

## 延胡索化学成分及药理活性研究进展

冯自立<sup>1\*</sup>,赵正栋<sup>1</sup>,刘建欣<sup>2</sup><sup>1</sup>陕西理工大学生物科学与工程学院;<sup>2</sup>汉中市植物提取产业研发中心,汉中 723000

**摘要:**延胡索的化学成分及药理活性经过持续研究取得了系统的成果。本文以化学结构分类为线索重点对原小檗碱类、阿朴菲类、原阿片类、异喹啉类等 69 个生物碱和甾体、有机酸、黏液质、氨基酸和挥发油 27 个已确认结构的化合物进行归类整理。结合最新研究文献,阐述了延胡索在镇痛镇静、心血管系统作用、消化系统作用、抗肿瘤、抗炎领域的药理活性研究进展,以期为药材的进一步开发提供参考。

**关键词:**延胡索;化学成分;药理活性

中图分类号:R284

文献标识码:A

DOI:10.16333/j.1001-6880.2018.11.024

## Research Progress on Chemical Components and Pharmacological Effects of *Corydalis yanhusuo*

FENG Zi-li<sup>1\*</sup>, ZHAO Zheng-dong<sup>1</sup>, LIU Jian-xin<sup>2</sup><sup>1</sup>College of Biological Science & Engineering, Shannxi University of Technology;<sup>2</sup>Plant extract industry research and Development Center of Hanzhong, Hanzhong 723000, China

**Abstract:** The continuing researches on chemical components and pharmacological effects of *Corydalis yanhusuo* have been obtained systematic results in recent decades. 69 alkaloids of original berberines, aporphines, original opioids, isoquinolines, and 26 compounds listed structures of steroids, organic acids, phlegmatics, amino acids and volatile oils have been classified and arranged with chemical structure classification as key basis. Together with the latest research literatures, this review summarized the research progress on pharmacological effects of *Corydalis yanhusuo* in sedation, analgesia, cardiovascular system, digestive system, antitumor, anti-inflammatory, in order to provide reference for further research and development of medicinal materials.

**Key words:** *Corydalis yanhusuo*; chemical components; pharmacological effects

延胡索为罂粟科(Papaveraceae)紫堇属 *Corydalis* Vent. 植物延胡索 *Corydalis yanhusuo* W. T. Wang 的干燥块茎,又称元胡、玄胡、玄胡索等<sup>[1]</sup>,性味辛、苦、温,归肝、脾经<sup>[2]</sup>。现主产陕西汉中、浙江磐安等地。延胡索在我国用于治疗疾病已有两千多年的历史,主要有镇痛、活血、理气之功效<sup>[3]</sup>,现代医学也已经证明延胡索具有显著的镇痛、镇静和催眠作用,对冠心病、心律失常、胃溃疡等多种疾病都具有较好的临床效果<sup>[4]</sup>。

自 20 世纪 20 年代开始,便有学者开始对延胡索的化学成分进行研究<sup>[3]</sup>,到目前为止已经有 60 余种生物碱和 20 余种非生物碱类化合物被分离和鉴定,并对部分化合物的药理活性进行了试验,以期从化合

物单体层面阐明其药用作用机理,为后续研究和利用奠定良好的基础。现将延胡索近几十年在化学成分、药理活性方面的研究情况综述如下。

### 1 化学成分研究

延胡索主要成分为淀粉、多糖、生物碱、黏液质、树脂、挥发油和无机微量元素等。近年来,随着色谱技术的不断发展,越来越多新的化合物被研究者从延胡索中分离鉴定,并进行药理活性研究,为新药研究做出了巨大贡献。

#### 1.1 生物碱类成分

##### 1.1.1 原小檗碱类生物碱

延胡索中的原小檗碱类生物碱多以小檗碱(16)骨架为主,分别在 C-1、C-2、C-8、C-10、C-11、C-15 位连接不同的基团,使其具有不同的化学结构。其中 C-1、C-2 位多连接-OMe、-OH 或形成-OCH<sub>2</sub>O-环状结构,C-10、C-11 位多连接-OMe、-OH 或形成-

收稿日期:2018-04-04 接受日期:2018-09-27

基金项目:陕西省科技厅重点科技项目(2016ZY-FP-01-05);陕西理工大学博士启动基金(SLGQD2017-11)

\*通信作者 Tel:86-013891697269;E-mail:fengzili2008@163.com

OCH<sub>2</sub>O-环状结构,C-8、C-15 位多连接-H、-Me、-OMe 等基团。据文献报道<sup>[1-18]</sup>有 30 余种该类化合物被分离鉴定。

### 1.1.2 阿朴菲类生物碱

延胡索中阿朴菲类生物碱是以海罂粟碱(32)骨架为主,分别在 C-1、C-2、C-4、C-5、N-6、C-7、C-9、C-10、C-11 位连接不同的基团,使其具有不同的化学结构。其中 C-1、C-2、C-9、C-10 位多连接-OMe、-Me、-OH 或形成-OCH<sub>2</sub>O-环状结构,C-4、C-5、C-7、C-11 位多连接-H、-H<sub>2</sub>、-Me 等基团,N-6 位多连接-Me。据文献报道<sup>[4-20]</sup>有近 20 种该类化合物被分离鉴定。

### 1.1.3 原阿片类生物碱

原阿片类生物碱是在普鲁托品(50)母核结构的 C-10、C-11 位上连接-OMe 或-OCH<sub>2</sub>O-环状结构。据文献报道<sup>[5,7,19,20]</sup>有 4 种该类化合物被分离鉴定,分别为普鲁托品(50)、别隐品碱(51)、 $\alpha$ -别隐品碱

(52)和 Pseudoprotopine(53)。

### 1.1.4 异喹啉类生物碱

延胡索中异喹啉类生物碱种类较少,据文献报道<sup>[5,8,9,18]</sup>已被分离鉴定的此类化合物有 5 种,分别二氢血根碱(54)、二氢白屈菜红碱(55)、6-丙酮基-5,6-二氢血根碱(56)、 $\beta$ -高白屈菜碱(57)和莎乌拉亭(58)。

### 1.1.5 其它生物碱类化合物

目前从延胡索中分离并鉴定的其它类型生物碱有 10 余种,如 Nordelporphine(59)、比枯枯灵碱(60)、狮足草碱(61)、元胡啡碱(62)、N-甲基氢化小檗碱(63)、N-甲基四氢巴马亭(64)、1-[2-(N-甲基铵乙基)]-3,4,6,7-四甲氧基菲(65)、N,N-dimethyl-N',N',-dimethyl-diphenyl-one(66)、N,N-dimethyl-N-methyl-diphenyl-one(67)、降氧化北美黄连次碱(68)、Taxilamine(69)等。

表 1 延胡索中生物碱类化合物

Table 1 The alkaloid compounds in Corydalis

序号 No.	化合物 Compounds	化学式 Chemical formula	类型 Type	参考文献 Ref.
1	紫堇碱 Corydaline	C <sub>22</sub> H <sub>27</sub> NO <sub>4</sub>	原小檗碱类 Berberine-type Alkaloids	1,15
2	左旋四氢巴马亭 Tetrahydropalmatine	C <sub>21</sub> H <sub>25</sub> NO <sub>4</sub>		1,5,6
3	四氢小檗碱 Canadine	C <sub>20</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>4</sub>		1,7
4	1-四氢黄连碱 L-tetrahydrocoptisine	C <sub>19</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>4</sub>		1,3
5	四氢非洲防己碱 Tetrahydrocolumbamine	C <sub>20</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>4</sub>		1,3
6	异球紫堇碱 Isocorybulbine	C <sub>21</sub> H <sub>25</sub> NO <sub>4</sub>		7
7	元胡宁 Yuanhunine	C <sub>21</sub> H <sub>25</sub> NO <sub>4</sub>		1
8	左旋紫堇根碱(-)-Corypalmine	C <sub>20</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>4</sub>		7
9	紫堇单酚 Corydalmine	C <sub>20</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>4</sub>		18
10	千金藤宁碱 Stepharine	C <sub>19</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>4</sub>		11
11	紫堇鳞茎碱 Corybulbine	C <sub>21</sub> H <sub>25</sub> NO <sub>4</sub>		18
12	四氢紫堇萨明 Tetrahydrocorysamine	C <sub>20</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>4</sub>		8,12
13	Scoulerine	C <sub>19</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>4</sub>		12
14	四氢药根碱 Tetrahydrojatrorrhizine	C <sub>20</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>4</sub>		12
15	去氢紫堇碱 Dehydrocorydaline	C <sub>22</sub> H <sub>24</sub> NO <sub>4</sub>		1
16	小檗碱 Berberine	C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> NO <sub>4</sub>		1
17	巴马亭 Palmatine	C <sub>21</sub> H <sub>22</sub> NO <sub>4</sub>		1,10
18	黄连碱 Coptisine	C <sub>19</sub> H <sub>14</sub> NO <sub>4</sub>		10,15
19	非洲防己碱 Columbamine	C <sub>20</sub> H <sub>20</sub> NO <sub>4</sub>		10
20	去氢元胡宁 Dehydroyuanhunine	C <sub>21</sub> H <sub>22</sub> NO <sub>4</sub>		1
21	13-甲基巴马士宾 13-Methylpalmatrubine	C <sub>21</sub> H <sub>22</sub> NO <sub>4</sub>		1
22	8-氧黄连碱 8-Oxocoptisine	C <sub>19</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>5</sub>		1,12

续表 1 (Continued Tab. 1)

序号 No.	化合物 Compounds	化学式 Chemical formula	类型 Type	参考文献 Ref.
23	8-三氯甲基-7,8-二氢黄连碱 8-Trichloromethyl-7,8-dihydro-coptisine	$C_{20}H_{14}NO_4Cl_3$		7
24	13-甲基非洲防己胺 13-Methyl-columbamine	$C_{21}H_{22}NO_4$		11
25	Yuanhusuine	$C_{21}H_{22}NO_4$		12,16
26	Corydyanine	$C_{20}H_{20}NO_4$		12,16
27	13-甲基巴马亭红碱 Berberubine	$C_{19}H_{15}NO_4$		7
28	去氢紫堇球碱 Dehydrocorybulbine	$C_{21}H_{22}NO_4$		1,13
29	药根碱 Jatrorrhizine	$C_{20}H_{20}NO_4$		12
30	去氢紫堇鳞茎碱 Dehydrocorybuldine	$C_{21}H_{22}NO_4$		11
31	13-Methyl-dehydrocorydalmine	$C_{20}H_{20}NO_4$		12
32	d-海罂粟碱 D-glaucine	$C_{21}H_{25}NO_4$	阿朴菲类	4,17
33	d-紫堇球碱 Pulbocapnine	$C_{19}H_{19}NO_4$	Aporphine Alkaloids	18
34	去氢海罂粟碱 Didehydroglaucine	$C_{21}H_{21}NO_4$		7
35	去甲海罂粟碱 Norglaucine	$C_{20}H_{23}NO_4$		4
36	N-甲基樟菴碱 N-methylaurotetanie	$C_{20}H_{23}NO_4$		12
37	异波尔定 Isoboldine	$C_{19}H_{21}NO_4$		5
38	去氢南天竹啡碱 Dehydronantenine	$C_{20}H_{19}NO_4$		5
39	南天竹啡碱 Nantenine	$C_{20}H_{21}NO_4$		1,4
40	唐松草坡酚 Thaliporphine	$C_{20}H_{23}NO_4$		6
41	鹅掌楸啡碱 Lirioferine	$C_{20}H_{23}NO_4$		6
42	Pontevedrine	$C_{21}H_{19}NO_6$		12
43	7-醛基去二氢海罂粟碱 7-Formyldehydroglaucine	$C_{22}H_{23}NO_5$		1
44	O-甲基球紫堇碱 O-methylbulbocapnine	$C_{20}H_{21}NO_4$		1
45	二去氢海罂粟碱 Didehydroglaucine	$C_{21}H_{23}NO_4$		1
46	氧代海罂粟达林碱 Oxoglaucidaline	$C_{21}H_{20}NO_6$		14
47	黄海罂粟灵碱 Pontevedrine	$C_{21}H_{19}NO_6$		3
48	氧海罂粟碱 Oxoglaucine	$C_{20}H_{17}NO_5$		8,12
49	Corumine	$C_{20}H_{22}NO_4$		13
50	普鲁托品 Protopine	$C_{20}H_{19}NO_5$	原阿片类	7
51	别隐品碱 Cryptopine	$C_{21}H_{23}NO_5$	Opiates Alkaloids	19
52	$\alpha$ -别隐品碱 Allocryptopine	$C_{21}H_{23}NO_5$		5
53	Pseudoprotopine	$C_{20}H_{19}NO_5$		20
54	二氢血根碱 Dihydrosanguinarine	$C_{20}H_{15}NO_4$	异喹啉类	18
55	二氢白屈菜红碱 Dihydrochelerythrine	$C_{21}H_{19}NO_4$	Isoquinoline Alkaloids	9
56	6-丙酮基-5,6-二氢血根碱 6-Acetyl-5,6 dihydrosanguinarin	$C_{23}H_{19}NO_5$		8
57	$\beta$ -高白屈菜碱 Homocheledonine	$C_{21}H_{23}NO_5$		18
58	莎乌拉亭 Saulatine	$C_{22}H_{23}NO_6$		5
59	Nordelporphine	$C_{22}H_{19}NO_6$	其他类	12
60	比枯枯灵碱 Bicuculline	$C_{20}H_{17}NO_6$	Other Alkaloids	4
61	狮足草碱 Lconticine	$C_{20}H_{25}NO_3$		12

续表 1 (Continued Tab. 1)

序号 No.	化合物 Compounds	化学式 Chemical formula	类型 Type	参考文献 Ref.
62	元胡啡碱 Coryphenanthrine	$C_{21}H_{25}NO_4$		3
63	N-甲基氢化小檗碱 N-methyl-canadine	$C_{21}H_{24}NO_4 +$		1
64	N-甲基四氢巴马亭 N-methyl-tetrahydropalmatine	$C_{22}H_{28}NO_4$		1
65	1-[2-(N-甲基苄乙基)]-3,4,6,7-四甲氧基菲	$C_{21}H_{26}NO_4$		14
66	N,N-dimethyl-N',N',-dimethyl-diphenyl-one	$C_{17}H_{20}N_2O$		3
67	N,N-dimethyl-N'-methyl-diphenyl-one	$C_{16}H_{18}N_2O$		3
68	降氧化北美黄连次碱 Noroxyhydrastinin	$C_{10}H_9NO_3$		7,8
69	Taxilamine	$C_{20}H_{19}NO_6$		12

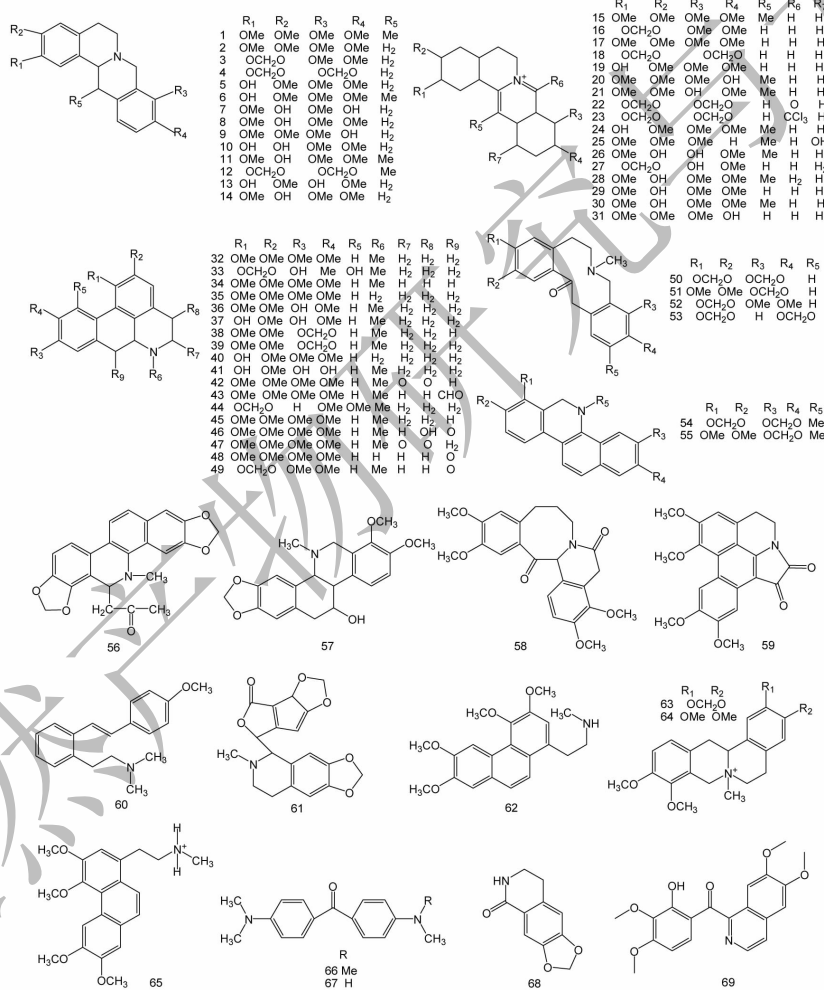


图 1 延胡索中生物碱成分化合物结构

Fig. 1 Structures of alkaloids isolated from Corydalis

## 1.2 非生物碱类成分

据文献报道<sup>[8-21]</sup>,延胡索中除拥有大量的生物碱类化合物之外还含有丰富的甾体、有机酸、黏液质、氨基酸和挥发油等其它成分化合物,目前已确

认结构的化合物有 20 余种,具体如表 2 所示。

### 1.2.1 甾体类化合物

延胡索中甾体类化合物种类较少,据文献报道<sup>[8,9]</sup>有 4 种甾体化合物被分离鉴定出来,分别为

豆甾醇(70)、 $\beta$ -谷甾醇(71)、胡萝卜苷(72)和麦角甾-4-烯-3-酮(73)。

### 1.2.2 有机酸类化合物

延胡索中含有非常丰富的有机酸类化合物,按结构差异可分为酚酸类化合物和羧酸类化合物2大类。据文献报道<sup>[8,9,21]</sup>,从延胡索中分离鉴定的酚酸类化合物共有5种,分别为山俞酸(74)、香草酸(75)、对羟基苯甲酸(76)、大黄素(77)和大黄素甲醚(78)。羧酸类化合物有6种,分别为2-羟基丙酸(79)、丁二酸(80)、2,3-二羟基丙酸(81)、苹果酸

(82)、软脂酸(83)和硬脂酸(84)。

### 1.2.3 糖类化合物

据文献报道<sup>[21]</sup>,从延胡索中分离鉴定的糖类化合物有3种,分别为 $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖(85)、 $\beta$ -D-吡喃葡萄糖(86)和乳糖(87),其中 $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖和 $\beta$ -D-吡喃葡萄糖为单糖,乳糖为二糖。

### 1.2.4 其它类型化合物

延胡索中非生物碱成分除甾体、有机酸、糖类化合物之外还含有腺苷、核苷、磷酸、内酯、挥发油、矿质元素等其它多种成分。

表2 延胡索中非生物碱类化合物

Table 2 The non alkaloids compound in Corydalis

序号 No.	化合物 Compounds	分子式 Chemical formula	类型 Type	参考文献 Ref.
70	豆甾醇 Stigmasterol	C <sub>29</sub> H <sub>48</sub> O	甾体类 Steroid	9
71	$\beta$ -谷甾醇 $\beta$ -Sitosterol	C <sub>29</sub> H <sub>50</sub> O		9
72	胡萝卜苷 Daucosterol	C <sub>35</sub> H <sub>60</sub> O <sub>6</sub>		9,12
73	麦角甾-4-烯-3-酮 Ergosta-4-en-3-one	C <sub>28</sub> H <sub>40</sub> O		8
74	山俞酸 Docosanoic acid	C <sub>22</sub> H <sub>44</sub> O <sub>2</sub>	有机酸类 Organic acid	8,12
75	香草酸 Vanillic acid	C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> O <sub>4</sub>		8
76	对羟基苯甲酸 P-hydroxybenzoic acid	C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub>		8
77	大黄素 Emodin	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub>		9
78	大黄素甲醚 Physcion	C <sub>16</sub> H <sub>12</sub> O <sub>5</sub>		9
79	2-羟基丙酸 2-Hydroxy propionic acid	C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub>		21
80	丁二酸 Succinic acid	C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> O <sub>4</sub>		21
81	2,3-二羟基丙酸 Glyceric acid	C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> O <sub>4</sub>		21
82	苹果酸 Malic acid	C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> O <sub>5</sub>		21
83	软脂酸 Palmitic acid	C <sub>16</sub> H <sub>32</sub> O <sub>2</sub>		21
84	硬脂酸 Stearic Acid	C <sub>18</sub> H <sub>36</sub> O <sub>2</sub>		21
85	$\alpha$ -D-吡喃葡萄糖 $\alpha$ -D-Galactose	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>	糖类 Carbohydrates	21
86	$\beta$ -D-吡喃葡萄糖 $\beta$ -D-Galactose	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>		21
87	乳糖 D-Lactose	C <sub>12</sub> H <sub>22</sub> O <sub>11</sub>		21
88	苯丙氨酸 Phenylalanine	C <sub>9</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub>	其它类 Others	12
89	$\delta$ -乙酰鸟氨酸 $\delta$ -Acetyl-ornithin	C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub>		8,11
90	腺苷 Adenosine	C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> N <sub>5</sub> O <sub>4</sub>		11
91	黄嘌呤核苷 Xanthosine	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> N <sub>4</sub> O <sub>6</sub>		12
92	核糖酸-1,4内酯 Ribono-1,4-lactone	C <sub>5</sub> H <sub>8</sub> O <sub>5</sub>		21
93	3,4-二羟基,2-羰基呋喃 3,4-Two hydroxyl,2-carbonyl furan	C <sub>5</sub> H <sub>4</sub> O <sub>4</sub>		21
94	磷酸 Phosphoric acid	H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub>		21
95	甘油 Glycerin	C <sub>3</sub> H <sub>8</sub> O <sub>3</sub>		21
96	环己六醇 Cyclohexanehexol	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>		21

## 2 药理活性

中医认为延胡索具有活血化瘀、行气止痛之功效<sup>[22]</sup>,主要药效物质基础是延胡索总生物碱。药理

活性研究表明延胡索具有很好的镇静、镇痛、抗心律失常和降压作用<sup>[23]</sup>。目前,很多新的研究表明延胡索还有其他广泛的生物活性,如抗氧化、抗肿瘤、抗心肌缺血、抗胃溃疡、抗血栓、保肝<sup>[24]</sup>等。

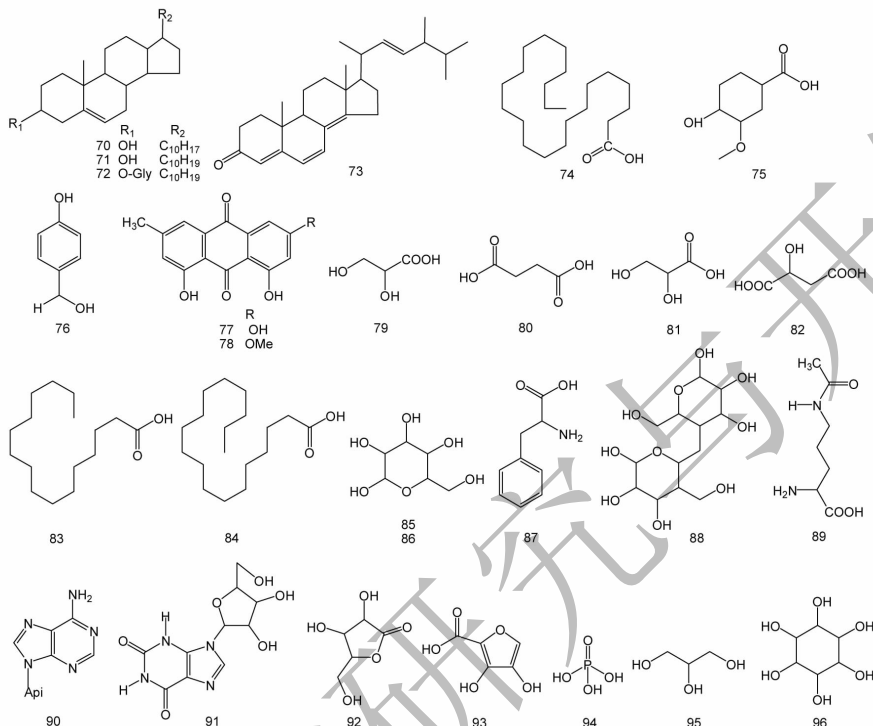


图2 延胡索中非生物碱成分化合物结构

Fig. 2 Structures of non alkaloids isolated from Corydalis

### 2.1 镇痛作用

延胡索辛热温通,既能活血又能行气,气行血活,通则不痛,故历来作为止痛要药,被誉为中草药中的“吗啡”<sup>[23]</sup>,其多种制剂均具有明显的镇痛作用,尤其以醇制浸膏、醋制浸膏及粉剂作用显著。其镇痛机理是延胡索乙素通过阻滞脊髓上 D2 受体达到止痛的作用,在临床上广泛应用于慢性钝痛和持续性疼痛。谢明<sup>[25]</sup>等研究表明,采用醋炙方法对延胡索进行处理后镇痛效果明显强于生药。张湘杰等<sup>[26]</sup>实验表明给兔子静脉注射或给大鼠皮下注射延胡索乙素、丙素、甲素其镇痛作用依次减弱。宫登辉等<sup>[27]</sup>实验表明给予实验大鼠 6 ~ 12 mg/kg 的延胡索乙素能显著提高其机械痛阈值或热痛阈值。张铁军等<sup>[28]</sup>通过整体动物、离体器官、细胞及分子水平的药效学研究以及嗅觉、味觉仿生模型和分子对接实验、G 蛋白偶联受体的药性研究表明,延胡索甲素、延胡索乙素、原阿片碱、欧前胡素及异欧前胡素可能作为元胡止痛滴丸的主要药效和药性物质基

础。

### 2.2 对心血管系统的作用

研究显示延胡索具有扩张冠状动脉,增加冠脉血流量,抑制血小板聚集,抗心律失常,改善心肌供氧,增加心输出量等药理作用<sup>[29]</sup>。罗麟梅等<sup>[30]</sup>研究表明给家兔静脉注射延胡索乙素具有降低心率和升高 D/S(心脏舒张期/收缩期)比值的作用。苏晓悦等<sup>[31]</sup>研究表明延胡索总生物碱中高剂量(1.0 ~ 2.0 mg/kg)具有缓解异丙肾上腺素所致的心肌缺血大鼠心功能下降的作用。杨堃等<sup>[32]</sup>研究表明延胡索总生物碱可减轻 ISO 诱导心肌梗死大鼠的氧化应激,稳定血流动力学参数,保护心功能,减轻心肌损伤和凋亡。此外,张琪等<sup>[33]</sup>研究表明延胡索乙素通过调节大鼠脑缺血再灌注过程中细胞膜 Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP 酶的活性和拮抗 Ca<sup>2+</sup> 两个方面减轻脑缺血再灌注损伤。

### 2.3 对消化系统的作用

研究表明延胡索的一些成分对实验性胃溃疡有

保护作用。如去氢延胡索甲素,对大鼠的实验性胃溃疡特别是幽门结扎或阿司匹林诱发的胃溃疡均有一定的保护作用,对胃液及胃酸分泌均有抑制作用<sup>[4]</sup>。据杨波等<sup>[34]</sup>报导延胡索全碱对胃酸分泌具有较强的抑制作用,对胃蛋白酶的抑制作用较弱。徐靖宇等<sup>[35]</sup>研究表明延胡索和 L-THP 能逆转吗啡依赖胃肠损伤大鼠胃和十二指肠多巴胺递质的异常减少和 D<sub>2</sub>R 的异常增加。

## 2.4 抗肿瘤作用

研究表明延胡索生物碱中的延胡索碱、延胡索乙素、小檗碱、黄连碱、去氢紫堇碱、原阿片碱、13-甲基巴马士宾均具有一定的抗肿瘤作用<sup>[36,37]</sup>。桑晓媛等<sup>[38]</sup>研究表明延胡索脂溶非酚性生物碱组分对肝肿瘤细胞杀伤活性最强,对 SMMC-7721 的生长抑制活性最高,其 IC<sub>50</sub> 约为 35 μg/mL。赵娇等<sup>[39]</sup>研究表明延胡索乙素在体外可抑制恶性胶质瘤细胞 U251MG 的增殖,促进其凋亡;在体内可显著抑制恶性胶质瘤组织增长,延长荷瘤小鼠的生存时间。Lei Y 等<sup>[17]</sup>研究表明二去氢海罂粟碱可抑制 P-糖蛋白和多药耐药相关蛋白 1 的表达,降低癌细胞的多药耐药性,提高对癌细胞的化疗效能。此外,戴一等<sup>[40]</sup>报导延胡索对乳腺癌 MDA-MB-231 细胞具有很强的抑制作用,其活性受延胡索乙素、小檗碱和去氢紫堇碱三种成分比例影响,当延胡索乙素和小檗碱的摩尔比为 2:3 时抗癌活性最强。

## 2.5 抗菌消炎及免疫调节作用

据文献报道<sup>[41-43]</sup>,延胡索提取物具有较强的抑菌活性,特别是小檗碱对痢疾杆菌、肺炎球菌、伤寒杆菌等多种细菌均具有显著的抑制作用<sup>[41]</sup>。李最琼<sup>[42]</sup>研究表明小檗碱能够双向控制 TLR2 信号通路的激活和促进抗炎因子的分泌,起到抗菌消炎的作用。Kim 等<sup>[43]</sup>从齿瓣延胡索根茎中分离得到 4 种异喹啉类生物碱 Pseudocop-tisine、海罂粟碱 (Glaucine)、紫堇碱 (Corydaline) 和四氢黄连碱 (Tetrahydrocoptisine) 能够抑制神经氨酸苷酶活性而抑制细菌增殖。

## 2.6 其他作用

据文献报道<sup>[44-50]</sup>,延胡索提取物除具有上述药理作用外还具有镇静催眠<sup>[44]</sup>、肌肉松弛、延缓衰老、戒毒<sup>[45]</sup>、保肝<sup>[46]</sup>、活血利气<sup>[47]</sup>、抗阿片类药物成瘾<sup>[48]</sup>、DPPH 自由基清除和抑制络氨酸酶活性<sup>[49]</sup>、抗糖尿病和糖尿病并发症<sup>[50]</sup> 等诸多药理作用。随着现代分析技术和药理学研究的不断深入,延胡索

中化合物的药理活性及其作用机制将更加清晰。

## 3 展望

延胡索在我国药用历史悠久,临床应用广泛,开发利用价值巨大。目前研究主要集中在延胡索甲素、延胡索乙素、黄连碱、海罂粟碱、小檗碱、巴马亭等集中药效成分及药用部位,而针对原药材及其它化合物的药理活性的研究相对较少,并且进展缓慢,这一现象对于延胡索资源的综合利用和深度开发极为不利。因此建议对原小檗碱类、阿朴菲类、原阿片类和异喹啉等生物碱类化合物及甙体和有机酸等非生物碱类化合物进行深入广泛的药效学及药代动力学研究,为后续新药研发奠定坚实的基础。

同时为了更好地开发利用延胡索这一宝贵资源,应该在种质资源的筛选,优良品种的选育,种植、加工的标准化的提取、分离、纯化、检测及下游产品的研发和储藏等各个环节加大监控力度,制定相关的国家标准,确保延胡索的品质与用药安全。

## 参考文献

- Hu TT(胡甜甜). Review on research progress of chemical constituents and bioactivities of *Corydalis yanhusuo* W. T. Wang [D]. Shenyang: Shenyang Pharmaceutical University (沈阳药科大学), 2009.
- Chinese Pharmacopoeia Commission (国家药典委员会). Pharmacopoeia of the People's Republic of China; Vol I (中华人民共和国药典:第一部) [M]. Beijing: China Medical Science Press, 2015: 139-140.
- Bao L(包磊). Studies on chemical constituents of zingiber officinale roscoe and *Corydalis yanhusuo* W. T. Wang [D]. Beijing: Chinese Academy of Medical Science (北京协和医学院), 2010.
- He K(贺凯), et al. Advances in studies on chemistry, pharmacology, and quality control of *Corydalis yanhusuo* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2007, 38: 1909-1912.
- Xu XH(许翔鸿), et al. Alkaloids from *Rhizoma corydalis* [J]. *J China Pharm Univ* (中国药科大学学报), 2002, 33: 483-486.
- Fu XY(付小勇), et al. Chemical studies on the alkaloids isolated from the tuber of *yanhu* [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 1986, 21: 527-531.
- Yang XB(杨鑫宝), et al. Study on chemical constituents from *Corydalis Rhizoma* in Pan'an [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2013, 44: 2200-2207.

- 8 Zhang XL(张晓莉). Review on research progress of chemical constituents of *Corydalis yanhusuo* W. T. Wang [D]. Shenyang: Shenyang Pharmaceutical University (沈阳药科大学), 2008.
- 9 Shi JM(石俊敏), et al. Phytochemical investigation of *Corydalis yanhusuo* [J]. *Nat Prod Res Dev*(天然产物研究与开发), 2011, 23: 647-651.
- 10 Tong SQ, et al. Preparative isolation and purification of alkaloids from *Corydalis yanhusuo* W. T. Wang by high speed counter-current chromatography [J]. *J Liq Chromatogr Relat Technol*, 2005, 28: 2979-2989.
- 11 Lyu ZM(吕子明), et al. Chemical constituents from *Corydalis yanhusuo* [J]. *China J Chin Mater Med*(中国中药杂志), 2012, 37: 235-237.
- 12 Zhou Q(周琼). Review on research progress of chemical constituents of *Corydalis yanhusuo* W. T. Wang and the chemical characteristic expression of the herbal medicine characteristic system [D]. Beijing: Peking Union Medical College(北京协和医学院药物研究所), 2012.
- 13 Cheng XY(程星烨), et al. Studies on chemical constituents in the anti-myocardial ischemia effective fraction of *Corydalis yanhusuo* [J]. *J Chin Med Mater*(中药材), 2008, 31: 1656-1658.
- 14 Chen DD(陈东东), et al. A new alkaloid from *Corydalis Rhizoma* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*(中草药), 2016, 47: 2084-2088.
- 15 Xiao HT, et al. Acetylcholinesterase inhibitors from *Corydalis yanhusuo* [J]. *Nat Prod Res*, 2011, 25: 1418-1422.
- 16 Zhou Q, et al. Two new quaternary protoberberine alkaloids from *Corydalis yanhusuo* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2012, 14: 476-481.
- 17 Lei Y, et al. An isoquinoline alkaloid from the Chinese herbal plant *Corydalis yanhusuo* W. T. Wang inhibits P-glycoprotein and multidrug resistance-associate protein 1 [J]. *Food Chem*, 2012, 136: 1117-1121.
- 18 Cai MC(蔡梅超). Research progress on chemical compositions and quality standards of *Corydalis yanhusuo* W. T. Wang [J]. *Chem Ind Times*(化工时报), 2012, 26: 45-46.
- 19 Liu C(刘川), et al. Chemical constituents of *Corydalis Hu-mosa* [J]. *J China Pharm Univ*(中国药科大学学报), 1989, 20: 261-265.
- 20 Jong KL, et al. Isolation of isoquinoline alkaloids from the tuber of *Corydalis turtschaninovii* and their inhibition activity on low density lipoprotein oxidation [J]. *J Korean Soc Appl Biol Chem*, 2009, 52: 646-654.
- 21 Liu ZH(刘振华), et al. Water-soluble non-alkaloid chemical constituents contained in *Corydalis yanhusuo* by trimethylsilyl derivatization GC-MS [J]. *China J Chin Mater Med*(中国中药杂志), 2012, 37: 2108-2111.
- 22 Du WJ(杜巍娟). The pharmacokinetics of *corydalis yanhusuo* extract in mice after oral administration [D]. Hangzhou: Zhejiang University(浙江大学), 2017.
- 23 Lu CM(鲁春梅), et al. Research progress on chemical components and pharmacological activities of *Corydalis yanhusuo* [J]. *Chin J Mod Drug App*(中国现代药物应用), 2011, 5: 126-127.
- 24 He XF(何晓凤), et al. Research progress on chemical constituents, pharmacological activities and toxic side effects of *Rhizoma Corydalis* [J]. *Shanghai J Tradit Chin Med*(上海中医药杂志), 2017, 51: 97-100.
- 25 Xie M(谢明). Determination of total alkaloids in vinegar before and after processing with *corydalis* and its analgesic effect on mice [J]. *Strait Pharm J*(海峡药学), 2014, 26: 33-34.
- 26 Zhang XJ(张湘杰), et al. Research progress on pharmacological activities of pepper, *Rhizoma Corydalis*, myrrh and Pseudo-ginseng [J]. *Strait Pharm J*(海峡药学), 2009, 21: 62-63.
- 27 Gong DH(宫登辉), et al. Effect of levo-tetrahydropalmatine on pain threshold in rats with chemotherapy-induced neuropathic pain and spinal mechanisms [J]. *Pharmacol Clin Chin Mater Med*(中药药理与临床), 2013, 29: 27-29.
- 28 Zhang TJ(张铁军), et al. Relation of "property-response-component" and action mechanism of *yuanhu zhitong* dropping pills based on quality marker (Q-Marker) [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*(中草药), 2016, 47: 2199-2211.
- 29 Xu DM, et al. Two new steroidal alkaloids from *fritillaria ussuriensis* [J]. *Nat Prod*, 1990, 53: 549-552.
- 30 Luo LM(罗麟梅), et al. Effect of tetrahydropalmatine on diastolic and systolic ratio in rabbits [J]. *Chin J App Physiol*(中国应用生理学杂志), 2016, 32: 228-229.
- 31 Su XY(苏晓悦), et al. Research the effects of total alkaloids from *Corydalis Rhizoma* on cardiac function decline in rats with acute myocardial ischemia [J]. *Heilongjiang J Tradit Chin Med*(黑龙江中医药), 2013, 3: 48-49.
- 32 Yang K(杨堃), et al. Protective effects of total fumaric alkaloids on myocardium of rats with isoproterenol-induced myocardial infarction [J]. *Chin J Clin Res*(中国临床研究), 2016, 29: 1057-1061.
- 33 Zhang Q(张琪), et al. Protective effects of dl-tetrahydropalmatine on focal brain ischemia-reperfusion injury [J]. *J Jilin Med Coll*(吉林医药学院学报), 2016, 37: 146-148.
- 34 Yang B(杨波), et al. The processing technology and pharmacological effects of Chinese medicine *Rhizoma Corydalis*



- [J]. *J Pharm Sin* (药学实践杂志), 2017, 35:112-115.
- 35 Xu JY (徐靖宇), et al. Effect of *Corydalis yanhusuo* and L-THP on gastrointestinal dopamine system in morphine-dependent rats [J]. *J Chin Med Mater* (中药材), 2015, 38: 2568-2572.
- 36 Hao Y, et al. Cytotoxicity enhancement in mda-mb-231 cells by the combination treatment of tetrahydropal-matine and berberine derived from *corydalis yanhusuo* W. T. Wang [J]. *J Inter Ethnopharm*, 2014, 3:68-72.
- 37 Chen J, et al. 13-Methyl-palmatrubine induces apoptosis and cell cycle arrest in A549 cells in vitro and in vivo [J]. *Oncol Rep*, 2016, 36:2526-2534.
- 38 Sang XY (桑晓媛), et al. A study on extraction and anti-hepatocarcinoma effect of the alkaloids in *Corydalis yanhusuo* [J]. *Zhejiang Sci-Tech Univ* (浙江理工大学学报), 2009, 26:754-756.
- 39 Zhao J (赵娇). Effects of simulated microgravity and tetrahydropalmatine on apoptosis in malignant glioma cell line U251MG and its mechanism [D]. Xi'an: The Fourth Military Medical University (第四军医大学), 2015.
- 40 Dai Y (戴一), et al. Advances on the antitumor active compositions of fructus toosendan and *Rhizoma Corydalis* [J]. *J Shantou Univ* (汕头大学学报), 2018, 33(1):57-61.
- 41 Li JP (李俊平), et al. Research progress in Berberine's new clinical purpose and new formulation [J]. *J Chin Pharm* (中国药房), 2016, 27:3154-3158.
- 42 Li ZQ (李最琼). Effect of berberine on toll-like receptor 2 signaling pathway and inflammatory cytokines [J]. *J China Pharm* (中国药房), 2010, 21:980-982.
- 43 Kim JH, et al. Neuraminidase inhibitory activities of quaternary isoquinoline alkaloids from *Corydalis turtchaninovii rhizome* [J]. *Bio Med Chem*, 2014, 22:6047-6052.
- 44 Wang GC (王桂彩), et al. Use corydalis tuber (Yuanshou soup or Erhu soup) to treat intractable insomnia from the Lung [J]. *J Pract Tradit Chin Intern Med* (实用中医内科杂志), 2015, 29:57-58.
- 45 Hu C (胡晨), et al. Research progress on the effect of *Corydalis detoxification* [J]. *Herald Med* (医药导报), 2007, 26: 914-916.
- 46 Yan JJ (颜晶晶), et al. Inhibitory mechanism of tetrahydropal-matine enantiomers on cytochrome P450 in human liver microsomes [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2015, 46: 534-540.
- 47 Chen DD (陈东东), et al. Simultaneous determination of 6 nucleoside components in *Corydalis yanhusuo* W. T. Wang by high performance liquid chromatography [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2015, 27:1571-1575.
- 48 Yu SY (余守洋), et al. Research progress on *Corydalis yanhusuo* in opioid addiction [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2017, 48:1250-1254.
- 49 Wang LL (王丽丽). Studies on the chemical constituents of *Corydalis yanhusuo* W. T. Wang [D]. Yanji: Yanbian University (延边大学), 2010.
- 50 Yu XC (虞希冲), et al. Prediction of anti-diabetes effects of *Corydalis yanhusuo* alkaloids with pharmacological network technology and experimental validation in ICR Mice [J]. *Chin Pharm J* (中国药学杂志), 2014, 49:913-918.

(上接第 1938 页)

- 12 El-Naggar MYM. Dibutyl phthalate and the antitumor agent F5A1, two metabolites produced by *streptomyces nasri* submutant H35 [J]. *Biomed lett*, 1997, 55:125-131.
- 13 Roy RN, Laskar S, Sen SK. Dibutyl phthalate, the bioactive compound produced by *streptomyces albidoflavus* 321. 2 [J]. *Microbiol Res*, 2006, 161:121-126.
- 14 Zhuo JM (卓锦明), Xu L (徐兰), Lin YM (林永勉), et al. Isolation structure elucidation and biological activities of anti MRSA antibiotic FW99501 [J]. *Strait Pharm J* (海峡药学), 2006, 18:153-156.
- 15 Budunova IV, Mittelman LA. The effect of K<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> antiporter nigericin on gap junction permeability [J]. *Cell Biol Toxicol*, 1992, 8(1):63-73.
- 16 Mates SM, Eisenberg ES, Mandel LJ, et al. Membrane potential and gentamicin uptake in *Staphylococcus aureus* [J]. *PNAS*, 1982, 79:6693-6697.
- 17 Abo-El-Saad MM, Al Ajlan AM, Al-Eid MA, et al. Repellent and fumigant effects of essential oil from clove buds *Syzygium aromaticum* L. against *Tribolium castaneum* (Herbst) (Coleoptera; Tenebrionidae) [J]. *J Agr Sci Tech-Iran*, 2011, 4: 613-620.
- 18 Donio MB, Ronica SF, Viji V, et al. Isolation and characterization of halophilic *Bacillus* sp. BS3 able to produce pharmacologically important biosurfactants [J]. *Asian Pac J Trop Med*, 2013, 6:876-883.
- 19 Beboer C, Dietz A. The description and antibiotic production of *Streptomyces hygrosopicus* var. *geldanus* [J]. *J Antibiot*, 1976, 29:1182-1188.
- 20 Ueki M, Suzuki R, Takamatsu S, et al. Nocardamin production by *Streptomyces avermitilis* [J]. *Actinomycetologica*, 2009, 23 (2):34-39.