

印度獐牙菜化学成分和药理作用研究进展及其 质量标志物（Q-Marker）预测分析

王 鹏¹, 易香芮¹, 图 雅², 刘 川^{1*}

¹西华大学 食品与生物工程学院, 成都 610039; ²中国中医科学院 医学实验中心, 北京 100700

摘要: 印度獐牙菜（迦蒂）为龙胆科植物印度獐牙菜 *Swertia chirayita* 的干燥全草，是藏族医药治疗肝胆疾病的首选药物。具有保肝、抗肿瘤、抗氧化、抗炎、抗病原体、抗糖尿病等多种药理作用，其化学成分主要包括吡啶类、环烯醚萜类、三萜类、木脂素类等。基于印度獐牙菜化学成分和药理作用研究进展，从植物亲缘性和化学成分特有性、可测性植物亲缘关系、传统药性、传统功效和体内药代动力学等方面对印度獐牙菜质量标志物（quality marker, Q-Marker）进行预测分析，初步预测獐牙菜苦苷、龙胆苦苷、獐牙菜苷、芒果苷、雏菊叶龙胆苷、齐墩果酸、熊果酸和雏菊叶龙胆酮等可作为印度獐牙菜的 Q-Marker，为印度獐牙菜质量评价体系建立提供参考依据。

关键词: 印度獐牙菜；化学成分；药理作用；质量标志物；吡啶；环烯醚萜

中图分类号: R282.71 文献标识码: A

Research progress on chemical constituents, pharmacological effects of *Swertia chirayita* and prediction of its quality marker

WANG Peng¹, YI Xiang-rui¹, TU Ya^{2*}, LIU Chuan^{1*}

¹College of Food and Bioengineering, Xihua University, Chengdu 610039, China; ²Experimental Research Center, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China

Abstract: Swertiae Chirayitae Herba is the dried whole grass of *Swertia chirayita* of the Gentianaceae family, which is the preferred medicine for treating liver and gallbladder diseases in Tibetan medicine. Its chemical components mainly include xanthonoids, iridoids, triterpenoids, lignans, etc., which has many pharmacological activities such as liver protection, anti-tumor, anti-oxidation, anti-inflammation, anti-pathogen, anti-diabetes and so on. Based on the research progress of chemical composition and pharmacological effects of *S. chirayita*, the quality marker (Q-Marker) of *S. chirayita* was predicted and analyzed from the aspects of plant affinity and chemical composition specificity, component measurability, Tibetan medicine property, efficacy, and pharmacokinetics. Swertiamarin, gentiopicoside, sweroside, mangiferin, swertianolin, oleanic acid, ursolic acid and bellidifolin can be used as the main Q-Marker of *S. chirayita*, which can provide reference for improving the

quality standard and development and utilization of *S. chirayita*.

Key words: *Swertia chirayita*; chemical composition; pharmacological effects; Q-Marker; xanthones; iridoids

印度獐牙菜药材为龙胆科獐牙菜属印度獐牙菜 *Swertia chirayita* (Roxb.ex Flemi) Karsten.的干燥全草,主产于尼泊尔、印度、不丹,在我国青藏高原地区也有分布^[1,2]。印度獐牙菜属于传统藏药“蒂达”(ཅིག་ཅིག)类药物之一,藏语迦蒂^[3]。首载于《月王药诊》曰:“服用三苦(印度獐牙菜、藏獐牙菜、尼泊尔獐牙菜)冰片散,可治胆溢症”^[4]。藏医药经典著作《四部医典》《晶珠本草》记载:“印度獐牙菜具有退诸热之效,治疗一切胆热病”^[5,6]。另外,在《度母本草》《祖先口述》《秘诀宝源》《金巴四部医典注释》《蓝琉璃》《晶镜本草》等藏医药典籍中均有对其的记载^[7]。目前,《青海省藏药炮制规范》2010年版和《中华人民共和国卫生部药品标准:藏药第一册》记载:“具有清肝利胆、退诸热之效,用于治疗黄疸型肝炎,病毒性肝炎,血病,并有滋补作用”^[8,9]。印度獐牙菜常在经典藏医药处方中作主药或配伍使用,如二十五味珊瑚丸、二十五味獐牙菜丸、五味獐牙菜散等^[2,10],具有较好的临床价值和应用前景。然而,《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》)2020年版并没有对印度獐牙菜收载,药效物质基础不明,限制了其药材的质量规范和临床安全合理应用。因此,本研究系统总结了印度獐牙菜化学成分及药理作用研究进展,并结合质量控制研究现状,对其质量标志物(Q-Marker)进行预测分析,以期建立印度獐牙菜质量评价体系提供理论依据。

1 化学成分

印度獐牙菜中含有的化学成分以吡酮类、环烯醚萜类、三萜类为主,同时含有少量木脂素类、酚类、有机酸类以及生物碱类等化合物。

1.1 吡酮类及其他黄酮类

印度獐牙菜中黄酮类成分以吡酮类结构为主(1~51),共51个,还有5个黄酮醇(52~56)、2个二氢黄酮醇(57、58),其中主要的吡酮结构的化合物的母核由苯环与色原酮的2,3位骈合而成(见表1和图1)。

表1 印度獐牙菜中吡酮类及黄酮类成分

Table 1 Xanthones and flavonoids in *S. chirayita*

编号 No.	化合物 Compound	文献 Ref.	编号 No.	化合物 Compound	文献 Ref.
1	1-羟基-2,3,5-三甲氧基吡酮 1-Hydroxy-2,3,5-trimethoxyxanthone	11	30	1,5,6-三羟基-3-甲氧基吡酮 1,5,6-Trihydroxy-3-methoxyxanthone	12
2	1-羟基-2,3,4,5-四甲氧基吡酮 1-Hydroxy-2,3,4,5-tetramethoxyxanthone	1,11	31	雏菊叶龙胆酮 Bellidifolin	13

	2,3,4,5-tetramethoxyxanthone				
3	1-羟基-2,3,4,6-四甲氧基呋喃酮 1-Hydroxy-2,3,4,6-tetramethoxyxanthone	11	32	1,2,5,6-四羟基呋喃酮 1,2,5,6-Tetrahydroxyxanthone	27
4	1-羟基-2,3,4,7-四甲氧基呋喃酮 1-Hydroxy-2,3,4,7-tetramethoxyxanthone	1,11	33	去甲当药醇苷 Norswertianin	15
5	1-羟基-3,4,5-三甲氧基呋喃酮 1-Hydroxy-3,4,5-trimethoxyxanthone	1	34	去甲基雏叶龙胆呋喃酮 Desmethylbellidifolin	21
6	1-羟基-3,5-二甲氧基呋喃酮 1-Hydroxy-3,5-dimethoxyxanthone	12	35	1,3,7,8-四羟基呋喃酮 1,3,7,8-Tetrahydroxyxanthone	12
7	1-羟基-3,5,8-三甲氧基呋喃酮 1-Hydroxy-3,5,8-trimethoxyxanthone	13,14	36	1,4,6,8-四羟基呋喃酮 1,4,6,8-Tetrahydroxyxanthone	13
8	1-羟基-3,5,7,8-四甲氧基呋喃酮 1-Hydroxy-3,5,7,8-tetramethoxyxanthone	15	37	芒果苷 Mangiferin	18,28
9	1-羟基-3,7-二甲氧基呋喃酮 1-Hydroxy-3,7-dimethoxyxanthone	16	38	异芒果苷 Isomangiferin	18,19
10	Decussatin	17,18	39	Swerpunilactone A	17
11	1,3-二羟基呋喃酮 1,3-Dihydroxyxanthone	19	40	Swerpunilactone B	17
12	1,3-二羟基-7-甲氧基呋喃酮 Isogentisin	13	41	8-O-[β -D-Xylopyranosyl-(1 \rightarrow 6)- β -D-glucopyranosyl]-1,7-dihydroxy-3-methoxyxanthone	17
13	当药宁 Swertianin	13,20	42	8-O-[β -D-Xylopyranosyl-(1 \rightarrow 6)- β -D-glucopyranosyl]-1-hydroxy-3,7-dimethoxyxanthone	16
14	Swertinin	12	43	7-O-[β -D-Xylopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- β -D-xylopyranosyl]-1,8-dihydroxy-3-methoxyxanthone	17
15	1,5-二羟基-3,8-二甲氧基呋喃酮 1,5-Dihydroxy-3,8-dimethoxyxanthone	13	44	Neolancerin	16
16	1,5-二羟基-3,7,8-三甲氧基呋喃酮 1,5-Dihydroxy-3,7,8-trimethoxyxanthone	19	45	1-O- β -D-Glucopyranosyl-2,6,8-trihydroxyxanthone	23
17	1,6-二羟基-3,7,8-三甲氧基呋喃酮 1,6-Dihydroxy-3,7,8-trimethoxyxanthone	13	46	1-O- β -D-Glucopyranosyl-4,5,7-trihydroxyxanthone	23
18	1,7-二羟基-3,4-二甲氧基呋喃酮 1,7-Dihydroxy-3,4-dimethoxyxanthone	19	47	雏菊叶龙胆苷 Swertianolin	19,22
19	1,7-二羟基-3,8-二甲氧基呋喃酮 1,7-Dihydroxy-3,8-dimethoxyxanthone	21,22	48	α -倒捻子素 α -Mangostin	12
20	甲基当药宁 Methylswertianin	11,23	49	异倒捻子素 Isomangostin	12
21	Swerchirin	18	50	Chiratanin	12
22	1,8-二羟基-3,5,7-三甲氧基呋喃酮 1,8-Dihydroxy-3,5,7-trimethoxyxanthone	15	51	3-氧去甲双呋喃酮苷 3-O-Demethylswertipunicoside	19,29
23	1,8-二羟基-3,7-二甲氧基呋喃酮 1,8-Dihydroxy-3,7-dimethoxyxanthone	17,24	52	獐牙菜苷 B Swertiachoside B	16

24	1,2,3-三羟基-7,8-二甲氧基呋喃酮 1,2,3-Trihydroxy-7,8-dimethoxyxanthone	23	53	蜜橘黄素 Nobiletin	23
25	去甲当药醇昔 Norswertianolin	25	54	3,3',4',5,8-Penta hydroxyflavone- β -D-glucopyranosiduronic acid-6'-pentopyranose-7-O-glucopyranoside	19
26	1,3,7-三羟基呋喃酮 1,3,7-Trihydroxyxanthone	13	55	芦丁 Rutin	19
27	1,3,7-三羟基-8-甲氧基呋喃酮 1,3,7-Trihydroxy-8-methoxyxanthone	11	56	槲皮素 Quercetin	21
28	异维菊叶龙胆酮 Isobellidifolin	22,26	57	异牡荆素 Isovitexin	30
29	1,4,8-三羟基-6-甲氧基呋喃酮 1,4,8-Trihydroxy-6-methoxyxanthone	13	58	异荭草昔 Luteolin-6-C-glucoside	30

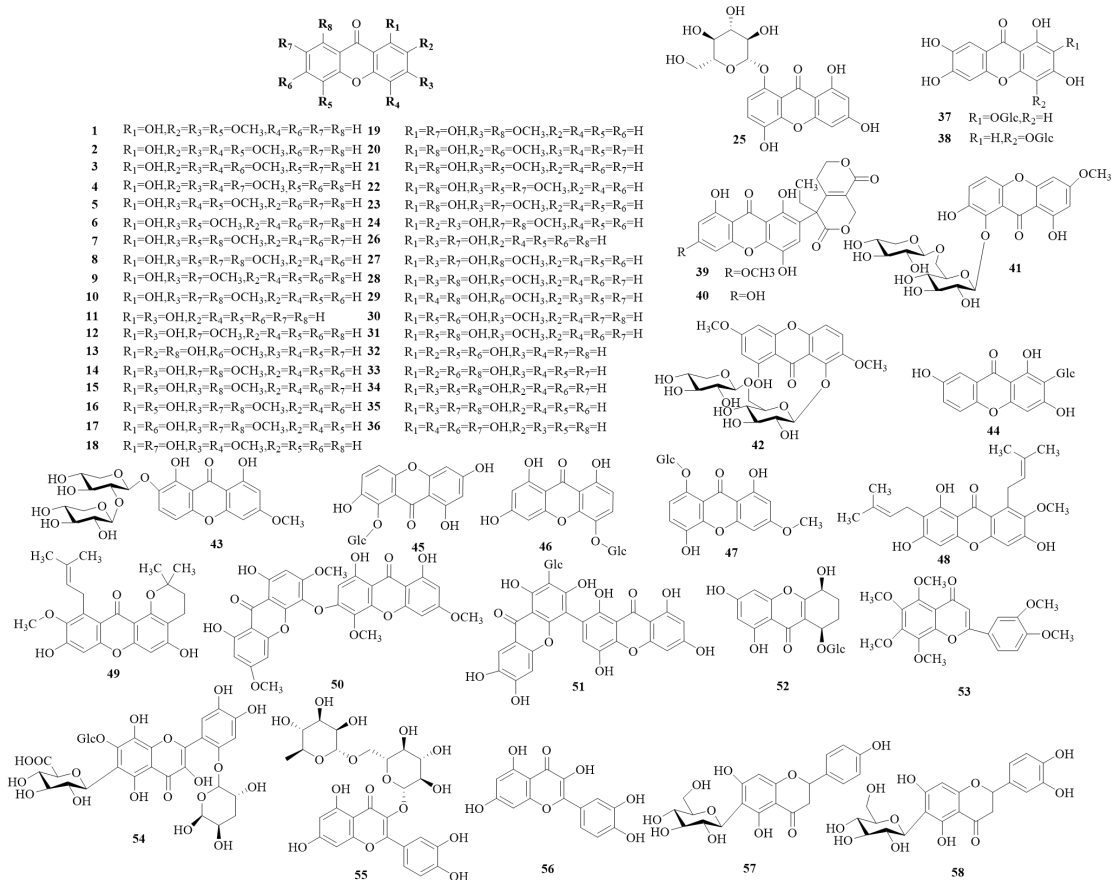


图 1 印度獐牙菜中呋喃酮类及黄酮类成分的结构

Fig. 1 Structures of xanthones and flavonoids in *S. chirayita*

1.2 萜类

1.2.1 环烯醚萜

从印度獐牙菜中分离鉴定了 20 个环烯醚萜 (59~78)，环烯醚萜昔及裂环环烯醚萜昔两类 (见表 2 和图 2)。

表 2 印度獐牙菜中环烯醚萜类成分

Table 2 Iridoids in *S. chirayita*

编号 No.	化合物 Compound	文献 Ref.	编号 No.	化合物 Compound	文献 Ref.
59	獐牙菜苦昔 Swertiamarin	31,32	69	6'-O-β-D-Glucopyranosyl gentiopicroside	18
60	龙胆苦昔 Gentiopicroside	19,33	70	7-去氧马钱子酸 Deoxyloganic acid	33
61	獐牙菜昔 Sweroside	19	71	Swertiaside	35
62	马钱苷酸 Loganic acid	19	72	7-Epi-(m-methoxybenzoyl)-loganin	35
63	6'-O-β-D-Glucopyranosyl sweroside	16	73	7-Epi-(m-methoxybenzoyl)-loganin tetraacetate	35
64	Deacetylcentapicrin	24	74	Senburiside I	35
65	苦龙胆酯苷 Amarogentin	21	75	Senburiside I pentaacetate	35
66	苦樟昔 Amaroswertin	19,34	76	Senburiside I methyl ester pentaacetate	35
67	Swermilegenin I	21	77	Di-O-methyl-senburiside I methyl ester	35
68	Amaronitidin	33	78	Di-O-methyl-senburiside I methyl ester triacetate	35

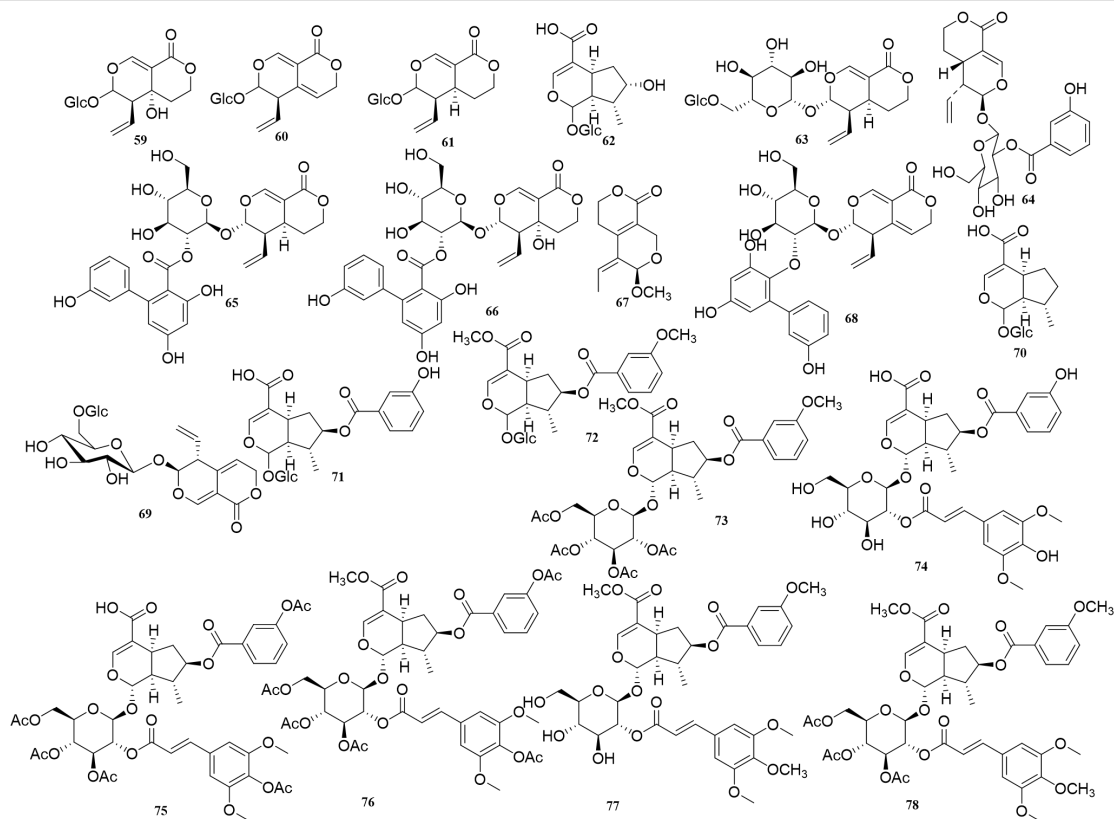


图 2 印度獐牙菜中环烯醚萜类成分的结构

Fig. 2 Structures of iridoids in *S. chirayita*

1.2.2 三萜以及其他萜类

印度獐牙菜的三萜主要为五环三萜（79~114），共 36 个，主要结构类型有齐墩果烷型、熊果烷型、羽扇豆烷型及木栓烷型。此外，含有 2 个二萜（115、116）、1 个倍半萜（117）（见表 3 和图 3）。

表 3 印度獐牙菜中三萜类以及其他萜类成分

Table 3 Triterpenoids and other terpenoids in *S. chirayita*

编号 No.	化合物 Compound	文献 Ref.	编号 No.	化合物 Compound	文献 Ref.
79	齐墩果酸 Oleanic acid	19,21	99	Swertiachirdiol <i>A</i>	16
80	4-Epi-hederagenin	21	100	β -胡萝卜苷 β -Daucosterin	21
81	2-Epi-corosolic acid	21	101	Gammacer-16-en-3- β -ol	12
82	熊果酸 Ursolic acid	11,21	102	莫雷亭醇 Moretenol	12
83	Methyl(3 β)-3-hydroxyurs-12-en-28-oate	11	103	Swerta-7,9(11)-dien-3- β -ol	12
84	Methyl(3 β)-3-hydroxyolean-12,15-dien-28-oate	11	104	Pichierenol	12
85	(3 β ,13 α ,14 β ,20 α)-3-Hydroxy-13-methyl-26-norolean-8-en-29-oic acid	11	105	羽扇豆醇 Lupeol	12
86	Methyl(3 β ,13 α ,14 β ,20 α)-3-hydroxy-13-methyl-26-norolean-8-en-29-oate	11	106	蒲公英甾醇乙酸酯 Taraxasterol acetate	12
87	Methyl(3 β)-3-hydroxyolean-12-en-28-oate	11	107	Chiratenol	12
88	齐墩果酸 3-乙酸酯 Acetyl oleanolic acid	12	108	Chirat-16-en-3- β -24-diol	12
89	Swertanone	12	109	Olean-12-ene-18 α H-3-one-9 α -ol	36
90	Episwertenol	12	110	Olean-12-ene-18 α H-3-one-19 β -ol	36
91	Swertenol	12	111	Olean-12-en-18 α H-3-one	36
92	乙酰蒲公英萜醇 Taraxeryl acetate	12	112	12-Hydroxyoleanolic lactone	37
93	蒲公英甾醇 Taraxerol	12	113	白桦脂酸 Betulinic acid	38
94	熊果酸乙酸酯 Acetylursolic acid	12	114	木栓酮 Friedelin	39
95	β -香树精 β -Amyrin	12	115	Swertiachoside <i>A</i>	16
96	古柯二醇 Erythrodiol	12	116	穿心莲内酯 Andrographolide	40
97	Kairatenol	12	117	Djalonenol	16
98	3 β ,23-二羟基乌索-12-烯-28 酸	21			

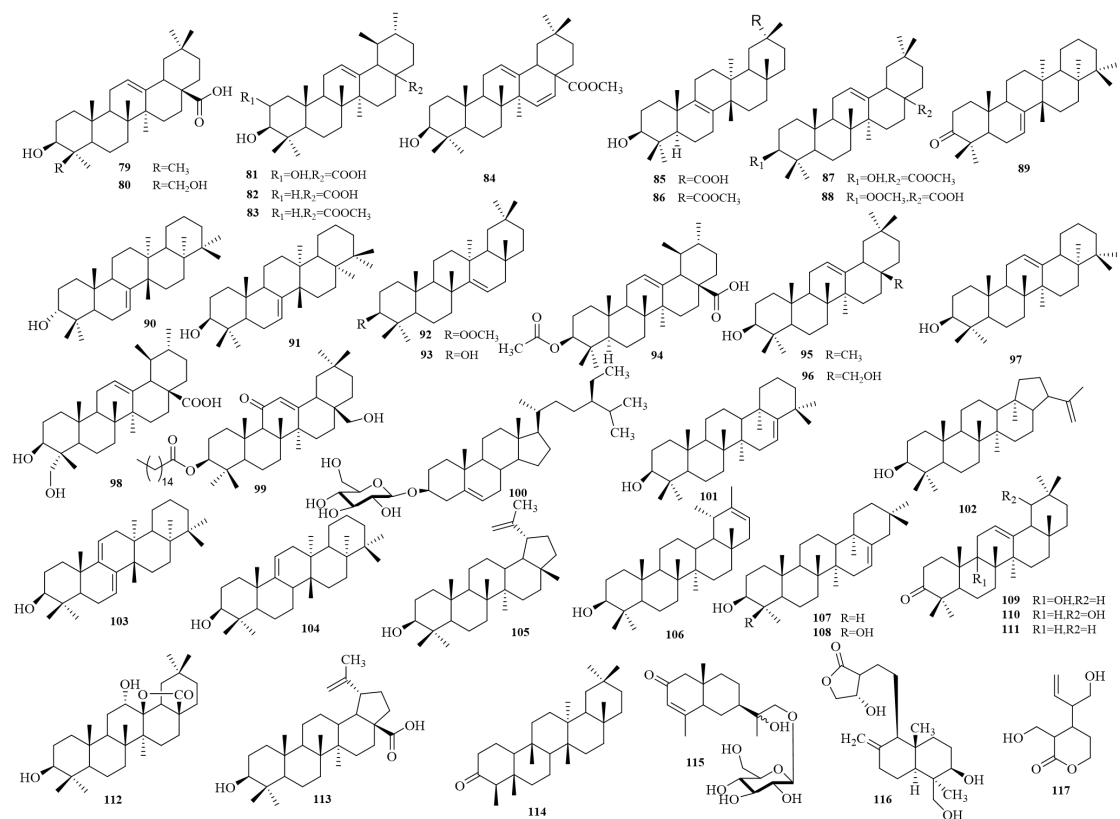


图 3 印度獐牙菜中三萜类以及其他萜类成分的结构

Fig. 3 Structures of triterpenoids and other terpenoids in *S. chirayita*

1.3 木脂素

印度獐牙菜中含有 11 个木脂素化合物（118~127），其结构包括双四氢呋喃类、二芳基丁内酯、四氢呋喃类、苯代四氢萘型木脂素（见表 4，图 4）。

表 4 印度獐牙菜中木脂素成分

Table 4 Lignins in *S. chirayita*

编号 No.	化合物 Compound	文献 Ref.	编号 No.	化合物 Compound	文献 Ref.
118	(-)-丁香树脂酚 (-)-Syringaresinol	41	123	(+)-Cycloolivil-4'-O-β-D-glucopyranoside	16
119	秃毛冬青甲素 Zhebeiresinol	41	124	8'-α-Hydroxyllariciresinol-4-O-β-D-glucopyranoside	16
120	Salicifoliol	41	125	8'-α-Hydroxyllariciresinol-4'-O-β-D-glucopyranoside	16
121	蛇菰宁 Balanophonin	41	126	Epi-syringaresinol-4"-O-β-D-glucopyranoside	16
122	(-)-Berchemol	41	127	芥子醛 Sinapaldehyde	15
			128	Syringaresinol-4"-O-β-D-glucopyranoside	16

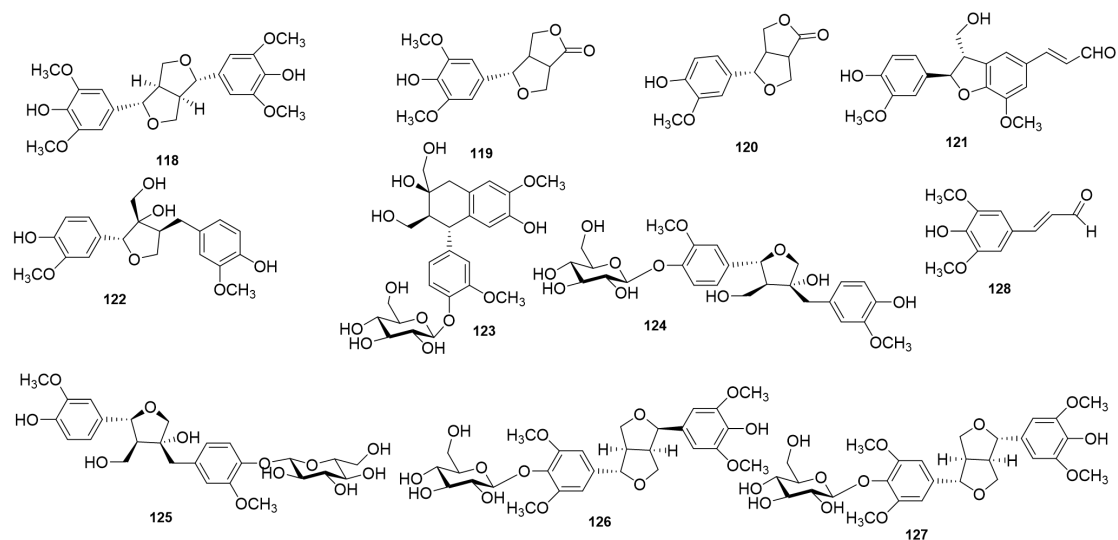


图 4 印度獐牙菜中木脂素成分的结构

Fig. 4 Structures of lignins in *Swertia chirayita*

1.4 酚类和有机酸

印度獐牙菜含有 7 个酚类化合物（129~135）以及 10 个有机酸（136~145）（见表 5，图 5）。

表 5 印度獐牙菜中酚类和有机酸成分

Table 5 Phenols and organic acids in *S. chirayita*

编号 No.	化合物 Compound	文献 Ref.	编号 No.	化合物 Compound	文献 Ref.
129	开环异落叶松树脂酚 Secoisolariciresinol	26	138	甲酸 Formic acid	24
130	没食子酸 Gallic acid	24	139	乙酸 Acetic acid	24
131	桑橙素 Maclurin	33	140	琥珀酸 Succinic acid	24
132	鸢尾酚酮 Iriflophenone	14,33	141	棕榈酸 Palmitic acid	11
133	3,3',5-Trihydroxybiphenyl	16	142	2-羟基对苯二甲酸 2-Hydroxyterephthalic acid	12
134	丁香醛 Syringaldehyde	15	143	2,5-二羟基对苯二甲酸 2,5-Dihydroxyterephthalic acid	12
135	儿茶酚 Catechol	21	144	间羟基苯甲酸 3-Hydroxybenzoic acid	24
136	丁香酸 Syringic acid	21	145	阿魏酸 Ferulic acid	30
137	香草酸 Vanillic acid	19,21			

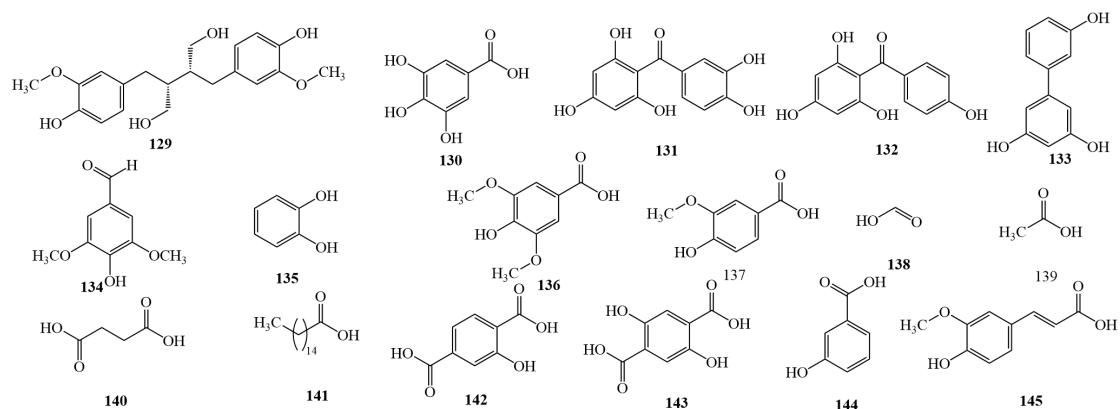


图 5 印度獐牙菜中酚类和有机酸成分的结构

Fig. 5 Structures of phenols and organic acids in *S. chirayita*

1.5 其他类

除上述成分以外，印度獐牙菜中含有生物碱类化合物（146~148）、香豆素类化合物（149~151）、甾醇和类固醇（152~156）及其他类化合物（157~160），（见表 6 和图 6）。

表 6 印度獐牙菜中其他成分

Table 6 Other compounds in *S. chirayita*

编号 No.	化合物 Compound	文献 Ref.	编号 No.	化合物 Compound	文献 Ref.
146	龙胆碱 Gentianine	26	154	Stigmast-4-en-3-one	12
147	龙胆酮胺 Gentianaine	12	155	β -Sitosterol- β -D-glucoside	12
148	Enicoflavine	12	156	豆甾醇 Stigmasterol	12
149	东莨菪内酯 Scopoletin	15	157	丙氨酸 Alanine	24
150	红白金花内酯 Erythrocentaurin	21	158	缬氨酸 Valine	24
151	红白金花酸 Erythrocentauric acid	29	159	蔗糖 Sucrose	24
152	β -谷甾醇 β -Sitosterol	12	160	Bridelionoside B	16
153	Cholest-4-en-3-one	16			

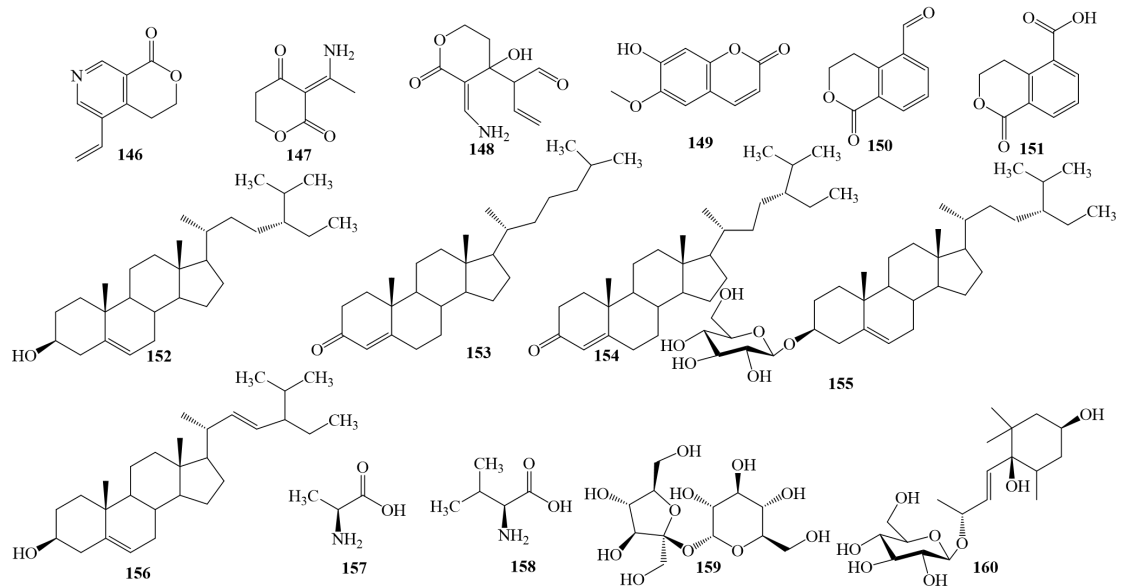


图 6 印度獐牙菜中其他成分的结构

Fig. 6 Structures of other compounds in *S. chirayita*

2 药理作用

现代药理学研究表明，印度獐牙菜具有保肝、抗肿瘤、抗氧化、抗炎、抗病原体、抗糖尿病等多种药理活性，其活性成分主要与吡酮类、环烯醚萜类、三萜类成分密切相关。

2.1 保肝

印度獐牙菜具有改善各种肝损伤和保肝作用。印度獐牙菜提取物能够降低血液乙醇浓度、降低血清中的谷草转氨酶（aspartate aminotransferase, AST）、谷丙转氨酶（alanine aminotransferase, ALT）活力、显著提高肝脏中的超氧化物歧化酶（superoxide dismutase, SOD）、还原性谷胱甘肽（glutathione, GSH）的活力和降低丙二醛（malondialdehyde, MDA）的含量^[42]。组织病理学表明，印度獐牙菜甲醇提取物（300 mg/kg）可使损伤的肝细胞向正常肝细胞恢复，四氯化碳（CCl₄）组显示肝细胞结构完全丧失，给药组小鼠肝切片的组织学显示每个肝细胞具有明确的细胞质、突出的细胞核、核仁^[43]。印度獐牙菜乙醇提取物（2.0 g/kg）给药预防肝损伤效果显著，随着给药剂量的增加，预防肝损伤作用逐渐增强，其指标成分獐牙菜苦苷、芒果苷含量分别为 2.90 ± 0.19 mg/g、 7.80 ± 0.14 mg/g^[33]。印度獐牙菜乙酸乙酯部位中熊果酸和齐墩果酸具有明显抑制肝星状细胞（hepatic stellate cells, HSCs）增殖的作用，且其抑制作用随浓度的升高而增加（0.1、1、10、100、200 μmol/L），呈现浓度依赖性^[21]。

2.2 抗肿瘤

印度獐芽菜可以通过诱导细胞凋亡来发挥抗肿瘤作用。印度獐芽菜中富含的苦龙胆酯

昔治疗皮肤癌小鼠模型，结果发现，皮肤病变细胞增殖减少，凋亡癌细胞增多^[44]。印度獐牙菜乙醇提取物（400 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）调节肿瘤细胞中的凋亡因子 B 淋巴细胞瘤-2 基因（B-cell lymphoma-2, BCL-2）、B 细胞超大淋巴瘤（B-cell lymphoma extra large, BCL-XL）、骨髓细胞白血病序列 1（myeloid cell leukemia sequence 1, MCL-1）等的表达，以及细胞周期蛋白 D1（cyclin D1）、骨髓细胞瘤癌基因（myelocytomatosis oncogene gene, MYC）等表达来抑制 Janus 激酶 1/信号转导和转录激活因子信号通路 3（janus kinase1/signal transducer and activator of transcription3, JAK1/STAT3），从而诱导细胞凋亡^[45]。苦龙胆酯昔调节人肝癌细胞（Hep G2）中 WNT 和 Hedgehog 通路关键调控基因，其通过抑制 β -连环蛋白（ β -catenin）、分泌型卷曲相关蛋白（secreted frizzled-related proteins, SFRPS）、腺瘤性结肠息肉病基因（adenomatous polyposis coli, APC）、聚腺苷二磷酸核糖聚合酶（polyadenosine diphosphate-ribose polymerase, PARP）来诱导细胞凋亡^[46]。雏菊叶龙胆酮通过增加人乳腺癌细胞（MCF-7）中的脂质过氧化物、活性氧，来限制 MCF-7 细胞的迁移和克隆形成能力，诱导癌 DNA 损伤进而使癌细胞凋亡^[14]。

2.3 抗氧化

印度獐牙菜乙醇提取物（5 ~ 30 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）对过氧化氢有很强的清除能力，活性强弱与浓度呈正相关^[43]。印度獐牙菜提取物可提高 CCl_4 中毒小鼠肝脏和肾脏 SOD、GSH、过氧化氢酶（catalase, CAT）的水平，减轻了肝脏和肾脏的氧化损伤^[47]。芒果昔可增加骨髓间充质干细胞的抗氧化活性，芒果昔组细胞的存活能力显著升高，SOD、GSH、CAT 的水平显著升高，MDA 水平显著降低^[48]。此外，芒果昔对 1,1-二苯基-2-三硝基苯肼（1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl, DPPH）自由基具有抑制活性，芒果昔的抗氧化活性高于抗坏血酸，芒果昔和抗坏血酸的 IC_{50} 分别为 156.2、259.7 $\mu\text{mol}/\text{L}$ ^[34]。雏菊叶龙胆酮在 20 mg/kg 显著提高大鼠血清 SOD 活性（ $92.90 + 11.19 \text{ U}/\text{mg}$ ）、GSH 活性（ $122.58 \pm 12.31 \mu\text{mol}/\text{mg}$ ）和降低 MDA 含量（ $3.98 \pm 2.00 \text{ nmol}/\text{mL}$ ）^[11]。Singh 等^[22]研究结果发现印度獐牙菜提取物清除 DPPH 活性较高，其 $\text{IC}_{50}=34.5 \pm 1.21 \mu\text{g}/\text{mL}$ ，并分离和鉴定出当药宁、雏菊叶龙胆酮、异雏菊叶龙胆酮、苦龙胆酯昔、雏菊叶龙胆昔、芒果昔为主要的抗氧化活性成分。

2.4 抗炎

印度獐牙菜叶提取物能显著抑制关节炎大鼠血清促炎细胞因子的升高和减轻了足趾肿胀程度^[33]。獐牙菜苦昔能显著降低神经胶质细胞活化中炎症因子白细胞介素-6（interleukin-6, IL-6）、肿瘤坏死因子- α （tumor necrosis factor- α , TNF- α ）和 IL-1 β 水平^[49]。印度獐牙菜分离并鉴定了出雏菊叶龙胆酮通过阻断脂多糖刺激的活化的巨噬细胞中前列腺

素 E2 (prostaglandin E2, PGE2)、环氧化酶-2 (cyclooxygenase-2, COX-2) 蛋白的表达, 明显抑制蛋白激酶 B (protein kinase B, AKT)、I κ B 激酶 β (inhibitory kappa B kinase beta, IKK β)、核因子 κ B (nuclear factor kappa-B, NF- κ B) 等蛋白的磷酸化水平, 其抑制 COX-2/AKT/IKK β /NF- κ B 的信号传导通路从而发挥抗炎作用^[21,50]。苦龙胆酯苷促进小鼠皮炎恢复, 降低皮炎相关细胞因子表达水平, 如免疫球蛋白 E (immunoglobulin E, Ig E) 水平、皮炎小鼠皮肤组织中激肽释放酶相关肽酶 7 (kallikrein-related peptidase 7, KLK7) 的蛋白和信使核糖核酸 (messenger RNA, mRNA) 表达, 从而抑制炎症反应, 降低特异性皮炎小鼠的炎症反应, 缓解瘙痒, 修复皮肤受损^[51]。

2.5 抗病原体

印度獐牙菜的二氯甲烷部位对大肠杆菌有较大的抑菌活性, 抑菌圈直径为 17 mm, 对革兰氏阴性菌表现出中等抑菌活性, 抑菌圈直径为 10~13 mm^[52]。印度獐牙菜提取物对鼠李糖乳杆菌、金黄色葡萄球菌、大肠杆菌等多种病菌具有抗菌活性, 其中金黄色葡萄球菌抑制活性最高, 抑菌圈直径为 21.5 ± 0.71 mm^[53]。印度獐牙菜 50%乙醇水提取液可抑制乙型肝炎表面抗原和乙型肝炎 e 抗原的分泌, IC₅₀ 值分别为 1.08 ± 0.23 、 0.11 ± 0.031 mg/mL, 抑制 HBV 的 DNA 复制, IC₅₀ 值为 0.17 ± 0.025 mg/mL^[16]。此外, 印度獐牙菜 CHCl₃ 中分离出雏菊叶龙胆酮和齐墩果酸对海拉细胞 (Hela cell) 中的病毒蛋白 R (viral protein regulatory, Vpr) 具有抑制作用, 在 10 μ mol/L 剂量处理细胞时, 观察到雏菊叶龙胆酮和齐墩果酸对细胞增殖率分别 116%、168%, 齐墩果酸对 Vpr 表现出更强的抑制活性^[37]。

2.6 抗糖尿病

印度獐牙菜叶水提取物具有显著的抗糖尿病作用, 能够显著抑制 α -淀粉酶活性^[53]。印度獐牙菜甲醇提取物可明显降低链脲佐菌素诱导的糖尿病 (diabetes mellitus, DM) 模型大鼠血糖、血脂和肝糖原, 肝功能和肾功能指标均恢复到正常水平, DM 的典型细胞损伤和紊乱得到修复^[54]。芒果苷对 α -葡萄糖苷抑制活性较高, 其 IC₅₀ 为 52 171.4 μ mol/L, 具有抗高血糖的潜力^[55]。

2.7 其他作用

印度獐牙菜还具有肠道调节功能^[56]、驱虫作用^[57]抗疟活^[58]等活性。

3 印度獐牙菜的质量控制

《青海省藏药炮制规范》2010 年版^[8]和《中华人民共和国卫生部药品标准: 藏药第一册》^[9]收录了印度獐牙菜, 其包括性状、鉴别、性味、功能与主治等项, 但没有薄层色谱法 (thin layer chromatography, TLC) 鉴别和含量测定项, 药材质量标准有待提高。目前,

《中国药典》2020年版没有收载印度獐牙菜，各级地方标准未规定指标性成分的质量标准规范，需要建立指标性成分的质量控制方法。

已有学者通过建立印度獐牙菜中吡啶酮类、环烯醚萜类、三萜类成分的定性和定量检查方法为其质量控制提供了科学依据。印度獐牙菜乙酸乙酯部位通过半制备高效液相色谱法等分离技术，并鉴定了雏菊叶龙胆吡啶酮、1,3,5,8-四羟基吡啶酮、雏菊叶龙胆苷、齐墩果酸、熊果酸、当药苦酯苷等化合物^[21]。Liu等^[59]借助高效液相色谱法（high performance liquid chromatography, HPLC）建立了印度獐牙菜的指纹图谱，测定了不同产地10个批次印度獐牙菜中芒果苷、獐牙菜苦苷、龙胆苦苷和獐牙菜苷的含量。Xiao等^[60]采用TLC鉴别印度獐牙菜药材中獐牙菜苦苷、龙胆苦苷和芒果苷成分，以HPLC测定该3种成分的含量，10批印度獐牙菜样品中獐牙菜苦苷、龙胆苦苷和芒果苷等3种指标成分含量差异较大，其獐牙菜苦苷和芒果苷含量较高。Yang等^[32]借助HPLC建立了一测多评法，测定印度獐牙菜中獐牙菜苦苷、龙胆苦苷、獐牙菜苷、芒果苷和异荜草苷的含量。综上，我们指出针对吡啶酮类、环烯醚萜、三萜类成分来实现印度獐牙菜质量控制，可填补印度獐牙菜的研究指标单一、地方标准不够完善的空白。

4 印度獐牙菜在民族民间医药的应用

印度獐牙菜作为藏族及民间常用中草药，用药历史悠久，民族民间医药典籍对其记载其常用于治疗急性黄疸型肝炎、胆囊炎、病毒性肝炎等疾病。如《晶珠本草》^[6]中描述其味苦，性凉，用于治疗胆热病、赤巴病和血病，具有清诸热之效。《藏药志》^[61]中描述其治胃病、肝病、退烧和缓泻作用，并有滋补作用。此外，印度獐牙菜还常与部分中草药配伍治疗各中疾病，其配伍及用法（见表7）。

表7 印度獐牙菜在民族民间的临床应用

Table 7 Ethnic folk clinical applications of *S. chirayita*

处方名称 Prescription name	附方 Formulary composition	临床应用 Clinical application
三苦冰散片	印度獐牙菜、藏獐牙菜、尼泊尔獐牙菜	治疗胆溢症
五味獐牙菜汤散	印度獐牙菜、榜嘎、力嘎都、宽筋藤、小檗皮	治疗胆囊炎，黄疸型肝炎
藏降脂胶囊	藏锦鸡儿、余甘子、短管兔耳草、紫檀香、印度獐牙菜、诃子、沙棘膏等十一味	治疗血热所引起的高脂血症
藏药十味蒂达胶囊	印度獐牙菜、洪连、榜嘎、波棱瓜子、角茴香、苦荬菜、金腰草等十味	治疗热源性赤巴及慢性胆囊炎、胆石症
二十五味獐牙菜丸	印度獐牙菜、小伞虎耳草、花锚、红花、石灰华、肉豆蔻、草果等二十五味	治疗各种“赤巴”病，“龙”病合并症，慢性胆囊炎
甘露灵丸	印度獐牙菜、力嘎都、角茴香、多刺绿绒蒿、打	治疗头痛，胃寒，发烧，关节疼痛等

	箭菊、金腰子等十八味	
藏药五味勒哲汤散	宽筋藤、诃子、毛诃子、印度獐牙菜、余甘子	治疗类风湿关节炎
二十五味珊瑚丸	印度獐牙菜、珊瑚、珍珠、诃子、珍珠母等二十五味	治疗“白脉病”、头晕目眩、血压不调，头痛，癫痫等

5 印度獐牙菜毒理学评价

印度獐牙菜，是藏医治疗肝胆疾病的首选药材，历代医学书籍和地方药典尚未言及其有毒。开展毒理学相关研究，能为印度獐牙菜在临床应用及安全性评价等方面提供参考和科学依据。Chen 等^[62]对雄性 KM 小鼠注射印度獐牙菜乙醇提取物（剂量为 2 000 mg/kg），72 h 后，未发现任何死亡或毒性症状。Begum 等^[63]通过口服 15 d 印度獐牙菜甲醇提取物（剂量为 2 000 mg/kg）喂养雌性 Swiss albino 大鼠开展亚急性毒性试验，没有观察到大鼠死亡和毒性迹象，表明印度獐牙菜提取物在 2 000 mg/kg 的剂量下是安全的。Hua^[64]采用藏药五味勒哲汤散（含印度獐牙菜）临床治疗 23 例风湿性关节炎，疗程为 2 个月，可明显改善患者的临床症状，并未报道有毒性作用和不适症状。Sun 等^[65]通过藏降脂胶囊临床治疗 63 例酒精性肝炎，疗程 4 周，结果显示，藏降脂胶囊可使 ALT、AST、总胆红素（total bilirubin, TBIL）明显下降，有效改善患者肝功能指标，且患者服药前后肾功能、血尿常规均在正常范围内，未见明显的不良反应。Jia^[66]使用藏药十味蒂达胶囊治疗 47 例慢性乙型肝炎，疗程 3 月，治疗后，ALT、AST、TBIL 比治疗前降低，肝功能指标恢复正常，未曾报道有毒性作用和不适症状。总体来说，印度獐牙菜在动物实验未表现出毒性，其复方临床用药安全性高，但还需要作出严格的努力，进一步描述有充分记录的毒理学特性，包括毒性和诱变试验，以评估印度獐牙菜的安全性。

6 印度獐牙菜 Q-Marker 的预测分析

针对中药普遍存在的质量控制问题，Liu 等^[67,68]提出中药 Q-Marker 的概念，建立全程质量控制及溯源体系，紧密关联中药的化学成分、安全性和有效性，基于相关的标志物质进行中药全程质量控制。因此，本文基于已有研究报道对印度獐牙菜 Q-Marker 进行预测分析，以为建立印度獐牙菜药材科学的质量控制方法提供一定参考。

6.1 基于植物亲缘学及化学成分特有性的 Q-Marker 预测分析

龙胆科獐牙菜属植物是藏族常用的植物药源，全世界约 170 余种，可以药用的约 80 种，我国獐牙菜属植物主要分布于西南地区，其中四川 34 种，云南 35 种和 2 变种，湖北共有 12 种^[69-71]。从獐牙菜属植物分离得到吡啶类、黄酮类、环烯醚萜、甾体、三萜及其苷类等多类化学成分，同时具有降血糖、保肝、抗癌、抗炎、抗病毒等药理作用，其中吡啶类、

环烯醚萜类在獐牙菜属中的特征性成分，具有多种生物活性及较大的药用价值^[72-75]。Yang 等^[76]采用一测多评法测定对 6 种獐牙菜属植物（青叶胆、川西獐牙菜、印度獐牙菜、紫红獐牙菜、圈纹獐牙菜、显脉獐牙菜）中的獐牙菜苦苷、龙胆苦苷、獐牙菜苷、芒果苷的含量。Tian 等^[77]采用 HPLC 对 8 种獐牙菜属植物（紫红獐牙菜、淡黄獐牙菜、贵州獐牙菜、二叶獐牙菜、西南獐牙菜、大籽獐牙菜、北方獐牙菜、红直獐牙菜）中的獐牙菜苦苷、芒果苷、雏菊叶龙胆苷和雏菊叶龙胆酮进行含量测定。基于原植物亲缘学及其化学成分相关性，推测獐牙菜苦苷、龙胆苦苷、獐牙菜苷、芒果苷、雏菊叶龙胆苷和雏菊叶龙胆酮等成分可能是印度獐牙菜的 Q-Marker。

6.2 基于藏药传统药性药效的 Q-Marker 预测分析

藏药药性理论是以三因学说为指导，五源学说为基础，其核心主要包括六味、八性、十七效等^[78]。三因学说指“隆、赤巴、培根”三大类，五源学说中的“五源”主要指水、土、火、气（风）、空，在治疗疾病时，以调节“三因”，使其达到平衡的目的^[79]。“三因”中隆和培根的紊乱属于寒性疾病，藏医治疗寒性的隆和培根病多应用具有温、热性质的药物，而赤巴紊乱属于热性疾病，治疗赤巴病多应用具有寒、凉性质的药物^[80]。印度獐牙菜味苦，性凉，藏医药理论认为苦味具有开胃、驱虫、解毒、止渴的功能，适用于赤巴病、脂肪增多症；八性中“凉”能够通精血，使身体坚实，用于赤巴病的治疗；药味味苦者属于寒性效能，药物十七效中具有寒之效，可治赤巴病^[2]。环烯醚萜类成分被认为是印度獐牙菜中“苦味”的主要物质基础，可被初步筛选为印度獐牙菜 Q-Marker 的参考。

6.3 基于传统功效的 Q-Marker 预测分析

藏药的传统功效是藏医临床中发挥作用的过程，明确与传统功效相关的化合物是 Q-Marker 关键的一步。印度獐牙菜具有清诸热，治热性赤巴病，治胆热病、急性黄疸型肝炎、病毒性肝炎、胆囊炎、赤巴病、流行性感冒等传统功效。现代研究表明，印度獐牙菜具有保肝、抗肿瘤、抗氧化、抗糖尿病、抗炎、抗菌及抗病毒与传统功效存在关联性^[17]。Chen^[21]研究表明雏菊叶龙胆酮具有抗炎活性，苦龙胆酯苷具有抗肝纤维化作用。此外，保肝作为印度獐牙菜的主要药理活性，芒果苷^[81]可以减轻 CCl₄ 诱导肝纤维化小鼠的肝脏的病变，獐牙菜苷^[82]可以缓解大鼠的肝纤维化，龙胆苦苷^[83]可以改善慢性酒精导致的肝脂肪变性进展为轻度纤维化，雏菊叶龙胆酮^[84]对 CCl₄ 诱导的 Hep G2 细胞损伤具有显著的肝保护作用。齐墩果酸、熊果酸具有抗肿瘤作用^[85,86]。综上，印度獐牙菜中的雏菊叶龙胆酮、龙胆苦苷、苦龙胆酯苷、獐牙菜苷、齐墩果酸、熊果酸是其传统功效发挥作用的主要物质基础，以上几类成分可作为印度獐牙菜 Q-Marker 选择与药效物质基础的理论依据。

6.4 基于化学成分可测性的 Q-Marker 预测分析

中药化学成分具有复杂性，明确其活性成分有利于阐明其药效物质基础。化学成分可测性是 Q-Marker 选择的重要标准之一。Dong 等^[18]用超高效液相色谱-电喷雾-四级杆飞行时间-串联质谱定性鉴定出印度獐牙菜中 25 个吡啶酮类成分。Chen 等^[87]从印度獐牙菜分离并鉴定了 12 个化合物，包括 2 个吡啶酮、4 个三萜、3 个裂环烯醚萜和 3 个其他类化合物。通过 HPLC 测定印度獐牙菜的獐牙菜苦苷、龙胆苦苷、芒果苷、獐牙菜苷、齐墩果酸的含量，建议獐牙菜苷和芒果苷含量限量分别为不得低于 0.1、0.3%^[60,76,88]。采用一测多评法测定了 10 批印度獐牙菜中的獐牙菜苦苷、龙胆苦苷、獐牙菜苷和芒果苷含量分别为 0.631 ~ 11.166、0 ~ 10.247、0.573 ~ 3.025、1.860 ~ 23.692 mg/g^[28]。采用 HPLC 同时测定 3 种印度獐牙菜的愈伤组织培养、组织培养、在田间生长植株中印度獐牙菜、芒果苷、苦龙胆酯苷的平均质量分数分别为 1.43、0.40、0.07 mg/g^[89]。综上，印度獐牙菜中的獐牙菜苦苷、龙胆苦苷、芒果苷、獐牙菜苷和齐墩果酸等成分已具有快速的定性方法、成熟的提取分离及鉴别技术，均可作为印度獐牙菜的 Q-Marker 选择依据。

6.5 基于体内药代动力学的 Q-Marker 预测分析

中药/民族药的体内过程涉及化学成分的吸收、分布、代谢及排泄。Suryawanshi 等^[90]通过研究印度獐牙菜草药制剂的入血成分，利用液相色谱-质谱联用仪（liquid chromatograph mass spectrometer, LC-MS）定量测定大鼠血浆中芒果苷、苦龙胆酯苷、苦樟苷、獐牙菜苷和獐牙菜苦苷五种活性成分的方法。此外，Suryawanshi 等^[91]通过家兔耳静脉给药注射 1 mg/kg 剂量的印度獐牙菜甲醇提取物，对芒果苷和苦龙胆酯苷进行了药代动力学研究，采用 LC-MS 测定芒果苷和苦龙胆酯苷的含量。Guo^[92]通过 HPLC 研究了苦龙胆酯苷在大鼠体内的药代动力学研究，静脉给药后，血药浓度迅速达到最大值，在大鼠心、肝、脾、肺、肾等主要脏器组织中均有分布，其中肝组织的苦龙胆酯苷浓度最高。因此，我们可将芒果苷、苦龙胆酯苷、苦樟苷、獐牙菜苷和獐牙菜苦苷作为印度獐牙菜 Q-Marker 的选择依据。

7 结语与展望

印度獐牙菜作为藏医治疗肝胆疾病的首选药材，其药用价值具有很大的开发前景。近年来，野生印度獐牙菜资源面临濒临灭绝，需要从印度、尼泊尔大量进口，需求量增多，价格昂贵，以及用其他资源替代印度獐牙菜。因此，寻找并确立印度獐牙菜的 Q-Marker，建立合理、科学的质量评价体系，对藏医疗产业健康发展具有重要意义。从植物亲缘学、传统药性、传统功效、化学成分可测性及体内药代动力学预测分析了印度獐牙菜的 Q-

Marker, 建议将獐牙菜苦苷、龙胆苦苷、獐牙菜苷、芒果苷、雏菊叶龙胆苷、齐墩果酸、熊果酸和雏菊叶龙胆酮等化合物可作为印度獐牙菜的 Q-Marker。此外, 为保障印度獐牙菜的质量控制、相关制剂和复方用药的临床疗效, 未来应该在藏医药理论指导下, 针对 Q-Marker 与印度獐牙菜的传统功效关联开展深入阐述, 建立合理、安全和科学的质量评价体系。

参考文献

- 1 Zhang DY,et al.Simultaneous Determination of five xanthones in *Swertia chirayita* by HPLC-ESI-MS[J].China Pharm(中国药房),2016,27:2579-2582.
- 2 Wen J,et al.Research on origin,property and efficacy of Tibetan medicine "Dida"[J].China J Chin Mater Med(中国中药杂志),2016,41:609-612.
- 3 Zhong GY,et al.Textual criticized and collated on names and breeds of Tibetan medicine "Dida"[J].China J Chin Mater Med(中国中药杂志),2009,34:3139-3144.
- 4 Mao JZ.Somaratsa(月王药诊)[M].Shanghai Science and Technology Press,2012:64.
- 5 Yuto YDGB.Four Medical Tantras(四部医典)[M].Beijing Nationalities Publishing House,2015:572.
- 6 Demar GDP.Jindru Bencao(晶珠本草)[M].Shanghai Science and Technology Press,2012:125.
- 7 Sang JYX,et al.A brief analysis of the present situation of zang medicine "Tida"[J].Chin J Ethnom Ethnop(中国民族民间医药),2024,33:61-65.
- 8 Zhang XF,et al.Qinghai Provincial Code of Concoctions of Tibetan Medicines(青海省藏药炮制规范)[M].Qinghai:Qinghai People's Press,2010:69.
- 9 Pharmacopoeia Committee of the Ministry of Health of the People's Republic of China.Drug Standards of the Ministry of Health of the People's Republic of China:Tibetan Medicines, Volume I(中华人民共和国卫生部药品标准:藏药第一册)[M].1995:162.
- 10 Guo YQ,et al.Comparative study on six kinds of medicinal plants in Tibetan medicine "Dida" on preventing chronic[J].J Dali Univ(大理大学学报),2017,2:16-19.
- 11 Shi GF,et al.Screening of radical-scavenging natural neuroprotective antioxidants from *Swertia chirayita*[J].Acta Biol Hung,2013,64:267-278.
- 12 Swati K,et al.*Swertia chirayita*:A comprehensive review on traditional uses,phytochemistry,quality assessment and pharmacology[J].J Ethnopharmacol,2023,300:115714.
- 13 Zuo MY,et al.Xanthones from *Swertia chirayita* and their cytotoxic activity[J].J Chin Med Mater(中药材),2016,39:2758-2763.

- 14 Barua A, et al. Therapeutic potential of xanthenes from *Swertia chirata* in breast cancer cells[J]. Indian J Med Res, 2020, 152: 285-295.
- 15 You RR, et al. Chemical constituents from petroleum ether fraction of *Swertia chirayita* and their activities *in vitro*[J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2017, 42: 3764-3769.
- 16 Zhou NJ, et al. Anti-hepatitis B virus active constituents from *Swertia chirayita*[J]. Fitoterapia, 2015, 100: 27-34.
- 17 Dong HM, et al. UPLC-ESI-Q-TOF-MS analysis of xanthenes in *Swertia chirayita*[J]. J Nanjing Univ Tradit Chin Med(南京中医药大学学报), 2021, 37: 744-749.
- 18 Dong HM, et al. Determination of eight xanthenes components in *Swertia chirayita* with quantitative analysis of multi-components by single marker[J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2021, 52: 241-247.
- 19 He DD. Preliminary study on anti-hepatic fibrosis effect and material basis of *Swertia chirayita*[D]. Nanjing: Nanjing University of Chinese Medicine(南京中医药大学), 2017.
- 20 Jauhari N, et al. *Swertia chirata*: a comprehensive review with recent advances[J]. Curr Pharm Biotechnol, 2017, 18: 730-739.
- 21 Chen XQ. Study on anti-hepatic fibrosis component from ethylacetate fraction of *Swertia chirayita*[D]. Hefei: Anhui University of Chinese Medicine(安徽中医药大学), 2019.
- 22 Singh PP, et al. Activity-guided isolation of antioxidant xanthenes from *Swertia chirayita* (Roxb.) H. Karsten (Gentianaceae)[J]. Nat Prod Res, 2012, 26: 1682-1686.
- 23 Wang GY, et al. Loading of free radicals on the functional graphene combined with liquid chromatography-tandem mass spectrometry screening method for the detection of radical-scavenging natural antioxidants[J]. Anal Chim Acta, 2013, 802: 103-112.
- 24 Fan G, et al. Metabolic discrimination of *Swertia mussotii* and *Swertia chirayita* known as "Zangyinchen" in traditional Tibetan medicine by ¹H NMR-based metabolomics[J]. J Pharm Biomed Anal, 2014, 98: 364-370.
- 25 Cai L, et al. The phytochemical research of *Swertia chirayita*[J]. West China J Pharm Sci(华西药理学杂志), 2006, 21: 111-113.
- 26 Dey P, et al. Utilization of *Swertia chirayita* plant extracts for management of diabetes and associated disorders: present status, future prospects and limitations[J]. Nat Prod Bioprospect, 2020, 10: 431-443.
- 27 Mahendran G, et al. Isolation and characterization of a novel xanthone from the hairy root cultures of *Swertia chirayita* (Roxb.) H. Karst. and its biological activity[J]. Ind Crops Prod, 2022, 176: 114369.
- 28 Sun L, et al. Determination of five active components in *Swertia chirayita* by HPLC[J]. Chin Pharm Affairs(中国药事), 2010, 24: 687-689.

- 29 He DD,et al.Identification of chemical constituents in *Swertia chirayita* by UPLC-ESI-Q-TOF MS[J] Chin Mass Spectrom Soc(质谱学报),2017,38:138-145.
- 30 Lad H,et al.Amelioration of oxidative and inflammatory changes by *Swertia chirayita* leaves in experimental arthritis[J].Inflammopharmacology,2016,24:363-375.
- 31 Padhan JK,et al.Contents of therapeutic metabolites in *Swertia chirayita* correlate with the expression profiles of multiple genes in corresponding biosynthesis pathways[J].Phytochemistry,2015,116:38-47.
- 32 Yang HX,et al.Infrared spectroscopy analysis and hepatoprotective activity of *Swertia chirayita* extracts[J].Nat Prod Res Dev(天然产物研究与开发),2018,30:668-675.
- 33 Kumar V,et al.Detection of intermediates through high-resolution mass spectrometry for constructing biosynthetic pathways for major chemical constituents in a medicinally important herb,*Swertia chirayita*[J].Nat Prod Res,2015,29:1449-1455.
- 34 Phoboo S,et al.Phenolic-linked biochemical rationale for the anti-diabetic properties of *Swertia chirayita* (Roxb. ex Flem.) Karst[J].Phytother Res,2013,27:227-235.
- 35 Ikeshiro Y,et al.Iridoid glucoside of *Swertia japonica*[J].Planta Med,1985,51:390-393.
- 36 Bajaj S,et al.New triterpenic compounds from *Swertia chirata*[J].Ancient Sci Life,2017,37:273.
- 37 Woo SY,et al.Viral protein R inhibitors from *Swertia chirata* of Myanmar[J].J Biosci Bioeng,2019,128:445-449.
- 38 Kaur P,et al.Simultaneous quantification of oleanolic acid,ursolic acid,betulinic acid and lupeol in different populations of five *Swertia* species by using HPTLC-densitometry:comparison of different extraction methods and solvent selection[J].Indus Crops and Prod,2019,130:537-546.
- 39 Sabita S,et al.A review on *Swertia chirayita* (Roxb. Ex. Flem.) Karsten:comparative analysis of ayurvedic pharmacology,experimental and clinical studies[J].Int Res J Pharm,2019,10:15-20.
- 40 Sharma YP,et al.A new RP-HPLC method for simultaneous determination of amaroswerin,amarogentin and andrographolide in a herbal drug "Chirayata"[J].J Chromatogr Sci,2023,61:172-176.
- 41 Zuo MY,et al.Chemical constituents studies on *Swertia bimaculata*[J].Yunnan Chem Technol(云南化工),2016,43:43-45.
- 42 Yang J,et al.Study on the anti-alcoholism and protecting liver effects of *Swertia chirata* extracts[J].Pharm Today(今日药学),2017,27:447-450.
- 43 Mahmood S,et al.Comparative phytochemical, hepatoprotective and antioxidant activities of various samples of *Swertia Chirayita* collected from various cities of Pakistan[J].Pak J Pharm Sci,2014,27:1975-1983.

- 44 Saha P,et al.Amarogentin can reduce hyperproliferation by downregulation of Cox-II and upregulation of apoptosis in mouse skin carcinogenesis model[J].Cancer Lett,2006,244:252-259.
- 45 Ahmad A,et al.*Swertia chirayita* suppresses the growth of non-small cell lung cancer A549 cells and concomitantly induces apoptosis via downregulation of JAK1/STAT3 pathway[J].Saudi J Biol Sci,2021,28:6279-6288.
- 46 Sur S,et al.Amarogentin regulates self renewal pathways to restrict liver carcinogenesis in experimental mouse model[J].Mol Carcinog,2016,55:1138-1149.
- 47 Chen Y,et al.*In vitro* and *in vivo* antioxidant effects of the ethanolic extract of *Swertia chirayita*[J].J Ethnopharmacol,2011,136:309-315.
- 48 Li XF,et al.Protective effect of mangiferin on oxidative stress injury in rat bone marrow mesenchymal stem cells[J].Chin J Tissue Eng Res(中国组织工程研究),2025,29:2669-2674.
- 49 Sharma M,et al.Neuroprotective effect of swertiamarin in a rotenone model of parkinson's disease:role of neuroinflammation and alpha-synuclein accumulation[J].ACS Pharmacol Transl Sci,2023,6:40-51.
- 50 Hu TY,et al.Anti-inflammation action of xanthones from *Swertia chirayita* by regulating COX-2/NF- κ B/MAPKs/Akt signaling pathways in RAW 264.7 macrophage cells[J].Phytomedicine,2019,55:214-221.
- 51 Zhang Q,et al.Anti-inflammatory effects of amarogentin on 2,4-dinitrochlorobenzene-induced atopic dermatitis-like mice and in HaCat cells[J].Ani Mod Exp Med,2023,6:255-265.
- 52 Alam KD,et al.*In vitro* antimicrobial activities of different fractions of *Swertia chirata* ethanolic extract[J].Pak J Biol Sci, 2009,12:1334-1337.
- 53 Roy P,et al.Evaluation of antioxidant, antibacterial, and antidiabetic potential of two traditional medicinal plants of India:*Swertia cordata* and *Swertia chirayita*[J].Pharmacog Res,2015,7:57-62.
- 54 Shivam,et al.Toxicological assessment and anti-diabetic effects of combined extract of *Chirata*,fenugreek and sesame on regulating TNF- α ,TGF- β and oxidative stress in streptozotocin induced diabetic rats[J].Current Drug Discov Technol,2023,21:e201023222477.
- 55 Khan AU,et al.Insights into mechanisms underlying the gut and airways modulatory effects of *Swertia chirata*[J].J Nat Med,2012,66:140-148.
- 56 Alam KD,et al.Report:analgesic activities of ethanol extract of leaf,stem and their different fractions of *Swertia chirata*[J].Pak J Pharm Sci,2010,23:455-457.
- 57 Iqbal Z,et al.Anthelmintic activity of *Swertia chirata* against gastrointestinal nematodes of sheep[J].Fitoterapia,2006,77:463-465.

- 58 Bhat GP,et al.*In vitro* antimalarial activity of extracts of three plants used in the traditional medicine of India[J].Am J Trop Med Hyg,2001,65:304-308.
- 59 Liu LN,et al.Fingerprint analysis of *Swertia chirayita* by linear calibration using two reference substances with PDA assistance[J].Chin Pharm J(中国药学杂志),2015,50:287-292.
- 60 Xiao YC,et al.Study on the quality standards of the Tibetan medicinal herb *Swertia chirayita*[J].Chin Pharm J(中国药学杂志),2010,45:255-258.
- 61 Northwest Institute of Plateau Biology of Chinese Academy of Sciences.Annals of Tibetan Medicine(藏药志)[M].Xining:Qinghai People's Publishing House,1991:104.
- 62 Chen Y,et al.*In vitro* and *in vivo* antioxidant effects of the ethanolic extract of *Swertia chirayita*[J].J Ethnopharmacol,2011,136:309-315.
- 63 Begum S,et al.Evaluation of antidiabetic activity of *Swertia chirayita* and *Panax ginseng*[J].Eur J Pharm Med Res,2020,7:516-522.
- 64 Hua T.Effect of Tibetan medicine Wuwei Lezhe decoction powder on 23 cases of rheumatoid arthritis[J].Electron J Clin Med Literat(临床医药文献电子杂志),2018,5:39.
- 65 Sun S,et al.Clinical observation of Zangjiangzhi capsule in the treatment of 63 cases of alcoholic hepatitis[J].Chin J Ethnomed Ethnopharm(中国民族民间医药),2015,24:6-9.
- 66 Jia MM.Clinical efficacy of Tibetan medicine Shiwei Tida capsule in the treatment of chronic hepatitis B[J].J Med Pharm Chin Minor(中国民族医药杂志),2022,28:9-10.
- 67 Liu CX,et al.A new concept on quality marker of Chinese materia medica:quality control for Chinese medicinal products[J].Chin Tradit Herb Drugs(中草药),2016,47:1443-1457.
- 68 Wang YL,et al.Prediction of quality markers of traditional Chinese medicines based on network pharmacology[J].Chin Herb Med,2019,11:349-356.
- 69 Liu HG,et al.Genetic relationship and resources evaluation of medicinal plants in *Swertia* L.[J].Chin Tradit Herb Drugs(中草药),2011,42:1646-1650..
- 70 Li T,et al.Medicinal ethnic botany research of *Swertia* genus[J].Nat Prod Res Dev(天然产物研究与开发),2015,27:191-197.
- 71 Wang WJ,et al.Progress in the study of the Tibetan medicine *Swertia*[J].Qinghai Sci Technol(青海科技),2011,18:18-20.
- 72 Ma LN,et al.Advances in study on iridoids in plants of *Swertia* L. and their pharmacological activity[J].Chin Tradit Herb Drugs(中草药),2008,39:790-795.

- 73 Zhou YF,et al.Advances in the research on xanthenes of *Swertia*[J].Guangzhou Chem Ind(广州化工),2014,42:9-11.
- 74 Li DM,et al.Advances in studies on chemical compositions and their pharmacological effect in the plants of *Swertia*[J].J Dali University(大理学院学报),2007,2:77-80.
- 75 He X,et al.Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Swertia* plants from China[J].Ginseng Res(人参研究),2022,34:45-53.
- 76 Yang XQ,et al.Quantitative analysis of multi-components with single marker of four natural iridoid compounds from *Swertia*[J].Asia-Pac Tradit Med(亚太传统医药),2016,12:56-59.
- 77 Tian LY,et al.Simultaneous determination of four active components in *Swertia* by RP-HPLC[J].Chin J Nat Med,2008,6:444-449.
- 78 Qie YRZ,et al.Common compounds associated with bitter taste in Tibetan medicine:medicinal properties and character[D].Xining:Qinghai University(青海大学),2015.
- 79 Wang XY,et al.Exploration of property theory of Tibetan medicine[J].China J Chin Mater Med(中国中药杂志),2014,39:1199-1202.
- 80 Ren XQ,et al.Discuss the prescription of Tibetan medicine based on its theory[J].Mod Tradit Chin Med Mater Med World Sci Technol(世界科学技术-中医药现代化),2016,18:894-897.
- 81 Zhang LJ,et al.Mangiferin relieves CCl₄-induced liver fibrosis in mice[J].Sci Rep,2023,13:4172.
- 82 Gong JT,et al.Sweroside ameliorated carbon tetrachloride(CCl₄)-induced liver fibrosis through FXR-miR-29a signaling pathway[J].J Nat Med,2020,74:17-25.
- 83 Yang HX,et al.Gentiopicroside ameliorates the progression from hepatic steatosis to fibrosis induced by chronic alcohol intake[J].Biomol Ther(Seoul),2020,28:320-327.
- 84 Zheng XY,et al.Two xanthenes from *Swertia punicea* with hepatoprotective activities *in vitro* and *in vivo*[J].J Ethnopharmacol,2014,153:854-863.
- 85 Woo JS,et al.Anticancer effects of oleanolic acid on human melanoma cells[J].Chem Biol Interact,2021,347:109619.
- 86 Liu P,et al.Ursolic acid exhibits potent anticancer effects in human metastatic melanoma cancer cells (SK-MEL-24) via apoptosis induction,inhibition of cell migration and invasion,cell cycle arrest,and inhibition of mitogen-activated protein kinase (MAPK)/ERK signaling pathway[J].Med Sci Monit,2019,25:1283-1290.
- 87 Chen XQ,et al.Chemical constituents from Tibetan medicine *Swertia chirayita*[J].Chin Tradit Herb Drugs(中草药),2017,48:5112-5116.

- 88 Yang Y,et al.Study on TLC identification of Dida commonly used in Tibetan medicine from different species[J].China J Chin Mater Med(中国中药杂志),2013,38:757-761.
- 89 Sharma A,et al.Quantitative determination of swertiamarin,mangiferin and amarogentin in callus culture of *Swertia chirata* by HPLC analysis[J].World J Pharm Res,2015,4:1270-1279.
- 90 Suryawanshi S,et al.Simultaneous estimation of mangiferin and four secoiridoid glycosides in rat plasma using liquid chromatography tandem mass spectrometry and its application to pharmacokinetic study of herbal preparation[J].J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci,2007,858:211-219.
- 91 Suryawanshi S,et al.Assessment of systemic interaction between *Swertia chirata* extract and its bioactive constituents in rabbits[J].Phytother Res,2009,23:1036-1038.
- 92 Guo QQ.Pharmacokinetics study of amarogentin in rat[D].Xian:The Fourth Military Medical University(第四军医大学),2016.

收稿日期: 2024-07-11 接受日期:

基金项目: 国家自然科学基金青年基金项目(82204764); 国家自然科学基金面上项目(82274212)

*通信作者 E-mail: berberlc@163.com