

江南卷柏的本草考证及化学成分与药理作用研究进展[△]

张学艳*, 杨 萍, 陈科力, 李 娟*(湖北中医药大学药学院, 武汉 430065)

中图分类号 R281;R284 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)14-1992-07

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.14.27

摘要 目的:为江南卷柏的进一步研究与开发利用提供参考。方法:对江南卷柏的名称、产地分布和药用历史等进行考证。以“江南卷柏”“卷柏属”“化学成分”“药理作用”“*Selaginella moellendorffii*”“Chemical composition”“Pharmacological activity”等为关键词,检索中国知网、万方、PubMed、NCBI等数据库中收录的关于江南卷柏化学成分和药理作用的研究文献,据此综述国内外对其化学成分和药理作用的研究进展。结果与结论:江南卷柏为民间常用药,药用历史悠久,在我国资源丰富,分布广泛;含有黄酮类、苯丙素类、生物碱类等多种化学成分;具有止血、抗炎、免疫调节、抗肿瘤、抗氧化、抗菌、抗病毒等多种药理作用。目前对江南卷柏的药理作用研究大多集中在双黄酮类成分。江南卷柏拥有独特的生物学及基因特征,对其化学及生物学等方面进行广泛深入的研究仍然具有较大的空间和价值。

关键词 江南卷柏;本草;考证;化学成分;药理作用

江南卷柏为卷柏科植物江南卷柏(*Selaginella moellendorffii* Hieron)的全草,通称为岩柏、地柏、石上柏,在我国资源丰富,长江以南各省均有分布。其具有清热解毒、利尿通淋、活血消肿、止痛退热等功效,可用于多种急慢性炎症以及出血等病症^[1]。现代药理研究表明,江南卷柏具有抗肿瘤、抗氧化、免疫调节和止血的作用^[2]。目前市售的江南卷柏片在临床上主要用于治疗原发性免疫性血小板减少症和其他出血性疾病。

据《科学》(*Science*)杂志报道,江南卷柏共含有22 285个基因,在其孢子散布、防卫等过程中调控二次代谢产物合成的基因各不相同,且罕见地没有幼年和成熟的控制基因,这种独特、罕见的生物学特性使其可能产生一些特有的、结构新颖的、生物活性显著的二次代谢产物,也预示着江南卷柏中蕴藏巨大的新型药物资源^[3]。为此,笔者以“江南卷柏”“卷柏属”“化学成分”“药理作用”“*Selaginella moellendorffii*”“Chemical composition”“Pharmacological activity”等为关键词,检索中国知网、万方、PubMed、NCBI等数据库中收录的关于江南卷柏化学成分和药理作用的研究文献,重点对其进行本草考证,综述其化学成分和药理作用研究进展,旨在为其进一步研究与开发利用提供参考。

1 本草考证

1.1 基源名称

江南卷柏已有上千年的药用历史,始载于宋代

[△]基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.30470193);中国博士后科学基金(No.2016M601237);湖北省自然科学基金项目(No.2017CFB397);湖北省教育厅科学研究计划资助项目(No.Q20142007、Q20172009)

* 硕士研究生。研究方向:中药资源及其品质。E-mail: 2742201990@qq.com

通信作者:副教授,博士。研究方向:中药资源与活性。E-mail: lz198207@126.com

《本草图经》^[4],并以江南卷柏为其正名,又名地柏,“地柏……根黄,状如丝,茎细,上有黄色点子,无花,叶三月生,长四、五寸许,四月采,暴干用。”陈京等^[5]对其基源考证发现,地柏植物形态与江南卷柏相符。明代《本草纲目》记载:“此亦卷柏之生于地上者耳”故名地柏、地柏枝。其叶如柏,常附石而生,故有岩柏、石柏之名;叶密,故称百叶草^[4]。

此外,江南卷柏还有多种地方习用名,大体按照生长环境、植物形态等命名^[4-7],如黄疽卷柏记载于南药《中草药学》,摩来卷柏记载于《中国主要植物图说》中的“蕨类植物门”。其他地方习用名还有——浙江:岩柏草、石柏、墙柏、饼草、山扁柏、细叶狼鸡、红鸡草、垞柏、发治草;江西:孔雀毛、高脚红萝卜、夹韦草、土黄连、石金花、帅石草、石掌柏、花叶野鸡草、黄叶狼鸡草;贵州:岩柏枝、四叶菜;陕西:岩花、石松柏、千步还阳;安徽:伤寒草、金花草;福建:金不换、金扁柏;台湾:龙鳞草;广西:油面风、铺地金牛、百叶草、百叶卷柏、烂皮蛇、寒枯草;四川:岩柏、曲兰草、软鸡草、拔云草、通气草、金花草;广东:鹿茸草,等等^[4-7]。

1.2 产地和分布

《本草图经》记载:“地柏,生蜀中山谷,河中府亦有之^[4]。”蜀,指四川成都平原一带;河中府,指山西永济县西南蒲州镇。据《全国中草药汇编》等记载,江南卷柏生于海拔350~2 300米的山坡岩石边、灌草丛、农田边、林下、林缘、溪边,主要分布于我国长江流域及长江以南各省(包括四川、湖南、广东、江西、湖北、江苏、浙江、安徽、福建、贵州),及陕西南部、甘肃、台湾等地^[5,8-9]。

1.3 药用历史考证

据考证,江南卷柏具有“主脏毒下血”“止血,通经脉,镇心除烦,安五脏。治下血,崩淋,刀斧损伤”“治痔疮出血,解热毒,并治咳嗽,汤火伤”等功效^[10],与现在临

床的应用基本一致。江南卷柏味辛、微甘,性平,归肝、胆、肺经,具有止血、清热、利湿的功效,适用于肺热咯血、吐血、怒血、便血、痔疮出血、外伤出血、发热、小儿惊风、湿热黄疸、淋病、水肿、水火烫伤等证^[8]。

江南卷柏在民间应用十分广泛,可用于“治小儿风热”“清热利尿,消肿和血”“镇痛,明目,止血”“湿热腹满,菌痢,疮疖肿毒,咽喉炎,目赤肿痛”,血小板减少症,急性或迁延性肝炎,肝硬化腹水,肠炎,尿路感染等^[10]。另外,江南卷柏为常用的民族药,土家族药书记载具有“清热利湿,止血”的功效,用于崩漏带下、烧烫伤、风湿性关节炎、创伤出血、腹泻、全身浮肿、湿热黄疸等症^[11]。畚药书中记载用于“治急性黄疸型肝炎,全身浮肿,肺结核,咯血,吐血,痔疮出血,烧烫伤”。壮药书中记载具有“清热解毒,凉血止血”的功效^[12]。云南《滇省志》记载,其“全株治急性黄疸型肝炎,全身浮肿,肺结核,咯血,吐血,痔疮出血,烧烫伤”^[13]。湖南《湘蓝考》记载,其“全草

清热利湿,活血止血”。苗药书中则记载,将其全草用于治疗胃癌、食道癌、急性黄疸型肝炎、全身浮肿、肺结核、咯血、吐血、痔疮出血;外治烧伤、烫伤、外伤出血^[13]。

2 化学成分

目前为止,研究人员从江南卷柏中共分离鉴定 97 个化合物,其中黄酮类 42 个(包括双黄酮类 23 个)、苯丙素类 27 个、生物碱类 11 个及其他类 17 个(包括甾体类 3 个、萜类 4 个、蒽醌类 3 个)。

2.1 黄酮类

江南卷柏中黄酮类成分丰富,结构复杂多样。国内外学者先后从江南卷柏中分离鉴定多种黄酮类化合物,主要包括双黄酮类、黄酮(苷)类以及色原酮类成分。

2.1.1 双黄酮类 目前已报道从江南卷柏中分离得到双黄酮类化合物共 23 个(见表 1、图 1),其类型主要为 3',8"-双芹菜素型(I)、3',6"-双芹菜素型(II)、4'-O-6"-双苯醚型(III)和 3-O-4"'-双苯醚型(IV)。

表 1 江南卷柏中的双黄酮类化合物

编号	中文名	英文名	参考文献
1	穗花杉双黄酮	Amentoflavone	[14-15]
2	穗花杉双黄酮-4'-甲醚	4'-O-methylamentoflavone	[16]
3	穗花杉双黄酮-7-甲醚	7-O-methylamentoflavone	[16]
4	7,4'-二甲氧基穗花杉双黄酮	7,4'-di-O-methylamentoflavone	[16]
5	7,4',7',4"'-四甲氧基穗花杉双黄酮	7,4',7',4"'-tetra-O-methyl-amentoflavone	[17]
6	白果黄素	Bilobetin	[14,17]
7	银杏双黄酮	Ginkgetin	[17]
8	榧黄素	Kaempferone	[14,17]
9	罗汉松双黄酮A	Podocarpusflavone A	[14,17]
10	2,3-二氢穗花杉双黄酮	2,3-dihydroamentoflavone	[18]
11	异银杏黄素	Isoginkgetin	[14]
12	6"-羟基-2,3-二氢穗花杉双黄酮	6"-hydroxy-2,3-dihydroamentoflavone	[18]
13	波罗斯塔双黄酮	Robustaflavone	[15]
14	7"-甲基波罗斯塔双黄酮	7"-O-methylrobustaflavone	[19]
15	罗巴斯塔双黄酮-4'-甲醚	4'-O-methylrobustaflavone	[15]
16	鸡毛松双黄酮A	7,4',7'-tri-O-methylrobustaflavone	[15]
17	鸡毛松双黄酮B	7,7'-di-O-methylrobustaflavone	[15]
18	7,4',4"'-三甲氧基波罗斯塔双黄酮	7,4',4"'-tri-O-methylrobustaflavone	[15]
19	扁柏双黄酮	Hinokiflavone	[20]
20	异柳杉双黄酮	Isocryptomerin	[19]
21	5,5',7,7',4"-五羟基-6,6"-二甲基-[3'-O-4"'-]双黄酮	5,5',7,7',4"-pentahydroxy-6,6"-dimethyl-[3'-O-4"'-]biflavone	[18]
22	金连木黄酮	Ochnaflavone	[18]
23	2,3-二氢金连木黄酮	2",3"-dihydroochnaflavone	[18]

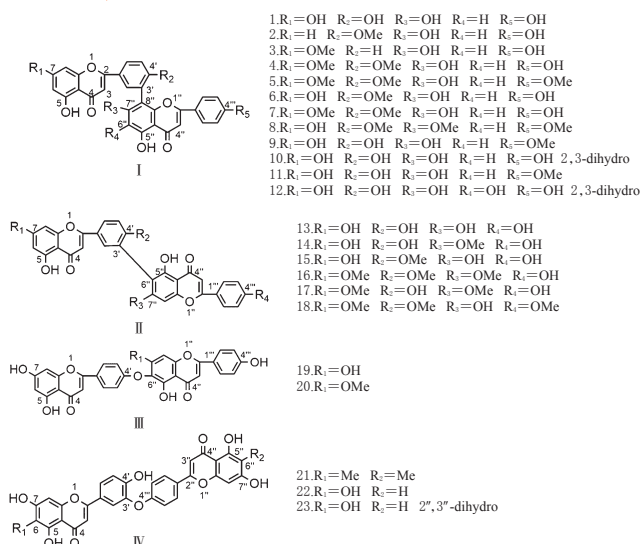


图 1 江南卷柏中双黄酮类化合物的结构式

2.1.2 黄酮及色原酮类 从江南卷柏中分离得到的黄酮及色原酮类化合物主要为芹菜素衍生物,其中包括 5-羧甲基芹菜素衍生物 10 个、糖苷 9 个,详见表 2、图 2。

2.2 苯丙素类

江南卷柏中苯丙素类化合物主要以简单苯丙素和木脂素为主。如 Wang YH 等^[25]从江南卷柏中分离得到 7 个简单苯丙素类化合物(43~49)和 7 个苯并呋喃型木脂素(50~55、57),其中包括 3 个咖啡酸衍生物;Zheng XK 等^[26]从江南卷柏中分离得到江南卷柏苷 A(56);Wu B 等^[18]从江南卷柏中分离得到 2 个简单苯丙素类化合物(64、65)和 6 个木脂素类化合物(60、61、66~69),详见表 3、图 3。

2.3 生物碱类

目前,从江南卷柏中发现的生物碱类化合物有 11 个。Wang YH^[29]等从江南卷柏中分离到 8 个吡咯烷吲哚

表2 江南卷柏中的黄酮及色原酮类化合物

编号	中文名	英文名	参考文献
24	5-羧甲基-4',7-二羟基黄酮	5-carboxymethyl-4',7-dihydroxyflavone	[14]
25	5-羧甲基乙酯-4',7-二羟基黄酮	5-carboxymethyl-4',7-dihydroxyflavone ethyl ester	[14]
26	5-羧甲基丁酯-4',7-二羟基黄酮	5-carboxymethyl-4',7-dihydroxyflavone butyl ester	[14]
27	5-羧甲基-4',7-二羟基-2,3-二氢黄酮	5-carboxymethyl-4',7-dihydroxy-2,3-dihydroflavonone	[21]
28	(2S)-5-羧甲基-3',4',7-三羟基黄酮	(2S)-5-carboxymethyl-3',4',7-trihydroxyflavonone	[21]
29	(2R)-5-羧甲基-3',4',7-三羟基黄酮	(2R)-5-carboxymethyl-3',4',7-trihydroxyflavonone	[21]
30	(2S)-5-羧甲基-4',7-二羟基黄酮	(2S)-5-carboxymethyl-4',7-dihydroxyflavonone	[21]
31	5-羧甲基-7-羟基色原酮	5-carboxymethyl-7-hydroxychromone	[21]
32	5-羧甲基-7,4'-二羟基黄酮-7-O-β-D-葡萄糖苷	5-carboxymethyl-7,4'-dihydroxyflavone-7-O-β-D-glucopyranoside	[22]
33	5-羧甲基-4'-羟基黄酮-7-O-β-D-葡萄糖苷	5-carboxymethyl-4'-hydroxyflavone-7-O-β-D-glucopyranoside	[23]
34	6,8-二-C-β-D-吡喃葡萄糖基芹菜素	6,8-di-C-β-D-glucopyranosylapigenin	[23]
35	6-C-β-D-吡喃葡萄糖-8-C-β-D-吡喃木糖基芹菜素	6-C-β-D-glucopyranosyl-8-C-β-D-xylopyranosyl-apigenin	[23]
36	6-C-β-D-吡喃木糖-8-C-β-D-吡喃葡萄糖基芹菜素	6-C-β-D-xylopyranosyl-8-C-β-D-glucopyranosyl-apigenin	[23]
37	芹菜素-7-O-β-D-新橘皮糖苷	Apigenin-7-O-β-D-neohesperidoside	[20]
38	芹菜素-8-C-β-D-葡萄糖苷	Apigenin-8-C-β-D-glucopyranoside	[20]
39	7-O-(β-吡喃葡萄糖基-(1→2)-[β-吡喃葡萄糖基-(1→6)]-β-吡喃葡萄糖基)黄酮-3',4',5,7-四醇	7-O-(β-glucopyranosyl-(1→2)-[β-glucopyranosyl-(1→6)]-β-glucopyranosyl)-flavone-3',4',5,7-tetraol	[18]
40	7-O-(β-吡喃葡萄糖基-(1→2)-[β-吡喃葡萄糖基-(1→6)]-β-吡喃葡萄糖基)黄酮-4',5,7-三醇	7-O-(β-glucopyranosyl-(1→2)-[β-glucopyranosyl-(1→6)]-β-glucopyranosyl)-flavone-4',5,7-triol	[18]
41	7,3'-二-O-甲基槲皮素-4'-O-[β-半乳糖基-(1→3)-β-葡萄糖基]-3-O-β-葡萄糖	7,3'-di-O-methylquercetin-4'-O-[β-galactosyl-(1→3)-β-glucopyranosyl]-3-O-β-glucopyranoside	[24]
42	柯伊利素	Chrysoeriol	[14]

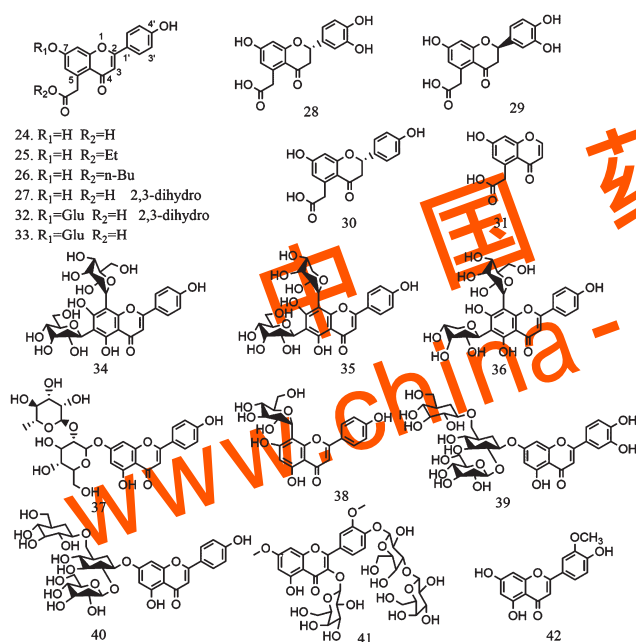


图2 江南卷柏中黄酮及色原酮类化合物的结构式

类生物碱: Selaginellin acid (70)、5-hydroxyselaginellin acid (71)、5-droxy-N8,N8-dimethyl-pseudophrynaminol (72)、N-selaginelloyl-L-phenylalanine (73)、N-(5-hydroxyselaginelloyl)-L-phenylalanine (74)、neoselaginellin acid (75)、N-neoselaginelloyl-L-phenylalanine (76)、N-(5-hydroxyneoseleaginelloyl)-L-phenylalanine (77); Zou ZX等^[30]从江南卷柏中分离得到 N-(2E)-3-(3,4-dihydrophenyl)prop-N1'-(4-aminobutyl)-3-pyrrole formaldehyde (78); 宋蕊等^[31]从江南卷柏中分离得到 Anabellamide (79); Feng WS等^[20]从江南卷柏中分离得到 2,3,4,9-tetrahydro-1H-pyridol[3,4-b]indole-3-carboxylic acid (80), 详见

图4。

2.4 其他类

Ke LY等^[32]从江南卷柏中分离得到5个蒽类化合物:(3S,4S,5R,10S)-18(4→3)-abeo-3,4,12,18-tetrahydroxy-8,11,13-abietatrien-7-one (81)、Selaginedorffone A (82)、Selaginedorffones B (83); Wang HS等^[22]从江南卷柏中分离得到1个新的单帖苷:(4Z,6E)-2,7-dimethyl-8-hydroxyocta-4,6-dienoic acid 8-O-beta-D-glucopyranoside (84); 宋蕊等^[31]从江南卷柏中分离得到3个蒽醌类化合物(85~87)和2个甾类化合物(88,90); Zhu B等^[33]从江南卷柏中分离得到1个炔酚类化合物 Selaginellin S (91); 此外,研究人员从江南卷柏中还分离得到了β-谷甾醇(89)以及腺苷酸、尿苷、香草酸、棕榈酸、硬脂酸等化合物^[17,20,28], 详见图4。

3 药理作用

江南卷柏在民间广泛应用,现代研究表明其具有止血、抗炎、免疫调节、抗肿瘤、抗病毒、抗菌、抗氧化、降血糖、降血脂等作用。双黄酮类成分是江南卷柏的主要活性成分。

3.1 止血作用

邓祥坚等^[34]报道,江南卷柏有较好的止血作用,其干膏和片剂能增强二磷酸腺苷(ADP)诱导的家兔血小板聚集;王跃虎^[35]开展的体内活性实验表明,卷柏酸能抑制大鼠动静脉血栓的形成;邓淑渊^[36]报道,生江南卷柏药材的50%乙醇提取部位和江南卷柏炭的水煎液止血活性最好。

3.2 抗炎和免疫调节作用

江南卷柏粗提取物能显著降低小鼠血清免疫球蛋白(Ig)G的含量,显著抑制特异性鸡红细胞致敏小鼠

表3 江南卷柏中的苯丙素类化合物

编号	中文名	英文名	参考文献
43	1-咖啡酰基肌醇	Myo-inositol 1-caffeate	[25]
44	6-咖啡酰基肌醇	Myo-inositol 6-caffeate	[25]
45	5-咖啡酰基肌醇	Myo-inositol 5-caffeate	[25]
46	3,5-二咖啡酰奎宁酸	3,5-di-O-caffeoylquinic acid	[27]
47	巴柯碱	Paucine	[25]
48	巴柯碱-3'-β-D-葡萄糖苷	Paucine 3'-β-D-glucopyranoside	[25]
49	N-顺式对香豆酰基精胺	N1-cis-p-coumaroylgmatine	[25]
50	(7S,8R)-4,9-二羟基-3,3',5-三甲氧基-4',7-环氧-8,5'-新木脂素-9'-甲酸甲酯	(7S,8R)-4,9-dihydroxy-3,3',5-trimethoxy-4',7-epoxy-8,5'-neolignan-9'-oic acid methyl ester	[25]
51	(7S,8R)-3,3',5-三甲氧基-4',7-环氧-8,5'-新木脂素-4,9,9'-三醇	(7S,8R)-3,3',5-trimethoxy-4',7-epoxy-8,5'-neolignan-4,9,9'-triol	[25]
52	(7R,8S)-3,3',5-三甲氧基-4',7-环氧-8,5'-新木脂素-4,9,9'-三醇-4-β-D-吡喃葡萄糖苷	Rel-(7R,8S)-3,3',5-trimethoxy-4',7-epoxy-8,5'-neolignan-4,9,9'-triol-4β-D-glucopyranoside	[25]
53	(7R,8S)-3,3',5-三甲氧基-4',7-环氧-8,5'-新木脂素-4,9,9'-三醇-9-β-D-吡喃葡萄糖	Rel-(7R,8S)-3,3',5-trimethoxy-4',7-epoxy-8,5'-neolignan-4,9,9'-triol-9β-D-glucopyranoside	[25]
54	(7R,7'E,8S)-4,9-二羟基-3,3',5-三甲氧基-4',7-环氧-8,5'-新木脂素-7'-稀-9'-羧酸	Rel-(7R,7'E,8S)-4,9-dihydroxy-3,3',5-trimethoxy-4',7-epoxy-8,5'-neolign-7'-en-9'-oic acid	[25]
55	3,3',5-三甲氧基-4',7-环氧-8,5'-新木脂素-7-稀-4,9,9'-三醇-9-β-D-吡喃葡萄糖苷	3,3',5-trimethoxy-4',7-epoxy-8,5'-neolign-7-ene-4,9,9'-triol 9-β-D-glucopyranoside	[25]
56	江南卷柏苷A	Moellenoside A	[26]
57	(7S,8R)-4,9-二羟基-4',7-环氧-8,9'-二去甲-8,5'-新木脂素-7'-羧酸	(7S,8R)-4,9-dihydroxy-4',7-epoxy-8,9'-dinor-8,5'-neolignan-7'-oic acid	[25]
58	3,3',5,5'-四甲氧基-8,4'-氧新木脂素-4,9,9'-三醇-4-β-D-吡喃葡萄糖苷	3,3',5,5'-tetramethoxy-8,4'-oxyneolignane-4,9,9'-triol-4β-D-glucopyranoside	[25]
59	江南卷柏苷B	Moellenoside B	[20]
60	3,3'-二甲氧基木脂素-8'-稀-4,4',9-三醇	3,3'-dimethoxy lign-8'-ene-4,4',9-triol	[18]
61	亚麻木脂醇	Secoisolaricresinol	[18]
62	(3R)-5,6,7-三羟基-3-异丙基-3-甲基异苯并二氢吡喃-1-酮	(3R)-5,6,7-trihydroxy-3-isopropyl-3-methylisochroman-1-one	[24]
63	异茴芹内酯	Isopimpinellin	[28]
64	愈创木基丙三醇	Guaiacylglycerol	[18]
65	2-[4-[(1E)-3-羟基丙基-1-烯-1-基]-2,6-二甲氧基丙烷-1,3-二醇	2-[4-[(1E)-3-hydroxyprop-1-en-1-yl]-2,6-dimethoxyphenoxy]propane-1,3-diol	[18]
66	(7'E)-3,5,3',5'-四甲氧基-8,4'-氧新木脂素-7'-烯-4,9,9'-三醇	(7'E)-3,5,3',5'-tetramethoxy-8,4'-oxyneolign-7'-ene-4,9,9'-triol	[18]
67	(7'E)-3,5,3',5'-四甲氧基-8,4'-氧新木脂素-7'-烯-4,7,9,9'-四醇	(7'E)-3,5,3',5'-tetramethoxy-8,4'-oxyneolign-7'-ene-4,7,9,9'-tetraol	[18]
68	(7'E)-3,3',5'-三甲氧基-8,4'-氧新木脂素-7'-烯-4,7,9,9'-四醇	(7'E)-3,3',5'-trimethoxy-8,4'-oxyneolign-7'-ene-4,7,9,9'-tetraol	[18]
69	(7'E)-3,5,3',5'-四甲氧基-8,4'-氧新木脂素-7'-烯-4,9,9'-三醇-4-β-D-吡喃葡萄糖苷	Picraquassioside C	[18]

IgM和IgG抗体的产生,提高小鼠血清补体C3的含量,降低循环免疫复合物的含量^[37]。此外,江南卷柏水提取物可降低高尿酸小鼠的尿酸水平,降低痛风性关节炎大鼠血清中的炎症因子水平^[38]。

江南卷柏中分离得到的双黄酮类化合物具有抗炎和免疫调节作用。如银杏双黄酮、异银杏黄素、穗花杉双黄酮、金连木黄酮、白果黄素等具有抗炎活性,其抗炎作用主要是通过抑制核因子的表达、抑制炎症介质及一氧化氮(NO)的释放实现的^[39-45];其中,白果黄素的抗炎效果比泼尼松龙更佳^[46];银杏双黄酮可以缓解大鼠佐剂性关节炎,对关节肿胀的抑制率高于阳性药物泼尼松龙^[47]。同时,银杏双黄酮、金连木黄酮、异柳杉双黄酮、异银杏黄素、柯伊利素等对刀豆蛋白A(ConA)或者脂多糖(LPS)诱导的脾淋巴细胞增殖有抑制作用^[40-43,48];其中,金连木黄酮可促进辅助性T淋巴细胞2(Th2)的产生和巨噬细胞清除,从而可用于念珠菌性关节炎的治疗^[49],且其对分泌型自身免疫性损伤激活磷脂酶A2(PLA2-IIA)有抑制作用^[42]。

3.3 抗肿瘤作用

江南卷柏中的双黄酮类化合物是抗肿瘤、抗氧化的主要活性成分,可抑制多种肿瘤细胞生长,作用机制包

括细胞毒作用、诱导细胞凋亡、下调细胞周期、上调p53表达、激活含半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶(Caspase)、抑制环氧酶2(COX-2)等炎症因子等^[50]。据报道,银杏双黄酮、异银杏黄素、罗巴斯塔双黄酮-4'-甲醚、异柳杉双黄酮、穗花杉双黄酮、罗汉松双黄酮A、5-羧甲基乙酯-4',7-二羟基黄酮、7"-甲氧基罗波斯塔双黄酮等双黄酮类化合物均可抑制肿瘤细胞生长^[14,17,39,42,46,51-52];其中,穗花杉双黄酮、罗汉松双黄酮A可以抑制组织蛋白酶B(CatB)的活性,从而可能抑制肿瘤侵袭转移^[42];穗花杉双黄酮可通过人类表皮生长因子受体2(Her2)通路,抑制脂肪酸合成酶的表达,发挥抗肿瘤作用^[41]。

除双黄酮类化合物外,萜类、生物碱类、苯丙素类化合物等均报道有抑制肿瘤细胞生长的作用,包括——萜类:(3S,4S,5R,10S)-18(4→3)-abeo-3,4,12,18-tetrahydroxy-8,11,13-abietatrien-7-one和Selaginendorffone B^[32];生物碱类:伞形香青酰胺、卷柏酸、新卷柏酸、N-卷柏酰基-L-苯丙氨酸^[29,53];苯丙素类:5-咖啡酰基肌醇、N-顺式对香豆酰基精胺、3,3',5-三甲氧基-4',7-环氧-8,5'-新木脂素-4,9,9'-三醇-9-β-D-吡喃葡萄糖苷^[25]。

3.4 抗病毒、抗菌作用

江南卷柏多种提取物对柯萨奇病毒(CVB3)和单纯

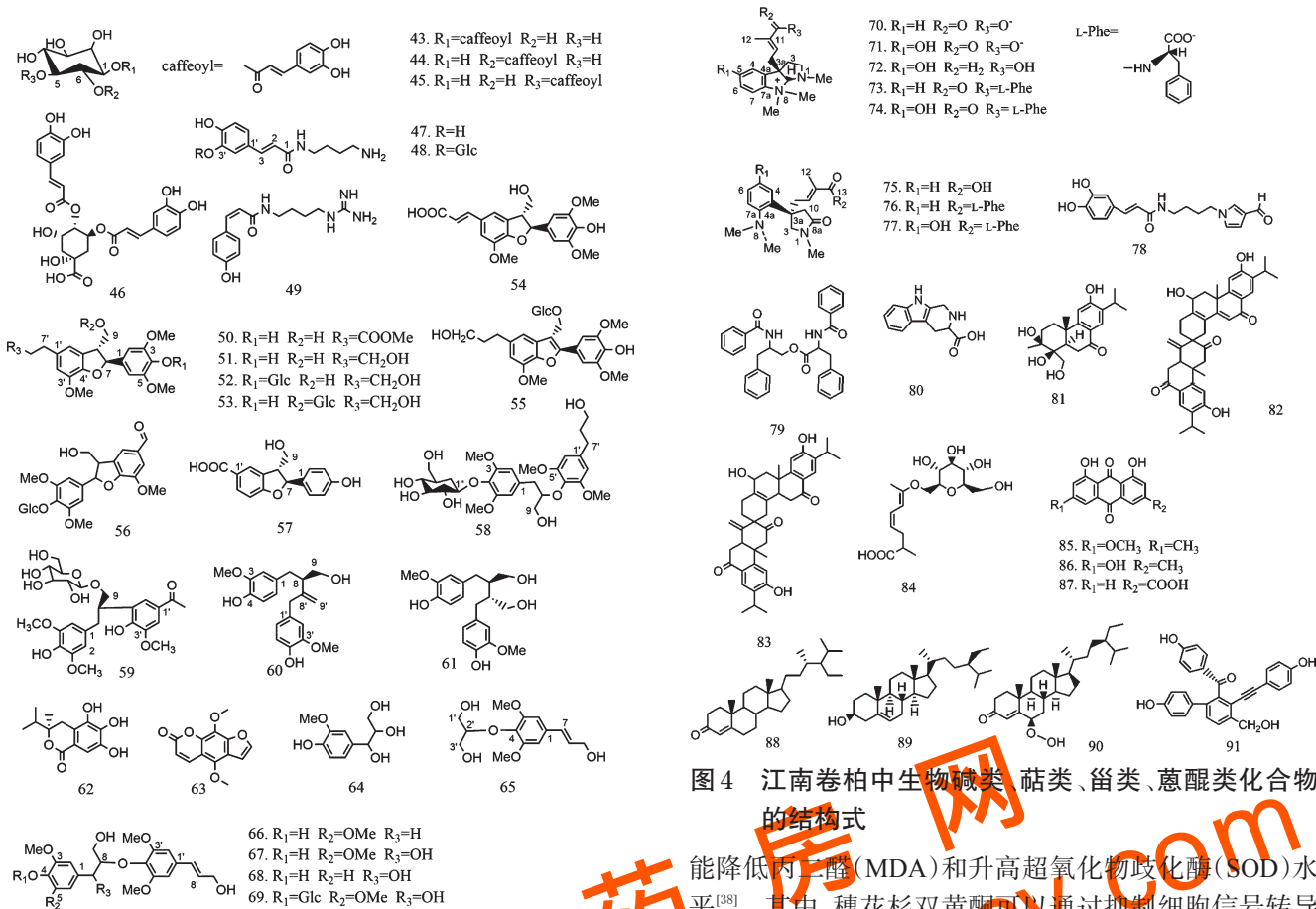


图3 江南卷柏中苯丙素类化合物的结构式

图4 江南卷柏中生物碱类、萜类、甾类、萜醌类化合物的结构式

疱疹病毒 I 型(HSV-1)均具有一定的抑制作用,作用机制包括抑制病毒生物合成和直接杀死病毒^[1-55],主要活性成分为穗花杉双黄酮等双黄酮类化合物。据报道,波罗斯塔双黄酮具有超强的抗乙型肝炎病毒(HBV)的活性^[56],穗花杉双黄酮能抑制呼吸道合胞病毒(RSV)、A型及B型流感病毒、HSV-1和CVB3等复制^[39,41,46];白果黄素能抑制HSV-1的增殖^[46];5-羧甲基酯-4',7-二羟基黄酮和5-羧甲基酯-4',7-二羟基黄酮能抑制乙型肝炎病毒表面抗原和e抗原产生,而起到抗HBV作用^[38,14]。此外,萜醌类化合物单体 Selaginellin S 在 HepG 2.2.15 细胞中能显著抑制病毒 mRNA 的转录^[33]。

江南卷柏中多种成分被报道具有抗菌活性。其中,穗花杉双黄酮有较好的抗菌作用,能抑制白色念珠菌、酿酒酵母及白色毛孢子菌等真菌^[39,41,46];异柳杉双黄酮可能通过破坏细菌的细胞膜机制等对多种革兰氏阴性和阳性菌发挥抗菌作用^[39]; (2S)-5-羧甲基-4',7-二羟基黄酮可作为广谱抗菌成分;5-羧甲基-7-羟基基原酮可作为抗革兰氏阳性菌成分^[21];生物碱类化合物卷柏酸、新卷柏酸和N-卷柏酰基-L-苯丙氨酸等都能抑制大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的增殖。

3.5 抗氧化作用

江南卷柏提取物具有抑制黄嘌呤氧化酶(XOD)、脂氧化酶(LOX)和COX等多种氧化酶的活性^[57];水提取物

能降低丙二醛(MDA)和升高超氧化物歧化酶(SOD)水平^[38]。其中,穗花杉双黄酮可以通过抑制细胞信号转导途径来抑制基质金属蛋白酶1(MMP-1)在正常人成纤维细胞中的表达,具有良好的防止皮肤老化的抗氧化作用;其还能有效地猝灭单线态氧(1O₂);阻止1O₂或芬顿反应(Fenton reaction)引起的质粒DNA单链断裂;抑制磷脂脂质体中因芬顿反应或紫外线辐射引起的脂质过氧化;同时,表现出较强的1,1-二苯基-2-三硝基苯肼(DPPH)、2,2-联氮-二(3-乙基-苯并噻唑-6-磺酸)二铵盐(ABTS)自由基清除活性和人中性粒细胞弹性蛋白酶(HNE)抑制能力^[41];另外,还可抑制β分泌酶的活性而减少β-淀粉样蛋白(Aβ)的产生,从而达到预防阿尔茨海默病的效果^[42]。

3.6 降血糖、降血脂作用

江南卷柏中分离得到的黄酮类化合物等有降血糖和降血脂作用。如,5-羧甲基-7,4'-二羟基黄酮-7-O-β-D-葡萄糖苷能降低细胞对胰岛素的抵抗能力和敏感性^[22]。穗花杉双黄酮能对II型糖尿病有一定的治疗效果,作用机制为抑制蛋白酪氨酸磷酸酶1B(PTP1B)的活性和引起胰岛素受体(IR)中酪氨酸磷酸化水平增加^[39];其还能降低高脂血小鼠的总胆固醇(TC)和甘油三酯(TG)水平,提高高密度脂蛋白(HDL)水平^[42]。白果黄素能减少血清胆固醇的含量从而维持脂蛋白和胆固醇的正常比^[46]。生物碱类成分N-(2E)-3-(3,4-dihydrophenyl)prop-N1'-(4-aminobutyl)-3-pyrrole formaldehyde能抑制高糖诱导的人脐静脉血管内皮细胞(HUVEC)的损伤^[30]。

3.7 其他作用

扩张血管作用:穗花杉双黄酮能扩张血管,其作用机制可能是通过增加血管内皮细胞NO的活性,从而降低动脉血管收缩^[42,58];其对去氧肾上腺素引起的动脉血管收缩也具有拮抗作用,作用机制可能是通过内皮细胞依赖的NO-环磷酸鸟苷(cGMP)信号通路^[40]。

促进伤口愈合:7,3'-二-O-甲基槲皮黄酮-4'-O- β -半乳糖基-(1 \rightarrow 3)- β -葡萄糖基]-3-O- β -葡萄糖能刺激小鼠成纤维细胞的生长并促进细胞的迁移,增加结缔组织生长因子的基因和蛋白质表达,促使伤口愈合,减少疤痕形成^[24]。

另外,穗花杉双黄酮有保肝作用^[59],能缓解离体豚鼠回肠痉挛,对正常动态和低动态蛙心的收缩性也有提高^[45];生物碱类化合物卷柏酸、新卷柏酸、N-卷柏酰基-L-苯丙氨酸及苯丙素类单体巴柯碱和巴柯碱-3'- β -D-葡萄糖苷有抗乙酰胆碱酯酶(AChE)活性^[25,29];银杏双黄酮、异银杏黄素、伞形香青酰胺有抗锥虫活性^[41,52]。

4 结语

据考证,中药江南卷柏的药用历史悠久,其资源丰富、分布广泛、存活容易,具有止血、清热、利湿等功效,对原发性免疫性血小板减少症疗效显著。

江南卷柏中成分丰富、结构类型多样,对其药理作用的研究大多集中在双黄酮类成分。随着研究的不断深入,其中萜醌类、生物碱类、苯丙素类等成分也显示出良好的药理作用。但是从中分离得到的一系列自然界中罕见的5-羧甲基芹菜素衍生物以及水溶性成分中的多糖等成分的药理作用研究报道较少。此外,目前对江南卷柏的活性成分研究大部分局限在体外,而黄酮类成分的生物利用度低,是否该植物体内代谢会产生生物活性更强的化合物值得进一步研究。江南卷柏拥有独特的生物学及基因特征,对其化学及生物学等方面进行广泛深入的研究仍然具有较大的空间和价值。

参考文献

[1] 江苏植物研究所. 新华本草纲要[M].3册.上海:上海科学技术出版社,1990:628.

[2] CHANDRAN G, MURALIDHARA. Insights on the neuromodulatory propensity of Selaginella (Sanjeevani) and its potential pharmacological applications[J]. *CNS Neurol Disord Drug Targets*, 2014, 13(1): 82-95.

[3] BANKS JA, NISHIYAMA T, HASEBE M, et al. The Selaginella genome identifies genetic changes associated with the evolution of vascular plants[J]. *Science*, 2011, 332(6032): 960-963.

[4] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草:2卷[M].上海:上海科学技术出版社,1999:48-49.

[5] 陈京,徐攀,姚振生.本草图经中蕨类植物的考证[J]. *中药材*, 2012, 35(7):1167-1170.

[6] 谢宗万,余友琴. 全国中草药名鉴[M].北京:人民卫生出版社,2000:41.

[7] 程超寰,杜汉阳. 本草药名汇考[M].上海:上海古籍出版社,2014:230.

[8] 王国强. 全国中草药汇编:卷二[M].3版.北京:人民卫生出版社,2016:415.

[9] 钱铎忠. 中国本草彩色图鉴[M].北京:人民卫生出版社,2003:356.

[10] 南京中医药大学. 中药大辞典[M].2版.上海:上海科学技术出版社,2006:1139-1140.

[11] 方志先,赵晖,赵敬华. 土家族药物志[M].北京:中国医药科技出版社,2007:431-432.

[12] 邹节明. 广西特色中草药资源选编[M].北京:科学出版社,2011:11-12.

[13] 贾敏如,李星炜. 中国民族药志药[M].北京:中国医药科技出版社,2005:558-559.

[14] YUAN C, TAN NH, CHEN JJ, et al. Bioactive flavones and biflavones from Selaginella moellendorffii Hieron[J]. *Fitoterapia*, 2010, 81(4):253-258.

[15] 江雪平,陈科力. 江南卷柏中双黄酮类化合物的研究[J]. *中国药学杂志*, 2009, 44(2):96-98.

[16] 邹振兴,徐康平,邹琳,等. 江南卷柏中双黄酮类化学成分研究[J]. *中南药学*, 2012, 10(1):4-6.

[17] SUN CM, SYU WJ, HUANG YT, et al. Selective cytotoxicity of ginkgetin from Selaginella moellendorffii[J]. *J Nat Prod*, 1997, 60(4):382-384.

[18] WU B, WANG J. Phenolic compounds from Selaginella moellendorffii[J]. *Chem Biodivers*, 2011, 8(9):1735-1747.

[19] 郑晓珂,李珂珂,冯卫生. 卷柏属植物化学成分的研究进展[J]. *中国新药杂志*, 2012, 21(2):124-133.

[20] FENG WS, LI KK, ZHENG XK. A new norlignan lignan-oxide from Selaginella moellendorffii Hieron[J]. *Acta Pharm Sin B*, 2011, 1(1):36-39.

[21] ZOU ZX, XU P, WU C, et al. Carboxymethyl flavonoids and a chromone with antimicrobial activity from Selaginella moellendorffii Hieron[J]. *Fitoterapia*, 2016, 111(6):124-129.

[22] WANG HS, SUN L, WANG YH, et al. Carboxymethyl flavonoids and a monoterpene glucoside from Selaginella moellendorffii[J]. *Arch Pharmacol Res*, 2011, 34(8):1283.

[23] TIAN TM, CHEN KL, ZHOU WB, et al. A new flavone glycoside from Selaginella moellendorffii Hieron[J]. *Chinese Chem Lett*, 2008, 19(12):1456-1458.

[24] WANG TT, YIN H, ZHANG YQ, et al. Proliferative constituents from Selaginella moellendorffii Hieron[J]. *Phytochem Lett*, 2016, 17(9):18-22.

[25] WANG YH, SUN QY, YANG FM, et al. Neolignans and caffeoyl derivatives from Selaginella moellendorffii[J].

- Helvetica Chimica Acta*, 2010, 93(12):2467-2477.
- [26] ZHENG XK, LI KK, WANG YZ, et al. A new dihydrobenzofuranlignanose from *Selaginella moellendorffii* Hieron[J]. *Chinese Chem Lett*, 2008, 19(1):79-81.
- [27] 谢洋,徐康平,邹振兴,等.卷柏科植物化学成分多样性研究进展[J].*中南药学*,2017,15(02):129-142.
- [28] DA SILVA ALMEIDA JRG, DE Sá PGS, DE MACEDO LAR, et al. Phytochemistry of the genus *Selaginella* (Selaginellaceae)[J]. *J Med Plants Res*, 2013, 7(25):1858.
- [29] WANG YH, LONG CL, YANG FM, et al. Pyrrolidinoline alkaloids from *Selaginella moellendorffii*[J]. *J Nat Prod*, 2009, 72(6):1151-1154.
- [30] ZOU ZX, KANG P, FU S et al. A new pyrrole alkaloid from *Selaginella moellendorffii* Hieron[J]. *中国化学快报:英文版*,2013,24(2):114-116.
- [31] 宋蕊,刘丽芳,马海燕,等.江南卷柏的化学成分[J].*药学与临床研究*,2016,24(4):318-320.
- [32] KE LY, ZHANG Y, XIA MY, et al. Modified abietane diterpenoids from whole plants of *Selaginella moellendorffii*[J]. *J Nat Prod*, 2018, 81(2):418-422.
- [33] ZHU B, WANG TB, HOU LJ, et al. A new selaginellin from *selaginella moellendorffii*, inhibits hepatitis B virus gene expression and replication[J]. *Chem Nat Compd*, 2016, 52(4):624-627.
- [34] 邓祥坚,黄侃,黄志刚.江南卷柏对家兔血小板聚集的影响[J].*广州医药*,2001,32(2):54-55.
- [35] 王跃虎.活血止血药江南卷柏中的抗血栓成分[C]//中国植物学会民族植物学分会.中国科学院昆明植物研究所.第八届中国民族植物学学术研讨会暨第七届亚太民族植物学论坛会议文集.呼和浩特,2016:128.
- [36] 邓淑渊.江南卷柏止血有效部位的研究[D].广州:南方医科大学,2008.
- [37] 林培英,潘竞锋.江南卷柏的免疫药理作用[J].*中药材*,1992,15(11):36-38.
- [38] 赵平.复方江南卷柏提取物抗痛风作用及其制剂研究[D].武汉:湖北中医药大学,2016.
- [39] 邹辉,徐康平,谭桂山.卷柏属植物化学成分及药理活性研究进展[J].*天然产物研究与开发*,2012,24(11):1655-1670.
- [40] 汪晓,岳乐乐,李驰坤,等.卷柏属植物黄酮类成分及其对机体免疫的影响[J].*长春中医药大学学报*,2018,34(1):46-48.
- [41] 张震,王峰.穗花杉双黄酮的生物活性研究进展[J].*中国新药杂志*,2013,22(23):77-80.
- [42] 缪刘萍,王鑫杰,周海凤,等.双黄酮类化合物药理作用研究[J].*世界临床药物*,2012,33(6):369-374.
- [43] LEE SJ, CHOI JH, SON KH, et al. Suppression of mouse lymphocyte proliferation in vitro, by naturally-occurring biflavonoids[J]. *Life Sci*, 1995, 57(6):551-558.
- [44] LEE SJ, SON KH, CHANG HW, et al. Inhibition of arachidonate release from rat peritoneal macrophage by biflavonoids[J]. *Arch Pharmacol Res*, 1997, 20(6):533-538.
- [45] EDEWOR-KUPONIYI TI. A review on antimicrobial and other beneficial effects of flavonoids[J]. *Int J Pharm Sci Rev Res*, 2013, 21(1):20-33.
- [46] 张红伟,孙晓飞,田景奎.卷柏属植物黄酮类成分研究概况[J].*亚太传统医药*,2007,3(10):63-65.
- [47] KIM HK, SON KH, CHANG HW, et al. Inhibition of rat adjuvant-induced arthritis by ginkgetin, a biflavone from ginkgo biloba leaves[J]. *Planta Med*, 1999, 65(5):465-467.
- [48] CHOI DY, LEE JY, KIM MR, et al. Chrysoeriol potently inhibits the induction of nitric oxide synthase by blocking AP-1 activation[J]. *J Biomed Sci*, 2005, 12(6):949-959.
- [49] LEE JH. Involvement of T-cell immunoregulation by och-naflavone in therapeutic effect on fungal arthritis due to *Candida albicans*[J]. *Arch Pharm Res*, 2011, 34(7):1209-1217.
- [50] 孙颖植.3种卷柏属药用植物抗肿瘤作用的实验研究[D].武汉:湖北中医学院,2008.
- [51] 张玉梅,谭宁华,黄火强,等.墨西哥落羽杉中三个活性双黄酮研究[J].*植物分类与资源学报*,2005,27(1):107-110.
- [52] SU Y, SUN CM, CHUANG HH, et al. Studies on the cytotoxic mechanisms of ginkgetin in a human ovarian adenocarcinoma cell line[J]. *Naunyn-Schmiedebergs Arch Pharmacol*, 2000, 362(1):82-90.
- [53] NWODO NJ, OKOYE FB, LAI D, et al. Two trypanocidal dipeptides from the roots of *Zapotecaportoricensis* (Fabaceae)[J]. *Molecules*, 2014, 19(5):5470-5477.
- [54] 殷丹,陈科力.江南卷柏提取物体外抗单纯疱疹病毒 I 型的实验[J].*中国医院药学杂志*,2009,29(5):349-352.
- [55] 殷丹,陈科力.江南卷柏提取物的体外抗柯萨奇病毒实验[J].*中国医院药学杂志*,2009,29(4):262-264.
- [56] ZEMBOWER D, LIN YM, CHEN F, et al. Robustaflavone, a potential non-nucleoside anti-hepatitis B agent[J]. *Antivir Res*, 1998, 39(2):81-88.
- [57] 黎莉.七种卷柏属药用植物抑制黄嘌呤氧化酶、脂氧化酶和环氧化酶的活性作用研究[D].武汉:湖北中医学院,2008.
- [58] 许兰,尹明浩.卷柏穗花杉双黄酮的舒张血管作用实验研究[J].*延边大学医学学报*,2009,32(4):246-248.
- [59] 黄振青,韦燕飞,刘雪梅,等.穗花杉双黄酮对急性肝损伤大鼠炎症相关因子的影响[J].*中国实验方剂学杂志*,2014,20(11):147-150.

(收稿日期:2018-05-05 修回日期:2018-06-21)

(编辑:孙冰)