

白鲜皮化学成分、药理作用及毒性研究进展



胡文凯¹, 徐晓敏¹, 蒋鑫¹, 沃佳美雪¹, 贾素霞¹, 刘树民², 卢芳²

1. 黑龙江中医药大学研究生院 (哈尔滨 150040)

2. 黑龙江中医药大学中医药研究院 (哈尔滨 150040)

【摘要】白鲜皮是芸香科植物白鲜的根皮，是主要的人药部位，为“诸黄风痹之要药”，具有清热解毒、祛风燥湿、止痒的功效。白鲜皮中主要含有生物碱、倍半萜类、柠檬苦素、脂肪酸、挥发油、黄酮及甾体类等 228 个化学成分。其体内外药理活性包括抗菌活性、抗炎活性、护肝活性、保护心血管活性、杀虫活性、抗癌活性、抗过敏活性、改善胃肠活动等。有相关文献报道白鲜皮还具有潜在的肝毒性，其中白鲜碱、梣酮、柠檬苦素类化合物为潜在肝毒性成分。本文通过查阅国内外文献，从化学成分、药理作用及毒性方面对白鲜皮进行综述，以期对白鲜皮临床合理应用及相关产品开发提供理论依据。

【关键词】白鲜皮；化学成分；药理作用；毒性；研究进展；生物碱；倍半萜类；柠檬苦素；脂肪酸

【中图分类号】 R285

【文献标识码】 A

Research progress on chemical constituents, pharmacological effects and toxicity of Dictamni cortex

HU Wenkai¹, XU Xiaomin¹, JIANG Xin¹, WO Jiameixue¹, JIA Suxia¹, LIU Shumin², LU Fang²

1. Graduate School, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China

2. Institute of Traditional Chinese Medicine, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China

Corresponding author: LU Fang, Email: lufang_1004@163.com

【Abstract】 Dictamni cortex is the root bark of Rutaceae plants. It is the main medicinal part and the key drug of ‘Zhuhuang Fengbi’. It has the effects of clearing heat and detoxifying, dispelling wind and drying dampness, and relieving itching. Dictamni cortex mainly contains 228 chemical components such as alkaloids, sesquiterpenes, limonoids, fatty acids, volatile oils, flavonoids, steroids, etc. Its pharmacological activities *in vivo* and *in vitro* include antibacterial activity, anti-inflammatory activity, hepatoprotective activity, cardiovascular protection activity, insecticidal activity, anticancer activity, anti-allergic activity, and improvement of gastrointestinal activity. It has been reported that Dictamni cortex also has potential hepatotoxicity, among which dictamnine, fraxinellone and limonin compounds are potential hepatotoxic components. In this paper, the chemical constituents, pharmacological effects and toxicity of Dictamni cortex are reviewed by consulting domestic and foreign literature, to provide theoretical support for the clinical rational application and related product development of Dictamni cortex.

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202406157

基金项目：国家重点研发计划中医药现代化重点专项项目（2022YFC3502104）

通信作者：卢芳，博士，研究员，博士研究生导师，Email: lufang_1004@163.com

【Keywords】 Dictamni cortex; Chemical constituents; Pharmacological effects; Toxicity; Research progress; Alkaloids; Sesquiterpenes; Limonoids; Fatty acids

白鲜皮 (Dictamni cortex)，首载于《神农本草经》，为芸香科植物白鲜 *Dictamnus dasycarpus* Turcz. 的根皮，春季秋季采挖根部，洗净，剥取根皮，切片，干燥，主要产自黑龙江、辽宁、内蒙古、四川、河北等地，是黑龙江省大兴安岭地区的特色药材^[1]。白鲜皮是一种传统的中药，被广泛应用于中医药领域，传统中医认为白鲜皮性味苦寒，有祛风解毒之功效，常用于用于疮毒、湿疹、风疹、溃疡、肿毒等皮肤疾病的治疗，同时也具有清热燥湿的作用，用于黄疸、热痹。《本草原始》记载：“白鲜皮，入肺经，故能去风，入小肠经，故能去湿，夫风湿既除，则血气自活而热亦去。治一切疥癩、恶风、疥癣、杨梅、诸疮热毒”^[2]。现代研究发现，白鲜皮的提取物或化合物具有较多新的药理活性，如抗菌、护肝、抗癌、抗氧化、保护心血管等。其亦具有较好的应用前景，但有关其潜在肝毒性、毒性成分及毒性机制的研究较少。因此，本文通过查阅国内外白鲜皮相关文献，从化学成分、药理作用及毒性方面对白鲜皮进行了综述，以期对白鲜皮临床合理应用及相关产品开发提供理论依据。

1 化学成分

1.1 生物碱类

白鲜皮治疗皮肤病的主要药效作用来自于其中的生物碱类成分，白鲜皮中的生物碱母核大多为咪喃喹啉环，且环上常有甲氧基和羟基等取代基。郭茜茜等^[3]采用高分辨质谱技术靶向从白鲜皮中分离出白鲜碱、异白鲜碱等多种喹啉型生物碱，其中白鲜碱为主要成分。Gao 等^[4]从白鲜皮中分离提取出 5 种新的喹啉生物碱，其中 (±)-dasycarine A 是白鲜碱咪喃环二聚体喹啉生物碱。具体生物碱类化合物见表 1，主要化合物结构式见图 1。

1.2 倍半萜类化合物

白鲜皮中倍半萜类化合物一般沸点较高，主要以醇、酮、内酯的形式存在，也有以桉叶烷型存在。Yang 等^[8]通过光谱分析首次从白鲜皮中分离得到 dictameudesmoside A1~E 等桉叶烷型倍半

萜苷类化合物。具体倍半萜类化合物见表 2，主要化合物结构式见图 2。

表1 白鲜皮中生物碱类化合物
Table 1. Alkaloid compounds in Dictamni cortex

序号	成分	参考文献
1	白鲜碱 (dictamnine)	[3]
2	异白鲜碱 (isodictamnine)	[3]
3	γ-崖椒碱 (γ-fagarine)	[3]
4	异γ-崖椒碱 (iso-γ-fagarine)	[3]
5	异茵芋碱 (isoskimmianine)	[3]
6	异榆桔碱 (isopteleine)	[3]
7	异斑点沸林草碱 (isomaculosidine)	[3]
8	绕布亭 (robustine)	[3]
9	(±)dasycarines A	[4]
10	dasycarine B	[4]
11	dasycarine C	[4]
12	dasycarine D	[4]
13	dasycarine E	[4]
14	前茵芋碱 (preskimmianine)	[5]
15	茵芋碱 (skimmianine)	[5]
16	单叶芸香品碱 (haplopine)	[5]
17	5-甲氧基白鲜碱 (5-methoxydictamnine)	[5]
18	6-甲氧基白鲜碱 (6-methoxydictamnine)	[5]
19	白鲜碱 A (dictangustine A)	[5]
20	迷迭香碱 (confusameline)	[5]
21	4-甲氧基-2 (1H) 喹啉酮 [4-methoxy-2(1H)quinolinone]	[5]
22	3-乙酰基-4-甲氧基-2 (1H) -喹诺酮 [3-acetyl-4-methoxy-2(1H)-quinolinone]	[5]
23	普罗米林 (promyrine)	[5]
24	N-甲硫氨酸甲酯 (N-metilatanina)	[5]
25	dihydroflindersine	[5]
26	8-hydroxyplatydesmine	[5]
27	7-羟基-8-甲氧基二氮 (7-hydroxy-8-methoxydic-tamnine)	[6]
28	1'-oxo-异普拉得斯碱 (1'-oxo-isoplatydesmine)	[6]
29	去甲氧基茶碱 (demethoxyacrophylline)	[6]
30	glycolone	[7]
31	dictamalkoside A	[7]
32	dictamalkoside B	[7]

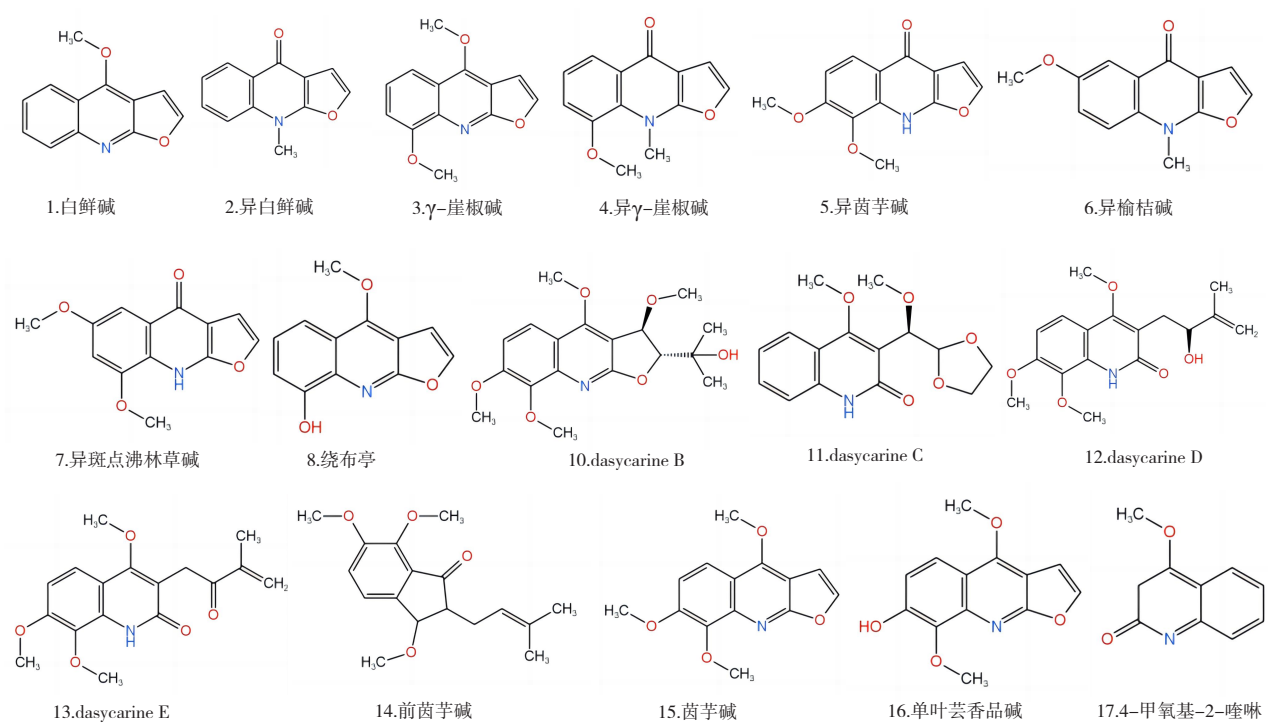


图1 白鲜皮中主要生物碱类化合物结构式

Figure 1. Structural formula of main alkaloid compounds in Dictamni cortex

表2 白鲜皮中倍半萜类化合物

Table 2. Sesquiterpene compounds in Dictamni cortex

序号	成分	参考文献	序号	成分	参考文献
33	dictameudesmnoside A1	[8]	55	dictamnol	[11]
34	dictameudesmnoside A2	[8]	56	radicol	[12]
35	dictameudesmnoside B	[8]	57	dasycarpuside A	[12]
36	dictameudesmnoside C	[8]	58	dasycarpuside B	[12]
37	dictameudesmnoside D	[8]	59	2-methoxy-4-hydroxymethylphenol	[12]
38	dictameudesmnoside E	[8]	60	2-methoxy-4-acetylphenol	[12]
39	elemol	[9]	61	2-methoxy-4-(8-hydroxyethyl)-phenol	[12]
40	β-eudesmol	[9]	62	dictamtrinor-guaianol A	[13]
41	β-elemene	[9]	63	dictamtrinor-guaianol B	[13]
42	(±)-7-epi-amiteol	[9]	64	dictamtrinor-guaianol C	[13]
43	dictabretol A	[10]	65	dictamtrinor-guaianol D	[13]
44	dictabretol B	[10]	66	dictamtrinor-guaianol E	[13]
45	dictabretol C	[10]	67	dictamnorsesquiterpenol A	[13]
46	dictabretol D	[10]	68	dictamnorsesquiterpenoside B	[13]
47	dictamnoside F	[11]	69	dictamnorsesquiterpenoside C	[13]
48	dictamnoside G	[11]	70	dictamtriterpenol A	[13]
49	dictamnoside M	[11]	71	异白鲜二醇 (isodictamdiol)	[14]
50	dictamnoside H	[11]	72	石斛内酯 (calodendrolide)	[14]
51	dictamnoside D	[11]	73	白鲜二醇A (dictamdiol A)	[14]
52	dictamnoside I	[11]	74	白鲜二醇B (dictamdiol B)	[14]
53	dictamnoside J	[11]	75	白鲜二醇 (dictamdiol)	[14]
54	dictamnoside L	[11]			

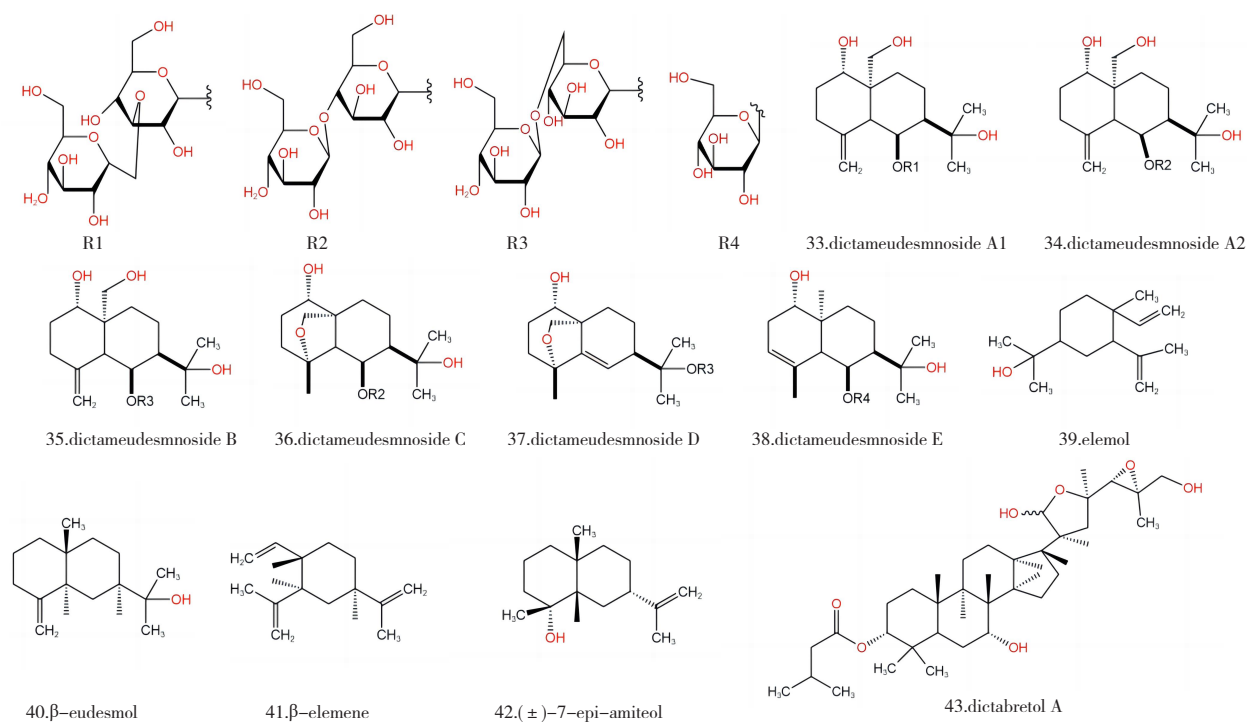


图2 白鲜皮中主要倍半萜类化合物化合物结构式

Figure 2. Structural formula of main sesquiterpene compounds in Dictamni cortex

1.3 柠檬苦素类

在白鲜皮中也含有大量柠檬苦素类化合物，具有抑制肿瘤细胞生长的作用。此外其还具备杀虫作用，作为天然农药使用，对于农作物的害虫防治具有重要意义。Zhao 等^[14]发现白鲜皮中 7 种柠檬苦素类化合物，并通过单晶 X 射线衍射阐明均有 4,4,8- 三甲基 -17- 呋喃甾体骨架。Zhao 等^[15]基于各种光谱方法从白鲜皮得到 9 种柠檬苦素类化合物，并阐明了其结构。发现 6β- 羟基白蜡树酮对植

物病原真菌黄瓜枝孢菌有抑制效果。具体柠檬苦素类化合物见表 3，主要化合物结构式见图 3。

1.4 脂肪酸类化合物

白鲜皮中多种脂溶性脂肪酸类化合物，李翔等^[9]利用气相色谱质谱联用技术首次在白鲜皮挥发油中鉴定出 10 种长链脂肪酸。王晟昱等^[20]利用索氏提取法从白鲜皮的石油醚部位鉴定出了 18 种脂肪酸，包括硬脂酸、亚麻酸等。杨圣财等^[21]从白鲜皮 70% 乙醇提取物中第 1 次分离得

表3 白鲜皮中柠檬苦素类化合物

Table 3. Limonin compounds in Dictamni cortex

序号	成分	参考文献	序号	成分	参考文献
76	fraxinellone	[14]	88	黄柏酮 (obacunone)	[17]
77	dictamnusine	[14]	89	7α-乙酰丁香酚 (7α-acetylobacunol)	[17]
78	9α-羟基贝壳杉酮-9-O-β-D-葡萄糖 (9α-hydroxyfraxinellone-9-O-β-D-glucose)	[14]	90	dictamlimonol A	[18]
79	6β-羟基白蜡树酮 (6β-hydroxyfraxinone)	[15]	91	dictamlimonoside B	[18]
80	黄柏酮酸 (obacunonic acid)	[15]	92	dictamlimonol C	[18]
81	pregenplone	[15]	93	dictamlimonol D	[18]
82	异枞酮 (isofraxinone)	[15]	94	dictamlimonol E	[18]
83	其哈达宁B (zihadaninB)	[15]	95	dictamlimonol F	[18]
84	枞酮 (fraxinone)	[15]	96	枞皮酮 (fraxinellone)	[19]
85	地奥酚亚油酸甲酯 (methyl diosphenol limonilate)	[15]	97	黄柏内酯 (obacunone)	[19]
86	kihadinin B	[16]	98	柠檬苦素 (limonin)	[19]
87	7α-乙酰基二氢诺米林 (7α-acetyl dihydronomilin)	[17]	99	柠檬苦素地奥酚 (limonin diosphenol)	[19]

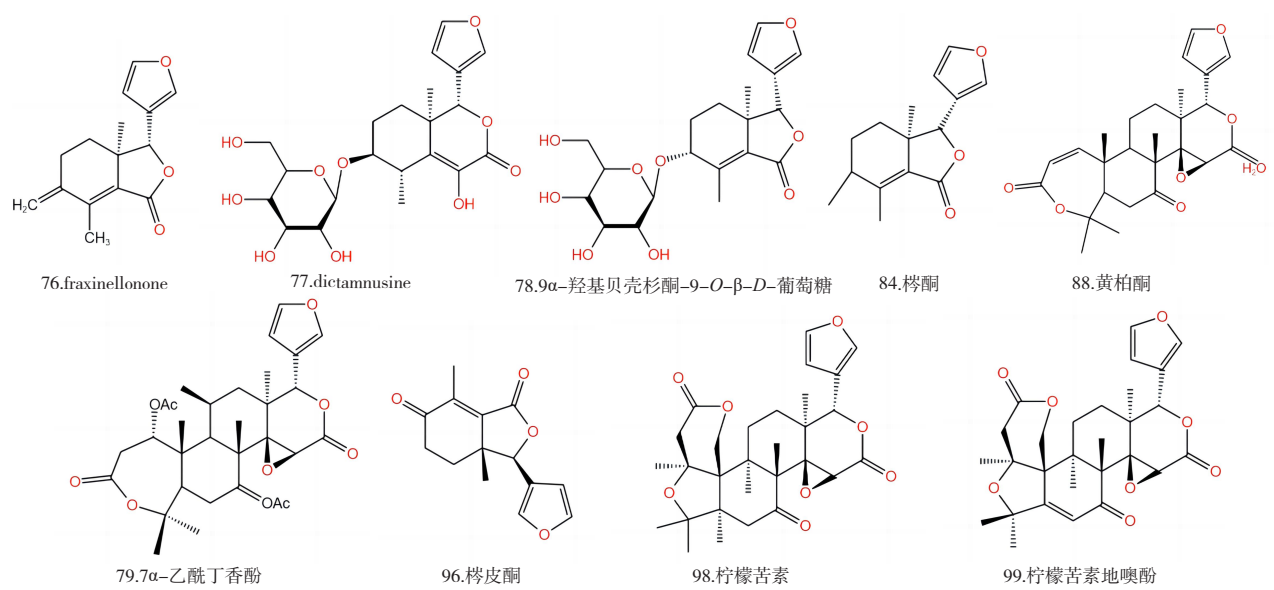


图3 白鲜皮中主要柠檬苦素类化合物化合物结构式

Figure 3. Structural formula of main limonin compounds in Dictamni cortex

到 1-*O*-linoleoyl-glycerol、α- 棕榈酸单甘油酯等脂肪酸类化合物。具体脂肪酸类化合物见表 4，主要化合物结构式见图 4。

1.5 挥发油类

吴琴等^[22]利用固相微萃取技术鉴定出 54 种白鲜皮挥发油类成分，主要由烯类组成。何钦等^[23]通过水蒸气蒸馏提取白鲜皮中挥发油类成分，鉴定得到 19 个烯、醇、芳香醚和芳香烃类成分。具体挥发油类化合物见表 5，主要化合物结构式见图 5。

1.6 黄酮类化合物

王红萍^[24]利用硅胶反复柱色谱法，首次从白鲜皮中分离并鉴定出木犀草素、3'-*O*- 甲基花旗松素、5,7,4'- 三羟基 -3'- 甲氧基异黄酮。张奇^[25]利用 AB-8 型大孔树脂富集得到白鲜皮提取物中芦丁、槲皮素、木犀草素、山柰酚和异鼠李素 5 种黄酮类成分，并应用高效液相色谱检测并评价不同产地白鲜皮中黄酮化合物含量的差异，及其卷烟中的增香应用。白鲜皮中具体黄酮类化合物见表 6，主要化合物结构式见图 6。

表4 白鲜皮中脂肪酸类化合物

Table 4. Fatty acid compounds in Dictamni cortex

序号	成分	参考文献	序号	成分	参考文献
100	癸酸（decanoic acid）	[9]	117	16-甲基十七烷酸叔甲酯（tert-methyl 16-methyl heptadecanoate）	[20]
101	十二烷酸/月桂酸（dodecanoic）	[9]	118	(<i>Z,Z</i>)-9,12-十八烷二烯酸-2-巯基乙醇[(<i>Z,Z</i>)-9,12-octadecadienoic acid-2-mercaptoethanol]	[20]
102	十三烷酸（tridecanoic acid）	[9]	119	(<i>Z,Z,Z</i>)-9,12,15-十八烷三烯酸乙酯[(<i>Z,Z,Z</i>)-9,12,15-octadecadienoic acid ethyl ester]	[20]
103	十四烷酸/豆蔻酸（myristic acid）	[9]	120	十八酸甲酯（methyl pyruvate stearate）	[20]
104	十五烯酸（pentadecanoic）	[9]	121	9,10-甲基十九烷酸甲酯（methyl 9,10-methylnonadecanoate）	[20]
105	油酸（9-octadecenoic acid）	[9]	122	二十酸甲酯（methyl eicosanoate）	[20]
106	十六烷酸/棕榈酸（hexadecanoic）	[9]	123	二十一烷酸甲酯（methyl heneicosanoate）	[20]
107	十七烷酸（heptadecanoic）	[9]	124	二十二烷酸甲酯（methyl-n-docosanoate）	[20]
108	亚油酸（linoleic acid）	[9]			
109	亚麻酸（9,12,15-octadecatrienoic acid）	[9]			
110	癸酸甲酯（methyl decanoate）	[20]			
111	邻苯二甲酸二甲酯（dimethylphthalate）	[20]			
112	月桂酸甲酯（laurate methyl）	[20]			
113	十四烷酸甲酯（methyl myristate）	[20]			

续表4

序号	成分	参考文献	序号	成分	参考文献
114	十五烷酸甲酯 (methyl-n-pentadecante)	[20]	125	二十四烷酸甲酯 (methyl tetracosanoate)	[20]
115	(Z)-十六碳烯酸甲酯[(Z)-Hexadecenoic acid methyl ester]	[20]	126	1-O-亚油酰基-甘油 (1-O-linoleoylglycerol)	[21]
116	14-甲基十六酸甲酯 (methyl 14-methylhexadecanoate)	[20]	127	α -棕榈酸单甘油酯 (α -palmitic acid monoglyceride)	[21]

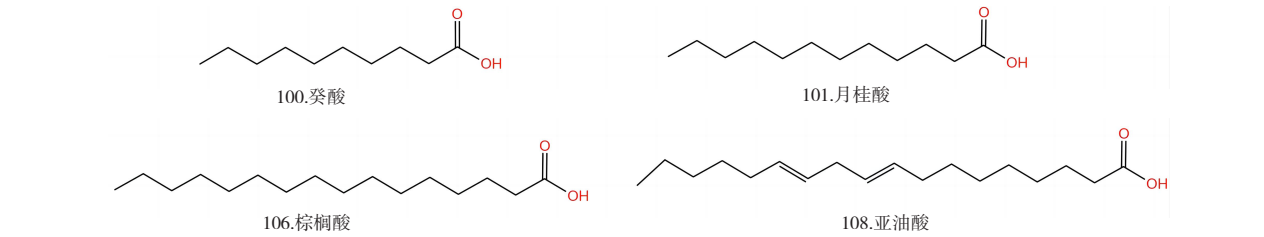


图4 白鲜皮中主要脂肪酸类化合物结构式

Figure 4. Structural formula of main fatty acid compounds in Dictamni cortex

表5 白鲜皮中挥发油类化合物

Table 5. Volatile oil compounds in Dictamni cortex

序号	成分	参考文献	序号	成分	参考文献
128	α -蒎烯 (α -pinene)	[22]	161	白菖油烯 (calafene)	[22]
129	2- β -蒎烯 (2- β -pinene)	[22]	162	3,7-愈创二烯 (3,7-guaiadiene)	[22]
130	α -甲基苯乙烯 (α -methylstyrene)	[22]	163	赛切烯 (seychellene)	[22]
131	6-甲基-5-庚烯-2-酮 (6-methyl-5-hepten-2-one)	[22]	164	反- β -金合欢烯 (trans- β -farnesene)	[22]
132	月桂烯 (myrcene)	[22]	165	α -古芸烯[(-)- α -guaijunene]	[22]
133	1-水芹烯 (1-mhollandrene)	[22]	166	香橙烯 (aromadendrene)	[22]
134	α -松油烯 (α -terpinene)	[22]	167	香橙烯VI (aromadendrene VI)	[22]
135	1-甲基-4-(1-甲基乙基)苯 [1-methyl-4-(1-methylethyl)benzene]	[22]	168	α -毕澄茄油烯 (α -cubebene)	[22]
136	桉烯 (sabinene)	[22]	169	α -姜黄烯 (α -curcumene)	[22]
137	1,8-桉树脑 (1,8-cineole)	[22]	170	β -蛇床烯 (β -selinene)	[22]
138	γ -松油烯 (γ -terpinene)	[22]	171	α -蛇床烯 (α -selinene)	[22]
139	反-水合桉烯 (trans-sabinene hydrate)	[22]	172	β -红没药烯 (β -bisabolene)	[22]
140	顺-芳樟醇氧化物 (cis-linalool oxide)	[22]	173	α -紫惠槐烯 (α -amorphene)	[22]
141	反-芳樟醇氧化物 (trans-linalool oxide)	[22]	174	δ -杜松烯 (δ -cadinene)	[22]
142	芳樟醇 (linalool)	[22]	175	反- γ -红没药烯 (trans- γ -bisabolene)	[22]
143	对-薄荷-2-烯-1-醇 (p-menth-2-en-1-ol)	[22]	176	α -依兰油烯 (α -muurolene)	[22]
144	4-甲基-3-异丙基-4-乙基-1-环己烯 (4-methyl-3-isopropenyl-4-vinyl-1-cyclohexene)	[22]	177	榄香醇elemol)	[22]
145	4-松油醇 (4-terpineol)	[22]	178	3-甲基-十五烷 (3-methyl-pentadecane)	[22]
146	隐酮 (cryptone)	[22]	179	γ -古芸烯 (γ -gurjunene)	[22]
147	α -松油醇 (α -terpineol)	[22]	180	石竹烯氧化物 (caryophyllene oxide)	[22]
148	1-异丙基-2-甲氧基-4-甲基苯 (1-isopropyl-2-methoxy-4-methylbenzene)	[22]	181	雅檀蓝烯 (eremophilene)	[22]
149	乙酸芳樟醇酯 (linalyl acetate)	[22]	182	α -雪松 (α -cedrol)	[23]
			183	烯喇叭 (ledene)	[23]
			184	T-杜松醇 (T-cadinol)	[23]
			185	T-依兰油醇 (T-muurolol)	[23]
			186	8-十七烯 (8-heptadecene)	[23]
			187	缬草烷酮 (valeranone)	[23]
			188	十七烷 (heptadecane)	[23]
			189	β -杜松烯 (β -cadinene)	[23]

续表5

序号	成分	参考文献	序号	成分	参考文献
150	薄荷酮 (piperitone)	[22]	190	邻-异丙基苯 (o-cymene)	[23]
151	反-茴香脑 (trans-anethole)	[22]	191	β-侧柏烯 (β-thujene)	[23]
152	十三烷 (tridecane)	[22]	192	4-乙基癸烷 (4-ethyl-decane)	[23]
153	α-异松油烯 (α-terpinolene)	[22]	193	麝香草酚甲醚 (3-methoxy-p-cymene)	[23]
154	橙花醇乙酸酯 (neryl acetate)	[22]	194	4-叔丁基邻二甲苯 (4-t-butyl-o-xylene)	[23]
155	环蒜头素 (cyclosativene)	[22]	195	2,4-癸二烯醛 (2,4-decadienal)	[23]
156	α-古芭烯 (α-copaene)	[22]	196	α-律草烯 (α-humulene)	[23]
157	β-榄香烯 (β-elemene)	[22]	197	2,3-二甲基萘 (2,3-dimethyl-naphthalene)	[23]
158	α-古芸烯 (α-gurjunene)	[22]	198	γ-桉叶油醇 (γ-eudesmol)	[23]
159	β-马榄烯 (β-maaliene)	[22]	199	β-桉叶油醇 (β-eudesmol)	[23]
160	反-石竹烯 (trans-caryophyllene)	[22]			

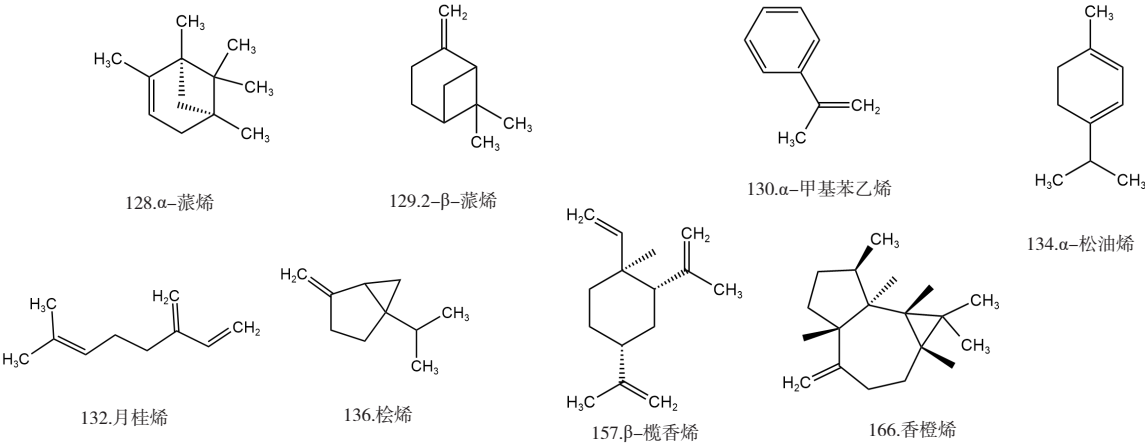


图5 白鲜皮中主要挥发油类化合物结构式

Figure 5. Structural formula of main volatile oil compounds in Dictamni cortex

表6 白鲜皮中黄酮类化合物

Table 6. Flavonoids in Dictamni cortex

序号	成分	参考文献
200	木犀草素 (luteolin)	[24]
201	3'-O-甲基花旗松素 (3'-O-methyl-taxifolin)	[24]
202	5,7,4'-三羟基-3'-甲氧基异黄酮 (5,7,4'-trihydroxy-3'-methoxyisoflavone)	[24]
203	槲皮素 (quercetin)	[24]
204	芦丁 (rutin)	[24]
205	山柰酚 (kaempferol)	[25]
206	异鼠李素 (isorhamnetin)	[25]
207	异槲皮素 (isoquercetin)	[6]
208	汉黄芩素 (wogonin)	[6]
209	柚皮素 (naringenin)	[3]
210	香木叶素 (Caryophyllin)	[3]
211	异鼠李素3-O-β-D-芸香糖苷 (isorhamnetin 3-O-β-D-rutinoside)	[26]
212	山柰酚3-O-β-D-芸香糖苷 (kaempferol 3-O-β-D-rutinoside)	[26]
213	甲氧基万寿菊素 (axillarin)	[26]
214	山柰酚3,5,7-三甲醚 (kaempferol3,5,7-trimethyl ether)	[26]
215	二氢槲皮素7,3'-二甲醚 (dihydroquercetin7,3'-dimethyl ether)	[26]

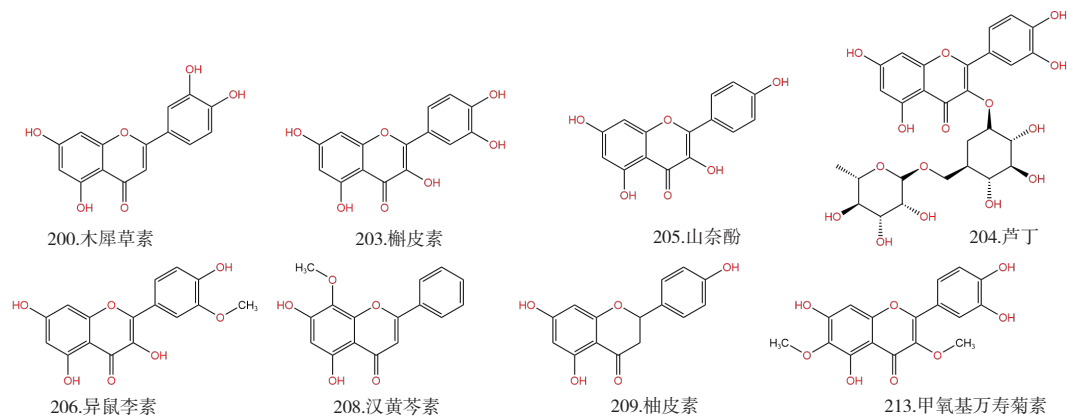


图6 白鲜皮中主要黄酮类化合物结构式

Figure 6. Structural formula of main flavonoids in Dictamni cortex

1.7 甾体类化合物

甾体类化合物也是白鲜皮的主要成分之一，此类化合物结构复杂且多样，其共同特点是多具有环戊烷骈多氢菲母核，其中较为典型的包括β-谷甾醇、胡萝卜甾醇和孕烯醇酮等。白鲜皮中具体甾体类化合物见表7，主要化合物结构式见图7。

1.8 其他类

多糖是一种复杂的碳水化合物混合物，白鲜皮作为一种中药材，也含有多种多糖成分。初维等^[29]利用正交实验探究超声波辅助法提取白鲜皮多糖的最佳工艺，并进一步验证了白鲜皮

多糖的抗氧化活性。刘冬等^[30]利用60%乙醇提取白鲜皮多糖（Cortex dictamni polysaccharides，CDPS），并解析其结构，并通过细胞实验证明其有较好的抗抗氧化、抗过敏活性。李兰兰等^[31]利用响应面优化实验，确定了闪式提取法提取白鲜皮多糖（Dictamnus dasycarpus polysaccharide，DPP）的最佳工艺，确定了DDP-D1、DDP-D2、DDP-E1、DDP-E2 4种多糖成分，并进一步探讨其具有一定的抗氧化、抗银屑病活性。此外白鲜皮中还含K、Ca、Cu等微量元素^[32]。其他类化合物见表8。

表7 白鲜皮中甾体类化合物
Table 7. Steroids in Dictamni cortex

序号	成分	参考文献
216	胡萝卜甾醇（daucosterol）	[14]
217	甘蔗甾醇（7α-hydroxysitosterol）	[16]
218	孕烯醇酮（pregnenolone）	[16]
219	豆甾醇（stigmasterol）	[27]
220	6β-羟基豆甾-4-烯-3-酮（6β-hydroxystigmast-4-en-3-one）	[27]
221	黄体酮（progesterone）	[27]
222	β-谷甾醇（β-sitosterol）	[28]

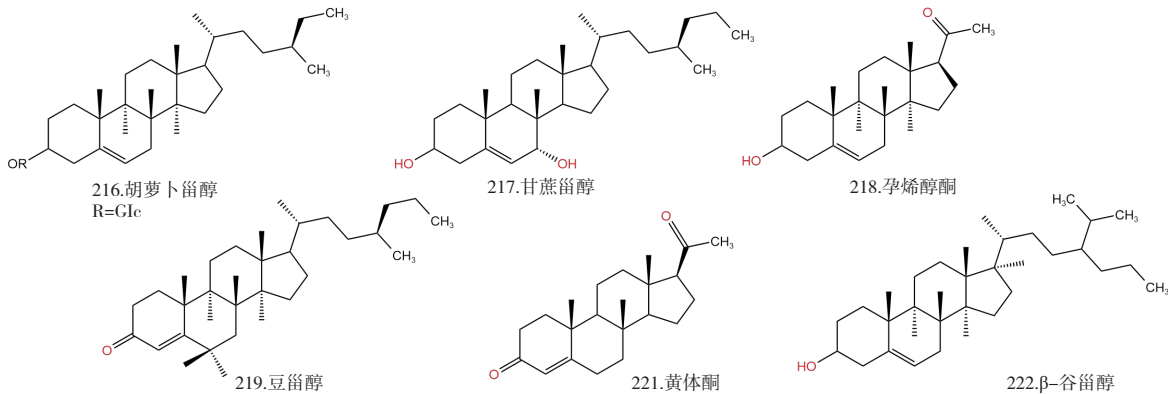


图7 白鲜皮中主要甾体类化合物结构式

Figure 7. Structural formula of main steroidal compounds in Dictamni cortex

表8 白鲜皮中其他类化合物

Table 8. Other compounds in Dictamni cortex

序号	成分	参考文献
223	CDPS-1	[30]
224	CDPS-2	[30]
225	DDP-D1	[31]
226	DDP-D2	[31]
227	DDP-E1	[31]
228	DDP-E2	[31]

2 药理作用

2.1 抗菌活性

临床上抗生素累积使用会增加病原体的耐药性，故中药天然抗菌活性药物越来越受欢迎。研究表明 0.4 g/mL 的白鲜皮水提物在 20 min 内对金黄色葡萄球菌和大肠杆菌的杀灭率可达到 100%^[33]。丁芬^[34]通过研究显示白鲜皮乙酸乙酯和氯仿提取物对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、变形杆菌、枯草杆菌均有较好的抑菌效果。王麦玲等^[35]从白鲜皮中分离鉴定出栲酮和白鲜碱，并验证其抑菌活性，发现栲酮和白鲜碱对长链格孢菌的半数效应浓度（median effective concentration，EC₅₀）分别为 123.3 μg/mL 和 46.6 μg/mL，对新月弯孢菌的 EC₅₀ 分别为 64.2 μg/mL 和 91.7 μg/mL。冯静等^[36]通过实验证明了白鲜碱、8- 羟基白鲜碱、黄柏酮以及吴茱萸内酯对幽门螺杆菌具有较好的体外抗菌活性。江霞^[37]研究表明，白鲜皮复方洗剂对常见妇科疾病致病菌具有良好的杀灭作用。以上均表明白鲜皮具有较好的抗菌活性，白鲜碱、栲酮、黄柏酮可能是其抗菌活性成分。

另外白鲜皮对农作物也有一定的抗菌作用，开发成农药的前景广阔。王麦玲等^[35]从白鲜皮的石油醚中提取栲皮酮和白鲜碱，发现其对玉米弯孢病菌和烟草赤星病菌孢子的萌发具有有效的抑制作用。Sun 等^[38]对白鲜皮挥发油成分进行了鉴定，主要为四亚甲基环丁烷，并发现其不仅具有显著的抗氧化性能，还具有潜在的抗菌活性和细胞毒性活性。马炳阳等^[39]研究表明，白鲜皮的水提物能抑制辣椒、番茄灰霉病、人参枯萎病、人参根腐病、稻瘟病菌的菌丝生长。

2.2 抗炎活性

越来越多的研究表明，白鲜皮具有较强的抗炎活性，可用于银屑病、荨麻疹、湿疹、风湿性

关节炎、等多种疾病的治疗。

Yang 等^[40]发现白鲜皮水提物（50 g/L）可降低白细胞介素（interleukin，IL）-17、IL-22 水平，升高 IL-10 水平，减轻湿疹小鼠耳廓的肿胀、充血、溃疡、厚度和重量。张春华等^[41]研究表明，白鲜碱通过抑制蛋白激酶 Cα/ 核因子 κB（nuclear factor-κB，NF-κB）通路，降低非受体酪氨酸蛋白激酶（p-Lyn/Lyn）、脾酪氨酸激酶（p-Syk/Syk）蛋白的表达，减少肥大细胞浸润，抑制肿瘤坏死因子 -α（tumor necrosis factor-α，TNF-α）、IL-6 及 IL-1β 等炎症介质的释放，进而改善特应性皮炎小鼠炎症及瘙痒症状。李雅^[42]发现白鲜碱通过抑制丝裂原活化蛋白激酶信号通路活化，下调人角质细胞系 HaCaT 细胞系中 p38 磷酸化，细胞外信号调节激酶 1/2 的磷酸化，降低 IL-23 的表达，以治疗银屑病引起的瘙痒和皮肤炎症。

Ghosh 等^[43]研究证实，白鲜皮乙醇提取物可降低由脂多糖激活的巨噬细胞中关键转录因子 NF-κB 的基因表达，降低 TNF-α 和 IL-1β 炎症因子的表达。此外，还以剂量依赖的方式显著降低内毒素激活的巨噬细胞中促炎性酶、诱生型一氧化氮合酶和环氧化酶 -2 的蛋白表达。

Han 等^[44]发现白鲜皮甲醇提取物对 1- 氟 -2,4- 二硝基氟苯所致接触性皮炎小鼠的耳厚、耳重、增生、水肿和海绵体形成有明显的抑制作用。小鼠每耳给予 300 mg 白鲜皮甲醇提取物可降低 γ 干扰素和 TNF-α 含量。此外，局部应用白鲜皮甲醇提取物能有效抑制炎症组织中细胞间黏附分子 -1 的表达和表皮增生，减轻 1- 氟 -2,4- 二硝基氟苯诱导的免疫细胞浸润。以上结果提示，白鲜皮对接触性皮炎的抗炎作用可能是通过下调角质形成细胞中 TNF-α 诱导的 NF-κB 信号通路，从而调节细胞间黏附分子 -1、γ 干扰素和趋化因子的分泌。Chang 等^[45]研究结果表明，白鲜皮甲醇提取物能有效减轻噁唑酮诱导的小鼠皮肤损伤，降低炎症组织中活性氧、TNF-α、IL-6 含量，预防表皮增生、海绵状改变和角化过度，有效抑制皮肤肿大，改善红斑、鳞屑和划痕。综上所述，白鲜皮提取物可以降低炎症因子的表达，从而具有较好的抗炎活性。

2.3 护肝活性

白鲜皮粗多糖、黄柏酮和地奥酚等天然化合物具有肝脏保护作用。黄柏酮作为一种从黄柏、

白鲜皮等植物中提取的天然化合物, 么乃琦^[46]研究表明黄柏酮具有的较好的护肝作用, 其作用机制可能是调节肝脏的微环境、减轻炎症反应、降低自由基对肝脏的损害。Wu 等^[47]研究发现, 白鲜皮乙醇提取物具有抗纤维化活性, 通过激活转录激活因子选择性地诱导活化的肝星状细胞 HSC 凋亡, 可减轻四氯化碳诱导的小鼠肝纤维化, 对活化的肝星状细胞 HSC-T6 的细胞活力有更强的抑制作用, 这是一种治疗肝纤维化的新策略。Sun 等^[48]研究表明, 秦皮内酯可选择性地缓解刀豆蛋白 A 诱导的 T 细胞凋亡, 而不是未激活的 T 细胞, 可作为潜在的先导化合物用于治疗 T 细胞依赖性肝炎。Li 等^[49]结果表明, 白鲜皮水提取物 (320 mg/kg) 可抑制四氯化碳诱导的大鼠肝损伤中碱性磷酸酶、丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶和总胆红素水平, 此外, 还可恢复超氧化物歧化酶、过氧化氢酶和谷胱甘肽过氧化物酶等肝脏抗氧化物酶活性, 其保肝作用机制可能与 Kelch 样 ECH 相关蛋白 1- 核因子 E2 相关因子 2 介导的抗氧化调节有关。

2.4 保护心血管活性

心血管疾病是影响人类健康的主要因素。目前已证实白鲜皮具有抗动脉粥样硬化、扩张血管、舒张气管平滑肌等作用。Yu 等^[50]研究发现秦皮酮能选择性地阻断电压依赖性钙通道, 抑制钙离子的流入, 进而松弛主动脉。Li 等^[51]研究发现白鲜皮水提物可通过激活磷脂酰肌醇-3- 激酶 / 蛋白激酶 B 信号通路, 提高抗氧化酶活性来抑制过氧化, 有效保护心肌细胞免受缺氧 / 复氧诱导的氧化应激和凋亡。Wei 等^[52]研究发现白鲜皮水提物, 醇提物均可抑制 p38、B 淋巴细胞瘤-2 基因 (Bcl-2)、黏着斑激酶的表达, 增加钙流入, 抑制气道平滑肌细胞 ASMC 的过度增殖, 这可能是治疗哮喘的主要机制之一。韩淑慧^[53]发现瑞格列奈和白鲜碱以剂量依赖性抑制细胞外钙离子内流, 实现舒张气道平滑肌、扩张气管的作用。综上所述, 白鲜皮保护心血管活性主要是其能抑制钙离子的流入, 扩张血管、舒张气管平滑肌。

2.5 杀虫活性

化学杀虫剂可能对环境造成危害, 因此植物源杀虫剂越来越受到重视。卫粉艳等^[54]研究表明梣酮是白鲜皮杀虫活性的主要有效成分, 对大多

数鳞翅目幼虫具有较强的拒食活性、生长抑制和杀灭活性, 可降低粘虫化蛹率和羽化率。0.11% 梣酮作用 72 h 能显著升高粘虫拒食率和死亡率 (80.4% vs. 96.6%), 对幼虫中肠上皮的损伤随时间延长而加重。Liu 等^[55]证明了白鲜皮中挥发油对天牛成虫和嗜牛乳鼠有较强的触杀作用, 其半数致死量分别为 12.4 mg/ 成虫和 27.2 mg/cm², 梣酮和白鲜碱对卡氏田鼠和玉米象的成虫和幼虫均有抑制摄食作用。赵立芳等^[56]研究结果表明, 通过浸提法得到浓度为 0.58 g/cm³ 白鲜皮醇提物作用于蟋蟀和蚂蚱, 其死亡率高达 100%。白鲜皮醇提物对亚洲玉米螟也有较好的拒食活性和毒杀作用, 朱琳^[57]、杜茜等^[58]的研究表明, 在 2.5~10 g/mL 浓度范围内, 对亚洲玉米螟均具有较好的拒食活性 (97.22%), 毒杀死亡率与浓度呈正相关, 浓度为 10 g/mL 时, 有较高的校正死亡率 (92.86%), 其机制可能与白鲜碱的对玉米螟肠细胞毒性有关。以上结果表明白鲜皮中梣酮、白鲜碱是其发挥杀虫活性的主要成分。

2.6 抗癌活性

Park 等^[59]报道了白鲜皮甲醇提取物能抑制人胃癌细胞株 AGS 的生长, 其机制可能是降低线粒体膜电位及抗凋亡蛋白 Bcl-2 基因和 Bcl-XL 的水平, 抑制蛋白激酶 B 信号通路, 进一步诱导癌细胞凋亡。梁采宇^[60]发现白鲜碱能抑制人前列腺 PC-3 细胞增殖, 且与剂量相关, 高剂量 (200 μmol/L) 更能抑制 PC-3 细胞上皮-间充质转化及 PC-3 细胞的增值能力, 其机制可能与白鲜碱抑制 Wnt/β-catenin/Snail 通路有关。黄柏酮通过上调肿瘤抑制蛋白 p53 和促凋亡蛋白 Bcl-2 相关 X 蛋白、下调抗凋亡蛋白 Bcl-2 的表达, 对胰腺癌 Panc-28 细胞具有一定的细胞毒性, 且呈剂量依赖性^[61]。Jung 等^[62]发现 40 μmol/L 黄柏酮能显著增强长春新碱对小鼠白血病细胞 L1210 的细胞毒性, 且黄柏酮能特异性增强秋水仙碱和紫杉醇等微管抑制剂的细胞毒活性。

2.7 抗过敏活性

Jiang 等^[63]研究发现, 白鲜皮 70% 乙醇提取物可抑制组胺释放和血管通透性增加, 对全身过敏性休克有较强的保护作用。梁秀宇等^[64]研究发现白鲜皮水提物可减轻 2,4- 二硝基苯引起的肿胀, 同时小鼠的脾指数和胸腺指数也有所下降。

以上研究提示白鲜皮可能通过抑制组胺释放和增加血管通透性发挥抗过敏活性。

2.8 改善胃肠活动

白鲜皮也能改善胃肠活动。朴玉姬^[65]研究表明,白鲜皮乙酸乙酯提取物可通过降低胃蛋白酶分泌和增加胃粘液量,显著抑制醋酸、吡哆美辛、酒精和幽门结扎所致大鼠消化性胃溃疡的形成。冯静等^[36]从白鲜皮乙酸乙酯提取物中分离纯化得到白鲜碱、8-羟基白鲜碱、黄柏酮及吴茱萸内酯,发现其均表现出良好的体内外抗幽门螺杆菌活性。

2.9 其他

白鲜皮还具有抗氧化、神经保护、美白的作用。Sun等^[48]研究表明,白鲜皮水提物可通过升高超氧化物歧化酶、过氧化氢酶等肝脏抗氧化酶活性,抑制脂质过氧化。Yoon等^[66]研究表明,0.1 μmol/L白鲜碱、白鲜醇A、秦皮酮、胡萝卜内酯、沙丁酮和柠檬苦素对谷氨酸诱导的原代培养大鼠皮质细胞的神经毒性具有明显的神经保护作用。白鲜皮提物能抑制酪氨酸酶活性,且醇提物较水提物美白效果更好,可用于美白面膜的生产^[67]。白鲜皮药理作用机制具体见图8。

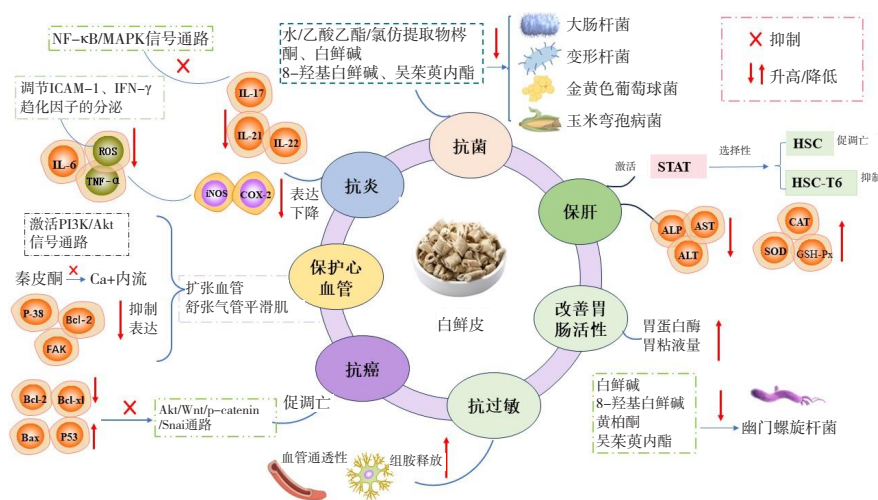


图8 白鲜皮药理作用机制图

Figure 8. Pharmacological mechanism of Dictamnini cortex

3 毒性研究

白鲜皮历代记载为“无毒”中药。根据《中国药典(2020年版)》“白鲜皮用于祛风解毒”,也未被描述为有毒。然而,也有研究表明白鲜皮具有潜在的肝毒性。2008年,国家药品不良反应监测中心通报指出,以白鲜皮为主要成分的痔血胶囊因存在肝损伤风险被撤市^[68]。期间也有大量有关白鲜皮肝损伤的报告^[69]。有研究表明白鲜碱、梔酮、柠檬苦素类等可能为白鲜皮肝毒性的主要成分^[70-71]。有关白鲜碱致肝毒性的研究较多,Lin^[72]和Li等^[73]研究表明,白鲜碱可升高肝脏丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶和丙二醛水平,丙氨酸氨基转移酶和天冬氨酸氨基转移酶是与肝细胞损伤相关的转氨酶,是反应肝损伤程度的经典指标,白鲜碱亲电代谢中间体与蛋白质的共价结合,从而引起蛋白质结构和功能改变,改变与胆汁酸在体内运输相关的多耐药相关

蛋白3、多耐药相关蛋白4和钠离子-牛磺胆酸共转运蛋白的表达,这可能是白鲜皮致肝毒性的原因。Wang等^[74]研究发现单次口服白鲜皮水提物(64.6 g/kg)可增加小鼠一般行为不良反应的发生率,每天单次灌胃白鲜皮水提物(12 g/kg)4周,对大鼠体重无明显影响,但能显著升高丙氨酸氨基转移酶和天冬氨酸氨基转移酶含量,引起大鼠严重的肝细胞坏死、变性,对造血功能也有明显影响。Fan等^[75]研究表明柠檬苦素可能是通过改变线粒体通透性,加速耗竭三磷酸腺苷,引起大鼠线粒体氧化损伤,导致线粒体肿胀,进而导致细胞凋亡,引起肝损伤。

以上结果均表明白鲜皮具有潜在的肝毒性,其中白鲜碱是最潜在的肝毒性成分。本课题组从白鲜皮潜在肝毒性入手,依据白鲜皮的化学成分的构成,进行网络药理学预测及体内实验验证,得到白鲜碱、梔酮、黄柏酮、柠檬苦素等白鲜皮中潜在毒性成分^[76];在体外成分表征基础上,开

展各类成分的体外（如血清、尿液、肠内菌、肝微粒体）代谢规律研究，Xu 等^[77]采用斑马鱼建模的综合评价方法，基于代谢组与转录组学从多层次、多角度、多指标证实了白鲜碱对斑马鱼的肝毒性，最终得到乳糖酶基因、半乳糖苷酶 $\beta 1$ 基因、溶血性磷脂酰胆碱（16:0/0:0）和二磷酸尿苷-4-脱氢-6-脱氧-D-葡萄糖等 12 个关键潜在生物标志物，进而调控半乳糖代谢途径和甘油磷脂代谢，从而诱导肝毒性。

4 结语

白鲜皮是一种具有悠久使用历史的传统药材，主要含有生物碱、倍半萜类、柠檬苦素等化学成分，研究也证实了其具有多种药理活性，如抗菌、抗炎、保肝、保护心血管、杀虫、抗癌、抗过敏、改善胃肠活动等。此外，白鲜皮提取物具有较好的杀虫、抑菌作用，可作为农业生产的潜在资源进一步开发利用。但有关白鲜皮毒性的研究目前还存在一些空白，白鲜皮的“量-效-毒”关系及潜在毒性成分的确定有待进一步研究。本文对白鲜皮化学成分、药理作用和毒性进行归纳总结，以期明确安全风险物质，为白鲜皮的临床安全用药与医药保健品开发，特别是植物源杀虫剂的开发应用提供理论基础。

参考文献

- 1 陆兆华, 叶万辉, 乔滨杰. 我国道地药材的产区分布和区划[J]. 国土与自然资源研究, 1994, (1): 54-60. [Lu ZH, Ye WH, Qiao BJ. The distribution and division of producing areas of genuine medicinal villages in China[J]. Territory & Natural Resources Study, 1994, (1): 54-60.] DOI: [10.16202/j.cnki.tnrs.1994.01.015](https://doi.org/10.16202/j.cnki.tnrs.1994.01.015).
- 2 李旭, 孙文松, 沈宝宇. 中药白鲜皮的本草考证[J]. 园艺与种苗, 2023, 43(3): 48-53. [Li X, Sun WS, Shen BY. Herbal textual analysis of Dictamni cortex[J]. Horticulture & Seed, 2023, 43(3): 48-53.] DOI: [10.16530/j.cnki.cn21-1574/s.2023.03.020](https://doi.org/10.16530/j.cnki.cn21-1574/s.2023.03.020).
- 3 郭茜茜, 毕启瑞, 汪哲, 等. 基于特征碎片离子的质谱导向策略用于中药白鲜皮中喹啉类生物碱成分的追踪分离[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(19): 3887-3892. [Guo QQ, Bi QR, Wang Z, et al. Mass spectrometry guided strategy based on feature fragment ions for guided-separation on quinoline alkaloids from root barks of Dictamnus dasycarpus[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2018, 43(19): 3887-3892.] DOI: [10.19540/j.cnki.cjcmm.20180724.001](https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjcmm.20180724.001).
- 4 Gao P, Wang L, Zhao L, et al. Anti-inflammatory quinoline alkaloids from the root bark of Dictamnus dasycarpus[J]. Phytochemistry, 2020, 172: 112260. DOI: [10.1016/j.phytochem.2020.112260](https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2020.112260).
- 5 Chang K, Gao P, Lu Y Y, et al. Identification and characterization of quinoline alkaloids from the root bark of Dictamnus dasycarpus and their metabolites in rat plasma, urine and feces by UPLC/Qtrap-MS and UPLC/Q-TOF-MS[J]. J Pharm Biomed Anal, 2021, 204: 114229. DOI: [10.1016/j.jpba.2021.114229](https://doi.org/10.1016/j.jpba.2021.114229).
- 6 Tian MY, Bao J, Li X, et al. Antimicrobial alkaloids from the root bark of Dictamnus dasycarpus[J]. J Asian Nat Prod Res, 2022, 24(5): 483-489. DOI: [10.1080/10286020.2021.1939311](https://doi.org/10.1080/10286020.2021.1939311).
- 7 Yang S, Sun F, Ruan J, et al. Anti-inflammatory constituents from Cortex Dictamni[J]. Fitoterapia, 2019, 134: 465-473. DOI: [10.1016/j.fitote.2019.03.026](https://doi.org/10.1016/j.fitote.2019.03.026).
- 8 Yang S, Li Z, Wang J, et al. Eudesmane-type sesquiterpene glycosides from Dictamnus dasycarpus Turcz[J]. Molecules, 2018, 23(3): 642. DOI: [10.3390/molecules23030642](https://doi.org/10.3390/molecules23030642).
- 9 李翔, 邓赞, 唐灿, 等. GC-MS 分析白鲜皮的挥发油成分[J]. 华西药学杂志, 2006, 21(6): 556-558. [Li X, Deng Y, Tang C, et al. GC-MS analysis of volatile oil components of Cortex dictamni[J]. West China Journal of Pharmaceutical Sciences, 2006, 21(6): 556-558.] DOI: [10.13375/j.cnki.wcjps.2006.06.018](https://doi.org/10.13375/j.cnki.wcjps.2006.06.018).
- 10 Kim N, Cho KW, Hong S S, et al. Antiproliferative glabretal-type triterpenoids from the root bark of Dictamnus dasycarpus[J]. Bioorg Med Chem Lett, 2015, 25(3): 621-625. DOI: [10.1016/j.bmcl.2014.12.007](https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2014.12.007).
- 11 Chang J, Xuan LJ, Xu YM, et al. Seven new sesquiterpene glycosides from the root bark of Dictamnus dasycarpus[J]. J Nat Prod, 2001, 64(7): 935-938. DOI: [10.1021/np000567t](https://doi.org/10.1021/np000567t).
- 12 Chang J, Xuan LJ, Xu YM, et al. Cytotoxic terpenoid and immunosuppressive phenolic glycosides from the root bark of Dictamnus dasycarpus[J]. Planta Med, 2002, 68(5): 425-429. DOI: [10.1055/s-2002-32077](https://doi.org/10.1055/s-2002-32077).
- 13 Zheng D, Sun F, Wang H, et al. Isoprenoids obtained from Cortex dictamni and their nitric oxide inhibitory activities[J]. Fitoterapia, 2019, 139: 104358. DOI: [10.1016/j.fitote.2019.104358](https://doi.org/10.1016/j.fitote.2019.104358).

- 10.1016/j.fitote.2019.104358.
- 14 Zhao PH, Sun LM, Liu XJ, et al. Limonoids from the root of *Dictamnus radiceis cortex*[J]. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*, 2008, 56(1): 102–104. DOI: [10.1248/cpb.56.102](https://doi.org/10.1248/cpb.56.102).
- 15 Zhao W, Wolfender JL, Hostettmann K, et al. Antifungal alkaloids and limonoid derivatives from *Dictamnus dasycarpus*[J]. *Phytochemistry*, 1998, 47(1): 7–11. DOI: [10.1016/s0031-9422\(97\)00541-4](https://doi.org/10.1016/s0031-9422(97)00541-4).
- 16 Du CF, Yang XX, Tu PF. Studies on chemical constituents in bark of *Dictamnus dasycarpus*[J]. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*, 2005, 30(21): 1663–1666. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16400943/>.
- 17 时东方. 药用植物白鲜皮和罗汉果主要化学成分提取分离及生物活性研究 [D]. 长春: 东北师范大学, 2016. <https://cdmd.cnki.com.cn/Article/CDMD-10200-1016118235.htm>.
- 18 Chen Y, Ruan J, Sun F, et al. Anti-inflammatory limonoids from *Cortex dictamni*[J]. *Front Chem*, 2020, 8: 73. DOI: [10.3389/fchem.2020.00073](https://doi.org/10.3389/fchem.2020.00073).
- 19 胡昌奇, 韩建伟, 赵建纲, 等. 狭叶白鲜皮中的柠檬苦素类成分 [J]. *植物学报*, 1989, 31(6): 453–458. [Hu CQ, Han JW, Zhao JG, et al. Limonoids from *Dictamnus angustifolius*[J]. *Journal of Integrative Plant Biology*, 1989, 31(6): 453–458.] DOI: [CNKI:SUN:ZWXB.0.1989-06-007](https://doi.org/CNKI:SUN:ZWXB.0.1989-06-007).
- 20 王晟昱, 强毅, 赵静雯, 等. 白鲜皮中脂肪酸化学成分的 GS-MS 分析 [J]. *西安文理学院学报 (自然科学版)*, 2013, 16(2):11–13, 26. [Wang SY, Qiang Y, Zhao JW, et al. An analysis of fatty acid from *Dictamnus dasycarpus Turcz.* by GC-MS[J]. *Journal of Xi'an University (Natural Science Edition)*, 2013, 16(2):11–13, 26.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-5564.2013.02.003](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-5564.2013.02.003).
- 21 杨圣财, 王剑丽, 李正, 等. 白鲜皮中脂肪酸类成分的分离与结构鉴定 [J]. *天津中医药大学学报*, 2018, 37(4): 323–325. [Yang SC, Wang JL, Li Z, et al. Isolation and structural identification of fatty acids from *Dictamnus dasycarpus Turcz*[J]. *Journal of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine*, 2018, 37(4): 323–325.] DOI: [10.11656/j.issn.1673-9043.2018.04.15](https://doi.org/10.11656/j.issn.1673-9043.2018.04.15).
- 22 吴琴, 叶冲, 宋培浪, 等. 白鲜皮挥发油成分的 SPME-GC-MS 分析 [J]. *时珍国医国药*, 2007(1): 137–139. [Wu Q, Ye C, Song PL, et al. Analysis of volatile oil in *Dictamnus dasycarpus Turcz.* by SPME-GC-MS[J]. *Lishizhen Medicine and Materia Medica Research*, 2007(1): 137–139.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-0805.2007.01.072](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-0805.2007.01.072).
- 23 何钦, 胡静, 童黄锦, 等. 白鲜皮挥发油成分 GC-MS 分析及其潜在活性成分研究 [J]. *科学技术与工程*, 2019, 19(22): 85–89. [He Q, Hu J, Tong HJ, et al. GC-MS analysis of volatile oils from *Cortex dictamni* and exploration of its potential active components[J]. *Science Technology and Engineering*, 2019, 19(22): 85–89.] DOI: [10.3969/j.issn.1671-1815.2019.22.011](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-1815.2019.22.011).
- 24 王红萍. 白鲜皮化学成分的研究 (2)[J]. *中国现代应用药学*, 2006, 23(3): 200–201. [Wang HP. Chemical constituents from *Cortex dictamni* (2)[J]. *Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy*, 2006, 23(3): 200–201.] DOI: [10.3969/j.issn.1007-7693.2006.03.010](https://doi.org/10.3969/j.issn.1007-7693.2006.03.010).
- 25 张奇. 白鲜皮黄酮类物质分析、富集及在卷烟中的应用 [J]. *食品工业*, 2018, 39(6): 114–117. [Zhang Q. Determination and enrichment of five flavonoids in different *Cortex dictamni* extracts and its application in cigarette[J]. *The Food Industry*, 2018, 39(6):114–117.] DOI: [CNKI:SUN:SPGY.0.2018-06-029](https://doi.org/CNKI:SUN:SPGY.0.2018-06-029).
- 26 Souleles C. Flavonoids from *Dictamnus albus*[J]. *Planta Med*, 1989, 55(4): 402. DOI: [10.1055/s-2006-962047](https://doi.org/10.1055/s-2006-962047).
- 27 Wang Z, Xu F, An S. Chemical constituents from the root bark of *Dictamnus dasycarpus Turcz*[J]. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*, 1992, 17(9): 551–552, 576. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1292497/>.
- 28 Yang JL, Liu LL, Shi YP. Limonoids and quinoline alkaloids from *Dictamnus dasycarpus*[J]. *Planta Med*, 2011, 77(3): 271–276. DOI: [10.1055/s-0030-1250344](https://doi.org/10.1055/s-0030-1250344).
- 29 初维, 李兰兰, 李岩, 等. 白鲜皮多糖的提取工艺及其抗氧化活性研究 [J]. *中华中医药学刊*, 2017, 35(7): 1809–1812. [Chu W, Li LL, Li Y, et al. Extraction process and antioxidation activities of *Cortex dictamni* polysaccharide[J]. *Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine*, 2017, 35(7): 1809–1812.] DOI: [10.13193/j.issn.1673-7717.2017.07.047](https://doi.org/10.13193/j.issn.1673-7717.2017.07.047).
- 30 刘冬, 韩吉欣, 张云, 等. 白鲜皮多糖纯化、结构表征以及抗过敏研究 [J]. *天然产物研究与开发*, 2021, 33(10): 1627–1634. [Liu D, Han JX, Zhang Y, et al. Purification, structure characterization and antiallergic activity of *Cortex dictamni* polysaccharides[J]. *Natural Product Research and Development*, 2021, 33(10): 1627–1634.] DOI: [10.16333/j.1001-6880.2021.10.001](https://doi.org/10.16333/j.1001-6880.2021.10.001).

- 31 李兰兰, 张宇, 赵统超, 等. 白鲜皮多糖闪式提取最佳工艺及抗氧化活性探讨[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(3): 556–558. [Li LL, Zhang Y, Zhao TC, et al. Study on the best flash extraction process and antioxidant activity of polysaccharide from Dictamni cortex[J]. Lishizhen Medicine and Materia Medica Research, 2018, 29(3): 556–558.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-0805.2018.03.014](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-0805.2018.03.014).
- 32 王京宇, 欧阳荔, 刘雅琼, 等. 若干中草药中 25 种元素在不同浸取液中的分布[J]. 中国中药杂志, 2004, 29(8): 753–759. [Wang JY, Ou YL, Liu YQ, et al. Preliminary attempt at the speciation of 25-elements in the Chinese medicinal herbs[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2004, 29(8): 753–759.] DOI: [10.3321/j.issn:1001-5302.2004.08.013](https://doi.org/10.3321/j.issn:1001-5302.2004.08.013).
- 33 Swanson S, Fu TJ. Effect of water hardness on efficacy of sodium hypochlorite inactivation of escherichia coli O157: H7 in water[J]. J Food Prot, 2017, 80(3): 497–501. DOI: [10.4315/0362-028X.JFP-16-112](https://doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-16-112).
- 34 丁芬. 白鲜种壳粗提物体外抑菌作用的研究[J]. 黑龙江医药, 2013, 26(1): 58–59. [Ding F. Study on dittany shell extracts *in vitro* bacteriostatic action[J]. Heilongjiang Medicine Journal, 2013, 26(1): 58–59.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-2882.2013.01.022](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-2882.2013.01.022).
- 35 王麦玲, 张继文, 钱勇, 等. 白鲜皮杀菌活性成分的研究[J]. 农药, 2006, 45(11): 739–741. [Wang ML, Zhang JW, Qian Y, et al. The study on fungicidal activity of Dictamnus dasycarpus[J]. Agrochemicals, 2006, 45(11): 739–741.] DOI: [10.16820/j.cnki.1006-0413.2006.11.007](https://doi.org/10.16820/j.cnki.1006-0413.2006.11.007).
- 36 冯静, 汪治, 莫非, 等. 白鲜皮乙酸乙酯部位化学成分及其体外抗幽门螺杆菌活性研究[J]. 山地农业生物学报, 2014, 33(2): 85–88. [Feng J, Wang Y, Mo F, et al. Chemical constituents from ethyl acetate extracts of Cortex dictamni and their anti-helicobacter pylori activity *in vitro*[J]. Journal of Mountain Agriculture and Biology, 2014, 33(2): 85–88.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-0457.2014.02.020](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-0457.2014.02.020).
- 37 江霞. 复方白鲜皮洗剂抗菌实验[J]. 中国药师, 2005, 8(4): 345–346. [Jiang X. Study on *in vitro* antibacterial action of compound Cortex dictamni lotion[J]. China Pharmacist, 2005, 8(4): 345–346.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-049X.2005.04.046](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-049X.2005.04.046).
- 38 Sun J, Wang X, Wang P, et al. Antimicrobial, antioxidant and cytotoxic properties of essential oil from Dictamnus angustifolius[J]. J Ethnopharmacol, 2015, 159: 296–300. DOI: [10.1016/j.jep.2014.06.055](https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.06.055).
- 39 马炳阳, 赵成爱, 韩璐, 等. 白鲜皮水提物对植物病原真菌的抑菌活性[J]. 农药, 2015, 54(1): 69–72. [Ma BY, Zhao CA, Han L, et al. Anti-phytopathogenic fungi in aqueous extract from Cortex dictamni[J]. Agrochemicals, 2015, 54(1): 69–72.] DOI: [10.16820/j.cnki.1006-0413.2015.01.021](https://doi.org/10.16820/j.cnki.1006-0413.2015.01.021).
- 40 Yang B, Lee HB, Kim S, et al. Decoction of dictamnus dasycarpus turcz. root bark ameliorates skin lesions and inhibits inflammatory reactions in mice with contact dermatitis[J]. Pharmacogn Mag, 2017, 13(51): 483–487. DOI: [10.4103/0973-1296.211034](https://doi.org/10.4103/0973-1296.211034).
- 41 张春华, 马欣, 丁佩军, 等. 白鲜碱对特异性皮炎小鼠 PKC α /NF- κ B 通路及肥大细胞浸润的影响[J]. 热带医学杂志, 2021, 21(6): 711–716, 739, 818. [Zhang CH, Ma X, Ding PJ, et al. Effects of dictamnine on PKC α /NF- κ B pathway and mast cell infiltration in mice with atopic dermatitis[J]. Journal of Tropical Medicine, 2021, 21(6): 711–716, 739, 818.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-3619.2021.06.009](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-3619.2021.06.009).
- 42 李雅. 白鲜碱治疗银屑病的作用及其分子机制研究[D]. 武汉: 中南民族大学, 2020. DOI: [10.27710/d.cnki.gznmc.2020.000593](https://doi.org/10.27710/d.cnki.gznmc.2020.000593).
- 43 Ghosh C, Hong B, Batabyal S, et al. Anti-inflammatory activity of the ethanol extract of dictamnus dasycarpus leaf in lipopolysaccharide-activated macrophages[J]. BMC Complement Altern Med, 2014, 14: 330. DOI: [10.1186/1472-6882-14-330](https://doi.org/10.1186/1472-6882-14-330).
- 44 Han HY, Ryu MH, Lee G, et al. Effects of Dictamnus dasycarpus Turcz., root bark on ICAM-1 expression and chemokine productions *in vivo* and *in vitro* study[J]. J Ethnopharmacol, 2015, 159: 245–252. DOI: [10.1016/j.jep.2014.11.020](https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.11.020).
- 45 Chang TM, Yang TY, Niu YL, et al. The extract of D. dasycarpus ameliorates oxazolone-induced skin damage in mice by anti-inflammatory and antioxidant mechanisms[J]. Antioxidants (Basel), 2018, 7(6): 77. DOI: [10.3390/antiox7060077](https://doi.org/10.3390/antiox7060077).
- 46 么乃琦. 白鲜皮的保肝活性成分研究[D]. 吉林延吉: 延边大学, 2012. <https://cdmd.cnki.com.cn/Article/CDMD-10184-1012483710.htm>.
- 47 Wu XX, Wu LM, Fan JJ, et al. Cortex dictamni extract induces apoptosis of activated hepatic stellate cells via STAT1 and attenuates liver fibrosis in mice[J]. J

- Ethnopharmacol, 2011, 135(1): 173–178. DOI: [10.1016/j.jep.2011.03.010](https://doi.org/10.1016/j.jep.2011.03.010).
- 48 Sun Y, Qin Y, Gong FY, et al. Selective triggering of apoptosis of concanavalin A-activated T cells by fraxinellone for the treatment of T-cell-dependent hepatitis in mice[J]. Biochem Pharmacol, 2009, 77(11): 1717–1724. DOI: [10.1016/j.bcp.2009.03.002](https://doi.org/10.1016/j.bcp.2009.03.002).
 - 49 Li L, Zhou YF, Li YL, et al. *In vitro* and *in vivo* antioxidative and hepatoprotective activity of aqueous extract of Cortex dictamni[J]. World J Gastroenterol, 2017, 23(16): 2912–2927. DOI: [10.3748/wjg.v23.i16.2912](https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i16.2912).
 - 50 Yu SM, Ko FN, Su MJ, et al. Vasorelaxing effect in rat thoracic aorta caused by fraxinellone and dictamine isolated from the Chinese herb Dictamnus dasycarpus Turcz: comparison with cromakalim and Ca²⁺ channel blockers[J]. Naunyn Schmiedeberg Arch Pharmacol, 1992, 345(3): 349–355. DOI: [10.1007/BF00168697](https://doi.org/10.1007/BF00168697).
 - 51 Li L, Zhou Y, Li Y, et al. Aqueous extract of Cortex dictamni protects H9c2 cardiomyocytes from hypoxia/reoxygenation-induced oxidative stress and apoptosis by PI3K/Akt signaling pathway[J]. Biomed Pharmacother, 2017, 89: 233–244. DOI: [10.1016/j.biopha.2017.02.013](https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.02.013).
 - 52 Wei T, Liu L, Zhou X. Cortex dictamni extracts inhibit over-proliferation and migration of rat airway smooth muscle cells via FAK/p38/Bcl-2 signaling pathway[J]. Biomed Pharmacother, 2018, 102: 1–8. DOI: [10.1016/j.biopha.2018.03.039](https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.03.039).
 - 53 韩淑慧. 瑞格列奈和白鲜碱舒张小鼠气道平滑肌的作用机理[D]. 武汉: 中南民族大学, 2020. DOI: [2020.10.27710/d.cnki.gznm.2020.000218](https://doi.org/2020.10.27710/d.cnki.gznm.2020.000218).
 - 54 卫粉艳, 原春兰. 白鲜皮杀虫活性成分的分离与鉴定[J]. 西北农业学报, 2006, 15(4): 93–95. [Wei FY, Yuan CL. Isolation and Identification of pesticidal activity components in Dictamnus dasycarpus Turcz[J]. Acta Agriculturae Boreali-occidentalis Sinica, 2006, 15(4): 93–95.] DOI: [10.3969/j.issn.1004-1389.2006.04.024](https://doi.org/10.3969/j.issn.1004-1389.2006.04.024).
 - 55 Liu Z L, Xu Y J, Wu J, et al. Feeding deterrents from Dictamnus dasycarpus Turcz against two stored-product insects[J]. J Agric Food Chem, 2002, 50(6): 1447–1450. DOI: [10.1021/jf010838l](https://doi.org/10.1021/jf010838l).
 - 56 赵立芳, 何柱生, 张新利, 等. 白藓皮对几种害虫的毒杀作用[J]. 农药, 2002, 41(2): 24–25. [Zhao LF, He ZS, Zhang XL. The poisonous function of Cortex dictamni on some pests[J]. Agrochemicals, 2002, 41(2): 24–25.] DOI: [10.16820/j.cnki.1006-0413.2002.02.011](https://doi.org/10.16820/j.cnki.1006-0413.2002.02.011).
 - 57 朱琳. 白鲜皮提取液在番茄叶霉病防治中的应用及其杀虫活性初探[D]. 长春: 吉林农业大学, 2007.
 - 58 杜茜, 徐文静, 朱琳, 等. 白鲜皮对亚洲玉米螟杀虫活性初探[J]. 中国生物防治, 2008, 24(S1): 39–41. [Du Q, Xu WJ, Zhu L, et al. Bioactivity effect of extracts from Dictamnus dasycarpus on ostrinia furnacalis bioactivity effect of extracts from dictamnus dasycarpus on ostrinia furnacalis[J]. Chinese Journal of Biological Control, 2008, 24(S1): 39–41.] DOI: [10.16409/j.cnki.2095-039x.2008.s1.007](https://doi.org/10.16409/j.cnki.2095-039x.2008.s1.007).
 - 59 Park HS, Hong NR, Ahn TS, et al. Apoptosis of AGS human gastric adenocarcinoma cells by methanolic extract of Dictamnus[J]. Pharmacogn Mag, 2015, 11(Suppl 2): S329–S336. DOI: [10.4103/0973-1296.165994](https://doi.org/10.4103/0973-1296.165994).
 - 60 梁采宇. 桦木酸、白鲜碱对前列腺癌骨转移的影响[D]. 广州: 广州医科大学, 2021. DOI: [2021.10.27043/d.cnki.ggzyc.2021.000323](https://doi.org/2021.10.27043/d.cnki.ggzyc.2021.000323).
 - 61 Chidambara MK, Jayaprakasha GK, Patil BS. Apoptosis mediated cytotoxicity of citrus obacunone in human pancreatic cancer cells[J]. Toxicol In Vitro, 2011, 25(4): 859–867. DOI: [10.1016/j.tiv.2011.02.006](https://doi.org/10.1016/j.tiv.2011.02.006).
 - 62 Jung H, Sok DE, Kim Y, et al. Potentiating effect of obacunone from Dictamnus dasycarpus on cytotoxicity of microtubule inhibitors, vincristine, vinblastine and taxol[J]. Planta Med, 2000, 66(1): 74–76. DOI: [10.1055/s-0029-1243113](https://doi.org/10.1055/s-0029-1243113).
 - 63 Jiang S, Nakano Y, Rahman MA, et al. Effects of a Dictamnus dasycarpus T. extract on allergic models in mice[J]. Biosci Biotechnol Biochem, 2008, 72(3): 660–665. DOI: [10.1271/bbb.70050](https://doi.org/10.1271/bbb.70050).
 - 64 梁秀宇, 关洪全, 刘文力, 等. 常用清热类中药抗IV型超敏反应的实验研究[J]. 中医药学刊, 2006, 24(6): 1052–1054. [Liang XY, Guan HQ, Liu WL, et al. Experimental study on the Chinese herbs in inhibiting type TV allergic contact dermatitis on the model of mouse[J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2006, 24(6): 1052–1054.] DOI: [10.13193/j.archtcm.2006.06.78.liangxy.036](https://doi.org/10.13193/j.archtcm.2006.06.78.liangxy.036).
 - 65 朴玉姬. 白鲜皮乙酸乙酯萃取物抗实验性胃溃疡的研究[D]. 吉林延边: 延边大学, 2001. <https://cdmd.cnki.com.cn/Article/CDMD-10184-2001009054.htm>.

- 66 Yoon JS, Sung SH, Kim YC. Neuroprotective limonoids of root bark of *Dictamnus dasycarpus*[J]. *J Nat Prod*, 2008, 71(2): 208–211. DOI: [10.1021/np070588o](https://doi.org/10.1021/np070588o).
- 67 杨宇, 宋孟霜, 陈婕, 等. 白鲜皮抑制酪氨酸酶作用研究及其美白面膜制备[J]. *广州化工*, 2021, 49(12): 88–89, 124. [Yang Y, Song MS, Chen J, et al. Study on inhibition of Cortex dictam on tyrosinase and whitening mask preparing[J]. *Guangzhou Chemical Industry*, 2021, 49(12): 88–89, 124.] DOI: [10.3969/j.issn.1001-9677.2021.12.028](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-9677.2021.12.028).
- 68 国家药品不良反应监测中心《药品不良反应信息通报》[J]. *中国药物警戒*, 2009, 6(1): 55–56. <https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/ChlQZXJpb2RpY2FsQ0hJTmV3UzIwMjQwNzA0Eg96Z3l3amoyMDA5MDEwMTY aCGcyYmJ6dmQx>.
- 69 范琼尹, 赵保胜, 张晶璇, 等. 痔血胶囊肝毒性药物因素分析[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24(1): 150–157. [Fan QY, Zhao BS, Zhang JX, et al. Analysis on drug factors for hepatotoxicity of Zhixue capsule[J]. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*, 2018, 24(1): 150–157.] DOI: [10.13422/j.cnki.syfjx.2018010150](https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.2018010150).
- 70 吴凯丽. 白鲜皮肝损伤成分共价修饰肝脏蛋白过程研究[D]. 贵州遵义: 遵义医科大学, 2022. DOI: [10.27680/d.cnki.gzyyc.2022.000006](https://doi.org/10.27680/d.cnki.gzyyc.2022.000006).
- 71 林好, 陈圻宇, 骆声秀, 等. 白鲜皮提取物的体外生物学活性研究[J]. *中国食品添加剂*, 2023, 34(3): 99–104. [Lin H, Chen QY, Luo SX, et al. Study on biological activity of Cortex dictamni extract *in vitro*[J]. *China Food Additives*, 2023, 34(3): 99–104.] DOI: [10.19804/j.issn1006-2513.2023.03.012](https://doi.org/10.19804/j.issn1006-2513.2023.03.012).
- 72 Lin Q, Guan H, Ma C, et al. Biotransformation patterns of dictamnine *in vitro/in vivo* and its relative molecular mechanism of dictamnine-induced acute liver injury in mice[J]. *Environ Toxicol Pharmacol*, 2021, 85: 103628. DOI: [10.1016/j.etap.2021.103628](https://doi.org/10.1016/j.etap.2021.103628).
- 73 Li ZQ, Wang LL, Zhou J, et al. Integration of transcriptomics and metabolomics profiling reveals the metabolic pathways affected in dictamnine-induced hepatotoxicity in mice[J]. *J Proteomics*, 2020, 213: 103603. DOI: [10.1016/j.jprot.2019.103603](https://doi.org/10.1016/j.jprot.2019.103603).
- 74 Wang L, Li Z, Li L, et al. Acute and sub-chronic oral toxicity profiles of the aqueous extract of Cortex dictamni in mice and rats[J]. *J Ethnopharmacol*, 2014, 158 Pt A: 207–215. DOI: [10.1016/j.jep.2014.10.027](https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.10.027).
- 75 Fan S, Zhang C, Luo T, et al. Limonin: a review of its pharmacology, toxicity, and pharmacokinetics[J]. *Molecules*, 2019, 24(20): 3679. DOI: [10.3390/molecules24203679](https://doi.org/10.3390/molecules24203679).
- 76 胡文凯, 徐晓敏, 蒋鑫, 等. 基于网络药理学和体内实验探究白鲜皮致急性肝损伤的机制[J]. *中国药师*, 2024, 27(7): 1089–1098. [Hu WK, Xu XM, Jiang X, et al. Exploring the mechanism of acute liver injury induced by Cortex dictamni based on network pharmacology and *in vivo* experiments[J]. *China Pharmacist*, 2024, 27(7): 1089–1098.] DOI: [10.12173/j.issn.1008-049X.202404049](https://doi.org/10.12173/j.issn.1008-049X.202404049).
- 77 Xu X, Lu F, Wang Y, et al. Investigation on the mechanism of hepatotoxicity of dictamnine on juvenile zebrafish by integrating metabolomics and transcriptomics[J]. *Gene*, 2024, 930: 148826. DOI: [10.1016/j.gene.2024.148826](https://doi.org/10.1016/j.gene.2024.148826).

收稿日期: 2024 年 06 月 29 日 修回日期: 2024 年 08 月 26 日
本文编辑: 李 阳 钟巧妮