

· 综述 ·

洋金花的化学成分、药理作用及临床应用研究进展

朱金莲¹, 邓颖嘉¹, 何燕珊¹, 王瑞², 匡海学², 王秋红^{1*}

(1. 广东药科大学中药学院, 广东省中药饮片规范化炮制工程技术研究中心, 广州 511400;

2. 黑龙江中医药大学教育部北药基础与应用研究重点实验室,
黑龙江省中药及天然药物药效物质基础研究重点实验室, 哈尔滨 150040)

[摘要] 洋金花为止咳平喘药,其花和叶中富含多种化合物,包括醉茄内酯类、生物碱类、萜类、黄酮类及酰胺类等成分。因其具有平喘止咳、解痉定痛的功效,传统上常用于治疗哮喘咳嗽、脘腹冷痛、风湿痹痛、小儿慢惊,还可作为外科麻醉的原料药。现代药理研究表明,洋金花除了具有平喘止咳、解痉定痛等传统功效外,还具有抗炎、免疫抑制、抗惊厥、抗癫痫、抗肿瘤等作用,常用于银屑病、帕金森病、癫痫、类风湿性关节炎等疾病的治疗。目前,有关洋金花的化学成分研究主要集中在醉茄内酯类及生物碱成分;同时,洋金花化学成分类别划分比较笼统,化学成分在不同药用部位中的分布情况也不太清楚,多糖成分药理作用研究相对较少。基于此,笔者拟系统检索洋金花国内外的相关文献,对其不同结构类型的化学成分、药理作用及临床应用进行了总结与分析,以期为洋金花的进一步开发与利用提供参考。

[关键词] 洋金花; 醉茄内酯; 萜类; 麻醉; 平喘止咳; 银屑病; 抗炎

[中图分类号] R22;R932;R28;G353.11 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2021)23-0201-09

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20211549 **[增强出版附件]** 内容详见 <http://www.syfjxzz.com> 或 <http://cnki.net>

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20210420.1030.003.html>

[网络出版日期] 2021-04-20 14:55

Research Progress on Chemical Constituents, Pharmacological Effect and Clinical Applications of *Daturae Flos*

ZHU Jin-lian¹, DENG Ying-jia¹, HE Yan-shan¹, WANG Rui², KUANG Hai-xue², WANG Qiu-hong^{1*}

(1. *Guangdong Engineering and Technology Research Center of Standardized Processing of Chinese Materia Medica Decoction Pieces, School of Traditional Chinese Medicine (TCM), Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 511400, China;*

2. *Key Laboratory of Basic and Applied Research of Northern Medicine, Ministry of Education, Heilongjiang Key Laboratory of Pharmacodynamic Material Basis of TCM and Natural Medicine, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China)*

[Abstract] *Daturae Flos* is a traditional antitussive and antiasthmatic medicine, its flowers and leaves are rich in a variety of compounds, including withanolides, alkaloids, terpenes, flavonoids and amides. Because of its antiasthmatic, antitussive, antispasmodic and analgesia effect, it is traditionally used for the treatment of asthma, cough, cold pain in abdominal cavity, rheumatic arthralgia, infantile chronic eclampsia, and can also be used as raw material for surgical anesthesia. Modern pharmacological studies have shown that in addition to the traditional efficacy, *Daturae Flos* also has anti-inflammatory, immunosuppression, anti-convulsion and other

[收稿日期] 20210223(012)

[基金项目] 国家重点研发计划“中医药现代化研究”重点专项(2018YFC17007100);国家自然科学基金面上项目(8177141630);国家“重大新药创制”科技重大专项(2018ZX09731-001)

[第一作者] 朱金莲,在读硕士,从事生药学研究,E-mail:2289673276@qq.com

[通信作者] *王秋红,教授,博士生导师,从事中药炮制原理研究,Tel:020-39353241,E-mail:qhwan668@sina.com

effects, and is often used in the treatment of psoriasis, Parkinson's disease, epilepsy, rheumatoid arthritis and other diseases. At present, the chemical constituents of *Daturae Flos* are mainly focused on withanolides and alkaloids. At the same time, there is a lack of clear classification of chemical components and the distribution of chemical components in medicinal parts of this medicine, and little information is available for the pharmacological effects of polysaccharides. Based on this, this paper systematically searched relevant literature of *Daturae Flos*, and summarized and analyzed its chemical composition, pharmacological effect and clinical application, in order to provide reference for further development and utilization of *Daturae Flos*.

[Keywords] *Daturae Flos*; withanolides; terpenoids; anesthesia; anti-asthmatic and antitussive; psoriasis; anti-inflammatory

洋金花为茄科曼陀罗属一年生草本植物白花曼陀罗 *Datura metal* 的干燥花,又名曼陀罗花、羊惊花、风茄花等,主产于江苏、浙江、福建、广东、广西、湖北、四川等地。醉茄内酯类化合物存在于茄科植物中,具有显著的生物活性,特别是在抗菌、抗炎、细胞免疫等方面,具有广阔开发前景。生物碱是洋金花的主要活性成分,包括莨菪碱、木质素酰胺、肉桂酰胺等;莨菪碱具有解痉镇痛、解有机磷中毒和散瞳作用。因此,洋金花化学成分的研究主要集中在醉茄内酯类和生物碱类,而其黄酮类、多糖类等其他成分的报道相对较少。洋金花性温,味辛,有毒,具有平喘止咳、解痉定痛等功效^[1],常用于治疗哮喘咳嗽、风湿痹痛、小儿慢惊等。

目前,洋金花显著的生理活性已成为研究热点,学者在洋金花的化学成分分离及药理作用等方面进行了大量研究,但化合物对应的药用部位及其药理作用机制尚不明确,且关于洋金花醉茄内酯类和生物碱类成分的药理作用及临床应用总结相对较少^[2]。近年来洋金花的研究取得了较多新成果,随着新化合物的不断发现,其发挥药理作用的药效成分及作用机制逐渐清晰。为了充分开发洋金花这一药用植物资源,笔者拟对其化学成分、药理作用及临床应用的研究情况进行梳理,以期为该药材的后期研究与应用提供参考依据。

1 洋金花的化学成分

洋金花化学成分结构类型丰富,从其干花、叶、果皮、茎、根等部位中发现了醉茄内酯类、生物碱类、萜类、黄酮类、苯丙素类、酰胺类、甾体类、酚酸类及多糖等成分,其中醉茄内酯类、萜类及生物碱类成分研究较为深入。然而,各类化合物在不同药用部位上存在差异,如醉茄内酯类成分主要分布在洋金花的花和叶中,苯丙素类主要分布在洋金花的根中,各结构类型在不同部位的分布情况见表1。

1.1 醉茄内酯类 醉茄内酯类化合物主要存在于

表1 洋金花各药用部位的不同种类化合物分布

Table 1 Distribution of different compounds in medicinal parts of *Daturae Flos*

类型	花	叶	种子	根	果皮	茎	地上部分
醉茄内酯	56	47	11	7	5	3	8
生物碱	7	7	10	2	10	-	-
萜	13	9	3	9	4	7	-
黄酮	9	16	-	-	-	1	-
苯丙素	7	-	7	19	-	-	-
其他	17	25	6	10	2	9	-

洋金花花和叶中,由图1可知,其基本骨架由28个碳原子组成,含A、B、C和D共4个环和1个 α, β 不饱和内酯侧链结构。醉茄内酯类化合物结构可分为I类和II类2种类型, I类为26位羧基与23位羟基形成的五元 γ -内酯环, II类为26位羧基与22位羟基形成的六元 δ -内酯环,内酯环常具有 α, β -不饱和内酯结构。李婷^[3]从洋金花叶中发现了3个新的醉茄内酯化合物——洋金花叶素A,洋金花叶苷(*daturafoliside*)B,洋金花叶素C。目前从洋金花中分离出醉茄内酯类化合物共117个,见表2^[4-33]。*daturafoliside*类和白曼陀罗素类化合物分布在多个部位且数量较多,其部分结构分别见图2,3。

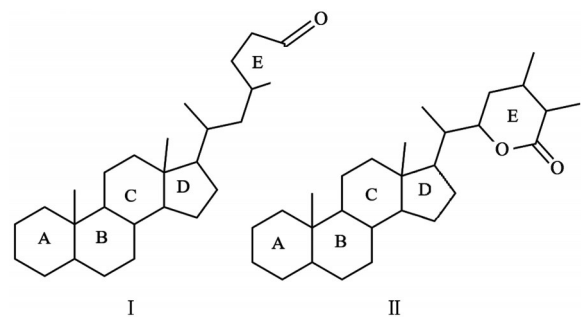


图1 洋金花醉茄内酯类成分的母核结构

Fig. 1 Fundamental structures of withanolides in *Daturae Flos*

1.2 生物碱类 生物碱是洋金花中的主要活性成分^[34],包括莨菪碱、木质素酰胺、肉桂酰胺等。莨菪

表 2 洋金花不同药用部位中的醉茄内酯类成分

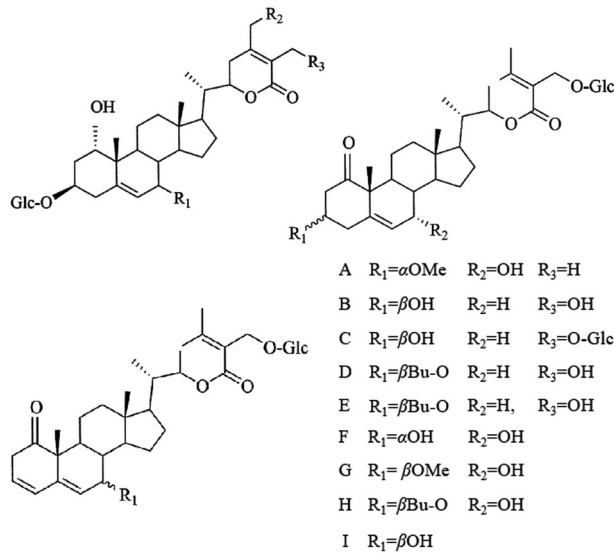
Table 2 Withanolides in different medicinal parts of *Daturae Flos*

化合物	药用部位	CAS号	参考文献
醉茄内酯 B	花	56973-41-2	[4,18]
白曼陀罗素 A-G	花	-	[5-7]
白曼陀罗素 I-X	花,种子	-	[8-10,17]
白曼陀罗昔 A-H	花,茎,种子	-	[7,9-17]
白曼陀罗昔 J	花	-	[9-10]
daturanolide A	花	2376104-85-5	[18]
daturanolide B	花	2376109-22-5	[18]
daturanolide C	花	2376109-23-6	[18]
12-deoxywithastramonolide	花,叶	60124-17-6	[13,18]
daturataurin A	种子,根	-	[8]
daturataurin B	叶,种子,根	-	[13,15,18]
withatatin	花	173693-54-4	[18]
withafastuosin A	花	152511-25-6	[19]
withafastuosin C	花	160955-52-2	[20]
withafastuosin D	叶	160896-38-8	[21]
withafastuosin E	花	160954-07-4	[5]
1,10-seco-withametelin B	花	-	[22]
12 β -羟基-1,10-seco-withametelin B	花	-	[22]
withametelin C	花	143868-94-4	[5,18]
withametelin E	花	143868-96-6	[18]
withametelin G-P	花	-	[18,20,22]
洋金花素 A	花	1071816-25-5	[23]
daturafoliside A-Y	叶、根、种子、果皮	-	[8,13,15,24-26]
daturataturin A	种子、茎、叶、果皮、地上部分	133360-51-7	[13,15-16,26-27]
daturataturin B	果皮	133372-07-3	[26]
daturametelin A-F	叶、种子、茎、地上部分	-	[15-16,25,28-29]
daturametelin H-J	叶、种子、根、果皮、地上部分	-	[8,13,15,26-27,30]
daturamalakoside A	叶	1340601-46-8	[28]
daturamalakoside B	叶	1340601-47-9	[28]
phenowithanolide	叶	1340601-50-4	[28]
withametelin	叶	113430-43-6	[28]
daturamalakin A	叶	1340601-48-0	[28]
daturamalakin B	叶	1340601-49-1	[28]
daturglycoside A-G	叶	-	[31]
foliachinenoside I	叶	849668-41-3	[31]
dmetelin A-I	叶	-	[32-33]

烷类生物碱常以有机酸酯的形式存在植物体内,具有抗菌、抗炎和抗肿瘤等活性。洋金花中共有 25 个生物碱成分被分离鉴定出来^[3,31-32,35-41],部分成分见表 3。其中大麻酰胺类成分种类最多,东莨菪碱是其活性成分,结构见图 4。

1.3 萜类 萜类化合物是异戊二烯首尾相连的聚

合体及其衍生物,含有 3 个异戊二烯单元称为倍半萜,含 4 个单元称为二萜,含 6 个单元则是三萜。洋金花中含有较多的萜类化合物,以花中所含种类最多,有倍半萜、二萜和三萜,包括秦皮素、芍药苷、人参皂苷类等成分。目前共分离出 40 个萜类化合物^[18,23-24,39-45],部分成分见表 4。



Glc. 葡萄糖基; Bu. 正丁醇基; OMe. 甲氧基(图3同)

图2 daturafolioside A-I的结构式

Fig. 2 Structures of daturafolioside A-I

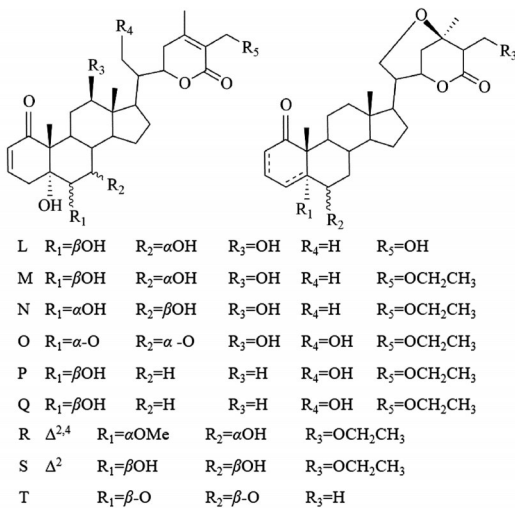


图3 白曼陀罗素 L-T 的结构式

Fig. 3 Structures of baimantuoluolin L-T

1.4 黄酮类 洋金花叶和花还富含黄酮类化合物, 多与葡萄糖基结合成黄酮苷类化合物, 以槲皮素的衍生物(I)和山柰酚的衍生物类(II)为母核, 见图5。目前共分离出26个黄酮类化合物^[3,16,19,37,45-46], 有山柰酚衍生物、槲皮素衍生物、樱桃苷、金线莲碱、草夹竹桃、柑橘苷A和L-色氨酸等。

1.5 苯丙素类 苯丙素类化合物是指以C6-C3为基本单元的一类化合物, 包括简单苯丙素类(苯丙醇、苯丙酸类), 木脂素类和香豆素类等, 是形成木脂素的前体物质。目前从洋金花的根、种子、花等部位中分离得到33个苯丙素类化合物^[3,15,18,36-37,40,45,47], 包括七叶内酯、异嗪皮啶、落叶松脂醇、淫羊藿苷E₅等。

表3 洋金花不同药用部位中的生物碱类成分

Table 3 Alkaloids in different medicinal parts of Daturae Flos

化合物	药用部位	CAS号	参考文献
东莨菪碱	叶	51-34-3	[3]
半枝莲碱	花	176520-13-1	[18]
胡桃苷B	叶	5041-67-8	[31]
白术内酯II	叶	73069-14-4	[32]
baimantuoluamide B	花	1309799-94-7	[35]
托品酸	花	529-64-6	[36]
松脂酚	花	487-36-5	[37]
天仙子胺	果皮	101-31-5	[38]
大麻酰胺D	根、种子	144506-19-4	[39-40]
大麻酰胺E	根、种子	163136-16-1	[39-40]
大麻酰胺F	种子、果皮	163136-19-4	[38,40]
大麻酰胺G	种子	163136-20-7	[40]
大麻酰胺L	种子	1360434-16-7	[40]
daturametelindole A-D	种子	-	[41]

1.6 其他类 洋金花的叶、花、茎等部位还分离出酰胺类化合物^[15-16,18,38-40], 包括橙黄胡椒酰胺, N-反式-对香豆酰酪胺等成分; 甾体化合物^[4,8,19,48]如β-谷甾醇、豆甾醇及托品酸甲酯、蛇孢菌素A等其他类成分共计67个化合物^[16,18,31,36,39,42,45,49]。甾体类化合物是一类以环戊烷骈多氢菲为母核的化学成分, 包括植物甾醇, C28-麦角甾烷和C21甾体等, 各类甾体成分在C17位均有侧链。

1.7 化合物在不同药用部位的可视化分析 采用Cytoscape 3.8.2软件, 以化合物及药用部位为节点, 将化合物和药用部位连接, 构建洋金花化合物在不同药用部位的网络图。通过节点间形成的联系表, 不难找出不同药用部位交叉的化合物, 可对这些化合物筛选进行药效学研究。迄今为止, 从洋金花的花、叶、茎、根、种子、果皮等部位中共分离出308个化合物, 见增强出版附件材料。结果发现不同药用部位存在一些共同的化合物, 如种子、叶部位均含有daturaturin A, daturaturin B及daturametelin J, 花、种子部位含有白曼陀罗苷E和白曼陀罗苷H等醉茄内酯类化合物。醉茄内酯类成分和萜类普遍存在于花和叶中, 生物碱主要分布在种子中, 苯丙素类主要存在于根中。果实、果皮、茎中分离出的化合物较少, 但醉茄内酯类、生物碱和萜类在这3个药用部位中含量较高, 可进行深入研究。

2 洋金花的药理作用

洋金花药用历史悠久。《履巉岩本草》记载:“曼

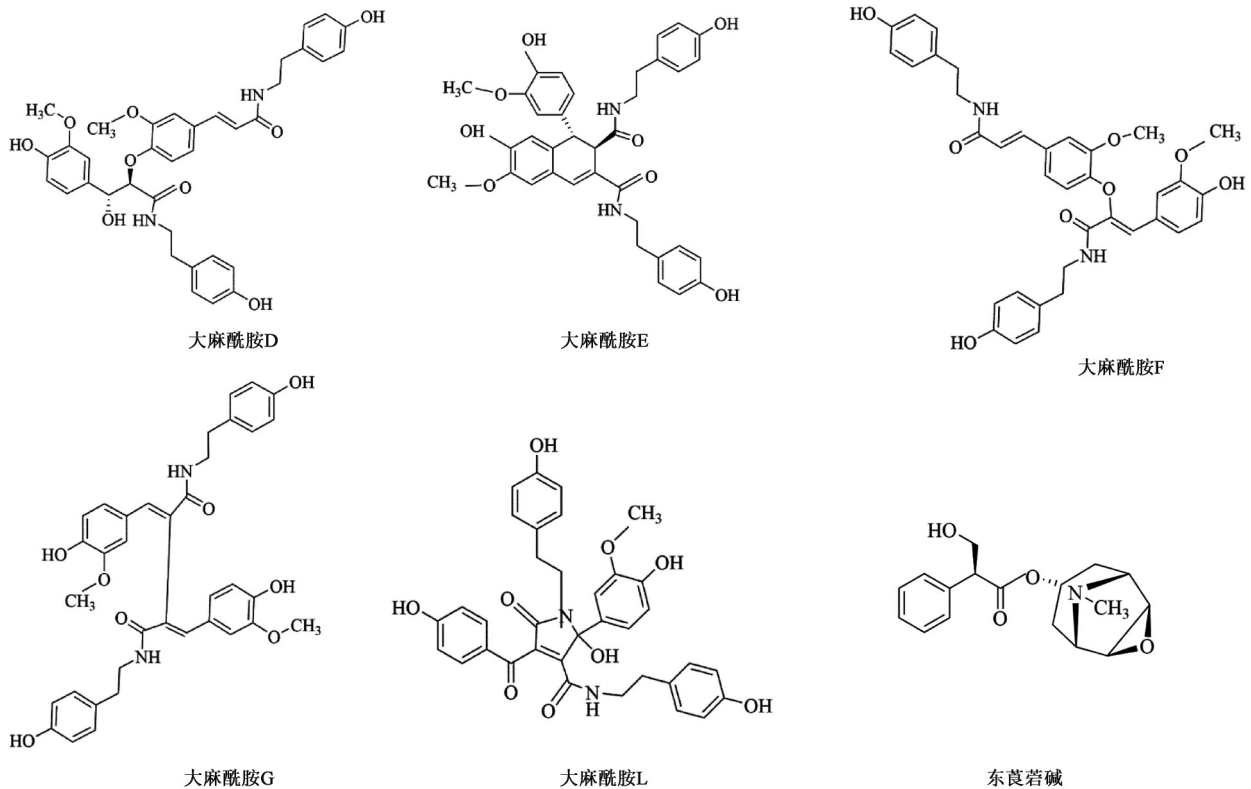


图4 大麻酰胺类成分和东莨菪碱的结构式

Fig. 4 Structures of cannabisin and scopolamine

表4 洋金花不同药用部位中的萜类成分

Table 4 Terpenoids in different medicinal parts of *Daturae Flos*

化合物	药用部位	CAS号	参考文献
松柏萜	根	124151-33-3	[39]
芍药萜	根	23180-57-6	[39]
人参皂苷 R _g ₁	根	22427-39-0	[39]
人参皂苷 Re	根	52286-59-6	[39]
三七皂苷 R ₁	根	80418-24-2	[39]
红景天萜	根	10338-51-9	[39]
曼陀罗萜醇酮	种子	41498-80-0	[40]
秦皮素	种子	574-84-5	[40]
kaurane acid glycoside A	根、果皮	-	[39, 42]
daturaterpenoid A-D	茎	-	[43]

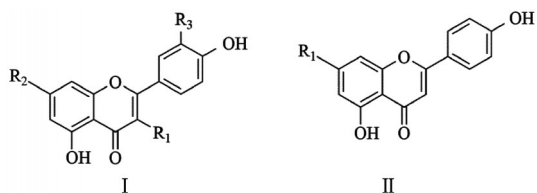


图5 洋金花中黄酮类成分的母核结构

Fig. 5 Fundamental structures of flavonoids in *Daturae Flos*

陀罗性温有毒,治寒湿脚面上破生疮,晒干为末,用少许贴患处”,阐述了其毒性及应用。《本草纲目》也记载其可用于治寒湿脚,并增加了其对惊厥、脱肛

的治疗及用作麻醉剂,即“主治诸风及寒湿脚气,煎汤洗之;又主惊痫及脱肛;并入麻药”。《生草药性备要》记载:“少服止痛,通关利窍,去头风。”提示洋金花具有止痛作用,可用于缓解头痛。《本草便读》记载:“止疮疡疼痛,宣痹着寒哮。”说明洋金花除了止痛作用,还可治寒哮症。药理研究表明洋金花具有抗炎、免疫抑制、抗惊厥等作用,见表5。

2.1 平喘止咳 生物碱组分是洋金花发挥平喘止咳药效的物质基础,可以抑制呼吸道腺体分泌,松弛支气管平滑肌^[50-51]。药理实验表明,洋金花生物碱组分和水煎液可抑制小鼠氨水所致咳嗽,延长豚鼠变态性哮喘潜伏期,减缓热板法引起的疼痛,解除支气管平滑肌痉挛^[52-53]。

2.2 解痉镇痛 洋金花具有抑制胆碱能神经的作用,可以缓解肌肉痉挛、减轻疼痛。除了可缓解一般疼痛之外,洋金花对跟骨痛、关节疼痛乃至癌疼痛均有较好的效果^[54-56]。若术前使用洋金花进行麻醉,可减轻患者的痛苦,术后不良反应轻微^[57]。洋金花制剂可减轻小鼠耳肿胀和大鼠足肿胀程度,缓解疼痛,改善豚鼠皮肤瘙痒和变态性哮喘症状^[58-59]。

2.3 细胞毒性 洋金花醉茄内酯类、生物碱及萜类等化合物具有细胞毒性^[17,22,28,38,60]。醉茄内酯类化合物对人胃癌细胞 SGC-7901,人肝癌细胞 HepG2

表 5 洋金花中不同类别化合物的药理作用机制

Table 5 Pharmacological mechanisms of different compounds in *Daturae Flos*

成分类型	药理作用	作用机制
醉茄内酯	抗银屑病	抑制 Toll 样受体 (TLR) 7, TLR8, 白细胞介素 (IL)-1 β , IL-6, IL-8, γ 干扰素 (IFN- γ), 肿瘤坏死因子 (TNF)- α , 低氧诱导因子 (HIF)-1 α , 血管内皮生长因子 (VEGF) 等炎症因子的表达来改善银屑病患者的皮肤瘙痒
	抗炎	抑制一氧化氮 (NO) 生成来发挥抗炎活性
生物碱	平喘止咳	生物碱组分是洋金花发挥平喘止咳药效的物质基础, 可抑制呼吸道腺体分泌, 松弛支气管平滑肌
	解痉镇痛	抑制胆碱能神经活性, 缓解肌肉痉挛、减轻疼痛
	抗氧化	可使抗氧化剂的表达酶表达增加, 提高血液中超氧化物歧化酶活力, 降低丙二醛含量, 减少细胞损伤, 从而调节氧化应激反应, 介导炎症反应过程, 发挥抗氧化作用
	脑组织保护	抑制大脑皮层和皮层下某些部位, 加快心率, 扩张血管, 改善脑部微循环, 兴奋呼吸中枢, 清除氧自由基, 对脑组织有保护作用, 对中枢神经系统具有先兴奋后抑制的作用
黄酮	保护肠缺血/再灌注损伤	可使小肠损伤评分明显降低, 通过降低 TNF- α 和 IL-6 的产生来发挥保护肠缺血/再灌注损伤作用
	抗炎、抗氧化	通过抑制 TNF- α 的分泌、促进 IL-10 分泌发挥抗炎作用
其他	抗炎	酰胺类成分可通过抑制 NO 生成来发挥抗炎活性

及人乳腺癌细胞 MCF7 等的增殖均有抑制作用, 而对人皮肤成纤维细胞 HSF, 人胚肺成纤维细胞 MRC5 等正常细胞作用不明显, 表现出洋金花具有抑制肿瘤细胞增殖活性^[17]。从洋金花果皮分离的 10 个生物碱组分均有抑制肝癌、肺癌及胃癌等增殖的作用^[38]。GUO 等^[60]发现洋金花倍半萜化合物对胃癌、肝癌等细胞存在细胞毒性。从洋金花茎和叶中分离的蛇孢菌素 A 可诱导肺癌、黑色素瘤等细胞产生凋亡, 具有抑制肿瘤细胞增殖的作用^[61]。

2.4 抗银屑病 洋金花 50% 乙醇提取的水溶性非生物碱类成分治疗银屑病的有效物质基础^[62], 其中以醉茄内酯类成分为主。其作用机制是调节血管生成和炎症 2 种途径, 包括鞘脂代谢和 HIF-1- α /VEGF 通路^[63]。洋金花醉茄内酯类化合物还可通过影响肠道中的抗炎和促炎淋巴细胞亚群 [辅助性 T 细胞 17/调节性 T 细胞 (Th17/Treg)] 细胞免疫平衡而达到防治银屑病的作用^[64]; 亦具有促进修复豚鼠银屑病样皮肤损伤的作用, 下调增殖细胞核抗原 (PCNA) 表达量, 抑制 TLR7 和 TLR8 等炎症因子的表达^[65]。其中醉茄内酯类成分 daturaturin A 可诱导 HaCaT 细胞发生自噬, 促进细胞衰老, 最终导致细胞周期阻滞^[66]。

2.5 对中枢神经系统作用 洋金花可以抑制大脑皮层和皮层下某些部位, 加快心率, 扩张血管, 改善脑部微循环, 兴奋呼吸中枢, 清除氧自由基, 对脑组织有保护作用, 对中枢神经系统具有先兴奋后抑制的作用^[34]。

2.6 对呼吸系统的作用 洋金花中的东莨菪碱能够快速改善血管全身微循环^[67], 解除平滑肌痉挛, 兴奋呼吸, 减少呼吸道分泌物的产生。该成分还能

清除支气管平滑肌的痉挛, 减少气管内膜分泌物的产生, 进一步改善肺的通气功能, 有利于呼吸的尽早恢复^[68]。洋金花生物碱则具有兴奋呼吸中枢的作用, 使呼吸加快, 对抗冬眠药物的呼吸抑制作用。

2.7 抗氧化 洋金花生物碱及黄酮类成分可增强抗氧化剂的表达酶表达, 降低丙二醛含量, 减少细胞损伤, 调节氧化应激反应, 介导炎症反应过程, 具有较强的抗氧化作用^[69]。洋金花种子和果实的提取物也有抗氧化作用^[70]。洋金花籽油则表现出明显的体外抗氧化和抗菌活性, 可能是生物碱及黄酮类化合物等次级代谢产物在抗菌中发挥作用^[71]。

2.8 毒性 洋金花是一种有效剂量与中毒剂量之间范围较大的有毒中药^[72]。过量服用洋金花易引起中毒, 中毒表现为脸部及皮肤潮红, 内心躁动不安, 脉率增快, 出现头晕、幻觉、瞳孔放大、对光反射消失等症状, 甚至抽搐, 严重者会导致死亡^[73]。

2.9 其他 洋金花醉茄内酯类成分还具有免疫抑制活性^[9,26]。酰胺类和醉茄内酯类成分可以抑制 NO 的生成, 表现出抗炎活性^[13,32]。洋金花种子粉末呈剂量依赖性降低正常大鼠和四氧嘧啶诱导糖尿病大鼠的血糖, 具有降糖活性^[74]。洋金花生物碱则可减轻大鼠的肠黏膜损伤, 表现出保护肠缺血/再灌注损伤的作用^[75]。

3 洋金花的临床应用

3.1 手术麻醉 古代名医华佗曾用洋金花加乌头等药配制成麻醉剂“麻沸散”, 为病人施行刮骨疗毒、剖腹割肠等手术。洋金花配伍生草乌、川芎、当归等煎汤内服可用于手术麻醉且术后恢复良好^[76]。

3.2 银屑病 银屑病是一种具有强遗传易感性的免疫炎症疾病, 其特点为难根治、易复发, 常见病变

部位为颈背、四肢,伴有瘙痒症状。临床研究表明,洋金花胶囊联合蜈蚣托毒丸治疗寻常型银屑病的疗效优于蜈蚣托毒丸、消银胶囊单一用药治疗^[77]。

3.3 帕金森病(PD) PD是一种进行性的锥体外系功能障碍的中枢神经系统退行性疾病,其发病原因及机制尚不清楚,是仅次于心血管疾病和癌症的严重影响着人类健康和生活质量的第三位因素。洋金花中的东莨菪碱可迅速、完全地进入中枢神经系统,具有中枢抑制作用。该成分可改善PD患者的流涎、震颤和肌肉强直等症状。

3.4 其他 洋金花具有行痹通络之效,临床上可用于治疗治疗类风湿关节炎,其药效物质是生物碱和黄酮类成分^[69]。洋金花制剂还可用于治疗支气管哮喘,预防和控制晕动病、散瞳及睫状肌麻痹^[78-79]。

4 结论与展望

洋金花化学成分结构类型丰富,包括醉茄内酯类、生物碱类、萜类、黄酮类、苯丙素类、酰胺类、甾体类、酚酸类及多糖等成分,其中醉茄内酯类、萜类及生物碱类成分研究较为深入。洋金花化合物的种类在不同药用部位上存在差异,如醉茄内酯类和萜类普遍存在于花和叶中,生物碱类主要分布在种子中,苯丙素类主要存在于根中。从洋金花果实、果皮、茎中分离出的化合物较少,但醉茄内酯类、生物碱和萜类在3个药用部位中含量较高,建议可对其进行深入研究。目前,关于洋金花多糖化学成分及药效学分析的相关报道较少,后续可对洋金花各部位进行多糖提取,比较不同部位的多糖含量差异,进行单糖组成分析及药效分析。洋金花抗炎、抗肿瘤等活性的研究主要集中在初步活性筛选,作用机制研究报道较少,有待更深的研究与分析。

洋金花为平喘止咳药,建议后续在与其传统功效相关的平喘、止咳、解痉、镇痛等方面开展研究工作。此外,针对洋金花可抑制肿瘤细胞的增殖,可开展细胞凋亡及细胞周期实验,检测凋亡蛋白的表达,探索其药效作用机制,还可进行裸鼠移植瘤实验验证洋金花对体内肿瘤的作用。综上分析,本文着重对洋金花化学成分、药理作用和临床应用等方面的研究情况进行了归纳,尤其是化学成分在不同药用部位中的分布情况,可为洋金花的化学成分、质量控制、药理作用及其机制探讨提供参考。

[参考文献]

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020:279.

[2] 井佳楠,吕邵娃,王秋红,等. 洋金花化学成分和药理作用及临床应用研究进展[J]. 中草药,2016,47(19):3513-3521.

[3] 李婷. 洋金花叶化学成分研究[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学,2014.

[4] 潘娟,杨炳友,王欣,等. 洋金花甾体类化学成分研究[J]. 中医药信息,2015,32(4):23-25.

[5] YANG B Y, WANG Q H, XIA Y G, et al. Withanolide compounds from the flower of *Datura metel* L. [J]. *Helv Chim Acta*,2007,90(8):1522-1528.

[6] YANG B Y, WANG Q H, XIA Y G, et al. Baimantuoluolines D-F, three new withanolides from the flower of *Datura metel* L. [J]. *Helv Chim Acta*,2008,91(5):964-971.

[7] KUANG H X, YANG B Y, XIA Y G, et al. Two new withanolide lactones from *Flos Daturae*[J]. *Molecules*,2011,16(7):5833-5839.

[8] LIU Y, GUAN W, YANG C L, et al. Steroids with potential anti-inflammatory activity from the roots of *Datura metel* L. [J]. *Can J Chem*,2020,98(2):74-78.

[9] LIU Y, PAN J, SUN Y P, et al. Immunosuppressive withanolides from the flower of *Datura metel* L. [J]. *Fitoterapia*,2020,doi:10.1016/j.fitote.2019.104468.

[10] YANG B Y, XIA Y G, WANG Y Y, et al. Two novel norwithasteroids with unusual six- and seven-membered ether rings in side chain from *Flos Daturae* [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*,2013,doi:10.1155/2013/352019.

[11] KUANG H X, YANG B Y, TANG L, et al. Baimantuoluosides A-C, three new withanolide glucosides from the flower of *Datura metel* L. [J]. *Helv Chim Acta*,2009,92(7):1315-1323.

[12] SU Y, WANG Q H, YANG B Y, et al. Withasteroid B from *D. metel* L. regulates immune responses by modulating the JAK/STAT pathway and the IL-17⁺ROR γ ^t/IL-10⁺FoxP3⁺ ratio [J]. *Clin Exp Immunol*,2017,190(1):40-53.

[13] YANG B Y, GUO R, LI T, et al. New anti-inflammatory withanolides from the leaves of *Datura metel* L. [J]. *Steroids*,2014,87:26-34.

[14] YANG B Y, XIA Y G, WANG Q H, et al. Baimantuoluosides D-G, four new withanolide glucosides from the flower of *Datura metel* L. [J]. *Arch Pharm Res*,2010,33(8):1143-1148.

[15] 杨炳友,姜海冰,刘艳,等. 洋金花种子化学成分研究(IV)[J]. 中药材,2018,41(1):93-98.

[16] 杨炳友,卢震坤,刘艳,等. 洋金花茎化学成分的分鉴定[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(17):34-40.

- [17] YANG B Y, XIA Y G, LIU Y, et al. New antiproliferative and immunosuppressive withanolides from the seeds of *Datura metel* [J]. *Phytochem Lett*, 2014, 8:92-96.
- [18] 王晓燕. 洋金花、厚朴化学成分和生物活性的研究 [D]. 北京:北京中医药大学, 2019.
- [19] 杨炳友, 李婷, 郭瑞, 等. 洋金花叶化学成分研究 (I) [J]. *中草药*, 2013, 44(20):2803-2807.
- [20] MANICKAM M, KUMAR S, SINHABAGCHI A, et al. Withametelin-H and withafastuosin-C, 2 new withanolides from the leaves of *Datura* species [J]. *J Neurochem*, 1994, 71(6/8):393-399.
- [21] MANICKAM M, PADMA P, CHANSOURIA J P N, et al. Evaluation of anti-stress activity of withafastuosin D, a withanolide of *Datura fastuosa* [J]. *Phytother Res*, 1997, 11(5):384-385.
- [22] PAN Y, WANG X, HU X. Cytotoxic withanolides from the flowers of *Datura metel* [J]. *J Nat Prod*, 2007, 70(7):1127-1132.
- [23] KUANG H X, YANG B Y, XIA Y G, et al. Chemical constituents from the flower of *Datura metel* L. [J]. *Arch Pharm Res*, 2008, 31(9):1094-1097.
- [24] 杨炳友, 余现, 刘艳, 等. 洋金花种子的化学成分研究 (III) [J]. *中医药学报*, 2015, 43(4):7-9.
- [25] GUO R, LIU Y, XU Z P, et al. Withanolides from the leaves of *Datura metel* L. [J]. *Phytochemistry*, 2018, 155:136-146.
- [26] YANG B Y, ZHOU Y Q, LIU Y, et al. Withanolides as potential immunosuppressive agents against Raw264. 7 Cells from the pericarps of *Datura metel* [J]. *Nat Prod Commun*, 2017, 12(7):1021-1024.
- [27] XU S, LIU Y, XIANG L, et al. Metabolites identification of bioactive compounds daturataturin A, daturametelin I, *N-trans-feruloyltyramine*, and cannabisin F from the seeds of *Datura metel* in rats [J]. *Front Pharmacol*, 2018, 9:731.
- [28] BELLILA A, TREMBLAY C, PICHETTE A, et al. Cytotoxic activity of withanolides isolated from Tunisian *Datura metel* L. [J]. *Phytochemistry*, 2011, 72(16):2031-2036.
- [29] SHINGU K, FURUSAWA Y, MARUBAYASHI N, et al. The structure of daturametelin D [J]. *Chem Pharm Bull*, 1990, doi: 10.1248/cpb.38.2866.
- [30] MA L, XIE C M, LI J, et al. Daturametelins H, I, and J: three new withanolide glycosides from *Datura metel* L. [J]. *Chem Biodivers*, 2006, 3(2):180-186.
- [31] TAN J Y, LIU Y, CHENG Y G, et al. Seven new glycosides from the leaves of *Datura metel* L. [J]. *Nat Prod Res*, 2020, doi:10.1080/14786419.2020.1779713.
- [32] TAN J Y, LIU Y, CHENG Y G, et al. Anti-inflammatory sesquiterpenoids from the leaves of *Datura metel* L. [J]. *Fitoterapia*, 2020, doi:10.1016/j.fitote.2020.104531.
- [33] YANG B Y, GUO R, LI T, et al. Five withanolides from the leaves of *Datura metel* L. and their inhibitory effects on nitric oxide production [J]. *Molecules*, 2014, 19(4):4548-4559.
- [34] 张宏利, 杨学军, 刘文国, 等. 曼陀罗化学成分与生物活性研究现状及展望 [J]. *西北林学院学报*, 2004, 19(2):98-102.
- [35] YANG B Y, XIA Y G, WANG Q H, et al. Two new amide alkaloids from the flower of *Datura metel* L. [J]. *Fitoterapia*, 2010, 81(8):1003-1005.
- [36] 李振宇, 匡海学, 夏永刚, 等. 洋金花的化学成分研究 (IV) [J]. *中医药信息*, 2010, 27(6):13-14.
- [37] 杨炳友, 夏永刚, 陈东, 等. 洋金花的化学成分 (英文) [J]. *中国天然药物*, 2010, 8(6):429-432.
- [38] 杨炳友, 周永强, 刘艳, 等. 洋金花果皮中生物碱成分及抗肿瘤活性研究 [J]. *中医药信息*, 2017, 34(3):5-8.
- [39] 杨炳友, 杨春丽, 刘艳, 等. 洋金花根化学成分研究 [J]. *中国中药杂志*, 2018, 43(8):1654-1661.
- [40] 杨炳友, 刘艳, 王欣, 等. 洋金花种子的化学成分研究 (I) [J]. *中草药*, 2013, 44(14):1877-1880.
- [41] LIU Y, JIANG H B, LIU Y, et al. New indole alkaloids from the seeds of *Datura metel* L. [J]. *Fitoterapia*, 2020, 146:104726.
- [42] YANG B Y, ZHOU Y Q, LIU Y, et al. Ent-kaurane diterpenoids from the pericarps of *Datura metel* L. acted on the vascular endothelial cells via TRPC6 and NF- κ B protein [J]. *Med Chem Res*, 2018, 27(1):115-121.
- [43] LIU Y, GUAN W, LU Z K, et al. New sesquiterpenoids from the stems of *Datura metel* L. [J]. *Fitoterapia*, 2019, doi:10.1016/j.fitote.2019.02.029.
- [44] 刘艳, 杨炳友, 刘涤航, 等. 洋金花倍半萜类化合物的分离与鉴定 [J]. *中医药学报*, 2015, 43(2):7-9.
- [45] 甘禾, 赫军, 王晓燕, 等. 洋金花的化学成分研究 [J]. *中国药理学杂志*, 2021, 56(2):94-98.
- [46] 刘艳, 杨炳友, 刘涤航, 等. 洋金花中黄酮类化合物研究 [J]. *中医药信息*, 2015, 32(3):1-3.
- [47] 杨炳友, 杨春丽, 刘艳, 等. 洋金花根中苯丙素类化学成分研究 [J]. *中草药*, 2017, 48(14):2820-2826.
- [48] TAN J Y, LIU Y, CHENG Y G, et al. Daturmetesides A-E, five new ergostane-type C-28 sterols from the leaves of *Datura metel* L. [J]. *Steroids*, 2020, 156:108583.
- [49] MAEHARA S, YAMANE C, KITAMURA C, et al.

- High ophiobolin A production in endophytic fungus *Bipolaris* sp. associated with *Datura metel* [J]. *Nat Prod Res*, 2020, 34(20):2990-2992.
- [50] 孙大定,谭德福. 花类中药的药性特征浅析[J]. *中医药学刊*, 2003, 21(11):1974-1977.
- [51] 李振宇,王秋红,杨炳友,等. 洋金花化学拆分组分的性味药理学评价——基于与治疗银屑病相关药理学指标的研究[J]. *中医药学报*, 2011, 39(6):11-14.
- [52] 李振宇,杨炳友,舒尊鹏,等. 洋金花化学拆分组分的性味药理学评价——化学拆分组分的制备及性味辛温的评价[J]. *中医药信息*, 2011, 28(6):8-13.
- [53] 叶焰. 洋金花合剂雾化吸入治疗支气管哮喘临床观察[J]. *福建中医药*, 2008, 39(2):7-8.
- [54] 董亚静,陈金花,徐哲,等. 洋金花制剂在手术麻醉中的效果与应用分析[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2014, 20(4):542-543.
- [55] 张红星,祁青. 洋金花的镇痛作用及临床应用研究[J]. *湖北中医杂志*, 2010, 32(2):29-31.
- [56] 黄桂成,李志伟,王培民,等. 洋金花伤膏治疗急性闭合性软组织损伤的临床研究[J]. *江苏中医*, 2000, 21(11):12-14.
- [57] 伍玉哲,高璐. 洋金花制剂在手术麻醉中的疗效分析[J]. *中药药理与临床*, 2015, 31(1):339-340.
- [58] 邱召娟,朱萱萱,倪文澎. 洋金花伤膏抗炎镇痛作用的实验研究[J]. *中国中医药科技*, 2007, 14(1):45.
- [59] 王秋红,肖洪彬,杨炳友,等. 洋金花治疗银屑病有效部位的药理作用研究(I)——抗炎、抗瘙痒及抗过敏作用[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2008, 14(2):49-51.
- [60] GUO R, LIU Y, PAN J, et al. A new sesquiterpenoid with cytotoxic and anti-inflammatory activity from the leaves of *Datura metel* L [J]. *Nat Prod Res*, 2021, 35(4):607-613.
- [61] BURY M, NOVO U E, ANDOLFI A, et al. Ophiobolin A, a sesterterpenoid fungal phytotoxin, displays higher *in vitro* growth-inhibitory effects in mammalian than in plant cells and displays *in vivo* antitumor activity [J]. *Int J Oncol*, 2013, 43(2):575-585.
- [62] 杨炳友. 洋金花治疗银屑病有效部位的化学成分和药理作用研究[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学, 2005.
- [63] CHENG Y A, LIU Y, TAN J Y, et al. Integrated serum metabolomics and network pharmacology approach to reveal the potential mechanisms of withanolides from the leaves of *Datura metel* L. on psoriasis [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2020, 186:113277.
- [64] 苏阳,任文晨,李珊珊,等. 基于肠-免疫-皮肤轴探讨洋金花对银屑病小鼠肠道 Th17/Treg 轴的影响[J]. *现代中药研究与实践*, 2018, 32(5):27-30.
- [65] YANG B Y, CHENG Y G, LIU Y, et al. *Datura metel* L. ameliorates imiquimod-induced psoriasis-like dermatitis and inhibits inflammatory cytokines production through TLR7/8-MyD88-NF- κ B-NLRP₃ inflammasome pathway [J]. *Molecules*, 2019, 24(11):2157.
- [66] WEI Z, LI T T, SUN Y P, et al. Daturaturin A, a withanolide in *Datura metel* L., induces HaCaT autophagy through the PI3K-Akt-mTOR signaling pathway [J]. *Phytother Res*, 2021, 35(3):1546-1558.
- [67] 杨炳友. 洋金花中治疗银屑病有效部位的化学成分研究[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学, 2002.
- [68] 柯海红,冯建英,袁强. 纳洛酮与东莨菪碱联合用药治疗早产儿原发性呼吸暂停的疗效观察[J]. *延安大学学报:医学科学版*, 2009, 7(1):封二, 90.
- [69] 付长龙,梅阳阳,李西海,等. 从网络药理学探讨洋金花治疗类风湿关节炎的作用机制[J]. *康复学报*, 2020, 30(6):459-467.
- [70] ROY S, PAWAR S, CHOWDHARY A. Evaluation of *in vitro* cytotoxic and antioxidant activity of *Datura metel* Linn. and *Cynodon dactylon* Linn. extract [J]. *Pharmacognosy Res*, 2016, 8(2):123-127.
- [71] BACHHETI R K, RAI I, MISHRA V K, et al. Antioxidant and antimicrobial properties of seed oil of *Datura metel* [J]. *J Environ Biol*, 2018, 39(2):182-188.
- [72] 彭成. 中药毒理学新论(一) [J]. *中药与临床*, 2014, 5(1):1-5.
- [73] 李花. 洋金花的药理作用及临床应用[J]. *现代医药卫生*, 2012, 28(19):3001-3002.
- [74] MURTHY B K, NAMMI S, KOTA M K, et al. Evaluation of hypoglycemic and antihyperglycemic effects of *Datura metel* L. seeds in normal and alloxan-induced diabetic rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2004, 91(1):95-98.
- [75] 林斌,张扬,吴人杰,等. 洋金花提取物对肠缺血再灌注大鼠的作用研究[J]. *中华中医药学刊*, 2012, 30(4):791-793.
- [76] 安慧艳,温凤霞. 五种中草药中毒及急救护理[J]. *中国误诊学杂志*, 2012, 12(1):141-142.
- [77] 杨文璐. 洋金花胶囊联合蜈蚣托毒丸治疗寻常型银屑病(血热证)的临床观察[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学, 2018.
- [78] 董亚静,陈金花,徐哲,等. 洋金花制剂在手术麻醉中的效果与应用分析[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2014, 20(4):542-543.
- [79] 魏中海,徐秀峰,陈振生,等. 洋金花止喘膏治疗哮喘48例[J]. *中医药研究*, 1994(1):31, 40.

[责任编辑 刘德文]