

## 中药厚朴现代药理研究进展

谭珍媛, 邓家刚, 张彤, 韦锦斌\*, 姚金霞, 韦海施  
(广西医科大学, 南宁 530021)

**[摘要]** 厚朴是我国常用中药,其性辛温、味苦,具有燥湿消痰、下气除满的作用。常用于湿阻脾胃、胸脘闷胀、纳谷不香、恶心、呕吐、腹痛腹胀等证。临床上治疗胃肠不适、纳呆等有较好效果。研究表明,厚朴主要含有酚性化合物、生物碱及挥发油等多种化学成分。厚朴酚、和厚朴酚等酚性化合物是其最主要的活性物质,其对消化、神经、心血管与呼吸系统等均具有明显的药理活性。其次对糖脂代谢也有较为明显的影响,此外,其还具用抗炎、镇痛、抗病原微生物、抗菌、抗肿瘤、抗氧化等作用。厚朴花除了主要含有厚朴酚与和厚朴酚等活性物质外,尚含有挥发油,与厚朴功效相似,作用力稍弱,临床上主要用于脾胃湿、胀满、胸脘痞闷等证;厚朴叶则除了含有厚朴酚与和厚朴酚等酚性化合物外,还含有挥发油、黄酮与多糖等多种化学成分,具有抗菌、抗氧化、舒张血管等药理作用,临床上用量加大可代替厚朴入药。该文主要对厚朴近5年的药理作用研究进行综述,为更好开发利用厚朴皮及其废弃物花与叶,进一步研发以其为主药的相关功能型产品提供参考,同时也为扩大中药资源提供新思路。

**[关键词]** 厚朴; 厚朴酚; 和厚朴酚; 药理作用

**[中图分类号]** R2-0;R22;R285.5;R284 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)22-0228-07

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20201866

**[网络出版地址]** <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20200724.1826.023.html>

**[网络出版日期]** 2020-7-25 09:36

### Research Progress in Modern Pharmacology of Magnolia Officinalis

TAN Zhen-yuan, DENG Jia-gang, ZHANG Tong, WEI Jin-bin\*, YAO Jin-xia, WEI Hai-shi  
(Guangxi Medical University, Nanning 530021, China)

**[Abstract]** Magnoliae Officinalis Cortex (MOC) is a commonly used traditional Chinese medicine (TCM) in China. It is spicy-warm in property and bitter in flavor. It has the effects in eliminating dampness, eliminating phlegm and removing fullness. It is commonly used for dampness obstruction to spleen and stomach, chest and epigastric distension, glutinous grains, nausea, vomiting, abdominal pain and abdominal distension. It has a good efficacy in treating gastrointestinal discomfort and anorexia in clinic. The results showed that MOC mainly contains phenolic compounds, alkaloids and volatile oil. Magnolol, honokiol and other phenolic compounds are the main active substances, with obvious pharmacological activities on digestive, nervous, cardiovascular and respiratory systems. In addition, it also has anti-inflammatory, analgesic, anti-bacterial, anti-tumor and anti-oxidation effects. Except for magnolol and honokiol and other active substances, MOC flowers also contain volatile oil, with a similar effect with MOC but a weaker function. It is mainly used for treating spleen and stomach dampness, fullness, chest and epigastric distension. In addition to magnolol and honokiol and other phenolic compounds, MOC leaves also contain volatile oil, flavonoids and polysaccharides and other chemical components, which have antibacterial, antioxidative, vasodilatory and other pharmacological effects. It can be used as medicine instead of MOC in clinic. In this paper, the pharmacology studies of MOC in recent 5

**[收稿日期]** 20200304(021)

**[基金项目]** 广西科技厅重点研发计划项目(桂科 AB18221099);农作物废弃物功能成分研究协同创新中心开放课题(CICAR2019-P3)

**[第一作者]** 谭珍媛, 硕士, 副研究员, 从事新药、新剂型的研究与开发研究, E-mail: 539967694@qq.com

**[通信作者]** \* 韦锦斌, 博士, 教授, 从事药理学、新药研究与开发、药物安全性评价研究, E-mail: 2405068799@qq.com

years was reviewed, in order to better develop and utilize magnolia bark and its waste flowers and leaves, and further develop relevant functional products with MOC as the main drug, while providing new ideas for expanding the resources of TCM.

[Key words] Magnoliae Officinalis Cortex; magnolo; honokiol; pharmacological effect

厚朴系木兰科植物厚朴或凹叶厚朴的干燥干皮、根皮及枝皮。性温,味苦辛,入脾胃肺肠经,具有燥湿消痰、下气除满的作用。常用于湿阻脾胃、气滞痞满、胸脘闷胀、纳谷不香、恶心、呕吐、腹痛腹胀等症,是我国常用中药。临床上治疗胃肠不适、纳呆等有较好效果<sup>[1]</sup>。现代研究表明厚朴主要含有酚性化合物、生物碱及挥发油等多种化学成分,厚朴酚、和厚朴酚等酚性化合物是其最主要的活性物质。对消化、神经、心血管与呼吸系统等均具有明显的药理活性;厚朴花除了主要含有厚朴酚与和厚朴酚等活性物质外,尚含有挥发油<sup>[2]</sup>,与厚朴功效相似,作用力稍弱,临床上主要用于脾胃湿、胀满、胸脘痞闷等证;厚朴叶则除了含有厚朴酚与和厚朴酚等酚性化合物外,还含有挥发油、黄酮与多糖等多种化学成分<sup>[3]</sup>,具有抗菌、抗氧化、舒张血管等药理作用,临床上用量加大可代替厚朴入药<sup>[4]</sup>。本文主要综述近5年来厚朴的药理研究进展,为更好开发利用厚朴皮及其废弃物花与叶,进一步研发以其为主药的相关功能型产品提供参考,同时也为扩大中药资源提供新思路。

## 1 中药厚朴的药理作用

厚朴的药理作用广泛,最主要的是对消化、神经、心血管以及呼吸系统的作用,对糖脂代谢也有较为明显的影响,此外,其还具用抗炎、镇痛、抗病原微生物、抗肿瘤、抗氧化等药理作用。

**1.1 对消化系统的作用研究** 在20世纪80年代,日本学者曾报道,厚朴的50%乙醇提取物对盐酸-乙醇所致实验动物溃疡具有明显保护作用,厚朴的主要活性物质之一厚朴酚具有显著抑制胃酸分泌和抗溃疡作用。2015年以前,国内、外研究表明厚朴具有较好的保肝作用,其机制可能与增强肝组织抗氧化能力或减少自由基的产生有关。近年来,对厚朴作用于消化系统的研究主要集中在抗腹泻、改善胃肠运动障碍等方面。

**1.1.1 抗腹泻** 研究表明厚朴的提取物对实验动物腹泻有显著的抑制作用。厚朴的醇提取物、厚朴酚及和厚朴酚均对番泻叶导致的小鼠腹泻具有明显的对抗作用;厚朴酚及和厚朴酚对阿托品导致的小鼠胃排空有明显的抑制作用<sup>[5]</sup>。厚朴叶水提取物和醇

提取物均对蓖麻油所致的实验动物腹泻具有显著拮抗作用,并存在一定的量效关系;其水提取物减少小鼠腹泻的稀便次数与其剂量高低呈正相关;且能显著降低小鼠的平均稀便等级和腹泻指数<sup>[6-7]</sup>。

**1.1.2 改善胃肠运动障碍** 现代研究发现厚朴的提取物具有改善实验动物脓毒症所致胃肠运动障碍、促进小肠推进率、降低溃疡率和增加血清胃泌素含量等作用。苗彬等<sup>[8]</sup>研究发现其可能是通过拮抗氧化应激和调控Cajal细胞,达到改善脓毒症所致胃肠运动障碍的。实验表明,厚朴、厚朴叶提取物与厚朴酚均对实验小鼠的具有促进胃排空、肠推进的作用,应用厚朴对胃肠促动时,厚朴可用其叶替代<sup>[9-10]</sup>。厚朴经姜汁制后能降低大鼠胃残留,促进肠推进率,且使胃动素和胃泌素血清水平明显升高<sup>[11]</sup>。口服厚朴苷A能通过抑制大鼠延迟肠排空率和提高其抗活性胃泌素、胃动素和降钙素基因相关蛋白的水平,以及降低5-羟色胺(5-HT),一氧化氮合酶(NOS)和血管活性肠肽的水平和肠道微生物群而改善功能性消化不良<sup>[12]</sup>。

**1.2 对神经系统的作用** 厚朴对神经系统的作用显著,包括抗癫痫、抗抑郁、抗痴呆、抗脑缺血等作用,其主要化学成分和厚朴酚易于通过血脑屏障,具有发展成为广谱抗神经系统疾病药物的潜能。

**1.2.1 抗癫痫** 厚朴酚具有较好的抗癫痫作用,其机制对海马神经元产生有效保护。厚朴酚通过上调B淋巴细胞瘤-2基因(Bcl-2)表达和降低Bcl-2相关X蛋白(Bax)表达,阻止细胞凋亡途径而发挥神经保护作用,从而有效抑制戊四氮致痫大鼠的癫痫发作,降低癫痫发作级别<sup>[13]</sup>。厚朴酚可通过上调大鼠海马组织中脑源性神经营养因子(BDNF)水平从而起到保护神经的作用,降低癫痫发作率与改善致痫大鼠认知功能<sup>[14]</sup>。通过降低肿瘤坏死因子- $\alpha$ /半胱氨酸蛋白酶-3(TNF- $\alpha$ /Caspase-3)凋亡信号通路的作用,降低TNF- $\alpha$ 的释放和Caspase-3的表达,实现对海马神经元的保护作用<sup>[15]</sup>。

**1.2.2 抗抑郁** 厚朴的叶及其醇提取物具有一定的抗抑郁作用,其机制主要与调节5-HT和去甲肾上腺素(NA)等单胺类神经递质,清除自由基,调节神经营养因子和促进神经再生,调节下丘脑-垂体-肾

上腺轴功能等相关<sup>[16]</sup>。研究表明和厚朴酚能降低色氨酸通路限速酶吲哚胺-双加氧酶(IDO)含量及基因表达水平,促进色氨酸转化为5-HT,增加大脑中5-HT水平,对实验小鼠具有一定抗抑郁作用<sup>[17]</sup>。和厚朴酚能修复海马糖皮质激素受体2(GR2)的异常变化,降低*N*-甲基-*D*-天冬氨酸受体1(NMDAR1)含量,抑制NMDA受体的持续兴奋状态,减缓神经毒性,证明其抗抑郁机制与增加突触间单胺类神经递质有关<sup>[18]</sup>。

**1.2.3 抗痴呆** 厚朴及其提取物具有显著改善实验动物记忆及行为能力,可用于防治痴呆,其机制涉及调节NA,5-HT等单胺类神经递质,清除自由基,减轻氧化应激反应、减轻脑缺血对神经血管单元的损伤从而抑制氧化应激反应,增强脑组织中的抗氧化防御机制等。早在2009年,有文献报道厚朴乙醇提取物和4-*O*-甲基和厚朴酚可用于防治阿尔茨海默病。2012年,又有学者发现厚朴提取物可改善记忆功能障碍并防止 $\beta$ -淀粉样蛋白(A $\beta$ )蛋白在脑中的积聚以及降低 $\beta$ -位淀粉样前体蛋白裂解酶1( $\beta$ ACE1),淀粉样前体蛋白及其产物C99的表达。近年来,国内研究者发现通过增加血管性痴呆大鼠脑组织中多巴胺,NA,5-HT与5-羟吲哚乙酸(5-HIAA)的含量,减轻脑缺血对神经血管单元的损伤从而抑制氧化应激反应,增强脑组织中的抗氧化防御,具有显著改善学习记忆及行为的能力<sup>[19-20]</sup>。

**1.2.4 抗脑缺血** 脑缺血发作,是一种常见的急性脑血管病,研究者发现厚朴及其提取物对脑缺血有较好的保护作用,其主要机制可能与其能抗神经细胞凋亡作用、抗组织自由基损伤及抗一氧化氮(NO)神经毒作用、抑制能量耗竭和乳酸堆积等有关。和厚朴酚静脉注射具有显著抗血栓作用,其机制可能为降低脑缺血再灌注犬血浆中的血栓素B<sub>2</sub>(TXB<sub>2</sub>)含量<sup>[21-22]</sup>。通过灌胃给予实验动物和厚朴酚微乳,可使脑缺血再灌注损伤大鼠脑组织含水量降低,自发性高血压易卒中大鼠存活率显著增加<sup>[23]</sup>。

### 1.3 对心血管系统的作用研究

**1.3.1 降血压** 高血压是当下人们常患的慢性疾病之一。目前常用的治疗方法主要提议患者改生活方式,同时使用长效降压药以稳定血压。最近几年中药材被大量开发为抗高血压药,厚朴作为传统常用的中药材,其主要化学成分厚朴酚及和厚朴酚也被证实能明显降低自发性实验动物高血压的作用,其机制主要与通过上调过氧化物酶体增殖物激活受体表达和减少同源蛋白表达,增强蛋白激酶B

(Akt)和内皮型NOS活性,有效激活沉默调节蛋白3/样因子15(SIRT3/KLF15)信号通路等有关。文献显示,和厚朴酚除了能降低高血压,还能明显改善肾脏功能,减轻高血压性肾损害<sup>[24]</sup>。厚朴总酚联合麦俊南片(M-MJA)可调节肾素-血管紧张素-醛固酮系统,改善内皮功能,抑制花生四烯酸细胞色素P450 $\omega$ -羟化酶(CYP4A)活性,减少20-羟-二十烷四烯酸(20-HETE)的产生,减轻内脏器官的氧化应激障碍,最终发挥降压作用<sup>[25]</sup>。

**1.3.2 改善心功能** 厚朴的主要功效成分厚朴酚与和厚朴酚均具有改善心功能的作用。厚朴酚通过调节过氧化物酶体增殖物激活受体 $\gamma$ (PPAR $\gamma$ )和核转录因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)的表达,能改善力竭运动引起的小鼠心肌肥大<sup>[26]</sup>;能改善高血糖诱导的小鼠心脏血清学指标异常及组织病理学损伤,降低小鼠心肌组织中白细胞介素-6(IL-6)和TNF- $\alpha$ 表达水平,缓解糖尿病引起的心肌组织炎症反应等<sup>[27]</sup>;还能减少冠状动脉缺血再灌注引起的心室纤颤(VF)并降低实验动物死亡率,降低大鼠心肌缺血坏死区域的比例<sup>[28]</sup>。和厚朴酚能改善心肌缺血再灌注(I/R)时心功能降低,并拮抗再灌早期出现的心律失常,机制可能与减少细胞内游离钙、减轻I/R时钙超载有关<sup>[29]</sup>;其不仅具有通过抑制脓毒症诱发的心肌氧化应激和凋亡,最终减轻脓毒症心肌损伤的作用<sup>[30]</sup>;还能通过降低心肌细胞内自由钙离子而抑制心肌细胞的收缩功能,且不影响心肌细胞收缩的钙敏感性<sup>[31]</sup>。

### 1.4 对呼吸系统的作用研究

**1.4.1 抗肺损伤** 药理实验研究表明,厚朴的主要化学成分厚朴酚及和厚朴酚均对实验动物急性肺损伤具有保护作用。机制可能是通过抑制氧化应激减轻细菌脂多糖(LPS)诱导的急性肺损伤(ALI),下调大鼠血清中TNF- $\alpha$ ,白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )含量及影响T辅助细胞17/调节性T细胞平衡等。厚朴酚能通过抗氧化及抗炎作用抑制脓毒症大鼠急性肺损伤<sup>[32]</sup>;可通过减轻肺纤维化大鼠的肺组织纤维化程度,降低肺组织含水量,达到抗肺纤维化作用<sup>[33]</sup>;还能通过抑制NF- $\kappa$ B,金属基质蛋白酶-9(MMP-9)对LPS诱导的急性肺损伤发挥重要的保护作用<sup>[34]</sup>;其金属纳米粒可通过诱导人非小细胞肺癌细胞(A549)凋亡基因表达而有效地诱导细胞毒性和凋亡<sup>[35]</sup>。和厚朴酚能通过抑制氧化应激减轻LPS诱导的ALI<sup>[36]</sup>;且能够抵抗PM2.5诱导哮喘小鼠的肺损伤,机制可能是通过抑制Toll样受体4

(TLR4)/NF- $\kappa$ B信号通路介导的炎症反应或是通过影响T辅助细胞17/调节性T细胞平衡的方式来实现的<sup>[37]</sup>。

**1.4.2 镇咳** 研究表明厚朴主干、根、枝的皮以及其叶与花的水提物,均具有一定镇咳作用。临床用于镇咳时,其根、枝的皮以及其叶与花可代替干皮入药<sup>[38]</sup>。

### 1.5 对糖脂代谢的作用

**1.5.1 降血糖** 高血糖也是通常所说“三高”中的一高,近年来大量研究表明,厚朴的主要化学成分之一厚朴酚具有明显降低餐后血糖的作用,其机制可能是通过改善胰岛素抵抗、保护胰岛 $\beta$ 细胞而控制血糖,或是与抑制肝脏糖异生作用以及降低炎症因子水平相关。文献报道厚朴酚的降糖机制可能与其抑制肝脏糖异生作用相关<sup>[39]</sup>;实验证明厚朴酚对高脂饲料-链脲佐菌素诱导的2型糖尿病大鼠的高血糖、高血脂、肝脏氧化应激损伤有明显治疗作用,且厚朴酚对糖尿病大鼠肝脏细胞色素P4502E1(CYP2E1)活性的抑制作用可能是其拮抗糖尿病所致肝脏氧化损伤及胰岛素抵抗的重要机制之一<sup>[40]</sup>。研究者发现和厚朴酚可通过抑制了蛋白酪氨酸磷酸酶(PTP1B)活力,激活胰岛素信号通路,达到降低血糖的作用,从而对链脲佐菌素(STZ)诱导的2型糖尿病小鼠表现出明显的降糖效果;同时,还发现其能显著增加前脂肪细胞分化过程中脂质的堆积,为治疗糖尿病找到了新的靶标<sup>[41]</sup>。此外,以厚朴为君药的“三物汤”化裁应用于临床后,也表现出良好的降糖效果,能明显缓解患者症状,其机制可能与降低炎症因子水平相关<sup>[42]</sup>。

**1.5.2 降脂** 实验表明厚朴的主要活性成分厚朴酚具有明显的降脂效果。厚朴酚与人肝X受体 $\alpha$ (LXR $\alpha$ )呈浓度依赖性,能调节其转录活性,且能调节单核巨噬细胞(THP1)中LXR $\alpha$ 下游ATP结合盒转运体A1(ABCA1)和三磷酸结合盒转运体G1(ABCG1)蛋白表达而达到降脂效应,并呈剂量依赖性的增加,可知厚朴酚是通过作用于LXR $\alpha$ 达到降脂功能<sup>[43-44]</sup>。

**1.6 抗炎与镇痛** 厚朴及其功效成分均具有良好的抗炎镇痛作用。抗炎机制可能与其降低炎症介质生成有关,通过下调丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号通路c-Jun氨基末端激酶(JNK),p38的磷酸化水平,下调NF- $\kappa$ B信号通路中NF- $\kappa$ B抑制因子 $\alpha$ (I $\kappa$ B $\alpha$ ),p65的磷酸化水平、抑制溶酶体酶的释放、下调脊髓损伤后Kruppel样因子4(Klf-4)的表

达、抑制IL-17/IL-23炎症轴等发挥抗炎活性;外周镇痛是其主要的镇痛机制。

研究证实厚朴酚能通过下调MAPK信号通路JNK,p38的磷酸化水平,下调NF- $\kappa$ B信号通路中I $\kappa$ B $\alpha$ ,p65的磷酸化水平而有明显的抗炎活性<sup>[45]</sup>;还能减少炎症性浸润和微脓肿,且通过抑制IL-17/IL-23炎症轴,改善咪喹莫特诱导的小鼠银屑病样皮损变化<sup>[46]</sup>。厚朴所含挥发油能通过降低了炎症组织前列腺素E<sub>2</sub>(PGE<sub>2</sub>),TNF- $\alpha$ 和IL-1 $\beta$ 的含量,显著抑制小鼠二甲苯致耳肿胀,降低冰乙酸所致小鼠毛细血管通透性增加,减轻小鼠角叉菜胶足跖肿胀度,表现明显的抗炎作用<sup>[47]</sup>。厚朴则能通过抑制PGE,IL-1 $\beta$ 和IL-6等细胞因子和亚硝酸盐的产生起抗炎作用<sup>[48]</sup>。文献报道和厚朴酚对河豚毒素不敏感钠电流具有明显的抑制作用,且呈现浓度依赖性,可能是其镇痛机制<sup>[49]</sup>。此外,厚朴主干、枝及根皮以及花与水的水提取液均具有一定的抗炎、镇痛作用,临床应用于抗炎、镇痛时,可用其枝、根的皮以及叶与花代替主干皮入药<sup>[50]</sup>。

**1.7 抗病原微生物** 厚朴及其功效成分均具有广谱的抑菌活性,对白色念珠菌最为敏感。其抑菌机制可能通过抑制金黄色葡萄球菌肠毒素A(SEA)与葡萄球菌肠毒素B(SEB)的表达、增加活性氧的产生和破坏线粒体功能来诱导白念珠菌的细胞凋亡和坏死,抑制基因icaA与cidA的表达,影响多糖细胞间黏附素(PIA)和胞外DNA(eDNA)的合成等来实现。实验证实和厚朴酚有广谱的抗菌活性,对白色念珠菌、革兰氏阳性细菌和革兰氏阴性细菌均有抑制作用<sup>[51]</sup>;其能通过抑制 $\alpha$ -溶血素,SEA和SEB的表达对标准菌株及食品分离株均有显著的抑菌作用<sup>[52]</sup>;还能通过增加活性氧的产生和破坏线粒体功能来诱导白念珠菌的细胞凋亡和坏死,对白色念珠菌具有很强的抑制作用,是一种潜在的抗真菌药物<sup>[53]</sup>。厚朴酚能通过抑制icaA和cidA基因表达量,影响PIA和eDNA的合成,进而抑制甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌(MRSA 41573)生物膜的形成,也有可能是通过调控细菌群体感应(QS)系统影响生物膜的形成<sup>[54]</sup>;还通过抑制白色念珠菌的黏附而有效降低其致病性,并对已形成的生物膜具有明显的抑制作用,可开发为抗龋齿的药物<sup>[55]</sup>。此外,厚朴花及皮的萃取物均对金黄色葡萄球菌与枯草芽孢杆菌具有较好的抑菌作用<sup>[56]</sup>。

**1.8 抗肿瘤** 对抗肿瘤药物的研究一直方兴未艾。厚朴作为日本汉方以及我国传统常用中药,也被广

泛研究。早在2002年,日本就有报道,厚朴及其酚性化合物和苯丙醇类化合物均对实验动物荷瘤的增殖有抑制作用。近年来大量研究证实厚朴原药材及所含化合物与其制剂对肝癌、结肠癌、胰腺癌、肺癌等均有抑制作用,机制可能与调控转化生长因子- $\beta$ /白细胞抑制因子(TGF- $\beta$ /Smad)信号通路、通过骨形态发生蛋白7(BMP7)上调p53的表达及与抑制雷帕霉素靶蛋白(mTOR)和表皮生长因子受体(EGFR)的表达并诱导凋亡与细胞自噬等相关。文献显示和厚朴酚能够抑制肿瘤细胞的增殖,能降低TGF- $\beta_1$ 与Smad3的mRNA表达水平,增加Smad7的mRNA表达水平;能通过调控TGF- $\beta$ /Smad信号通路,抑制人肝癌细胞(SMMC-7721)的增殖<sup>[57]</sup>;能通过BMP7上调p53的表达来调节其对结肠癌细胞的作用<sup>[58]</sup>;下调 $\beta$ -连环蛋白( $\beta$ -catenin),原癌基因(C-myc),存活素(Survivin),B淋巴细胞瘤-XL基因(Bcl-x1)和波形纤维蛋白(Vimentin)的表达,上调Bax,上皮型钙黏蛋白(E-cadherin)和Caspase-3蛋白的表达,来抑制胰腺癌细胞SW1990的增殖,且呈浓度依赖性,并通过下调Wnt/ $\beta$ -catenin信号通路中关键蛋白 $\beta$ -catenin的表达抑制其上皮细胞-间充质转化(EMT)相关基因表达进程,从而抑制其迁移和侵袭<sup>[59]</sup>;还可增强吉西他滨抑制胰腺癌细胞增殖和诱导凋亡的作用,对肺癌细胞、鼻咽癌细胞、膀胱癌细胞、白血病细胞、胆囊癌细胞均有较好的体外抑制作用<sup>[60]</sup>。另外,厚朴酚衍生物具有抗非小细胞肺癌活性作用,机制均为在休眠细胞/DNA合成前期( $G_0/G_1$ )诱导细胞周期阻滞,在人肺腺癌细胞(H1975)中诱导细胞凋亡,并通过周期蛋白依赖性激酶2(CDK2),CDK4,细胞周期素E和细胞周期蛋白D<sub>1</sub>(cyclin D<sub>1</sub>)的抑制以及切割的多聚腺苷二磷酸核糖聚合酶(PARP)和裂解的Caspase的上调,以剂量依赖的方式阻止人脐静脉血管内皮细胞(HUVECs)的迁移<sup>[61]</sup>。

文献表明和厚朴酚可抑制mTOR和EGFR的表达并诱导凋亡而抑制人神经胶质瘤(U87)细胞的体内外的生长<sup>[62]</sup>;其纳米粒具有对肝癌细胞(H22)小鼠体内肿瘤的抑制作用<sup>[63]</sup>;与厚朴酚一样具有对细胞因子诱导的杀伤细胞中草鱼呼肠孤病毒(GCRV)的复制有抑制作用,能促进免疫相关基因的表达<sup>[64]</sup>。厚朴酚则能显著下调磷脂酰肌醇-3激酶PI3K/Akt通路,导致活性组蛋白标记组蛋白H3上4位的赖氨酸三甲基化(H3K4me3)的整体下降,从而诱导黑色素瘤细胞死亡<sup>[65]</sup>。此外,和厚朴酚纳米

混悬剂能显著提高体内外抗肿瘤作用,有望成为一种有前景的抗肿瘤药物<sup>[66]</sup>。实验证实厚朴酚能通过表观遗传激活死亡受体信号途径中的关键蛋白死亡受体5(DR5),诱导肿瘤细胞凋亡,部分抑制肿瘤生长,厚朴酚和多酚混合物可作为一类组蛋白去乙酰化酶(HDACs)的潜在抑制剂<sup>[67]</sup>。

**1.9 抗氧化** 厚朴醇提取物具有较好的抗氧化活性,厚朴酚对自由基的清除能力比和厚朴酚弱。厚朴叶所含多糖与挥发性物质均能显著清除OH<sup>[68]</sup>。

## 2 展望

近5年文献显示,厚朴主要含有酚性化合物、生物碱与挥发油等多种成分,酚性化合物厚朴酚与和厚朴酚是其最主要的活性物质。其对消化、神经、心血管与呼吸系统等均具有明显的药理活性。其次对糖脂代谢也有较为明显的影响,此外,其还具有抗炎、镇痛、抗病原微生物、抗菌、抗肿瘤、抗氧化等作用。

厚朴作为一种传统中药在我国应用已有2000多年的历史,《神农本草经》将其列为上品,具有行气消积,燥湿除满,降逆平喘等功效,可用于治疗食积气滞、腹胀便秘、湿阻中焦等病证。从本文综述文献可见,厚朴在消化系统药理及其作用机制方面的研究相对不足,与其传统功效相关的物质基础研究及鲜见报道。因此,有必要对厚朴及其花、叶进行基于传统功效与临床应用的深入研究,为将其作为主要原料研制创新药物和功能型健康产品提供更多的科学依据和技术支撑。

### [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,2015:235.
- [2] 魏担,吴清华,裴瑾,等. 厚朴花的本草考证、真伪鉴别、化学成分、药理作用、临床应用及新兴研究[J]. 中国药房,2019,30(1):146-150.
- [3] LIU C F. Determination content of the magnolol from magnolia officinalia leaves by HPLC[J]. Agricult Sci Technol,2016,17(2):251-255.
- [4] 张超,吴锦玉,黄泽豪,等. 凹叶厚朴叶的化学成分研究[J]. 福建中医药,2018,49(4):72-73.
- [5] 曾红,周秋贵,罗婷,等. 厚朴酚与和厚朴酚对小鼠腹泻及胃肠排空抑制的影响比较[J]. 中药材,2015,38(10):2160-2162.
- [6] 谢静,费正彬,陈玉莲,等. 厚朴叶水提取物抗腹泻效果研究[J]. 安徽农业科学,2017,45(19):107-109.
- [7] 张梦娜. 厚朴叶和厚朴籽化学成分分析及生物活性

- 研究[D]. 绵阳:西南科技大学,2019.
- [ 8 ] 苗彬,张淑文,王红,等. 氧化应激在脓毒症所致胃肠动力障碍中的作用机制及厚朴酚干预作用的实验研究[J]. 中国中西医结合外科杂志,2015,21(4):369-372.
- [ 9 ] 巢蕾,曹雨诞,陈佩东,等. 厚朴对胃肠动力障碍作用的研究[J]. 中国医药导报,2018,15(13):31-34.
- [10] 梁生林,许日祥,吴金金,等. 厚朴皮、叶、花水提物对小鼠胃肠动力作用的比较研究[J]. 井冈山大学学报:自然科学版,2016,37(3):76-79.
- [11] ZHONG L Y, TONG H I, MENG Z H, et al. The common features and mechanisms of ginger juice processing technology based on the composition and gastrointestinal effects of chinese herbs [J]. J Phys Chem Biophys, 2017, doi: 10.4172/2161-0398.1000242.
- [12] XUE Z Z, WU C X, WEI J Y, et al. An orally administered magnololide A ameliorates functional dyspepsia by modulating brain-gut peptides and gut microbiota[J]. Life Sci,2019,233(15):116749.
- [13] 赵卫丽. 厚朴酚对戊四氮致痫大鼠的保护作用及 bcl-2、box 在大鼠海马中的表达变化[D]. 石家庄:河北医科大学,2015.
- [14] 张文琳. 厚朴酚对戊四氮点燃慢性癫痫大鼠行为及海马 BDNF 表达的影响[D]. 石家庄:河北医科大学,2015.
- [15] 管天媛. 厚朴酚对戊四氮慢性致痫大鼠海马神经元的保护作用[D]. 石家庄:河北医科大学,2015.
- [16] 黄世敬,陈宇霞,张颖. 厚朴治疗抑郁症及抗抑郁机理探讨[J]. 世界中西医结合杂志,2015,10(7):1023-1026.
- [17] 王萍萍,刘保秀,杨桃,等. 和厚朴酚对急慢性应激小鼠的抗抑郁作用及机制研究[J]. 中国药学杂志,2017,52(24):2161-2165.
- [18] 王萍萍. 和厚朴酚抗抑郁作用及机制研究[D]. 北京:北京中医药大学,2018.
- [19] 杨丽华,马春,李淑玲,等. 和厚朴酚注射用冻干脂质体治疗血管性痴呆大鼠的神经保护作用机制[J]. 陕西中医学院学报,2017,40(4):114-119.
- [20] 陈爽. 和厚朴酚注射用冻干脂质体治疗血管性痴呆的药效学研究[D]. 长春:长春中医药大学,2016.
- [21] 于妮娜,陈世忠,张恩户,等. 和厚朴酚对全脑缺血再灌注犬血浆 TXB-2、6-Keto-PGF-(1 $\alpha$ )、ET、NO 的影响[J]. 世界中西医结合杂志,2016,11(8):1091-1093.
- [22] 于妮娜,陈世忠,张恩户,等. 和厚朴酚对全脑缺血再灌注犬脑血流量的影响[J]. 中药药理与临床,2016,32(1):26-29.
- [23] LIU X Y, HU Z Y, CHEN S H, et al. Protective effects of orally administered honokiol on cerebral ischemia reperfusion in rats and on stroke in SHRsp [J]. J Chinese Pharm Sci,2016,25(12):882-891.
- [24] 李娜. SIRT3 在高血压小鼠肾脏损害中的作用及机制研究[D]. 济南:山东大学,2017.
- [25] ZHU M L, WANG W, QIN F, et al. Effects and mechanism of total phenols of Magnolia officinalis combined with Majunian tablets on blood pressure of spontaneous hypertensive rats[J]. Chinese Herb Med, 2019,11(2):177-184.
- [26] 肖锦山,张玲. 厚朴酚对力竭运动小鼠心肌肥厚及 PPA R  $\gamma$  和 NF- $\kappa$ B 表达的影响[J]. 沈阳体育学院学报,2016,35(4):94-99.
- [27] 陈雄,虞伟慧,龚小花,等. 厚朴酚通过 MAPK/NF- $\kappa$ B 信号通路改善 1 型糖尿病模型小鼠的心肌损伤[J]. 中草药,2017,48(22):4719-4725.
- [28] 廖光冲,林彬,陈健. 厚朴酚对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用研究[J]. 现代中西医结合杂志,2018(4):375-377.
- [29] 宜全,谭芳慧,陈伟东,等. 和厚朴酚对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 广东医学,2017(15):2276-2279.
- [30] 翟蒙恩,张彬,李凯峰,等. 和厚朴酚对小鼠脓毒症心肌损伤的保护作用[J]. 西北大学学报:自然科学版,2018,48(6):25-30.
- [31] 刘盈萍,袁勋,张贵平,等. 和厚朴酚对成年大鼠心肌细胞收缩功能作用及机制研究[J]. 广东药科大学学报,2015,31(4):495-499.
- [32] 段金旗,林艳,赵芹芳,等. 厚朴酚对脓毒症大鼠模型急性肺损伤的保护作用及机制[J]. 中国老年学杂志,2018,38(11):190-192.
- [33] 刘波,莫镇涛,李意奇,等. 厚朴酚对肺纤维化大鼠肺病理学和羟脯氨酸含量的影响[J]. 中国老年学杂志,2017,37(6):1325-1327.
- [34] 王林,李红波,刘南,等. 和厚朴酚对脂多糖诱导的急性肺损伤小鼠的保护作用[J]. 中药新药与临床药理,2016,27(6):810-815.
- [35] ZHENG Y Y, ZHANG J W, ZHANG R, et al. Gold nano particles synthesized from Magnolia officinalis and anticancer activity in A549 lung cancer cells[J]. Artif Cells Nanomed Biotechnol,2019,47(1):3101.
- [36] 王林,李红波,段鹏凯,等. 和厚朴酚通过抑制氧化应激减轻脂多糖诱导的急性肺损伤[J]. 广州中医药大学学报,2017,34(2):241-245.
- [37] 徐佳莉,陆小霞,韩锋. 和厚朴酚抗颗粒物 2.5 诱导哮喘小鼠的肺损伤及其机制[J]. 中南大学学报:医学版,2018,43(7):28-34.

- [38] 梁佳,石功足,宋宏文,等. 厚朴皮、叶、花水提取物对小鼠镇咳作用的比较研究[J]. 黑龙江中医药,2015,44(1):51-52.
- [39] 王佳黎,姚继红,宁青,等. 和厚朴酚纳米混悬剂抑制肝脏糖异生改善高脂饮食小鼠血糖水平的研究[J]. 药理学学报,2019,54(2):118-123.
- [40] 王俊俊. 和厚朴酚抗2型糖尿病作用与机制实验研究[D]. 武汉:湖北大学,2016.
- [41] SUN J, WANG Y, FU X, et al. Magnolia officinalis extract contains potent inhibitors against PTP1B and At-tenuates hyperglycemia in db/db mice[J]. Biomed Res Int,2015(14):139451.
- [42] 陈玉,贺红梅,王齐有,等. 厚朴三物汤化裁对脾胃壅滞证2型糖尿病患者降糖效果及炎症因子水平的影响[J]. 辽宁中医药大学学报,2016,18(7):164-166.
- [43] 黄凤媛. 和厚朴酚调控PPAR $\gamma$ 诱导3T3-L1前脂肪细胞分化的研究[D]. 广州:广州中医药大学,2016.
- [44] 解娜,胡春阳,王希娟,等. 厚朴酚对肝X受体 $\alpha$ 介导的脂代谢的调节作用[J]. 临床心血管病杂志,2015,31(9):1010-1013.
- [45] 符吴萸. 厚朴酚的免疫抗炎作用及其对相关信号转导通路的调控[D]. 广州:广东药科大学,2016.
- [46] 钟淇滨,祝曙光,陆少君,等. 和厚朴酚对咪喹莫特诱导小鼠银屑病干预作用[J]. 中国药理学通报,2018,34(5):626-631.
- [47] 曹迪,徐照辉,王芳芳,等. 厚朴挥发油化学成分及其抗炎作用的实验研究[J]. 中国中医药科技,2015,22(6):647-649.
- [48] KIM J Y, KIM K H, KWAG E H, et al. Magnoliae Cortex and maize modulate Porphyromonas gingivalis-induced inflammatory reactions [J]. J Periodontal Implant Sci,2018,48(2):70-83.
- [49] 黄云,康子瑶,张广钦. 和厚朴酚对小鼠背根神经节河豚毒素敏感型钠电流的影响[J]. 中国药科大学学报,2016,47(5):609-613.
- [50] 胡冬根,黄芳辉,梁生林. 厚朴皮、叶、花水提液抗炎作用的比较研究[J]. 中国医学创新,2015,33:14-17.
- [51] 孟美竹. 和厚朴酚抑制白色念珠菌的作用机制[D]. 大连:辽宁师范大学,2017.
- [52] 李文莉. 和厚朴酚抗浮游态和生物被膜态金黄色葡萄球菌活性研究[D]. 长春:吉林大学,2015.
- [53] 姜路路,张铭嘉,孟美竹,等. 和厚朴酚通过ROS的积累和破坏细胞膜杀死白色念珠菌(英文)[J]. 微生物学报,2018,58(3):511-519.
- [54] 向晓波,周艳萌,冯琳颖,等. 基于厚朴酚对白色念珠菌黏附性及其生物膜形成的影响探讨其抗龋作用[J]. 首都医科大学学报,2015,36(6):942-945.
- [55] 乔瑞红,谢鲲鹏,谢明杰. 和厚朴酚抑制耐甲氧西林金黄色葡萄球菌生物被膜形成[J]. 微生物学报,2016,56(8):1266-1272.
- [56] 周元雳,龙飞,左洁杰,等. 厚朴皮和厚朴花体外抑菌作用研究[J]. 世界最新医学信息文摘,2017,17(91):117.
- [57] 董兵轮,丛威亮,李晓明,等. 和厚朴酚对人肝癌SMMC-7721细胞体外抗肿瘤活性的研究[J]. 世界最新医学信息文摘,2016,16(65):3-4.
- [58] 刘荣兴. BMP7调节和厚朴酚抗结肠癌细胞增殖作用与p53的关系研究[D]. 重庆:重庆医科大学,2018.
- [59] 杨庆龙. 和厚朴酚对胰腺癌细胞株SW1990迁移与侵袭的抑制作用及机制的实验研究[D]. 苏州:苏州大学,2017.
- [60] 王立文,谢梦燕,林莉莉. 和厚朴酚增强吉西他滨诱导胰腺癌细胞凋亡的机制研究[J]. 中国临床药理学杂志,2016,32(11):1027-1030.
- [61] TANG H, ZHANG Y, LI D, et al. Discovery and synthesis of novel magnolol derivatives with potent anticancer activity in non-small cell lung cancer [J]. Eur J Med Chem,2018,156:190-205.
- [62] 王敏,林茂,马晓莉,等. 和厚朴酚对人神经胶质瘤U87细胞的体内外抗肿瘤作用[J]. 遵义医学院学报,2016,39(5):459-463.
- [63] 郑欢,于鑫,李之韬,等. 高载药量和厚朴酚纳米粒的制备及其抗肿瘤作用研究[J]. 药物评价研究,2015,38(3):292-296.
- [64] CHEN X, HU Y, SHAN L, et al. Magnolol and honokiol from Magnolia officinalis, enhanced antiviral immune responses against grass carp reovirus in, Ctenopharyngodonidella, kidney cells [J]. Fish Shellfish Immunol,2017,63:245-254.
- [65] EMRAN A A, CHINNA C B R, AHMED F, et al. Magnolol induces cell death through PI3K/Akt-mediated epigenetic modifications boosting treatment of BRAF-and NRAS-mutant melanoma [J]. Cancer Med,2019,8(3):1186-1196.
- [66] 季宇彬,周欣欣,国瑞琪,等. 和厚朴酚纳米混悬剂的制备及其体内外研究[J]. 药理学学报,2018,53(1):133-140.
- [67] LIU Y, TONG Y, YANG X, et al. Novel histone deacetylase inhibitors derived from Magnolia officinalis significantly enhance TRAIL-induced apoptosis in non-small cell lung cancer[J]. Pharmacol Res,2016,111:113-125.
- [68] 战英. 厚朴抗氧化活性有效部位研究[J]. 世界最新医学信息文摘,2017,17(58):115-116.

[责任编辑 周冰冰]