

爵床化学成分、药理作用与临床应用的研究进展及其质量标志物预测分析



曾 景¹, 刘傲蕾¹, 薛永琪¹, 吴和珍^{1, 2, 3, 4}, 杨艳芳^{1, 2, 3, 4}, 刘 博^{1, 2, 3, 4}, 艾中柱^{1, 2, 3, 4}

1. 湖北中医药大学药学院 (武汉 430065)
2. 湖北时珍实验室 (武汉 430065)
3. 现代中药与民族药湖北省工程研究中心 (武汉 430065)
4. 中药资源与中药化学湖北省重点实验室 (武汉 430061)

【摘要】 爵床主要含有木脂素、黄酮、生物碱等类型的化学成分, 临床上常用于辅助治疗疟疾、热病、肺热咳嗽、毒蛇咬伤等疾病。现代药理研究表明其具有抗血小板聚集、镇痛、抗肿瘤和抗炎等多种药理作用。本综述对爵床的本草考证进行了更具体的归纳, 并结合国内外研究对爵床的化学成分、药理作用以及临床应用进行了总结, 基于“五原则”及网络药理学、传统药性对爵床的质量标志物(Q-Marker)进行预测分析。初步预测 6'-羟基爵床脂定 A、6'-羟基爵床脂定 B、6'-羟基爵床脂定 C、爵床脂定 B、金不换甲醚、山奈酚等成分可作为爵床的 Q-Marker, 以期为更好地开发和利用爵床属植物资源提供借鉴。

【关键词】 爵床; 化学成分; 药理作用; 临床应用; 质量标志物; 6'-羟基爵床脂定 A; 6'-羟基爵床脂定 B; 6'-羟基爵床脂定 C; 爵床脂定 B; 金不换甲醚; 山奈酚; 研究进展

Progress in the study of chemical composition, pharmacological action and clinical application of *Justicia procumbens* and predictive analysis of its quality markers

ZENG Jing¹, LIU Aolei¹, XUE Yongqi¹, WU Hezhen^{1,2,3,4}, YANG Yanfang^{1,2,3,4}, LIU Bo^{1,2,3,4}, AI Zhongzhu^{1,2,3,4}

1. Faculty of Pharmacy, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430065, China
2. Hubei Shizhen Laboratory, Wuhan 430065, China
3. Modern Engineering Research Center of Traditional Chinese Medicine and Ethnic Medicine of Hubei Province, Wuhan 430065, China
4. Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine Resources and Chemistry of Hubei Province, Wuhan 430061, China

Corresponding author: AI Zhongzhu, Email: zeroai2009@126.com

【Abstract】 The chemical constituents of *Justicia procumbens* are mainly lignans, flavonoids, alkaloids, etc. It is commonly used in clinical practice as an adjunctive treatment for malaria, fevers, coughs of pulmonary fever, poisonous snake bites and other diseases. Modern

DOI: 10.12173/j.issn.1008-049X.202403105

基金项目: 湖北省自然科学基金项目 (2022CFB849)

通信作者: 艾中柱, 博士, 讲师, Email: zeroai2009@126.com

<https://zgys.whuzhmedj.com>

pharmacological studies have shown that *Justicia procumbens* has anti-platelet aggregation, analgesic, anti-tumor and anti-inflammatory effects. In this review, the herbal evidence of *Justicia procumbens* was summarised in more detail, and the chemical composition, the pharmacological effects and clinical applications of *Justicia procumbens* were summarised in combination with domestic and international studies, and the quality marker (Q-Marker) of *Justicia procumbens* was predicted and analyzed on the basis of the Five Principles, network pharmacology, and traditional medicinal properties. The preliminary predictions of 6'-hydroxy justicidin A, 6'-hydroxy justicidin B, 6'-hydroxy justicidin C, justicidin B, Chinensinaphthol methyl ether, and kaempferol were used as the Q-Markers of *Justicia procumbens* with a view to provide a reference for the better development and utilisation of *Justicia* resources.

【Keywords】 *Justicia procumbens*; Chemical composition; Pharmacological action; Clinical application; Quality markers; 6'-hydroxy justicidin A; 6'-hydroxy justicidin B; 6'-hydroxy justicidin C; Justicidin B; Chinensinaphthol methyl ether; Kaempferol; Research progress

爵床为爵床科 Acanthaceae 植物爵床 *Justicia procumbens* L. 的干燥全草, 又名小青草、六角英、爵卿、赤眼老母草等, 爵床在我国有着悠久的历史, 曾被收录于《中国药典(1977年版)》。《岭南采药录》中记载其“主血虚耳聋”^[1]。

现代药理学研究表明, 爵床具有抗血小板聚集、抗肿瘤、抗病毒、抑菌、抗炎等多种药理作用, 其物质基础主要有木脂素及其苷、黄酮、生物碱等类型的化学成分。刘国瑞等^[2]对爵床的研究进展进行了总结归纳, 本综述在此基础上增加了爵床本草考证的内容, 对爵床的化学成分、药理作用以及临床应用进行更进一步总结, 并基于“五原则”及网络药理学、传统药性对其质量标志物进行了预测分析。

1 爵床的本草考证

1.1 历代古籍中的爵床

爵床始载于《神农本草经》, 书中简述了其性味、主治和生长环境, 即“爵床味咸寒。主腰脊痛, 不得着床, 仰卧艰难, 除热, 可作浴汤。生川谷及田野”。到了魏晋南北朝时期,《吴晋本草》中作“爵麻”又称之为“爵卿”^[3],《名医别录》中记载爵床“无毒, 生汉中及田野”^[4]。《新修本草》提及爵床“此草似香薷, 叶长而大, 或如荏且细, 生平泽熟田近道旁, 甚疗血胀, 下气, 又主杖疮, 汁涂立差, 俗名赤眼老母草”^[5]。明代《本草纲目》描述“爵床微辛”, “原野甚多。方茎对节, 与大叶香薷一样。但香薷搓之气香, 而爵床搓之不香微臭, 以此为别”^[6]。在《本草

纲目拾遗》中爵床被称为“小青草”, 味苦大寒, “五月生苗, 叶短小, 多茎, 不甚高, 开花成簇, 红色两瓣, 与大青同, 但细小耳。一名蜻蜓草, 一名苍蝇翅”^[7]。《植物名实图考》中描述爵床“似香薷而不香”^[8]。《植物学大辞典》中详述爵床“生于山野中。一年生。杂草。茎高一尺余。节稍膨大。叶长椭圆形或广披针形, 对生叶与茎微有毛。夏日叶腋出小梗开花, 花小集合如穗状。长一寸许, 花冠淡紫色呈唇形, 下唇大, 有三尖, 雄蕊二枚, 雌蕊一枚, 其茎与叶汁液治充血之症”^[9]。《中华本草》则对于爵床原植物的描述更为详细具体^[10]。

1.2 历代古籍中的爵床药图

《本草纲目》首次绘制了爵床药材的简图(图1A)^[6], 可见爵床叶对生的形态特征; 而后在《植物名实图考》中描绘了爵床花穗的形态(图1B)^[8];《植物学大辞典》将其花的形态进行了放大及细节描绘(图1C)^[9];《中国药用植物图鉴》描绘爵床生须根匍匐生长(图1D)^[11];《中国药材学》中的爵床药图, 除上述特征外, 还细致描绘了爵床雌蕊、剖开的花冠、花药以及果实(图1E)^[12];《全国中草药汇编》主要绘制其茎部特征, 为辨别爵床的重要特征之一(图1F)^[13];而后《中药志》^[14]和《中华本草》^[10]中均以其局部特征为重点进行描绘(图1G和图1H)。

2 爵床中的化学成分

中药材化学成分复杂, 药理作用广泛。从

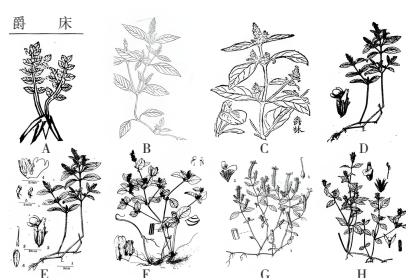


图1 历代古籍中爵床药图^[6, 8-14]

Figure 1. Diagram of *Justicia procumbens* in ancient books of all ages^[6, 8-14]

注：A. 《本草纲目》；B. 《植物名实图考》；C. 《植物学大辞典》；D. 《中国药用植物图鉴》；E. 《中国药材学》；F. 《全国中草药汇编》；G. 《中药志》；H. 《中华本草》。

20 世纪开始不断有学者对爵床的化学成分展开研究。为了便于对爵床进行深入探讨，本文对其化学成分研究进展以及现状进行总结。迄今为止，从爵床中发现 149 种化学成分，其中木脂素及其苷类 85 种，黄酮类 15 种，生物碱类 4 种，萜类 9 种，以及其他类化合物 36 种。

表1 爵床中分离的木脂素及其苷类化学成分

Table 1. Lignans and their glycosides isolated from *Justicia procumbens*

| 序号 | 化合物 | 文献 | 序号 | 化合物 | 文献 |
|----|---|------|----|--|---------|
| 1 | 爵床酯定C (justicidin C, 又名neojusticin B) | [2] | 46 | juspurpudin | [15] |
| 2 | 爵床酯定D (justicidin D, 又名neojusticin A, lignan J ₁) | [2] | 47 | 爵床苷H (procumbenoside H) | [15] |
| 3 | 爵床酯定F (justicidin F, 又名taiwanin E methyl ether) | [2] | 48 | 爵床苷I (procumbenoside I) | [15] |
| 4 | 爵床酯定A (justicidin A) | [2] | 49 | 爵床苷J (procumbenoside J) | [15] |
| 5 | 爵床酯定B (justicidin B) | [2] | 50 | 爵床苷K (procumbenoside K) | [15] |
| 6 | 山荷叶素 (diphyllin) | [2] | 51 | 爵床苷L (procumbenoside L) | [15] |
| 7 | justicidin A | [2] | 52 | 爵床苷M (procumbenoside M) | [15] |
| 8 | justicidin B | [2] | 53 | 爵床酯定E (justicidin E) | [15] |
| 9 | justicidin C | [2] | 54 | 5'-methoxy retrochinensin | [15] |
| 10 | diphyllin apioside (又名tuberculin) | [2] | 55 | detetrahydroconidendri | [15] |
| 11 | diphyllin apioside-5-acetate | [2] | 56 | 山荷叶素O-葡萄糖苷 (cleistanthin B) | [15] |
| 12 | 4'-demethylchinEnsinaphthol methyl ether | [2] | 57 | (+)-松脂醇[(+)-pinoresinol] | [15] |
| 13 | justin A | [2] | 58 | (-)-丁香树脂酚[(-)-syringaresinol] | [15] |
| 14 | (-)-dihydroclusin diacetate | [2] | 59 | (-)-medioresinol | [15] |
| 15 | secoisolariciresinol dimethyl ether diacetate | [2] | 60 | (-)-epipinoresino | [15] |
| 16 | 5-methoxy-4,4'-di-O-methylsecolariciresinol diacetate | [2] | 61 | 5-methoxy-4,4'-di-O-methylsecolariciresinol-9'-monoacetate | [16] |
| 17 | justin B | [2] | 62 | 爵床苷N (procumbenoside N) | [17-18] |
| 18 | justin C | [2] | 63 | 爵床苷O (procumbenoside O) | [17] |
| 19 | 台湾脂素E (taiwanin E) | [2] | 64 | 异丙二醇二甲醚乙酸酯 (secoisolariciresinol dimethyl ether acetate) | [17] |
| 20 | 金不换甲醚 (chinensinaphthol methyl ether) | [2] | 65 | ciliatoside B | [18] |
| 21 | 金不换萘酚 (chinensinaphthol) | [2] | 66 | 开环异落叶松树脂酚 (secoisolariciresinol) | [19-22] |
| 22 | 2,3-demethoxysecisolintetralin acetate | [2] | 67 | 葎澄茄 (hemariensin) | [17] |
| 23 | secoisolariciresinol dimethyl ether | [2] | 68 | ariensin | [17] |
| 24 | 5-methoxy-4, 4'-di-O-methylsecolariciresinol | [2] | 69 | 葎澄茄内酯 (hinokinin) | [17] |
| 25 | (-)-dihydroclusin | [2] | | | |
| 26 | procumbenoside A | [17] | | | |

2.1 木脂素及其苷类

爵床中分离出的木脂素及其苷类化合物有 85 种，包括爵床酯定 C、爵床酯定 D、爵床酯定 F、justicidin A、justicidin B、justicidin C、4'-demethylchinensinaphthol methyl ether、justin A、(-)-dihydroclusin diacetate、secoisolariciresinol dimethyl ether diacetate、5-methoxy-4, 4'-di-O-methylsecolariciresinol diacetate、justin B 和 justin C^[2] 以及已知的化合物^[15-27]，具体见表 1。

2.2 黄酮类

有研究从爵床中提取出黄酮类成分山奈酚、芹菜素、槲皮素 7-O- α -L-吡喃鼠李糖苷、木犀草素 7-O- β -D-吡喃葡萄糖苷、洋芹素 7-O- β -D-吡喃葡萄糖苷、洋芹素 7-O-新橙皮苷、木犀草素和槲皮素等 15 种^[15, 25-26, 28-29]。爵床中分离的黄酮类化学成分见表 2。

续表1

| 序号 | 化合物 | 文献 | 序号 | 化合物 | 文献 |
|----|----------------------------------|---------|----|---|---------|
| 27 | ciliatoside A | [18] | 70 | 5'-methoxy-4'-O-methylariciresinol | [17] |
| 28 | procumphythalide A | [20] | 71 | (7'S,8'R)-5,3'-dimethoxy-4,4',9'-trihydroxy-2-8',9-O-7'-neolignan | [19] |
| 29 | procumbenoside B | [20] | 72 | lariciresinol | [19] |
| 30 | cilinaphthalide B | [20] | 73 | justatropmer A | [21-22] |
| 31 | 6'-羟基爵床脂定A | [22] | 74 | justatropmer B | [21] |
| 32 | 6'-羟基爵床脂定B | [22] | 75 | justatropmer C | [21] |
| 33 | 6'-羟基爵床脂定C | [22] | 76 | justatropmer D | [21] |
| 34 | 羊草萜酚 (isodiphyllin) | [22] | 77 | justatropmer E | [21] |
| 35 | 台湾脂素C (taiwanin C) | [22] | 78 | justatropmer F | [21] |
| 36 | rostellulin A | [23-24] | 79 | justatropmer G | [21] |
| 37 | cilinaphthalide A | [23] | 80 | justatropmer H | [21] |
| 38 | 新爵床脂定C (neojusticin C) | [24] | 81 | justatropmer I | [21] |
| 39 | 爵床苷C (procumbenoside C) | [24] | 82 | justprocumbenosides B | [21] |
| 40 | 爵床苷D (procumbenoside D) | [24] | 83 | justprocumbenosides C | [21] |
| 41 | diphyllin-1-O-β-D-apiofuranoside | [24] | 84 | 丁香脂酚-4,4'-二-O-β-D-葡萄糖苷 (liriodendrin) | [25-27] |
| 42 | 爵床苷E (procumbenoside E) | [26] | 85 | diphyllin acetyl apioside | [27] |
| 43 | 爵床苷F (procumbenoside F) | [26] | | | |
| 44 | pronaphthalide A | [15-27] | | | |
| 45 | procumbiene | [15] | | | |

表2 爵床中分离的黄酮类化学成分

Table 2. Flavonoids isolated from *Justicia procumbens*

| 序号 | 化合物 | 文献 | 序号 | 化合物 | 文献 |
|----|--|----------|-----|---|-----------------|
| 86 | 山奈酚 (kaempferol) | [29] | 95 | 异鼠李素-3-芸香糖苷 (isorhamnetin-3-O-β-D-rutinoside) | [26] |
| 87 | 芹菜素 (apigenin) | [28] | 96 | 芹菜素-7-O-β-D-(6"-p-香豆酰基)-葡萄糖苷 [apigenin-7-O-β-D-(6'-p-coumaroyl)-glucoside] | [15, 25-26, 28] |
| 88 | 槲皮素7-O-α-L-吡喃鼠李糖苷 (quercetin 7-O-α-L-Rhamnopyranoside) | [28] | 97 | 芹菜素-7-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 (apigenin 7-O-β-D-glucoside) | [15] |
| 89 | 木犀草素7-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 (lignan 7-O-beta-D-glucopyranoside) | [28] | 98 | 金合欢素-7-O-β-D-芦丁糖苷 (acacia-7-O-β-D-rutinoside) | [15] |
| 90 | 洋芹素7-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 (apigenin 7-O-β-D-glucopyranoside) | [28] | 99 | 山奈酚-3-O-α-L-芸香糖苷 (kaempferol-3-O-rutinoside) | [25] |
| 91 | 洋芹素7-O-新橙皮苷 (apigenin 7-O-neohesperidin) | [28] | 100 | 山奈酚-3-O-β-[2-O-α-L-鼠李糖-6-O-β-D-木糖基]-β-D-葡萄糖苷 [kaempferol-3-O-β-D-glucosyl (1-2) rhamnoside] | [25] |
| 92 | 木犀草素 (luteolin) | [28] | | | |
| 93 | 槲皮素 (quercetin) | [28] | | | |
| 94 | 陆地棉苷 (hirsutine) | [26, 28] | | | |

2.3 生物碱类

爵床中分离出4种新的环肽生物碱类化合物, 分别为 Justicianene A^[15]、Justicianene B^[15, 30-31]、Justicianene C^[15, 30-31] 及 Justicianene D^[15, 30-31]。

2.4 萜类

张爱莲等^[28]分离鉴定了三萜类化合物, 分别为羽扇豆醇乙酸酯、环桉烯醇、木栓酮、木栓醇、积雪草酸以及香豆素类化合物东莨菪素。Zhang等^[23]首次将熊果酸 (ursolic acid)、野雅椿酸 (euscapic acid)、2α-羟基熊果酸 (2 alpha-

hydroxyursolic acid) 和委陵菜酸 (tormentic acid) 从爵床中分离。

2.5 其他

除以上成分外, 研究者还从爵床中提取分离出β-谷甾醇^[28]、β-胡萝卜苷、庚二酸双2-乙基己酯、尿嘧啶、香草酸、阿魏酸、尿苷和腺嘌呤以及α-石竹烯、植酮、1-辛烯-3-醇、1,8-桉叶素、4-乙烯愈创木酚和芳樟醇等其他类化合物^[15, 24-26, 30, 32-33], 具体见表3。

表3 爵床中分离的其他类化合物
Table 3. Other compounds isolated from *Justicia procumbens*

| 序号 | 化合物 | 文献 | 序号 | 化合物 | 文献 |
|-----|--|----------|-----|--|-------------------------|
| 114 | β -谷甾醇 (β -sitosterol) | [28] | 132 | 1,7-二羟基-3,8-二甲氧基咕吨酮 | [15, 24, 26, 30, 32-33] |
| 115 | β -胡萝卜素 (β -carotene) | [28] | 133 | 对羟基苯甲酸 | [15] |
| 116 | 东莨菪 (<i>scopoletin</i>) | [28] | 134 | 9,16-二羰基-10 (<i>E</i>), 12 (<i>Z</i>), 14 (<i>E</i>)-三烯-十八碳酸 (9,16-dioxo-10,12,14-octadecatrienoic acid) | [15] |
| 117 | 庚二酸双2-乙基己酯[phthalic acid bis (2-methylpropyl) ester] | [24] | 135 | pinellic acid | [15] |
| 118 | 尿嘧啶 (<i>uracil</i>) | [24] | 136 | 7,8-二甲基咯嗪 (<i>lumichrome</i>) | [15] |
| 119 | 香草酸 (<i>vanillic acid</i>) | [26, 30] | 137 | 3-吡啶酸 | [15] |
| 120 | 阿魏酸 (<i>ferulic acid</i>) | [26] | 138 | 5-hydroxypyrrolidine-2-one | [15] |
| 121 | 尿苷 (<i>uridine</i>) | [26] | 139 | 腺苷 (<i>adenosine</i>) | [15] |
| 122 | 腺嘌呤 (<i>adenine</i>) | [26] | 140 | 尿素 (<i>urea</i>) | [15] |
| 123 | 豆甾醇 (<i>stigmaterol</i>) | [32-33] | 141 | 十六烷酸 (<i>palmitic acid</i>) | [30] |
| 124 | 棕榈酸 (<i>palmitic acid-13C</i>) | [32] | 142 | 硫酸胆碱 (<i>choline sulphate</i>) | [30] |
| 125 | 它乔糖甙 (<i>tachioside</i>) | [26] | 143 | (2 <i>S</i>) 1- <i>O</i> -palmitoyl-3- <i>O</i> -(6-sulfo- α - <i>D</i> -quinovopyranosyl) glycerol | [30] |
| 126 | 1,6-脱氧- β - <i>D</i> -葡萄糖 (1,6-deoxy- β - <i>D</i> -glucose) | [25] | 144 | α -石竹烯 (α - <i>humulene</i>) | [33] |
| 127 | <i>D</i> -吡喃葡萄糖 (<i>D</i> -galactose) | [25] | 145 | 植酮 (<i>hexahydrofarnesyl acetone</i>) | [33] |
| 128 | 异东莨菪 (<i>isoscopoletin</i>) | [15] | 146 | 1-辛烯-3-醇 (1-octen-3-ol) | [33] |
| 129 | 4,4'-二羟基-3,3'-二甲氧基苯甲酮 (4,4'-dihydroxy-3,3'-dimethoxybenzophenone) | [15] | 147 | 1,8-桉叶素 (1,8-cineole) | [33] |
| 130 | 4,4'-二羟基-3,3',5'-三甲氧基苯甲酮 | [15] | 148 | 4-乙烯愈创木酚 (4-vinylguaiacol) | [33] |
| 131 | 大黄酚 (<i>chrysophanol</i>) | [15] | 149 | 芳樟醇 (<i>linalool</i>) | [33] |

3 爵床的药理作用

中药通过调节机体功能、提高机体抗病能力达到防病治病的目的。而机体功能的调节是由中药材中所含有的化学成分所决定的。刘国瑞等^[2]通过总结国内外研究成果, 确定爵床中的化学成分爵床酯定 A、*tuberculatin* 对肿瘤细胞系 (如 Hep3B、HepG₂ 和 MCF-7 等) 具有显著的细胞毒作用, 研究也表明爵床酯定 A 促进细胞凋亡的作用是由于半胱氨酸蛋白酶 -8 的启动、线粒体功能破坏导致的。除此之外, 爵床中爵床酯定 A、爵床酯定 B、山荷叶素、*diphyllin apioside* 和 *diphyllin apioside-5-acetate* 具有抗病毒的作用, 爵床酯定 D、爵床酯定 B、爵床酯定 F 和台湾脂素 E 具有显著的抗血小板聚集作用。

3.1 抗血小板聚集

李群^[34]通过系列实验将爵床的乙酸乙酯部位确定为其抗血小板聚集最佳活性部位, 并对乙酸乙酯部位进行分离, 得到了 21 个木脂素及其苷类化合物, 鉴定了其中 14 个化合物的结构; 之后李芳平^[35]对爵床乙酸乙酯提取物进行纯化, 发

现其抗血小板聚集作用有所加强。陈鹏宇等^[36]用动物模型筛选出了爵床抗血小板聚集活性部位, 并证明其活性成分下调了整合素 β_3 蛋白的表达来实现抗血小板聚集的作用。彭晶玲^[37]筛选出爵床酯定 B、金不换甲醚、爵床酯定 D、爵床酯定 C、6'-羟基爵床酯定 B 为爵床中抗血小板聚集活性化合物, 同时验证了整合素 β_3 蛋白为爵床抗血小板聚集作用的靶点蛋白之一。Yang^[38]和 Wu 等^[39]发现金不换甲醚、爵床酯定 C 和爵床酯定 B 可能靶向血小板上的膜蛋白整合素 $\alpha_{IIb}\beta_3$ 起到抗血小板聚集的作用; 随后, 姚云峰^[40]通过一系列实验证明了爵床的有效物质 [effective parts of *Rostellularia procumbens* (L.) Nees, RPE] 和单体爵床酯定 B、金不换甲醚具有一定的抗血小板聚集作用。其还证实了爵床可降低尾血栓大鼠血清中 p-选择素的含量, 减少血小板颗粒的释放及血清中血栓素 A₂ 的产生, 增加前列腺素 I₂ 的产生, 并降低其 $\alpha_{IIb}\beta_3$ 蛋白的表达, 下调抑制型 G 蛋白-磷脂酰肌醇 3 激酶-丝裂原活化蛋白激酶信号通路中关键蛋白的表达, 从而达到抗血小板聚集的作用。Zhang 等^[41]发现 PRE 在体内外均具有抗血栓形成

以及抗血小板聚集的活性。Liu 等^[42]通过实验证明含有 1 个亚甲氧基和 2 个甲氧基的芳基萘木脂素苷元是爵床抗血小板聚集的有效成分, 这些化合物通过抑制整合素 β_3 、蛋白激酶 $C\alpha$ 等蛋白表达、抑制 Gq 蛋白 - 磷脂酶 C - 蛋白激酶 C 和抑制型 G 蛋白 - 磷脂酰肌醇 3 激酶 - 丝裂原活化蛋白激酶两个信号通路达到抑制血小板聚集的目的。

3.2 抗肿瘤

Su 等^[43]在系列研究发现, 爵床酯定 A 通过调节半胱氨酸蛋白酶 -8 影响线粒体分裂来达到诱导细胞凋亡的目的; 张鹏等^[44]发现 6'-羟基爵床酯定 A 能通过干预细胞内氧化还原系统平衡从而抑制细胞的增殖, 并且人膀胱癌细胞株对其最敏感; 李玄^[45]发现 6'-羟基爵床酯定 A 能通过影响细胞内钙稳态及内质网应激使 HepG₂ 细胞最终趋向凋亡; 王胜鹏^[46]在爵床酯定 G 抗肿瘤和抗病毒的研究基础上进行一系列衍生化研究, 发现合成的 36 个衍生化合物均具有不同程度的抗肿瘤活性; 宋维才^[47]发现 6'-羟基爵床酯定 A 能显著改变细胞线粒体膜电位、胞内 Ca^{2+} 浓度及线粒体凋亡途径相关蛋白的表达来诱导 HepG₂ 细胞凋亡; 程正^[48]发现 6'-羟基爵床酯定 B 对 HepG₂ 细胞也具有一定的促凋亡作用。Wang 等^[49]发现爵床的甲醇提取物爵床酯定 A 在体内外均能抑制人膀胱癌症的血管生成、增殖和迁移。Luo 等^[50]发现新分离出的化合物 6'-羟基爵床酯定 C 能通过降低细胞增殖和超氧化物歧化酶活性, 提高活性氧水平和诱导细胞凋亡来抑制 K562 细胞的生长, 且 6'-羟基爵床酯定 C 对于各种肿瘤细胞系的活性均优于 6'-羟基爵床酯定 A 和金不换甲醚。

3.3 抗炎

陈清杰^[51]通过对爵床抗慢性肾炎活性成分初步研究, 从爵床中分离出了 19 种单体化合物, 且其中 5 种为首次从爵床中分离得到, 最重要的发现是其中两种具有较明显的抗肾炎系膜细胞增生的作用; 刘兵等^[52]发现爵床水煎液具有一定的镇痛抗炎作用; 李悦^[53]、付英杰等^[54]发现爵床酯定 A 能够在一定程度上抑制系膜细胞的增殖以及减少细胞炎症因子的释放, 且发现其达到抗慢性肾炎的作用相关通路以及可能的作用机制; 梁生林等^[55]利用动物模型研究爵床提取物对急性慢性炎症的作用, 发现爵床提取物具有抗炎镇痛的作用, 且醇提取物效果强于水提取物; Ai 等^[56]

发现爵床酯定 B 能通过调节核因子 E2 相关因子 2/ 血红素加氧酶 -1 途径和蛋白激酶 B/ 雷帕霉素靶蛋白信号通路的激活来防止血小板源性生长因子 BB 诱导的增殖、炎症、氧化应激和细胞外基质积累, 随后发现爵床正丁醇提取物通过调控蛋白表达来抑制足细胞的凋亡, 从而起到肾保护作用^[57]。Youm 等^[58]发现爵床的无水乙醇提取物中爵床酯定 A 和爵床酯定 B 能够显著抑制小鼠脾脏中的辅助型 T 细胞 2 因子水平, 有效抑制过敏性气道炎症。

3.4 抑菌

Zhang 等^[23]采用平板稀释法对爵床中提取的 9 种木脂素进行抑菌活性评价, 证明这 9 种木脂素类成分均具有抑菌活性。Guo 等^[59]采用冷浸和超声提取相结合的方法分别获得了爵床的甲醇、氯仿、丙酮等溶剂提取物。通过实验确定爵床的甲醇提取物具有较强的抑菌杀虫作用。符冉冉等^[60]探究中药材对甲氧西林耐药表皮葡萄球菌的抑菌作用发现包括爵床在内的 11 种中药均具有抑菌活性。Qin 等^[33]鉴定爵床精油成分并探究其抗菌及抗氧化作用。

3.5 抗病毒

Xu 等^[17]发现异丙二醇二甲醚乙酸酯、爵床苷 A、山荷叶素均具有抗人类免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus type 1, HIV-1) 的活性。Zhao 等^[21]发现 ANLs 1'P- 取向的阻转异构体显示出比其相应的 1'M- 取向的对应物更显著的抗病毒效力。轴手性引起的生物活性差异不仅能启发新型 ANL 阻转异构体的合成设计, 以丰富其结构多样性, 还将为指导 ANL 化合物的抗病毒药物开发提供重要提示。

3.6 其他

Luo 等^[61]发现爵床中的爵床酯定 C 能在一定程度上预防和治疗心律失常, 6'-羟基爵床酯定 B 能够通过影响线粒体功能和钙稳态激活 p53 信号通路, 从而抑制 K562 细胞的增殖并诱导细胞凋亡, 且其吸收良好、代谢适中, 因此成为人类白血病治疗的潜在新替代品。Kim 等^[62]研究爵床正丁醇部分对地塞米松诱导的 C2C12 肌管肌肉萎缩的抗萎缩作用发现, 其能显著减弱地塞米松诱导的肌管直径、线粒体含量、三磷酸腺苷水平、肌球蛋白重链和肌生成素表达的降低, 增加了蛋白激酶 B 等蛋白的磷酸化, 降低了活性氧的产生和蛋白

因子的表达, 这些结果表明爵床正丁醇部分可能对肌肉萎缩具有潜在的保护作用。

4 爵床的临床应用

1960 年爵床被用于治疗小儿肾炎和毒蛇咬伤并取得良好效果。爵床与其他药物配伍使用可治疗小儿上感高热惊厥、疳症、急性扁桃体炎以及急性结膜炎、肝火烦热夜惊, 消除肾炎蛋白, 止泻止痢等。王波等^[63]曾将其用于治疗小儿厌食症, 并获得良好的治疗效果; 余克涌^[64]自拟爵床汤随证加味, 发现其对慢性活动性肝炎有良好的治疗效果; 关震^[65]使用爵床配伍用药治疗急性肾炎疗效较好; 储亚庚等^[66]应用单味爵床煎剂治疗顽固性久泻有较好的治疗效果; 与其他几味中药组成复方止泻冲剂具有清热解毒、止泻止痢的功效; 爵床粉被用来配芙蓉膏治疗蜂窝组织炎疗效良好^[67]; 叶春芝^[68]从中医治病理论入手通过分析女性急性尿路感染病因, 将单味新鲜爵床应用于女性急性尿路感染获效良好; 赵鸿汉^[69]根据爵床的性味归经等, 总结了其为风温初期而致的发热重恶寒轻、咽喉肿痛、咳嗽之首选; 用于治疗湿毒邪蕴结大肠而致的急性痢疾效果极佳, 同时是抗乙肝病毒的良药且具有利湿消肿的特殊功效。郑显华^[70]依据治病求本、标本兼顾的治疗原则, 将爵床应用于治疗肝硬化腹水, 效果显著, 显示爵床有增强消化功能、促进胃肠道吸收、改善肝脏白蛋白合成功能的作用, 同时说明爵床具有强利尿作用; 后与萝藦组成健儿糖浆用于治疗小儿疳积, 以爵床为主药外敷治疗带状疱疹, 取得了较好疗效。同时, 联合抗病毒西药使用, 可明显缩短带状疱疹病程, 减轻疼痛^[71]。郭渊敏等^[72]提出爵床具有清热解毒、祛湿除积、活血生新的功效, 其针对胃癌前病变的关键病机, 即“瘀毒郁结”, 是一种安全有效的临床用药。因此, 爵床可以作为一种专门的疾病治疗药物, 切断胃癌前病变的自然发展。

5 爵床质量标志物的预测分析

中药的质量标志物(quality marker, Q-Marker)是关于中药质量控制的新概念, 是指与质量相关的一组特征成分, 是实现中药质量控制的重要手段, 可以反映中药的整体质量和特点。Q-Marker 的预测需遵循的五项原则分别为质量传递与溯

源、成分特有性、成分有效性、配伍环境及成分可测性。其中, 特有性反应中药材特有质量的化学物质; 可测性为确保对中药材进行定量和定性分析; 溯源性为保证可追溯至原材料; 配伍环境即与中医药理论的关联性, 为确保标志物与中医理论相符; 有效性则是规定所预测出的标志物必须具有生物活性、安全性和有效性。

爵床中化学成分种类繁多, 在体内代谢途径复杂多样, 且爵床药材炮制过程中的性状、显微鉴别等易受到人为因素影响, 导致其有效成分含量有一定波动, 无法保证其评价的一致性。

本研究基于 Q-Marker 质量传递与溯源、成分特有性、有效性、可测性以及复方配伍环境、网络药理学^[73]等建立了多层次预测模型, 为建立准确、稳定的爵床 Q-Marker 提供参考。

5.1 基于成分有效性的爵床 Q-Marker 预测分析

爵床酯定 B、金不换甲醚、爵床酯定 D、爵床酯定 C、6'-羟基爵床酯定 B 具有一定的抗血小板聚集作用^[37-39]。爵床酯定 A、6'-羟基爵床酯定 A、6'-羟基爵床酯定 B、6'-羟基爵床酯定 C 为爵床抗肿瘤活性成分^[43-48]。异丙二醇二甲醚乙酸酯和爵床昔 A、山荷叶素均具有抗 HIV-1 的活性^[17]。其中爵床酯定 C 还能在一定程度上预防和治疗心律失常, 6'-羟基爵床酯定 B 成为人类白血病治疗的潜在新替代品。因此, 爵床酯定 B、金不换甲醚、爵床酯定 D、爵床酯定 C、6'-羟基爵床酯定 B、爵床酯定 A、6'-羟基爵床酯定 A、6'-羟基爵床酯定 C、异丙二醇二甲醚乙酸酯、爵床昔 A、山荷叶素为爵床发挥药理作用的有效成分, 可作为爵床 Q-Marker 选择项。

5.2 基于传统药性的爵床 Q-Marker 预测分析

中药的性味归经被认为是中药药性理论的基本内容之一, 可作为是中医对症下药的依据。爵床味苦、咸、微辛、大寒。味苦者, 其化学成分大多包括生物碱、挥发油、苷、醌、黄酮及苦味素等, 苦温药以挥发油为主要成分, 而生物碱和苷类成分为苦寒药的主要性味来源^[74]。咸味药多含无机盐和矿物质, 糖类、有机酸、蛋白质、氨基酸等也占有一定比例^[75]; 许多学者通过文献整理, 认为辛味药主要有效成分为挥发油、苷、生物碱、萜类等, 指出“辛味”相关的药性理论实质可能由这些特殊

的化学成分所决定^[76]。因此,认为生物碱类和苷类成分可作为爵床 Q-Marker 选择的重要参考。

5.3 基于质量传递与溯源的爵床Q-Marker预测分析

爵床中木脂素及其苷、黄酮、生物碱等化学成分共 150 个,彭晶玲^[37]通过空白血清样品、给药后血清样品、爵床乙酸乙酯提取物样品以及木脂素类单体化合物的液相色谱图进行对比,初步确定了爵床酯定 B、6'-羟基爵床酯定 B、金不换甲醚为爵床乙酸乙酯提取物的入血原型成分;李芳平^[35]建立了高效液相色谱二极管阵列及电喷雾串联质谱联用分析方法,对爵床乙酸乙酯提取物入血成分进行了分析,解析出 6 个入血成分,分别为 procumbenoside L 体内转换成分、6'-羟基爵床酯定 B、6'-羟基爵床酯定 A、6'-羟基爵床酯定 C、爵床酯定 B、金不换甲醚。综上所述,可将 6'-羟基爵床酯定 B、6'-羟基爵床酯定 A、6'-羟基爵床酯定 C、爵床酯定 B、金不换甲醚作为爵床 Q-Marker 选择的重要参考。

5.4 基于网络药理学的爵床Q-Marker预测分析

胡进等^[77]基于文献检索构建爵床的化学成分数据库,通过体外筛选模型以及人体肠道吸收、Caco-2 细胞渗透性和血浆蛋白结合作为关键参数筛选活性成分。爵床的主要抗肿瘤活性成分有山荷叶素、委陵菜酸、木犀草苷等。Wang 等^[78]通过网络药理学研究,发现爵床通过作用于晚期糖基化终末产物及其受体信号通路、磷脂酰肌醇 3-激酶-蛋白激酶 B 信号通路、白细胞介素-17 信号通路等途径对慢性肾小球性肾炎发挥治疗作用。KEGG 数据库的结果表明,爵床正丁醇提取物对慢性肾小球性肾炎治疗作用与白细胞介素-17 信号通路有关, RNA 测序的结果与网络药理学一致,同时苏文煊^[25]的研究表明了爵床正丁醇部位包含的化学成分有山奈酚-3-O- α -L-芸香糖苷、山奈酚-3-O- β -(2-O- α -L-鼠李糖-6-O- β -D-木糖基)- β -D-葡萄糖苷、丁香脂酚-4,4'-二-O- β -D-葡萄糖苷、1,6-脱氧- β -D-葡萄糖和 D-吡喃葡萄糖等黄酮类及糖类成分。因此,认为山荷叶素、委陵菜酸、木犀草苷、山奈酚-3-O- α -L-芸香糖苷、山奈酚-3-O- β -(2-O- α -L-鼠李糖-6-O- β -D-木糖基)- β -D-葡萄糖苷等可作为爵床 Q-Marker 选择的重要参考。

5.5 基于处方配伍环境的爵床Q-Marker预测分析

廖秀等^[79]建立苗药肤康喷雾剂的 HPLC 指纹图谱研究。以 6'-羟基爵床酯定 B 为参照对 10 批样品进行相似度评价并建立方法测定 10 批样品中 6'-羟基爵床酯定 B 和爵床酯定 B 的含量。刘德军等^[80]建立 HPLC 一测多评法同时测定清热通淋丸中多种成分,最终选取爵床所含代表性成分 6'-羟基爵床酯定 B、6'-羟基爵床酯定 A 和爵床酯定 B 作为爵床的 Q-Marker。

5.6 基于化学成分特有性及植物亲缘学的爵床Q-Marker预测分析

爵床科爵床属植物可按照广义和狭义进行分类。广义爵床属植物大约有 600 多种,而狭义的约有 10 余种植物。爵床又有 3 个变种,分别为早田氏爵床、密毛爵床、狭叶爵床,产秦岭以南,东至台湾,西南至西藏吉隆,亚洲南部至澳大利亚广布。爵床属植物化学成分有木脂素及其苷类、三萜类、黄酮类等,其中木脂素及其苷类为其主要化学成分,分为 4-苯代萘内酯型、1-苯代萘内酯型、二芳基丁烷型、二苯基丁内酯类木脂素、2-芳基-4-苯基四氢呋喃木脂素、2,6-二芳基双并四氢呋喃木脂素以及新木脂素等,而爵床主要为前 3 种木脂素类化合物^[81]。

刘文坤等^[81]对爵床属植物的化学成分和药理活研究进展进行总结,发现爵床是爵床酯定 D、6'-羟基爵床酯定 A~C、justicidinoid A~C、procumphythalide A、羊草萘酚、procumphythalide B、爵床苷 C、爵床苷 D 等化学成分唯一来源。通过 Carneiro 等^[82]研究了 29 种爵床属植物,其中生物碱和黄酮类化合物是活性提取物中鉴定频率最高的化合物,木脂素也是最常见的次生代谢产物。更能说明爵床酯定 D、6'-羟基爵床酯定 C、justicidinoid A~C、procumphythalide A、羊草萘酚、procumphythalide B 等可作为爵床 Q-Marker 的选择项。

5.7 基于成分可测性研究的爵床Q-Marker预测分析

爵床质量标志物的必须具有可测性,许晶晶等^[83]通过建立 17 个不同产地爵床药材 HPLC 图谱,应用中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2004 A)进行相似度评价,最终结合 6'-羟基爵床酯定 B 和爵床酯定 B 作为指标性成分进行

分析其差异性。通过方法学考察提示该方法稳定、准确、可靠,可为爵床药材的质量评价提供参考。甘娇娥等^[84]采用 TLC 对 10 批不同产地爵床药材检查,与对照品色谱相应的位置上,显相同颜色的荧光斑点,斑点清晰,分离度良好;采用 HPLC 测得爵床酯定 B 在一定浓度范围内与峰面积呈良好的线性关系。刘文坤等^[85]对爵床活性木脂素成分中金不换甲醚进行了 HPLC 定量研究,结果表明该法适用于爵床药材的质量控制。

高素强等^[86]建立爵床药材中 6'-羟基爵床酯定 B 和 6'-羟基爵床酯定 A 两个活性成分的 HPLC 含量测定方法,具有方法稳定、重现性好的优点。杨艳芳等^[87]采用反相 HPLC 法同时测定爵床药材中 6'-羟基爵床酯定 B、爵床酯定 C 和台湾脂素 E 3 个活性成分的含量,可用于爵床药材的质量控制。覃祝等^[88]采用 HPLC 波长切换法同时测定爵床中 5 个黄酮类成分的含量,操作简单、可靠,重复性好。综上分析,6'-羟基爵床酯定 B、爵床酯定 B、金不换甲醚、山柰酚-3-O-(2-O-β-D-吡喃葡萄糖基-6-O-α-L-吡喃鼠李糖基)-β-D-吡喃葡萄糖苷、山柰酚-3-O-β-D-芸香糖苷、槲皮素和山柰酚等成分可作为爵床的 Q-Marker。

根据以上总结,基于不同角度预测的质量标志物如表 4 所示,预测的最终化合物共 8 个,分别为 6'-羟基爵床酯定 A、6'-羟基爵床酯定 B、6'-羟基爵床酯定 C、爵床酯定 B、爵床酯定 D、金不换甲醚、山柰酚、山柰酚-3-O-(2-O-β-D-

吡喃葡萄糖基-6-O-α-L-吡喃鼠李糖基)-β-D-吡喃葡萄糖苷。化合物结构见图 2。

6 小结

爵床广泛分布于中国、日本、朝鲜和蒙古等地,临床应用历史悠久,且具有显著的疗效。目前,爵床化学成分的研究取得一定进展的同时也存在着一些不足,包括在爵床的化学成分研究中主要针对爵床的木脂素类成分,对于其他类成分的研究还不全面;药材中存在同分异构体难以分离等。针对爵床的药效学研究主要为抗血小板聚集方面,其他药理作用的研究较浅,其次爵床的药理作用广泛,作用机制复杂,对于其药效学及药动学的研究仍需进一步深入。

同时爵床药材质量的保证是发挥其临床有效性和安全性的前提。目前地方标准中仅建立了爵床酯定 B 的含量指标,难以评价爵床药材的质量,因此建立多成分含量测定以及质量标志物的全面预测是确定爵床质量的首要任务。本文以 Q-Marker 理论为指导,并基于化学成分、传统药性、入血成分及网络药理学等方面进行预测分析,结果表明 6'-羟基爵床酯定 A、6'-羟基爵床酯定 B、爵床酯定 B、金不换甲醚、山柰酚-3-O-α-L-芸香糖苷、山柰酚-3-O-β-(2-O-α-L-鼠李糖-6-O-β-D-木糖基)-β-D-葡萄糖苷和丁香脂酚-4,4'-二-O-β-D-葡萄糖苷可作为评价爵床 Q-Marker 的选择项,为建立全面、科学的爵床质量提供参考。

综上所述,随着中医药领域的不断发展,爵

表 4 Q-Marker 预测
Table 4. Q-Marker prediction

| 分类 | 质量标志物 |
|---------------|---|
| 成分有效性 | 爵床酯定 B、金不换甲醚、新爵床酯定 A、新爵床酯定 B、6'-羟基爵床酯定 B、爵床酯定 A、6'-羟基爵床酯定 A、6'-羟基爵床酯定 C、异丙二醇二甲醚乙酸酯、爵床苷 A、山荷叶素 |
| 传统药性 | 生物碱类、苷类 |
| 质量传递与溯源 | 6'-羟基爵床酯定 B、6'-羟基爵床酯定 A、6'-羟基爵床酯定 C、爵床酯定 B、金不换甲醚 |
| 网络药理学 | 山荷叶素、委陵菜酸、木犀草苷、山柰酚-3-O-α-L-芸香糖苷、山柰酚-3-O-β-(2-O-α-L-鼠李糖-6-O-β-D-木糖基)-β-D-葡萄糖苷、丁香脂酚-4,4'-二-O-β-D-葡萄糖苷、1,6-脱氧-β-D-葡萄糖和 D-吡喃葡萄糖 |
| 处方配伍环境 | 6'-羟基爵床酯定 B、6'-羟基爵床酯定 A、爵床酯定 B |
| 化学成分特异性及植物亲缘学 | 新爵床酯定 A、6'-羟基爵床酯定 C、justicidin A-C、procumphyllide A、羊草萘酚、procumphyllide B |
| 成分可测性 | 6'-羟基爵床酯定 B、爵床酯定 B、金不换甲醚、山柰酚-3-O-(2-O-β-D-吡喃葡萄糖基-6-O-α-L-吡喃鼠李糖基)-β-D-吡喃葡萄糖苷、山柰酚-3-O-β-D-芸香糖苷、槲皮素和山柰酚 |

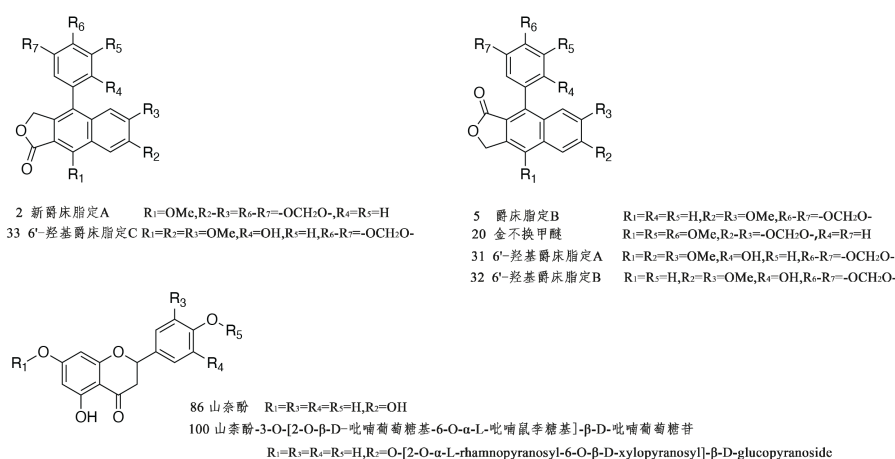


图2 最终预测化合物结构

Figure 2. Final prediction of compound structure

床药材的研究也得到了很大程度的进步，但还应结合多种现代技术为该药材的发展提供依据。

参考文献

- 南京中医药大学. 中药大辞典 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2006: 3788.
- 刘国瑞, 吴军, 杨美华, 等. 药用植物爵床的研究进展[J]. 西北药学杂志, 2008, 23(1): 55-56. [Liu GR, Wu J, Yang MH, et al. Study advances of medicinal plant *Justicia procumbens* L.[J]. Northwest Journal of Pharmacy, 2008, 23(1): 55-56.] DOI: 10.3969/j.issn.1004-2407.2008.01.036.
- 清·吴晋等, 述. 吴晋本草 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1987: 四五-四六.
- 梁·陶弘景, 著. 名医别录 (辑校本) [M]. 北京: 北京中医药出版社, 2013: 124.
- 唐·苏敬等, 撰. 新修本草 (辑复本) [M]. 合肥: 安徽科学技术出版社, 2005: 232.
- 明·李时珍, 著. 本草纲目 (新校注本) [M]. 北京: 华夏出版社, 2002: 631-632.
- 清·赵学敏, 著. 本草纲目拾遗 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1998: 79.
- 清·吴其濬, 著. 植物名实图考. 植物名实图考 [M]. 上海: 中华书局出版, 2018: 六二七.
- 孔庆莱, 杜就田, 莫叔略, 等, 编著. 植物学大辞典 [M]. 北京: 商务印书馆, 1933: 1454-1456.
- 中华本草编委会. 中华本草 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999: 472-474.
- 第二军医大学药系生药学教研室. 中国药用植物图鉴 [M]. 上海: 上海教育出版社, 1960: 236.
- 徐国钧, 主编. 中国药材学 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1996: 1587-1589.
- 全国中草药汇编编写组. 全国中草药汇编 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 955-956.
- 中国医学科学院药物研究所. 中药志 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1959: 766-767.
- 金虹. 爵床化学成分及其生物活性研究 [D]. 北京: 中国人民解放军军事医学科学院, 2014. DOI: 10.7666/d.Y2748149.
- Liu B, Yang YF, Liu HB, et al. Screening for cytotoxic chemical constituents from *Justicia procumbens* by HPLC-DAD-ESI-MS and NMR [J]. Chem Cent J, 2018, 12(1): 6. DOI: 10.1186/s13065-018-0371-z.
- Xu XY, Wang DY, Ku CF, et al. Anti-HIV lignans from *Justicia procumbens* [J]. Chin J Nat Medicines, 2019, 17(12): 945-952. DOI: 10.3724/SP.J.1009.2019.00945.
- Day SH, Chiu NY, Tsao LT, et al. New lignan glycosides with potent antiinflammatory effect, isolated from *Justicia ciliata* [J]. J Nat Prod, 2000, 63(11): 1560-1562. DOI: 10.1021/mp000191j.
- Xiong WC, Yang YF, Xiong YY, et al. A new neolignan from *justicia procumbens* [J]. Chen Nat Compd+, 2020, 56(1): 49-51. DOI: 10.1080/10286020.2016.1241771.
- Weng JR, Ko HH, Yeh TL, et al. Two new arylnaphthalene lignans and antiplatelet constituents from *Justicia procumbens* [J]. Arch Pharm (Weinheim), 2004, 337(4): 207-212. DOI: 10.1002/ardp.200300841.
- Zhao Y, Ku CF, Xu XY, et al. Stable axially chiral isomers of arylnaphthalene lignan glycosides with antiviral potential discovered from *Justicia procumbens* [J]. J Org Chem, 2021, 86(8): 5565-5583. DOI: 10.1021/acs.joc.1c00068.

- 22 Yang MH, Wu J, Cheng F, et al. Complete assignments of ¹H and ¹³C NMR data for seven arylnaphthalide lignans from *Justicia procumbens*[J]. Magn Reson Chem, 2006, 44(7): 727–730. DOI: 10.1002/mrc.1830.
- 23 Zhang YL, Bao FK, Hu JJ, et al. Antibacterial lignans and triterpenoids from *rostellularia procumbens*[J]. Planta Med, 2007, 73(15): 1596–1599. DOI: 10.1055/s-2007-993747.
- 24 刘国瑞. 爵床化学成分研究[D]. 北京: 中国协和医科大学, 2009. DOI: CNKI:CDMD:2.2009.064172.
- 25 苏文炆. 爵床正丁醇部位的化学成分研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2014. DOI: 10.7666/d.Y2569651.
- 26 吴威巍, 缪刘萍, 王鑫杰. 爵床化学成分研究[J]. 中成药, 2013, 35(5): 985–988. [Wu WW, Miao LP, Wang XJ. Chemical constituents from *Justicia procumbens* L.[J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2013, 35(5): 985–988.] DOI: 10.3969/j.issn.1001-1528.2013.05.029.
- 27 Jiang JJ, Dong HJ, Wang T, et al. A strategy for preparative separation of 10 lignans from *Justicia procumbens* L. by high-speed counter-current chromatography[J]. Molecules, 2017, 22(12): 2024–2033. DOI: 10.3390/molecules22122024.
- 28 张爱莲, 戚华溢, 叶其, 等. 爵床的化学成分研究(英文)[J]. 应用与环境生物学报, 2006, 12(2): 170–175. [Zhang AL, Qi HY, Ye Q, et al. Chemical study on *Rostellularia procumbens*[J]. Chinese Journal of Applied & Environmental Biology, 2006, 12(2): 170–175.] DOI: 10.3321/j.issn:1006-687X.2006.02.006.
- 29 李飒, 张卫东. 中药爵床化学成分的研究[J]. 药学实践杂志, 1996, (3): 151–152. DOI: CNKI:SUN:YXSJ.0.1996-03-010.
- 30 吕金鹏. 爵床化学成分及其生物活性研究[D]. 广州: 广东药科大学, 2021. DOI: 10.7666/d.Y2748149.
- 31 Lyu JP, SYang S, Dong JX, et al. New cyclopeptide alkaloids from the whole plant of *Justicia procumbens* L.[J]. Nat Prod RES, 2020, 35(21): 4032–4044. DOI: 10.1080/14786419.2020.1758090.
- 32 张雅奇. 爵床乙酸乙酯部位化学成分及其质量分析研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2013. DOI: 10.7666/d.Y2302402.
- 33 Qin Y, Tang YY, Cai M, et al. Chemical composition, antibacterial and antioxidant activities of the essential oil of *Justicia procumbens*[J]. Chem Nat Compd+, 2022, 58(3): 468–469. DOI: 10.1007/s10600-022-03733-7.
- 34 李群. 爵床抗血小板聚集有效物质部位化学成分研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2019. <https://kns.cnki.net/KCMS/detail/detail.aspx?dbcode=CMFD&filename=1016226382.nh>.
- 35 李芳平. 爵床抗血小板聚集有效物质及其血清药化研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2019. DOI: CNKI:CDMD:2.1017.093772.
- 36 陈鹏宇, 姚云峰, 张莹, 等. 中药爵床抗血小板聚集的活性物质及作用机制研究[J]. 中南药学, 2021, 19(3): 390–396. [Chen PY, Yao YF, Zhang Y, et al. Active substances and mechanism of anti-platelet aggregation effect of Chinese medicine *Rostellularia procumbens* (L.) Nees[J]. Central South Pharmacy, 2021, 19(3): 390–396.] DOI: 10.7539/j.issn.1672-2981.2021.03.005.
- 37 彭晶玲. 爵床有效物质抗血小板聚集作用机理研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2019. DOI: CNKI:CDMD:2.1017.093773.
- 38 Yang YF, Wu ST, Liu B, et al. A novel antiplatelet aggregation target of justicidin B obtained from *Rostellularia procumbens* (L.) Nees[J]. Front Pharmacol, 2019, 10(14): 688–698. DOI: 10.3389/fphar.2019.00688.
- 39 Wu ST, Yang YF, Liu B, et al. A novel anti-platelet aggregation target of chinensinaphthol methyl ether and neojustin B obtained from *Rostellularia procumbens* (L.) Nees[J]. J Enzym Inhib Med Ch, 2019, 34(1): 999–1009. DOI: 10.1080/14756366.2019.1609468.
- 40 姚云峰. 爵床有效物质抗血小板聚集药效学及作用机制研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2020. <https://d.wanfangdata.com.cn/thesis/D02013120>.
- 41 Zhang Y, Hong ZC, Yuan ZX, et al. Extract from *Rostellularia procumbens* (L.) Nees inhibits thrombosis and platelet aggregation by regulating integrin β 3 and MAPK pathways[J]. ACS omega, 2020, 5(49): 32123–32130. DOI: 10.1021/acsomega.0c05227.
- 42 Liu B, Zhang T, Xie ZT, et al. Effective components and mechanism analysis of anti-platelet aggregation effect of *Justicia procumbens* L.[J]. J Ethnopharmacol, 2022, 294(10): 115392. DOI: 10.1016/j.jep.2022.115392.
- 43 Su CL, Huang LL, Huang LM, et al. Caspase-8 acts as a key upstream executor of mitochondria during justicidin a-induced apoptosis in human hepatoma cells[J]. FEBS Lett, 2006, 580(13): 3185–3191. DOI: 10.1016/j.febslet.2006.04.085.

- 44 张鹏,周伟勤,董宪喆,等. 6'-羟基爵床定 A 对肿瘤细胞的抑制活性及其对肿瘤细胞氧化还原系统的影响[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2010, 24(3): 207-213. [Zhang P, Zhou WQ, Dong XZ, et al. Effect of 6'-hydroxy justicidin A on cell proliferation and redox system in tumor cells[J]. Chinese Journal of Pharmacology and Toxicology, 2010, 24(3): 207-213.] DOI: [10.3867/j.issn.1000-3002.2010.03.009](https://doi.org/10.3867/j.issn.1000-3002.2010.03.009).
- 45 李玄. 6'-羟基爵床素 A 对 HepG2 细胞内钙稳态及内质网应激的影响[D]. 河北张家口: 河北北方学院, 2014. DOI: [10.7666/d.Y2432836](https://doi.org/10.7666/d.Y2432836).
- 46 王胜鹏. 1、爵床脂素 G 的衍生化与抗肿瘤活性研究 2、微反应器在有机合成中的应用研究[D]. 北京: 北京协和医学院, 2013. DOI: [10.7666/d.Y2344949](https://doi.org/10.7666/d.Y2344949).
- 47 宋维才. 6'-羟基爵床素 A 诱导人肝癌 HepG2 细胞凋亡的线粒体机制的研究[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2015. <https://cdmd.cnki.com.cn/Article/CDMD-10228-1015420739.htm>.
- 48 程正. 6'-羟基爵床脂定 B 和姜黄素对肝癌 HepG2 细胞凋亡的影响[D]. 湖北咸宁: 湖北科技学院, 2015. <https://cdmd.cnki.com.cn/Article/CDMD-10927-1015042304.htm>.
- 49 Wang YW, Chuang JJ, Chang TY, et al. Antiangiogenesis as the novel mechanism for justicidin a in the anticancer effect on human bladder cancer[J]. Anti-cancer drug, 2015, 26(4): 428-436. DOI: [10.1097/CAD.0000000000000203](https://doi.org/10.1097/CAD.0000000000000203).
- 50 Luo JY, Kong WJ, Yang MH. HJC, a new aryl-naphthalene lignan isolated from *Justicia procumbens*, causes apoptosis and caspase activation in K562 leukemia cells[J]. J Pharmacol Sci, 2019, 125(4): 355-363. DOI: [10.1254/jphs.13211fp](https://doi.org/10.1254/jphs.13211fp).
- 51 陈清杰. 爵床抗慢性肾炎活性成分初步研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2012. DOI: [10.7666/d.y2100357](https://doi.org/10.7666/d.y2100357).
- 52 刘兵, 郑丽娟, 梁生林. 爵床煎剂对小鼠镇痛抗炎作用初探[J]. 井冈山大学学报(自然科学版), 2015, 36(4): 70-74. [Liu B, Zheng LJ, Liang SL. Preliminary study on analgesic and anti-inflammatory effects of *Rostellularia Procumbens* decoction in mice[J]. Journal of Jinggangshan University (Natural Science Edition), 2015, 36(4): 70-74.] DOI: [10.3969/j.issn.1674-8085.2015.04.013](https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-8085.2015.04.013).
- 53 李悦. 爵床抗慢性肾炎有效物质及其作用机理的研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2019. <https://cdmd.cnki.com.cn/Article/CDMD-10507-1016226461.htm>.
- 54 付英杰, 李悦, 甘娇娥, 等. 爵床抑制肾炎细胞增殖的物质基础及作用机理[J]. 中成药, 2018, 40(4): 783-787. [Fu YJ, Li Y, Gan JE, et al. The active substance of *Rostellularia procumbens* and its mechanism in inhibiting nephritis cell[J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2018, 40(4): 783-787.] DOI: [10.3969/j.issn.1001-1528.2018.04.004](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-1528.2018.04.004).
- 55 梁生林, 钟卫华, 李庆耀, 等. 爵床提取物抗炎镇痛作用的实验研究[J]. 井冈山大学学报(自然科学版), 2020, 41(1): 86-92. [Liang SL, Zhong WH, Li QY, et al. Experimental studies on the anti-inflammatory and analgesic effect of *Rostellularia Procumbens* extract[J]. Journal of Jinggangshan University (Natural Science Edition), 2020, 41(1): 86-92.] DOI: [10.3969/j.issn.1674-8085.2020.01.016](https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-8085.2020.01.016).
- 56 Ai ZZ, Zhou SS, Wu ST, et al. Justicidin B inhibits PDGF-BB-induced proliferation and ECM accumulation in mesangial cells via Nrf2/HO-1 and Akt/mTOR signaling pathway[J]. Nat Prod Commun, 2020, 15(5): 1-10. DOI: [10.1177/1934578X20923821](https://doi.org/10.1177/1934578X20923821).
- 57 Ai ZZ, Wang MF, Zhou Y, et al. Deciphering the pharmacological mechanisms of *Rostellularia procumbens* (L.) Nees. Extract alleviates adriamycin-induced nephropathy in vivo and in vitro[J]. Phytomedicine, 2023, 113(1): 154736. DOI: [10.1016/j.phymed.2023.154736](https://doi.org/10.1016/j.phymed.2023.154736).
- 58 Youm J, Lee H, Choi, Y et al. DW2008S and its major constituents from *Justicia procumbens* exert anti-asthmatic effect via multitargeting activity[J]. J Cell Mol Med, 2018, 22(5): 2680-2691. DOI: [10.1111/jcmm.13550](https://doi.org/10.1111/jcmm.13550).
- 59 Guo MC, Li BT, Tang LM, et al. Fungicide and insecticide activity of *Justicia procumbens* extracts[J]. Acta Automatica Sinica, 2013, 21(2): 212-216. DOI: [10.3724/SP.J.1011.2013.00212](https://doi.org/10.3724/SP.J.1011.2013.00212).
- 60 符冉冉, 符方妹, 黄寒梅, 等. 甲氧西林耐药表皮葡萄球菌的多重耐药表型分析及抗菌中药筛选[J]. 医学信息, 2022, 35(3): 60-64. [Fu RR, Fu FM, Huang HM, et al. Multi-drug resistance phenotype analysis of methicillin resistant *Staphylococcus epidermidis* and screening of antibacterial Chinese medicine[J]. Medical Information, 2022, 35(3): 60-64.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-1959.2022.03.015](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-1959.2022.03.015).
- 61 Luo JY, Qin JA, Fu YW, et al. 6'-hydroxy justicidin B triggers a critical imbalance in Ca²⁺ homeostasis and mitochondrion-dependent cell death in human leukemia

- K562 cells[J]. *Front Pharmacol*, 2018, 9(6): 601–612. DOI: 10.3389/fphar.2018.00601.
- 62 Kim JY, Kim HM, Kim JH, et al. Preventive effects of the butanol fraction of *Justicia procumbens* L. against dexamethasone-induced muscle atrophy in C2C12 myotubes[J]. *Heliyon*, 2022, 8(11): 11597. DOI: 10.1016/j.heliyon.2022.e11597.
- 63 王波, 王漪. 爵床胃喜汤治疗小儿厌食症 300 例[J]. *新中医*, 2002, 34(9): 53. DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2002.09.033.
- 64 余克涌. 爵床汤治疗慢性活动性肝炎 50 例[J]. *陕西中医*, 1987, (5): 205–206. <https://www.cnki.com.cn/Article/CJFDTotal-SXZY198705002.htm>.
- 65 关震. 中西医结合治疗急性肾炎 20 例[J]. *福建医药杂志*, 1990, (4): 61. <https://www.cnki.com.cn/Article/CJFDTotal-FJYY199004068.htm>.
- 66 储亚庚, 潘林福. 单味爵床煎剂治疗顽固性久泄 36 例[J]. *中医研究*, 1993, (4): 30–31. <https://www.cnki.com.cn/Article/CJFDTotal-ZYYJ199304016.htm>.
- 67 杜章凤. 爵床粉配芙蓉膏治疗蜂窝组织炎 206 例[J]. *四川中医*, 2000, 18(6): 45. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3649.2000.06.036.
- 68 叶春芝. 爵床治疗女性急性尿路感染[J]. *浙江中医杂志*, 2004, 39(5): 27. DOI: 10.3969/j.issn.0411-8421.2004.05.021.
- 69 赵鸿汉. 一位中草药爵床的临床妙用[J]. *中外医疗*, 2008, 27(33): 80. DOI: 10.16662/j.cnki.1674-0742.2008.33.011.
- 70 郑显华. 中草药爵床治疗肝硬化腹水 32 例[J]. *中西医结合肝病杂志*, 2006, 16(2): 118–119. DOI: 10.3969/j.issn.1005-0264.2006.02.026.
- 71 邬志国, 顾益达. 中药爵床治疗带状疱疹 35 例[J]. *中医外治杂志*, 2011, 20(1): 21. DOI: 10.3969/j.issn.1006-978X.2011.01.014.
- 72 邬渊敏, 储亚庚. 爵床在“截断”胃癌前期病变中的作用初探[J]. *上海中医药杂志*, 2017, 51(9): 83–84. [Wu YM, Chu YG. Investigation on the effects of *Rostellularia procumbens* (L.) Nees in truncation therapy for gastric precancerous lesions[J]. *Shanghai Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2017, 51(9): 83–84.] DOI: 10.16305/j.1007-1334.2017.09.023.
- 73 陈秋谷, 李常慧, 莫平莉, 等. 基于 HPLC 和网络药理学分析经典名方辛夷清肺饮的质量标准研究[J]. *中国药师*, 2022, 25(11): 1932–1938. [Chen QG, Li CH, Mo PL, et al. HPLC and network pharmacology analysis to reveal quality standard for classical prescription Xinyi Qingfei Yin[J]. *China Pharmacist*, 2022, 25(11): 1932–1938.] DOI: 10.19962/j.cnki.issn1008-049X.2022.11.010.
- 74 张静雅, 曹煌, 许浚, 等. 中药苦味药性表达及在临证配伍中的应用[J]. *中草药*, 2016, 47(2): 187–193. [Zhang JY, Cao H, Xu J, et al. Expression of bitter taste of Chinese materia medica and its application in clinical compatibility[J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2016, 47(2): 187–193.] DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.02.001.
- 75 张静雅, 曹煌, 龚苏晓, 等. 中药咸味药性表达及在临证配伍中的应用[J]. *中草药*, 2016, 47(16): 2797–2802. [Zhang JY, Cao H, Gong SX, et al. Expression of salt-taste herbs and their applications in clinical compatibility[J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2016, 47(16): 2797–2802.] DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.16.002.
- 76 张淼, 霍海如, 王朋倩, 等. 辛味药性理论溯源与现代研究评述[J]. *中草药*, 2018, 49(3): 505–511. [Zhang M, Huo HR, Wang PQ, et al. Theoretical origin and review of modern research on medicinal properties of spicy flavor[J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2018, 49(3): 505–511.] DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.03.001.
- 77 胡进, 陈辉, 张欢, 等. 基于网络药理学的爵床抗肿瘤活性成分及作用机制研究[J]. *中国现代医药杂志*, 2021, 23(6): 1–6. [Hu J, Chen H, Zhang H, et al. Anti-tumor active components and mechanism of juechuang based on network pharmacology[J]. *Modern Medicine Journal of China*, 2021, 23(6): 1–6.] DOI: 10.3969/j.issn.1672-9463.2021.06.001.
- 78 Wang MF, Zhou Y, Jian QY, et al. Mechanisms of *Rostellularia procumbens* (L.) Nees on treating chronic glomerulonephritis explored by network pharmacology, RNA-seq, and *in vitro* experiments[J]. *BMC Complement Med*, 2023, 23(1): 263. DOI: 10.1186/s12906-023-04079-5.
- 79 廖秀, 许晶晶, 杨艳, 等. 苗药妇肤康喷雾剂的 HPLC 指纹图谱研究[J]. *中国药房*, 2018, 29(11): 1529–1532. [Liao X, Xu JJ, Yang Y, et al. Study on HPLC fingerprint of Miao medicine Fufukang spray[J]. *China Pharmacy*, 2018, 29(11): 1529–1532.] DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.11.21.
- 80 刘德军, 贺玲, 樊苗苗, 等. 基于 HPLC-QAMS 法对清

- 热通淋丸中7种成分的质量控制研究[J]. 实用药物与临床, 2020, 23(11): 1022-1028. [Liu DJ, He L, Fan MM, et al. Quality control research of seven components in Qingre Tonglin pills based on HPLC-QAMS[J]. Practical Pharmacy and Clinical Remedies, 2020, 23(11): 1022-1028.] DOI: [10.14053/j.cnki.ppcr.202011013](https://doi.org/10.14053/j.cnki.ppcr.202011013).
- 81 刘文坤, 陈思强, 邵明国, 等. 爵床属植物的化学成分和药理活性研究进展[J]. 天然产物研究与开发, 2012, 24(4): 539-549. [Liu WK, Chen SQ, Shao MG, et al. Advances on chemical compositions and pharmacological studies of Justicia[J]. Natural Product Research and Development, 2012, 24(4): 539-549.] DOI: [10.3969/j.issn.1001-6880.2012.04.028](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-6880.2012.04.028).
- 82 Carneiro MRB, Sallum LO, Martins JLR, et al. Overview of the Justicia Genus: Insights into Its Chemical Diversity and Biological Potential[J]. Molecules, 2023, 28(3): 1190. DOI: [10.3390/molecules28031190](https://doi.org/10.3390/molecules28031190).
- 83 许晶晶, 李齐激, 杨艳, 等. 不同产地爵床药材 HPLC 成分差异性研究[J]. 中药材, 2017, 40(8): 1888-1891. DOI: [10.13863/j.issn1001-4454.2017.08.031](https://doi.org/10.13863/j.issn1001-4454.2017.08.031).
- 84 甘娇娥, 杨艳芳, 洪宗超, 等. 爵床药材质量标准研究[J]. 亚太传统医药, 2017, 13(23): 30-33. [Gan JE, Yang YF, Hong ZC, et al. Study on quality standard of Herba Justiciae[J]. Asia-Pacific Traditional Medicine, 2017, 13(23): 30-33.] DOI: [10.11954/ytctyy.201723010](https://doi.org/10.11954/ytctyy.201723010).
- 85 刘文坤, 陈思强, 周玉春, 等. 爵床药材质量标准研究[J]. 中国中药杂志, 2009, 34(21): 2748-2750. [Liu WK, Chen SQ, Zhou YC, et al. Research on quality specification of Herba Justiciae[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2009, 34(21): 2748-2750.] DOI: [10.3321/j.issn:1001-5302.2009.21.013](https://doi.org/10.3321/j.issn:1001-5302.2009.21.013).
- 86 高素强, 刘文坤, 王丽楠, 等. HPLC 同时测定爵床药材中 6'-羟基-爵床定 B 和 6'-羟基-爵床定 A 的含量[J]. 药物分析杂志, 2010, 30(8): 1420-1423. [Gao SQ, Liu WK, Wang LN, et al. HPLC simultaneous determination of 6'-hydroxy-justicidin B and 6'-hydroxy-justicidin A in Herba Justiciae[J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2010, 30(8): 1420-1423.] DOI: [10.16155/j.0254-1793.2010.08.009](https://doi.org/10.16155/j.0254-1793.2010.08.009).
- 87 杨艳芳, 陈清杰, 李婷婷, 等. RP-HPLC 法同时测定爵床药材中 6'-羟基-爵床定 B、新爵床脂定 B 和 TaiwanE 的含量[J]. 药物分析杂志, 2013, 33(1): 120-123. [Yang YF, Chen QJ, Li TT, et al. RP-HPLC simultaneous determination of 6'-hydroxy-justicidin B, neojusticin B and Taiwan E in Herba Justiciae[J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2013, 33(1): 120-123.] DOI: [10.16155/j.0254-1793.2013.01.018](https://doi.org/10.16155/j.0254-1793.2013.01.018).
- 88 覃祝, 吴和珍, 苏文扬, 等. HPLC 波长切换法同时测定爵床中 5 个黄酮类成分的含量[J]. 药物分析杂志, 2015, 35(12): 2116-2120. [Qin Z, Wu HZ, Su WY, et al. HPLC wavelength switching for simultaneous determination of the contents for 5 flavonoids in Rostellularia[J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2015, 35(12): 2116-2120.] DOI: [10.16155/j.0254-1793.2015.10](https://doi.org/10.16155/j.0254-1793.2015.10).

收稿日期: 2024 年 03 月 15 日 修回日期: 2024 年 07 月 07 日
本文编辑: 钟巧妮 李 阳