

- 3969/j. issn. 1008-0805. 2011. 12. 096.
- [2] 邑国杰, 徐克利. 升降浊法治疗虚性便秘刍议[J]. 江苏中医药 2011, 43(1): 32. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-397X. 2011. 01. 020.
- [3] 于鹤轩. 益气润肠汤治疗功能性便秘 60 例[J]. 新中医 2007, 39(9): 74-75. DOI: 10. 3969/j. issn. 0256-7415. 2007. 09. 043.
- [4] 李叶, 尚文璠, 罗动坚, 等. 调肠理气片治疗功能性便秘 96 例[J]. 新中医 2005, 37(3): 68. DOI: 10. 3969/j. issn. 0256-7415. 2005. 03. 032.
- [5] 赵大方, 赵浩然. 麻子仁丸合增液汤加减治疗便秘 200 例[J]. 辽宁中医杂志 2006, 33(5): 621-622. DOI: 10. 3969/j. issn. 1000-1719. 2006. 05. 069.
- [6] 中国便秘联谊会, 中国医师协会肛肠分会, 中国民族医药学会肛肠分会, 等. 2017 版便秘的分度与临床策略专家共识[J]. 中华胃
- 肠外科杂志 2018, 21(3): 345-346. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1671-0274. 2018. 03. 020.
- [7] 孙莉. 老年性便秘的护理体会[J]. 南京中医药大学 2010, 22(8): 132.
- [8] 周红雁, 吴清欢. 饮食护理指导对老年患者便秘发生率的影响[J]. 临床合理用药杂志 2010, 3(11): 47. DOI: 10. 3969/j. issn. 1674-3296. 2010. 11. 039.
- [9] 柯美云, 罗金燕, 许国铭, 等. 慢性便秘的诊治指南[J]. 中华内科杂志 2008, 20(45): 68.
- [10] 王新. 中医体质因素与功能性便秘的关系[J]. 临床医药文献电子杂志 2019, 6(16): 169-170. DOI: 10. 3877/j. issn. 2095-8242. 2019. 16. 149.

(收稿日期: 2019-03-28)

川黄柏的化学成分及药理活性研究进展

王荣

【关键词】 川黄柏; 化学成分; 药理活性

【DOI】 10. 15887/j. cnki. 13-1389/r. 2020. 01. 098

川黄柏是芸香科黄檗属植物, 别名黄皮树、灰皮树、川黄檗。2005 年版《中国药典》将川黄柏干燥树皮纳入中药黄柏的基源植物^[1]。川黄柏归肾和膀胱经, 性寒味苦, 作用是解毒疗疮、清热燥湿及泻火除蒸, 适用于带下阴痒、湿热泻痢、热淋涩痛和黄疸尿赤等疾病的治疗。笔者从川黄柏的化学成分、药理活性两方面进行阐述, 旨在为进一步开发川黄柏的功效提供依据。

1 川黄柏的化学成分

1.1 酚酸类 川黄柏树皮最主要的成分便是酚酸, 包括绿原酸(chlorogenic acid)、阿魏酰奎宁酸甲酯[($-$)-4-O-feruloylquinic acid methyl ester]、1-甲氧基-2-羟基苯甲酸(1-methoxy-2-hydroxy-benzonic acid)、($-$)-绿原酸甲酯[($-$)-chlorogenic acid methyl ester]、2,4-二羟基-3,5-二甲基苯甲酸(2,4-dihydroxy-3,5-dimethylbenzoic acid)、阿魏酸甲酯(methyl ferulate)、3,4,5-三甲氧基苯酚-O- β -D-葡萄糖苷(3,4,5-trimethoxy phenol-O- β -D-glucopyranoside)、它乔糖苷(tachinoside)、毛柳苷(salidroside)、丁香酸甲酯(methyl syringate)、咖啡酸甲酯(methyl caffeate)、4-羟基苯乙醇(4-hydroxyphenethylalcohol)等^[2]。

1.2 三萜类 四环三萜、五环三萜等都是川黄柏果实中的成分, 包括[(21R, 23R)-epoxy-24-hydroxy-21a, 25-diethoxy]trucalla-7-en-3-one、无羁萜(friedelin)、(23R, 24S)-21-oxomelianodiol, 3 β 、20-chloro-23, 24, 25-trihydroxyapotirucalla-7-en-3-one、aph-agranins F、21, 23-alctone-24、bougjotinolone A、25-dihydroxyapotirucalla-7-en-3-one、bougjotinolone B 等^[3]。

1.3 生物碱类 除了酸碱类, 川黄柏树皮中还有一种主要成分, 即生物碱类, 包括蝙蝠葛碱(menisperine)、N-甲基紫堇定碱(N-methylcorydine)、降氧化北美黄连次碱(noroxhydrastinine)、非洲防己碱(columbamine)、异莲心碱(lotusine)、木兰花碱(magnoflorine)、y-崖椒碱(y-fagarine)、grvadine、药根碱

(jatrorrhizine)、异阔果芸香碱(isoplatydesmine)、吴茱萸次碱(rutaecarpine)、铁屎米-6-酮(canthin-6-one)^[4]。

1.4 黄酮类 黄柏新苷 A(phellochiinn A)、双氢山奈酚(dihydrokaempferol)及金丝桃苷(hyperoside)等, 但相关文献资料较少。

1.5 苯丙素类 3,4-di-methyl-cadrsin, 7-脱甲基软木花椒素(7-demethylsuberosin), 美洲花椒素(xanthyletin), 7-hydroxy-6-(2-(R)-hydroxy-3-methyl-3-butenyl) coumarin, Phellodenol-E, 葡萄内酯(aurapten)^[5]。

1.6 酰胺类 反, 反-2,4-N-异丁基十五碳二烯酰胺[(2E, 4E)-N-isobutylpentadecadienamide], 反, 反-2,4-N-异丁基十四碳二烯酰胺[(2E, 4E)-N-isobutylpentadecadienamide], N-methylflindersine, 反, 反-顺-2,4,8-N-异丁基十四碳三烯酰胺[(2E, 4E, 8Z)-N-isobutyltetradecadienamide]^[6]。

1.7 其他成分 (1) 甾醇类: β -谷甾醇(β -sitosterol); 豆甾醇(campesterol); 菜油甾醇(stigmasterol)。(2) 柠檬苦素类: 黄柏内酯(obauletone); 黄柏酮(obakunone)。(3) 挥发油类: 三烯(tricyclene); 大香叶烯(germacrene); α -杜松醇(α -cadinol); 月桂烯(myroene); 乙酸冰片酯(bomyl acetate); 4-萜烯(4-carene)。(4) 脂肪酸类: 亚油酸(linoleic acid); 棕榈酸(hexadecanoic acid); 反亚油酸(linolelaidic acid)^[7]。(5) (6R, 7aR)-地芫普内酯[(6R, 7aR)-epiloliolide], (6S)-去氢催吐萝芙木[(6S)-dehydrovomifoliol]及钙、镁、锰等金属元素。

2 川黄柏的药理活性

2.1 抗菌 一项动物实验显示^[8]: 川黄柏水煎剂能够保护感染金黄色葡萄球菌的小鼠, 小鼠的病死率明显降低。川黄柏水提物涂布尿道尿管能够预防泌尿系感染, 对尿道及其周围的革兰阴性杆菌与引流袋中的细菌产生抑制效果, 与加替沙星联合应用的效果更加理想。硝酸洗剂中含有大黄、川黄柏等成分, 能够有效抑制枯草芽孢杆菌、大肠埃希菌及金黄色葡萄球菌。川黄柏的果实精油可破坏菌体细胞的氧化损伤活性及沙门菌细

作者单位: 424300 湖南省临武县人民医院药剂科

胞膜的完整性,还能抑制以上细菌的能量代谢^[9]。

2.2 免疫抑制 复方黄柏液(黄柏碱)能够对 iNOS、HMOX-1 等胞内免疫调控基因产生影响,继而影响人体脂肪间充质干细胞(A-MSC)的免疫调节作用,最终让局部移植对抗宿主的能力得到抑制。黄柏内酯可以降低小鼠 INF- γ mRNA 的表达^[10],减少其皮肤移植排斥反应,降低小鼠脾脏内 IFN- γ 中 T 细胞的含量,从而诱导特异性免疫耐受。

2.3 抗炎 黄柏酮作为川黄柏中的成分之一,能够降低 MCP-1、NO、IL-1 β 、IL-6 等炎症因子的翻译与转录水平,提高丝裂原活化蛋白激酶磷酸酶-1(MKP-1)的 m-RNA 的稳定性,继而对于 p38 介导的 AP-1 信号产生抑制效果,增加 MKP-1 蛋白的表达时间。动物实验表明^[11]:川黄柏煎剂能够缓解二甲苯致炎的小鼠的耳廓肿胀程度,抑制塑料环植入导致的大鼠肉芽组织增生,从而减少单核细胞的渗出以及巨噬细胞的生成。一项卡拉胶诱导的慢性前列腺炎大鼠模型的研究显示^[12]:川黄柏提取物可以降低大鼠前列腺组织中的 PEG2、TNF- α 及 IL-1 β 等炎症细胞的水平,能够治疗因衣原体感染导致的慢性细菌性前列腺炎,还能缓解大鼠前列腺组织间质的纤维化程度,改善大鼠的 CTGF、TNF- α 、TGF- β 1、IL-1 β 、PEG2 及 COX-2 水平。

2.4 抗氧化 黄柏碱及川黄柏的提取物能够促进自由基的清除,起到抗氧化活性的效果。体外抗氧化活性的分析实验显示:在 DPPH·自由基、ABTS +、O₂ - 黄柏碱的质量浓度是 5.25 μ g/ml 的情况下, A549 细胞能够有效清除 ROS。另有抗氧化活性的实验表明^[13]:黄柏碱能够保护 APPH 导致的斑马鱼胚胎死亡、心跳异常,降低脂质过氧化。应用硫氰酸铁法检测抗脂质氧化的结果显示:绿原酸的抗氧化效果良好,显示为一定的量效关系。

2.5 抗癌 人体肺癌 A549 细胞周期能够被川黄柏中的绿原酸阻滞在 S 期,肺癌细胞的分裂被阻断,很大程度上降低了癌细胞的存活率。绿原酸能够通过时间依赖降低 A549 细胞中的线粒体膜电位,提高促凋亡因子 Bax 的表达水平,降低抑凋亡因子 Bcl-2 的表达水平,激活 caspase3,导致癌细胞凋亡。

2.6 降血压和降血糖 川黄柏中含有多种生物碱,含量最高的是小檗碱。资料显示:小檗碱能够治疗 KK-Ay 糖尿病的小鼠,能够降低小鼠的空腹血糖,增强小鼠对葡萄糖的耐受能力。对 2 型糖尿病大鼠应用小檗碱,同样能够降低血糖,联合胰岛素效果更好。此外,小檗碱还可以减少高糖诱导大鼠的胰岛耗氧量。川黄柏的各种炮制品均能够对大鼠的物质能量代谢产生影响,生黄柏和盐黄柏可提高血浆三酰甘油(TG)水平,降低大鼠糖与糖酵解的代谢。对犬腹腔注射或静脉注射小檗碱,可明显降低犬的血压,而且降压时间较长,不会产生快速耐受。

2.7 保护神经 小檗碱可以逆转 A β 25-35 诱导的原代海马神经元的损伤、凋亡,有效降低半胱天冬酶、神经元的活性。小檗碱、黄柏碱和川黄柏的提取物能够有效保护经过过氧化氢处理过的 HT22 小鼠海马的神经元,还可抑制乳酸脱氢酶的表达水平和乙酰胆碱酯酶(AChE)的活性,对阿尔茨海默病有一定的治疗效果。在抑制乙酰胆碱酯酶浓度的情况下,川黄柏的水提物和醇提物均无细菌毒性。资料表明^[14]:黄连碱、小檗碱、巴马汀等生物碱组合应用,可提高乙酰胆碱酯酶的抑制效果。

2.8 保护肝脏和肾脏 川黄柏、黄芩与其配伍可以减轻黄药子导致的肝毒性,有效降低 SD 大鼠血清内的丙氨酸氨基转移酶(ALT)、碱性磷酸酶(ALP)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)的活性,增加肝组织内谷胱甘肽(GSH)的含量。川黄柏的各种

炮制品的水煎剂都可起到抗痛风、滋阴的效果。药根碱对大鼠的肝线粒体活性具有有效的抑制效果,巴马汀的诱导作用明显。黄柏碱能够调节磷脂酶 C 的依赖性苦味受体^[15],使体外培养的肾细胞的生理状态发生改变,最终对肾脏功能与发育产生影响。

综上所述,关黄柏、川黄柏均是传统中药黄柏的植物基源并被纳入了药典,目前大部分学者将研究重点放在川黄柏树皮方面,有关川黄柏化学成分和药理活性的文献资料较少,笔者针对这两方面进行了阐述,希望能给相关研究提供参考。

参考文献

- [1] 董阳阳,钟泓玲,钱成,等.川黄柏的化学成分及药理活性研究进展[J].西北药学杂志,2018,33(5):710,封3-封4. DOI: 10.3969/j.issn.1004-2407.2018.05.035.
- [2] 薛娟,张宏伟,孙宜春,等.川黄柏与关黄柏中脂肪酸成分的组成及差异[J].贵州农业科学,2015,43(8):220-222,226. DOI: 10.3969/j.issn.1001-3601.2015.08.054.
- [3] 梁凤兰,赵海洲,练益成,等.TLC 法快速辨别与真伪鉴定川黄柏和关黄柏[J].肇庆学院学报,2017,38(5):44-51. DOI: 10.3969/j.issn.1009-8445.2017.05.011.
- [4] 孙福军,晏晨,陈维,等.微波消解-原子吸收光谱法测定黔产川黄柏果实中 5 种金属元素的含量[J].贵阳中医学院学报,2016,38(4):29-30. DOI: 10.16588/j.cnki.issn1002-4108.2016.04.007.
- [5] 刘英波,冯华,谭怀美,等.炮制方法对川黄柏中盐酸小檗碱与盐酸黄柏碱的影响[J].中国西部科技,2015,14(8):5-8. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6396.2015.08.002.
- [6] 欧丽兰,余昕,张椿,等.川黄柏醇提物的抗炎作用及机制的研究[J].华西药学杂志,2015,30(3):308-309. DOI: 10.13375/j.cnki.wjps.2015.03.015.
- [7] 欧丽兰,余昕,朱烨,等.川黄柏抗炎活性部位的筛选研究[J].华西药学杂志,2015,30(1):46-48. DOI: 10.13375/j.cnki.wjps.2015.01.016.
- [8] 汤欢,向丽,赵莎,等.应用 DNA 条形码 ITS2 序列对市售药材黄柏的鉴定研究[J].世界科学技术-中医药现代化,2016,18(2):184-190. DOI: 10.11842/wst.2016.02.007.
- [9] 李玲,丁野,孙辉,等.三组易混淆中药材鉴别技术研究进展[J].中国药师,2015,18(11):1959-1962. DOI: 10.3969/j.issn.1008-049X.2019.01.001.
- [10] 任锡禄,郝高庭,奚志芳,等.黄柏治疗慢性骨髓炎临床应用及药理研究进展[J].山西中医学院学报,2016,17(1):63-64. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7369.2016.01.025.
- [11] 李德智.黄柏的采收加工与商品规格[J].农村实用技术,2018(2):51-52.
- [12] 金敏.调剂中易混淆品种黄柏与关黄柏的探讨[J].首都食品与医药,2018,25(1):89-90. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8257.2018.01.067.
- [13] 封海波,宋振辉,刘娟,等.7 种中药多糖对 F81 细胞抵抗犬细小病毒感染能力的影响[J].中国兽医杂志,2014,50(1):51-54. DOI: 10.3969/j.issn.0529-6005.2014.01.019.
- [14] 金艳,黄璐琦,袁媛,等.黄柏类药材颜色数量分类探讨[J].中国中药杂志,2015,40(19):3766-3769. DOI: 10.4268/cjc-mm20151913.
- [15] 谭荣,张静,谭尔,等.川渝地区黄柏两种基源品种的野生资源调查[J].亚太传统医药,2016,12(13):33-35. DOI: 10.11954/ytctty.201613015.

(收稿日期:2019-01-17)