

· 综述 ·

# 苍术中聚炔类化学成分及其药理作用研究进展



邢云静<sup>1</sup>, 马国需<sup>1</sup>, 许展鸣<sup>1</sup>, 朱霄伟<sup>2</sup>, 聂军浩<sup>3</sup>, 张志泉<sup>3</sup>, 许旭东<sup>1</sup>

1. 中国医学科学院北京协和医学院药用植物研究所(北京 100000)

2. 三角山(北京)生物科技有限公司(北京 101300)

3. 广东润华汉方生物医药有限公司(广东深圳 518000)

**【摘要】**苍术为菊科苍术属多年生草本植物, 主要分为北苍术和茅苍术, 具有健脾、燥湿、明目等功效, 在临幊上主要用于治疗脾虚湿盛、夜盲症、眼疲劳等症状, 根据临幊作用以及现代药理研究证实, 中药材苍术中含有多种有效成分, 如挥发油类、烯炔类、苷类等, 而近几年关于苍术的药理研究发现, 聚炔类成分中的苍术素在抗炎、治疗细菌耐药性以及抑制胆管癌细胞迁移等方面均具有良好活性, 且其较高的生物活性可能与所含的共轭烯炔结构有关。因此通过对近年来已发表的苍术中聚炔类化学成分及其药理作用研究进行总结, 全面阐述苍术中聚炔类成分的研究进展, 为科研从业者提供参考, 以促进对苍术药用价值的深入开发和利用。

**【关键词】**苍术; 聚炔类; 化学成分; 挥发油类; 烯炔类; 苷类; 药理作用; 研究进展

**【中图分类号】**282.71

**【文献标识码】**A

Research progress on chemical components and pharmacological effects of polyalkynes in *Atractylodis rhizoma*

XING Yunjing<sup>1</sup>, MA Guoxu<sup>1</sup>, XU Zhanming<sup>1</sup>, ZHU Xiaowei<sup>2</sup>, NIE Junhao<sup>3</sup>, ZHANG Zhiquan<sup>3</sup>, XU Xudong<sup>1</sup>

1. Institute of Medicinal Plants, Peking Association School of Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100000, China

2. Triangle Mountain (Beijing) Biotechnology Co., Ltd., Beijing 101300, China

3. Guangdong Runhua Hanfang Biopharmaceutical Co., Ltd., Shenzhen 518000, Guangdong Province, China

Corresponding author: XU Xudong, Email: xdxu2012@163.com

**【Abstract】***Atractylodis rhizoma* is a perennial herb of the Asteraceae family, which mainly divided into *A. chinensis* (DC) Koidz and *Atractyodes lancea* (Thunb) DC, with the effects of strengthening the spleen, drying dampness, brightening the eyes, etc. *Atractylodis rhizoma* is mainly used in the clinical treatment of spleen deficiency and dampness, night blindness, eye fatigue and other symptoms. According to the clinical effect, and modern pharmacological researches have confirmed, the Chinese herbal medicine *Atractylodis rhizoma* contains a variety

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202403173

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(82073718)

通信作者: 许旭东, 博士, 研究员, 博士研究生导师, Email: xdxu2012@163.com

of active ingredients, such as volatile oils, alkynes, glycosides, etc. In recent years, pharmacological studies on Atractylodis rhizoma have found that atracylodin in polyalkynes has good activity in anti-inflammation, treatment of bacterial resistance, and inhibition of cholangiocarcinoma cell migration, and its high biological activity may be related to the conjugated enyne structure. Therefore, this article summarizes the studies on chemical components and pharmacological effects of polyalkynes in Atractylodis rhizoma that have been published in recent years, and comprehensively expounds the research progress of polyalkynes in Atractylodis rhizoma, so as to provide reference for scientific researchers and promote the in-depth development and utilization of the medicinal value of Atractylodis rhizoma.

**【Keywords】**Atractylodis rhizoma; Polyalkynes; Chemical components; Volatile oils; Alkynes; Glycosides; Pharmacological effects; Research progress

苍术，学名为 *Atractylodes Lancea* (Thunb.) DC., 原名术，入药始载于《神农本草经》<sup>[1]</sup>，苍术属植物为菊科帚菊木族植物，全世界共有7种，在我国境内分布有5种，分别为茅苍术 *Atractyloides lancea* (Thunb.) DC、北苍术 *A. chinensis* (DC) Koidz、白术 *A. macrocephala* Koidz、关苍术 *A. japonica* Koidz. Ex Kitam、朝鲜苍术 *A. coreana* (Nakai) Kitam 和鄂西苍术 *A. carlinoides* (Hand.-Mazz.) Kitam<sup>[2]</sup>。关于苍术的基源和分类，有关“术”的最早记载见于《尔雅》：“术，山薌、杨枹薌”。汉代《神农本草经》记载：“一名山薌。生山谷”<sup>[3]</sup>。苍术与白术自古以来在形态和功效上就有所区分，并将其列为两类药材，并明确了茅苍术的质量最佳。至宋代的《本草衍义》开始正式有“苍术”之名，对苍术和白术在外形与性味上有了明确的区分，并提出苍术重要的药用价值：“如古方平胃散之类，苍术为最要药，功尤速”<sup>[4]</sup>。明代《本草蒙筌》开始对茅苍术有所记载：“又种色苍，乃名苍术。出茅山，属直隶，句容县”<sup>[5]</sup>。根据《中国药典》的规定，苍术的基源被明确为茅苍术和北苍术。

有关苍术的形态以及分布，古代的医药经典《本草纲目》中有这样的记载：“茅山石门产苍术，开后可见朱砂点者为真品”。这表明，茅山出产的苍术因其品质上乘，被视为道地药材。茅苍术略弯曲，偶尔有分枝，表面为灰棕色，具皱纹、横曲纹和残留的须根，顶端有茎痕或残留的茎基，适宜在高温、降水量充足、旱季短、温度适中的南方地区生长。茅苍术主要在秦岭以南的江苏、浙江、湖北、四川等地生长，这些地区的气候条

件使得茅苍术能够生长得旺盛，产量丰富，质量上乘。因此，这些地区也成为了茅苍术的主要产地。而北苍术主要分布在秦岭以北的东北、华北、西北等地区。

苍术的现代药理作用研究表明，北苍术与茅苍术亲缘关系较远<sup>[6]</sup>。茅苍术与北苍术化学成分相似，药理作用也较为相似，但茅苍术中的β-桉叶醇、苍术酮含量更高，因此茅苍术在对胃肠道的调节、抗炎、抗菌抗病毒等方面比北苍术具有更加明显的效果<sup>[2]</sup>。根据中医理论，苍术能健脾、除湿、祛风、降温，具有清热解毒、利尿消肿、止咳化痰等多种功效，茅苍术主要用于风湿痹痛、湿邪疾病、风寒感冒等<sup>[7]</sup>，北苍术主要用于湿阻中焦、脘腹胀痛、祛风除湿、夜盲症等<sup>[8]</sup>。苍术还被广泛应用于中药方剂“苍术散”中，用于祛风除湿等。

调研苍术中的化学成分发现，苍术中主要含倍半萜及其苷类、烯炔类、三萜和甾体类、芳香苷类等成分，对于茅苍术、北苍术干燥根茎的挥发油成分研究占主导，苍术属活性成分主要为挥发油成分<sup>[9]</sup>，如苍术素、苍术醇、β-桉叶醇、桉叶油醇等。而近几年关于苍术的药理研究发现，在抗炎、治疗细菌耐药性以及抑制胆管癌细胞迁移等方面具有良好活性的大多数成分如(6E,12E)-tetradecadiene-8,10-diyne-1,3-diol、苍术素等均为聚炔类化合物，该类化合物是一类具有特殊结构的化合物，其特点是含有多个炔键和双键，这些键在分子中共轭排列<sup>[3]</sup>，形成了独特的分子结构。这些化合物大多数含有两个或更多的共轭三键，这使得其具有较高的不饱和度和活泼性。由于这些化合物的不饱和度和活泼性高，其在光照和加热条件下稳定性较差。在光照下容

易发生化学反应，如分解和构型转化。这些反应可能会改变化合物的化学性质和生物活性，因此在处理和使用这些化合物时，需要特别注意避免光照和过度加热。这些特性使得聚炔类化合物在药物设计和合成中具有重要的应用价值，但同时也带来了一些挑战。因此本文的主要目的是对苍术中的聚炔类化学成分及其药理作用的研究现状进行全面地总结和梳理，为苍术中聚炔类化合物的研究及应用提供一定的理论依据。

## 1 化学成分

### 1.1 烯炔苷类

研究表明，含有吡喃葡萄糖结构的化合物可能对癌细胞的增殖具有抑制作用，可能在癌症治疗中发挥作用；且这类化合物可能具有抗氧化性

质，有助于中和自由基，减缓细胞氧化损伤。目前研究分离纯化到的此类化合物共有 13 个：绪扩等<sup>[10]</sup>采用高分辨电喷雾电离质谱、核磁共振波谱法（nuclear magnetic resonance spectroscopy, NMR）、电子捕获检测器等技术从茅苍术根茎正丁醇亚部位中分离并鉴定了 5 个烯炔苷类化合物 1~5；Xu 等<sup>[11]</sup>从苍术的水溶性部位中分离并鉴定了 2 个烯炔苷类化合物 6 和 7；Xu 等<sup>[12]</sup>从苍术根茎的正丁醇部位分离并鉴定得到 4 个化合物 8~11；绪扩等<sup>[13]</sup>运用多种柱色谱技术对茅苍术根茎进行了系统的化学成分研究，从其 80% 乙醇提取物中分离得到 1 个新的 4,6-二炔烯类化合物 12；Ying 等<sup>[14]</sup>用 95% 乙醇提取分离得到化合物 13。烯炔苷类化合物名称及分子式见表 1，具体化学结构见图 1。

表1 烯炔苷类化合物名称及分子式

Table 1. Names and molecular formulas of enynyl glycosides chemical compounds

编号	名称	分子式	参考文献
1	苍术烯炔苷 A (atracetyleneglycoside A)	C <sub>21</sub> H <sub>30</sub> O <sub>11</sub>	[10]
2	苍术烯炔苷 B (atracetyleneglycoside B)	C <sub>16</sub> H <sub>24</sub> O <sub>7</sub>	[10]
3	(2E,8R)-癸烯-4,6-二炔-1,8-二醇-8-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 [(2E,8R)-decene-4,6-diyne-1,8-diol-8-O-β-D-glucopyranoside]	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> O <sub>7</sub>	[10]
4	(2E,8S)-癸烯-4,6-二炔-1,8-二醇-8-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 [(2E,8S)-decene-4,6-diyne-1,8-diol-8-O-β-D-glucopyranoside]	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> O <sub>7</sub>	[10]
5	(2E,8E)-2,8-癸二烯-4,6-二炔-1,10-二醇-1-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 [(2E,8E)-2,8-decadiene-4,6-diyne-1,10-diol-1-O-β-D-glucopyranoside]	C <sub>16</sub> H <sub>20</sub> O <sub>7</sub>	[10]
6	(2E,8Z)-十-2,8-二烯-4,6-二炔-1,10-二醇-1-O-β-D-呋喃糖基-(1→6)-β-D-吡喃葡萄糖苷 [(2E,8Z)-deca-2,8-diene-4,6-diyne-1,10-diol-1-O-β-D-apiofuranosyl-(1→6)-β-D-glucopyranoside]	C <sub>21</sub> H <sub>28</sub> O <sub>11</sub>	[11]
7	(2E,8R)-癸烯-4,6-二炔-1,8-二醇-O-二-β-D-吡喃葡萄糖苷 [(2E,8R)-decene-4,6-diyne-1,8-diol-O-di-β-D-glucopyranoside]	C <sub>22</sub> H <sub>32</sub> O <sub>12</sub>	[11]
8	(2Z,8E)-癸-2,8-二烯-4,6-二炔-1,10-二醇-1-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 [(2Z,8E)-deca-2,8-diene-4,6-diyne-1,10-diol-1-O-β-D-glucopyranoside]	C <sub>16</sub> H <sub>20</sub> O <sub>7</sub>	[12]
9	(2E,8Z)-十-2,8-二烯-4,6-二炔-1,10-二醇-1-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 [(2E,8Z)-deca-2,8-diene-4,6-diyne-1,10-diol-1-O-β-D-glucopyranoside]	C <sub>16</sub> H <sub>20</sub> O <sub>7</sub>	[12]
10	(2E,8E)-十-2,8-二烯-4,6-二炔-1,10-二醇-1-O-β-D-呋喃糖基-(1→6)-β-D-吡喃葡萄糖苷 [(2E,8E)-deca-2,8-diene-4,6-diyne-1,10-diol-1-O-β-D-apiofuranosyl-(1→6)-β-D-glucopyranoside]	C <sub>21</sub> H <sub>28</sub> O <sub>11</sub>	[12]
11	(E)-癸-2-烯-4,6-二炔-1,10-二醇-1-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 [(E)-deca-2-ene-4,6-diyne-1,10-diol-1-O-β-D-glucopyranoside]	C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> O <sub>7</sub>	[12]
12	(10R,11R,12R)-三癸烷-2E,8E-二烯-4,6-二炔-1,10,11,12,13-戊醇-10-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 [(10R,11R,12R)-tridecane-2E,8E-diene-4,6-diyne-1,10,11,12,13-pentaol-10-O-β-D-glucopyranoside]	C <sub>19</sub> H <sub>26</sub> O <sub>10</sub>	[13]
13	赤藓-(1,3Z,11E)-十三烯-7,9-二炔-5-羟基-6-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 [erythro-(1,3Z,11E)-tridecatriene-7,9-diyne-5-hydroxyl-6-O-β-D-glucopyranoside]	C <sub>19</sub> H <sub>24</sub> O <sub>7</sub>	[14]

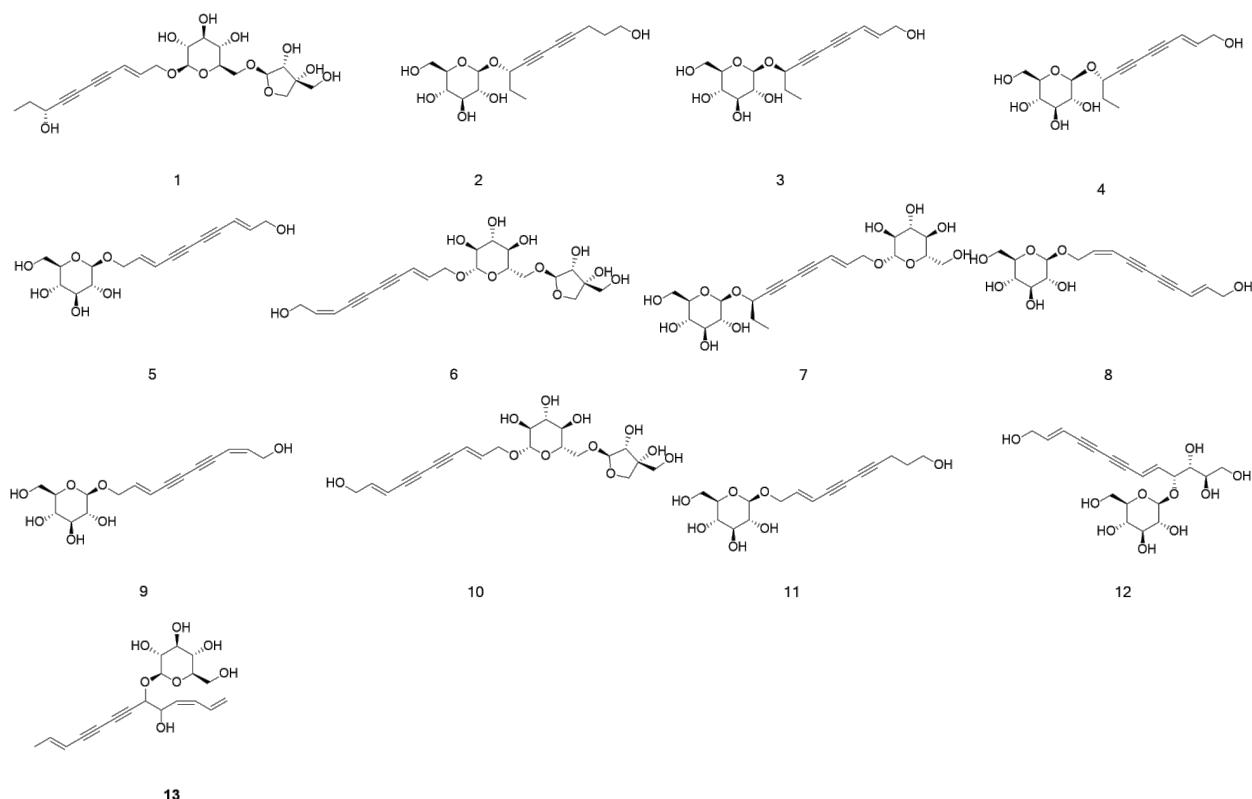


图1 烯炔苷类化合物化学结构

Figure 1. Chemical structures of enynyl glycosides chemical compounds

## 1.2 链状C<sub>13</sub>-烯炔类

链状C<sub>13</sub>-烯炔类化合物的主链含有13个碳原子，以多烯炔为主，多烯炔是一类炔键与烯键共轭形成的天然链状化合物，一般在抗肿瘤方面具有突出的效果，也具有一定的抗菌消炎、抑制肿瘤等活性，目前经试验分离得到单体的此类化合物共有13个：赵晋等<sup>[15]</sup>采用开放十八烷基硅烷柱色谱及制备液相色谱等分离技术从苍术80%的乙醇提取物部分分离得到2个聚炔类成分14和15；Resch等<sup>[16]</sup>从苍术根茎的正己烷部位分离鉴定得到化合物16；Kano等<sup>[17]</sup>从苍术根茎的甲醇提取物中分离得到化合物17；Lehner等<sup>[18]</sup>从苍术根茎的正己烷提取物中分离鉴定出3个化合物18~20；Jiao等<sup>[19]</sup>从苍术的乙醇提取物中分离得到化合物21；Zhang等<sup>[20]</sup>从北苍术的提取物中分离并鉴定得到4个化合物22~25；Sun等<sup>[21]</sup>从苍术提取物中分离得到化合物26。链状C<sub>13</sub>-烯炔类化合物名称及分子式见表2，具体化学结构见图2。

## 1.3 链状C<sub>14</sub>-烯炔类

链状C<sub>14</sub>-烯炔类化合物主链含有14个碳原

子，有多个共轭的双键和三键，具有较高的不饱和度和活泼性，并具有抗炎、抗肿瘤、改善胃肠道环境等生物活性，试验得到单体化合物共22个：蒋锡兰等<sup>[22]</sup>采用正相硅胶柱层析，从内蒙苍术乙酸乙酯萃取部位分离得到化合物27；周媛媛等<sup>[23]</sup>从关苍术的95%乙醇提取物中分离得到化合物28；赵晋等<sup>[15]</sup>从苍术80%乙醇提取物部分分离得到化合物29；Nakai等<sup>[24]</sup>从苍术的甲醇提取物中分离得到化合物30和35；Pachaly等<sup>[25]</sup>从朝鲜苍术的正己烷提取物中分离得到化合物31~33；Meng等<sup>[26]</sup>从北苍术的95%乙醇提取物中分离得到化合物34和43；Yoshihiro等<sup>[27]</sup>从关苍术的提取物中分离得到化合物36、37、39；芮梦珏<sup>[28]</sup>从利用多种色谱分离技术从关苍术分离得到化合物38和42；Nakai等<sup>[29]</sup>从苍术的甲醇提取物中分离得到化合物40；Meng等<sup>[30]</sup>从北苍术根茎的95%的乙醇提取液中分离得到化合物41；Zhang等<sup>[20]</sup>从北苍术的提取物中分离并鉴定得到化合物44~47；Sun等<sup>[21]</sup>从苍术提取物中分离得到化合物48。链状C<sub>14</sub>-烯炔类化合物名称及分子式见表3，具体化学结构见图3。

表2 链状C<sub>13</sub>-烯炔类化合物名称及分子式Table 2. Names and molecular formulas of chained C<sub>13</sub>-enyne chemical compounds

编号	名称	分子式	参考文献
14	(3Z,5E,11E)-十三烯-3,5,11-三烯-7,9-二炔-1-乙酸酯[(3Z,5E,11E)-trideca-3,5,11-trien-7,9-diyne-1-yl acetate]	C <sub>15</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub>	[15]
15	(5E,11E)-十三烯-1,5,11-三烯-7,9-二炔-3,4-二基二乙酸酯[(5E,11E)-trideca-1,5,11-trien-7,9-diyne-3,4-diyl diacetate]	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub>	[15]
16	(3Z,11E)-十三烯-1,3,11-三烯-7,9-二炔-5,6-二基二乙酸酯[(3Z,11E)-trideca-1,3,11-trien-7,9-diyne-5,6-diyl diacetate]	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub>	[16]
17	(5E,11E)-十三烯-5,11-二烯-7,9-二炔-1,3-二基二乙酸酯[(5E,11E)-trideca-5,11-dien-7,9-diyne-1,3-diyl diacetate]	C <sub>17</sub> H <sub>20</sub> O <sub>4</sub>	[17]
18	(3Z,5E,11E)-三癸-3,5,11-三烯-7,9-二炔-1,2-二基二乙酸酯[(3Z,5E,11E)-trideca-3,5,11-trien-7,9-diyne-1,2-diyl diacetate]	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub>	[18]
19	(3E,5Z,11E)-十三烯-3,5,11-三烯-7,9-二炔-1,2-二基二乙酸酯[(3E,5Z,11E)-trideca-3,5,11-trien-7,9-diyne-1,2-diyl diacetate]	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub>	[18]
20	(3E,5E,11E)-十三烯-3,5,11-三烯-7,9-二炔-1,2-二基二乙酸酯[(3E,5E,11E)-trideca-3,5,11-trien-7,9-diyne-1,2-diyl diacetate]	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub>	[18]
21	(5E,11E)-3-乙酰氧基十三癸-1,5,11-三烯-7,9-二炔-4-基3-甲基丁酸酯[(5E,11E)-3-acetoxytrideca-1,5,11-trien-7,9-diyne-4-yl 3-methylbutanoate]	C <sub>20</sub> H <sub>24</sub> O <sub>4</sub>	[19]
22	(5E,11E)-十三烯-1,5,11-三烯-7,9-二炔-3,4-二醇[(5E,11E)-trideca-1,5,11-trien-7,9-diyne-3,4-diol]	C <sub>13</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub>	[20]
23	(3Z,5E,11E)-2-羟基十三烷-3,5,11-三烯-7,9-二炔-1-乙酸酯[(3Z,5E,11E)-2-hydroxytrideca-3,5,11-trien-7,9-diyne-1-yl acetate]	C <sub>15</sub> H <sub>16</sub> O <sub>3</sub>	[20]
24	(3E,5R,6S,11E)-十三烯-1,3,11-三烯-7,9-二炔-5,6-二基二乙酸酯[(3E,5R,6S,11E)-trideca-1,3,11-trien-7,9-diyne-5,6-diyl diacetate]	C <sub>17</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub>	[20]
25	(3Z,5E,11E)-2-羟基十三烷-3,5,11-三烯-7,9-二炔-1-基3-甲基丁酸酯[(3Z,5E,11E)-2-hydroxytrideca-3,5,11-trien-7,9-diyne-1-yl 3-methylbutanoate]	C <sub>18</sub> H <sub>22</sub> O <sub>3</sub>	[20]
26	赤式-(2E,10Z)-1,8,9-三乙酰氧基三癸-2,10,12-三烯-4,6-二炔-1,14-二醇[erythro-(2E,10Z)-1,8,9-triacetoxytrideca-2,10,12-triene-4,6-diyne-1,14-diol]	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> O <sub>6</sub>	[21]

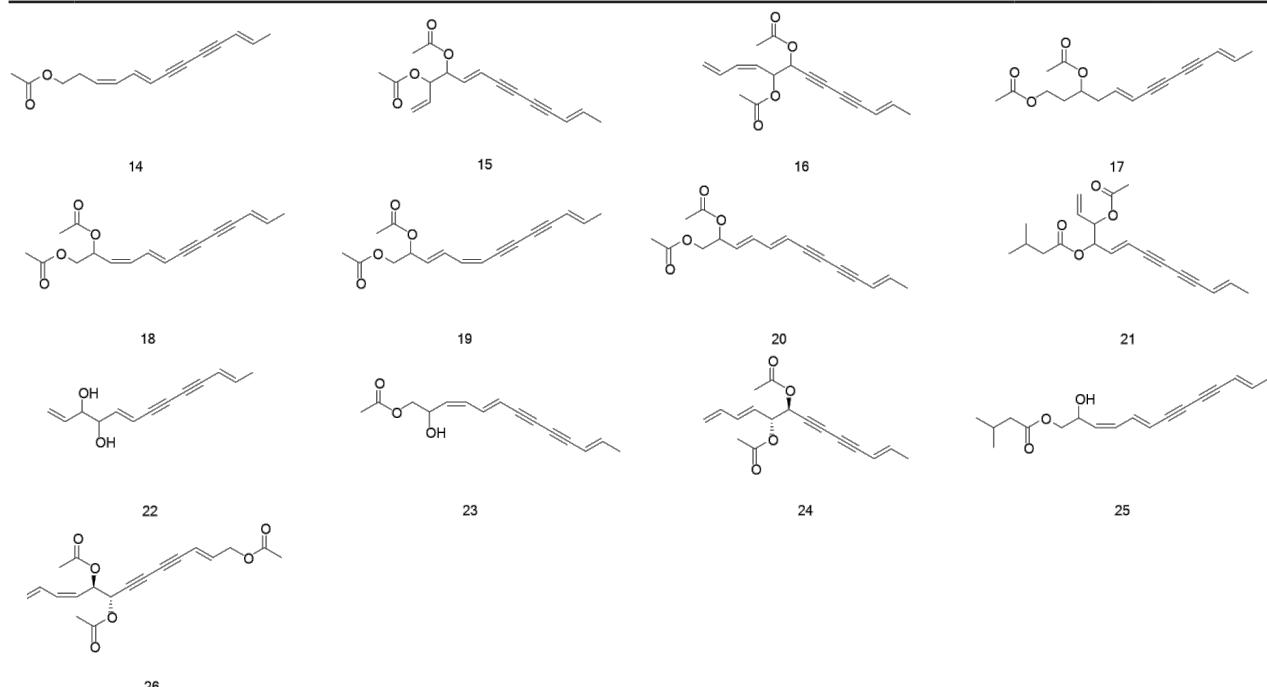
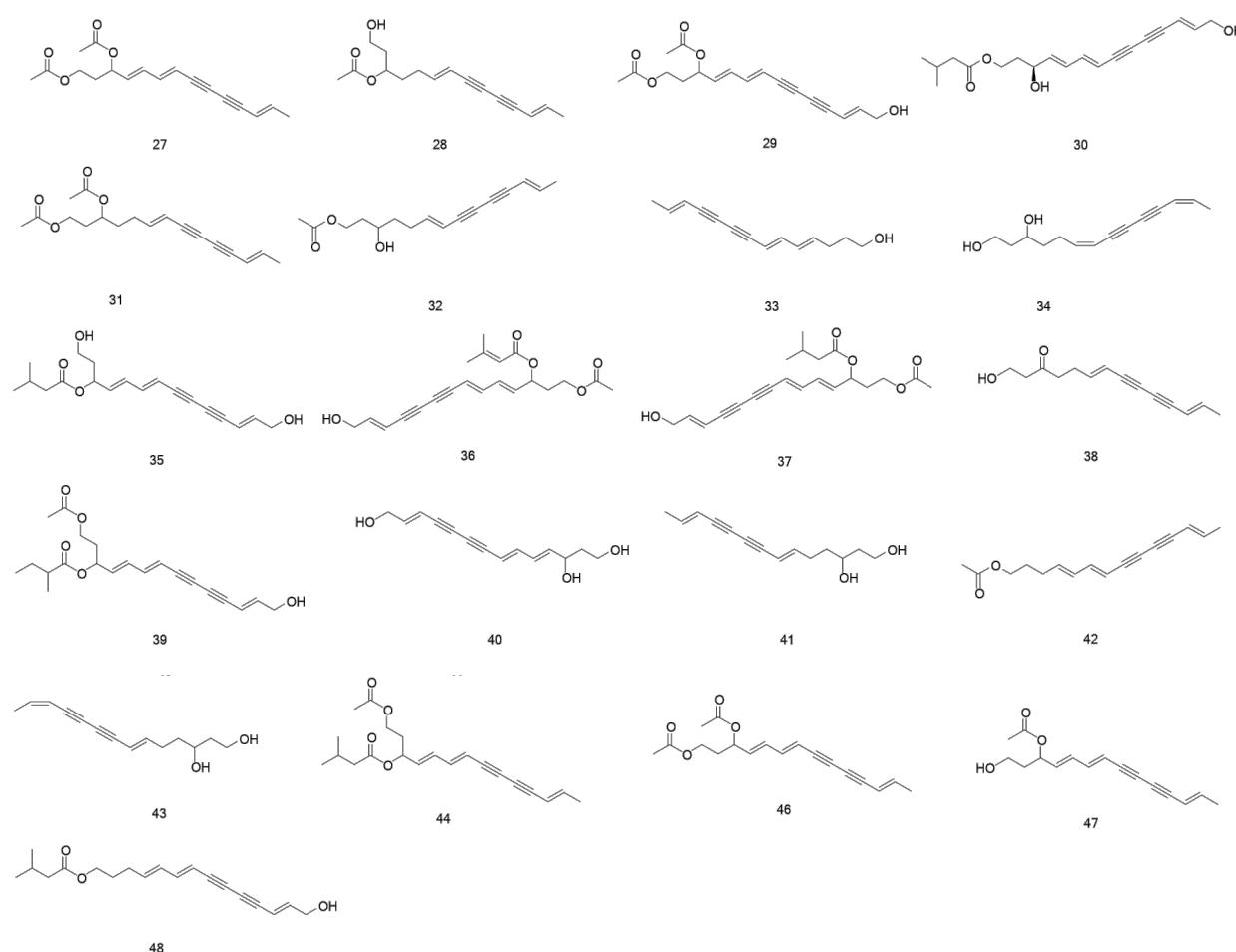
图2 链状C<sub>13</sub>-烯炔类化合物化学结构Figure 2. Chemical structures of chained C<sub>13</sub>-enyne chemical compounds

表3 链状C<sub>14</sub>-烯炔类化合物名称及分子式Table 3. Names and molecular formulas of chained C<sub>14</sub>-enyne chemical compounds

编号	名称	分子式	参考文献
27	(4E,6E,12E)-十四-4,6,12-三烯-8,10-二炔-1,3-二基二乙酸酯[(4E,6E,12E)-tetradeca-4,6,12-trien-8,10-diyne-1,3-diyl diacetate]	C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> O <sub>4</sub>	[22]
28	(6E,12E)-1-羟基十四烷-6,12-二烯-8,10-二炔-3-乙酸酯[(6E,12E)-1-hydroxytetradeca-6,12-dien-8,10-diyn-3-yl acetate]	C <sub>16</sub> H <sub>20</sub> O <sub>3</sub>	[23]
29	(4E,6E,12E)-14-羟基十四烷-4,6,12-三烯-8,10-二炔-1,3-二乙酸二乙酸酯[(4E,6E,12E)-14-hydroxytetradeca-4,6,12-trien-8,10-diyne-1,3-diyl diacetate]	C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> O <sub>5</sub>	[15]
30	(3S,4E,6E,12E)-1-异戊酰氧基-十四烷-4,6,12-三烯-8,10-二炔-3,14-二醇[(3S,4E,6E,12E)-1-isovaleryloxy-tetradeca-4,6,12-triene-8,10-diyne-3,14-diol]	C <sub>19</sub> H <sub>24</sub> O <sub>4</sub>	[24]
31	(6E,12E)-十四烷-6,12-二烯-8,10-二炔-1,3-二乙酸二乙酸酯[(6E,12E)-tetradeca-6,12-dien-8,10-diyne-1,3-diyl diacetate]	C <sub>18</sub> H <sub>22</sub> O <sub>4</sub>	[25]
32	(6E,12E)-3-羟基十四烷-6,12-二烯-8,10-二炔-1-乙酸酯[(6E,12E)-3-hydroxytetradeca-6,12-dien-8,10-diyn-1-yl acetate]	C <sub>16</sub> H <sub>20</sub> O <sub>3</sub>	[25]
33	(4E,6E,12E)-十四-4,6,12-三烯-8,10-二炔-1-醇[(4E,6E,12E)-tetradeca-4,6,12-trien-8,10-diyn-1-ol]	C <sub>14</sub> H <sub>16</sub> O	[25]
34	(6Z,12Z)-十四烷二烯-8,10-二炔-1,3-二醇[(6Z,12Z)-tetradecadiene-8,10-diyne-1,3-diol]	C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub>	[26]
35	(4E,6E,12E)-3-异戊酰氧基-十四烷-4,6,12-三烯-8,10-二炔-1,14-二醇[(4E,6E,12E)-3-isovaleryloxy-tetradeca-4,6,12-triene-8,10-diyne-1,14-diol]	C <sub>19</sub> H <sub>24</sub> O <sub>4</sub>	[24]
36	(4E,6E,12E)-1-乙酰氧基-3-二十烯酰氧基十四烷基-4,6,12-三烯-8,10-二炔-14-醇[(4E,6E,12E)-1-acetoxy-3-senecioyloxytetradeca-4,6,12-trien-8,10-diyn-14-ol]	C <sub>21</sub> H <sub>24</sub> O <sub>5</sub>	[27]
37	(4E,6E,12E)-1-乙酰氧基-3-异戊酰氧基十四烷基-4,6,12-三烯-8,10-二炔-14-醇[(4E,6E,12E)-1-acetoxy-3-isovaleryloxytetradeca-4,6,12-trien-8,10-diyn-14-ol]	C <sub>21</sub> H <sub>26</sub> O <sub>5</sub>	[27]
38	(6E,12E)-1-羟基十四烷-6,12-二烯-8,10-二炔-3-酮[(6E,12E)-1-hydroxytetradeca-6,12-dien-8,10-diyn-3-one]	C <sub>14</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub>	[28]
39	(4E,6E,12E)-1-乙酰氧基-3-(2-甲基丁酰氧基)十四烷-4,6,12-三烯-8,10-二炔-14-醇[(4E,6E,12E)-1-acetoxy-3-(2-methylbutyryloxy)tetradeca-4,6,12-trien-8,10-diyn-14-ol]	C <sub>21</sub> H <sub>26</sub> O <sub>5</sub>	[27]
40	(4E,6E,12E)-十四烷-4,6,12-三烯-8,10-二炔-1,3,14-三醇[(4E,6E,12E)-tetradeca-4,6,12-trien-8,10-diyne-1,3,14-triol]	C <sub>14</sub> H <sub>16</sub> O <sub>3</sub>	[29]
41	(6E,12E)-十四-6,12-二烯-8,10-二炔-1,3-二醇[(6E,12E)-tetradeca-6,12-dien-8,10-diyne-1,3-diyl]	C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub>	[30]
42	(4E,6E,12E)-十四-4,6,12-三烯-8,10-二炔-1-基乙酸酯[(4E,6E,12E)-tetradeca-4,6,12-trien-8,10-diyn-1-yl acetate]	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub>	[28]
43	(6E,12Z)-十四烷二烯-8,10-二炔-1,3-二醇[(6E,12Z)-tetradecadiene-8,10-diyne-1,3-diol]	C <sub>14</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub>	[26]
44	(4E,6E,12E)-1-乙酰氧基十四烷-4,6,12-三烯-8,10-二炔-3-基3-甲基丁酸酯[(4E,6E,12E)-1-acetoxytetradeca-4,6,12-trien-8,10-diyn-3-yl 3-methylbutanoate]	C <sub>21</sub> H <sub>26</sub> O <sub>4</sub>	[20]
45	(4E,6E,12E)-3-羟基十四烷-4,6,12-三烯-8,10-二炔-1-乙酸酯[(4E,6E,12E)-3-hydroxytetradeca-4,6,12-trien-8,10-diyn-1-yl acetate]	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> O <sub>3</sub>	[20]
46	(4E,6E,12E)-十四烷-4,6,12-三烯-8,10-二炔-1,3-二基二乙酸酯[(4E,6E,12E)-tetradeca-4,6,12-trien-8,10-diyne-1,3-diyl diacetate]	C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> O <sub>4</sub>	[20]
47	(4E,6E,12E)-1-羟基十四烷-4,6,12-三烯-8,10-二炔-3-基乙酸酯[(4E,6E,12E)-1-hydroxytetradeca-4,6,12-trien-8,10-diyn-3-yl acetate]	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> O <sub>3</sub>	[20]
48	atracylodemayne B	C <sub>19</sub> H <sub>24</sub> O <sub>3</sub>	[21]

图3 链状C<sub>14</sub>-烯炔类化合物化学结构Figure 3. Chemical structures of chained C<sub>14</sub>-enoynoic acid chemical compounds

#### 1.4 苍术素及其衍生物

苍术类化合物可能具有苍术素的药理活性，如：广谱抗菌作用，抑制细菌病毒、真菌的生长繁殖，抑制病原体的感染；治疗关节炎、癌症等。试验得到单体化合物共计 9 个：Resch 等<sup>[16]</sup>从苍术根茎的正己烷部位分离鉴定得到化合物 49~51；王鹤翔<sup>[31]</sup>利用 IR、EIMS、HR-MS、1D NMR（<sup>1</sup>H NMR、<sup>13</sup>C NMR、EDPT）和 2D NMR（<sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY、HMQC、HMBC）等现代波谱技术从茅苍术的提取物中分离得到化合物 52；蒋锡兰等<sup>[22]</sup>采用正相硅胶柱层析，从内蒙苍术乙酸乙酯萃取部位分离得到化合物 53 和 55；周媛媛等<sup>[23]</sup>从关苍术的 95% 乙醇提取物中分离得到化合物 54；赵晋等<sup>[15]</sup>从苍术 80% 乙醇提取物部分分离得到化合物 56 和 57。苍术素及其衍生物化合物名称及分子式见表 4，具体化学结构见图 4。

表4 苍术素及其衍生物名称及分子式

Table 4. Names and molecular formulas of atactyloides and its derivatives

编号	名称	分子式	参考文献
49	2-[ ( 1Z,7E ) -壬-1,7-二烯-3,5-二炔-1-基]呋喃 { 2-[ ( 1Z,7E ) -nona-1,7-dien-3,5-diyn-1-yl] furan }	C <sub>13</sub> H <sub>10</sub> O	[16]
50	( 2E,8Z ) -9- ( 呋喃-2-基 ) 壬-2,8-二烯-4,6-二炔-1-醇[ ( 2E,8Z ) -9- ( furan-2-yl ) nona-2,8-dien-4,6-diyn-1-ol ]	C <sub>13</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub>	[16]
51	( 2E,8Z ) -9- ( 呋喃-2-基 ) 壬-2,8-二烯-4,6-二炔-1-基乙酸酯[ ( 2E,8Z ) -9- ( furan-2-yl ) nona-2,8-dien-4,6-diyn-1-yl acetate ]	C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> O <sub>3</sub>	[16]
52	( E ) -2- ( 庚-1-烯-3,5-二炔-1-基 ) 呋喃[ ( E ) -2- ( hepta-1-en-3,5-diyn-1-yl ) furan ]	C <sub>11</sub> H <sub>8</sub> O	[31]
53	苍术素	C <sub>13</sub> H <sub>10</sub> O	[22]

续表4

编号	名称	分子式	参考文献
54	2-[ ( 1E,7E ) -8-甲氧基辛烷-1,7-二烯-3,5-二炔-1-基]呋喃 { 2-[ ( 1E,7E ) -8-methoxyocta-1,7-dien-3,5-diyn-1-yl] furan }	C <sub>13</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub>	[23]
55	苍术素醇乙酸酯	C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> O <sub>3</sub>	[22]
56	苍术素醇 ( atractyldolinol )	C <sub>13</sub> H <sub>10</sub> O <sub>2</sub>	[15]
57	( E ) -1- ( 呋喃-2-基 ) -7-烯-3,5-二炔-1,2-二乙酸壬酯[ ( E ) -1- ( furan-2-yl ) nona-7-en-3,5-diyne-1,2-diyil diacetate]	C <sub>17</sub> H <sub>16</sub> O <sub>5</sub>	[15]

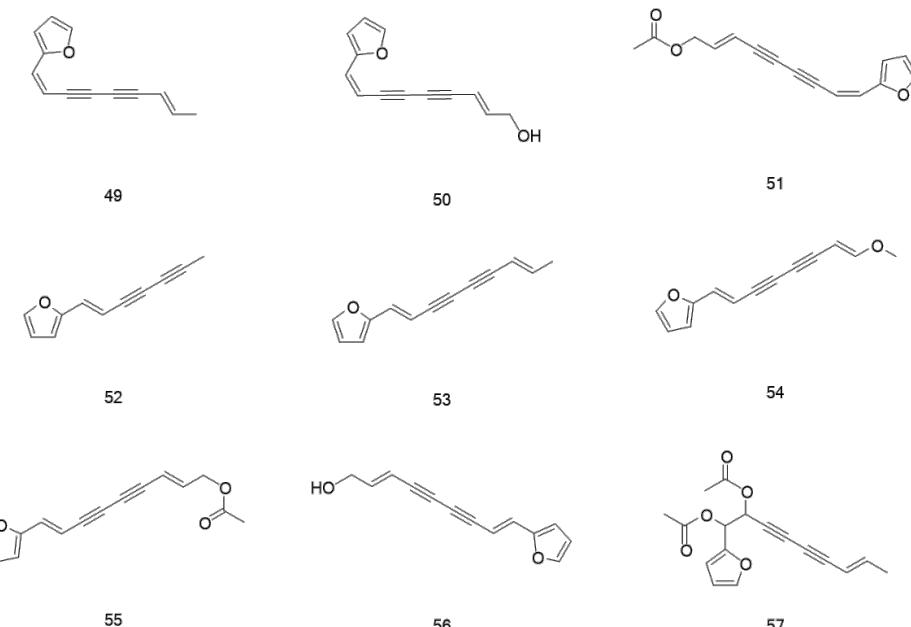


图4 苍术素及其衍生物化学结构

Figure 4. Chemical structures of atracylodes and its derivatives

### 1.5 呋喃环与噻吩环烯炔

呋喃环在医药领域有着重要的应用。呋喃环的存在可以增加药物的稳定性和活性，含有呋喃环结构的药物被广泛用于治疗癌症、心血管疾病和神经系统疾病；噻吩类药物也被广泛用于治疗免疫系统有关的疾病以及治疗细菌和真菌感染等。经试验分离得到的此类化合物共计 3 个：Sun 等<sup>[21]</sup>从苍术提取物中分离得到化合物 58；Feng 等<sup>[32]</sup>从苍术根茎的 80% 乙醇水的提取物分离得到化合物 59 和 60。呋喃环与噻吩环烯炔名

称及分子式见表 5，具体化学结构见图 5。

### 1.6 其他类

其他类化合物多含有邻甲氧基苯酚结构，含有该结构的药物多含有一定的抗菌消炎以及抗氧化作用，实验分得此类化合物共有 6 个：Resch 等<sup>[16]</sup>从苍术根茎的正己烷部位分离鉴定得到化合物 61；Sun 等<sup>[21]</sup>从苍术提取物中分离得到化合物 62 和 65；Rui 等<sup>[33]</sup>从关苍术根茎的 95% 乙醇部位分离得到化合物 63、64 和 66。具体名称及分子式见表 6，化学结构见图 6。

表5 呋喃环与噻吩环烯炔类化合物名称及分子式

Table 5. Names and molecular formulas of furan rings and thiophenecylen alkynes chemical compounds

编号	名称	分子式	参考文献
58	( 2E,8E ) -1-羟基壬-2,8-二烯-4,6-二烯-1' -甲氧基呋喃-13-酮[ ( 2E,8E ) -1-hydroxynona-2,8-diene-4,6-diyn-1' -methoxyfuran-13-one]	C <sub>14</sub> H <sub>12</sub> O <sub>4</sub>	[21]
59	苍术昔 A ( atractioenyneside A )	C <sub>19</sub> H <sub>26</sub> O <sub>8</sub> S	[32]
60	术昔 B ( atractioenyneside B )	C <sub>17</sub> H <sub>22</sub> O <sub>8</sub> S	[32]

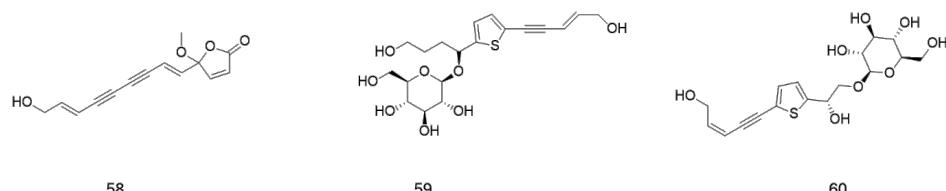


图5 呋喃环与噻吩环烯炔类化合物结构

Figure 5. Structures of furan rings and thiophenecylen alkynes chemical compounds

表6 其他类化合物名称及分子式

Table 6. Names and molecular formulas of other compounds

编号	名称	分子式	参考文献
61	(3Z,5E,11E)-十三碳-3,5,11-三烯-7,9-二炔-1-基-(E)-3-(4-羟基-3-甲氧基苯基)丙烯酸酯[(3Z,5E,11E)-trideca-3,5,11-trien-7,9-diyne-1-yl-(E)-3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl) acrylate]	C <sub>23</sub> H <sub>22</sub> O <sub>4</sub>	[16]
62	(4E,6E,12E)-3-乙酰氧基-14-羟基十四烷-4,6,12-三烯-8,10-二炔-1-基(E)-3-(4-羟基-3-甲氧基苯基)丙烯酸酯[(4E,6E,12E)-3-acetoxy-14-hydroxytetradeca-4,6,12-trien-8,10-diyne-1-yl(E)-3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl) acrylate]	C <sub>26</sub> H <sub>26</sub> O <sub>7</sub>	[21]
63	(4E,6E,12E)-3-羟基十四烷-4,6,12-三烯-8,10-二炔-1-基(E)-3-(4-羟基-3-甲氧基苯基)丙烯酸酯[(4E,6E,12E)-3-hydroxytetradeca-4,6,12-trien-8,10-diyne-1-yl(E)-3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl) acrylate]	C <sub>24</sub> H <sub>24</sub> O <sub>5</sub>	[33]
64	(4E,6E,12E)-14-羟基十四烷-4,6,12-三烯-8,10-二炔-1-基(E)-3-(4-羟基-3-甲氧基苯基)丙烯酸酯[(4E,6E,12E)-14-hydroxytetradeca-4,6,12-trien-8,10-diyne-1-yl(E)-3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl) acrylate]	C <sub>24</sub> H <sub>24</sub> O <sub>5</sub>	[33]
65	(2E,8E)-12-β-甲基丁酰基十四碳-2,8-二烯-4,6-二烯-1,14-二醇[(2E,8E)-12-β-methylbutyryl tetradeca-2,8-diene-4,6-diyne-1,14-diol]	C <sub>19</sub> H <sub>26</sub> O <sub>3</sub>	[21]
66	(8E,15E)-十七碳-8,15-二烯-11,13-二烯酸[(8E,15E)-heptadeca-8,15-dien-11,13-diyenoic acid]	C <sub>17</sub> H <sub>22</sub> O <sub>2</sub>	[33]

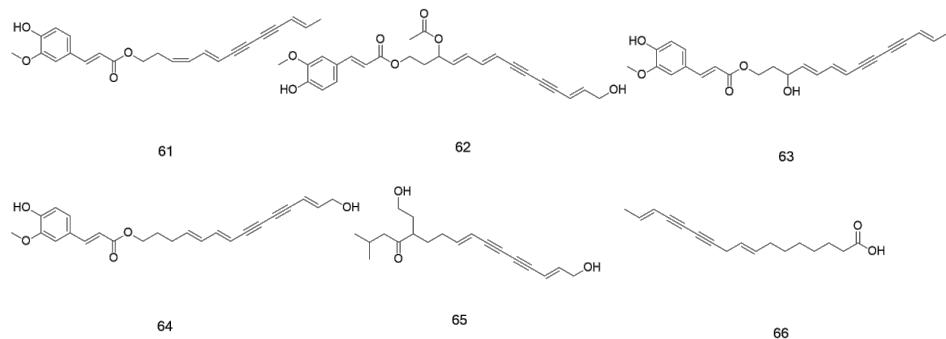


图6 其他类化合物结构

Figure 6. Structures of other compounds

## 2 苍术的药理活性

苍术中的化学成分具有多种药理作用，该部分主要对苍术提取物的聚炔类成分的药理活性进行总结。

### 2.1 抗炎

苍术中聚炔类化学成分具有很好的抗炎作

用，其作用机制有很多：首先是花生四烯酸代谢酶环氧合酶-1 (cyclooxygenase-1, COX-1) 和 5-脂氧合酶 (5-lipoxygenase, 5-LOX) 被认为与包括炎症在内的多种疾病的发生和发展有关，而 Resch 等<sup>[16]</sup> 研究结果显示，(4E,6E,12E)-14-hydroxytetradeca-4,6,12-trien-8,10-diyne-1,3-diyne diacetate 对 5-LOX 和 COX-1 有较强的抑制作用，

通过抑制双靶点来抑制环氧酶，进而阻断花生四烯酸合成前列腺素来发挥抗炎作用。

小胶质细胞也是炎症作用的重点研究对象。小胶质细胞活化后可释放白细胞介素 (interleukin, IL)-6、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ) 等炎症因子，介导神经炎症反应发生，Yu 等<sup>[34]</sup>研究发现，苍术素主要通过抑制促炎性细胞因子 (TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  和 IL-6) 以及炎性介质 [诱导型一氧化氮合酶 (inducible nitric oxide synthase, iNOS) 和核因子- $\kappa$ B (nuclear factor kappa-B, NF- $\kappa$ B)] 来改善便秘突出和腹泻突出大鼠的空肠上皮炎症。邱伟建等<sup>[35]</sup>通过研究苍术素对人骨关节炎软骨细胞的影响发现，苍术素通过抑制 IL-1 $\beta$  介导的 NF- $\kappa$ B 活化来缓解软骨细胞炎性反应；通过激活肝 X 受体  $\alpha$  的活性来抑制 IL-1 $\beta$  介导的软骨细胞炎性反应 ( $P < 0.05$ )。Tang 等<sup>[36]</sup>研究表明，苍术素可以通过抑制 NOD 样受体蛋白 3 炎症小体和 Toll 样受体 4 信号通路来减轻由脂多糖诱导的急性肺损伤。

除此之外，小胶质细胞动员细胞内钙离子并增加 iNOS 的表达，iNOS 可产生一氧化氮 (NO)，而绪扩等<sup>[10]</sup>的实验数据显示，在 10  $\mu\text{mol/L}$  的浓度下，化合物苍术烯炔昔 A、苍术烯炔昔 B 和 (2E,8S)-癸烷-4,6-二炔-1,8-二醇-8-O- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖昔的混合物 (质量比约 1:1) 对小胶质细胞分泌 NO 的抑制率分别为 22.01% 和 14.09%，表现出较弱的抗炎活性；化合物苯乙醇 7-O- $\alpha$ -L-吡喃鼠李糖基-(1→6)- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖昔对小胶质细胞分泌 NO 的抑制率最高 (31.18%)，通过抑制 NO 的产生来发挥较强的抗炎活性。

除了抑制小胶质细胞介导炎症反应过程中所产生的炎症因子外，也可以通过抑制小胶质细胞自身来发挥抗炎作用。Yang 等<sup>[37]</sup>研究发现，苍术素通过抑制厌氧胺水解酸酰胺酶活性提高细胞棕榈酰乙醇酰胺水平并抑制小胶质细胞活化，而十六酰胺乙醇是一种内源性脂质，通过  $\alpha$  型-过氧化酶活化增生受体抗体激活诱导镇痛、抗炎和抗多发性硬化，通过提高十六酰胺乙醇来抑制小胶质细胞的活化进而抑制炎症反应。

实验证明，还可通过作用于炎症反应的细胞因子以及相关通路来发挥抗炎作用。Chuang 等<sup>[38]</sup>实验结果显示，苍术素有效抑制了脂多糖孵育的

树突状细胞中促炎细胞因子的分泌、共刺激分子的表达以及 p38 丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinase, MAPK)、细胞外调节蛋白激酶 (extracellular regulated protein kinases, ERK) 和 NF- $\kappa$ B p65 信号通路，从而改善胶原诱导的小鼠关节炎；Qu 等<sup>[39]</sup>研究也发现苍术素通过 MAPK 通路缓解肠道菌群失调和抑制炎症反应，从而减轻硫酸葡聚糖钠诱导的结肠炎。

## 2.2 抗菌

苍术中聚炔类成分也具有一定的抗菌作用，目前的研究显示，其中发挥抗菌作用的主要为含有酯键的成分，Jeong 等<sup>[40]</sup>从关苍术里分离得到化合物 (6E,12E)-十四碳-二烯-8,10-二炔-1,3-二乙酸酯 (TDEYA) 及其水解产物 (6E,12E)-十四碳二烯-8,10-二炔-1,3-二醇 (TDEA)，通过实验发现其具有抗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的活性。孟令彬<sup>[41]</sup>发现从关苍术提取物正己烷层分离出的 (4E,6E,12E)-十四碳三烯-8,10-二炔-1,3-二醇-二乙酸酯对枯草芽孢杆菌有抑制作用。

## 2.3 抗癌抗肿瘤

关于苍术抗癌抗肿瘤作用的研究主要包括肺癌、非小细胞肺癌、肝癌、胆管癌、结肠癌等，且其主要集中于苍术素这一化学成分。研究显示，苍术素主要通过作用于相关信号通路和相关因子的表达来发挥抗肿瘤作用。

首先是作用于信号通路。张琳等<sup>[42]</sup>研究发现，苍术素可抑制表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂耐药的非小细胞肺癌细胞株 H1975 增殖，并诱导细胞周期阻滞和凋亡，其作用机制可能与抑制 Notch 信号通路激活有关。而 Acharya 等<sup>[43]</sup>的研究结果显示，苍术素通过磷脂酰肌醇 3- 激酶 / 蛋白激酶 B/ 哺乳动物雷帕霉素靶蛋白和 p38 MAPK 信号通路抑制胆管癌细胞迁移并诱导自噬；类似的还有 He 等<sup>[44]</sup>研究发现苍术素可抑制 Huh7 和 HCC 肝癌细胞的增殖、迁移和侵袭，诱导细胞凋亡和细胞周期停滞。上述实验均显示苍术素可以通过作用于通路来阻滞细胞周期，诱导癌细胞自噬和凋亡，进而发挥相应的抗癌作用。

其次，苍术素也可以通过调控相关因子的表达来发挥作用。Zhang 等<sup>[45]</sup>研究发现苍术素通过活性氧积累诱导 A549 细胞凋亡、G2/M 期阻滞和迁移抑制。因此，苍术素可能是治疗肺癌的候选

药物；此外，苍术素可能通过抑制谷胱甘肽过氧化物酶 4 和轻肽铁蛋白的表达，上调酰基辅酶 A 合成酶长链家族成员 4 和转铁蛋白受体蛋白 1 的表达来诱导 HCC 细胞的铁死亡。邵晨等<sup>[46]</sup>讨论了苍术素对人结肠癌 LS174T 细胞的影响，研究结果表明苍术素通过细胞因子分泌、阻断细胞周期来抑制 LS174T 细胞增殖。另外，苍术素通过诱导含半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶级联诱导胆管癌细胞凋亡的机制，并且有研究表明其抑制胆管癌细胞活性的机制与其抗炎作用的机制是相通的<sup>[47]</sup>。由此可知，苍术素有时并不只产生单个药理作用，其发挥多种药理作用的机制是相互关联的。

## 2.4 对胃肠的作用

苍术水煎剂可抗实验性胃炎及胃溃疡，对胃液量、胃酸度及胃蛋白酶活性均有明显的抑制作用。针对血清性溃疡系因胃粘膜缺血、循环障碍而引起的组织坏死而形成的溃疡，苍术有明显效果。其调节胃肠道作用机制如下：

①人类胃肠道多巴胺受体主要为多巴胺受体 D2 (dopamine receptor D2, DRD2)，DRD2 兴奋，抑制乙酰胆碱释放导致胃肠道平滑肌舒张。而多巴胺受体拮抗剂竞争 DRD2，从而抑制其发挥作用，增加乙酰胆碱的释放而促进胃肠蠕动；而 5-羟色胺 (5-hydroxytryptamine, 5-HT) 受体，能激动胃肠道胆碱能中间神经元及肌间神经丛的 5-HT 受体，促使乙酰胆碱释放，产生胃肠道动力的作用。Nakai 等<sup>[29]</sup>研究发现化合物 4,6,12-tetradecatriene-8,10-diyne-1,3,14-triol 通过抑制 DRD2 和 5-HT 受体从而抑制多巴胺引起的胃排空或小肠运动的减少，多用于治疗恶心、胃轻瘫、胃弛缓等胃肠道疾病。

②食物由胃排入十二指肠的过程称为胃排空，促进胃排空的因素有很多，比如胃的内容物作为扩张胃的机械刺激，通过壁内神经反射或迷走-迷走神经反射，引起胃运动的加强，正如张明发等<sup>[48]</sup>研究结果显示，苍术素具有促胃排空的作用，其作用机理主要是通过抑制中枢促皮质素释放因子的释放和刺激迷走神经以及促进胃肠激素胃泌素、胃动素释放，抑制血管活性肠肽释放和提高胃肠组织间质细胞数量，从而提高胃排空的原始动力。Bai 等<sup>[49]</sup>研究发现，苍术素通过生长素释放肽受体促进小鼠胃窦中的胃排空和肌球

蛋白轻链磷酸化。另外，刘芬等<sup>[50]</sup>研究了苍术素对实验性脾虚湿阻证大鼠胃黏膜保护及胃肠功能障碍的影响，研究结果表明，苍术素可整体改善由于脾虚而导致的大鼠胃黏膜损害，并可调治因脾虚而导致的胃肠功能紊乱。

## 2.5 对心脏作用

心力衰竭简称心衰，是各种器质性心脏病发展的终末阶段，动物实验发现，Ca<sup>2+</sup> 稳态异常是心衰发生的普遍特征。肌质网型钙离子 ATP 酶 (sacro/endoplasmic reticulum Ca<sup>2+</sup>-ATPase, SERCA) 是影响 Ca<sup>2+</sup> 循环的关键酶。高丽等<sup>[51]</sup>研究发现，苍术素具有正性肌力作用，其作用机制通过蛋白激酶 A-SERCA2a 通路发挥其作用。在发挥正性肌力作用的同时，还能扩张外周血管降低舒张压，可为其作为先导化合物开发用于临床治疗心力衰竭的药物而提供了理论基础。

## 2.6 抗破骨细胞

骨组织细胞包括成骨细胞、破骨细胞、骨原细胞和骨细胞，破骨细胞是分化后的终末细胞，没有增殖分裂的能力，在体内是单核巨噬细胞骨髓巨噬细胞 (bone marrow macrophages, BMMs) 分化而来的，破骨细胞通过产生盐酸溶解骨中的矿物质，随后分泌金属蛋白酶，分解胶原基质，启动骨吸收，形成骨窝陷。在骨代谢过程中，成骨细胞形成新骨填补骨窝陷，启动骨形成。破骨细胞的过度激活会导致骨吸收超过骨形成，使骨重建代谢失衡，最终导致骨破坏。Zhang<sup>[20]</sup> 和 Sun 等<sup>[21]</sup>研究发现，化合物 (4E,6E,12E)-tetradecatriene-8,10-diyne-1,3-diyldiacetate、苍术素、苍术素醇等对于 NF-κB 受体活化因子配体诱导的 BMMs 破骨细胞的生成和分化具有抑制作用，在一定程度上能控制破骨细胞的大小和数量，调控破骨细胞分化是治疗骨质疏松症、类风湿关节炎、强直性脊柱炎、骨硬化症等骨相关性疾病的重要手段。

## 2.7 其他

除此之外，研究显示聚炔类化合物还具有其他药理作用，如：

①甾醇 O-酰基转移酶 1 (sterol O-acyltransferase 1, SOAT1) 是内质网驻留的多跨膜酶，属于膜结合 O-酰基转移酶家族，其催化胆固醇的酯化，生成用于储存胆固醇的胆固醇酯，其高表达与高危前列腺癌的早期生化

复发有关, SOAT1 是治疗多种人类疾病的目标。Nur 等<sup>[52]</sup>研究发现, 从苍术根茎中分离出来的聚炔类化合物 14-acetoxy-12- $\alpha$  ( $\beta$ ) -methylbutyl-2E,8E,10E-trien-4,6-diyn-1-ol 通过阻断完整中国仓鼠卵巢-K1 细胞中的 SOAT 活性来抑制胆固醇酯合成, 而胆固醇酯的生物合成和动态平衡在包括肝细胞癌在内的许多癌症中起着关键作用。

②黄嘌呤氧化酶催化次黄嘌呤和黄嘌呤的氧化羟基化反应, 生成尿酸, 并在黄素中心还原氧, 生成活性氧。而黄嘌呤氧化酶活性过高会导致产生尿酸增多, 引发高尿酸血症, Kano 等<sup>[53]</sup>通过实验发现, 聚乙炔化合物中 (6E,12E) - 十四癸二烯-8,10-二炔-1,3-二乙酸酯具有黄嘌呤氧化酶阻碍作用, 在一定程度上能治疗组织氧化损伤、痛风和其他与高尿酸血症相关的疾病。

③苍术早在古代就被用于驱杀蚊虫, 主要功效则来源于其中所含的苍术素, Chen 等<sup>[54]</sup>通过实验发现苍术素对栗木成虫表现出较强的接触活性, 每只成虫的半数致死量为 1.83  $\mu\text{g}$ , 对板栗成虫也有较强的驱避活性, 苍术素具有作为天然驱避剂和杀虫剂来源的良好潜力。

④炎症性肠病是一种慢性、复发性、炎症性肠道疾病, 嘧啶能信号广泛参与机体的炎症免疫反应, 与疼痛的发生也密切相关。Choi 等<sup>[55]</sup>通过实验发现乙炔类化合物 atracylodiol 和 diacetyl-atra-ctylodiol 是白术中刺激大鼠远端结肠运动的有效植物化学物质, atracylodiol 可能通过抑制氮能—嘌呤能舒张机制增强远端结肠的自发收缩。

### 3 结语

苍术, 作为一种传统的草本药材, 其丰富的化学成分和显著的药理作用一直是研究者们关注的焦点, 通过本文的总结得出, 聚炔类化合物作为苍术中的主要活性成分之一, 目前已报道的化学成分有 66 种, 主要包括稀缺苷类、链状 C<sub>13</sub>- 和 C<sub>14</sub>- 烯炔类、苍术素及其衍生物等。近些年的研究显示, 聚炔类成分(如苍术素等)作为现代药理研究中的重要成分, 具有抗炎、抗氧化、治疗细菌耐药性、保护胃肠道以及抑制胆管癌细胞迁移等多种药理作用, 且其发挥药理作用的机制大多为调节相关蛋白和细胞因子的分泌、激活 / 抑制靶向通路、诱导癌细胞自噬或凋亡以及通过特定受体调节神经介导的信号通路等, 通过对作

用机制的研究, 更能深入了解化学成分结构与药理药效之间的关系, 也更有利于药物的优化改进与新药研发。基于国内外的研究现状, 以下几个方面可以进行更深入的研究: 第一, 在对苍术中聚炔类化学成分的药理学研究中, 抗炎、抗癌抗肿瘤药理活性研究的较为深入, 而对其他药理作用如抗菌等研究较少, 对于其作用机制可以进一步的深入研究; 第二, 药理作用部分研究对象大多数为苍术素及其衍生化合物, 而对于其他聚炔类化学成分的研究较少, 不能全面有力地证明聚炔类结构相对于其他结构在发挥药理活性中的优势; 第三, 药理研究还可以与分子生物学、网络药理学、蛋白质组学、代谢组学等学科的知识相结合, 进一步研究其作用的靶点、机制和代谢模式。本文综述了近几年来国内外对苍术根茎中的聚炔类化学成分和药理作用的研究进展, 为苍术的进一步开发利用提供了依据。

### 参考文献

- 1 清·孙星衍, 孙冯翼, 编. 神农本草经 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1982: 21.
- 2 刘思佳, 姚杰, 宋雪, 等. 苍术属药用植物的化学成分、药理作用、临床应用概况 [J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(1): 151–154. [Liu SJ, Yao J, Song X, et al. Chemical composition, pharmacological effects and clinical application of Atractylodes atractylodes medicinal plants[J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2023, 41(1): 151–154.] DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2023.01.034.
- 3 殷伟峰, 刘越, 王亚顺, 等. 基于天人相应思想探讨《神农本草经》中药物功效 [J]. 江西中医药大学学报, 2018, 30(4): 7–9. [Yin WF, Liu Y, Wang YS, et al. An exploration of drugs efficacy in Shennong Bencao Jing Based on the thought of correspondence between man and universe[J]. Journal of Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, 2018, 30(4): 7–9.] DOI: CNKI:SUN:XYXB.0.2018-04-004.
- 4 梁·陶弘景, 编著. 本草经集注 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1994: 197.
- 5 明·陈嘉漠, 编著. 本草蒙筌 [M]. 北京: 中医古籍出版社, 2009: 33–34.
- 6 郑丽. 苍术属系统发育及药用植物白术的群体遗传和栽培起源研究 [D]. 杭州: 浙江大学, 2013. <https://cdmd.zjhu.edu.cn>

- enki.com.cn/Article/CDMD-10335-1014377861.htm.
- 7 庄丹, 秦靖, 王慧阳, 等. 苍术的药效成分研究进展 [J]. 生物加工过程, 2021, 19(3): 306–313. [Zhuang D, Qin J, Wang HY, et al. Medicinal compositions of Atractylodis rhizoma: a review[J]. Chinese Journal of Bioprocess Engineering, 2021, 19(3): 306–313.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-3678.2021.03.012](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-3678.2021.03.012).
- 8 李涵, 金香环, 赵百慧, 等. 北苍术的化学成分及药理活性的研究进展 [J]. 吉林农业, 2019, (3): 72–73. DOI: [10.14025/j.cnki.jlny.2019.03.032](https://doi.org/10.14025/j.cnki.jlny.2019.03.032).
- 9 姜宇珺. 四种苍术和白术差异性研究 [D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2020. DOI: [10.27213/d.enki.glnze.2020.000386](https://doi.org/10.27213/d.enki.glnze.2020.000386).
- 10 绪扩, 姜建双, 冯子明, 等. 茅苍术根茎中的 2 个新的多烯炔苷类化合物 [J]. 中草药, 2020, 51(20): 5105–5113. [Xu K, Jiang JS, Feng ZM, et al. Two new polyenylisosides in the rhizome of Atractylodes atractylodes[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2020, 51(20): 5105–5113.] DOI: [10.7501/j.issn.0253-2670.2020.20.001](https://doi.org/10.7501/j.issn.0253-2670.2020.20.001).
- 11 Xu K, Feng ZM, Yang YN, et al. Four new C<sub>10</sub>-polyacetylene glycosides from the rhizomes of Atractylodes lancea[J]. J Asian Nat Prod Res, 2017, 19(2): 121–127. DOI: [10.1080/10286020.2016.1247811](https://doi.org/10.1080/10286020.2016.1247811).
- 12 Xu K, Jiang JS, Feng ZM, et al. Bioactive sesquiterpenoid and polyacetylene glycosides from Atractylodes lancea[J]. J Nat Prod, 2016, 79(6): 1567–1575. DOI: [10.1021/acs.jnatprod.6b00066](https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.6b00066).
- 13 绪扩, 冯子明, 杨桠楠, 等. 茅苍术根茎中的两个新化合物 [J]. 有机化学, 2017, 37(11): 3019–3023. [Xu K, Feng ZM, Yang HN, et al. Two new compounds from rhizomes of atractylodes lancea[J]. Chinese Journal of Organic Chemistry, 2017, 37(11): 3019–3023.] DOI: [10.6023/cjoc201706031](https://doi.org/10.6023/cjoc201706031).
- 14 Ying J, Xu F, Chao C, et al. A new polyacetylene glycoside from the rhizomes of Atractylodes lancea[J]. Chinese Chem Lett, 2010, 21(7): 850–852. DOI: [10.1016/j.cclet.2010.03.026](https://doi.org/10.1016/j.cclet.2010.03.026).
- 15 赵晋, 邓金宝, 黎雄, 等. 苍术聚炔类化学成分研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2015, 26(4): 525–528. [Zhao J, Deng JB, Li X, et al. Analysis of polyacetylenes from Rhizoma atractylodis[J]. Traditional Chinese Drug Research and Clinical Pharmacology, 2015, 26(4): 525–528.] DOI: [10.3969/j.issn.1003-9783.2015.04.023](https://doi.org/10.3969/j.issn.1003-9783.2015.04.023).
- 16 Resch M, Heilmann J, Steigel A, et al. Further phenols and polyacetylenes from the rhizomes of Atractylodes lancea and their anti-inflammatory activity[J]. Planta Med, 2001, 67(5): 437–442. DOI: [10.1055/s-2001-15817](https://doi.org/10.1055/s-2001-15817).
- 17 Kano Y, Komatsu K, Saito K, et al. A new polyacetylene compound from Atractylodes rhizome[J]. Chem Pharm Bull (Tokyo), 1989, 37(1): 193–194. DOI: [10.1248/CPB.37.193](https://doi.org/10.1248/CPB.37.193).
- 18 Lehner MS, Steigel A, Bauer R. Diacetoxy-substituted polyacetylenes from Atractylodes lancea[J]. Phytochemistry, 1997, 46(6): 1023–1028. DOI: [info:doi/10.1016/S0031-9422\(97\)00342-7](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(97)00342-7).
- 19 Jiao P, Tseng-Crank J, Corneliusen B, et al. Lipase inhibition and antiobesity effect of Atractylodes lancea[J]. Planta Med, 2014, 80(7): 577–582. DOI: [10.1055/s-0034-1368354](https://doi.org/10.1055/s-0034-1368354).
- 20 Zhang Y, Peng X, Sun Z, et al. Diverse polyacetylenes from Atractylodes chinensis and their anti-osteoclastogenesis activity[J]. Fitoterapia, 2022, 161: 105233. DOI: [10.1016/j.fitote.2022.105233](https://doi.org/10.1016/j.fitote.2022.105233).
- 21 Sun ZJ, Zhang YT, Peng X, et al. Diverse sesquiterpenoids and polyacetylenes from Atractylodes lancea and their anti-osteoclastogenesis activity[J]. J Nat Prod, 2022, 85(4): 866–877. DOI: [10.1021/acs.jnatprod.1c00997](https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.1c00997).
- 22 蒋锡兰, 魏伟, 孙家英, 等. 内蒙苍术脂溶性部位化学成分研究 [J]. 四川文理学院学报, 2020, 30(2): 30–36. [Jiang XL, Wei W, Sun JY, et al. Study on fat-soluble components from Inner Mongolia Atractylodis chinensis (DC) Koidz[J]. Sichuan University of Arts and Science Journal, 2020, 30(2): 30–36.] DOI: [CNKI:SUN:DXSZ.0.2020-02-006](https://doi.org/CNKI:SUN:DXSZ.0.2020-02-006).
- 23 周媛媛, 高蕙蕊, 张然然, 等. 关苍术化学成分的研究[J]. 中成药, 2020, 42(10): 2640–2643. [Zhou YY, Gao HR, Zhang RR, et al. Chemical constituents from Atractylodes japonica[J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2020, 42(10): 2640–2643.] DOI: [10.3969/j.issn.1001-1528.2020.10.019](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-1528.2020.10.019).
- 24 Nakai Y, Sakakibara I, Hirakura K, et al. A new acetylenic compound from the rhizomes of Atractylodes chinensis and its absolute configuration[J]. Chem Pharm Bul (Tokyo), 2005, 53(12): 1580–1581. DOI: [10.1248/cpb.53.1580](https://doi.org/10.1248/cpb.53.1580).
- 25 Pachaly P, Lansing A, Neugebauer M, et al. Acetylenes from Atractylis koreana[J]. Planta Medica, 1990, 56(5):

- 469–471. DOI: [10.1055/s-2006-961013](https://doi.org/10.1055/s-2006-961013).
- 26 Meng H, Li GY, Dai RH, et al. Two new polyacetylenic compounds from Atractylodeschinensis (DC.) Koidz[J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2011, 13(4): 346–349. DOI: [10.1080/10286020.2011.557662](https://doi.org/10.1080/10286020.2011.557662).
- 27 Yoshihiro K, Tetsuro S, Ken-ichi K, et al. Polyacetylene compounds from Atractylodes rhizome[J]. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*, 1990, 38(4): 1082–1083. DOI: [10.1248/cpb.38.1082](https://doi.org/10.1248/cpb.38.1082).
- 28 范梦珏. 橘核、关苍术的化学成分与质量标准研究 [D]. 上海: 上海中医药大学, 2021. DOI: [10.27320/d.enki.gszu.2019.000082](https://doi.org/10.27320/d.enki.gszu.2019.000082).
- 29 Nakai Y, Kido T, Hashimoto K, et al. Effect of the rhizomes of Atractylodes lancea and its constituents on the delay of gastric emptying[J]. *J Ethnopharmacol*, 2003, 84(1): 51–55. DOI: [10.1016/s0378-8741\(02\)00260-x](https://doi.org/10.1016/s0378-8741(02)00260-x).
- 30 Meng H, Li GY, Dai RH, et al. Chemical constituents of Atractylodes chinensis (DC.) Koidz[J]. *Biochem Syst Ecol*, 2010, 38(6): 1220–1223. DOI: [10.1016/j.bse.2010.12.023](https://doi.org/10.1016/j.bse.2010.12.023).
- 31 王鹤翔. 茅苍术化学成分、碘催化偶联反应及生物碱 Spirotryprostatin B 的全合成研究 [D]. 兰州: 兰州大学, 2010. DOI: [10.7666/d.Y1705063](https://doi.org/10.7666/d.Y1705063).
- 32 Feng ZM, Xu K, Wang W, et al. Two new thiophenopolyacetylene glycosides from Atractylodes lancea[J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2018, 20(6): 531–537. DOI: [10.1080/10286020.2018.1458841](https://doi.org/10.1080/10286020.2018.1458841).
- 33 Rui M, Chou G. Three new polyacetylenes from Atractylodes japonica Koidz.ez Kitam[J]. *Nat Prod Res*, 2022, 36(8): 2063–2070. DOI: [10.1080/14786419.2020.1845673](https://doi.org/10.1080/14786419.2020.1845673).
- 34 Yu C, Xiong Y, Chen D, et al. Ameliorative effects of atractylodin on intestinal inflammation and co-occurring dysmotility in both constipation and diarrhea prominent rats[J]. *Korean J Physiol Pharmacol*, 2017, 21(1): 1–9. DOI: [10.4196/kjpp.2017.21.1.1](https://doi.org/10.4196/kjpp.2017.21.1.1).
- 35 邱伟建, 肖鹏, 吴学建. 苍术素抑制白细胞介素-1 $\beta$ 诱导的人骨关节炎软骨细胞炎症 [J]. 中华实验外科杂志, 2019, (8): 1442–1444. [Qiu WJ, Xiao P, Wu XJ. Atractylodes inhibits interleukin-1 $\beta$ -induced chondrocyte inflammation in human osteoarthritis[J]. *Chinese Journal of Experimental Surgery*, 2019, (8): 1442–1444.] DOI: [10.3760/cma.j.issn.1001-9030.2019.08.032](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1001-9030.2019.08.032).
- 36 Tang F, Fan K, Wang K, et al. Atractylodin attenuates lipopolysaccharide-induced acute lung injury by inhibiting NLRP3 inflammasome and TLR4 pathways[J]. *J Pharmacol Sci*, 2018, 136(4): 203–211. DOI: [10.1016/j.jphs.2017.11.010](https://doi.org/10.1016/j.jphs.2017.11.010).
- 37 Yang L, Ji C, Li Y, et al. Natural potent NAAA inhibitor atractylodin counteracts LPS-induced microglial activation[J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11: 577319. DOI: [10.3389/fphar.2020.577319](https://doi.org/10.3389/fphar.2020.577319).
- 38 Chuang CH, Cheng YC, Lin SC, et al. Atractylodin suppresses dendritic cell maturation and ameliorates collagen-induced arthritis in a mouse model[J]. *J Agric Food Chem*, 2019, 67(24): 6773–6784. DOI: [10.1021/acs.jafc.9b01163](https://doi.org/10.1021/acs.jafc.9b01163).
- 39 Qu L, Lin X, Liu C, et al. Atractylodin attenuates dextran sulfate sodium-induced colitis by alleviating gut microbiota dysbiosis and inhibiting inflammatory response through the MAPK pathway[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 665376. DOI: [10.3389/fphar.2021.665376](https://doi.org/10.3389/fphar.2021.665376).
- 40 Jeong SI, Kim SY, Kim SJ, et al. Antibacterial activity of phytochemicals isolated from Atractylodes japonica against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*[J]. *Molecules*, 2010, 15(10): 7395–7402. DOI: [10.3390/molecules15107395](https://doi.org/10.3390/molecules15107395).
- 41 孟令彬. 关苍术提取物及其有效成分的抗菌活性研究 [D]. 吉林延吉: 延边大学, 2016. DOI: [10.7666/d.Y3061093](https://doi.org/10.7666/d.Y3061093).
- 42 张琳, 朱琳, 李晨. 苍术素调节 Notch 信号对 EGFR-TKI 耐药的非小细胞肺癌细胞株 H1975 增殖、凋亡的影响 [J]. 临床肺科杂志, 2023, 28(10): 1487–1493, 1510. [Zhang L, Zhu L, Li C. Effect of atractyloxin-regulated Notch signaling on the proliferation and apoptosis of EGFR-TKI-resistant non-small cell lung cancer cell line H1975[J]. *Journal of Clinical Pulmonary Medicine*, 2023, 28(10): 1487–1493, 1510.] DOI: [10.3969/j.issn.1009-6663.2023.10.006](https://doi.org/10.3969/j.issn.1009-6663.2023.10.006).
- 43 Acharya B, Chaijaroenkul W, Na-Bangchang K. Atractylodin inhibited the migration and induced autophagy in cholangiocarcinoma cells via PI3K/AKT/mTOR and p38MAPK signalingpathways[J]. *J Pharm Pharmacol*, 2021, 73(9): 1191–1200. DOI: [10.1093/jpp/rbab036](https://doi.org/10.1093/jpp/rbab036).
- 44 He Y, Fang D, Liang T, et al. Atractylodin may induce ferroptosis of human hepatocellular carcinoma cells[J].

- Ann Transl Med, 2021, 9(20): 1535. DOI: [10.21037/atm-21-4386](https://doi.org/10.21037/atm-21-4386).
- 45 Zhang T, Li SM, Li YN, et al. Atractylodin induces apoptosis and inhibits the migration of A549 lung cancer cells by regulating ROS-mediated signaling pathways[J]. Molecules, 2022, 27(9): 2946. DOI: [10.3390/molecules27092946](https://doi.org/10.3390/molecules27092946).
- 46 邵晨, 胡建鹏, 严金川, 等. 苍术素对人结肠癌 LS174T 细胞增殖的影响 [J]. 江苏大学学报(医学版), 2016, 26(6): 480–483. [Shao C, Hu JP, Yan JC, et al. Effect of atractylodes on the proliferation of LS174T cells in human colon cancer[J]. Journal of Jiangsu University (Medicine Edition), 2016, 26(6): 480–483.] DOI: [10.13312/j.issn.1671-7783.y160233](https://doi.org/10.13312/j.issn.1671-7783.y160233).
- 47 Kotawong K, Chaijaroenkul W, Muhamad P, et al. Cytotoxic activities and effects of atractylodin and β-eudesmol on the cell cycle arrest and apoptosis on cholangiocarcinoma cell line[J]. J Pharmacol Sci, 2018, 136(2): 51–56. DOI: [10.1016/j.jphs.2017.09.033](https://doi.org/10.1016/j.jphs.2017.09.033).
- 48 张明发, 沈雅琴. 苍术及其有效成分消化系统药理作用的研究进展 [J]. 药物评价研究, 2017, 40(3): 411–419. [Zhang MF, Shen YQ. Research progress on the pharmacological effects of Atractylodes atractylodes and its active ingredients in the digestive system[J]. Drug Evaluation Research, 2017, 40(3): 411–419.] DOI: [10.7501/j.issn.1674-6376.2017.03.025](https://doi.org/10.7501/j.issn.1674-6376.2017.03.025).
- 49 Bai Y, Zhao YH, Xu JY, et al. Atractylodin induces myosin chain phosphorylation and promotes gastric emptying through grelin receptor[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2017, 2017: 2186798. DOI: [10.1155/2017/2186798](https://doi.org/10.1155/2017/2186798).
- 50 刘芬, 田春漫. 苍术素对脾虚证大鼠胃黏膜超微结构及胃肠功能的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(3): 1002–1005. [Liu F, Tian CM. Effects of atractylodin on ultrastructure of gastric mucosa and gastrointestinal function of rats with syndrome of spleen deficiency[J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2016, 31(3): 1002–1005.] DOI: [CNKI:SUN:BXYY.0.2016-03-072](https://doi.org/CNKI:SUN:BXYY.0.2016-03-072).
- 51 高丽, 张文慧, 王羽维, 等. 苍术素对大鼠心脏正性肌力的作用及其机制 [J]. 中国应用生理学杂志, 2020, 36(5): 408–413. [Gao L, Zhang WH, Wang YW, et al. Positive inotropic effect of atractylodin in normal rats and its underlying mechanism[J]. Chinese Journal of Applied Physiology, 2020, 36(5): 408–413.] DOI: [10.12047/j.cjap.5992.2020.087](https://doi.org/10.12047/j.cjap.5992.2020.087).
- 52 Nur EAA, Ohshiro T, Kobayashi K, et al. Inhibition of cholesterol ester synthesis by polyacetylenes from Atractylodes rhizome[J]. Bioorg Med Chem Lett, 2020, 30(7): 126997. DOI: [10.1016/j.bmcl.2020.126997](https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2020.126997).
- 53 Kano Y, Komatsu K, Saito K, et al. A new polyacetylene compound from Atractylodes Rhizome[J]. Chem Pharm Bull (Tokyo), 1989, 37(1): 193–194. DOI: [10.1248/cpb.37.193](https://doi.org/10.1248/cpb.37.193).
- 54 Chen HP, Zheng LS, Yang K, et al. Insecticidal and repellent activities of polyacetylenes and lactones derived from Atractylodes lancea rhizomes[J]. Chem Biodivers, 2015, 12(4): 593–598. DOI: [10.1002/cbdv.201400161](https://doi.org/10.1002/cbdv.201400161).
- 55 Choi KH, Jeong SI, Lee JH, et al. Acetylene compound isolated from Atractylodes japonica stimulates the contractility of rat distal colon via inhibiting the nitrergic-purinergic relaxation[J]. J Ethnopharmacol, 2011, 134(1): 104–110. DOI: [10.1016/j.jep.2010.11.059](https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.11.059).

收稿日期: 2024 年 03 月 25 日 修回日期: 2024 年 06 月 24 日

本文编辑: 钟巧妮 李阳