

地榆化学成分及药理作用研究进展*

吴龙龙¹, 徐昊阳², 张刘强^{1**}, 李医明^{1**}

(1. 上海中医药大学中药学院 上海 201203; 2. 上海中医药大学国际教育学院 上海 201203)

摘要:地榆 *Sanguisorba officinalis* 为我国传统中药,是一种具有较高的药用价值和开发潜力的中药资源。迄今为止,已从地榆中分离鉴定出180多种化学成分。其中,鞣质、三萜类和黄酮类化合物为主要的生物活性成分;鞣质类成分可作为地榆药材及其制剂的质量控制指标。体外研究表明,地榆具有止血、抗菌、抗肿瘤、神经保护和降血糖等多种药理活性。在丰富的医疗实践中发现,地榆对于外伤出血、烧烫伤以及白细胞减少症具有显著的临床疗效。然而,地榆发挥药理活性的物质基础及其作用机制,有待进一步研究和论证。本文通过查阅大量文献资料,对近40多年来国内外地榆的化学成分和药理作用进行分析综述,为其进一步药效物质基础研究和开发利用提供参考。

关键词:地榆 化学成分 药理作用 研究进展

doi: 10.11842/wst.20210302005 中图分类号: R285 文献标识码: A

地榆属 *Sanguisorba* L. 属于蔷薇科(Rosaceae)蔷薇亚科(Rosoideae),为多年生草本植物,喜生于山坡、谷地和丛林,适应性很强,抗寒、耐寒、喜光,在贫瘠、干旱的土壤中也能正常生长^[1]。全球共有30余种,欧洲、亚洲及北美洲均有分布,集中分布于西欧和亚洲北温带地区。我国有7个正品,分别为地榆 *Sanguisorba officinalis* L.、细叶地榆 *S. tenuifolia* Fisch.、矮地榆 *S. filiformis* (Hook. f.) Hand. -Mazz.、高山地榆 *S. alpine* Bge.、宽蕊地榆 *S. applanata* Yü et Li、疏花地榆 *S. diandra* Wall. ex Hoedb. 和大白花地榆 *S. sitchensis* Mey.; 6个变种,其中地榆种下的4个变种为腺地榆 *S. officinalis* L. var. *glandulosa* (Kom.) Worosch.、粉花地榆 *S. officinalis* L. var. *carnea* (Fisch.) Regel. ex Maxim.、长叶地榆 *S. officinalis* L. var. *longifolia* (Bert.) Yü et Li 和长蕊地榆 *S. officinalis* L. var. *longiflora* (Kitagawa.) Yu et Li, 细叶地榆下1个变种为小白花地榆 *S. tenuifolia* Fisch. var. *alba* Trautv. et Mey., 宽蕊地榆种下1个变种为柔毛宽蕊地榆 *S. applanata* var. *applanata* Yü et Li^[2]。

在我国南北各省均有分布,尤以黑龙江、内蒙古自治区、吉林和四川等省分布种类最多^[3]。可见,地榆种质资源在我国较为丰富,但是也给地榆中药饮片的生药鉴定、质量控制和流通监管带来问题和挑战。

目前,2020版《中国药典》收录的地榆 *Sanguisorbae* Radix 为蔷薇科植物地榆 *S. officinalis* L. 或长叶地榆 *S. officinalis* L. var. *longifolia* (Bert.) Yü et Li 的干燥根,后者习称“棉地榆”^[4]。地榆别名猪人参、马软枣、血箭草,因其具有清新雅致的黄瓜香味,一些地区俗称“黄瓜香”^[5]。《本草经集注》谓:“叶似榆而长,初生布地”^[6]。即指地榆叶似榆树叶,幼苗时基生叶伏地而生之植物形态,这也是“地榆”正名的来源。又因地榆的花、子呈现紫黑色如豉,所以又名“玉豉”。地榆始载于《神农本草经》,被列为中品^[7],为我国传统常用中药,其性微寒,味苦、酸、涩,归肝、大肠经。具有凉血止血、解毒敛疮之功效^[4]。广泛用于内外科止血、烧烫伤、溃疡性结肠炎以及肾盂肾炎、直肠炎等的治疗^[8]。通过文献检索还发现,尽管药典规定的地榆有

收稿日期:2021-03-02

修回日期:2021-12-18

* 国家科学技术部重大新药创制科技重大专项(2018ZX09711-001):治疗II型糖尿病合并高血脂症药物Bavachinin的研制,负责人:李医明;国家自然科学基金委员会面上项目(81973458):辛夷木脂素通过调控肥大细胞IgE/FcεRI通路的抗过敏作用及机制研究,负责人:李医明。

** 通讯作者:张刘强,讲师,主要研究方向:中药药效物质基础研究;李医明,教授,博士研究生导师,主要研究方向:中药药效物质基础研究。

两个品种,但目前关于地榆的研究主要集中在正品地榆,而对其变种长叶地榆的研究报道较少^[9-10],这可能与正品地榆的自然分布较多有关,自古以来地榆无“道地药材”及“道地产区”之说,即未形成特别适宜地榆生长的自然条件(道地环境)。

现代研究显示,地榆中富含鞣质、三萜、黄酮和多糖等化学成分,其中鞣质成分含量最高,约17%^[11],此外还有少量的有机酸、甾体及蒽醌类成分。药理研究表明,地榆具有止血、抗菌、抗肿瘤、抗过敏、抗炎消肿、抗氧化、改善血液系统及神经保护等作用^[12-13],这与鞣质具有止血抗菌抗炎消肿作用、三萜具有抗菌抗肿瘤作用、黄酮具有抗氧化及改善血液系统、多糖可提高免疫保护神经等化学成分的主要药理活性相对一致。目前临床上,地榆主要用于血液系统和免疫系统疾病的治疗,如中成药地榆升白片、地榆升白胶囊,以单味地榆组方,主要用于白细胞减少症;地榆槐角丸、槐角地榆丸、榆槐片、七味刺榆颗粒、槐榆清热止血胶囊等以地榆配伍其他中药组方,可用于不同症状的肠风便血、痔疮肿痛;香榆胃舒合剂,以地榆为君药,主要用于寒热错杂所致的胃脘疼痛,反酸嗳气,口苦口臭,纳呆食少症状的改善^[4]。另外,榆岑颗粒作为三甲医院制剂,以地榆、黄芩、石榴皮组方,临床应用多年,具有较好的抗菌和消炎作用,主要用于痢疾,上呼吸道感染,扁桃体炎、尿路感染等疾病^[14]。可见地榆临床应用与其凉血止血、解毒敛疮的传统功效较为契合,反映出传统中医用药的科学性。

中药地榆在抗炎和降血糖方面具有较好的活性,通过前期体外药理活性筛选也发现,地榆具有明显的抗过敏和降血糖作用,本研究依托两个基金(2018ZX09711-001、81973458)的支持进一步对地榆

中的相关活性物质基础做深入研究。目前,关于地榆属植物和地榆的综述均已报道^[11-13,15-20],但大多是对某一类成分的提取分离及相应的体内外药理作用研究进行综述,对地榆的化学成分的总结不够全面,对其发挥药效的具体物质基础及其作用机制的研究也缺乏深度探讨。因此,本文系统查阅了近40年来关于地榆的化学成分及其药理作用研究,对其化学成分及结构进行生物学特性分析、归纳整理,并总结其药理作用,并进行综述,以期在传统中药地榆的药效物质基础研究及进一步开发利用提供参考和帮助。

1 化学成分

以次级代谢产物进行文献检索,目前从地榆中共分离鉴定了180余种单体化合物,其中鞣质类成分62个,三萜类成分84个,黄酮类成分16个,木脂素类成分13个,还有8个其他类化合物。下面将对上述5种化学成分类型逐一进行介绍。

1.1 鞣质类

鞣质是存在于植物体内结构比较复杂的多酚类化合物,主要分为可水解鞣质(hydrolysable tannins)、缩合鞣质(condensed tannins)和复合鞣质(complex tannins)三大类。鞣质是地榆根部的主要化学成分类型,主要包括可水解鞣质和缩合鞣质两类,最高含量可达17%。可水解鞣质根据水解后得到酚酸的类型,可分为没食子酸鞣质(gallotannin)和逆没食子酸鞣质(ellagitannins,又称鞣花酸鞣质)两类;缩合鞣质是由儿茶素(catechin)或其衍生物(如黄烷-3-醇类、黄烷-3,4-二醇类、原花色素等)以碳-碳键聚合而形成的化合物。迄今为止,国内外学者从地榆植物中共分离得到62个鞣质类化合物(表1、图1)。其中,化合物1-55

表1 地榆中的鞣质类化合物

编号	化合物名称	参考文献
可水解鞣质		
1	没食子酸(gallic acid)	[21]
2	1-O-没食子酰-β-D-葡萄糖(1-O-Galloyl-β-D-glucose, β-glucogallin)	[22]
3	1,2,6-O-三没食子酰葡萄糖(1,2,6-tri-O-galloylglucose)	[22]
4	1,2,3,6-O-四没食子酰葡萄糖(1,2,3,6-tetra-O-galloyl-β-D-glucose)	[22]
5	2,3,4,6-O-四没食子酰葡萄糖(2,3,4,6-tetra-O-galloylglucose)	[22]
6	1,2,3,4,6-O-五没食子酰葡萄糖(1,2,3,4,6-penta-O-galloylglucose)	[22]
7	没食子酸-3-O-β-D-(6'-O-没食子酰)-吡喃葡萄糖苷(gallic acid 3-O-β-D-(6'-O-galloyl)-glucopyranoside)	[23]
8	6-O-没食子酰甲基-β-D-吡喃葡萄糖苷(methyl 6-O-galloyl-β-D-glucopyranoside)	[23]
9	4,6-O-双没食子酰甲基-β-D-吡喃葡萄糖苷(methyl 4,6-di-O-galloyl-β-D-glucopyranoside)	[23]

续表

编号	化合物名称	参考文献
10	2,3,6- <i>O</i> -三没食子酰甲基- β - <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷 (methyl 2,3,6-tri- <i>O</i> -galloyl- β - <i>D</i> -glucopyranoside)	[23]
11	3,4,6- <i>O</i> -三没食子酰甲基- β - <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷 (methyl 3,4,6-tri- <i>O</i> -galloyl- β - <i>D</i> -glucopyranoside)	[23]
12	2,3,4,6- <i>O</i> -四没食子酰甲基- β - <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷 (methyl 2,3,4,6-tetra- <i>O</i> -galloyl- β - <i>D</i> -glucopyranoside)	[23]
13	methyl 2, 6-di- <i>O</i> -galloyl- β - <i>D</i> -glucopyranoside	[24]
14	6- <i>O</i> -双没食子酰甲基- β - <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷 I (methyl 6- <i>O</i> -digalloyl- β - <i>D</i> -glucopyranoside (I))	[23]
15	6- <i>O</i> -双没食子酰甲基- β - <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷 II (methyl 6- <i>O</i> -digalloyl- β - <i>D</i> -glucopyranoside (II))	[23]
16	3- <i>O</i> -甲基没食子酸甲酯 (methyl 3- <i>O</i> -methyl-gallate)	[25]
17	methyl 4- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranosyl-5-hydroxy-3-methoxylbenzoate	[26]
18	没食子酸甲酯 (methyl gallate)	[27]
19	没食子酸乙酯 (ethyl gallate)	[27]
20	3,4-二羟基-5-甲氧基苯甲酸乙酯 (3, 4-dihydroxy-5-methoxybenzoic acid ethyl ester)	[27]
21	3,4-二甲氧基-5-羟基苯甲酸甲酯 (3,4-dimethoxy-5-hydroxybenzoic acid methyl ester)	[27]
22	methyl 3-(β - <i>D</i> -glucopyranosyloxy)-4-hydroxy-5-methoxybenzoate	[28]
23	Benzoic acid, 3-(α - <i>D</i> -glucopyranosyloxy)-4,5-dimethoxy-, methyl ester	[29]
24	原儿茶酸 (protocatechuic acid)	[27]
25	3,4-二羟基苯甲醛 (3,4-dihydroxy-benzaldehyde)	[27]
26	3,4-二羟基苯甲酸乙酯 (ethyl-3,4-dihydroxybenzoate)	[27]
27	8- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranosyl-(<i>R</i>)-(+)-3,4,8-trihydroxy methyl phenylpropionate	[30]
28	β -hydroxypropiovanillone	[24]
29	9- <i>O</i> -[6- <i>O</i> -acetyl- β - <i>D</i> -glucopyranosyl]-4-hydroxycinnamic acid	[30]
30	chavicol 4- <i>O</i> - α -L-arabinopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β - <i>D</i> -glucopyranoside	[24]
31	chavicol 4- <i>O</i> - α -L-arabinofuranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β - <i>D</i> -glucopyranoside	[24]
32	D- <i>threo</i> -guaiacylglycerol 8- <i>O</i> - β - <i>D</i> -(6'- <i>O</i> -galloyl) glucopyranoside	[24]
33	鞣花酸 (ellagic acid)	[21]
34	地榆酸双内酯 (sanguisorbic acid dilactone)	[21]
35	3,4'- <i>O</i> -二甲基逆没食子酸 (3,4'- <i>O</i> -dimethylellagic acid)	[25]
36	3,3',4'- <i>O</i> -三甲基逆没食子酸 (3,3',4'-tri- <i>O</i> -methylellagic acid)	[25]
37	3,3',4'- <i>O</i> -三甲基逆没食子酸-4'- <i>O</i> - β - <i>D</i> -木糖苷 (3,3',4'-tri- <i>O</i> -methylellagic acid-4'- <i>O</i> - β - <i>D</i> -xyloside)	[29]
38	3,3',4'- <i>O</i> -三甲基逆没食子酸-4'- <i>O</i> - α - <i>D</i> -葡萄糖苷 (3,3',4'-tri- <i>O</i> -methylellagic acid-4'- <i>O</i> - α - <i>D</i> -glucoside)	[29]
39	3,4'- <i>O</i> -二甲基逆没食子酸-4- <i>O</i> - β - <i>D</i> -木糖苷 (3,4'-di- <i>O</i> -methylellagic acid-4- <i>O</i> - β - <i>D</i> -xyloside)	[29]
40	eugeniin	[21]
41	地榆素 H-1 (sanguiin H-1)	[21]
42	地榆素 H-2 (sanguiin H-2)	[21]
43	地榆素 H-3 (sanguiin H-3)	[21]
44	地榆素 H-4 (sanguiin H-4)	[31]
45	地榆素 H-5 (sanguiin H-5)	[31]
46	地榆素 H-6 (sanguiin H-6)	[32]
47	地榆素 H-7 (sanguiin H-7)	[31]
48	地榆素 H-8 (sanguiin H-8)	[31]
49	地榆素 H-9 (sanguiin H-9)	[31]
50	地榆素 H-10 (sanguiin H-10)	[31]
51	地榆素 H-11 (sanguiin H-11)	[31]
52	Eugenine	[31]
53	β - <i>D</i> -glucopyranose, cyclic 4,6-[(1 <i>S</i>)-4,4',5,5',6,6'-hexahydroxy[1, 1'-biphenyl]-2,2'-dicarboxylate]1-(3,4,5-trihydroxybenzoate)	[31]
54	赤芍素 (pedunculagin)	[33]

续表

编号	化合物名称	参考文献
55	1, 2-di- <i>O</i> -galloyl- β -D-glucopyranoside	[24]
缩合鞣质		
56	(4 α -8)-非瑟酮醇儿茶素(fisetinidol-(4 α -8)-catechin)	[26]
57	7- <i>O</i> -没食子酰-(+)-儿茶素(7- <i>O</i> -galloyl-(+)-catechin)	[22]
58	3-没食子酰原花青素B-3(3- <i>O</i> -galloylprocyanidin B-3)	[22]
59	棕儿茶素A-1(gambirini A-1)	[22]
60	棕儿茶素B-3(gambirini B-3)	[22]
61	原花青素B-3(procyanidin B-3)	[22]
62	原花青素C-2(procyanidin C-2)	[22]

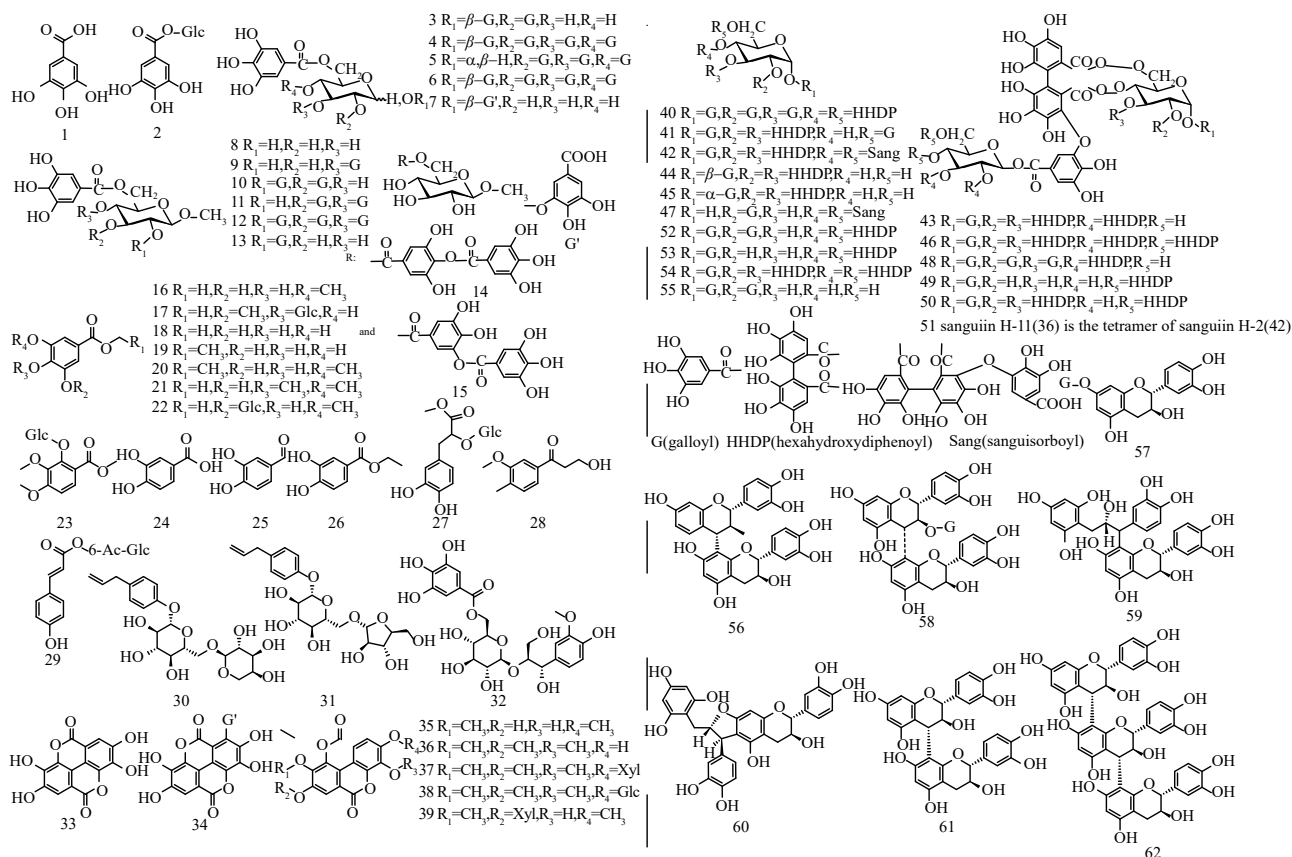


图1 地榆中鞣质类化合物的结构

是可水解鞣质;化合物56-62是缩合鞣质。在可水解鞣质中1-32为没食子酸鞣质,多含有邻三酚羟基或邻二酚羟基;33-55为逆没食子酸鞣质,值得注意的是,在这类化合物中,没食子酰基、六羟基二苯甲酰基与吡喃葡萄糖上的6个羟基位点均易成键,甚至通过聚合形成地榆素系列的大分子化合物。在缩合鞣质中,多通过儿茶素以C₄-C₈键缩合形成二聚体或三聚体。

1.2 三萜及其苷类

地榆根部主要含有三萜及其苷类化合物,还有少

量单萜苷类化合物,含量约为2.4%-4.0%。三萜类化合物以五环三萜(pentacyclic triterpenoids)类为主,其结构类型主要有乌苏烷(ursane)型、齐墩果烷(oleanane)型和羽扇豆烷(lupane)型,以乌苏烷型和齐墩果烷型苷元最为常见。迄今为止,从地榆植物中共分离得到75个(化合物63-137)三萜类化合物和9个(化合物138-146)单萜苷类化合物(表2、图2)。已分离到的地榆三萜苷类化合物中,C₃位连接的糖均为吡喃或吡喃鼠李糖,而C₂₈位若连糖,则以吡喃葡萄糖或

吡喃丙酮基葡萄糖为主;在单萜苷中,多是由呋喃或吡喃鼠李糖和吡喃葡萄糖(1→6)连接形成的二糖单萜苷,而单萜都是通过 C-O 键连接在葡萄糖的 C₁ 位

上;还发现地榆中存在由乌苏烷和齐墩果烷类化合物通过 C₂₄ 羧基和 C₃ 位羟基脱水缩合形成三萜二聚体,如化合物 126-130。

表2 地榆中的三萜及单萜苷类化合物

编号	化合物名称	结构类型	参考文献
三萜类			
63	熊果酸(Ursolic acid)	ursane	[34]
64	Sanguisorbin B (β -L-arabinopyranosyl-3-ursolic acid)	ursane	[34]
65	地榆皂苷 I (3β -[(α -L-arabinopyranosyl)oxy]-19 α -hydroxyurs-12-en-28-oic acid 28- β -D-glucopyranosyl ester)	ursane	[35]
66	地榆皂苷 II (3β -[(α -L-arabinopyranosyl)oxy]-19 α -hydroxyurs-12-en-28-oic acid)	ursane	[35]
67	坡模酸(3β ,19 α -hydroxyurs-12-en-28-oic acid)	ursane	[35]
68	pomolic acid 28-O- β -D-glucopyranosyl ester	ursane	[36]
69	2 α ,3 α ,19 α -trihydroxyurs-12-en-28-oic acid	ursane	[37]
70	3β -[(α -L-arabinopyranosyl)oxy]-19 α -hydroxyurs-12-en-28-oic acid 28-(6-O-galloyl- β -D-glucopyranosyl)ester	ursane	[38]
71	2 α ,3 β ,19 α -trihydroxyurs-12-en-28-oic acid 28- β -D-glucopyranosyl ester	ursane	[38]
72	2 α ,3 α ,19 α -trihydroxyurs-12-en-28-oic acid 28- β -D-glucopyranosyl ester	ursane	[38]
73	委陵菜酸(tormentic acid)	ursane	[39]
74	Sanguisorbin	ursane	[40]
75	19 α -dehydoursolic acid	ursane	[40]
76	3β -hydroxy-ursadien-(12,19)-oic acid-(28)-methyl ester	ursane	[41]
77	Sanguisorbin E (β -L-arabinopyranosyl 3-ursano-28- β - (3-acetyl)-D-glucopyranose)	ursane	[34]
78	3-oxo-19 α -hydroxyurs-12-en-28-oic acid	ursane	[37]
79	3,11-dioxo-19 α -hydroxyurs-12-en-28-oic acid	ursane	[37]
80	3β -[(α -L-arabinopyranosyl)oxy]-urs-12,19(29)-dien-28-oic acid	ursane	[42]
81	3β -[(α -L-arabinopyranosyl)oxy]urs-12,19(29)-dien-28-oic acid 28- β -D-glucopyranosyl ester	ursane	[38]
82	3β -[(α -L-arabinopyranosyl)oxy]-23-hydroxyurs-12,19(29)-dien-28-oic acid 28- β -D-glucopyranosyl ester	ursane	[38]
83	Ursa-12,19(29)-dien-28-oic acid, 3-(acetyloxy)-, methyl ester, (3 β) (9CI)	ursane	[41]
84	1 β -羟基蔷薇酸(1 β ,2 α ,3 α ,19 α -tetrahydroxyurs-12-en-28-oic acid)	ursane	[38]
85	suavissimoside F1	ursane	[43]
86	niga-ichigoside F1	ursane	[44]
87	2 α ,3 α ,23-trihydroxyurs-12-en-24,28-dioic acid 28- β -D-glucopyranosyl ester	ursane	[42]
88	2 α ,3 β -dihydroxy-28-norurs-12,17,19(20),21-tetraen-23-oic acid	ursane	[42]
89	3β -[(α -L-arabinopyranosyl)oxy]-19 β -hydroxyurs-12,20(30)-dien-28-oic acid	ursane	[42]
90	3β -[(α -L-arabinopyranosyl)oxy]-urs-11,13(18)-dien-28-oic acid β -D-glucopyranosyl ester	ursane	[42]
91	3β -[(α -L-arabinopyranosyl)oxy]urs-12,18-dien-28-oic acid	ursane	[38]
92	3β -[(α -L-arabinopyranosyl)oxy]-urs-12,19(20)-dien-28-oic acid	ursane	[42]
93	3β -hydroxy-28-norurs-12,17-dien	ursane	[45]
94	sanguisorbigenin V (3β -hydroxy-28-norurs-12, 17-dien-22-one)	ursane	[46]
95	sanguisorbigenins Y ₂ (3β -[(α -L-arabinopyranosyl)oxy]-28-norurs-12,17-dien)	ursane	[45]
96	sanguisorbigenins Y ₁ (3β -[(α -L-arabinofuranosyl)oxy]-28-norurs-12,17-dien)	ursane	[45]
97	3β -hydroxyurs-11,13(18)-dien-28-oic acid	ursane	[47]
98	3β -hydroxyurs-12, 19(20)-dien-28- β -D-glucopyranoside	ursane	[46]
99	sanguisorbigenins Z (3β -hydroxy-28-norurs-17,19,21-trien)	ursane	[45]
100	3-oxo-urs-11, 13(18)-dien-19, 28-olide	ursane	[48]
101	3β -hydroxyurs-12-ene/ α -Amyrin	ursane	[48]
102	3β -hydroxyurs-12-en-28-al	ursane	[48]

续表

编号	化合物名称	结构类型	参考文献
103	3-oxo-15 α ,19 α -dihydroxyurs-12-en-28-oic acid	ursane	[49]
104	3-oxo-7 β ,19 α -dihydroxyurs-12-en-28-oic acid	ursane	[49]
105	2 α ,19 α -dihydroxy-3-oxo-12-ursen-28-oic acid	ursane	[49]
106	1 α ,2 β ,3 β ,19 α -tetrahydroxyurs-12-en-28-oic acid	ursane	[49]
107	1 β ,2 α ,3 α ,19 α -tetrahydroxyurs-12-en-28-oic acid	ursane	[49]
108	2 α ,3 β -dihydroxyurs-12,18-dien-28-oic acid-28- <i>O</i> - β -D-glucopyranosyl ester	ursane	[24]
109	2 α ,19 α -dihydroxy-3-oxo-12-ursen-28-oic acid- β -D-glucopyranosyl ester	ursane	[24]
110	覆盆子酸 (fupenzic acid)	ursane	[49]
111	2 α ,19 α -dihydroxy-3-oxours-1,12-dien-28-oic acid-28- <i>O</i> - β -D-glucopyranosyl ester	ursane	[24]
112	2 α ,3 β ,19 α ,23-tetrahydroxyurs-12-en-28-oic acid 28-[6- <i>O</i> -acetyl- β -D-glucopyranosyl] ester	ursane	[50]
113	3 β -[(α -L-arabinopyranosyl)oxy]-19 α -hydroxyurs-12,20(30)-dien-28-oic acid 28-[6- <i>O</i> -acetyl- β -D-glucopyranosyl] ester	ursane	[50]
114	3 β -[(α -L-arabinopyranosyl)oxy]-19 α -hydroxyolean-12-en-28-oic acid 28- β -D-glucopyranosyl ester	oleanane	[38]
115	3 β -[(α -L-arabinopyranosyl)oxy]-19 α -hydroxyolean-12-en-28-oic acid	oleanane	[42]
116	阿江榄仁酸 (arjunic acid)	oleanane	[39]
117	3 β , 19 α -dihydroxyolean-12-en-28- β -D-glucopyranoside	oleanane	[46]
118	3 β -[(α -L-arabinopyranosyl)oxy]-23-hydroxyolean-12-en-28-oic acid 28- β -D-glucopyranosyl ester	oleanane	[38]
119	3 β -[(α -L-arabinopyranosyl)oxy]-19 α ,23-dihydroxyolean-12-en-28-oic acid 28-[6- <i>O</i> -acetyl- β -D-glucopyranosyl] ester	oleanane	[50]
120	2 α ,3 α ,19 α ,24 α -tetrahydroxyolean-12-en-28-oic acid	oleanane	[49]
121	Oleana-11,13(18)-dien-28-oic acid, 19-hydroxy-3-oxo-, γ -lactone, (19 β)-	oleanane	[48]
122	3 β -Acetoxyolean-12-ene/3- <i>O</i> -Acetyl- β -amyrin	oleanane	[48]
123	2 α ,3 β -dihydroxyolean-12-en-28-oic acid	oleanane	[48]
124	lup-12-en-15 α ,19 β -diol-3,11-dioxo-28-oic acid	lupane	[51]
125	C(14 α)-homo-27-norgammacer-14-ene-3 β ,21 α -diol (8CI)	lycoclain	[41]
126	地榆皂苷 A (sanguidioside A)	other	[44]
127	地榆皂苷 B (sanguidioside B)	other	[44]
128	地榆皂苷 C (sanguidioside C)	other	[44]
129	地榆皂苷 D (sanguidioside D)	other	[44]
130	sanguidiogenin E	other	[44]
131	12 β - <i>O</i> -acetyl-3 β ,22-dihydroxy-23,24,25,26,27-pentanordammarane	other	[52]
132	12 β ,22-dihydroxy-3-oxo-23,24,25,26,27-pentanordammarane	other	[52]
133	3 β ,12 β -dihydroxy-23,24,25,26,27-pentanordammarane-22-carbaldehyde	other	[52]
134	rosamultic acid	other	[39]
135	haptadienic acid	other	[39]
136	18,19-seco,1 β -hydroxyl-3,19-dioxo-urs-11,13(18)-dien-28-oic acid	other	[49]
137	octanordammar-1,11,13(17)-trien-17-ol-3,16-dione	other	[51]
单萜苷类			
138	geraniol-1- <i>O</i> - α -L-arabinofuranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glucopyranoside	monoterpene	[53]
139	geraniol-1- <i>O</i> - α -L-arabinopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glucopyranoside	monoterpene	[53]
140	citronellol-1- <i>O</i> - α -L-arabinofuranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glucopyranoside	monoterpene	[53]
141	8-hydroxygeraniol-1- <i>O</i> -(6- <i>O</i> -galloyl)- β -D-glucopyranoside	monoterpene	[54]
142	8-hydroxygeraniol-1- <i>O</i> - α -L-arabinofuranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glucopyranoside	monoterpene	[54]
143	8-hydroxygeraniol- β -D-glucopyranoside	monoterpene	[54]
144	geranyl-1- <i>O</i> - β -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glucopyranoside	monoterpene	[27]
145	7-hydroxy-3,7-dimethyloctyl-6- <i>O</i> - α -L-arabinofuranosyl- β -D-glucopyranoside	monoterpene	[28]
146	(2 <i>E</i>)-7-hydroxy-3,7-dimethyl-2-octenyl-6- <i>O</i> - α -L-arabinofuranosyl- β -D-glucopyranoside	monoterpene	[54]

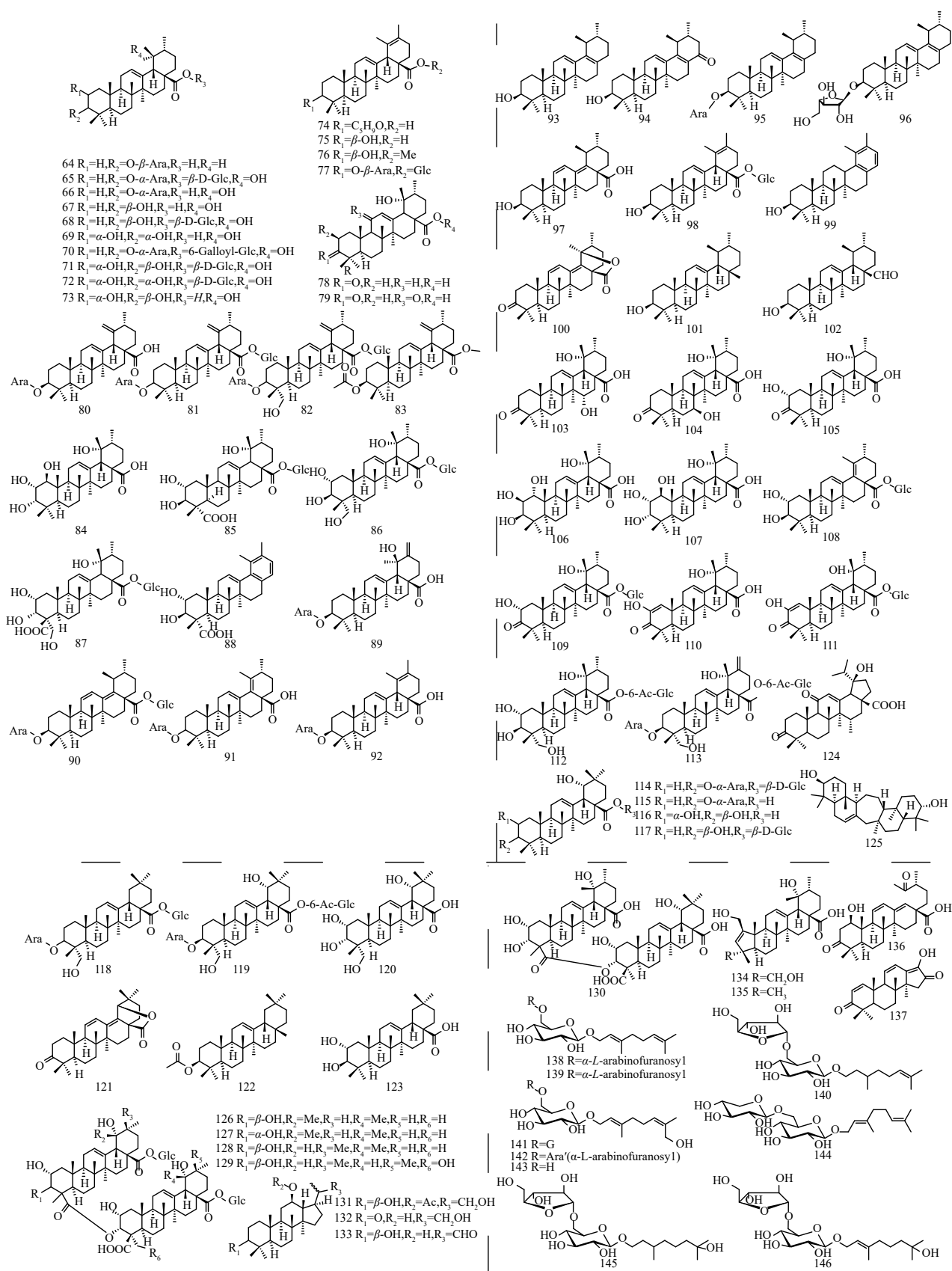


图2 地榆中三萜及单萜苷类化合物的结构

表3 地榆中的黄酮类化合物

编号	化合物名称	参考文献
147	山柰素-3,7-二- α -L-鼠李糖苷(kaempferol-3,7-di- α -L-rhamnoside)	[55]
148	槲皮素-3-半乳糖-7-葡萄糖苷(querعتin-3-galactoside-7-glucoside)	[55]
149	樱桃苷(prunin)	[27]
150	confusoside	[27]
151	3,4',7-三羟基黄酮醇(garbanzol)	[27]
152	槲皮素(querعتin)	[56]
153	taxifolin 3-O-glucoside	[24]
154	taxifolin 4'-O- β -D-glucopyranoside	[24]
155	(2R, 3R)-(+)-dihydrokaempferol-3- β -D-glucopyranoside	[24]
156	maesopsin-6-O-glucopyranoside	[24]
157	矢车菊苷(Chrysotemin)	[57]
158	花色素苷(Anthocyanin)	[57]
159	(+)-儿茶素((+)-catechin)	[21]
160	($\pm$)-没食子儿茶素(($\pm$)-gallocatechin)	[21]
161	5,3',4'-三甲基儿茶素(5,3',4'-trimethylcatechin)	[58]
162	7,3',4'-三甲基儿茶素(7,3',4'-trimethylcatechin)	[58]

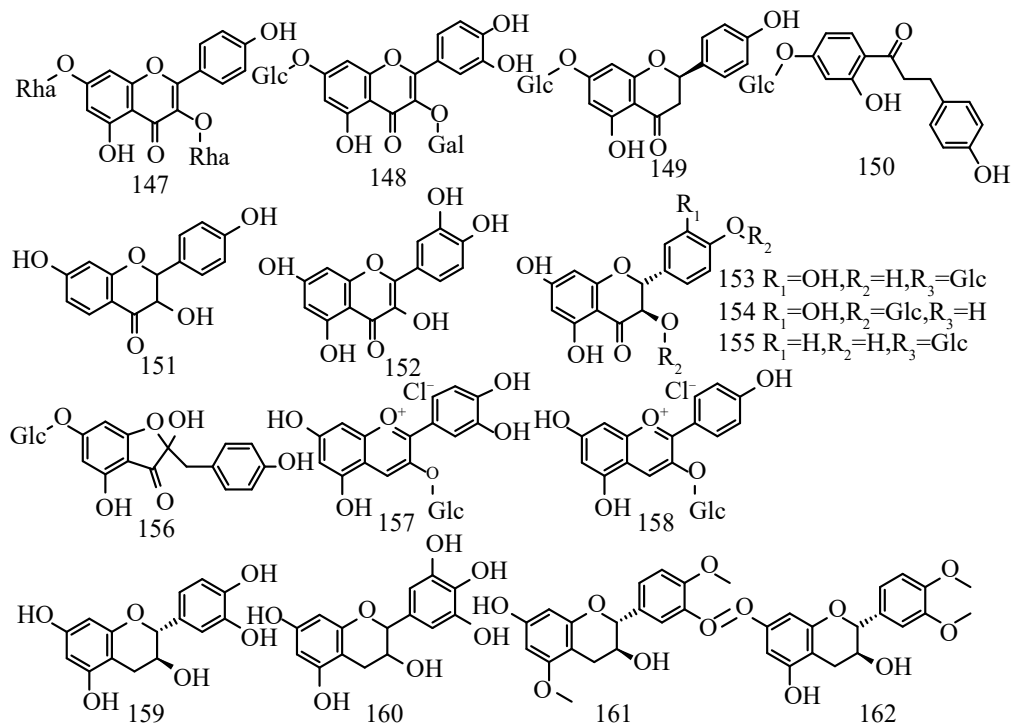


图3 地榆中黄酮类化合物的结构

1.3 黄酮类

地榆根部的黄酮类成分主要是黄酮醇类衍生物及花色素类衍生物,含量大约在3.0%~4.0%。但目前为止,报道出的黄酮类化合物较少,共16个(化合物147~162),主要是儿茶素、槲皮素和黄酮醇类以及矢车菊苷、花青苷等(表3、图3)。

1.4 木脂素类

地榆根中含有少量的木脂素类成分,迄今为止发现的木脂素类成分共13个(化合物163~175)(表4、图4)。

1.5 其他

地榆中含有一大类多糖成分,到目前为止,仅有

表4 地榆中的木脂素类化合物

编号	化合物名称	参考文献
163	(7 <i>S</i> ,8 <i>R</i>)-4,9,5',9'-tetrahydroxy-3,3'-dimethoxy-8- <i>O</i> -4'-neolignan-7- <i>O</i> - α - <i>L</i> -rhamnopyranoside	[59]
164	(7 <i>S</i> ,8 <i>R</i>)-4,9,9'-trihydroxy-3,3',5'-trimethoxy-8- <i>O</i> -4'-neolignan-7- <i>O</i> - α - <i>L</i> -rhamnopyranoside	[59]
165	(7 <i>S</i> ,8 <i>R</i>)-4,7,9,9'-tetrahydroxy-3,3'-dimethoxy-8- <i>O</i> -4'-neolignan	[59]
166	7 <i>R</i> ,8 <i>R</i> -threo-4,7,9,9'-tetrahydroxy-3-methoxy-8- <i>O</i> -4'-neolignan-3'- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranoside	[60]
167	7 <i>R</i> ,8 <i>R</i> -threo-4,7,9,9'-tetrahydroxy-3-methoxy-8- <i>O</i> -4'-neolignan-3'- <i>O</i> -(3''- α - <i>L</i> -arabinofuranosyl)- β - <i>D</i> -glucopyranoside	[60]
168	(+)-5-methoxyl-cycloolivil	[61]
169	(+)-5,5'-dimethoxyl-cycloolivil	[61]
170	(+)-环橄榄树脂素((+)-cycloolivil)	[61]
171	isolariciresinol 9'- β - <i>D</i> -xylopyranoside	[27]
172	(+)-piresil-4- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyraside	[27]
173	(+)-syringaresinol	[27]
174	Icariside E4	[27]
175	南烛木糖苷(lyoniside)	[24]

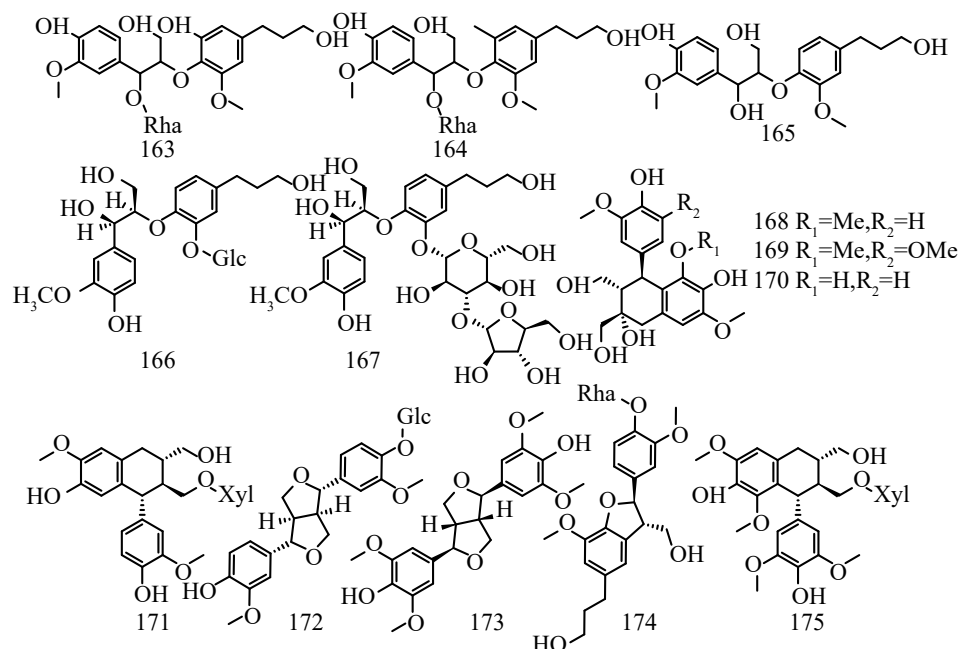


图4 地榆中木脂素类化合物的结构

赵元等^[62]采用水提取法,去蛋白质纯化法和色谱法对地榆进行分离纯化而得到地榆多糖(sanguisorba polysaccharide)。其多糖类成分有葡萄糖等多类单糖类成分^[10]。

地榆根茎中还含有少量的有机酸,如阿魏酸(ferulic acid)等;少量的甾体成分,如 β -胡萝卜苷(β -daucosterol)、 β -谷甾醇(β -sitosterol);以及少量的蒽醌类物质,如大黄酚、大黄素甲醚^[12]等(表5、图5)。此外,地榆中含有丰富的矿物质(微量元素)^[63-64],其中K、Ca含量较高,Zn、Mn次之。

2 药理作用

2.1 止血作用

传统中医认为地榆具有凉血止血的功效,可用于治疗便血、痔血、血痢、崩漏等症,现代研究发现地榆中鞣质、三萜及粗提物都有一定的止血效果,此与地榆的传统功效相一致。

贾天柱等^[65]研究发现地榆烘制品鞣质在150℃时达到高峰,可溶性钙含量则随温度升高而升高;还发现地榆对家兔血小板的促聚作用与鞣质有关,而对小

表5 地榆中的其他类化合物

编号	化合物名称	参考文献
176	阿魏酸(Ferulic acid)	[55]
177	4-(4-羟基苯基)-2-丁酮(4-(4-hydroxyphenyl)-2-butanone)	[27]
178	4-(4'-hydroxyphenyl)-2-butanone-4'-O-β-D-glucopyranoside	[60]
179	4-(4'-hydroxyphenyl)-2-butanone-4''-O-(6-β-D-xylosyl)-β-D-glucopyranoside	[60]
180	β-胡萝卜苷(β-daucosterol)	[37]
181	β-谷甾醇(β-sitosterol)	[55]
182	大黄酚(1,8-dihydroxy-3-methylantraquinone)	[12]
183	大黄素甲醚(1,8-dihydroxy-3-methoxy-6-methyl-anthraquinone)	[12]

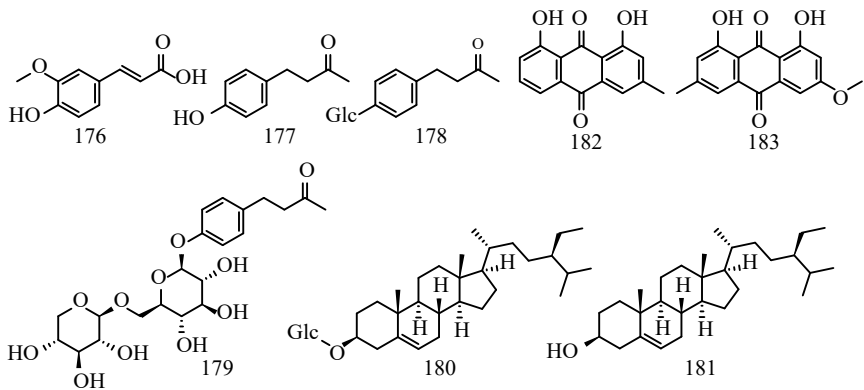


图5 地榆中其他类化合物的结构

鼠的促凝血作用则与钙离子有关;并表示地榆缩短出、凝血时间及促进血小板聚集作用和其传统的凉血止血功用是相吻合的。郭淑艳等^[66]通过对比地榆炒炭前后的止血作用,发现地榆炭的止血作用优于生地榆,推断其止血作用的增强与炒炭后鞣质和钙离子含量的大幅增加有关。

党春兰等^[67]研究发现地榆水煎液能使家兔血液中红细胞百分比含量增高,导致全血粘度升高,血流速度变缓而利于血小板凝血功能的发挥,从而起到凝血止血的作用。之后,Gao等^[68]通过对地榆根中分离得到的两种鞣花酸(化合物48和化合物49)进行体外细胞实验,发现这两种鞣花酸能显著促进Baf3/Mpl造血细胞的增殖,并诱导人红白血病细胞的分化。高小平等^[69]发现皂苷类成分能明显促进小鼠骨髓细胞体外增殖,也能使骨髓抑制小鼠骨髓有核细胞和外周血白细胞、红细胞以及血小板的数量增加。随后,Sun等^[53]采用山羊抗人α2-纤溶酶抑制剂ELISA试剂盒法测定七种萜类皂苷的止血活性,发现地榆皂苷I(化合物65)在0.047 mg·μl⁻¹浓度下表现出最强的止血活性(88.7%)。蔡靛^[70]研究证实化合物65是地榆止血活性

的主要物质。

总之,许多体内外研究表明均地榆具有良好的止血作用,主要是鞣质类成分和地榆皂苷I。地榆鞣质能够将蛋白质收敛成大分子化合物,而且该物质不会溶于水,而是凝结在黏膜表面,这也是地榆止血、保护黏膜的基本物质基础,也是地榆发挥药理作用及2020版《中国药典》质量控制的主要指标成分。然而,其作用机理尚不清楚。

2.2 抗炎作用

地榆的抗炎消肿作用已较为公认,多种动物实验表明,地榆对大鼠棉球肉芽肿增生模型^[71]、二硝基氟苯致小鼠接触性皮炎模型^[72]、巴豆油和二甲苯致小鼠耳肿胀模型^[73-74]、醋酸扭体试验和腹腔毛细管通透性亢进试验^[75],均具有明显的治疗作用。其抗炎消肿作用的发挥主要通过抑制PGE2(prostaglandin E2,前列腺素E2)、NO(nitric oxide,一氧化氮)、TNF-α(tumor necrosis factor-α,肿瘤坏死因子-α)、IL-1β(interleukin-1β,白细胞介素-1β)、IL-6(interleukin-6,白细胞介素-6)等炎症介质的产生,来达到抗炎效果。

研究表明,地榆不论炮制与否均具有较好的抗炎

消肿作用,但炮制前后水提物的抗炎效果强弱观点不同。俞浩等^[76]研究发现生地榆和地榆炭水提物均能抑制二甲苯引起的小鼠耳廓肿胀、冰醋酸引起的小鼠腹腔毛细血管通透性增高和蛋清所致的大鼠足跖肿胀,显著降低足跖肿胀大鼠血清IL-1 β 和炎症足跖组织中PGE2含量,但生地榆水提物的作用强于地榆炭水提物。然而,张晓霞^[77],段磊^[78],惠振焘等^[79]对地榆生药与炮制品对小鼠耳肿胀的消除效果分析评价中,均得出地榆水提物具有良好的抗炎效果,但炮制前后的水提物抗炎效果未呈现显著性差异的结论。

Yang等^[80]通过TNF- α 和IFN- γ (interferon- γ ,干扰素- γ)刺激人角质形成HaCaT细胞,发现地榆的70%乙醇提取物(100 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)可减少炎症趋化因子MDC(macrophage-derived chemokine,巨噬细胞源性趋化因子)、RANTES(reduced on activation, normal T cell expressed and secreted, T细胞激活性低分泌因子)、IL-8(interleukin-8,白细胞介素-8)和TARC(thymus and activation regulated chemokine,胸腺和活化调节趋化因子)的产生,其抗炎作用机制包括抑制磷酸化ERK(extracellular signal-regulated kinase,细胞外信号调节激酶)和磷酸化STAT(signal transducer and activator of transcription,信号转导与转录激活因子)-1的表达,抑制MAPK(mitogen-activated protein kinases,增殖蛋白激酶)和STAT-1信号通路的组成部分,以及通过抑制I κ B- α (Inhibitor κ B- α ,核因子 κ B抑制蛋白 α)的降解而导致NF- κ B(Nuclear factor- κ B,核因子 κ B)p65的核易位。Seo等^[81]用LPS(lipopolysaccharide,细菌脂多糖)刺激RAW 264.7细胞,发现地榆的70%乙醇提取物对PGE2和NO的调节效率高于TNF- α 、IL-1 β 、IL-6或单核细胞趋化蛋白-1。陈鹏等^[82]发现地榆鞣质可以明显提升血清中TNF- α 、IL-6及IL-1 β 等抗炎因子水平($P<0.01$),从而增强衰老大鼠的抗炎能力。

Konishi等^[83]研究发现地榆素H-11(化合物51)对中性粒细胞的趋化性有很强的抑制作用,提示化合物51可能对炎症有一定影响。Su等^[28]通过对分离到的化合物进行抗炎活性筛选实验发现地榆中的一些酚类(化合物5)和单萜类(化合物140)化合物,可能是抗炎治疗的潜在候选药物。Yasueda等^[84]研究发现地榆提取物及其活性成分(化合物1、33、66、159)可通过促进Atg7依赖性自噬,为肠道提供具有抗炎特性的巨噬细胞,从而改善葡聚糖硫酸钠诱导的小鼠结肠炎。

Zhao等^[85]发现从地榆中提取的一种酸性多糖具有显著的抗炎保护作用,可能成为治疗急性肾损伤的候选药物。

2.3 抗菌作用

目前临床上广泛应用的抗菌药物主要是抗生素类和磺胺类药物,但随着细菌耐药性增加,需要人们不断探索发现新的活性更好的抗菌药物。因此,从中药中筛选新的高效抗菌药物成为人们的主要探索途径之一。迄今为止,大量文献报道地榆具有抗菌活性,主要是鞣质类成分起作用,尤其对革兰阳性菌有较强的抑菌效果。

吴开云等^[86]研究发现地榆水煎剂对6种细菌均有抑菌作用,且抑菌作用为:金黄色葡萄球菌>表皮葡萄球菌>枯草杆菌>变形杆菌>甲型链球菌>绿脓杆菌。Kim等^[87]发现地榆具有较强的抗痤疮丙酸杆菌活性,且MIC(minimal inhibitory concentration,最小抑菌浓度)与总酚含量呈中度正相关。耿梅英等^[88]对地榆水提物的体外抑菌试验和临床治疗试验中,发现其对引起奶牛乳房炎的常见病原菌,如乳房链球菌、大肠杆菌等具有良好的抑菌效果,并对病原菌造成的奶牛乳腺损伤有良好的修复和保护作用。Shen等^[89]研究发现地榆对多种幽门螺杆菌具有抑制作用,MIC在160–320 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。Chen^[90],张斌等^[91]发现地榆醇提物和水提物均可破坏临床耐药菌株耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的细胞壁膜结构而发挥抗菌活性,有望用于临床耐药菌株感染的治疗。

Liu等^[92]对88种植物的抑菌活性筛选试验发现地榆等8种抑菌效果较好的植物,其对枯草杆菌、金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、铜绿假单胞菌的MIC均低于200 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$,再通过HPLC-HRMS-SPE-NMR对抑菌活性成分进行结构鉴定,结果显示鞣质类成分对细菌有较强的抑制作用。丁辉煌等^[93]对地榆中的原花青素成分,即缩合鞣质进行体外抑菌研究,发现地榆原花青素对金黄色葡萄球菌、枯草芽孢杆菌、大肠埃希菌和蜡样杆菌均有较强抑制作用,其中对金黄色葡萄球菌的抑菌作用最强(MIC为900 $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$),说明地榆缩合鞣质具有较强的抑菌作用。周本宏等^[94]发现地榆鞣质能够改变金黄色葡萄球菌细胞膜的通透性,并破坏细胞的完整性;能够有效抑制革兰阳性菌,但对革兰阴性菌无明显的抑制作用。Zhu^[95],朱宏林等^[96]研究发现纯化的地榆多酚提取物(polyphenolic extract, PE)比粗

PE具有更明显的抑菌效果($P<0.05$),且PE对革兰氏阳性菌的抑制效果优于革兰氏阴性菌。没食子酸、鞣花酸、儿茶素类化合物及其衍生物是主要的多酚类成分,已被证明具有抗菌活性,这可能是纯化的PE具有较强抗菌能力的原因。这种提取物有可能成为一种新型的天然食品防腐剂。

黄雪芳等^[97]采用琼脂稀释药敏平板试验法,对比甘草、虎杖和地榆按不同比例组合后的抑菌效果,发现三药联合使用可以增强地榆的抑菌能力,这为探索新的高效抗菌药物提供了思路。

2.4 抗氧化作用

临床调查发现,很多的疾病如代谢综合征、心血管疾病、癌症等与抗氧化防御系统的生物失衡和氧化应激的积累密切相关^[98]。我们身体在自然或病理状态下产生的有害自由基的积累是非常严重的医学问题,近年的研究发现各种植物化学物质和草药中含有高效的抗氧化活性成分,它们将是未来开发新的抗氧化药物的主要研究方向^[99]。地榆具有显著的抗氧化活性,且与鞣质类、黄酮类化合物密切相关,能够清除人体内正常新陈代谢的活性氧及2,2-二苯基-1-苦基肼自由基(DPPH·),并具有一定的浓度依赖性。

Kim等^[87]研究发现地榆中的酚酸类、黄酮类和鞣质类化合物是地榆抗氧化活性的主要成分,且抗氧化能力与缩合鞣质含量有很强的正相关性。Yokozawa等^[100]研究发现地榆水提物(约含鞣质46.3%)可显著提高老化加速小鼠(SAM小鼠)肝肾中过氧化氢酶和谷胱甘肽过氧化物酶活性,使血清、肾脏及肝脏中丙二醛含量显著降低并接近正常水平,表明地榆提取物能刺激SAM小鼠增强抗氧化保护能力,具有改善氧化应激和氧化损伤的作用。丁辉煌等^[93]发现地榆原花青素有较强抗氧化能力,对超氧阴离子($O_2^{\cdot-}$)清除作用极强,在较低质量浓度下清除效果较好,IC₅₀为0.015 mg·mL⁻¹;对DPPH·、羟自由基(OH·)也有清除作用,且随质量浓度的增加而增强。梁丽丽等^[101]研究发现地榆提取物各萃取部分(除石油醚层外)对OH·都有清除作用,且随提取物浓度的增加而增强;对OH·的清除效果为:乙酸乙酯层>正丁醇层>三氯甲烷层>水层;但对 $O_2^{\cdot-}$ 没有明显的清除作用。

魏智芸等^[102]发现地榆大孔树脂的40%乙醇洗脱物(多酚类成分)对DPPH·、OH·、H₂O₂三种自由基的清除作用最高,分别为89.00%、98.00%、83.00%,与标

准品芦丁清除率接近,且清除作用具有浓度依赖性。Zhang等^[103]用酿酒酵母进行生物测定评价地榆多糖组分的抗氧化活性,发现95%乙醇提取的地榆多糖组分(1 mg·mL⁻¹,平均分子质量46 kDa)具有显著的DPPH·自由基清除活性,清除能力在552–977 μM当量的抗坏血酸,还能改善酿酒酵母的氧化应激能力。

陈鹏等^[182]通过研究地榆鞣质提取物对D-型半乳糖致衰老模型大鼠体内抗氧化能力的影响,发现地榆鞣质能显著降低肝脑组织丙二醛含量,提高肝脑组织中超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶活力,并增强脑组织的总抗氧化能力,从而提高衰老模型大鼠的抗氧化能力。

2.5 抗肿瘤作用

研究表明,地榆的多种活性成分包括鞣质、三萜类成分以及地榆多糖等,对肿瘤生长的各个阶段均有抑制作用,是一种极具潜力的天然抗肿瘤药物。其主要通过激活三大细胞凋亡通路来抑制肿瘤细胞的增殖,促进肿瘤细胞的凋亡。

胡毅等^[104]研究发现地榆鞣质(3.125 mg·L⁻¹)对肝癌细胞SMMC-7721具有促进凋亡的作用。韩康等^[105]比较地榆不同溶剂提取物对肝癌HepG2细胞的抑制作用发现地榆乙酸乙酯提取物对肝癌细胞的抑制率(68.30%)最大。宛春雷等^[106]发现地榆正丁醇萃取层(鞣质含量15.36%)可以浓度依赖性地抑制人肝癌细胞株HepG2的增殖(IC₅₀=222.87 μg·mL⁻¹)并促进其凋亡,其机制可能与促进细胞内活性氧(ROS)的产生有关。Jiang等^[107]研究发现地榆对肝癌细胞株HepG2的治疗作用主要是通过EGFR/MAPK和EGFR/PI3K/AKT/NF-κB信号通路调控细胞增殖和存活。于娅^[108]对地榆抗肿瘤血管生成活性成分的筛选研究发现鞣花酸具有良好的抗肿瘤及抗肿瘤血管生成作用,其机制可能与下调人血小板衍生生长因子B表达并抑制下游STAT-3蛋白的表达及磷酸化有关。秦三海等^[109]采用四甲基偶氮唑蓝(MTT)比色法检测地榆总皂苷对肺癌A549、胃癌SGC-7901、肝癌BEL7402的生长抑制作用,结果显示对该3种细胞株的IC₅₀分别为122.05、84.04、104.60 μg·mL⁻¹;对荷肉瘤S180、肝癌H22小鼠肿瘤生长也具有一定的抑制作用,且无明显的毒性反应。此外,对地榆总皂苷的体内抗肿瘤组织微血管生成的研究表明:地榆总皂苷具有一定的体内抗肿瘤血管生成作用,其作用与抑制肿瘤组织血管内皮生长因

子的表达有关^[110]。

对地榆中主要三萜类成分地榆皂苷 I (化合物 65) 和地榆皂苷 II (化合物 66) 的抗肿瘤实验发现, 化合物 65 通过激活线粒体通路, 抑制人甲状腺乳头状癌 BCPAP 细胞增殖, 并诱导细胞凋亡^[111]; 化合物 66 有广泛的抗肿瘤活性(可以抑制乳腺癌细胞株 MDA-MB-231 和 MCF-7、卵巢癌细胞株 SKOV3、胰腺癌细胞株 Capan-1、肝癌细胞株 HepG2 和 SMMC-7721^[112]、人舌鳞癌细胞 CAL27^[113] 等的体外增殖), 能通过激活三大细胞凋亡通路(线粒体途径、外部凋亡途径、内质网凋亡途径)来抑制肿瘤细胞增殖, 促进肿瘤细胞凋亡^[114]。Wang 等^[115]研究发现地榆乙醇提取物能显著提高外周血白细胞数量。杨桂燕^[116]经体外细胞活性实验发现化合物 65 和化合物 66 具有显著的升白活性, 并推断母核的 3 位糖苷化、17 位羧基及 19 位羟基为其活性基团; 还发现地榆皂苷主要作用于骨髓中段, 通过促进骨髓细胞 MGMT 基因及蛋白的表达及粒系细胞的增殖分化来发挥升白作用。

Bai 等^[117]研究发现 3,3',4-O-三甲基逆没食子酸(化合物 36)通过体外诱导结肠癌 SW620 肿瘤细胞凋亡、抑制肿瘤血管生成和体内肿瘤生长来发挥其抗肿瘤活性。Tan 等^[118]发现从地榆中提取的鞣花酸(化合物 33)对黑色素瘤细胞 B16F10 的生长具有很强的抑制作用, 并且和顺铂的联合使用可以更有效地诱导黑色素瘤细胞死亡, 可作为抗癌候选药物。Cai 等^[119]采用小鼠巨噬细胞测定地榆多糖的免疫调节活性, 发现地榆多糖能刺激巨噬细胞产生 NO 和 TNF- α , 提示其具有天然抗肿瘤药物的潜力。

2.6 抗过敏作用

Shin 等^[120]首次研究了地榆根的水提取物对急性过敏反应模型的体内外影响, 发现当地榆根的水提取物用于全身免疫反应实验时, 血浆组胺浓度呈剂量依赖性降低; 还可以浓度依赖性抑制由抗二硝基苯基(anti-DNP)IgE(Immunoglobulin E, 免疫球蛋白 E)刺激的被动皮肤过敏反应及大鼠腹腔肥大细胞的组胺释放, 并显著抑制由 anti-DNP IgE 诱导的 TNF- α 的产生。以上实验结果表明地榆根的水提取物可能具有治疗急性过敏反应的效果。

冯志臣^[121]研究发现地榆大孔树脂 40% 乙醇洗脱组分对透明质酸酶抑制率最高可以达到 76% (2 mg·mL⁻¹); 大孔树脂 HP-20, 超滤膜, 聚酰胺, 凝胶 LH-20

可以有效的对地榆抗过敏成分进行吸附分离; 分离到的一个缩合鞣质单体抑制率高达 89% (2 mg·mL⁻¹)。随后, 黄丽^[122], 魏智芸^[102]等均得到相似的实验结论。

2.7 降血糖作用

研究发现地榆具有显著的降血糖作用。地榆多糖对 α -葡萄糖苷酶具有很强的抑制活性, 赵元^[123]通过研究 14 味中草药水提取物对 α -葡萄糖苷酶活性的抑制作用, 结果显示地榆多糖对酵母 α -葡萄糖苷酶活性的 IC₅₀ 为 1.69 μ g·mL⁻¹, 属于竞争性抑制; 对 SD 大鼠体外小肠粘膜 α -葡萄糖苷酶活性的 IC₅₀ 为 1.51 μ g·mL⁻¹。

化合物 65 可以降低 2 型糖尿病小鼠模型的血糖、糖化血红蛋白和胰岛素水平, 达到降低血糖的作用; 经过结构修饰的地榆皂苷 II 甲酯不仅具有更好的抗糖尿病活性, 还对 2 型糖尿病有肝肾保护作用^[124]。

2.8 护肤作用

传统中医认为地榆具有解毒敛疮之功效, 可以用于治疗痈肿疮毒, 水火烫伤, 为治疗烧烫伤之要药, 如今作为疡科、皮肤科疾病的常用药, 广泛使用且疗效较佳。

地榆 50% 乙醇提取物能显著降低内皮素转化酶活性, 抑制角质形成层细胞分泌内皮素-1, 显著减轻由紫外线 B 照射引起的色素沉着, 具有良好的美白作用^[125]。Tsukahara 等^[126]研究表明地榆 50% 1,3-丁烯乙二醇提取物能明显抑制紫外线 B 照射后大鼠皮肤皱纹的形成、保持皮肤弹性, 可用来改善紫外线 B 照射引起的慢性光损伤。Yoshida 等^[127]研究发现地榆根提取物可通过改善人面部皮肤弹性, 发挥抗 HYBID (hyaluronan binding protein involved in hyaluronan depolymerization, 透明质酸结合蛋白参与透明质酸解聚) 介导的透明质酸降解活性和抗皱活性。

目前, 在临床上已报道很多地榆方剂用于皮肤病的治疗, 如单味地榆治疗压疮^[128]、“地榆膏”防治痔疮术后皮缘肿痛^[129]、地榆大黄寒冰散治疗带状疱疹^[130]、黄柏地榆溶液冷湿敷治疗面部激素依赖性皮炎等^[131]。

2.9 抗溃疡作用

有研究^[132]发现地榆鞣质能改善小鼠急性胃溃疡情况, 且剂量为 260 mg·kg⁻¹ 时, 抗溃疡效果与云南白药效果相当。赵崧等^[133]研究发现地榆能显著降低溃疡性结肠炎大鼠肠血清中 IL-1 β 水平, 升高 IL-10, 明显下调 NF- κ B p65 蛋白的表达, 发挥抗溃疡作用。陈晨等^[134]研究表明地榆七柏汤能改善溃疡结肠炎大鼠

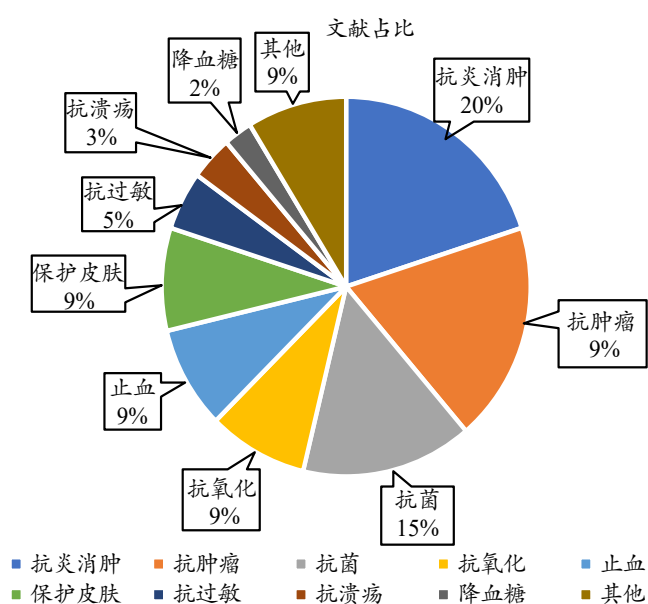


图6 地榆药理活性研究分布

的疾病活动性、降低血清 TNF- α 、IL-8 水平,促进结肠组织创面修复。

2.10 其他作用

有研究表明,地榆提取物可以通过攻击冠状病毒、出血性败血症病毒、HIV 和 HBV 自身或调节病毒产物或炎性细胞因子,在体内外抑制病毒复制,有待于开发成抗病毒药物,治疗病毒感染患者^[20]。

还有文献报道地榆具有防止肾间质纤维化^[135]、抗肥胖^[136]、神经保护^[137]、增强免疫^[138, 139]、提高体能^[140]等作用。

3 结语

本文系统总结了关于地榆的化学成分及其药理活性的研究成果,发现近40年来从地榆中分离得到的单体化合物共183个,其中62个鞣质类,84个三萜类,16个黄酮类,13个木脂素类,8个其他类。进一步文献分析发现,地榆中鞣质类含量最多,最高可达17%,三萜类次之,为2.4%~4.0%。2020版《中国药典》仍沿用以往规定,将地榆药材和饮片鞣质(不得少于8.0%)和没食子酸(不得少于1.0%)作为其含量测定标准。但文献调研时发现,除利用没食子酸作为地榆含量测

定标准外^[141-143],因地榆中的三萜类成分也较多,以乌苏烷型五环三萜为主,有不少科研工作者建立了以地榆皂苷 I 和地榆皂苷 II 为质量标志物的含量测定方法^[144-147],来分析不同产地的地榆质量,显示出较好的区分效果,提示可将地榆皂苷也作为地榆的质控指标之一,以进一步完善地榆药材和饮片的质量评价标准。

对本文地榆的药理活性文献总结发现近年来地榆的药理研究多集中在抗炎消肿、抗肿瘤、抗菌方面(图6),其中抗炎消肿最多占到了20%,抗肿瘤次之占到了18%,抗菌占到了15%。这些药理作用与地榆中的主要成分鞣质类和三萜类显示出高度的相关性,其中鞣质类成分是地榆发挥抗炎消肿、抗菌、抗氧化等药理活性的主要有效物质,而三萜类成分与抗肿瘤作用密切相关。此外,这些药理研究也与地榆的“凉血止血、解毒敛疮”的传统功效基本一致,为进一步开展地榆的药效物质基础研究指明了方向,同时也表明传统中药地榆具有较高的科学研究价值和良好的发展前景。

总之,中药地榆野生资源丰富,为我国常用传统中药,有着悠久的药用历史及民间使用记载,且为药食同源类中药,具有止血、抗炎、抗菌、抗肿瘤及增强免疫等多种作用。国内外学者进行了广泛的研究,但缺乏系统、深入的化学成分和药理研究,大部分药理活性实验还停留在粗提物水平,化学成分和药理活性的相关性研究不多且缺乏深度,尤其是其药效物质基础和作用机制方面,以上问题还需要科研工作者的努力探索和挖掘来解决。随着各种医药科技的兴起、提取分离技术的更新发展、各种色谱分离鉴定技术的日益成熟,可以采用 HPLC 指纹图谱技术对地榆进行系统分析,然后根据体内外活性筛选的结果,采用相应的化学方法和手段进行化学成分的系统性分离纯化,最终通过药理活性导向性分离筛选出地榆发挥不同药理作用的物质基础。在此基础上,完善其毒理学数据,建立更加科学的质控标准,最终构建出从地榆粗提物到活性成分再到活性代谢产物及作用机制的研究体系,以期地为地榆药用资源充分地开发利用提供参考。

参考文献

- 1 赵生顺, 张敬馨. 地榆及其开发利用. 林业勘查设计, 2006(3):74.
- 2 杨冰冰, 胡晶红, 刘红燕, 等. 我国地榆属植物资源及其开发利用研究概况. 中国现代中药, 2016, 18(11):1528-1531.
- 3 俞德浚, 李朝奎. 国产地榆属植物分类及地榆中药正品考订. 植物分类学报, 1979, 17(1):7-15.
- 4 国家药典委员会. 《中国药典》(一部). 北京: 中国医药科技出版社, 2020:130-131.
- 5 路洪顺. 地榆及其开发利用. 中国林副特产, 2000(2):50-51.
- 6 马继兴. 神农本草经辑注. 北京: 人民卫生出版社, 1995:233.
- 7 孙星衍, 孙星翼. 神农本草经. 北京: 商务印书馆, 1955:94.
- 8 王本祥. 现代中药药理与临床. 天津: 天津科技翻译出版社, 2004: 551-555.
- 9 徐耀. 长叶地榆的化学成分研究. 贵阳: 贵州大学硕士研究生学位论文, 2008.
- 10 徐耀, 郁建平. 长叶地榆多糖提取工艺的研究. 食品科学, 2008, 29(3):181-183.
- 11 陈鹏, 周本宏. 地榆鞣质的化学成分及生物活性研究进展. 中国药师, 2018, 21(7):1253-1258.
- 12 代良敏, 熊永爱, 范奎, 等. 地榆化学成分与药理作用研究进展. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(20):189-195.
- 13 Zhao Z F, He X R, Zhang Q, *et al.* Traditional uses, chemical constituents and biological activities of plants from the *Genus Sanguisorba* L. *Am J Chin Med*, 2017, 45(2):199-224.
- 14 范亚. 榆芩颗粒的制备研究. 武汉: 中南民族大学硕士研究生学位论文, 2019.
- 15 袁振海, 孙立立. 地榆现代研究进展. 中国中医药信息杂志, 2007, 14(3):90-92.
- 16 于蓓蓓, 钟方晓, 董学. 地榆化学成分研究进展. 中国中医药信息杂志, 2009, 16(S1):103-105.
- 17 唐霄铎, 李臻, 白为, 等. 地榆研究进展. 安徽农业科学, 2015, 43(28):1-3.
- 18 陈红宇, 沈洪. 地榆活性成分及抗炎作用研究进展. 中医药导报, 2017, 23(17):110-113.
- 19 赵文军, 贺康洪, 高锦. 地榆属植物的化学成分和生物活性研究进展. 解放军药学报, 2017, 33(6):570-573.
- 20 Jang E, Inn K S, Jang Y P, *et al.* Phytotherapeutic activities of *Sanguisorba Officinalis* and its chemical constituents: a review. *Am J Chin Med*, 2018, 46(2):299-318.
- 21 Nonaka G I, Tanaka T, Nishioka I. Tannins and related compounds. Part 3. A new phenolic acid, sanguisorbic acid dilactone, and three new ellagitannins, sanguiins H-1, H-2, and H-3, from *Sanguisorba officinalis*. *J Chem Soc Perkin Trans*, 1982, 13(4):1067-1073.
- 22 Tanaka T, Nonaka G, Nishioka I. Tannins and related compounds. Part 14. 7-O-Galloyl-(+)-catechin and 3-O-galloylprocyanidin B-3 from *Sanguisorba officinalis*. *Phytochemistry*, 1983, 22(11):2575-2578.
- 23 Tanaka T, Nonaka G, Nishioka I. Tannins and related compounds. X VI. Isolation and characterization of six methyl glucoside gallates and a gallic acid glucoside gallate from *Sanguisorba officinalis* L. *Chem Pharm Bull*, 1984, 32(1):117-121.
- 24 Wang R, Sun J, Ye C, *et al.* Chemical constituents isolated from the roots of *Sanguisorba officinalis* L. and their chemotaxonomic significance. *Biochem Syst Ecol*, 2020, 89:103999.
- 25 张帆, 彭树林, 白冰如, 等. 地榆总提取物的串联质谱分析. 中国有机质谱学第十三届全国学术大会, 2005:76-77.
- 26 Zhang S, Liu X, Zhang Z L, *et al.* Isolation and identification of the phenolic compounds from the roots of *Sanguisorba officinalis* L. and their antioxidant activities. *Molecules*, 2012, 17(12):13917-13922.
- 27 王泽宇. 地榆的酚类化学成分研究. 四川: 成都中医药大学硕士研究生学位论文, 2017.
- 28 Su X D, Guo R H, Li H X, *et al.* Anti-allergic inflammatory components from *Sanguisorba officinalis* L. *Bioorg Med Chem Lett*, 2018, 28(12):2210-2216.
- 29 张帆, 付铁军, 刘忠荣, 等. 中药地榆的化学成分分析. 分析试验室, 2003, 22(s1):15-17.
- 30 Hu J, Shi X D, Mao X, *et al.* Two new phenylpropanoid glycosides from *Sanguisorba officinalis*. *Chin Chem Lett*, 2012, 23(11):1243-1246.
- 31 Tanaka T, Nonaka G, Nishioka I. Tannins and related compounds. XXVIII: Revision of the structures of sanguiins H-6, H-2, and H-3, and isolation and characterization of sanguiin H-11, a novel tetrameric hydrolysable tannin, and seven related tannins, from *Sanguisorba officinalis*. *J Chem Res*, 1985(6):176-177.
- 32 Nonaka G, Tanaka T, Nita M, *et al.* A dimeric hydrolyzable tannin, sanguiin H-6 from *Sanguisorba officinalis* L. *Chem Pharm Bull*, 1982, 30(6):2255-2257.
- 33 Ishimaru K, Hirose M, Takahashi K, *et al.* Tannin production in root culture of *Sanguisorba officinalis*. *Phytochemistry*, 1990, 29(12):3827-3830.
- 34 Bukharov V G, Karneeva L N. Triterpene glycosides from *Sanguisorba officinalis* L. *Russ Chem Bull*, 1970, 19(10):2265-2267.
- 35 Yosioka I, Sugawara T, Ohsuka A. Soil bacterial hydrolysis leading to genuine aglycone. III. the structures of glycosides and genuine aglycone of *Sanguisorbae Radix*. *Chem Pharm Bull*, 1971, 19(8):1700-1707.
- 36 秦国伟, 陈梅玉, 徐任生. 地榆化学成分的研究. 中草药, 1991, 22(11):483-485.
- 37 Cheng D L, Cao X P. Pomolic acid derivatives from the root of *Sanguisorba officinalis*. *Phytochemistry*, 1992, 31(4):1317-1320.
- 38 Mimaki Y, Fukushima M, Yokosuka A, *et al.* Triterpene glycosides from the roots of *Sanguisorba officinalis*. *Phytochemistry*, 2001, 57(5):773-779.
- 39 王寒, 原忠. 地榆中三萜类成分的研究. 中国药物化学杂志, 2009, 19(1):52-54.
- 40 Abe S, Kotake M G. VII. The glucoside of *Sanguisorba officinalis* L. *Rikagaku Kenkyusho Iho*, 1933, 12:694-698.
- 41 Wada H, Nakata H, Hirata Y. Structure of sanguisorbigenin, a triterpene obtained from *Sanguisorba officinalis* L. *J Pharm Soc Jpn*, 1964, 84(5):477-479.
- 42 Liu X, Cui Y, Yu Q, *et al.* Triterpenoids from *Sanguisorba officinalis*.

- Phytochemistry*, 2005, 66(14):1671-1679.
- 43 姜云梅, 杨五禧, 吴立军, 等. 中药地榆化学成分的研究. 西北药学杂志, 1993(1):17-19.
 - 44 Liu X, Shi B, Yu B. Four new dimeric triterpene glucosides from *Sanguisorba officinalis*. *Tetrahedron*, 2004, 60(50):11647-11654.
 - 45 Sun L L, Zhong Y, Xia H M, *et al.* Chemical Constituents in Charred *Sanguisorbae Radix*. *Chin Herb Med*, 2013, 5(1):1-4.
 - 46 夏红旻, 仲英, 孙敬勇, 等. 地榆炭化学成分的研究(II). 中草药, 2010, 41(7):1048-1052.
 - 47 夏红旻, 孙立立, 孙敬勇, 等. 地榆炭化学成分的研究(I). 食品与药品, 2010, 12(1):42-44.
 - 48 Wang R S, Sun J F, Jin M, *et al.* A new triterpenoid and other constituents with cytotoxic activity from the roots of *Sanguisorba officinalis* L. *Nat Prod Res*, 2021, 35(19):3341-3345.
 - 49 Wang R, Jin M, Jin C, *et al.* Three new ursane-type triterpenoids from the roots of *Sanguisorba officinalis* L. and their cytotoxic activity. *Phytochem Lett*, 2019, 32:96-100.
 - 50 Hu J, Song Y, Li H, *et al.* Cytotoxic triterpene glycosides from the roots of *Sanguisorba officinalis*. *Arch Pharm Res*, 2015, 38(6):984-990.
 - 51 Zhang F, Fu T J, Peng S L, *et al.* Two new triterpenoids from the roots of *Sanguisorba officinalis* L. *J Integr Plant Biol*, 2005, 47(2):251-256.
 - 52 Hu J, Li H, Yang B, *et al.* Nordammarane triterpenoids from *Sanguisorba officinalis*. *Helv Chim Acta*, 2015, 98(2):273-278.
 - 53 Sun W, Zhang Z, Liu X, *et al.* Terpene glycosides from the roots of *Sanguisorba officinalis* L. and their hemostatic activities. *Molecules*, 2012, 17(7):7629-7636.
 - 54 Guo D L, Chen J F, Tan L, *et al.* Terpene glycosides from *Sanguisorba officinalis* and their anti-inflammatory effects. *Molecules*, 2019, 24(16):2906.
 - 55 程东亮, 曹小平, 邹佩秀, 等. 中药地榆黄酮等成分的分离与鉴定. 中草药, 1995, 26(11):570-571.
 - 56 张帆. 两种乌头及地榆的化学成分研究. 成都: 中国科学院成都有机化学研究所有机化学博士研究生学位论文, 2005.
 - 57 孙文基, 绳金房. 天然活性成分简明手册. 北京: 中国医药科技出版社, 1998:580.
 - 58 刘向前. 地榆属植物研究进展. 中草药杂志, 1996, 27(A9):213-214.
 - 59 Hu J, Shi X D, Chen J G, *et al.* Two new rhamnopyranosides of neolignans from *Sanguisorba officinalis*. *J Asian Nat Prod Res*, 2012, 14(2):171-175.
 - 60 Chen J F, Tan L, Ju F, *et al.* Phenolic glycosides from *Sanguisorba officinalis* and their anti-inflammatory effects. *Nat Prod Res*, 2020, 2020:1-8.
 - 61 Wang L N, Qin L L, He J L, *et al.* Aryl-tetralin-type lignan isolated from *Sanguisorba officinalis*. *J Asian Nat Prod Res*, 2019, 21(10):999-1004.
 - 62 赵元, 张莲英, 胡晓燕, 等. 1种新的天然 α -葡萄糖苷酶抑制剂的分离纯化及其活性测定. 中国生化药物杂志, 2007, 28(1):20-23.
 - 63 任晓伟, 周炎勋, 郭雅梅. 蒙药地榆中微量元素的含量分析. 中国民族医药杂志, 2000(S1):73.
 - 64 王晓丹, 宋希明, 路玉斌, 等. 地产黄芪、防风、地榆、苦参中微量元素的测定. 佳木斯医学院学报, 1997(1):15-16.
 - 65 贾天柱, 王英照, 郭常荣. 烘法制备地榆炭的初步研究. 中成药, 1992, 14(1):22-23.
 - 66 郭淑艳, 贾玉良, 徐美术. 地榆炒炭前后止血作用的研究. 中医药学报, 2001, 29(4):28.
 - 67 党春兰, 程方荣. 地榆对家兔血液流变学的影响. 中国医学物理学杂志, 1997, 14(3):7-8.
 - 68 Gao X, Wu J, Zou W, *et al.* Two ellagic acids isolated from roots of *Sanguisorba officinalis* L. promote hematopoietic progenitor cell proliferation and megakaryocyte differentiation. *Molecules*, 2014, 19(4):5448-5458.
 - 69 高小平, 吴建明, 邹文俊, 等. 地榆促进血作用的有效部位筛选. 中国天然药物, 2006, 4(2):137-140.
 - 70 蔡靛. 中药地榆炮制前后药效变化及相关活性成分研究. 重庆: 重庆大学硕士研究生学位论文, 2019.
 - 71 叶聚荣, 林大杰, 张丽华. 地榆抗炎作用的药理研究. 福建医药杂志, 1985(6):34-35.
 - 72 Jo S, Ryu J, Kim H, *et al.* Anti-inflammatory effects of *Sanguisorbae Radix* on contact dermatitis induced by dinitrofluorobenzene in mice. *Chin J Integr Med*, 2020, 46(9):688-693.
 - 73 傅乃武, 刘朝阳, 刘福成, 等. 地榆和虎杖鞣质抑制体内亚硝酸生成对抗巴豆油对皮肤的炎症反应和抗氧化作用的研究. 中药药理与临床, 1994(2):13-16.
 - 74 罗艳, 王寒, 原忠. 地榆中三萜皂苷类成分及其抗炎活性研究. 中国药物化学杂志, 2008, 18(2):138-141.
 - 75 王寒. 地榆中三萜类成分及其抗炎免疫活性的研究. 沈阳: 沈阳药科大学硕士研究生学位论文, 2009.
 - 76 俞浩, 方艳夕, 毛斌斌, 等. 地榆炮制前后水提物抗炎效果研究. 中药材, 2014, 37(1):34-37.
 - 77 张晓霞. 关于地榆炮制前后水提物抗炎效果研究. 中国民族民间医药, 2014, 23(7):22-25.
 - 78 段磊. 地榆炮制前后水提物抗炎效果分析. 光明中医, 2018, 33(22):50-52.
 - 79 惠振焘, 王雪娇. 地榆炮制前后水提物抗炎效果研究. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(21):169-172.
 - 80 Yang J H, Hwang Y H, Gu M J, *et al.* Ethanol extracts of *Sanguisorba officinalis* L. suppress TNF- α /IFN- γ -induced pro-inflammatory chemokine production in HaCaT cells. *Phytomedicine*, 2015, 22(14):1262-1268.
 - 81 Seo C S, Jeong S J, Yoo S R, *et al.* Quantitative analysis and in vitro anti-inflammatory effects of gallic acid, ellagic acid, and quercetin from *Radix Sanguisorbae*. *Pharmacogn Mag*, 2016, 12(46):104-108.
 - 82 陈鹏, 吴玥, 周本宏. 地榆鞣质改善D-型半乳糖致衰老大鼠抗氧化、抗炎作用的研究. 中国药师, 2018, 21(4):562-565.
 - 83 Konishi K, Urada M, Adachi I, *et al.* Inhibitory effect of sanguin H-11 on chemotaxis of neutrophil. *Biol Pharm Bull*, 2000, 23(2):213-218.
 - 84 Yasueda A, Kayama H, Murohashi M, *et al.* *Sanguisorba officinalis* L. derived from herbal medicine prevents intestinal inflammation by

- inducing autophagy in macrophages. *Sci Rep*, 2020, 10(1):9972.
- 85 Zhao W, Zeng X, Meng F, *et al.* Structural characterization and *in vitro* - *in vivo* evaluation of effect of a polysaccharide from *Sanguisorba officinalis* on acute kidney injury. *Food Funct*, 2019, 10(11): 7142-7151.
 - 86 吴开云, 黄雪芳, 彭宣宪. 冰片、虎杖、地榆抑菌作用的实验研究. *江西医学院学报*, 1996, 36(2):53-55.
 - 87 Kim S, Oh S, Noh H, *et al.* In Vitro Antioxidant and anti-propionibacterium acnes activities of cold water, waterhot, and extractsmethanol, and their respective ethyl acetate fractions, from *Sanguisorba officinalis* L. roots. *Molecules*, 2018, 23(11):3001.
 - 88 耿梅英, 陈福星, 刘荣欣, 等. 地榆提取物对奶牛乳房炎治疗效果的研究. *黑龙江畜牧兽医*, 2008(7):89-90.
 - 89 Shen X, Zhang W, Peng C, *et al.* In vitro anti-bacterial activity and network pharmacology analysis of *Sanguisorba officinalis* L. against *Helicobacter pylori* infection. *Chin Med*, 2021, 16(1):33.
 - 90 Chen X, Shang F, Meng Y, *et al.* Ethanol extract of *Sanguisorba officinalis* L. inhibits biofilm formation of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in an ica-dependent manner. *J Dairy Sci*, 2015, 98(12):8486-8491.
 - 91 张斌, 鲁兰, 王英英, 等. 地榆水提液对临床耐药菌 MRSA 的抗菌活性及机理研究. *中药药理与临床*, 2020, 36(4):120-124.
 - 92 Liu Y, Nielsen M, Staerk D, *et al.* High-resolution bacterial growth inhibition profiling combined with *HPLC - HRMS - SPE - NMR* for identification of antibacterial constituents in Chinese plants used to treat snakebites. *J Ethnopharmacol*, 2014, 155(2):1276-1283.
 - 93 丁辉煌. 地榆中原花青素的提取、分离及其体外抗氧化活性研究. 西安: 陕西师范大学硕士研究生学位论文, 2008.
 - 94 周本宏, 松长青, 姜姗, 等. 地榆鞣质提取物的抗菌活性及对金黄色葡萄球菌的抑菌机制研究. *中国药师*, 2016, 19(3):464-469.
 - 95 Zhu H, Chen G, Chen S, *et al.* Characterization of polyphenolic constituents from *Sanguisorba officinalis* L. and its antibacterial activity. *Eur Food Res Technol*, 2019, 245(7):1487-1498.
 - 96 朱宏林. 地榆多酚分离鉴定及其抑菌作用的研究. 南昌: 南昌大学硕士研究生学位论文, 2020.
 - 97 黄雪芳, 彭宣宪, 傅文红, 等. 甘草或冰片与虎杖和地榆配伍对其抑菌能力的影响. *江西科学*, 1998, 16(2):24-28.
 - 98 Mena S. Relevance of nutritional antioxidants in metabolic syndrome, ageing and cancer: potential for therapeutic targeting. *Infect Disord Drug Targets*, 2009, 9(4):400-414.
 - 99 Alok S, Jain S K, Verma A, *et al.* Herbal antioxidant in clinical practice: A review. *Asian Pac J Trop Biomed*, 2014, 4(1):78-84.
 - 100 聂淑琴. 地榆提取物对老化加速小鼠抗氧化保护能力的影响. *国外医学(中医中药分册)*, 2001(2):89-90.
 - 101 梁丽丽, 曹光群, 曾兰兰, 等. 中药地榆提取物对自由基的清除作用. *天然产物研究与开发*, 2008(3):511-513.
 - 102 魏智芸, 滕建文, 黄丽, 等. 地榆提取物抗氧化与抗过敏作用研究. *时珍国医国药*, 2009, 20(8):1958-1960.
 - 103 Zhang L, Koyyalamudi S R, Jeong S C, *et al.* Antioxidant and immunomodulatory activities of polysaccharides from the roots of *Sanguisorba officinalis*. *Int J Biol Macromol*, 2012, 51(5):1057-1062.
 - 104 胡毅, 夏天, 赵建斌. 地榆鞣质对肝癌细胞 SMMC-7721 作用的光镜及电镜观察. *第四军医大学学报*, 2000(10):1307-1308.
 - 105 韩康, 包永睿, 王帅, 等. 中药地榆对肝癌 HepG2 细胞的抑制作用及机制研究. *辽宁中医药大学学报*, 2019, 21(5):30-32.
 - 106 宛春雷, 柴军红, 孙晓薇, 等. 地榆正丁醇萃取层对人肝癌细胞株 HepG2 增殖和凋亡的影响及其机制. *肿瘤药学*, 2014, 4(2): 112-116.
 - 107 Jiang N, Li H, Sun Y, *et al.* Network pharmacology and pharmacological evaluation reveals the mechanism of the *Sanguisorba Officinalis* in suppressing hepatocellular carcinoma. *Front Pharmacol*, 2021, 12:618522.
 - 108 于娅. 地榆活性成分抑制肿瘤血管生成作用及机理研究. 成都: 成都中医药大学硕士研究生学位论文, 2015.
 - 109 秦三海, 李坤, 周玲, 等. 地榆总皂苷抗肿瘤作用的实验研究. *山东医药*, 2010, 50(15):24-26.
 - 110 秦三海, 王燕, 周玲, 等. 地榆总皂苷体内抗小鼠肿瘤组织微血管生成的实验研究. *中医药学报*, 2012, 40(5):38-40.
 - 111 高芸, 王柯, 朱雪, 等. 地榆皂苷 I 诱导人甲状腺乳头状癌细胞 BCPAP 凋亡的实验研究. *中国中西医结合杂志*, 2018, 38(1):80-84.
 - 112 Liao W, Fan L, Zheng Z, *et al.* Ziyuglycoside II exerts antiproliferative and antimetastasis effects on hepatocellular carcinoma cells. *Anticancer Drugs*, 2020, 31(8):819-827.
 - 113 吴泽承, 张嘉嘉, 彭紫嫣, 等. 地榆皂苷 II 对人舌鳞癌细胞 CAL27 增殖能力的影响. *生物化工*, 2021, 7(1):81-83.
 - 114 王振龙, 何霞, 成明, 等. 地榆皂苷 II 抑制肿瘤细胞增殖和诱导其凋亡的作用. *华西药学杂志*, 2017, 32(5):485-488.
 - 115 Wang L, Li H, Shen X, *et al.* Elucidation of the molecular mechanism of *Sanguisorba Officinalis* L. against leukopenia based on network pharmacology. *Biomed Pharmacother*, 2020, 132:110934.
 - 116 杨桂燕. 地榆升高白细胞活性部位化学成分研究. 成都: 成都中医药大学硕士研究生学位论文, 2016.
 - 117 Bai C, Sun Y, Pan X, *et al.* Antitumor effects of trimethyllellagic acid isolated from *Sanguisorba officinalis* L. on colorectal cancer via angiogenesis inhibition and apoptosis induction. *Front Pharmacol*, 2020, 10:1646.
 - 118 Tan Y H, Shudo T, Yoshida T, *et al.* Ellagic acid, extracted from *Sanguisorba officinalis*, induces G1 arrest by modulating PTEN activity in B16F10 melanoma cells. *Genes Cells*, 2019, 24(11): 688-704.
 - 119 Cai Z, Li W, Wang H, *et al.* Anti-tumor and immunomodulating activities of a polysaccharide from the root of *Sanguisorba officinalis* L. *Int J Biol Macromol*, 2012, 51(4):484-488.
 - 120 Shin T Y, Lee K B, Kim S H. Anti-allergic effects of *Sanguisorba officinalis* on animal models of allergic reactions. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 2002, 24(3):455-468.
 - 121 冯志臣. 地榆抗过敏性物质的研究. 广西: 广西大学硕士研究生学位论文, 2007.

- 122 黄丽, 冯志臣, 韦保耀, 等. 地榆与桂枝抗过敏作用的研究. 食品科技, 2007(6):135-138.
- 123 赵元. 地榆多糖的分离纯化及其对 α -葡萄糖苷酶活性的抑制作用. 山东: 山东大学硕士研究生学位论文, 2006.
- 124 Son D J, Hwang S Y, Kim M H, *et al.* Anti-diabetic and hepato-renal protective effects of ziyuglycoside ii methyl ester in type 2 diabetic mice. *Nutrients*, 2015, 7(7):5469-5483.
- 125 Hachiya A, Kobayashi A, Ohuchi A, *et al.* The inhibitory effect of an extract of *Sanguisorba officinalis* L. on ultraviolet B-induced pigmentation via the suppression of endothelin-converting enzyme-1 α . *Biol Pharm Bull*, 2001, 24(6):688-692.
- 126 Tsukahara K, Moriwaki S, Fujimura T, *et al.* Inhibitory effect of an extract of *Sanguisorba officinalis* L. on ultraviolet-B-induced photodamage of rat skin. *Biol Pharm Bull*, 2001, 24(9):998-1003.
- 127 Yoshida H, Yamazaki K, Komiya A, *et al.* Inhibitory effects of *Sanguisorba officinalis* root extract on HYBID (KIAA1199)-mediated hyaluronan degradation and skin wrinkling. *Int J Cosmet Sci*, 2019, 41(1):12-20.
- 128 顾爱英, 孟凡霞, 徐敏, 等. 单味地榆治疗压疮的疗效观察. 护士进修杂志, 2011, 26(11):1028-1029.
- 129 高佩华. 自制“地榆膏”防治痔疮术后皮缘肿痛的临床研究. 辽宁中医杂志, 2015, 42(4):793-795.
- 130 董晓利. 地榆大黄寒冰散治疗带状疱疹 120 例. 中国中西医结合外科杂志, 2001(6):8.
- 131 张美芳, 李莉. 黄柏地榆溶液冷湿敷治疗面部激素依赖性皮炎. 山东中医杂志, 2001, 20(11):665-666.
- 132 彭诚. 地榆总鞣质提取、纯化及活性研究. 长春: 吉林大学硕士研究生学位论文, 2012.
- 133 赵崧, 郑子春, 沈洪. 地榆、白芷、白蔹在溃疡性结肠炎大鼠中的作用及机制探讨. 实用临床医药杂志, 2011, 15(7):1-4.
- 134 陈晨, 雷云霞. 地榆七柏汤灌肠治疗溃疡性结肠炎的实验研究. 现代消化及介入诊疗, 2019, 24(5):486-488.
- 135 易慧兰, 周本宏, 涂杰, 等. 地榆鞣质提取物对 TGF- β_1 诱导人肾小管上皮细胞增殖的影响. 中国药师, 2015, 18(10):1668-1670.
- 136 Im S H, Wang Z, Lim S S, *et al.* Bioactivity-guided isolation and identification of anti-adipogenic compounds from *Sanguisorba officinalis*. *Pharm Biol*, 2017, 55(1):2057-2064.
- 137 Ban J Y, Nguyen H T, Lee H J, *et al.* Neuroprotective properties of gallic acid from *Sanguisorbae radix* on amyloid beta protein (25--35)-induced toxicity in cultured rat cortical neurons. *Biol Pharm Bull*, 2008, 31(1):149-153.
- 138 余茜. 地榆及其提取物免疫调节功能和机制研究. 河南: 河南大学硕士研究生学位论文, 2015.
- 139 Tong H, Mao D, Zhai M, *et al.* Macrophage activation induced by the polysaccharides isolated from the roots of *Sanguisorba officinalis*. *Pharm Biol* 2015, 53(10):1511-1515.
- 140 Han J H, Kim M, Choi H, *et al.* The Oral Administration of *Sanguisorba officinalis* Extract Improves Physical Performance through LDHA Modulation. *Molecules*, 2021, 26(6):1579.
- 141 程悦, 陈嘉升, 陈建萍, 等. 地榆提取物中不同类型鞣质的测定. 中成药, 2011, 33(5):852-857.
- 142 徐佳丽, 苏柘僮, 陈龙, 等. HPLC 测定地榆鞣质提取物中游离没食子酸的含量. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(20):84-86.
- 143 刘利军, 李瑞莲. 反相高效液相色谱法测定地榆药材中没食子酸的含量. 中国药师, 2009, 12(7):979-980.
- 144 杨桂燕, 代良敏, 熊永爱, 等. HPLC-ELSD 法测定地榆药材中地榆皂苷-I 和地榆皂苷-II 的含量. 中华中医药杂志, 2016, 31(8):3340-3343.
- 145 张学文, 韦玮, 程悦, 等. 地榆药材中总皂苷及地榆皂苷-I 的含量测定. 中药新药与临床药理, 2013, 24(2):186-191.
- 146 王雪. 中药地榆化学成分及质量评价方法研究. 济南: 山东中医药大学硕士研究生学位论文, 2018.
- 147 张东方, 袁长季, 祝峥, 等. HPLC 法测定不同地区地榆中地榆皂苷-I 的含量. 云南中医学院学报, 2009, 32(1):37-39.

Research Progress on Chemical Constituents and Pharmacological Activities of *Sanguisorba officinalis*

Wu Longlong¹, Xu Haoyang², Zhang Liuqiang¹, Li Yiming¹

(1. School of Pharmacy, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China;

2. International Education College, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China)

Abstract: *Sanguisorba officinalis* is a traditional Chinese medicine in China, which has high medicinal value and development potential. So far, more than 180 chemical constituents have been isolated and identified from *Sanguisorba officinalis*. Among them, tannins, triterpenoids and flavonoids are the main bioactive components. Tannins can be used as quality control indexes of *Sanguisorba officinalis* and its preparations. *In vitro* studies showed that *Sanguisorba officinalis* has hemostatic, antibacterial, antitumor, neuroprotective, hypoglycemic activities, etc. In the rich medical

practice, it was found that *Sanguisorba officinalis* had significant clinical effect against traumatic bleeding, burns and leukopenia. However, the material basis and mechanism of *Sanguisorba officinalis* should be further studied and demonstrated. In this paper, the chemical constituents and pharmacological effects of *Sanguisorba officinalis* were analyzed and summarized in recent 40 years, so as to provide references for the further research on the material basis of pharmacodynamics, development and utilization of *Sanguisorba officinalis*.

Keywords: *Sanguisorba officinalis*, Chemical composition, Pharmacological action, Research progress

(责任编辑: 周阿剑、刘玥辰, 责任译审: 周阿剑, 审稿人: 王瑀、张志华)