

# 五味子活性成分及药理作用研究进展

刘杰, 徐剑, 郭江涛\*  
(贵阳中医药大学, 贵阳 550000)

**[摘要]** 五味子(*Schisandra chinensis*)为木兰科植物五味子的干燥成熟果实。近年来,国内外学者对五味子各个部位的活性成分及药理作用进行了大量的研究,表明五味子具有药用和食用的双重功能,被广泛用作保健品和药品。该文对五味子的活性成分及药理作用进行系统地整理,发现五味子果实、种子、根、藤茎、叶等药用部位主要包含木脂素类、挥发油类、三萜类、多糖类及黄酮类化合物,其中木脂素类为五味子中的主要特征性活性成分,三萜类、多糖类及挥发油的活性次之,黄酮类化合物活性鲜有报道。通过对五味子药理学研究发现,五味子木脂素类成分对中枢神经系统、心血管系统、肝脏、肾脏和生殖系统均有一定的影响,且还具有抗氧化、抗肿瘤、抑菌、抗人类免疫缺陷病毒(HIV)的作用。其他化学成分也均具有较好的药理活性,但相比木脂素类,研究深度仍有待挖掘。该研究为开发利用五味子,同时为今后深入开展五味子的药品和保健品提供了重要的参考和基础。

**[关键词]** 五味子; 活性成分; 药理作用

**[中图分类号]** R282.6;R284;R22;R289 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)11-0206-10

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20190911

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20190117.1139.008.html>

**[网络出版时间]** 2019-01-18 8:56

## Review of Active Constituents and Pharmacological Activities of *Schisandrae Chinensis Fructus*

LIU Jie, XU Jian, GUO Jiang-tao\*  
(Guiyang University of Chinese Medicine, Guiyang 550000, China)

**[Abstract]** *Schisandrae Chinensis Fructus* is dry, mature fruits of magnolia plant *Schisandra chinensis*. In recent years, domestic and foreign scholars have made a lot of studies on active constituents of *S. chinensis* and pharmacological activities. This article systematically organizes the active constituents and pharmacological activities of *S. chinensis*. It was found that fruit, seeds, roots, stems and leaves of *S. chinensis* and other medicinal parts mainly contained lignans, volatile oils, triterpenoids, polysaccharides and flavonoids. And lignans were the main characteristic active ingredients of *S. chinensis*, triterpenoids, polysaccharides and volatile oils were the secondary active ingredients, and the activity of flavonoids had rarely been reported. According to the pharmacological study of *S. chinensis*, *S. chinensis* lignans had certain effects on the central nervous system, cardiovascular system, liver, kidney and reproductive system, with anti-oxidation, anti-tumor, anti-bacterial and anti-HIV effects. Other chemical components also had good pharmacological activities, but were less studied than lignans. With dual functions in medicine and food, it was widely used as a health product and medicine. This article systematically

**[收稿日期]** 20180810(015)

**[基金项目]** 贵州省科学技术基金项目(黔科合基础[2018]1013);贵州省苗医药重点实验室项目(黔苗医药K字[2017]103);苗药医学研究协同创新中心项目([2015]05);国家苗药工程技术研究中心项目(2014FU125Q09);贵州省普通高等学校中药民族药(苗药)新剂型新制剂工程研究中心项目(黔教合KY字[2014]22号)

**[第一作者]** 刘杰,博士,讲师,从事中药民族药新药及其药效物质基础研究工作,E-mail:271247239@qq.com

**[通信作者]** \*郭江涛,博士,讲师,从事中药药效物质基础及其作用机制研究工作,E-mail:295614500@qq.com

summarized the active constituents and pharmacological activities of *S. chinensis*, and provided an important reference and basis for the further development of the health product and medicine of *S. chinensis* in the future.

[Key words] *Schisandra chinensis*; active constituents; pharmacological activities

五味子为木兰科植物五味子 *Schisandra chinensis* 的干燥成熟果实,始载于《神农本草经》,被列为上品。《新修本草》记载其“五味皮肉甘酸,核中辛苦,都有咸味”,故名五味子。具滋补强壮之力,有很高的药用和食用价值。化学研究表明五味子中主要含有木脂类素<sup>[1-2]</sup>、挥发油类<sup>[3]</sup>、黄酮类、萜类<sup>[4]</sup>、有机酸等活性成分<sup>[5]</sup>,药理研究表明具有保肝护肝<sup>[6-7]</sup>、镇静催眠、降血糖<sup>[8]</sup>、抗氧化<sup>[9]</sup>、增强免疫力、抗癌、抗艾滋病病毒(HIV)等作用。目前,诸多报道多是针对五味子某一类化学成分或是某几类化学成分的药理活性和作用机制进行介绍。基于此,本文对国内外近年来五味子及其各部位活性成分、药理作用及相关作用机制的文献进行搜集、检索、归纳、整理,旨在为五味子的深入研究奠定理论基础。

### 1 活性成分

目前,已从五味子药用部位中分离出多种结构类型的化学成分,主要包括木脂素、挥发油、三萜、多糖等。

**1.1 木脂素类** 木脂素为五味子中主要的特征性活性成分,约占 8%<sup>[10]</sup>,这些木脂素类成分按结构特点可分为 dibenzocyclooctadiene lignans(联苯环辛烯类, A); spirobenzofuranoid dibenzocyclooctadiene lignans(螺苯呋喃型联苯环辛烯类, B); 4-aryltetralin lignans(4-芳基四氢萘类, C, D); 2,3-dimethyl-1,4-diarylbutane lignans(2,3-二甲基-1,4-二芳基丁烷类, E)和 2,5-diaryltetrahydrofuran lignans(2,5-二芳基四氢呋喃类, F)五大类<sup>[11]</sup>,母核结构见图 1。

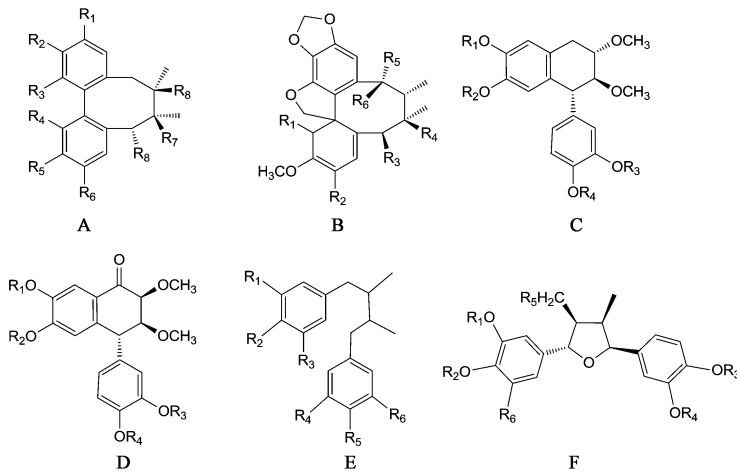


图 1 五味子木脂素类化合物母核结构

Fig.1 Structure of parent nucleus of lignans from *Schisandra chinensis*

联苯环辛烯型木脂素是五味子中最普遍存在也是目前从五味子中分离得到数量最多的一类化合物,自 1961 年 Kochetkov 等<sup>[12]</sup>于五味子中分离得到第一个联苯环辛烯类木脂素五味子素(schizandrin)以来,各国学者陆续从五味子中分离得到数十种联苯环辛烯类木脂素<sup>[13]</sup>。近年来,也不断有一些具有新骨架类型的木脂素被分离得到<sup>[14]</sup>。因其具有较强的生物活性而倍受国内外学者的重视。

**1.2 挥发油类** 五味子植物果实、种子、叶、藤茎中均含有挥发油成分。

秦波等<sup>[15]</sup>于 1988 年发现五味子果实中挥发油

以倍半萜类为主,此外还含有单萜类和少量酸、醇等。LI 等<sup>[16]</sup>对 6 种提取方法所得五味子的挥发油成分进行定性和定量分析,并从 6 种方法所得挥发油中分别鉴定了 48,42,54,54,25 和 24 种化合物。TENG 等<sup>[17]</sup>采用气相色谱-质谱联用法(GC-MS)和高效液相色谱法(HPLC)对蒸馏萃取法、索氏提取法和微波辅助萃取法所得五味子种子挥发油种类进行鉴别和比较,结果表明索氏提取法和微波辅助萃取法所得挥发油主要成分为芳香族类化合物,其五味子素质量分数分别为 722.13,996.64  $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ ,蒸馏萃取法所得挥发油主要为萜类化合物(包括依兰

烯 15.01%,  $\alpha$ -水芹烯 8.23%,  $\beta$ -雪松烯 6.95%, 花侧柏烯 6.74%)。CHEN 等<sup>[18]</sup>采用 GC-MS 对五味子果实挥发油进行研究, 鉴定了 40 种化合物, 占挥发油总量的 90.80%, 其中依兰烯 (37.72%),  $\beta$ -雪松烯 (10.46%),  $\alpha$ -香柑油烯 (8.57%) 为主要成分。LIU 等<sup>[19]</sup>从五味子果实挥发油提取物中鉴定了 52 种化合物, 占挥发油总量的 89.4%, 从五味子无籽果实的挥发油提取物中鉴定了 55 种化合物, 占挥发油总量的 85.75%。WANG 等<sup>[20]</sup>采用超临界流体萃取法、水蒸气蒸馏法、索氏提取法和微波辅助萃取法对五味子挥发油进行萃取, 通过 GC-MS 分别鉴定了 37, 45,

27 和 37 种化合物。

**1.3 三萜类** 五味子三萜为五味子的特征性成分, 其结构主要为羊毛甾烷型和环菠萝烷型四环三萜。根据末端侧链, A 环是否断开以及 A/B 环的类型, 将其骨架分为 10 种类型<sup>[21]</sup>, 母核结构见图 2。自 2003 以来, 孙汉董院士于五味子中分离得到一系列结构新奇、高度氧化且骨架重排的降三萜类化合物。大量国内外学者陆续从五味子及其藤茎中发现了一些新的三萜类化合物, 如 24 (*E*)-3 $\alpha$ , 12 $\alpha$ -dihydroxylanost-9 (11), 24-dien-26-oid acid, propinqtrilactones A and B 等<sup>[22-24]</sup>。

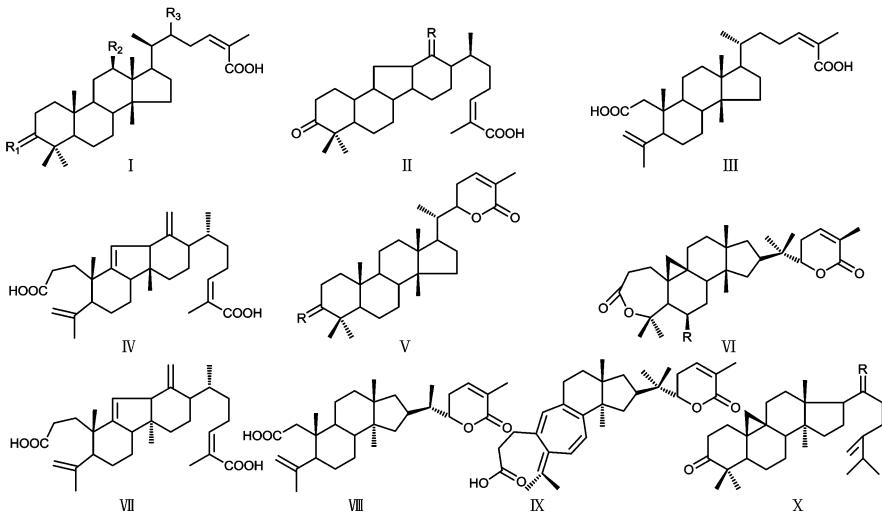


图 2 五味子三萜类化合物母核结构

Fig.2 Structure of parent nucleus of triterpene from *Schisandra chinensis*

**1.4 多糖类** 多糖是由 20 个以上的单糖由糖苷键连接聚合而成的高分子碳水化合物及其衍生物, 广泛分布于植物及微生物的细胞壁中。目前, 超声辅助提取、微波辅助萃取、酶辅助提取、均质萃取法、水相萃取法和半仿生萃取法等都已应用于多糖的提取。

薛梅等<sup>[25]</sup>首次从五味子中提取到含有五味子总多糖、氨基酸和多种微量元素的混合物, 并测出五味子总多糖的质量分数 11.98%。孟宪军等<sup>[26]</sup>从五味子中分离、纯化得到 3 种均多糖 (SCP) 组分为 SCP-B I, SCP-B II 和 SCP-B III, 质量分数分别为 4.83%, 4.03% 和 1.25%。CHENG 等<sup>[27]</sup>采用两步萃取法对五味子果实中多糖及木脂素等成分进行提取, 提取率高达 99%, 进而又采用微波辅助酶法对五味子多糖提取工艺进行了优化, 粗多糖得率高达 (7.38  $\pm$  0.21)%<sup>[28]</sup>。

**1.5 黄酮类** 五味子果实、根、茎、叶中均含有黄酮类化合物, 主要包括槲皮素、杨梅素、山柰酚、木犀草

素和芹菜素等类型黄酮类化合物。

刘俊霞等<sup>[29]</sup>于五味子藤茎正丁醇部位分离得到槲皮素、芦丁、芹菜素、异鼠李素、染料木素和儿茶素等黄酮类化合物。金银萍等<sup>[30]</sup>采用超高效液相色谱法 (UPLC) 对不同种质资源五味子藤茎中 5 种黄酮类成分的含量进行测定, 并确定了最优色谱条件。马涛等<sup>[31]</sup>应用大孔树脂对五味子黄酮进行了富集, 确定了 HZ-818 型树脂为理想的分离纯化五味子黄酮的树脂, 并确定了最佳工艺参数。许瑞波等<sup>[32]</sup>对五味子叶总黄酮提取工艺进行了优化, 总黄酮提取率可达 9.03%。

## 2 五味子药理作用

研究表明, 五味子不仅在中枢神经系统、心血管系统、肾脏和生殖系统等方面影响广泛, 还具有保护肝脏、抗肿瘤、抑菌、降血脂和抗炎等作用。

**2.1 对中枢神经系统作用** 研究表明五味子中木脂素、三萜类等均具有较好的镇静和催眠作

用<sup>[33-34]</sup>。其中,生品、炮制品是通过抑制细胞色素(CYP)介导作用达到镇静催眠的效果,木脂素类则

是多与调节氨基丁酸(GABA)表达水平相关,各类活性成分的药理作用存在差异,见表 1。

表 1 五味子及其活性成分对中枢神经系统的作用

Table 1 Effects of *Schisandra chinensis* and its active constituents on central nervous system

活性成分	研究模型	药理作用	作用机制	参考文献
生品及炮制品	小鼠	镇静催眠	可能是由抑制 CYP 介导的增强其中枢抑制作用的药动学因素和拮抗其中枢抑制作用的药效学因素共同作用的结果	[35]
提取物	小鼠	改善抑郁症	与调节海马神经营养因子(BDNF)水平,上调酪氨酸激酶受体 B(TrkB)/环磷腺苷效应元件结合蛋白(CREB)/细胞外调节激酶(ERK)及胞内磷脂酰肌醇激酶(PI3K)/蛋白激酶 B(Akt)/糖原合成酶激酶-3 $\beta$ (GSK-3 $\beta$ )通路表达有关	[36]
多糖	大鼠	缓解慢性疲劳	与恢复三羧酸循环(TCA)代谢途径及丙氨酸、天冬氨酸和谷氨酸代谢途径有关	[37]
总木脂素	小鼠	改善睡眠障碍	可能与 5-羟色胺和 GABA 有关	[38]
五味子酯甲、五味子醇乙	SH-SY5Y 细胞	治疗脑卒中、帕金森	与调节炎症和细胞凋亡相关蛋白有关	[39-40]
五味子乙素	小鼠	抗焦虑、镇静催眠	与调节外周血和脑组织中 $\gamma$ -氨基丁酸(GABA)和葡萄糖(Glu)水平及脑组织中 GABA <sub>A</sub> R $\alpha$ 1 和 GABA <sub>A</sub> R $\gamma$ 2 表达水平有关	[41-42]
五味子甲素	BV-2 细胞、小神经胶质细胞	抗炎及神经保护	通过抑制肿瘤坏死因子受体相关因子(TRAF)6-NF- $\kappa$ B 和两面神激酶 2/信号转导及转录活化因子 3(JAK2/STAT3)信号通路来抑制由小神经胶质介导的神经损伤	[43]
戈米新 N	小鼠	镇静催眠	通过调节血清素和 GABA 能系统而达到镇静催眠效果	[44]

2.2 抗氧化、抗衰老作用 WANG 等<sup>[45]</sup>通过 1,1-二苯基-2-三硝基苯肼(DPPH)和甲状腺癌细胞(FTC)实验对南五味子和北五味子的抗氧化能力进行了比

较,结果表明北五味子抗氧化性能远高于南五味子。五味子果实、藤茎中挥发油、木脂素类活性成分具有抗氧化、抗痴呆、抗衰老等药理作用,详见表 2。

表 2 五味子及其活性成分抗氧化剂抗衰老作用

Table 2 *Schisandra chinensis* and its active constituents antioxidant anti-aging effect

活性成分	研究模型	药理作用	作用机制	参考文献
挥发油	C2C12 成肌细胞	增强细胞的抗氧化能力	与能够阻止 DNA 细胞损伤和神经细胞凋亡、显著增强血红素氧合酶(HO-1)的表达相关	[46]
总木脂素	小鼠、大鼠神经细胞	抗老年痴呆	与能够缓解氧化应激损伤,抑制人 $\beta$ 淀粉样前体蛋白裂解酶 1(BACE1)的表达和丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)的炎症信号通路有关	[47-48]
	大鼠		与下调 Caspase-3, Caspase-8, B 淋巴瘤细胞瘤-2(Bcl-2)相关 X 蛋白(Bax)及上调 Bcl-2 的表达有关	[49]
戈米新 A	人二倍体成纤维细胞(HDF)	抑制慢性氧化应激反应	与抑制 MAPK 信号通路、核转录因子- $\kappa$ B 向细胞核的易位及 SIPS-人成纤维(HDF)细胞的衰老进程有关	[50]
五味子乙素	大鼠	减弱炎症反应、氧化应激和细胞凋亡	与抑制老鼠的 p53 信号通路有关	[51]

2.3 对心血管系统的作用 Kim 等<sup>[52]</sup>报道五味子提取物和桑叶提取物通过损毁 IV 途径,可以抑制体内血栓形成和血小板聚集,且具有明显的协同作用。

五味子挥发油类、木脂素类对高脂血症小鼠、心肌缺血再灌注损伤大鼠模型均有较好的治疗效果,其中五味子乙素的研究效果尤为显著,详见表 3。

表 3 五味子及其活性成分对心血管系统作用

Table 3 Effects of *Schisandra chinensis* and its active constituents on cardiovascular system

活性成分	研究模型	药理作用	作用机制	参考文献
挥发油	平滑肌细胞	治疗人类主动脉平滑肌细胞迁移	通过抑制金属蛋白酶-9(MMP-9)及其相关信号通路核转录因子 $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)的表达而达到抗动脉粥样硬化的效果	[53]
总木脂素	小鼠	治疗高脂血症	可能与下调人肝 X 受体 $\alpha$ (LXR $\alpha$ )/大鼠固醇调节元件结合蛋白(SREBP)-1c/FAS/乙酰辅酶 A 羧化酶(ACC)和 SREBP2/大鼠 3 羟基 3 甲基戊二酰辅酶 A 还原酶(HMGCR)信号通路的表达有关	[54]
五味子乙素	大鼠	治疗心肌缺血再灌注损伤	通过降低氧化应激损伤,抑制转录因子-6(ATF6)和蛋白激酶 R 样内质网激酶(PERK)通路,降低内质网细胞(ER)应激细胞凋亡而达到改善作用	[55]
	小鼠	缓解原发性肺动脉高压	通过对血管平滑肌转化生长因子(TGF- $\beta$ <sub>1</sub> )下游信号通路的调节	[56]
		减弱不可逆的退行性心脏病	通过抑制 MAPK/p53 信号	[57]

2.4 对肾脏和生殖系统的作用 五味子提取物能够通过减弱蛋白尿并保护足突细胞的完整性而达到治疗链球菌诱发的糖尿病肾病的小鼠<sup>[58]</sup>,还可以通过减少环磷酸胺代谢物氯乙醛的产生而达到缓解由环磷酸胺造成的肾毒性和肝毒性<sup>[59]</sup>。LI 等<sup>[60]</sup>研究表明五味子藤茎对肾损伤大鼠具有很好的保护作用,这可能与其抗炎和抗凋零作用有关。

郭冷秋等<sup>[61]</sup>研究发现五味子水提液可增加成年小鼠睾丸质量和曲细精管直径以及光镜下生精细胞的层数及精子的数量,表明五味子对精子生成

有一定的作用。原丽欣<sup>[62]</sup>研究表明五味子乙素可恢复超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSP-Px)等抗氧化酶活力并减少脂质过氧化产物丙二醛(MDA)的生成,拮抗顺铂所致的肾组织氧化损伤。

2.5 对肝脏的作用 五味子中多糖类、黄酮类、三萜类和木脂素类成分对肝损伤有一定的保护作用<sup>[63]</sup>。基于此,部分相关的制剂及保健品取得了良好的效果。木脂素类活性成分保肝护肝作用尤为明显,具体见表 4。

表 4 五味子及其活性成分对肝脏的保护作用

Table 4 Protective effects of *Schisandra chinensis* and its active constituents on liver

活性成分	研究模型	药理作用	作用机制	参考文献
提取物	大鼠	治疗脂肪肝	与腺苷激活蛋白激酶(AMPK)和过氧化物酶增殖激活的受体(PPAR $\alpha$ )信号相关	[64]
		保肝护肝	通过降低 SREBP-1c 和组蛋白 H3K9 的表达达到保肝护肝的作用	[65]
多糖	小鼠	治疗非酒精性脂肪肝	与下调肝脏中 LXR $\alpha$ /SREBP-1c/FAS/ACC 和 SREBP-2/HMGCR 信号通路相关	[66]
总三萜、木脂素	大鼠	治疗慢性肝损伤	与抗脂质过氧化、清除氧自由基、调控乙醇代谢酶(CYP2E1)相关	[67]
总三萜	大鼠	治疗酒精性脂肪肝	与缓解氧化应激损伤有关	[68]
戈米新 N	大鼠	治疗脂肪肝	与激活 AMPK 信号通路相关	[69]
五味子乙素	大鼠	肝损伤	与能够调控 Nrf2 和 TGF- $\beta$ /Smad 信号通路有关	[70]
五味子醇乙	小鼠	促进肝再生	可能与五味子醇乙改善肝细胞生长因子(HGF),表皮细胞生长因子(EGF),白细胞介素-6(IL-6)的水平,激活 STAT3/Akt/ MAPK 信号通路,诱导细胞周期核心蛋白质的表达相关	[71]
		预防胆汁性肝损伤	通过激活孕烷 X 受体(PXR)	[72]
五味子酯甲	小鼠	预防肝脏缺血-再灌注损伤	通过抑制 MAPK 信号通路	[73]

**2.6 抗肿瘤作用** 现代药理学研究表明五味子中多糖类和木脂素类成分为其抗肿瘤的活性成分。QU 等<sup>[74]</sup>研究表明五味子多糖能够通过上调肾细胞肿瘤中 B 淋巴细胞瘤 (Bax) 和肿瘤蛋白 p53 水平, 下调 Bcl-2 水平, 降低内皮生长因子 (VEGF), 血小板-内皮细胞黏附分子 CD31 和 CD34 的含量达到抗肿瘤作用。LIU 等<sup>[75]</sup>也对五味子多糖抗肾癌的作用机制进行了研究, 结果表明其能够通过抑制蛋白激酶 (ERK) 激活和线粒体依赖途径诱导人肾细胞癌 Caki-1 细胞凋亡。五味子多糖对卵巢癌细胞的增殖、脑肿瘤干细胞 (BTSCs) 生长也具有抑制作用, 其机制可能与诱导细胞凋亡有关<sup>[76-77]</sup>。

五味子中的降三萜类化合物 Kudsuphilactone B 对卵巢癌 A2780 细胞半胱天冬酶依赖性凋亡具有一定的治疗效果, 其作用机制与能够调节 Bcl-2 家族蛋白和丝裂原活化蛋白激酶 (MAPK) 信号相关<sup>[78]</sup>。LI 等<sup>[79]</sup>发现五味子木脂素类成分 micrantherin A, 戈米新 M<sub>2</sub> 和五味子素对肝癌细胞系 (HepG2) 具有显著地抑制作用。有研究表明五味子脂 A 能够增强卡铂对人卵巢癌 Skov3 细胞的促凋亡作用<sup>[80]</sup>。

**2.7 抗菌作用** 早在 19 世纪 60 年代就有报道指出五味子乙醇提取物具有抑菌作用, 近年来发现其对金黄色葡萄球菌和毛菌的抑制效果显著, 可用作天然食品防腐剂<sup>[81]</sup>。闫绍悦等<sup>[82]</sup>研究表明五味子水提醇沉物具有广谱抗菌活性, 对多种标准菌及耐药菌均有显著的抑制作用。Mocan 等<sup>[83]</sup>报道五味子中多酚类成分具有抑菌活性。

YI 等<sup>[84]</sup>发现五味子木脂素能够抑制桃褐腐病菌、尖孢镰刀菌、葡萄座腔菌 3 种病原真菌的菌丝生长和孢子形成。GUO 等<sup>[85]</sup>研究显示五味子甲素、乙素、丙素对由痤疮丙酸杆菌引起的痤疮具有一定的治疗效果。有报道<sup>[86-87]</sup>五味子提取物和五味子乙素能够抑制肺炎衣原体和沙眼衣原体的生长。XU 等<sup>[88]</sup>研究发现五味子乙素通过 TLR4/NF- $\kappa$ B/MyD88 信号通路可以预防由脂多糖引起的败血症, 并有望成为一种新型的治疗败血症的候选药物。

**2.8 抗 HIV 作用** 由于全球至今尚未研制成功艾滋病病毒疫苗, 使用抗艾滋病病毒药物是目前防治艾滋病的最主要手段。

2005 年以来孙汉董院士课题组 (中国科学院昆明植物研究所) 于五味子科植物中分离得到一系列具有抗 HIV 作用<sup>[89-91]</sup>的结构新颖, 高度氧化的三萜类化合物和一些联苯环辛烯类木脂素化合物。2015

年孙汉董院士课题组发现了五味子具有抗 HIV 病毒的新功效。此次发现具有强抗 HIV 活性的先导化合物“二苯胺酯”。“二苯胺酯”毒性小, 广谱性好, 对实验株、临床株都有效。目前正在开展临床前的相关研究, 有望成为一类新型的、潜在抗 HIV 药物。XU 等<sup>[92]</sup>研究发现五味子乙素和去氧五味子素能够损害 HIV-1 逆转录酶对非核苷类药物的抗性突变和病毒复制的早期阶段。

有研究报道五味子还具有止咳<sup>[93]</sup>、抗高泌乳血症<sup>[94]</sup>、减肥<sup>[95]</sup>等作用。

**2.9 毒性** 研究表明五味子没有明显的毒性和副作用。并且长期食用五味子能够缓解器官功能障碍, 保持健康, 增强免疫力。

### 3 结语

在过去的几十年里, 各国学者对五味子果实、藤茎、叶的提取、精制、纯化、结构鉴定、生物活性、药理作用和作用机制等进行了大量的研究, 许多五味子相关的保健品和复方制剂陆续出现, 如五味子茶, 五味子藤茎饮料, 五味子多糖口服液, 五味子片, 五味子-人参-三七-枸杞提取物等。本文对五味子各个部位的提取物、挥发油、木脂素类、三萜类及多糖类等活性成分及其药理作用与相关机制进行了系统地整理, 相信随着研究的深入, 五味子在医疗保健方面的潜力会逐渐开发出来。

#### [参考文献]

- [1] 刘宇灵, 付赛, 樊丽姣, 等. 南北五味子化学成分、药理作用等方面差异的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(12): 228-234.
- [2] QIU F, LIU H, DUAN H, et al. Isolation, structural elucidation of three new triterpenoids from the stems and leaves of *Schisandra chinensis* (Turcz) Baill. [J]. Molecules, 2018, 23(7): 1624.
- [3] 刘华, 郭江涛, 王知斌, 等. 五味子挥发油中萜类、芳香族和脂肪族化合物的成分分析[J]. 化学工程师, 2016, 30(8): 27-29, 32.
- [4] HUANG S X, HANG Q B, LEI C, et al. Isolation and characterization of miscellaneous terpenoids of *Schisandra chinensis* [J]. Tetrahedron, 2008, 64(19): 4260-4267.
- [5] 胥春霞, 刘嫚, 陈东林, 等. 北五味子化学成分的研究[J]. 中成药, 2017, 39(3): 547-550.
- [6] PARK H Z, LEE S Z, SONG Y, et al. *Schisandra chinensis* prevents alcohol-induced fatty liver disease in rats[J]. J Med Food, 2014, 17(1): 103-110.
- [7] Yiman M, JIAO P, Moore B, et al. Hepatoprotective

- activity of herbal composition SAL, a standardize blend comprised of *Schisandra chinensis*, *Artemisia capillaris*, and *Aloe barbadensis* [J]. *J Nutr Metab*, 2016, 2016: 1-10.
- [ 8 ] ZHAO T, MAO G H, ZHANG M, et al. Anti-diabetic effects of polysaccharides from ethanol-insoluble residue of *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill on alloxan-induced diabetic mice [J]. *Chem Res Chin Univ*, 2013, 29(1):99-102.
- [ 9 ] Jang H I, Do G M, Lee H M, et al. *Schisandra chinensis* Baill on regulates the gene expression of phase II antioxidant/detoxifying enzymes in hepatic damage induced rats [J]. *Nutr Res Pract*, 2014, 8(3):272-277.
- [10] 史琳, 王志成, 冯叙桥. 五味子化学成分及药理作用的研究进展 [J]. *药物评价研究*, 2011, 34(3): 208-212.
- [11] LU Y, CHEN D F. Analysis of *Schisandra chinensis* and *Schisandra sphenanthera* [J]. *J Chromatogr A*, 2009, 1216(11):1980-1990.
- [12] Kochetkov N K, Khorlin A Y, Chizhov O S, et al. Schizandrin-lignan of unusual structure [J]. *Tetrahedron Lett*, 1961, 2(20):730-734.
- [13] YANG B Y, GUO J T, LI Z Y, et al. New thymoquinol glycosides and neuroprotective dibenzocyclooctane lignans from the rattan stems of *Schisandra chinensis* [J]. *Chem Biodivers*, 2016, 13(9):1118-1125.
- [14] LIU M, HU Z X, LUO Y Q, et al. Two new compounds from *Schisandra propinqua* var. *propinqua* [J]. *Nat Prod Bioprospect*, 2017, 7(3):257-262.
- [15] 秦波, 田珍, 楼之岑. 五味子果实中挥发油成分的鉴定 [J]. *中国药理学杂志*, 1988, 23(6):338-339.
- [16] LI X N, CUI H, SONG Y Q, et al. Analysis of volatile fractions of *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill. using GC-MS and chemometric resolution [J]. *Phytochem Anal*, 2003, 14(1):23-33.
- [17] TENG H, Lee W Y. Antibacterial and antioxidant activities and chemical compositions of volatile oils extracted from *Schisandra chinensis* Baill. seeds using simultaneous distillation extraction method, and comparison with soxhlet and microwave-assisted extraction [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2014, 78(1):79-85.
- [18] CHEN X, ZHANG Y, ZU Y, et al. Chemical composition and antioxidant activity of the essential oil of *Schisandra chinensis* fruits [J]. *Nat Prod Res*, 2012, 26(9): 842-849.
- [19] LIU C J, ZHANG S Q, ZHANG J S, et al. Chemical composition and antioxidant activity of essential oil from berries of *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill [J]. *Nat Prod Res*, 2012, 26(23):2199-2203.
- [20] WANG L, CHEN Y, SONG Y, et al. GC-MS of volatile components of *Schisandra chinensis* obtained by supercritical fluid and conventional extraction [J]. *J Sep Sci*, 2008, 31(18):3238-3245.
- [21] 周英, 杨峻山, 王立为, 等. 五味子科植物三萜成分 [J]. *中国药理学杂志*, 2003, 38(2):81-83.
- [22] WU W, RUAN H. Triterpenoids and lignans from the stems of *Schisandra glaucescens* [J]. *Nat Prod Res*, 2019, 33(3):328-334.
- [23] DING W P, HU K, LIU M, et al. Five new schinortriterpenoids from *Schisandra propinqua* var. *propinqua* [J]. *Fitoterapia*, 2018, 127:193-200.
- [24] LIU Y, TIAN T, YU H Y, et al. Nortriterpenoids from the stems and leaves of *Schisandra viridis* [J]. *Fitoterapia*, 2017, 118:38-41.
- [25] 薛梅, 周静, 王鲁石, 等. 五味子多糖的提取及含量测定 [J]. *陕西中医*, 2003, 24(3):267-268.
- [26] 孟宪军, 那广宁, 高晓旭, 等. 北五味子多糖的分离纯化研究 [J]. *食品科技*, 2008, 33(11):197-199.
- [27] CHENG Z, YANG Y, LIU Y, et al. Two-steps extraction of essential oil, polysaccharides and biphenyl cyclooctene lignans from *Schisandra chinensis* Baill fruits [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2014, 96:162-169.
- [28] CHENG Z, SONG H, YANG Y, et al. Optimization of microwave-assisted enzymatic extraction of polysaccharides from the fruit of *Schisandra chinensis* Baill [J]. *Int J Biol Macromol*, 2015, 76:161-168.
- [29] 刘俊霞, 侯微, 窦凤鸣, 等. 五味子藤茎正丁醇部位化学成分研究 [J]. *中草药*, 2015, 46(13):1878-1882.
- [30] 金银萍, 王英平, 王振兴, 等. 超高效液相色谱法测定不同种质资源五味子藤茎中 5 种黄酮类成分的含量 [J]. *天然产物研究与开发*, 2018, 30(1):61-64.
- [31] 马涛, 毛红燕, 石太渊, 等. 辽五味子黄酮纯化及定性光谱分析 [J]. *食品与生物技术学报*, 2012, 31(1): 101-105.
- [32] 许瑞波, 万蓓蓓, 高颖颖, 等. 北五味子叶总黄酮的提取及生物活性 [J]. *食品科学*, 2013, 34(20):72-76.
- [33] Sowndhararajan K, Deepa P, Kim M, et al. An overview of neuroprotective and cognitive enhancement properties of lignans from *Schisandra chinensis* [J]. *Biomed Pharmacother*, 2017, 97:958-968.
- [34] ZHU H, ZHANG L, WANG G, et al. Sedative and hypnotic effects of supercritical carbon dioxide fluid extraction from *Schisandra chinensis* in mice [J]. *J Food Drug Anal*, 2016, 24(4):831-838.
- [35] 葛会奇, 贾天柱. 五味子炮制品镇静催眠作用研究

- [J]. 辽宁中医杂志, 2007, 34(5): 636-637.
- [36] YAN T, HE B, WAN S, et al. Antidepressant-like effects and cognitive enhancement of *Schisandra chinensis* in chronic unpredictable mild stress mice and its related mechanism[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 6903.
- [37] CHI A, ZHANG Y, KANG Y, et al. Metabolic mechanism of a polysaccharide from *Schisandra chinensis* to relieve chronic fatigue syndrome [J]. *Int J Biol Macromol*, 2016, 93(Pt A): 322-332.
- [38] ZHU H, ZHANG L, WANG G, et al. Sedative and hypnotic effects of supercritical carbon dioxide fluid extraction from *Schisandra chinensis* in mice[J]. *J Food Drug Anal*, 2016, 24(4): 831-838.
- [39] E Q, TANG M, ZHANG X, et al. Protection of seven dibenzocyclooctadiene lignans from *Schisandra chinensis* against serum and glucose deprivation injury in SH-SY5Y cells [J]. *Cell Biol Int*, 2015, 39(12): 1418-1424.
- [40] SA F, ZHANG L Q, CHONG C M, et al. Discovery of novel anti-parkinsonian effect of schisantherin A in *in vitro* and *in vivo* [J]. *Neurosci Lett*, 2015, 593: 7-12.
- [41] 李贺, 李宁, 刘聪, 等. 五味子乙素对 ICR 小鼠的抗焦虑作用及其作用机制 [J]. *吉林大学学报: 医学版*, 2018, 44(1): 78-82.
- [42] LI N, LIU J, WANG M, et al. Sedative and hypnotic effects of schisandrin B through increasing GABA/Glu ratio and upregulating the expression of GABAA in mice and rats [J]. *Biomed Pharmacother*, 2018, 103: 509-516.
- [43] SONG F, ZENG K, LIAO L, et al. Schizandrin A inhibits microglia-mediated neuroninflammation through inhibiting TRAF6-NF- $\kappa$ B and Jak2-Stat3 signaling pathways [J]. *PLoS One*, 2016, 11(2): e0149991.
- [44] ZHANG C, MAO X, ZHAO X, et al. Gomisin N isolated from *Schisandra chinensis* augments pentobarbital-induced sleep behaviors through the modification of the serotonergic and GABAergic system [J]. *Fitoterapia*, 2014, 96: 123-130.
- [45] WANG X, YU J, LI W, et al. Characteristics and antioxidant activity of lignans in *Schisandra chinensis* and *Schisandra sphenanthera* from different locations [J]. *Chem Biodivers*, 2018, doi:10.1002/cbdv.201800030.
- [46] KANG J S, HAN M H, Kim G Y, et al. Schisandrae Semen essential oil attenuates oxidative stress-induced cell damage in C2C12 murine skeletal muscle cells through Nrf2-mediated upregulation of HO-1 [J]. *Int J Mol Med*, 2015, 35(2): 453-459.
- [47] ZHAO X, LIU C, XU M, et al. Total lignans of *Schisandra chinensis* ameliorates  $\alpha\beta_1-42$ -induced neurodegeneration with cognitive impairment in mice and primary mouse neuronal cells [J]. *PLoS One*, 2016, 11(4): e0152772.
- [48] YAN T, SHANG L, WANG M, et al. Lignans from *Schisandra chinensis* ameliorate cognition deficits and attenuate brain oxidative damage induced by D-galactose in rats [J]. *Metab Brain Dis*, 2016, 31(3): 653-661.
- [49] YANG B Y, HAN W, HAN H, et al. Effects of lignans from *Schisandra chinensis* rattan stems against  $\alpha\beta_1-42$ -induced memory impairment in rats and neurotoxicity in primary neuronal cells [J]. *Molecules*, 2018, 23(4): 1-12.
- [50] Kim J S, Jeong S H, Han S H, et al. Gomisin A modulates aging progress via mitochondrial biogenesis in human diploid fibroblast cells [J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2018, 45(6): 547-555.
- [51] XIN D Q, HU Z M, HUO H J, et al. Schisandrin B attenuates the inflammatory response, oxidative stress and apoptosis induced by traumatic spinal cord injury via inhibition of p53 signaling in adult rats [J]. *Mol Med Rep*, 2017, 16(1): 533-538.
- [52] Kim D S, Irfan M, Sung Y Y, et al. *Schisandra chinensis* and morus alba synergistically inhibit *in vivo* thrombus formation and platelet aggregation by impairing the glycoprotein VI pathway [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2017, 2017: 7839658.
- [53] Jeong J W, Kim J W, KU S K, et al. Essential oils purified from *Schisandrae Semen* inhibits tumor necrosis factor- $\alpha$ -induced matrix metalloproteinase-9 activation and migration of human aortic smooth muscle cells [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2015, 15: 7.
- [54] SUN J H, LIU X, CONG L X, et al. Metabolomics study of the therapeutic mechanism of *Schisandra chinensis* lignans in diet-induced hyperlipidemia mice [J]. *Lipids Health Dis*, 2017, 16(1): 145.
- [55] ZHANG W, SUN Z, MENG F, et al. Schisandrin B ameliorates myocardial ischemia/reperfusion injury through attenuation of endoplasmic reticulum stress-induced apoptosis [J]. *Inflammation*, 2017, 40(6): 1903-1911.
- [56] WU J, JIA J, LIU L, et al. Schisandrin B displays a protective role against primary pulmonary hypertension by targeting transforming growth factor  $\beta_1$  [J]. *J Am Soc Hypertens*, 2017, 11(3): 148-157.
- [57] Thandavarayan R A, Giridharan V V, Arumugam S, et al. Schisandrin B prevents doxorubicin induced cardiac dysfunction by modulation of DNA damage, oxidative

- stress and inflammation through inhibition of MAPK/p53 signaling[J]. PLoS One, 2017, 10(3): e0119214.
- [58] ZHANG M, LIU M, XIONG M, et al. *Schisandra chinensis* fruit extract attenuates albuminuria and protects podocyte integrity in a mouse model of streptozotocin-induced diabetic nephropathy [J]. J Ethnopharmacol, 2012, 141(1): 111-118.
- [59] ZHAI J, ZHANG F, GAO S, et al. *Schisandra chinensis* extract decreases chloroacetaldehyde production in rats and attenuates cyclophosphamide toxicity in liver, kidney and brain[J]. J Ethnopharmacol, 2018, 210: 223-231.
- [60] LI Y Z, REN S, YAN X T, et al. Improvement of cisplatin-induced renal dysfunction by *Schisandra chinensis* stems via anti-inflammation and anti-apoptosis effects[J]. J Ethnopharmacol, 2018, 217: 228-237.
- [61] 郭冷秋, 张鹏, 黄莉莉, 等. 五味子药理作用研究进展 [J]. 中医药学报, 2006, 34(4): 51-53.
- [62] 原丽欣. 五味子乙素对顺铂所致大鼠肾氧化损伤的保护作用[J]. 中国医院药学杂志, 2014, 34(10): 825-828.
- [63] LI F, ZHANG T, SUN H, et al. A new nortriterpenoid, a sesquiterpene and hepatoprotective lignans isolated from the fruit of *Schisandra chinensis*[J]. Molecules, 2017, 22(11): 1-8.
- [64] Park H J, Lee S J, SONG Y, et al. *Schisandra chinensis* prevents alcohol-induced fatty liver disease in rats[J]. J Med Food, 2014, 17(1): 103-110.
- [65] Chung M Y, Shin E J, Choi H K, et al. *Schisandra chinensis* berry extract protects against steatosis by inhibiting histone acetylation in oleic acid-treated HepG2 cells and in the livers of diet-induced obese mice[J]. Nutr Res, 2017, 46: 1-10.
- [66] WANG C M, YUAN R S, ZHUANG W Y, et al. *Schisandra* polysaccharide inhibits hepatic lipid accumulation by downregulating expression of SREBPs in NAFLD mice [J]. Lipids Health Dis, 2016, 15(1): 195.
- [67] 朱力杰. 北五味子总三萜、木脂素对酒精性肝损伤的保护作用及其机制的研究[D]. 沈阳: 沈阳农业大学, 2014.
- [68] LI B, ZHU L, WU T, et al. Effects of triterpenoid from *Schisandra chinensis* on oxidative stress in alcohol-induced liver injury in rats[J]. Cell Biochem Biophys, 2015, 71(2): 803-811.
- [69] YUN Y R, Kim J H, Kim J H, et al. Protective effects of gomisins N against hepatic steatosis through AMPK activation[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2017, 482(4): 1095-1101.
- [70] CHEN Q, ZHANG H, CAO Y, et al. Schisandrin B attenuates CCL<sub>4</sub>-induced liver fibrosis in rats by regulation of Nrf2-ARE and TGF- $\beta$ /Smad signaling pathways [J]. Drug Des Devel Ther, 2017, 11: 2179-2191.
- [71] LI X, SUN J, FAN X, et al. Schisandrol B promotes liver regeneration after partial hepatectomy in mice[J]. Eur J Pharmacol, 2018, 818: 96-102.
- [72] ZENG H, JIANG Y, CHEN P, et al. Schisandrol B protects against cholestatic liver injury through pregnane X receptors [J]. Br J Pharmacol, 2017, 174(8): 672-688.
- [73] ZHENG N, LIU F, LU H, et al. Schisantherin A protects against liver ischemia-reperfusion injury via inhibition of mitogen-activated protein kinase pathway [J]. Int Immunopharmacol, 2017, 47: 28-37.
- [74] QU H M, LIU S J, ZHANG C Y, et al. Antitumor and antiangiogenic activity of *Schisandra chinensis* polysaccharide in a renal cell carcinoma model[J]. Int J Biol Macromol, 2014, 66: 52-56.
- [75] LIU S J, QU H M, REN Y P, et al. SCP, a polysaccharide from *Schisandra chinensis*, induces apoptosis in human renal cell carcinoma Caki-1 cells through mitochondrial-dependent pathway via inhibition of ERK activation [J]. Tumour Biol, 2014, 35(6): 5369-5374.
- [76] 赖一鸣, 许娜, 陈晓杰, 等. 五味子多糖抑制卵巢癌 SKOV3 细胞增殖的研究[J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(4): 856-857, 968.
- [77] 丁振东, 张玉影, 张宇, 等. 五味子多糖对脑肿瘤干细胞的凋亡诱导及生长抑制作用[J]. 吉林大学学报: 医学版, 2018, 44(2): 305-309, 465.
- [78] Jeong M, Kim H M, Kim H J, et al. Kudsophilactone B, a nortriterpenoid isolated from *Schisandra chinensis* fruit, induces caspase-dependent apoptosis in human ovarian cancer A2780 cells[J]. Arch Pharm Res, 2017, 40(4): 500-508.
- [79] LI F, ZHANG T, SUN H, et al. A new nortriterpenoid, a sesquiterpene and hepatoprotective lignans isolated from the fruit of *Schisandra chinensis* [J]. Molecules, 2017, 22(11): 1931.
- [80] 上官梦原, 赵菁, 陈俊宇, 等. 五味子脂 A 增强卡铂对人卵巢癌 Skov3 细胞的促凋亡作用及其机制[J]. 吉林大学学报: 医学版, 2018, 44(1): 83-89, 207.
- [81] 张媛媛, 李艳利, 李书国. 五味子抑菌成分的提取及在面制食品保鲜中的应用[J]. 粮食与饲料工业, 2014, 12(6): 23-27.
- [82] 闫绍悦, 林树乾, 傅剑, 等. 五味子提取液抑菌活性研

- 究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(10):142-146.
- [83] Mocan A, Crisan G, Vlase L, et al. Comparative studies on polyphenolic composition, antioxidant and antimicrobial activities of *Schisandra chinensis* leaves and fruits[J]. *Molecules*, 2014, 19(9):15162-15179.
- [84] YI H, CHEN Y, LIU J, et al. Extraction and separation of active ingredients in *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill and the study of their antifungal effects[J]. *PLoS One*, 2017, 11(5):e0154731.
- [85] GUO M, AN F, WEI X, et al. Comparative effects of schisandrin A, B, and C on acne-related inflammation [J]. *Inflammation*, 2017, 40(6):2163-2172.
- [86] Hakala E, Hanski L L, Yrjönen T, et al. The lignan-containing extract of *Schisandra chinensis* berries inhibits the growth of chlamydia pneumonia [J]. *Nat Prod Commun*, 2015, 10(6):1001-1004.
- [87] Hakala E, Hanski L, Uvell H, et al. Dibenzocyclooctadiene lignans from *Schisandra* spp. selectively inhibit the growth of the intracellular bacteria *Chlamydia pneumoniae* and *Chlamydia trachomatis*[J]. *J Antibiot(Tokyo)*, 2015, 68(10):609-614.
- [88] XU J, LU C, LIU Z, et al. Schizandrin B protects LPS-induced sepsis via TLR4/NF- $\kappa$ B/MyD88 signaling pathway [J]. *Am J Transl Res*, 2018, 10(4):1155-1163.
- [89] MU H X, LI X S, FAN P, et al. Dibenzocyclooctadiene lignans from the fruits of *Schisandra rubriflora* and their anti-HIV-1 activities[J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2011, 13(5):393-399.
- [90] YANG G Y, LI Y K, ZHANG X J, et al. Three new nortriterpenoids from *Schisandra wilsoniana* and their anti-HIV-1 activities[J]. *Nat Prod Bioprospect*, 2011, 1(1):33-36.
- [91] DUAN Y X, CAO J L, WEN R R, et al. Dibenzocyclooctadiene lignans from *Schisandra neglecta* and their anti-HIV-1 activities[J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2011, 7(13):592-598.
- [92] XU L, Grandi N, Del V C, et al. From the traditional Chinese medicine plant *Schisandra chinensis* new scaffolds effective on HIV-1 reverse transcriptase resistant to non-nucleoside inhibitors[J]. *J Microbiol*, 2015, 53(4):288-293.
- [93] ZHONG S, NIE Y C, GAN Z Y, et al. Effects of *Schisandra chinensis* extracts on cough and pulmonary inflammation in a cough hypersensitivity guinea pig model induced by cigarette smoke exposure [J]. *J Ethnopharmacol*, 2015, 165:73-82.
- [94] HONG S H, LI M, Jeung E B, et al. Therapeutic effects of *Schisandra chinensis* on the hyperprolactinemia in rat [J]. *Int J Oncol*, 2017, 50(4):1448-1454.
- [95] Kwan H Y, WU J, SU T, et al. Schisandrin B regulates lipid metabolism in subcutaneous adipocytes [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1):10266.

[责任编辑 顾雪竹]