

紫金龙属生物碱类成分、生源合成途径及药理活性研究进展

李瑞雪¹, 潘英妮¹, 刘晓秋^{1*}, 王献瑞², 荆文光², 陈佳², 杨建波^{2*}, 段宝忠³, 程显隆², 林永强², 魏锋²

1. 沈阳药科大学中药学院, 辽宁 沈阳 110016
2. 中国食品药品检定研究院, 北京 100050
3. 大理大学药学院, 云南 大理 671000

摘要: 随着中药活性成分研究的不断深入, 紫金龙属生物碱类成分在植物化学与创新药物研发领域中扮演着越来越重要的角色。首先, 详细阐述了国内外在紫金龙属生物碱成分研究方面的主要成果和进展, 介绍了国内外在该领域的研究现状和特点。通过比较国内外研究, 发现目前紫金龙属生物碱成分研究领域存在一些热点和难点问题, 主要表现在对紫金龙属内不同物种间生物碱研究不平衡、该属生物碱成分以及药理活性研究范围较窄等方面。最后, 对紫金龙属药用植物功效、化学成分、生源合成途径以及药理活性进行综述, 指出了现阶段研究的不足之处, 并提出了未来研究方向和可能的发展趋势。旨在为紫金龙属生物碱类成分研究提供参考, 并为后续研究提供思路和建议。

关键词: 罂粟科; 紫金龙属; 生物碱; 生物合成途径; 异喹啉类生物碱

中图分类号: R282.71 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2026)11-4467-16

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.11.032

Research progress on alkaloid components in plants from *Dactylicapnos* and their biosynthetic pathways and pharmacological activities

LI Ruixue¹, PAN Yingni¹, LIU Xiaoqiu¹, WANG Xianrui², JING Wenguang², CHEN Jia², YANG Jianbo², DUAN Baozhong³, CHENG Xianlong², LIN Yongqiang², WEI Feng²

1. School of Traditional Chinese Materia Medica, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China
2. National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China
3. School of Pharmacy, Dali University, Dali 671000, China

Abstract: With the continuous deepening of research on active ingredients in traditional Chinese medicine, *Dactylicapnos* alkaloids play an increasingly important role in the fields of plant chemistry and innovative drug development. This article elaborates on the main achievements and progress in the research of alkaloid components in the *Dactylicapnos* at home and abroad, and introduces the research status and characteristics of this field at home and abroad. By comparing domestic and foreign studies, this article found that there are some hot and difficult issues in the research field of *Dactylicapnos* alkaloid components, mainly manifested in the imbalance of alkaloid research among different species in *Dactylicapnos*, the narrow scope of alkaloid components and pharmacological activity research in this genus. Finally, this article provides a review of the efficacy, chemical composition, biosynthetic pathways, and pharmacological activities of *Dactylicapnos*, pointing out the shortcomings of current research and proposing future research directions and possible development trends. This article aims to provide reference for researchers on *Dactylicapnos* alkaloids and provide insights and suggestions for subsequent investigations.

Key words: Papaveraceae; *Dactylicapnos* Wall.; alkaloids; synthetic pathway; isoquinoline alkaloids

收稿日期: 2025-12-14

基金项目: 新疆维吾尔自治区重点研发任务专项 (2023B03001-2, 2024B02023-2)

作者简介: 李瑞雪, 硕士研究生, 研究方向为中药民族药质量控制。E-mail: lrx021230@126.com

*通信作者: 刘晓秋, 博士, 教授, 从事中药资源学和质量标准研究。E-mail: liuxiaoqiu3388@126.com

杨建波, 博士, 研究员, 从事中药民族药质量控制标准及安全性评价研究。E-mail: yangjianbo@nifdc.org.cn

罂粟科 (Papaveraceae) 植物种类丰富, 分布广泛, 主要分布在我国的四川、云南以及西藏等地区^[1]。该科在中药领域的应用十分广泛, 包含 3 个亚科, 分别为罂粟亚科 (Papaveroideae)、角茴香亚科 (Hypecooideae) 以及荷包牡丹亚科 (Fumarioideae)。国内外研究学者对罂粟科植物的研究主要集中在该科所含的异喹啉类生物碱成分中, 且药理作用显著, 尤其对神经系统作用明显^[2]。紫金龙属 *Dactylicapnos* Wall. 为罂粟科下的 1 年或多年生草质藤本, 其中所包含的物种紫金龙 *D. scandens* (D. Don) Hutch. 又名串枝莲、豌豆七、川山七、大麻药、藤铃儿草、黑牛膝、野豌豆等, 白族称为“滋坚轮”, 曾记载于《中药大辞典》《中华本草》《云南中草药》《云南中药资源名录》中, 收录于《中国药典》1977 年版^[3-4]。其性凉、味苦, 有镇痛、止血、消炎、降压之功效, 是中国云南白族、彝族常用于镇痛的民族药, 在中医临床广泛用于神经性头痛、胃痛、牙痛、跌打损伤、高血压等疾病的治疗^[5]。扭果紫金龙 *D. torulosa* (Hook. f. & Thomson) Hutch. 又名大藤铃儿草、野落松, 全株用于治疗咳嗽。目前, 在该属中仅有紫金龙和扭果紫金龙的药用记载, 未来对紫金龙属中其他物种展开进一步的开发与研究成为重要

的关注点。

根据《中国植物物种名录》2025 版记载, 罂粟科紫金龙属共包含 10 个物种: 紫金龙、扭果紫金龙、宽果紫金龙 *D. roylei* (Hook. f. & Thomson) Hutch.、丽江紫金龙 *D. lichiangensis* (Fedde) Hand.-Mazz.、滇西紫金龙 *D. gaoligongshanensis* Lidén、薄壳紫金龙 *D. macrocapnos* (Prain) Hutch.、缅甸紫金龙 *D. burmanica* (K. R. Stern) Lidén、厚壳紫金龙 *D. grandifoliolata* Merr.、平滑籽紫金龙 *D. leiosperma* Lidén、粗茎紫金龙 *D. schneideri* (Fedde) Lidén。在有关文献中报道了该属前 6 个物种均含生物碱成分, 紫金龙属不同物种间生物碱的数量如图 1 所示, 其中紫金龙与扭果紫金龙是目前生物碱提取分离研究最集中的物种。关于地理分布, 全球生物多样性信息机构 (Global Biodiversity Information Facility, GBIF) 是一个由世界各国政府资助的国际网络和数据平台, 在 GBIF 中检索可知, 紫金龙属在世界范围内分布于中国四川、云南、西藏、贵州, 以及印度西北部、尼泊尔、不丹、锡金、缅甸中部和中南半岛东部均有分布。在《中国植物志》中记载, 该属分布于喜马拉雅地区至中国西部, 我国共有 4 种, 主要集中在西南部, 包括紫金龙、扭果紫金龙、宽果紫金龙和丽江紫金龙。

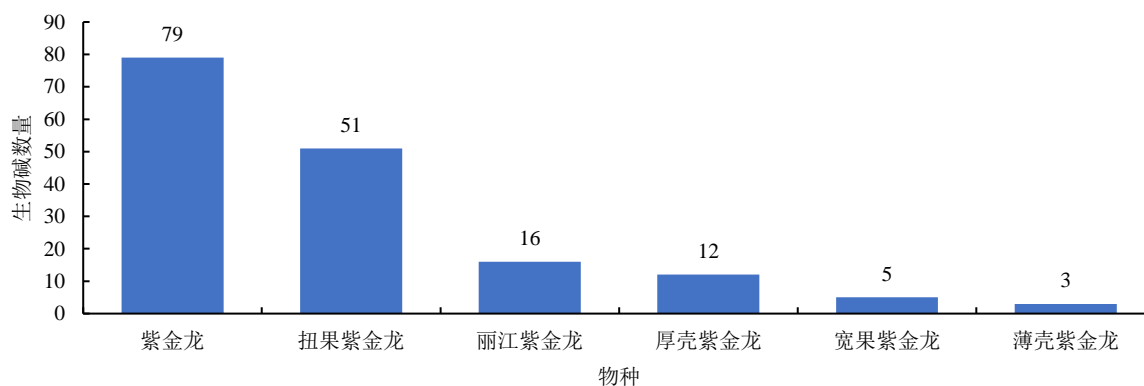


图 1 紫金龙属不同物种间生物碱的数量

Fig. 1 Quantity of alkaloids among different species in *Dactylicapnos*

紫金龙属为罂粟科荷包牡丹亚科中的 1 个小型属, 主要分布在喜马拉雅中部地区至中国西南部^[6]。目前, 已记录有 10 种紫金龙属植物, 2024 年在中国云南地区还发现了 1 种极度濒危的物种——独龙紫金龙 *D. arunachalensis* Lidén & M. K. Pathak, 该物种暂未被《中国植物物种名录》2025 版收录, 需进一步研究其分布以及潜在应用^[7]。本属植物在西南少数

民族地区有较长的应用历史, 其活性成分为本属中的异喹啉类生物碱, 尤其在紫金龙和扭果紫金龙中研究较深入, 在其他物种中报道的生物碱成分很少甚至暂无报道。近年来, 紫金龙属凭借其显著活性被广泛研究, 药理活性主要集中在抗菌、抗癌以及保肝等方面得到显著成效^[8-10]。当前研究主要集中在异喹啉类生物碱的提取分离以及结构鉴定方面, 尤其是

其中普罗托品类中的普罗托品和阿朴菲类中的异紫堇定 2 个成分的结构鉴定、药理活性以及含量测定等方面研究深入^[3,11]。异喹啉类生物碱在植物界分布十分广泛,主要分布在罂粟科、防己科以及毛茛科等多种植物类群中,由于其结构多样性以及广泛的药理活性一直为研究人员所关注^[12]。

自 2014 年紫金龙属生物碱及其药理活性被报道,明确了生物碱成分中异喹啉生物碱是紫金龙属的主要和特征性成分,且具有调节心血管系统、镇痛、解痉、保肝、抗缺氧、抗疟等药理活性,该综述系统梳理了 2014 年前紫金龙属的形态、分布、传统功效、生物碱成分以及药理活性研究^[13]。2014 年至今 10 余年,紫金龙属生物碱成分特别是异喹啉类生物碱得到广泛关注,在化学成分上,新结构生物碱被分离鉴定,结构类型更加丰富,化合物的数量显著增加;在药理活性研究中持续深入,对单体化合物(普罗托品和异紫堇定)的研究更加明确。尽管针对紫金龙中异喹啉类生物碱的研究已较为系统,但关于紫金龙属中不同物种间生物碱成分的研究综述仍相对缺乏,特别是其中特征性异喹啉类生物碱生源合成途径的研究暂无相关报道。为此,本文首次系统梳理了紫金龙属生物碱成分、生源合成途径、药理活性及不良反应方面的最新进展,为推动紫金龙属植物的科研应用,并为其他传统天然药用植物生物碱类成分的研发提供参考依据。

1 数据采集方法

1.1 文献检索策略

本文旨在总结截至 2025 年 9 月,全球紫金龙属中不同物种的化学成分、生物合成途径、药理活性和不良反应研究中可能发现的信息。在综述的框架内,通过访问数据库 Web of Science、PubMed、中国知网、维普资讯和万方数据进行文献检索。本文遵循系统评价和荟萃分析(preferred reporting items for systematic reviews and Meta-analyses, PRISMA)指南的首选报告项目。依据紫金龙、宽果紫金龙、扭果紫金龙、丽江紫金龙、滇西紫金龙、薄壳紫金龙、缅甸紫金龙、厚壳紫金龙、平滑籽紫金龙以及粗茎紫金龙分别进行检索,并且将“紫金龙属中已知的异喹啉生物碱”与“生源合成途径”“药理活性”和“不良反应”分别组合进行检索。

1.2 文献选择标准

根据以下标准纳入相关文献:2025 年 9 月前发表的、在世界范围内撰写的与紫金龙属中主要生物

碱的化学成分、植物分布、药理活性、合成途径和不良反应有关的研究论文,同时文献类型为原创研究,语言限定为中、英文。需提供完整清晰的紫金龙属植物信息的论文,排除包含其他物种、非生物碱成分、不同主题和研究方向信息以及化学成分无具体提取分离过程的综述类文献。

1.3 数据准备与审查过程

在电子数据库中对文献信息进行提取后,根据筛选标准选择论文。共审阅了 756 篇关于紫金龙属已经发表的论文,其中 51 篇纳入最终分析。提取以下数据:紫金龙属中生物碱的传统功效、化学成分、药理活性、不良反应和生源合成途径。最后,对这些数据进行汇编和评估,得出最终结论(图 2)。

2 生物碱

本文对截至 2025 年以前的文献中报道的紫金龙属植物中分离出的 145 个生物碱进行系统综述并讨论其结构特征,旨在为研究紫金龙属及其物质基础提供新的见解与药用资源开发。

2.1 异喹啉类生物碱

2.1.1 原小檗碱类 原小檗碱类生物碱是罂粟科紫金龙属植物的核心活性成分之一,这类生物碱是由四环骨架变化而来的一系列生物碱,取代基和官能团的差异是其结构多样性的主要来源。截至目前,从物种分布来看,扭果紫金龙作为紫金龙属的重要药用植物,是原小檗碱类成分研究最为集中的物种。在紫金龙属多种植物中已分离鉴定出 24 个结构明确的原小檗碱类生物碱,其中包括小檗碱类 4 个(1~4)、二氢小檗碱类 1 个(5)、原小檗碱类 19 个(6~24)。贺巧变^[14]在扭果紫金龙 95%乙醇提取物的二氯甲烷和正丁醇萃取部位分离得到 11 个原小檗碱类生物碱,其中 2,3,9,10-dimethylenedioxy-1,8-dihydroxy-protoberberine (5) 为首次从该物种中分离获得的新型原小檗碱类衍生物。紫金龙的根部是原小檗碱类成分的主要储存部位,高雯等^[10]从其根的醋酸乙酯部位分离鉴定出 4 个原小檗碱类化合物,分别为药根碱(4)、1-四氢巴马汀(10)、巴马汀(18)、1-methoxyberberine (19),其中 1-methoxyberberine 为首次在紫金龙中分离得到。此外,值得注意的是,1-methoxyberberine 在 C-1 位引入甲氧基取代,这一结构修饰使其抗菌活性显著优于传统小檗碱(1)。

2.1.2 阿朴菲类 阿朴菲类生物碱是天然存在的一大类异喹啉类生物碱,凭借其独特的四环异喹啉

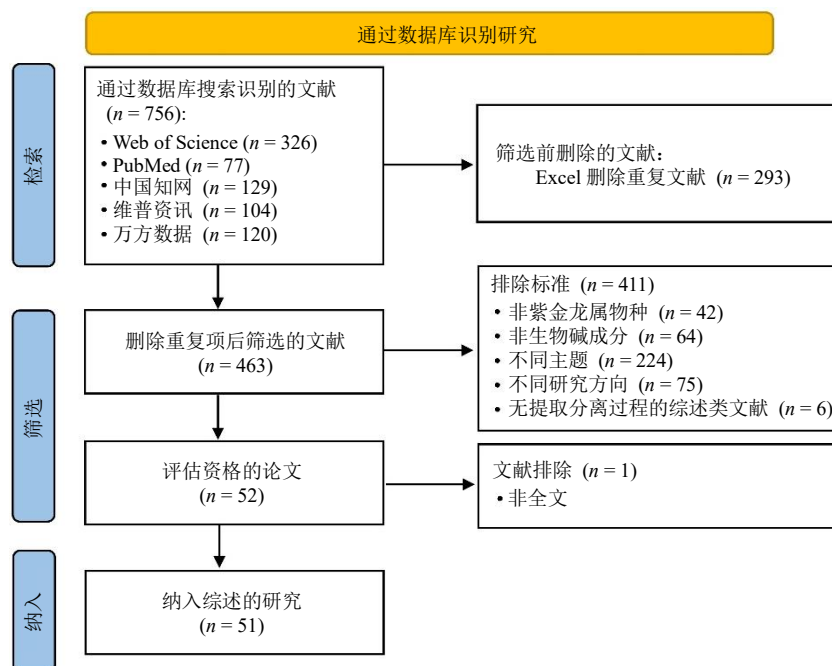


图2 PRISMA 候选研究识别流程

Fig. 2 Identification process of candidate studies based on PRISMA

骨架及多样的取代基修饰,成为该植物药效活性的重要物质基础。目前,阿朴菲类生物碱在罂粟科中发现最多,阿朴菲类生物碱是紫金龙属的核心生物活性成分,共发现了 54 种(25~78)。基于多维度分离技术与波谱解析方法,已在紫金龙属中系统鉴定出系列阿朴菲类成分。在已报道的成分中,异紫堇定(27)是分布最广泛且研究最深入的代表性成分,其存在于紫金龙根及全草中,通过硅胶柱色谱实现分离,结构经核磁共振氢谱($^1\text{H-NMR}$)和电喷雾质谱(ESI-MS)验证,分子中 C-1、C-2、C-10 位的甲氧基与 C-11 位的羟基取代是其标志性结构特征^[15]。与异紫堇定(27)结构相近的紫堇定(28)同样为紫金龙中的典型阿朴菲类成分,二者区别在于 C-1 位有无羟基取代,该成分在紫金龙根的生物碱提取物中含量较高,可通过 pH 区带逆流色谱实现高纯度分离^[16]。

此外,Jiang 等^[17]通过超高效液相色谱串联四极杆飞行时间质谱联用技术(UPLC-Q-TOF-MS/MS)结合自建化合物库,在紫金龙提取物中精准鉴定出异紫堇定(27)和紫堇定(28)是具有相同保留时间和片段的异构体,因在镇痛通路中对 D2 受体具有特异性拮抗作用[IC₅₀ 分别为(17.50±1.61)、(5.46±0.37) μmol/L],被确立为紫金龙镇痛功效的关键质量标志物(quality marker, Q-Marker),这

一发现不仅验证了传统阿朴菲类成分的药效价值,也为紫金龙药材的质量控制提供了科学依据。Bao 等^[18]首次在紫金龙根部提取得到 dactycapnine A (62),该化合物具有超共轭体系的阿朴菲类骨架是与吡咯胺 2,3-双加氧酶 1(indoleamine 2,3-dioxygenase 1, IDO1)和色氨酸 2,3-双加氧酶(tryptophan-2,3-dioxygenase, TDO)结合并产生抑制活性,是发挥抗癌作用的必需结构。Isosinoraculine (57)具有罕见的 6/6/5/5 四环骨架,是罂粟科植物中首次发现该类结构的阿朴菲生物碱^[19]。Wang 等^[20]在紫金龙根的醋酸乙酯萃取部位分离得到 1 个具有新颖双断阿朴菲骨架的阿朴菲类衍生物 dactyllactone A (45),其结构中包含独特的苯并呋喃内酯环与偕二甲氧羰基单元,是首个被报道的该亚型阿朴菲类生物碱。而(8,8'*R*)-bisisocorydine (77)以及(11,8')-*O*-bisisocorydine (78)作为阿朴菲二聚体,其结构通过异核多重键相关谱(heteronuclear multiple bond correlation, HMBC)及文献数据比对确认,为紫金龙属植物阿朴菲类成分的聚合特征研究提供了新案例^[18,21]。

2.1.3 苯菲啶类 苯菲啶类生物碱骨架是由原小檗碱类生物碱通过 N-C₆ 键的断裂以及 C-6 和 C-13 键的形成而生成,是紫金龙属植物中第 2 大类成分,

在该属中共分离得到 14 种苯菲啶类成分 (79~92)。其中, 化合物 4 β ,5,6,11 β ,12,13-hexahydro-2,3-dimethoxy-12-methyl[1,3]benzodioxolo[5,6-c]phenanthridine (81) 此前主要在白屈菜属植物中分离得到, 在扭果紫金龙中发现了丰富的苯菲啶类成分^[14]。二氢血根碱 (85) 为紫金龙属中分布较广的苯菲啶类生物碱, 而 oxosanguinarine (84)、8-hydroxydihydrodrosanguinarine (86) 及去甲基血根碱 (89) 则为扭果紫金龙全草中的特征性成分^[22-23]。此外, 6-丙酮基二氢血根碱 (88) 存在于丽江紫金龙根中, 其结构特征在于 C-6 位的丙酮基取代, 该取代基成为其独特的结构标识^[21]。Wang 等^[24]通过高分辨电喷雾电离质谱、HMBC、旋转悬垂效应光谱及单晶 X 射线衍射 (X-ray) 等技术, 鉴定出 1 个新的苯菲啶类衍生物 5-carbonylimogine (90), 该化合物的发现丰富了紫金龙属植物的苯菲啶类化学成分库。

2.1.4 苯酞异喹啉类 苯酞异喹啉类生物碱是罂粟科紫金龙属植物的特征性活性成分之一, 在扭果紫金龙中有明确报道, 其结构多样性成为天然药物化学领域的研究热点。目前已从该植物中分离鉴定的苯酞异喹啉类成分可分为典型苯酞异喹啉类 (93~96)、异构苯酞异喹啉类 (97~100)、裂环苯酞异喹啉类 (101~104) 及裂环苯酞异喹啉二聚体 (105) 4 类^[22-23]。其中, dactylicapnosinine (97) 为茛苈异恶唑烷衍生物, 其形成可能源于一种茛苈苯并氮杂草骨架化合物的重排反应, 目前其合成途径尚未明确^[22]。Dactyline (98) 则含有酰胺羰基及两个 *N*-甲基, 其结构通过 HMBC 实验证实亚甲二氧基连接于 C-7 与 C-8 位, 此类化合物的发现丰富了苯酞异喹啉类的结构多样性^[22]。裂环苯酞异喹啉类及其二聚体是该类成分的延伸亚类, 裂环苯酞异喹啉类结构特征为苯酞环的内酯键发生断裂, 形成开链的羧酸酯或内酰胺结构, 部分化合物保留了异喹啉环的亚甲二氧基取代, fumaridine (101) 的 ¹H-NMR 谱中可见 δ 5.90 左右的亚甲二氧基质子信号^[23]。此外, 扭果紫金龙中还存在 1 个裂环苯酞异喹啉二聚体 dactylicapnosine (105), 由 dactylicapnosinine (97) 的衍生物与开环酞基异喹啉生物碱结合形成, 其结构通过 X-ray 确证, 此类二聚体化合物的生物合成途径推测与吲哚并苯氮杂草类生物碱的重排相关, 为天然产物的结构演化研究提供了重要线索^[22]。

2.1.5 苄基异喹啉类 苄基异喹啉类生物碱作为罂粟科紫金龙属植物生物碱的重要结构类型之一,

其具备由异喹啉环与苄基通过 C-C 键连接的独特的分子骨架及多样的取代修饰, 使其成为天然产物化学领域的关注点。目前, 在紫金龙属中共分离得到 9 个苄基异喹啉类生物碱 (106~114)。目前对紫金龙属植物的研究中发现, 苄基异喹啉类成分在厚壳紫金龙中呈现丰富的结构多样性, 为揭示该属植物的化学成分及生物碱生物合成途径提供了关键依据。厚壳紫金龙是紫金龙属中苄基异喹啉类生物碱研究的重要对象, 其全株植物的甲醇提取物经酸-碱处理及中压制备液相色谱技术分离鉴定出多个苄基异喹啉类化合物, 涵盖结构新颖的衍生物与已知成分^[25]。此外, 酰胺取代苄基异喹啉类成分是在苄基异喹啉母核的 N-2 位引入酰胺类侧链, 成为紫金龙属特有的苄基异喹啉衍生物类型, 代表化合物为 *N*-butylacetamide magnococline (106)。该类成分的酰胺基团增强了分子的极性, 使其更易从极性萃取部位分离得到, 增加了紫金龙属苄基异喹啉类生物碱的结构独特性^[25]。

2.1.6 普罗托品类 普罗托品类生物碱广泛存在于罂粟科、毛茛科以及芸香科等植物中, 是一类含有十元氮杂环的异喹啉类生物碱。目前, 从紫金龙属物种中共分离得到 7 个普罗托品类生物碱 (115~121)。从化合物分离与结构特征来看, 普罗托品 (118) 是紫金龙中分布最广泛且研究最深入的普罗托品类生物碱。罗建蓉等^[26]通过气相色谱-质谱联用技术分析紫金龙脂溶性成分时, 同样检测到普罗托品, 其在脂溶性生物碱中占比达 1.64%, 进一步证实该成分在紫金龙中的普遍存在。高雯等^[10]在紫金龙根的醋酸乙酯部位分离得到该化合物, 通过 ESI-MS、¹H-NMR 及 ¹³C-NMR 数据鉴定出其分子式以及特征结构, 其在紫金龙药材中含量较高, 为后续药理学研究提供了充足的物质基础。Wu 等^[19]在紫金龙根中分离得到普罗托品, 通过 NMR 数据与文献对比确认结构, 其分子式与前期文献报道一致, 进一步验证了该成分的结构准确性。Jiang 等^[17]通过 UPLC-Q-TOF-MS/MS 结合自建化合物库鉴定, 明确普罗托品为紫金龙提取物中主要生物碱之一, 其质谱特征碎片离子为其快速定性分析提供了依据。

此外, 高雯等^[10]在紫金龙根醋酸乙酯部位分离获得 allocryptopine (119), 该化合物与普罗托品的结构差异在于 C-9/C-10 位为甲氧基取代而非环氧亚甲基, 通过 ¹H-NMR 中氢的特征信号及 ¹³C-NMR 中的碳信号得以区分。Pseudoprotopine (120) 为首

次在紫金龙中分离的普罗托品类生物碱，其分子式与普罗托品相同，但环氧亚甲基取代位点为C-10/C-11，而非普罗托品的C-9/C-10，该结构差异通过¹³C-NMR 中环氧亚甲基碳信号的化学位移及HMBC得以确认^[10]。贺巧变^[14]在扭果紫金龙中分离得到新化合物1-methoxypseudoprotopine (115)，虽其来源为同属的扭果紫金龙，但因与紫金龙中普罗托品类成分结构高度相关而被纳入研究，其结构特征是在pseudoprotopine 结构中C-1位引入甲氧基，通过圆二色谱与类似化合物对比确定其绝对构型。

2.1.7 吗啡烷类 吗啡烷类生物碱是紫金龙属植物中一类具有特定四环吗啡烷母核结构的异喹啉类生物碱，虽在紫金龙属植物中报道数量较少，但因其独特的结构与潜在药理活性，成为紫金龙化学成分研究的重要组成部分。目前已从紫金龙属植物中分离鉴定出6个吗啡烷类生物碱(122~127)，其中青藤碱(124)是紫金龙中研究最明确的吗啡烷类成分。高雯等^[10]在紫金龙根的醋酸乙酯部位分离得到青藤碱，通过ESI-MS、¹H-NMR及¹³C-NMR数据鉴定其分子式以及结构特征。Jiang等^[27]在紫金龙根中分离得到新吗啡烷类生物碱14-hydroxy-8,14-dihydrosalutaridine (122)，该化合物的绝对构型通过时间依赖密度泛函理论以及圆二色谱计算确定为9*R*,13*R*,14*R*。Pallidine (123)作为首次在丽江紫

金龙植物中分离的吗啡烷类生物碱，丰富了紫金龙属植物的化学成分多样性，但目前尚未见关于其药理活性及毒性的研究报道，其是否参与紫金龙属的镇痛、抗炎等传统药用功效，以及具体作用机制，仍需后续实验进一步验证。

2.1.8 简单异喹啉类 简单异喹啉类生物碱是生物碱家族中以异喹啉环为核心母核，且母核结构相对简洁、未经过复杂多环稠合的一类碱性有机化合物。目前，文献报道，在紫金龙属中共分离得到4种简单异喹啉类生物碱。其中，fumariflorine methyl ester (128)是在厚壳紫金龙研究中发现的简单异喹啉类生物碱，为fumariflorine (129)的甲酯化衍生物^[25]。Oxohydrastinine (130)和hydrastinine chloride (131)分别在紫金龙和扭果紫金龙中分离鉴定^[14,24]。这些成分的发现丰富了对紫金龙属植物中简单异喹啉类成分的认识，为进一步研究该属植物的化学组成提供了依据。

2.2 其他类生物碱

异喹啉类生物碱为紫金龙属植物中的核心化学成分，但在该属中还存在酰胺类、吡咯类、色胺吲哚类、吲哚里西啶类以及苯胺盐类的其他生物碱类成分。目前在紫金龙属中共分离得到14个其他类生物碱成分(132~145)^[14,19,23-24,28]。

紫金龙属中其他类生物碱成分信息及结构见表1。

表1 紫金龙属中的主要生物碱成分

Table 1 Main alkaloid components in *Dactylicapnos*

编号	化合物名称	分子式	来源植物	部位	类型	文献
1	小檗碱	C ₂₀ H ₁₈ NO ₄ ⁺	扭果紫金龙	全草	原小檗碱类	14
2	coptisine	C ₁₉ H ₁₄ NO ₄ ⁺	扭果紫金龙、厚壳紫金龙	全草	原小檗碱类	14,25
3	氯化1-甲氧基小檗碱	C ₂₄ H ₃₂ ClNO ₅	扭果紫金龙	全草	原小檗碱类	28
4	药根碱	C ₂₀ H ₂₀ NO ₄ ⁺	紫金龙	根	原小檗碱类	10
5	2,3,9,10-dimethylenedioxy-1,8-dihydroxyprotoberberine	C ₁₉ H ₁₅ NO ₆	扭果紫金龙	全草	原小檗碱类	14
6	1,14-dimethoxyprechilenine	C ₂₂ H ₂₁ NO ₈	扭果紫金龙	全草	原小檗碱类	14
7	(±)-apocavidine	C ₂₀ H ₂₁ NO ₄	扭果紫金龙	全草	原小檗碱类	23
8	isoapocavidine	C ₂₀ H ₂₁ NO ₄	扭果紫金龙	全草	原小檗碱类	23
9	(±)-cheilanthifoline	C ₁₉ H ₁₉ NO ₄	扭果紫金龙	全草	原小檗碱类	23
10	<i>l</i> -四氢巴马汀	C ₂₁ H ₂₅ NO ₄	紫金龙、宽果紫金龙	根	原小檗碱类	29-30
11	<i>l</i> -四氢非洲防己胺	C ₂₀ H ₂₃ NO ₄	紫金龙	根	原小檗碱类	30
12	(-)- <i>cis</i> - <i>N</i> -methylstylopium chloride	C ₂₀ H ₂₀ ClNO ₄	扭果紫金龙	全草	原小檗碱类	22
13	紫金龙碱	C ₂₁ H ₂₁ NO ₆	扭果紫金龙	全草	原小檗碱类	28
14	刺罂粟碱	C ₁₉ H ₁₇ NO ₄	薄壳紫金龙	全草	原小檗碱类	29,31
15	延胡索碱	C ₂₂ H ₂₇ NO ₄	紫金龙	根	原小檗碱类	32
16	(±)-demethylcorydalmine	C ₁₉ H ₂₁ NO ₄	扭果紫金龙	全草	原小檗碱类	23
17	haitinosporine	C ₂₀ H ₂₄ NO ₄ ⁺	紫金龙	根	原小檗碱类	33
18	巴马汀	C ₂₁ H ₂₂ NO ₄ ⁺	紫金龙	根	原小檗碱类	30
19	1-methoxyberberine	C ₂₁ H ₂₀ NO ₅ ⁺	紫金龙、扭果紫金龙	全草	原小檗碱类	10,14
20	hydroptopine	C ₂₀ H ₂₀ NO ₅ ⁺	扭果紫金龙	全草	原小檗碱类	14

表 1 (续)

编号	化合物名称	分子式	来源植物	部位	类型	文献
21	canadine	C ₂₀ H ₂₁ NO ₄	扭果紫金龙	全草	原小檗碱类	14
22	1-methoxystylopine	C ₂₀ H ₁₉ NO ₅	扭果紫金龙	全草	原小檗碱类	14
23	13-β-hydroxy-N-methylstylopium hydroxide	C ₂₀ H ₂₀ NO ₅ ⁺	扭果紫金龙	全草	原小檗碱类	14
24	torulosine A	C ₂₂ H ₂₁ NO ₈	扭果紫金龙	全草	原小檗碱类	34
25	7-hydroxy dehydroglaucine	C ₂₁ H ₂₃ NO ₅	紫金龙	根	阿朴菲类	33
26	去氢海罂粟碱	C ₂₁ H ₂₅ NO ₄	丽江紫金龙、宽果紫金龙	根	阿朴菲类	21,29
27	异紫堇定	C ₂₀ H ₂₃ NO ₄	紫金龙、丽江紫金龙、扭果紫金龙、宽果紫金龙	全草	阿朴菲类	21,28-29,33
28	紫堇定	C ₂₀ H ₂₃ NO ₄	紫金龙、丽江紫金龙、宽果紫金龙	根	阿朴菲类	21,29,35
29	荷包牡丹碱	C ₂₀ H ₂₁ NO ₄	宽果紫金龙	根	阿朴菲类	29
30	dactylidine	C ₄₀ H ₃₀ Cl ₂ N	扭果紫金龙	全草	阿朴菲类	22
31	(+)-海罂粟碱	C ₂₁ H ₂₃ NO ₄	紫金龙、丽江紫金龙、宽果紫金龙	根	阿朴菲类	21,29,33
32	N-methylisocorydine	C ₂₁ H ₂₆ NO ₄ ⁺	紫金龙	根	阿朴菲类	33
33	木兰花碱	C ₂₀ H ₂₄ NO ₄ ⁺	紫金龙	根	阿朴菲类	33
34	nantenine	C ₂₀ H ₂₁ NO ₄	紫金龙、丽江紫金龙	根	阿朴菲类	17,21
35	7-醛基去二氢海罂粟碱	C ₂₂ H ₂₃ NO ₅	丽江紫金龙	根	阿朴菲类	21
36	(S)-1,2,10-trimethoxy-6-methyl-9-(pentyloxy)-5,6,6a,7-tetrahydro-4H-dibenzo[de,g]quinoline	C ₂₅ H ₃₃ NO ₄	丽江紫金龙	根	阿朴菲类	21
37	(+)-6S,6aS-紫堇定-α-N-氧化物	C ₂₀ H ₂₃ NO ₅	丽江紫金龙	根	阿朴菲类	21
38	(+)-6R,6aS-紫堇定-β-N-氧化物	C ₂₀ H ₂₃ NO ₅	紫金龙	根	阿朴菲类	18
39	d-异紫堇定-α-N-氧化物	C ₂₀ H ₂₃ NO ₅	紫金龙	根	阿朴菲类	18
40	d-异紫堇定-β-N-氧化物	C ₂₀ H ₂₃ NO ₅	紫金龙、丽江紫金龙	根	阿朴菲类	15,21
41	6S,6aS-α-N-甲基六驳碱	C ₂₀ H ₂₃ NO ₅	紫金龙	根	阿朴菲类	15
42	6S,6aS-β-N-甲基六驳碱	C ₂₀ H ₂₃ NO ₅	紫金龙	根	阿朴菲类	15
43	demethylsonodione	C ₁₉ H ₁₇ NO ₅	紫金龙	根	阿朴菲类	33
44	异紫堇二酮	C ₂₀ H ₁₉ NO ₅	紫金龙、丽江紫金龙	根	阿朴菲类	21,33
45	dactylactone A	C ₂₁ H ₂₁ NO ₈	紫金龙	根	阿朴菲类	20
46	dactylicapnosines A	C ₂₂ H ₂₅ NO ₈	紫金龙	全草	阿朴菲类	36
47	dactylicapnosines B	C ₂₁ H ₂₃ NO ₈	紫金龙	全草	阿朴菲类	36
48	紫堇块茎碱	C ₁₉ H ₂₁ NO ₄	紫金龙	根	阿朴菲类	26
49	oxoglaucidaline	C ₂₁ H ₂₀ NO ₆ ⁺	紫金龙、丽江紫金龙	根	阿朴菲类	21,24
50	(+)-daccscandensine A	C ₂₂ H ₂₅ NO ₈	紫金龙	根	阿朴菲类	24
51	(-)-daccscandensine A	C ₂₂ H ₂₅ NO ₈	紫金龙	根	阿朴菲类	24
52	(+)-daccscandensine B	C ₂₁ H ₂₃ NO ₈	紫金龙	根	阿朴菲类	24
53	(-)-daccscandensine B	C ₂₁ H ₂₃ NO ₈	紫金龙	根	阿朴菲类	24
54	6R,6aS-corytuberine-N-β-oxide	C ₁₉ H ₂₁ NO ₅	紫金龙	根	阿朴菲类	27
55	6S,6aS-corytuberine-N-α-oxide	C ₁₉ H ₂₁ NO ₅	紫金龙	根	阿朴菲类	27
56	6S,6aS-glaucine-N-α-oxide	C ₂₁ H ₂₅ NO ₅	紫金龙	根	阿朴菲类	19
57	isosinoraculine	C ₁₉ H ₁₉ NO ₅	紫金龙	根	阿朴菲类	19
58	glaucine methine N-oxide	C ₂₂ H ₂₇ NO ₅	紫金龙	根	阿朴菲类	19
59	hernagine	C ₁₉ H ₂₁ NO ₄	紫金龙	根	阿朴菲类	18
60	norglaucine	C ₂₀ H ₂₃ NO ₄	紫金龙	根	阿朴菲类	18
61	oxoglaucine	C ₂₀ H ₁₇ NO ₅	紫金龙	根	阿朴菲类	18
62	dactycapnine A	C ₂₀ H ₁₇ NO ₅	紫金龙	根	阿朴菲类	18
63	dactycapnine B	C ₁₉ H ₁₅ NO ₅	紫金龙	根	阿朴菲类	18
64	dactycapnine C	C ₂₀ H ₁₇ NO ₅	紫金龙	根	阿朴菲类	18

表 1 (续)

编号	化合物名称	分子式	来源植物	部位	类型	文献
65	dehydroisocorydione	C ₂₀ H ₁₇ NO ₅	紫金龙	根	阿朴菲类	18
66	pontevedrine	C ₂₁ H ₁₉ NO ₆	紫金龙	根	阿朴菲类	18
67	dactycapnine D	C ₂₇ H ₂₇ NO ₇	紫金龙	根	阿朴菲类	18
68	7-β-hydroxylirioferine	C ₂₀ H ₂₃ NO ₅	紫金龙	根	阿朴菲类	18
69	7-β-hydroxylcorydine	C ₂₀ H ₂₃ NO ₅	紫金龙	根	阿朴菲类	18
70	isocorytuberine	C ₁₉ H ₂₁ NO ₄	紫金龙	根	阿朴菲类	18
71	lirioferine	C ₂₀ H ₂₃ NO ₄	紫金龙	根	阿朴菲类	18
72	N-methyl-laurotetanine	C ₂₀ H ₂₃ NO ₄	紫金龙	根	阿朴菲类	18
73	predicentrine	C ₂₀ H ₂₃ NO ₄	紫金龙	根	阿朴菲类	18
74	bracteoline	C ₁₉ H ₂₁ NO ₄	紫金龙	根	阿朴菲类	18
75	dactycapnine E	C ₂₀ H ₂₃ NO ₅	紫金龙	根	阿朴菲类	18
76	(+)-10-O-methylhernovine N-oxide	C ₂₀ H ₂₃ NO ₅	紫金龙	根	阿朴菲类	18
77	(8,8'R)-bisocorydine	C ₄₀ H ₄₄ N ₂ O ₈	丽江紫金龙	根	阿朴菲类	21
78	(11,8')-O-bisocorydine	C ₄₀ H ₄₄ N ₂ O ₈	紫金龙	根	阿朴菲类	18
79	4-methoxychelidonine	C ₂₁ H ₂₁ NO ₆	扭果紫金龙	全草	苯菲啶类	14
80	5,6,11,12-tetrahydrosanguinarine	C ₂₀ H ₁₇ NO ₄	扭果紫金龙	全草	苯菲啶类	14
81	4β,5,6,11β,12,13-hexahydro-2,3-dimethoxy-12-methyl[1,3]benzodioxolo[5,6-c]phenanthridine	C ₂₁ H ₂₃ NO ₄	扭果紫金龙	全草	苯菲啶类	14
82	chelidonine	C ₂₀ H ₁₉ NO ₅	扭果紫金龙、厚壳紫金龙	全草	苯菲啶类	14,25
83	8-demethoxychelerythrine	C ₂₀ H ₁₇ NO ₅	扭果紫金龙	全草	苯菲啶类	14
84	oxosanguinarine	C ₂₀ H ₁₃ NO ₅	扭果紫金龙	全草	苯菲啶类	23
85	二氢血根碱	C ₂₀ H ₁₅ NO ₄	紫金龙、厚壳紫金龙、宽果紫金龙	全草	苯菲啶类	25,29,33
86	8-hydroxydihydrosanguinarine	C ₂₀ H ₁₅ NO ₅	扭果紫金龙	全草	苯菲啶类	22
87	6-acetyl sanguinarine	C ₂₃ H ₁₉ NO ₅	紫金龙	根	苯菲啶类	33
88	6-丙酮基二氢血根碱	C ₂₃ H ₁₉ NO ₅	丽江紫金龙	根	苯菲啶类	21
89	去甲基血根碱	C ₁₉ H ₁₁ NO ₄	扭果紫金龙	全草	苯菲啶类	23
90	5-carbonylilmogine	C ₂₀ H ₁₅ NO ₆	紫金龙	根	苯菲啶类	24
91	6R-sanguidimerine	C ₄₃ H ₃₂ N ₂ O ₉	紫金龙	根	苯菲啶类	24
92	6S-cheilidimerine	C ₄₃ H ₃₂ N ₂ O ₉	紫金龙	根	苯菲啶类	24
93	(±)-bicuculline	C ₂₀ H ₁₇ NO ₆	扭果紫金龙	全草	苯酞异喹啉类	23
94	(±)-α-白毛茛碱	C ₂₁ H ₂₁ NO ₆	扭果紫金龙	全草	苯酞异喹啉类	23
95	(±)-紫罂粟次碱	C ₂₀ H ₁₇ NO ₆	扭果紫金龙	全草	苯酞异喹啉类	23
96	(±)-β-白毛茛碱	C ₂₁ H ₂₁ NO ₆	扭果紫金龙	全草	苯酞异喹啉类	23
97	dactylicapnosinine	C ₂₁ H ₁₉ NO ₇	扭果紫金龙	全草	苯酞异喹啉类	22
98	dactyline	C ₂₂ H ₂₄ N ₂ O ₅	扭果紫金龙	全草	苯酞异喹啉类	22
99	torulosine	C ₂₀ H ₁₇ NO ₇	扭果紫金龙	全草	苯酞异喹啉类	23
100	torulosinine	C ₂₁ H ₂₁ NO ₇	扭果紫金龙	全草	苯酞异喹啉类	23
101	fumaridine	C ₂₂ H ₂₄ N ₂ O ₅	扭果紫金龙	全草	苯酞异喹啉类	23
102	N-methylhydrasteine methyl ester	C ₂₃ H ₂₇ NO ₇	扭果紫金龙	全草	苯酞异喹啉类	23
103	N-methylhydrasteine	C ₂₂ H ₂₅ NO ₇	扭果紫金龙	全草	苯酞异喹啉类	23
104	N-methylhydrasteine hydroxy lactam	C ₂₂ H ₂₆ N ₂ O ₆	扭果紫金龙	全草	苯酞异喹啉类	23
105	dactylicapnosine	C ₄₂ H ₃₈ N ₂ O ₁	扭果紫金龙	全草	苯酞异喹啉类	22
106	N-butylacetamide magnococline	C ₂₅ H ₃₄ N ₂ O ₄	厚壳紫金龙	全草	苜蓿基异喹啉类	25
107	magnococline	C ₁₈ H ₂₁ NO ₃	厚壳紫金龙	全草	苜蓿基异喹啉类	25
108	(R)-corydalisol-2β-N-oxide	C ₂₀ H ₂₁ NO ₆	厚壳紫金龙	全草	苜蓿基异喹啉类	25

表 1 (续)

编号	化合物名称	分子式	来源植物	部位	类型	文献
109	(<i>R</i>)-coryximine-2 α - <i>N</i> -oxide	C ₂₀ H ₁₉ NO ₇	厚壳紫金龙	全草	苜基异喹啉类	25
110	corydalisol	C ₂₀ H ₂₁ NO ₅	厚壳紫金龙	全草	苜基异喹啉类	25
111	(-)-10-demethylcoryplustolineperchlorate	C ₁₉ H ₂₂ NO ₄ ⁺	丽江紫金龙	根	苜基异喹啉类	21
112	(+)-laudanine	C ₂₀ H ₂₅ NO ₄	紫金龙	根	苜基异喹啉类	18
113	(+)-orientaline	C ₁₉ H ₂₃ NO ₄	紫金龙	根	苜基异喹啉类	18
114	coryximine	C ₂₀ H ₁₉ NO ₆	紫金龙	根	苜基异喹啉类	18
115	1-methoxyseuodoprotopine	C ₂₁ H ₂₁ NO ₆	扭果紫金龙	全草	普罗托品类	14
116	coulteropine	C ₂₁ H ₂₁ NO ₆	扭果紫金龙	全草	普罗托品类	14
117	1-methoxy allocryptopine	C ₂₂ H ₂₅ NO ₆	扭果紫金龙	全草	普罗托品类	14
118	普罗托品	C ₂₀ H ₁₉ NO ₅	紫金龙、扭果紫金龙、丽江紫金龙、薄壳紫金龙、厚壳紫金龙	全草	普罗托品类	14-15,21,28,31
119	allocryptopine	C ₂₁ H ₂₃ NO ₅	薄壳紫金龙	全草	普罗托品类	29,31
120	seuodoprotopine	C ₂₀ H ₁₉ NO ₅	紫金龙	根	普罗托品类	10
121	hunnemanine	C ₂₀ H ₂₁ NO ₅	扭果紫金龙	全草	普罗托品类	23
122	14-hydroxy-8,14-dihydrosalutaridine	C ₁₉ H ₂₃ NO ₅	紫金龙	根	吗啡烷类	27
123	pallidine	C ₁₉ H ₂₁ NO ₄	紫金龙、丽江紫金龙	根	吗啡烷类	21,27
124	青藤碱	C ₁₉ H ₂₃ NO ₄	紫金龙	根	吗啡烷类	30
125	sinoacutine	C ₁₉ H ₂₁ NO ₄	紫金龙	根	吗啡烷类	18
126	(-)-salutaridine <i>N</i> - β -oxide	C ₁₉ H ₂₁ NO ₅	紫金龙	根	吗啡烷类	18
127	(-)-glaziovine	C ₁₈ H ₁₉ NO ₃	紫金龙	根	吗啡烷类	18
128	fumariflorine methyl ester	C ₁₃ H ₁₇ NO ₄	厚壳紫金龙	全草	简单异喹啉类	25
129	fumariflorine	C ₁₂ H ₁₅ NO ₄	厚壳紫金龙	全草	简单异喹啉类	25
130	oxohydrastinine	C ₁₁ H ₁₁ NO ₃	紫金龙	根	简单异喹啉类	24
131	hydrastinine chloride	C ₁₁ H ₁₂ ClNO	扭果紫金龙	全草	简单异喹啉类	22
132	<i>trans</i> - <i>N</i> -coumaroyltyramine	C ₁₇ H ₁₇ NO ₃	扭果紫金龙	全草	酰胺类	14
133	<i>trans</i> - <i>N</i> -feruloyl tyramine	C ₁₈ H ₁₉ NO ₄	扭果紫金龙	全草	酰胺类	23
134	grossamide	C ₃₆ H ₃₆ N ₂ O ₈	扭果紫金龙	全草	酰胺类	14
135	cannabisin F	C ₃₆ H ₃₆ N ₂ O ₈	扭果紫金龙	全草	酰胺类	14
136	dactyscandine A	C ₁₂ H ₁₅ NO ₄	紫金龙	根	酰胺类	19
137	dactyscandine B	C ₁₀ H ₁₁ NO ₃	紫金龙	根	酰胺类	19
138	<i>N</i> - <i>Z</i> -coumaroyltyramine	C ₁₇ H ₁₇ NO ₃	紫金龙	根	酰胺类	24
139	<i>N</i> - <i>E</i> -coumaroyltyramine	C ₁₇ H ₁₇ NO ₃	紫金龙	根	酰胺类	24
140	<i>N</i> - <i>Z</i> -feruloyltyramine	C ₁₈ H ₁₉ NO ₄	紫金龙	根	酰胺类	24
141	<i>N</i> - <i>E</i> -feruloyltyramine	C ₁₈ H ₁₉ NO ₄	紫金龙	根	酰胺类	24
142	2-acetylpyrrole	C ₆ H ₇ NO	紫金龙	根	吡咯类	26
143	阿马林	C ₂₀ H ₂₆ N ₂ O ₂	紫金龙	根	色胺吡啶类	26
144	kirkine	C ₁₆ H ₁₉ NO ₃	厚壳紫金龙	全草	吡啶里西啶类	25
145	氯化三乙基苯胺	C ₁₂ H ₂₀ CIN	扭果紫金龙	全草	苯胺盐类	28

3 生源合成途径

苜基四氢异喹啉类生物碱是一类来源于 2 分子酪氨酸的生物碱，多集中分布在罂粟科、毛茛科和木兰科中，该类生物碱数量较多、结构复杂且生物活性多样。在罂粟科植物中大多数异喹啉类生物碱是由苜基四氢异喹啉类生物碱生物合成而来，包括

原小檗碱类、普罗托品类、吗啡烷类、苜菲啶类以及阿朴菲类生物碱^[37]。有关文献报道^[38]，紫金龙属中，异喹啉类生物碱均始于 *L*-酪氨酸，并汇聚于关键的共同中间体——(*S*)-reticuline。该上游途径由一系列高度保守的酶促反应构成，可系统性地划分为 2 个主要阶段。

第1阶段为L-酪氨酸的转化与初始缩合。L-酪氨酸为异喹啉类生物碱的核心起始物质，通过2条平行的酶促反应路径。其一是L-酪氨酸在酪氨酸脱羧酶催化下发生脱羧反应，生成酪胺后在酪氨酸羟化酶作用下，苯环引入羟基，生成dopamine。其二是L-酪氨酸在酪氨酸氨基转移酶催化下发生转氨基反应，随后在4-羟苯基丙酮酸双加氧酶催化下发生脱羧反应，生成4-hydroxyphenylacetaldehyde。以上2条途径的产物共同在去甲乌头碱合酶催化下发生关键缩合反应，形成异喹啉类生物碱生物合成的第1个关键中间体(S)-norcoclaurine；第2阶段为(S)-norcoclaurine的连续修饰以形成(S)-reticuline骨架。(S)-norcoclaurine经过3次甲基化和1次羟化反应的连续修饰，生成异喹啉类生物碱合成的核心共同中间体(S)-reticuline。第1次甲基化是(S)-norcoclaurine在(S)-去甲乌药碱-O-甲基转移酶催化下，在苯环部位发生O-甲基化，生成(S)-coclaurine。随后(S)-coclaurine在乌药碱N-甲基转移酶催化下发生N-甲基化，生成(S)-N-methylcoclaurine，该产物在(S)-N-甲基叶绿素3'-羟化酶催化下，在苯环部位引入羟基，生成(S)-3'-hydroxy-N-methylcoclaurine。第3次甲基化是(S)-3'-hydroxy-N-methylcoclaurine在4'-氧甲基转移酶催化下，在苯环部位发生O-甲基化，最终生成(S)-reticuline。(S)-reticuline分子作为核心分支点，为下游包括异紫堇定(27)和普罗托品(118)在内的多种异喹啉类生物碱的合成提供了前体。

He等^[38]首次完整地阐明了紫金龙属中含量最丰富的异喹啉生物碱——异紫堇定的生物合成途径。该途径以(S)-reticuline为起点，经紫堇块茎碱合成酶催化氧化反应生成紫堇块茎碱(48)。随后，关键步骤由1种新型紫龙金O-甲基转移酶(*Dactylicapnos scandens* O-methyltransferase, DsOMT)介导，该酶特异性地催化紫堇块茎碱C-7位羟基的O-甲基化，最终形成异紫堇定。系统发育分析显示，DsOMT与已知功能的O-甲基转移酶聚类关系较远，提示其具有独特的底物特异性和功能。体外酶活实验证实，重组DsOMT能够高效转化紫堇块茎碱为异紫堇定，且该反应在紫金龙属根部活性最高，与异紫堇定在根中大量积累、含量达6.074%的化学分析结果相吻合。这一发现不仅填补了异紫堇定生物合成最后一步的空白，也为利用合成生物学策略在微生物中重建该途径，实现异紫堇

定的异源生产奠定了分子基础。

普罗托品作为紫金龙属中的一种重要异喹啉生物碱，其生物合成途径已得到系统解析。该途径起始于共同前体(S)-reticuline，经多步酶催化反应最终生成普罗托品。首先，(S)-reticuline在小檗碱桥酶催化下形成(S)-scoulerine，此为途径的关键分支点。随后，(S)-scoulerine通过2个连续的甲基烯二氧桥形成反应，由chelanthifoline合成酶和刺罂粟碱合成酶(二者均属于CYP719家族细胞色素P450酶)催化生成刺罂粟碱(14)，此过程由(±)-cheilanthifoline(9)转化为刺罂粟碱。接下来，有2条途径合成普罗托品，其一是在N-甲基转移酶作用下发生N-甲基化，形成B/C环顺式构型的N-甲氧基盐，由细胞色素P450酶介导C-14羟化，生成普罗托品^[39]；另一条途径是由(S)-tetrahydroprotoberberine N-methyltransferase催化，将刺罂粟碱转化为(S)-cis-N-methylstylopine，在(S)-cis-N-methylstylopine 14-hydroxylase催化C-14位羟化反应，完成普罗托品的合成^[40]。综上所述，在普罗托品类生物碱中，N-甲基化是这类异喹啉类生物碱生物合成的关键步骤，该研究结果为解析其生物合成途径提供了重要依据^[41]。

4 药理活性

在云南少数民族地区，紫金龙作为一种传统的民族药物，早期用来治疗各种疼痛、高血压、血崩、内伤出血以及跌打损伤疾病，传统用途揭示了其广泛的药用特性^[42]。目前对紫金龙属植物中生物碱化学成分的生物活性研究逐渐得到关注，本文就目前国内外报道的紫金龙属生物碱的生物活性进行综述。

4.1 镇痛

紫金龙为罂粟科植物，长期以来在中国传统医学中因其镇痛特性而被应用。近年研究揭示了其潜在的作用机制，使其受到广泛关注。在紫金龙药材中提取的总生物碱具有独特的外周与中枢双重镇痛作用，且作用机制不同于吗啡类阿片药物和非甾体类抗炎药物。研究表明，紫金龙中总生物碱采用ig给药方式给予英国实验动物中心白化(laboratory animals centre albino, LACA)小鼠，在剂量为50 mg/kg和100 mg/kg时，可剂量相关性显著抑制醋酸诱导的小鼠扭体反应，但无法延长(55.0±0.5)℃热板实验中小鼠的舔足潜伏期。在福尔马林诱导的双相疼痛模型中，ig 100 mg/kg剂量的总生物碱可同时抑制I相(0~5 min，外周神经刺激)和II相

(15~35 min, 炎症介导)的舔足时间,其镇痛效果优于 200 mg/kg 阿司匹林,且作用剂量更低^[43]。从作用机制来看,阿片受体拮抗剂纳洛酮 ip 1.6 mg/kg,不能拮抗其镇痛作用,且 ig 给予 50~100 mg/kg 总生物碱的小鼠未出现 S 形竖尾反应,这与 ig 吗啡 5 mg/kg 处理的小鼠不同。据《中华本草》记载,紫金龙被归为具有毒性的镇痛中药,其总生物碱主要归肝、肺、心、脾经,与传统上用于缓解风湿痹痛和外伤疼痛的功效相符^[44]。这些结果证实,紫金龙总生物碱通过非阿片受体的途径发挥镇痛作用,显示出其作为低成瘾性镇痛药物候选物的潜力。总之,紫金龙作为一种天然镇痛药,其独特的作用机制为疼痛管理提供了新的见解,并为开发新型镇痛药提供了可能性。未来仍需要进一步研究以全面评估其治疗潜力和安全性。

4.2 抗菌

罂粟科植物紫金龙展现出显著的抗菌潜力,尤其对肺炎支原体一类的耐药病原体效果突出,是开发新型抗菌疗法的宝贵候选药用植物。体外研究表明,紫金龙提取物(*Dactylicapnos scandens* extract, DSE)对肺炎支原体具有强效抗菌活性,其最小抑菌浓度(minimum inhibitory concentration, MIC)为 1.6 mg/mL,与阳性对照药物阿奇霉素相当^[8]。此外,在紫金龙植物根部分离得到的普罗托品对大肠杆菌 MIC 为 6.25 μ g/mL,活性优于临床常用抗菌药小檗碱(25.0 μ g/mL)^[10]。体内实验中, BALB/c 小鼠 ig 10~30 mg/kg 剂量的 DSE 后,可剂量相关性地缓解肺炎支原体诱导的肺炎,降低肺指数、髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO)及一氧化氮(nitric oxide, NO)水平,同时提高谷胱甘肽和超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)含量,还能抑制促炎细胞因子[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)]的表达,并减少肺组织中总细胞数及 DNA 含量。机制研究显示, DSE 的抗菌作用可通过抑制氧化应激和炎症反应发挥作用,普罗托品则可能以细菌细胞膜为作用靶点发挥抗菌效果^[8]。综上所述,紫金龙来源的活性成分具有广谱抗菌活性,且通过多途径协同发挥作用,为新型抗菌药物的研发提供了科学依据。

4.3 抗癌

罂粟科植物紫金龙凭借其生物活性成分异喹啉类生物碱具有显著的抗癌活性,在靶向及逆转肿

瘤耐药与免疫逃逸方面展现出重要潜力。关键生物碱成分异紫堇定通过阻滞细胞在 G₂/M 期来抑制侧群(side population, SP)细胞增殖,随后则诱导细胞凋亡,降低肝细胞癌细胞系中的 SP 细胞比例,同时降低 ATP 结合盒亚家族 G 成员 2(ATP-binding cassette subfamily G member 2, ABCG2)表达。体内异种移植模型证实,异紫堇定能选择性地缩小 SP 细胞诱导的肿瘤体积和质量。此外,研究发现肿瘤抑制程序性细胞死亡因子 4(programmed cell death protein 4, PDCD4)在 SP 细胞中的表达水平较非 SP 细胞显著降低,而经异紫堇定处理后其表达水平显著升高^[45]。8-氨基异紫堇定作为异紫堇定的衍生物,通过诱导细胞凋亡和细胞周期阻滞对胃癌 MGC-803 细胞具有显著的抗肿瘤作用,其作用机制为增加凋亡调节因子 B 淋巴细胞瘤-2 相关 X 蛋白(B-cell lymphoma-2 associated X protein, Bax)的表达,减少 B 淋巴细胞瘤-2(B-cell lymphoma-2, Bcl-2)的表达,同时 8-氨基异紫堇定还显著抑制了裸鼠中 MGC-803 肿瘤的生长^[46]。此外,紫金龙属中另一生物碱 dactycapnine A (**62**)对 IDO1 和 TDO 的半数抑制浓度(half maximal inhibitory concentration, IC₅₀)分别为 2.25、2.89 μ mol/L,其作为混合型双抑制剂,可阻断色氨酸代谢介导的肿瘤免疫逃逸^[18]。综上,紫金龙来源的生物碱通过多途径发挥抗癌作用,为新型靶向抗癌药物研发提供了科学依据。

4.4 抗抑郁

目前研究证实,紫金龙的抗抑郁潜力主要依靠其所含的生物碱成分普罗托品,且具有明确作用靶点及药效。Xu 等^[47]在紫金龙中分离得到普罗托品,体外实验证实该成分在表达大鼠 5-羟色胺转运体(serotonin transporter, SERT)的 S6 细胞和表达人源去甲肾上腺素转运体(norepinephrine transporter, NET)的 N1 细胞中,对 SERT 和 NET 均表现出竞争性抑制活性。体内实验中, BALB/cj 小鼠 ip 普罗托品(5~20 mg/kg),可剂量相关性地增加 5-羟色胺(5-hydroxytryptophan, 5-HTP)诱导的头部抽搐反应(head twitch respons, HTR);在 3.75~30 mg/kg 剂量能缩短小鼠悬尾实验(tail suspension test, TST)中的不动时间,其效果与阳性对照药物氟西汀(5 mg/kg)、地昔帕明(10 mg/kg)相当^[47]。Perviz 等^[48]进一步指出,普罗托品的抗抑郁作用机制核心在于抑制 SERT 与 NET,并将其归为天然双

重单胺再摄取抑制剂。此外,据文献报道,含普罗托品的白屈菜提取物(400 mg/kg)在大鼠模型中展现出优于地西洋的镇静与抗焦虑效果,间接支持了普罗托品对中枢神经系统的调控作用^[49]。综上所述,紫金龙中普罗托品通过抑制 SERT 与 NET 发挥抗抑郁作用,其体外靶点明确且体内药效已验证,但仍需临床研究进一步确认其对不同程度抑郁症的转化应用潜力。

4.5 保肝

目前研究证实,从紫金龙药材中提取的活性成分小檗碱可通过多靶点调控对胆汁淤积性肝损伤(primary sclerosing cholangitis, PSC)及非酒精性脂肪性肝炎(non-alcoholic steatohepatitis, NASH)发挥显著肝脏保护作用。Wang 等^[9]在 Mdr2^{-/-}小鼠 PSC 模型中发现,以 50 mg/kg 的剂量 ig 给予小檗碱,持续 8 周后,可降低血清丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)和天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)及碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)水平,抑制胆管增生及肝纤维化进程。其机制涉及上调细胞色素 P450 7 家族 A 亚家族多肽 1(cytochrome P450 family 7 subfamily A polypeptide 1, CYP7A1)与法尼醇 X 受体 α , 从而调控胆汁酸代谢,同时通过下调 C/EBP 同源蛋白(C/EBP homologous protein, Chop)、激活转录因子 4(Activating transcription factor 4, Atf4)和 X-盒结合蛋白 1(X-box binding protein 1, Xbp-1)的表达来缓解内质网应激。此外,在西方饮食联合高果糖水诱导的 NASH 小鼠模型中,小檗碱通过调控肝星状细胞活化和胆管上皮细胞增殖相关基因的表达,有效抑制肝纤维化进程,同时小檗碱的有益作用与 *microRNA34a* 和长链非编码 *RNA H19* 的下调相关,二者在促进 NASH 进展和肝纤维化中起关键作用^[50]。综上,小檗碱通过恢复胆汁酸稳态、抑制炎症与内质网应激、调节肠道菌群等多种途径发挥保肝作用,为紫金龙的保肝潜力提供了科学依据,但仍需针对紫金龙药材本身开展直接研究。

4.6 抗炎

目前研究证实,紫金龙通过其特有的异喹啉类生物碱发挥显著抗炎活性,且具有明确的体外与体内药效。Gao 等^[51]通过民族医药学调研发现,云南彝族和汉族传统用药中,将紫金龙(全株或根)常用于治疗炎症相关疾病,如可缓解胃肠炎和创伤性炎症,其富含生物碱的组分被确认为关键活性部

位。Wang 等^[20]在紫金龙中分离出双裂阿朴菲类生物碱 dactyllactone A (45),该成分在 RAW264.7 细胞中可显著抑制脂多糖诱导的 IL-1 β 与前列腺素 E₂(prostaglandin E₂, PGE₂)的释放,在 2.4~12 μ mol/L 浓度下的抑制效果优于阳性对照药地塞米松(20 μ mol/L)且无细胞毒性。Wang 等^[36]进一步在紫金龙中分离得到 2 个新型阿朴啡类生物碱 dactylicapnosines A (46)与 dactylicapnosines B (47),在脂多糖诱导的 RAW264.7 巨噬细胞炎症模型中, dactylicapnosines A 及其 8R-对映体可显著抑制 TNF- α 、IL-1 β 及 PGE₂ 的生成,其中该成分的 8R-对映体的抑制效果优于地塞米松,体现出更强的体外抗炎潜力;在体内实验中, dactylicapnosines A 对二甲苯诱导的小鼠耳肿胀及醋酸诱导的扭体反应均有显著抑制作用,且药效优于异紫堇定。综上,紫金龙的抗炎活性主要源于其特有的阿朴菲类生物碱成分,临床前研究已证实其药效,为开发新型抗炎药物提供了依据。

4.7 其他

现有研究表明,紫金龙除具有镇痛、抗炎、抗癌以及抗抑郁等药效外,还表现出止血、解痉、抗血栓以及降压等多种药理活性,这些作用主要由其生物碱成分介导。Xu 等^[52]研究发现,紫金龙中小檗碱在吲哚美辛诱导的大鼠胃损伤模型中,以 14~28 mg/kg ig 给药 7 d,可减少胃出血性糜烂,溃疡面积抑制率达 43.0%,并下调血清中 TNF- α 、PGE₂ 及丙二醛(malondialdehyde, MDA)水平,同时提高 SOD 与过氧化氢酶(catalase, CAT)活性,其作用机制涉及对谷胱甘肽的代谢与花生四烯酸通路的调控。Guo 等^[51]通过民族医药学调研指出,紫金龙在云南彝汉两族传统将紫金龙植物常用于止血与消化疾病的治疗。郭常川^[3]进一步阐明,紫金龙中的主要生物碱异紫堇定具有平滑肌松弛、解痉、心血管调节以及抗疟原虫的药理活性;而另一关键生物碱普罗托品则表现出解痉、降压及抗血栓的药理活性。综上所述,紫金龙的多重药理活性依赖生物碱成分对代谢通路及病原体的靶向调控,但其临床应用潜力仍有待进一步研究。

紫金龙属中主要生物碱的药理活性见表 2。

5 安全性

据文献报道,临床应用中紫金龙制剂已引发多例严重中毒事件,部分病例死亡^[53]。异紫堇定作为紫金龙的主要生物碱,在家兔体内呈现心脏毒性,

表 2 紫金龙属中主要生物碱的药理活性

Table 2 Pharmacological activities of principal alkaloids from *Dactylicapnos*

药理活性	化合物名称	实验模型	给药方式	药理作用	作用机制	文献
抗肝癌	异紫堇定	皮下异种移植模型: BALB/c (nu/nu) 小鼠 (6~8 周龄, 雄性) 接种 MHCC-97L 细胞来源的 SP/非 SP 细胞 肝脏原位异种移植模型: BALB/c (nu/nu) 小鼠 (6~8 周龄, 雄性) 接种 MHCC-97L 细胞来源的 SP/非 SP 细胞	ip, 0.4 mg·kg ⁻¹ , 每周 5 次, 连续给药 4 周 (皮下移植模型) 或 6 周 (肝脏原位移植模型)	选择性降低 SP 细胞来源异种移植瘤的体积和质量; 诱导 SP 细胞来源异种移植瘤凋亡; PDCD4 蛋白表达水平高于磷酸盐缓冲液对照组	↑抑癌基因 <i>PDCD4</i> ; ↓ <i>ABCG2</i> 以抑制药物外排	45
	异紫堇定	人肝癌 (HCC) 细胞系: MHCC-97L、MHCC-97H、MHCC-LM3、PLC/PRF/5、SNU-449	细胞恢复后加药孵育 12~48 h, 100~300 μg·mL ⁻¹ (细胞周期分析固定 150 μg·mL ⁻¹); PDCD4 干扰实验转染 24 h 后加 150 μg·mL ⁻¹	降低肝癌细胞系中 SP 细胞比例并下调 <i>ABCG2</i> 表达; 优先抑制 SP 细胞增殖, 诱导 SP 细胞 G ₂ M 期阻滞及凋亡	诱导 SP 细胞 G ₂ M 期阻滞及凋亡	45
抗胃癌	8-氨基异紫堇定	MGC-803 胃癌 (GC) 异种移植瘤模型: BALB/c (nu/nu) 小鼠 (4~6 周龄, 雌性)	ip, 100、250 mg·kg ⁻¹ , 每天 3 次, 共给药 7 次	显著抑制 MGC-803 异种移植瘤生长, 高剂量 8-氨基异紫堇定 (250 mg·kg ⁻¹) 疗效优于 5-氟尿嘧啶 (5-FU)	诱导凋亡 (肿瘤组织中凋亡小体↑)	46
	8-氨基异紫堇定	胃癌细胞系 (MGC-803、BGC823)、肺癌细胞系 (A549)、乳腺癌细胞系 (MCF-7)、肾癌细胞系 (786-O、小鼠 Renca)、肝癌细胞系 (SMMC-7721、HepG2)、结肠癌细胞系 (SW620)	6.25~100 μmol·L ⁻¹ , 活力检测孵育 48 h, 细胞周期和凋亡检测孵育 24 h	在 MGC803 细胞中, Bax 在 8-氨基异紫堇定处理期间显著上调, 而 Bcl-2 显著下调; MGC-803 细胞周期阻滞于 S 期; 对人胚肺成纤维细胞、人脐静脉内皮细胞细胞毒性较低 (IC ₅₀ >100 μmol·L ⁻¹)	Bax↑、Bcl-2↓, 诱导细胞周期阻滞于 S 期	46
抗抑郁	普罗托品	头部抽搐反应 (HTR) 模型: BALB/cj 小鼠 (4~5 周龄, 雄性) 悬尾实验 (TST) 模型: BALB/cj 小鼠 (4~5 周龄, 雄性)	ip, HTR 实验剂量为 5、10、20 mg·kg ⁻¹ , TST 实验剂量为 3.75、7.5、30 mg·kg ⁻¹	剂量相关性增加 5-HTP 诱导的头部抽搐反应次数; 剂量相关性缩短悬尾实验中的不动时间 (具有抗抑郁样作用)	↑5-HT 能系统活性, 减少行为绝望	47
抗抑郁	普罗托品	稳定表达神经递质转运体的中国仓鼠卵巢细胞 (CHO 细胞) 模型: 5-羟色胺转运体 (rSERT, S6 细胞)、人去甲肾上腺素转运体 (hNET, N1 细胞)、大鼠多巴胺转运体 (rDAT, D8 细胞)、小鼠 1 型 γ-氨基丁酸转运体 (mGAT1, G1 细胞)	转运体抑制实验浓度为 0.1~10 μg·mL ⁻¹ , SERT 竞争结合实验浓度为 0、1、5 μmol·L ⁻¹ , NET 竞争结合实验浓度为 0、10、20 μmol·L ⁻¹	剂量相关性抑制 SERT (IC ₅₀ =0.94 μmol·L ⁻¹) 与 NET (IC ₅₀ =19.5 μmol·L ⁻¹); 在 0.1~10 μg·mL ⁻¹ , 对 S6、N1 细胞无细胞毒性	选择性抑制 SERT 与 NET, ↑突触间隙中 5-羟色胺和去甲肾上腺素水平	47
保肝	小檗碱	原发性硬化性胆管炎 (PSC) 模型: Mdr2 ^{-/-} 小鼠 (12~14 周龄, 雌雄各半)	50 mg/kg, ig 给药, 每日 1 次, 持续 8 周	血清 AST、ALT 和 ALP 水平降低, 胆管增生 (CK19、Ki67 表达下降) 及肝纤维化减轻 (Sirius Red 染色面积减少)	抑制炎症: NF-κB、MAPK↓; 调节胆汁酸代谢: Cyp7a1、Cyp27a1、FXR、SHP↑	9
保肝	小檗碱	高脂高果糖饮食诱导的非酒精性脂肪性肝炎模型: B6/129 混合背景小鼠 (8~12 周龄, 雌雄均有)	50 mg/kg, ig 给药, 持续 21 周 (于喂养第 12 周开始给药)	调控肝星状细胞活化及胆管细胞增殖相关基因表达, 有效抑制肝纤维化进程, 减少巨噬细胞 (F4/80 ⁺) 和中性粒细胞浸润	抑制炎症: NF-κB↓; 抑制纤维化: long noncoding RNA <i>H19</i> 、microRNA <i>34a</i> ↓; 调节胆汁酸代谢: Cyp7a1、Cyp27a1、FXR、SHP↑	50

↑表示增强或上调; ↓表示减弱或下调。

↑indicates enhancement or upward adjustment; ↓indicates weakening or downward adjustment.

当给药剂量为临床剂量的 10~60 倍时,可导致家兔心率减慢、T 波低平,偶发室性心律失常。该生物碱可透过血脑屏障,对 PC12 神经细胞具有毒性 [IC_{50} 为 $(85.5 \pm 1.0) \mu\text{mol/L}$] [3,53]。普罗托品的不良反应呈现剂量相关性,低、中剂量 (108~300 mg/kg) 下,小鼠初期表现为兴奋不安,出现转圈跳跃、抓脸、竖尾等行为,随后转为精神萎靡、呼吸减缓、闭眼,伴随轻微肌肉震颤,部分个体可逐渐恢复,无死亡案例;高剂量 (500~833.3 mg/kg) 下,给药后小鼠瞬间出现肌肉无力、严重共济失调,1 min 内出现肌肉震颤、头颈部过度伸展、甩尾等痉挛性不自主收缩,震颤持续加剧至小鼠无法自主活动,继而呼吸急促、痉挛性跳跃颤抖,快速发绀,多数在 10~30 min 内死亡 [3,54]。普罗托品对 PC12 细胞亦有神经毒性 [IC_{50} 为 $(75.3 \pm 0.9) \mu\text{mol/L}$] [54]。综上,紫金龙属生物碱主要作用于心脏及中枢神经系统,临床应用需严格控制剂量与用药方式。

6 结语与展望

通过对紫金龙属不同物种间生物碱成分及其数量的研究发现,紫金龙与扭果紫金龙是目前研究中最集中的物种,尤其是普罗托品类中的普罗托品和阿朴菲类中的异紫堇定 2 个特征成分生源合成途径以及药理活性的研究。普罗托品类和阿朴菲类生物碱的合成源于苜蓿四氢异喹啉类生物碱,其中 *N*-甲基化是普罗托品类生物碱合成的关键步骤,而 *O*-甲基化是阿朴菲类生物碱合成的关键步骤。紫金龙作为罂粟科传统的民族药物,在疼痛方面发挥显著的镇痛药理活性,现代药理学研究表明,紫金龙总生物碱通过非阿片受体途径发挥镇痛作用,具有独特的外周和中枢双重镇痛活性,不同于吗啡类阿片药物和非甾体类抗炎药。而单体生物碱普罗托品通过抑制氧化应激以及炎症反应发挥抗菌活性,推测该成分可能以细菌细胞膜为作用靶点,同时普罗托品生物碱已被证实其通过抑制 SERT 和 NET 发挥抗抑郁作用;异紫堇定通过诱导肝癌和胃癌的凋亡以及细胞周期阻滞发挥显著的抗肿瘤作用。现代药理学研究表明,紫金龙属生物碱类成分 (异紫堇定与普罗托品) 已被证实其对 PC12 神经细胞具有毒性,且对心脏呈现剂量相关性不良反应,因此临床应用需严格控制剂量。

目前学者对紫金龙属生物碱成分的研究集中于生物碱成分的结构鉴定以及药理活性,在这些领域取得了丰富的研究成果,在生源合成途径、药理

活性及不良反应等角度研究了紫金龙属中生物碱的研究方向问题,为紫金龙属中不同物种的发展提供了丰富的理论基础。但需要指出的是,本研究也存在一定的局限性。例如,在紫金龙属生物碱成分中普罗托品和异紫堇定的药理活性研究占主要方面,而近年来经提取分离得到的新型阿朴菲类生物碱 dactycapnine A 作为混合型双抑制剂,可阻断色氨酸代谢介导的肿瘤免疫逃逸。因此,未来对其他活性生物碱成分应进一步研究,以期更好地应用于临床。同时,紫金龙生物碱类成分虽具备多元化的药理活性,是天然活性物质研究的重点方向,但该类成分中特征性生物碱普罗托品和异紫堇定具有明确的不良反应,现有研究对其量效-毒效关联阐释不足,缺乏标准化安全性评价体系。因此,紫金龙属生物碱类成分的安全性评价与药效-毒性权衡是亟待解决的问题,未来应系统化开展研究以支撑紫金龙属生物碱成分的合理用药。此外,紫金龙属生物碱类成分在镇痛、抗菌、抗炎、抗癌、抗抑郁、保肝作用中已明确发挥显著药理活性,但其发挥作用的关键分子靶点尚未得到系统阐明与验证,缺乏对靶点识别、蛋白互作及下游信号通路的准确解析,阐明其分子靶点是揭示紫金龙属生物碱类成分药理活性作用机制的核心问题。

综合以上对国内外研究文献的归纳与分析,本研究为紫金龙属生物碱成分提供了新的见解,有助于为传统药用植物的现代化开发与可持续利用提供了科学依据。未来有望在紫金龙属中发现更多具有治疗价值的新型药物分子。因此,对罂粟科紫金龙属中异喹啉类生物碱成分的研究在全球天然产物化学和创新药物研发领域具有重要的科学价值和应用前景。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 李林,白娜,闫双喜,等. 中国罂粟科植物地理分布 [J]. 东北林业大学学报, 2013, 41(5): 75-80.
- [2] 徐强,金蓉鸾,吴云宇. 阿片、钙及肾上腺素受体与普罗托平的镇痛 (英文) [J]. 中国药科大学学报, 1993, 24(6): 344.
- [3] 郭常川. 中药紫金龙中异紫堇定碱和原阿片碱的药物代谢及动力学研究 [D]. 杭州: 浙江大学, 2013.
- [4] 张文鑫,韩丽妹,周毅生,等. RP-HPLC 同时测定紫金龙中 4 种异喹啉生物碱的含量 [J]. 中国药学杂志, 2009, 44(3): 233-236.
- [5] 张伟,丁宏莉,张斌. RP-HPLC 法同时测定紫金龙中 2

- 种生物碱的含量 [J]. 云南中医学院学报, 2009, 32(6): 18-19.
- [6] 杨舜铨. 世界紫金龙属 (罂粟科) 的分子系统学与生物地理学研究 [D]. 昆明: 云南师范大学, 2024.
- [7] 程卓, 范彦晓, 胡娴, 等. 中国紫金龙属植物新资料: 独龙紫金龙 [J]. 中央民族大学学报: 自然科学版, 2024, 33(4): 5-8.
- [8] Dai L L, Yang S M, Sun Y C, *et al.* Antibacterial activity of *Dactylicapnos scandens* extract against *Mycoplasma pneumoniae*-induced pneumonia in mice: An *in vitro* and *in vivo* study [J]. *BioResources*, 2025, 20(2): 3453-3463.
- [9] Wang Y Y, Zhao D, Su L Y, *et al.* Therapeutic potential of berberine in attenuating cholestatic liver injury: Insights from a PSC mouse model [J]. *Cell Biosci*, 2024, 14(1): 14.
- [10] 高雯, 吴昊, 胡显光, 等. 紫金龙根中异喹啉生物碱及其抗菌活性研究 [J]. 热带亚热带植物学报, 2024, 32(4): 555-561.
- [11] 严田青, 杨雁芳, 艾铁民. 高效液相色谱法测定紫金龙中普罗托品和异紫堇定的含量 [J]. 中国中药杂志, 2004, 29(10): 961-963.
- [12] 程轩轩, 王冬梅, 杨得坡. 异喹啉类生物碱的生物活性和构效关系研究进展 [J]. 中草药, 2006, 37(12): 1900-1904.
- [13] 曹愿, 高晶, 高小力, 等. 紫金龙属生物碱及其药理活性研究进展 [J]. 中草药, 2014, 45(17): 2556-2563.
- [14] 贺巧变. 扭果紫金龙化学成分及其生物活性研究 [D]. 济南: 山东大学, 2021.
- [15] 王富华, 胡晓, 陈海林, 等. 紫金龙的生物碱类成分 [J]. 中国中药杂志, 2009, 34(16): 2057-2059.
- [16] Wang X, Dong H J, Yang B, *et al.* Preparative isolation of alkaloids from *Dactylicapnos scandens* using pH-zone-refining counter-current chromatography by changing the length of the separation column [J]. *J Chromatogr B*, 2011, 879(31): 3767-3770.
- [17] Jiang H, Hou T, Cao C Y, *et al.* An integrated strategy for the discovery of quality marker of *Dactylicapnos scandens* based on phytochemical analysis, network pharmacology and activity screening [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2024, 241: 115969.
- [18] Bao M F, Yang X N, Wu J, *et al.* Discovery and biological evaluation of a new type of dual inhibitors of indoleamine 2, 3-dioxygenase 1 and tryptophan 2, 3-dioxygenase from ethnomedicinal plant *Dactylicapnos scandens* [J]. *Phytochemistry*, 2023, 214: 113794.
- [19] Wu Q, Hu R X, Han Y R, *et al.* Four new alkaloids from the roots of *Dactylicapnos scandens* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2024, 26(2): 248-258.
- [20] Wang B, Yang Z F, Zhao Y L, *et al.* Anti-inflammatory isoquinoline with bis-*seco*-aporphine skeleton from *Dactylicapnos scandens* [J]. *Org Lett*, 2018, 20(6): 1647-1650.
- [21] 曾韦丹. 民族药丽江紫金龙资源开发的化学基础研究 [D]. 昆明: 云南中医药大学, 2022.
- [22] Rucker G, Breitmaier E, Zhang G L, *et al.* Alkaloids from *Dactylicapnos torulosa* [J]. *Phytochemistry*, 1994, 36(2): 519-523.
- [23] Rucker G, Breitmaier E, Zhang G L, *et al.* Alkaloids from *Dactylicapnos torulosa* [J]. *Phytochemistry*, 1994, 36(2): 519-523.
- [24] Wang B, Hu B, Pan X B, *et al.* A new benzophenanthridines derivative from *Dactylicapnos scandens* and its chemotaxonomic significance [J]. *Biochem Syst Ecol*, 2025, 119: 104948.
- [25] Liu X Y, Wu J, Wei F, *et al.* Four new alkaloids from *Dactylicapnos grandifoliolata* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2026, 28(4): 542-552.
- [26] 罗建蓉, 钱金楸, 周浓. 紫金龙脂溶性化学成分的研究 [J]. 西北药学杂志, 2010, 25(1): 19-20.
- [27] Jiang H, Hou T, Han Y, *et al.* Preparation and identification of isoquinoline alkaloids with ATP citrate lyase inhibitory activity from *Dactylicapnos scandens* [J]. *Fitoterapia*, 2023, 165: 105397.
- [28] 张国林, 潘维恩, 彭树林, 等. 小藤铃儿草的生物碱成分 [J]. 药学学报, 1990, 25(8): 604-607.
- [29] 董璐. 宽果紫金龙和淡红忍冬的化学成分研究 [D]. 昆明: 云南中医学院, 2013.
- [30] 严田青, 艾铁民. 紫金龙化学成分的研究 [J]. 中草药, 2004, 35(8): 861-862.
- [31] Manske R H F. The alkaloids of fumariaceous plants: Xxxvii. *Dactylicapnos macrocapnos* Hutchinson [J]. *Can J Res*, 1943, 21b(6): 117-118.
- [32] Guo C C, Jiang Y, Li L, *et al.* Application of a liquid chromatography-tandem mass spectrometry method to the pharmacokinetics, tissue distribution and excretion studies of *Dactylicapnos scandens* in rats [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2013, 74: 92-100.
- [33] 吴颖瑞, 赵友兴, 刘玉清, 等. 紫金龙的生物碱成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2008, 20(4): 622-626.
- [34] He Q B, Li X B, Wang X L, *et al.* Chemical constituents of *Dactylicapnos torulosa* and their antithrombotic activities [J]. *Phytochem Lett*, 2022, 49: 12-20.
- [35] 陆丽萍, 王宗玉, 吴大刚. 紫金龙的生物碱成分 [J]. 云南植物研究, 1987, 9(3): 367-368.
- [36] Wang B, Zhao Y J, Zhao Y L, *et al.* Exploring aporphine as anti-inflammatory and analgesic lead from *Dactylicapnos scandens* [J]. *Org Lett*, 2020, 22(1): 257-

- 260.
- [37] Qing Z X, Cheng P, Liu X B, *et al.* Systematic identification of alkaloids in *Macleaya microcarpa* fruits by liquid chromatography tandem mass spectrometry combined with the isoquinoline alkaloids biosynthetic pathway [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2015, 103: 26-34.
- [38] He S M, Song W L, Cong K, *et al.* Identification of candidate genes involved in isoquinoline alkaloids biosynthesis in *Dactylicapnos scandens* by transcriptome analysis [J]. *Sci Rep*, 2017, 7: 9119.
- [39] Iwasa K, Moriyasu M, Wiegrebe W. Some contributions to the application of LC-NMR, LC-MS, and LC-CD to the biosynthesis of isoquinoline alkaloids using callus cultures [J]. *Pharmazie*, 2012, 67: 571-585.
- [40] Beaudoin G A W, Facchini P J. Benzylisoquinoline alkaloid biosynthesis in opium poppy [J]. *Planta*, 2014, 240(1): 19-32.
- [41] Kamiguchi M, Yoshida M, Noda Y, *et al.* Difference between enzymatic and chemical *N*-methylations of protoberberine-type alkaloid, dependent on the stereoisomer of (-)-*N*-methyl-7, 8, 13, 13a-tetrahydroberberinium salt [J]. *Bull Chem Soc Jpn*, 2003, 76(3): 587-593.
- [42] 丁福荣, 陈宇琼, 黄火强. 紫金龙脂溶性化学成分的研究及进展 [J]. 中医临床研究, 2012, 4(20): 29-31.
- [43] 吴勳, 王银叶, 艾铁民. 紫金龙总生物碱的镇痛作用及其机制初探 [J]. 中草药, 2003, 34(11): 1022-1025.
- [44] 李明, 郭瑞华. 《中华本草》收载止痛中药药性规律研究 [J]. 山东中医药大学学报, 2011, 35(6): 487-488.
- [45] Lu P, Sun H F, Zhang L X, *et al.* Isocorydine targets the drug-resistant cellular side population through PDCD4-related apoptosis in hepatocellular carcinoma [J]. *Mol Med*, 2012, 18(7): 1136-1146.
- [46] Song L, Zhao F, Liu Y, *et al.* Effects of 8-amino-isocorydine, a derivative of isocorydine, on gastric carcinoma cell proliferation and apoptosis [J]. *Curr Ther Res*, 2021, 94: 100624.
- [47] Xu L F, Chu W J, Qing X Y, *et al.* Protopine inhibits serotonin transporter and noradrenaline transporter and has the antidepressant-like effect in mice models [J]. *Neuropharmacology*, 2006, 50(8): 934-940.
- [48] Perviz S, Khan H, Pervaiz A. Plant alkaloids as an emerging therapeutic alternative for the treatment of depression [J]. *Front Pharmacol*, 2016, 7: 28.
- [49] Rezaie A, Pezeshki A, Zadfattah B, *et al.* Study of sedation, pre-anesthetic and anti-anxiety effects of celandine extract compared with diazepam in rats [J]. *J Anim Vet Adv*, 2012, 11(12): 2143-2147.
- [50] Wang Y Y, Tai Y L, Zhao D, *et al.* Berberine prevents disease progression of nonalcoholic steatohepatitis through modulating multiple pathways [J]. *Cells*, 2021, 10(2): 210.
- [51] Gao L L, Wei N, Yang G P, *et al.* Ethnomedicine study on traditional medicinal plants in the Wuliang Mountains of Jingdong, Yunnan, China [J]. *J Ethnobiol Ethnomed*, 2019, 15(1): 41.
- [52] Xu J, Yang X W. LC-MS-based metabolomics reveals the mechanism of protection of berberine against indomethacin-induced gastric injury in rats [J]. *Molecules*, 2024, 29(5): 1055.
- [53] 陈植和, 王懋德, 黄润, 等. 异紫堇定急性和亚急性毒性研究 [J]. 昆明医学院学报, 1984, 5(3): 15-16.
- [54] Hu W J, Yang F, Liu W X, *et al.* Potential toxicity evaluation of protopine in *Macleaya cordata* (Willd.) R. Br.-a bioactivity guided approach [J]. *Front Vet Sci*, 2021, 8: 752767.

[责任编辑 潘明佳]