

土茯苓化学成分及药理作用研究进展

刘苏杰¹, 阮佳鑫¹, 王晨¹, 王晓凡¹, 闫嘉鹤¹, 王宇^{2*}, 刘树民^{2*}

1. 黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨 150040

2. 黑龙江中医药大学中医药研究院, 黑龙江 哈尔滨 150040

摘要: 土茯苓 *Smilacis Glabrae Rhizoma* 为百合科植物光叶菝葜的干燥根状茎, 具有解毒除湿、通利关节的功效。主要用于治疗银屑病、痛风、慢性肾炎等疾病。研究表明, 土茯苓的活性成分主要包括黄酮类、苯丙素类、甾体类、有机酸类、挥发油类等。大量研究证实土茯苓具有抗炎、免疫调节、抗氧化、抗肿瘤等药理作用。通过对近年来国内外关于土茯苓化学成分和药理作用研究报道进行总结, 为土茯苓的开发利用提供理论基础, 以期获得更好的实用价值。

关键词: 土茯苓; 文献计量学; 网络药理学; 抗痛风; 抗炎; 免疫调节; 落新妇苷; 新落新妇苷

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2025)03-1064-14

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.03.030

Research progress on chemical constituents and pharmacological properties of *Smilacis Glabrae Rhizoma*

LIU Sujie¹, RUAN Jiixin¹, WANG Chen¹, WANG Xiaofan¹, YAN Jiahe¹, WANG Yu², LIU Shumin²

1. Graduate School, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China

2. Institute of Traditional Chinese Medicine, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China

Abstract: Tufuling (*Smilacis Glabrae Rhizoma*) is the desiccated underground stem of the plant *Smilax glabra*, belonging to Liliaceae family. It possesses the properties of detoxifying, dehumidification, and improvement of joint health, which is primarily employed in the treatment of psoriasis, gout, chronic nephritis and etc. Studies have demonstrated that the primary active constituents of *Smilacis Glabrae Rhizoma* are flavonoids, phenylpropanoids, steroids, organic acids, volatile oils, and other compounds. Multiple investigations have verified that *Smilacis Glabrae Rhizoma* exhibits diverse pharmacological properties, including anti-inflammatory, immunomodulating, antioxidant and antitumor activities. By summarizing the research reports on the chemical composition and pharmacological effects of *Smilacis Glabrae Rhizoma* at home and abroad in recent years, a theoretical basis is provided for the development and utilization of *Smilacis Glabrae Rhizoma*, in order to obtain better practical value.

Keywords: *Smilacis Glabrae Rhizoma*; bibliometrics; network pharmacology; anti-gout; anti-inflammation; immunoregulation; astilbin; neoastilbin

土茯苓 *Smilacis Glabrae Rhizoma* 为百合科植物光叶菝葜 *Smilax glabra* Roxb. 的干燥根状茎, 始载于梁·陶弘景《本草经集注》, 性味甘、淡、平, 归肝、胃、脾经, 广泛分布于我国安徽、浙江、甘肃、江西等地, 具有解毒除湿、通利关节的功效, 可用于治疗湿热淋浊、带下、痈肿、瘰疬、疥癣、梅毒及汞中毒所致的肢体拘挛、筋骨疼痛等病证^[1]。现

代研究表明, 土茯苓含黄酮类、苯丙素类、甾体类、有机酸类、挥发油类等化学成分, 在抗炎、镇痛、心血管系统、免疫系统和肿瘤等方面具有药理活性。本文对土茯苓的文献计量学、化学成分、药理作用等进行综述, 利用网络药理学进一步对土茯苓的有效成分进行预测, 构建土茯苓“成分-靶点-通路”网络图, 为土茯苓的质量评价和研究提供科学

收稿日期: 2024-09-22

基金项目: 国家重点研发计划“中医药现代化”重点专项 2022 年度项目 (2022YFC3502103-04)

作者简介: 刘苏杰, 博士研究生, 研究方向为中药药性理论及药效物质基础。E-mail: liusj_2020@163.com

*通信作者: 刘树民, 博士, 教授, 博士生导师, 从事中药药性理论及药效物质基础研究。E-mail: keji-liu@163.com

王宇, 博士, 从事中药药性理论及药效物质基础研究。E-mail: 13313626399@126.com

依据。

1 基于文献计量学的土茯苓研究概况

国内外文献检索平台分别选取 Web of Science Core Collection (WoSCC) 和中国知网 (CNKI), 其中 WoSCC 数据库共检索出 27 篇文章, 将筛选后的文献选为全记录的格式并以纯文本文件导出以此作为外文检索的文献样本。CNKI 数据库共检索出 1 962 篇文章, 将文献以 Refworks 文件导出作为中文检索的文献样本。使用 City Space 6.3.R1 软件对得到的数据进行格式转化和去重以供构建知识图谱。

1.1 关键词共现分析

对 CNKI 数据库中土茯苓相关文献的关键词进行可视化共现分析, 结果如图 1-A 所示, 该关键词共现图谱中包含 194 个节点和 647 条连线。通过对高频关键词分析可知, 与土茯苓相关的前 5 高频关键词为数据挖掘、用药规律、痛风、落新妇苷、名医经验, 出现频次分别为 91、67、52、51、31 次。说明药理作用、化学成分、研究方法及临床用药均为当下研究的热点。(1) 药理作用: 药理作用是土茯苓研究的重点内容, 相关高频关键词共有 11 个,

包括痛风、银屑病、作用机制、炎症因子、湿疹、代谢组学、疗效、抗氧化、慢性肾炎、皮肤病、偏头痛, 说明中文文献中土茯苓的药理作用研究热点主要是抗炎、抗氧化、抗病毒和免疫调节。(2) 化学成分: 研究土茯苓中的活性成分是研究重点之一, 其中相关关键词有 7 个, 落新妇苷、总黄酮、化学成分、多糖、黄杞苷、槲皮素、白藜芦醇, 可为新药开发提供思路。(3) 研究方法: 研究方法的选择是研究土茯苓重要的环节之一, 研究方法的选择直接决定了研究结果的呈现, 相关高频关键词有 7 个, 包括数据挖掘、分子对接、提取工艺、综述、药对、关联规则和聚类分析。说明中文对土茯苓的研究主要是中药之前如何配伍发挥治疗作用, 倾向于使用公用数据库进行研究。(4) 临床用药: 临床用药是中药研究的核心目的, 与临床用药相关的高频关键词有 6 个, 包括名医经验、临床经验、临床观察、临床研究、专家经验、用药经验, 说明土茯苓的研究在注重科学研究的同时也非常注重临床用药, 临床与实验相结合将更有利于明晰土茯苓的作用机制。

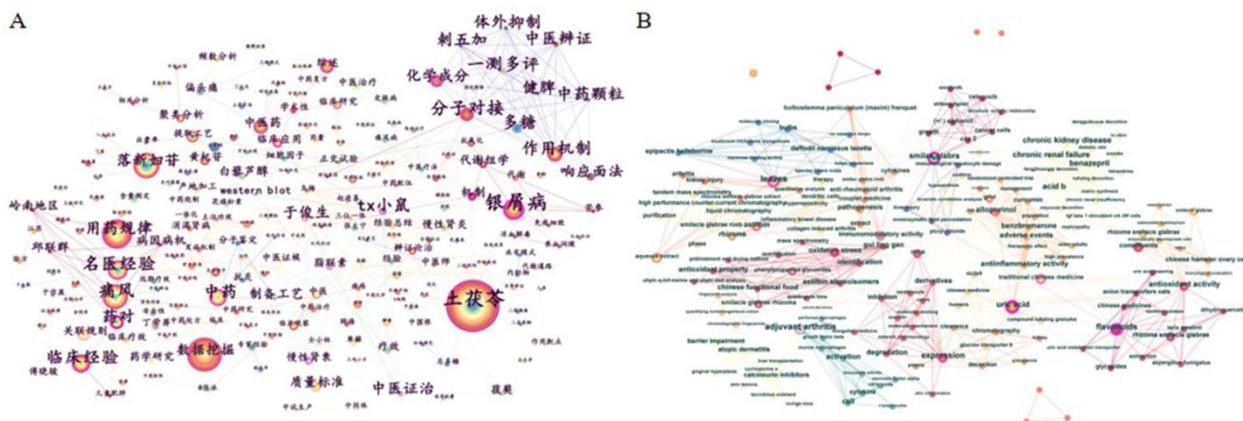


图 1 中文关键词 (A) 和英文关键词 (B) 共现图谱

Fig. 1 Co-occurrence map of keywords in Chinese (A) and English (B) literature

对 WOS 数据库中土茯苓相关文献的关键词进行可视化分析, 如图 1-B 所示, 该关键词共现图谱包括 234 个节点和 328 条连线, 节点数少于中文数。通过分析贡献图谱和高频关键词可知, 英文研究中频率前 5 的关键词是 uric acid、flavonoids、leaves、aqueous extract、constituents, 出现频率分别为 4、4、3、3、3 次。说明英文文献研究更加侧重在药理作用和化学成分的研究。(1) 药理作用: 药理作用是土茯苓研究的重点内容, 相关高频词汇主要包括 uric acid、antioxidant activity、adjuvant arthritis、

immunomodulatory activity、oxidative stress、gout、hyperuricemia, 所涉及到的药理作用主要涉及痛风、抗炎、抗氧化、抗炎和免疫调节。相较而言, 英文研究较中文少, 说明土茯苓仍有巨大的研究空间, 尤其是分子机制的研究。(2) 化学成分: 化学成分是土茯苓研究的基础, 相关的关键词有 flavonoids、phenylpropanoid glycosides、catechin、derivatives, 相较中文较少, 但英文文献对于成分的研究主要集中在土茯苓的成分鉴定上。综上, 对 CNKI 数据库种土茯苓相关文献的关键词进行可视化共现分析,

该关键词共现图谱中包含 194 个节点和 647 条连线。通过对高频关键词分析可知,与土茯苓相关的前 5 高频关键词为数据挖掘、用药规律、痛风、落新妇苷、名医经验,出现频次分别为 91、67、52、51、31 次。这说明药理作用、化学成分、化合物及临床用药均为当下研究的热点。对 WOS 数据库中土茯苓相关文献的关键词进行可视化分析,该关键词共现图谱包括 234 个节点和 328 条连线,节点数少于中文数。通过分析贡献图谱和高频关键词可知,英文研究中频率前 5 的关键词是 uric acid、flavonoids、leaves、aqueous extract、constituents,出现频率分别为 4、4、3、3、3 次。说明土茯苓有很大的潜在研究价值,目前的研究同样注重土茯苓的药理作用和化学成分。

1.2 关键词热点聚类分析

将关系较为紧密的关键词进行聚类分析,有助于可视化的呈现研究热点。“聚类#”后的数字越小,说明该研究的规模越大。本研究将 CNKI 检索到与土茯苓有关的关键词进行可视化聚类分析,如图 2-A。此聚类模块值 (Q) = 0.808 7, $Q > 0.5$, 平均轮廓值 (S) = 0.970 9, $S > 0.7$, 说明聚类结果合理显著。主要包括痛风、中药、土茯苓、数据挖掘、产地加工、信号通路、综述、银屑病、偏头痛、落新妇苷、慢性肾炎 11 个聚类模块。将 11 个聚类模块进行分类,主要可以分为 3 类。(1) 药理作用: 该

大类包含聚类#0 (痛风)、聚类#5 (信号通路) 聚类#7 (银屑病) 聚类#8 (偏头痛) 聚类#10 (慢性肾炎) 主要反映了土茯苓在抗炎、免疫调节、抗痛风方面的研究,也说明这些药理作用是目前重点研究的内容。(2) 药物资源: 该大类包括聚类#1 (中药) 聚类#2 (土茯苓) 聚类#4 (产地加工), 土茯苓不同产地及不同炮制方法对其药效和有效成分均有不同程度的影响,Qiao 等^[2]研究发现土茯苓经过“煮”或“蒸”处理后,其中异落新妇苷、新异落新妇苷及新落新妇苷的含量均有不同程度的升高,而落新妇苷则呈现降低的趋势。(3) 中药成分: 该大类包括聚类#9 (落新妇苷), 落新妇苷是土茯苓中最重要的有效成分,具有抗癌、抗心肌缺血、抗炎等作用^[3-5]。

将 WOS 数据库中土茯苓相关文献的关键词进行可视化聚类分析,如图 2-B, $Q=0.834 2$, $Q > 0.5$, $S=0.947 8$, $S > 0.7$, 说明聚类结果合理显著,具有实际研究意义。主要包括 xanthine oxidase、colitis、adjuvant arthritis、mongolian medicine、uric acid、chronic renal failure、*Smilacis Glabrae Rhizoma*、LC-ESI-MS、cox2 9 个聚类模块。其主要为药理作用研究,这些关键词表明,在英文文献对于土茯苓药理作用的研究非常广泛,主要包括抗炎、抗痛风等。与中文相比,英文研究的更为广泛和深入,研究思路更值得参考。

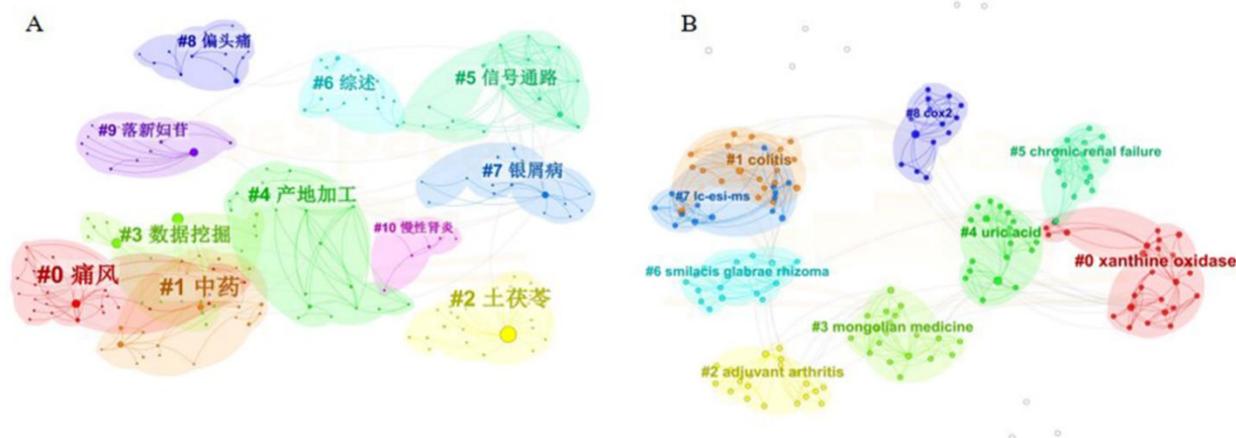


图 2 中文关键词 (A) 和英文关键词 (B) 热点聚类可视化

Fig. 2 Visualisation of Chinese (A) and English (B) keywords hotspot clustering

2 化学成分

现有研究表明,土茯苓化学成分类型较多,现已分离出 200 多种化合物,主要包括黄酮类 (1~32)、有机酸类 (33~44)、酚酸类 (45~67)、苯丙素类 (68~91)、甾体类 (92~98)、挥发油类 (99~165) 等化学

成分,其中黄酮类化合物是土茯苓主要活性成分。

2.1 黄酮及黄酮苷类

土茯苓中黄酮类成分研究较早,是土茯苓主要的药理活性成分,也是其化学成分研究最多的一类。土茯苓中分离得到黄酮类成分主要为黄酮醇

类、二氢黄酮（醇）类、异黄酮类和黄烷醇类等，而以二氢黄酮类成分相对含量最高，占总黄酮的比例最大^[6]，如落新妇苷、新落新妇苷、黄杞苷、花旗松素等。土茯苓黄酮类化合物在抗氧化、抗菌、免疫抑制、抗炎和对心血管系统中发挥重要作用^[7]。土茯苓中主要黄酮类成分见表 1。

2.2 有机酸和酚酸类

有机酸和酚酸类也是土茯苓主要成分之一。酚酸类主要包括香草醛、smiglabrone A、smiglabrone B 等。有机酸主要包括琥珀酸、棕榈酸、阿魏酸、莽草酸、丁香酸等。土茯苓中主要有机酸和酚酸类成分见表 2。

表 1 土茯苓中分离的黄酮类化学成分

Table 1 Flavonoids isolated from *Smilacis Glabrae Rhizoma*

序号	化合物名称	文献	序号	化合物名称	文献
1	落新妇苷	8	18	芹菜素	14
2	异落新妇苷	9	19	杨梅素	14
3	新落新妇苷	10	20	木犀草素	14
4	新异落新妇苷	10	21	土茯苓素	14
5	(2R,3R)-花旗松素-3'-O-β-D-吡喃葡萄糖苷(2R,3R)-taxifolin-3'-O-β-D-glucopyranoside	10	22	金鸡纳素 Ia	14
6	quercetin-4'-O-β-D-pyr-anoglucoside	10	23	金鸡纳素 Ib	14
7	黄杞苷	11	24	(+)-儿茶素	14
8	异黄杞苷	8	25	(-)-表儿茶素	15
9	花旗松素	12	26	7,6'-二羟基-3'-甲氧基异黄酮	12
10	槲皮素	9	27	4,4',6-trihydroxyaurone	14
11	柚皮素	13	28	金鱼草素	14
12	樱花素	14	29	2(S)-5-hydroxy-6,8-dimethoxyflavone-7-O-β-D-glucopyranosyl-(1→6)-O-β-D-glucopyranoside	16
13	arthromerin B	14	30	5-hydroxy-3,8-dimethoxyflavone-7-O-β-D-glucopyranosyl-(1→6)-O-β-D-glucopyranoside	16
14	报春黄苷	14	31	3,7-dihydroxy-8-methoxyflavone-6-O-β-D-glucopyranosyl-(1→6)-O-β-D-glucopyranoside	16
15	(2S,3S)-glucodistylin	14	32	dihydroquercetin	17
16	二氢山柰酚	14			
17	kukulkanin B	14			

表 2 土茯苓中分离的有机酸类和酚酸类化学成分

Table 2 Organic acids and phenolic acids isolated from *Smilacis Glabrae Rhizoma*

序号	化合物名称	文献	序号	化合物名称	文献
33	丁香酸	18	51	香草醛	14
34	2-甲基-琥珀酸	18	52	p-hydroxy-benzaldehyde	14
35	阿魏酸	19	53	香草酮	14
36	二十四烷酸	19	54	(+)-scytalone	14
37	5-O-咖啡酰莽草酸	11	55	葡萄糖基丁香酸	14
38	莽草酸	19	56	原儿茶酸	14
39	棕榈酸	8	57	3-甲氧基没食子酸	14
40	琥珀酸	8	58	vanillic acid-1-O-β-D-glucopyranosyl ester	14
41	白皮杉醇	14	59	羟基酪醇	14
42	白藜芦醇	15	60	lasiodiplodin	20
43	trans-resveratrol	14	61	de-O-methylasiodiplodin	20
44	trans-piceid	14	62	白藜芦醇-3-O-β-D-葡萄糖苷	21
45	smiglabrone A	14	63	3,4,5-三甲氧基苯基-1-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	21
46	smiglabrone B	14	64	3,4,5-三甲氧基苯基-1-O-β-D-呋喃糖基(1→6)-β-D-吡喃葡萄糖苷]	21
47	smilachromanone	14	65	3,4-二羟基苯乙醇-3-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	21
48	smiglastilbene	14	66	2,4,6-三羟基苯乙酮-2,4-二-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	21
49	smiglactone	14	67	8,8'-双氢丁香宁葡萄糖苷	21
50	smiglabrol	14			

2.3 苯丙素类

土茯苓中苯丙素类化合物的结构复杂多样,土茯苓中分离得到苯丙素类成分主要为简单苯丙素类、木脂素类、双环氧木脂素类、环木脂素类和新木脂素类等。Chen 等^[22]利用二维核磁共振波谱技术分离并鉴定出 5 种新的苯丙素苷类化合物,即 smiglaside A~E。具体成分见表 3。

2.4 甾体类

目前对土茯苓甾体及其甾体苷类的研究较少,主要为谷甾醇衍生物和螺甾烷醇类。曹正中等^[23]对土茯苓醚溶性部分进行研究,首次分离出 β -谷甾醇。吴博等^[24]从土茯苓中分离得到 9 个化合物,首次从菝葜属中分离得到 β -谷甾醇棕榈酸酯。具体成分见表 4。

表 3 土茯苓中分离的苯丙素类化学成分

Table 3 Phenylpropanoids isolated from *Smilacis Glabrae Rhizoma*

序号	化合物名称	文献	序号	化合物名称	文献
68	咖啡酸	14	82	smiglaside D	22
69	3-O-对香豆酰齐墩果酸	14	83	smiglaside E	22
70	(2S)-1,2-O-di-trans-p-coumaroylglycerol	14	84	helonioside A	22
71	juncusyl ester B	14	85	(3,6-di-O-feruloyl)- β -D-fructofuranosyl-(3,6-di-O-acetyl)- α -D-glucopyranoside	22
72	1-O-对-香豆酰甘油	14	86	土茯苓苷	14
73	开环异落叶松脂素	14	87	丁香脂素	20
74	4-酮松脂酚	14	88	1,4-bis(3,4,5-trimethoxyphenyl)-2,3-bis(hydroxymethyl)-1,4-butanedio	22
75	smiglabranol	21	89	咖啡酸甲酯	22
76	(+)-lyoniresinol	14	90	3-O- β -D-吡喃葡萄糖基-1-(4'-羟基-3',5'-二甲氧基苯基)-1-丙酮	10
77	kompasinol A	14	91	丁香树脂醇-4-O- β -D-吡喃葡萄糖基-(1 \rightarrow 6)- β -D-吡喃葡萄糖苷	22
78	aiphanol	14			
79	smiglaside A	22			
80	smiglaside B	22			
81	smiglaside C	22			

表 4 土茯苓中分离的甾体类化学成分

Table 4 Steroids isolated from *Smilacis Glabrae Rhizoma*

序号	化合物名称	文献	序号	化合物名称	文献
92	β -谷甾醇	23	96	薯蓣皂苷元	23
93	胡萝卜苷	23	97	smilagenin	25
94	豆甾醇	9	98	β -谷甾醇棕榈酸酯	24
95	豆甾醇-3-O- β -D-吡喃葡萄糖苷	9			

2.5 挥发油

土茯苓中挥发油中成分复杂多样。周意等^[26]采用顶空固相微萃取法结合气质联用技术对土茯苓挥发性成分进行分析,鉴别出 20 个化合物,占挥发性成分的 97.04%,含量最高的为右旋萜二烯,占挥发性成分的 26.91%,其次主要为松油醇(16.57%)、壬醛(10.12%)、癸醛(9.99%)、(-)-4-萜品醇(4.39%)等。霍昕等^[27]采用水蒸气蒸馏法提取挥发油,鉴定出 22 个化学成分,占总挥发性成分的 47.88%,其中大于 1%的成分有 7 个,分别为棕榈酸 17.87%、萜品烯-4-醇 7.533%、亚油酸 6.775%、正壬烷 4.509%、8,11-十八碳二烯酸甲酯 2.215%、 α -雪松醇

1.810%、甲基棕榈酯 1.293%。具体成分见表 5。

2.6 多糖

土茯苓中的糖类多以多糖的形式存在, Lee 等^[30]研究表明,土茯苓多糖中的单糖组成主要是葡萄糖(98.5%),其次是阿拉伯糖(0.70%)、木糖(0.30%)、甘露糖(0.20%)和半乳糖(0.30%)。Huang 等^[31]对土茯苓中的抗炎多糖进行鉴定,发现其中主要由鼠李糖、阿拉伯糖、半乳糖、葡萄糖、木糖和甘露糖组成。通过建立柱前衍生 HPLC 法来检测白土茯苓多糖中的单糖组成,研究结果表明,白土茯苓多糖中含有甘露糖、鼠李糖、葡萄糖、半乳糖和木糖,其物质的量比为 66 : 1 : 7590 : 452 : 528。

表5 土茯苓中分离的挥发油类化学成分

Table 5 Volatile oils isolated from *Smilacis Glabrae Rhizoma*

序号	化合物名称	文献	序号	化合物名称	文献
99	正戊酸异丙酯	23	133	正十七酸	25
100	正戊酸丙酯	23	134	正十六酸乙酯	25
101	丁二酸二乙酯	25	135	正二十烷	25
102	正己酸甲酯	26	136	正十七酸甲酯	25
103	己二酸乙基甲酯	25	137	9,12-十八碳二烯酸甲酯	25
104	4-酮基戊酸丁酯	25	138	7-十八碳一烯酸甲酯	25
105	正壬酸乙酯	25	139	16-十八碳一烯酸甲酯	25
106	butane,1,1',1''-methylidynetris(oxy) tris	25	140	正十八酸甲酯	25
107	辛二酸二甲酯	25	141	9,10-十八碳二烯酸乙酯	25
108	壬二酸二甲酯	25	142	8-十八碳一烯酸乙酯	26
109	庚二酸二甲酯	25	143	9-十八碳一烯酸乙酯	26
110	壬二酸乙基甲酯	25	144	2-甲基十八酸甲酯	27
111	3-甲基十二烷	25	145	正十八酸乙酯	28
112	正十二酸甲酯	25	146	正壬烷	28
113	4-正壬酸甲酯	25	147	L-芳樟醇	28
114	丁二酸二丁酯	25	148	1-萜品醇	29
115	戊二酸二丁酯	25	149	L-龙脑	29
116	十二酸乙酯	25	150	萜品烯-4-醇	29
117	丁酸辛酯	25	151	(-)-乙酸龙脑酯((-)-bornyl acetate)	29
118	3-羟基十二酸甲酯	25	152	(E,E)-2,4-癸二烯醛(E,E)-2,4-decadienal	29
119	壬二酸二乙酯	25	153	二氢-β-紫罗酮	29
120	正十六烷	25	154	δ-蒎烯	29
121	正十四酸甲酯	25	155	α-雪松醇	29
122	正十四酸乙酯	25	156	β-桉叶醇	29
123	2,4-二甲基-3-己酮	25	157	α-桉叶醇	29
124	正十五酸甲酯	25	158	肉豆蔻酸	29
125	癸二酸二乙酯	25	159	甲基棕榈酯	29
126	5-十六碳烯酸乙酯	25	160	8,11-十八碳二烯酸甲酯	29
127	正十五酸乙酯	25	161	亚油酸甲酯	29
128	5,9-十四碳二烯酸甲酯	25	162	亚油酸	29
129	正十六酸甲酯	25	163	硬脂酸	29
130	邻苯二甲酸丁酯	25	164	二十二烷	29
131	10-十六碳-烯酸乙酯	25	165	二十三烷	29
132	正十六酸	25			

2.7 其他化合物

除以上成分外,土茯苓中还含有生物碱、鞣质、蛋白质及无机元素等成分。刘世旺等^[29]对菝葜和土茯苓根茎中生物碱成分进行定性鉴别及定量检测,结果表明二者根茎中均含有生物碱类成分,以东莨

菪碱为参照品,菝葜和土茯苓根茎中生物碱成分含量分别为0.022 2%和0.034 9%。She等^[32]在土茯苓水溶性提取物的上清液中发现了14种生物碱,首次验证了它们的抗癌特性,但未能分离鉴定这14种生物碱化合物。任玉兰等^[33]采用络合滴定法测定鞣质

的提取量,在提取温度 70 °C、丙酮浓度 40%、料液比 1:15 (g/mL)、提取时间 90 min 条件下,土茯苓中鞣质的提取量为 20.77 mg/g。Ng 等^[34]从土茯苓中分离出异二聚体、非甘露糖结合凝集素等化合物。张颖等^[35]应用火焰原子吸收分光光度计,发现土茯苓中 Ca、Mg、Fe、Mn、Cd 等元素含量较高,K、Cu、Zn 等元素含量相对较低。

3 药理作用

现研究表明,土茯苓在抗炎、免疫调节、抗氧化、抗肿瘤、心血管系统和抗菌抗病毒等方面均有明显的药理活性。

3.1 抗炎和免疫调节作用

注射完全弗氏佐剂建立佐剂诱导关节炎大鼠模型实验中,土茯苓水提物(酚类和类黄酮)对关节炎引起的原发性和继发性后爪肿胀都表现出显著的抑制活性,水提取物可以通过选择性抑制炎症中涉及的细胞免疫反应,且还可显著降低炎症足组织中前列腺素 E (prostaglandin E, PGE) 含量,抑制棉球肉芽肿的增殖,证实了其抗炎机制可能与抑制 PGE 的合成和释放有关^[36]。在后续的研究中进一步探讨,土茯苓根茎的活性及其对关节炎继发性炎症的作用机制,通过下调过度活化的巨噬细胞的功能和上调功能失调的关节炎大鼠 T 淋巴细胞的功能,对关节炎表现出抑制活性,有利于治疗慢性风湿性关节炎^[37]。

有研究表明,总黄酮是土茯苓中主要活性成分,在抗炎中起主导作用,能够明显降低小鼠踝关节肿胀度,显著降低滑膜组织中白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、IL-1 β 、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 水平及 NOD 样受体热蛋白结构域 3 (NOD like receptor family pyrin domain containing 3, NLRP3)、凋亡相关斑点样蛋白、半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-1 (cystein-aspartate protease-1, Caspase-1) 蛋白水平和 mRNA 水平,其抗炎作用机制可能与 NLRP3 炎性体轴有关^[38]。近年来的研究发现,土茯苓总黄酮还可以降低自身免疫性前列腺炎模型大鼠中前列腺组织 TNF- α 、IL-6 及 IL-1 β 的表达水平,对前列腺的病理变化有所改善,进而前列腺组织的炎症反应有所减轻^[39]。

3.2 免疫调节作用

Guo 等^[40]研究表明,土茯苓可以有效重置银屑病小鼠模型中各种 T 细胞亚群的表达,抑制了银屑病皮损中的胰岛素受体信号传导和下游途径,

包括磷脂酰肌醇 3-激酶 (phosphatidylinositol-3-kinase, PI3K)/蛋白激酶 B (protein kinase B, Akt) 和细胞外调节蛋白激酶 (extracellular regulated protein kinase, ERK)。土茯苓总苷是一种选择性免疫抑制剂,在咪喹莫特诱导的银屑病模型中土茯苓总苷能显著下调受损皮肤组织中 Th17/Treg 的值,减少 G₂ 期细胞比例,对银屑病起到很好的治疗作用^[41]。研究表明,土茯苓水提物能降低免疫抑制模型的脾指数、增加脾 T 细胞 CD3⁺、CD4⁺ 的数目,进而增强机体免疫功能,并调脾脏内较高的 γ 干扰素。Wang 等^[42]从土茯苓的根中分离得到一种新的具有免疫调节活性的杂多糖 (SGRP 1),可通过 c-Jun 氨基末端激酶 (c-Jun N-terminal kinase, JNK)、ERK 信号通路和 NLRP3 炎性体信号通路,显著促进巨噬细胞吞噬功能,增加巨噬细胞源性生物因子一氧化氮、IL-6、TNF- α 和 IL-1 β 的分泌。

3.3 抗氧化

土茯苓具有的抗氧化作用及其机制是直接或间接清除自由基并螯合金属离子。研究表明,通过对自由基清除能力测定和还原力测定,以评估土茯苓酚类提取物的抗氧化活性,土茯苓提取物对 1,1-二苯基-2-三硝基苯肼 (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl, DPPH) 和 2,2'-联氮-双-3-乙基苯并噻唑啉-6-磺酸 [2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid), ABTS] 自由基均表现出一定的清除活性,且具有明显的还原能力。对 DPPH 的清除能力与抗坏血酸的清除能力没有差异,ABTS 的清除能力明显高于抗坏血酸。在浓度为 100 μ g/mL 时,可以清除近 91.91% 的 DPPH 自由基^[43]。

郑林龙等^[44]利用响应面法,以多糖提取率为响应值,建立数学模型,获得最佳工艺;采用总的抗氧化活性和还原能力 2 种体外抗氧化实验模型初步评价土茯苓多糖的抗氧化活性,抗氧化活性研究中,土茯苓多糖总的抗氧化活性和还原能力均与多糖呈剂量相关性。Yang 等^[45]对土茯苓的抗氧化作用进行评价,采用 5 种不同的抗氧化试验,包括 DPPH 自由基、ABTS 自由基和超氧阴离子的清除和对亚油酸过氧化的抑制,结果表明,5-O-咖啡酰基莽草酸、新落新妇苷、落新妇苷和异落新妇苷可能是土茯苓提取物抗氧化活性的成分,其中纯化的落新妇苷抗氧化活性最强。

3.4 抗肿瘤

近年来,大量研究表明土茯苓具有抗肿瘤作

用,对肺癌、胃癌、肠癌、乳腺癌等多种恶性肿瘤均有一定功效^[46]。王思为等^[47]用土茯苓活性分子落新妇苷联合顺铂培养人肺癌 A549 细胞,发现落新妇苷可显著下调 B 淋巴细胞瘤-2 (B-cell lymphoma-2, Bcl-2) 蛋白表达,上调 Bcl-2 相关 X 蛋白 (Bcl-2 associated X protein, Bax)、cleaved-Caspase-3 蛋白表达,落新妇苷可增强顺铂对 A549 细胞的促凋亡作用,其机制可能与调控 Bax、Bcl-2 和 Caspase-3 的表达有关。杨晓鲲等^[48]采用细胞增殖检测试剂盒测定肿瘤细胞的活性,发现土茯苓提取物可通过诱导人食管癌 Eca-109 细胞和人胃腺癌 SGC-7901 细胞从而具有较强的凋亡诱导作用,此外发现土茯苓提取物对人结肠癌 COLO205 细胞也有一定的抑制作用,主要是通过诱导细胞的凋亡来实现的,其作用机制可能与其阻滞细胞周期的有序运行有关,即将细胞阻滞于 DNA 合成的 S 期,干扰肿瘤细胞分裂增殖从而抑制细胞生长。此外,从土茯苓根茎经阴离子交换层析分离后的 2 种糖蛋白对人乳腺癌 MCF-7 细胞增殖有抑制作用,采用 DNA 流式细胞术分析其抗增殖作用的机制可能是通过 MCF-7 细胞周期的亚 G₁ 期介导细胞凋亡^[49]。

3.5 对心血管系统的作用

土茯苓提取物对晚期糖基化终产物 (advanced glycation end products, AGEs) 诱导的内皮功能障碍发挥保护作用,显著减弱 AGEs 诱导的内皮细胞凋亡,并下调人脐静脉内皮细胞中转化生长因子- β 1 (transforming growth factor- β 1, TGF- β 1) 蛋白的表达,还可呈剂量相关性下调活性氧的生成、丙二醛含量、TGF- β 1 表达及 ERK1/2 和核因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B) 的活化,而显著提高超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD) 活性,此外,阻断 RAGE 抗体 5 μ g/mL 可减弱 AGEs 诱导的 ERK1/2 活化,而 ERK1/2 抑制剂 PD98059 可改善 NF- κ B 活化^[50]。

土茯苓中黄酮类化合物对心血管系统具有保护作用。Shou 等^[51]发现不同浓度的土茯苓黄酮以剂量相关性显著抑制苯肾上腺素或血管紧张素 II 诱导的细胞内 Ca²⁺释放。此外,在肌醇三磷酸受体被 2-氨基乙氧基二苯硼酸酯阻断的条件下,抑制赖氨酸受体 (ryanodine, RyR) 激动剂咖啡因诱导的钙释放和苯肾上腺素诱导的钙释放,其作用机制是通过靶向抑制 RyR 介导的细胞内 Ca²⁺释放来起

保护作用。

3.6 抗菌、抗病毒

土茯苓提取物中具有不同程度的抗菌作用,从抗菌评估中获得的最小抑制浓度 (minimal inhibit concentration, MIC) 表明,乙醇、醋酸乙酯和正丁醇馏分对金黄色葡萄球菌 ATCC6538 (MIC 值为 50 μ g/mL) 具有显著活性。醋酸乙酯和水馏分对白色念珠菌 SC5314 和金黄色葡萄球菌 ATCC6538 显示出活性 (MIC 值为 200 μ g/mL),是首次报道土茯苓的抗真菌特性^[14]。

研究表明从土茯苓中分离出一种新的甘露糖结合凝集素 SGM2 在体外对单纯疱疹病毒 1 型和呼吸道合胞病毒具有良好的抗病毒作用,抗病毒活性与半数效应浓度相同^[52]。

3.7 抗痛风

近年来,大量研究表明土茯苓及其活性成分具有抗痛风的作用,Zhang 等^[53]使用氧嗪酸钾和次黄嘌呤诱导高尿酸血症小鼠模型,研究表明黄酮类化合物槲皮素可有效降低血清尿酸的水平,其可能是抑制了黄嘌呤氧化酶 (xanthine oxidase, XOD) 活性和表达,进而减少尿酸生成。Huang 等^[54]在实验中发现土茯苓通过抑制 XOD 活性使尿酸生成减少,具有改善高尿酸血症的作用,并从中提取出 4 个黄酮类化合物落新妇苷、新落新妇苷、异落新妇苷和新异落新妇苷,占总黄酮类的 55.6%,因此可以将黄酮类化合物认定为发挥作用的关键成分。

尿酸转运蛋白中有一类尿酸重吸收蛋白,在尿酸重吸收过程中负责将尿酸重吸收入血,主要包括尿酸盐转运体 (urate transporter 1, URAT1) 和葡萄糖转运蛋白 (glucose transporter 9, GLUT9)。既往有研究发现在高尿酸血症治疗过程中,可以通过抑制重吸收蛋白表达水平,减少尿酸的重吸收,使尿酸更多地从肾脏排泄尿酸盐晶体 (monosodium urate, MSU) 是痛风的致病因子^[55],可以激活多种免疫细胞释放 IL-1 β 、TNF- α 及其他炎症介质,而 MSU 与免疫细胞之间又通过激活各条炎症信号通路,诱发炎症反应^[56-57]。总的来说,土茯苓所含有有效成分众多,主要通过干预人体内 XOD 和黄嘌呤脱氢酶减少尿酸生成,调控尿酸转运蛋白 URAT1、GLUT9 等促进尿酸排泄,调控 Toll 样受体/髓样分化因子 88/NF- κ B 信号通路、NLRP3 信号通路和丝裂原活化蛋白激酶信号通路减轻炎症反应防治痛风性关节炎。

3.8 其他药理作用

除上述药理作用外，研究还表明土茯苓黄酮类化合物对四氯化碳诱导的大鼠肝损伤具有保肝作用，其显著降低了丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、碱性磷酸酶和乳酸脱氢酶的活性，此外，黄酮类化合物显著提高 SOD、谷胱甘肽过氧化物酶、谷胱甘肽还原酶、谷胱甘肽-S-转移酶和谷胱甘肽的活性^[58]。土茯苓具有保护肾系统的潜力，土茯苓总黄酮在体内外均具有较强的抗上皮-间质转化 (epithelial-mesenchymal transition, EMT) 和抗肾间质纤维化作用，其作用机制可能是土茯苓治疗可通

过 miR-21/PTEN/PI3K/Akt 信号通路降低 α -平滑肌肌动蛋白的表达并抑制 EMT^[59]。

综上，现代药理学研究表明，土茯苓具有抗炎、抗氧化、抗肿瘤、心血管系统和抗菌抗病毒等作用 (图 3)。土茯苓药理作用广泛，但多种药理作用的相关靶点及通路缺乏深入探究，缺乏系统的机制研究，且药效成分研究集中于黄酮类成分^[60-61]，而其他类成分如苯丙素类、有机酸类、挥发油等鲜有研究。因此，还需进一步完善其药理及药效成分方面的研究，为阐明防治疾病的作用机制及合理的临床应用提供科学的理论依据。

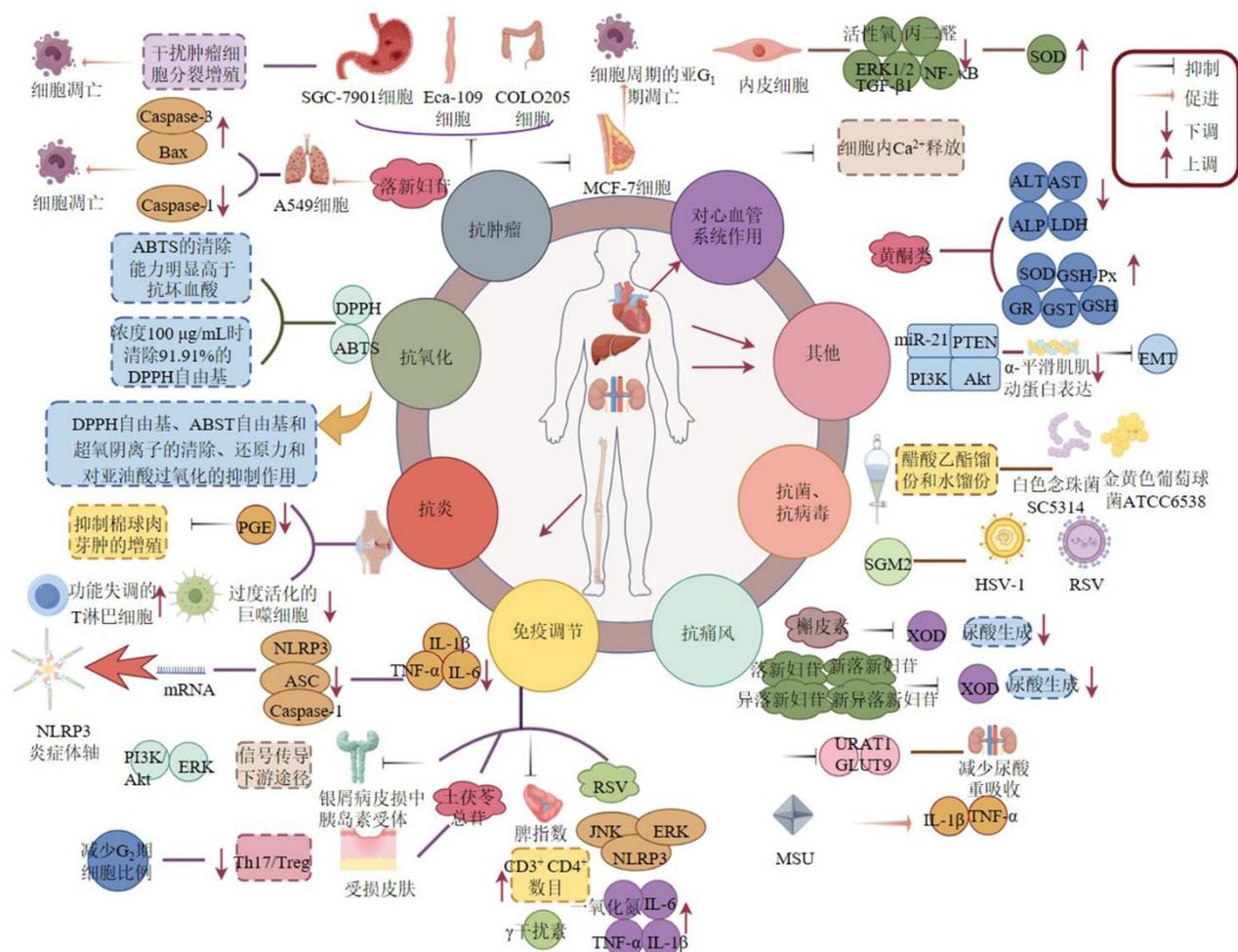


图 3 土茯苓的主要药理机制

Fig. 3 Primary pharmacological mechanisms of *Smilacis Glabrae Rhizoma*

4 基于网络药理学的质量标志物 (quality marker, Q-Marker) 预测分析

4.1 预测土茯苓活性成分潜在靶点

在总结土茯苓 Q-Marker 的基础上，通过现有文献搜索、TCMSP 数据库和 Swiss ADME 数据库 (<http://www.swissadme.ch/>) 获取 7 个符合条件的潜

在活性化合物。将潜在活性成分的 smiles 号输入 Swiss Target Prediction 数据库 (<http://www.swisstargetprediction.ch/>) 中设置物种为 “Homo sapiens” 进行预测，以表格中 “Probability>0” 作为筛选标准预测化合物的靶点信息，共得到 349 个去重靶点。

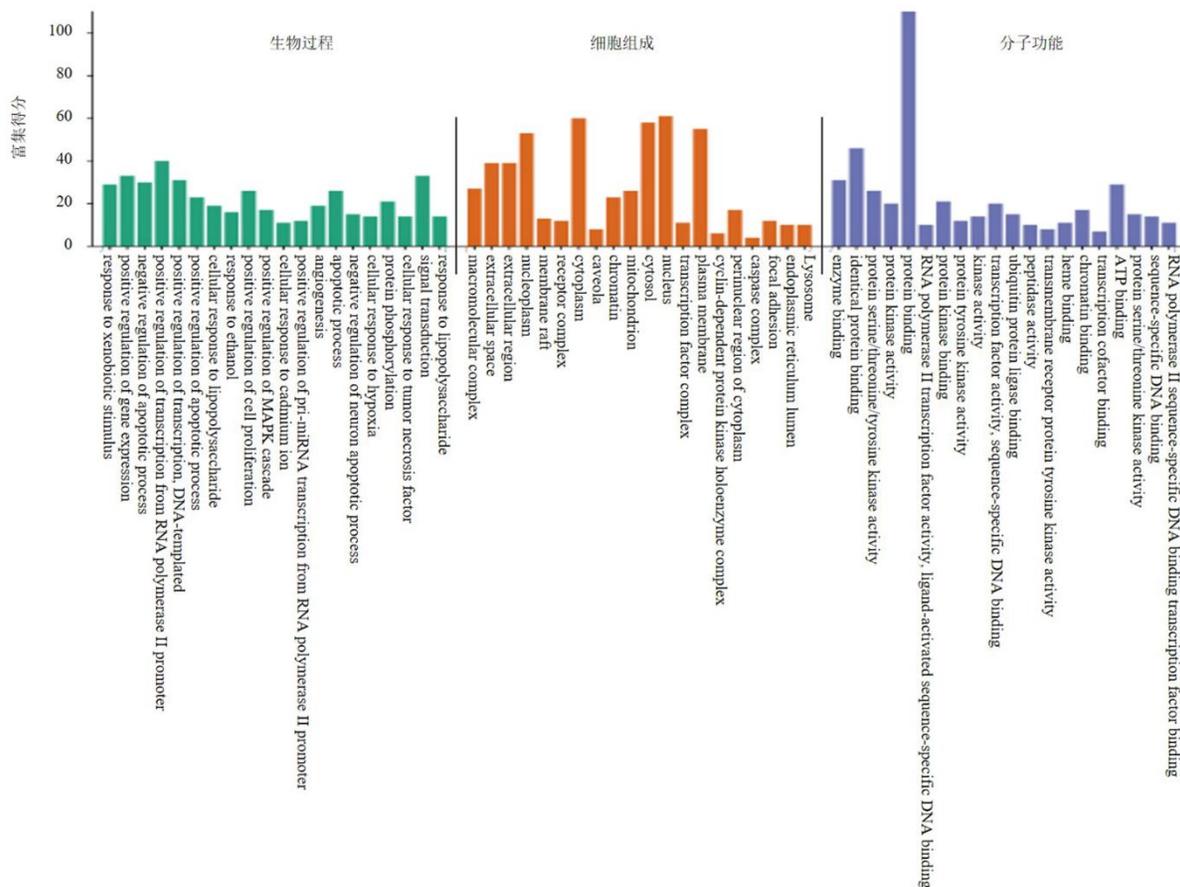


图 5 土茯苓 GO 富集分析结果

Fig. 5 GO enrichment analysis results of *Smilacis Glabrae Rhizoma*

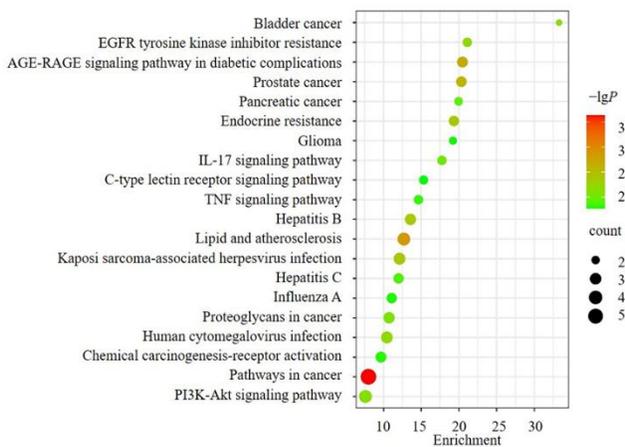


图 6 土茯苓 KEGG 通路富集分析结果

Fig. 6 Results of KEGG pathway enrichment analysis of *Smilacis Glabrae Rhizoma*

性成分，为后期研究提供思路^[62]。

5 结语与展望

土茯苓植物资源丰富，且作为药食两用的中药材，具有除湿、解毒、通利关节等作用。本文综合土茯苓的文献计量学、化学成分、药理作用、网络药理学的药效物质基础等相关研究，表明土茯苓中

黄酮类和甾体类等成分可能是其发挥治疗作用的化学物质基础，其药理作用主要体现在抗炎、抗氧化、抗肿瘤等方面。随着近些年各种生物技术的不断应用，土茯苓的研究也逐渐深入，但是根据文献计量学研究发现，目前对于土茯苓的研究还非常不深入，更多是临床经验，但对于是其中的哪些活性

- [24] 吴博, 马跃平, 袁久志, 等. 土茯苓化学成分的分离与鉴定 [J]. 沈阳药科大学学报, 2010, 27(2): 116-119.
- [25] 苏红艳, 刘玉强. 高效液相色谱法测定土茯苓中薯蓣皂苷元的含量 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2008, 10(5): 159-160.
- [26] 周意, 卢金清, 崔露, 等. 土茯苓及其混淆品挥发性成分分析 [J]. 中国药师, 2018, 21(10): 1865-1867.
- [27] 霍昕, 高玉琼, 刘建华, 等. 土茯苓挥发性成分研究 [J]. 生物技术, 2006, 16(3): 60-62.
- [28] 曹正中, 易以军, 曹园, 等. 土茯苓挥发油化学成分的研究 (II) [J]. 天然产物研究与开发, 1994, 6(2): 33-36.
- [29] 刘世旺, 徐艳霞, 田慧. 菝葜和土茯苓生物碱含量的比较研究 [J]. 黄冈师范学院学报: 自然科学, 2005, 25(6): 49-51.
- [30] Lee J, Li C S, Surayot U, *et al.* Molecular structures, chemical properties and biological activities of polysaccharide from *Smilax glabra* rhizome [J]. *Int J Biol Macromol*, 2018, 120(Pt B): 1726-1733.
- [31] Huang Y G, Ye Y L, Xu D P, *et al.* Structural characterization and anti-inflammatory activity of a novel neutral polysaccharide isolated from *Smilax glabra* Roxb [J]. *Int J Biol Macromol*, 2023, 234: 123559.
- [32] She T T, Qu L K, Wang L X, *et al.* *Sarsaparilla* (*Smilax glabra* rhizome) extract inhibits cancer cell growth by S phase arrest, apoptosis, and autophagy via redox-dependent ERK1/2 pathway [J]. *Cancer Prev Res*, 2015, 8(5): 464-474.
- [33] 任玉兰, 弥春霞, 张启律, 等. 土茯苓中鞣质提取工艺的优化 [J]. 化学与生物工程, 2013, 30(12): 39-42.
- [34] Ng T B, Yu Y L. Isolation of a novel heterodimeric agglutinin from rhizomes of *Smilax glabra*, the Chinese medicinal material Tufuling [J]. *Int J Biochem Cell Biol*, 2001, 33(3): 269-277.
- [35] 张颖, 张立木, 齐永秀, 等. 土茯苓中部分无机元素含量的测定 [J]. 泰山医学院学报, 2003, 24(4): 376-377.
- [36] Jiang J, Wu F, Lu J, *et al.* Anti-inflammatory activity of the aqueous extract from *Rhizoma Smilacis Glabrae* [J]. *Pharmacol Res*, 1997, 36(4): 309-314.
- [37] Jiang J Y, Xu Q. Immunomodulatory activity of the aqueous extract from rhizome of *Smilax glabra* in the later phase of adjuvant-induced arthritis in rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2003, 85(1): 53-59.
- [38] 金晓敏, 张晓熙, 郭璐, 等. 基于 NLRP3 炎症体轴土茯苓总黄酮对痛风性关节炎的作用和机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(4): 90-95.
- [39] 盛涛, 马天红, 严礼剑, 等. 土茯苓总黄酮治疗自身免疫性前列腺炎模型大鼠作用机制研究 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2022, 32(10): 903-906.
- [40] Guo Y X, Mao W Y, Bai N N, *et al.* Integrated network pharmacological analysis revealed that *Smilax glabra* Roxb. alleviates IMQ-induced psoriatic skin inflammation through regulating T cell immune response [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 325: 117836.
- [41] Tang Y Z, Yu J Y, Zhao W, *et al.* Total glucosides of *Rhizoma Smilacis Glabrae*: A therapeutic approach for psoriasis by regulating Th17/Treg balance [J]. *Chin J Nat Med*, 2023, 21(8): 589-598.
- [42] Wang M, Yang X B, Zhao J W, *et al.* Structural characterization and macrophage immunomodulatory activity of a novel polysaccharide from *Smilax glabra* Roxb [J]. *Carbohydr Polym*, 2017, 156: 390-402.
- [43] Lu C L, Zhu W, Wang M, *et al.* Antioxidant and anti-inflammatory activities of phenolic-enriched extracts of *Smilax glabra* [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2014, 2014: 910438.
- [44] 郑林龙, 蒋剑平, 许海顺, 等. 响应面法优化土茯苓多糖的提取工艺及抗氧化活性研究 [J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(3): 918-922.
- [45] Yang G, Zhao X, Wen J, *et al.* Simultaneous fingerprint, quantitative analysis and anti-oxidative based screening of components in *Rhizoma Smilacis Glabrae* using liquid chromatography coupled with charged aerosol and coulometric array detection [J]. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2017, 1049/1050: 41-50.
- [46] 杨春昆. 土茯苓临床应用研究进展 [J]. 亚太传统医药, 2017, 13(17): 77-78.
- [47] 王思为, 张峰, 郑晓燕, 等. 土茯苓活性分子落新妇苷联合顺铂对人肺癌 A549 细胞凋亡的影响 [J]. 中药材, 2017, 40(12): 2941-2945.
- [48] 杨晓鲲, 苏杰, 徐贵森. 土茯苓提取物对消化道肿瘤细胞的体外作用 [J]. 西南国防医药, 2014, 24(3): 253-256.
- [49] Ooi L S, Wong E Y, Chiu L C, *et al.* Antiviral and anti-proliferative glycoproteins from the rhizome of *Smilax glabra* roxb (Liliaceae) [J]. *Am J Chin Med*, 2008, 36(1): 185-195.
- [50] Sang H Q, Gu J F, Yuan J R, *et al.* The protective effect of *Smilax glabra* extract on advanced glycation end products-induced endothelial dysfunction in HUVECs via RAGE-ERK1/2-NF- κ B pathway [J]. *J Ethnopharmacol*, 2014, 155(1): 785-795.
- [51] Shou Q Y, Pan S Z, Tu J, *et al.* Modulation effect of *Smilax glabra* flavonoids on ryanodine receptor mediated intracellular Ca^{2+} release in cardiomyoblast cells [J]. *J Ethnopharmacol*, 2013, 150(1): 389-392.
- [52] Ooi L S, Sun S S, Wang H, *et al.* New mannose-binding lectin isolated from the rhizome of *Sarsaparilla Smilax*

- glabra* Roxb. (Liliaceae) [J]. *J Agric Food Chem*, 2004, 52(20): 6091-6095.
- [53] Zhang C L, Zhang J J, Zhu Q F, *et al.* Antihyperuricemia and antigouty arthritis effects of *Persicaria capitata* herba in mice [J]. *Phytomedicine*, 2021, 93: 153765.
- [54] Huang L P, Deng J, Chen G T, *et al.* The anti-hyperuricemic effect of four astilbin stereoisomers in *Smilax glabra* on hyperuricemic mice [J]. *J Ethnopharmacol*, 2019, 238: 111777.
- [55] Sun H L, Wu Y W, Bian H G, *et al.* Function of uric acid transporters and their inhibitors in hyperuricaemia [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 667753.
- [56] 潘显阳, 陶金辉, 李向培. 痛风性关节炎发病的炎性机制研究进展 [J]. 安徽医科大学学报, 2021, 56(7): 1167-1171.
- [57] 郭璐, 夏道宗, 骆叶姣, 等. 基于网络药理学探讨土茯苓治疗痛风的作用机制 [J]. 中草药, 2019, 50(6): 1413-1418.
- [58] Xia D Z, Fan Y S, Zhang P H, *et al.* Protective effects of the flavonoid-rich fraction from rhizomes of *Smilax glabra* Roxb. on carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats [J]. *J Membr Biol*, 2013, 246(6): 479-485.
- [59] Luo Q H, Cai Z W, Tu J, *et al.* Total flavonoids from *Smilax glabra* Roxb blocks epithelial-mesenchymal transition and inhibits renal interstitial fibrosis by targeting miR-21/PTEN signaling [J]. *J Cell Biochem*, 2019, 120(3): 3861-3873.
- [60] 严爱娟, 张文婷, 赵维良, 等. 土茯苓黄酮类成分一测多评方法的建立及含量变化规律研究 [J]. 中草药, 2018, 49(15): 3681-3686.
- [61] 汤迎湛, 刘菊妍, 江振洲, 等. 土茯苓总苷化学成分研究 [J]. 中草药, 2022, 53(22): 6977-6984.
- [62] 彭嘉文, 谢晶晶, 马玉明, 等. 土茯苓的质量控制现状及质量标志物预测分析 [J/OL]. 中华中医药学刊, [2024-06-26]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1546.R.20240626.0955.004.html>.

[责任编辑 赵慧亮]