聚合性高分子化合物。天麻多糖常具有苯基串联形成的侧链,是天麻的主要活性成分之一,具有调节免疫、抗肿瘤、降血压、抗菌、清除自由基等作用。Qiu 等<sup>[72]</sup>从天麻中分离出2种葡聚糖即 AGEW 和 WGEW,并证实其磺化衍生物具有抗病毒作用。Huo 等<sup>[73]</sup>还发现了一种具有改善肠道菌群作用的多糖 GEP-1。天麻多糖的药理活性与其结构有一定关联,Dai 等<sup>[74]</sup>对天麻多糖抗癌活性的构效关系进行了研究,发现具有球形构象和致密结构的天麻多糖诱导乳腺癌 MCF-7 细胞晚期凋亡的活性更强。目前,对天麻多糖药理作用的研究报道较少,故其药理作用及其机制尚不完全清楚。

除多糖外,天麻中还含有蔗糖、天麻双糖等小分子糖类,以及 trimethylcitril-β-D-galactopyranoside、甲基-O-β-D-吡喃葡萄糖苷等苷类成分<sup>[3,24]</sup>。

### 5 氨基酸类

天麻中的氨基酸种类丰富。王兴文等<sup>[75]</sup>从陕西、云南、湖北、广东4个地区的天麻中检测出16种氨基酸,包括7种必需氨基酸(苏氨酸、缬氨酸、蛋氨酸、亮氨酸、苯丙氨酸、赖氨酸和异亮氨酸)和9种非必需氨基酸(天门冬氨酸、丝氨酸、谷氨酸、脯氨酸、甘氨酸、丙氨酸、酪氨酸、组氨酸、精氨酸)。郝小燕等<sup>[58]</sup>在黔产天麻中发现了焦谷氨酸。这些氨基酸可能与天麻的保健功能有关。

### 6 其他类

从天麻中还发现了腺苷、腺嘌呤、尿苷、尿嘧啶、鸟苷等核苷类化合物,其中腺苷具有免疫调节、

抗病毒等活性<sup>[4]</sup>。Pyo 等<sup>[56]</sup>报道了天麻中的2种呋喃醛,如5-羟甲基-2-呋喃甲醛和藜醛。

### 7 结语与展望

天麻药用和食用历史悠久,含有多种结构类型的化学成分。人们对天麻化学成分进行了深入研究,发现了许多结构不同的新成分,但现有的分类方法存在交叉重复等现象。本文以母核结构和官能团为依据,对天麻的化学成分进行分类。与现有的分类方法相比,更能够体现化合物的骨架特征及取代基团的连接方式,有利于读者系统了解天麻化学成分的种属及结构特征,为天麻的深入研究奠定了基础。本文还介绍了各类化学成分的药理作用,有利于天麻构效关系的研究和产品开发。

天麻除了传统药效外,还具有抗疲劳、改善记忆等新的药效作用,对于改善现代社会中人们的亚健康状态具有良好开发、应用价值。但是天麻中有许多成分的药理作用及其作用机制尚未明确,不利于进一步的研究和开发产品,应对天麻的化学成分、药理作用及其构效关系进行深入研究,阐明药效物质基础。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] Gong X, Cheng J, Zhang K S, et al. Transcriptome sequencing reveals *Gastrodia elata* Blume could increase the cell viability of eNPCs under hypoxic condition by improving DNA damage repair ability [J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 282: 114646.
- [2] Huang H, Jiang N, Zhang Y W, et al. *Gastrodia elata* Blume ameliorates circadian rhythm disorder-induced mice memory impairment [J]. *Life Sci Space Res*, 2021, 31: 51-58.
- [3] 李云, 王志伟, 刘大会, 等. 天麻化学成分研究进展 [J]. *山东科学*, 2016, 29(4): 24-29.
- [4] Zhan H D, Zhou H Y, Sui Y P, et al. The rhizome of *Gastrodia elata* Blume-an ethnopharmacological review [J]. *J Ethnopharmacol*, 2016, 189: 361-385.
- [5] Zhu H D, Wu X D, Huo J Y, et al. A five-dimensional data collection strategy for multicomponent discovery and characterization in traditional Chinese medicine: *Gastrodia Rhizoma* as a case study [J]. *J Chromatogr A*, 2021, 1653: 462405.
- [6] 刘星塔, 杨毅. 中药天麻成分的研究 I. 香荚兰醇的提取与鉴定 [J]. *上海第一医科大学学报*, 1958(1): 67-68.
- [7] 周俊, 杨雁宾, 杨崇仁. 天麻的化学研究: I. 天麻化学成分的分离和鉴定 [J]. *化学学报*, 1979, 37(3): 183-189.
- [8] 周俊, 浦湘渝, 杨雁宾. 新鲜天麻的九种酚性成分 [J].

- 科学通报, 1981(18): 1118-1120.
- [9] Taguchi H, Yosioka I, Yamasaki K, *et al.* Studies on the constituents of *Gastrodia elata* Blume [J]. *Chem Pharm Bull*, 1981, 29(1): 55-62.
- [10] Xiao Y Q, Li L, You X L, *et al.* A new compound from *Gastrodia elata* Blume [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2002, 4(1): 71-77.
- [11] Li N, Wang K J, Chen J J, *et al.* Phenolic compounds from the rhizomes of *Gastrodia elata* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2007, 9(4): 373-377.
- [12] 李宁. 三种仙茅属药用植物和天麻的化学成分研究 [D]. 昆明: 中国科学院昆明植物研究所, 2004.
- [13] 黄占波, 宋冬梅, 陈发奎. 天麻化学成分的研究 (I) [J]. 中国药物化学杂志, 2005, 15(4): 228-229.
- [14] Huang Z B, Wu Z, Chen F K, *et al.* The protective effects of phenolic constituents from *Gastrodia elata* on the cytotoxicity induced by KCl and glutamate [J]. *Arch Pharm Res*, 2006, 29(11): 963.
- [15] 王莉, 王艳萍, 肖红斌, 等. 天麻化学成分研究 (II) [J]. 中草药, 2006, 37(11): 1635-1637.
- [16] 王莉, 肖红斌, 梁鑫淼. 天麻化学成分研究 (III) [J]. 中草药, 2009, 40(8): 1186-1188.
- [17] 张伟, 宋启示. 贵州大方林下栽培天麻的化学成分研究 [J]. 中草药, 2010, 41(11): 1782-1785.
- [18] Jang Y W, Lee J Y, Kim C J. Anti-asthmatic activity of phenolic compounds from the roots of *Gastrodia elata* Bl. [J]. *Int Immunopharmacol*, 2010, 10(2): 147-154.
- [19] 王亚男, 林生, 陈明华, 等. 天麻水提取物的化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2012, 37(12): 1775-1781.
- [20] 段小花, 李资磊, 杨大松, 等. 昭通产天麻化学成分研究 [J]. 中草药, 2013, 36(10): 1608-1611.
- [21] 吴高兵. 天麻中的化学成分研究 [J]. 中国民族民间医药, 2013, 22(5): 28.
- [22] Xu C B, Guo Q L, Wang Y N, *et al.* Gastrodin derivatives from *Gastrodia elata* [J]. *Nat Prod Bioprospect*, 2019, 9(6): 393-404.
- [23] Yang C S, Chiu S C, Liu P Y, *et al.* Gastrodin alleviates seizure severity and neuronal excitotoxicities in the rat lithium-pilocarpine model of temporal lobe epilepsy via enhancing GABAergic transmission [J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 269: 113751.
- [24] Jin M, He Q X, Zhang S S, *et al.* Gastrodin suppresses pentylenetetrazole-induced seizures progression by modulating oxidative stress in zebrafish [J]. *Neurochem Res*, 2018, 43(4): 904-917.
- [25] Chen W C, Lai Y S, Lin S H, *et al.* Anti-depressant effects of *Gastrodia elata* Blume and its compounds gastrodin and 4-hydroxybenzyl alcohol, via the monoaminergic system and neuronal cytoskeletal remodeling [J]. *J Ethnopharmacol*, 2016, 182: 190-199.
- [26] Heese K. *Gastrodia elata* Blume (Tianma): Hope for brain aging and dementia [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020, 2020: 8870148.
- [27] Li Y G, Wang X W, Yan H C, *et al.* Gastrodin promotes the regeneration of peripheral nerves by regulating miR-497/BDNF axis [J]. *BMC Complement Med Ther*, 2022, 22(1): 45.
- [28] Li Z F, Wang Y W, Ouyang H, *et al.* A novel dereplication strategy for the identification of two new trace compounds in the extract of *Gastrodia elata* using UHPLC/Q-TOF-MS/MS [J]. *J Chromatogr B*, 2015, 988: 45-52.
- [29] Wang L, Xiao H B, Liang X M, *et al.* Identification of phenolics and nucleoside derivatives in *Gastrodia elata* by HPLC-UV-MS [J]. *J Sep Sci*, 2007, 30(10): 1488-1495.
- [30] Chen S, Liu J Q, Xiao H, *et al.* Simultaneous qualitative assessment and quantitative analysis of metabolites (phenolics, nucleosides and amino acids) from the roots of fresh *Gastrodia elata* using UPLC-ESI-triple quadrupole ion MS and ESI-linear ion trap high-resolution MS [J]. *PLoS One*, 2016, 11(3): e0150647.
- [31] Wang B, Sun Y T, Pei Z D, *et al.* Pharmacokinetic and tissue distributions study of adenosine, 4-hydroxybenzyl alcohol and parishin C from *Gastrodia elata* extract in rats [J]. *Pak J Pharm Sci*, 2018, 31(5): 2053-2060.
- [32] 刘智慧, 马浩, 王伟平, 等. 天麻素及派立辛改善东莨菪碱致学习记忆障碍的构效关系 [J]. 药学学报, 2016, 51(5): 743-748.
- [33] Wang T, Chen H B, Xia S Y, *et al.* Ameliorative effect of parishin C against cerebral ischemia-induced brain tissue injury by reducing oxidative stress and inflammatory responses in rat model [J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2021, 17: 1811-1823.
- [34] Zhao X X, Zhou S X, Yan R, *et al.* Parishin from *Gastrodia elata* ameliorates aging phenotype in mice in a gut microbiota-related manner [J]. *Front Microbiol*, 2022, 13: 877099.
- [35] Wang Z W, Li Y, Liu D H, *et al.* Four new phenolic constituents from the rhizomes of *Gastrodia elata* Blume [J]. *Nat Prod Res*, 2019, 33(8): 1140-1146.
- [36] Yun-Choi H S, Pyo M K, Park K M. Isolation of 3-O-(4'-hydroxybenzyl)- $\beta$ -sitosterol and 4-[4'-(4''-hydroxybenzyloxy)benzyloxy]benzyl methyl ether from fresh tubers of *Gastrodia elata* [J]. *Arch Pharmacol Res*, 1998, 21(3): 357-360.
- [37] Han A R, Ji Shin H, Rim Jeon H, *et al.* Two new phenolic compounds from the rhizomes of *Gastrodia elata* Blume

- [J]. *Helv Chim Acta*, 2011, 94(7): 1310-1314.
- [38] 李志峰, 王亚威, 王琦, 等. 天麻的化学成分研究 (II) [J]. *中草药*, 2014, 45(14): 1976-1979.
- [39] 郑秀花, 刘伟, 陈龙, 等. 鲜红天麻化学成分研究 [J]. *中国现代中药*, 2018, 20(5): 529-532.
- [40] Chen S Y, Geng C G, Ma Y B, *et al.* Melatonin receptors agonistic activities of phenols from *Gastrodia elata* [J]. *Nat Prod Bioprospect*, 2019, 9(4): 297-302.
- [41] Wang Y N, Zhang M, Zhou X, *et al.* Insight into medicinal chemistry behind traditional Chinese medicines: *P*-hydroxybenzyl alcohol-derived dimers and trimers from *Gastrodia elata* [J]. *Nat Prod Bioprospect*, 2021, 11(1): 31-50.
- [42] Chen K B, Chen H Y, Chen K C, *et al.* Treatment of cardiovascular disease by traditional Chinese medicine against pregnane X receptor [J]. *Biomed Res Int*, 2014, 2014: 950191.
- [43] Noda N, Kobayashi Y, Miyahara K, *et al.* 2, 4-bis(4-hydroxybenzyl) phenol from *Gastrodia elata* [J]. *Phytochemistry*, 1995, 39(5): 1247-1248.
- [44] Hayashi J, Sekine T, Deguchi S, *et al.* Phenolic compounds from *Gastrodia Rhizome* and relaxant effects of related compounds on isolated smooth muscle preparation [J]. *Phytochemistry*, 2002, 59(5): 513-519.
- [45] 王莉, 肖红斌, 渠鑫森. 天麻化学成分研究 (I) [J]. *中草药*, 2003, 34(7): 584-585.
- [46] 王亚男, 林生, 陈明华, 等. 天麻中酚类化学成分的研究 [A] // 第十届全国药用植物及植物药学术研讨会论文集摘要集 [C]. 昆明: 中国植物学会, 2011: 52.
- [47] 郭庆兰, 林生, 王亚男, 等. 天麻中酚类化学成分的研究 [A] // 第八届有机化学学术会议暨首届重庆有机化学国际研讨会 [C]. 重庆: 中国化学会, 2013: 277.
- [48] Zhang Z C, Su G, Li J, *et al.* Two new neuroprotective phenolic compounds from *Gastrodia elata* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2013, 15(6): 619-623.
- [49] Chen S Y, Geng C G, Ma Y B, *et al.* Polybenzyls from *Gastrodia elata*, their agonistic effects on melatonin receptors and structure-activity relationships [J]. *Bioorg Med Chem*, 2019, 27(15): 3299-3306.
- [50] Yoon T, Kang G Y, Han A R, *et al.* 2,4-Bis(4-hydroxybenzyl)phenol inhibits heat shock transcription factor 1 and sensitizes lung cancer cells to conventional anticancer modalities [J]. *J Nat Prod*, 2014, 77(5): 1123-1129.
- [51] Andersson M, Bergendorff O, Nielsen M, *et al.* Inhibition of kainic acid binding to glutamate receptors by extracts of *Gastrodia* [J]. *Phytochemistry*, 1995, 38(4): 835-836.
- [52] Guo Q L, Wang Y N, Lin S, *et al.* 4-Hydroxybenzyl-substituted amino acid derivatives from *Gastrodia elata* [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2015, 5(4): 350-357.
- [53] Guo Q L, Wang Y N, Zhu C G, *et al.* 4-Hydroxybenzyl-substituted glutathione derivatives from *Gastrodia elata* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2015, 17(5): 439-454.
- [54] Kim H M, Kwon J, Lee K, *et al.* Constituents of *Gastrodia elata* and their neuroprotective effects in HT22 hippocampal neuronal, R28 retinal cells, and BV2 microglial cells [J]. *Plants*, 2020, 9(8): 1051.
- [55] Yun-Choi H S, Pyo M K. Isolation of 4,4'-dihydroxybenzyl sulfoxide from *Gastrodia elata* [J]. *Arch Pharm Res*, 1997, 20(1): 91-92.
- [56] Pyo M K, Jin J L, Koo Y K, *et al.* Phenolic and furan type compounds isolated from *Gastrodia elata* and their anti-platelet effects [J]. *Arch Pharm Res*, 2004, 27(4): 381.
- [57] Huang N K, Chern Y, Fang J M, *et al.* Neuroprotective principles from *Gastrodia elata* [J]. *J Nat Prod*, 2007, 70(4): 571-574.
- [58] 郝小燕, 谭宁华, 周俊. 黔产天麻的化学成分 [J]. *云南植物研究*, 2000, 22(1): 81-84.
- [59] Luo Q, Yan X L, Bobrovskaya L, *et al.* Anti-neuroinflammatory effects of grossamide from hemp seed via suppression of TLR-4-mediated NF- $\kappa$ B signaling pathways in lipopolysaccharide-stimulated BV<sub>2</sub> microglia cells [J]. *Mol Cell Biochem*, 2017, 428(1/2): 129-137.
- [60] Jou S B, Tsai C J, Fang C Y, *et al.* Effects of *N*<sup>6</sup>-(4-hydroxybenzyl) adenine riboside in stress-induced insomnia in rodents [J]. *J Sleep Res*, 2021, 30(1): e13156.
- [61] Shao S, Xu C B, Chen C J, *et al.* Divanillyl sulfone suppresses NLRP3 inflammasome activation via inducing mitophagy to ameliorate chronic neuropathic pain in mice [J]. *J Neuroinflammation*, 2021, 18(1): 142.
- [62] 韩长日, 宋小平. 合成药物中的含氮官能团对其药理作用 [J]. *化学通报*, 1988(4): 15-24.
- [63] 高文超, 姜雪峰. 几种杂原子元素在天然药物分子库中的形式和意义 [J]. *化学试剂*, 2020, 42(1): 1-7.
- [64] Lee Y K, Woo M H, Kim C H, *et al.* Two new benzofurans from *Gastrodia elata* and their DNA topoisomerases I and II inhibitory activities [J]. *Planta Med*, 2007, 73(12): 1287-1291.
- [65] Huang L Q, Li Z F, Wang Q, *et al.* Two new furaldehyde compounds from the rhizomes of *Gastrodia elata* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2014, 17(4): 352-356.
- [66] Yang Q, Yu D L, Zhang Y. B-sitosterol attenuates the intracranial aneurysm growth by suppressing TNF- $\alpha$ -mediated mechanism [J]. *Pharmacology*, 2019, 104(5/6): 303-311.
- [67] Cheng S M, Ho Y J, Yu S H, *et al.* Anti-apoptotic effects of diosgenin in *D*-galactose-induced aging brain [J]. *Am J*

- Chin Med*, 2020, 48(2): 391-406.
- [68] Liang Q L, Yang J, He J J, *et al.* Stigmasterol alleviates cerebral ischemia/reperfusion injury by attenuating inflammation and improving antioxidant defenses in rats [J]. *Biosci Rep*, 2020, 40(4): BSR20192133.
- [69] 熊汝琴, 王锐, 陈顺芳, 等. 不同产地红天麻挥发性成分分析 [J]. *湖北农业科学*, 2014, 53(17): 4167-4169.
- [70] 韩宇, 邹西梅, 赵新海, 等. 黔产天麻挥发性化学成分的 GC-MS 分析 [J]. *云南化工*, 2018, 45(10): 111-112.
- [71] Abdel-Salam O M E, Youness E R, Mohammed N A, *et al.* Citric acid effects on brain and liver oxidative stress in lipopolysaccharide-treated mice [J]. *J Med Food*, 2014, 17(5): 588-598.
- [72] Qiu H, Tang W, Tong X K, *et al.* Structure elucidation and sulfated derivatives preparation of two alpha-D-glucans from *Gastrodia elata* Bl. and their anti-dengue virus bioactivities [J]. *Carbohydr Res*, 2007, 342(15): 2230-2236.
- [73] Huo J Y, Lei M, Li F F, *et al.* Structural characterization of a polysaccharide from *Gastrodia elata* and its bioactivity on gut microbiota [J]. *Molecules*, 2021, 26(15): 4443.
- [74] Dai S, Zhang W, Dou Y, *et al.* Towards a better understanding of the relationships between the structure and antitumor activity of *Gastrodia elata* polysaccharides by asymmetrical flow field-flow fractionation [J]. *Food Res Inter*, 2021, 146: 110673.
- [75] 王兴文, 方波, 杨廉玺, 等. 昭通野生和栽培天麻中微量元素及氨基酸化学成分研究 [J]. *云南中医学院学报*, 1994, 17(4): 1-5.

[责任编辑 崔艳丽]