

· 综述 ·

山苦菜化学成分及药理作用的研究进展

刘畅, 严铭铭*, 邵帅, 吴程彦, 付美丽, 田双, 杨洋
(长春中医药大学, 长春 130117)

[摘要] 山苦菜具有清热解毒、活血化瘀、镇痛抗炎等功效,用于肺热咳嗽、阑尾炎、跌打损伤等。通过查阅国内外报道的相关文献,发现迄今为止从山苦菜中已分离得到近百种化合物,其中以愈创木内酯型倍半萜类化合物为主,并从山苦菜全草中分离出多种全新的愈创木内酯型倍半萜类化合物:8-epicrepiside, ixerochinolide, ixerochinoside, chinensiolides A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L,此外,还有黄酮类、三萜类和甾醇类化合物等。现代药理研究证明山苦菜及山苦菜的化学成分具有抗炎保肝,抗氧化,抗烟碱,抗病毒、抗白血病等作用,其中黄酮类成分具有很强的药理活性。另外,山苦菜作为民间药材,多以复方药物治疗疾病,并申报多项专利,在食品饮料、保健茶、复合饲草猪饲料等方面也申报了专利。为了合理利用我国的药用资源,笔者将近年来有关山苦菜的化学成分、药理作用及开发利用等方面的相关研究进行系统全面的总结,希望对山苦菜的深入研究及新药开发提供参考。

[关键词] 山苦菜; 化学成分; 药理作用; 开发利用

[中图分类号] R284.1;R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)20-0231-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015200231

Chemical Constituents and Pharmacological Effects of *Ixeris chinensis* LIU Chang, YAN Ming-ming*, SHAO Shuai, WU Cheng-yan, FU Mei-li, TIAN Shuang, YANG Yang (Changchun University of Chinese Medicine, Changchun 130117, China)

[Abstract] *Ixeris chinensis* has efficacies of detoxification, blood circulation, anti-inflammatory and analgesia in the treatment of hyperactivity cough, appendicitis, bruises embolism. According to relevant domestic and foreign literatures, nearly 100 compounds were isolated from *I. chinensis*, with guaiac sesquiterpene lactone compounds as the dominance; and a variety of new guaiac sesquiterpene lactone compounds were separated from *I. chinensis* all the grass: 8-epicrepiside, ixerochinolide, ixerochinoside, chinensiolides A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L, as well as flavonoids, triterpenes and sterols. Modern pharmacological studies have shown that *I. chinensis* has anti-inflammatory, hepatoprotective, antioxidant, anti-nicotine, anti-viral, anti-leukemia effects; in particularly, flavonoids have a strong pharmacological activity. Furthermore, *I. chinensis*, as a folk medicine, were mostly used in compounds and can be found in many patents for food and beverage, healthcare tea and composite pig feed. For the purpose of the rational use of medicinal resources, the relevant studies on the chemical composition of *I. chinensis*, pharmacological effects, development and application in recent years were summarized, in order to provide a reference for further studies and development of new drugs of *I. chinensis*.

[Key words] *Ixeris chinensis*; chemical constituents; pharmacological effects; development and application

山苦菜 *Ixeris chinensis*, 系菊科一至二年生草本植物, 茎、叶、花、果均可入药, 具有清热解毒、消炎凉血、止痛消肿、抗肿瘤等功效。用于治疗无名肿痛、腹腔脓肿、痢疾、阑尾炎、

[收稿日期] 20150226(007)

[基金项目] 国家科技支撑计划项目(2007BAI38B05)

[第一作者] 刘畅, 在读硕士, 从事中药化学及新药开发研究, Tel:13664311625, E-mail:351920721@qq.com

[通讯作者] * 严铭铭, 教授, 博士, 从事药物化学、中药化学及新药开发研究, Tel:13578990277, E-mail:yanmm595@yahoo.com.cn

肺炎、关节炎等多种疾病^[1]。分布于中国北部、东部、南部各省区、朝鲜、日本、苏联及越南。主产长白朝鲜族自治县摆荒地及吉林省东部山区各县均产。山苦菜作为药用植物,虽然在我国分布广泛,野生资源丰富,但利用率相对较低,为了更好地开发利用山苦菜的药用价值,探索其生物活性的物质基础,本课题组对山苦菜的化学成分进行深入系统的研究与总结,并结合药理作用的研究进展,为其深入研究及开发利用提供参考,为下一步新药开发做好准备。山苦菜中含有倍半萜类、三萜类、甾醇类^[2]、黄酮类等化学成分,其中愈创木内酯和黄酮类成分具有很强的药理活性。现将近年来有关山苦菜的化学成分、药理作用及开发利用等方面的相关研究进行总结。

1 化学成分

山苦菜中主要含有倍半萜类、三萜类、甾醇类、黄酮类等化学成分,还含有一些矿物元素、氨基酸及维生素等。

1.1 倍半萜类化合物 山苦菜含有大量愈创木内酯型倍半萜类化合物:(11S)-10 α -羟基-3-氧代愈创木-4-烯醇-12,6 α -内酯,(11S)-10 α -羟基-3-氧代-4 β H-愈创木烷-12,6 α -内酯,8-脱氢莴苣苦素^[2],3 β -[3-(4-羟苯基)乙酰基- β -D-葡萄糖苷]-8 β -羟基-4(15),10(14)11(13)-愈创木三烯-12,6-内酯,3 β -[3-(4-羟苯基)乙酰基- β -D-葡萄糖苷]-4(15),10(14)11(13)-愈创木三烯-12,6-内酯,3 β -(β -D-葡萄糖苷)-8 β -(4-羟苯基)乙酰氧基-4(15),10(14)11(13)-愈创木三烯-12,6-内酯,3 β -(β -D-葡萄糖苷)-8 β -(2-羟基-3-甲基丁酰氧基)乙酰氧基-4(15),10(14)11(13)-愈创木三烯-12,6-内酯,3 β -(β -D-葡萄糖苷)-4(15),10(14)11(13)-愈创木三烯-12,6-内酯,3 β -羟基-4(15),10(14)11(13)-愈创木三烯-12,6-内酯^[3],10 α -羟基-3-氧代愈创木-12,6-内酯,10 α -羟基-3-氧代愈创木-4-烯-12,6-内酯,3 β ,10 α -二羟基愈创木-12,6-内酯,3 β ,10 α -二羟基-11(13)-愈创木烯-12,6-内酯^[4],ixerin F, macrocliniside A,10-羟基-4(15),11(13)-愈创木二烯-12,6-内酯-3 β -O- β -D-(6-对羟基苯乙酰氧基)葡萄糖苷^[5],15-羟基-2-氧代愈创木-1(10),3,11(13)-三烯-12,6-内酯,10 α -羟基-4(15)-愈创木烯-12,6-内酯^[6],10 α -羟基-愈创木烷-12,6-内酯-3-酮,3 β ,10 α -二羟基-4(15),11(13)-愈创木二烯-12,6-内酯,10 α -羟基-11 β H-4(15)愈创木烯-12,6-内酯^[7],3 β -(β -D-葡萄糖苷)-8 β -(对羟基苯乙酰氧基)-4(15),10(14),11(13)-三端基双键-1 α ,5 β ,6 β ,7 α H-12,6-愈创木内酯,3 β -(β -D-葡萄糖苷)-8 β -(2-羟基-3-甲基丁酰氧基)-4(15),10(14),11(13)-三端基双键-1 α ,5 β ,6 β ,7 α H-12,6-愈创木内酯^[8],同时从山苦菜全草中分得多种全新的愈创木内酯型倍半萜类化合物:8-epicrepiside^[9],ixerochinolide, ixerochinoside^[10], chinensiolides A, chinensiolides B, chinensiolides C^[11], chinensiolides D, chinensiolides E^[2], chinensiolides F, chinensiolides G, chinensiolides H, chinensiolides I, chinensiolides J, chinensiolides K, chinensiolides L^[5]。另外,山苦菜中还有一些其他的化合物:8-表去乙酰基洋蓍苦素葡萄糖苷,ixerinD^[9],6'-对羟基苯乙酰基-ixerin D,8 β -羟基脱氢中

美菊,莴苣苦素,10 α -羟基-10,14-二氢去乙酰基洋蓍苦素^[10],10-羟基艾里莫芬-7(11)-烯-12,8 α -内酯,3 β ,8 α -二羟基-6 β -当归酰基艾里莫芬-7(11)-烯-12,8 β -内酯^[12]。

1.2 三萜类化合物

1.2.1 四环三萜类 达玛二烯醇乙酸酯,达玛二烯醇,丁酰鲸鱼醇乙酸酯,丁酰鲸鱼醇,7,21-二烯-3 β -甘遂醇乙酸酯,7,21-二烯-3 β -甘遂醇,环阿屯醇,24-甲基环阿屯醇^[13]和1种全新的四环三萜类化合物:3 β ,25-二羟基甘遂-7,23(24)-二烯^[14]。

1.2.2 五环三萜类 multiflorenyl acetate, multiflorenol,降香萜烯乙酸酯,降香酮,降香醇,异降香醇^[13]和1种全新类型的化合物:ixerenol^[15]。羽扇豆烷型化合物有:乙酰羽扇豆醇酯,羽扇豆醇^[16]和2种全新的羽扇豆烷型化合物,17-表羽扇豆醇酯^[15],3 β ,21 α -二羟基-18(19)-羽扇豆烯^[14]。齐墩果烷型化合物有日耳曼醇乙酸酯,日耳曼醇,吉曼酮, β -香树脂醇乙酸酯, β -香树脂醇, β -香树脂醇,齐墩果-13(18)-烯-3 β -醇^[13]。乌苏烷型化合物有 α -香树脂醇乙酸酯, α -香树脂醇, α -香树脂酮^[13],乌苏烷-12,20(30)-二烯-3 β ,28-二醇,乌苏酸^[16]。

1.3 甾醇类化合物 蒲公英甾醇乙酸酯,蒲公英甾酮,蒲公英甾醇, ψ -蒲公英甾醇乙酸酯, ψ -蒲公英甾酮, ψ -蒲公英甾醇,蒲公英甾醇乙酸酯,蒲公英甾醇, β -谷甾醇, β -谷甾醇葡萄糖苷^[6],3 β -乙酰氧基蒲公英烷-20-烯-30-醛,3 β -羟基蒲公英烷-20-烯-30-醛^[13],3 β -羟基-20(30)-蒲公英甾烯^[12]和一种全新的甾醇类化合物21 α -羟基-19 α -氢蒲公英甾醇-20(30)-烯^[14]。

1.4 黄酮类化合物 木犀草素,木犀草素-7-O- β -D-葡萄糖苷,芹菜素-7-O- β -D-葡萄糖苷,黑麦草素^[6],木犀草素-7-O- β -D-葡萄糖苷乙酸酯,芹菜素,5,3',4'-三羟基-7-甲氧基黄酮,5-羟基-7,4'-二甲氧基黄酮,5,7,4'-三甲氧基黄酮^[8]。

1.5 其他化学成分 山苦菜还含有咖啡酸,对羟基苯乙酸,对羟基苯乙酸甲酯,对羟基苯乙酸乙酯^[4],对羟基苯乙醇,3,5-二甲氧基-4-羟基苯丙醇^[7],3-甲氧基-4-羟基苯甲醛,3,5-二甲氧基-4-羟基苯甲酸,丁二酸,3-甲氧基-4-羟基苯甲酸,3,5-二甲氧基-4-羟基苯甲酸^[17],十八碳酸,二十六烷醇^[18],叶黄素^[8]和氨基酸,矿物元素,脂溶性VE及胡萝卜素^[19]。

2 药理作用

现代医学研究表明,山苦菜具有抗炎保肝,抗氧化,抗烟碱,抗病毒,抗白血病等作用。

2.1 抗炎保肝作用 Lin S C^[20]将注入一定量的四氯化碳或N-乙酰苯胺的小鼠做为实验动物模型,并结合小鼠肝内血清转氨酶和血清组织病理变化的情况,发现中华苦蕒菜具有明显的抗炎保肝作用。而Zheng Q S^[21]对其抗炎保肝作用进一步研究后得出,从中华苦蕒菜中分离的单体木犀草素-7-O- β -D-葡萄糖苷的活性要高于粗提物的活性,说明木犀草素-7-O- β -D-葡萄糖苷是抗炎保肝作用的活性成分之一。

2.2 抗氧化作用 赵爱云等^[22]用DPPH法测定了部分植物的抗氧化活性,发现山苦菜的叶与根均具有抗氧化活性,

但叶的抗氧化活性较高(与银杏叶接近),而其根的抗氧化活性则较低。

牟艳玲等^[23]将木犀草素-7-O-β-D-葡萄糖苷预作用 12 h 后,采用 H₂O₂ 诱导培养小鼠心肌细胞氧化损伤模型,测定细胞存活率、细胞内超氧化物歧化酶(SOD)活性和丙二醛(MDA)含量、细胞内活性氧(ROS)水平及细胞内钙(Ca²⁺)超载的变化。结果木犀草素-7-O-β-D-葡萄糖苷能明显提高 H₂O₂ 损伤细胞存活率,提高细胞内 SOD 活性,降低胞内 MDA 和 ROS 生成量,同时使细胞内钙含量降低。从而可以得出结论:木犀草素-7-O-β-D-葡萄糖苷对 H₂O₂ 氧化损伤心肌细胞具有明显的保护作用,机制可能与其抑制脂质过氧化、抑制细胞内钙超载有关。

2.3 抗烟碱作用 赵云玲等^[24]研究表明鲜品中华苦苣菜口服液对烟碱中毒的小鼠有明显解救作用,而干品口服剂和注射剂则差异无显著性。因此,用其治疗动物烟碱中毒取得较好的效果。

2.4 抗病毒、抗白血病作用 Chiang L C^[25]通过对 5 种中药水提取物在体外进行抗病毒和抗白血病活性的研究,所选病毒有 1-型单纯疱疹病毒(HSV-1)和 2-型单纯疱疹病毒(HSV-2),白血病细胞系有 K562, L1210, P3HRL, Raji 和 U937 leukemia cells。其结果表明,中华苦苣菜能有效抑制 K562 细胞的增殖,对 HSV-1 和 HSV-2 的复制均有一定的抑制作用,且在有效浓度下无细胞毒性。

3 开发利用

山苦菜作为民间药材,以复方药物申报的专利主要用于治疗肝炎^[26]、无名肿毒^[27]、阑尾炎^[28]、牙周炎^[29]、单纯性甲状腺肿^[30]等。在食品饮料方面,由于山苦菜营养成分非常丰富,维生素 C 含量高,是一般蔬菜的几十倍。以苦苣菜、苦碟子和山莴苣 3 种蔬菜为主的山野菜被制成多种口味的健康食品,其加工方法和制品已申请专利^[31]。还有以山苦菜为原料开发的保健茶专利,能有效地减少烟草中有害物质对烟民和被动吸烟者的危害^[32],也能降解酒中的有害物质^[33],还能达到减肥净身的效果^[34],此外,饮用者在饮茶中得以不断调节身体机能、达到消除疲劳、增强免疫能力、促进食欲和睡眠的效果^[35]。以植物提取物开发的头部用组合物对由香波、漂洗液等表面活性剂引起的头皮刺激所产生的头屑具有很高的预防和治疗效果,对头皮搔痒也具有很高的防止效果,已申请专利^[36],还有开发的复合饲草猪饲料专利^[37]。

4 结语

山苦菜的化学成分随着各种现代化分析手段的应用已较为明确,陆续发现倍半萜类、三萜类、甾醇类、黄酮类等具有生理活性的有效成分,为开发利用山苦菜提供了基础。山苦菜作为民间传统中药,虽然野生资源丰富,但其利用率相对较低,随着山苦菜化学成分及药理作用的深入研究,相信会发掘其更多的生物活性及药理作用,为开发新药做出贡献。

[参考文献]

- [1] 江苏新医学院. 中药大辞典. 上册[M]. 上海:上海科学技术出版社,1986:1286.
- [2] Zhang S J, Zhao M, Bai L M, et al. Bioactive guaianolides from siyekucai (*Ixeris chinensis*) [J]. J Nat Prod, 2006, 69: 1425-1428.
- [3] Wang Q H, Jiao W L, Ying X, et al. Simultaneous determination of sesquiterpene lactones in *Ixeris chinensis* by HPLC [J]. J Food Drug Anal, 2012, 20(4): 872-878.
- [4] 贺礼东, 邓启刚, 张树军, 等. 中华苦苣菜根部化学成分研究 [C]. 广州: 2006 年中国药学会学术年会, 2006.
- [5] 郭华强, 吴盼昭, 杨雪梅, 等. 中华苦苣菜根部化学成分研究 [C]. 石家庄: 2008 年中国药学会学术年会暨第八届中国药师周, 2008.
- [6] 王金兰, 吕丹, 梁晓艳, 等. 白花中华苦苣菜化学成分研究 [J]. 中药材, 2011, 34(11): 1706-1708.
- [7] 张树军, 梁晓艳, 杨雪梅, 等. 黄花中华苦苣菜化学成分研究 [J]. 中国药学杂志, 2012, 47(1): 26-29.
- [8] 吴七十三, 王青虎, 那音台. 蒙药光叶山苦苣菜化学成分研究 [J]. 中药材, 2012, 35(12): 1945-1949.
- [9] Lee S W, Chen Z T, Chen C M. A new sesquiterpene lactone glucoside of *Ixeris Chinensis* [J]. Heterocycles, 1994(13), 38: 1933-1936.
- [10] Ashraf T K, Ya C S, Jih H G, et al. Two new sesquiterpene lactones from *Ixeris chinensis* [J]. Chem Pharm Bull, 2005, 53(1): 15-17.
- [11] Zhang S J, Wang J L, Xue H Y, et al. Three new guaianolides from siyekucai (*Ixeris chinensis*) [J]. J Nat Prod, 2002, 65: 1927-1929.
- [12] 马雪梅, 马文兵. 中华小苦苣菜萜类化学成分的研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2011, 23: 440-442, 457.
- [13] Kenji S, Hideki S, Nobuyuki K, et al. Composite constituents: thirty-nine triterpenoids including two novel compounds from *Ixeris chinensis* [J]. Chem Pharm Bull, 1996, 44(3): 509-514.
- [14] Zhang S J, Wang J L, Deng Q G, et al. New triterpenes from siyekucai (*Ixeris chinensis*) [J]. Chinese Chemical Letters, 2006, 17: 195-197.
- [15] Shiojima K, Suzuki H, Kodera N, et al. Composite constituent: novel triterpenoid, 17-epilupenyl acetate, from aerial parts of *Ixeris chinensis* [J]. Chem Pharm Bull, 1994, 42(10): 2193-2195.
- [16] Shiojima K, Suzuki H, Kodera N, et al. Composite constituent: novel triterpenoid, ixerenol, from aerial parts of *Ixeris chinensis* [J]. Chem Pharm Bull, 1995, 43(1):

- 180-182.
- [17] 王晓飞, 王晓静. 中华苦苣菜化学成分研究[J]. 中草药, 2007, 38(8):1151-1152.
- [18] 周宏雷, 袁久荣. 中华苦苣菜化学成分的研究[J]. 中草药, 1996, 27(5):267-268.
- [19] 于国防, 王晓华, 李桂凤. 野生山苦菜营养成分分析[J]. 营养学报, 2004, 26(2):156-157.
- [20] Lin S C. Hepatoprotective effects of Taiwan foik medicion *Ixeris chinensis*(Thumb)Nakai on experimental liver injuries [J]. Am J Chin Med, 1994, 2 (3/4): 243-254.
- [21] Zheng Q S. Protective effects of uteolin-7-*O*- β -*D*-glucoside against liver injury caused by carbon tetrachloride[J]. Pharmazie, 2004, 59(4):2869-2876.
- [22] 赵爱云, 胡博路, 杭瑚, 等. 部分植物抗氧化活性的初步研究[J]. 天然产物研究与开发, 2000, 12(3): 42-44.
- [23] 牟艳玲, 胡志力, 周玲, 等. 木犀草素-7-*O*- β -*D*-葡萄糖苷对 H₂O₂ 诱导乳鼠心肌细胞损伤的保护作用[J]. 山东中医药大学学报, 2009, 33(1):63-65.
- [24] 赵云玲, 李义清, 李恺. 中华苦苣菜的抗烟碱研究[J]. 中华中西医杂志, 2004, 5(6):69-70.
- [25] Chiang L C. *In vitro* anti-leukemic and antiviral activities of traditionally used medicinal plants in Taiwan [J]. Am J Chin Med, 2004, 32(5):695-704.
- [26] 李方瑞. 一种治疗肝炎的胶囊: 中国, 1207943 [P]. 1999-02-17.
- [27] 蒋诗良. 一种治疗无名肿毒的中草药制剂: 中国, 1286984 [P]. 2001-03-14.
- [28] 蒋金洲. 一种用于治疗阑尾炎的中药丸剂: 中国, 102805828 A [P]. 2012-12-05.
- [29] 郝凯军. 一种治疗牙周炎的中药组合物: 中国, 102631554A [P]. 2012-08-15.
- [30] 肖春雷. 一种治疗单纯性甲状腺肿的中药组合物: 中国, 102389459A [P]. 2012-03-28.
- [31] 李忠泰. 一种山野菜加工方法及制品: 中国, 1579221 [P]. 2005-02-16.
- [32] 张奎昌. 一种苜蓿菜保健茶及制备方法: 中国, 102239946A [P]. 2011-11-16.
- [33] 刘同春. 一种生产具有解烟、解酒功能茶叶的配制方法: 中国, 1174664 [P]. 1998-03-04.
- [34] 孔政. 一种减肥净身茶及其制造方法: 中国, 1199638A [P]. 1998-11-25.
- [35] 李惠中. 苦苣茶: 中国, 1397186 [P]. 2003-02-19.
- [36] 芝田由记. 头部用组合物: 日本, 1226818 [P]. 1999-08-25.
- [37] 姜义宝. 复合饲草猪饲料: 中国, 1868301 [P]. 2006-11-29.

[责任编辑 邹晓翠]