

五味子非药用部位活性成分和药理作用研究进展

刘继艳¹, 王冰^{2,5*}, 李超宇¹, 于淼^{1,3,4,5*}

1. 哈尔滨商业大学 药物工程技术研究中心, 黑龙江 哈尔滨 150076

2. 哈尔滨商业大学食品工程学院, 黑龙江 哈尔滨 150076

3. 国家教育部抗肿瘤天然药物工程研究中心, 黑龙江 哈尔滨 150076

4. 黑龙江省肿瘤预防与抗肿瘤药物研究重点实验室, 黑龙江 哈尔滨 150076

5. 哈尔滨商业大学药物研究所博士后科研工作站, 黑龙江 哈尔滨 150076

摘要: 五味子 *Schisandra chinensis* 始载于《神农本草经》, 具有收敛固涩、益气生津、补肾宁心的功效。在《中国药典》2020 年版中规定五味子的药用部位是干燥成熟果实, 含有木脂素、多糖、萜类及黄酮等化合物, 具有调节中枢神经系统和内分泌系统、抗肿瘤、抗氧化、抗炎、抑菌等作用。近年来研究显示五味子藤茎、叶、果梗和根等非药用部位同样含有木脂素、多糖、萜类及黄酮等活性成分, 其中一些活性成分含量高于药用部位, 但非药用部位常作为杂质被废弃, 不仅未得到充分利用还造成资源浪费。基于已公开发表的文献, 对五味子非药用部位的活性成分和药理作用进行总结, 为深入开发五味子非药用部位提供参考和数据支撑, 为五味子非药用部位的综合利用打下基础。

关键词: 五味子; 非药用部位; 木脂素; 多糖; 中枢神经系统; 抗肿瘤; 抗氧化

中图分类号: R282.71 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2024)09-3179-11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.09.031

Research progress on active components and pharmacological effects of non-medicinal parts of *Schisandra chinensis*

LIU Jiyan¹, WANG Bing^{2,5}, LI Chaoyu¹, YU Miao^{1,3,4,5}

1. Engineering Research Center for Medicine, Harbin University of Commerce, Harbin 150076, China

2. School of Food Engineering, Harbin University of Commerce, Harbin 150076, China

3. Engineering Research Center of Natural Anti-tumor Drugs, Ministry of Education, Harbin 150076, China

4. Heilongjiang Provincial Key Laboratory of Cancer Prophylaxis and Anticancer Drugs Research, Harbin 150076, China

5. Postdoctoral Programme of Meteria Medica Institute of Harbin University of Commerce, Harbin 150076, China

Abstract: *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill was first recorded in Shennong Bencao Jing (*Divine Farmer's Materia Medica*), classified as a top-grade herb. It is known for its astringent, qi-enhancing, fluid-producing, kidney-nourishing, and mind-calming effects. In the 2020 edition of *Chinese Pharmacopoeia*, the medicinal part of *S. chinensis* is defined as its dry and ripe fruit, which contains compounds such as lignin, polysaccharides, terpenes, and flavonoids. These compounds contribute to its regulating the central nervous system and endocrine system, antitumor, anti-oxidative, anti-inflammatory, and antibacterial effects. Recent research has shown that non-medicinal parts of *S. chinensis*, including the vine stems, leaves, fruit stems, and roots, also contain active ingredients like lignin, polysaccharides, terpenes, and flavonoids. Some of these active components are even more concentrated than in the medicinal parts. However, these non-medicinal parts are often discarded as impurities, leading to resource wastage and underutilization. This paper summarizes the active components and pharmacological actions of the non-medicinal parts of *S. chinensis* based on published literature, providing references and data support for further development of non-medicinal parts of *S. chinensis* and laying the foundation for comprehensive utilization of non-medicinal parts of *S. chinensis*.

Key words: *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill; non-medicinal parts; lignin; polysaccharide; central nervous system; antitumor; antioxidative

收稿日期: 2024-01-20

基金项目: 黑龙江省重点研发计划项目 (2022ZX02C07); 黑龙江省优秀青年教师基础研究支持计划 (YQJH2023243)

作者简介: 刘继艳, 女, 硕士研究生, 研究方向为中药学。Tel: 18904531316 E-mail: 2606944911@qq.com

*通信作者: 王冰, 女, 高级工程师, 硕士生导师, 从事药食同源产品开发。Tel: 13945005736 E-mail: iceking85@163.com

于淼, 男, 研究员, 博士生导师, 从事抗肿瘤药物研究。Tel: 13945005136 E-mail: yumiao913@163.com

五味子 *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill. 始载于《神农本草经》。《中国药典》2020 年版中规定五味子的药用部位是干燥成熟果实，其性温，味酸、甘，归肺、心、肾经，具有收敛固涩、益气生津、补肾宁心的功效，为临床常用中药^[1]。因含有多种活性成分，五味子具有抗炎、抗氧化、镇静催眠及抗肿瘤等作用，广泛用于医药、保健、食品和化妆品等领域^[2]。近年来，国内外学者通过对五味子非药用部位分析和探究，发现其非药用部位同样富含木脂素、多糖、萜类及黄酮等多种活性成分^[3-4]。其中部分木脂素和黄酮类成分含量在一些非药用部位中均高于药用部位^[5-6]，具有潜在的开发价值，但目前的研究相对有限，存在一些盲区和不足，不同程度上限制了五味子非药用部位的开发与利用。本文综述了五味子非药用部位的活性成分及药理作用，为深入开发五味子非药用部位提供参考和数据支撑，为五味子非药用部位的综合利用打下基础。

1 五味子非药用部位主要活性成分

1.1 木脂素

研究发现五味子非药用部位中均含有木脂素，特别是藤茎和根部中木脂素含量与药用部位相当甚至更高。胡俊男等^[7]通过 HPLC 法测定 4 年生五味子藤茎中五味子醇甲、五味子醇乙、五味子酯乙、五味子甲素、五味子乙素、五味子丙素含量，结果发现与其药用部位的含量相当。此外，于俊林等^[5,8]研究发现五味子藤茎中木脂素含量会随着生长年限的增长而递增，6 年生的五味子藤茎中五味子甲素、五味子乙素含量均高于药用部位，且主要存在于韧皮部。

相比之下，五味子叶中木脂素含量较低。吴亚楠等^[9]通过比较五味子叶和药用部位中 7 种木脂素类成分，发现两者所含木脂素成分相似，但含量相差悬殊。其中药用部位中的五味子甲素质量分数为 1.03 mg/g，而叶中五味子甲素的质量分数仅为 0.035 mg/g。此外，五味子果梗中木脂素成分含量与药用部位也相差较大，郝书文等^[10]对北五味子果梗和药用部位中的相同化学成分进行比较，发现果梗中的五味子乙素含量比药用部位低很多，只有其约 1/3 左右的含量。魏盼盼等^[11]对 2 年生五味子不同部位进行了回流提取，获得了 3 种主要的木脂素成分：五味子醇甲、五味子甲素和五味子乙素。经过含量比较，发现五味子甲素和五味子乙素的含量由高到低为根>果实>茎>叶。

1.2 糖类

多糖是一种由单糖组成的高聚糖大分子，相对分子质量由几万到几千万不等，在自然界分布广泛^[12]。胡俊男^[7]利用柱前衍生结合 HPLC 分析，比较了五味子果实和藤茎在多糖组分上的差异，发现五味子藤茎和果实中均含有多种单糖组分，如甘露糖、葡萄糖、半乳糖和阿拉伯糖，而果实中还含有鼠李糖和半乳糖醛酸。刘俊霞等^[13]研究发现 1 年生五味子藤茎的多糖含量高于 2 年生藤茎，其中 1 年生藤茎的多糖质量分数最高达到 4.44%。王鑫等^[14]通过单因素和正交试验优化五味子叶中多糖最佳提取工艺条件（物料比 31 mL : 1 g、提取温度 81 °C、提取时间 245 min），得率为 7.08%。采用苯酚硫酸法测得其总糖质量分数为 $(65.21 \pm 2.15)\%$ ，同时测定其单糖组成为葡萄糖、半乳糖、鼠李糖、木糖、阿拉伯糖、甘露糖、葡萄糖醛酸、半乳糖醛酸和核糖。相比于五味子藤茎多糖，五味子叶多糖组分更丰富，糖含量也更高，说明五味子叶在药用价值上有着很大的潜力。

1.3 萜类

近年来，研究人员主要采用 GC-MS 技术对五味子萜类成分进行分析。Park 等^[15]采用 GC-MS 法对五味子药用部位中挥发油成分进行分析，共鉴定出 44 种化合物，其中主要成分是单萜和倍半萜，占总量的 38%和 45%。五味子藤茎同样含有大量的单萜、倍半萜类成分，Jin 等^[16]对不同果色的五味子藤茎进行分析，共鉴定出 56 种化合物，其中单萜（27.6%~39.6%）和倍半萜（22.2%~33.6%）是主要挥发性成分。赵倩倩等^[17]利用大孔吸附树脂、葡聚糖凝胶、硅胶柱色谱、半制备高效液相色谱等多种方法对五味子叶进行分离纯化，共分离鉴定了 15 种化合物，三萜类化合物占 40%，其中羊毛脂烷型三萜类物质 schizandronic acid 和环阿屯烷型三萜类物质 kadnanolactone C 是首次从五味子叶中分离出来。Liu 等^[18]从五味子叶中分离出 1 种新型异甲烯三萜（SNT），具有特殊的 7,8-开环-1,8-环双萜类的结构，这一发现对于五味子叶化学成分的研究提供了新的机遇和方向。

此外，杨炳友等^[19]使用 70%乙醇对五味子果梗进行提取，共分离出了 10 种单萜及倍半萜类化合物，其中有 9 种为首次从五味子属中分离得到。刘艳等^[20]从五味子根 70%乙醇提取物中分离并鉴定了 37 种化合物，包含 7 种单萜类化合物，占总

量的 19%, 其中 5 种为首次从木兰科中分离出来, 1 种为首次从五味子属中分离出来。Tanaka 等^[21]对五味子根的醋酸乙酯层提取物进行分离, 成功分离出了 5 种新的三萜类化合物, 同时还鉴定出 21 种已知化合物, 其中包括了 10 种三萜类和 2 种倍半萜化合物。Peng 等^[22]也从五味子根部分离出 1 种新的倍半萜 (-)-(7*S*,10*S*)-3,11,12,13-tetrahydroxy-calamenene。这些研究结果表明, 五味子的不同部位均含有丰富的萜类化合物资源, 尤其是五味子叶中含有许多新颖的三萜类化合物, 这为进一步开发和利用五味子提供了理论和实践基础。

1.4 黄酮

五味子叶中黄酮类成分较为丰富, 金银萍等^[6]发现五味子叶中总黄酮的质量分数 (5.147 mg/g) 远大于藤茎 (1.357 mg/g) 和果实 (0.104 mg/g)。五味子叶中总黄酮类成分的含量约为藤茎的 3.8 倍、果实的 49.5 倍。郝岩等^[23]采用紫外-可见分光光度法测定五味子叶中的总黄酮质量分数高达 4.216 mg/g。

目前已经成功地从五味子的非药用部位分离出了 90 余种化合物, 如表 1 所示, 结构见图 1。相比于五味子药用部位, 五味子藤茎和根具有较高的木脂素含量, 而五味子叶具有较高的总黄酮含量, 这些化合物在多个领域具有广阔的应用前景。

表 1 五味子非药用部位的化合物

Table 1 Compounds from non-medicinal parts of *S. chinensis*

编号	成分类型	化合物名称	分子式	来源	参考文献
1	木脂素	schineolignin D	C ₂₀ H ₂₄ O ₈	D	22
2		schisandroside A	C ₂₈ H ₃₆ O ₁₂	A	24
3		schisandroside B	C ₂₉ H ₄₀ O ₁₂	A	24
4		arisanschinin M	C ₂₈ H ₃₄ O ₉	A	24
5		schisandroside D	C ₃₃ H ₄₂ O ₁₄	A	24
6		五味子丙素	C ₂₂ H ₂₄ O ₆	A, B, C	24-26
7		五味子乙素	C ₂₃ H ₂₈ O ₆	A, B, C, D	24-27
8		戈米辛 J	C ₂₂ H ₂₈ O ₆	A	25
9		戈米辛 K ₁	C ₂₃ H ₃₀ O ₆	A	25
10		五味子酚	C ₂₃ H ₃₀ O ₆	A	25
11		当归酰戈米辛 H	C ₂₈ H ₃₆ O ₈	A	25
12		巴豆酰戈米辛 P	C ₂₈ H ₃₄ O ₉	A	25
13		当归酰戈米辛 Q	C ₂₉ H ₃₈ O ₉	A	25
14		当归酰异戈米辛 O	C ₂₈ H ₃₄ O ₈	A	25
15		当归酰戈米辛 O	C ₂₈ H ₃₄ O ₈	A	28
16		戈米辛 L ₁	C ₂₂ H ₂₆ O ₆	A, B, C	25-26,28
17	其他	五味子醇甲	C ₂₄ H ₃₂ O ₇	A, B, C, D	25-28
18		五味子醇乙	C ₂₃ H ₂₈ O ₇	A, B, C, D	25-28
19		gomisin B	C ₂₈ H ₃₄ O ₉	A, B, C, D	25-26,28-29
20		戈米辛 N	C ₂₃ H ₂₈ O ₆	A, B	28,30
21		tigloylgomisin P	C ₂₈ H ₃₄ O ₉	A, B	28,30
22		五味子酯甲	C ₃₀ H ₃₂ O ₉	A, B, D	28-27
23		五味子甲素	C ₂₄ H ₃₂ O ₆	A, B, C, D	28-27
24		13-norschizandrin	C ₂₃ H ₃₀ O ₇	A	31
25		(7 <i>R</i> ,7' <i>S</i> ,8 <i>R</i> ,8' <i>S</i>)-3,3'-dimethoxy-7,7'-epoxylignan-4,4',9'-triol	C ₂₀ H ₂₄ O ₆	A, B	31
26		nicotinoylgomisin Q	C ₃₀ H ₃₅ NO ₉ Na	A, B	32
27		17-hydroxyangeloylgomisin Q	C ₂₉ H ₃₈ O ₁₀	A, B	32
28		3,3'-dimethoxy-8,9-epoxylignan-4,4',9'-triol	C ₂₀ H ₂₄ O ₆	A, B	32
29		dihydrodehydrodiconiferyl alcohol	C ₂₀ H ₂₂ O ₆	A, B	32
30		prinsepiol	C ₂₀ H ₂₂ O ₈	A, B	32
31		marlignan L	C ₂₂ H ₃₁ O ₇	A, B	32
32		schilignan F	C ₂₆ H ₃₂ O ₁₂	A	33
33		isomassonianoside B	C ₂₅ H ₃₂ O ₁₀	A	33

表 1 (续)

编号	成分类型	化合物名称	分子式	来源	参考文献
34	木脂素	(7 <i>S</i> ,8 <i>R</i>)-urolignoside	C ₂₀ H ₂₂ O ₁₀	A	33
35		icaraside E4	C ₂₆ H ₃₄ O ₁₀	A	33
36		(+)-1-hydroxypinoresinol-1- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucoside	C ₂₆ H ₃₃ O ₁₃	A	33
37		(+)-8-hydroxy pinoresinol	C ₂₀ H ₂₂ O ₇	A	33
38		(8 <i>R</i> ,8' <i>S</i>)-marphenol K	C ₂₀ H ₂₆ O ₅	A	33
39		eugenol 1- <i>O</i> -β- <i>D</i> -apiofuranosyl(1''-6')- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranoside	C ₂₁ H ₂₄ O ₁₁	A	33
40		eugenol 1- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranoside	C ₃₀ H ₃₆ O ₁₅	A	33
41		ω-hydroxypropio guaiacone	C ₁₀ H ₁₂ O ₄	A	33
42		pinobatal-9- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranoside	C ₃₆ H ₄₆ O ₁₅	A	34
43		acutissimanide	C ₃₀ H ₃₆ O ₁₀	A, B	35
44		<i>meso</i> -dihydroguaiaretic acid	C ₂₀ H ₂₆ O ₄	A, B	35
45		licarin-A	C ₂₀ H ₂₂ O ₄	A, B	35
46		前戈米辛	C ₂₂ H ₃₀ O ₆	A, B, C	26,35-36
47		schinlignan H	C ₂₈ H ₃₄ O ₁₀	B	30
48		schisandroside E	C ₃₂ H ₄₈ NO ₁₃	B	36
49		gomisin F	C ₂₈ H ₃₄ O ₉	B	36
50		戈米辛 G	C ₃₀ H ₃₂ O ₉	A, C, D	26,29
51		schisantherin D	C ₂₉ H ₂₈ O ₉	D	29
52		schisanhenol B	C ₂₂ H ₂₆ O ₆	D	29
53		(-)-tigloyl-deangeloyl-gomisin F	C ₃₂ H ₃₂ O ₉	B	29
54		schisphenlignan M	C ₂₇ H ₂₈ O ₉	D	29
55		schisphenlignan N	C ₂₉ H ₂₆ O ₉	D	29
56		epigomisin O	C ₂₃ H ₂₈ O ₇	D	29
57	糖类	甘露糖	C ₆ H ₁₂ O ₆	A, B	7,14
58		葡萄糖	C ₆ H ₁₂ O ₆	A, B	7,14
59		半乳糖	C ₆ H ₁₀ O ₆	A, B	7,14
60		阿拉伯糖	C ₅ H ₁₀ O ₅	A, B	7,14
61		鼠李糖	C ₆ H ₁₂ O ₅	B	14
62		木糖	C ₅ H ₁₀ O ₅	B	14
63		葡萄糖醛酸	C ₆ H ₁₀ O ₇	B	14
64		半乳糖醛酸	C ₆ H ₁₀ O ₇	B	14
65		核糖	C ₅ H ₁₀ O ₅	B	14
66	萜类	schisanlatcone C	C ₃₀ H ₄₀ O ₅	B	17
67		henrischinin B	C ₃₂ H ₄₂ O ₆ Na	B	17
68		henrischinin C	C ₃₀ H ₄₂ O ₅	B	17
69		schisanlactone B	C ₃₀ H ₄₂ O ₄	B	17
70		schizandronic acid	C ₃₀ H ₄₆ O ₃	B	17
71		kadnanolactone C	C ₃₀ H ₄₄ O ₄	B	17
72		schinensilactone A	C ₂₉ H ₃₈ NO ₁₀	B	18
73		schinensilactone B	C ₂₉ H ₄₀ NO ₁₁	B	18
74		shisdilactone R	C ₂₉ H ₄₀ NO ₁₁	B	18
75		shisdilactone M	C ₂₉ H ₄₀ NO ₁₁	B	18
76		1β,4α,11α-trihydroxyeudesmane	C ₁₅ H ₂₈ O ₃	C	19
77		bullatantriol	C ₁₅ H ₂₈ O ₃	C	19
78		alismoxide	C ₁₅ H ₂₆ O ₂	C	19
79		sonnerstigmane D	C ₁₅ H ₂₆ O ₂	C	19
80		zataroside-A	C ₁₆ H ₂₄ O ₇	C	19

表 1 (续)

编号	成分类型	化合物名称	分子式	来源	参考文献
81	萜类	8-hydroxy-neo-menthol	C ₁₀ H ₂₀ O ₂	C	19
82		9-hydroxy-megastigma-4,7-dien-3-one-9- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranoside	C ₁₉ H ₃₀ O ₇	C	19
83		magnoliatenone C	C ₁₆ H ₂₆ O ₇	C, D	19-20
84		(1 <i>S</i> ,2 <i>S</i> ,4 <i>R</i>)-2-hydroxy-1,8-cineole-β- <i>D</i> -glucopyranoside	C ₁₆ H ₂₈ O ₇	D	20
85		(1 <i>R</i> ,4 <i>R</i> ,5 <i>S</i>)-5-endo-hydroxycamphor-5- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranoside	C ₁₆ H ₂₆ O ₈	D	20
86		paederoside	C ₁₈ H ₂₂ O ₁₁ S	D	20
87		schinensin A	C ₃₀ H ₃₇ O ₁₃	D	21
88		schinensin B	C ₃₀ H ₄₃ O ₆	D	21
89		schinensin C	C ₃₂ H ₄₄ O ₆ Na	D	21
90		schinensin D	C ₃₀ H ₄₃ O ₄	D	21
91		3- <i>O</i> -methylchanganic acid	C ₃₁ H ₄₆ O ₄ Na	D	21
92		shisanbilactone A	C ₃₂ H ₄₄ O	D	21
93		kadsuphilactone B	C ₃₂ H ₄₄ O	D	21
94		(-)-(7 <i>S</i> ,10 <i>S</i>)-3,11,12,13-tetrahydroxy-calamenene	C ₁₅ H ₂₂ O ₄	D	22
95		micrandilactone C	C ₂₉ H ₄₂ O ₉	D	37

A-藤茎; B-叶; C-果梗; D-根。

A-vine stem; B-leaf; C-fruit stalks; D-root.

2 五味子非药用部位药理作用

2.1 对中枢神经系统的作用

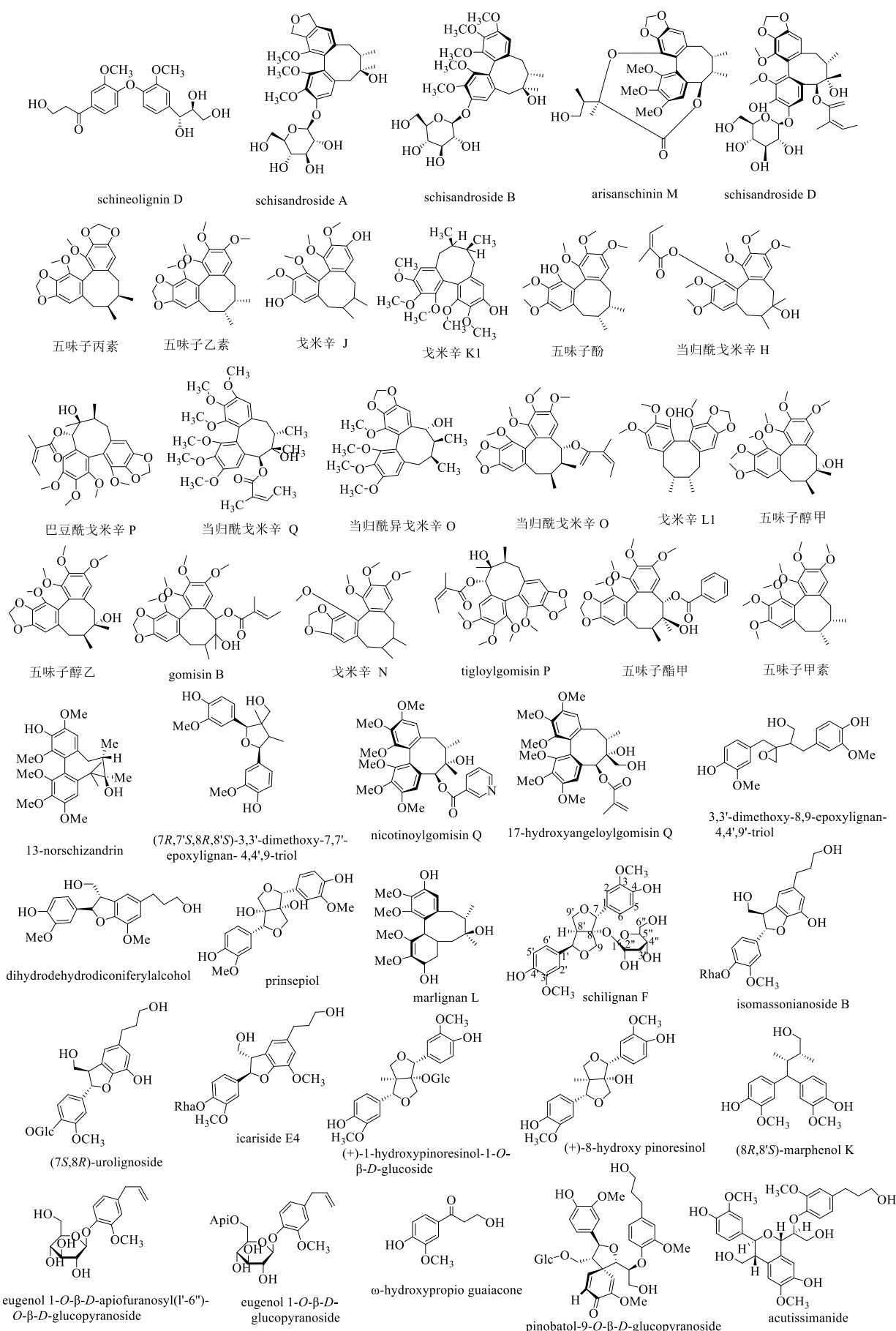
2.1.1 镇静催眠 五味子是我国传统的安神药之一,近年来研究表明,五味子非药用部位具有明显的镇静催眠作用^[38]。Li 等^[39]研究发现,五味子乙素可显著提高小鼠外周血及大鼠大脑皮层、海马、下丘脑中 γ-氨基丁酸 (γ-aminobutyric acid, GABA) 水平,降低谷氨酸 (glutamic acid, Glu) 水平,增加 GABA/Glu 水平。此外,五味子乙素还可上调大脑皮层、海马和下丘脑中 γ-氨基丁酸 A 型受体 α1 亚单位 (γ-amino-butyric acid type A receptor α1, *GABAA Rα1*) 和 *GABAA Rγ2* 基因的表达,从而产生镇静催眠的作用。陈红旭等^[40]通过小鼠自主活动、高架十字迷宫、高架零迷宫等实验发现五味子藤茎木脂素 (*Schisandra chinensis* vine stem lignans, SSL) 具有镇静、催眠和抗焦虑的作用,同时,研究还发现 SSL 能够增加小鼠脑组织中 GABA/Glu 水平,提高 *GABAA Rα1* 的表达水平,且随着 SSL 剂量的增加,该效应逐渐增强,推测这可能是 SSL 发挥镇静催眠和抗焦虑作用的主要机制之一。

2.1.2 缓解记忆障碍 研究发现五味子乙素可以通过上调大鼠海马组织中的突触后致密蛋白-95 (post synaptic density protein-95, PSD-95) 和突触素 (synaptophysin, Syn) 蛋白表达,影响突触结构和传

递效能,促进神经细胞突触可塑性,从而改善学习和记忆能力^[41]。刘佳乐等^[42]通过建立 *D*-半乳糖小鼠学习记忆障碍模型,观察五味子根、茎、叶及果实多糖的改善学习记忆作用,通过避暗实验和 Morris 水迷宫实验发现五味子根、茎及果实多糖对 *D*-半乳糖所致小鼠学习记忆障碍均具有改善作用。

2.1.3 神经保护 Jang 等^[37]从五味子根中分离出新型三萜类化合物 micrandilactone C (MC),实验证明 MC 预处理可改善 3-硝基丙酸 (3-nitropropionic acid, 3-NPA) 中毒后的神经行为障碍,通过抑制转录激活因子 3 (signal transducer and activator of transcription 3, STAT3) 信号通路,显著减轻亨廷顿病引起的行为功能障碍、纹状体变性和免疫反应。此外, Peng 等^[22]从五味子根中发现 1 种新的木脂素 schineolignin D,在 12.5 μmol/L 浓度下具有显著的神经保护作用,可以有效地保护肾上腺嗜铬细胞瘤细胞 (PC12 细胞) 免受过氧化氢 (H₂O₂) 诱导引起的神经损害。通过观察小胶质细胞和神经元细胞共培养模型以及星形细胞瘤和神经元细胞共培养模型中的神经保护活性,发现从五味子藤茎中分离出来的单萜化合物在 2 种共培养模型上均具有中等的活性^[43]。

2.1.4 抗阿尔茨海默症 (Alzheimer disease, AD) 王鑫等^[14]通过 AlCl₃ 联合 *D*-半乳糖建立了 AD 小鼠



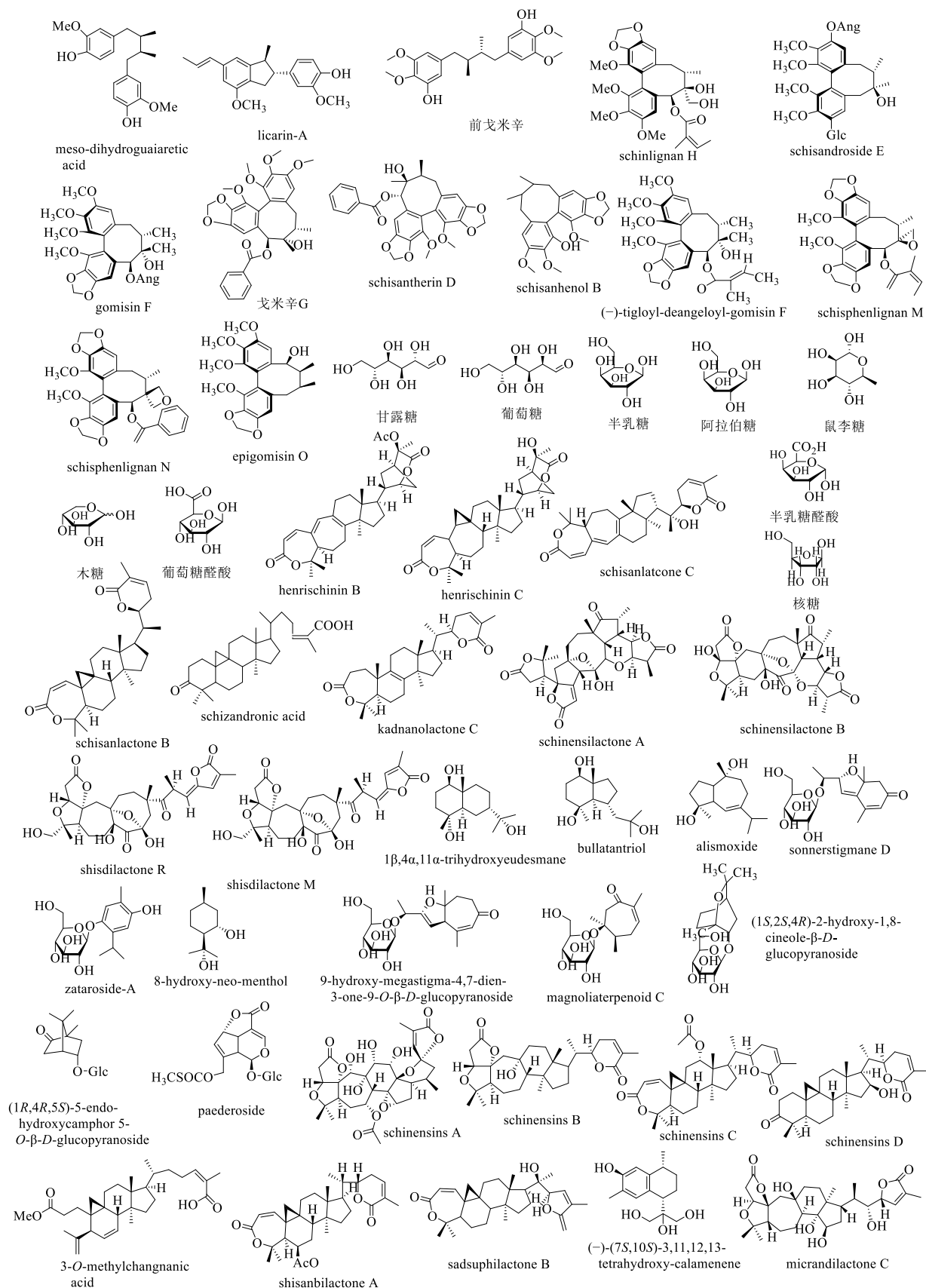


图 1 五味子非药用部位化合物的化学结构

Fig. 1 Chemical structures of compounds from non-medicinal parts of *S. chinensis*

模型,发现五味子叶多糖可以改善 AD 模型小鼠的肠道功能,提高有益菌丰度,降低有害菌丰度,并改善 AD 模型小鼠肠道菌群紊乱的状态,从而起到治疗 AD 的作用。Yang 等^[44]采用大鼠海马内注射 β -淀粉样蛋白 1-42 (amyloid β -protein, A β ₁₋₄₂) 来诱导 AD 模型,通过 Morris 水迷宫实验和抗氧化实验评价 AD 大鼠的认知功能和脑内氧化应激状态。结果表明,五味子藤茎粗提物可降低丙二醛 (malondialdehyde, MDA) 水平并提高超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD) 和谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathione peroxidase, GSH-Px) 的活性,具有治疗 AD 的潜在效果。

2.2 对内分泌系统的作用

五味子乙素对早期糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 大鼠具有保护作用,其作用机制可能是通过增加血红素加氧酶-1 (heme oxygenase-1, HO-1) 的表达从而减轻炎症反应及氧化所带来的损伤^[45]。采用 ip 链脲佐菌素及高糖高脂饮食构建 2 型糖尿病大鼠模型,结果显示五味子乙素通过降低 MDA 含量,提高 SOD 活性,降低白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、IL-6、IL-18 水平,活化腺苷酸活化蛋白激酶 (adenosine monophosphate activated protein kinase, AMPK)-肝脏激酶 B1 (liver kinase B1, LKB1) 信号通路,从而改善大鼠的糖尿病症状^[46]。

2.3 抗肿瘤作用

Zhang 等^[47]从五味子叶中分离出新的木脂素类化合物 schinlignan H,以阿霉素为阳性对照,通过体外细胞实验观察 schinlignan H 对人胶质母细胞瘤 LN229 细胞的作用,发现其具有抑制肿瘤细胞生长的作用。Tanaka 等^[21]将从五味子根中分离出的三萜类化合物 schinensins A~D 作用于乳腺癌 MCF-7 细胞、肺癌 A549 细胞、子宫癌 HeLa 细胞和白血病 RPMI 8226 细胞,使用 MTT 法测定其抑制率,结果显示 schinensins C、D 对 MCF-7 细胞的抗增殖活性比其他细胞系的抗增殖活性更强,且其抑制效果相当于阳性对照药。

Xu 等^[48]观察五味子甲素对三阴性乳腺癌 (triple negative breast cancer, TNBC) 的抑制效果,体内实验结果显示,五味子甲素在 TNBC 异种移植小鼠模型中通过调控 Wnt 家族分泌蛋白/ β -连环蛋白 (Wnt/ β -catenin) 信号通路抑制肿瘤生长,与对照组相比,五味子甲素给药后小鼠肿瘤明显减小;体

外实验中,五味子甲素通过诱导细胞周期阻滞和细胞凋亡,显著抑制了 TNBC 细胞的生长,表明五味子甲素具有抗肿瘤活性。

2.4 抗氧化作用

五味子藤茎和叶等部位均表现出良好的抗氧化能力。郑晓霞等^[49]通过测定 1,1-二苯基-2-三硝基苯肼 (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl, DPPH) 自由基、羟自由基水平和总抗氧化能力,发现五味子藤茎水提取物对受到中波紫外光紫外线 B (ultraviolet radiation B, UVB) 照射人皮肤角质细胞具有一定的保护作用,同时 50%乙醇洗脱得到的五味子藤茎提取物对 UVB 照射后形成的氧化损伤有更强的保护作用。李斌等^[50]研究发现,质量浓度为 0.5 mg/mL 的五味子藤茎三萜具有较强的还原能力,且强于 30 μ g/mL 的维生素 C (vitamin C, VC) 和 2 μ g/mL 的维生素 E,其能够清除羟自由基和 DPPH 自由基,并且清除率随着质量浓度的增加而提高。该研究还发现,五味子藤茎三萜对邻苯三酚的自氧化也有一定的抑制作用,但对超氧阴离子自由基的清除能力低于 VC。

以 VC 为对照药,根据羟自由基、DPPH 自由基和超氧阴离子自由基的清除能力来评价五味子叶多糖的抗氧化活性,结果显示五味子叶多糖对超氧阴离子自由基具有良好的清除作用,且清除能力接近于 VC^[51],而五味子叶中黄酮类化合物对超氧阴离子自由基的清除能力较弱^[52]。

2.5 抗炎作用

乔子敬等^[53]发现五味子醇甲可不同程度地抑制小鼠的耳肿胀和足肿胀,降低血清中肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 和 IL-1 β 的水平,表现出良好的抗炎活性。Song 等^[54]从五味子根中提取的 schisanbilactone A 具有抗炎活性,对一氧化氮 (nitric oxide, NO) 产生的抑制活性最为显著,其半抑制浓度为 10.6 mmol/L。

2.6 抑菌作用

许瑞波等^[52]采用琼脂扩散抑菌法,研究了五味子叶总黄酮 [flavonoids from *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill leaf, FSL] 对 3 种常见病原菌枯草芽孢杆菌、金黄色葡萄球菌和大肠杆菌的抑制作用,结果表明 FSL 对 3 种菌株具有明显的抑菌效果,且随着 FSL 浓度的增加,抑菌效果也逐步增强,尤其是对枯草芽孢杆菌的抑制效果最为显著。同时还发现五味子叶多糖对以上 3 种

菌株也具有一定的抑制作用，其中对金黄色葡萄球菌的抑制作用最佳^[55]。

目前研究表明，五味子的非药用部位具有丰富

的药理作用，如表 2 所示。这些药理作用与五味子药用部位异曲同工，包括调节中枢神经系统和内分泌系统、抗肿瘤、抗氧化等方面。

表 2 五味子非药用部位的药理作用及机制

Table 2 Pharmacological actions and mechanisms of non-medicinal parts of *S. chinensis*

药理作用		活性成分		机制	来源	文献
中枢神经系统	镇静催眠	木脂素	五味子乙素	GABA/Glu↑	果梗	39
			SSL	GABA/Glu↑、GABAAα1↑	藤茎	40
	记忆障碍	木脂素	五味子乙素	Syn↑、PSD-95↑	叶	41
			多糖	藤茎多糖	藤茎	42
			叶多糖	—	叶	42
			根多糖	—	根	42
	神经保护	木脂素	schineolignin D	—	根	22
			萜类	micrandilactone C	STAT3↓、琥珀酸脱氢酶黄素蛋白 (succinate dehydrogenase-flavin, SDHA) ↓、cleaved Caspase-9↓、cleaved Caspase-3↓、B 淋巴细胞瘤-2 (B-cell lymphoma-2, Bcl-2) ↓	根
	抗阿尔茨海默症	多糖	<i>p</i> -methylhyd-ratropic acid 9- <i>O</i> -α- <i>D</i> -arabinofuranosyl-(1-6)-β- <i>D</i> -glucopyranosyl ester	—	藤茎	43
			五味子叶多糖	肿瘤坏死因子-α (tumor necrosis factor-α, TNF-α) ↓、IL-1↓、Aβ↓、AMPK↑	叶	14
内分泌系统	木脂素	五味子乙素	HO-1↑	藤茎	45	
			MDA↓、SOD↑、p-AMPK↑、p-LKB1↑	叶	46	
抗肿瘤	萜类	schinensins C~D	—	根	21	
			schinlignan H	—	叶	47
抗氧化	多糖	五味子甲素	Wnt/β-catenin↓	藤茎	48	
		五味子叶多糖	DPPH 自由基↓、羟自由基↓、ABTS ⁺ ↓、超氧阴离子自由基↓	叶	51	
抗炎	黄酮	五味子叶总黄酮	超氧阴离子自由基↓、DPPH 自由基↓	叶	52	
	萜类	总三萜	羟自由基↓、DPPH 自由基↓	藤茎	50	
	木脂素	五味子醇甲	COX-2↓、iNOS↓、NF-κB p65↓	藤茎	53	
	黄酮	schisanbilactone A	NO↓	根	54	
抑菌	黄酮	五味子叶总黄酮	—	叶	52	
	多糖	五味子叶多糖	—	叶	55	

“↑”表示增加或增强；“↓”表示减少或减弱。

“↑” means increase or enhance “↓” means reduce or decrease.

3 五味子药用部位与非药用部位比较

与五味子药用部位相比，非药用部位在化学成分和药理作用上展现出明显的交叉和相似性^[56]。非药用部位如藤茎含有与药用部位相同的主要活性物质，如五味子甲素和五味子乙素等，其中 4 年生以上的藤茎更富含木脂素。而五味子叶则含有较多的黄酮类化合物，其总含量超过了药用部位。此外，五味子非药用部位还分离出许多新的萜类化合物，从根部分离出的 5 种萜类化合物是首次从木兰科植物中发现的。药理学研究表明在调节中枢神经系统、抗肿瘤、抗氧化和抗炎、抑菌等方面五味子非药用

部位与药用部位表现出一定的相似性。但相应的作用机制是否一致尚不明确。

4 展望

近年来随着五味子需求量的增大，其植株通常需要 3~4 年才能结果，导致五味子果实的产量很难满足市场需求。因此，对可代替果实的非药用部位进行深入研究是解决五味子资源短缺问题的关键^[57]。本文对五味子非药用部位的化学成分和药理作用进行全面分析，发现非药用部位富含木脂素、多糖、萜类和黄酮等多种化学成分，具有多方面的药理活性。其主要成分如木脂素及萜类物质具有镇

静催眠和神经保护作用,可有效减轻患者的焦虑,改善睡眠质量,提高生活品质。黄酮类物质则显示出较强的抗炎和抗菌活性,在抗炎和抗感染方面有着较大潜力。此外,五味子非药用部位多糖类成分具有抗阿尔茨海默症和调节记忆障碍的作用,为改善认知功能障碍提供了新思路。目前对于五味子非药用部位的研究主要集中于藤茎,其他部位如叶、果梗和根研究相对滞后,未能对其活性成分开展较为系统、完善的研究,在很大程度上限制了资源的深入开发和利用。为了最大化地发掘和利用五味子非药用部位的潜在价值,未来可以采取以下几种策略:(1)对与五味子药用部位活性成分相同且含量较高的化学成分进行分离和纯化,以代替药用部位的使用,从而扩大五味子植株的利用范围。(2)利用敞开式离子化质谱法(ambient mass spectrometry, AMS)和离子迁移谱(ion mobility spectrometry, IMS)等现代技术手段解析五味子非药用部位中的新化合物,同时利用现代生物学手段阐明其生物活性和药理作用,揭示其在分子和基因水平上的作用机制和途径。(3)根据筛选出的活性成分开发功能性食品、保健品和化妆品等。五味子非药用部位资源的充分利用不但能极大地解决其资源短缺的现状,而且还可降低成本,提高经济效益,实现传统中药的二次开发,为药用植物的可持续发展提供新的策略。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 邸同莲,刘小清,吴楠,等.五味子中 1 个新的联苯环辛烯类木脂素 [J]. 中草药, 2023, 54(12): 3759-3770.
- [2] 董培良,刘洪祺,韩华.五味子及其药对的研究进展 [J]. 中医药信息, 2021, 38(7): 69-73.
- [3] 刘伟,张昊,李新殿,等.超高压提取法对五味子果实及藤茎中木脂素类成分含量的影响 [J/OL]. 特产研究 [2023-10-18]. <https://doi.org/10.16720/j.cnki.tcyj.2023.141>.
- [4] Yang B Y, Chen Z L, Liu Y, et al. Three new nortriterpenoids from the rattan stems of *Schisandra chinensis* [J]. *Phytochem Lett*, 2018, 24: 145-149.
- [5] 于俊林,秦瑀,胡彦武,等. HPLC 法测定五味子茎藤中木脂素的含量 [J]. 中草药, 2003, 34(10): 106-107.
- [6] 金银萍,曲正义,崔丽丽,等.五味子不同部位黄酮和酚酸类成分的含量测定及抗氧化活性 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(19): 79-84.
- [7] 胡俊男.五味子藤茎有效成分改善顺铂致肠道损伤的作用及机制研究 [D]. 长春:吉林农业大学, 2021.
- [8] 于俊林,孙仁爽,胡彦武,等.五味子藤茎木脂素含量变化规律的研究 [J]. 中国中药杂志, 2009, 34(24): 3239-3241.
- [9] 吴亚楠,问思华,武旭,等.五味子果实和叶中 7 种成分的比较 [J]. 西北药学杂志, 2022, 37(4): 15-19.
- [10] 郝书文,宋桂娥.北五味子果梗的药用研究 [J]. 山东医药工业, 2003, 22(2): 8-9.
- [11] 魏盼盼,李爱民,张正海,等.北五味子不同部位 3 种木脂素含量的比较分析 [J]. 特产研究, 2011, 33(1): 46-49.
- [12] 赖薪宇,段萃莎,吴大刚,等.葵花盘的活性成分及药理作用研究进展 [J/OL]. 中药药理与临床 [2023-07-16]. <https://doi.org/10.13412/j.cnki.zyyj.20230615.004>.
- [13] 刘俊霞,艾军,王英平.北五味子藤茎多糖的提取及含量测定 [J]. 时珍国医国药, 2010, 21(11): 2805-2806.
- [14] 王鑫.五味子叶多糖提取及其对阿尔茨海默症模型小鼠作用研究 [D]. 佳木斯:佳木斯大学, 2022.
- [15] Park M S, Park M S, Lee K G. Antioxidative activities of volatile and non-volatile extracts of *Schisandra chinensis* Baill fruit [J]. *Flavour Fragrance J*, 2020, 35(4): 435-442.
- [16] Jin Y P, Ai J, Qu Z Y, et al. Composition variation of essential oil from the stems of *Schisandra chinensis* with different fruit colours [J]. *J Essent Oil Bear Plants*, 2019, 22(6): 1537-1543.
- [17] 赵倩倩,张少军,万闽歌,等.五味子茎叶的化学成分研究 [J]. 中草药, 2021, 52(23): 7111-7116.
- [18] Liu Y, Liu G Z, Li X M, et al. Anti-proliferative properties of schinensilactone A, A schinortriterpenoid with 7,8-seco-1,8-cyclo scaffold against Caco-2 by inducing cell apoptosis from the leaves of *Schisandra chinensis* [J]. *Chin J Chem*, 2022, 40(11): 1331-1336.
- [19] 杨炳友,常远航,刘艳,等.五味子果梗化学成分的分鉴定 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(10): 49-54.
- [20] 刘艳,刘爽,彭紫琪,等.五味子根的化学成分研究 [J]. 中草药, 2022, 53(19): 5959-5971.
- [21] Tanaka N, Amuti S, Takahashi S, et al. Studies on non-medicinal parts of plant materials: Triterpenes from the roots of *Schisandra chinensis* [J]. *Fitoterapia*, 2021, 152: 104939.
- [22] Peng Z Q, Liu Y, Wang S Y, et al. Chemical constituents of the roots of *Schisandra chinensis* [J]. *Chem Biodivers*, 2022, 19(4): e202100962.
- [23] 郝岩,王英平,李金玲,等.不同采收时期五味子叶片中总黄酮、总黄酮醇和总酚酸含量的动态变化研究 [J]. 时珍国医国药, 2021, 32(10): 2500-2502.
- [24] 杨炳友,郑桂雪,郭江涛,等.五味子藤茎的化学成分研究 [J]. 中医药信息, 2016, 33(4): 7-10.
- [25] 张娜,胡荻,杨静玉,等.五味子叶化学成分及五味子醇甲对脂多糖诱导的小胶质细胞活化抑制作用的研究 [J]. 中国药物化学杂志, 2010, 20(2): 110-115.
- [26] 胡荻.五味子非药用部位—果梗的研究 [D]. 沈阳:沈阳药科大学, 2008.
- [27] 金银萍,焉石,郑培和,等.五味子根化学成分研究

- [J]. 特产研究, 2011, 33(3): 56-57.
- [28] 杨炳友, 陈张林, 刘艳, 等. 五味子藤茎化学组分的拆分与分析 [J]. 中成药, 2017, 39(11): 2334-2340.
- [29] Huang S Q, Liu Y Y, Li Y Z, *et al.* Dibenzocyclooctadiene lignans from the root bark of *Schisandra sphenanthera* [J]. *Phytochem Lett*, 2021, 45: 137-141.
- [30] Zhang Y Q, Liu Y, Wen B, *et al.* New triterpenoids and a dibenzocyclooctadiene lignan from the leaves of *Schisandra chinensis* [J]. *Phytochem Lett*, 2023, 54: 57-62.
- [31] 刘艳, 陈张林, 吴丹丹, 等. 五味子藤茎中萜类和木脂素类成分的研究 [J]. 中成药, 2021, 43(6): 1484-1493.
- [32] Shi Y M, Zhong W M, Chen H, *et al.* New lignans from the leaves and stems of *Schisandra chinensis* and their anti-HIV-1 activities [J]. *Chin J Chem*, 2014, 32(8): 734-740.
- [33] Yang B Y, Chen Z L, Liu Y, *et al.* New lignan from the rattan stems of *Schisandra chinensis* [J]. *Nat Prod Res*, 2019, 33(3): 340-346.
- [34] Yang B Y, Guo J T, Li Z Y, *et al.* New thymoquinol glycosides and neuroprotective dibenzocyclooctane lignans from the rattan stems of *Schisandra chinensis* [J]. *Chem Biodivers*, 2016, 13(9): 1118-1125.
- [35] Yang Y C, Zhang X Q, Liu L Q, *et al.* Phytochemical and chemotaxonomic studies on the stems and leaves of *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill [J]. *Biochem Syst Ecol*, 2021, 99: 104328.
- [36] Liu G Z, Liu Y, Sun Y P, *et al.* Lignans and terpenoids from the leaves of *Schisandra chinensis* [J]. *Chem Biodivers*, 2020, 17(4): e2000035.
- [37] Suhayb M F, 陈红旭, 苑丽葳, 等. 北五味子根叶多糖对小鼠镇静催眠作用研究 [J]. 北华大学学报: 自然科学版, 2022, 23(3): 315-319.
- [38] Li N, Liu J L, Wang M Y, *et al.* Sedative and hypnotic effects of Schisandrin B through increasing GABA/Glu ratio and upregulating the expression of GABA_A in mice and rats [J]. *Biomedicine Pharmacother*, 2018, 103: 509-516.
- [39] 陈红旭, 苑丽葳, 张竣雄, 等. 五味子藤茎木脂素对小鼠镇静催眠及抗焦虑作用研究 [J]. 食品工业科技, 2022, 43(14): 385-391.
- [40] 张丽凤, 余双全, 梁梓仁, 等. 五味子乙素对慢性酒精中毒大鼠海马突触相关蛋白表达的影响 [J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(12): 1573-1576.
- [41] 刘佳乐, 方佳慧, 李贺, 等. 五味子根茎叶果多糖对 D-半乳糖致小鼠学习记忆障碍的影响 [J]. 中国老年保健医学, 2022, 20(6): 75-78.
- [42] Jang M, Choi J H, Jang D S, *et al.* Micrandilactone C, a nortriterpenoid isolated from roots of *Schisandra chinensis*, ameliorates Huntington's disease by inhibiting microglial STAT3 pathways [J]. *Cells*, 2023, 12(5): 786.
- [43] Liu Y, Guo J T, Wang Z B, *et al.* Aromatic monoterpenoid glycosides from rattan stems of *Schisandra chinensis* and their neuroprotective activities [J]. *Fitoterapia*, 2019, 134: 108-112.
- [44] Yang B Y, Tan J Y, Liu Y, *et al.* A UPLC-TOF/MS-based metabolomics study of rattan stems of *Schisandra chinensis* effects on Alzheimer's disease rats model [J]. *Biomed Chromatogr*, 2018, 32(2): 1-24.
- [45] 王开玲, 周海艳. 五味子乙素通过诱导血红素加氧酶 1 表达改善糖尿病大鼠的视网膜病变 [J]. 中国中医眼科杂志, 2020, 30(1): 15-19.
- [46] 李蕾, 王瑞锋, 张丽晓, 等. 五味子乙素对 2 型糖尿病大鼠氧化应激和炎症反应的影响 [J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(15): 1812-1817.
- [47] Zhang Y Q, Liu Y, Wen B, *et al.* New triterpenoids and a dibenzocyclooctadiene lignan from the leaves of *Schisandra chinensis* [J]. *Phytochem Lett*, 2023, 54: 57-62.
- [48] Xu X H, Rajamanicham V, Xu S J, *et al.* Schisandrin A inhibits triple negative breast cancer cells by regulating Wnt/ER stress signaling pathway [J]. *Biomedicine Pharmacother*, 2019, 115: 108922.
- [49] 郑晓霞, 赵姝婷, 侯微. 五味子藤茎抗氧化活性成分提取纯化工艺条件优选 [J]. 特产研究, 2023, 45(2): 54-61.
- [50] 李斌, 李元魁, 孟宪军, 等. 北五味子藤茎三萜抗氧化活性研究 [J]. 食品工业科技, 2012, 33(3): 121-123.
- [51] 王鑫, 耿一丁, 王丽红, 等. 五味子叶多糖提取工艺优化及其抗氧化活性研究 [J]. 中国食品添加剂, 2022, 33(9): 75-82.
- [52] 许瑞波, 万蓓蓓, 高颖颖, 等. 北五味子叶总黄酮的提取及生物活性 [J]. 食品科学, 2013, 34(20): 72-76.
- [53] 乔子敬, 车金营, 杨硕, 等. 五味子木脂素及多糖的抗炎作用 [J]. 北华大学学报: 自然科学版, 2018, 19(6): 736-740.
- [54] Song Q Y, Gao K, Nan Z B. Highly oxygenated triterpenoids from the roots of *Schisandra chinensis* and their anti-inflammatory activities [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2016, 18(2): 189-194.
- [55] 许瑞波, 高颖颖, 万蓓蓓, 等. 北五味子叶多糖的提取及抑菌活性 [J]. 食品科学, 2012, 33(20): 33-37.
- [56] 邢楠楠, 屈怀东, 任伟超, 等. 五味子主要化学成分及现代药理作用研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(15): 210-218.
- [57] 曲中原, 王一横, 邹翔, 等. 中药五味子研究进展 [J]. 食品与药品, 2018, 20(1): 71-75.

[责任编辑 潘明佳]