

朝药关苍术的化学成分及药理作用研究[△]

李海兰*,冯卫军,朴光春,元海丹[#](延边大学药学院,吉林 延吉 133002)

中图分类号 R285.5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)11-1515-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.11.18

摘要 目的:为朝药关苍术的开发与应用提供参考。方法:以“关苍术”“化学成分”“药理作用”“*Atractylodes japonica*”“Chemical constituents”“Pharmacological effects”等中英文为关键词,利用中国知网、PubMed、ScienceDirect全文文献数据库,对1983—2017年发表的相关文献进行检索,对关苍术的化学成分和药理作用进行论述。结果与结论:截至2017年6月21日,共查阅到相关文献226篇,其中有效文献43篇。关苍术挥发油中主要含有萜类、脂肪族、芳香族等化合物成分,根部还含有糖苷类化合物等有效成分;其主要具有抗炎镇痛、保护心脑血管系统、抗过敏、抗菌、抗病毒、抗溃疡等药理作用。目前为止,对关苍术的化学成分及药理作用的研究已取得初步进展,但有关关苍术的毒性研究报道较少。因此,在研究其药理作用的同时,建议兼顾安全性评价。

关键词 关苍术;化学成分;药理作用

Research of Chemical Constituents and Pharmacological Effects of Korean Medicine *Atractylodes japonica*

LI Hailan, FENG Weijun, PIAO Guangchun, YUAN Haidan (College of Pharmacy, Yanbian University, Jilin Yanji 133002, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for development and application of Korean medicine *Atractylodes japonica*. METHODS: Using “Guancangsu” “Huaxue chengfen” “Yaoli zuoyong” “*Atractylodes japonica*” “Chemical constituents” “Pharmacological effects” as Chinese and English key words, relevant literatures published during 1983-2017 were retrieved from CNKI, PubMed, ScienceDirect full-text database, the chemical constituents and pharmacology effects of *A. japonica* were reviewed. RESULTS & CONCLUSIONS: As of June 21, 2017, a total of 226 literatures were collected, including 43 valid literatures. *A. japonica* mainly contains terpenoids, aliphatic, aromatic in volatile oil, glycosides active constituents in roots, and shows anti-inflammatory and analgesic, cardio cerebral vascular protection, antianaphylaxis, antibacterial, antiviral and anti-ulcer effects. Currently, the research of *A. japonica* on the chemical constituents and pharmacological effects has achieved initial results, however, reports of its toxicity are rare. Therefore, the safety evaluation should be taken into account in the study of its pharmacological effects.

KEYWORDS *Atractylodes japonica*; Chemical constituents; Pharmacological effects.

朝药关苍术(*Atractylodes japonica* Koidz. ex Kitam)为菊科苍术属多年生草本植物,别名关东苍术、枪头菜,其主要的药用部位是根和茎,主产于我国黑龙江、吉林、辽宁3省。此外,其在俄罗斯的西伯利亚、朝鲜、日本也有较少分布。关苍术作为吉林省的道地药材,2005年被列入吉林省区重点保护药材品种^[1],属于苍术属植物(*Atractylodes lancea*)的1种。苍术(主要来源为茅苍术或北苍术)主产于我国江苏、河南、河北、山西、陕西等省,关苍术与苍术这2种药材的主要化学成分相似,均含有萜类、脂肪族、芳香族、糖苷类等化合物。但由于这2种药材的分布地区和生长环境不同,二者的成分并不相同,比如与苍术相比,关苍术中含有的挥发油成分更复

杂^[1]。据文献报道,关苍术具有抗炎镇痛、抗溃疡、抗过敏、降血糖、保护心脑血管、保肝等作用^[2-5]。2015年版《中国药典》(一部)记载苍术用于“湿阻中焦、脘腹胀满、泄泻、水肿、脚气痿痹、风湿痹痛、风寒感冒、夜盲、眼目昏涩”^[6],目前研究发现苍术具有抑制胃酸分泌、抗炎、抑菌、抗病毒、抗肿瘤、刺激骨髓细胞增殖、抗缺氧等作用^[7-9]。关苍术的药理作用与苍术比较是否有哪些相同或另有哪些独特的作用?为解决此问题,近几年,国内外学者对关苍术进行了深入研究。笔者以“关苍术”“化学成分”“药理作用”“*Atractylodes japonica*”“Chemical constituents”“Pharmacological effects”等中英文为关键词,利用中国知网、PubMed数据库、ScienceDirect全文文献数据库,对1983—2017年发表的相关文献进行检索,截至2017年6月21日,共查阅到相关文献226篇,其中有效文献43篇。在本文中,笔者对关苍术提取物化学成分及药理作用进行论述。

△ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81660614)

* 硕士研究生。研究方向:中药药理。电话:0433-2435064。E-mail: 1619464891@qq.com

[#] 通信作者:副教授。研究方向:中药药理。电话:0433-2435062。E-mail: hdyuan@ybu.edu.cn

1 化学成分

1.1 挥发油成分

关苍术根茎中挥发油含量较少,但其成分较为复杂。2010年玄淑华等^[10]利用气相色谱-质谱联用(GC-MS)技术从关苍术中分离出70多种挥发油成分。李英姬等^[11]通过GC-MS技术从关苍术中得到香橙烯、石竹二烯酮等11种萜类化合物。吉力等^[12]从关苍术中分离出了 β -桉叶油醇。Chen LG等^[13]从关苍术乙醇提取物中分离出了苍术酮。关苍术中还含有 3β -羟基苍术酮^[14]、芹烷二烯酮^[15]、苍术烯内酯 I、苍术烯内酯 II^[16]、苍术烯内酯 III^[17]。目前从其挥发油中已分离出100多种化学成分,主要包括萜类、脂肪族类、芳香族类等化学成分。表1~表4对关苍术的主要化学成分进行了分类简介。

1.2 糖苷类化合物

关苍术的根部除了含有苍术酮及其衍生物、双乙酰苍术二醇及其衍生物等以外,还含有多种糖苷类成分如聚糖 Atractan A、B、C 和多种倍半萜苷,这些糖苷类成分具有降低血糖的作用。早在1985年,Konno C等^[18]在关苍术中发现菊淀粉(Inulin),韩国产关苍术中含有异戊酸(Isovaleric acid)与蔗糖多次酯化后的几种酯^[19]。Kitajima J等^[20]从关苍术根部分离得到了16个化合物,其中包括7个倍半萜糖苷类化合物:苍术苷 A、苍术苷 B、(1*S*, 4*S*, 5*R*, 7*R*, 10*S*)-4, 10, 11, 14-四羟基创-3-酮-11-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷、(1*S*, 4*S*, 5*S*, 7*R*, 10*R*)-10, 11, 14-三羟基创-3-酮-11-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷、(1*S*, 4*S*, 5*R*, 7*R*, 10*R*)-11, 14-二羟基创-3-酮-11-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷、(1*S*, 5*R*, 7*R*, 10*R*)-断苍术醇内酯 11-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷、[(3*S*, 5*R*, 8*R*, 10*R*)-3, 8-二羟基倍半萜-4(15), 7(11)-二烯-8, 12-内酯 3-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷]; 1个单萜糖苷:(1*R*, 2*R*, 4*S*)-2-羟基-1, 8-桉叶素 β -D-吡喃葡萄糖苷; 7个芳香糖苷化合物: 4-羟基-3-甲氧苯酚 β -D-吡喃葡萄糖苷、4-羟基-3-甲氧苯酚 β -D-芹菜吡喃糖基(1 \rightarrow 6)- β -D-吡喃葡萄糖苷、4-羟基-3-甲氧苯基 β -D-吡喃木糖基(1 \rightarrow 6)- β -D-吡喃葡萄糖苷、4-羟基-3-甲氧苯基 β -D-吡喃木糖基(1 \rightarrow 6)- β -D-吡喃葡萄糖苷、淫羊藿次苷 F2、淫羊藿次苷 D1、苯乙基 α -L 吡喃鼠李糖基(1 \rightarrow 6)- β -D-吡喃葡萄糖苷。金玉兰等^[21]通过溶剂萃取及硅胶柱层析等方法从关苍术中分离出苍术烯内酯丙、 β -谷甾醇、香草酸及胡萝卜苷4个化合物。

2 药理作用

关苍术有清热解毒、利咽消肿之功效,在民间经常作为治疗胃溃疡、慢性胃炎及消化系统疾病的药物^[22]。早在1979年,Endo K等^[5]已报道关苍术挥发油成分芹烷二烯酮、苍术烯内酯 I 具有抗炎作用。目前已报道的关苍术药理作用主要还有抗炎镇痛、保护心脑血管系统、抗溃疡、降血糖作用等。

2.1 抗炎镇痛作用

表1 关苍术挥发油中萜类化合物成分

Tab 1 Terpenoids compound of volatile oil from *A. japonica*

序号	化合物名称	分子式	相对分子量	参考文献
1	[1 <i>aR</i> -(1 <i>a</i> _a , 3 <i>a</i> _a , 7 <i>b</i> _a)]-1 <i>a</i> , 2, 3, 3 <i>a</i> , 4, 5, 6, 7, 8-八氢-1, 1, 3 <i>a</i> , 7 <i>b</i> -四甲基-1 <i>H</i> -环丙[<i>a</i>]奥	C ₁₅ H ₂₄	204	[10]
2	1, 2, 3, 6-四甲基-二环[2, 2, 2]辛-2, 5-二烯	C ₁₂ H ₁₈	162	[10]
3	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8-八氢-1, 4-二甲基-7-(1-甲基乙炔基)-[1 <i>S</i> -(1 <i>a</i> , 4 <i>a</i> , 7 <i>a</i>)]-甘菊蓝	C ₁₅ H ₂₄	204	[10]
4	α -石竹烯	C ₁₅ H ₂₄	204	[10]
5	1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 8 <i>a</i> -八氢-1, 4-二甲基-7-(1-甲基乙炔基)-[1 <i>S</i> -(1 <i>a</i> , 7 <i>a</i> , 8 <i>a</i>)]-奥	C ₁₅ H ₂₄	204	[10]
6	γ -新丁香三环烯	C ₁₅ H ₂₄	204	[10]
7	(<i>Z</i>)-戊酸-2-戊烯-1-酯	C ₁₀ H ₁₈ O ₂	170	[10]
8	4, 4, 11, 11-四甲基-7-四环[6.2.1.0(3.8)0(3.9)]十一烷醇	C ₁₅ H ₂₆ O	220	[10]
9	2, 6-二甲基-8-(四氢吡喃-2-氧基)辛-2, 6-二烯-1-醇	C ₁₅ H ₂₆ O ₃	254	[10]
10	1 <i>a</i> , 2, 3, 4, 4 <i>a</i> , 5, 6, 7 <i>b</i> -八氢-1, 1, 4, 7-四甲基-[1 <i>aR</i> -(1 <i>a</i> _a , 4 <i>a</i> , 4 <i>a</i> β , 7 <i>b</i> _a)]-1 <i>H</i> -环丙[<i>e</i>]甘菊环	C ₁₅ H ₂₄	204	[10]
11	木香烯内酯	C ₁₅ H ₂₄ O ₂	232	[10]
12	β -倍半菲兰烯	C ₁₅ H ₂₄	204	[10]
13	(3 <i>R</i> , 17 <i>R</i>)-螺[雄甾-5-烯-17, 1'-环丁烷]-2'-酮-3-羟基	C ₂₂ H ₃₂ O ₂	328	[10]
14	5, 8, 11-十七碳三炔酸甲酯	C ₁₈ H ₃₀ O ₂	272	[10]
15	1, 3, 4, 5, 6, 7-六氢-2, 5, 5-三甲基-2 <i>H</i> -2, 4 <i>a</i> -呋喃甲基	C ₁₅ H ₂₄	204	[10]
16	1, 5-二甲基-8-(1-异亚丙基)-(E)-1, 5-环癸二烯	C ₁₅ H ₂₄	204	[10]
17	长叶松萜烯	C ₁₅ H ₂₄	204	[10]
18	β -朱烯	C ₁₅ H ₂₂	202	[10]
19	5, 5, 9-三甲基-3-甲基-2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 9 <i>a</i> -八氢-1 <i>H</i> -苯并[<i>a</i>]环庚烯	C ₁₅ H ₂₄	204	[10]
20	石竹烯	C ₁₅ H ₂₄	204	[10]
21	4(14), 11-桉叶二烯	C ₁₅ H ₂₄	204	[10]
22	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8-八氢-1, 4-二甲基-1-(1-异亚丙基)-[1 <i>S</i>]顺甘菊蓝	C ₁₅ H ₂₄	204	[10]
23	β -桉叶烯	C ₁₅ H ₂₄	204	[11]
24	β -葎烯	C ₁₅ H ₂₄	204	[11]
25	日本内酯	C ₁₅ H ₂₆ O ₂	232	[11]
26	2-甲基苯酚	C ₈ H ₁₀ O	108	[11]
27	石竹二烯酮	C ₁₅ H ₂₂ O	218	[11]
28	1-甲氧基-2-(1-甲基-2-亚甲基-环戊基)-苯	C ₁₄ H ₁₈ O	202	[11]
29	1-溴-8-十七烷	C ₁₇ H ₃₃ Br	315	[11]
30	反式石竹烯	C ₁₅ H ₂₄	204	[11]
31	香橙烯	C ₁₅ H ₂₄	204	[11]
32	呋喃-2-亚甲基(1 <i>H</i> -噁吩-6-基)-胺	C ₁₀ H ₁₃ N	215	[11]
33	γ -榄香烯	C ₁₅ H ₂₄	204	[11]
34	β -桉叶油醇	C ₁₅ H ₂₆ O	222	[12]
35	3, 7, 7-三甲基-11-甲烯基-(-)-螺[5, 5]十一-2-烯	C ₁₅ H ₂₄	204	[13]
36	1-亚甲基-3-(1-甲基乙炔基)-(R)-环己烷	C ₁₀ H ₁₆	136	[13]
37	苍术酮	C ₁₅ H ₂₆ O	216	[13]
38	3β -羟基苍术酮	C ₁₅ H ₂₆ O ₂	232	[14]
39	芹烷二烯酮	C ₁₅ H ₂₂ O ₂	218	[15]
40	苍术烯内酯 I	C ₁₅ H ₂₄ O ₃	248	[16]
41	苍术烯内酯 II	C ₁₅ H ₂₄ O ₃	248	[16]
42	苍术烯内酯 III	C ₁₅ H ₂₄ O ₃	248	[17]

2.1.1 细胞试验 Chen LG等^[13]研究发现关苍术正己烷提取物中的苍术酮对脂多糖(LPS)诱导的RAW 264.7细胞具有抑制一氧化氮(NO)和前列腺素E₂(PGE₂)生成的作用。Jang MH等^[23]采用逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)法检测NO和PGE₂含量,发现关苍术水提物是通过抑制NO合酶和环氧合酶-2 mRNA的表达来抑制NO的产生和PGE₂的合成,从而抑制脂多糖诱导的

表2 关苍术挥发油中脂肪族化合物成分

Tab 2 Aliphatic compound of volatile oil from *A. japonica*

序号	化合物名称	分子式	相对分子量	参考文献
1	1-甲基-2,4-双(1-甲基乙烯基)-环己烷	C ₁₄ H ₂₂	178	[10]
2	1,2,3,6-四甲基-二环[2,2,2]辛-2,5-二烯	C ₁₄ H ₁₈	162	[10]
3	戊酸-4-十五酯	C ₂₀ H ₄₀ O ₂	312	[10]
4	乙酸乙酯	C ₈ H ₁₆ O ₂	144	[10]
5	3,3,7,11-四甲基-三环[6.3.0.0(2,4)]十一-8-烯	C ₁₈ H ₃₄	204	[10]
6	长叶松萜烯	C ₁₈ H ₃₄	204	[10]
7	L-抗坏血酸-2,6-二棕榈酸酯	C ₃₈ H ₇₆ O ₆	652	[10]
8	4-(2,6,6-三甲基-2-环己烯基)-3-烯-2-丁酮	C ₁₈ H ₃₀ O	192	[10]
9	1-(2-丙烯基)-1-(1,1-二甲基乙氧基)-环丙烷	C ₈ H ₁₄ O ₂	182	[10]
10	2,3-二甲基-3-丁烯-2-醇	C ₈ H ₁₆ O	100	[10]
11	2-甲基丁酸酐	C ₁₀ H ₁₈ O ₃	186	[10]
12	2,4-二甲基-2-戊烯	C ₇ H ₁₄	98	[10]
13	(Z)-戊酸-2-戊烯-1-酯	C ₁₀ H ₁₈ O ₂	170	[10]
14	戊酸-3-十三酯	C ₁₈ H ₃₆ O ₂	284	[10]
15	1-甲基-9-(1-甲基亚乙基)-二环[3,3,1]壬-2-酮	C ₁₉ H ₃₀ O	192	[10]
16	戊酸-4-十三酯	C ₁₈ H ₃₆ O ₂	284	[10]
17	8,9-氯派利多-9-乙炔基-环异长叶烯	C ₁₇ H ₂₄	228	[10]
18	四氢-2-(1-甲基-4-苯-2-丁基)噻唑-2H-吡喃	C ₁₈ H ₂₆ O ₂	224	[10]
19	5,8,11,14-花生四烯酸	C ₁₈ H ₃₄ O ₂	296	[10]
20	2-甲基丁酸-1,7,7-三甲基-二环[2,2,1]庚-2-酯	C ₁₈ H ₃₄ O ₂	238	[10]
21	1-溴-8-十七炔	C ₁₇ H ₃₃ Br	315	[10]
22	(Z)-3-辛烯-1-炔	C ₈ H ₁₂	108	[10]
23	2-乙基-二环[2,1,1]己-2-醇	C ₈ H ₁₆ O	124	[10]
24	十一烷	C ₁₁ H ₂₄	156	[10]
25	3-甲基丁酸乙酯	C ₁₁ H ₂₀ O ₂	130	[10]
26	3-二十烷酮	C ₂₀ H ₄₀ O	296	[10]
27	(1R)-2,6,6-三甲基-二环[3,1,1]庚-2-醇	C ₁₁ H ₂₀ O	181	[10]

RAW 264.7 巨噬细胞炎症及疼痛。

2.1.2 动物实验 Han SB 等^[24]发现从牛膝和关苍术中分离出的东方草药组合(BDX-1)在小鼠模型中可显著抑制胶原诱导的关节炎、佐剂诱导的关节炎和酵母聚糖诱导的炎症,并且还可抑制角叉菜胶引起的急性水肿和醋酸引起的疼痛扭体反应,研究结果表明BDX-1可用于治疗类风湿性关节炎。

2.2 对心脑血管系统的保护作用

2.2.1 细胞试验 关苍术乙酸乙酯提取物通过增加心肌组织中谷胱甘肽过氧化酶(GSH-Px)的活力,降低心肌线粒体(Mit-Ca²⁺)的含量,增加心肌细胞膜Na⁺-K⁺-ATP酶、Mg²⁺-ATP酶的活力来发挥对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用^[25]。

2.2.2 动物实验 朱惠京等^[26]报道关苍术正丁醇萃取物(GEBP)对大鼠心肌缺血及缺血-再灌注所致的心律失常和室性、双相性室性心律失常具有调节作用,GEBP可使由于缺血、缺血再灌注导致的血清超氧化物歧化酶(SOD)活性降低、丙二醛(MDA)的浓度降低,减少心肌梗死发病率,延缓心律失常的发病时间。吴祯久等^[27]报道关苍术正丁醇萃取物可增加豚鼠室性心律失常的耐受性,对乌头碱引起的室性心律失常、氯化钡所致的大鼠心律失常、哇巴因引起的豚鼠心律失常均有保护作

表3 关苍术挥发油中芳香族化合物成分

Tab 3 Aromatic compound of volatile oil from *A. japonica*

序号	化合物名称	分子式	相对分子量	参考文献
1	1,3,4,5,6,7-六氢-2,5,5-三甲基-2H-2,4a-桥亚乙基萘	C ₁₅ H ₂₄	204	[10]
2	2-(3,7-二甲基-辛-2,6-二烯)-4-甲氧基苯酚	C ₁₇ H ₂₄ O ₂	260	[10]
3	2,3,4,4a,5,6-六氢-1,4a-二甲基-7-(1-甲基乙基)-萘	C ₁₈ H ₂₄	204	[10]
4	11,4a-三甲基-5,6-二甲烯基十氢萘	C ₁₈ H ₂₄	204	[10]
5	六甲基柱瓦苯	C ₁₈ H ₁₈	162	[10]
6	1-(1,5-二甲基-4-己烯基)-4-甲基苯	C ₁₈ H ₂₂	202	[10]
7	1,2,3,5,6,7,8,8a-八氢-4a,8-二甲基-2-(1-甲基乙烯基)-[2R-(2a,4aa,8a)]-萘	C ₁₈ H ₂₄	204	[10]
8	1,2,3,5,6,7,8,8a-八氢-1,8a-二甲基-7-(1-甲基乙烯基)-[1S-(1a,7a,8aa)]-萘	C ₁₈ H ₂₄	204	[10]
9	6-乙炔基-4,5,6,7-四氢-3,6-二甲基-5-异丙烯基-(S)-香豆酮	C ₁₈ H ₂₀ O	216	[10]
10	3,5,6,7,8,8a-六氢-4,8a-二甲基-6-(1-甲基乙基)-2(1H)-萘酮	C ₁₈ H ₂₀ O	218	[10]
11	1-(1-戊酮)-1H-咪唑	C ₈ H ₁₂ NO ₂	152	[10]
12	13,11,20-三羟基-(3a,11β,20β)-孕甾烷	C ₂₇ H ₄₆ O ₃	336	[10]
13	4-甲氧基-3-(3,7,11-三甲基十二烷基)-2,6,10-三烯-(E,E)-苯甲醛	C ₂₈ H ₄₈ O ₂	340	[10]
14	1a,2,3,4,4a,5,6,7b-八氢-1,1,4,7-四甲基-[1aR-(1aa,4a,4aβ,7ba)]-1H-环丙[a]萘	C ₁₈ H ₂₄	204	[10]
15	2-丁基甲酰氧基-1,1,10-三甲基-6,9-环二氧十氢萘	C ₁₈ H ₂₆ O ₃	326	[10]
16	6-乙炔基-4,5,6,7-四氢-3,6-二甲基-5-异丙烯基-(S)-香豆酮	C ₁₈ H ₂₀ O	218	[10]
17	7-氯-1,3-二氢-5-苯-1-(三甲基硅烷基)-2-(三甲基硅烷基)氧基)-2H-1,4-苯并二氮杂革-2-酮	C ₁₇ H ₂₇ ClN ₂ O ₂ Si ₃	430	[10]
18	1,2,3,5,6,7,8,8a-八氢-1,8a-二甲基-7-(1-甲基乙基)-[1S-(1a,7a,8aa)]-萘	C ₁₈ H ₂₄	204	[10]
19	1,8-二甲基-4-(1-甲基乙基)-[1S-(1a,4β,5a)]-螺[4,5]-萘-7-烯	C ₁₈ H ₂₄	204	[10]
20	2,5-二(异丁烯酰氧基)-三甲硅醇酯苯甲酸	C ₁₈ H ₃₀ O ₅ Si ₃	370	[10]
21	八氢-4-甲基-8-亚甲基-7-(1-甲基乙基)-[1S-(1a,3β,4a,7a,7aβ)]-1,4-亚甲基-1H-萘	C ₁₈ H ₂₄	204	[10]
22	咪唑-2-亚甲基-[1H-咪唑-6基]-胺	C ₁₀ H ₁₂ N ₂ O	215	[10]
23	3,5,6,7,8,8a-六氢-4,8a,8-二甲基-6-(1-甲基乙基)-2(1H)-萘酮	C ₁₈ H ₂₀ O	218	[10]
24	反式-玉米赤霉烯酮	C ₁₈ H ₂₆ O ₂	318	[10]

表4 关苍术挥发油中其他化合物成分

Tab 4 Other compounds of volatile oil from *A. japonica*

序号	化合物名称	分子式	相对分子量	参考文献
1	3,22,26-三醇-16-[2-(硫代甲酰基)乙基]-胆甾烷	C ₂₈ H ₅₂ O ₃ S	508	[10]
2	叔戊酸-3,5-氯派利多-6-甲氧基-胆甾基-22-烯-21-醇	C ₃₃ H ₅₈ FN ₂ O ₆	895	[10]
3	异炔诺酮	C ₂₀ H ₂₈ O ₂	298	[10]
4	3β-乙酰氧基-5-胆甾胺	C ₂₈ H ₅₀ NO ₃	415	[10]

用。关苍术乙酸乙酯提取物可促进大鼠脑缺血后的脑电图(EEG)波幅的恢复、提高SOD活性、降低MDA浓度及脑细胞内Ca²⁺浓度,且对脑缺血再灌注损伤有一定的保护作用^[28]。

2.3 抗过敏作用

2012年,Lim H等^[29]报道了关苍术乙醇提取物中的苍术内脂 I 可显著抑制大鼠嗜碱性白血病(RBL)-1 细胞产生的5-脂氧合酶(5-LOX)-催化白三烯(LT),且对半抗原处理的特应性皮炎模型NC/Nga小鼠的皮炎症状也有抑制作用。

2.4 免疫作用

张瑞等^[30]将关苍术茎、叶等中药生产副产物粉碎后

作为饲料添加剂饲喂番鸭,观察其对番鸭生产性能和免疫性能的影响,结果表明,添加一定量的关苍术茎叶能显著提高番鸭的生产性能以及外周血总蛋白、白蛋白的含量,且随着添加量的增加,对免疫器官的生长促进作用也逐渐增强。

2.5 对消化系统的作用

2.5.1 细胞试验 徐卫东等报道关苍术水提取物对胃癌SGC-7901细胞有抑制作用^[31]。

2.5.2 动物实验 关苍术提取物(6E,12E)-十四碳二烯-8,10-二炔-1,3-二醇-二乙酸酯对乙醇或盐酸-乙醇诱导的小鼠胃损害具有保护作用^[32];关苍术根茎的乙醇提取物SKI3246对肠易激综合征(IBS-D)模型豚鼠有一定的治疗作用^[33],并且SKI3246可以缓解内脏过敏症^[34]。2011年刘男等^[35]报道关苍术超临界提取物对乙醇诱导的小鼠胃黏膜损伤具有明显的保护作用;Song MK等^[36]报道关苍术的70%乙醇提取物对乙醇-盐酸诱导的大鼠胃肠道损伤具有保护作用,且其抗胃溃疡效果优于白术。

2.6 降血糖作用

2.6.1 细胞试验 Han Y等^[37]报道关苍术提取物通过促进脂肪细胞分化、过氧化物酶体增殖体激活受体 γ (PPAR γ)水平的上调以及胰岛素信号通路的激活来改善2型糖尿病。

2.6.2 动物实验 Lee DH等^[38-39]报道关苍术能够降低高脂饲料诱导的大鼠血糖和胰岛素抵抗指数(HOMA-IR),改善胰岛素的水平。

2.7 抗菌、抗病毒作用

Jeong SI等^[40]发现从关苍术的根茎中水解分离得到的(6E,12E)-十四碳-8,10-二炔-1,3-二醇成分具有抗菌作用,其对金黄色葡萄球菌的最低抑菌浓度(MIC)值为4~32 $\mu\text{g/mL}$ 。Min BS等^[41]发现关苍术对人类免疫缺陷病毒(HIV-1)重组蛋白酶具有轻微的抑制作用。孟令彬等^[42]发现从关苍术提取物正己烷层分离出的白术内酯I、白术内酯IV、(4E,6E,12E)-十四碳三烯-8,10-二炔-1,3-二醇-二乙酸酯等3个单体化合物均对枯草芽孢杆菌有抑制作用。

3 结论

关苍术是一种传统朝药,已在我国东北地区民间运用多年,是极具开发潜力的药用植物。目前从关苍术中研究得到的主要化学成分有萜类、脂肪族、芳香族、糖苷类等。关苍术与苍术所含的主要化学成分相似,但指标性成分萜类化合物苍术酮的含量不同,关苍术中苍术酮含量高于苍术^[43]。两种药材复杂的化学成分决定了其具有广泛的药理作用,关苍术具有抗炎镇痛、抗溃疡、抗过敏、抗心律失常、降血糖等多种药理作用;而苍术具有抑制胃酸分泌、抗炎、抑菌、抗病毒、抗肿瘤、刺激骨髓细胞增殖、抗缺氧等药理作用。目前发现的苍术挥发油

成分 β -桉叶油醇有促进骨髓细胞增殖的药理作用^[43],因关苍术中也含有 β -桉叶油醇成分,所以关苍术也可能具有促进骨髓细胞增殖的作用,值得进一步深入研究。为了扩大朝药关苍术的应用,笔者建议在研究活性成分的药理作用时进一步确定其在体内的作用机制,尤其是最近发现的降血糖活性的作用机制尚不明确,并兼顾其毒理作用。因此,在研究其药理作用的同时,建议兼顾安全性评价。近年来,由于关苍术野生资源日益匮乏,产量逐年大幅度降低,人们开始对关苍术进行人工栽培,但存在种子发芽率低、生长缓慢、结实率低等不足,所以还需要在此方面进行深入研究,为传统药材的开发和利用做出贡献。

参考文献

- [1] 南京中医药大学. 中药大辞典:上册[M]. 上海:上海科学技术出版社,2006:1482-1486.
- [2] 吕政,杨世海. 青葙和关苍术药用研究进展[J]. 农业与技术,2014,34(3):28.
- [3] HONG MH, KIM JH, BAE H, et al. Atractylodes japonica Koidzumi inhibits the production of proinflammatory cytokines through inhibition of the NF-kappaB/IkappaB signal pathway in HMC-1 human mast cells[J]. *Arch Pharm Res*, 2010, 33(6):843-851.
- [4] SUNG HY, CHOI YS, CHO SH, et al. Effects of methanol extracts of Rubus coreanus Miquel and Atractylodes japonica Koidzumi on hepatic toxicity and immunomodulating activity in mice[J]. *Nutritional Science*, 2006, 9(2):68-73.
- [5] ENDO K, TANGUCHI T, TAGUCHI F, et al. Antiinflammatory principles of Atractylodes rhizomes[J]. *Chem Pharm Bull*, 1979, 27(12):2954-2958.
- [6] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 2015年版. 北京:中国医药科技出版社,2015:161.
- [7] 唐裕芳,张妙玲,陶能国. 苍术挥发油的提取及其抑菌活性研究[J]. 西北植物学报,2008,28(3):588-594.
- [8] 张明发,沈雅琴. 苍术抗炎、抗肿瘤和免疫调节作用的研究进展[J]. 药物评价研究,2016,39(5):885-890.
- [9] 赵子剑,肖胜男,赵永新,等. 苍术药理作用的文献再评价[J]. 中国医院药学杂志,2011,31(7):607-609.
- [10] 玄淑华,张善玉,朴惠善. 气相色谱-质谱法分析关苍术化学成分[J]. 延边大学医学学报,2010,33(2):114-118.
- [11] 李英姬,朴惠善,宋成岩,等. 毛细管气相色谱-质谱法测定关苍术中的挥发性成分[J]. 中国野生植物资源,2002,21(3):50-51.
- [12] 吉力,敖平,潘炯光,等. 苍术挥发油的气相色谱-质谱联用分析[J]. 中国中药杂志,2001,26(3):38-41.
- [13] CHEN LG, JAN YS, TSAI PW. Anti-inflammatory and antinociceptive constituents of Atractylodes japonica Koidzumi[J]. *J Agric Food Chem*, 2016, 64(11):2254-2262.
- [14] 朴世浩,朴惠善,金德男,等. 关苍术正丁醇萃取物的抗溃

- 疡作用研究[J]. 中草药, 1996, 27(7): 410-412.
- [15] 张宏桂, 吴广宜, 刘松艳, 等. 关苍术挥发油成分分析[J]. 白求恩医科大学学报, 1994, 20(1): 13-15.
- [16] 山原条二, 松田久司, 小林胜昭. 生药的生物活性成分に关する. 白术および苍术の薬理学的品质评价(第2报)[J]. 生药志, 1983, 37(1): 17-20.
- [17] 吴学, 韩荣弼, 罗惠善, 等. 关苍术化学成分的研究[J]. 延边大学学报(自然科学版), 2004, 30(1): 29-34.
- [18] KONNO C, SUZUKI Y, OISHI K, et al. Isolation and hypoglycemic activity of Atractans A, B, and C, Glycans of *Atractylodes japonica* Rhizomes[J]. *Planta Medica*, 1985, 51(2): 102-103.
- [19] 马玲, 张海霞. 关苍术的研究现状[J]. 人参研究, 2012, 24(3): 51-54.
- [20] KITAJIMA J. 关苍术中的糖苷类[J]. 国外医学中医中药分册, 2004, 26(2): 116.
- [21] 金玉兰, 景道, 张永鹤, 等. 关苍术极性化学成分分离及结构鉴定[J]. 延边医学院学报, 1992, 15(1): 37-38.
- [22] 玄淑华. 关苍术化学成分的研究[D]. 延吉: 延边大学, 2012.
- [23] JANG MH, SHIN MC, KIM YJ, et al. *Atractylodes japonica* suppresses lipopolysaccharide-stimulated expressions of inducible nitric oxide synthase and cyclooxygenase-2 in RAW 264.7 macrophages[J]. *Biol Pharm Bull*, 2004, 27(3): 324-327.
- [24] HAN SB, LEE CW, YOON YD. Prevention of arthritic inflammation using an oriental herbal combination BDX-1 isolated from *Achyranthes bidentata* and *Atractylodes japonica*[J]. *Arch Pharm Res*, 2005, 28(8): 902-908.
- [25] 秦孝智, 张红英. 关苍术乙酸乙酯提取物对大鼠心肌缺血再灌注损伤心肌保护作用的研究[J]. 中国药房, 2007, 18(6): 2806-2808.
- [26] 朱惠京, 张红英, 马玉莲, 等. 关苍术正丁醇萃取物对大鼠心肌缺血及缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 中国中医药科技, 2000, 7(3): 173-174.
- [27] 吴祯久, 张红英, 朴惠善, 等. 关苍术正丁醇提取物的抗心律失常作用研究[J]. 中药药理与临床, 1996, 12(5): 26-29.
- [28] 许勇俊, 张红英. 关苍术提取物对大鼠脑缺血再灌注损伤保护作用的研究[J]. 中国现代医学杂志, 2009, 19(22): 3398-3402.
- [29] LIM H, LEE JH, KIM J, et al. Effects of the rhizomes of *Atractylodes japonica* and *atractylen olide* I on allergic response and experimental atopic dermatitis[J]. *Arch Pharm Res*, 2012, 35(11): 2007-2012.
- [30] 张瑞, 赵景辉, 王英平, 等. 甘草残渣、关苍术茎叶对番鸭性能和免疫性能的影响[J]. 特产研究, 2011, 33(3): 19-21.
- [31] 徐卫东, 芮梦珏, 欧阳臻, 等. 术属植物水提物对胃癌 SGC-7901 细胞的增殖抑制作用研究[J]. 时珍国医国药, 2015, 26(12): 2861-2864.
- [32] 张军. 关苍术成分 TDEYA 对实验性胃溃疡的保护作用[J]. 国外医学中医中药分册, 1996, 18(5): 46.
- [33] PARK JJ, CHON NR, LEE YJ, et al. The effects of an extract of *Atractylodes japonica* rhizome, SKI3246 on gastrointestinal motility in Guinea pigs[J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2015, 21(3): 352-360.
- [34] SON HJ, JUNG K, PARK YH. Inhibitory effects of SKI3246, the rhizome extract of *Atractylodes japonica* on visceral hypersensitivity in experimental irritable bowel syndrome rat models[J]. *Arch Pharm Res*, 2015, 38(5): 642-649.
- [35] 刘男. 朝药关苍术抗乙醇性胃黏膜损伤有效部位及机制研究[D]. 延吉: 延边大学, 2011.
- [36] SONG MK, KIM JY, PARK SW, et al. Gastroprotective effect of *Atractylodes japonica* and *Atractylodes macrocephala* on ethanol-HCl induced gastric ulcer in rats[J]. *Planta Medica*, 2012, 78(11): 1128.
- [37] HAN Y, JUNG HW, PARK YK. The roots of *Atractylodes japonica* Koidzumi promote adipogenic differentiation via activation of the insulin signaling pathway in 3T3-L1 cells[J]. *BMC Complement Altern Med*, 2012, 12(1): 154.
- [38] LEE DH, HAN JM, YANG DM. The effects of *Atractylodes japonica* Koidz. on type 2 diabetic rats[J]. *Korean Med*, 2015, 36(1): 75-85.
- [39] DOR Y, GLASER B. Beta-cell differentiation and type 2 diabetes[J]. *New Engl J Med*, 2013, 368(6): 572-573.
- [40] JEONG SI, KIM SY, KIM SJ, et al. Antibacterial activity of phytochemicals isolated from *Atractylodes japonica* against methicillin resistant staphylococcus aureus[J]. *Molecules*, 2010, 15(10): 7395-7402.
- [41] MIN BS, KIM YH, TOMIYAMA M. Inhibitory effects of Korean plants on HIV-1 activities[J]. *Phytother Res*, 2001, 15(6): 481-486.
- [42] 孟令彬. 关苍术提取物及其有效成分的抗菌活性研究[D]. 延吉: 延边大学, 2016.
- [43] 朱晓宇, 段美玲, 毛帅, 等. 苍术挥发油对小鼠体外脾脏淋巴细胞增殖的影响[J]. 北京农学院学报, 2007(3): 38-40.

(收稿日期: 2017-09-27 修回日期: 2017-12-28)

(编辑: 刘 萍)