

· 综述 ·

何首乌化学成分与药理作用研究进展

王浩¹, 杨健², 周良云¹, 罗碧¹, 程轩轩¹, 张春荣¹, 唐晓敏¹, 潘利明¹, 刘露¹, 杨全^{1*}

(1. 广东药科大学 中药学院, 国家中医药管理局岭南药材生产与开发重点研究室, 国家中药材产业技术体系广州综合试验站, 广东省南药规范化种植与综合开发工程技术研究中心, 广东 510006;
2. 中国中医科学院 中药资源中心 道地药材国家重点实验室培育基地, 北京 100700)

[摘要] 何首乌为常见的补益类中药,在临床中具有广泛的应用。近年来有较多与何首乌相关的文献报道,通过对国内外相关文献进行整理和分析,概述何首乌的化学成分及其药理作用的研究进展。目前,已从何首乌中分离出二苯乙烯苷类、蒽醌类、黄酮类、磷脂类、苯丙素类以及其他化合物共 133 种,其中二苯乙烯苷二聚体以及二蒽酮苷是近期从何首乌中分离得到的两类新化合物。何首乌的药理活性研究主要有抗氧化、抗肿瘤、抗动脉粥样硬化以及神经保护等作用,在治疗神经退行性疾病、防治动脉粥样硬化、降血糖等方面具有潜力,其药效成分主要包括二苯乙烯苷类、蒽醌类以及黄酮类,其中二苯乙烯苷类中 2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯-2-O-葡萄糖苷即 THSG 显示出多种生物活性,但对何首乌中其他化合物药理活性的研究较少。因此,为保证何首乌的进一步开发利用,建议对其药效的物质基础进行更加深入、全面的研究。

[关键词] 何首乌; 化学成分; 药理活性; 研究进展

[中图分类号] R282.6;R289;R22;R2-031 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)13-0192-14

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20191212

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.r.20190301.1101.004.html>

[网络出版时间] 2019-03-05 9:15

Chemical Compositions and Pharmacological Activities of Polygoni Multiflori Radix

WANG Hao¹, YANG Jian², ZHOU Liang-yun¹, LUO Bi¹, CHENG Xuan-xuan¹,
ZHANG Chun-rong¹, TANG Xiao-min¹, PAN Li-ming¹, LIU Lu¹, YANG Quan^{1*}

(1. School of Traditional Chinese Medicine (TCM), Key Laboratory for Production & Development of Cantonese Medicinal Materials Under State Administration of TCM, Guangzhou Comprehensive Experimental Station Chinese Materia Medica Industry Technology System, Guangdong Provincial Research Center on Good Agricultural Practice & Comprehensive Agricultural Development Engineering Technology of Cantonese Medicinal Materials, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China;
2. State Key Laboratory Breeding Base of Authentic Herbs, National Resource Center for Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

[Abstract] As a common tonic traditional Chinese medical herb, Polygoni Multiflori Radix has been extensively applied in clinic. In recent years, there have been many literatures related to Polygoni Multiflori Radix. By reviewing the literatures in domestic and foreign, the latest progress on chemical components and pharmacology of Polygoni Multiflori Radix have been summarized and analyzed. At present, more than 133 kinds of compounds have been isolated from Polygoni Multiflori Radix, such as stilbene glycosides, terpenoids, flavonoids, phospholipids and phenylpropanoids. Among them, stilbene dimer and dianthrone glycosides are two kind of new

[收稿日期] 20180830(003)

[基金项目] 国家重点研发计划项目(2017YFC1700704);2017年广东省岭南中药材保护资金专项(粤财社[2017]60号)

[第一作者] 王浩,在读硕士,从事中药资源开发与利用研究,E-mail:278912161@qq.com

[通信作者] *杨全,教授,从事道地药材道地性机制研究,Tel:010-64087734,E-mail:yangquan7208@vip.163.com

compounds recently isolated from it. The current researches about the pharmacological effect of *Polygoni Multiflori Radix* focus on anti-oxidative, anti-tumor, anti-atherosclerosis and neuro-protective effects, with potentials in treating neurodegenerative diseases, preventing and treating arterial and reducing blood sugar. Its medicinal ingredients mainly include stilbene glycosides, terpenoids and flavonoids, in which 2, 3, 5, 4'-tetrahydroxystilbene 2-*O*-glucopyranoside shows a variety of biological activities. However, there are a few studies on the pharmacological activities of other compounds. Therefore, to ensure the further development and utilization of *Polygoni Multiflori Radix*, it is suggested to conduct a more in-depth and comprehensive research on the material basis of its efficacy.

[Key words] *Polygoni Multiflori Radix*; chemical component; pharmacological activities; research advance

何首乌,别名首乌、赤首乌,来源于蓼科植物何首乌 *Polygonum multiflorum* 的干燥块根^[1],其藤茎称夜交藤。作为药物使用最早记载于《何首乌传》,之后在《日华子本草》《开宝本草》等历代本草中均有记载,其味苦、涩,性温。归肝、心、肾经,中医上常作为补益类中药,在临床应用中可分为生首乌和制首乌,其中生用解毒消痈,润肠通便,制用补肝肾,益精血,乌须发,强筋骨。

作为常见的滋补类中药,何首乌在药品、保健品以及日化产品的开发中都有广泛的应用,近年来,随着其应用范围的扩大,关于其化学成分及药理作用方面的研究报道逐渐增多,在已知的二苯乙烯苷类、蒽醌类、黄酮类、磷脂与苯丙素类等化学成分的基础上,发现了二苯乙烯苷二聚体、二蒽醌类等一些复杂新化合物,为何首乌药效物质基础的研究提供新的思路。在药理研究方面,在何首乌提取物的药理作用研究基础上,对二苯乙烯苷类、蒽醌类等主要有效成分的药理作用及其机制的研究更加深入,发现其在抗氧化、抗肿瘤、抑制细胞凋亡、抗缺血性脑损伤、促进骨形成和保护成骨细胞、抗脂质过氧化活性、神经保护、肝损伤保护以及改善血管功能和增强学习记忆能力等方面具有显著的作用。通过查阅国内外学者关于何首乌的最新研究成果,对其化学成分与药理作用方面进行归纳和总结,为何首乌的进一步开发提供较为全面的文献资料。

1 二苯乙烯苷类化合物

二苯乙烯苷类化合物是何首乌中一类主要的活性成分,属于多羟基芪类化合物,能够通过调控活性氧(ROS)/c-Jun 氨基端激酶(JNK),核转录因子- κ B(NF- κ B),ROS-NO,磷脂酰肌醇 3-激酶(PI3K)/蛋白激酶 B(Akt)等多条通路来发挥抗动脉粥样硬化、抑制细胞凋亡、神经保护等作用^[2]。按骨架类型可以分为两类,一类是以 2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯为母核;另一类是以 3,5,4'-三羟基二苯乙烯(白藜芦

醇)为母核。至今为止,已从何首乌中分离获得 24 种二苯乙烯苷类单体,以及 13 种二苯乙烯苷二聚体等化合物。

1.1 2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯苷与白藜芦醇类
何首乌中所含的二苯乙烯苷类化合物多以 2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯为母核,并存在反式和顺式两种立体异构。目前,已从何首乌中分离得到的反式-2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯苷类化合物有 16 种,多在 2-羟基位与糖形成糖苷,少数在 3-羟基位或 4'-羟基位形成糖苷,其中化合物 **6~16** 为 2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯-2-*O*-葡萄糖苷的衍生物,葡萄糖基上的 2,3,4,6 位羟基氢被不同基团取代;顺式-2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯苷类化合物有 2 种,分别为顺式-2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯-2-*O*-葡萄糖苷(化合物 **17**)和顺式-2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯-2-*O*-葡萄糖基-(1 \rightarrow 6)- β -*D*-葡萄糖苷(化合物 **18**),其中后者表现出很强的 DNA 裂解活性和抗脂质过氧化活性^[3]。从何首乌中分离得到有白藜芦醇(化合物 **19**)及其 3 种糖苷,分别在 3 和 4' 位形成糖苷键,其中白藜芦醇-3-*O*-葡萄糖苷(化合物 **21**)具有抗氧化活性。此外,分别从何首乌甲醇和乙醇提取物中分离的得到 2,4,6,4'-四羟基二苯乙烯-2-*O*-葡萄糖苷(化合物 **23**)和土大黄苷(化合物 **24**)两种其他类型的二苯乙烯苷^[4],见表 1,图 1。

二苯乙烯苷类化合物是一种天然多酚,其中 2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯-2-*O*- β -*D*-葡萄糖苷(化合物 **1**)具有多种药理作用,研究表明其具有比白藜芦醇更强的抗氧化能力,能够显著提高秀丽隐杆线虫对致死热应激的抵抗,提高其寿命和抗逆性(50 μ m 化合物 **1** 使平均存活量增加 22.2%)^[21];具有抑制 A53T α -突触核蛋白转染细胞暴露于 1-甲基-4-苯基吡啶离子(MPP⁺)后的 α -突触核蛋白聚集和凋亡^[22],以及抑制体外肿瘤坏死因子- α (TNF- α)诱导的人脐静脉内皮细胞凋亡的作用,显示出抗动脉粥

表 1 何首乌中分离得到的 2,3,5,4'-二苯乙炔苷与白藜芦醇类化合物

Table 1 2,3,5,4'-Tetrahydroxysilbene and resveratrols isolated from *Polygoni Multiflori Radix*

化合物	名称	参考文献
1	2,3,5,4'-四羟基二苯乙炔-2-O-β-D-葡萄糖苷	[4-14]
2	2,3,5,4'-四羟基二苯乙炔-2-O-鼠李糖苷	[5]
3	2,3,5,4'-四羟基二苯乙炔-2-O-木糖苷	[10,15]
4	2,3,5,4'-四羟基二苯乙炔-2,3-O-二葡萄糖苷	[14]
5	2,3,5,4'-四羟基二苯乙炔-2,4'-O-二葡萄糖苷	[16]
6	2,3,5,4'-四羟基二苯乙炔-2-O-(2''-O-乙酰基)-β-D-葡萄糖苷	[17]
7	2,3,5,4'-四羟基二苯乙炔-2-O-(2''-O-没食子酰基)-β-D-葡萄糖苷	[5,14]
8	2,3,5,4'-四羟基二苯乙炔-2-O-(2''-O-阿魏酰基)-β-D-葡萄糖苷	[14,18]
9	2,3,5,4'-四羟基二苯乙炔-2-O-(2''-O-香豆酰基)-β-D-葡萄糖苷	[14,18]
10	2,3,5,4'-四羟基二苯乙炔-2-O-(2''-O-对羟基苯甲酰基)-葡萄糖苷	[5-6,12]
11	2,3,5,4'-四羟基二苯乙炔-2-O-(2''-O-β-D-果糖基)-β-D-葡萄糖苷	[16]
12	2,3,5,4'-四羟基二苯乙炔-2-O-(6''-O-乙酰基)-β-D-葡萄糖苷	[10,12,14,19]
13	2,3,5,4'-四羟基二苯乙炔-2-O-(6''-O-没食子酰基)-β-D-葡萄糖苷	[8]
14	2,3,5,4'-四羟基二苯乙炔-2-O-葡萄糖基-(1→6)-β-D-葡萄糖苷	[14,16]
15	2,3,5,4'-四羟基二苯乙炔-2-O-(3''-O-没食子酰基)-β-D-葡萄糖苷	[5,7]
16	2,3,5,4'-四羟基二苯乙炔-2-O-葡萄糖基-(1→4)-β-D-葡萄糖苷	[16]
17	顺式-2,3,5,4'-四羟基二苯乙炔-2-O-葡萄糖苷	[5,7,10-11,19]
18	顺式-2,3,5,4'-四羟基二苯乙炔-2-O-葡萄糖基-(1→6)-β-D-葡萄糖苷	[3,5]
19	白藜芦醇	[5]
20	白藜芦醇-4'-O-β-D-葡萄糖苷	[20]
21	白藜芦醇-3-O-葡萄糖苷	[5]
22	白藜芦醇-3-O-β-D-(2''-O-没食子酰)-葡萄糖苷	[7,11]
23	2,4,6,4'-四羟基二苯乙炔-2-O-葡萄糖苷	[4,6]
24	土大黄苷	[4,20]

样硬化活性^[23]；通过多种途径防止脑缺血/再灌注损伤,是一种潜在的抗缺血性损伤的保护剂^[24-25]；具有有效的抗血小板活性,能够在体外减弱人血小板聚集、分泌和扩散,并且显著抑制血小板衍生生长因子诱导的血管平滑肌细胞的增殖,发挥与血小板相关血栓栓塞性疾病的保护作用^[26-27]；预防由压力超负荷引起的大鼠心脏重塑^[28]；通过 Akt/雷帕霉素受体蛋白(mTOR)途径部分恢复微血管内皮功能障碍,抑制存在于血管内皮细胞中的自噬,并作为精氨酸酶抑制剂来限制内皮型一氧化氮合酶(eNOS)的活性以及具有防止 eNOS 和诱导型一氧化氮合酶(iNOS)表达改变,发挥改善和恢复血管内皮功能的作用^[29-31]；可能通过激活 PI3K/Akt 通路和影响护骨素(OPG),NF-κB 受体活化因子(RANKL),巨噬细胞集落刺激因子(M-CSF)的表达,发挥促进骨形

成和保护成骨细胞的能力,可作为骨质疏松症治疗的潜在治疗剂^[32]；通过激活核因子 E2 相关因子 2(Nrf2)-Kelch 样环氧氯丙烷相关蛋白-1(Keap1)抗氧化途径,在阿霉素诱导的局灶性节段性肾小球硬化小鼠模型中发挥保护作用,可用于治疗慢性肾病^[33]；在果蝇和人类细胞中显示出对抗 β 淀粉样蛋白 42(Aβ₄₂)细胞毒性的类似保护活性,对神经退行性疾病(如阿尔茨海默病)具有治疗潜力^[34]；对海马神经元(HT22)细胞谷氨酸诱导的氧化毒性的神经保护作用^[35]；可以改善糖尿病大鼠的认知功能障碍,通过胞外调节蛋白激酶(ERK)下调海马中的肌球蛋白轻链激酶(myosin light chain kinase, MLCK)信号的表达,发挥神经保护作用^[36]；作为一种认知增强剂,促进 PC12 细胞分化并增加海马神经元细胞内钙水平,促进海马长时程增强(long-term

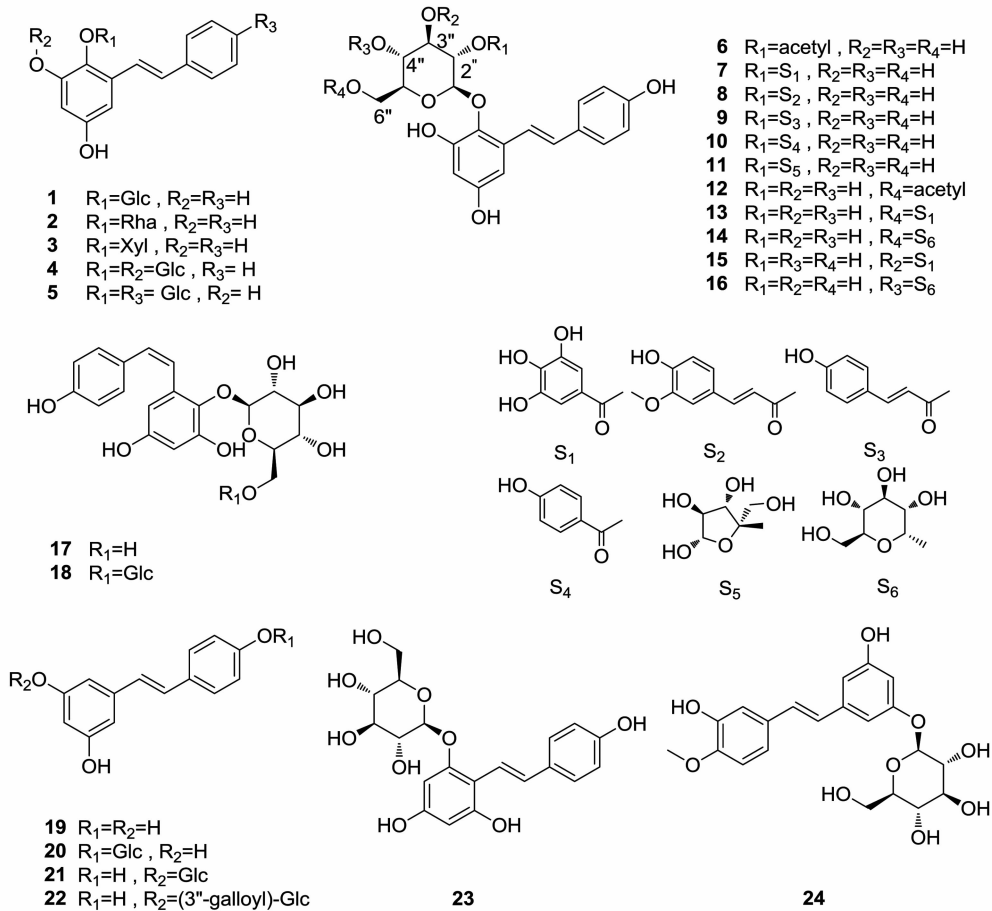


图 1 何首乌中分离得到的 2,3,5,4'-二苯乙烯苷与白藜芦醇类化合物

Fig. 1 2,3,5,4'-Tetrahydroxystilbene and resveratrols isolated from *Polygoni Multiflori Radix*

potentiation, LTP) 诱导, 促进海马突触可塑性, 有助于增强学习和记忆能力^[37]; 通过减少苏醒和快速眼动 (REM) 期以及增加非 REM 期来延长小鼠的睡眠时间 ($P < 0.01$), 并通过影响乳酸脱氢酶和唾液 α 淀粉酶的活性影响睡眠稳态^[38]。

此外, 2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯-2-O-葡萄糖苷 (化合物 1), 2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯-2-O-木糖苷 (化合物 3), 2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯-2-O-(6''-O-乙酰基)- β -D-葡萄糖苷 (化合物 12) 等具有可溶性环氧化物水解酶 (sEH) 抑制活性, 半抑制浓度 (IC_{50}) 分别为 (14.4 ± 2.2) , (26.4 ± 4.5) , $(21.7 \pm 2.1) \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ^[10]。

1.2 二苯乙烯苷二聚体 二苯乙烯苷二聚体是近年来从何首乌中分离得到的一类化合物, 其中 multiflorumisides A ~ G, 即化合物 25 ~ 31, 均显示出抗炎活性^[11]; polygonumosides A (化合物 32) and B (化合物 33) 拥有四环骨架, polygonumosides C (化合物 34) 和 D (化合物 35) 是一对非对映二苯乙烯糖苷二聚体^[39]。此外, YANG 等^[40] 从何首乌中分

离得到一种二苯乙烯苷二聚体 polygonumolide D (化合物 36); CHEN 等^[19] 从何首乌中分离得到一种新型黄酮甾醇糖苷 polygonflavanol A (化合物 37), 见表 2, 图 2。

表 2 何首乌中分离得到的二苯乙烯苷二聚体

Table 2 Stilbene dimer isolated from *Polygoni Multiflori Radix*

化合物	名称	参考文献
25	multiflorumisides A	[11]
26	multiflorumisides B	[11]
27	multiflorumisides C	[11]
28	multiflorumisides D	[11]
29	multiflorumisides E	[11]
30	multiflorumisides F	[11]
31	multiflorumisides G	[11]
32	polygonumosides A	[39]
33	polygonumosides B	[39]
34	polygonumosides C	[39]
35	polygonumosides D	[39]
36	polygonumolide D	[40]
37	polygonflavanol A	[19]

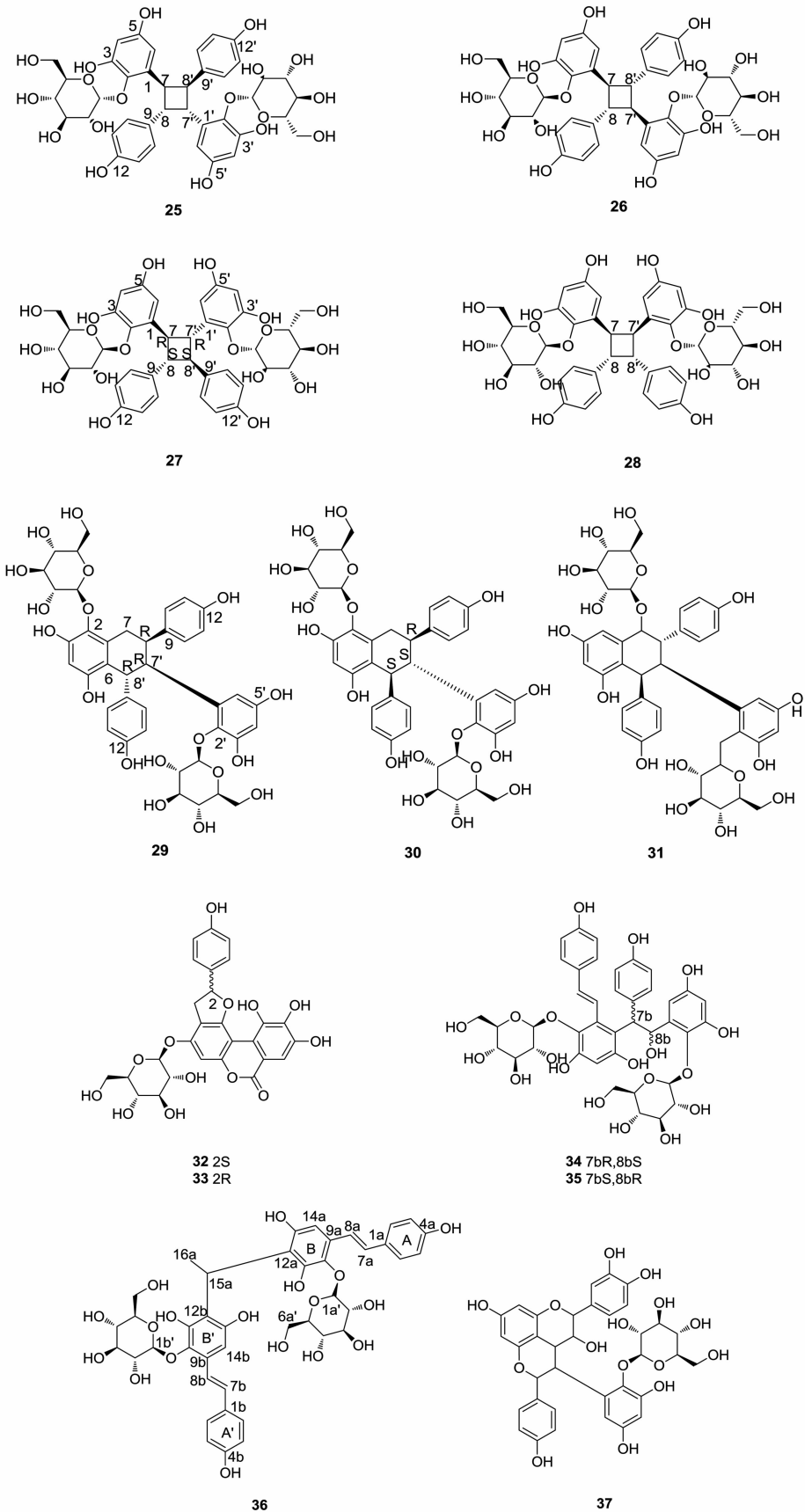


图 2 何首乌中分离得到的二苯乙烯苷二聚体

Fig. 2 Stilbene dimer isolated from *Polygoni Multiflori Radix*

2 蒽醌类化合物

根据母核结构的不同,可将何首乌中的蒽醌类化合物分为单蒽核类和双蒽核类。药理研究表明,单蒽核类蒽醌具有神经保护、肝损伤保护、抑制色素沉积、抑制 5 α -还原酶活性以及诱导神经突向外生长等作用;双蒽核类显示出抗肿瘤和 α -葡萄糖苷酶的抑制活性。

2.1 单蒽核类 单蒽核类蒽醌主要为大黄素型及其苷类化合物,其母核为 1,8-二羟基蒽醌,其中 3,6 位多被甲基、甲氧基、羟甲基、羟基等基团取代;而 1,8 酚羟基易与甲基和糖基形成醚和糖苷等,形成化合物 **38 ~ 59**。此外,何首乌中还分离得到一种茜草素型蒽醌,即洋地黄蒽醌(化合物 **60**)^[41]。见表 3,图 3。

表 3 何首乌中分离得到的单蒽核类蒽醌及其苷类
Table 3 Anthraquinones and its glycosides isolated from *Polygoni Multiflori Radix*

化合物	名称	参考文献
38	大黄酚	[12]
39	大黄酚-8-O-葡萄糖苷	[42]
40	大黄素	[4, 10, 12-13, 43]
41	大黄素甲醚	[8, 12-13]
42	大黄素-3-乙醚	[44]
43	大黄酸	[12]
44	ω -羟基大黄素	[12-13]
45	ω -羟基大黄素-8-甲醚	[13]
46	大黄素-8-甲醚	[6, 12-13]
47	大黄素-6,8-二甲醚	[45]
48	芦荟大黄素	[12]
49	芦荟大黄素-8-O-葡萄糖苷	[7, 10]
50	芦荟大黄素-8-O-(6'-O-没食子酰基)-葡萄糖苷	[10, 15]
51	迷人醇	[45]
52	2-乙酰基大黄素	[12]
53	大黄素-1,6-二甲醚	[12]
54	大黄素-8-O-葡萄糖苷	[6-10, 12]
55	大黄素-8-O-(6'-O-乙酰基)-葡萄糖苷	[45]
56	大黄素-8-O-(6'-O-丙二酰)-葡萄糖苷	[46]
57	大黄酚-8-O-(6'-O-丙酰基)-葡萄糖苷	[47]
58	大黄素甲醚-8-O-葡萄糖苷	[6, 8-10, 12, 43]
59	大黄素甲醚-8-O-(6'-O-乙酰基)-葡萄糖苷	[10]

蒽醌类化合物也是何首乌中主要的有效成分之一,研究发现大黄素(化合物 **40**)对谷氨酸诱导的细胞凋亡产生显著的神经保护作用,能够改善 HT22 细胞的氧化毒性和光致血栓性缺血缺陷^[48];通过降低小眼畸形相关转录因子(MITF)蛋白表达来抑制黑素生成,可能用作色素沉着抑制剂^[49];显示出对大鼠前列腺制备的 5 α -还原酶活性抑制的活性,可用于选择性治疗雄激素依赖性疾病^[50];能够显著阻断冠状病毒穗蛋白(SARS-CoVS 蛋白)和血管紧张素转换酶 2(ACE2)的相互作用,并且抑制 S 蛋白-假型逆转录病毒对 VeroE6 细胞的感染性,是治疗冠状病毒 SARS 的潜在药物^[51];对 CCl₄ 诱导的大鼠肝损伤具有保护作用^[52];能够在 Neuro2a 细胞中诱导神经突向外生长,并且比神经突生长诱导剂视黄酸(RA)有更强的中性活性^[53];可能通过蛋白酪氨酸激酶 2(JAK2)/信号转导子与激活子 3(STAT3)通路延缓 ApoE 基因敲除小鼠动脉粥样硬化斑块的形成^[54]。

此外,何首乌中含有的大黄素(化合物 **40**),大黄素甲醚(化合物 **41**)和大黄素-8-甲醚(化合物 **46**) 3 种蒽醌均具有 Cdc25B 磷酸酶抑制作用,IC₅₀ 分别为 62.5, 30, 34 g·L⁻¹,其中大黄素和大黄素-8-甲醚分别强烈抑制人结肠癌细胞的生长^[55];大黄素-8-O-葡萄糖苷(化合物 **54**),大黄素甲醚-8-O-葡萄糖苷(化合物 **58**)两种蒽醌糖苷具有可溶性环氧化物水解酶(sEH)抑制活性,以及对法尼基蛋白转移酶 FPTase 抑制的活性,具有潜在抗肿瘤活性^[9-10];大黄素衍生物大黄素-8-O-(6'-O-丙二酰)-葡萄糖苷(化合物 **56**)与生长素释放激素-6(GHRP-6)类似,能够通过激活生长素释放肽受体来刺激生长激素分泌,是何首乌抗衰老作用的关键成分,具有很大的潜力成为生长素的非肽类似物^[46]。

2.2 双蒽核类 YANG 等^[56]从何首乌中分离得到了二蒽酮苷 polygonumnolides A1, A2, A3, A4, B1, B2, B3 (化合物 **61 ~ 67**),其中化合物 polygonumnolides A1 ~ A4 对人口腔表皮样癌细胞(KB)肿瘤细胞系显示中等细胞毒性作用。YANG 等^[40, 57]分离得到二蒽酮苷 polygonumnolides C1 ~ C4 (化合物 **68 ~ 71**), polygonumnolide E(化合物 **72**)以及二蒽酮类化合物 *trans*-emodin dianthrones (**73**)和 *cis*-emodin dianthrones (**74**),其中二蒽酮苷 polygonumnolide E 显示出对 α -葡萄糖苷酶抑制的活性,IC₅₀为 2.7 μ mol·L⁻¹^[40]。见表 4,图 4。

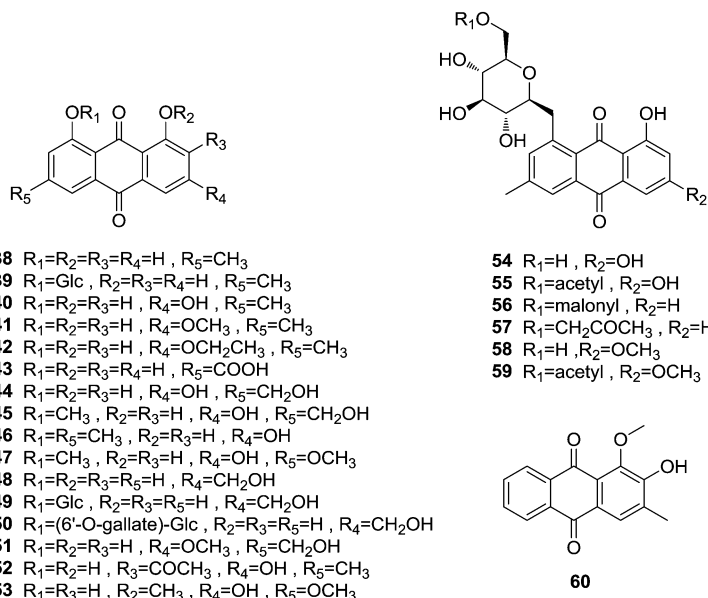


图 3 何首乌中分离得到的单蒽核类蒽醌及其苷类

Fig. 3 Anthraquinones and its glycosides isolated from *Polygoni Multiflori Radix*

表 4 何首乌中分离得到的二蒽酮及其苷类

Table 4 Biantrones and its glycosides isolated from *Polygoni Multiflori Radix*

化合物	名称	参考文献
61	polygonumnolides A1	[56]
62	polygonumnolides A2	[56]
63	polygonumnolides A3	[56]
64	polygonumnolides A4	[56]
65	polygonumnolides B1	[56]
66	polygonumnolides B2	[56]
67	polygonumnolides B3	[56]
68	polygonumnolides C1	[57]
69	polygonumnolides C2	[57]
70	polygonumnolides C3	[57]
71	polygonumnolides C4	[57]
72	polygonumnolide E	[40]
73	<i>trans</i> -emodin dianthrones	[5,57]
74	<i>cis</i> -emodin dianthrones	[5,57]

3 黄酮类化合物

从何首乌中分离得到的黄酮类化合物有 26 种, 见表 5。根据其母核的不同结构, 可分为色原酮类、黄烷醇类、黄酮类以及黄酮醇类, 其中化合物 75 ~ 80 为色原酮类, 见图 5; 黄烷醇类有 11 种, 分别化合物 81 ~ 91, 其中 WANG 等^[58] 研究发现何首乌茎中含有大量的原花青素等儿茶素或表儿茶素低聚体, 具有非常大的平均聚合度 32.5, 并且分离的原花青

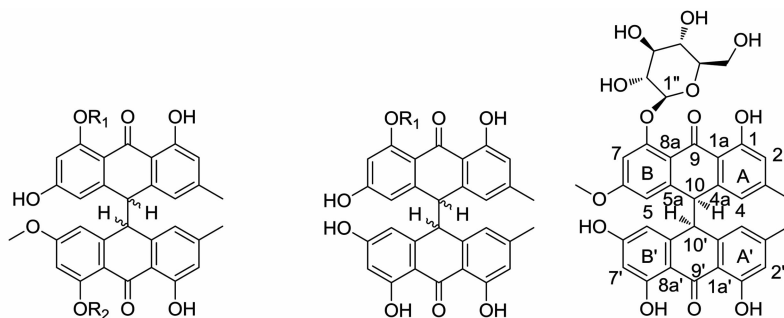
素显示有效的 α -淀粉酶和中等的 α -葡萄糖苷酶抑制活性, AE 值为 211.1 $\mu\text{mol AE/g}$, 强烈抑制 α -阿拉伯糖苷, AE 值为 1954.7 $\mu\text{mol AE/g}$, 因此可作为有效的淀粉水解酶抑制剂, 具有作为降低餐后高血糖的功能成分的潜力, 见图 6; 黄酮及黄酮醇类有 9 种, 见图 7。此外, 何首乌中还分离得到 1 个双苯吡酮, 即 1,3-二羟基-6,7-二甲基口山酮-1-*O*- β -D-葡萄糖苷(化合物 101)^[59]。

4 磷脂与苯丙素类化合物

陈万生等^[65] 从制首乌中分离得到 2 种新磷脂类单体化合物, 分别为 1-*O*-正十八烷酰-2-*O*- $\Delta^{4',7'}$ -正十二碳二烯酰-3-*O*-磷脂酸-*O*- β -D-葡萄糖苷(化合物 107) 和 1-*O*-正十八烷酰-2-*O*- $\Delta^{4',7'}$ -正十二碳二烯酰-3-*O*-磷脂酸-*O*-(6''-*O*- α -D-葡萄糖)- β -D-葡萄糖苷(化合物 108)。此外, 何首乌中还含有磷脂酰胆碱、磷脂酰乙醇胺、溶血磷脂酰胆碱、磷脂酰甘油和磷脂酰肌醇等其他磷脂类化合物, 以及 7-羟基-4-甲基香豆素-5-*O*-葡萄糖苷(化合物 109), 7-羟基-3,4-二甲基香豆素-5-*O*-葡萄糖苷(化合物 110) 等苯丙素类化合物, 见表 6, 图 8。

5 其他化合物

除以上几类化合物外, 何首乌中还分离得到有其他化合物, 刘振丽等^[13] 首次从炮制后的何首乌中分离得到对苯二酚(化合物 111) 以及 2,3-二氢-3,5-二羟基-6-甲基-4-氢-吡喃-4-酮(化合物 112), 3,5-二羟基-2-甲基-4-氢-吡喃-4-酮(化合物 113), 5-羟甲



- 61 $C_{10}=C_{10}'=\alpha H, R_1=Glc, R_2=H$
 62 $C_{10}=C_{10}'=, R_1=Glc, R_2=H$
 63 $C_{10}=\beta H, C_{10}'=\alpha H, R_1=Glc, R_2=H$
 64 $C_{10}=\alpha H, C_{10}'=, R_1=Glc, R_2=H$
 65 $C_{10}=C_{10}'=\alpha H, R_1=R_2=Glc$
 66 $C_{10}=C_{10}'=\beta H, R_1=R_2=Glc$
 67 $C_{10}=\beta H, C_{10}'=\alpha H, R_1=R_2=Glc$
 68 $C_{10}=C_{10}', R_1=Glc$
 69 $C_{10}=C_{10}', R_1=Glc$
 70 $C_{10}=\beta H, C_{10}'=\alpha H, R_1=Glc$
 71 $C_{10}=\alpha H, C_{10}'=\beta H, R_1=Glc$
 72 $C_{10}=\alpha H/\beta H, C_{10}'=\beta H/\alpha H, R_1=H$
 73 $C_{10}=\alpha H/\beta H, C_{10}'=\alpha H/\beta H, R_1=H$

74

图 4 何首乌中分离得到的二蒽酮及其苷类

Fig. 4 Bianthrone and its glycosides isolated from *Polygoni Multiflori Radix*

表 5 从何首乌中分离得到的黄酮类化合物

Table 5 Flavonoids isolated from *Polygoni Multiflori Radix*

化合物	名称	参考文献
75	新丁香色原酮	[4]
76	2,5-二甲基-7-羟基色原酮	[18]
77	5-羧甲基-7-羟基-2-甲基色原酮	[43]
78	2-(2-羟丙基)-5-甲基色原酮-7-O-葡萄糖吡喃糖苷	[18]
79	(s)-2-(2'-羟丙基)-5-甲基-7-羟基色原酮-7-O- α -L-岩藻糖基(1 \rightarrow 2)- β -D-葡萄糖糖苷	[60]
80	polygonumoside E	[18]
81	(+)-儿茶素(C)	[5, 9-10, 61]
82	表儿茶素(EC)	[5, 43, 61]
83	没食子儿茶素(GC)	[61]
84	表没食子儿茶素(EGC)	[61]
85	儿茶素没食子酸(CG)	[10, 61]
86	表儿茶素没食子酸酯(EGC)	[61]
87	没食子儿茶素没食子酸酯(GCG)	[61]
88	表没食子儿茶素没食子酸酯(EGCG)	[61]
89	原花青素	[58]
90	原花青素 B ₁	[58]
91	原花青素 B ₂	[58]
92	苜蓿素	[62]
93	苜蓿素-7-O-葡萄糖吡喃糖苷	[7, 11]
94	芹菜素	[58, 63]
95	牡荆素	[63]
96	山柰酚	[12]
97	槲皮素	[5, 12]
98	槲皮素-3-O-阿拉伯糖苷	[64]
99	金丝桃苷	[64]
100	芦丁	[12]

基糠醛(化合物 114),琥珀酸(化合物 115)等 4 种炮制过程中发生的麦拉德反应产物;肖凯等^[3]从何首乌根茎水提物中分离得到 2,6-二羟基苯甲酸(化合物 116),没食子酸(化合物 117),吡啶-3-(*L*-氨基- α -羟基-丙酸)甲酯(化合物 118),1,2-二羟基丙烷-1-(4-羟基-苯基)(化合物 119);饶高雄等^[4]首次从何首乌叶中分离得到 β -香树脂醇(化合物 120), β -谷甾醇(化合物 121),胡萝卜苷(化合物 122)等;Park 等^[62]研究发现来自何首乌中的新化合物 4-甲基-3-苯甲酰-1-O-葡萄糖苷(化合物 123)能够减少脂多糖(LPS)诱导的促炎细胞因子(TNF- α 和 IL-6)的产生,通过 Nrf2/腺苷酸活化蛋白激酶(AMPK)信号通路发挥抗 LPS 的抗神经炎症作用;袁炜等^[7]从何首乌提取物 55% 乙醇洗脱部位中分离得到新化合物 thunberginol C 6-O- β -D-glucopyranoside(化合物 124),命名为何首乌丁素,并首次从何首乌中分离得到反式-N-咖啡酰酰胺(化合物 125)。

此外,何首乌中还含有没食子酸甲酯(化合物 126),正丁基- β -D-吡喃果糖苷(化合物 127),决明酮-8-O-葡萄糖苷(化合物 128),决明酮-8-O-(6'-O-乙酰基)-葡萄糖苷(化合物 129),决明酮-8-O-(6'-O-没食子酰基)-葡萄糖苷(化合物 130),*n-trans*-feruloyl 3-O-methyldopamine(化合物 131),(+)-lyoniresinol 3 α -O- β -D-葡萄糖苷(化合物 132)以及五味子素(化合物 133)等其他化合物^[3, 5, 15, 44, 59, 66],见图 9。

迄今为止,研究表明何首乌提取物还有一系列的药理活性,其中研究发现何首乌乙醇提取物能够通过抑制 Th2 细胞活化产生抗哮喘活性^[63];通过在

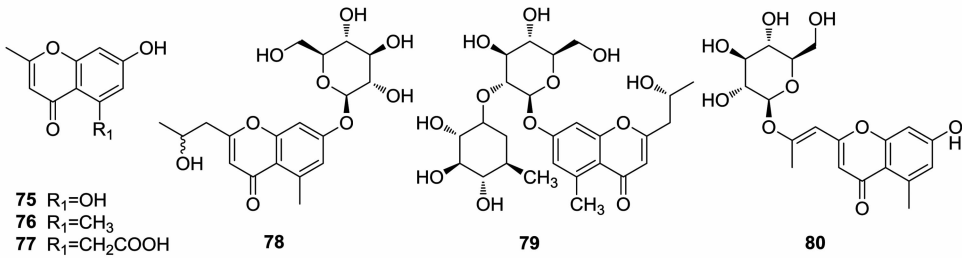


图 5 何首乌中分离得到的色原酮类化合物

Fig. 5 Chromones isolated from *Polygoni Multiflori Radix*

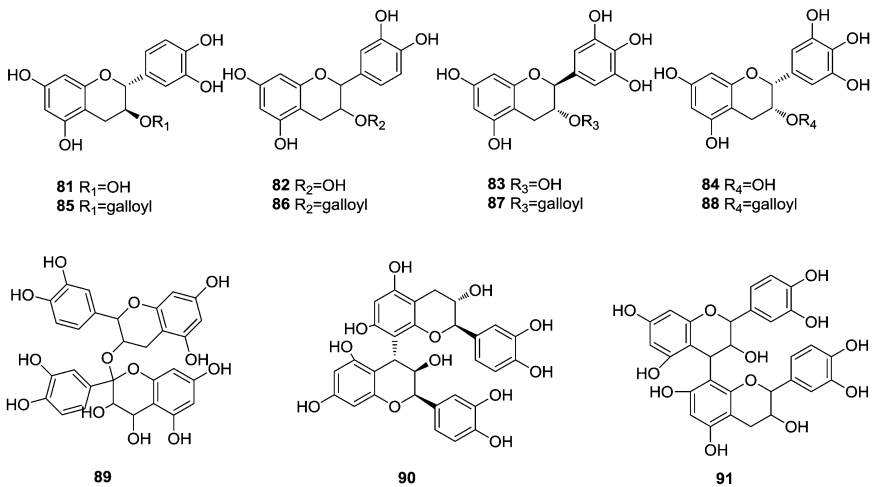


图 6 从何首乌中分离得到的黄烷醇类化合物

Fig. 6 Flavanols isolated from *Polygoni Multiflori Radix*

表 6 何首乌中分离得到的磷脂与苯丙素类化合物

Table 6 Phospholipids and phenylpropanoids isolated from *Polygoni Multiflori Radix*

化合物	名称	参考文献
102	磷脂酰胆碱 (PC)	[66-67]
103	磷脂酰乙醇胺 (PE)	[67]
104	溶血磷脂酰胆碱 (LPC)	[67]
105	磷脂酰甘油 (PG)	[67]
106	磷脂酰肌醇 (PI)	[67]
107	1-O-正十八烷酰-2-O-Δ ^{4',7'} -正十二碳二烯酰-3-O-磷酸-O-β-D-葡萄糖苷	[65]
108	1-O-正十八烷酰-2-O-Δ ^{4',7'} -正十二碳二烯酰-3-O-磷酸-O-(6''-O-α-D-葡萄糖)-β-D-葡萄糖苷	[65]
109	7-羟基-4-甲基香豆素-5-O-葡萄糖苷	[68]
110	7-羟基-3,4-二甲基香豆素-5-O-葡萄糖苷	[68]

发生长^[70]；局部应用何首乌叶发酵后的水提取物能够通过上调 C57BL/6 小鼠中的 Shh 和 β-catenin 表达来诱导休止毛囊中的毛发生长期以促进毛发生长^[71]。此外，何首乌的正己烷提取物可能通过抑制死亡受体 (DR4) 和上调抗凋亡蛋白 B 淋巴细胞瘤-2 (Bcl-2), X 连锁凋亡抑制蛋白 (XIAP) 和 cIAP-1 等，以及抑制半胱氨酸蛋白酶活化来减弱谷氨酸诱导的原代培养的皮层神经元的细胞凋亡，发挥神经保护作用，以及通过 eNOS 的机制防止脑缺血性损伤，发挥脑保护作用^[52,72]；何首乌提取物中可溶于乙醇部分对由百草枯和代森锰组合诱导的帕金森综合症具有有益的影响^[35]；而水提取物能够通过抑制 ROS 积累、成熟脑源性神经营养因子 (BDNF) 表达和 cAMP 反应元件结合蛋白 (CREB) 磷酸化的上调来发挥对海马神经元的有益作用^[73]；何首乌饮对睾丸具有抗衰老作用，通过调节线粒体凋亡途径中关键基因的表达来抑制生精细胞凋亡的发生，从而改善睾丸的生精功能^[74]。

6 讨论

作为常用的滋补良药，何首乌药用植物资源

G₂/M 期诱导细胞周期停滞并促进细胞凋亡来抑制 MCF-7 人乳腺癌细胞的增殖^[69]；体外毛囊培养实验表明，何首乌 75% 乙醇提取物能诱导 C57BL/6J 小鼠毛发生长，使其从休止期进入生长期，从而加速毛

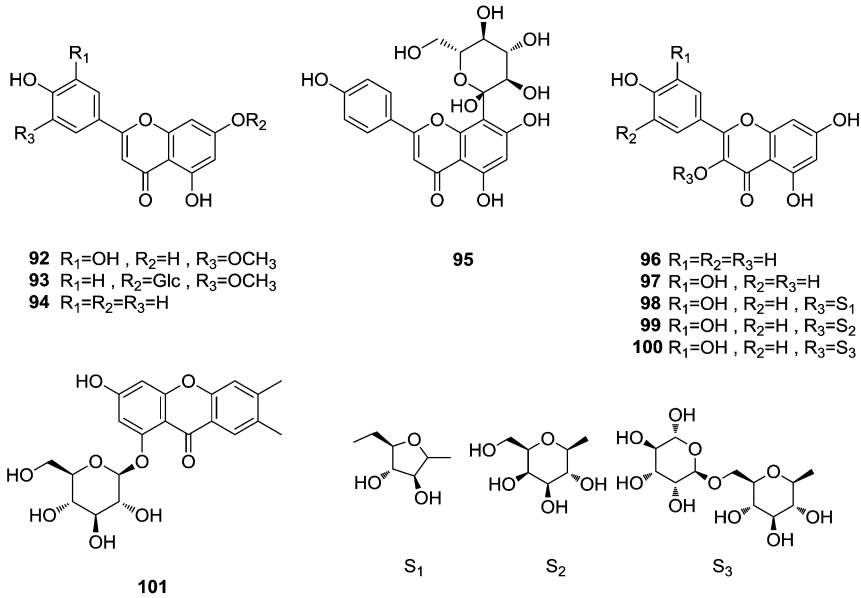


图 7 从何首乌中分离得到的黄酮及黄酮醇类化合物

Fig. 7 Flavonoids and flavonols isolated from Polygoni Multiflori Radix

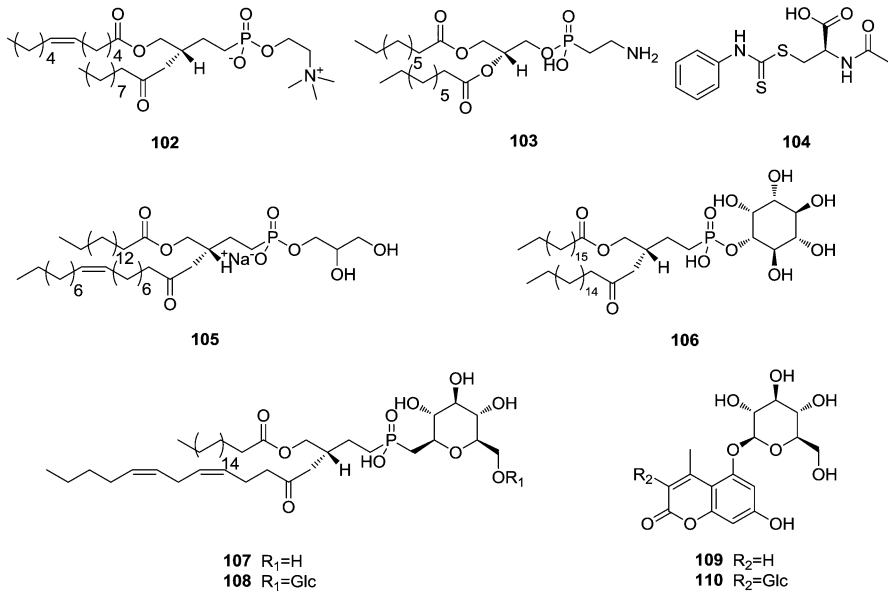


图 8 何首乌中分离得到的磷脂与苯丙素类化合物

Fig. 8 Phospholipids and phenylpropanoids isolated from Polygoni Multiflori Radix

分布广泛,在各地均有分布,文献研究表明唐代时期何首乌以两广、江西以及河南所产为优,宋元明清时期以河南所产胜,清末及民国时期其道地产区又转移回两广地区,总体以两广、江西以及河南所产何首乌道地性佳,具有悠久的历史^[75]。何首乌在临床以及食疗保健中都有广泛的应用,对其活性成分的研究主要集中在二苯乙烯苷和蒽醌等糖苷类成分,二者在药典中也作为何首乌的指标性成分,特别是对二苯乙烯苷药理作用的研究已有较多报道,但其他

成分的研究报道相对较少,对于何首乌药效物质基础的系统研究较为有限。

综上所述,何首乌中含有二苯乙烯苷、蒽醌类、黄酮类、磷脂类和苯丙素类等多种成分,在抗衰老、抗肿瘤、保护神经以及改善血管功能等方面具有显著效果,可以开发成为治疗高血压,高血糖,SARS,缺血性脑损伤以及动脉粥样硬化等疾病的药物。因此,需要在保证其临床疗效与安全的基础上,对其有效/有毒物质基础及作用机制作深入的研究和验证,

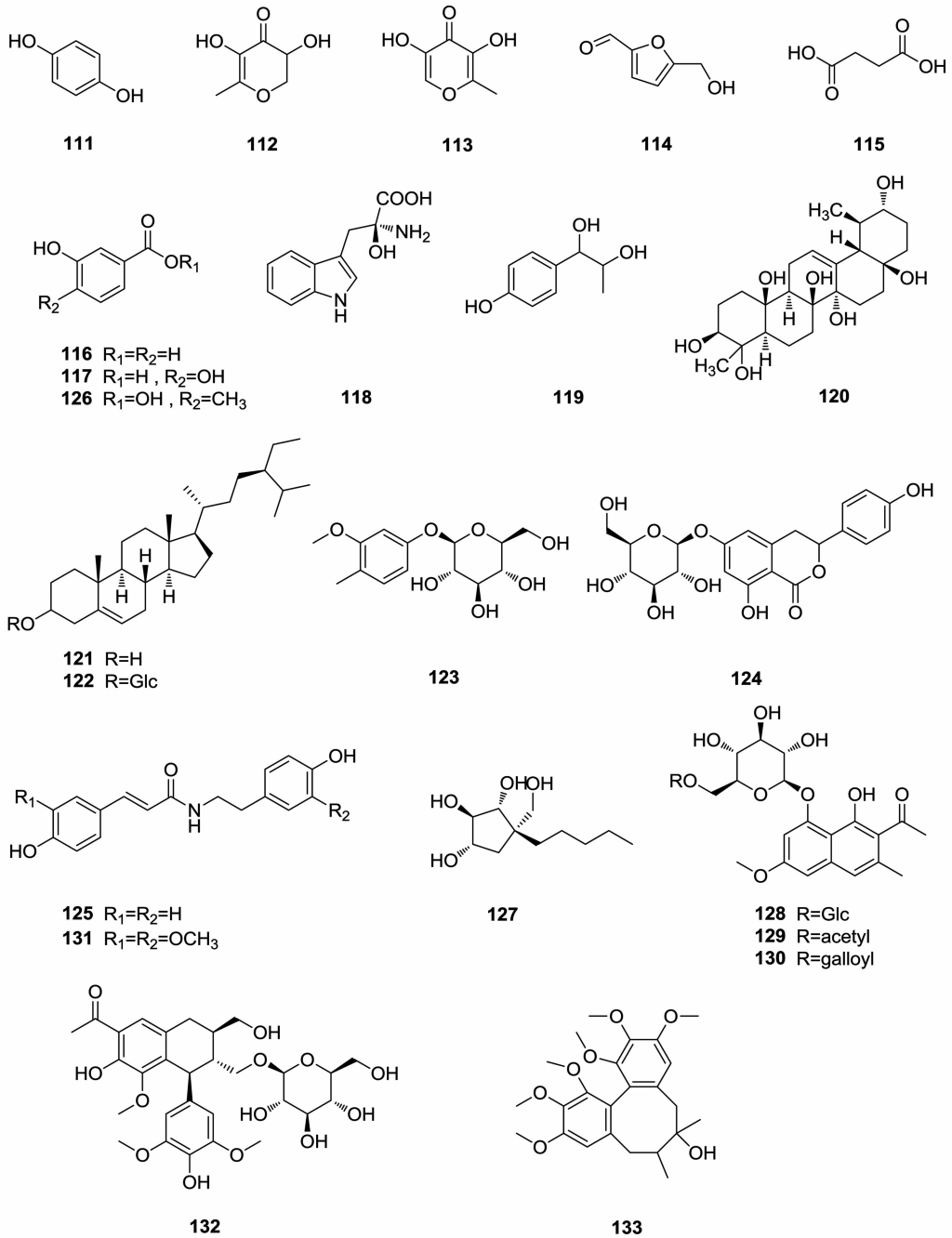


图 9 何首乌中分离得到的其他化合物

Fig. 9 Other compounds isolated from Polygoni Multiflori Radix

进开发其潜在的药用价值。

【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: 175.
[2] 陈冰冰, 姜爱玲, 张岩. 何首乌有效成分二苯乙烯苷的药理活性研究进展 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2016, 21 (6): 710-715.
[3] 肖凯, 宣利江, 徐亚明, 等. 何首乌中新的二苯乙烯甙 [J]. Acta Botanica Sinica, 2002, 44 (12): 1491-1494.

[4] 饶高雄, 薛咏梅, 惠婷婷, 等. 首乌叶化学成分研究 [J]. 中药材, 2009, 32 (6): 891-893.
[5] 袁炜. 何首乌的化学成分研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2017.
[6] 张静娴, 崔艳梅. 中药何首乌的化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41 (17): 3252-3255.
[7] 袁炜, 高增平, 杨建波, 等. 何首乌化学成分的研究 [J]. 中草药, 2017, 48 (4): 631-634.
[8] Kim H K, Choi Y H, Choi J S, et al. A new stilbene

- glucoside gallate from the roots of *Polygonum multiflorum* [J]. *Arch Pharm Res*, 2008, 31 (10): 1225-1229.
- [9] Kwon B M, Kim S H, Baek N I, et al. Farnesyl protein transferase inhibitory components of *Polygonum multiflorum* [J]. *Arch Pharm Res*, 2009, 32 (4): 495-499.
- [10] SUN Y N, LI W, Kim J H, et al. Chemical constituents from the root of *Polygonum multiflorum* and their soluble epoxide hydrolase inhibitory activity [J]. *Arch Pharm Res*, 2015, 38 (6): 998-1004.
- [11] LI S G, HUANG X J, LI M M, et al. Multiflorumisides A-G, dimeric stilbene glucosides with rare coupling patterns from the roots of *Polygonum multiflorum* [J]. *J Nat Prod*, 2018, 81 (2): 254-263.
- [12] 张静娴. 何首乌神经保护活性成分研究 [D]. 北京: 北京协和医学院, 2016.
- [13] 刘振丽, 李林福, 巢志茂, 等. 何首乌炮制后化学成分的研究 [J]. *天然产物研究与开发*, 2009, 21 (2): 239-241, 248.
- [14] 余意, 李佳兴, 金艳, 等. UPLC-MS/MS 法测定制何首乌中 9 种二苯乙烯苷类成分含量 [J]. *中药材*, 2018, 41 (6): 1395-1398.
- [15] SUN Y N, CUI L, LI W, et al. Promotion effect of constituents from the root of *Polygonum multiflorum* on hair growth [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2013, 23 (17): 4801-4805.
- [16] LI S G, CHEN L L, HUANG X J, et al. Five new stilbene glycosides from the roots of *Polygonum multiflorum* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2013, 15 (11): 1145-1151.
- [17] 陈万生, 杨根金, 张卫东, 等. 制首乌中两个新化合物 [J]. *药学学报*, 2000, 35 (4): 273-276.
- [18] 颜世伦. 制何首乌的化学成分研究 [D]. 天津: 天津大学, 2014.
- [19] CHEN L L, HUANG X J, LI M M, et al. Polygonflavanol A, a novel flavonostilbene glycoside from the roots of *Polygonum multiflorum* [J]. *Phytochem Lett*, 2012, 5 (4): 756-760.
- [20] 罗益远. 何首乌的品质评价研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2016.
- [21] Büchter C, ZHAO L, Havermann S, et al. TSG (2, 3, 5, 4'-tetrahydroxystilbene-2-*O*- β -*D*-glucoside) from the Chinese herb *Polygonum multiflorum* increases life span and stress resistance of *Caenorhabditis elegans* [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2015, 2015 (3): 124357.
- [22] ZHANG R, SUN F, ZHANG L, et al. Tetrahydroxystilbene glucoside inhibits α -synuclein aggregation and apoptosis in A53t α -synuclein-transfected cells exposed to Mpp [J]. *Can J Physiol Pharmacol*, 2017, 95 (6): 750-758.
- [23] YAO W J, GU C J, SHAO H R, et al. Tetrahydroxystilbene glucoside improves TNF- α -induced endothelial dysfunction: involvement of Tgf β /Smad pathway and inhibition of vimentin expression [J]. *Am J Chin Med*, 2015, 43 (1): 183-198.
- [24] MU Y, XU Z H, ZHOU X, et al. 2, 3, 5, 4'-tetrahydroxystilbene-2-*O*- β -*D*-glucoside attenuates Ischemia/reperfusion-induced brain injury in rats by promoting angiogenesis [J]. *Planta Med*, 2017, 83 (8): 676-683.
- [25] WANG T, GU J, WU P F, et al. Protection by tetrahydroxystilbene glucoside against cerebral ischemia: involvement of Jnk, Sirt1, and Nf- κ B pathways and inhibition of intracellular ROS/RNS generation [J]. *Free Radic Biol Med*, 2009, 47 (3): 229-240.
- [26] XIANG K, LIU G, ZHOU Y J, et al. 2, 3, 5, 4'-tetrahydroxystilbene-2-*O*- β -*D*-glucoside (THSG) attenuates human platelet aggregation, secretion and spreading *in vitro* [J]. *Thrombosis Res*, 2014, 133 (2): 211-217.
- [27] XU X L, HUANG Y J, CHEN X F, et al. 2, 3, 4', 5-tetrahydroxystilbene-2-*O*- β -*D*-glucoside inhibits proliferation of vascular smooth muscle cells; involvement of NO/cGMP/PKG pathway [J]. *Phytother Res*, 2012, 26 (7): 1068-1074.
- [28] XU X L, ZHU Q Y, ZHAO C, et al. The effect of 2, 3, 4', 5-tetrahydroxystilbene-2-*O*- β -*D*-glucoside on pressure overload-induced cardiac remodeling in rats and its possible mechanism [J]. *Planta Med*, 2014, 80 (2/3): 130-138.
- [29] DONG Q, XING W, FU F, et al. Tetrahydroxystilbene glucoside inhibits excessive autophagy and improves microvascular endothelial dysfunction in prehypertensive spontaneously hypertensive rats [J]. *Am J Chin Med*, 2016, 44 (7): 1393-1412.
- [30] YI B, Nguyen M C, Won M, et al. Arginase inhibitor 2, 3, 5, 4'-tetrahydroxystilbene-2-*O*- β -*D*-glucoside activates endothelial nitric oxide synthase and improves vascular function [J]. *Planta Med*, 2016, 83 (3/4): 210-216.
- [31] ZHANG W, XU X L, WANG Y Q, et al. Effects of 2, 3, 4', 5-tetrahydroxystilbene-2-*O*- β -*D*-glucoside on vascular endothelial dysfunction in atherogenic-diet rats [J]. *Planta Med*, 2009, 75 (11): 1209-1214.
- [32] FAN Y, LI Q, Hamdan N, et al. Tetrahydroxystilbene glucoside regulates proliferation, differentiation, and OPG/RANKL/M-CSF expression in MC3T3-E1 cells via

- the PI3K/Akt pathway [J]. *Molecules*, 2018, 23 (9):2306.
- [33] LIN E Y, Bayarsengee U, WANG C C, et al. The natural compound 2, 3, 5, 4'-tetrahydroxystilbene-2-O- β -D-glucoside protects against adriamycin-induced nephropathy through activating the Nrf2-Keap1 antioxidant pathway [J]. *Environ Toxicol*, 2018, 33 (1): 72-82.
- [34] LIU Q F, Lee J H, Kim Y M, et al. *In vivo* screening of traditional medicinal plants for neuroprotective activity against A β 42 cytotoxicity by using drosophila models of Alzheimer's disease [J]. *Biol Pharm Bull*, 2015, 38 (12):1891-1901.
- [35] Lee S Y, Ahn S M, WANG Z, et al. Neuroprotective effects of 2, 3, 5, 4'-tetrahydroxystilbene-2-O- β -D-glucoside from *Polygonum multiflorum* against glutamate-induced oxidative toxicity in Ht22 cells [J]. *J Ethnopharmacol*, 2017, 195 (4):64-70.
- [36] HE Y, WANG F, CHEN S, et al. The protective effect of radix *Polygoni multiflori* on diabetic encephalopathy via regulating myosin light chain kinase expression [J]. *J Diabetes Res*, 2015, 2015 (4):484721.
- [37] WANG T, YANG Y J, WU P F, et al. Tetrahydroxystilbene glucoside, a plant-derived cognitive enhancer, promotes hippocampal synaptic plasticity [J]. *Eur J Pharmacol*, 2011, 650 (1):206-214.
- [38] WEI Q, TA G, HE W, et al. Stilbene glucoside, a putative sleep promoting constituent from *Polygonum multiflorum* affects sleep homeostasis by affecting the activities of lactate dehydrogenase and salivary alpha amylase [J]. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*, 2017, 65 (11):1011-1019.
- [39] YAN S L, SU Y F, CHEN L, et al. Polygonum osides A-D, stilbene derivatives from processed roots of *Polygonum multiflorum* [J]. *J Nat Prod*, 2014, 77 (2): 397-401.
- [40] YANG J B, TIAN J Y, DAI Z, et al. A-glucosidase inhibitors extracted from the roots of *Polygonum multiflorum* Thunb [J]. *Fitoterapia*, 2017, 117 (3): 65-70.
- [41] 张志国, 吕泰省, 姚庆强. 何首乌的研究进展 [J]. *解放军药学报*, 2008, 24 (1):62-64, 97.
- [42] 张福君, 瞿晶田, 王强. 炮制时长对何首乌质量控制的影响 [J]. *辽宁中医杂志*, 2018, 45 (3):574-576.
- [43] 李续娥, 刘金珠, 廖森泰, 等. 何首乌的酚类成分研究 [J]. *热带亚热带植物学报*, 2009, 17 (6):617-620.
- [44] 陈万生, 樊伟, 杨根金, 等. 制首乌化学成分的研究 [J]. *第二军医大学学报*, 1999, 20 (7):438-440.
- [45] 张志国, 吕泰省, 姚庆强. 何首乌蒽醌类化学成分研究 [J]. *中草药*, 2006, 37 (9):1311-1313.
- [46] Lo Y H, CHEN Y J, Chung T Y, et al. Emoghrelin, a unique emodin derivative in Heshouwu, stimulates growth hormone secretion via activation of the ghrelin receptor [J]. *J Ethnopharmacol*, 2015, 159 (5):1-8.
- [47] YANG X, GU Z, MA C, et al. A new indole derivative isolated from the root of tuber fleece flower (*Polygonum multiflorum*) [J]. *Chin Trad Herbal Drugs*, 1998, 29 (1):5-11.
- [48] Ahn S M, Kim H N, Kim Y R, et al. Emodin from *Polygonum multiflorum* ameliorates oxidative toxicity in Ht22 cells and deficits in photothrombotic ischemia [J]. *J Ethnopharmacol*, 2016, 188 (7):13-20.
- [49] Kim M O, Park Y S, Nho Y H, et al. Emodin isolated from *Polygoni multiflori* Ramulus inhibits melanogenesis through the liver X receptor-mediated pathway [J]. *Chem Biol Interact*, 2016, 250 (3):78-84.
- [50] Cho C H, Bae J S, Kim Y U. 5 alpha-reductase inhibitory components as antiandrogens from herbal medicine [J]. *J Acupunct Meridian Stud*, 2010, 3 (2):116-118.
- [51] Ho T Y, WU S L, CHEN J C, et al. Emodin blocks the sars coronavirus spike protein and angiotensin-converting enzyme 2 interaction [J]. *Antiviral Res*, 2007, 74 (2): 92-101.
- [52] Lee S V, Choi K H, Choi Y W, et al. Hexane extracts of *Polygonum multiflorum* improve tissue and functional outcome following focal cerebral ischemia in mice [J]. *Mol Med Rep*, 2014, 9 (4):1415-1421.
- [53] Park S, JIN M, AN H, et al. Emodin induces neurite outgrowth through PI3K/Akt/GSK-3 β -mediated signaling pathways in Neuro2a cells [J]. *Neurosci Lett*, 2015, 588 (2):101-107.
- [54] 李妹娟, 王和生, 王通渤, 等. 制何首乌中大黄素对 ApoE^{-/-}小鼠动脉粥样硬化模型中 JAK2/STAT3 通路的影响 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24 (18): 101-106.
- [55] Choi S G, Kim J, Sung N D, et al. Anthraquinones, Cdc25b phosphatase inhibitors, isolated from the roots of *Polygonum multiflorum* Thunb [J]. *Nat Prod Res*, 2007, 21 (6):487-493.
- [56] YANG J, YAN Z, REN J, et al. Polygonumnolides A1-B3, minor dianthrone derivatives from the roots of *Polygonum multiflorum* Thunb [J]. *Arch Pharm Res*, 2018, 41 (6):617-624.
- [57] YANG J B, LI L, DAI Z, et al. Polygonumnolides C1-C4; minor dianthrone glycosides from the roots of *Polygonum multiflorum* Thunb [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2016, 18

- (9):813-822.
- [58] WANG H, SONG L, FENG S, et al. Characterization of proanthocyanidins in stems of *Polygonum multiflorum* Thunb as strong starch hydrolase inhibitors [J]. *Molecules*, 2013, 18(2):2255-2265.
- [59] 张志国, 吕泰省, 姚庆强. 何首乌中的非蒽醌类化学成分[J]. *中国中药杂志*, 2006, 31(12):1027-1029.
- [60] 赵慧男, 陈丽丽, 黄晓君, 等. 何首乌中一个新的色原酮糖苷[J]. *中国中药杂志*, 2014, 39(8):1441-1444.
- [61] 周利, 李佳兴, 余意, 等. UPLC-MS/MS 法测定不同产地何首乌中儿茶素类成分的含量[J]. *中药材*, 2018, 41(7):1582-1585.
- [62] Park S Y, JIN M L, Chae S Y, et al. Novel compound from *Polygonum multiflorum* inhibits inflammatory response in Lps-stimulated microglia by upregulating Ampk/Nrf2 pathways [J]. *Neurochem Int*, 2016, 100(11):21-29.
- [63] Lee C C, Lee Y L, WANG C, et al. *Polygonum multiflorum* decreases airway allergic symptoms in a murine model of asthma[J]. *Am J Chin Med*, 2016, 44(1):133-147.
- [64] Yoshizaki M, Fujino H, Arise A, et al. Polygoacetophenoxide, a new acetophenone glucoside from *Polygonum multiflorum* [J]. *Planta Med*, 1987, 53(3):273-275.
- [65] 陈万生, 杨根金, 张卫东, 等. 制首乌中二种新磷脂类化合物[J]. *中国药学杂志*, 2001, 36(3):155-157.
- [66] 高淑红, 苏珍枝, 肖学风. 制首乌化学成分及药理作用研究进展[J]. *山西中医学院学报*, 2012, 13(2):74-77.
- [67] 蔡中齐, 罗益远, 刘训红, 等. HPLC-ELSD 同时测定何首乌中 6 种磷脂类成分的含量[J]. *中国新药杂志*, 2018, 27(12):1417-1422.
- [68] YU R M, ZHOU L B, YAN C Y, et al. Two new coumarin glucosides biosynthesized by transgenic hairy roots of *Polygonum multiflorum* [J]. *Chin Chem Lett*, 2008, 19(1):76-78.
- [69] CHEN H S, LIU Y, LIN L Q, et al. Anti-proliferative effect of an extract of the root of *Polygonum multiflorum* Thunb. on MCF-7 human breast cancer cells and the possible mechanisms [J]. *Mol Med Rep*, 2011, 4(6):1313-1319.
- [70] 何红梅, 朱红霞, 刘强, 等. 何首乌提取物对 C57BL/6J 小鼠毛囊生长和毛发生长周期的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2012, 18(23):216-219.
- [71] Park H J, ZHANG N, Park D K. Topical application of *Polygonum multiflorum* extract induces hair growth of resting hair follicles through upregulating Shh and β -catenin expression in C57bl/6 mice [J]. *J Ethnopharmacol*, 2011, 135(2):369-375.
- [72] Jang J Y, Kim H N, Kim Y R, et al. Hexane extract from *Polygonum multiflorum* attenuates glutamate-induced apoptosis in primary cultured cortical neurons [J]. *J Ethnopharmacol*, 2013, 145(1):261-268.
- [73] Ahn S M, Kim Y R, Kim H N, et al. Beneficial effects of *Polygonum multiflorum* on hippocampal neuronal cells and mouse focal cerebral ischemia [J]. *Am J Chin Med*, 2015, 43(4):637-651.
- [74] CHEN J, WANG Y, HUI C, et al. Mechanisms of heshouwuyin in regulating apoptosis of testicular cells in aging rats through mitochondrial pathway [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2016, 16(1):337.
- [75] 黄璐琦, 张瑞贤, 张卫, 等. 道地药材理论与文献研究 [M]. 上海:上海科学技术出版社, 2016:172-175.

[责任编辑 顾雪竹]