

山鸡椒的化学成分、药理活性及临床应用研究进展

陆玫霖¹, 潘其明^{1*}, 王宝林¹, 何宇铭¹, 黄婉凤¹, 陈明¹, 钟国跃^{1,2}, 杨世林^{1,2}, 高红伟^{1*}

1. 广西中医药大学药学院, 广西 南宁 530200

2. 江西中医药大学, 江西 南昌 330000

摘要: 山鸡椒 *Litsea cubeba* 在民间有着悠久的药用历史, 可用于治疗腹痛吐泻、风湿痹痛、跌打损伤及脑血栓等疾病, 主要含有挥发油类、生物碱类、木脂素类、黄酮类等化学成分, 具有抗炎、抗肿瘤、抗菌、抗氧化、镇痛等药理作用。系统总结了1980—2021年国内外有关山鸡椒化学成分、药理活性及临床应用的研究进展, 为其进一步开发和应用提供参考依据。

关键词: 山鸡椒; 挥发油; 生物碱; 木脂素; 抗炎; 祛风除湿

中图分类号: R282.710.85 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2022)17-5565-17

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.17.034

Research progress on chemical constituents, pharmacological activities and clinical applications of *Litsea cubeba*

LU Mei-lin¹, PAN Qi-ming¹, WANG Bao-lin¹, HE Yu-ming¹, HUANG Wan-feng¹, CHEN Ming¹, ZHONG Guo-yue^{1,2}, YANG Shi-lin^{1,2}, GAO Hong-wei¹

1. College of Pharmacy, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530200, China

2. Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330000, China

Abstract: *Litsea cubeba* has been historically used as a folk medicine to treat abdominalgia, vomiting and diarrhoea, rheumatic arthritis, traumatic injuries, and cerebral thrombosis. The plant mainly contains volatile oil, alkaloids, lignans, flavonoids and possesses a wide range of biological activities, such as anti-inflammatory, antitumor, antimicrobial, antioxidant and analgesic activities. Research progress on chemical constituents, pharmacological activities and clinical applications of *L. cubeba* from 1980 to 2021 were reviewed in this paper, in order to provide a reference for further development and utilization of *L. cubeba*.

Key words: *Litsea cubeba* (Lour) Pers.; volatile oil; alkaloids; lignans; anti-inflammatory; expelling wind and removing dampness

樟科 (Lauraceae) 木姜子属 *Litsea* Lam. 植物种类繁多、分布广泛, 全世界有超过 200 种, 主要分布于亚洲和北美洲、南美洲的亚热带^[1]。我国约有 72 种, 18 个变种, 3 个变型, 入药的达 17 种^[2], 主要分布在云南、四川、贵州和陕西等地。20 世纪 50 年代国内外学者就开始对木姜子属植物进行研究, 发现其含有挥发油、生物碱、黄酮、木脂素和脂肪酸等多种化学成分, 具有抗菌、抗炎、抗人类免疫缺陷病毒、抗氧化、抗肿瘤等药理作用^[3]。

山鸡椒 *Litsea cubeba* (Lour) Pers., 又名山苍子、木姜子、山胡椒, 是樟科木姜子属雌雄异株小乔木

或落叶灌木^[4]。山鸡椒性温, 味辛、微苦, 全株均可入药, 果实称“荜澄茄”, 可温中散寒、行气止痛, 用于胃寒呕逆、脘腹冷痛、寒疝腹痛、寒湿郁滞和小便浑浊^[5]。根及根茎称“豆豉姜”, 具有祛风除湿、理气止痛之功效, 主治感冒、心胃冷痛、腹痛吐泻、脚气、孕妇水肿、风湿痹痛、跌打损伤及脑血栓等^[6]。树皮可以清热收敛, 叶可以清热解毒、收敛止血^[7]。此外, 作为樟科芳香性药用植物, 山鸡椒独特的芳香疗法可用于治疗湿疹^[8]。山鸡椒挥发油可作为食品添加剂, 还被用作生产柠檬醛、蛋氨酸、甲基雄酮、香水及维生素 A、E、K 的原材料^[9]。本文对

收稿日期: 2022-05-06

基金项目: 广西中医药大学博士科研启动基金资助项目 (2020BS017)

作者简介: 陆玫霖, 女, 硕士研究生, 研究方向为中药鉴定。E-mail: lumeilin20202021@163.com

*通信作者: 潘其明, 讲师, 研究方向为天然药物的化学成分研究。E-mail: qmingpan@163.com

高红伟, 博士, 副研究员, 研究方向为中药抗炎活性及抗肿瘤活性研究。E-mail: gaohongwei06@126.com

1980—2021年国内外有关山鸡椒的化学成分、药理活性及临床应用的研究进展进行综述,为山鸡椒的深入研究、开发和临床应用提供参考。

1 化学成分

山鸡椒中含有多种化学成分,可分为挥发油类、黄酮类、甾体类、生物碱类、木脂素类等。其中挥发油、阿朴菲类生物碱和木脂素类是其主要活性成分。

1.1 挥发油类

挥发油又称精油,山鸡椒挥发油因其含量高,易制备,一直被用作食品、化妆品等生活用品的增味剂,具有抗菌、抗氧化等活性。山鸡椒挥发油成分和含量随着部位、产地、品种的不同有很大差异^[9],其化学成分主要由含氧单萜(>90%)、单萜烃(>10%)和倍半萜(>3%)组成^[10]。果实中以橙花醛(63.75%)和柠檬烯(7.38%)含量最高,根中以柠檬醛(34.70%)、3,7-二甲基-6-辛烯醛(26.56%)含

量最高,叶中以柠檬醛(19.05%)、桉叶油素(13.80%)含量最高^[11]。山鸡椒中挥发油类成分的具体信息见表1,化学结构见图1。

1.2 黄酮类

黄酮类化合物广泛存在于大部分中药,大量研究表明,分子中心的 α 、 β 不饱和吡喃酮是黄酮类化合物具有丰富生物活性的结构基础,而A、B、C环的取代基则决定了其特定的药理活性。山鸡椒中的黄酮类化合物多为黄酮骨架上的C-3、C-5、C-7和C-4'位被羟基或甲氧基取代,苷类化合物多为C-3或C-7位羟基被糖苷化。目前从山鸡椒中发现的黄酮类化合物有20个。根据黄酮母核的结构类型分为黄酮(醇)类(25~34)、二氢异黄酮类(35)、查耳酮类(36)、二氢黄酮类(37~39)、黄烷醇类(40~43)、异黄酮类(44)。山鸡椒中黄酮类成分的具体信息见表2,化学结构见图2。

表1 山鸡椒中挥发油成分
Table 1 Volatile oils in *L. cubeba*

编号	化合物名称	分子式	分离部位	文献
1	柠檬醛(geranial)	C ₁₀ H ₁₆ O	果实、根、叶	12
2	柠檬烯(limonene)	C ₁₀ H ₁₆	果	12
3	桉烯(sabinene)	C ₁₀ H ₁₆	果	12
4	α -蒎烯(α -pinene)	C ₁₀ H ₁₆	果、	12
5	β -蒎烯(β -pinene)	C ₁₀ H ₁₆	果、根	12
6	月桂烯(myrcene)	C ₁₀ H ₁₆	果	12
7	β -石竹烯(β -caryophyllene)	C ₁₅ H ₂₄	果、叶	12
8	甲基庚烯酮(6-methyl-5-hepten-2-one)	C ₈ H ₁₄ O	果	12
9	芳樟醇(linalool)	C ₁₀ H ₁₈ O	果、叶	12
10	α -松油醇(α -terpineol)	C ₁₀ H ₁₈ O	果	12
11	桉叶油素(1,8-cineole)	C ₁₀ H ₁₈ O	叶、	13
12	橙花醛(neral)	C ₁₀ H ₁₆ O	果	13
13	香茅醇(citronellol)	C ₁₀ H ₂₀ O	叶	10
14	香茅醛(citronellal)	C ₁₀ H ₁₈ O	茎、花、果	14
15	(+)-arturmerone	C ₁₅ H ₂₀ O	枝	15
16	bakuchiol	C ₁₈ H ₂₄ O	枝	15
17	$\Delta^{3,2}$ -hydroxybakuchiol	C ₁₈ H ₂₄ O ₂	枝	15
18	litsecol A	C ₁₀ H ₂₀ O ₃	根、茎	16
19	cubelin	C ₂₀ H ₂₈ O ₃	果实	17
20	异薄荷醇(isopulegol)	C ₁₀ H ₁₈ O	根	18
21	β -水芹烯(β -phellandrene)	C ₁₀ H ₁₆	根	18
22	萜品烯-4-醇(terpinen-4-ol)	C ₁₀ H ₁₈ O	茎	18
23	α -侧柏醇(α -thujyl alcohol)	C ₁₅ H ₂₂ O	茎	18
24	γ -榄香烯(γ -elemene)	C ₁₅ H ₂₄	叶	18

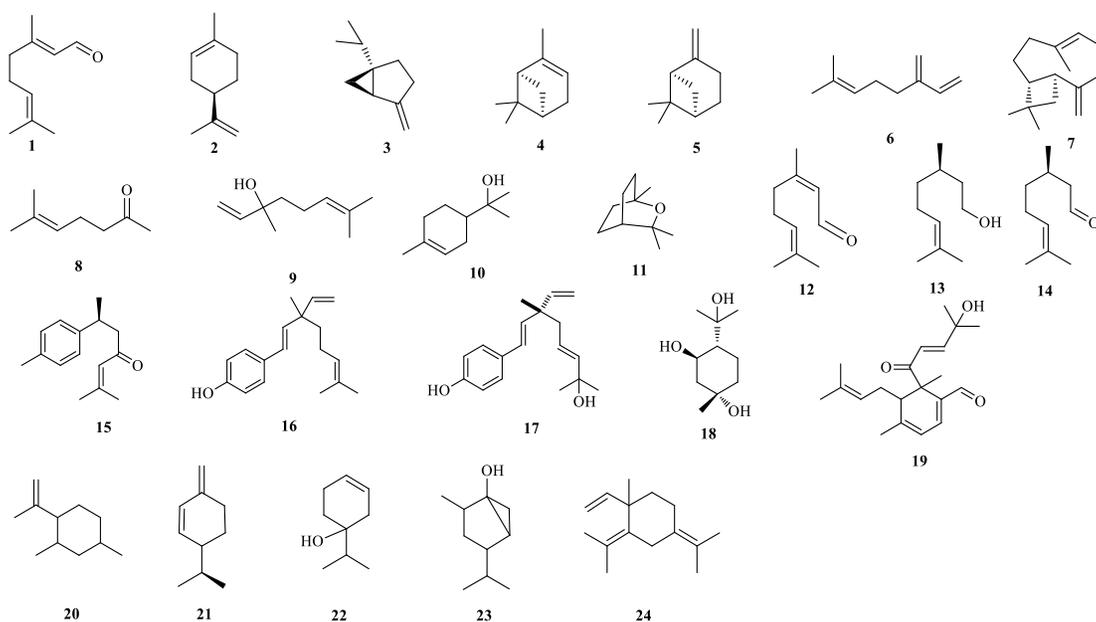


图1 山鸡椒中挥发油类成分的化学结构

Fig. 1 Chemical structures of volatile oils in *L. cubeba*

表2 山鸡椒中的黄酮类化合物

Table 2 Flavonoids in *L. cubeba*

编号	化合物名称	分子式	分离部位	文献
25	槲皮素 (quercetin)	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	根	19
26	木犀草素 (luteolin)	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	根	19
27	木犀草素-7-O-β-D-葡萄糖苷 (luteolin 7-O-β-D-glucopyranoside)	C ₂₁ H ₂₂ O ₁₁	根	19
28	异槲皮素 (isoquercitrin)	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	枝叶	20
29	quercetin-3-O-β-D-glucopyranosyl(1→2)-α-L-arabifuranosyl-7-O-α-L-rhamnopyranoside	C ₃₂ H ₃₈ O ₂₀	枝	20
30	芹菜素-7-O-β-D-葡萄糖苷 (apigenin-7-O-β-D-glucopyranoside)	C ₂₁ H ₂₂ O ₁₀	根、枝叶	19
31	芹菜素 (apigenin)	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	枝叶	20
32	山柰苷 (kaempferitrin)	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₄	枝叶	20
33	山柰酚-3-O-β-D-吡喃葡萄糖基(1→2)-β-D-吡喃半乳糖基-7-O-α-L-鼠李糖苷 [kaempferol 3-O-β-D-glucopyranosyl(1→2)-O-β-D-galactopyranosyl-7-O-α-L-rhamnopyranoside]	C ₃₃ H ₄₅ O ₂₄	枝	21
34	槲皮素-3-O-α-L-鼠李糖基(1→6)-O-β-D-吡喃葡萄糖基(1→3)-O-α-L-鼠李糖基(1→2)-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 [quercetin-3-O-α-L-rhamnopyranosyl(1→6)-O-β-D-glucopyranosyl(1→3)-O-α-L-rhamnopyranosyl(1→2)-O-β-D-glucopyranoside]	C ₃₉ H ₅₉ O ₃₀	枝	21
35	灰叶素 [(-)-tephrosin]	C ₂₃ H ₂₂ O ₇	果实	22
36	松属素查儿酮 (pinocembrin chalcone)	C ₁₅ H ₁₂ O ₄	枝叶	20
37	松属素 (pinocembrin)	C ₁₅ H ₁₂ O ₄	枝叶	20
38	(-)-pinostrobin	C ₁₆ H ₁₄ O ₄	枝	16
39	补骨脂二氢黄酮甲醚 (bavachinin)	C ₂₁ H ₂₂ O ₄	枝	23
40	(+)-儿茶素-7-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 [(+)-catechin-7-O-β-D-glucopyranoside]	C ₂₄ H ₃₀ O ₁₃	枝	21
41	3'-甲氧基表儿茶素-7-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 (3'-O-methylepicatechin-7-O-β-D-glucopyranoside)	C ₂₅ H ₃₂ O ₁₄	枝	21
42	(+)-5-β-D-glucopyranosyloxycatechin	C ₂₁ H ₂₅ O ₁₂	枝	23
43	(+)-(2R,3S)-catechin-7-[6-O-(6R,2E)-8-hydroxy-2,6-dimethyl-2-octenoyloxy]-β-D-glucopyranoside	C ₃₀ H ₄₀ O ₁₄	枝	23
44	大豆黄素 (daidzen)	C ₁₅ H ₁₀ O ₄	枝	16

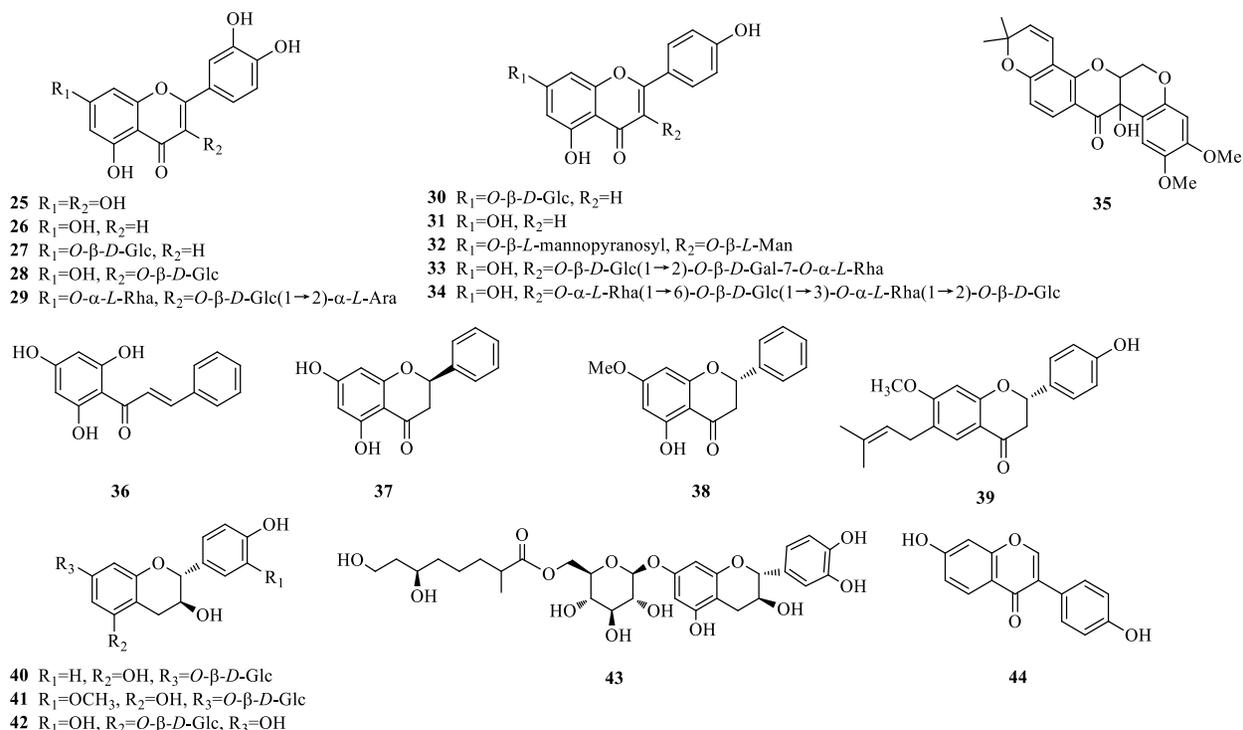


图2 山鸡椒中黄酮类化合物的化学结构

Fig. 2 Chemical structures of flavonoids in *L. cubeba*

1.3 甾体类

β -谷甾醇、 β -胡萝卜苷是普遍存在于木姜子属植物根及根茎的甾体类化合物。山鸡椒中发现的甾

体类化合物主要是在甾核的 C-3、C-7 位上发生取代。山鸡椒中甾体类化合物的具体信息见表3, 化学结构见图3。

表3 山鸡椒中的甾体类化合物

Table 3 Steroids in *L. cubeba*

编号	化合物名称	分子式	分离部位	文献
45	β -谷甾酮 (β -sitostenone)	$C_{29}H_{49}O$	枝	24
46	β -谷甾醇 (β -sitosterol)	$C_{29}H_{50}O$	根、枝、果实	24
47	β -胡萝卜苷 (β -daucosterol)	$C_{35}H_{60}O_6$	根	25
48	豆甾-5-烯-3 β ,7 α -二醇 (stigmast-5-ene-3 β ,7 α -diol)	$C_{29}H_{50}O_2$	根、茎	16
49	豆甾-5-烯-3 β ,7 β -二醇 (stigmast-5-ene-3 β ,7 β -diol)	$C_{29}H_{50}O_2$	根、茎	16
50	3 β -羟基多孔甾-5-烯-7-酮 (3 β -hydroxystigmast-5-en-7-one)	$C_{29}H_{47}O_2$	根、茎	16

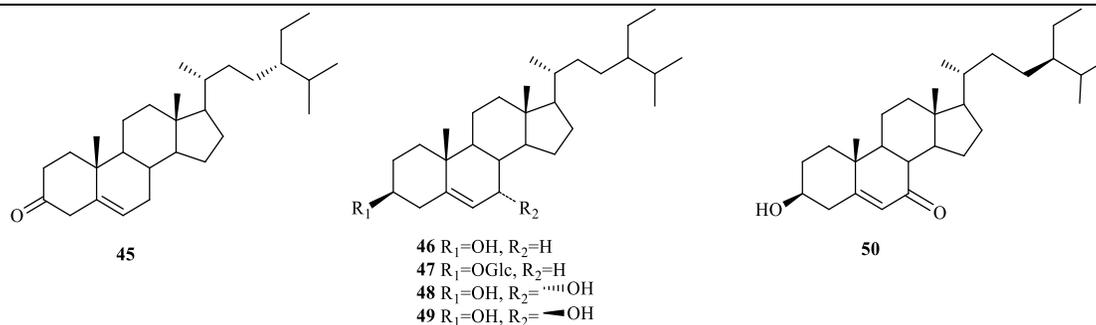


图3 山鸡椒中甾体类化合物的化学结构

Fig. 3 Chemical structures of steroids in *L. cubeba*

1.4 生物碱类

生物碱类化合物是山鸡椒的主要活性成分之一，具有抗炎、抗肿瘤等活性。迄今为止，山鸡椒中已报道分离鉴定 45 个生物碱。其中阿朴菲类生物碱 27 个（51~77），阿朴菲骨架上的 C-1、C-2、C-9 和 C-10 位多被羟基、甲氧基等含氧基团取代，N 原子多被甲基化或氧化。苜蓿基四氢异喹啉类生物

碱 5 个（78~82），该类生物碱的 C-6、C-7、C-3'和 C-4'位也多被羟基、甲氧基等含氧基团取代。酰胺类生物碱 9 个（83~91），主要为单酰胺结构，酰胺键 2 侧芳香环多含有羟基和甲氧基，酰胺键易与碳碳双键形成共轭结构，碳碳双键易出现顺反异构。山鸡椒中生物碱类化合物的具体信息见表 4，化学结构见图 4。

表 4 山鸡椒中的生物碱类化合物

Table 4 Alkaloids in *L. cubeba*

编号	化合物名称	分子式	分离部位	文献
51	波尔定 (boldine)	C ₁₉ H ₂₁ NO ₄	地上部分、茎	26
52	异波尔定 (isoboldine)	C ₁₉ H ₂₁ NO ₄	地上部分、茎	26
53	N-甲基六驳碱 (N-methyl-laurotetanine)	C ₂₀ H ₂₃ NO ₄	根、茎	25
54	N-甲基钩樟卡品 (N-methyl-lindcarpine)	C ₁₉ H ₂₁ NO ₄	茎	27
55	异紫堇定碱 (isocorydine)	C ₂₀ H ₂₃ NO ₄	地上部分	26
56	lirioferine	C ₂₀ H ₂₃ NO ₄	地上部分、茎	26
57	石櫛碱 (去甲异波尔定, norisoboldine)	C ₁₈ H ₁₉ NO ₄	地上部分	26
58	lorisocorydine	C ₁₉ H ₂₁ NO ₄	茎	27
59	新木姜子碱 (laurolitsine)	C ₁₈ H ₁₉ NO ₄	茎	27
60	六驳碱 (laurotetanine)	C ₁₉ H ₂₁ NO ₄	根、茎	27
61	norlirioferine	C ₁₉ H ₂₁ NO ₄	地上部分	26
62	nilsonirine	C ₁₉ H ₂₁ NO ₄	地上部分	26
63	muricinine	C ₁₈ H ₁₉ NO ₄	地上部分	26
64	isodomesticine	C ₁₉ H ₁₉ NO ₄	茎	27
65	竹叶椒碱 (xanthoplanine)	C ₂₁ H ₂₆ ClNO ₈	茎	28
66	芒籽香碱 (atheroline)	C ₁₉ H ₁₅ NO ₅	根	25
67	(+)-isoboldine β-N-oxide	C ₁₉ H ₂₁ NO ₅	地上部分	26
68	(+)-8-methoxyl-isolaurenine-N-oxide	C ₂₀ H ₂₁ NO ₅	树皮	29
69	(+)-N-(methoxycarbonyl)-N-norboldine	C ₂₀ H ₂₁ NO ₆	地上部分	26
70	(+)-N-(methoxycarbonyl)-N-norglaucine	C ₂₂ H ₂₅ NO ₆	树皮、根	29
71	(+)-N-(methoxycarbonyl)-N-norlauroschooltzine	C ₂₁ H ₁₉ NO ₆	根	30
72	N-(methoxycarbonyl)-N-norisoboldine	C ₂₁ H ₁₉ NO ₆	地上部分	26
73	(+)-N-(methoxycarbonyl)-N-nordicentrin	C ₂₁ H ₂₁ NO ₆	树皮	29
74	(+)-N-(methoxycarbonyl)-N-norpredicentrine	C ₂₁ H ₁₉ NO ₆	树皮	29
75	(+)-N-(methoxycarbonyl)-N-norbulbodione	C ₂₀ H ₁₉ NO ₇	树皮	29
76	(+)-N-(methoxycarbonyl)-N-norisocorydione	C ₂₁ H ₂₃ NO ₇	树皮	29
77	oxonantenine	C ₁₉ H ₁₇ NO ₅	果实	31
78	牛心果碱 (瑞枯灵, reticuline)	C ₁₈ H ₂₁ NO ₂	地上部分	26
79	N-methylcoclaurine	C ₁₉ H ₂₃ NO ₄	地上部分	26
80	木兰箭毒碱 [(-)-magnocurarine]	C ₁₉ H ₂₄ ClNO ₇	茎	28
81	(-)-oblongine	C ₁₉ H ₂₄ ClNO ₈	茎	28
82	(-)-8-O-methyloblongine	C ₂₀ H ₂₆ ClNO ₇	茎	28
83	N-顺式阿魏酰-3-甲氧基酪胺 (N-cis-feruloyl-3-methoxytyramine)	C ₁₉ H ₂₁ NO ₅	根	25
84	N-顺式阿魏酰基酪胺 (N-cis-feruloyltyramine)	C ₁₈ H ₁₉ NO ₄	枝	15
85	N-顺式肉桂酰基酪胺 (N-cis-cinnamonyltyramine)	C ₁₇ H ₁₇ NO ₂	枝	15
86	N-反式阿魏酰-3-甲氧基酪胺 (N-trans-feruloyl-3-methoxytyramine)	C ₁₉ H ₂₁ NO ₅	根	25
87	N-反式香豆酰酪胺 (N-trans-coumaroyl tyramine)	C ₁₇ H ₁₇ NO ₃	枝、根	29
88	N-反式阿魏酰酪胺 (N-trans-feruloyl tyramine)	C ₁₈ H ₁₉ NO ₄	枝、根	29
89	N-反式芥子酸酪胺 (N-trans-sinapoyltyramine)	C ₁₉ H ₂₁ NO ₅	枝	32
90	N-反式芥子酰基-3-甲氧基酪胺 (N-trans-sinapoyl-3-methoxytyramine)	C ₂₀ H ₂₃ NO ₆	枝	15
91	山鸡椒胺甲 (cubebamine A)	C ₃₈ H ₄₀ N ₂ O ₁₀	根	19
92	山鸡椒杷明碱 (litebamine)	C ₂₀ H ₂₁ NO ₄	树干	33
93	奥可梯木种碱 (格拉齐文, glaziovine)	C ₁₈ H ₁₉ NO ₃	茎	27
94	(-)-litcubinine	C ₁₉ H ₂₂ ClNO ₈	茎	34
95	(-)-litcubine	C ₁₈ H ₂₀ ClNO ₈	茎	34

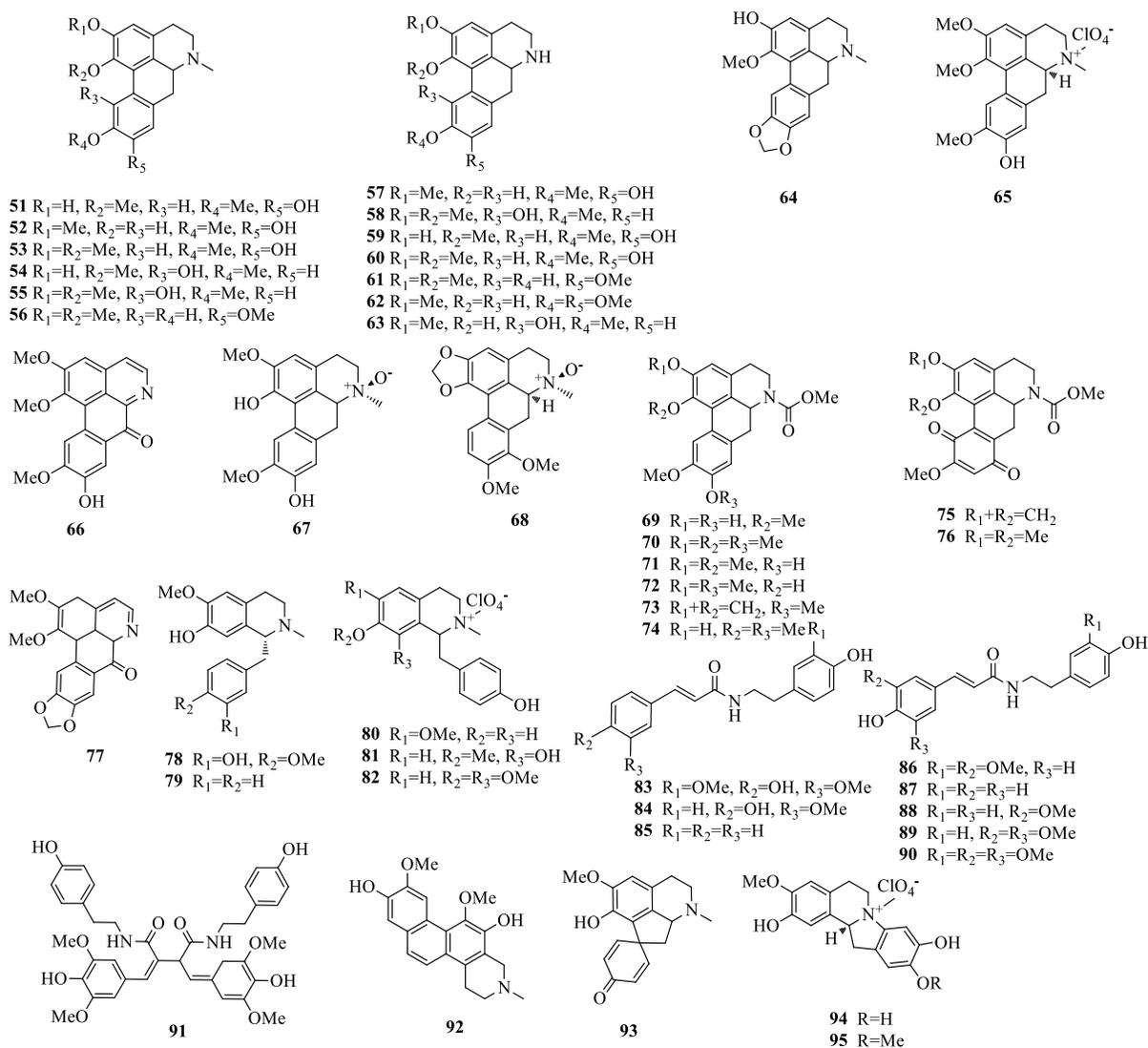


图4 山鸡椒中生物碱类化合物的化学结构

Fig. 4 Chemical structures of alkaloids in *L. cubeba*

1.5 木脂素类

木脂素是山鸡椒的主要抗炎活性成分，目前从山鸡椒中共发现 48 个木脂素类化合物，主要由 2 个苯丙素 (C_6-C_3) 单元通过 C-8 和 C-8 过连接而成，还可以通过氧原子形成五元环。其中二苄基丁烷类木脂素 5 个 (96~100)，二苄基丁内酯类木脂素 5 个 (101~105)。四氢呋喃类木脂素 9 个，主要为 7,9'-环氧型 (106~113) 和 9,9'-环氧型 (114)。新木脂素 16 个 (115~130)，该类成分的 2 个苯丙素单元之间不存在 C-8 和 C-8 元连接，主要为 4',7'-环氧-8,3'-新木脂素 (115~127) 和 8,4'-氧新木脂素 (128~130)。其中氧新木脂素较为特殊，2 个苯丙素单元不存在碳碳键的连接，仅通过碳氧键相互连接。此外，还有芳基萘类 (131~136) 和骈双四氢

呋喃类木脂素 (137、138)。山鸡椒中木脂素类化合物的具体信息见表 5，化学结构见图 5。

1.6 其他

山鸡椒中还含有一些脂肪酸、脂肪酸酯、烷烃、烯烃等成分，大多具有抗氧化、抗菌等作用。这些物质的存在极大地丰富了山鸡椒的生物活性，提高了山鸡椒的药用价值。但是缺乏深入的活性研究和构效关系的探讨，这类成分未来有望成为山鸡椒研究的一个方向。山鸡椒中其他化合物的具体信息见表 6，化学结构见图 6。

2 药理作用

山鸡椒临床上常用的药用部位为根、根茎及果实，具有祛风除湿，理气止痛的功效，用于治疗腹痛吐泻、风湿痹痛、跌打损伤等。山鸡椒中含有的

表5 山鸡椒中的木脂素类化合物

Table 5 Lignans in *L. cubeba*

编号	化合物名称	分子式	植物部位	文献
96	(+)-(8 <i>S</i> ,8' <i>S</i>)-9- <i>O</i> -(<i>E</i>)-cinnamoyl-secoisolariciresinol	C ₃₁ H ₃₆ O ₁₀	枝	35
97	(+)-(8 <i>S</i> ,8' <i>S</i>)-9- <i>O</i> -(<i>E</i>)-feruloyl-5,5'-dimethoxysecoisolariciresinol	C ₃₂ H ₃₈ O ₁₁	枝	35
98	(+)-(8 <i>S</i> ,8' <i>S</i>)-9- <i>O</i> -(<i>E</i>)-feruloyl-secoisolariciresinol	C ₃₀ H ₃₃ O ₉	枝	35
99	(+)-9,9'- <i>O</i> -di-(<i>E</i>)-feruloyl-5,5'-dimethoxy-secoisolariciresinol	C ₅₄ H ₆₈ O ₂₆	枝	35
100	(+)-9,9'- <i>O</i> -di-(<i>E</i>)-feruloyl-secoisolariciresinol	C ₅₂ H ₆₄ O ₂₆	枝	35
101	牛蒡子昔元 (arctigenin)	C ₂₁ H ₂₄ O ₆	枝	35
102	罗汉松脂素 (matairesinol)	C ₂₀ H ₂₂ O ₆	枝	35
103	(7 <i>E</i> ,8' <i>R</i>)-didehydroarctigenin	C ₂₁ H ₂₂ O ₆	枝	35
104	4- <i>O</i> -甲基罗汉脂素-4'- <i>O</i> -β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷 (styraxjaponoside B)	C ₂₆ H ₃₃ O ₁₂	枝	36
105	罗汉脂素-4- <i>O</i> -β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷 (matairesinol-4- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranoside)	C ₂₇ H ₃₅ O ₁₂	枝	36
106	(+)-9'- <i>O</i> -(<i>E</i>)-feruloyl-5,5'-dimethoxylariciresinol	C ₃₈ H ₄₇ O ₁₇	枝	24
107	(+)-(8 <i>R</i> ,7' <i>S</i> ,8' <i>R</i>)-9'- <i>O</i> -(<i>E</i>)-feruloyl-5,5'-dimethoxylariciresinol-7-one	C ₃₂ H ₃₃ O ₁₂	枝	35
108	(+)-(8 <i>R</i> ,7' <i>S</i> ,8' <i>R</i>)-9'- <i>O</i> -(<i>E</i>)-cinnamoyl-5,5'-dimethoxylariciresinol	C ₃₃ H ₃₇ O ₁₂	枝	35
109	9'- <i>O</i> -(<i>E</i>)-feruloyl-5,7,5'-trimethoxylariciresinol	C ₃₃ H ₃₇ O ₁₂	枝	35
110	(+)-9'- <i>O</i> -(<i>E</i>)-feruloyl-5'-methoxylariciresinol	C ₃₇ H ₄₅ O ₁₆	枝	35
111	(+)-5,5'-dimethoxylariciresinol	C ₂₂ H ₂₈ O ₈	枝	35
112	(+)-5'-methoxylariciresinol	C ₂₁ H ₂₆ O ₇	枝	35
113	lanicepside A	C ₂₆ H ₃₄ O ₁₂	枝	36
114	(-)-divanillyltetra hydrofuran ferulate	C ₃₀ H ₃₂ O ₈	枝	24
115	(7 <i>S</i> ,8 <i>R</i>)-去氢二松柏醇-4,9'-二- <i>O</i> -β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷 [(7 <i>S</i> ,8 <i>R</i>)-dehydrodiconiferyl alcohol-4,9'-di- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranoside]	C ₃₂ H ₄₆ O ₁₈	枝	36
116	(7 <i>S</i> ,8 <i>R</i>)-5-甲基二氢去氢二愈创木基醇-4- <i>O</i> -β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷 [(7 <i>S</i> ,8 <i>R</i>)-5-methoxydihydrodehydrodiconiferyl alcohol-4- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranoside]	C ₂₇ H ₃₇ O ₁₃	枝	36
117	(7 <i>S</i> ,8 <i>R</i>)-urolognoside	C ₂₆ H ₃₅ O ₁₂	枝	36
118	(7 <i>R</i> ,8 <i>S</i>)-二氢去氢二愈创木基醇-4- <i>O</i> -β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷 [(7 <i>R</i> ,8 <i>S</i>)-dihydrodehydrodiconiferyl alcohol-4'- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranoside]	C ₂₆ H ₃₅ O ₁₂	枝	36
119	(7 <i>S</i> ,8 <i>R</i>)-二氢去氢二愈创木基醇-9- <i>O</i> -β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖基(1→2)- <i>O</i> -β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷 (saposide B)	C ₃₂ H ₄₅ O ₁₇	枝	36
120	litsecol B	C ₃₁ H ₃₂ O ₁₀	根、茎	16
121	(-)-(7 <i>S</i> ,8 <i>R</i> ,7' <i>E</i>)-4,9,9'-trihydroxy-3,5,3',5'-tetramethoxy-4',7-epoxy-8,3'-neolignan-7'-ene-4,9'-di- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranoside	C ₃₃ H ₄₄ O ₁₇	枝	24
122	(-)-(7 <i>S</i> ,8 <i>R</i>)-4,9,9'-trihydroxy-3',5-dimethoxy-4',7-epoxy-8,3'-neolignan-9- <i>O</i> -α- <i>L</i> -rhamnopyranosyl (1y-3'β- <i>D</i> -glucopyranoside)	C ₃₂ H ₄₄ O ₁₅	枝	24
123	(-)-(7 <i>R</i> ,8 <i>S</i>)-9- <i>O</i> -(<i>E</i>)-feruloyl-4,9,9'-trihydroxy-3,3'-dimethoxy-4',7-epoxy-8,5'-neolignan	C ₃₀ H ₃₂ O ₉	枝	37
124	(-)-(7 <i>R</i> ,8 <i>S</i> ,7' <i>E</i>)-9- <i>O</i> -(<i>E</i>)-feruloyl-4,9,9'-trihydroxy-3,3'-dimethoxy-4',7-epoxy-8,5'-neolignan-7'-ene	C ₃₀ H ₃₀ O ₉	枝	37
125	(-)-(7 <i>R</i> ,8 <i>S</i> ,7' <i>E</i>)-9- <i>O</i> -(<i>E</i>)-feruloyl-4,9-dihydroxy-3,3',9'-trimethoxy-4',7-epoxy-8,5'-neolignan-7'-ene	C ₃₁ H ₃₂ O ₉	枝	37
126	(-)-(7 <i>R</i> ,8 <i>S</i> ,7' <i>E</i>)-9- <i>O</i> -(<i>E</i>)-feruloyl-4,9-dihydroxy-3,5,3'-trimethoxy-4',7-epoxy-8,5'-neolignan-7'-ene-9'-al	C ₃₁ H ₃₀ O ₁₀	枝	37
127	(-)-(7 <i>R</i> ,8 <i>S</i> ,7' <i>E</i>)-9- <i>O</i> -(<i>E</i>)-feruloyl-4,9-dihydroxy-3,3'-dimethoxy-4',7-epoxy-8,5'-neolignan-7'-ene-9'-al	C ₃₀ H ₂₈ O ₁₀	枝	37
128	(-)-(2 <i>R</i>)-1- <i>O</i> -β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖基-2-{2,6-二甲氧基-4-[1-(<i>E</i>)-丙烯-3-醇]苯氧基}丙烷-3-醇 (alasaniside A)	C ₂₆ H ₃₅ O ₁₃	枝	23
129	(+)-(7 <i>R</i> ,8 <i>S</i>)-4,7,9,4',9'-pentahydroxy-3,5,3',5'-tetramethoxy-9'a-homo-8,4'-oxyneolignan-4- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranoside	C ₂₉ H ₄₂ O ₁₄	枝	24

续表 5

编号	化合物名称	分子式	植物部位	文献
130	(-)-(7 <i>S</i> ,8 <i>R</i> ,7' <i>E</i>)-4,7,9,4',9'-pentahydroxy-3,5,3',5'-tetramethoxy-8,4'-oxyneolignan-7'-ene-4,9'-di- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranoside	C ₃₄ H ₄₈ O ₁₉	枝	24
131	(+)-南烛木树脂酚-9'- <i>O</i> - β - <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷 [(+)-lyoniresinol-9'- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranoside]	C ₂₈ H ₃₉ O ₁₄	枝	36
132	lyoniresino	C ₂₂ H ₂₈ O ₈	根	36
133	(-)-(7 <i>R</i> ,8' <i>S</i>)- <i>N</i> -2-(4-hydroxyphenyl)-ethyl-4,4',9'-trihydroxy-3,5,3',5'-tetramethoxy-2,7'-cyclo lignan-7-en-9-amide	C ₃₀ H ₃₃ NO ₉	枝	35
134	1,2-二氢-6,8-二甲氧-7-1-(3,5-二甲氧基-4-羟苯基)- <i>N</i> ¹ , <i>N</i> ² -双-[2-(4-羟苯基)乙基]-2,3-萘酰胺 [1,2-dihydro-6,8-dimethoxy-7-1-(3,5-dimethoxy-4-hydroxy-phenyl)- <i>N</i> ¹ , <i>N</i> ² -bis-[2-(4-hydroxyphenyl)ethyl]-2,3-naphthalenedicarboxamide]	C ₃₉ H ₄₂ N ₂ O ₁₀	枝	19
135	(-)-(7 <i>R</i> ,8' <i>S</i>)- <i>N</i> ¹ -2-(4-hydroxyphenyl)-ethyl- <i>N</i> ² -2-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-ethyl-4,4'-dihydroxy-3,5,3',5'-tetramethoxy-2,7'-cyclo lignan-7-en-9,9'-diamide	C ₃₉ H ₄₂ N ₂ O ₁₁	枝	35
136	(-)-(7 <i>R</i> ,8' <i>S</i>)- <i>N</i> ¹ -2-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-ethyl- <i>N</i> ² -2-(4-hydroxyphenyl)-ethyl-4,4'-dihydroxy-3,5,3',5'-tetramethoxy-2,7'-cyclo lignan-7-en-9,9'-diamide	C ₃₉ H ₄₂ N ₂ O ₁₁	枝	35
137	pinoselinol	C ₂₀ H ₂₂ O ₆	根	36
138	syringaresinol	C ₂₂ H ₂₆ O ₈	根	36
139	紫丁香苷 (syringin)	C ₁₇ H ₂₄ O ₉	枝	36
140	psoralenoside	C ₁₇ H ₁₈ O ₉	枝	36
141	isopsoralenoside	C ₁₇ H ₁₈ O ₉	枝	36

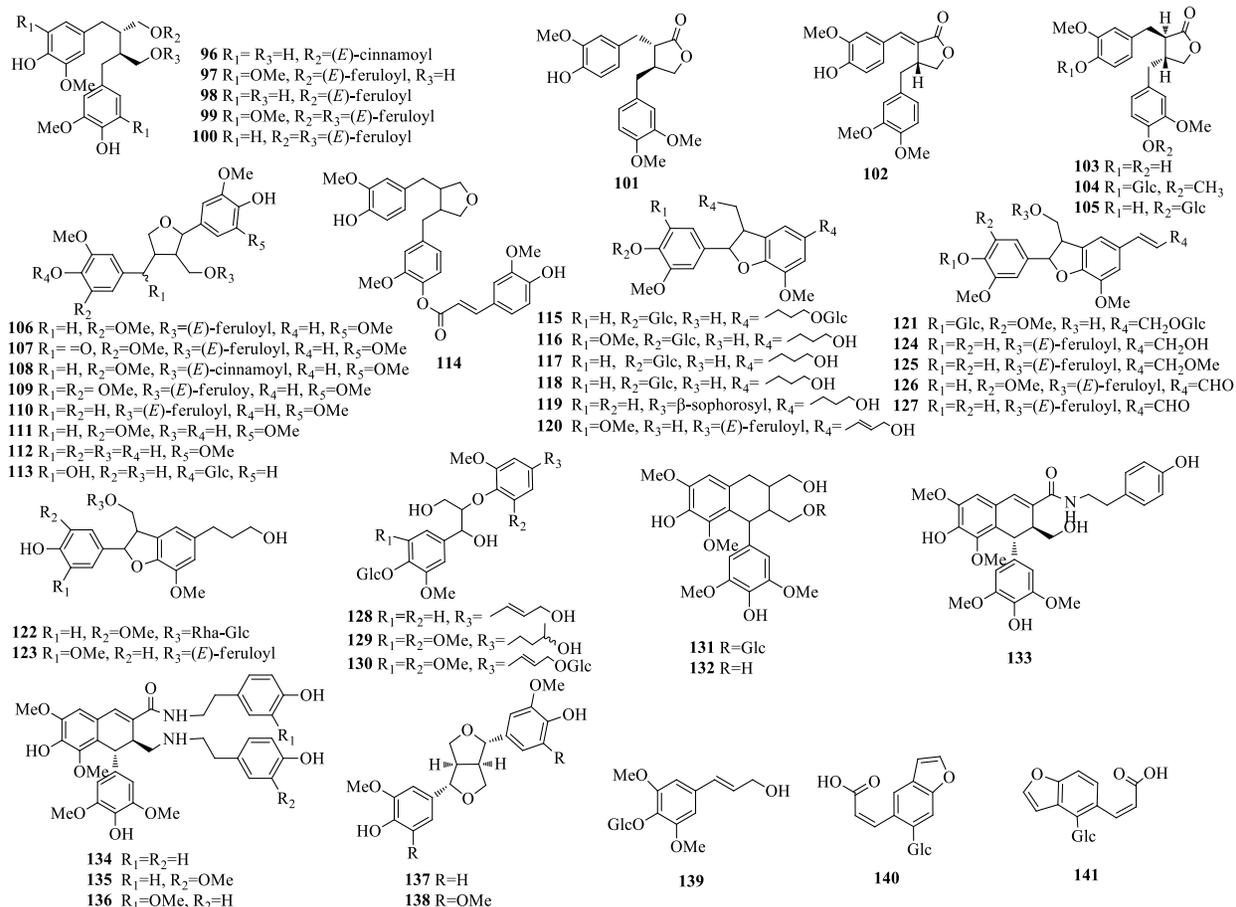


图 5 山鸡椒中木脂素类化合物的化学结构

Fig. 5 Chemical structures of lignans in *L. cubeba*

表 6 山鸡椒中其他化合物
Table 6 Other compounds in *L. cubeba*

编号	化合物名称	分子式	植物部位	文献
142	(6 <i>R</i>)-3,7-dimethyl-7-hydroxy-2-octen-6-olide	C ₁₀ H ₁₆ O ₃	果实	38
143	litseacubebic acid	C ₉ H ₁₄ O ₃	果实	38
144	fumaric acid	C ₄ H ₄ O ₄	枝	32
145	6,7-二羟基-3,7-二甲基-2-辛烯酸 (6,7-dihydroxy-3,7-dimethyl-oct-2-enoic acid)	C ₁₀ H ₁₈ O ₄	根	19
146	4,4-二甲基-1,7-庚二酸 (4,4-dimethyl-1,7-pimelic acid)	C ₉ H ₁₆ O ₄	枝	32
147	正二十四碳酸 (lignoceric acid)	C ₂₄ H ₄₈ O ₂	根	25
148	棕榈酸 (palmitic acid)	C ₁₆ H ₃₂ O ₂	根、枝叶	20
149	(6 <i>R</i> ,3 <i>E</i>)-1- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranosyl-6,7-dihydroxy-3,7-dimethyl-2-octenoate	C ₁₆ H ₂₈ O ₉	枝	38
150	ω-hydroxypropioquaiacone	C ₁₀ H ₁₂ O ₄	枝	15
151	3-hydroxy-1-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-1-propanone	C ₁₁ H ₁₄ O ₅	枝	15
152	香草酸 (vanillic acid)	C ₈ H ₈ O ₄	果实	38
153	原儿茶酸 (protocatechuic acid)	C ₇ H ₆ O ₄	枝	15
154	2,5-二甲氧基苯醌 (2,5-dimethoxy- <i>p</i> -benzoquinone)	C ₈ H ₈ O ₄	枝	24
155	2,6-二甲氧基苯醌 (2,6-dimethoxy- <i>p</i> -benzoquinone)	C ₈ H ₈ O ₄	枝	24
156	2,6-二甲氧基-4-羟基苯酚-1- <i>O</i> -β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷 (2,6-dimethoxy-4-hydroxyphenol-1- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranoside)	C ₁₄ H ₂₁ O ₁₀	枝	23
157	3-羟基-4,5-二甲氧基苯酚-β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷 (3-hydroxy-4,5-dimethoxyphenyl-β- <i>D</i> -glucopyranoside)	C ₁₄ H ₂₁ O ₁₀	枝	23
158	3,4,5-三甲氧基苯酚-1- <i>O</i> -β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷 (3,4,5-trimethoxyphenyl-1- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranoside)	C ₁₅ H ₂₃ O ₁₀	枝	24
159	prismaconnatoside	C ₂₁ H ₃₂ NO ₁₄	枝	24
160	香草醛 (vanillin)	C ₈ H ₈ O ₃	枝	15
161	对羟基苯甲醛 (<i>p</i> -hydroxybenzaldehyde)	C ₇ H ₆ O ₂	枝	15
162	对羟基苯乙酮 (4'-hydroxyacetophenone)	C ₈ H ₈ O ₂	枝	15
163	(1 <i>S</i> ,3 <i>S</i> ,5 <i>R</i> ,6 <i>S</i>)-11- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranosyl-14-oxo-dihydrophaseate	C ₂₁ H ₃₀ O ₁₁	枝	38
164	阿魏酸 (ferulaic acid)	C ₁₀ H ₁₀ O ₄	根	19
165	trans-3,4,5-trimethoxycinnamyl alcohol	C ₁₂ H ₁₄ O ₅	果实	38
166	isopsoralen	C ₁₁ H ₁₀ O ₃	枝	15
167	东莨菪苷 (scopolin)	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	枝	23
168	staphylionoside D	C ₂₀ H ₃₂ O ₇	枝	23
169	8α-hydroxy-4,7,7-trimethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]non-3-en-2-one	C ₁₀ H ₁₄ O ₄	枝	15
170	8β-hydroxy-4,7,7-trimethyl-1,6-dioxaspiro[4.4]non-3-en-2-one	C ₁₀ H ₁₄ O ₄	枝	15
171	1-ethoxy-3,7-dihydroxy-4,6-dimethoxy-9-fluorenone	C ₁₇ H ₁₆ O ₆	根	36
172	6'- <i>O</i> -vanilloylisotachioside	C ₂₁ H ₂₄ O ₁₁	根、茎	16
173	7-β- <i>D</i> -glucopyranosyloxythalifoline	C ₁₇ H ₂₃ NO ₈	枝	24
174	icariside B6	C ₁₉ H ₃₃ O ₈	根、茎	16
175	吐叶醇-9- <i>O</i> -β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷 (vomifoliol-9- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranoside)	C ₁₉ H ₃₁ O ₉	枝	23
176	二氢吐叶醇- <i>O</i> -β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷 (dihydrovomifoliol- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranoside)	C ₁₉ H ₃₃ O ₉	枝	23
177	(-)-1- <i>O</i> -{6- <i>O</i> -(6 <i>R</i> ,3 <i>E</i>)-6,7- <i>dihydroxy</i> -3,7-dimethyl-2-octenoyl}-β- <i>D</i> -glucopyranosyl-2-methoxyhydroquinone	C ₂₃ H ₃₄ O ₁₁	枝	24
178	(+)-(7 <i>S</i> ,8 <i>S</i>)-guaiacylglycerol 8-{6- <i>O</i> -(2 <i>E</i>)-6-hydroxy-2,6-dimethylocta-2,7-dienoyloxy}-β- <i>D</i> -glucopyranoside	C ₂₆ H ₃₈ O ₁₂	枝	24
179	2,6-dimethoxy-4-propionylphenyl <i>O</i> -α- <i>L</i> -rhamnopyranosyl(1→6)-β- <i>D</i> -glucopyranoside	C ₂₃ H ₃₄ O ₁₃	枝	24
180	canthoside A	C ₁₉ H ₂₆ O ₁₂	枝	24
181	isolinderanolide	C ₂₁ H ₃₆ O ₃	枝	15
182	secosubamolide A	C ₂₂ H ₄₀ O ₄	枝	15

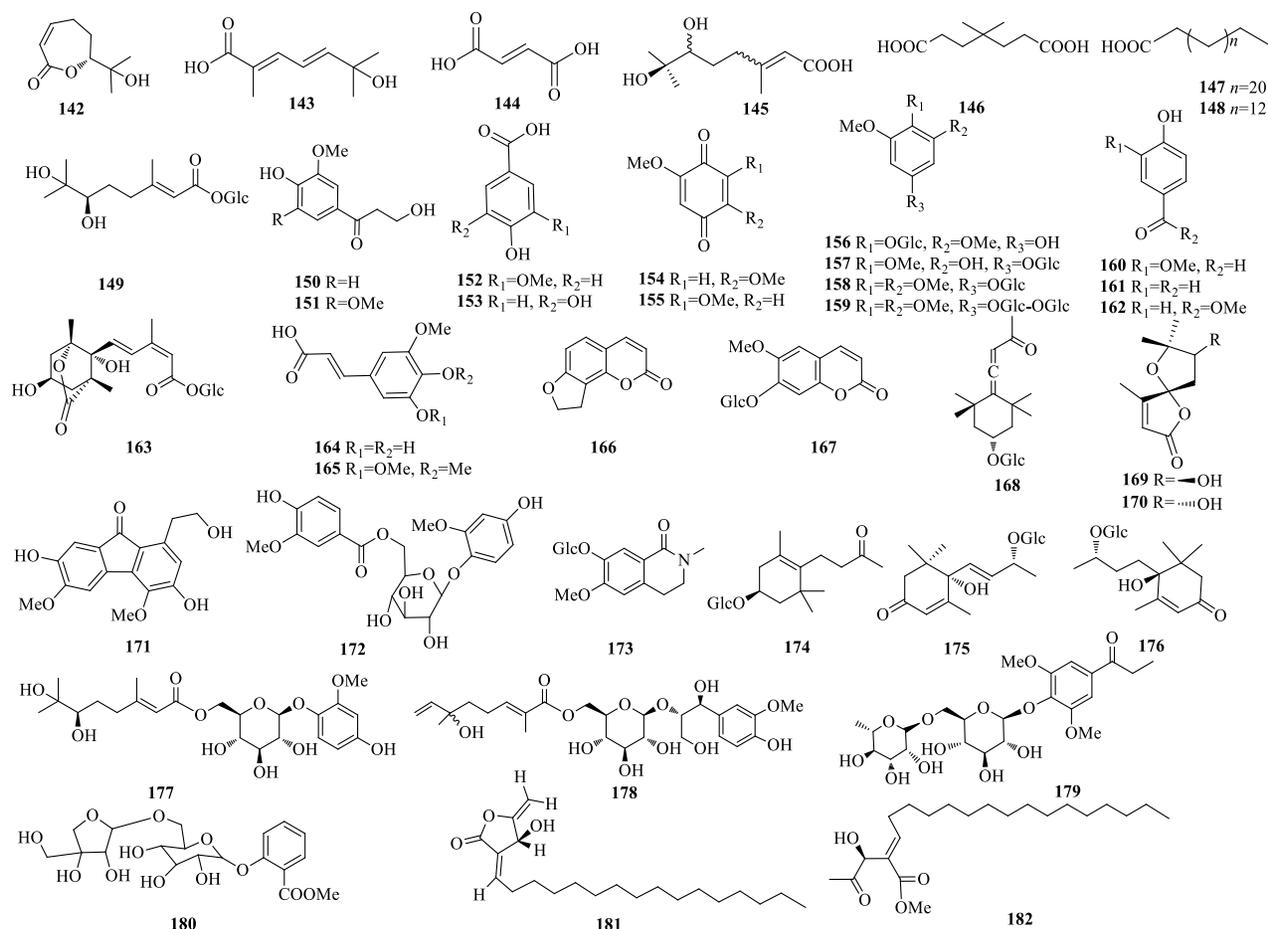


图 6 山鸡椒中其他化合物的化学结构

Fig. 6 Chemical structures of other compounds in *L. cubeba*

挥发油、生物碱、木脂素等活性成分具有抗炎、抗肿瘤、抗菌、抗氧化等作用。

2.1 抗炎

脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 可诱导细胞产生多种炎症因子, 释放活性氧, 造成炎症。木脂素和生物碱是山鸡椒的抗炎活性成分, 其机制主要是抑制诱导型一氧化氮合酶 (inducible nitric oxide synthase, iNOS) 和环氧合酶-2 (cyclooxygenase-2, COX-2) 的蛋白表达, 使核因子- κ B (nuclear factor kappa-B, NF- κ B) 抑制蛋白 α (inhibitor of NF- κ B, I κ B α)、I κ B 激酶 (IKK β) 蛋白磷酸化, 降低肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 和细胞因子白细胞介素 (interleukin, IL) 的产生, 从而抑制一氧化氮 (nitric oxide, NO) 的生成。

Li 等^[35]从山鸡椒醋酸乙酯部位分离到的 5 个二苄基丁烷类木脂素类化合物 96~100 可以抑制 LPS 诱导的小鼠单核-巨噬细胞 RAW264.7 中 NO 的生

成, 半数抑制浓度 (half median inhibition concentration, IC₅₀) 值为 46.8~66.5 μ mol/L。余璐瑶等^[39]采用耳肿胀和棉球肉芽肿模型对化合物 99 进行的体内抗炎药效学评价发现化合物 99 能明显改善小鼠耳肿胀, 高剂量给药可以显著减轻棉球肉芽肿的湿质量与干质量。此外, 体外抗炎活性评价表明化合物 99 使 LPS 诱导的 RAW264.7 细胞中 NO、TNF- α 的浓度下降, iNOS、COX-2 蛋白的表达降低。表明化合物 99 具有显著的体内外抗炎作用。Lin 等^[36]从山鸡椒根中分离到的新化合物 171 在 LPS 诱导的 RAW264.7 细胞中对 mRNA 中 iNOs、COX-2 蛋白的表达和 I κ B α 、IKK β 蛋白的磷酸化均有抑制作用, 抑制 NO 生成的 IC₅₀ 为 (56.1 \pm 1.2) mmol/L, 抑制 TNF- α 分泌的 IC₅₀ 为 (28.2 \pm 0.9) mmol/L。

张水英等^[40]从山鸡椒根和茎中分离到 3 个生物碱并利用小鼠小胶质 BV-2 细胞和 RAW264.7 细胞炎症模型评价其体外抗炎作用, 结果显示化合物

51、52 对 BV-2 细胞具有微弱的体外抗炎活性, IC_{50} 分别为 85.1、112.1 $\mu\text{mol/L}$; 化合物 57 对 RAW264.7 细胞具有中等体外抗炎活性, 抑制 NO 生成的 IC_{50} 值为 13.3 $\mu\text{mol/L}$ 。Guo 等^[16]从山鸡椒中分离得到一系列化合物, 并发现它们均能显著抑制 LPS 诱导小鼠 BV-2 细胞中 NO 的产生, IC_{50} 为 15.8~50.9 $\mu\text{mol/L}$ 。另有研究发现山鸡椒中分离到的化合物 51、78 在体内不仅具有抗炎活性, 而且还具有协同效应。化合物 51、78 能显著减轻小鼠耳质量, 减少大鼠足爪体积和组织中中性粒细胞白细胞的浸润, 2 组联合具有更好的抗炎活性, 能显著抑制 *TNF- α* 和 *IL-6* 的 mRNA 表达, 降低 Janus 激酶 2、信号传感器和转录激活因子 3 的磷酸化水平, 还可以降低动物病理组织中 p65 和 I κ B α 的磷酸化水平^[41]。Xia 等^[42]发现化合物 92 可以抑制 LPS 刺激的 RAW264.7 细胞产生的炎症, 其机制与 NF- κ B 信号通路有关, 提示其可作为潜在的新型抗炎药物。Xing 等^[43]从山鸡椒的醋酸乙酯萃取物中分离得到的化合物 60 可以通过下调黏蛋白 5AC, 抑制 NF- κ B 信号通路, 抑制免疫球蛋白 E 和组胺的释放, 抑制炎症反应的发生, 从而发挥显著的抗哮喘作用。

钟艳梅等^[41]以山鸡椒挥发油为材料, 采用小鼠巨噬细胞 RAW264.7 为模型, 以 NO 生成抑制率为抗炎指标研究山鸡椒挥发油的抗炎活性, 结果表明山鸡椒挥发油通过抑制 LPS 刺激的树突细胞中 *TNF- α* 和细胞因子 *IL-12* 的产生而发挥抗炎作用, 山鸡椒挥发油抑制 NO 生成的 IC_{50} 值为 31.25~62.50 $\mu\text{g/mL}$ 。另有研究表明, 不同剂量的山鸡椒挥发油对醋酸所致的小鼠扭体疼痛有不同程度的抑制作用, 并抑制炎症因子的释放, 从而改善类风湿性关节炎 (collagen-induced rheumatoid arthritis, CIA) 大鼠的关节肿胀^[44]。Liao 等^[45]从山鸡椒挥发油中分离出化合物 12, 并发现橙花醛具有较强的抗炎活性, 可显著抑制 LPS 刺激的巨噬细胞分泌细胞因子 *TNF- α* 、*IL-6* 和 *IL-1 β* 和炎症因子 Pro-*IL-1 β* 、*iNOS*、*COX-2* 和核苷酸结合寡聚化结构域样受体家族 pyrin 结构域蛋白 3 炎性小体的表达。Chen 等^[46]首次证明了以柠檬醛为主成分的山鸡椒挥发油对树突状细胞和小鼠具有免疫抑制作用, 这表明山鸡椒挥发油可以用于接触性超敏反应、炎症性疾病和自身免疫性疾病的治疗。山鸡椒根的水煎剂可通过降低胶原蛋白诱导的 CIA 大鼠血清中 *TNF- α* 及 *IL-1 β* 浓度来缓解类风湿性关节炎症状^[47]。

山鸡椒的水提物和醇提物则通过降低 *TNF- α* 、*IL-1 β* 和 *IL-6* 水平, 增加血清 *IL-10*, 降低 *COX-2*、5-脂氧化物酶等炎症酶水平, 显著改善大鼠佐剂性关节炎症状, 表明山鸡椒提取物在治疗关节炎方面有极大的潜力^[48]。另外, 山鸡椒的甲醇提取物能抑制 LPS 诱导的巨噬细胞 RAW264.7 中 NO 和前列腺素 E_2 的生成, 明显降低髓过氧化物酶催化氧化氯产生次氯酸和氧离子, 且在小于 0.01 mg/mL 时无细胞毒性, 表示山鸡椒中含有抗炎免疫特性的物质^[49]。

2.2 抗肿瘤

肿瘤是威胁人类健康的一类重大疾病。目前, 中药及中药提取物被广泛用于临床辅助抗肿瘤治疗, 有效地改善了患者生存质量, 缓解了耐药性问题, 降低了药物不良反应, 很好地弥补了传统抗肿瘤治疗的不足, 成为现如今的研究热点。山鸡椒的木脂素、生物碱成分以及柠檬醛被证实有显著的抗肿瘤作用, 其抗肿瘤作用机制包括抑制相关蛋白和酶的活性、阻止细胞周期、调节信号通路等。

Li 等^[35]从山鸡椒醋酸乙酯部位分离的 4 个 7,9'-环氧型四氢呋喃木脂素类化合物 106~108、110 均对人非小细胞肺癌 NCI-H1650 细胞有细胞毒性, IC_{50} 值均小于 20 $\mu\text{mol/L}$ 。化合物 101~103 对人结肠癌 HCT-116 细胞和人卵巢癌 A2780 细胞有细胞毒性, IC_{50} 值为 0.28~18.47 $\mu\text{mol/L}$ 。Wang 等^[38]从山鸡椒中分离到的新化合物 163 对人肺腺癌 A549 细胞和人结肠癌 HCT-8 细胞均有明显细胞毒性, IC_{50} 值分别为 8.9、9.6 $\mu\text{mol/L}$ 。Trisonthi 等^[17]从山鸡椒果实的甲醇提取物中分离出 1 个新二萜化合物 19, 通过激活启动子含半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶 (cysteinyI aspartate specific proteinase, Caspase)-8 和-9, 导致裂解效应物 Caspase-3/-7 的产生, 从而诱导宫颈癌 HeLa 细胞凋亡。经 MTT 法测定生物碱 (+)-*N*-(methoxycarbonyl)-*N*-norbulbodione (75) 和 (+)-*N*-(methoxycarbonyl)-*N*-norisocorydion (76) 对人胃癌 BGC-823 细胞、人肝癌 HepG2 细胞、MCF-7 细胞、人胃腺癌 SGC-7901 细胞、人皮肤癌 SK-MEL-2 细胞和卵巢癌 SK-OV-3 细胞的细胞毒活性, 结果显示化合物 75、76 对所有受试细胞株均表现出中等活性, IC_{50} 分别为 9.5~12.2 $\mu\text{mol/L}$ ^[29]。研究发现山鸡椒叶和果实的挥发油对口腔鳞状 OEC-M1 细胞、肝癌 J5 细胞和 A549 细胞 3 种肿瘤细胞有一定的细胞毒活性, 其 IC_{50} 为 50~100 mg/L , 果实挥发油可降低 3 种细胞的存活时间^[50]。山鸡椒挥发油可

以阻滞 MDA-MB-231 细胞的分裂周期于 S 期,从而诱导细胞凋亡。表现为在体外条件下显著抑制 MDA-MB-231 细胞的增殖且呈浓度和时间相关性,这可能与抑制表皮生长因子受体/磷脂酰肌醇-3-激酶/蛋白激酶 B 信号通路有关^[51]。Chaouki 等^[52]曾报道过柠檬醛对 MCF-7 细胞的细胞毒活性,推测山鸡椒挥发油中的柠檬醛可能是其抗肿瘤的活性成分之一。

2.3 抗菌

细菌和真菌传播已成为全球感染性疾病治疗中的严重问题,挖掘天然药物中的抗菌活性成分,研发更高效安全的抗菌药物是目前乃至未来的发展趋势。山鸡椒挥发油具有广谱抗菌活性,包括食品腐败菌、食源性致病菌及医学常见念球菌,主要作用机制是破坏细菌或真菌的细胞膜和细胞壁,主要物质基础与柠檬醛有关,提示柠檬醛可作为潜在的抗菌成分。

研究发现,山鸡椒挥发油对水稻纹枯菌和核盘菌具有良好的杀菌活性,IC₅₀ 值分别为 115.58、151.25 μg/mL^[52]。其中化合物 9、11 具有广谱抗菌性,且芳樟醇的抗菌活性优于桉叶油素,两者的抗菌机制不同,前者主要影响细胞膜,导致细胞成丝率和细胞宽度改变;后者破坏细胞膜的完整性,导致细胞通透性、类核形态改变^[53]。另有报道山鸡椒挥发油对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、白曲霉、青霉的最低抑菌浓度 (minimum inhibitory concentration, MIC) 为 0.47~1.88 μL/mL^[54]。山鸡椒挥发油可以通过破坏耐甲氧西林金黄色葡萄球菌细胞膜来发挥抑菌作用,另外主要成分化合物 1 还可与 DNA 发生嵌合发挥抑菌和杀菌作用,其 MIC 和最小杀菌浓度 (minimum bactericidal concentration, MBC) 分别为 0.5、1 mg/mL^[55]。山鸡椒挥发油对甘草中黄曲霉菌的 MIC 为 0.5 μL/mL, MBC 为 1.0 μL/mL,柠檬醛通过损伤黄曲霉孢子质膜,使孢子的萌发能力丧失,从而产生抗菌作用^[56]。山鸡椒挥发油则是通过破坏念球菌细胞膜和细胞壁来发挥抑制作用,对白念珠菌、热带念珠菌、光滑念珠菌、近平滑念珠菌、克柔念珠菌 MIC 分别为 (14.14±3.64)、(23.22±2.85)、(31.24±22.88)、(76.19±4.40)、(28.30±2.54) μg/mL^[18]。Yang 等^[31]研究发现,从山鸡椒中发现的化合物 145、146 在 272、558 μmol/L 时对水稻纹枯菌、核盘菌、香蕉尾孢菌、胶孢炭疽菌等真菌均具有显著的抗菌活性。另外, Feng 等^[26]从山鸡椒的醋酸乙酯部位分离的生物碱对多

种细菌和真菌均有抑制作用,尤其是对金黄色葡萄球菌有显著抑制活性。王媛^[20]研究发现,从山鸡椒叶中分离出的 7 个黄酮化合物 27、28、30~32、36、37 具有良好的广谱抗菌活性,对芒果炭疽病原真菌、苹果腐烂病原真菌、黄瓜枯萎病原真菌、枯草芽孢菌、绿脓杆菌和大肠杆菌均有不同程度的抑制作用。

2.4 抗氧化

文献报道,山鸡椒挥发油具有抗氧化活性,且活性高于柠檬醛,可能是挥发油中多种萜类和烯烃相互作用的结果^[57]。而对于黄酮类物质而言, B 环酚羟基是抗氧化、清除自由基的主要活性部位。山鸡椒挥发油提取物能表现出稳定的抗氧化活性^[58-60],李欣欣等^[61]研究发现山鸡椒雌花和雄花挥发油具有一定的抗氧化活性,且雌花挥发油的抗氧化活性要略强于雄花挥发油。余伯良^[62]发现山鸡椒挥发油的抗氧化活性超过合成抗氧化剂丁基羟基茴香醚的 2 倍,这与 Wang 等^[63]发现挥发油中化合物 1 在抗氧化活性和清除自由基方面起重要作用的结果相似。王媛^[20]发现山鸡椒中的化合物 28、31 有一定的抗氧化活性,构效关系研究表明这可能与黄酮 B 环的 4'-OH 有关。用浸渍法提取山鸡椒果实总生物碱并测定抗氧化活性,总生物碱清除 2,2-联苯基-1-苦基胍基自由基的 IC₅₀ 值为 40.84~242.97 μg/mL,表明山鸡椒果实提取到的总生物碱具有很强的抗氧化潜力^[64]。

2.5 对心血管系统的作用

研究表明山鸡椒具有抗血栓、防治动脉粥样硬化、抗心肌梗死等作用,主要机制为抑制血小板聚集,抑制血栓素 A₂ 形成;增加心脏冠脉流量,降低心肌耗氧量等。

研究表明,山鸡椒注射液可降低血小板表面活性,对聚集性血小板有显著解聚作用,从而达到抗血栓作用^[65]。山鸡椒挥发油的有效成分柠檬醛对二磷酸腺苷、胶原蛋白诱导的大鼠血小板聚集有明显抑制作用,柠檬醛也能抑制花生四烯酸诱导的血小板聚集,同时也抑制因血小板聚集产生的血栓素 A₂ 样物质释放,表明柠檬醛可能在防治动脉粥样硬化和血栓形成的过程中发挥作用,也有可能是柠檬醛用于治疗冠心病、心绞痛的机制之一^[66]。山鸡椒果实水提物能改善血液流速变化,延缓实验性体内血栓形成,有一定的抗凝血作用,而且对二磷酸腺苷和胶原诱导的血小板聚集均有抑制作用,呈剂量相关

性^[67]。化合物 92 已被证明能抑制血小板聚集和血栓素 B2 的形成, 表明其具有抗血栓活性^[68]。化合物 92 还可以特异性抑制血管平滑肌细胞的黏附和迁移, 这与动脉粥样硬化和血管成形术后再狭窄等血管重塑性疾病有直接关系, 表明其在预防心血管疾病方面有潜在价值^[33]。山鸡椒挥发油对实验性心肌缺血损伤和异丙肾上腺素致心肌梗死样坏死有保护作用, 其抗心肌梗死的作用原理可能与它降低血中游离脂肪酸、改善心肌代谢有关^[69]。

2.6 平喘抗过敏

柠檬醛是山鸡椒平喘抗过敏的主要活性成分, 主要通过竞争性拮抗气管平滑肌上的 M 受体, 抑制呼吸道平滑肌收缩来发挥平喘、镇咳、抗过敏等作用。柠檬醛气雾剂具有一定的平喘、镇咳、祛痰作用及支气管解痉作用, 研究发现柠檬醛制备成气雾剂对乙酰胆碱-组胺所致的豚鼠哮喘有明显的平喘作用, 其平喘机制与其竞争性拮抗气管平滑肌上的 M 受体从而抑制胆碱引起的平滑肌收缩有关。柠檬醛可以显著增加小鼠呼吸道酚红排泄量, 有利于哮喘的缓解, 还可以显著延长小鼠氨水引咳潜伏期, 有一定的镇咳作用^[74]。实验表明山鸡椒挥发油对呼吸道平滑肌有松弛作用, 且具有明显的抗过敏作用, 还证明了柠檬醛并非山鸡椒挥发油平喘的唯一有效成分^[75]。此外, 山鸡椒果实提取物抗致敏豚鼠回肠肌过敏性收缩反应作用明显, 其抗过敏作用与盐酸赛庚啶相当^[76]。

2.7 其他

山鸡椒的药理活性十分广泛, 还具有抗骨质疏松、镇痛、镇静、抗病原体、杀虫以及神经保护作用。

Yu 等^[77]还发现木脂素类化合物 99 通过抑制骨髓瘤中的蛋白激酶 B 和裂原活化蛋白激酶信号, 改善 NF- κ B 配体的受体激活剂 (receptor activator of NF- κ B ligand, RANKL) 诱导的破骨细胞分化, 能作为预防骨破坏的先导化合物。另外, 木脂素类化合物 97 可以促进成骨形成和抑制破骨形成, 而且还能与组织蛋白酶 K 和丝裂原活化蛋白激酶激酶 1 具有很强的结合活性, 具有抗骨质疏松的潜力^[78]。Guo 等^[16]在对山鸡椒根和茎的一系列研究中发现化合物 48、49 对过氧化氢诱导的大鼠肾上腺嗜铬细胞瘤细胞氧化损伤具有明显的神经保护作用。山鸡椒果实提取物能显著减少小鼠 5 min 内的自主活动次数, 提示其有较好的镇静作用, 且镇静作用强度

与阳性对照清开灵口服液相当^[76]。山鸡椒挥发油具有抗焦虑的效果, 能显著延长戊巴比妥诱导的睡眠时间且呈剂量相关性, 可以明显增加张开双臂的时间, 且梯度给药可以改善张开双臂放松状态, 表明山鸡椒挥发油具有潜在的抗焦虑作用。在甩尾实验中, 大剂量 (500 mg/kg) 山鸡椒挥发油显示强效的镇痛作用^[79]。山鸡椒果实超临界 CO₂ 提取物可显著抑制醋酸及高热所致的小鼠扭体疼痛, 镇痛率可达 30% 以上, 且药物各剂量组的镇痛活性表现出一定的量效关系^[80]。另有报道, 7% 山鸡椒果实挥发油作用于皮肤后, 乌头碱渗透系数、增渗倍数均增大, 说明该挥发油对乌头碱的透皮吸收具有一定促进作用^[81]。山鸡椒挥发油还具有强效杀螨虫、蚊子和蚂蚁作用^[82]。山鸡椒粉对 β 淀粉样蛋白诱导的氧化应激反应有抑制作用, 且小剂量可以改善 β 淀粉样蛋白诱导的阿尔茨海默病小鼠的记忆和学习能力^[85]。

3 临床应用

3.1 在古代方剂中的临床应用

山鸡椒的临床应用在《福建中草药处方》《证类本草》《朱氏集验方》《御药验方》中均有记载, 配伍祛风除湿药, 可以除痹止痛、活血消肿; 配伍温里药, 可以温中散寒、理气止痛。民间用法主要用于治疗风湿痹痛、腕腹胀痛、胃寒呃逆等症状。山鸡椒在古代方剂中的临床应用见表 7。

3.2 在现代中药复方制剂中的应用

萆铃胃痛颗粒被收录于《中国药典》2020 年版, 是山鸡椒果实最具代表性的中药复方制剂, 源于中医泰斗董建华院士创立的三大经典理论: “通降论”“气血论”“虚实论”。方中君药山鸡椒果实、川楝子、醋延胡索, 有行气活血止痛之效; 臣药黄连、吴茱萸, 可解郁下气, 调和肝胃; 佐药醋香附、香橼、佛手、酒大黄, 用于疏肝理气、活血化瘀; 使药海螵蛸、瓦楞子, 可制酸止痛、活血化瘀。全方有舒肝解郁、行气通滞、和胃止酸、活血化瘀之效^[86]。临床研究表明, 萆铃胃痛颗粒联合兰索拉唑治疗慢性浅表性胃炎疗效显著, 可显著改善患者的胃炎症状^[87]。此外, 山鸡椒注射液在临床上可用于治疗脑血栓。用山鸡椒根挥发油制成的注射液对 118 例脑血栓随机患者进行治疗, 结果显示其有效率为 92.4%, 治愈率为 53.4%。研究表明, 山鸡椒注射液主要通过扩张脑血管、增加血流量和抗血小板聚集对脑血栓起治疗作用^[88]。山苍子精油霜剂可以治疗皮肤癣。研究发现, 山苍子精油可抑制絮状表皮癣

表7 山鸡椒在古代方剂中的临床应用

Table 7 Clinical applications of *L. cubeba* in ancient prescriptions

配伍药物	功能与主治	出处
豆豉姜、七叶莲	祛风除湿、除痹止痛，用于风寒湿痹之关节、筋骨痛等症	《福建中草药处方》
豆豉姜、天竺桂	温阳散寒、理气行血、消滞止痛，用于寒邪犯胃、胃脘疼痛 暴作、畏寒喜暖、肢未发凉、肠寒蛔逆、突发胁下痛、脘腹 剧痛、甚则汗出肢冷或呕吐等症	《福建中草药处方》
豆豉姜、金橘根	疏肝和胃、理气止痛，用于肝胃气滞如胸胁痛、胃脘胀痛、 嗝气等症，治疗胃冷痛、伤暑腹痛吐泻等疾病	《福建中草药处方》
萆澄茄、高良姜	散寒邪、降逆气之功，适用于胃寒呃逆，寒伤脾胃之脘腹冷 痛、呕吐呃逆、泄泻，胃中无火、朝食暮吐、暮食朝吐、完 谷清之反胃症	《证类本草》
萆澄茄、高良姜、肉桂、丁香、厚朴、 桔梗、陈皮、三棱、甘草、香附	治疗脾胃虚满、寒气上攻于心、心腹刺痛、两胁作痛、头昏、 四肢困倦、吐逆、发热、泄泻、饱闷	《朱氏集验方》
萆澄茄、高良姜、神曲、青皮、官桂、 阿魏	治疗中焦痞塞、气逆上攻和心腹痛	《御药验方》

菌、红色毛癣菌、石膏样毛癣菌、犬小孢子菌 4 种皮肤癣菌，临床用含 3% 山苍子精油霜剂治疗 26 例浅部真菌病患者，其中 22 例痊愈，3 例好转，1 例无效，所有病例均无明显不良反应，总有效率高达 96%，尤其对水疱型、浸渍糜烂型足癣疗效显著^[89]。

4 结语与展望

国内外学者对山鸡椒进行了大量的研究，目前共分离得到 182 个化合物，表现出抗炎、抗肿瘤、抗菌、抗氧化、抗菌、平喘抗过敏、保护心血管等药理活性，尤其是生物碱、木脂素以及挥发油等活性成分有望在治疗类风湿性关节炎方面发挥重要作用。山鸡椒是我国主要的香料经济树种之一，也是天然精油的来源。我国作为山鸡椒挥发油生产和出口大国，具有临床应用和新药研发的绝对优势。值得注意的是，山鸡椒挥发油在抗炎、抗肿瘤、抗菌、抗氧化、平喘抗过敏均表现出优异的活性，并在镇咳平喘、脑血栓、皮肤癣等临床治疗方面取得显著疗效，还发现其药效物质基础可能是柠檬醛。但仍发现以下不足：（1）山鸡椒植物的研究部位多为果实、根茎和枝，叶研究较少；（2）目前对山鸡椒的抗肿瘤、抗炎作用的研究大多基于体外的细胞实验，缺乏体内实验和临床实验的数据；对传统功效研究如镇痛、治疗胃肠道疾病、心血管系统保护作用等大多基于提取物，未明确化学物质基础，缺乏深入的机制探讨；（3）活性研究方面大多停留于单一靶点和单一活性，缺乏对其多靶向作用机制的系统研

究；（4）毒理研究方面仅发现化合物 35 有毒^[90]，山鸡椒果实也具有低毒性，可能与果实中灰叶素含量高有关^[91]，但缺乏动物长期毒性研究；（5）山鸡椒的传统功效在古代民间广为流传，但剂型单一，现代应用受限。目前市面上仅有颗粒剂、注射剂、霜剂等剂型，相关药物研发仍有较大的发展空间。因此，需要开展大量工作来拓宽山鸡椒的研究广度和深度。基于液相-质谱联用技术、核磁等新型分子技术，从植物中靶向挖掘结构新颖、活性显著的化合物，有利于更精确深入地探究山鸡椒的药效物质基础及作用机制。以中医理论为指导，结合分子生物学、代谢组学，对山鸡椒的单一成分进行多活性筛选，探究其代谢规律，丰富其药理活性，扩大其应用范围。临床应用方面，促进传统剂型向现代化高科技的中药新型药物传递系统转变，有助于提高药物疗效，降低不良反应。相信随着对山鸡椒研究的不断深入，山鸡椒定会发挥更大的价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 (第三十一卷) [M]. 北京: 科学出版社, 1982: 261-384.
- [2] 谢宗万, 余友琴. 全国中草药名鉴 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1996: 114-117.
- [3] 陈湛娟, 范超君, 鲍长余, 等. 姜子属植物的化学成分和生物活性研究综述 [J]. 海南师范大学学报: 自然科学版, 2011, 24(2): 187-191.
- [4] 赵国平, 戴慎, 陈仁寿. 中药大辞典 [M]. 第 2 版. 上

- 海: 上海科学技术出版社, 2006: 251.
- [5] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 246.
- [6] 潘晓杰, 陈卫军, 侯红波. 山苍子资源利用加工现状及开发前景的研究 [J]. 经济林研究, 2003, 21(1): 79-80.
- [7] 章绍尧, 丁炳扬. 浙江植物志 (总论) [M]. 杭州: 浙江科学技术出版社, 1993: 85.
- [8] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草-9 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999: 73.
- [9] Wang H W, Liu Y Q. Chemical composition and antibacterial activity of essential oils from different parts of *Litsea cubeba* [J]. *Chem Biodivers*, 2010, 7(1): 1-7.
- [10] 赵欧, 周建威, 班大明. 山鸡椒不同部位挥发油化学成分的 GC/MS 分析 [J]. 中药材, 2010, 33(9): 1417-1419.
- [11] 翁耿. 山苍子化学成分与药理作用研究概述 [J]. 海峡药学, 2013, 25(1): 45-46.
- [12] 周永红, 王立升, 刘雄民. 广西产山苍子油的 GC-MS 分析 [J]. 林产化工通讯, 2003, 37(1): 19-21.
- [13] Si L L, Chen Y C, Han X J, et al. Chemical composition of essential oils of *Litsea cubeba* harvested from its distribution areas in China [J]. *Molecules*, 2012, 17(6): 7057-7066.
- [14] Choudhury S, Ahmed R, Barthel A, et al. Composition of the stem, flower and fruit oils of *Litsea cubeba* Pers. from two locations of Assam, India [J]. *J Essent Oil Res*, 1998, 10(4): 381-386.
- [15] 夏欢, 王玲燕, 夏桂阳, 等. 山鸡椒乙酸乙酯部位化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(24): 5877-5883.
- [16] Guo Q, Bai R F, Su G Z, et al. Chemical constituents from the roots and stems of *Litsea cubeba* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2016, 18(1): 51-58.
- [17] Trisonthi P, Sato A, Nishiwaki H, et al. A new diterpene from *Litsea cubeba* fruits: Structure elucidation and capability to induce apoptosis in HeLa cells [J]. *Mol Basel Switz*, 2014, 19(5): 6838-6850.
- [18] 张丽, 陈尚研, 范国荣, 等. 山苍子精油的化学成分和功能活性及其应用研究进展 [J]. 江西农业大学学报, 2021, 43(2): 355-363.
- [19] 陈佳, 朱超兰, 许海燕, 等. 豆豉姜的化学成分研究. II. 甲醇提取物的氯仿部位和乙酸乙酯部位 [J]. 中国医药工业杂志, 2010, 41(7): 504-508.
- [20] 王媛. 木姜子枝叶化学成分及生物活性研究 [D]. 西安: 陕西科技大学, 2013.
- [21] Wang L Y, Chen M H, Wu J, et al. Bioactive glycosides from the twigs of *Litsea cubeba* [J]. *J Nat Prod*, 2017, 80(6): 1808-1818.
- [22] 张娅南, 王飞. 荜澄茄果实的化学成分研究 [J]. 吉林医药学院学报, 2009, 30(2): 84-85.
- [23] 王玲燕, 曲郁虹, 李彦程, 等. 山鸡椒水溶性成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42(14): 2704-2713.
- [24] 陈湛娟, 刘秀萍, 毕和平. 山苍子枝的化学成分研究 [J]. 林产化学与工业, 2013, 33(5): 97-100.
- [25] 朱超兰, 杨培明. 豆豉姜的化学成分分离和结构鉴定 [J]. 中国医药工业杂志, 2007, 38(8): 558-560.
- [26] Feng T, Xu Y, Cai X H, et al. Antimicrobially active isoquinoline alkaloids from *Litsea cubeba* [J]. *Planta Med*, 2009, 75(1): 76-79.
- [27] Lee S S, Chen C K, Chen I S, et al. Additional isoquinoline alkaloids from *Litsea cubeba* [J]. *Jnl Chin Chem Soc*, 1992, 39(5): 453-455.
- [28] Lee S S, Lin Y J, Chen C K, et al. Quaternary alkaloids from *Litsea cubeba* and *Cryptocarya konishii* [J]. *J Nat Prod*, 1993, 56(11): 1971-1976.
- [29] Zhang W, Hu J F, Lv W W, et al. Antibacterial, antifungal and cytotoxic isoquinoline alkaloids from *Litsea cubeba* [J]. *Molecules*, 2012, 17(11): 12950-12960.
- [30] Feng T, Zhang R T, Tan Q G, et al. Two new isoquinoline alkaloids from *Litsea cubeba* [J]. *Zeitschrift Für Naturforschung B*, 2009, 64(7): 871-874.
- [31] Yang Y, Jiang J Z, Qimei L B, et al. The fungicidal terpenoids and essential oil from *Litsea cubeba* in Tibet [J]. *Molecules*, 2010, 15(10): 7075-7082.
- [32] 陈湛娟, 毕和平. 山苍子化学成分的分离鉴定 [A] // 中国化学会第 9 届天然有机化学学术会议论文集 [C]. 海口: 中国化学会, 2012: 100.
- [33] Huang C H, Huang W J, Wang S J, et al. Litebamine, a phenanthrene alkaloid from the wood of *Litsea cubeba*, inhibits rat smooth muscle cell adhesion and migration on collagen [J]. *Eur J Pharmacol*, 2008, 596(1/2/3): 25-31.
- [34] Lee S S, Chen C K, Huang F M, et al. Two dibenzopyrrocoline alkaloids from *Litsea cubeba* [J]. *J Nat Prod*, 1996, 59(1): 80-82.
- [35] Li X T, Xia H, Wang L Y, et al. Lignans from the twigs of *Litsea cubeba* and their bioactivities [J]. *Molecules*, 2019, 24(2): 306.
- [36] Lin B, Sun L N, Xin H L, et al. Anti-inflammatory constituents from the root of *Litsea cubeba* in LPS-induced RAW264.7 macrophages [J]. *Pharm Biol*, 2016, 54(9): 1741-1747.
- [37] Xia H, Xia G Y, Wang L Y, et al. Bioactive sesquiolignans from the twigs of *Litsea cubeba* [J]. *Chin J Nat Med*, 2021, 19(10): 796-800.
- [38] Wang L Y, Tian Y, Qu Y H, et al. Two new terpenoid ester glycosides from the twigs of *Litsea cubeba* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2018, 20(12): 1129-1136.
- [39] 余璐瑶, 贾丹, 沈慧, 等. 豆豉姜活性成分 9,9'-O-二-(E)-阿魏酰基-内消旋-5,5'-二甲氧基开环异落叶松树脂

- 酚 (LCA) 抗炎作用研究 [J]. 药学实践杂志, 2020, 38(3): 216-220.
- [40] 张水英, 郭强, 曹愿, 等. 豆豉姜的生物碱类成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(20): 3964-3968.
- [41] 钟艳梅, 郑清梅, 王璐, 等. 山苍子油抗炎抗癌活性及保鲜效果研究 [J]. 广东农业科学, 2014, 41(16): 100-105.
- [42] Xia H, Liu Y T, Xia G Y, *et al.* Novel isoquinoline alkaloid litcubanine A - A potential anti-inflammatory candidate [J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 685556.
- [43] Xing X X, Wang H. Anti-asthmatic effect of laurotetanine extracted from *Litsea cubeba* (Lour.) Pers. root on ovalbumin-induced allergic asthma rats, and elucidation of its mechanism of action [J]. *Trop J Pharm Res*, 2021, 18(6): 1277-1283.
- [44] Zhao J C, Wang Q Q, Ma J. Chemical composition and anti-arthritis activity of the essential oil from *Litsea cubeba* against type II collagen rheumatoid arthritis in rat collagen [J]. *Trop J Pharm Res*, 2020, 19(3): 645-650.
- [45] Liao P C, Yang T S, Chou J C, *et al.* Anti-inflammatory activity of neral and geranial isolated from fruits of *Litsea cubeba* Lour [J]. *J Funct Foods*, 2015, 19: 248-258.
- [46] Chen H C, Chang W T, Hseu Y C, *et al.* Immunosuppressive effect of *Litsea cubeba* L. essential oil on dendritic cell and contact hypersensitivity responses [J]. *Int J Mol Sci*, 2016, 17(8): 1319.
- [47] 张佩蓉, 狄洪震. 山苍子根煎剂对 CIA 大鼠血清 TNF- α , IL-1 β 水平影响 [J]. 中国血液流变学杂志, 2008, 18(3): 328-331.
- [48] Zhang Q Y, Han T, Qin L P. Inhibitory effects of the root extract of *Litsea cubeba* (Lour.) Pers. on adjuvant arthritis in rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2013, 147(2): 327.
- [49] Choi E M, Hwang J K. Effects of methanolic extract and fractions from *Litsea cubeba* bark on the production of inflammatory mediators in RAW264.7 cells [J]. *Fitoterapia*, 2004, 75(2): 141-148.
- [50] Ho C L, Jie-Pinge O, Liu Y C, *et al.* Compositions and *in vitro* anticancer activities of the leaf and fruit oils of *Litsea cubeba* from Taiwan [J]. *Nat Prod Commun*, 2010, 5(4): 617-620.
- [51] 周恩正, 郭贵明, 苏旭, 等. 山苍子油对乳腺癌细胞 MDA-MB-231 增殖和凋亡的影响及其可能机制的研究 [J]. 中国免疫学杂志, 2021, 37(5): 571-576.
- [52] Chaouki W, Leger D Y, Liagre B, *et al.* Citral inhibits cell proliferation and induces apoptosis and cell cycle arrest in MCF-7 cells [J]. *Fundam Clin Pharmacol*, 2009, 23(5): 549-556.
- [53] Nguyen H V, Meile J C, Lebrun M, *et al.* *Litsea cubeba* leaf essential oil from Vietnam: Chemical diversity and its impacts on antibacterial activity [J]. *Lett Appl Microbiol*, 2018, 66(3): 207-214.
- [54] 彭湘莲, 付红军, 刘微微. 湘西永顺山苍子精油成分分析与抑菌活性研究 [J]. 中国粮油学报, 2018, 33(11): 61-64, 78.
- [55] Hu W, Li C Z, Dai J M, *et al.* Antibacterial activity and mechanism of *Litsea cubeba* essential oil against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) [J]. *Ind Crops Prod*, 2019, 130: 34-41.
- [56] Li Y J, Kong W J, Li M H, *et al.* *Litsea cubeba* essential oil as the potential natural fumigant: Inhibition of *Aspergillus flavus* and AFB1 production in licorice [J]. *Ind Crops Prod*, 2016, 80: 186-193.
- [57] Hwang J K, Choi E M, Lee J H. Antioxidant activity of *Litsea cubeba* [J]. *Fitoterapia*, 2005, 76(7/8): 684-686.
- [58] 程超. 山苍子油的抗氧化作用 [J]. 食品研究与开发, 2005, 26(4): 155-158.
- [59] 顾仁勇, 刘莹莹. 山苍子精油抑菌及抗氧化作用的研究 [J]. 食品科学, 2006, 27(11): 86-89.
- [60] 范东翠, 丁晓雯. 山苍子抗氧化性研究 [J]. 食品工业科技, 2009, 30(8): 73-75.
- [61] 李欣欣, 余雪芳, 黄添毅, 等. 山苍子雌花和雄花精油成分分析及抗氧化研究 [J]. 热带作物学报, 2015, 36(5): 942-948.
- [62] 余伯良. 山苍子精油及其残渣萃取物抗氧化活性的研究 [J]. 林产化学与工业, 1998, 18(2): 21.
- [63] Wang Y, Jiang Z T, Li R. Antioxidant activity, free radical scavenging potential and chemical composition of *Litsea cubeba* essential oil [J]. *J Essent Oil Bear Plants*, 2012, 15(1): 134-143.
- [64] Dalimunthe A, Zaitun Hasibuan P A, Silalahi J, *et al.* Antioxidant activity of alkaloid fractions of *Litsea cubeba* Lour. fruits [J]. *Asian J Pharm Clin Res*, 2018, 11(13): 31.
- [65] 曾庆其, 王文瑜, 杨遇正, 等. 山胡椒注射液对血小板影响的电子显微镜观察研究 [J]. 中成药研究, 1983, 5(12): 24-25.
- [66] 胡祖光, 尹钟洙, 陈淑华, 等. 柠檬醛对大鼠及人血小板聚集作用的影响 [J]. 中药药理与临床, 1988, 4(1): 16-18.
- [67] 许青媛, 于利森, 张小莉, 等. 毕澄茄粗提物对实验性体内血栓形成及凝血系统的影响 [J]. 中药药理与临床, 1991, 7(6): 29-30.
- [68] Teng C M, Hsueh C M, Chang Y L, *et al.* Antiplatelet effects of some aporphine and phenanthrene alkaloids in rabbits and man [J]. *J Pharm Pharmacol*, 1997, 49(7): 706-711.
- [69] Chiou C M, Kang J J, Lee S S. Litebamine *N*-homologues:

- Preparation and anti-acetylcholinesterase activity [J]. *J Nat Prod*, 1998, 61(1): 46-50.
- [70] 陈修, 胡卓伟, 汤显良, 等. 山苍子油对实验性心肌梗塞动物缺血性损伤的保护作用 [J]. *药学学报*, 1983, 18(5): 388-391.
- [71] 王崇云, 陈敬柄, 卢水珍, 等. 山鸡椒治疗冠心病有效成份的研究 [J]. *中药药理与临床*, 1985, 5(1): 127-128.
- [72] 王崇云, 陈敬柄, 卢水珍, 等. 山鸡椒治疗冠心病有效成分的研究 [J]. *中药通报*, 1985, 10(9): 32-34.
- [73] 付守廷, 张宝凤, 刘明月. 山苍子油及其滴丸的抗缺氧作用 [J]. *沈阳药学院学报*, 1988, 5(4): 279-281.
- [74] 殷志勇, 王秋娟, 贾莹. 山苍子水提物柠檬醛抗哮喘作用的实验研究 [J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2006, 11(2): 197-201.
- [75] 钱伯初, 龚维桂, 陈珏, 等. 山苍子油平喘与抗过敏药理研究 [J]. *药学学报*, 1980, 15(10): 584-589.
- [76] 王姿媛, 何泽民, 姜笑寒. 葶苈超临界萃取物工艺筛选及药效学研究 [J]. *时珍国医国药*, 2008, 19(7): 1722-1724.
- [77] Yu L Y, Jia D, Feng K M, et al. A natural compound (LCA) isolated from *Litsea cubeba* inhibits RANKL-induced osteoclast differentiation by suppressing Akt and MAPK pathways in mouse bone marrow macrophages [J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 257: 112873.
- [78] Peng W, Shen H, Lin B, et al. Docking study and antiosteoporosis effects of a dibenzylbutane lignan isolated from *Litsea cubeba* targeting cathepsin K and MEK1 [J]. *Med Chem Res*, 2018, 27(9): 2062-2070.
- [79] Chen C J, Tseng Y H, Chu F H, et al. Neuropharmacological activities of fruit essential oil from *Litsea cubeba* Persoon [J]. *J Wood Sci*, 2012, 58(6): 538-543.
- [80] 汤杰, 万进, 施春阳, 等. 葶苈超临界二氧化碳提取工艺及其镇痛活性评价 [J]. *中南药学*, 2008, 6(3): 301-303.
- [81] 李艳杰, 白一岑, 马云淑. 葶苈等 3 种挥发油对乌头碱经皮渗透的影响 [J]. *中华中医药杂志*, 2008, 23(1): 40-42.
- [82] Jiang Z L, Akhtar Y, Bradbury R, et al. Comparative toxicity of essential oils of *Litsea pungens* and *Litsea cubeba* and blends of their major constituents against the cabbage looper, *Trichoplusia ni* [J]. *J Agric Food Chem*, 2009, 57(11): 4833-4837.
- [83] Pumnuan J, Chandrapatya A, Insung A. Acaricidal activities of plant essential oils from three plants on the mushroom mite, *Luciaphorus perniciosus* Rack (Acari: Pygmephoridae) [J]. *Pak J Zool*, 2010, 42: 247-252.
- [84] Park J H, Lee H S, Chung N. Acaricidal and repellent activities of *Litsea cubeba* (Lour.) oil and 3,7-dimethyl-2,6-octadienal against *Haemaphysalis longicornis* (Acari: Ixodidae) [J]. *Appl Biol Chem*, 2021, 64: 88.
- [85] Lee K T, Chu C Y, Chiang S S. Ameliorating effect on α -induced Alzheimer's mice by *Litsea cubeba* Persoon powder [J]. *Molecules*, 2021, 26(18): 5709.
- [86] 郭佳宇, 王晓瑜. 葶苈胃痛颗粒联合四联疗法对气滞血瘀型幽门螺杆菌相关性胃炎疗效观察 [J]. *药物流行病学杂志*, 2020, 29(7): 465-468.
- [87] 高雯聪, 王永林. 葶苈胃痛颗粒联合兰索拉唑治疗慢性浅表性胃炎的临床研究 [J]. *现代药物与临床*, 2018, 33(12): 3179-3182.
- [88] 杨遇正, 张祥义, 吕如棣. 山鸡椒治疗脑血栓形成 118 例疗效观察 [J]. *中西医结合杂志*, 1984, 4(12): 740-741.
- [89] 荣在丽, 魏春波, 王刚生, 等. 山苍子油对皮肤癣菌的药物敏感性及其临床试验 [J]. *中国麻风皮肤病杂志*, 2006, 22(3): 247-248.
- [90] 姜泓. 紫穗槐果实活性部位研究 [D]. 沈阳: 辽宁中医学院, 2005.
- [91] 闫佳旭, 刘慧, 杜漠, 等. 葶苈药理学研究概况 [J]. *安徽农业科学*, 2013, 41(18): 7765-7767.

[责任编辑 崔艳丽]