

doi:10.11751/ISSN.1002-1280.2018.09.11

中草药牛蒡子化学成分及药理研究进展

边巴次仁¹, 尼玛仓决¹, 赤列旺久¹, 常 瑛¹, 何 斌^{2*}

(1. 西藏山南市乃东区农牧综合服务中心, 山南 856100; 2. 武汉市农业科学院畜牧兽医研究所, 武汉 430208)

[收稿日期] 2018-03-14 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280 (2018) 09-0067-08 [中图分类号] S853.7

[摘要] 牛蒡子是一种常用中药, 性寒, 味辛、苦, 归胃、肺经, 具有疏散风热、宣肺透疹的功效, 临床上用于治疗外感风热、咳嗽气喘、咽喉肿痛等症。综述了牛蒡子的主要化学成分木脂素类、挥发油类、脂肪油类及帖类及其抑菌、抗病毒、抗肿瘤、治疗肾病、降血糖等众多药理作用现状, 旨在为牛蒡子的化学成分及其药理作用的研究与开发提供参考, 指导传统中草药牛蒡子在畜牧业养殖生产中的临床应用。

[关键词] 中草药; 牛蒡子; 化学成分; 药理作用

Research Progress on Chemical Composition and Pharmacology on Chinese Herbal Medicine *Fructus Arctii*

BIAN Ba-ci ren¹, NI Ma-cang jue¹, CHI Lie-wang jiu¹, CHANG Ying¹, HE Bin^{2*}

(1. Agro-pastoral Service Center of Naidong District of Shannan City, Shannan, Tibet 856100, China;

2. Institute of Animal Husbandry and Veterinary, Wuhan Academy of Agricultural Sciences, Wuhan 430208, China)

Corresponding author: HE Bin, E-mail: hebin8802@163.com

Abstract: *Fructus Arctii* is a commonly used Chinese herbal medicine, with the characteristic of cold, spicy, bitter, and closely related with stomach, lung, which has the effect of evacuation wind-heat for the treatment of exogenous wind-heat, cough, asthma, sore throat and other symptoms of clinical. The paper has shown that the chemical composition of burdock fruit mainly includes lignans, volatile oils, fatty oils, and posts, which has many pharmacological effects, such as antibacterial, anti-virus, anti-tumor, treatment of kidney disease, hypoglycemic, and many other pharmacological effects. This paper aims to provide reference for research and development on the main chemical constituents and main pharmacological effects of *Arctium lappa*. for guidance of the development and application of *Arctium lappa* in livestock husbandry.

Key words: Chinese herbal medicine; *Fructus Arctii*; chemical composition; pharmacological action

牛蒡子, 别名“恶实”、“大力子”, 为菊科植物牛蒡的干燥成熟果实, 是一种常用的中药, 性寒, 味

辛、苦, 具有疏散风热、宣肺透疹、解毒利咽等作用, 主要用于治疗风热感冒, 肺热咳嗽, 咽喉肿痛, 麻

作者简介: 边巴次仁, 兽医师, 从事动物疫病防控工作。

通讯作者: 何 斌。E-mail: hebin8802@163.com

疹、丹毒、痈肿疮毒等症^[1]。牛蒡子主要产于东北三省、浙江等地,其中产量最大的是东北三省,而品质最优的是浙江^[2]。牛蒡子活性成分包括木脂素类、挥发油类、脂肪油类及帖类等,木脂素类化合物为其主要活性成分,特别是木脂素类化合物中的牛蒡苷和牛蒡苷元^[3],通过对牛蒡不同部位牛蒡苷与牛蒡苷元含量的测定,发现在牛蒡根、茎、叶、绒毛、花序、子中,以牛蒡子中牛蒡苷及牛蒡苷元的含量最高,且远高于其他部位^[4-5]。牛蒡子中牛蒡苷的含量占 4%~10%,牛蒡苷元占 0.55%左右^[6-8],但牛蒡苷的药理活性不如牛蒡苷元广泛^[9-10],根据众多药理研究结果发现牛蒡苷元比牛蒡苷具有更强的药理活性,为牛蒡子中的直接有效成分^[12-13],具有显著的抗炎、抗病毒、抗肿瘤、抗糖尿病、抗 PAF 受体及钙拮抗等功能^[14-16]。因此,通过对牛蒡子的化学成分及其药理作用研究现状的综述,表明其具有较高的研究与开发价值,在畜牧业养殖生产中具有广泛的临床应用前景。

1 牛蒡子化学成分研究进展

近年来,随着对牛蒡子药理活性研究的不断深入,关于牛蒡子化学成分的研究也越来越广泛。牛蒡子的化学成分主要包括木脂素类、挥发油类、脂肪油类、帖类(倍半帖、三萜)、硫炔类、多炔类及微量元素等。

1.1 木脂素类 木脂素主要在众多植物的木部和树脂中存在,所以称为木脂素。它是在自然条件下形成的产物,由苯丙素经过氧化聚合产生,主要为二聚物,木脂素类化合物具有抗氧化、抗菌消炎、抗病毒、抗肿瘤及保肝护肝等功效,不仅如此,在农业上也常作为杀虫剂使用^[17]。

木脂素类化合物是牛蒡子的主要活性成分^[18],主要包括牛蒡苷、牛蒡苷元、络石苷元、罗汉松脂素、牛蒡酚 A、B、C、D、E、F、H、牛蒡素 A-H 以及数十种 2,3-二苄基丁内酯木脂素等^[19-20]。其中牛蒡苷的平均含量达 6.7%,为含量最高的成分,牛蒡苷元平均含量为 0.55%,牛蒡苷分解后可转变为具有抗菌、抗病毒等活性成分的牛蒡苷元。许亮等^[21]研究发现牛蒡子中牛蒡苷与牛蒡苷元的含量

呈显著的负相关,即牛蒡苷的含量越高,牛蒡苷元的含量则越低,为牛蒡子的质量评价提供了一定的参考。牛蒡子中木脂素类成分具有明显的抗肿瘤作用,刘抗伦^[22]研究发现,牛蒡酚 A、B 与异牛蒡酚 A 对肿瘤细胞 K562 具有很高的细胞毒性;Takasaki 等^[23]发现牛蒡苷和牛蒡苷元口服后对小鼠皮肤癌有很好的抑制活性。另外,Kazuo 等^[24]发现络石苷元还有显著的 Ca^{2+} 拮抗作用。

1.2 挥发油类 挥发油也被称为精油,在植物中广泛存在,具有芳香气味和挥发性,是一种不溶于水的油状液体。牛蒡子中的挥发油类成分种类繁多,罗永明等^[25]对牛蒡子中的挥发油类成分进行乙醚萃取、分离、鉴定,采用 GC-MS 联用分离出 82 个峰,共鉴定出 66 种化合物,其中含量最高的两种分别为 S-胡薄荷酮和 R-胡薄荷酮,含量分别占 17.38% 和 7.59%。

1.3 脂肪油类 牛蒡子中脂肪油的含量十分丰富,占 26.1% 左右^[26]。采用气相色谱法对牛蒡子中的油酸、亚油酸、棕榈酸三种脂肪酸的含量进行测定,发现其中亚油酸的含量最高,占 68.02%,其次是油酸^[27]。脂肪油中有大量脂肪酸,脂肪酸在有氧条件下氧化分解能释放出大量的能量,可为机体提供能量。脂肪油还能起到保健作用,如油酸可以降低血液中总胆固醇的含量,亚油酸具有降低血脂的作用,并对植物性神经具有调节作用^[28]。此外,牛蒡子中蛋白质的含量也比较丰富,大约占 24.7%^[26]。

1.4 倍半萜类和三萜类 倍半萜类化合物不仅存在于植物中,在昆虫和某些菌类中也有分布,其中的倍半萜内酯存在于大多数菊科植物中,味苦,其含氧衍生物能散发出香气,常在食品、化妆品领域作为一种重要原料使用。倍半萜类化合物具有降低血脂、抗病毒、抑制肿瘤和微生物生长等作用^[29]。牛蒡子中的倍半萜类化合物主要有雅槛兰树油烯^[30]、 β -桉叶醇^[31]、去氢蜂菜酮^[32]等。

三萜类化合物的母核为 30 个碳原子,在植物界分布广泛,种类繁多,大部分存在于植物的树脂中,三萜类化合物能够抗炎、抗病毒、抑制肿瘤、降低胆固醇等^[33]。牛蒡子中的三萜类化合物主要有

α -香树脂醇^[34], 蒲公英甾醇^[35], β -胡萝卜素^[31]等。

2 牛蒡子药理作用研究进展

牛蒡子作为一种传统中药,其主要活性成分为木脂素类化合物,其中以牛蒡苷和牛蒡苷元为代表。研究表明,牛蒡子具有抗菌、抗病毒、抗肿瘤、肾病的治疗及降血糖等众多药理作用^[16]。

2.1 抑菌作用 牛蒡子提取物牛蒡苷元具有良好的抑菌活性。鞠玫君^[36]对牛蒡子进行酸水解提取得到有效成分牛蒡苷元,并研究牛蒡苷元的抗菌活性,选择大肠杆菌以及金黄色葡萄球菌作为研究菌种,结果显示牛蒡苷元对二者均具有良好的抗菌效果。刘堃^[37]采用纸片扩散法进行牛蒡苷元的体外抑菌实验,以双黄连粉针作为对照,结果显示牛蒡苷元对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、绿脓杆菌、白色念珠菌及枯草杆菌均高度敏感,抑菌圈直径均大于 15 mm,表明牛蒡苷元具有优良的抑菌活性。

2.2 抗炎作用 牛蒡苷元能有效抑制或阻碍炎症因子的释放,而发挥抗炎作用。黄少花等^[38]用二甲苯致小鼠耳肿胀及蛋清致小鼠足跖肿胀模型研究牛蒡子提取物的抗炎活性,结果表明在致炎后的 0.5、1、2、4 h,药物对小鼠耳肿胀及足跖肿胀均有明显的抑制作用,具有较好的抗炎效果。Kang 等^[30]研究表明牛蒡苷元在静脉注射后 3~4 h 能够显著抑制角叉菜胶所致的小鼠足跖肿胀及冰醋酸所致小鼠腹腔毛细血管通透性增高,并显著抑制细胞内 ROS 的产生。Chae 等^[39]证实牛蒡苷元能够抑制炎症因子的释放及小鼠巨噬细胞对 TNF- α 的释放。Zhao 等^[40]研究发现牛蒡苷元能够抑制脂多糖 (LPS) 诱导的 NO 产生,并抑制细胞因子 IL-6 和 TNF- α 的释放,还能通过下调一氧化氮合酶 (iNOS) 的表达来抑制 NO 的过度产生。Cho 等^[41]研究发现,牛蒡苷元能够有效抑制有丝分裂原激活蛋白激酶的磷酸化和活性,从而抑制转录因子 AP-1 的活性,进而阻碍 TNF- α 的生成来达到抗炎效果。

2.3 抗病毒作用

2.3.1 抗流感病毒作用 牛蒡苷元在体内外均能有效抑制流感病毒的复制,达到抗病毒的目的。王劲等^[42]通过对鸡胚接种流感病毒鼠肺适应株塑造

病毒感染模型,发现牛蒡子提取物能够显著降低流感病毒的感染力,其中 0.0125 g/mL 的牛蒡子提取物可以对流感病毒起到最大的抑制作用,且抑制作用随着浓度降低逐渐减弱,进一步对提取物中抗病毒有效成分进行研究,结果发现牛蒡苷元为其主要有效成分。高阳等^[13]研究牛蒡苷元对甲 1 流感病毒的抑制作用,采用 MDCK 细胞培养法,并结合红细胞凝集试验,通过检测流感病毒的血凝滴度来观察牛蒡苷元抗流感病毒作用效果,结果发现牛蒡苷元在较低浓度时无法抑制流感病毒的增殖,浓度增高抑制作用随之增强,高浓度 (53.6 mmol/L) 可完全抑制病毒的复制,具备明显的浓度依赖性。杨子峰等^[43]研究牛蒡苷元的体内抗病毒效果,发现小鼠感染甲 1 型流感病毒后,100 μ g/kg 牛蒡苷元能够使其死亡率大大降低,具有死亡保护作用;对于流感病毒导致的小鼠肺炎实变,口服 10 μ g/kg 和 100 μ g/kg 牛蒡苷元能够得到有效抑制。由此可见,牛蒡苷元在体内外均具有抗流感病毒活性。

2.3.2 抗 HIV-1 病毒作用 牛蒡苷元通过抑制 HIV-1 病毒的应答而起到抗病毒作用。Vlietinck 等^[44]对牛蒡苷元进行体内抗 HIV-1 病毒研究,发现牛蒡苷元能够抑制被 HIV-1 病毒感染的人体细胞系中病毒的应答效应。另外, Schröder 等^[45]对牛蒡苷元的体外抗 HIV-1 病毒研究中发现牛蒡苷元能够显著抑制 HIV-1 病毒中 P17 和 P24 蛋白的表达,抑制程度最高可达 90%,其分子机制为牛蒡苷元对被 HIV-1 病毒感染细胞的酶 DNA topoisomerase 2 具有很强的抑制作用,从而抑制病毒的应答而达到抗病毒作用。

2.4 抗肿瘤作用 研究发现,牛蒡苷元具有较强的抗肿瘤作用。朱孔梅^[46]研究了牛蒡苷元与替吉奥联合应用对 H22 荷瘤小鼠的肿瘤抑制作用效果,发现两种药物联合使用后与替吉奥单独使用相比显著提高了小鼠的生存质量,且对小鼠肝癌 H22 肿瘤细胞的抑制率增加了 27.7%,说明牛蒡苷元具有一定的抗肿瘤作用,中西医结合不仅可以降低替吉奥的毒副作用,还能增加抑瘤效果,但联合用药的作用机制尚不明确。陈桂荣等^[47]对牛蒡苷元的结

构进行修饰,使内酯环开环得到氨解衍生物,并采用 5 种人癌细胞株对牛蒡苷元与其氨解衍生物的抗肿瘤效果进行比较,发现牛蒡苷元的抗肿瘤活性更强,原因可能与牛蒡苷元中内酯环的结构有关。Awale 等^[48]研究发现,牛蒡苷元能够抑制体外胰腺肿瘤细胞株的生长,在 0.01 μg/mL 的浓度下对营养缺陷细胞具有 100% 细胞毒性,并且在体内能够强烈抑制裸鼠 PANC-1 肿瘤的生长,表明牛蒡苷元在体内、外均能起到抗肿瘤作用。马洪德等^[49]研究牛蒡苷元对人食管癌细胞(EC-1)增殖及凋亡的影响,发现牛蒡苷元能够抑制 EC-1 细胞的增殖,并具有剂量/时间依赖性,随着牛蒡苷元剂量和时间的增加,抑制率递增,EC-1 细胞的凋亡率和凋亡指数递增,凋亡相关基因 Bcl-2 表达率递减, Bax 表达率递增,表明牛蒡苷元能够使 EC-1 细胞的增殖受到抑制,并诱导其凋亡,机制可能与牛蒡苷元能够对 Bcl-2、Bax 基因的表达进行调控有关。Moritani 等^[50]证实牛蒡苷元对人肝癌 HepG2 细胞具有强烈的细胞毒性,但对于肝肠细胞基本上没有毒性,谷胱甘肽合成的抑制剂 L-buthionine-(S,R)-sulfoximine (BSO) 可以使牛蒡苷元对肝肠细胞的毒性明显加强,但很难改变对 HepG2 细胞的毒性,牛蒡苷元对 HepG2 的细胞毒性随着光照时间的增加而增强。Hausott 等^[51]发现牛蒡苷元能够抑制结肠直肠癌细胞的生长,引起细胞凋亡从而达到抗肿瘤的作用,提示牛蒡苷元可以起到预防和治疗结肠直肠癌的作用。

2.5 对肾病治疗作用 TNF-α 及 NO 的表达释放过度会导致肾脏组织细胞受损,而牛蒡苷元能够抑制 TNF-α 表达及 NO 释放,因此牛蒡苷元对肾病综合征、肾炎具有一定的保护作用。Wu 等^[52]用牛血清白蛋白对大鼠进行造模,制造膜性肾小球肾炎模型,采用口服方式给予牛蒡苷,3 周后大鼠的尿蛋白、血肌酐、血尿素氮含量明显下降,机体清除内生肌酐能力明显增强,肾脏纤维蛋白样坏死及局灶性增生等病变明显好转,表明口服牛蒡苷对肾小球肾炎具有一定的治疗作用。李俊等^[53]对大鼠尾静脉注射阿霉素制造肾病模型,研究牛蒡苷胶囊是否能

保护模型大鼠肾脏免受损害,采用灌胃给药,发现给药后大鼠尿蛋白含量降低,血清白蛋白含量增加,血清 TG、TGF-β1 和 MDA 的含量显著降低,血清 SOD 的活性增强,肾组织病理学改变得一定程度修复,表明牛蒡苷胶囊对大鼠肾病具有保护作用,可能的作用机制为药物能够清除氧自由基、抑制脂质过氧化反应和肾小球纤维化。Zhao 等^[40]将氨基核苷腹腔注射到大鼠体内塑造大鼠肾病模型,并分别腹腔注射牛蒡苷和牛蒡苷元进行治疗,发现牛蒡苷元腹腔注射能够有效改善大鼠血清生化指标,降低尿蛋白排泄,而腹腔注射牛蒡苷则无效,经进一步研究发现,牛蒡苷经口服给药时可抑制尿蛋白排泄,分析其原因可能为牛蒡苷在消化道中转化为牛蒡苷元而发挥治疗肾病作用。

2.6 降血糖作用 机体代谢失调会导致各种疾病,如糖尿病,α-葡萄糖苷酶与该病的产生联系紧密,α-葡萄糖苷酶可以使碳水化合物转化为单糖,导致血糖升高,而研究发现牛蒡子提取物能有效的降低血糖含量。徐朝晖等^[54]通过塑造小鼠糖尿病模型研究牛蒡子提取物的降血糖作用,发现牛蒡子乙醇提取物及水提物均具有降血糖功效,且前者降血糖功效更好,推测牛蒡子中的脂溶性成分为降血糖活性成分。Wang 等^[55]用链脲佐菌素诱导大鼠糖尿病,并给予牛蒡子乙醇提取物,发现牛蒡子提取物能有效改善大鼠糖尿病症状。项峥等^[56]证实牛蒡苷元能够显著抑制 α-葡萄糖苷酶的活性,IC50 为 0.62 mg/mL,提示可以将其开发为新型降血糖药物。多年前陈智慧^[57]就使用牛蒡子来治疗高血糖,并取得了良好的效果,进一步证实了牛蒡子的降血糖作用。

2.7 扩张血管作用 牛蒡子中的牛蒡苷可使兔、小鼠及蛙类动物产生强直性惊厥,自主呼吸困难微弱,丧失随意运动,从而进入麻痹状态,但保持心脏搏动,牛蒡苷还能够扩张兔耳血管,起到暂时降血压的作用,并能对豚鼠自然高血压起到抑制作用^[58]。

2.8 其他药理作用 研究发现牛蒡苷元还具有钙拮抗作用、止咳的功效、保肝作用、神经保护作用、调节热休克反应及抗 PAF 受体的作用。高阳等^[59]

研究牛蒡苷元的钙拮抗作用,发现牛蒡苷元能够使 CaCl_2 导致的离体豚鼠气管平滑肌收缩得到抑制,其松弛平滑肌的作用可能与阻碍电压依赖性钙通道和内部钙释放有关。袁媛^[60]研究牛蒡子祛痰止咳的物质基础,以镇咳、祛痰效果为观察指标,发现牛蒡苷和牛蒡苷元都能够有效降低咳嗽次数,具有止咳的功效,但二者都不具有祛痰功效。Kim 等^[61]研究牛蒡苷元对 CCl_4 致大鼠肝细胞损伤的保护作用,发现牛蒡苷元能够保护被损害肝细胞中超氧化物歧化酶和过氧化氢酶的活性,明显抑制 CCl_4 导致的大鼠肝细胞受损。Jang 等^[62]研究表明在 $0.01 \sim 10.0 \mu\text{mol/L}$ 浓度下牛蒡苷元对谷氨酸所致大鼠皮层细胞初级培养物的毒性具有明显的神经保护作用。Ishihara 等^[63]研究表明牛蒡苷元可以使热休克反应蛋白(Heps)生成受阻,导致哺乳动物细胞及癌细胞不具有耐热性,提示牛蒡苷元可以调节热休克反应,对某些以体温升高为特征的癌症具有治疗作用。Iwakami 等^[64]研究发现牛蒡苷元还具有抗 PAF 受体的作用,抑制血小板活化因子(PAF)与血小板的结合以及血小板聚集,提示牛蒡苷元可以开发为 PAF 拮抗药。

3 展 望

近年来,随着对中药的研究越来越深入,中药因为来源丰富、治疗效果确切、毒性低以及不涉及药物残留等优点越来越受到人们的重视。牛蒡子是一种常用中药,具有疏散风热、宣肺透疹功效,临床上用于治疗外感风热、咳嗽气喘、咽喉肿痛等症。研究表明,该药具有抗菌、抗病毒、抗肿瘤、治疗肾病、降血糖等众多药理作用。在人们高度关注畜禽疫病及其产品安全、推崇健康绿色生态的今天,传统中草药牛蒡子将具有非常广阔的应用前景。

参考文献:

[1] 中国兽药典委员会. 中华人民共和国兽药典(2015 年版二部)[S].
Commission of chinese veterinary pharmacopoeia. People's Republic of China Veterinary Pharmacopoeia (two editions of 2015)[S].
[2] 肖培根. 新编中药志[M]. 北京:化学工业出版社,2002,144-151.

XIAO P G. Modern Chinese Material Medica [M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2002, 144-151.
[3] 于宏. 牛蒡的化学成分与生物活性[J]. 国外医药·植物药分册, 2007, 22(6): 246-247.
YU H. The chemical composition and biological activity of burdock [J]. World Phytomedicines, 2007, 22(6): 246-247.
[4] 袁媛, 窦德强, 康廷国. 高效液相色谱法测定牛蒡药材不同部位牛蒡子苷和苷元的含量[J]. 中华中医药学刊, 2008, 26(10): 2160-2161.
Yuan Y, Dou D Q, Kang Y G. Content Analysis of Arctiin and Arctigenin of Different Spots of Arctium Lappa L. by HPLC [J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2008, 26(10): 2160-2161.
[5] Sun WJ, Sha ZF, Gao H. Determination of arctiin and arctigenin in Fructus Arctii by reverse-phase HPLC [J]. Yao Xue Xue Bao, 1992, 27(7): 549-551.
[6] 胡英杰, 樊蕴华, 肖敏勋, 等. 蜗牛酶水解牛蒡子苷制备苷元的研究[J]. 广州中医药大学学报, 2004, 21(6): 473-481.
Hu Y J, Fan Y H, Xiao J X, et al. The study on the preparation of glycosides in the hydrolysis of burdock. [J]. Journal of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, 2004, 21(6): 473-481.
[7] 米靖宇, 汪志超, 宋纯清. 高效液相色谱法测定不同产地牛蒡子中牛蒡子苷和苷元的含量[J]. 时珍国医国药, 2004, 15(11): 737-739.
Mi J Y, Wang Z C, Song C Q. Determination of Arctium and aglycone in Fructus Arctium lappa by HPLC [J]. Lishizhen Medicine and Materia Medica Research, 2004, 15(11): 737-739.
[8] 袁孟贤. 中药药性理论的文献及临床研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2012.
Yuan M X. The literature and clinical study of the theory of medicinal properties of traditional Chinese Medicine [D]. Beijing: Beijing University of Chinese Medicine, 2012.
[9] Takasaki M, Konoshima T, Komatsu K, Tokuda H, Nishino H. Anti-tumorpromoting activity of lignans from the aerial part of Saussurea medusa [J]. Cancer Lett, 2000, 158(1): 53-59.
[10] Hirano T, Gotoh M, Oka K. Natural flavonoids and lignans are potent cytostatic agents against human leukemic HL-60 cells [J]. Life Sci, 1994, 55(13): 1061-1609.
[11] Nose M, Fujimoto T, Nishibe S, Oqihara Y. Structural transformation of lignan compounds in rats gastrointestinal tract [J]. Planta Med, 1993, 59(2): 131-134.
[12] Cho J Y, Kim A R, Yoo E S, et al. Immunomodulatory effect of arctigen in a lignan compound, on tumour necrosis factor-alpha

- and nitricoxide production, and lymphocyte proliferation [J]. *J Pharm Pharmacol*, 1999, 51 (11) : 1267-1273.
- [13] 高阳,董雪,康廷国,等. 牛蒡子苷元体外抗流感病毒活性[J]. *中草药*, 2002, 33 (8) : 724-726.
- Gao Y, Dong X, Tang Y G, *et al*. In vitro anti-influenza virus activity of arctium lappa. [J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2002, 33 (8) : 724-726.
- [14] Vlietinck A J, De Bruyne T, Apers S, *et al*. Plant-derive dlead-ing compounds for chemotherapy of human immunodeficiency vi-rus (HIV) infection[J]. *Planta Med*, 1998, 64(2) : 97-109.
- [15] Hirose M, Yamaguchi T, Lin C, *et al*. Effects of arctiin on PhIP -induced mammary, colon and pancreatic carcinogenesis in fe-male Sprague-Dawley rats and MeIQx-induced hepatocarcinogen-esis in male F344 rats[J]. *Cancer Lett*, 2000, 155(1) : 79-88.
- [16] 贺学林,章素云,陈以平,等. 牛蒡子防治 STZ 糖尿病大鼠早-期肾脏病变的实验研究[J]. *浙江中医杂志*, 2003, 2: 88-90.
- Huo X L, Zhang S Y, Cheng Y P, *et al*. Experimental study on Arctium lappa L against early renal lesion in STZ diabetic rats [J]. *Zhejiang Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2003, 2: 88-90.
- [17] 孔德云. 中药提取分离手册 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2008: 112-113.
- KONG D Y. Manual of extraction and separation of traditional Chinese Medicine [M]. Beijing : Chemical Industry Press, 2008: 112-113.
- [18] 李燕,孙敬勇,武海艳等. 牛蒡子化学成分及药理作用研究-进展[J]. *齐鲁药事*, 2009, 28(12) : 738-741.
- Li Y, Shun J Y, Wu H Y, *et al*. Advances in studies on chemi-cal constituents and pharmacological effects of the Fruits of Arcti-um lappa L [J]. *Qilu Pharmaceutical Affairs*, 2009, 28(12) : 738-741.
- [19] 赵华,王劲,杨松松. 药用植物牛蒡化学成分和药理活性研-究述要[J]. *辽宁中医学院学报*, 2005, 7(2) : 128-129.
- Zhao H, Wang J, Yang S S. Research Progress on chemical con-stituents and pharmacological activities of medicinal plants Arcti-um lappa L [J]. *Journal of Liaoning College of Traditional Chinese Medicine*, 2005, 7(2) : 128-129.
- [20] 张兴德,张彩琴,刘启迪,等. 牛蒡子抗肿瘤活性成分及作用-机制研究进展[J]. *中国现代中药*, 2012, 14(12) : 12-15.
- Zhang X D, Zhang X Q, Liu Q D, *et al*. Research Progress on antitumor constituents and mechanism of *Arctium lappa L*. [J]. *Modern Chinese Medicine*, 2012, 14(12) : 12-15.
- [21] 许亮,窦德强,康廷国,等. 不同产地牛蒡种质与药材质量-的相关性评价研究[J]. *中草药*, 2010, 41(4) : 656-658.
- Xu L, Dou D Q, Tang Y G, *et al*. Study on correlation between burdock germplasm and quality of medicinal materials from differ-ent habitats [J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2010, 41 (4) : 656-658.
- [22] 刘抗伦. 牛蒡子的化学成分研究与抗肿瘤作用初步研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2008.
- Liu K L. Studies on the chemical constituents of *Arctium lappa L*. and their antitumor effects [D]. Guangzhou: Traditional Chinese Medicine University of Guangzhou, 2008.
- [23] Takasaki M, Konoshima T, Komatsu K, *et al*. Anti-tumorpromot-ing activity of lignans from the aerial part of *Saussurea medusa* [J]. *Cancer Lett*, 2000, 158(1) : 53-59.
- [24] Kazuo I, Takeshi K, Sansei N, *et al*. The Ca²⁺ antagonist activity of lignans [J]. *Chem Pharm Bull*, 1986, 34(8) : 3514-3517.
- [25] 罗永明,朱英,李斌,等. 牛蒡子挥发油成分的 GC-MS 分析 [J]. *中药材*, 1997, 20(12) : 621-623.
- Nuo Y M, Zhu Y, Li B, *et al*. GC-MS analysis of the constitu-ents of the volatile oil of *Arctium lappa* [J]. *Journal of Chinese Medicinal Materials*, 1997, 20(12) : 621-623.
- [26] 王程田,张学杰,李法曾,等. 牛蒡籽油中脂肪酸成分的气相-色谱-质谱联用分析 [J]. *植物资源与环境学报*, 2002, 11 (4) : 58-59.
- Wang C T, Zhang X J, Li F C, *et al*. Analysis of fatty acids in burdock seed oil by gas chromatography-mass spectrometry [J]. *Journal of Plant Resources and Environment*, 2002, 11 (4) : 58-59.
- [27] 卢淑君,杨燕云,许亮,等. 气相色谱法测定牛蒡子脂肪油中-三种脂肪酸含量 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2011, 17 (20) : 56-60.
- Lu S J, Yang Y Y, Xu L *et al*. Determination of three fatty acids in *Fructus Arctium lappa* oil by gas chromatography [J]. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*, 2011, 17 (20) : 56-60.
- [28] 齐艳明. 牛蒡化学成分研究 [D]. 齐齐哈尔: 齐齐哈尔大学, 2012.
- Qi Y M. Study on the chemical constituents of burdock [D]. Qiqiha: Qiqihar university, 2012.
- [29] 刘江亭,蒋海强. 三萜类化合物药理作用研究进展 [J]. *中国-中医药咨询*, 2011, 42 (10) : 34-39.
- Liu J T, Jiang H Q. Research Progress on the pharmacological ac-tion of three terpenoids [J]. *Chinese medicine consultation in China*, 2011, 42 (10) : 34-39.
- [30] Kang H S, Lee J Y, Kim C J, *et al*. Anti-inflammatory activity of arctigenin from *Forsythiae Fructus* [J]. *Journal of Ethnopharma-*

- cology, 2008, 116, 305-312.
- [31] Dos Santos A C, Baggio C H, Freitas C S, *et al.* Gastroprotective activity of the chloroform extract of the roots from *Arctium Lappa L* [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2008, 60(6): 795-801.
- [32] Naya K, Kazuyasu T, Unsho, H. The constituent of *Arctium Lappa L* [J]. *Chem Lett*, 1972, 3: 235-235.
- [33] 刘湘,汪秋安. 天然产物化学(第二版)[M]. 北京:化学工业出版社,2009,33.
Liu X,Wang Q A. chemistry of natural product(the second edition)[M]. BeiJin: Chemical Industry Press,2009,33.
- [34] Iochkova I, Zakhariyeva E. Triterpene alcohols and sterols of *Arctium lappa* [J]. *Dokl Boly Akad Nauk*,1989, 42(10): 43.
- [35] Awale S, Lu J, Kalauni S K, *et al.* Identification of arctigenin as an antitumor agent having the ability to eliminate the tolerance of cancer cells to nutrient starvation [J]. *Cancer Res*, 2006, 66(3): 1751-1757.
- [36] 鞠玫君. 牛蒡子中木脂素类成分的提取工艺研究[D]. 沈阳:辽宁中医药大学,2008.
Ju M J. Study on extraction technology of lignans from *Arctium lappa L*. [D]. ShenYang: liaoning university of traditional chinese medicine,2008.
- [37] 刘堃. 牛蒡子水煎液、牛蒡昔和牛蒡昔元体外抗菌实验[J]. 天津药学,2008,20(4):10-11.
Liu K. *In vitro* antibacterial experiment of *Fructus Arctium lappa* decoction, *Arctium aglycone* and *Arctium aglycone* [J]. *Tianjin Pharmacy*,2008,20(4):10-11.
- [38] 黄少花,黄礼德,刘胜利,等. 牛蒡子提取物镇痛抗炎作用的实验研究[J]. 右江民族医学院学报,2012,34(1):7-9.
Huang S H,Huang L D,Liu S L ,*et al.* An experimental study of the analgesic and ant-inflammatory effects of extracts of Great Burdock Achene on mice[J]. *Journal of Youjiang Medical University for Nationalities*,2012,34(1):7-9.
- [39] Chae S H, Kim P S, Cho J Y, *et al.* Isolation and identification of inhibitory compounds on TNF- α production from *Magnoliae fargesii* [J]. *Arch Pharm Res*, 1998, 21(1): 67-69.
- [40] Zhao F, Wang L, Liu K. *In vitro* anti-inflammatory effects of arctigenin, a lignan from *Arctium lappa L*. through inhibition on iNOS pathway[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2009, 122(3): 457-462.
- [41] Cho J Y, Kim A R, Yoo E S, *et al.* Immunomodulatory effect of arctigenin in a lignan compound, on tumour necrosis factor-alpha and nitricoxide production, and lymphocyte proliferation [J]. *J Pharm Pharmacol*, 1999, 51(11): 1267 - 1273.
- [42] 王劲,沙明,杨洪武,等. HPLC 法对不同地区商品牛蒡子中牛蒡昔元的定量分析[J]. 中草药,2003,34(5):467-468.
Wang J,Sha M, Yang H W, *et al.* Quantitative analysis of *Arctium aglycone* in *Arctium lappa L*. from different regions by HPLC [J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*,2003,34(5):467-468.
- [43] 杨子峰,刘妮,黄碧松. 牛蒡子昔元体内抗甲 1 型流感病毒作用的研究[J]. 中药材,2005,28(11):1012-1014.
Yang Z F, Liu N, Huang B S. Effect of *Arctium aglycone* on influenza A 1 virus *in vivo* [J]. *Journal of Chinese Medicinal Materials*,2005,28(11):1012-1014.
- [44] Vlietinck A J, De Bruyne T, Apers S, *et al.* Plant-derive dleading compounds for chemotherapy of human immunodeficiency virus(HIV) infection[J]. *Planta Med*, 1998, 64(2): 97-109.
- [45] Schröder HC, Merz H, Steffen R, *et al.* Differential *in vitro* anti-HIV activity of natural lignans [J]. *Z Naturforsch C*, 1990, 45(11):1215-1221.
- [46] 朱孔梅. 牛蒡昔元联合替吉奥对 H22 荷瘤小鼠的抑瘤作用[J]. 山东医学高等专科学校学报,2013,35(5):333-335.
Zhu K M. Antitumor effect of *Arctium aglycone* combined with S-1 on H22 tumor bearing mice[J]. *Journal of Shandong Medical College*,2013,35(5):333-335.
- [47] 陈桂荣,徐煜彬,黎德强,等. 牛蒡昔元氨解衍生物的合成及其抗肿瘤活性研究[J]. 辽宁中医药大学学报,2013,15(7):25-27.
Cheng G R, Xu Y S,Dou D Q, , *et al.* Research on synthesis of ammonolysis derivative of arctigenin and antitumor bioactivity [J]. *Journal of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine*, 2013,15(7):25-27.
- [48] Awale S, Lu J, Kalauni S K, *et al.* Identification of arctigenin as an antitumor agent having the ability to eliminate the tolerance of cancer cells to nutrient starvation [J]. *Cancer Res*, 2006, 66(3): 1751-1757.
- [49] 马洪德,姚彦军. 牛蒡子昔元对人食管癌细胞增殖、凋亡的影响[J]. 中国临床研究,2012,25(1):7-9.
Ma H D, Yao Y J. The effect of arctigenin on proliferation and apoptosis of human esophageal cancer cells [J]. *Chinese Journal of Clinical Research*,2012,25(1):7-9.
- [50] Moritani S, Nomura M, Takeda Y, *et al.* Cytotoxic components of *Fructus Bardanae (goboshi)* [J]. *Biol Pharm Bull*, 1996, 19(11): 1515-1517.
- [51] Hausott B, Greger H, Marian B, *et al.* Naturally occurring lignans efficiently induce apoptosis in colorectal tumor cells [J]. *Cancer Res Clin Oncol*, 2003, 129(10): 569-576.
- [52] Wu J G, Wu J Z, Sun L N, *et al.* Ameliorative effects of arctiin

- from *Arctium lappa* on experimental glomerulonephritis in rats[J]. *Phytomedicine*, 2009, 16(11): 1033-1041.
- [53] 李俊,董鑫鑫,罗颖颖,等.牛蒡苷胶囊对阿霉素肾病大鼠的保护作用[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(7):160-163.
Li J, Dong X X, Nuo Y Y, *et al.* Protective Effect of Arctinin Capsule on the Nephrotic Rat Induced by Adriamycin [J]. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*, 2012, 18(7): 160-163.
- [54] 徐朝晖,李婷,邓毅,等.牛蒡子提取物的降糖作用[J].中草药,2005,36(7):1043-1045.
Xu Z H, Li T Deng Y, *et al.* Hypoglycemic effect of *Fructus Arctium* extract [J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2005, 36(7): 1043-1045.
- [55] Wang H Y, Chen Y P. Research of *Fructus Arctii* and its extracts on the renal pathological changes of STZ-induced diabetic rats [J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2004, 26(9): 745-749.
- [56] 项峥,窦德强.牛蒡苷元 α -葡萄糖苷酶抑制活性的研究[J].中国现代中药,2009,11(5):28-29.
Xiang Z, Dou D Q. Inhibitory activity of Arctium aglycone on α -glucosidase [J]. *Modern Chinese Medicine*, 2009, 11(5): 28-29.
- [57] 陈智慧.牛蒡子善降血糖利腰膝[J].福建中医药,1990,30(5):17-19.
Chen Z H. [J]. *Fujian Journal of Traditional Chinese Medicine*, 1990, 30(5): 17-19.
- [58] 蒋淑敏.牛蒡化学成分和药理作用的研究现状[J].时珍国医国药,2001,12(10):941-942.
Jiang S M. Research status of the chemical and pharmacological effects of burdock [J]. *LiShiZhen Medicine and Materia Medica Research*, 2001, 12(10): 941-942.
- [59] 高阳,康廷国.牛蒡苷元钙拮抗作用的研究[J].中草药,2000,31(10):758-762.
Gao Y, Tang Y G. Studies on the Calcium Antagonist Action of Arctigenin [J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2000, 31(10): 758-762.
- [60] 袁媛.牛蒡子止咳祛痰药效物质基础研究[J].辽宁中医杂志,2011,38(3):516-518.
Yan Y. The Basic Study on Stopping Cough and Expectorant Active Ingredients of *Arctium Lappa L* [J]. *Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2011, 38(3): 516-518.
- [61] Kim S H, Jang Y P, Sung S H, *et al.* Hepatoprotective dibenzylbutyrolactone lignans of *Torreya nucifera* against CCl₄-induced toxicity in primary cultured rat hepatocytes [J]. *Biol Pharm Bull*, 2003, 26(8): 1202-1205.
- [62] Jang Y P, Kim S R, Kim Y C, *et al.* Neuroprotective dibenzylbutyrolactone lignans of *Torreya nucifera* [J]. *Planta Med*, 2001, 67(5): 470-472.
- [63] Ishihara K, Yamagishi N, Saito Y, *et al.* Arctigenin from *Fructus Arctii* is a novel suppressor of heat shock response in mammalian cells [J]. *Cell Stress Chaperones*, 2006, 11(2): 154-161.
- [64] Iwakami S, Wu J B, Ebizuka Y, *et al.* Platelet activating factor (PAF) antagonists contained in medicinal plants: lignans and sesquiterpenes [J]. *Chem Pharm Bull*, 1992, 40(5): 1196-1198.

(编辑:陈希)