

DOI 10.19656/j.cnki.1002-2406.20240214

钩藤化学成分和药理作用研究进展

张晓娟¹, 左冬冬^{2✉}, 于孙婉琪³

(1. 黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150040; 2. 黑龙江中医药大学附属第一医院, 黑龙江 哈尔滨 150040; 3. 安徽中医药大学, 安徽 合肥 230012)

【摘要】钩藤始载于《名医别录》,应用历史悠久。本文查阅钩藤化学成分和药理作用的相关研究文献,发现钩藤主要含有生物碱类、三萜类、酚类、甾醇类、黄酮类、醌类、香豆素类和木脂素类等成分,具有降压、抗氧化应激、抗神经细胞凋亡、调节炎症因子及其相关通路、降脂、抗脑缺血再灌注损伤、抗纤维化、抗抑郁、抗癌和调整肠道菌群等作用,主要作用于心血管和中枢神经系统,通过调节 RhoA/ROCK1、ERK/MAPK、p38MAPK/MAPK、JNK/MAPK、Akt/eNOS、PI3K/Akt、ERK1/2、p27Kip1、PI3K/Akt/GSK-3 β 、Src/STAT3 和 HIF-1 α /EMT 信号通路,发挥治疗高血压、阿尔茨海默病、帕金森、肺纤维化等疾病的作用。

【关键词】钩藤;化学成分;药理作用

【引用格式】

张晓娟,左冬冬,于孙婉琪. 钩藤化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药信息, 2024, 41(2): 81-86.

ZHANG X J, ZUO D D, YU S W Q. Research progress on the chemical components and pharmacological effects of gambir plant nod[J]. Information on TCM, 2024, 41(2):81-86.

钩藤来源于茜草科钩藤属植物,具有平肝、熄风、定惊等功效,主要分布在广东、广西等地,多以带钩茎枝入药。2020年版《中华人民共和国药典》收载的钩藤基原植物为钩藤、大叶钩藤、毛钩藤、华钩藤和无柄果钩藤^[1]。现代研究表明,钩藤主要含有生物碱类、三萜类、黄酮类、香豆素类、木脂素类等成分,具有抗炎、抗氧化、镇静、催眠等作用^[2]。其中钩藤碱和异钩藤碱是钩藤最主要的活性成分,具有广泛的药理活性,可通过阻滞交感神经及神经节的过度兴奋,促使外周血管扩张、抑制胞内 Ca²⁺释放等途径对原发性高血压、心血管扩张、动脉粥样硬化以及心律失常常见心血管疾病产生一定的疗效^[3-6]。

钩藤始载于《名医别录》,列为下品,载其:“微寒,无毒。主小儿寒热,十二惊痫”。《本草纲目》曰:“钩藤,手、足厥阴药也。……钩藤通心包于肝木,风静火熄,

则诸症自除。”《本草新编》言:“钩藤,去风甚速,……而火且愈炽矣。”《本草汇言》载:“钩藤,祛风化痰,定惊痫,安客忤,攻痘疹之药也。”《本草正义》云:“钩藤,自《别录》即以为专治小儿寒热……洵是不亢不卑稳妥之法。”《药性论》言:“主小儿惊啼,痙痲热壅。”《日华子本草》曰:“治客忤胎风。”《本草征要》载:“舒筋除眩,下气宽中。”《本草述》言:“治中风瘫痪,口眼歪斜,及一切手足走注疼痛,肢节挛急。又治远年痛风瘫痪,筋脉拘急作痛不已者。”临床常根据病种、证型及症状,配伍相应中药,如配伍天麻、法半夏、羚羊角、蜈蚣、菊花等发挥清热平肝、熄风止痉的作用;配伍全蝎、人参等发挥清热平肝、熄风定惊的作用;配伍天麻发挥平肝熄风止眩的作用^[7]。笔者通过查阅相关研究文献,对钩藤的化学成分和药理作用进行整理,以期对钩藤的进一步开发利用提供思路。

基金项目:第七批全国老中医药专家学术经验继承项目(国中医药办人教函[2022]76号)

第一作者简介:张晓娟(1980-),女,副研究员,主要研究方向:中药学。

✉通信作者简介:左冬冬(1981-),女,副主任医师,主要研究方向:中医妇科学。

1 化学成分

1.1 生物碱

目前,从钩藤中发现大约80种生物碱类化合物,大部分生物碱属于吲哚类生物碱。袁亚红^[8]从钩藤中分离鉴定了9个生物碱类化合物,分别为去氢钩藤碱、喜树次碱、(-)-N-甲基金雀花碱、毛钩藤碱、去氢毛钩藤碱、缝籽嗉甲醚、3 α -二氢卡丹宾碱、卡丹宾碱和喜果苷。其中,喜树次碱、(-)-N-甲基金雀花碱首次从该属植物中分离得到。其他生物碱类成分如钩藤碱^[9-11]、异钩藤碱^[9-11]、hisutein^[12]、isorhynchophylline^[12]、corynoxine^[12-13]、hirsutine^[14]、异钩藤碱酸^[15]、异大叶帽柱木碱^[16]、柯诺辛碱^[9-10]、异去氢钩藤碱^[11]、异长春花苷内酰胺^[17-18]、1,2,3,4-四氢-1-羰基- β -咪啉^[19]和翅果定碱^[20]等。

1.2 黄酮

目前,从钩藤中发现大约10种黄酮类化合物。有研究者从钩藤中分离鉴定了一种二氢黄酮类化合物——高丽槐素,该化合物为首次在钩藤中被发现^[8]。其他黄酮类化合物还包括表儿茶素^[21]、山柰酚^[22-23]、金丝桃苷^[10,24]、槲皮素^[17,22-23]、芦丁^[17,22]、蒙花苷^[23]、阿福豆苷^[22]和manghaslin^[22]等。

1.3 三萜类

目前,从钩藤中发现大约40种三萜类化合物。如熊果酸^[24-27]、羽扇豆烯酮^[28]、齐墩果酸^[24-25,29]、uncariursanic acid^[28]、3 β , 6 β , 19 α -trihydroxy-23-oxo-urs-12-en-28-oic acid^[28]、6 β , 19 α -dihydroxy-urs-12-en-3-oxo-28-oic acid^[29]、3 β , 6 β , 19 α , 23-tetrahydroxy-olean-12-en-28-oic acid^[29]、quinovic acid^[26,29]、quinovic acid 3 β -O- β -D-glucopyranoside^[29]、奎洛维酸-3-O- β -D-海藻糖苷^[27]、奎洛维酸-3-O- β -D-吡喃葡萄糖苷(28 $\rightarrow$ 1)- β -D-吡喃葡萄糖苷^[27]和环桉烯醇^[26]等。

1.4 香豆素类、木质素和醌类

目前,从钩藤中发现的香豆素类、木质素和醌类化合物不多,主要是东莨菪素^[20,24]、东莨菪内酯^[16]、东莨菪亭^[26]、3-diethylamino-5-methoxy-1,2-benzoquinone^[15]、3-ethylamino-5-methoxy-1,2-benzoquinone^[15]和 α -tocopherolquinone^[18]等。

1.5 酚类和甾醇类

袁亚红^[8]从钩藤中分离鉴定了一种酚类化合物——3,4,5-三甲氧基苯酚。有研究者从钩藤中分离得到 β -谷甾醇^[24,26-27]、胡萝卜苷^[30]、豆甾-4-烯-3-酮^[16]、3 β , 5 α , 6 β -三羟基豆甾烷^[27]等甾醇类化合物。

2 药理作用

2.1 降压

研究发现,钩藤可以从抑制交感神经系统活性、阻断肾素-血管紧张素-醛固酮系统、改善内皮功能、发挥钙拮抗剂作用等方面产生降压作用^[5]。吴利新^[31]通过体外研究证实,从钩藤中提取总生物碱组分不但具有长效降压作用,还能缩小心肌梗死面积,抑制成纤维细胞增生,抗组织器官纤维化,抑制血管平滑肌细胞增生,从而发挥保护靶器官的作用。谢铃铃^[32]探讨钩藤对血管紧张素II(Angiotensin II, Ang II)诱导的高血压小鼠的血压和心肌纤维化的影响,并通过体内和外实验研究证实钩藤对RhoA/ROCK1信号通路具有调控作用。张国欣等^[33]发现钩藤碱对自发性高血压大鼠具有明显的降压作用。王炯等^[34]探讨钩藤碱对肾性高血压大鼠血管紧张素、醛固酮(ALD)、降钙素基因相关肽(CGRP)的影响并分析其降压机制。结果发现钩藤碱的降压作用可能与提高血浆中CGRP、Ang I含量及降低ALD、Ang II含量,增加主动脉组织Ang II含量,进而调节肾素-血管紧张素-醛固酮系统,舒张血管平滑肌,使血管收缩能力减弱有关。王冠杰等^[35]采用核磁共振代谢组学和分子对接方法,分析异钩藤碱对自发性高血压大鼠海马组织内源性代谢物的调控作用,主成分分析及偏最小二乘判别分析结果显示,各组分分类趋势明显,共筛选出7个差异性代谢物,这些代谢物主要涉及到糖代谢和谷氨酸代谢。分子对接技术表明异钩藤碱与9个相关蛋白靶点结合较好。上述研究结果提示,异钩藤碱可调控自发性高血压大鼠海马组织的能量代谢和谷氨酸代谢异常。

2.2 抗氧化应激

吴依松^[36]通过代谢组学技术描述阿尔茨海默病(Alzheimer's Disease, AD)发病后脑内小分子化合物的变化,经过数据整合和通路分析,验证钩藤生物碱治疗AD的可能作用途径。结果在小鼠脑组织中检测到7种钩藤生物碱,其在脑内的空间分布存在一定差异,但主要都在小脑及大脑皮层中聚集,表明7种钩藤生物碱对脑病均具有治疗潜力。进一步对两个组学数据进行整合分析,发现在健康与AD模型小鼠脑中氨基酸类神经递质与部分脂质成分的异常变化,均与氧化应激密切相关,而钩藤生物碱可通过抑制氧化应激达到对神经细胞的保护作用。罗小金^[37]研究发现,异钩藤碱可以通过增加SOD及GSH-Px活力,降低ROS和MDA水平,从而增加细胞的抗氧化能力,进一步发挥药理作用。MAHAKUNAKORN等^[38-39]建立H₂O₂诱导的NG108-15细胞氧化损伤模型,结果发现钩藤中酚

类成分可以抑制 NG108-15 细胞氧化损伤,并且可以协同刺激细胞抗氧化防御体系。KAWAKAMI 等^[40]建立谷氨酸诱导的 PC12 细胞氧化应激损伤模型,结果发现钩藤中多种吲哚生物碱可以抑制谷氨酸诱导的 PC12 细胞氧化应激损伤,且可协同起效。段少卿^[41]对钩藤的石油醚、氯仿、乙酸乙酯、乙醇提取物以及钩藤总生物碱进行抗氧化活性测定,结果 IC_{50} 值分别为 20.432、1.547、0.028 3、0.003 26、15.298 mg/mL。

2.3 抗神经细胞凋亡

罗小金^[37]建立 $A\beta_{25-35}$ 损伤的大鼠肾上腺髓质嗜铬细胞瘤细胞(PC12)凋亡模型,结果发现异钩藤碱可提高 $A\beta_{25-35}$ 损伤的 PC12 细胞存活率和增殖率,改善 $A\beta_{25-35}$ 损伤线粒体所引起的 PC12 细胞凋亡,从而发挥抗神经细胞凋亡的作用。高丽娜等^[42]研究发现,钩藤碱能显著提高 PC12 细胞存活率,降低细胞坏死率和凋亡率。SHIM 等^[43]研究发现,钩藤提取物可以抑制 6-羟基多巴胺诱导的 PC12 细胞中 Caspase-3 活性。LEE 等^[44]建立 NMDA 诱导的大鼠海马神经元损伤,结果发现钩藤生物碱粗提物可以降低 NMDA 诱导的大鼠海马神经元损伤,其机制与抑制凋亡相关基因 C-jun, p53 和 Bax 的表达相关。JANG 等^[45]研究发现,华钩藤的己烷提取物可剂量依赖地显著降低谷氨酸诱导的凋亡细胞死亡,降低 DR4 的表达,提高 Xiap 和 Bcl-2 的表达水平,显著阻止 Bid 的清除,几乎完全阻滞 Caspase-8、Caspase-9 和 Caspase-3 的激活,且可清除多聚腺苷二磷酸-核糖聚合酶。

2.4 调节炎症因子及其相关通路

有研究者建立 $A\beta_{25-35}$ 损伤的大鼠肾上腺髓质嗜铬细胞瘤细胞(PC12)凋亡模型,发现异钩藤碱通过减少 TNF- α 和 IL-1 β 的表达,抑制 NF- κ B 表达及其炎症信号通路,稳定线粒体膜电位,增强 Bcl-2 表达的同时抑制 Bax,继而调节 Cyt-C 与 Caspase-3 的表达^[37]。YUAN 和 SONG 等^[46-47]研究发现,钩藤碱和异钩藤碱可呈浓度依赖地减弱促炎症因子的释放,并特异性调节 ERK/MAPK、p38MAPK/MAPK、JNK/MAPK 信号通路。PARK 等^[48]研究发现,华钩藤提取物可以显著提高光血栓皮层损伤(PCI)小鼠脑内 Akt 和 eNOS 磷酸化,通过调节 Akt/eNOS 信号通路阻止脑缺血损伤。

2.5 降脂

李霞等^[49]研究钩藤水煎剂对大鼠高脂饲料肥胖性的影响,结果发现钩藤水煎剂可明显抑制高脂饲料肥胖大鼠的体质量增加,降低血清丙二醛、胰岛素水平并增加总抗氧化力水平,其作用机制可能是通过中枢性食欲抑制作用而实现的。罗蓉等^[50]观察钩藤水煎剂对

高脂性肥胖大鼠体质量、进食量、摄入热量、血糖、胰岛素、抗氧化能力的影响。结果发现,钩藤水煎剂可明显抑制高脂性肥胖大鼠的体质量、进食量,降低高脂性肥胖大鼠自由基和血清胰岛素水平。

2.6 抗脑缺血再灌注损伤

吴二兵等^[51]建立小鼠颈总动脉不完全结扎及大鼠四动脉结扎模型观察钩藤碱抗脑缺血损伤的效应,测定钩藤碱对脑缺血大鼠脑中超氧化物歧化酶、乳酸脱氢酶活性及丙二醛、一氧化氮含量的影响,并在光镜下观察脑缺血/再灌后海马 CA1 区的影响。结果 10、15 mg/kg 钩藤碱均能明显提高颈总动脉不完全结扎小鼠 2 h 生存率,明显改善大鼠全脑缺血/再灌后海马 CA1 区病变,并能提高全脑缺血/再灌后脑组织 SOD、LDH 活性而降低 MDA、NO 含量,其作用机制可能与抑制 NO 合成,提高 SOD 活性,抑制脂质过氧化有关。

2.7 抗纤维化

钩藤不仅可显著抑制 Ang II 诱导的高血压小鼠的血压升高并改善由高血压引起的心肌纤维化,还可显著抑制 Ang II 诱导的 CFs 的活化和增殖,降低胶原的生成和沉积,其作用机制可能与抑制 RhoA/ROCK1 信号通路的异常激活有关^[32]。边梦霓等^[52]应用网络药理学与分子对接的方法阐明异钩藤碱抗肺纤维化的作用机制。结果靶点预测得到 100 个异钩藤碱和肺纤维化共同作用靶点,GO 功能分析表明调节炎症反应、正向调节成纤维细胞增殖等多种生物过程参与肺损伤后的纤维化进程;得到了 MAPK1、MAPK3、EGFR、VEGFA、PI3KCA、PI3KCD、AKT1 及 TNF 等 8 个异钩藤碱治疗肺纤维化的预测靶点和以 PI3K/Akt 信号通路为主的潜在作用途径;分子对接结果表明,异钩藤碱可以与选定的 8 个靶点进行结合。可见,异钩藤碱可以通过调节肺纤维化的某些生物过程,介导以 PI3K/Akt 信号通路为主的途径发挥肺损伤后的保护作用。陈晓等^[53]基于细胞外调节蛋白激酶 1/2(ERK1/2)、p27Kip1 信号通路探究异钩藤碱对博来霉素诱导的小鼠肺纤维化的作用及机制。结果显示,不同剂量异钩藤碱均能明显减轻肺组织结构的损伤、降低炎症细胞的浸润和胶原的沉积;此外,异钩藤碱不同程度地降低肺组织 TGF- β 1、collagen I 和 α -SMA mRNA 和蛋白的表达;抑制了肺组织 ERK1/2 的磷酸化、上调 p27Kip1、下调 CDK2 和 Cyclin E1 的蛋白表达。不同剂量异钩藤碱能够明显抑制 TGF- β 1 诱导的肺成纤维细胞增殖、显著降低细胞迁移能力;明显降低 TGF- β 1 诱导的 collagen I 和 α -SMA mRNA 和蛋白的表达,同时降低 ERK1/2 的磷酸化水平、上调 p27Kip1 和下调 CDK2 和 Cyclin E1 的

蛋白表达。可见,异钩藤碱可能通过抑制ERK1/2信号通路、上调p27Kip1的表达抑制肺成纤维细胞向肌成纤维细胞的转化,从而减轻了博来霉素诱导的肺纤维化。

2.8 调整肠道菌群

张国欣等^[33]观察钩藤碱对自发性高血压大鼠肠道菌群的影响。结果大鼠肠道中Firmicutes丰度降低,Bacteroidetes丰度增加,Oscillospira、Ruminococcus丰度明显减少,Prevotella丰度显著升高,可见钩藤能一定程度上改善肠道菌群紊乱,优化肠道菌群组成。

2.9 抗抑郁

张学等^[54]研究异钩藤碱对抑郁小鼠海马神经细胞凋亡和氧化应激的影响及其作用机制。结果发现,异钩藤碱可通过抑制神经细胞凋亡和氧化应激改善抑郁小鼠的抑郁行为,其作用机制可能与抑制JNK信号通路活化有关。王陈等^[55]考察钩藤源活性化合物297和315对慢性不可预知温和应激(CUMS)小鼠的影响。结果发现化合物297可显著改善CUMS小鼠的焦虑和抑郁样行为,同时可改善CUMS小鼠的空间学习记忆功能,提示化合物297可能具有抗应激作用。刘松林^[56]研究钩藤总生物碱的抗抑郁作用及可能的作用机制。结果发现,钩藤总生物碱具有明显的抗抑郁作用,其机制可能与调节下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴功能,减少血清中TNF- α 和NO含量以及增加脑内单胺类神经递质含量有关。

2.10 抗癌

李亚威等^[57]探讨毛钩藤碱对人宫颈癌Ca Ski细胞增殖、凋亡、转移、侵袭的影响及机制。结果发现毛钩藤碱可以抑制人宫颈癌Ca Ski细胞的增殖、转移及侵袭,并能诱导凋亡,作用机制与调控Src/STAT3及HIF-1 α /上皮间充质转化(EMT)信号通路有关。

3 小结

综上所述,钩藤具有多种化学成分,这些化学成分又具有多样的药理作用,可以作用在RhoA/ROCK1、ERK/MAPK、p38MAPK/MAPK、JNK/MAPK、Akt/eNOS、PI3K/Akt、ERK1/2、p27Kip1、PI3K/Akt/GSK-3 β 、Src/STAT3和HIF-1 α /EMT信号通路。

目前关于钩藤药理机制的研究主要集中在动物实验,缺乏足够的临床验证,特别是真实世界的研究,且钩藤有效成分具体作用机制和不同剂型对其有效成分的影响有待深入研究,同时其药理机制中涉及的信号通路和调控分子较多且复杂,关键的调控靶点亦不明确。因此,下一步应当加大对钩藤细胞层面的机制研究,基于基因片段等技术手段阐明

钩藤的作用机制;并基于真实世界对钩藤的临床应用进行研究。

【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,2020.
- [2] 蒋京辰,李梅珊,朱廷春. 钩藤现代研究进展[J]. 中国民族民间医药,2021,30(22):74-78.
- [3] 段建平,张杰,王旭,等. 天麻钩藤饮治疗神经系统疾病研究进展[J/OL]. 中国实验方剂学杂志:1-13(2023-12-07)[2024-12-13]. <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfx.20231618>.
- [4] 谢国旺,滕明刚,刘家芳,等. 钩藤碱与其类似物药理研究进展[J]. 江西化工,2023,39(2):19-27.
- [5] 田昕彤,周巍,杨继,等. 钩藤及其配伍制剂治疗高血压的研究进展[J]. 中草药,2023,54(13):4395-4403.
- [6] 高伶俐,徐冰,李涛,等. 钩藤有效成分防治帕金森病药理机制研究进展[J]. 江苏中医药,2023,55(10):74-77.
- [7] 马将,于同月,王天铭. 钩藤的临床应用及其用量探究[J]. 长春中医药大学学报,2022,38(11):1198-1200.
- [8] 袁亚红,胡嘉瑶,肖健,等. 钩藤的化学成分研究[J]. 宝鸡文理学院学报(自然科学版),2022,42(1):44-49.
- [9] 刘林生,方功,王定勇. 大叶钩藤叶子化学成分研究[J]. 亚太传统医药,2014,10(21):10-12.
- [10] 吴伟明,李志峰,欧阳辉,等. 钩藤化学成分分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(18):56-58.
- [11] 刘扬,张妮,罗俊,等. 黔产钩藤茎、叶化学成分及抗肿瘤活性研究[J]. 广西植物,2021,41(7):1061-1069.
- [12] YANG Z D, DUAN D Z, DU J, et al. Geissoschizine methyl ether, a corynanthean-type indole alkaloid from *Uncaria rhynchophylla* as a potential acetylcholinesterase inhibitor [J]. *Natural Product Research*, 2012, 26(1):22-28.
- [13] ZHANG Q H, LIN C H, DUAN W J, et al. Preparative separation of six rhynchophylla alkaloids from *Uncaria macrophylla* Wall by pH-Zone refining counter-current chromatography [J]. *Molecules*, 2013, 18:15490-15500.
- [14] HISHIKI T, KATO F, TAJIMA S, et al. Hirsutine, an indole alkaloid of *Uncaria rhynchophylla*, inhibits late step in dengue virus lifecycle [J]. *Microbiology*, 2017, 2017:01674.
- [15] ZHANG Q, CHEN L, HU L J, et al. Two new ortho benzoquinones from *Uncaria rhynchophylla* [J]. *Chinese Journal of Natural Medicines*, 2016, 14(3):232-235.
- [16] 张茂娟,刘冰,安彦峰,等. 白钩藤的化学成分研究[J]. 中草药,2014,45(2):175-180.
- [17] 李汝鑫,程锦堂,焦梦娇,等. 钩藤叶化学成分研究[J]. 中草药,2017,48(8):1499-1505.
- [18] 王子明,杨龄,房银东,等. 攀茎钩藤茎枝的化学成分研究[J]. 中草药,2019,50(12):2802-2808.
- [19] 蔡建,郭庆兰,李若斐,等. 钩藤水提取物中的生物碱类成分[J]. 药学报,2019,54(6):1075-1081.
- [20] 刘明川,胡德禹,宋宝安,等. 华钩藤化学成分研究(英文)[J]. 天然产物研究与开发,2011,23(6):1058-1060,1132.
- [21] 杨文杰,陈振山,刘月程,等. 钩藤化学成分研究[J]. 中药材,

- 2022,45(12):2868–2874.
- [22] 辛文波,俞桂新,王峥涛. 毛钩藤叶的化学成分[J]. 中国天然药物,2008,6(4):262–264.
- [23] 孙广利,许旭东,杨峻山,等. 华钩藤中黄酮类化学成分的分离和结构鉴定[J]. 中国药理学杂志,2012,47(3):177–179.
- [24] 杨敏超,朱惠,段志航,等. 大叶钩藤化学成分的研究[J]. 海南师范大学学报(自然科学版),2018,31(2):139–142,150.
- [25] 张秋翠,郭劲松. 大叶钩藤有效成分的分离[J]. 中国中医药现代远程教育,2012,10(2):150–151.
- [26] 张俊杰,杨敏超,彭伟,等. 攀茎钩藤化学成分的研究[J]. 海南师范大学学报(自然科学版),2016,29(2):189–191.
- [27] 陈霞,张楠,刘建华,等. 华钩藤中非生物碱类成分的研究[J]. 山地农业生物学报,2014,33(3):91–94.
- [28] YUAN J Q, ZHONG M L, SUN GL, et al. A new triterpene from the plant of *Uncaria macrophylla* [J]. *Molecules*, 2012, 17 (1) : 504–510.
- [29] WEI Y D, YAN L H, LIANG H, et al. Triterpenoids from the stems of *Uncaria macrophylla* [J]. *Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences*, 2015, 24(3) : 169–176.
- [30] 焦扬,王模强,华丹,等. 中药钩藤化学成分研究[J]. 天津医科大学学报,2013,19(2):107–109.
- [31] 吴利新. 毛钩藤碱心血管保护作用的初步研究及其合成[D]. 北京:复旦大学,2012:5–20.
- [32] 谢铃铃. 基于RhoA/ROCK1信号通路研究钩藤减轻Ang II诱导高血压小鼠心肌纤维化的作用机制[D]. 福州:福建中医药大学,2022:6–33.
- [33] 张国欣,陈也佳,王森,等. 基于16S rDNA研究钩藤碱对自发性高血压大鼠肠道菌群的影响[J]. 中国临床药理学杂志,2023,39(1):57–60.
- [34] 王舸,李倩. 钩藤碱对肾性高血压大鼠血管紧张素、醛固酮及降钙素基因相关肽的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2022,20(11):1965–1968,1988.
- [35] 王冠杰,郑海涛,杜镇,等. 基于¹H NMR代谢组学及分子对接技术的异钩藤碱调控自发性高血压大鼠海马代谢研究[J]. 药理学学报,2022,57(5):1452–1458.
- [36] 吴依松. 基于代谢组学的AD小鼠脑内稳态变化及钩藤抗氧化应激作用研究[D]. 长春:长春中医药大学,2023:5–33.
- [37] 罗小金. 异钩藤碱对Aβ_{25–35}损伤的PC12细胞凋亡的干预作用[D]. 遵义:遵义医学院,2019:6–22.
- [38] MAHAKUNAKORN P, TOHDA M, MURAKAMI Y, et al. Antioxidant and free radical – scavenging activity of Choto – san and its related constituents [J]. *Biol Pharm Bull*, 2004, 27(1):38–46.
- [39] MAHAKUNAKORN P, TOHDA M, MURAKAMI Y, et al. Effects of Choto – san and its related constituents on endogenous antioxidant systems [J]. *Biol Pharm Bull*, 2005, 28(1):53–27.
- [40] KAWAKAMI Z, KANNO H, IKARASHI Y, et al. Yokukansan, a kampo medicine, protects against glutamate cytotoxicity due to oxidative stress in PC12 cells [J]. *J Ethnopharmacol*, 2011, 134(1):74–81.
- [41] 段少卿. 钩藤化学成分及抗氧化活性研究[D]. 桂林:广西师范大学,2011:6–56.
- [42] 高丽娜,宋宇,徐薇,等. 钩藤碱对缺血再灌注诱导大鼠星形胶质细胞损伤的作用[J]. 药学与临床研究,2009,17(1):1–4.
- [43] SHIM J S, KIM H G, JU M S, ET al. Effects of the hook of *Uncaria rhynchophylla* on neurotoxicity in the 6 – hydroxydopamine model of Parkinson’s disease [J]. *J Ethnopharmacol*, 2009, 126 (2) : 361–369.
- [44] LEE J, SON D, LEE P, et al. Alkaloid fraction of *Uncaria rhynchophylla* protects against N – methyl – d – aspartate – induced apoptosis in rat hippocampal slices [J]. *Neurosci Lett*, 2003, 348 (1) : 51–55.
- [45] JANG J Y, KIM H N, KIM Y R, et al. Hexane extract from *Uncaria sinensis* exhibits anti – apoptotic properties against glutamate – induced neurotoxicity in primary cultured cortical neurons [J]. *Int J Mol Med*, 2012, 30(6):1465–1472.
- [46] YUAN D, MA B, YANG J, et al. Anti – inflammatory effects of rhynchophylline and isorhynchophylline in mouse N9 microglial cells and the molecular mechanism [J]. *Int Immunopharmacol*, 2009, 9 (13) : 1549–1554.
- [47] SONG Y, QU R, ZHU S, et al. Rhynchophylline attenuates LPS – induced pro – inflammatory responses through down – regulation of MAPK/NF – κB signaling pathways in primary microglia [J]. *Phytother Res*, 2012, 26(10):1528–1533.
- [48] PARK S H, KIM J H, PARK S J, et al. Protective effect of hexane extracts of *Uncaria sinensis* against photothrombotic ischemic injury in mice [J]. *J Ethnopharmacol*, 2011, 138(3):774–779.
- [49] 李霞,许腊英,翁德会,等. 钩藤对高脂饲料肥胖大鼠的影响[J]. 湖北中医学院学报,2006,8(3):22–24.
- [50] 罗蓉,金龙,田雪松,等. 钩藤水煎剂对高脂性肥胖大鼠体质量、进食量、血糖、胰岛素及抗氧化能力的影响(英文)[J]. 中国临床康复,2005,9(31):246–248.
- [51] 吴二兵,孙安盛,吴芹,等. 钩藤碱对脑缺血/再灌损伤的保护作用[J]. 中国药理学杂志,2005,20(11):833–835.
- [52] 边梦觉,杨征,董永和,等. 基于网络药理学与分子对接技术的异钩藤碱抗肺纤维化的作用机制探究[J]. 药物评价研究,2022,45(3):418–427.
- [53] 陈晓,李泽朋,何晓伟,等. 异钩藤碱调控ERK/p27Kip1信号通路改善博来霉素诱导的小鼠肺纤维化[J]. 天然产物研究与开发,2022,34(5):750–760.
- [54] 张学,黄红英,赵顺程,等. 异钩藤碱对抑郁小鼠海马神经细胞凋亡和氧化应激的影响及其作用机制[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2023,21(1):69–73.
- [55] 王陈,朱明好,黄晏,等. 钩藤源活性化合物297和315对慢性不可预知温和应激模型小鼠的影响[J]. 中国药理学与毒理学杂志,2019,33(9):718.
- [56] 刘松林. 钩藤总生物碱的抗抑郁作用及其血清药物化学初步研究[D]. 广州:广东药科大学,2018:8–24.
- [57] 李亚威,谢磊,王娜. 毛钩藤碱对人宫颈癌Ca Ski细胞增殖、凋亡、转移及侵袭的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2022,28(4):109–115.

(收稿日期:2023–12–02)

Research Progress on the Chemical Components and Pharmacological Effects of Gambir Plant Nod

ZHANG Xiaojuan¹, ZUO Dongdong^{2✉}, YU Sunwanqi³

(1. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China; 2. The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China; 3. Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230012, China)

【Abstract】 Gambir plant nod was first recorded in the *Records of Famous Doctors* and has a long history of application. This article reviews relevant research literature on the chemical components and pharmacological effects of *Uncaria lobata*, and finds that *Uncaria lobata* mainly contains alkaloids, triterpenes, phenols, sterols, flavonoids, quinones, coumarins, and lignans. It has antihypertensive, antioxidant stress, anti neuronal apoptosis, regulation of inflammatory factors and related pathways, lipid-lowering, anti cerebral ischemia-reperfusion injury, anti fibrosis, anti depression, anti-cancer, and adjustment of gut microbiota effects. They mainly act on the cardiovascular and central nervous systems, regulating RhoA/ROCK1, ERK/MAPK, p38MAPK/MAPK, JNK/MAPK, Akt/eNOS, PI3K/Akt, ERK1/2, p27Kip1, PI3K/Akt/GSK-3 β , Src/STAT3 and HIF-1 α /The EMT signaling pathway, and play a role in treating diseases such as hypertension, Alzheimer's disease, Parkinson's disease, and pulmonary fibrosis.

【Key words】 Gambir plant nod; Chemical composition; Pharmacological action

(上接第80页)

Research Progress on the Chemical Components and Pharmacological Effects of Polygonati Rhizoma and Prediction Analysis of Its Quality Markers

YUAN Yijing¹, WANG Qiuhong^{1,2✉}

(1. Key Laboratory of Basic and Applied Research of Northern Medicine of Ministry of Education, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China; 2. Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China)

【Abstract】 Polygonati Rhizoma is a commonly used tonic medicine, the main products are wine processed Polygonati Rhizoma, steam processed Polygonati Rhizoma, and honey processed Polygonati Rhizoma. The authors consulted the relevant literature and summarized the chemical composition and pharmacological action of Polygonati Rhizoma. It was found that the chemical composition of the medicinal was various, mainly including saponins, polysaccharides, amino acids, and flavonoids. After being processed, however, the content of polysaccharide, saponins, amino acids, flavonoids, anthraquinones and mineral components changed significantly, which possess anti-aging, antioxidant, anti diabetes, anti osteoporosis and immunomodulatory effects. From the analysis of traditional medicinal properties, changes in chemical composition before and after processing, and measurability of chemical composition, it is preliminarily determined that polysaccharides, steroidal saponins, amino acids, phenols, and flavonoids from Polygonati Rhizoma can serve as reference for their quality markers (Q-Markers), providing scientific basis for subsequent research.

【Key words】 Polygonati Rhizoma; Chemical composition; Pharmacological effects; Quality markers; Polygonati Rhizoma polysaccharide