

桫欏的化学成分及药理活性研究进展

王文沛¹, 张昊桢¹, Ishaq Muhammad^{1,3}, 徐宇^{1,4}, 吴嘉佳¹, 罗巍¹, 李莎莎^{*2,3},
肖雪^{3,4}, 严诗楷^{1,4}, 金慧子^{*1}

(1.上海交通大学 药学院, 上海 200240; 2.国家药品监督管理局 药品快速检验技术重点实验室
(广东省药品检验所), 广东 广州 510663; 3.广州中医药大学第二附属医院, 广东 广州 510006;
4.广东药科大学 中医药研究院, 广东 广州 510006)

摘要:桫欏(*Alsophila spinulosa*)是一种木本蕨类植物,是我国重要的药食同源品种。其主要成分有黄酮、甾体、三萜类化合物、苯丙素类、芳香族、有机酸、脑苷脂类、脂肪烃等。通过对桫欏提取物及其活性成分的药理作用进行总结,发现其具有抗菌、镇痛、抗氧化、祛痰止咳、免疫调节、抗肿瘤以及抗阿尔兹海默等生物活性。基于近年来公开发表的文献,对桫欏的化学成分、主要药理作用进行综合分析,并对临床应用现状进行整理和总结,旨在为桫欏的深入研究和开发利用提供参考。

关键词:桫欏;化学成分;抗菌;镇痛;抗氧化;祛痰止咳;抗肿瘤;免疫调节

中图分类号: TB34 **文献标识码:** A **文章编号:** 0258-3283(2023)06-0044-08

DOI: 10.13822/j.cnki.hxsj.2023.0006

Research Progress on Chemical Components and Pharmacological Activities of *Alsophila Spinulosa* WANG Wen-pei¹, ZHANG Hao-zhen¹, ISHAQ Muhammad^{1,3}, XU Yu^{1,4}, WU Jia-jia¹, LUO Wei¹, LI Sha-sha^{*2,3}, XIAO Xue^{3,4}, YAN Shi-kai^{1,4}, JIN Hui-zi^{*1} (1.School of Pharmacy, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200240, China; 2.NMPA Key Laboratory for Rapid Testing Technology of Drugs, Guangdong Institute for Drug Control, Guangzhou 510663, China; 3.The Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China; 4.Institute of Chinese Medicinal Sciences, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China)

Abstract: *Alsophila spinulosa* is a kind of woody fern. It is an important medicinal and edible homologous species in China. Its main components are flavonoids, steroids, triterpenoids, phenylpropanoids, aromatic, organic acids, cerebral glycosides, aliphatic hydrocarbons and so on. By summarizing the pharmacological effects of *Alsophila spinulosa* extract and its active components, it was found that it has biological activities such as antibacterial, analgesic, antioxidation, expectorant and cough relieving, immune regulation, anti-tumor and anti-Alzheimer. Based on the published literatures in recent years, the chemical components and main pharmacological effects of *Alsophila spinulosa* were comprehensively analyzed, and the current situation of clinical application was sorted out and summarized, aiming to provide reference for the in-depth research, development and utilization of *Alsophila spinulosa*.

Key words: *Alsophila spinulosa*; chemical components; antibacterial; analgesia; antioxidant; expectorant and cough relief; antitumor; immune regulation

桫欏(*Alsophila spinulosa* (Wall. ex Hook.) R. M. Tryon 或 *Cyathea spinulosa*)是一种木本蕨类植物,植物分类学上归属于桫欏科桫欏属^[1]。桫欏素有“活化石”之称,是国家二级保护植物^[2]。该植物分布于我国的四川、云南、贵州、福建、广西、广东、台湾等省份,以及日本、印度、尼泊尔、东南亚等地区,生于海拔 260~1 600 m 的山地、溪边^[1]。桫欏在民间有食用和药用的历史^[3]。早在晋朝的《岭南采药录》中就记载了桫欏的茎可作药用^[4,5]。其削去外皮的干燥茎,被称为龙骨风或飞天螭螭,是壮族、侗族、瑶族、苗族等少数民族的常用药物^[6-8]。《中华本草》中记载龙骨风属祛风湿药,具有祛风除湿、止咳平喘、清热解毒等功效,

用于治疗风湿关节痛、跌打损伤、咳嗽等疾病^[9]。同时,其茎杆髓部含淀粉约 27.44%,可提取淀粉代食品,具有清热解暑等功效。

收稿日期:2023-01-04;网络首发日期:2023-03-09

基金项目:国家药品监督管理局快速检验技术重点实验室开放课题项目(KF2022002, KF2022006)。

作者简介:王文沛(2000-),女,安徽宣城人,硕士生,主要研究方向为天然药物化学。

通讯作者:李莎莎, E-mail: happylishasha@163.com; 金慧子, E-mail: kimhz@sjtu.edu.cn。

引用本文:王文沛, 张昊桢, Ishaq Muhammad, 等. 桫欏的化学成分及药理活性研究进展[J]. 化学试剂, 2023, 45(6): 44-51。

文献计量学考察表明,目前桫欏的研究以生物相关方面为主,种群分布、繁殖技术与生物学特征是研究热点,而桫欏的药学研究相对较少^[10]。为了研究并开发其药用价值,本文对桫欏化学成分及药理活性的研究进展进行综述。

1 化学成分研究

有研究者利用经典的显色反应和沉淀反应,推测出桫欏的茎干、叶和茎皮中可能含有多肽、酚类、多糖、甾体及三萜类、黄酮类、强心甙、蒽醌等成分^[11]。进一步统计了桫欏成分分离的研究成果,发现研究人员已经从中分离得到约 99 个有机化合物,其中多数为桫欏茎中分离得到,主要的化合物类型为黄酮类、甾体和三萜类化合物、苯丙素类等^[12,13]。

1.1 黄酮类

黄酮类化合物是植物次生代谢产物,广泛地存在于自然植物中,以游离态或与糖结合为苷的形式存在,根据此前的报道,推测黄酮类化合物是桫欏中的主要成分之一。截至 2022 年 3 月,文献中共报道了 21 个从桫欏中分离得到的黄酮类成分,分别为紫云英苷(Astragalin, 1)、芦丁(Rutin, 2)、异槲皮苷(Isoquercitrin, 3)、牡荆苷(Vitexin, 4)、芹菜素(Apigenin, 5)、异荭草苷(Isoorientin, 6)、柚皮素(Naringenin, 7)、木犀草素(Luteolin, 8)、芒柄花素(Formononetin, 9)、(+)-儿茶素((+)-Catechin)、Catechin-(4 β →8)-epicatechin、(+)-Catechin-7-O- β -D-glucopyranoside、(+)-没食

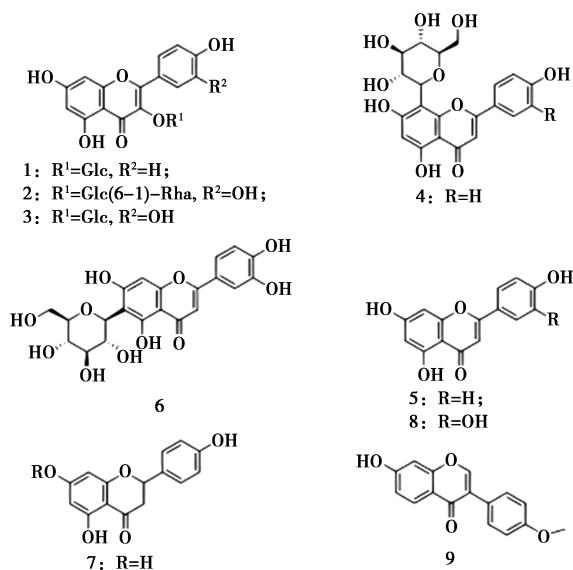


图 1 桫欏中的黄酮类化合物

Fig.1 Flavonoids from *A. spinulosa*

子儿茶素((+)-Gallocatechin)、(-)-表儿茶素((-)-Epicatechin)、(-)-Epicatechin-7-O- β -D-glucopyranoside、Catechin-(4 α →8)-epicatechin、柚皮苷(Naringin)、山奈酚(Kaempferol)、荭草苷(Orientin)、汉黄酮 A(Hegoflavone A)、汉黄酮 B(Hegoflavone B)。其中有 15 个来源于桫欏茎、8 个来源于桫欏叶,二者共有的黄酮类成分有 2 个。除常见的单黄酮(黄烷)外,Hiroshi 等^[14]从桫欏叶中分离得到了 2 个双黄酮化合物 hegoflavone A 和 hegoflavone B,此外,张强^[15]从桫欏茎中分离得到了 2 个黄烷二聚体 Catechin-(4 β →8)-epicatechin 和 catechin-(4 α →8)-epicatechin。桫欏中的黄酮类化合物的结构如图 1 所示^[12-21]。

1.2 甾体类

甾体类成分广泛分布于植物中,主要存在于百合科、薯蓣科、蓼科、玄参科、龙舌兰科等植物中。此前研究者从桫欏茎、叶中共分离得到了 9 个甾体类化合物,分别为 β -谷甾醇(β -Sitosterol, 1)、2 豆甾醇(Stigmasterol, 2)、6 β -Hydroxy-24-ethyl-cholest-4-en-3-one (3)、24-Ethyl-5 α -cholestane-3 β ,5 α ,6 β -triol (4)、豆甾烷-3,6-二酮(Stigmastane-3,6-dione, 5)、豆甾醇(Daucosterol, 6)、Stigmast-4-

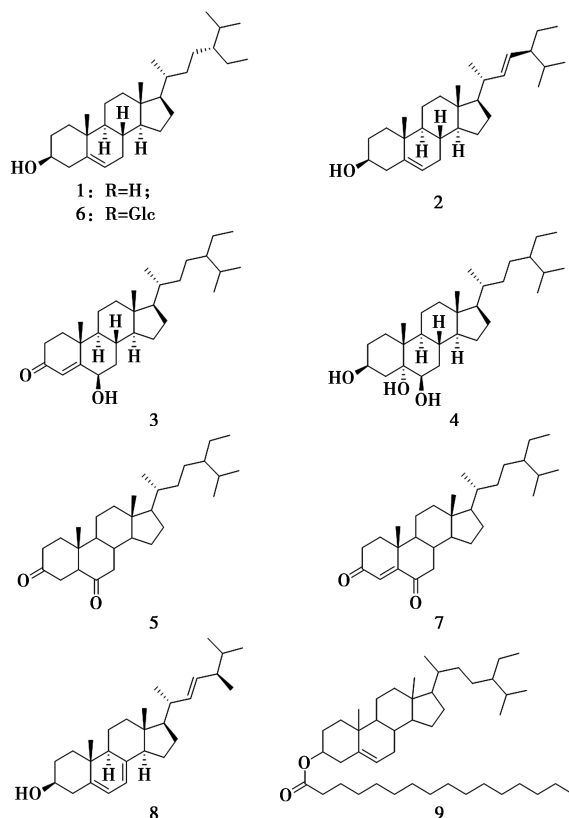


图 2 桫欏中的甾体类化合物

Fig.2 Steroids from *A. spinulosa*

ene-3,6-dione(7)、麦角甾醇(Ergosterol,8)、 β -谷甾醇棕榈酸(β -Sitosterol palmitate,9)。这 9 个化合物均存在于桫欏茎中,仅 β -Sitosterol 和 Daucosterol 被报道存在于桫欏叶中。桫欏中的甾体类化合物的结构如图 2 所示^[16-18,22,23]。

1.3 萜类

萜类化合物是一类主要来自植物的天然化合物^[24],一般由异戊二烯(C_5)单元组成,根据其数量可分为单萜类化合物(C_5)、倍半萜类化合物(C_{15})、二萜类化合物(C_{20})以及三萜类化合物(C_{30})^[25-27],目前从桫欏中共分离得到了 18 个萜类化合物,分别为绵马三萜(Diploptene,1)、羽扇豆醇(Lupeol,2)、30-O- β -D-Xylopyranosyl-dryocrassol(3)、里白醇(Diplopterol,4)、Hopan-29,17 α -olide(5)、Hopan-17 α ,29-epoxide(6)、3 α -Hydroxyfilic-4(23)-ene(7)、2-Oxyfilic-3-ene(8)、3-雁齿烯(Filic-3-ene,9)、7-羊齿烯(Fern-7-ene)、9(11)羊齿烯(Fern-9(11)-ene)、四羟萘酚(Tetrahymanol)、干粗桂醇(Dryocrassol)、Hop-22(29)-ene、海松酸(Pimaric acid)、环葡萄糖膜棕榈酸(Cyclolaudenyl palmitate)、9 α -羟基-1 β -甲氧基石竹烷醇(9 α -Hydroxy-1 β -methoxycaryolanol)、氯凡二醇(Clovandiol)。主要的结构类型为五环三萜类。其中有 13 个成分来源于桫欏叶,包括 Arai 等^[28]分离得到的 11 个五环三萜和 1 个四环三萜类化合物,以及 Chiang

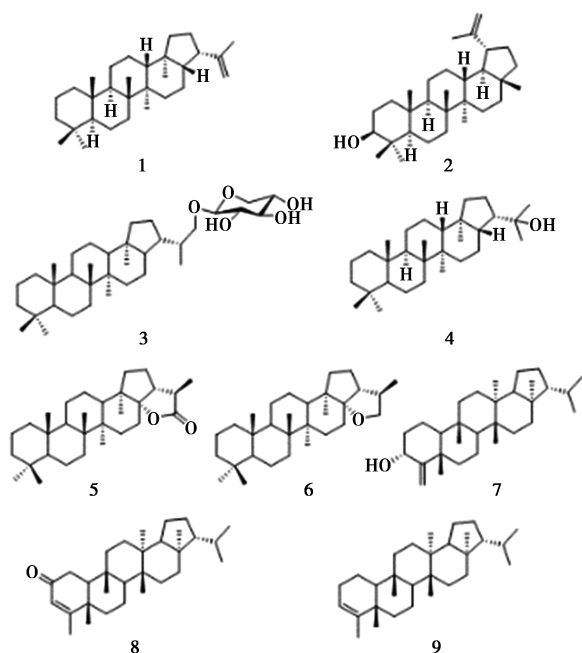


图 3 桫欏中的萜类化合物

Fig.3 Terpenoids from *A.spinulosa*

等^[17]分离得到的 1 个五环三萜类化合物,推测三萜类成分可能是桫欏叶的主要成分之一。桫欏中分离得到的萜类化合物的结构如图 3 所示^[16-29]。

1.4 苯丙素类

苯丙素类化合物主要包括简单苯丙素、香豆素和木脂素,文献报道,此前研究人员从桫欏中共分离得到了 20 个简单苯丙素类化合物和 1 个木脂素类化合物,分别为咖啡酸(Caffeic acid,1)、对羟基桂皮酸(*p*-Hydroxycinnamic acid,2)、香豆酸-4-葡萄糖苷(4-O- β -D-Glucopyranosyl-*p*-coumaric acid,3)、E-4-O- β -D-葡萄糖酰咖啡酸((E)-4-O- β -D-Glucopyranosyl caffeic acid,4)、3-Acetyl-4-O- β -D-glucopyranoside caffeic acid(5)、阿魏酸(Ferulic acid,6)、6'-O-(E-*p*-Coumaroyl)- α -glucopyranose(7)、6'-O-(E-*p*-Coumaroyl)- β -glucopyranose(8)、6'-O-(E-*p*-Caffeoyl)- α -glucopyranose(9)、6'-O-(E-*p*-Caffeoyl)- β -glucopyranose(10)、1-O-咖啡酰-B-D-葡萄糖(1-O-Feruloyl- β -D-glucose)、紫萁酮(Osmundacetone)、对羟基苕叉丙酮(*p*-Hydroxybenzylideneacetone)、紫丁香苷(Syringin)、(Z)-8- β -D-吡喃葡萄糖氧基桂皮酸((Z)-8- β -D-Glucopyranosyloxycinnamic acid)、氰苷 A(Cyatoside A)、氰苷 B(Cyatoside B)、5-咖啡酰基奎宁酸(5-Caffeoylquinic acid)、5-O-咖啡酰基莽草酸(5-O-Caffeoylshikimic acid)、3-O-咖啡酰基莽草酸(3-O-Caffeoylshikimic acid)、7*R*,7'*R*,8*S*,8'*S*-(+)-Neo-olivil-4-O- β -D-glucopyranoside。其中有 5 个简单苯丙素类成分来源于桫欏叶,其余化合物为桫欏茎中分离得到。桫欏中分离得到的苯丙素类化合物的结构如图 4 所示^[14,16,17]。

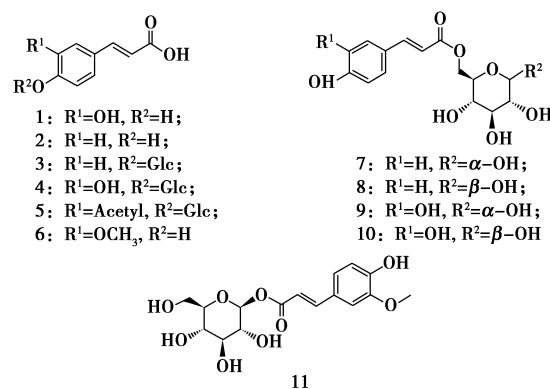


图 4 桫欏中的苯丙素类化合物

Fig.4 Phenylpropanoids from *A.spinulosa*

1.5 芳香族类

芳香族类化合物是指分子中至少含有 1 个带

离域键的苯环结构的化合物,文献中报道了 12 个从桫欏中分离得到的芳香族类化合物,分别为大黄素(Emodin, 1)、原儿茶酸(Protocatechuic acid, 2)、Inoseavin A(3)、丹参苷 II (Salviniside II, 4)、3,4-二羟基苯甲醛(3,4-Dihydroxybenzaldehyde, 5)、邻苯二甲酸二异丁酯(Diisobutyl phthalate, 6)、香草酸(Vanillic acid, 7)、Hydroxybenzoic acid-4-O- β -apiosyl-(1-6)-O- β -D-glucopyranoside(8)、云杉醇(Piceatannol, 9)、原儿茶酸-3-O- β -D-吡喃葡萄糖苷(Protocatechuic acid-3-O- β -D-glucopyranoside, 10)、1-(2,4-二羟基苯基)-3-羟基-3-(4'-羟基苯基-4'-O- β -D-吡喃葡萄糖苷)-1-丙烷(1-(2,4-Dihydroxyphenyl)-3-hydroxy-3-(4'-hydroxyphenyl-4'-O- β -D-glucopyranoside)-1-propanone)、青霉苷 A(Cyathenosin A)。其结构类型有蒽醌类、芳香酯类、多酚类等。所有已报道的芳香族类化合物均来源于桫欏茎。其结构如图 5 所示^[18,30-32]。

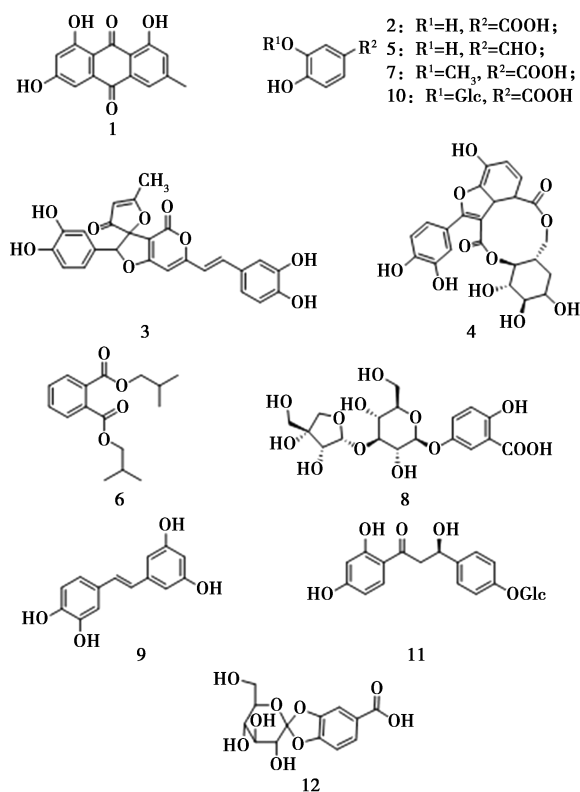


图 5 桫欏中的芳香族类化合物

Fig.5 Aromatic compounds from *A. spinulosa*

1.6 其他

此外,文献报道了桫欏中分离得到的 18 个其他类的化合物,主要包括有机酸类、脑苷脂类、脂肪烃类等。以上化合物均来源于桫欏茎。其结构如图 6 所示^[17,23,33-35]。

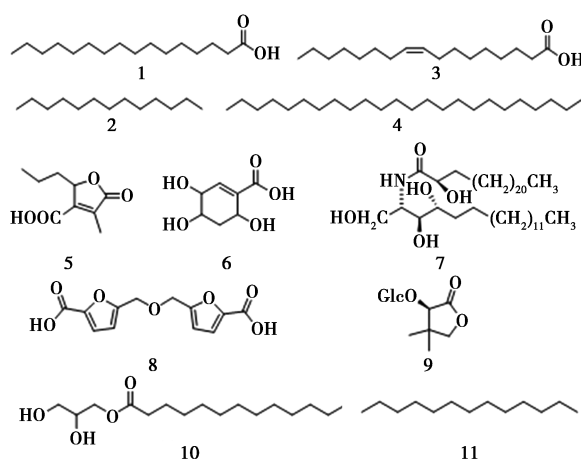


图 6 桫欏中的其他类化合物

Fig.6 Other compounds from *A. spinulosa*

2 药理活性研究

桫欏的干燥茎,称为龙骨风、飞天螭蛸,是壮族、侗族、瑶族等少数民族的传统药物,在诸多本草著作中有记载。例如,晋朝的《岭南采药录》记载飞天螭蛸可治“哮喘咳嗽、内伤吐血、胃痛腹痛、风火牙痛、小肠气痛”^[4];《中华本草》将龙骨风归为祛风除湿药物^[9];《广西实用中药草新选》记载桫欏茎的新鲜汁液可用于治疗癣症^[9]。此外,我国的台湾地区也有使用桫欏治疗疾病的记载,该植物在民间被用于治疗风湿、痛风、肝炎和肿瘤等疾病^[15]。

通过查阅文献发现目前桫欏的药理学研究较少,仅有少数文献报道了桫欏的提取物或单体成分具有抗菌、镇痛、免疫调节、祛痰止咳等活性。以下对桫欏药理学研究的情况进行总结。

2.1 抗菌活性

弓加文等^[36]报道了桫欏茎、叶的甲醇提取物的抗菌活性,以金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、枯草芽孢杆菌为供试菌种,研究了桫欏茎叶和茎干甲醇提取物对它们的抑菌作用,并与黄连提取物的抑菌效果进行比较。其研究显示桫欏叶的提取物对大肠杆菌具有较好的抑制效果,而桫欏茎干的提取物对枯草芽孢杆菌具有较好的抑制效果。李书华等^[37]以大肠杆菌、枯草芽孢杆菌为供试菌种,采用滤纸片法和试管内药液 2 倍稀释法测定牡荆素的抑菌圈直径和最低抑菌浓度。研究表明桫欏茎中的牡荆素(Vitexin)具有较好的抑菌作用,体外实验中该成分可抑制枯草芽孢杆菌、大肠杆菌等。元炼等^[38]选取桫欏等 16 味中药,采用

回流法提取其活性物质,利用 96 孔细菌培养法分析其提取物对金黄色葡萄球菌 NCTC8325 的抑制效果,并且利用结晶紫法研究在其亚抑制浓度下对金黄色葡萄球菌 NCTC8325 生物膜的影响。研究表明桫欏的水提取物及醇提取物对金黄色葡萄球菌 NCTC8325 具有抑制作用。因此,利用桫欏叶作为未来治疗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌成为一种可能。

2.2 镇痛活性

桫欏茎在民间被用于治疗风湿关节痛、胃痛腹痛、小肠气痛等疾病^[9]。文献调研发现,此前的药理研究极少涉及桫欏的镇痛活性。袁绍车^[39]在整理 15 本瑶医药著作基础上,收集符合纳入标准的瑶医治疗痹病验方,将标准化的方剂用药录入中医传承辅助平台 (V2.5),结合 Microsoft Excel 数据表,统计方剂资料、药物频次、药物类别、药物气味、组方规律、新方分析等数据。结果表明龙骨风等药物是治疗痹病的经典老班用药,能苦温燥湿、辛温化湿、甘缓止痛。王顺祥等^[40]利用小鼠热板法和扭体法实验对其进行了初步的镇痛活性考察,结果显示龙骨风水煎液具有很好的镇痛效果。综上,桫欏茎作为一种祛风湿药物,常用于治疗风湿性关节炎,但其镇痛作用以及活性成分尚无深入研究。

2.3 祛痰止咳活性

桫欏茎传统上可用于治疗咳嗽、哮喘等^[9]。戚玉如^[41]制备了一种龙骨风酒,由如下原料制备而成:龙骨风、杜仲、牛膝、白酒。具有活血通络,止咳平喘,清热解毒的功效,主治风火牙痛。梁琼平等^[42]制备了一种止咳化痰的瑶药外贴膏,其特征在于,由如下重量的原料制成:白芥子 2~4 g、胆南星 4~8 g、附子 4~8 g、金耳环 2~4 g、龙骨风 8~12 g、扁担藤 8~12 g 和生姜汁 4~6 g。组成合理,配伍得当,各组分的有效成分得以充分释出,具有止咳化痰、疏散风热、生津燥湿之功效,适用于各种原因引起的感冒,气管炎、肺炎引起的发热、咳嗽、气喘等病症。同时,张鑫等^[43]考察了桫欏茎的止咳祛痰作用,结果显示,其 60% 乙醇提取物在高、中剂量 (3.34、1.67 g/kg) 下可延长氨水诱导小鼠咳嗽的潜伏期、减少咳嗽次数,此外高、中、低剂量 (0.84 g/kg) 均能增加小鼠气管的酚红排泌量,由此说明桫欏茎的 60% 乙醇提取物具有止咳祛痰作用。

2.4 抗痛风活性

桫欏在台湾民间被用于治疗痛风等疾病,在此基础上,有台湾学者研究了桫欏的治疗痛风的药效物质基础,对桫欏进行成分分析和表征,结果显示从桫欏叶中分离得到的 6'-O-(*E-p*-Coumaroyl)- α -glucopyranose 和 6'-O-(*E-p*-Coumaroyl)- β -glucopyranose 混合物、6'-O-(*E-p*-caffeoyl)- α -glucopyranose 和 6'-O-(*E-p*-caffeoyl)- β -glucopyranose 混合物、咖啡酸、紫云英苷等可剂量依赖性抑制黄嘌呤氧化酶活性,其中咖啡酸的抑制活性最佳,黄嘌呤氧化酶催化许多嘌呤底物的羟基化,并将次黄嘌呤转化为黄嘌呤,然后转化为尿酸,因此桫欏具有一定的抗痛风潜力^[15]。

2.5 免疫调节活性

1994 年,Kao 等^[44]采用动物模型,在体外研究了桫欏茎水提物 VII (AS-VII) 的免疫调节作用。结果表明,AS-VII 可刺激 BALB/c 和 C3H/HeJ 小鼠脾细胞增殖。通过细胞分离分析,结果表明 AS-VII 的有丝分裂作用主要作用于 B 细胞群。AS-VII 还增强了 BALB/c 和 C3H/HeJ 小鼠的抗体反应。在混合淋巴细胞反应培养中,AS-VII 引起细胞张力 T 细胞活性的增加。这些数据表明,AS-VII 具有增强体液和细胞免疫反应的能力。其体外实验表明,AS-VII 可以促进 BALB/c 和 C3H/HeJ 小鼠的脾细胞增值,提高细胞毒性 T 细胞的活性,同时,体内实验显示 AS-VII 增强了 BALB/c 和 C3H/HeJ 小鼠的抗原抗体反应,以上结果提示桫欏茎的水提取物具有调节细胞和体液免疫的潜力。

2.6 抗肿瘤活性

据世界卫生组织 (WHO) 报告,全球癌症的死亡率仅次于心血管疾病,在治疗癌症的方式中,药物治疗应用最为广泛^[45]。然而,已经发现或合成的许多不同类型的化疗药物存在明显的局限性,如毒副作用或耐药性等^[46],因此开发活性高、毒性低的新型抗癌药物非常急迫。黄酮醇结构复杂多样,在自然界中广泛存在,能够提高人体免疫力,具有抗氧化、抗癌等多种作用^[47-49],其中抗肿瘤作用较为显著^[50]。唐栩^[51]从桫欏中分离得到了黄酮类成分 D01,研究显示,该化合物在体外可诱导黑色素瘤 B16 细胞的凋亡,体内实验中 D01 对肉瘤 S180、艾氏实体瘤 EAC 有明显抑制活性,且该成分与化疗药 (阿霉素+甲氨蝶呤+5-氟尿嘧啶) 联用时有显著的增效减毒作用,说明桫欏中

的黄酮类成分 D01 具有抗肿瘤潜力。

2.7 抗氧化活性

衰老是生命中一个自然而复杂的过程,可由内在的分子变化引起。大量证据表明,在衰老过程中,活性氧(ROS)水平显著升高,过量的 ROS 会通过氧化和过氧化作用(伴随丙二醛(malondialdehyde,MDA)的副产物)攻击脂质、核酸、蛋白质等生物大分子,进而导致细胞膜损伤甚至细胞死亡。生物在应对氧化损伤时产生了许多抗氧化酶和抗氧化相关通路,其中包括 DAF-16 介导的信号通路。通过使用合成抗氧化剂可清除过多的 ROS 来延缓衰老过程。然而,这些合成药物在长期使用后,通常表现出各种毒副作用。因此,目前抗衰老药物的开发重点是天然抗氧化剂。天然资源多糖具有良好的疗效和无毒副作用,越来越受到人们的重视。蕨类植物多糖具有抗菌、抗氧化、抗肿瘤等良好的生物活性^[52,53]。但关于蕨类多糖的抗衰老活性的相关报道较少。Pei 等^[54]研究了桫欏多糖(ALP)的理化性质,并对其在秀丽隐杆线虫模型中的抗衰老活性进行了评价。结果表明,ALP 表现出了良好的抗氧化和抗衰老活性,包括体外清除 DPPH 和 ABTS 自由基的能力;延长秀丽隐杆线虫寿命,提高抗氧化酶(SOD 和 CAT)活性,降低 ROS、MDA 水平。因此,桫欏多糖具有良好的抗氧化活性。

2.8 其他

近期,有文献报道了桫欏叶多酚的抗氧化和改善阿尔兹海默症的作用。张慧芳^[55]以桫欏叶为研究对象,主要探究桫欏叶多酚提取分离纯化工艺及评价其体外抗氧化活性,通过秀丽隐杆线虫模型探究桫欏叶多酚对阿尔兹海默症(AD)的改善及作用机制,为桫欏叶的利用及开发提供依据。研究表明,纯化后的桫欏叶多酚(ASP)具有较好的体外抗氧化活性,其 DPPH 自由基的 IC_{50} 值为 0.06 mg/mL,羟基自由基 IC_{50} 值 0.69 mg/mL,ABTS 自由基 IC_{50} 值 0.05 mg/mL,抗脂质氧化 IC_{50} 值为 1.99 mg/mL。同时,桫欏叶多酚(ASP)在秀丽隐杆线虫体内能够提高其抗热应激及抗氧化应激能力,降低温度诱导的瘫痪率;并能通过提高体内的 SOD、CAT 酶活力及降低体内膜脂过氧化物的发生来减轻阿尔兹海默症症状。桫欏叶多酚(ASP)通过上调 skn-1 基因表达量激活抗氧化防御系统,同时下调 pdk-1、akt-1 基因表达量激活 PI3K/AKT 信号通路缓解阿尔兹海默症。因

此桫欏具有改善阿尔兹海默症的潜力,其机制可能与 PI3K/AKT 信号通路有关^[55,56]。

Hardik 等^[57]以高脂饮食诱发 Wistar 白化大鼠高脂血症为研究对象,研究了桫欏粉(540 mg/kg)的降血脂活性。结果表明,在对雌性大鼠进行急性毒性实验时,2 000 mg/kg 剂量的桫欏粉未引起死亡和毒性反应。试验药物对高脂饮食喂养的大鼠的甘油三酯和极低密度脂蛋白(VLDL)胆固醇产生极显著($P<0.001$)逆转,而对胆固醇水平无显著降低。此外,与胆固醇对照组相比,菜豆血清尿素、血清谷丙转氨酶、碱性磷酸酶、胆红素降低不显著,组织病理学研究表明,高脂饮食可逆转心脏、肝脏和肾脏的不良变化。因此,该药在 2 000 mg/kg 剂量下对大鼠是安全的。在大鼠实验中显示出高脂降血脂活性,表明其在高血脂相关疾病中的潜在作用。

3 结论及展望

桫欏是一种木本蕨类植物,素有“活化石”之称,为国家二级保护植物^[2]。在民间有食用和药用的历史,其削去外皮的干燥茎,被称为龙骨风或飞天螭螭,具有祛风除湿、止咳平喘、清热解毒等功效,用于治疗风湿关节痛、跌打损伤、咳嗽等疾病。桫欏茎中主要的化合物类型为黄酮类、甾体和三萜类化合物、苯丙素类等,其提取物或单体成分具有抗菌、镇痛、抗氧化、免疫调节、祛痰止咳等活性。研究显示桫欏叶的提取物对大肠杆菌具有较好的抑制效果,而桫欏茎干的提取物对枯草芽孢杆菌具有较好的抑制效果。蕨类植物多糖具有抗菌、抗氧化、抗肿瘤等良好的生物活性,但关于蕨类多糖的抗衰老活性的相关报道较少。研究表明蕨类多糖具有良好的抗氧化和抗衰老活性,包括体外清除 DPPH 和 ABTS 自由基的能力,能提高抗氧化酶(SOD 和 CAT)活性,降低 ROS、MDA 水平。

桫欏茎常用于治疗风湿性关节炎、治疗咳嗽、哮喘,而从桫欏叶中分离得到的 6'-O-(E-p-Coumaroyl)- α -glucopyranose 和 6'-O-(E-p-Coumaroyl)- β -glucopyranose 混合物、6'-O-(E-p-caffeoyl)- α -glucopyranose 和 6'-O-(E-p-caffeoyl)- β -glucopyranose 混合物、咖啡酸、紫云英苷等可剂量依赖性抑制黄嘌呤氧化酶活性,其中咖啡酸的抑制活性最佳,具有一定的抗痛风潜力。此外,从桫欏中分离得到的黄酮类成分 D01 在体外可诱导

黑色素瘤 B16 细胞的凋亡,体内对肉瘤 S180、艾氏实体瘤 EAC 有明显抑制活性,具有抗肿瘤潜力^[34]。然而,目前关于桫欏的药理作用与化学成分的研究还不够系统全面,因此,加强对桫欏的成分研究,明确其成分与药理活性之间的作用机制,对于桫欏下一阶段的研究具有重要临床价值。

参考文献:

- [1] 中国科学院中国植物志编委委员会.中国植物志[M].北京:科学出版社,2004:258.
- [2] 国家林业和草原局、农村农业部公告.国家重点保护野生植物名录(2021 年第 15 号)[OB/EL].(2022-03-27)[2021-09-08].
- [3] 戴锡玲,李新国,吴世福.中国食用蕨类植物名录[J].中国林副特产,2003,4:5-6.
- [4] 萧步丹.岭南采药录[M].广州:广东科技出版社,2009:54.
- [5] 周劲松.岭南采药录考释[M].武汉:湖北科学技术出版社,2017:77.
- [6] 戴斌.中国现代瑶药[M].南宁:广西科学技术出版社,2009:173.
- [7] 曹敦军,林治业.侗药龙骨风回逆汤治疗中风 30 例临床观察[J].中国民族医药杂志,2011,17(10):12-13.
- [8] 贾敏如,李星炜.中国民族药志要[M].北京:中国医药科技出版社,2005:32.
- [9] 国家中医药管理局中华本草编辑委员会.中华本草(第二册)[M].上海:上海科学技术出版社,1999:104-105.
- [10] 汪晓丽,罗伟聪.基于文献计量学分析的我国桫欏研究现状[J].江苏林业科技,2016,43(5):41-45.
- [11] 陈封政,李书华,向清祥.濒危植物桫欏不同部位化学组分的比较研究[J].安徽农业科学,2006,15:3 710-3 711.
- [12] LUO W, YAN S K, XIAO X, et al. Chemical constituents from the leaves of *Alsophila spinulosa* [J]. *Chem. Nat. Compd.*, 2022, 58(6): 67-69.
- [13] 曹伟国,刘志勤,邵云,等.黄酮类化合物药理作用的研究进展[J].西北植物学报,2003,12:2 241-2 247.
- [14] HIROSHI W, TOSHIKO S, TAKAO M, et al. Chemische und chemotaxonomische untersuchungen der Pterophyten. LIX. chemische untersuchungen der inhaltsstoffe von *Alsophila spinulosa* TRYON [J]. *Chem. Pharm. Bull.*, 1985, 33(10): 4 182-4 187.
- [15] 张强.半边旗、龙骨风化学成分的研究及紫草酸体内代谢产物的研究[D].上海:中国科学院上海生命科学研究所,2007.
- [16] 刘星,余江丽,刘敏,等.近 10 年甾体皂苷的生物活性研究进展[J].中国中药杂志,2015,40(13):2 518-2 523.
- [17] CHIANG H C, LO Y J, LU F J. Xanthine oxidase inhibitors from the leaves of *Alsophila spinulosa* (Hook) Tryon [J]. *J. Enzyme Inhib.*, 1994, 8(1): 61-71.
- [18] 卢汝梅,黎云清,王肖,等.民族药龙骨风化学成分研究[J].广西师范大学学报(自然科学版),2020,38(5):78-85.
- [19] 陈封政,向清祥,李书华.孑遗植物桫欏叶化学成分的研究[J].西北植物学报,2008,6:1 246-1 249.
- [20] 尹伟.桫欏的化学成分研究[D].北京:北京师范大学,2008.
- [21] 成英,陈封政,何兴金.桫欏茎秆中化合物成分研究[J].安徽农业科学,2011,39(30):18 672-18 674.
- [22] 林世炜.壮药龙骨风抗肿瘤作用及其化学成分研究[D].南宁:广西中医药大学,2013.
- [23] 姜建双,詹志来,冯子明,等.桫欏化学成分研究[J].中药材,2012,35(4):568-570.
- [24] MAIMONE T J, BARAN P S. Modern synthetic efforts toward biologically active terpenes [J]. *Nat. Chem. Biol.*, 2007, 3:396-407.
- [25] MA Y R, WANG K F, WANG W J, et al. Advances in the metabolic engineering of *yarrowia lipolytica* for the production of terpenoids [J]. *Bioresour. Technol.*, 2019, 281:449-456.
- [26] TU Y H, SUN L N, GUO M L, et al. The medicinal uses of *Callicarpa L.* in traditional Chinese medicine: An ethnopharmacological, phytochemical and pharmacological review [J]. *J. Ethnopharmacol.*, 2013, 146(2):465-481.
- [27] 卢汝梅,曹敏,廖彭莹,等.壮药龙骨风化学成分研究[J].中草药,2013,44(16):2 195-2 199.
- [28] ARAI Y, KOIDE N, OHKI F, et al. Fern constituents: Triterpenoids isolated from leaflets of *Cyathea spinulosa* [J]. *Chem. Pharm. Bull.*, 1994, 42(2):228-232.
- [29] AGETA H, ARAI Y. Fern constituents: Pentacyclic triterpenoids isolated from *Polypodium niponicum* and *P. formosanum* [J]. *Phytochemistry*, 1983, 22(8):1 801-1 803.
- [30] 袁海梅,邱露,宋雨.花椒属植物苯丙素类成分及其药理活性研究进展[J].中国中药杂志,2021,46(22):5 760-5 772.
- [31] ZHU Y, ZHAO Y, HUANG G D, et al. Four new compounds from *Sinacalia tangutica* [J]. *Helv. Chim. Acta*, 2008, 91(10):1 894-1 901.
- [32] WU S L, LI S H, LIU F. A new organic acid derived from the stem of *Alsophila spinulosa* (Hook.) Tryon [J]. *Asian J. Chem.*, 2013, 25(4):2 317-2 318.

- [33] 刘红丽. 龙利叶和桫欏的化学成分及桫欏指纹图谱的研究[D]. 广州: 暨南大学, 2012.
- [34] LI S Y, WANG P, DENG G R, et al. Cytotoxic compounds from invasive giant salvinia (*Salvinia molesta*) against human tumor cells[J]. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2013, **23**(24): 6 682-6 687.
- [35] 曹敏. 壮药龙骨风化学成分的研究[D]. 南宁: 广西中医药大学, 2010.
- [36] 弓加文, 陈封政, 李书华. 桫欏叶和茎干抑菌活性初探[J]. 安徽农业科学, 2007, **33**: 10 566-10 568.
- [37] 李书华, 赵琦, 成英, 等. 桫欏茎中牡荆素的抑菌活性[J]. 食品研究与开发, 2013, **34**(14): 4-6.
- [38] 元炼, 张姣, 刘兰妹, 等. 中药提取物对金黄色葡萄球菌生物膜作用的研究[J]. 天然产物研究与开发, 2022, **34**(8): 1 273-1 280.
- [39] 袁绍车. 瑶医治疗痹病用药规律研究[D]. 南宁: 广西中医药大学, 2022.
- [40] 王顺祥, 魏经建, 王奕鹏. 9 种中草药镇痛作用的筛选实验[J]. 河南中医, 2006, **1**: 37-39.
- [41] 戚玉如. 一种龙骨风酒及其制备方法: CN105 147 761A[P]. 2015-12-16.
- [42] 梁琼平, 罗秋香, 黄金官, 等. 一种止咳化痰的瑶药外贴膏及其制备方法: CN110 680 896A[P]. 2020-01-14.
- [43] 张鑫, 孙继燕, 杨全, 等. 桫欏茎干止咳祛痰作用研究[J]. 辽宁中医杂志, 2018, **45**(7): 1 514-1 515.
- [44] KAO S, KUO H L, LEE Y C, et al. Immunostimulation by *Alsophila spinulosa* extract fraction VII of both humoral and cellular immune responses [J]. *Anticancer Res.*, 1994, **14**(6B): 2 439-2 443.
- [45] RCDDY D S, KONGOT M, NCTALKAR S P, et al. Synthesis and evaluation of novel coumarin-oxime ethers as potential anti-tubercular agents; their DNA cleavage ability and BSA interaction study[J]. *Eur. J. Med. Chem.*, 2018, **150**: 864.
- [46] CHEN J J, SUN M, ZHOU M, et al. Associations between I/D polymorphism in the ACE gene and lung cancer: An updated systematic review and a meta analysis[J]. *BMC Cancer*, 2021, **21**(1): 158.
- [47] WITAICCNIS A, SCITO I N, DA SILVCIRA C A, et al. Antioxidant and intestinal anti-inflammatory effects of plant-derived coumarin derivatives [J]. *Phytomedicine*, 2014, **21**(3): 240.
- [48] PCRCIRAJM, FRANCO D P, VITORIO F, et al. Coumarin compounds in medicinal chemistry; some important examples from the last years [J]. *Curr. Top. Med. Chem.*, 2018, **18**(2): 124.
- [49] 梅青刚, 袁伟成, 王淳. 黄酮醇类化合物的合成研究进展[J]. 有机化学, 2015, **35**(1): 70.
- [50] 孙莉莉, 赵永梅, 罗稳. 7-羟基黄酮的合成及活性[J]. 精细化工, 2016, **33**(2): 172.
- [51] 唐栩. 黄酮类化合物 DO1 抗肿瘤的药理作用研究[D]. 广州: 中山大学, 2003.
- [52] LI C L, GHAO Y W, YANG D, et al. Inhibitory effects of kaempferol on the invasion of human breast carcinoma cells by down regulating the expression and activity of matrix metalloproteinase-9 [J]. *Biochem. Cell Biol.*, 2015, **93**(1): 16.
- [53] BASKARAN X R, VIGILA A V G, ZHANG S Z, et al. A review of the use of *Pteridophytes* for treating human ailments[J]. *Zhejiang Univ. Sci.*, 2018, **19**: 85-119.
- [54] PEI Y H, YAN N N, ZHANG H F, et al. Physicochemical characterization of a fern polysaccharide from *Alsophila spinulosa* leaf and its anti-aging activity in *Caenorhabditis elegans* [J]. *Chem. Biodivers*, 2022, **19**(10): 178-181.
- [55] 张慧芳. 桫欏叶多酚提取及其对阿尔茨海默症缓解作用初探[D]. 雅安: 四川农业大学, 2020.
- [56] CHEN Z C, ZHONG C J. Oxidative stress in Alzheimer's disease[J]. *Neurosci. Bull.*, 2014, **30**(2): 271-281.
- [57] HARDIK M, NISHTESWAR K, PATEL B R, et al. Acute toxicity and antihyperlipidemic activity of rhizome of *Tectaria coadunata* (Kukkutnakhi): A folklore herb[J]. *Ayu*, 2016, **37**(3): 238-243.