

引用:徐浩南,李昕卓,王雨轩,等.五味子科简单苯丙素及黄酮类化学成分研究进展[J].陕西中医药大学学报,2024,47(6):18-23.

五味子科简单苯丙素及黄酮类 化学成分研究进展*

徐浩南 李昕卓 王雨轩 李玉泽 姜祎 邓翀 宋小妹 张东东 王薇**

(陕西中医药大学药学院,陕西 咸阳 712046)

摘要:五味子科植物资源丰富,化学成分种类多样,除常见的木脂素和三萜外,还包含其他具有良好生物活性的化学成分。其中简单苯丙素和黄酮类化合物作为五味子科的重要化学成分,具有多方面的药理活性,如抗肿瘤、抗氧化、抗肝损伤、抗菌作用等。文章旨在对五味子科植物中简单苯丙素和黄酮类成分及其生物活性方面进行综述,为进一步了解五味子科药用物质基础和开发其植物资源提供科学依据。

关键词:五味子科;简单苯丙素;黄酮;药理活性;研究进展

中图分类号:R284

文献标识码:A

文章编号:2096-1340(2024)06-0018-06

DOI:10.13424/j.cnki.jsctcm.2024.06.003

Research Progress on Simple Phenylpropanoids and Flavonoids in Schisandraceae

XU Haonan LI Xinzhuo WANG Yuxuan LI Yuze JIANG Yi

DENG Chong SONG Xiaomei ZHANG Dongdong WANG Wei

(School of Pharmacy, Shaanxi University of Chinese Medicine, Shaanxi Xianyang 712046, China)

Abstract: The Schisandraceae family has abundant plant resources and diverse chemical components. In addition to common lignans and triterpenoids, it also contains other chemical components with good biological activity. Among them, simple phenylpropanoids and flavonoids are important chemical components of the Schisandraceae family, with various pharmacological activities such as anti-tumor, antioxidant, anti liver injury, antibacterial effects, etc. The article aims to provide a review of the simple phenylpropanoids and flavonoids in Schisandraceae plants and their biological activities, in order to further understand the medicinal substance basis of Schisandraceae and develop its plant resources.

Key words: Schisandraceae; Simple phenylpropanoid; Flavone; Pharmacological activity; Research progress

五味子科(Schisandraceae)植物主要分布于亚洲,包括五味子属(*Schisandra*)和南五味子属(*Kadsura*),是多数种类药用,部分可药食两用^[1],最早见于《神农本草经》,记载其具有行气止痛、活血化瘀、祛风除湿的功效^[2],用于医治短气脉虚、内热消渴、心悸失眠、遗尿尿频和久泻不止等病证。现代

药理学研究发现,其还具有调节心血管、抗肿瘤、抗菌及抗氧化等药理活性,临床上用于治疗头痛和高血压等症^[3]。

近几年,国内外学者在五味子科植物化学成分中简单苯丙素和黄酮类化学成分及其相关应用进行了大量探索,医学研究发现简单苯丙素和黄酮可用

* 基金项目:国家自然科学基金项目(82174111);陕西省科技厅项目(2019ZDLSF04-03-02);陕西中医药大学学科创新团队项目(2019-YL12)

** 通讯作者:王薇,教授。E-mail: 2051003@sntcm.edu.cn

于制备调节血糖和治疗骨质疏松症药物,具有极好的应用前景^[4]。此外,五味子科黄酮类成分在保健品和护肤品领域中也展现出一定的发展潜力,可开发成抗氧化、抵御紫外线和抗衰老的个人护理品^[5]。但目前少有对五味子科简单苯丙素和黄酮类化学成分的总结。因此,本文全面梳理了五味子科简单苯丙素和黄酮类化学成分和药理作用的研究现状,以期为进一步挖掘五味子科新活性成

分提供科学参考。

1 化学成分

1.1 简单苯丙素类 简单苯丙素(simple phenylpropanoids)是中药材中常见的一类芳香族化学成分,母核为一个或多个C₆-C₃单元的化合物类群,涵盖了多数芳香族化学成分。目前从五味子科分离得到了18种简单苯丙素类成分,具体名称和结构见表1和图1。

表1 苯丙素类化学成分

序号	名称	文献	序号	名称	文献
1	2-methoxy-4-(2-propenyl) phenylβ-D-glucopyranoside	[6]	10	愈创木基丙三醇	[8]
2	methyl-4-O-comaroylquininate	[7]	11	threo-1-(3-methoxy-4-hydroxy-phenyl)-propan-1,2-diol	[8]
3	erigeside 2	[6]	12	肉桂酸	[8]
4	lawsorosemarinol	[8]	13	对羟基苯丙醇	[9]
5	C-藜芦酰乙二醇	[7]	14	3-甲氧基-4-羟基苯丙醇	[9]
6	erythro-guaiaacylglycerol	[8]	15	3,4,5-三甲氧基肉桂酸	[9]
7	3-(4-hydroxy-3-methoxy-phenyl)-propan-1,2-diol	[8]	16	3-羟基-1-(3-甲氧基-4-羟基-苯基)-丙基-1-酮	[9]
8	erythro-1-(3-methoxy-4-hydroxy-phenyl)-propan-1,2-diol	[8]	17	1-(3-methoxy-4-hydroxy-phenyl)-propan-1,2-diol	[9]
9	erythro-7-methoxyguaiaacylglycerol	[8]	18	optivanin	[10]

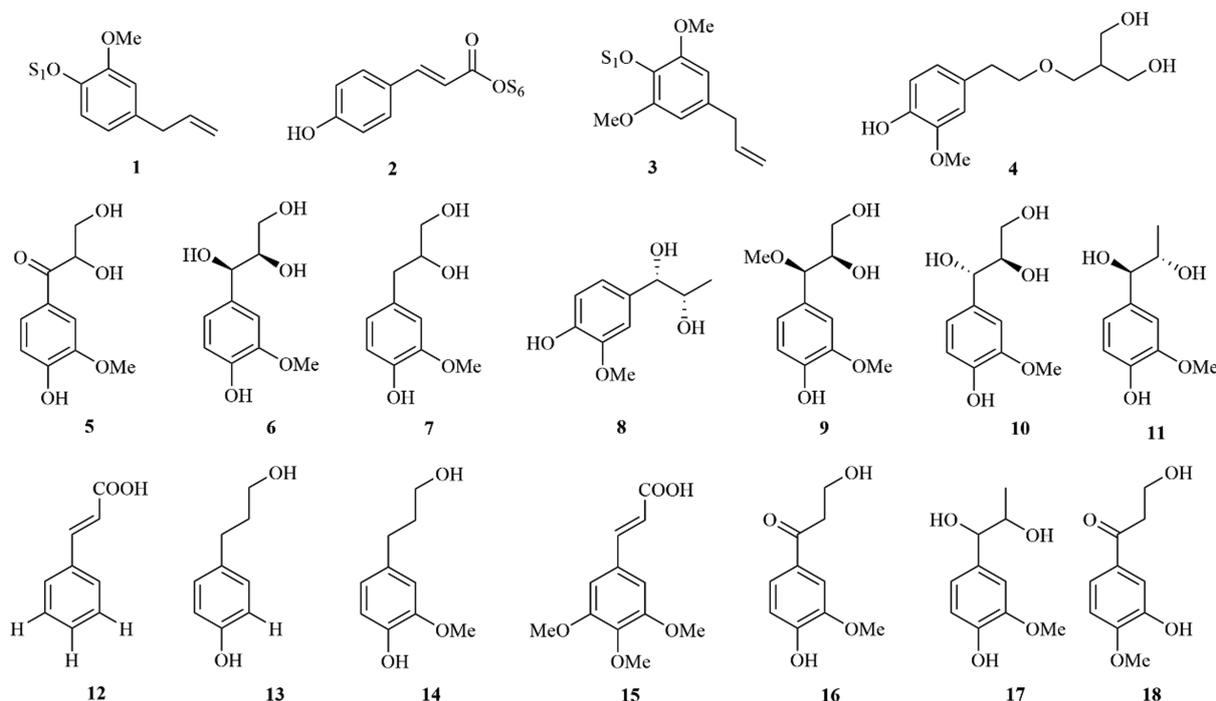


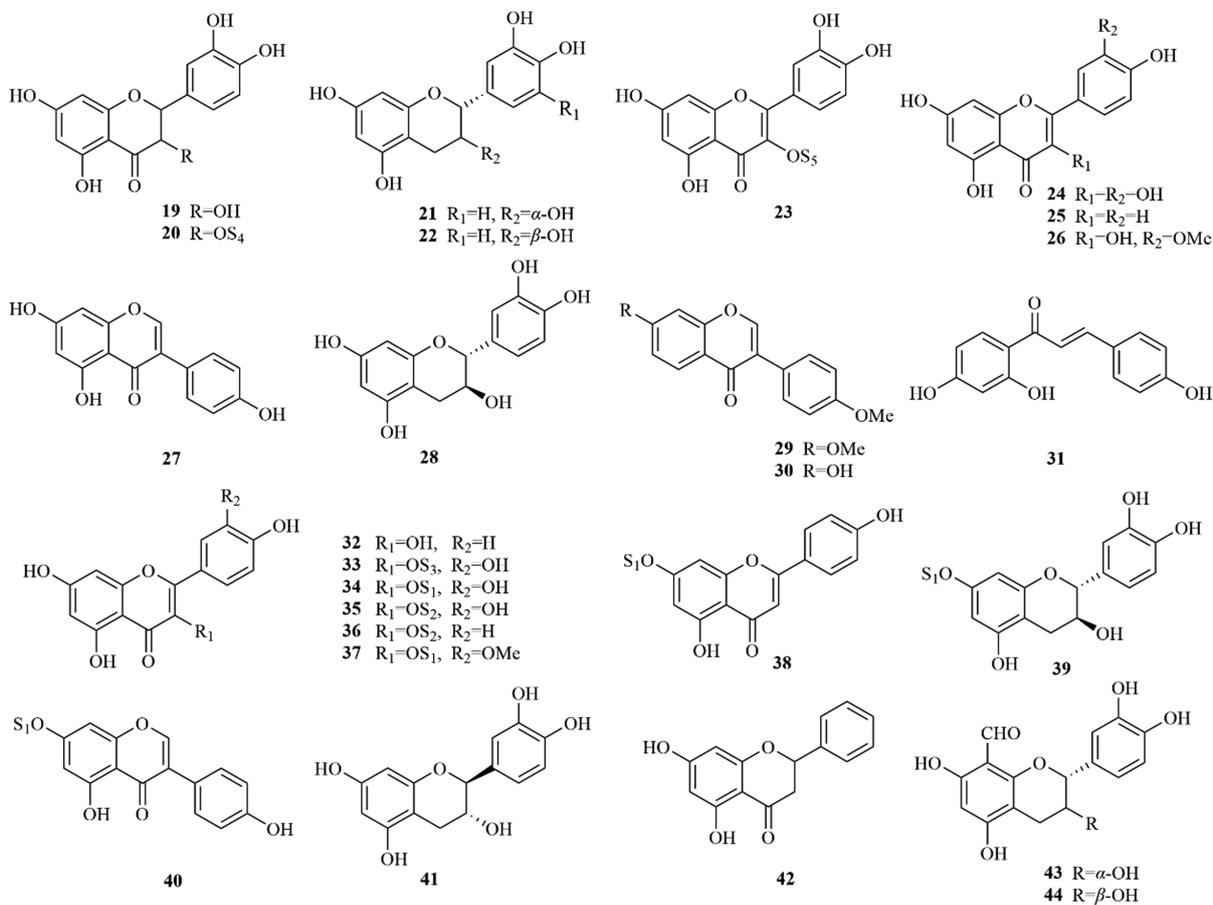
图1 简单苯丙素类化学成分

1.2 黄酮类 该类成分是广泛存在于自然界的一大类化学成分,是以C₆-C₃-C₆为基本骨架的一系列化合物。目前,中外学者从五味子科植物中分离得

到33种黄酮类成分(见表2),包括黄酮醇类、二氢黄酮类、异黄酮类等,其具体结构见图2。

表2 黄酮类化学成分

序号	名称	文献	序号	名称	文献
19	二氢槲皮素	[11]	36	山柰酚-3-O-β-D-半乳糖吡喃苷	[15]
20	槲皮苷	[11]	37	异鼠李素-3-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	[16]
21	表儿茶素	[11]	38	芹菜素-7-O-β-D-葡萄糖苷	[16]
22	(-)-没食子儿茶素	[11]	39	儿茶素-7-O-β-D-葡萄糖苷	[16]
23	芦丁	[12-13]	40	染料木素-7-O-β-D-葡萄糖苷	[16]
24	槲皮素	[13]	41	(-)-儿茶素	[17]
25	芹菜素	[13]	42	乔松素	[18]
26	异鼠李素	[13]	43	8-醛基-表儿茶素	[18]
27	染料木素	[13]	44	8-醛基-儿茶素	[18]
28	(+)-儿茶素	[13]	45	阿福豆苷	[18]
29	4',7-二甲氧基异黄酮	[14]	46	槲皮素-3-O-α-L-鼠李糖苷	[18]
30	芒柄花素	[14]	47	紫云英苷	[18]
31	异甘草素	[14]	48	山柰酚-3-O-(6"-O-乙酰基)-β-D-吡喃葡萄糖苷	[18]
32	山柰酚	[15]	49	异鼠李素-3-O-(6"-乙酰基)-β-D-吡喃葡萄糖苷	[18]
33	槲皮素-3-O-木糖	[15]	50	槲皮素-3-O-(6"-O-乙酰基)-β-D-吡喃葡萄糖苷	[18]
34	槲皮素-3-O-葡萄糖	[15]	51	山柰酚-3-β-D-(6-O-trans-p-coumaryl)-吡喃葡萄糖苷	[18]
35	金丝桃苷	[15]	52	山柰酚-3-O-(6-O-咖啡酰基)-β-D-吡喃葡萄糖苷	[18]



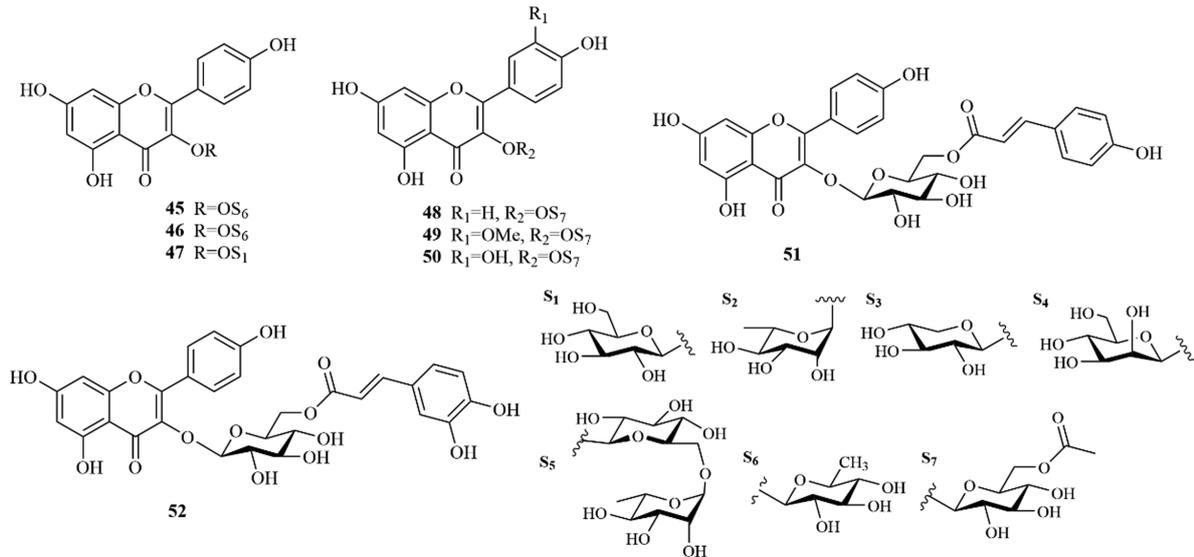


图2 黄酮类化学成分

2 药理活性

五味子科植物作为传统中药材被广泛用于治疗自汗盗汗,心悸等症,具有极大的药用价值。现代药理研究显示,五味子科中简单苯丙素及黄酮类化合物具有调节心血管、抗氧化、抗肿瘤、抗菌、抗肝损伤、神经保护等作用^[19-20]。

2.1 神经保护作用 研究发现,异甘草素能够降低创伤性脑损伤大鼠脑组织中TBK1、IKK ϵ 蛋白及核蛋白中NF- κ B的过表达,同时还可降低了大鼠脑组织中TBK1、IKK ϵ 和NF- κ B mRNA的表达水平,进而改善大鼠脑组织炎症及神经功能^[21]。李等研究发现槲皮素可减轻缺血再灌注导致的神经细胞损伤,其可能通过减少OGD/R细胞中的ROS水平,降低细胞内氧化应激,同时调节Nrf2信号通路并激活下游抗氧化蛋白HO-1、NQO1的表达,发挥神经保护作用^[22]。

2.2 抗肿瘤作用 学者^[8]研究了长胜七中苯丙素类化合物对人肿瘤细胞的毒活性,发现仅有erythro-7-methoxyguaiacylglycerol对人直肠癌CT116细胞株具有细胞毒活性,IC₅₀为(20.40±1.37) μ M。槲皮素可能通过TP53、CASP3、EGFR和VEGFA等核心靶点介导MAPK等信号通路及参与microRNAs调控发挥对肺癌的治疗作用^[23]。另一项研究表明槲皮素还可抑制PI3K/AKT信号通路和抗凋亡相关蛋白BCL-2的表达,促进胶质瘤细胞的凋亡^[24]。WU K等^[25]探索了芹菜素对人胃癌SGC-7901细胞的生长抑制和凋亡诱导作用,结果显示芹菜素以剂量依赖的

方式明显抑制了SGC-7901细胞的生长、克隆形成和增殖,浓度为80 μ mol \cdot L⁻¹时作用最强(细胞凋亡率为29.30%)。

2.3 抗氧化作用 宫莉等^[26]探讨了五味子果实总黄酮的抗氧化能力,其对邻苯三酚自氧化体系中所产生的O²⁻具有良好的清除作用,清除率达对照组Vc的90%。此外,对Fenton反应体系中所产生的 \cdot OH的清除作用略高于Vc,清除作用为Vc的1.3倍,且对这两种自由基的清除作用随浓度的升高而增强。长梗南五味子根中黄酮类提取物具有抑制羟自由基的能力,随着稀释倍数的增加,这种抑制能力逐渐降低,在100倍的稀释倍率下,其抑制效果最佳,抗氧化能力为13560.78 U \cdot mL⁻¹^[27]。学者通过比对不同组分总黄酮的含量及清除DPPH自由基的效果发现五味子不同组分(二氯甲烷、乙酸乙酯、正丁醇)对DPPH自由基的清除率有量效关系,且总黄酮高的组分(乙酸乙酯)较低的组分有更好的DPPH自由基清除能力^[28]。此外,滕海峰等^[29]与李亚军等^[30]研究表明五味子总黄酮也表现出较好的清除DPPH自由基、 \cdot OH自由基及超氧阴离子能力。

2.4 抗菌作用 研究人员采用牛津杯抑菌法考核不同浓度下五味子果实黄酮的抑菌效果,浓度达到3 mg \cdot mL⁻¹时,对金黄色葡萄球菌和大肠杆菌均表现出一定的抑制作用,且抑制效果与浓度成正比^[29]。许瑞波等考察了北五味子叶总黄酮对金黄色葡萄球菌、枯草芽孢杆菌及大肠杆菌的抑制作用,

数据表明,五味子叶总黄酮对三种受试菌都具有良好的抑菌作用,其中对枯草芽孢杆菌具有最强的抑制作用,且抑制效果随浓度的增大而增强^[31]。

2.5 心血管保护作用 心血管疾病是指由于心脏、血管和循环系统疾病引起的疾病,对人类健康构成了巨大威胁。现代研究表明,应用肉桂酸可缓解或减轻心肌缺血再灌注损伤对人体的危害,通过增强 BCL-2 蛋白的表达以及降低心肌细胞凋亡,从而起到保护心肌的作用^[32]。氧化应激被认为是心力衰竭的重要发病机制,可能是治疗心力衰竭的重要干预措施,NOX4 型 NADPH 氧化酶是心衰治疗的重要靶点之一。研究发现山萘酚可下调 H9c2 心肌细胞中 ROS 水平,对于 NOX4 和 p67phox 的 mRNA 和蛋白的表达量影响尤为显著,对防治心力衰竭具有积极意义^[33]。

2.6 抗肝损伤作用 研究人员探讨了异甘草素对 CCl₄ 诱导的大鼠肝纤维化的影响,结果显示,实验组大鼠肝脏指数上升,其血清中的 ALT 和 AST 表达水平下降,肝组织相关蛋白表达水平升高且纤维间隔变细,增生减少,说明异甘草素具有改善 CCl₄ 诱导的肝脏病理性损伤及肝纤维化的能力^[34]。相同的,儿茶素也具有改善 CCl₄ 诱导的大鼠肝纤维化的作用,相比正常组,儿茶素明显降低了 ALT、AST、甘油三酯的含量,抑制了 CCl₄ 引起的肝纤维化,减少脂质累积,量效依赖地降低 SCD1mRNA 和蛋白表达^[35]。异鼠李素能够抑制 CCl₄ 诱导的血清丙氨酸转氨酶和天冬氨酸转氨酶水平升高引起的以肝变性、炎性细胞浸润和胶原蛋白积累减少为特征的组织病理学变化,还可显著降低磷酸化 Smad3、TGF- β 1、 α -SMA 和 PAI-1 的表达,抑制 HSC 活化并预防肝纤维化^[36]。此外 LIU N 等^[37] 和 GANBOLD 等^[38] 研究发现异鼠李素具有减轻自噬和细胞外基质形成的肝脏纤维化与非酒精性脂肪肝炎引起的脂肪变性和肝脏纤维化。

2.7 其他 五味子中总黄酮的含量为 6.37%,主要是槲皮素、山萘酚、芹菜素等。研究表明五味子中的黄酮类化合物除具有抑制肿瘤细胞生长,抗氧化作用外,还具有预防动脉硬化、骨质疏松及更年期综合症、增强心脏收缩和消炎等多种生理功能^[39]。此外,还具有抑制由脂多糖引起的小鼠急性肾细胞 TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β 的合成的作用,缓解由 LPS 引

起的急性肾损伤^[39]。ALGEFARE 等^[40] 及 LI W 等^[41] 研究发现二氢黄酮具有改善氧化还原状态、减少细胞凋亡和激活 Nrf2/HO-1 信号通路来保护肾组织及缓解 DSS 诱导的溃疡性结肠炎的作用。

3 讨论

五味子科植物资源丰富,用药历史悠久,常以果实入药,如药典收载品种北五味子和南五味子,此外部分植物还以根入药,如长胜七等,报道其具有收敛固涩、益气生精、滋肾养阴等功效,主要分布于我国中部和南部地区^[42-43]。简单苯丙素及黄酮作为五味子科中的重要组成之一,近年来在现代药理研究中也取得了一定进展,简单苯丙素类化学成分的主要药理活性为神经保护和抗肿瘤作用,黄酮类化合物的主要药理活性为抗氧化、抗菌、抗损伤及抗肿瘤活性。但目前对于其相关作用机制的研究较少,活性试验大多是在动物模型或体外进行,需要更多的研究数据来证实其活性的可靠性,并继续探索其作用机制和潜在的副作用。

研究报道,简单苯丙素及黄酮化合物还应用于抗霉菌毒素、相关脂肪性肝病药物和结直肠癌药物的研发。多见于五味子总黄酮与其他药物联合应用。此外,未来还可研究五味子科简单苯丙素及黄酮在食品领域和化妆品领域的应用。就目前而言,与木脂素和三萜类成分相比,对简单的苯丙酸类和黄酮类的生物活性研究仍然缺乏。因此,在后续研究中应进一步扩大其活性研究和作用机制探索,为综合开发五味子科简单苯丙素及黄酮类化合物提供更多参考。

参考文献

- [1] 郭豪杰,齐耀东,李西文,等.五味子科植物的传统应用与系统学研究进展[J].世界中医药,2015,10(8):1133-1138.
- [2] 陈道峰.南五味子属药用植物的化学成分及其生物活性[J].中国天然药物,2007,5(1):15-19.
- [3] 邓白罗,谢碧霞,张程.中国南五味子属植物的种质资源及开发利用[J].中南林业科技大学学报,2008,28(6):90-94.
- [4] 张强,焦中高,刘杰超,等.含异甘草素的协同降血糖组合物及其应用:CN113440515B[P].2022-08-12.
- [5] 吴志韵,唐青涛,车颀,等.五味子提取物、其制备方法及其在化妆品中的应用:CN109984974A[P].2019-07-09.
- [6] YANG YC,ZHANG XQ,LIU LQ,et al.Phytochemical and chemotaxonomic studies on the stems and leaves of Schisandra chinensis (Turcz.) Baill[J].Biochemical Systematics and Ecology,2021,99:104328.
- [7] 刘艳,刘爽,彭紫琪,等.五味子根的化学成分研究[J].中草药,2022,53(19):5959-5971.

- [8]刘媛媛,田莹莹,周益刚,等.长胜七中简单苯丙素类化学成分研究[J].陕西中医药大学学报,2022,45(4):27-31.
- [9]杨洁,孙琛,郭东艳,等.华中五味子藤茎中苯丙素类化学成分研究[J].中南药学,2022,20(5):1044-1047.
- [10]陈娟.产于湖北木鱼的兴山五味子藤茎化学成分及生物活性研究[D].武汉:华中科技大学,2021.
- [11]郭耀杰.两种南五味子属药用植物资源化学研究[D].北京:北京协和医学院,2016.
- [12]马文辉.毛南五味子和鹤庆五味子的化学成分及其抗病毒活性[D].上海:复旦大学,2007.
- [13]刘俊霞,侯微,窦凤鸣,等.五味子藤茎正丁醇部位化学成分研究[J].中草药,2015,46(13):1878-1882.
- [14]黄泽豪.三种南五味子属药用植物的化学成分及其生物活性研究[D].上海:复旦大学,2010.
- [15]金银萍,王英平,王振兴,等.超高效液相色谱法测定不同种质资源五味子藤茎中5种黄酮类成分的含量[J].天然产物研究与开发,2018,30(1):61-64.
- [16]刘俊霞.五味子藤茎化学成分及其杀虫活性研究[D].北京:中国农业科学院,2016.
- [17]季嘉诚.两种黄连内生真菌和金山五味子的化学成分研究[D].武汉:中南民族大学,2020.
- [18]邱峰.五味子茎叶的化学成分及结构鉴定研究[D].武汉:中南民族大学,2019.
- [19]刘杰,徐剑,郭江涛.五味子活性成分及药理作用研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(11):206-215.
- [20]金银萍,曲正义,崔丽丽,等.五味子不同部位黄酮和酚酸类成分的含量测定及抗氧化活性[J].中国实验方剂学杂志,2018,24(19):79-84.
- [21]王星,余万,黄保胜.异甘草素通过TLR4-TBK1-IKK ϵ 信号通路对创伤性脑损伤大鼠脑内炎症反应的影响[J].安徽医科大学学报,2021,56(2):277-282.
- [22]李琼璘,旦增拉珍,梁兰兰,等.槲皮素对大鼠缺血再灌注损伤的作用及其机制[J].营养学报,2023,45(2):181-187.
- [23]吴程,谢李华,郑晨华,等.基于网络药理学探讨槲皮素治疗肺癌的分子作用机制[J].福建医科大学学报,2022,56(3):195-203,230.
- [24]梁兰兰,张磊磊,李琼璘,等.槲皮素对胶质瘤细胞增殖和侵袭的干预作用及其机制[J].营养学报,2023,45(3):279-286.
- [25]WU K, YUAN LH, XIA W. Inhibitory effects of apigenin on the growth of gastric carcinoma SGC-7901 cells[J]. World Journal of Gastroenterology, 2005, 11(29):4461-4464.
- [26]官莉,李彤辉,包雪,等.北五味子黄酮提取及其生物活性研究[J].长春工业大学学报,2015,36(5):556-561.
- [27]林雄平,曾思颖,彭彪,等.南五味子根黄酮提取物的抗菌抗氧化活性[J].安徽农业科学,2019,47(4):173-175,180.
- [28]高翔,陈晓宇,田振坤,等.北五味子萃取物清除 DPPH 自由基作用研究[J].哈尔滨商业大学学报(自然科学版),2016,32(5):546-548.
- [29]滕海峰,马洪波.五味子总黄酮体外抗氧化活性及与构效的关系[J].中国老年学杂志,2012,32(22):4955-4956.
- [30]李亚军,黄国保,全海燕,等.黑老虎叶总黄酮提取工艺及其抗氧化活性研究[J].广西植物,2020,40(9):1381-1388.
- [31]许瑞波,万蓓蓓,高颖颖,等.北五味子叶总黄酮的提取及生物活性[J].食品科学,2013,34(20):72-76.
- [32]韩洪利,吴兰芳,梁婕,等.肉桂酸预处理对大鼠心肌缺血再灌注损伤的影响及机制[J].中西医结合心血管病电子杂志,2021,9(10):32-34,54.
- [33]于雪,郭淑贞,石天娇,等.山茶酚和芒柄花黄素对缺氧心肌细胞内NADPH氧化酶相关亚基的调控作用[J].辽宁中医杂志,2018,45(12):2465-2468.
- [34]张畦,安祯祥,何远利.异甘草素对大鼠肝纤维化的治疗作用及其机制[J].安徽医科大学学报,2023,58(4):649-654.
- [35]王星,陶柏楠,邵文翠,等.儿茶素干预硬脂酰辅酶A去饱和酶-1表达抗小鼠肝纤维化损伤[J].中国药理学通报,2023,39(2):305-310.
- [36]YANG JH, KIM SC, KIM KM, et al. Isorhamnetin attenuates liver fibrosis by inhibiting TGF- β /Smad signaling and relieving oxidative stress[J]. European Journal of Pharmacology, 2016, 783:92-102.
- [37]LIU N, FENG J, LU XY, et al. Isorhamnetin inhibits liver fibrosis by reducing autophagy and inhibiting extracellular matrix formation via the TGF- β 1/Smad3 and TGF- β 1/p38 MAPK pathways[J]. Mediators of Inflammation, 2019, 2019:6175091.
- [38]GANBOLD M, OWADA Y, OZAWA Y, et al. Isorhamnetin alleviates steatosis and fibrosis in mice with nonalcoholic steatohepatitis[J]. Scientific Reports, 2019, 9(1):16210.
- [39]马娜,郭宏旭,李侠,等.超声波辅助提取北五味子黄酮类化合物的研究[J].当代生态农业,2010,19(S2):144-147,130.
- [40]ALGEFARE AI. Renoprotective and oxidative stress-modulating effects of taxifolin against cadmium-induced nephrotoxicity in mice[J]. Life, 2022, 12(8):1150.
- [41]LI W, ZHANG L, XU QB, et al. Taxifolin alleviates DSS-induced ulcerative colitis by acting on gut microbiome to produce butyric acid[J]. Nutrients, 2022, 14(5):1069.
- [42]HUANG SQ, ZHANG DD, LI YZ, et al. Schisandra sphenanthera: a comprehensive review of its botany, phytochemistry, pharmacology, and clinical applications[J]. The American Journal of Chinese Medicine, 2021, 49(7):1577-1622.
- [43]刘媛媛,黄仕其,李玉泽,等.五味子属植物木脂素类化学成分及其药理作用研究进展[J].中草药,2022,53(6):1903-1918.

(修回日期:2023-06-20 编辑:崔春利)