

- 19 高琳. 大鼠脑缺血模型的建立与脑缺血致小肠损伤机制的探讨. 中国伤残医学 2012; 20(6): 3~4
- 20 Seksik P, Rigottier-Gois L, Gramet G, et al. Alterations of the dominant faecal bacterial groups in patients with Crohn's disease of the colon. Gut, 2003; 52(2): 237~241
- 21 Furrie E, Macfarlane S, Kennedy A, et al. Synbiotic therapy(Bifidobacterium longum/Synergy1) initiates resolution of inflammation in patients with active ulcerative colitis: a randomised controlled pilot trial. Gut 2005; 54(2): 242~249
- 22 Hedin C, Whelan K, Lindsay JO. Evidence for the use of probiotics and prebiotics in inflammatory bowel disease: a review of clinical trials. Proc Nutr Soc 2007; 66(2): 307~315
- 23 Desbonnet L, Clarke G, Traplin A, et al. Gut microbiota depletion from early adolescence in mice: implications for brain and behaviour. Brain Behav Immun 2015; 48(5): 165~173
- 24 Hsiao EY, McBride SW, Hsien S, et al. Microbiota modulate behavioral and physiological abnormalities associated with neurodevelopmental disorders. Cell 2013; 155(7): 1451~1463
- 25 Bercik P. The microbiota-gut-brain axis: learning from intestinal bacteria. Gut, 2011; 60(3): 288~289
- 26 Hosokawa T, Kikuchi Y, Nikoh N, et al. Strict host-symbiont co-speciation and reductive genome evolution in insect gut bacteria. PLoS Biol 2006; 4(10): e337
- 27 孙明良, 施玖龙. 补阳还五汤与瑞代合用对缺血再灌注损伤大鼠保护作用及肠道菌群影响. 中华中医药学刊 2015; 33(9): 2274~2278
- 28 冯文成, 金丽萍, 李海龙, 等. 肠道菌群对中药有效成分代谢机制研究进展. 黑龙江中医药 2014; (2): 90~92
- 29 张静之, 包春辉, 施征, 等. 肠道菌群参与炎症性肠病发病机制研究新进展. 世界华人消化杂志 2016; 24(33): 4505~4513
- 30 Brugere JF, Borrel G, Gaci N, et al. Archaeobiotics: proposed therapeutic use of archaea to prevent trimethylaminuria and cardiovascular disease. Gut Microbes 2014; 5(1): 5~10

Discussion on the relationship between intestinal flora and cerebral ischemic injury based on the theory of "brain-intestine connection"

Liu Han Zhang Huanhuan, Hou Jianping, Wang Bin^{**}
(Shanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712046)

In this paper, we discuss the interrelation between the brain and the gastrointestinal tract from the theory of " Brain-Intestine Connection" in Chinese medicine, and then establish the possible interrelation of cerebral ischemic injury and intestinal flora. Expect to provide a new direction for the recovery of cerebral ischemic injury.

Key words Brain-Intestine connection; cerebral ischemia; intestinal flora; brain-gut peptide; brain-gut axis

多穗石柯化学成分及药理作用研究进展^{*}

雷 鸣¹, 徐应淑¹, 徐 凡¹, 龙 隆¹, 龚其海², 高健美^{1**}
(¹遵义医学院 药学院, 遵义 563000;

²遵义医学院 基础药理省部共建教育部重点实验室, 遵义 563000)

摘 要 多穗石柯为 *Lithocarpus Polystachys* (Wall.) Rehd 壳斗科石柯属植物, 以根、叶及果实入药, 含黄酮类、三萜类、多酚类化合物等化学成分。味甘性平, 功效为清热解毒、化痰、祛风、降压, 主要用于湿热泻痢、肺热咳嗽、痈疽疮疡、皮肤瘙痒等。现代研究表明, 多穗石柯具有抗氧化、降血糖、降血脂、抗菌、抗炎、抗过敏等药理作用。但总体上讲, 目前对多穗石柯的研究不多。为进一步研究和开发多穗石柯, 本文结合国内外研究进展对多穗石柯的化学成分及药理作用方面进行综述。

关键词 多穗石柯; 化学成分; 药理作用

DOI:10.13412/j.cnki.zyyj.2017.06.049

多穗石柯(*Lithocarpus Polystachys* (Wall.) Rehd) 为壳斗科石柯属(*Lithocarpus*) 常绿植物, 又称甜茶、多穗柯、野金柴或甘茶。多穗石柯茶是我国使用历史悠久、药食同源的植物之一^[1,2], 主要分布于我国的西南、华南各省, 分布广, 资源藏量大^[3]。研究发现多穗石柯主要含有黄酮类、三萜类、多酚类等

成分, 具有抗氧化、降血脂、降血糖、抗过敏、抗菌等药理作用。但是鉴于目前对多穗石柯的认识有限, 开发滞后, 故本文结合国内外研究进展综述了其化学成分和药理作用, 为后续研究提供导向。

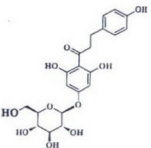
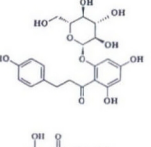
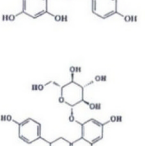
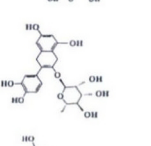
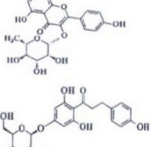
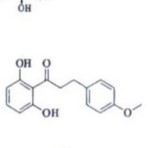
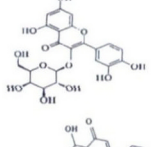
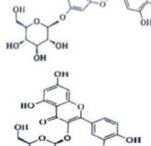
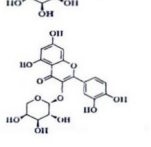
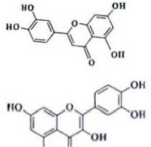
^{*} 基金项目: 遵义医学院优秀青年人才计划(课题编号: 15zy-002); 贵州省中医药、民族医药科学技术研究专项课题项目(课题编号: QZyy-2014-029); 贵州省药理学研究生卓越人才培养计划(黔教研合 ZYRC 字[2014]019)

^{**} 通讯作者

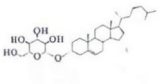
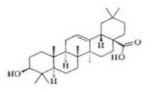
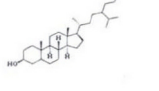
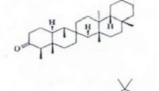
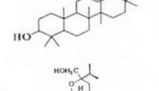
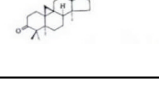
1 化学成分

多穗石柯含有多种类型的化学成分,主要有黄酮类、三萜类、多酚类等,其中黄酮类和三萜类为主^[4-12]。如表1所示。

表1 多穗石柯主要化学成分

中文名	英文名	含量(mg/g)	化学结构式
黄酮类			
根皮苷	Phlorizin	7.83 ~ 62.37	
三叶苷	p-phlorizin	114.24 ~ 272.5	
根皮素	Phloretin	0.10 ~ 1.19	
3-羟基根皮苷	Sieboldin	20.22	
槲皮苷	quercitrin	30.26	
山奈酚-3-O-α-L-鼠李糖苷	kaempferol-3-O-α-L-rhamnoside	*	
根皮素-4'-β-D-葡萄糖苷	phloretin-4'-β-D-glycosidase	*	
2',6'-二羟基-4'-甲氧基二氢查耳酮	2',6'-dihydroxy-4'-methoxydihydrochalcone	*	
槲皮素-3-O-β-D-半乳糖苷	quercetin-3-O-β-D-galactopyranoside	*	
木犀草素-7-O-β-D-葡萄糖苷	luteolin-7-O-β-D-glycosidase	*	
槲皮素-3-O-β-D-葡萄糖苷	quercetin-3-O-β-D-glucoside	*	
槲皮素-3-O-α-L-阿拉伯糖苷	quercetin-3-O-α-L-arabinoside	*	
木犀草素	luteolin	*	
槲皮素	quercetin	9.04 ~ 1.23	

三萜类

胡萝卜苷	daucosterin	*	
齐墩果酸	oleanic acid	*	
β-谷甾醇	β-sitosterol	*	
无羁萜	friedelin	*	
β-香树脂醇	β-amyrin	*	
石柯酮	tiithocarpolone	*	

表格中* 表示未查到该化合物在多穗石柯中的含量。

多穗石柯除了含有黄酮类、三萜类化合物外,还包括多酚类、色素、微量元素、氨基酸等多种物质^[13-16] ,如表 2 所示。

表 2 多穗石柯其他类成分及代表物

名称	代表物质
多酚类	儿茶素
矿物质元素	钾
维生素	维生素 C
氨基酸	谷氨酸
色素	多穗柯棕

2 药理作用

2.1 抗氧化作用 多穗石柯中提取分离的根皮苷、三叶苷和根皮素能有效地清除自由基,通过 1,1-二苯基-2-三硝基苯胍试验测得半抑制浓度 IC₅₀ 分别为 866. 8、20. 16、179. 47 μg/ml^[17]。研究表明,多穗石柯总黄酮能明显提高四氯化碳肝损伤中小鼠肝、肾组织中超氧化物歧化酶(superoxide dismutase ,SOD)、过氧化氢酶活力(catalase ,CAT) 和还原型谷胱甘肽含量,同时降低丙二醛(malondialdehyde ,MDA) 含量,表明多穗石柯具有明显的抗氧化活性^[18]。此外,根皮苷能够通过活性氧和环氧合酶-2 含量减少炎症反应发挥抗紫外诱导的皮肤损伤作用^[19]。根皮苷能够降低四氯化碳诱导的小鼠急性肝损伤模型中肝组织 MDA 含量、增加谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase ,GSH-Px) 含量,表明根皮苷可能通过其抗氧化作用对四氯化碳致小鼠急性肝损伤发挥保护作用^[20]。根皮苷能够降低高脂血症仓鼠血清、肝脏、心脏、肾脏中 MDA 的生成及提高 SOD、CAT、GSH-Px 和总抗氧化活力^[21]。本课题组发现多穗石柯主要活性成分根皮苷能够抑制由 H₂O₂ 诱导的 PC12 细胞氧化损伤,其保护作用可能与抑制氧化应激引起的细胞死亡并调控 Nrf2 信号通路有关^[22]。多穗石柯中富含的儿茶素能够通过提高人体抗氧化能力发挥防治帕金森病、阿尔茨海默病等神经退行性疾病

病^[23]。以上研究均表明多穗石柯具有较好的抗氧化作用,可望成为潜在的天然抗氧化剂,具有广阔的市场前景。

2.2 降血糖、降血脂作用 研究发现多穗石柯乙醇提取物不同萃取部位(石油醚层、正丁醇层、水层) 均能提高胰岛素抵抗的 HepG2 细胞的葡萄糖消耗,改善 HepG2 细胞的胰岛素抵抗^[24],其乙酸乙酯和水提取液均能降低小鼠血糖^[25]。多穗石柯总黄酮能够显著降低高血糖模型大鼠和小鼠的空腹血糖,提高大鼠和小鼠模型的葡萄糖耐量^[26],并且多穗石柯总黄酮的降糖效果优于其水提物和醇提物^[27]。多穗石柯主要活性成分根皮苷能够通过降低血糖和晚期糖基化终末产物的含量以及抗氧化能力保护 db / db 小鼠免受糖尿病大血管病变^[28]。三叶苷能够非竞争性抑制 α-葡萄糖苷酶,其抑制效果与阿卡波糖无明显差别,表明多穗石柯中的三叶苷可望成为抗糖尿病活性物质^[29]。同时有研究表明多穗石柯能够降低四氧嘧啶诱导的糖尿病小鼠模型的胆固醇(total cholesterol ,TC)、甘油三酯(triacylglyceride ,TAG) 含量^[30]。根皮苷能够降低小鼠肝损伤模型中 TAG、TC、升高血清高密度脂蛋白胆固醇含量^[31]。以上研究均表明多穗石柯具有降血糖和降血脂的作用,有望开发成为治疗糖尿病和高血脂的新药物。

2.3 降血压作用 现代药理研究表明多穗石柯总黄酮能显著降低自发性高血压大鼠的血压并伴随血浆中血浆肾素活性和血管紧张素-II 降低,不会影响血浆中内皮素、一氧化氮水平,长期摄入多穗石柯总黄酮没有改变正常血压大鼠的血压^[32]。

2.4 抗过敏、抗炎作用 透明质酸酶体外抑制实验研究表明多穗石柯乙酸乙酯提取物浓度为 2 mg/ml 时,测定其透明质酸酶抑制率为 68. 5% ,表明其乙酸乙酯提取物具有较强的抗过敏活性^[33-34]。多穗石柯提取物能够减轻二甲苯致炎小鼠的耳肿胀度、抑制对乙酸所致腹腔毛细血管通透性的增大和扭体次数,其主要活性成分三叶苷可能通过抑制 NF-κB 信号通路减缓脂多糖诱导的炎症反应^[35]。以上研究结果显示多穗石柯具有一定

的抗过敏、抗炎、镇痛作用^[36]。

2.5 抗肿瘤作用 体内和体外实验研究结果提示多穗石柯水提物能抑制人乳腺癌细胞生长,其机制可能与上调信使 RNA 及核内受体转录因子超家族成员 PPAR γ 、促凋亡基因 Bax、capase-3 水平,降低细胞周期蛋白 D1 及抑制凋亡基因 Bcl-2 的表达,进而诱导细胞凋亡相关^[37]。

2.6 抗菌作用 应用二倍稀释法对大肠埃希氏菌、普通变形杆菌、金黄色葡萄球菌、粪肠球菌、藤黄八叠球菌、枯草芽孢杆菌等供试菌种进行抑菌实验,结果表明多穗石柯中有效成分对革兰阳性菌的抑制效果强于革兰阴性菌,不同溶剂的提取液对供试菌种都有一定的抑菌效果,其中 70% 乙醇作为溶剂的提取液效果最好^[38]。

3 展望

多穗石柯做为广泛分布于贵州省的民族药,对其化学成分的研究主要集中于黄酮类和三萜类成分,对其他成分尚未开展深入研究。在药理作用方面主要对其降血糖、降血脂、抗氧化作用报道较多,其他药理作用及其相关作用机制尚需进一步研究。本文结合国内外对多穗石柯的研究报道系统综述了多穗石柯的主要化学成分及其抗氧化、降血糖、降血脂、抗炎、抗过敏、抗肿瘤、抗菌等药理作用,能够为多穗石柯的后续研究和进一步开发提供线索。

参考文献

- 金弘昕,赵亚,赖小平,等. 野金柴化学成分的分离和研究. 中成药,2012; 34(12): 2362~2364
- 伍贤进,李胜华,曾军英. 药食兼用多穗柯甜茶规范化栽培技术规程. 农学学报,2014; 4(9): 68~71
- 黄松,罗明琍,陶艳,等. 甜茶质量标准研究. 中国药房,2010; 21(23): 2176~2178
- Dong H, Ning Z, Yu L, et al. Preparative separation and identification of the flavonoid phlorhizin from the crude extract of *Lithocarpus polystachyus* Rehd. *Molecules*, 2007; 12(3): 552~562
- Qin XD, Liu JK. A new sweet dihydrochalcone-glucoside from leaves of *Lithocarpus pachyphyllus* (Kurz) Rehd. (Fagaceae). *Z Naturforsch C*, 2003; 58(9-10): 759~761
- Li X, Zhao Y, Hou S, et al. Identification of the bioactive components of orally administered *Lithocarpus polystachyus* Rehd and their metabolites in rats by liquid chromatography coupled to LTQ Orbitrap mass spectrometry. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2014; 962: 37~43
- 何春年,彭勇,肖伟,等. RSLC 快速测定多穗柯甜茶中 5 种甜味成分. 中国中药杂志,2012; 37(7): 961~965
- 赵亚,金弘昕,黄松,等. HPLC 法同时测定多穗柯提取物中 4 种黄酮苷类成分的含量. 中药新药与临床药理,2013; 24(1): 88~91
- 肖坤福,廖晓峰. 多穗柯黄酮类化合物的分离及鉴定. 林产化学与工业,2006; 26(3): 85~87
- 李胜华,伍贤进,曾军英,等. 多穗柯中黄酮类成分研究. 中草药,2010; 41(12): 1967~1969
- 李胜华,伍贤进,杨青丹,等. 多穗柯化学成分研究. 中药材,2010; 33(4): 549~551
- 国家中医药管理局中华本草编委会,中华本草(第二册). 上海:上海科学技术出版社,1999; 430~431
- 陈丹丹. 茶多酚抗氧化作用的应用研究进展. 中药与临床,2014; 5(3): 59~60
- 廖晓峰,于荣,肖坤福. 天然野生植物多穗柯甜茶的化学成分分析. 生物化学工程,2003; 37(6): 32~34
- 刘灿明,王日为,刘富知,等. 湖南甜茶成分分析与安全性评价. 湖南农业大学学报自然科学版,2004; 30(3): 261~263
- Ning RN, Wang HM, Shen Y, et al. Lithocarpic acids O-S, five homocycloartane derivatives from the cupules of *Lithocarpus polystachyus*. *Bioorg Med Chem Lett*, 2014; 24(23): 5395~5398
- Sun Y, Li W, Liu Z. Preparative isolation, quantification and antioxidant activity of dihydrochalcones from Sweet Tea (*Lithocarpus polystachyus* Rehd.). *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2015; 1002: 372~378
- 李胜华,伍贤进,曾军英. 多穗柯中总黄酮的体内和体外抗氧化研究. 中国药学杂志,2014; 49(9): 731~735
- Zhai Y, Dang Y, Gao W, et al. P38 and JNK signal pathways are involved in the regulation of phlorizin against UVB-induced skin damage. *Exp Dermatol*, 2015; 24(4): 275~279
- 冯天艳,方荣,邓改改,等. 根皮苷对小鼠 CCl₄ 急性肝损伤的保护作用. 中药药理与临床,2010; 26(5): 47~50
- 申婷婷,马娜,李成龙,等. 根皮苷对高脂膳食喂饲仓鼠氧化损伤保护机制的研究. 食品科学,2014; 35(15): 221~225
- 高健美,雷鸣,刘双,等. 根皮苷对过氧化氢诱导损伤 PC12 细胞的保护作用. 中国新药与临床杂志,2016; 35(12): 886~889
- Caruana M, Vassallo N. Tea polyphenols in Parkinson's disease. *Adv Exp Med Biol*, 2015; 863: 117~137
- 潘慧敏,何春年,姜保平,等. 多穗柯乙醇提取物不同萃取部位及 5 个主要成分对 HepG2 细胞胰岛素抵抗改善作用的研究. 中南药学,2015; 13(6): 570~574
- 张俭,曾军英,唐铭. 多穗柯不同液相提取物对糖尿病小鼠 MDA/CAT 活性的影响. 湖北农业科学,2012; 51(2): 354~357
- 韦宝伟,李茂,李伟芳. 多穗柯总黄酮的降糖作用. 内科,2008; 3(4): 510~512
- Hou SZ, Chen SX, Huang S, et al. The hypoglycemic activity of *Lithocarpus polystachyus* Rehd. leaves in the experimental hyperglycemic rats. *J Ethnopharmacol*, 2011; 138(1): 142~149
- Shen L, You BA, Gao HQ, et al. Effects of phlorizin on vascular complications in diabetes db/db mice. 中华医学杂志(英文版),2012; 125(20): 3692~3696
- 张毅,宁正祥,董华强. 多穗柯三叶苷的抑制糖尿病关键酶活性和抗氧化性. 食品科学,2011; 32(5): 32~35
- 董华强,宁正祥,于立静,等. 多穗柯黄酮根皮苷对糖尿病小鼠的降血糖血脂效果. 食品科学,2006; 27(12): 714~718
- 申婷婷,刘素稳,赵江,等. 根皮苷通过下调小肠 NPC1L1 和 HMG-CoA 还原酶表达降低血液胆固醇水平. 食品科学,2014; 35(17): 192~196
- Hou SZ, Xu SJ, Jiang DX, et al. Effect of the flavonoid fraction of *Lithocarpus polystachyus* Rehd. on spontaneously hypertensive and normotensive rats. *J Ethnopharmacol*, 2012; 143(2): 441~447
- 李晚谕,李瑞英,俱注,等. 云南甜茶抗过敏有效成分初步研究. 云南大学学报:自然科学版,2001; 23(6): 461~463
- 李晚谕,俱注,苏学素,等. 云南茶叶和甜茶的抗过敏活性. 药学实践杂志,2000; 18(5): 292~294
- Fan X, Zhang Y, Dong H, et al. Trilobatin attenuates the LPS-mediated inflammatory response by suppressing the NF- κ B signaling pathway. *Food Chem*, 2015; 166C: 609~615

- 36 侯少贞,梁颖敏,黄松,等. 野金柴抗炎、镇痛和免疫调节作用的研究. 广东药学院学报, 2010; 26(6): 624 ~ 627
- 37 Lin C, Wang L, Wang H, et al. Lithocarpus polystachys REHD leaf aqueous extract inhibits human breast cancer growth in vitro and in vivo. Nutr

Cancer, 2014; 66(4): 613 ~ 624

- 38 李胜华,伍贤进,向晓军. 多穗柯有效成分的提取及抑菌效果研究. 食品科技, 2010; 35(3): 211 ~ 214

Research progress on chemical constituents and pharmacological effect of *Lithocarpus Polystachys* (Wall.) Rehd

Lei Ming¹, Xu Yingshu¹, Xu Fan¹, Long Long¹, Gong Qihai², Gao Jianmei^{1**}

(¹ College of Pharmacy, Zunyi Medical University, Zunyi 563000; ² Department of Pharmacology and Key Laboratory of Basic Pharmacology of Ministry of Education, Zunyi Medical University, Zunyi 563000)

Lithocarpus polystachys (Wall.) Rehd is a kind of fagaceae *Lithocarpus* evergreen plants, and its root, leaf and fruit were used as medicine. Main components of *Lithocarpus polystachys* (Wall.) Rehd are flavonoids, triterpene and polyphenols compounds. *Lithocarpus polystachys* (Wall.) Rehds is sweet natured and it has been served as a folk medicine used in the treatment of diarrhea, cough, sore ulcer and itching. Modern pharmacology has demonstrated that it has anti-oxidant, reducing blood sugar and fat, anti-inflammatory, and anti-allergic effect. However, there are not more researches on it at present. To furtherly research and develop *Lithocarpus polystachys* (Wall.) Rehd, this review systematically summarizes chemical components and pharmacological effects of *Lithocarpus polystachys* (Wall.) Rehd based on the domestic and abroad research.

Key words *Lithocarpus polystachys* (Wall.) Rehd(多穗石柯); chemical components; pharmacological effect

更 正

2017 年第 5 期 108 ~ 111 页的文章“漆大姑抗炎、抗过敏和止痒作用研究”中有两处更正:

1. 表 4 “模型对照”的各组豚鼠致痒阈“ 57.5 ± 257 ”, 应改为“ 57.5 ± 25.7 ”;

2. “讨论”部分第二自然段的最后一句“漆大姑水提物 1.5g/ml、1.5g/ml、1.5g/ml 浓度组都能减少小鼠免疫器官脾脏的重量, 高浓度组 1.5g/ml、还能减少胸腺重量……”, 应改为“漆大姑水提物 0.5g/ml、1.0g/ml、1.5g/ml 浓度组都能减少小鼠免疫器官脾脏的重量, 高浓度组 1.5g/ml 还能减少胸腺重量……”

特此更正! 谨就以上疏忽之处向读者致歉!

《中药药理与临床》编辑部
2017. 12. 28

通 知

尊敬的各位投稿作者:

编辑部本着办刊的严谨态度, 请有基金支持的文章, 在投稿时同时上传基金任务书等证明材料的首页及盖章页的扫描件。

《中药药理与临床》编辑部
2017. 12. 28