

# 白花蛇舌草的化学成分及药理作用研究进展

纪宝玉<sup>1</sup>, 范崇庆<sup>2\*</sup>, 裴莉昕<sup>1\*</sup>, 马瑜<sup>1</sup>

(1. 河南中医学院, 郑州 450053; 2. 郑州大学药学院, 郑州 450003)

**[摘要]** 全面总结近几十年白花蛇舌草的化学成分、药理作用的研究进展,为白花蛇舌草临床应用及合理开发提供比较全面的参考依据。系统查阅中国知网、万方、PubMed、SpringerLink等国内外多个数据库,收集白花蛇舌草在化学成分、药理作用方面的文献,获取第一手资料,对其进行分析和归纳整理,形成综述。目前为止,该植物中已经发现的化学成分主要有萜类、黄酮类、蒽醌类、甾醇类等,其中萜类主要有三萜类和环烯醚萜类。药理研究结果显示白花蛇舌草最主要的活性是抗癌、抗氧化和抗炎等作用。白花蛇舌草在临床上常用于治疗多种癌症,尤其对食道癌,乳腺疾病作用明显,其主要活性部位为水提物和醇提物,主要有效成分为萜类等成分。本论文数据全面详实可靠,为进一步开展该植物的研究提供了文献资料。

**[关键词]** 白花蛇舌草; 化学成分; 药理作用; 研究进展

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)19-0235-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2014190235

## Advance on the Chemical and Pharmacological Effects Studies of *Hedyotis diffusa*

Ji Bao-yu<sup>1</sup>, Fan Chong-qing<sup>2\*</sup>, Pei Li-xin<sup>1\*</sup>, Ma Yu<sup>1</sup>

(1. Henan College of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450053, China;  
2. College of Pharmacy, Zhengzhou University, Zhengzhou 450003, China)

**[Abstract]** To provide reference for the clinical application and rational development of *Hedyotis diffusa*, according to its recent development of research on the chemical constituents and pharmacological actions. Data of the chemical constituents and pharmacological actions of *Hedyotis diffusa* were collected, summarized and analyzed in domestic and foreign database such as CNKI, Wanfangdate, PubMed, SpringerLink, systematically. Terpenoids, flavonoids, anthraquinones, sterols, etc, were the main chemical composition in *Hedyotis diffusa*. Anticancer, antioxidant and anti-inflammatory effect were the main pharmacological effects of this drug. Treating a variety of cancers is the main clinic effect of this drug, especially the effect in the treating of esophageal cancer and breast disease. Water extract and alcohol extract were its main effective parts and terpenoids were its main effective components. The data mentioned above will provide reliable literature information for the further studies of this plant.

**[Key words]** *Hedyotis diffusa*; chemical constituents; pharmacological actions; advance

白花蛇舌草别名白花十字草、蛇舌癩、鹤舌草,为茜草科草本植物,全草入药。本品始载于《广西中药志》,主产于我国东南沿海,浙江、江西、湖北、湖南等地,四川南部及云南、

贵州亦有大量分布。主要为野生,近年在河南等地也有栽培。具有清热解毒、利尿消肿、活血止痛、抗菌消炎和抗肿瘤等功效,主要治疗恶性肿瘤、胃肠炎、阑尾炎、泌尿系感染等,

**[收稿日期]** 20140520(004)

**[基金项目]** 北京自然科学基金项目(7112097)

**[第一作者]** 纪宝玉,讲师,从事中药资源开发与利用,E-mail: 584810680@qq.com

**[通讯作者]** \*范崇庆,在读硕士,从事天然药物研究,E-mail: fchongqing@163.com;

\*裴莉昕,讲师,从事中药质量标准研究,E-mail: xlxlp@aliyun.com

外用治疗毒蛇咬伤、疮肿热痛等。抗肿瘤活性为白花蛇舌草最重要的药理活性,在中医临床上一直用于腹部肿瘤治疗和癌症放射、化疗后的辅助治疗,效果明显。

已有多位学者对白花蛇舌草的化学成分及药理作用进行了大量研究,作者在系统整理国内外相关文献的基础上对其进行综述,以期为进一步研究提供参考。

### 1 化学成分研究

白花蛇舌草主要化学成分有萜类、黄酮类、蒽醌类、苯丙素类、香豆素类、挥发油类、含酸化合物、多糖类及其他类。

**1.1 萜类** 该类成分为白花蛇舌草的主要成分,具有抗肿瘤活性,包括环烯醚萜类和三萜类两大类,其中环烯醚萜类是本品的主要萜类成分,常以苷的形式出现,见表 1。

表 1 白花蛇舌草中的萜类成分

化合物	化合物英文名称	分子式
去乙酰车叶草苷 <sup>[1]</sup>	deacetyl asperuloside	C <sub>16</sub> H <sub>20</sub> O <sub>10</sub>
去乙酰车叶草酸甲酯 <sup>[2]</sup>	deacetylasperulosidic acid methyl ester	C <sub>17</sub> H <sub>24</sub> O <sub>11</sub>
车叶草苷 <sup>[3]</sup>	asperuloside	C <sub>18</sub> H <sub>22</sub> O <sub>11</sub>
车叶草苷酸 <sup>[4]</sup>	asperulosidic acid	C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> O <sub>12</sub>
去乙酰车叶草苷酸 <sup>[4]</sup>	desacetyl asperulosidic acid	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> O <sub>11</sub>
鸡尿藤次苷 <sup>[5]</sup>	scandoside	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> O <sub>11</sub>
鸡尿藤次苷甲酯 <sup>[2]</sup>	seandoside methyl ester	C <sub>17</sub> H <sub>24</sub> O <sub>11</sub>
10-乙酰基鸡尿藤苷 <sup>[5]</sup>	10-acetyl seandoside	C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> O <sub>12</sub>
(E)-6-O-香豆酰鸡尿藤次苷甲酯 <sup>[3]</sup>	(E)-6-O-p-coumaroyl scandoside methyl ester	C <sub>26</sub> H <sub>30</sub> O <sub>13</sub>
(Z)-6-O-香豆酰鸡尿藤次苷甲酯 <sup>[6]</sup>	(Z)-6-O-p-coumaroyl scandoside methyl ester	C <sub>26</sub> H <sub>30</sub> O <sub>13</sub>
(E)-6-O-对甲氧基桂皮酰鸡尿藤次苷甲酯 <sup>[7]</sup>	(E)-6-O-p-methoxycinnamoyl scandoside methyl ester	C <sub>27</sub> H <sub>32</sub> O <sub>13</sub>
(Z)-6-O-对甲氧基桂皮酰鸡尿藤次苷甲酯 <sup>[6]</sup>	(Z)-6-O-p-methoxycinnamoyl scandoside methyl Ester	C <sub>27</sub> H <sub>32</sub> O <sub>13</sub>
(E)-6-O-阿魏酰鸡尿藤次苷甲酯 <sup>[8]</sup>	(E)-6-O-feruloyl scandoside methyl ester	C <sub>27</sub> H <sub>32</sub> O <sub>14</sub>
(Z)-6-O-阿魏酰鸡尿藤次苷甲酯 <sup>[6]</sup>	(Z)-6-O-feruloyl seandoside methyl ester	C <sub>27</sub> H <sub>32</sub> O <sub>14</sub>
(E)-6-O-香豆酰基-10-甲酰基-鸡尿藤次苷甲酯 <sup>[9]</sup>	(E)-6-O-p-coumaroyl scandoside methyl ester-10-O-methyl ether	C <sub>27</sub> H <sub>32</sub> O <sub>13</sub>
山柑子酮 <sup>[10]</sup>	arborinone	C <sub>30</sub> H <sub>48</sub> O
异山柑子酮 <sup>[10]</sup>	isoarborinol	C <sub>30</sub> H <sub>50</sub> O
乙酰羽扇豆醇酯 <sup>[11]</sup>	lupenylacetate	C <sub>32</sub> H <sub>52</sub> O <sub>2</sub>
京尼平苷酸(都榭子酸) <sup>[4]</sup>	genipodidic acid	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> O <sub>10</sub>
10-去氢京尼平苷 <sup>[2]</sup>	10-dehydrogeniposide	C <sub>17</sub> H <sub>22</sub> O <sub>10</sub>
diffusoside A <sup>[12]</sup>		C <sub>18</sub> H <sub>27</sub> O <sub>12</sub>
diffusoside B <sup>[12]</sup>		C <sub>18</sub> H <sub>27</sub> O <sub>12</sub>

**1.2 黄酮类** 白花蛇舌草中的主要黄酮类成分为山柰酚(kaempferol)<sup>[11]</sup>和槲皮素(quercetin)<sup>[13]</sup>以及二者的单糖苷和双糖苷,少量成分还有双黄酮和黄酮醇,见表 2。

**1.3 蒽醌类** 该植物的蒽醌类成分以茜素型为主,也有少量属于大黄素型,见表 3。

**1.4 苯丙素和香豆素类** 该类成分有反式对羟基桂皮酸十八酯(trans-p-hydroxy benzoic acid-18-ester, C<sub>27</sub>H<sub>44</sub>O<sub>3</sub>)<sup>[25]</sup>, 7-羟基-6-甲氧基香豆素(7-hydroxy-6-methoxycoumarin, C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>O<sub>4</sub>)<sup>[25]</sup>, 东莨菪内酯(Scopolin, C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>O<sub>4</sub>)<sup>[20]</sup>, 对香豆酸甲酯(p-coumaric acid methyl ester, C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>O<sub>3</sub>)<sup>[6]</sup>。

**1.5 挥发油类** 刘志刚等<sup>[28]</sup>对白花蛇舌草中的挥发性成分进行了研究,发现了白花蛇舌草中的己醛、2-戊基-呋喃、柠檬烯、冰片、长叶薄荷酮、p-薄荷-1-烯-8-醇、十六烷醛、肉豆蔻酸、二十一烷等 29 种挥发性成分。

**1.6 甾醇类** 甾醇类包括 β-谷甾醇<sup>[5]</sup>、豆甾醇<sup>[2]</sup>、β-谷甾醇-D-葡萄糖苷<sup>[26]</sup>、6-羟基豆甾-4,22-二烯-3-酮<sup>[19]</sup>、3-羟基豆

甾-5,22-二烯-7-酮<sup>[19]</sup>等。

**1.7 含酸化合物** 本类成分报道有熊果酸(又名乌索酸, ursolic acid)<sup>[5]</sup>, 齐墩果酸(又名土当归酸, oleanolic acid)<sup>[9]</sup>, 对甲氧基反式肉桂酸(trans methoxy cinnamic acid)<sup>[25]</sup>, 对位香豆酸(p-coumaric acid)<sup>[26]</sup>, 香豆酸(aoumaric acid)<sup>[17]</sup>, 4,4'-二甲氧基古柯间二酸(4,4'-dimethoxy-α-truxillie acid)<sup>[28]</sup>, 3,4-二羟基苯甲酸(3,4-dihydroxy benzoic acid)<sup>[11]</sup>, 阿魏酸(ferulic acid)<sup>[25]</sup>, 咖啡酸(caffeic acid)<sup>[11]</sup>, 丁二酸(butanedioic acid)<sup>[25]</sup>。其中熊果酸和齐墩果酸报道有抗恶性肿瘤的活性。

**1.8 多糖类** 刘志刚等<sup>[29]</sup>测定了不同产地的白花蛇舌草中的多糖含量,其含量基本一致为 10% 左右。宝丹炉等<sup>[30]</sup>采用微波提取法提取了不同产地白花蛇舌草水溶性多糖,并对多糖含量及组成进行研究,发现白花蛇舌草多糖由鼠里糖、葡萄糖、半乳糖、阿拉伯糖及甘露糖组成的杂多糖,其中葡萄糖含量最多。

**1.9 微量元素及其他类** 周建波等<sup>[31]</sup>对白花蛇舌草中所

表2 白花蛇舌草中的黄酮类成分

中文名	英文名	分子式
芦丁 <sup>[13]</sup>	rutin	C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>16</sub>
山柰酚-3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷 <sup>[14]</sup>	kaempferol-3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranside	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>11</sub>
槲皮素-3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷 <sup>[14]</sup>	quercetin-3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranside	C <sub>21</sub> H <sub>31</sub> O <sub>14</sub>
槲皮素-3- <i>O</i> -(2"- <i>O</i> -β- <i>D</i> -葡萄糖基)-β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷 <sup>[14]</sup>	quercetin-3- <i>O</i> -(2"- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranosyl)-β- <i>D</i> -glucopyranoside	C <sub>18</sub> H <sub>32</sub> O <sub>20</sub>
槲皮素-3- <i>O</i> -[2- <i>O</i> -(6- <i>O</i> - <i>E</i> -芥子酰基)-β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖基]-β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷 <sup>[15]</sup>	quercetin-3- <i>O</i> -[2- <i>O</i> -(6- <i>O</i> - <i>E</i> -sinapoyl)-β- <i>D</i> -glucopyranosyl]-β- <i>D</i> -glucopyranoside	C <sub>37</sub> H <sub>42</sub> O <sub>21</sub>
山柰酚-3- <i>O</i> -[2- <i>O</i> -(6- <i>O</i> - <i>E</i> -阿魏酰基)-β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖基]-β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷 <sup>[16]</sup>	kaempferol-3- <i>O</i> -[2- <i>O</i> -(6- <i>O</i> - <i>E</i> -feruloyl)-β- <i>D</i> -glucopyranosyl]-β- <i>D</i> -glucopyranoside	C <sub>37</sub> H <sub>38</sub> O <sub>19</sub>
槲皮素-3- <i>O</i> -[2- <i>O</i> -(6- <i>O</i> - <i>E</i> -阿魏酰基)-β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖基]-β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷 <sup>[16]</sup>	quercetin-3- <i>O</i> -[2- <i>O</i> -(6- <i>O</i> - <i>E</i> -feruloyl)-β- <i>D</i> -glucopyranosyl]-β- <i>D</i> -glucopyranoside	C <sub>37</sub> H <sub>38</sub> O <sub>20</sub>
山柰酚-3- <i>O</i> -(6"- <i>O</i> -α- <i>L</i> -鼠李糖基)-β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷 <sup>[14]</sup>	kaempferol-3- <i>O</i> -(6"- <i>O</i> -α- <i>L</i> -rhamnosyl)-β- <i>D</i> -glucopyranoside	C <sub>27</sub> H <sub>31</sub> O <sub>16</sub>
槲皮素-3- <i>O</i> -槐糖苷 <sup>[15]</sup>	quercetin-3- <i>O</i> -sophoroside	C <sub>26</sub> H <sub>28</sub> O <sub>16</sub>
穗花衫双黄酮 <sup>[17]</sup>	amentoflavone	C <sub>30</sub> H <sub>18</sub> O <sub>10</sub>
3-甲氧基-5,7-二羟基黄酮醇 <sup>[5]</sup>		C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> O <sub>5</sub>
山柰酚-3- <i>O</i> -[2- <i>O</i> -(6- <i>O</i> - <i>E</i> -阿魏酰基)-β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖基]-β- <i>D</i> -吡喃半乳糖苷 <sup>[13]</sup>	kaempferol-3- <i>O</i> -[2- <i>O</i> -(6- <i>O</i> - <i>E</i> -feruloyl)-β- <i>D</i> -glucopyranosyl]-β- <i>D</i> -galactopyranoside	C <sub>37</sub> H <sub>38</sub> O <sub>19</sub>
槲皮素-3- <i>O</i> -[2- <i>O</i> -(6- <i>O</i> - <i>E</i> -阿魏酰基)-β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖基]-β- <i>D</i> -吡喃半乳糖苷 <sup>[18]</sup>	quercetin-3- <i>O</i> -[2- <i>O</i> -(6- <i>O</i> - <i>E</i> -feruloyl)-β- <i>D</i> -glucopyranosyl]-β- <i>D</i> -galactopyranoside	C <sub>37</sub> H <sub>38</sub> O <sub>20</sub>
山柰酚-3- <i>O</i> -(2- <i>O</i> -β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖基)-β- <i>D</i> -吡喃半乳糖苷 <sup>[18]</sup>	kaempferol-3- <i>O</i> -(2- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranosyl)-β- <i>D</i> -galactopyranoside	C <sub>27</sub> H <sub>32</sub> O <sub>20</sub>
槲皮素-3- <i>O</i> -(2- <i>O</i> -β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖基)-β- <i>D</i> -吡喃半乳糖苷 <sup>[18]</sup>	quercetin-3- <i>O</i> -(2- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranosyl)-β- <i>D</i> -galactopyranoside	C <sub>27</sub> H <sub>32</sub> O <sub>21</sub>
5-羟基-6,7,3',4'-四甲氧基黄酮 <sup>[11]</sup>	5-hydroxy-6,7,3,4-tetramethoxy flavone	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> O <sub>7</sub>
山柰酚-3- <i>O</i> -(2- <i>O</i> -β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖基)-β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷 <sup>[18]</sup>	kaempferol-3- <i>O</i> -(2- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranosyl)-β- <i>D</i> -glucopyranoside	C <sub>27</sub> H <sub>31</sub> O <sub>17</sub>
槲皮素-3- <i>O</i> -(2- <i>O</i> -吡喃葡萄糖基)-β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷 <sup>[14]</sup>	quercetin-3- <i>O</i> -(2- <i>O</i> -glucopyranosyl)-β- <i>D</i> -glucopyranoside	C <sub>27</sub> H <sub>31</sub> O <sub>17</sub>
2',4',5',7-五羟基黄酮 <sup>[19]</sup>	isoetion	
5,7,4'-三羟基-黄酮醇 <sup>[5]</sup>	5,7,4'-trihydroxy flaconol	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>6</sub>

含微量元素进行定性和半定量分析发现,白花蛇舌草中含有 Se, Mn, Ti, Zn, Mo, Mg, Al, Fe, Ca 等微量元素。卑占宇等<sup>[32]</sup>运用火焰原子吸收光谱法测定了白花蛇舌草中微量铁、铜、锌、镁、钙、锰的含量。此外,白花蛇舌草中还含生物碱、三十一烷、5-羟色胺<sup>[26]</sup>等化学成分。

## 2 药理作用

### 2.1 抗癌

**2.1.1 生殖系统癌症** Ming Li 等<sup>[33]</sup>发现白花蛇舌草中的 6-*O*-(*E*)-*p*-香豆酰鸟屎藤苷甲酯(化合物 1)和 10(*S*)-羟基脱镁叶绿素(化合物 2)对 PC3 人雄性激素非依赖性前列腺癌细胞有强烈的抑制增殖作用,且化合物 2 也抑制 LNCaP 人雄性激素敏感前列腺癌细胞的增殖。Zheng Liu 等<sup>[34]</sup>报道,白花蛇舌草中的甲基蒽醌通过 Ca<sup>2+</sup>/钙蛋白酶/半胱天冬酶-4 通路,诱导乳腺癌细胞 MCF-7 细胞凋亡。高亚克<sup>[35]</sup>发现白花蛇舌草注射液对宫颈癌细胞 HeLa 及卵巢癌细胞

HO-8910 均有生长抑制作用,抑制作用与药物浓度成正比,与紫杉醇合用可明显增加紫杉醇对该细胞的细胞毒作用。

**2.1.2 白血病** 朱大诚等<sup>[36]</sup>研究结果显示,白花蛇舌草水提物能明显抑制 k562 细胞的生长和白血病 CEM 细胞,抑制率均呈剂量和时间依赖性,且诱导肿瘤细胞凋亡均为其机制之一。Willimott S 等<sup>[37]</sup>研究发现白花蛇舌草提取物对白血病细胞 HL-60 生长有抑制作用,而对正常淋巴细胞则没有影响;王苑等<sup>[38]</sup>研究发现该抑制作用可能与直接影响肿瘤细胞的能量代谢有关。Wang Jia-he 等<sup>[39]</sup>研究发现,2-羟基-3-甲基蒽醌可以促进 THP-1 细胞凋亡,且有时间-剂量依赖性,一定程度上是通过对 Fas/FasL, DR4 和 TRAIL 的激活以及触发半胱天冬酶-8 活动来调节细胞凋亡的;Nan Wang 等<sup>[40]</sup>发现该成分通过激活 p-p38MAPK 和下调 p-ERK1/2 表达促进 U937 细胞凋亡。

**2.1.3 呼吸系统** 高宝安等<sup>[41]</sup>报道白花蛇舌草乙醇提取

表 3 白花蛇舌草中的蒽醌类成分

化合物中文名	英文名	分子式
2-甲基-3-羟基蒽醌 <sup>[20]</sup>	2-methyl-3-hydroxy anthraquinone	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>3</sub>
2-甲基-3-甲氧基蒽醌 <sup>[19]</sup>	2-methyl-3-methoxy anthoxy anthraquinone	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> O <sub>3</sub>
2-甲基-3-羟基-4-甲氧基蒽醌 <sup>[20]</sup>	2-methyl-3-hydroxy-4-methoxy antheraquinone	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> O <sub>4</sub>
2,3-二甲氧基-6-甲基蒽醌 <sup>[21]</sup>	2,3-dimethoxy-6-methyl anthraquinone	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> O <sub>4</sub>
2-羟基-1-甲氧基蒽醌 <sup>[17]</sup>	2-hydroxy-1-methoxy anthraquinone	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub>
2-羟基-1,3-二甲氧基蒽醌 <sup>[17]</sup>	2-hydroxy-1,3-dimethoxy anthraquinone	C <sub>16</sub> H <sub>15</sub> O <sub>3</sub>
2-羟基-1-甲氧基-3-甲基蒽醌 <sup>[13]</sup>	2-hydrox-1-methoxy-3-methyl anthraquinone	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> O <sub>4</sub>
2-羟基-3-甲基-1-甲氧基蒽醌 <sup>[7]</sup>	2-hydrox-3-methyl-1-methoxyl anthraquinone	C <sub>16</sub> H <sub>15</sub> O <sub>3</sub>
2-羟基-7-甲基-3-甲氧基蒽醌 <sup>[7]</sup>	2-hydrox-7-methyl-3-methoxyl anthraquinone	C <sub>16</sub> H <sub>15</sub> O <sub>4</sub>
2,6-二羟基-1-甲氧基-3-甲基蒽醌 <sup>[13]</sup>	2,6-dihydroxy-1-methoxyl-3-methyl anthraquinone	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> O <sub>5</sub>
2,6-二羟基-3-甲基-4-甲氧基蒽醌 <sup>[22]</sup>	2,6-dihydroxy-3-methyl-4-methoxy anthraquinone	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> O <sub>5</sub>
2,6-二羟基-4-甲氧基-3-甲基蒽醌 <sup>[19]</sup>	2,6-dihydroxy-3-methyl-4-methoxyanthraquinone (1)	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> O <sub>5</sub>
2-羟基-7-羟甲基-3-甲氧基蒽醌 <sup>[23]</sup>	2-hydroxy-7-hydroxymethyl-3-methoxyanthraquinone (2)	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> O <sub>5</sub>
2-羟基-3-甲氧基-6-甲基蒽醌 <sup>[24]</sup>	2-hydroxy-3-methoxy-6-methylanthraquinone	C <sub>16</sub> H <sub>15</sub> O <sub>3</sub>
2-羟基-3-甲氧基-7-羟基-甲基蒽醌 <sup>[24]</sup>	2-hydroxy-3-methoxy-7-hydroxy-methylanthraquinone	C <sub>16</sub> H <sub>15</sub> O <sub>4</sub>
2-羟基-6-甲基蒽醌 <sup>[24]</sup>	2-hydroxy-6-methylanthraquinone	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>3</sub>
1,3-二羟基-2-甲基蒽醌 <sup>[25]</sup>	1,3-dihydroxy-2-methyl anthraquinone	C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> O <sub>4</sub>
1,7-二羟基-6-甲氧基-2-甲基蒽醌 <sup>[25]</sup>	1,7-dihydroxy-6-methoxy-2-methyl anthraquinone	C <sub>16</sub> H <sub>15</sub> O <sub>3</sub>
1-羟基-2-羟甲基蒽醌 <sup>[26]</sup>	1-hydroxy-2-hydroxymethyl anthraquinone	C <sub>14</sub> H <sub>10</sub> O <sub>3</sub>
2,7-二羟基-3-甲基蒽醌 <sup>[27]</sup>	2,3-dihydroxy-3-methyl anthraquinone	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub>
2-羟基-3-甲基蒽醌 <sup>[13]</sup>	2-hydroxy-3-methyl anthraquinone	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>3</sub>

物抑制肺腺癌 A459 细胞增殖,呈时-效和量-效关系,其抑制作用可能通过将细胞周期阻滞于 G<sub>1</sub> ~ G<sub>0</sub> 期,上调 Bax 和下调 Bcl-2 的表达而诱导细胞凋亡来实现。李洁等<sup>[42]</sup> 研究结果也证明了白花蛇舌草的抗肿瘤机制可能与下调 Bcl-2 和上调 p53 基因表达有关,并发现了该药物能够抑制 lewis 肺癌小鼠自发转移。

**2.1.4 消化系统** 林久茂等<sup>[43]</sup> 应用体外实验,对白花蛇舌草进行抗结肠癌 HT-29 细胞的研究。结果显示,白花蛇舌草不同浓度(1,3,5 g·L<sup>-1</sup>)对 HT-29 细胞作用 24 h 后,经 MTT 法检测,随着给药剂量增加,对 HT-29 细胞 Bcl-2 的 mRNA 和蛋白表达具有明显的抑制作用,明显上调 Bax 的 mRNA 与蛋白的表达。结果表明白花蛇舌草可能是通过抑制 Bcl-2 的表达和促进 Bax 的表达诱导 HT-29 细胞凋亡,从而抑制结肠癌 HT-29 细胞的增殖,具有显著的量效关系;还有报道<sup>[44]</sup> 白花蛇舌草乙醇提取物能明显下调 HT-29 细胞 Pim-1 和 Pim-2 mRNA 表达,并随药物浓度的增加而减少,呈一定的量效作用。Munkhchimeg Ganbold 等<sup>[45]</sup> 研究发现白花蛇舌草水煎液对肠腺癌 Caco-2 细胞具有抑制作用,以 HPLC 测定了水煎物中的化学成分,结果发现其中包括熊果酸和齐墩果酸,他们的作用可能是通过对 DNA 修复酶 PARP 的裂解发挥抑制作用的。

周忆新等<sup>[46]</sup> 以化疗药物 5-Fu 为阳性对照,观察到白花蛇舌草总黄酮对 HcpG-2 肿瘤细胞形态有影响,抑制其生长并诱导其凋亡。刘智勤等<sup>[47]</sup> 通过实验得出白花蛇舌草可提

高 5-Fu 对小鼠肝癌 H22 的抑瘤率,对抗化疗药物所致脾脏、胸腺萎缩,降低化疗小鼠 MDA 的含量,升高小肠 SOD 的活力,同时还能增强化疗荷瘤小鼠脾脏淋巴细胞增殖能力和自然杀伤细胞(NK)活性,即白花蛇舌草对 5-Fu 抗小鼠 H22 肝癌具有增效减毒作用。王丽丽等<sup>[48]</sup> 证明了白花蛇舌草挥发油在体外也能有效抑制肝癌细胞的增殖。胡玲等<sup>[49]</sup> 通过实验得出白花蛇舌草可能通过诱导 H22 肝癌细胞移植瘤小鼠瘤组织 HSP70 表达,在一定程度上促进肝癌细胞凋亡而达到抗肿瘤的作用。古学文等<sup>[50]</sup> 研究者继而通过检测各组的 CD4<sup>+</sup> 和 CD8<sup>+</sup> 发现,白花蛇舌草能够提高 CD4<sup>+</sup> 和 CD8<sup>+</sup> 的表达,其诱导 HSP70 的高表达增强机体对肿瘤的免疫作用的机制可能与提高 CD4<sup>+</sup> 和 CD8<sup>+</sup> 的表达有关。

**2.1.5 骨髓瘤** 沈楚云等<sup>[51]</sup> 研究了白花蛇舌草多糖提取物 PEHD 对多发性骨髓瘤细胞株 RPMI8226 的增殖抑制及凋亡作用。实验结果显示在一定浓度范围内的 PEHD(1~4 g·L<sup>-1</sup>)可明显抑制细胞株 RPMI8226 生长,呈时间和浓度依赖性,且其诱导细胞凋亡机制与激活半胱天冬酶-8,9,3 及 PARP 蛋白,下调 p-AKT 及 NF-KB 蛋白有关。

**2.2 抗氧化** 许海顺等<sup>[52]</sup> 分别用了石油醚、乙酸乙酯、正丁醇对白花蛇舌草 80% 乙醇提取物进行萃取,并用紫外法测定了各萃取物的总黄酮含量,以清除 1,1-二苯基-1-苦肟基(DPPH)自由基、将 Fe<sup>3+</sup> 还原为 Fe<sup>2+</sup> 的还原能力作为体外化学模型,得出各萃取物均具有较强抗氧化能力且抗氧化能力与所含总黄酮量有一定相关性。孟繁钦等<sup>[53]</sup> 报道白花蛇

舌草粗多糖提取物抗超氧阴离子自由基和羟自由基的作用,具有较强的抗氧化活性。

**2.3 抗炎** 朴红梅等<sup>[54]</sup>探讨了白花蛇舌草对哮喘小鼠气道炎症的治疗作用及其作用机制,结果显示白花蛇舌草和糖皮质激素组小鼠与哮喘组小鼠相比炎症细胞计数、IL-4、IL-5、IL-13 以及 NF- $\kappa$ B p65 表达水平均显著降低而 IFN- $\gamma$  水平则上升,且具有显著性差异。这表示,白花蛇舌草通过阻断 NF- $\kappa$ B p65 表达,下调哮喘小鼠 BALF 中 IL-4、IL-5、IL-13 水平,同时上调 BALF 中 IFN- $\gamma$  水平以及降低炎细胞数量,从而抑制气道炎症。

### 3 结语与展望

白花蛇舌草在民间和中医临床的使用相当广泛,尤其是在恶性肿瘤的治疗中属于最常用的中药之一,因此临床上多数治疗癌症的方剂中都有白花蛇舌草,然而作为这样一种常用中药,仅在《中国药典》2010 年版附录有来源的记载,而无相关质量控制标准。因此对其化学成分和药理作用进行梳理归纳,显得尤为重要。

笔者对国内外多位学者的研究成果进行了系统的收集,结果显示萜类,尤其是环烯醚萜类成分为白花蛇舌草的主要有效成分,其主要药理活性为抗多种癌症。以往研究主要针对该品种的提取物,近几年已转向其中所含单体化合物及其机理方面研究,这使得该药物的药理作用更加明确。

本文在收集第一手科研资料的基础上,对白花蛇舌草的化学成分和药理作用进行了归纳整理,为其进一步研究提供科学资料,期待这样一味重要的中药,将来会显示其更强大的临床治疗作用。

### [参考文献]

- [1] Li C, Xue X, Zhou D, et al. Analysis of iridoid glucosides in *Hedyotis diffusa* by high-performance liquid chromatography/electrospray ionization tandem mass spectrometry[J]. J Pharmaceut Biomed Analy, 2008, 48(1):205.
- [2] 张永勇,罗佳波. 白花蛇舌草化学成分研究[J]. 中药材, 2008(4):522.
- [3] Huang J T. Neue Iridoide aus *Oldenlandia diffusa* Roxb [J]. Archiv der Pharmazie, 1981, 314(10):831.
- [4] Takagi S, Yamaki M, Nishihama Y, et al. On the iridoid glucosides of the Chinese drug 'baihua-she-shecao' (*Hedyotis diffusa* Willd.) [J]. Shoyakugaku Zasshi, 1982, 36(4):366.
- [5] 杨亚滨,杨雪琼,丁中涛. 白花蛇舌草化学成分的研究[J]. 云南大学学报:自然科学版, 2007(2):187.
- [6] Wu H M, Tao X L, CHEN Q, et al. Iridoids from *Hedyotis diffusa*[J]. J Nat Prod, 1991, 54(1):254.
- [7] 康兴东,李锐,毛羽,等. 白花蛇舌草的化学成分[J]. 沈阳药科大学学报, 2007, 24(8):479.
- [9] Liang Z, He M, Fong W, et al. A comparable,

chemical and pharmacological analysis of the traditional Chinese medicinal herbs *Oldenlandia diffusa* and *O. corymbosa* and a new valuation of their biological potential[J]. Phytomedicine, 2008, 15(4):259.

- [10] 任仁安. 中药鉴定学[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1986:491.
- [11] 刘晶芝,王莉. 白花蛇舌草化学成分研究[J]. 河北医科大学学报, 2007, 28(3):188.
- [12] Zhang Y Y, Chen Y, Fan C L, et al. Two new iridoid glucosides from *Hedyotis diffusa*[J]. Fitoterapia, 2010, 81(6):515.
- [13] 周应军,吴孔松,曾光尧,等. 白花蛇舌草化学成分的研究[J]. 中国中药杂志, 2007, 32(7):590.
- [14] 张海娟,陈业高,黄荣. 白花蛇舌草黄酮成分的研究[J]. 中药材, 2005, 28(5):385.
- [15] 任凤芝,刘刚叁,张丽,等. 白花蛇舌草黄酮类化学成分研究[J]. 中国药学杂志, 2005, 40(7):502.
- [16] LU C M, YANG Jeng-er, WANG Phen-yuh, et al. A new acylated flavonol glycoside and antioxidant effects of *Hedyotis diffusa*[J]. Planta Medica, 2000, 66(4):374.
- [17] 吴孔松,张坤,谭桂山,等. 白花蛇舌草化学成分的研究[J]. 中国药学杂志, 2005, 40(11):817.
- [18] Kim Y, Park E J, Kim J, et al. Neuroprotective constituents from *Hedyotis diffusa* [J]. J Nat Prod, 2001, 64(1):75.
- [19] 黄卫华,李友宾,蒋建勤. 白花蛇舌草化学成分研究(II)[J]. 中国中药杂志, 2009, 34(6):712.
- [20] 斯建勇,陈迪华,潘瑞乐,等. 白花蛇舌草的化学成分研究[J]. 天然产物研究与开发, 2006, 18(6):942.
- [21] Ho T I, Chen G P, Lin Y C, et al. An anthraquinone from *Hedyotis diffusa* [J]. Phytochemistry, 1986, 25(8):1988.
- [22] 康兴东,李锐,毛羽,等. 白花蛇舌草中的一个新萜醌[J]. 中国药物化学杂志, 2006, 16(6):366.
- [23] Kang X D, LI X, Zhao C C, et al. Two new anthraquinones from *Hedyotis diffusa* [J]. J Asian Nat Prod Res, 2008, 10(2):193.
- [24] Huang W H, Yu S H, Li Y B, et al. Two new anthraquinones from *Hedyotis diffusa* [J]. J Asian Nat Prod Res, 2008, 10(5):467.
- [25] 黄卫华,李友宾,蒋建勤. 白花蛇舌草化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(5):524.
- [26] 蔡楚伦,钱秀丽,李志和,等. 白花蛇舌草的化学成分研究 II [J]. 药学学报, 1966(3):181.
- [27] 于莉,李俊明,姜珍,等. 白花蛇舌草中的一个新萜醌[J]. 中国药物化学杂志, 2008, 18(4):298.
- [28] 吕华冲,何军. 白花蛇舌草化学成分的研究[J]. 天然产物研究与开发, 1996(1):34.

- [29] 刘志刚,颜仁梁,罗佳波. 不同产地白花蛇舌草中多糖含量比较[J]. 中国中医药信息杂志, 2008, 15(7):45.
- [30] 宝炉丹,徐国防,马郑,等. 柱前衍生化 HPLC 分析白花蛇舌草多糖中单糖的组成[J]. 中成药, 2008, 30(3):406.
- [31] 周建波,龙黄邹. 白花蛇舌草的微量元素分析(简报)[J]. 中国中药杂志, 1990, 15(12):36.
- [32] 卓占宇,罗晓冰,李银保,等. 微波消解样品-火焰原子吸收光谱法测定白花蛇舌草中微量元素[J]. 理化检验-化学分册, 2009, 45(2):141.
- [33] Li M, Jiang R W, Hon P M, et al. Authentication of the anti-tumor herb Baihuasheshicao with bioactive marker compounds and molecular sequences[J]. Food Chemistry, 2010, 119(3):1239.
- [34] Liu Z, Liu M, Liu M, et al. Methylanthraquinone from *Hedyotis diffusa* induces  $Ca^{2+}$ -mediated apoptosis in human breast cancer cells [J]. Toxicology in vitro, 2010, 24(1):142.
- [35] 高亚克. 白花蛇舌草注射剂联合紫杉醇对卵巢癌和宫颈癌细胞生长抑制作用的研究[D]. 成都:成都中医药大学, 2009.
- [36] 朱大诚,陈秀珍,高永涛,等. 白花蛇舌草水提取物对白血病 K562 细胞的抑制作用及诱导其凋亡的研究[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(2):334.
- [37] Willimott S, Barker J, Jones L A, et al. Apoptotic effect of *Oldenlandia diffusa* on the leukaemic cell line HL60 and human lymphocytes[J]. J Ethnopharmacol, 2007, 114(3):290.
- [38] 王苑,王优,谭燕珍,等. 白花蛇舌草提取物对白血病 HL-60 细胞的抑制作用[J]. 中国医药导报, 2009, 6(32):33.
- [39] Wang J H, Shu L H, Yang L L, et al. 2-Hydroxy-3-methylanthraquinone from *Hedyotis diffusa* Willd induces apoptosis via alteration of Fas/FasL and Activation of caspase-8 in human leukemic THP-1 Cells [J]. Arch Med Res, 2011, 42(7):577.
- [40] Wang N, Li D Y, Niu H Y, et al. 2-Hydroxy-3-methylanthraquinone from *Hedyotis diffusa* Willd induces apoptosis in human leukemic U937 cells through modulation of MAPK pathways[J]. Arch Pharm Res, 2013, 36(6):752.
- [41] 高宝安,陈世雄,杨俊,等. 白花蛇舌草乙醇提取物对肺腺癌 A549 细胞株增殖和凋亡的影响[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(6):1392.
- [42] 李洁. 白花蛇舌草对人肺巨细胞癌细胞株 PG 细胞 p~(53) 基因表达的影响[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(1):215.
- [43] 林久茂,彭军,魏丽慧,等. 白花蛇舌草提取物对结肠癌 HT-29 细胞 Bel-2 和 Bax 表达的影响[J]. 海峡科学, 2010(10):276.
- [44] 魏丽慧,林久茂,彭军,等. 白花蛇舌草乙醇提取物对人结肠癌细胞 HT-29 Pim-1 和 Pim-2 mRNA 表达的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2011, 6(4):284.
- [45] Ganbold M, Barker J, Ma R, et al. Cytotoxicity and bioavailability studies on a decoction of *Oldenlandia diffusa* and its fractions separated by HPLC [J]. J Ethnopharmacol, 2010, 131(2):396.
- [46] 周忆新,吴杨,顾珉. 白花蛇舌草总黄酮体外对人肝癌细胞 HepG-2 的作用[J]. 抗感染药学, 2009, 6(3):179.
- [47] 刘智勤,陈鹤汀,朱惠学,等. 白花蛇舌草对 5-Fu 的增效减毒作用研究[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(1):142.
- [48] 王丽丽,林婧,蔡巧燕,等. 白花蛇舌草挥发油对人肝癌细胞 HepG2 增殖的抑制作用[J]. 福建中医药, 2013, 44(3):60.
- [49] 胡玲,罗晓韵,谢宇晖,等. 白花蛇舌草诱导 HSP70 表达对 H22 肝癌细胞移植瘤细胞凋亡的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2009, 20(6):536.
- [50] 古学文,胡玲,唐纯志,等. 白花蛇舌草诱导 HSP70 表达对 H22 肝癌细胞移植瘤 T 淋巴细胞的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2010, 21(4):393.
- [51] 沈楚云,林圣云,戴铁颖,等. 白花蛇舌草诱导骨髓瘤 8226 细胞凋亡的研究[J]. 深圳中西医结合杂志, 2012, 22(1):4.
- [52] 许海顺,蒋剑平,徐攀,等. 白花蛇舌草不同萃取物的抗氧化作用研究[J]. 甘肃中医学院学报, 2012, 29(2):48.
- [53] 孟繁钦. 白花蛇舌草粗多糖的抗肿瘤作用研究[D]. 吉林:吉林大学, 2013.
- [54] 朴红梅,宋秋红,金延燕,等. 白花蛇舌草对哮喘模型小鼠 Th1/Th2 免疫平衡的影响[J]. 中国医院药学杂志, 2013, 33(17):1381.

[责任编辑 顾雪竹]