

化香树果序化学成分及药理作用研究进展

刘本涛¹, 袁彩英¹, 黄嘉咏¹, 严振硕¹, 吕金燕^{1,2}, 霍丽妮¹, 陈睿^{1,2*}

(1. 广西中医药大学药学院, 南宁 530001; 2. 广西中医药大学赛恩斯新医药学院, 南宁 530200)

[摘要] 化香树果序源自于我国传统药用植物化香树的干燥果序,具有清热解毒、散风止痛、活血化淤、通窍排脓的功效,民间常用其治疗急慢性鼻炎、鼻窦炎以及急性上呼吸道感染等引起的各种并发症,是一种极具开发空间和利用价值的中药,拥有着广阔的市场前景。化香树果序中含有多种化学成分,主要包括挥发油类、酚类、黄酮类、萜类、糖类以及其他化合物,其中挥发油类成分居多但缺乏相关活性研究;酚类、黄酮类以及萜类化合物是其主要的活性成分,但目前这些成分仅有少数被分离鉴定得到。现代药理研究表明化香树果序具有抗肿瘤、抗病毒、抗炎抑菌、抗衰老、促生长、降压镇静等多方面药理活性,但现有研究主要以抗病毒、抗炎抑菌、抗肿瘤作用为主,其他方面的活性还不曾进行深入探究。在今后的研究中,应该深层次进行化香树果序化学成分及药理活性研究,并进一步明确其作用机制,使其得到更加充分合理的应用。该文通过在中国知网、维普、万方及 PubMed 等数据库查阅近年来国内外相关文献,将化香树果序化学成分、药理作用及临床应用等方面研究进行归纳、总结并对其进行研究进展概况加以阐述,以期对化香树果序的深入研究和进一步开发应用提供理论参考。

[关键词] 化香树果序; 挥发油; 酚类; 黄酮类; 抗肿瘤; 抗病毒; 抗炎抑菌

[中图分类号] R2-0;R22;R285.5;R284 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)21-0227-08

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20192006

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.r.20190701.1648.006.html>

[网络出版时间] 2019-07-04 09:27

Research Progress on Chemical Constituents from Infructescence of *Platycarya strobilacea* and Their Pharmacological Activities

LIU Ben-tao¹, YUAN Cai-ying¹, HUANG Jia-yong¹, YAN Zhen-shuo¹, LV Jin-yan^{1,2},
HUO Li-ni¹, CHEN Rui^{1,2*}

(1. School of Pharmacy, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530001, China;

2. Faculty of Chinese Medicine Science Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530200, China)

[Abstract] The infructescence of *Platycarya strobilacea* is the dry infructescence of *P. strobilacea*, which is a traditional medicinal plant in China. It has functions of clearing up heat and detoxification, dispelling wind and relieving pain, activating blood circulation and removing stasis, clearing orifices and expelling pus. It is commonly used by people to treat various complications caused by acute and chronic rhinitis, sinusitis and acute upper respiratory tract infection, and is a kind of Chinese medicine with excellent development space and utilization value and has broad market prospects. There are many chemical constituents in the infructescence of *P. strobilacea*, including volatile oils, Phenols, flavonoids, terpenoids, carbohydrates and other compounds. Among them, volatile oils are the most abundant, but lack of correlated activity studies. Phenolic compounds, flavonoids and terpenoids are the main pharmacogenetics constituents. However, few of these compounds have been isolated and identified. Modern pharmacological studies have shown that the infructescence of *P. strobilacea* has many pharmacological

[收稿日期] 20190313(011)

[基金项目] 广西自然科学基金面上项目(2017JJA10613);广西中青年骨干教师基础能力提升项目(KY2016YB830);广西中医药大学校级青年基金项目(QN14017)

[第一作者] 刘本涛,在读硕士,从事药物生物活性及构效关系研究,E-mail: 1084579743@qq.com

[通信作者] *陈睿,硕士,副教授,从事药物生物活性及构效关系研究,E-mail: 58251323@qq.com

activities, such as anti-tumor, anti-virus, anti-inflammatory and bacteriostasis, anti-aging, growth promotion, hypotension and sedation, but the existing studies mainly focus on anti-virus, anti-inflammatory and bacteriostasis, anti-tumor effects, and other activities have not been further explored. In the future, the chemical constituents and pharmacological activities of the infructescence of *P. strobilacea* should be studied in depth, and its mechanism should be further clarified so that it can be more fully and reasonably applied. By consulting domestic and foreign literature in recent years in CNKI, VIP database, Wanfang date, PubMed and other databases. The chemical constituents, pharmacological effects and clinical application of the infructescence of *P. strobilacea* were summarized and expounded its research progress in order to provide theoretical reference for further research and further development and application of the Infructescence of *P. strobilacea*.

[Key words] infructescence of *Platycarya strobilacea*; volatile oils; phenol; flavonoids; antitumor; antiviral; anti-inflammatory and bacteriostatic

化香树果序是胡桃科化香树属植物化香树的干燥果序,原植物化香树收录于《植物名实图考》中,在我国长江以南各省及陕西、甘肃、河南等地均有分布,国外也有少数存在。其味辛,性温;功能顺气,清热解暑,祛风化痰,通窍止痛,活血化瘀、消肿排脓、燥湿杀虫,主治鼻渊、风毒、痈肿、疔痛、疥癣、内伤胸膈、头腹疼痛、筋骨疼痛等症^[1-3]。化香树果序多数出产于我国西北、华东、华中、华南等地,其中在秦巴山区最为优产,民间一般将其煎汤用于治疗各种鼻炎、鼻窦炎、伤风鼻塞以及急性上呼吸道感染等症,效果显著^[4-6]。化香树果序中含有挥发油类、酚类、黄酮类、萜类、糖类等化学成分^[7-8],药理研究表明,其具有抗炎、抗病毒、抑菌等多种药理作用^[9]。近年来,有关化香树果序的研究逐渐深入,其药理作用机制逐渐明确,但未见有系统报道化香树果序研究进展的文章。因此,本文对国内外有关化香树果序化学成分、药理作用的研究进行系统综述,以期对化香树果序的进一步开发利用和临床研究提供科学依据。

1 化学成分

1.1 挥发油 目前,已知的从化香树果序中分离鉴定得到的挥发油成分共有 52 个,其中包括倍半萜类、长链烃及脂肪酸类和脂肪酰胺类化合物,主要成分是倍半萜类化合物,此类成分具有抗肿瘤、抑菌消炎、抗病毒、抗神经毒性、免疫抑制、降血脂等生物活性,与化香树果序功效基本一致^[10-11]。

1.1.1 芳香族小分子化合物 从化香树果序挥发油中分离到的芳香族小分子化合物包括醋酸戊酯 (acetic acid pentyl ester), 6-甲基-1-庚醇 (6-methyl-1-heptanol), $\alpha, \alpha, 4$ -三甲基-(*S*)-环己烯-1-醇 (1-methanol, $\alpha, \alpha, 4$ -trimethyl-(*S*)-3-cyclo-hexene), 水杨酸甲酯 (methyl salicylate), 1,2-二氧基-5-(1-丙烯

基)-(*E*)-苯酚 [1,2-methoxy-5-(1-propenyl)-(*E*)-phenol], (4 α ,8-二甲基-2-(1-甲乙烯基)-1,2,3,4,4a,5,6,8a-十氢化萘) (4 α ,8-dimethyl-2-(1-methylethylidene)-1,2,3,4,4a,5,6,8a-octahydronaphthalene), 1,6-二甲基-4-(1-甲乙基)-萘烯 [1,6-dimethyl-4-(1-methylethyl)-naphthalene], 蒽 (anthracene), 4-异丙基-1,6-二甲氧基四氢萘 (4-isopropyl-1,6-dimethyl-tetralin), 4-异丙-1,6-二甲萘 (cadalin)^[7,12] 等。

1.1.2 挥发油中的萜类化合物 从化香树果序挥发油中分离到的萜类化合物包括香木兰烯 (aromadendrene), 愈创醇 (guaiol), β -桉叶醇 (β -epi-eudesmol), γ -桉叶醇 (γ -epi-eudesmol), 脱氢香橙烯 (dehydro-aromadendrene), 萜澄茄烯 (cadinene), α -白菖烯 (α -calacorene), α -榄香醇 (α -elemol), 橙花叔醇 (nerolidol), (-)-斯巴醇 (-)-spathulenol, 兰桉醇 (globulol), α -愈创烯 (α -guaiene), 香橙烯环氧化物 (aromadendrene oxide), 异香树烯环氧化物 (isoaromadendrene epoxid), α -桉叶油醇 (α -eudesmol), T-muurolol, β -桉叶油醇 (β -eudesmol), 桉叶油-7 (11)-烯-4-醇 [eudesm-7 (11)-en-4-ol]^[7,12] 等。

1.1.3 脂肪族小分子化合物 从化香树果序挥发油中分离到的脂肪族小分子化合物包括壬酸 (nonanoic acid), 正癸酸 (*n*-decanoic acid), 十四烷酸 (tetradecanoic acid), 6,10,14-三甲基-2-十五酮 (6,10,14-trimethyl-2-pentadecanone), 1,2-苯甲酸辛丁基酯 (1,2-benzenedicarboxylic acid butyl octyl ester), 正十六酸 (*n*-hexadecanoic acid), 二丁基邻苯二甲酸酯 (dibutyl phthalate), 十六酸乙酯 (hexadecanoic acid ethyl ester), 五十四烷 (tetrapentacontane), 十六酰胺 (hexadecanamid), 十

八酰胺 (octadecanamide), 三十二烷 (dotriacontane), 植酮 (fitone), 邻苯二甲酸二异丁酯 diisobutyl phthalate, 十五酸 (pentadecanoic acid), 14-甲基十五烷酸甲酯 (14-methylpentadecanoate), 9-十六碳烯酸 (9-hexadecenoic acid), 十六烷酸 (palmitic acid), 8, 11-二烯十八烷酸甲酯 (8, 11-octadecatrienoate), (*Z*, *Z*, *Z*)-9, 12, 15-三烯十八烷酸甲酯 [(*Z*, *Z*, *Z*)-9, 12, 15-octadecatrienoate], 油酸 (oleic acid), (*Z*, *Z*, *Z*)-9, 12, 15-三烯十八烷酸 [(*Z*, *Z*, *Z*)-9, 12, 15-octadecatrienoic acid], 正三十二烷 (*n*-dotriacontane), 二十六烯 (hexacosene)^[7-8, 12]等。

1.2 酚类化合物 有文献报道化香树果序主要含鞣质(单宁)及没食子酸,鞣质是存在于植物体内且具有复杂结构的多元酚类化合物^[13-19]。化香果单宁属于鞣花单宁,是国内一种重要的水解类栲胶原料^[20]。罗庆云等^[21-22]从化香树果序中分离鉴定得到没食子酸、鞣花酸及其他化合物。冯辉明等^[23]从

化香果丙酮水提物中分离得到鞣花酸、没食子酸以及化香果单宁的主要组成成分英国栲鞣花素和木麻黄亭。以往研究中,多运用响应曲面法优化化香树果序中酚类物质如鞣花酸、没食子酸等的提取工艺,分离纯化方法以大孔吸附树脂、膜分离技术较为常见^[20, 24-27]。贾晓妮等^[8]从化香树果序中分离鉴定得到没食子酸,鞣花酸,3,3'-二甲氧基鞣花酸以及3,3'-二甲氧基鞣花酸-4'-*O*- β -*D*-木糖苷,前三者与ZHU等^[28]从化香树果序乙醇提取物中分析得到的三种成分相同。另有研究表明,化香树果序中还含有儿茶素、表儿茶素等多酚类化合物^[29]。国外亦有多项研究证明化香树果序的主要化学成分为酚类物质^[30-32]。Kim等^[33]曾报道化香树果中含鞣花酸和4-*O*型鞣花酸;Tanaka等^[34]从化香树果中分得多个鞣质单体,首次分到的新化合物有 platycaryanind A ~ D, platycariin, strobilanin。酚类化合物名称见表1,主要化合物结构见图1。

表 1 化香树果序中的酚类化合物

Table 1 Phenolic compounds from infructescence of *Platycarya strobilacea*

No.	化合物名称	参考文献
1	没食子酸 (gallic acid)	[8, 12, 14-16, 19-20]
2	鞣花酸 (ellagic acid)	[8, 18, 20, 30]
3	3,3'-二甲氧基鞣花酸 (3,3-dimethoxyellagic acid)	[8]
4	3,3'-二甲氧基鞣花酸-4'- <i>O</i> - β - <i>D</i> -木糖苷 (3,3'-dimethoxyellagic acid-4'- <i>O</i> - β - <i>D</i> -xyloside)	[8]
5	4- <i>O</i> 型鞣花酸 (4- <i>O</i> -ellagic acid)	[30]
6	英国栲鞣花素 (pedunculagin)	[20]
7	木麻黄亭 (casuarictin)	[20]
8	儿茶素 (catechin)	[26]
9	表儿茶素 (epicatechin)	[26]
10	platycaryanind A	[31]
11	platycaryanind B	[31]
12	platycaryanind C	[31]
13	platycaryanind D	[31]
14	platycariin	[31]
15	strobilanin	[31]

1.3 黄酮类 陈练洪^[4]研究表明化香树果序提取物的乙酸乙酯萃取相中含有黄酮类化合物。林亮^[29]通过 TLC 分离检测进一步证明化香树果序提取物的正丁醇萃取液含有槲皮素 (16), 芦丁 (17) 等。ZHU 等^[28]通过 HPLC 分析化香树果序乙醇提取物成分,也从中分离鉴定得到槲皮素等,表明黄酮

类化合物是化香树果序的主要成分之一。贾晓妮等^[8]从化香树果序中分离鉴定得到 4'-羟基异黄酮-7-*O*- β -*D*-半乳糖苷 (18),该化合物为首次从化香树属植物中分得。针对化香树果序中黄酮类化合物的提取分离工艺考察,一般选择乙醇回流法进行提取,提取物的分离纯化则多采用大孔吸附树脂,并运

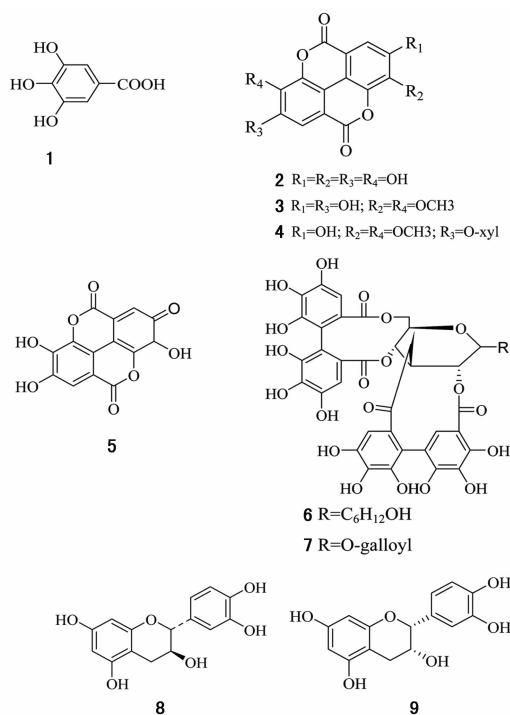


图 1 化香树果序中主要酚类化合物的结构

Fig. 1 Chemical structures of main phenolic compounds in infruescence of *Platycarya strobilacea*

表 2 化香树果序中的黄酮类化合物

Table 2 Flavonoids from infruescence of *Platycarya strobilacea*

No.	化合物	取代基	母核	文献
16	槲皮素 (quercetin)	$R_1 = R_2 = R_4 = R_5 = R_7 = OH; R_3 = R_6 = H$		[25-26]
17	芦丁 (rutin)	$R_1 = R_6 = H; R_2 = R_3 = R_5 = R_7 = OH; R_4 = O\text{-}\alpha\text{-L-rha-(1}\rightarrow\text{6)-}\beta\text{-D-glc}$		[26]
18	4'-羟基异黄酮-7-O-β-D-半乳糖苷 (4'-hydroxyl-7-O-β-D-galactoside)	$R_1 = R_2 = R_4 = R_5 = R_7 = H; R_3 = OH; H_6 = O\text{-}\beta\text{-D-gal}$		[8]

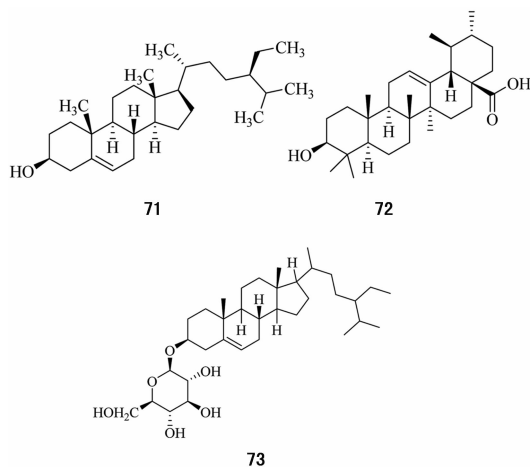


图 2 化香树果序中三萜类化合物的结构

Fig. 2 Chemical structures of triterpenes in infruescence of *Platycarya strobilacea*

用响应曲面法优化提取纯化工艺^[35-38]。黄酮类化合物名称及结构见表 2。

1.4 萜类 石会丽等^[17]研究表明化香树果序中含有熊果酸(uosolic acid)(71)。贾晓妮等从化香树果序中分离鉴定出熊果酸、β-谷甾醇(β-sitosterol)(72)、胡萝卜苷(daucosterol)(73),后两者为首次从该属植物中分离得到^[8]。三萜类化合物结构见图 2。

1.5 糖类 罗庆云等^[22]从化香果乙醇提取物的酸水解液中分离鉴定出 D-葡萄糖。陈易彬等^[39]从化香树果序中提取纯化出植物多糖,并研究其对体外自由基的清除作用,从而评价该多糖的抗氧化作用。赵鹏等人的研究也表明化香树果序中含有多糖且具有一定的抗氧化活性^[40]。

1.6 其他 化香树果序中含有用于染料的黑色素,可作为提取黑色素的原料^[41]。化香树果序中还含有抗坏血酸即维生素 C(VC)^[42],VC 是人体必需营养物质,也是维持人体正常生命活动的重要维生素之一,但机体自身不能合成,只能从食物中摄取。贾晓妮等^[8]首次从化香树果序中分离鉴定得到一种新化合物 2,5,8-三羟基-3-甲氧基-1,4-萘醌。另有文献

报道,化香树果序中还含有蛋白质、氨基酸等营养物质以及有机酸、生物碱等化学成分^[43]。

2 药理作用

2.1 抗肿瘤 李冬等^[38]研究表明,化香树果序挥发油对多种癌细胞均有一定抑制作用,如人肝癌细胞 HepG2,宫颈癌细胞 HeLa,鼻咽癌细胞 CNE2,半数抑制浓度(IC₅₀)分别为 848.554, 451.835, 301.253 mg·L⁻¹。李亚萍等^[44]研究表明化香树果序水煎物对人鼻咽癌细胞 CNE2 具有细胞毒作用且具有明显的量效关系,但具体作用机制尚不明确。另有研究表明化香树果序多酚能显著抑制多种肿瘤细胞的生长,如非小细胞肺癌细胞 A549,肝癌细胞 HepG2,结肠癌 HCT116 细胞等^[45];朱俊谕课题组前期体外实验发现化香树果序乙醇提取物(PSZ)对

CNE1, CNE2 细胞增殖有明显的抑制作用,但不能诱导 5-8F 细胞株发生 methuosis 死亡,且抑制作用在一定程度上依赖于浓度和时间。后期研究发现 PSZ 诱导鼻咽癌细胞 CNE1, CNE2 发生 methuosis 死亡时,其中癌蛋白(Ras)相关的 C3 肉毒素底物 1(RAC1)基因和蛋白表达水平均上升,当其表达被 EHT1864 抑制后,细胞 methuosis 死亡随之消失,由此推测 PSZ 诱导人鼻咽癌 CNE1, CNE2 细胞发生 methuosis 死亡的关键靶点是 RAC1^[28,46]。刘金坤等^[47]研究也表明化香树果序醇提物可通过调控 Ras/丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号通路诱导人鼻咽癌 CNE1, CNE2 细胞发生 methuosis 死亡,在此前未曾有文献报道传统中药能导致人鼻咽癌细胞的死亡^[48]。国外亦有研究表明化香树果序具有一定的体内外抗肿瘤活性^[49-50],其化学成分没食子酸、鞣花酸和熊果酸具有显著的抗癌和抗诱变活性^[51-52];槲皮素可明显抑制人鼻咽癌细胞株 HEN1 的增殖,且存在显著的时间和剂量依赖性,其抗肿瘤机制可能与 B 淋巴细胞瘤-2(Bcl-2)和 Bcl-X1 蛋白上的 BH3 结构域以及增强凋亡相关蛋白半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶(Caspase)-3 活性有关^[53-54];另外还发现槲皮素与多酚类成分白藜芦醇制备的共载磁性固体脂质纳米粒对小鼠肝癌细胞(H22)移植瘤具有明显的抑制作用^[55]。

2.2 抗炎抑菌 现代研究表明,化香树果序中酚类及黄酮类化合物可显著抑制导致鼻炎和鼻窦炎相关细菌的生长^[24,29,41]。王立新等^[9]对化香树果穗进行活性及毒副作用研究,结果显示化香树果穗提取物可显著减轻蛋清所致的小鼠足趾炎症;抑菌试验表明 1.2 g 果穗提取物的抑菌能力与 400 单位红霉素相当。陈练洪^[4]通过对化香树果序活性部位的系统研究表明,抗炎抑菌作用最强的组分主要富集在乙酸乙酯和正丁醇萃取部位,主要成分为黄酮及酚类化合物。

2.3 抗氧化 陈易彬等^[39]发现,化香树果序多糖具有较强的抗氧化活性,对体外自由基 DPPH·, ·OH, O₂⁻·均有一定清除作用,且在适当浓度范围内对三者的清除能力表现出良好的剂量-效应关系,清除能力大小为 DPPH· > ·OH > O₂⁻·。赵鹏等^[40]研究表明,化香树果序多糖对·OH 的最佳清除率可达到 73.2%。另外,化香树果序中的鞣花酸可清除人体内有害自由基,是一种天然抗氧化剂,其抗氧化作用是维生素 E 的 50 倍^[56]。Babu 等^[57]发现,肿瘤坏死因子-α(TNF-α)诱导的核转录因子-κB(NF-κB)的

活化、趋化因子的诱导及单核细胞在肠道炎症部位的黏附会受到化香树果序乙醇提取物中抗氧化成分的阻碍;PSZ 多酚可显著抑制 TNF-α 诱导的活性氧的增加以及活性氧的单核细胞对 HT29 结肠上皮细胞的黏附,并且对 DPPH·有一定清除作用。

2.4 抗病毒、免疫增强作用 李亚萍等^[44]首次用间接免疫酶法研究化香树果序对 B95-8 细胞 EB 病毒壳抗原(VCA)表达的影响,结果表明化香树果序在无病毒浓度下对正丁酸钠激发的 B95-8 细胞 EB 病毒 VCA 表达有明显抑制作用。另外,自然界植物果实中广泛存在的鞣花酸,对多种病毒均有显著的抑制作用,可增加机体免疫力,它也是化香树果序中的主要活性成分之一^[58]。

2.5 其他 研究表明,多酚类物质可通过调节血脂代谢、抗凝促纤溶、抑制血小板聚集等多种机制起到抗动脉粥样硬化作用^[59];添加化香树果序多酚提取物饲养青石斑鱼后会促进其生长^[60];Kim 报道,化香树果序提取物可添加于化妆品制剂中起到抗衰老的作用^[33];化香树果序中主要活性成分之一鞣花酸还具有降压、镇静等作用^[58],儿茶素可在体外抑制胰脂肪酶活性,并在体内抑制餐后血清甘油三酯升高^[59],熊果酸可抑制高血糖对肾脏的病理损害、降低尿蛋白、保护肾功能和抑制动脉粥样硬化^[61-62]。

3 应用现状

汪青梅发现,在中性或偏酸性条件下,化香果单宁溶液对金属离子有显著的去除效果^[63],而且显效迅速、高效无毒、用量少、成本低,还不会造成 2 次污染,是一种纯天然高分子絮凝剂。胡新宇等^[64]运用半互穿聚合物网络(semi-IPN)手段,在 PDMAA 网络中引入化香果单宁(TA),使水凝胶体系具备“细胞黏附及可降解特性”,并设计合成一系列的新型 TA/PDMAA semi-IPN 水凝胶。结果证明,引入 TA 后细胞黏附情况明显改善,COS-7 细胞及 CHO 细胞可较好的生长在 TA/PDMAA semi-IPN 水凝胶表面。TA/PDMAA semi-IPN 水凝胶显示出良好的生物相容性,且胞外毒性实验结果证明其对 COS-7 细胞及 CHO 细胞完全无毒,细胞成活率可达 90% 之多。

民间常用化香树果序治疗各种鼻炎、鼻窦炎以及急性上呼吸道感染等引起的各种病症。近年来将化香树果序作为主药用于临床的中药制剂包括香菊片、香菊颗粒、香菊胶囊、化香树果糖浆剂等,主要用于治疗急慢性鼻炎、鼻窦炎以及伤风感冒所致的急慢性咽喉炎、扁桃体炎、鼻塞流涕、头痛发热等并发症,疗效显著^[4]。现代医学认为,鼻窦炎是由病菌

感染所致,且一般为混合感染,致病菌多数为肺炎双球菌、溶血型链球菌、葡萄球菌、卡他球菌等化脓性球菌,其次为流感杆菌、变形埃希菌、大肠杆菌等,少数为厌氧菌^[65]。化香树果糖浆剂由民间验方改进而来,用于治疗急慢性、过敏性鼻炎,鼻窦炎,急性上呼吸道感染等不适症状。经过临床观察,该药对上述病症所引起的鼻塞流涕,目赤头痛,鼻甲肿大,咳嗽多痰等症状显效迅速,无任何不良反应^[6]。香菊片具有抗菌、抗病毒、消炎镇痛、增强免疫力等多方面生物活性,能抑制鼻腔黏膜的分泌,促进黏膜纤毛的运动,恢复鼻黏膜功能,从而达到彻底治愈的效果,而且无任何毒副作用,服用方便,价格合理,适合临床应用^[66-68]。

4 结语

目前,化香树果序化学成分及药理作用的研究尚处于起步阶段,虽已从化香树果序中分离得到多种化学成分,包括挥发油类、黄酮类、萜类、酚类、甾体类、醌类、生物碱类等,但由于其化学成分复杂,种类繁多,一些有效成分还不能被完全分离出来,且文献报道具有明确生物活性的单体成分数量较少;其次,虽然已涉及多方面药理作用的研究,但主要集中在抗肿瘤、抗氧化和抗炎抑菌活性,而抗病毒、降血压、抗衰老等方面的研究还不够深入。其中研究较多的药理作用是化香树果序的抗肿瘤活性,研究方法基本采用的是体外增殖肿瘤细胞,很多研究结论仍是基于分子水平和细胞实验等微观领域而来,动物体内实验和临床试验方面的研究较少,长期深入的机制研究及持续报道较少,今后应该加强强化香树果序中单体化合物潜在生物活性及其作用机制等方面的研究。

综上所述,化香树果序是一种历史悠久、资源丰富、疗效显著的民间传统中药,极具经济价值和社会效益。近年来化香树果序虽日益受到研究人员的青睐,但其化学成分仍不十分明确,现代药理活性研究仍停留在对传统功效的验证,作用机制还未全面揭示。因此在今后的研究中,应对化香树果序的化学成分及药理作用进行全面系统的揭示,并结合其临床应用进一步明确其药效作用物质基础,在深入开展活性研究的同时,从更高领域以及整体水平阐明其作用机制,为该传统中药的临床应用、质量控制以及开发利用提供理论依据。

[参考文献]

[1] 中国科学院西北植物研究所. 秦岭植物志. 第一卷

[M]. 北京:科学出版社. 1970.

- [2] 冉先德. 中华药海(下册)[M]. 哈尔滨:哈尔滨出版社,1993.
- [3] 黄泰康. 现代本草纲目(上卷)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2001.
- [4] 陈练洪. 化香树果序中有效成分提取分离工艺研究[D]. 西安:西北大学,2006.
- [5] 李亚萍,雷晓林. 化香树果序的生药学研究[J]. 海峡药学,2009,21(5):73-75.
- [6] 张小勇,张敏华. 化香树果糖浆的制备与临床应用[J]. 中国医院药学杂志,1999,19(7):53-54.
- [7] 王茂义,王军宪,贾晓妮,等. 化香树果序挥发油化学成分分析[J]. 中国医院药学杂志,2011,31(9):736-738.
- [8] 贾晓妮,王军宪,成昱霖,等. 化香树果序化学成分研究[J]. 中药材,2016,39(8):1786-1788.
- [9] 王立新,郭丕玲. 化香树果穗的药理实验研究[J]. 西北药学杂志,2000,15(2):77.
- [10] 姜醒,孙琦,朱景鑫,等. 异型南五味子根茎中倍半萜类化学成分及其细胞毒活性[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(9):46-50.
- [11] 周燕园,韦志英,钟振国,等. GC-MS 对广西细叶桉叶及果实挥发油成分研究[J]. 中药材,2009,32(2):216-219.
- [12] 邓焱,李欣,邵萌,等. 化香树果序挥发油的气相色谱-质谱联用分析及体外抗肿瘤活性研究[J]. 中医药导报,2013,19(11):80-82.
- [13] 刘世彪,张代贵,姜业芳,等. 湘西地区常见植物鉴别[M]. 长沙:湖南科学技术出版社,2006.
- [14] 杨艳,周健,陈晓,等. 圆果化香树中没食子酸的含量测定[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(13):107-109.
- [15] ZHANG L, XU M, WANG Y M, et al. Optimizing ultrasonic ellagic acid extraction conditions from infructescence of *Platycarya strobilacea* using response surface methodology [J]. *Molecules*, 2010, 15(11):7923-7932.
- [16] ZHANG L, WANG Y, XU M. Acid hydrolysis of crude tannins from infructescence of *Platycarya strobilacea* Sieb. et Zucc to produce ellagic acid[J]. *Nat Prod Res*, 2014,28(19):1637-1640.
- [17] 石会丽,杨智峰,李芳,等. 化香树果序薄层色谱鉴别及相关问题实验研究[J]. 西部中医药,2013,26(2):36-38.
- [18] 王茂义,刘俊田,侯宁. RP-HPLC 测定化香树果序中没食子酸的含量[J]. 中国药师,2010,13(3):378-379.
- [19] 刘金坤,应敏,王琴,等. 高效液相色谱法测定单叶化

- 香树果序中没食子酸含量[J]. 中国药业, 2018, 27(6):4-7.
- [20] 张亮亮,徐曼,汪咏梅,等. 响应面优化化香树果序中鞣花酸超声波提取的研究[J]. 林产化学与工业, 2011, 31(2):19-24.
- [21] 罗庆云,王汉忠. 化香果化学成分的研究[J]. 南京林业大学学报:自然科学版, 1983, 7(2):123-130.
- [22] 罗庆云,薛雨京,吴杏林. 化香果水解产物的研究[J]. 林产化学与工业, 1983, 3(3):11-16.
- [23] 冯辉明,傅畅金,董文生. 化香果单宁及其有关化合物[J]. 南京林业大学学报:自然科学版, 1989, 13(4):56-59.
- [24] 刘明霞. 化香树果序中多酚提取纯化工艺及体外抑菌活性研究[D]. 西安:西北大学, 2009.
- [25] 高蓉,刘明霞,李稳宏,等. 化香树果序多酚在大孔吸附树脂上吸附特性及热力学研究[J]. 离子交换与吸附, 2010, 26(6):542-550.
- [26] 宋道,巨红叶,胡坤霞,等. 化香树果序多酚膜分离的动力学研究[J]. 天然产物研究与开发, 2018, 30(9):1634-1639.
- [27] 徐曼,汪咏梅,张亮亮,等. 响应面法优化化香树果序提取物的提取条件研究[J]. 林产化学与工业, 2013, 33(5):71-76.
- [28] ZHU J Y, TU W, ZENG C, et al. Mechanism of *Platycarya strobilacea* Sieb. et Zucc extract induced methuosis in human nasopharyngeal carcinoma CNE1 and CNE2 cells [J]. J Southern Med Univ, 2017, 37(6):827-832.
- [29] 林亮. 化香树果序黄酮类化合物提取、分离及抑菌活性研究[D]. 西安:西北大学, 2009.
- [30] Choi Y H, Chae S G, Kim J H, et al. Isolation of an antifungal compound from aerial parts of *Platycarya strobilacea*[J]. Hanguk Nonghwa Hakhoe Chi, 2003, 46(3):268-270.
- [31] Lee J H, Kwon Y S, Kim C M, et al. Flavonoids from the stem bark of *Platycarya strobilacea* [J]. Saengyak Hakhoechi, 1998, 29(4):353-356.
- [32] Kim Y, Lee S H, Cho T S. Isolation of anticancer agents from the leaves of *Platycarya strobilacea* Sieb. et Zucc[J]. Saengyak Hakhoechi, 1996, 27(3):238-245.
- [33] Kim Y H, Kim K H, HAN C S, et al. Anti-wrinkle activity of *Platycarya strobilacea* extract and its application as a cosmeceutical ingredient[J]. J Cosmet Sci, 2010, 61(3):211-224.
- [34] Tanaka T, Kiriara S, Nonaka G, et al. Tannins and related compounds. CX X IV. Five new ellagitannins, platycaryanin A, B, C, and D, and platycariin, and a new complex tannin strobilanin, from the fruits and bark of *Platycarya strobilacea* Sieb. et Zucc, and biomimetic synthesis of C-glycosidic ellagitannins from glucopyranose-based ellagitannins [J]. Chem Pharm Bull, 1993, 41(10):1708-1716.
- [35] 高蓉,陈练洪,李稳宏,等. 超声法提取化香树果序中黄酮类化合物工艺[J]. 化学工程, 2007, 35(8):65-67, 73.
- [36] 高蓉,李稳宏,刘明霞,等. 化香树果序中总黄酮不同提取方法对比研究[J]. 食品科学, 2007, 35(8):230-232.
- [37] 高蓉,林亮,李稳宏,等. 大孔吸附树脂纯化化香树果序总黄酮工艺研究[J]. 化学工程, 2010, 38(7):9-13.
- [38] 李冬,李稳宏,廉媛媛,等. 化香树果序总黄酮提取动力学研究[J]. 天然产物研究与开发, 2011, 23(4):689-692.
- [39] 陈易彬,张益,陈奎. 化香树果序多糖抗氧化性[J]. 食品科技, 2010, 35(2):141-143.
- [40] 赵鹏,汪瑾,孟庆华,等. 响应面法优化化香树果序多糖提取工艺及抗氧化性能研究[J]. 计算机与应用化学, 2015, 32(5):601-604.
- [41] 高蓉. 化香树果序活性成分提取、分离、应用及动力学研究[D]. 西安:西北大学, 2009.
- [42] 杨艳. 分光光度法测圆果化香树的抗坏血酸含量[J]. 安徽农业科学, 2010, 38(18):9523-9524, 9526.
- [43] 陈奎. 化香树果序化学成分研究[D]. 西安:陕西科技大学, 2008.
- [44] 李亚萍,莫志贤,曹露晔. 化香树果序对EB病毒抗原表达的抑制作用及其细胞毒作用[J]. 今日药学, 2014, 24(2):93-95.
- [45] ZHANG L, WANG Y, XU M. *In vitro* antitumor activities of *Platycarya strobilacea* sieb. et Zucc infructescence extracts [J]. Trop J Pharmacol Cal Res, 2014, 13(6):849-854.
- [46] 朱俊瑜. 化香树果序醇提物诱导人鼻咽癌细胞发生methuosis死亡的机制研究[D]. 广州:南方医科大学, 2017.
- [47] 刘金坤,应敏,敖利,等. 化香树果序乙醇提取物调控RAS/MAPK通路对鼻咽癌细胞的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(20):145-152.
- [48] 蔡红兵,刘金坤,范钦,等. 巨泡式死亡:一种新的细胞死亡方式[J]. 南方医科大学学报, 2013, 33(12):1844-1847.
- [49] Ueno T, Miyana T, Kawakami F, et al. Further characterization of galloyl pedunculagin as an effective autophosphorylation inhibitor of C-kinase *in vitro* [J]. Biol Pharm Bull, 2002, 25(11):1401-1404.
- [50] Babu D, Lee J S, Park S Y, et al. Involvement of NF-

- kappa B in the inhibitory actions of *Platycarya strobilacea* on the TNF-alpha-induced monocyte adhesion to colon epithelial cells and chemokine expression[J]. Arch Pharm Res, 2008, 31: 725-735.
- [51] PANG J S, YEN J H, WU H T, et al. Gallic acid inhibited matrix invasion and AP-1/ETS-1-mediated MMP-1 transcription in human nasopharyngeal carcinoma cells[J]. Int J Mol Sci, 2017, 18(7): 1354.
- [52] SUN L, LI B, SU X, et al. An ursolic acid derived small molecule triggers cancer cell death through hyperstimulation of micropinocytosis[J]. J Med Chem, 2017, 60(15): 6638-6648.
- [53] 张峰, 崔永华, 曹平. 槲皮素对人鼻咽癌 HEN1 细胞系增殖抑制和诱导凋亡作用的研究[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2007, 21(24): 1136-9.
- [54] Primikyri A, Chatziathanasiadou M V, Karali E, et al. Direct binding of Bcl-2 family proteins by quercetin triggers its proapoptotic activity[J]. ACS Chem Biol, 2014, 9(12): 2723-2741.
- [55] 杜倩, 汤洋, 陈剑秋, 等. 槲皮素和白藜芦醇共载磁性固体脂质纳米粒的制备及其抑瘤作用评价[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(10): 109-114.
- [56] 李庆, 姚开, 谭敏. 新型天然抗氧化剂——鞣花酸[J]. 四川食品与发酵, 2001, 37(4): 10.
- [57] Babu D, Lee J S, Park S Y, et al. Involvement of NF-kappa B in the inhibitory actions of *Platycarya strobilacea* on the TNF-alpha-induced monocyte adhesion to colon epithelial cells and chemokine expression[J]. Arch Phar Res, 2008, 31: 725-735.
- [58] Feresin G E, Tapia A, Gutierrez R A, et al. Free radical scavengers, anti-inflammatory and analgesic activity of *Acaena magellanica*[J]. J Pharm Pharmacol, 2002, 54(6): 835-844.
- [59] 潘美秀, 刘声菊, 刘国旗, 等. HPLC 测定绿茶浸出液灌胃动脉粥样硬化大鼠血浆中 4 个有效成分的含量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(8): 92-97.
- [60] 张亮亮, 汪咏梅, 徐曼, 等. 化香果序提取物对青石斑鱼生长性能的影响[J]. 饲料研究, 2016, 13: 35-40.
- [61] 尹江宁, 汪华君, 卢国元, 等. 熊果酸对糖尿病肾病大鼠足细胞损伤的保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(17): 132-138.
- [62] 王波, 余珊, 何江波, 等. 熊果酸对 RAW264.7 巨噬细胞源性泡沫细胞胆固醇逆转运及对 PPAR- γ 的基因及蛋白表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(10): 127-132.
- [63] 汪青梅, 肖伟洪, 游秀丽. 化香单宁净化有毒金属离子的研究[J]. 江西化工, 2005, 1: 106-108.
- [64] 胡新宇, 汪咏梅, 张亮亮, 等. 化香果单宁/聚 N,N-二甲基丙烯酰胺水凝胶的制备及细胞黏附性能[J]. 林业工程学报, 2017, 2(6): 37-44.
- [65] 陈月婵. 海步香菊片治疗慢性化脓性上颌窦炎 178 例疗效观察[J]. 贵阳中医学院学报, 2000, 22(2): 28.
- [66] 刘瑞清, 董庆汉, 孙希才, 等. 香菊片加罗红霉素治疗慢性副鼻窦炎 280 例疗效观察[J]. 云南中医中药杂志, 2006, 27(2): 29.
- [67] 童建松. 香菊片治疗慢性鼻窦炎临床疗效观察[J]. 海峡药学, 2010, 22(10): 126-128.
- [68] 吴周强, 李兴民, 王文尊, 等. 香菊片治疗鼻窦炎的药理和临床研究(药理部分)[J]. 西北药学杂志, 1989, 4(2): 8-10.

[责任编辑 周冰冰]