

拐枣七的化学成分与药理作用研究进展^{*}

陈小林 李世兴 张化为 姜祎 王薇 张东东 宋小妹 李玉泽^{**}

(陕西中医药大学,陕西 咸阳 712046)

摘 要:拐枣七为罂粟科(Papaveraceae) 荷青花属荷青花[*Hylomecon Japonica* (Thunb.) Prantl et Kundig] 的根及根茎,作为“太白七药”之一,化学成分丰富,药理活性显著,药用历史悠久,具有广泛的药理作用。通过近几年国内外文献对拐枣七的化学成分、药理作用和临床应用展开综述,为其物质基础研究和药用价值开发利用提供参考。

关键词:拐枣七;化学成分;药理作用;临床应用

中图分类号:R282. 71 **文献标识码:**A **文章编号:**2096-1340(2023)01-0019-07

DOI:10. 13424/j. cnki. jsctcm. 2023. 01. 004

拐枣七为罂粟科 Papaveraceae 荷青花属荷青花 *Hylomecon Japonicum* (Thunb.) Prantl 的根及根茎,具有大叶老鼠七、五筋七、刀豆三七、鸡蛋花、鸡蛋花、荷青花根等的别称^[1-4]。拐枣七作为“太白七药”之一,具有祛风除湿、舒筋活络、散瘀消肿、止血止痛等功效^[5],用于治疗风湿性关节炎、劳伤、跌打损伤等^[6]。拐枣七中含有多种生物活性成分,包括生物碱类、皂苷类、酚类、黄酮类等。除此之外,药理学研究证明,拐枣七具有抗癌、抗菌、抗炎等药理活性。因此,本文对其化学成分、药理作用和临床应用进行综述,为拐枣七植物资源开发与利用提供理论依据。

1 拐枣七化学成分

据文献报道,目前从拐枣七中发现的化学成分主要含有生物碱类、皂苷类、酚类、黄酮类等。

1.1 生物碱类成分 拐枣七中主要含有生物碱类成分。根中含有 0. 1%,地上部分含有 0. 06%^[7]。据报道拐枣七中含有原阿片碱、隐品碱、别隐品碱、黄连碱、小檗碱、血根碱、白屈菜红碱、白屈菜黄碱等^[8-9]。具体化合物见下表 1 和图 1。

1.2 皂苷类成分 皂苷类化合物也是拐枣七的主要化学成分^[10]。王静等^[11]从荷青花全草中,通过薄层制备、HPLC 半制备等手段分离得到 4 个皂

苷类单体化合物。李飞等^[12]通过 50% 乙醇提取,采用大孔树脂柱色谱、正相硅胶柱色谱、HPLC 等方法从拐枣七植物中分离鉴定了 18 个皂苷类化合物,其中 15 个为新化合物,2 个为拐枣七原植物中首次分得。Qu Yan-Fei 等^[13]从拐枣七中分离得到 2 个新型和 2 个已知三萜皂苷类化合物。具体化合物见表 2 和图 2。

表 1 拐枣七生物碱类化学成分

| 编号 | 名称 | 参考文献 |
|----|-------|------|
| 1 | 原阿片碱 | [8] |
| 2 | 隐品碱 | [8] |
| 3 | 别隐品碱 | [8] |
| 4 | 黄连碱 | [8] |
| 5 | 小檗碱 | [8] |
| 6 | 血根碱 | [8] |
| 7 | 白屈菜红碱 | [8] |
| 8 | 白屈菜黄碱 | [8] |
| 9 | 白屈菜碱 | [8] |
| 10 | 金罂粟碱 | [8] |
| 11 | 四氢小檗碱 | [8] |

^{*} 基金项目:陕西省科技厅项目(2022SF-254);陕西中医药大学学科创新团队资助项目(2019-YL12)

^{**} 通讯作者:李玉泽,讲师。E-mail:lyz1990yeah@ 163. com

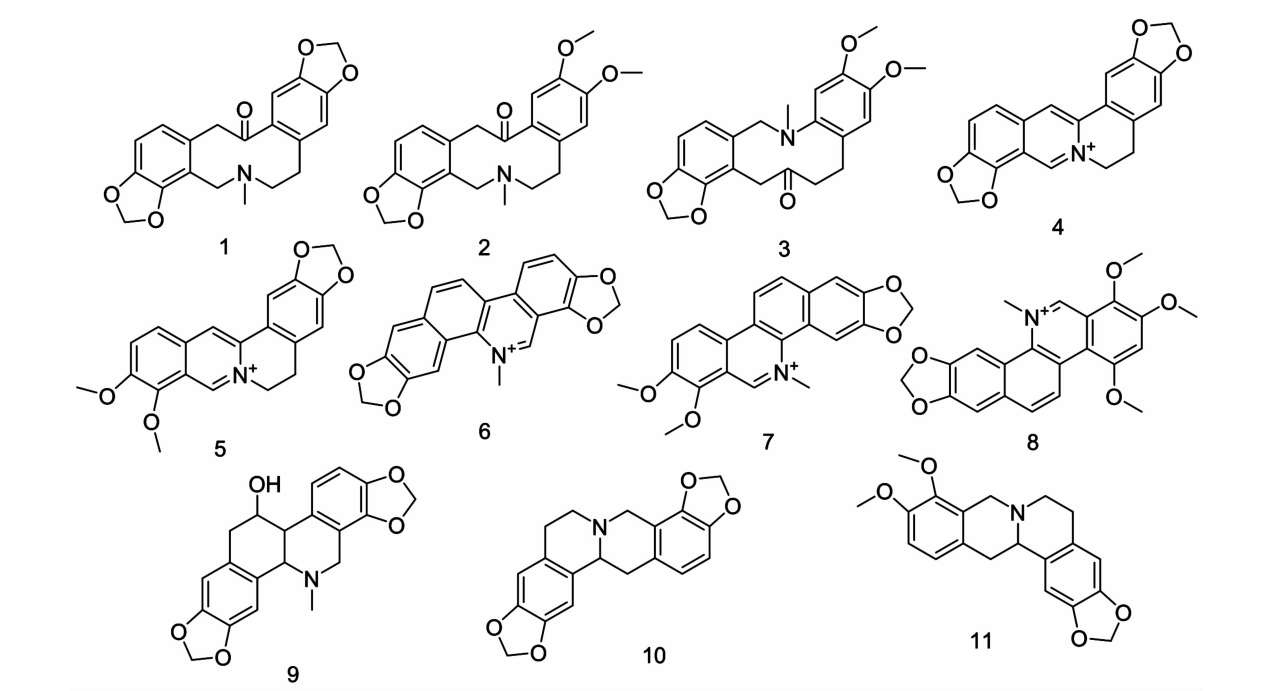
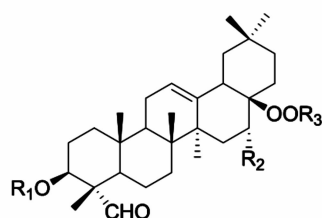


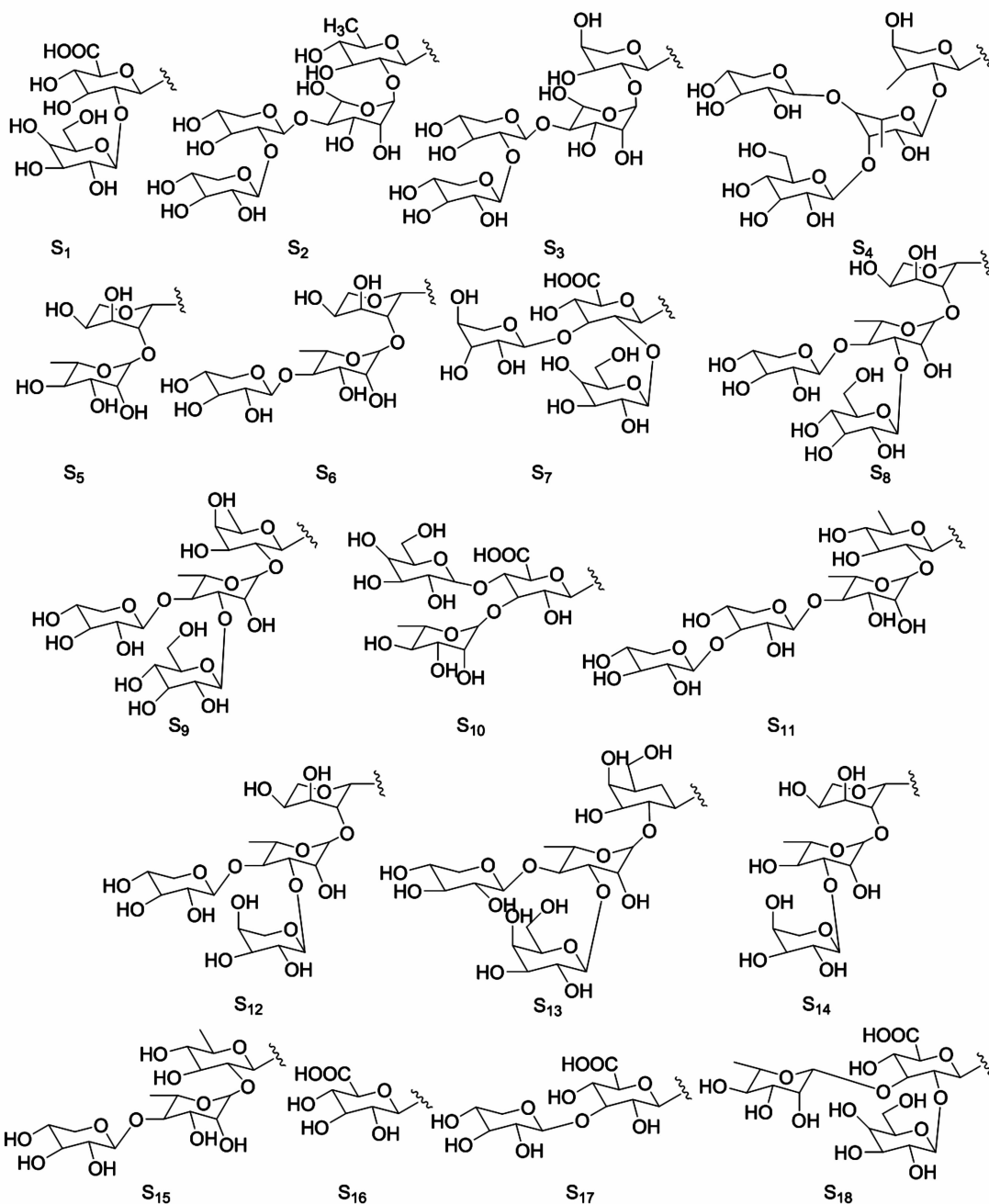
图 1 拐枣七生物碱类化学成分

表 2 拐枣七皂苷类化学成分

| 编号 | 名称 | 参考文献 |
|----|---|----------|
| 12 | 3-O-β-D-吡喃半乳糖基(1→2)-β-D-吡喃葡萄糖醛酸基丝石竹皂苷元 | [11] |
| 13 | 28-O-β-D-吡喃木糖基(1→2)-β-D-吡喃木糖基(1→4)-α-L-吡喃鼠李糖基(1→2)-β-D-吡喃鸡纳糖苷 | [11] |
| 14 | 3-O-β-D-吡喃半乳糖基(1→2)-β-D-吡喃葡萄糖醛酸基丝石竹皂苷元 28-O-β-D-吡喃木糖基(1→2)-β-D-吡喃木糖基(1→4)-α-L-吡喃鼠李糖基(1→2)-α-L-吡喃阿拉伯糖苷 | [11] |
| 15 | 3-O-β-D-吡喃半乳糖基(1→2)-β-D-吡喃葡萄糖醛酸基丝石竹皂苷元 28-O-β-D-吡喃木糖基(1→2)-β-D-吡喃木糖基(1→4)-α-L-吡喃鼠李糖基(1→2)-α-L-吡喃阿拉伯糖苷 | [11] |
| 16 | Hylomeconoside C | [12][14] |
| 17 | Hylomeconoside D | [12][14] |
| 18 | Hylomeconoside E | [12][14] |
| 19 | Hylomeconoside F | [12][14] |
| 20 | Hylomeconoside G | [12][14] |
| 21 | Hylomeconoside H | [12][14] |
| 22 | Hylomeconoside I | [12][15] |
| 23 | Hylomeconoside J | [12][15] |
| 24 | Hylomeconoside K | [12][15] |
| 25 | Hylomeconoside L | [12][16] |
| 26 | Hylomeconoside M | [12][16] |
| 27 | Hylomeconoside N | [12][16] |
| 28 | Hylomeconoside O | [12][16] |
| 29 | Hylomeconoside P | [12][16] |
| 30 | Hylomeconoside Q | [12][16] |
| 31 | 3-O-β-D-吡喃半乳糖基-(1→2)-[α-L-吡喃阿拉伯糖基-(1→2)]-β-D-吡喃葡萄糖醛酸基丝石竹皂苷元 28-O-β-D-吡喃葡萄糖基(1→3)-[β-D-吡喃木糖基(1→4)]-α-L-吡喃鼠李糖基-(1→2)-β-L-吡喃岩藻糖苷 | [12] |
| 32 | 3-O-β-D-吡喃半乳糖基-(1→2)-β-D-吡喃葡萄糖醛酸基皂皮酸皂苷 | [12] |
| 33 | Hylomeconoside A | [13] |
| 34 | Hylomeconoside B | [13] |
| 35 | Dubioside C | [13] |
| 36 | Lucyoside P | [13] |



- | | |
|-------------------------------------|-------------------------------------|
| 12 $R_1=S_1, R_2=H, R_3=S_2$ | 26 $R_1=S_{16}, R_2=H, R_3=S_{11}$ |
| 13 $R_1=S_1, R_2=OH, R_3=S_3$ | 27 $R_1=S_{17}, R_2=H, R_3=S_{15}$ |
| 14 $R_1=S_1, R_2=H, R_3=S_3$ | 28 $R_1=S_{18}, R_2=OH, R_3=S_{11}$ |
| 15 $R_1=S_1, R_2=H, R_3=S_4$ | 29 $R_1=S_{18}, R_2=OH, R_3=S_{19}$ |
| 16 $R_1=S_1, R_2=H, R_3=S_5$ | 30 $R_1=S_1, R_2=H, R_3=S_8$ |
| 17 $R_1=S_1, R_2=H, R_3=S_6$ | 31 $R_1=S_7, R_2=H, R_3=S_9$ |
| 18 $R_1=S_7, R_2=H, R_3=S_8$ | 32 $R_1=S_1, R_2=OH, R_3=H$ |
| 19 $R_1=S_1, R_2=H, R_3=S_9$ | 33 $R_1=S_1, R_2=H, R_3=S_{11}$ |
| 20 $R_1=S_{10}, R_2=OH, R_3=S_9$ | 34 $R_1=S_1, R_2=H, R_3=S_{20}$ |
| 21 $R_1=S_{10}, R_2=OH, R_3=S_{11}$ | 35 $R_1=S_1, R_2=OH, R_3=S_{20}$ |
| 22 $R_1=S_1, R_2=H, R_3=S_{12}$ | 36 $R_1=S_1, R_2=OH, R_3=S_{21}$ |
| 23 $R_1=S_1, R_2=H, R_3=S_{13}$ | |
| 24 $R_1=S_1, R_2=H, R_3=S_{14}$ | |
| 25 $R_1=S_1, R_2=H, R_3=S_{15}$ | |



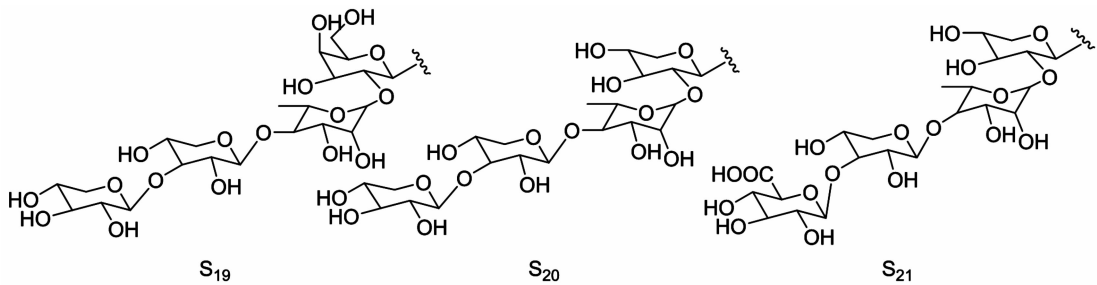


图2 拐枣七皂苷类化学成分

1.3 酚类成分 冯磊等^[17]从拐枣七全草中分离得到7个酚类化合物,其中1个为罂粟科植物中首次分离得到。耿彦梅等^[18]利用大孔树脂柱层析、正相硅胶柱层析、HPLC 半制备等手段首次从拐枣七全草中分离得到3个酚类化合物,分别为苯甲基- α -L-吡喃阿拉伯糖基(1 \rightarrow 6)- β -D-吡喃葡萄糖苷(44)、苯甲基- β -D-吡喃木糖基(1 \rightarrow 6)- β -D-吡喃葡萄糖苷(45)、苯乙基- α -L-吡喃阿拉伯糖基(1 \rightarrow 6)- β -D-吡喃葡萄糖苷(46)。冯磊等^[19]利用大孔吸附树脂柱层析、正相硅胶柱层析、TLC 薄层制备、HPLC 半制备等手段从拐枣七中分离得到7个酚类化合物。具体结构式见表3和图3。

表3 拐枣七酚类化学成分

| 编号 | 名称 | 参考文献 |
|----|--|----------|
| 37 | 麦芽-6'-O- β -D-芹糖基- β -D-吡喃葡萄糖苷 | [17][19] |
| 38 | 咖啡酸-1-O- α -L-吡喃阿拉伯糖苷 | [17][19] |
| 39 | 3,7-二甲基-正辛基-1-苯甲酸 | [17][19] |
| 40 | 苯甲酸丁酯 | [17][19] |
| 41 | 苯甲酸乙酯 | [17][19] |
| 42 | 香草酸 | [17][19] |
| 43 | 香草酸甲酯 | [17][19] |
| 44 | 苯甲基- α -L-吡喃阿拉伯糖基(1 \rightarrow 6)- β -D-吡喃葡萄糖苷 | [18] |
| 45 | 苯甲基- β -D-吡喃木糖基(1 \rightarrow 6)- β -D-吡喃葡萄糖苷 | [18] |
| 46 | 苯乙基- α -L-吡喃阿拉伯糖基(1 \rightarrow 6)- β -D-吡喃葡萄糖苷 | [18] |

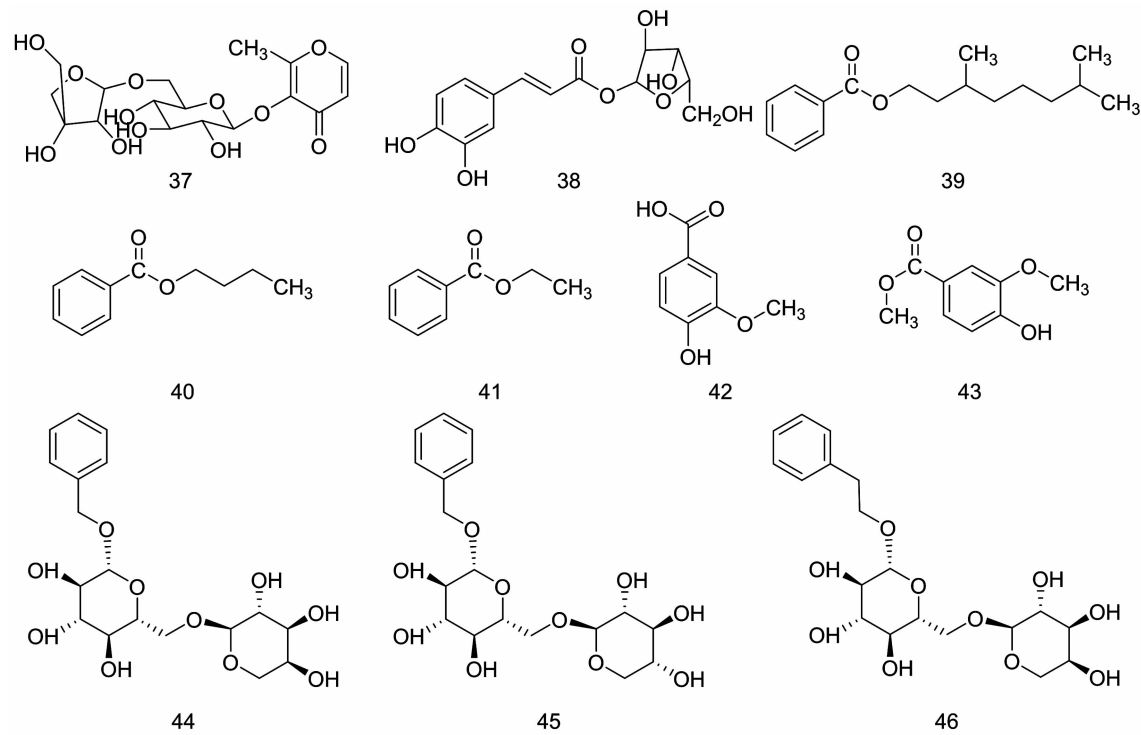


图3 拐枣七酚类化学成分

1.4 黄酮类化学成分 Seung Young Lee 等^[20]从拐枣七中分离得到7个黄酮单体。具体化合物见

表4和图4。

表 4 拐枣七中黄酮类化学成分

| 编号 | 名称 | 参考文献 |
|----|---|------|
| 47 | 香叶木素-7-O-β-D-吡喃木糖基(1→6)-β-D-吡喃葡萄糖苷 | [18] |
| 48 | quercetin 3-O-[4'''-O-acetyl-L-arabinopyranosyl]-(1'''→6'')-β-D-galactopyranoside | [20] |
| 49 | quercetin 3-O-[2'''-O-acetyl-α-L-arabinopyranosyl]-(1'''→6'')-β-D-galactopyranoside | [20] |
| 50 | Quercetin 3-O-α-L-arabinopyranosyl-(1'''→6'')-β-D-galactopyranoside | [20] |
| 51 | quercetin 3-O-β-D-galactopyranoside | [20] |
| 52 | kaempferol 3,7-O-α-L-dirhamnopyranoside | [20] |
| 53 | diosmetin 7-O-β-D-glucopyranoside | [20] |
| 54 | diosmetin 7-O-β-D-xylopyranosyl-(1'''→6'')-β-D-glucopyranoside | [20] |

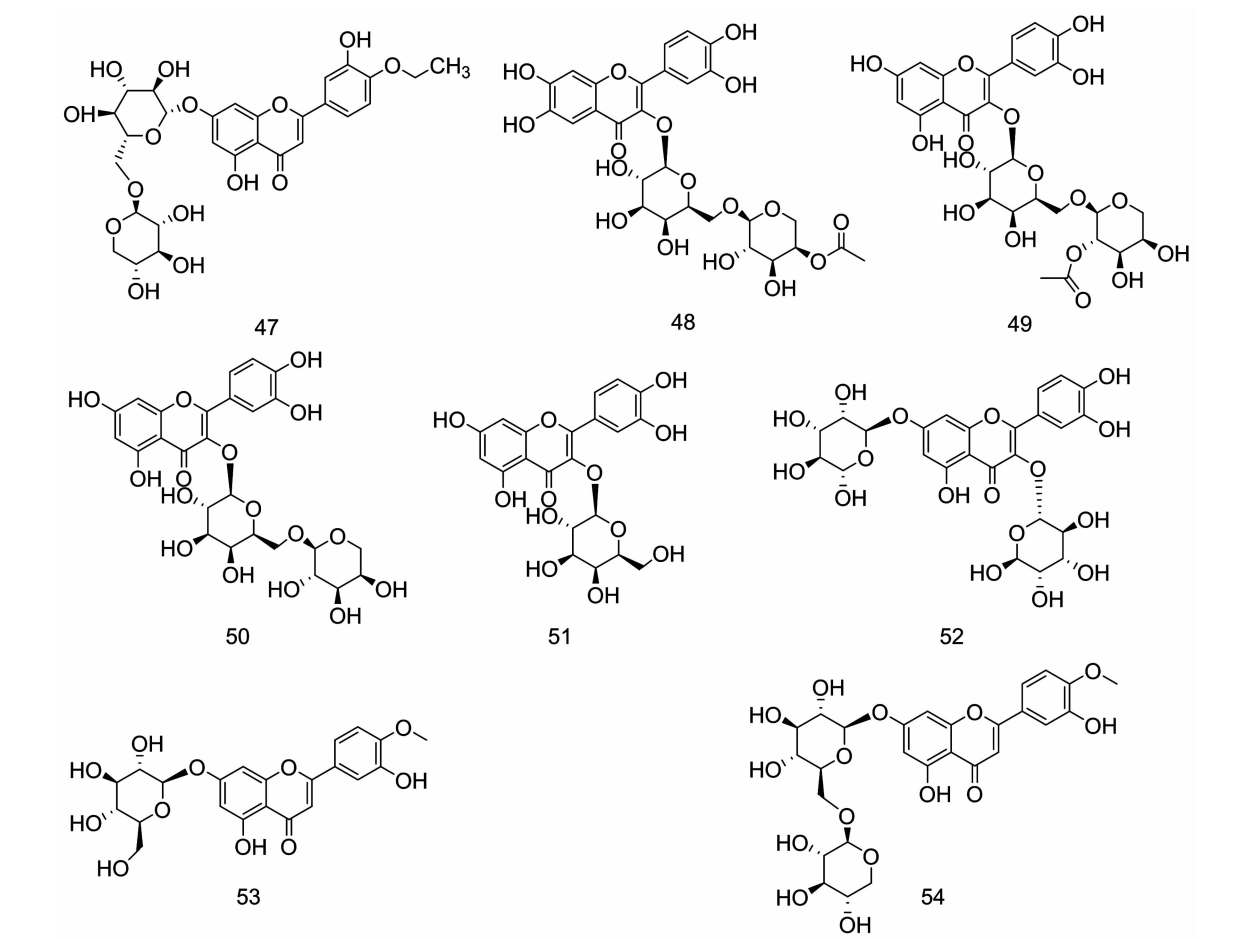


图 4 拐枣七中黄酮类化学成分

2 拐枣七药理作用

现代药理学研究表明,拐枣七主要具有抗肿瘤^[21]、抗菌和抗炎^[22]活性,药用价值广泛。

2.1 抗肿瘤活性 JING SUN 等^[23]研究发现,拐枣七的乙醇提取物通过增加 caspase-3、caspase-9 和 BCL2 的相关表达,并降低 Bcl-2 表达,从而诱导人结肠癌 HT-29 和 SW620 细胞凋亡。Qu YF 等^[13]从拐枣七中分离得到的 Hylomeconoside A 和 Hylomeconoside B 对人胃癌 MGC-803 细胞和人早

幼粒急性白血病细胞 HL-60 具有细胞毒性。李飞等^[12]研究发现拐枣七中皂苷类成分能有效抑制 A549、AGS、Hela、Huh7、HT-29 和 K562 细胞的细胞活性,进而诱导肿瘤细胞凋亡。拐枣七中含有小檗碱,据报道小檗碱对胶质瘤具有显著的抗肿瘤效果^[24]。拐枣七的复方制剂能够有效抑制肿瘤的扩散和转移^[25]。

2.2 抗菌活性 拐枣七中含有黄酮类化合物,据文献报道黄酮类成分可以通过减少细菌基因的表

达,抑制细菌的生长和减少毒素的产生,从而达到抑菌作用^[26]。Jang-Gi Choi 等^[27]从 *H. hylomeconoides* 中分离得到 3 种单体化合物,分别对 MRS-A、ATCC 25923、ATCC 33591 三种菌株均有良好的抑菌效果。

2.3 抗炎活性 除此之外,拐枣七还具有良好的抗炎活性。拐枣七的乙醇提取物能有效的抑制 RAW264.7 细胞内脂多糖诱导的 IL-6 和 NO 的增加,还能抑制 LPS 激活 ERK1/2 和 p38 MAPKs。因此,表明拐枣七的抗炎活性机制可能是通过下调 ERK1/2 和 p38 磷酸化来抑制 IL-6 和 NO 的表达^[28]。

2.4 其他药理活性 拐枣七还具有抗肥胖和抗糖尿病的药理活性。*Hylomecon hylomeconoides* 的提取物对小鼠有明显的减轻体重和抑制高血糖的作用^[29]。另外,从荷青花属植物中提取得到的生物碱对静脉曲张的预防和治疗具有一定的疗效^[30]。从拐枣七中提取得到的化合物还具有止咳和抗氧化等药理活性^[31]。

3 拐枣七临床应用

拐枣七在我国具有悠久的药用历史,在《中华本草》^[32]记载拐枣七 3 ~ 10 g,煎汤或泡酒,内服。具有祛风通络,散瘀消肿。主要治疗风湿痹痛,跌打损伤。在《浙江天目山药植物志》^[33]中记载,“荷青花三至四钱,加红糖、黄酒蒸熟。每日早晚饭前各服一次。”用于治疗劳伤,四肢乏力,及面黄肌瘦。另外,在传统中医理论的帮助下,拐枣七常与其他中药配伍成复方制剂、复方汤剂等多种剂型。由一定比例的荷青花、多叶花椒、鹿耳翎、铁角风尾草、青竹标、白酒(30 ~ 50 度以上)组成,对风湿关节炎、关节肿痛、慢性关节痛、跌打损伤等多种关节疼痛有显著的疗效^[34]。除此之外,荷青花与其他中药材的复方制剂可用于治疗踝关节骨折^[35]、止咳定喘^[36]、风湿关节炎^[37]、痤疮、玫瑰痤疮^[38]、甲状腺癌^[39]等。

4 讨论

拐枣七作为“太白七药”之一,药用历史悠久,药理活性广泛,具有较大的开发利用价值。随着人们的生活质量的提高,越来越多的患者更加注重药效好、毒性小的天然药物。目前,从拐枣七中分离得到 54 个化合物,分别为生物碱类、皂苷类、

酚类以及黄酮类化合物,但对其化学成分研究不够深入,有待进一步研究。同时,拐枣七的具有抗肿瘤、抗菌及抗炎等药理活性,但其活性成分及其药理作用机制、作用途径、治疗靶点不明确,药理研究实验多局限于体外细胞实验,缺乏系统的临床试验和药代动力学等相关研究,可以借助网络药理学等现代研究手段对拐枣七中活性成分及其作用机制进行研究,为其临床应用提供理论支持。

综上,本文综述了拐枣七的主要化学成分和药理活性研究进展,以期为拐枣七的物质基础研究、开发利用和药理活性提供科学依据。

参考文献

- [1] 宋小妹,刘海静. 太白七药研究与应用[M]. 北京:人民卫生出版社,2011.
- [2] 中国科学院西北植物研究所. 秦岭植物志·第一卷·第二册·种子植物[M]. 北京:科学出版社,1974.
- [3] 程虎印,程江雪,卫昊,等. 太白七药拐枣七的研究进展[J]. 陕西中医学院学报,2011,34(4):94-95.
- [4] 《全国中草药汇编》编写组. 全国中草药汇编彩色图谱[M]. 北京:人民卫生出版社,1996.
- [5] 中国科学院中国植物志编委会. 中国植物志[M]. 北京:科学出版社,2006.
- [6] 陕西省革命委员会卫生局商业局. 陕西中草药[M]. 北京:科学出版社,1971.
- [7] 严永清. 中药辞海(2卷)[M]. 北京:中国医药科技出版社,1996.
- [8] 索建兰,张旭东. 拐枣七中原阿片碱的分离[J]. 光谱实验室,2013,30(6):3260-3263.
- [9] 周家驹,谢桂荣,严新建. 中药原植物化学成分手册[M]. 北京:化学工业出版社,2004.
- [10] 马春柳. 荷青花中皂苷类成分 HPLC 指纹图谱建立及纯化方法研究[D]. 长春:吉林大学,2022.
- [11] 王静. 荷青花中皂苷类化合物的研究(I)[D]. 长春:吉林大学,2017.
- [12] 李飞. 荷青花中皂苷类化合物的研究(II)[D]. 长春:吉林大学,2021.
- [13] Qu Y F, Gao J Y, Wang J, et al. New Triterpenoid saponins from the herb *Hylomecon Japonica* [J]. *Molecules*, 2017,22(10):1731-1740.
- [14] Li F, Wu ST, Qu MH, et al. Triterpenoid saponins from the herb *Hylomecon Japonica* [J]. *Phytochemistry*, 2021, 181:112542.
- [15] Li F, Wu ST, Qu MH, et al. Studies on isolation and structural identification of saponins from the herb *Hylomecon*

- japonica and their bioactivities [J]. Carbohydrate Research, 2021, 507: 108391.
- [16] Li F, Wu ST, Qu MH, et al. Bioactive oleanane-type saponins from *Hylomecon Japonica* [J]. Phytochemistry, 2021, 190: 112870.
- [17] 冯磊. 荷青花中酚类化合物的研究(Ⅱ)[D]. 长春: 吉林大学, 2019.
- [18] 耿彦梅. 荷青花中酚类成分的研究[D]. 长春: 吉林大学, 2017.
- [19] 冯磊, 李飞, 于梦娟, 等. 荷青花全草有机成分的分离与鉴定[J]. 特产研究, 2019, 41(4): 72-74.
- [20] Lee SY, Kim KH, Lee IK, et al. A new flavonol glycoside from *Hylomecon vernalis* [J]. Archives of Pharmacal Research, 2012, 35(3): 415-421.
- [21] 孙静, 张欣, 孙阳, 等. 抗肿瘤中药提取物的提取方法和应用: 中国, 104800294B [P]. 2017-11-07.
- [22] 王振. 一种治疗前列腺炎的中药组合物: CN104771580A [P]. 2015-07-15.
- [23] Sun J, Zhang X, Sun Y, et al. Effects of *Hylomecon vernalis* ethanol extracts on cell cycle and apoptosis of colon cancer cells [J]. Molecular Medicine Reports, 2017, 15(6): 3485-3492.
- [24] 臧巧真, 韩景兰. 生物碱类中药有效成分抗胶质瘤药理作用研究进展[J]. 新中医, 2022, 54(5): 160-163.
- [25] 徐若曾. 一种治疗乳腺癌的清热解毒中药组合物及制备方法: 中国, 104623222A [P]. 2015-05-20.
- [26] 王世苗, 张晓妍, 李紫薇. 甘草黄酮提取分离及药理活性研究进展[J]. 伊犁师范大学学报(自然科学版), 2021, 15(4): 35-42.
- [27] Choi JG, Kang OH, Chae HS, et al. Antibacterial activity of *Hylomecon hylomeconoides* against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [J]. Applied Biochemistry and Biotechnology, 2010, 160(8): 2467-2474.
- [28] Chae HS, Kang OH, Keum JH, et al. Anti-inflammatory effects of *Hylomecon hylomeconoides* in RAW 264. 7 cells [J]. European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 2012, 16(Suppl 3): 121-125.
- [29] Hun JJ, Hwan KT, Gyu PM. Active extracts from natural plants having anti-obesity and anti-diabetes effects: Korea, 20020048814 [P]. 2002-08-19.
- [30] Jia Q, Qiu ZH, Nissanka A, et al. Method for the prevention and treatment of chronic venous insufficiency: United States, 6210680 [P]. 2001-04-03.
- [31] 武冬雪. 荷青花中总皂苷的提取工艺研究与单体皂苷的含量测定[D]. 长春: 吉林大学, 2020.
- [32] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草-9 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999.
- [33] 浙江省卫生厅. 浙江天目山药用植物志 [M]. 杭州: 浙江人民出版社, 1965: 86.
- [34] 蓝子花. 一种荷青花祛湿镇痛药酒: 中国, 100420467C [P]. 2008-09-24.
- [35] 伏传升, 李涛. 一种治疗踝关节骨折的中药制剂及其制备方法: 中国, 105770214A [P]. 2016-07-20.
- [36] 尹海全. 一种天文草止咳定喘汤料及其制备方法: 中国, 105661177A [P]. 2016-06-15.
- [37] 毛庆云. 一种治疗风湿性关节炎的中药: 中国, 105963399A [P]. 2016-09-28.
- [38] 张瑞雪, 张彩云, 张惠惠, 等. 一种用于治疗痤疮、玫瑰痤疮的外用中药制剂及其制备方法: 中国, 110638876A [P]. 2020-01-03.
- [39] 王爱华, 魏国强, 毕恩旭, 等. 治疗甲状腺癌的中药制剂: 中国, 105749184A [P]. 2016-07-13.
- (修回日期: 2022-09-11 编辑: 崔春利)