

补骨脂化学成分及药理作用研究进展

鲁亚奇¹, 张晓¹, 王金金¹, 李凯^{1,2*}, 周宁¹, 张振凌^{1,2}

(1. 河南中医药大学, 郑州 450046; 2. 呼吸疾病诊疗与新药研发河南省协同创新中心, 郑州 450046)

[摘要] 补骨脂是临床常用中药,其性温,味辛、苦,归肾、脾经,具有温肾助阳、纳气平喘、温脾止泻的作用,外用消风祛斑。近些年来,补骨脂的化学及药理作用研究取得长足进展,学者已从中分离出近百种香豆素类、黄酮类、单萜酚类化合物,也发现其中含类脂类、糖苷类、挥发油以及微量元素等多种类型的化合物。该文通过查阅原始文献,总结了主要化合物类型及化学分子式,详细综述了其在抗肿瘤、抗氧化、抗菌、抗炎、抗抑郁、调节雌激素水平、促进骨生长、神经保护及对肝脏的影响等方面的药理作用,并将具有相同或相似药理作用的化合物分类总结,以寻找补骨脂中化学成分与其药理作用之间的关系。补骨脂及其开发的现代制剂在现代临床中应用较为广泛,该文通过查阅国内外补骨脂中化学成分研究文献及其近些年的药理活性研究文献,系统整理、分析、总结了其化学成分和药理活性的研究进展,更正了个别化合物的化学类型,以期为补骨脂药效物质基础、质量标准及药理活性的深入研究提供参考。

[关键词] 补骨脂; 化学成分; 药理作用; 香豆素; 黄酮; 单萜酚

[中图分类号] R284.1; R289; R22; R2-031 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)03-0180-10

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20182022

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20180726.1737.013.html>

[网络出版时间] 2018-07-27 16:05

Research Progress on Chemical Constituents and Pharmacological Actions of Psoralea Fructus

LU Ya-qi¹, ZHANG Xiao¹, WANG Jin-jin¹, LI Kai^{1,2*}, ZHOU Ning¹, ZHANG Zhen-ling^{1,2}

(1. Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China;

2. Collaborative Innovation Center for Respiratory Disease Diagnosis and Treatment & Chinese Medicine Development of Henan Province, Zhengzhou 450046, China)

[Abstract] Psoralea Fructus, a commonly used traditional Chinese medicine in clinical application, is warm, spicy and bitter in nature and belongs to the kidney and spleen meridian. Psoralea Fructus has the function of warming kidney and tonifying yang, absorbing Qi and relieving asthma, warming spleen and stopping diarrhea, and in topical use, it can remove beverage. In recent years, considerable progress has been made in the study of chemical constituents and pharmacological effects of Psoralea Fructus. Nearly one hundred compounds have been isolated from it, including coumarins, flavonoids, and meroterpenes, and various types of compounds such as lipids, glycosides, volatile oils, and trace elements have been also found in Psoralea Fructus. In this article, the original literature was reviewed to summarize the main compound types and structural formula, with detailed reviews on pharmacological studies about its anti-tumor, anti-oxidant, anti-bacterial, anti-inflammatory, anti-depressive, regulating estrogen level, promoting bone growth, liver protection, and neuroprotection effects. In addition, the compounds with the same or similar pharmacological effects were sorted out and summarized to correlate the

[收稿日期] 20180406(012)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81403102);河南省高等学校重点科研项目(19A360001)

[第一作者] 鲁亚奇,在读硕士,从事中药活性成分研究, Tel:0371-65676656, E-mail: luyaqi412@163.com

[通信作者] *李凯,博士,副教授,从事中药炮制研究, Tel:0371-65676656, E-mail: epulikai@163.com

chemical structure and pharmacology. *Psoralea Fructus* and its modern preparations are widely used in modern clinical practice. The researches and papers on chemical constituents of *Psoralea Fructus* at home and abroad and the papers on pharmacological activities in recent years were reviewed, and the chemical types of individual compounds were corrected in this article, providing a reference for further study of *Psoralea Fructus* in efficacy material basis, quality standards and pharmacological activities.

[**Key words**] *Psoralea Fructus*; chemical constituent; pharmacological effect; coumarins; flavonoids; meroterpenes

补骨脂是豆科补骨脂属植物补骨脂 (*Psoralea corylifolia*) 的干燥成熟果实,呈肾形,略扁,长 3 ~ 5 mm,宽 2 ~ 4 mm,厚约 1.5 mm;表面黑色、黑褐色或灰褐色,具细微网状皱纹;质硬,果皮薄,与种子不易分离。主产地为云南、四川等,部分省区如河南、河北等也有栽培。具有温肾助阳,纳气平喘,温脾止泻等作用,外用可消风祛斑。主要用于治疗肾阳不足所致阳痿遗精、遗尿尿频、腰膝冷痛、肾虚作喘、五更泄泻等,外用也可治疗白癩风、斑秃。补骨脂是临床常用中药,是经典方剂四神丸、二神丸等的主要组成药物,以其为原料的补骨脂注射液主要用于治疗白癩风、银屑病等疾病,国外如越南用其乙醇浸出液治疗风湿病。此外其也被制成多种保健食品用来增加骨密度、缓解体力疲劳及增强免疫力等。

目前,已从中分离出香豆素类、黄酮类、单萜酚类三大类化合物近百种。药理研究方面证明其具有良好的抗肿瘤、抗氧化、抗菌、抗炎、抗抑郁、调节雌激素水平、促进骨生长、肝保护及神经保护等作用。本文系统综述了其在化学成分和药理活性研究方面

的进展,并更正了个别化合物的化学类型,以期补骨脂药效物质基础、质量标准及药理活性的深入研究提供参考。

1 化学成分研究概况

补骨脂化学成分研究最早开始于 1910 年,已从中发现的化学成分以香豆素及苯并呋喃类、黄酮类、单萜酚类等为主。

1.1 香豆素及苯并呋喃类 目前,学者已从补骨脂中分离得到 18 个香豆素类及 2 个苯并呋喃类化合物,见表 1。包括呋喃香豆素类(1~6),拟雌内酯类(7~15),其他类香豆素类(16~18)及苯并呋喃类(19~20)化合物。其中,补骨脂素和异补骨脂素是 2015 年版《中国药典》规定的补骨脂药材及饮片含量测定的指标成分,具有光敏性作用,是治疗白癩风的主要化学成分^[1]。苯并呋喃类(补骨脂苷、异补骨脂苷)在体内中可转化为补骨脂素和异补骨脂素^[2]。有学者认为,不同批次补骨脂中呋喃香豆素类成分含量差异很大,有必要通过总呋喃香豆素含量来控制补骨脂的质量^[3]。

表 1 补骨脂中香豆素及苯并呋喃类成分

Table 1 Coumarins and benzofuran in *Psoralea Fructus*

No.	化合物名称	分子式	文献	No.	化合物名称	分子式	文献
1	psoralen/补骨脂素	C ₁₁ H ₆ O ₃	[4]	11	bavacumestan A/补骨脂香豆雌烷 A	C ₂₀ H ₁₆ O ₆	[11]
2	isopsoralen/异补骨脂素	C ₁₁ H ₆ O ₃	[4]	12	bavacumestan B/补骨脂香豆雌烷 B	C ₂₀ H ₁₆ O ₆	[11]
3	8-methoxypsoralen/8-甲氧基补骨脂素	C ₁₂ H ₈ O ₄	[5]	13	sophoracoumestan A/槐属香豆雌烷 A	C ₂₀ H ₁₆ O ₅	[11]
4	bakuchicin	C ₁₁ H ₆ O ₃	[6]	14	neopsoralen/新补骨脂素	C ₁₇ H ₁₈ O ₅	[12]
5	psoralenoside/补骨脂苷	C ₁₇ H ₁₈ O ₉	[7]	15	psoracoumestan/去氢异补骨脂定	C ₁₉ H ₁₉ O ₅	[13]
6	isopsoralenoside/异补骨脂苷	C ₁₇ H ₁₈ O ₉	[7]	16	dehydroisopsoralidin/去氢异补骨脂定	C ₂₀ H ₁₄ O ₅	[13]
7	psoralidin/补骨脂定	C ₂₀ H ₁₆ O ₅	[8]	17	pyranocoumarin/吡喃香豆素	C ₂₇ H ₂₈ O ₄	[14]
8	isopsoralidin/异补骨脂定	C ₂₀ H ₁₆ O ₅	[8]	18	7,2',4'-trihydroxy-3-arylcoumarin	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	[13]
9	corylidin/双羟基补骨脂定	C ₂₀ H ₁₈ O ₇	[9]	19	补骨脂苯并呋喃酚	C ₁₃ H ₁₄ O ₄	[15]
10	psoralidin-2',3'-oxide/2',3'-环氧补骨脂定	C ₂₀ H ₁₆ O ₆	[10]	20	异补骨脂苯并呋喃酚	C ₁₃ H ₁₄ O ₄	[15]

1.2 黄酮类 补骨脂中黄酮类成分多以苷的形式存在。目前,已从中分离得到 53 个黄酮类化合物。

包括 2 个黄酮醇(21~22),2 个黄酮(23,46),5 个二氢黄酮(24~28),23 个异黄酮(29~45,47~56),

16 个查尔酮(57~73)。其中,2 个黄酮醇类化合物和部分异黄酮类化合物以氧苷形式存在,其他黄酮类化合物以苷元形式存在。不同类型母核的化合物

在药理作用上有显著区别^[16]。鉴于补骨脂中黄酮类成分具有较强的生物活性,也有学者认为其可以作为补骨脂质量控制的指标性成分^[17]。见表 2。

表 2 补骨脂中黄酮类成分

Table 2 Flavonoids in Psoralea Fructus

No.	化合物名称	分子式	文献	No.	化合物名称	分子式	文献
21	3, 5, 3', 4'-tetrahydroxy-7-methoxyflavone-3'-O- α -L-xylopyranosyl (1 \rightarrow 3)-O- α -L-arabinopyranosyl (1 \rightarrow 4)-O- β -D-galactopyranoside	C ₃₂ H ₂₁ O ₂₀	[18]	48	7-O-methylcorylifol A	C ₂₆ H ₂₈ O ₄	[33]
22	astragalin	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	[8]	49	7-O-isoprenylcorylifol A	C ₃₀ H ₃₄ O ₄	[33]
23	corylifol C	C ₂₁ H ₁₈ O ₅	[19]	50	corylifol D	C ₂₀ H ₁₈ O ₅	[29]
46	coryfolia D	C ₂₀ H ₁₆ O ₅	[20]	51	corylifol E	C ₂₀ H ₁₈ O ₆	[29]
24	bavachin/补骨脂二氢黄酮	C ₁₉ H ₁₉ O ₄	[21]	52	wighteone	C ₂₀ H ₁₈ O ₅	[14]
25	bavachinin/补骨脂二氢黄酮甲醚	C ₂₀ H ₂₁ O ₄	[21]	53	isowighteone	C ₂₀ H ₁₈ O ₅	[14]
26	isobavachin/异补骨脂二氢黄酮	C ₂₀ H ₁₉ O ₄	[21]	54	bakuisoflavone	C ₂₀ H ₁₉ O ₅	[24]
27	6-prenylnaringenin	C ₂₀ H ₂₀ O ₅	[22]	55	7-O-isoprenylneobavaisoflavone	C ₂₅ H ₂₆ O ₄	[34]
28	chromenoflavanone	C ₂₀ H ₁₈ O ₄	[23]	56	corylifol G	C ₂₅ H ₂₆ O ₅	[25]
29	bakufllavanone	C ₂₀ H ₂₁ O ₅	[24]	57	bavachalcone/补骨脂查尔酮	C ₂₀ H ₂₀ O ₄	[23]
30	corylifol F	C ₁₇ H ₁₄ O ₅	[25]	58	isobavachalcone/异补骨脂查尔酮(补骨脂乙素)	C ₂₀ H ₂₀ O ₄	[32]
31	neobavaisoflavone/新补骨脂异黄酮	C ₂₀ H ₁₈ O ₄	[19]	59	neobavachalcone/新补骨脂查尔酮	C ₁₇ H ₁₄ O ₅	[35]
32	isoneobavaisoflavone	C ₂₀ H ₁₈ O ₄	[19]	60	isoneobavachalcone/新异补骨脂素查尔酮	C ₁₇ H ₁₄ O ₅	[21]
33	corylin/补骨脂宁	C ₂₀ H ₁₆ O ₄	[4]	61	bavachromanol/补骨脂色酚酮	C ₂₀ H ₁₇ O ₅	[4]
34	psoralenol	C ₂₀ H ₁₈ O ₅	[26]	62	corylifol B	C ₂₀ H ₂₀ O ₅	[19]
35	corylinal/补骨脂异黄酮醛	C ₁₆ H ₁₀ O ₅	[18]	63	psorachalcone A	C ₂₀ H ₂₂ O ₅	[36]
36	genistein/染料木黄酮	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	[27]	64	4, 2'-dihydroxy-2''-(1'''-methylethyl)-2''-3''-dihydro-(4'',5'',3',4') furano chalk one	C ₂₀ H ₂₀ O ₄	[37]
37	daidzein/大豆苷元	C ₁₅ H ₁₀ O ₄	[27-28]	65	4, 2'-dihydroxy-4'-methoxy-5''-(3''', 3'''-dimethylallyl) chalk one	C ₂₁ H ₂₂ O ₄	[37]
38	corylifol A	C ₂₅ H ₂₆ O ₄	[19,29]	66	psorachromene	C ₂₀ H ₁₈ O ₄	[38]
39	8-prenyldaidzein	C ₂₀ H ₁₈ O ₄	[19]	67	bavachromene/补骨脂色烯素	C ₂₀ H ₁₈ O ₄	[4,32]
40	bavadin	C ₂₆ H ₃₀ O ₁₃	[28]	68	isobavachromene/4-hydroxylonchocarpin	C ₂₀ H ₁₈ O ₄	[23]
41	daidzin/大豆苷	C ₂₀ H ₁₈ O ₉	[30]	69	bakuchalcone	C ₂₀ H ₂₀ O ₅	[19,32]
42	corylinin	C ₂₅ H ₂₆ O ₄	[31]	70	brosimacutin G	C ₂₀ H ₂₀ O ₆	[19]
43	neocorylin	C ₂₅ H ₂₄ O ₄	[32]	71	xanthoangelol/黄当归酚	C ₂₅ H ₂₅ O ₄	[14]
44	erythrinin A	C ₂₀ H ₁₆ O ₄	[19]	72	artonin ZA	C ₁₉ H ₁₈ O ₄	[25]
45	biochanin A	C ₁₆ H ₁₂ O ₅	[27]	73	psoral ester	C ₂₂ H ₃₈ O ₄	[38]
47	bavarigenin	C ₂₁ H ₁₉ O ₇	[20]				

1.3 单萜酚类 单萜酚类成分是补骨脂挥发油的主要组成成分。目前,从补骨脂中分离出 23 个单萜酚类化合物。最早从中发现的单萜酚化合物为补骨脂酚(74)。因补骨脂酚被认为是补骨脂毒性成分之一,张志宇等^[39]认为有必要将其作为指标成分加以限制。见表 3。

1.4 其他类成分 补骨脂中其他类成分主要有

微量元素钾、锰、钙、铁、铜、锌、砷、锑、铷、锶、硒等元素;类脂化合物有甘油单酯、甘油二酯、甘油三酯、游离脂肪酸、磷脂、烃类、蜡脂和极性类脂;糖苷类化合物葡萄糖、棉子糖、胡萝卜苷、甲基糖苷、补骨脂多糖和 β -谷甾醇-D-葡萄糖苷;挥发油、不挥发性萜类油油中的脂肪酸包括棕榈酸、油酸、亚油酸、硬脂酸、亚麻酸和二十四酸等;还有对羟基苯甲酸、豆甾醇、

表 3 补骨脂中单萜酚类成分

Table 3 Meroterpenes in Psoralea Fructus

No.	化合物名称	分子式	文献	No.	化合物名称	分子式	文献
74	bakuchiol/补骨脂酚	C ₁₈ H ₂₄ O	[22]	86	bisbakuchiols A	C ₃₆ H ₄₆ O ₄	[45]
75	2,3-epoxybakuchiol/2,3-氧化补骨脂酚	C ₁₈ H ₂₄ O ₂	[40]	87	bisbakuchiols B	C ₃₆ H ₄₆ O ₄	[45]
76	delta(1),3-hydroxy bakuchiol	C ₁₈ H ₂₄ O ₂	[22,40]	88	(12'S)-bisbakuchiol C	C ₃₆ H ₄₈ O ₃	[46]
77	delta(3),2-hydroxy bakuchiol	C ₁₈ H ₂₄ O ₂	[22,40]	89	12,13-dihydro-12,13-dihydroxybakuchiol	C ₁₈ H ₂₇ O ₃	[46]
78	corylifolin/补骨脂甲素	C ₁₃ H ₁₆ O	[41]	90	delta(1),3-bakuchiol	C ₁₈ H ₂₂ O	[47]
79	psoracorylifol A	C ₁₈ H ₂₄ O ₃	[42]	91	12,13-dihydro-13-hydroxybakuchiol	C ₁₈ H ₂₆ O ₂	[47]
80	psoracorylifol B	C ₁₈ H ₂₄ O ₃	[42]	92	15-demetyl-12,13-dihydro-13-ketobakuchiol	C ₁₇ H ₂₂ O ₂	[47]
81	psoracorylifol C	C ₁₈ H ₂₄ O ₃	[42]	93	delta (10)-12, 13-dihydro-12-(R)-methoxyisobakuchiol	C ₁₉ H ₂₆ O ₂	[47]
82	psoracorylifol D	C ₁₈ H ₂₄ O ₂	[42]	94	delta (10)-12, 13-dihydro-12-(S)-methoxyisobakuchiol	C ₁₉ H ₂₆ O ₂	[47]
83	psoracorylifol E	C ₁₈ H ₂₄ O ₂	[42]	95	13-methoxyiso-bakuchiol	C ₁₉ H ₂₆ O ₂	[47]
84	cyclobakuchiol C	C ₁₈ H ₂₆ O ₂	[43]				
85	psoracorylifol F	C ₁₈ H ₂₄ O ₂	[44]				

三十烷、树脂、鸟嘌呤、松醇、有机酸、皂苷、生物碱、含 12 个氨基酸的胰蛋白酶抑制剂等。

2 药理作用

2.1 雌激素样作用 补骨脂水煎液对去卵巢大鼠有雌激素样作用^[48]。XIN 等^[49]进一步研究发现,此作用的物质基础主要为香豆素类成分补骨脂素和异补骨脂素,黄酮类成分补骨脂二氢黄酮,

新补骨脂异黄酮, corylifol A 和异补骨脂查耳酮,以及萜酚类成分补骨脂酚^[50]。其中补骨脂素、异补骨脂素的雌激素样作用是通过影响雌激素受体实现的^[51-52]。

2.2 抗肿瘤作用 补骨脂抗肿瘤活性研究集中在胃癌、乳腺癌、前列腺癌、肝癌、皮肤癌等方面,学者多采用体外细胞模型进行研究,见表 4。

表 4 抗肿瘤作用

Table 4 Antitumor activity

类型	化学成分	受试对象	结果/机制	文献
香豆素类	补骨脂素	ER 阳性的乳腺癌 MCF-7 细胞	半数抑制浓度(IC ₅₀)为 15.16 mg·L ⁻¹ , 24 h 后, S 期细胞增多, G ₁ 期细胞减少, G ₂ 期细胞减少	[53]
	补骨脂素	乳腺癌 MCF-7/ADR 耐药细胞	B 淋巴细胞瘤-2 (B-cell lymphoma-2, Bcl-2) 蛋白表达下降	[54]
	补骨脂素	前列腺癌 LNCaP-AD 细胞	增殖细胞核抗原 (proliferating cell nuclear antigen, PCNA) 表达下降、影响雄激素受体 AR 表达	[55]
	补骨脂素和异补骨脂素	人胃癌细胞 BGC-823	IC ₅₀ 分别为 5.82 mg·L ⁻¹ 和 148.8 mg·L ⁻¹	[56]
	补骨脂定	结肠癌细胞 HT-29	IC ₅₀ 为 0.30 g·mL ⁻¹	[57]
	补骨脂定	MCF-7 乳腺癌细胞	IC ₅₀ 为 0.41 g·mL ⁻¹	[57]
黄酮类	补骨脂二氢黄酮	人肝癌细胞 HepG2	Mfn2-蛋白激酶 B (protein kinase B, Akt) 途径诱导细胞凋亡	[58]
	补骨脂乙素	人肝癌细胞 HepG2	促凋亡蛋白 Bcl-2 相关 X 蛋白 (Bcl-2-associated X protein, Bax), Bid 活性增强, 抗凋亡蛋白 Bcl-2 活性降低	[59]
	补骨脂宁	人肝癌细胞 HepG2	抗癌基因长时间非编码蛋白 RNA-Gas5 活性增强	[60]
单萜酚类	补骨脂酚	皮肤癌细胞	靶向 HCK, Blk 和 p38 丝裂原活化蛋白激酶	[61]

2.3 抗氧化作用 研究发现补骨脂中不同类别化学成分均有良好的抗氧化作用,如香豆素类成分

补骨脂素、异补骨脂素、补骨脂定,黄酮类成分补骨脂宁、补骨脂二氢黄酮甲醚、异补骨脂二氢黄酮、

新补骨脂异黄酮, corylifol A, 8-prenyldaidzein, 异补骨脂查耳酮和萘酚类补骨脂酚^[62], 其中以补骨脂定抗氧化作用最强, 优于参照物丁基羟基甲苯和 α -tocopherol^[63]。抗氧化机制方面, 研究认为补骨脂酚、异补骨脂二氢黄酮、补骨脂酚和异补骨脂查耳酮是通过抑制线粒体脂质过氧化来保护线粒体功能, 防止氧化应激得以实现^[64]。此外, 补骨脂酚通过激活沉默信息调节因子 2 相关酶(SIRT1)/过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 辅激活因子-1 α (PGC-1 α) 信号来减轻缺血再灌注诱导的线粒体氧化损伤^[65]。

表 5 抗炎作用

Table 5 Anti-inflammatory effect

类型	化学成分	受试对象	作用/机制	文献
香豆素类	补骨脂素	风湿性关节炎小鼠模型	调节 Th1/Th2 淋巴细胞平衡, 肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 增多, 白细胞介素(IL)-6 减少, IL-1 β 减少	[72]
	异补骨脂素	人皮肤角质形成细胞光老化模型	细胞外蛋白调节激酶(ERK) 磷酸化受到抑制, 炎症因子的分泌减少	[73]
	补骨脂定	正常人肺成纤维细胞/小鼠肺炎细胞	环氧合酶(COX)-2 下降, 5-脂氧酶(5-LOX) 下降	[74]
酮类	补骨脂二氢黄酮	人软骨细胞	IL-1 β 诱导的 IKK/I κ B α /核转录因子(NF)- κ B 信号通路受到抑制	[75]
	补骨脂宁	小鼠巨噬细胞系 RAW264. 7	TNF- α 减少, NO 减少, 天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST) 降低, 丙氨酸氨基转移酶(ALT) 降低, 尿素氮(BUN) 降低, 肌酐(creatinine, Cre) 降低	[76]
单萘酚类	补骨脂酚	小鼠巨噬细胞系 RAW264. 7	NO 的释放减少, 通过核转录因子 κ B(nuclear transcription factor- κ B, NF- κ B) 的失活抑制诱导型一氧化氮合酶(iNOS) mRNA 的表述	[77]

2.6 抗抑郁作用 补骨脂中抗抑郁成分主要是香豆素类, 抗抑郁机制研究尚不明确。如补骨脂素和异补骨脂素对大鼠脑线粒体单胺氧化酶活性有抑制作用, 对情感性障碍有治疗潜力^[78]。其中, 补骨脂素抗抑郁的机制可能为, 显著抑制促肾上腺皮质激素释放因子启动子活性和促皮质激素释放因子基因转录^[79]。萘酚类成分补骨脂酚定向调节牛肾上腺髓质细胞儿茶酚胺的分泌, 并显著缩短行为绝望小鼠的固定时间, 提示其具有潜在的抗抑郁和抗应激作用^[80]。

2.7 促进骨生长作用 补骨脂醇提取物有改善骨细胞生成的作用^[81], 有关机制研究也做了较多工作。如补骨脂素通过分泌型糖蛋白(Wnt)- β /catenin 信号通路促进软骨细胞细胞周期蛋白 D₁ 的表达^[82], 通过激活 NF- κ B 有丝分裂原以活化蛋白激酶刺激成骨细胞增殖^[83], 增加卵巢切除术诱导的

2.4 抗菌作用 补骨脂酚对口腔多种微生物有较好的抗菌活性^[66], 且可以有效抑制皮肤真菌的增长, 这一成果已应用到感染性皮肤病治疗中^[67]。香豆素类成分对革兰氏阳性及革兰氏阴性细菌均有显著抑制作用^[68], 黄酮类成分则主要抑制革兰氏阳性菌^[69], 萘酚类成分 psoracorylifols A ~ E 表现出良好的幽门螺杆菌抑制作用^[70]。

2.5 抗炎作用 补骨脂中多种成分具有抗炎活性。萘酚类中的补骨脂酚, psoracorylifol A 和 psoracorylifol F 对脂多糖诱导的 RAW264. 7 细胞的 NO 生成有抑制作用^[71]。见表 5。

骨质疏松大鼠模型的骨量^[84]。黄酮类成分补骨脂二氢黄酮、异补骨脂二氢黄酮可促进成骨细胞的增殖或分化^[85], 新补骨脂异黄酮的成骨活性可能是通过激活 p38 依赖的信号通路来上调 Osx 和 Runx2 的 mRNA 水平, 进而刺激骨基质蛋白的表达^[86]。补骨脂酚也可促进成骨细胞的增殖或分化^[85], 且能提高骨质疏松症的骨密度及促进正常骨骼发育钙化^[87]。

2.8 对肝脏的影响 Kim 等^[88]研究 bakuchicin 对相关的细胞色素 P4501A1 和 P450A2 之间潜在的抑制作用时, 发现其对大鼠肝微粒体也有竞争性抑制作用。在大鼠肝损伤恢复期, 补骨脂酚通过减少了活化的肝星状细胞, 并激活活化其和肌成纤维细胞中 c-Jun NH₂-末端蛋白激酶信号传导, 诱导半胱天冬酶 3 依赖性细胞凋亡^[89]。此外, 补骨脂水提取物和补骨脂酚通过抑制活性氧生成和线粒体功能障碍保护肝细胞^[90], 其代谢解毒作用是由肝微粒体中细胞

色素 P450 氧化介导产生的^[91]。而 LI 等^[92]发现补骨脂酚可诱发胆汁淤积性肝毒性。补骨脂中化学成分对肝脏具有双重影响,这需要引起临床用药的注意。

2.9 心血管保护作用 补骨脂中香豆素类成分对心血管系统具有保护作用。补骨脂素能够降低 TNF- α 诱导人脐静脉内皮细胞的组织因子释放,降低血栓形成风险^[93]。在缺氧等生理病理状态下, bakuchicin 诱导大鼠主动脉组织的血管松弛等^[94]。

2.10 神经保护作用 补骨脂素对淀粉样蛋白损伤海马神经元胆碱能系统有保护作用^[95],对过氧化氢诱导的 PC-12 细胞损伤的保护是通过上调磷酸化 Bcl-2 家族抗凋亡因子 (Bcl-2-antagonist of cell death, Bad) 和 Bcl-XL 表达来实现的^[96]。异补骨脂查耳酮通过 NF- κ B 途径抑制小胶质细胞激活,减轻甲基苯基四氢吡啶所致的小鼠帕金森病^[97]。

2.11 其他 通过建立长波紫外线损伤人真皮成纤维模型发现,异补骨脂素通过增加人真皮成纤维细胞转化生长因子,信号转导分子, I 型胶原蛋白及 mRNA 的表达对光老化人真皮成纤维细胞胶原合成产生促进作用^[98]。补骨脂二氢黄酮通过胰岛素信号和激活 3T3-L1 脂肪细胞中 5'AMP 活化蛋白激酶改善胰岛素依赖性葡萄糖摄取^[99]。corylifol A 对 HBL-100 和 MCF-7 细胞均有明显的辐射防护作用,补骨脂素,异补骨脂素, corylifol C 和补骨脂酚对 HBL-100 细胞有选择性的电离辐射保护作用^[25]。补骨脂酚对酪氨酸酶具有抑制作用,可同时抑制酪氨酸酶单酚酶和二酚酶活力,提示其可以抑制黑色素生成^[100]。

3 结语与展望

到目前为止,学者在补骨脂化学成分研究方面做了大量工作,已经分离鉴定出 96 种化合物,其中香豆素及苯并呋喃类 20 个,黄酮类 53 个,单萜酚类 23 个。本文更正了数据库 Scifinder 及文献[28]中提及的化合物 corylifol D(50)应为 coryfolia D(46)。ZHANG 等^[101]把 corylifol C(23)归纳为黄酮醇, coryfolia D(46)归纳为异黄酮,本文认为应均归纳为黄酮。

补骨脂中表现出了多样的生物活性。香豆素类为其主要活性成分,在调节雌激素水平、抗肿瘤、抗氧化、抗菌、抗炎、抗抑郁、促进骨生长、神经保护及对心血管系统等方面有多重活性;黄酮类在雌激素、抗肿瘤及细胞增殖抑制作用、抗氧化、抗菌、抗炎、促进骨生长及神经保护等方面具有显著的疗效;单萜

酚类是雌激素、抗肿瘤及细胞增殖抑制、抗氧化、抗菌、抗炎、抗抑郁、肝保护的物质基础。近代开发的药物主要有用于治疗白癜风、银屑病(牛皮癣)的补骨脂注射剂,及用于肾虚阳虚,腰膝酸痛,腰肌劳损及腰椎退行性病变等病的复方补骨脂冲剂(颗粒)。尽管目前补骨脂药理作用研究已取得较大进展,但研究多局限于部分成分,且有关作用机制研究相对较少,限制了其深度开发及利用。因此,进一步深入分析、筛选补骨脂中活性成分,并系统研究其药效机制和构效关系,将有利于该药的临床推广应用,并加快相关新药的研发。

[参考文献]

- [1] 罗艺晨,刘娟,朱兆荣. 中药补骨脂的研究进展[J]. 中兽医学杂志,2007,41(5):49-53.
- [2] 颜冬梅,高秀梅,康立源,等. 补骨脂中苯并呋喃苷类成分在大鼠血浆中的移行特征[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(11):85-88.
- [3] 寿清耀,杨荣平,王宾豪,等. 紫外分光光度法测定补骨脂药材中总呋喃香豆素含量[J]. 时珍国医国药,2006,17(8):1401-1402.
- [4] 彭国平,吴盘华,李红阳,等. 补骨脂化学成分的研究[J]. 中药材,1996,19(11):563-565.
- [5] 颜冬梅,高秀梅. 补骨脂化学成分研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2012,14(9):96-99.
- [6] Nozoe S, Kondo Y, Kato A, et al. Bakuchicin: a new simple furanocoumarin from *Psoralea corylifolia* L[J]. Heterocycles, 1990, 31(1):187-190.
- [7] QIAO C F, HAN Q B, MO S F, et al. Psoralenoside and isopsoralenoside, two new benzofuran glycosides from *Psoralea corylifolia* [J]. Chem Pharm Bull (Tokyo), 2006, 54(5):714-716.
- [8] Khastgir H N, Duttagupta P C, Sengupta P. The structure of psoralidin[J]. Tetrahedron, 1961, 14(3):275-283.
- [9] Gupt G K, Dhar K L, Atal C K. Isolation and constitution of corylidin: a new coumestrol from the fruits of *Psoralea corylifolia* [J]. Phytochemistry, 1977, 16(3):403-404.
- [10] Gupt B K, Gupt G K, Dhar K L, et al. Psoralidin oxide, a coumestan from the seeds of *Psoralea corylifolia* [J]. Phytochemistry, 1980, 19(10):2232-2233.
- [11] Gupt S, Jha B N, Gupt G K, et al. Coumestans from seeds of *Psoralea corylifolia* [J]. Phytochemistry, 1990, 29(7):2371-2373.
- [12] 彭国平,吴盘华,李红阳,等. 补骨脂中新补骨脂素的分离与鉴定[J]. 天然产物研究与开发,1996,8(3):31-34.
- [13] Limper C, WANG Y, Ruhl S, et al. Compounds isolated

- from *Psoralea corylifolia* seeds inhibit protein kinase activity and induce apoptotic cell death in mammalian cells[J]. J Pharm Pharmacol, 2013, 65(9):1393-1408.
- [14] Nakayama M, Hayashi S, Masumura M, et al. Synthesis of neobavaisoflavone[J]. Chem Lett, 1975, 4(4):281-282.
- [15] KUO Y H, LIN Y L. Two new benzofuran derivatives, corylifonol and isocorylifonol from the seeds of *Psoralea corylifolia*[J]. Heterocycles, 1992, 34(8):1555-1564.
- [16] 高倩倩, 翁泽斌, 颜翠萍, 等. 补骨脂中9种黄酮类化合物的构效关系及对绝经后妇女成骨细胞的增殖、分化活性研究[J]. 中国药理学杂志, 2015, 50(16):1397-1401.
- [17] 赵陆华, 黄剑, 邹巧根, 等. 高效液相色谱法测定补骨脂中三种黄酮类成分的含量[J]. 中国药科大学学报, 2002, 33(2):39-41.
- [18] Yadava R N, Verma V. A new biologically active flavonol glycoside from *Psoralea corylifolia* (Linn.) [J]. J Asian Nat Prod Res, 2005, 7(4):671-675.
- [19] YIN S, FAN C Q, WANG Y, et al. Antibacterial prenylflavone derivatives from *Psoralea corylifolia*, and their structure-activity relationship study [J]. Bioorgan Med Chem, 2004, 12(16):4387-4392.
- [20] 杨彤彤, 李静, 秦民坚, 等. 补骨脂中两个新的黄酮类化合物[J]. 药化学报, 2009, 44(12):1387-1390.
- [21] Bhalla V K, Nayak U R, Dev S. Some new flavonoids from *Psoralea corylifolia*[J]. Tetrahedron Lett, 1968, 24(20):2401-2406.
- [22] Matsuda H, Sugimoto S, Morikawa T, et al. Bioactive constituents from Chinese natural medicines. XX. inhibitors of antigen-induced degranulation in RBL-2H3 cells from the seeds of *Psoralea corylifolia* [J]. Chem Pharm Bull, 2007, 55(1):106-110.
- [23] Lee M H, Kim J Y, Ryu J H. Prenylflavones from *Psoralea corylifolia* inhibit nitric oxide synthase expression through the inhibition of I-kappaB-alpha degradation in activated microglial cells[J]. Biol Pharm Bull, 2005, 28(12):2253-2257.
- [24] CUI Y, Taniguchi S, Kuroda T, et al. Constituents of *Psoralea corylifolia* fruits and their effects on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*[J]. Molecules, 2015, 20(7):12500-12511.
- [25] DU J, WANG C H, YANG J, et al. Chemical constituents from the fruits of *Psoralea corylifolia* and their protective effects on ionising radiation injury [J]. Nat Prod Res, 2017, doi:10.1080/14786419.2017.1405407.
- [26] Suri J L, Gupta G K, Dhar K L, et al. Psoralenol: a new isoflavone from the seeds of *Psoralea corylifolia* [J]. Phytochemistry, 1978, 10(17):2046.
- [27] Hsu Y T, WU C J, CHEN J M, et al. The presence of three isoflavonoid compounds in *Psoralea corylifolia*[J]. J Chromatogr Sci, 2001, 39(10):441-444.
- [28] 杨彤彤, 秦民坚. 补骨脂中新异黄酮成分的分离与结构鉴定[J]. 药化学报, 2006, 41(1):76-79.
- [29] SONG P, YANG X Z, YUAN J Q, et al. Cytotoxic constituents from *Psoralea corylifolia* [J]. J Asian Nat Prod Res, 2013, 15(6):624-630.
- [30] 阮博, 孔令义. 补骨脂化学成分的研究[J]. 中药研究与信息, 2005, 7(4):7-9.
- [31] Ruan B, Kong L Y, Takaya Y, et al. Studies on the chemical constituents of *Psoralea corylifolia* L [J]. J Asian Nat Prod Res, 2007, 9(1):41-44.
- [32] Choi Y H, Yon G H, Hong K S, et al. *In vitro* BACE-1 inhibitory phenolic components from the seeds of *Psoralea corylifolia* [J]. Planta Med, 2008, 74(11):1405-1408.
- [33] CHEN J, CHEN C, LAI R, et al. New isoflavones and bioactive constituents from the fruits of *Psoralea corylifolia*[J]. Planta Med, 2011, 77:1339-1340.
- [34] CHEN C, Hwang T, CHEN L, et al. Isoflavones and anti-inflammatory constituents from the fruits of *Psoralea corylifolia*[J]. Phytochemistry, 2017, 143:186-193.
- [35] Gupt S R, Seshadri T R, Sood G R. The structure and synthesis of neobavachalcone, a new component of *Psoralea corylifolia* [J]. Phytochemistry, 1977, 16(12):1995-1997.
- [36] YU L L, CHEN Y G, LIU J C, et al. Chalcones from the seeds of *Psoralea corylifolia* [J]. Cheminform, 2005, 36(48):1173-1177.
- [37] Agarwal D, Garg S P, Sah P. Isolation of chalcones from the seeds of *Psoralea corylifolia* Linn [J]. Cheminform, 2007, 38(11):2574-2579.
- [38] Tewari A, Bhakuni R S. New constituents from *Psoralea corylifolia* [J]. Indian J Chem Sec B Org Chem Med Chem, 2010, 49(2):256-259.
- [39] 张志宇, 周海玲, 马麟. 高效液相色谱法测定补骨脂中补骨脂酚的含量[J]. 临床医学工程, 2013, 20(5):539-540.
- [40] Shah C C, Bhalla V K, Dev S. Meroterpenoids-V: *Psoralea corylifolia* Linn. -4. 2, 3-epoxybakuchiol, delta (1), 3-hydroxybakuchiol, and delta (3), 2-hydroxybakuchiol [J]. J Indian Chem Soc, 1997, 74(11):970-973.
- [41] SUN N J, Woo S H, Cassady J M, et al. DNA polymerase and topoisomerase II inhibitors from *Psoralea corylifolia* [J]. J Nat Prod, 1998, 61(3):362-366.
- [42] YIN S, FAN C Q, DONG L, et al. Psoracorylifols A-E,

- five novel compounds with activity against *Helicobacter pylori* from seeds of *Psoralea corylifolia* [J]. *Tetrahedron*, 2006, 62(11): 2569-2575.
- [43] YIN S, FAN C Q, YUE J M. Cyclobakuchiol C, a new bakuchiol derivative from *Psoralea corylifolia* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2007, 9(1): 29-33.
- [44] XIAO G, LI X, WU T, et al. Isolation of a new meroterpene and inhibitors of nitric oxide production from *Psoralea corylifolia* fruits guided by TLC bioautography [J]. *Fitoterapia*, 2012, 83(8): 1553-1557.
- [45] WU C, CAI X F, DAT N T, et al. Bisbakuchiols A and B, novel dimeric meroterpenoids from *Psoralea corylifolia* [J]. *Tetrahedron Lett*, 2007, 48(50): 8861-8864.
- [46] WU C, HONG S S, CAI X F, et al. Hypoxia-inducible factor-1 and nuclear factor- κ B inhibitory meroterpene analogues of bakuchiol, a constituent of the seeds of *Psoralea corylifolia* [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2008, 18(8): 2619-2623.
- [47] HUANG Y, LIU X, WU Y, et al. Meroterpenes from *Psoralea corylifolia* against *Pyricularia oryzae* [J]. *Planta Med*, 2014, 80(15): 1298-1303.
- [48] 韦妍妍, 张紫佳, 徐颖, 等. 补骨脂对去卵巢大鼠雌激素样作用研究 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2011, 17(13): 158-161.
- [49] XIN D, WANG H, YANG J, et al. Phytoestrogens from *Psoralea corylifolia* reveal estrogen receptor-subtype selectivity [J]. *Phytomedicine*, 2010, 17(2): 126-131.
- [50] Lim S, Ha T, Kim S, et al. Ethanol extract of *Psoralea corylifolia* L and its main constituent, bakuchiol, reduce bone loss in ovariectomised Sprague-Dawley rats [J]. *Brit J Nutr*, 2009, 101(7): 1031-1039.
- [51] 赵丕文, 牛建昭, 王继峰, 等. 补骨脂素的植物雌激素作用及其机制探讨 [J]. *中国中药杂志*, 2008, 33(1): 59-63.
- [52] 赵丕文, 牛建昭, 王继峰, 等. 异补骨脂素的植物雌激素作用及其机制的探讨 [J]. *中国药理学通报*, 2009, 25(9): 1193-1197.
- [53] 谭敏, 孙静, 赵虹, 等. 补骨脂素对乳腺癌 MCF-7 和 MDA-MB-231 细胞体外作用的比较研究 [J]. *广州中医药大学学报*, 2009, 26(4): 359-362.
- [54] 蔡宇, 杨燕霞, 梁少玲, 等. 补骨脂素对乳腺癌多药耐药细胞株 Bcl-2 基因蛋白表达的影响 [J]. *中药材*, 2004, 27(11): 855-856.
- [55] 陈书尚, 翁铭芳, 王水良, 等. 补骨脂素对前列腺癌 LNCap-AD 细胞增殖的影响及其分子机制研究 [J]. *中华细胞与干细胞杂志: 电子版*, 2017, 7(4): 219-223.
- [56] 郭江宁, 吴侯, 翁新楚, 等. 补骨脂中活性成分的提取分离与抗癌实验研究 [J]. *中药材*, 2003, 26(3): 185-187.
- [57] Mar W, Je K H, Seo E K. Cytotoxic Constituents of *Psoralea corylifolia* [J]. *Arch Pharm Res*, 2001, 24(3): 211-213.
- [58] YANG Y, TANG X, HAO F, et al. Bavachin induces apoptosis through mitochondrial regulated ER stress pathway in HepG2 cells [J]. *Biol Pharm Bull*, 2018, 41(2): 198-207.
- [59] 王安红, 卢国彦, 周昆, 等. 补骨脂乙素诱导 HepG2 细胞凋亡及对 Bcl-2 家族表达的影响 [J]. *中药药理与临床*, 2012, 28(5): 23-27.
- [60] CHEN C, CHEN C, Shieh T, et al. Corylin suppresses hepatocellular carcinoma progression via the inhibition of epithelial-mesenchymal transition, mediated by long noncoding RNA GAS5 [J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(2): 380.
- [61] Kim J, Kim J H, Lee Y, et al. Bakuchiol suppresses proliferation of skin cancer cells by directly targeting Hck, Blk, and p38 MAP kinase [J]. *Oncotarget*, 2016, 7(12): 14616-14627.
- [62] XIAO G, LI G, CHEN L, et al. Isolation of antioxidants from *Psoralea corylifolia* fruits using high-speed counter-current chromatography guided by thin layer chromatography-antioxidant autographic assay [J]. *J Chromatogr A*, 2010, 1217(34): 5470-5476.
- [63] GUO J, WENG X, WU H, et al. Antioxidants from a Chinese medicinal herb-*Psoralea corylifolia* L [J]. *Food Chem*, 2005, 91(2): 287-292.
- [64] Haraguchi H, Inoue J, Tamura Y, et al. Inhibition of mitochondrial lipid peroxidation by bakuchiol, a meroterpene from *Psoralea corylifolia* [J]. *Planta Med*, 2000, 66(6): 569-571.
- [65] FENG J, YANG Y, ZHOU Y, et al. Bakuchiol attenuates myocardial ischemia reperfusion injury by maintaining mitochondrial function: the role of silent information regulator 1 [J]. *Apoptosis*, 2016, 21(5): 532-545.
- [66] Katsura H, Tsukiyama R I, Suzuki A. *In vitro* antimicrobial activities of bakuchiol against oral microorganisms [J]. *Antimicrob Agents Ch*, 2001, 45(11): 3009-3013.
- [67] Lau K, FU L, CHENG L, et al. Two antifungal components isolated from *Fructus Psoraleae* and *Folium Eucalypti Globuli* by bioassay-guided purification [J]. *Am J Chinese Med*, 2010, 38(5): 1005-1014.
- [68] Khatune Naznin A, Ekramul Islam M, Ekramul Haque M, et al. Antibacterial compounds from the seeds of *Psoralea corylifolia* [J]. *Fitoterapia*, 2004, 75(2):

- 228-230.
- [69] YIN S, FAN C Q, WANG Y, et al. Antibacterial prenylflavone derivatives from *Psoralea corylifolia*, and their structure-activity relationship study [J]. *Bioorgan Med Chem*, 2004, 12(16):4387-4392.
- [70] YIN S, FAN C, DONG L, et al. Psoracorylifols A-E, five novel compounds with activity against *Helicobacter pylori* from seeds of *Psoralea corylifolia* [J]. *Tetrahedron*, 2006, 62(11):2569-2575.
- [71] XIAO G, LI X, WU T, et al. Isolation of a new meroterpene and inhibitors of nitric oxide production from *Psoralea corylifolia* fruits guided by TLC bioautography [J]. *Fitoterapia*, 2012, 83(8):1553-1557.
- [72] 张引红, 李美宁, 王春芳, 等. 补骨脂素对类风湿性关节炎小鼠模型的免疫调节作用 [J]. *中国实验动物学学报*, 2017, 25(2):207-210.
- [73] 杨柳, 王业秋, 张宁, 等. 异补骨脂素对人皮肤角质形成细胞光老化模型 p-ERK1/2 及炎症因子影响 [J]. *中药新药与临床药理*, 2016, 27(6):775-778.
- [74] YANG H J, Youn H, Seong K M, et al. Psoralidin, a dual inhibitor of COX-2 and 5-LOX, regulates ionizing radiation (IR)-induced pulmonary inflammation [J]. *Biochem Pharmacol*, 2011, 82(5):524-534.
- [75] CHENG C C, CHEN Y H, CHANG W L, et al. Phytoestrogen bavachin mediates anti-inflammation targeting Ikappa B kinase-I kappaB alpha-NF-kappa B signaling pathway in chondrocytes *in vitro* [J]. *Eur J Pharmacol*, 2010, 636(1/3):181-188.
- [76] Hung Y L, FANG S H, WANG S C, et al. Corylin protects LPS-induced sepsis and attenuates LPS-induced inflammatory response [J]. *Sci Rep*, 2017, 7:46299.
- [77] Pae H O, Cho H, Oh G S, et al. Bakuchiol from *Psoralea corylifolia* inhibits the expression of inducible nitric oxide synthase gene via the inactivation of nuclear transcription factor-kappaB in RAW 264.7 macrophages [J]. *Int Immunopharmacol*, 2001, 1(9/10):1849-1855.
- [78] KONG L D, TAN R X, Woo A Y, et al. Inhibition of rat brain monoamine oxidase activities by psoralen and isopsoralen: implications for the treatment of affective disorders [J]. *Pharmacol Toxicol*, 2001, 88(2):75-80.
- [79] CHEN Y, Cheung Y, KONG L, et al. Transcriptional regulation of corticotrophin releasing factor gene by furocoumarins isolated from seeds of *Psoralea corylifolia* [J]. *Life Sci*, 2008, 82(21):1117-1121.
- [80] MAO H, WANG H, MA S, et al. Bidirectional regulation of bakuchiol, an estrogenic-like compound, on catecholamine secretion [J]. *Toxicol Appl Pharm*, 2014, 274(1):180-189.
- [81] PAN X, XU K, QIU X, et al. The extract of Fructus Psoraleae promotes viability and cartilaginous formation of rat chondrocytes *in vitro* [J]. *Evid-Based Compl Alt Med*, 2016, doi:org/10.1155/2016/2057631.
- [82] ZHENG W, LIN P D, MA Y H, et al. Psoralen promotes the expression of cyclin D₁ in chondrocytes via the Wnt/ β -catenin signaling pathway [J]. *Int J Mol Med*, 2017, 40(5):1377-1384.
- [83] LI F, LI Q, HUANG X, et al. Psoralen stimulates osteoblast proliferation through the activation of nuclear factor- κ B-mitogen-activated protein kinase signaling [J]. *Exp Ther Med*, 2017, 14(3):2385-2391.
- [84] YANG Z, HUANG J, LIU S, et al. The osteoprotective effect of psoralen in ovariectomy-induced osteoporotic rats via stimulating the osteoblastic differentiation from bone mesenchymal stem cells [J]. *Menopause*, 2012, 19(10):1156-1164.
- [85] LI W D, YAN C P, WU Y, et al. Osteoblasts proliferation and differentiation stimulating activities of the main components of fructus *Psoraleae corylifoliae* [J]. *Phytomedicine*, 2014, 21(4):400-405.
- [86] 杨胜杰, 钟少达, 杨进平, 等. 补骨脂酚的提取纯化工艺优选及其对骨质疏松症的治疗作用分析 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2017, 23(22):43-47.
- [87] Don M J, Lin L C, Chiou W F. Neobavaisoflavone stimulates osteogenesis via p38-mediated up-regulation of transcription factors and osteoid genes expression in MC3T3-E1 cells [J]. *Phytomedicine*, 2012, 19(6):551-561.
- [88] Kim S J, Heung C O, Kim Y C, et al. Selective inhibition of bakuchicin isolated from *Psoralea corylifolia* on CYP1A in human liver microsomes [J]. *Evid-Based Compl Alt*, 2016, doi:org/10.1155/2016/5198743.
- [89] Park E J, ZHAO Y, Kim Y, et al. Bakuchiol-induced caspase-3-dependent apoptosis occurs through c-Jun NH₂-terminal kinase-mediated mitochondrial translocation of Bax in rat liver myofibroblasts [J]. *Eur J Pharmacol*, 2007, 559(2-3):115-123.
- [90] Seo E, Oh Y S, Kim D, et al. Protective role of *Psoralea corylifolia* L. seed extract against hepatic mitochondrial dysfunction induced by oxidative stress or aging [J]. *Evid-Based Compl Alt*, 2013, doi:org/10.1155/2013/678028.
- [91] HU X J, ZHANG Y B, ZHAO Z J, et al. Metabolic detoxification of bakuchiol is mediated by oxidation of CYP 450s in liver microsomes [J]. *Food Chem Toxicol*, 2018, 111:385-392.
- [92] LI Z, Abulizi A, ZHAO G, et al. Bakuchiol contributes to the hepatotoxicity of *Psoralea corylifolia* in rats [J]. *Phyther Res*, 2017, 31(8):1265-1272.

- [93] 钟佩茹,高秀梅,陈彤,等. 补骨脂素对人脐静脉内皮细胞活力及 TNF- α 诱导组织因子产生的影响[J]. 辽宁中医杂志,2012,39(11):2247-2249.
- [94] LI X, Lee Y J, Kim Y C, et al. Bakuchicin induces vascular relaxation via endothelium-dependent NO-cGMP signaling [J]. *Phytother Res*, 2011, 25 (10): 1574-1578.
- [95] 王少峡,柴丽娟,李晋,等. 补骨脂素对淀粉样蛋白损伤海马神经元胆碱能系统的保护作用研究[J]. 辽宁中医杂志,2011,38(10):2083-2084.
- [96] 管宇航,海舰. 补骨脂素对 H₂O₂ 诱导 PC-12 细胞损伤的保护作用[J]. 现代药物与临床,2016,31(5):577-581.
- [97] JING H, WANG S, WANG M, et al. Isobavachalcone attenuates MPTP-induced Parkinson's disease in mice by inhibition of microglial activation through NF- κ B pathway [J]. *PLoS One*, 2017, 12 (1): e169560.
- [98] 顾婷,徐占玲,朴成玉,等. 异补骨脂素对光老化 HDF 细胞 ER/TGF- β_1 /Smads 信号通路的调控效应研究[J]. 中药材,2017,40(7):1683-1686.
- [99] Lee H, LI H, Noh M, et al. Bavachin from *Psoralea corylifolia* improves insulin-dependent glucose uptake through insulin signaling and AMPK activation in 3T3-L1 adipocytes [J]. *Int J Mol Sci*, 2016, 17 (12): 527.
- [100] 李娜,王亚静,朱光媚,等. 补骨脂酚对酪氨酸酶活性的影响及动力学分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(1):30-33.
- [101] ZHANG X, ZHAO W, WANG Y, et al. The chemical constituents and bioactivities of *Psoralea corylifolia* Linn: a review [J]. *Am J Chinese Med*, 2016, 44 (1): 35-60.

[责任编辑 顾雪竹]