

白芍的化学成分和药理作用研究进展

张燕丽, 田园, 付起凤, 孟凡佳, 吴丽红, 许树军, 康宇红, 张晓娟*

(黑龙江中医药大学 黑龙江 哈尔滨 150040)

摘要: 白芍为毛茛科植物芍药的干燥根, 具有养血调经、敛阴止汗、柔肝止痛、平抑肝阳之功效, 临床应用广泛。综述了近几年白芍化学成分和药理研究的文章, 发现白芍的化学成分主要为挥发油类、单萜类、三萜类及黄酮类化合物等, 以芍药苷和芍药内酯苷为代表的单萜及其苷类成分是白芍中公认的药效物质, 以前者含有量最高, 为质量控制指标成分; 药理作用广泛, 具有抗炎镇痛、抗抑郁、抗癌、抗血栓、降血脂、降糖、保肝、改善心肌肥厚、改善骨关节炎、改善斜视性弱视、改善缺血再灌注的影响、通便、还具有减毒增效的作用, 同时对口腔扁平苔藓、硬皮症、高泌乳血症具有治疗作用。

关键词: 白芍; 化学成分; 药理作用

中图分类号: R28

文献标识码: A

文章编号: 1002-2392(2021)02-0104-06

DOI: 10.19664/j.cnki.1002-2392.210047

白芍为毛茛科植物芍药(*Paeonia taylori* Pall.)的干燥根。夏、秋二季采挖, 洗净, 除去头尾和细根, 置沸水中煮后除去外皮或去皮后再煮, 晒干。具有养血调经、敛阴止汗、柔肝止痛、平抑肝阳之功效。《本经》曰“主邪气腹痛, 除血痹, 破坚积, 治寒热疝瘕, 止痛, 利小便, 益气。”《别录》谓其“通顺血脉, 缓中, 散恶血, 逐贼血, 去水气, 利膀胱、大小肠, 消痈肿, (治) 时行寒热, 中恶腹痛, 腰痛。”《日华子本草》曰“治风补痲, 主女人一切病, 并产前后诸疾, 通月水, 退热除烦, 益气, 治天行热疾, 瘟瘧惊狂, 妇人血运, 及肠风泻血, 痔瘻发背, 疮疥, 头痛, 明目, 目赤, 翳肉。”《神农本草经》中将白芍列为中品。如《朱氏集验医方》中的芍药汤专治妇人胁痛: 香附子四两(黄子醋二碗, 盐一两, 煮干为度), 肉桂、延胡索(炒)、白芍药。为细末, 每服二钱, 沸汤调, 无时服。

笔者整理了近几年发表的相关文献, 对白芍的化学成分和药理作用进行综述, 发现白芍的化学成分主要为挥发油类、单萜类、三萜类及黄酮类化合物等, 药理作用广泛, 具有解痉、镇痛、抗惊厥、抗炎、抗菌、免疫调节及扩血管、抗血小板凝集等作用, 毒副作用小, 临

床应用广。

1 化学成分

白芍的化学成分主要为挥发油类、单萜类、三萜类及黄酮类化合物等, 如代表性的没食子酸、氧化芍药苷、芍药内酯苷、芍药苷、苯甲酸、1,2,3,4,6-O-五没食子酰葡萄糖、苯甲酰芍药苷等。周海玲等^[1]应用优化的高效液相色谱-飞行时间串联质谱法(HPLC-TOF/MS)对芍药进行成分分析。结果分离得到单萜苷、鞣质、有机酸和黄酮类等化学成分, 且在负离子检测模式下, 由电喷雾质谱得到其准分子离子峰, 结合串联飞行时间质谱信息推测出其中13种主要成分可能的化学结构, 分别为没食子酸、芍药新苷、羟基芍药苷、儿茶素、没食子酸甲酯、6'-葡萄糖芍药苷、芍药内酯苷、芍药苷、芍药苷亚硫酸酯、没食子酰芍药苷、1,2,3,4,6-五没食子酰-O-β-D-葡萄糖、苯甲酰氧化芍药苷、苯甲酰芍药苷, 并分析白芍和赤芍中主要化学成分的质谱裂解规律。笄婧雯^[2]采用硅胶柱层析方法分离和纯化化合物, 通过理化性质和波谱数据鉴定化合物结构。结果从白芍水提醇沉物的石油醚及乙酸乙酯萃取部位分离得到8个化合物, 鉴定了其中的4个化合物, 分别为正十六烷酸、β-谷甾醇、没食子酸、苯甲酸。

1.1 萜类化合物

白芍中的萜类化合物主要为单萜, 还有其糖苷类化合物和三萜类化合物。其中研究最为广泛的是单萜及其糖苷类化合物。芍药苷(*paeoniflo-5*)是发现最早的一种萜类单萜苷, 还有氧化芍药苷、芍药内酯苷、芍药苷磺酸酯、苯甲酰芍药苷、苯甲酰羟基芍、4"-羟

收稿日期: 2020-06-29 修回日期: 2020-08-25

基金项目: 黑龙江省自然科学基金项目(H201330); 黑龙江省卫生计生委科研课题(2018583); “优秀创新人才支持计划”支持项目(051243)

作者简介: 张燕丽(1978-), 女, 硕士, 高级实验师, 主要从事中药化学方向研究工作。

* 通讯作者: 张晓娟(1980-), 女, 硕士, 副研究员, 主要从事中药化学方向研究工作。

基-芍药内酯苷、脱苯甲酰芍药苷、氧化芍药苷亚硫酸酯、3-羟基-香茅酸 3-O-β-D-吡喃葡萄糖苷、芍药苷亚硫酸酯、2'-O-苯甲酰芍药苷等单萜苷。还有 11α, 12α-环氧-3β, 23-二羟基油酸-28, 13β-内酯、齐墩果酸、常春藤皂苷、11α, 12α-环氧-3β, 4β-二羟基-24-去油酸-28-甲酸、和 3β, 4β, 23, 29-四面体-羟基-24-去油酸-12-烯-28-甲酸等三萜类化合物。

1.2 挥发油类

白芍含有大量的挥发油,采用水蒸气蒸馏法提取白芍的挥发油,其收率可以达到 1.0%。主要为: 2, 4-二叔丁基苯酚、十五酸、邻苯二甲酸二异丁酯、十五烷、丹皮酚、3, 5, 5-三甲基-2-环己烯-1-醇、4, 4, 6-三甲基-2-环己烯-1-醇、2-侧柏烯、酞酸二丁酯、(1R)-(+)-诺蒎酮、2-羟基苯乙酮、2, 6, 6-三甲基-2-环己烯-1-醇乙酸酯等。

1.3 黄酮类

黄酮类存在多种中药材中,具有广泛的药理作用。研究发现白芍中的黄酮类化合物主要包括: 山奈酚 3-O-(6-O-没食子酰基)-β-D-葡萄糖苷、槲皮素 3-O-(6"-没食子酰基)-葡萄糖苷、山奈酚 3, 7-二-O-β-D-吡喃葡萄糖苷、山奈酚 3-O-β-D-葡聚糖-7-O-α-L-吡喃鼠李糖苷、山奈酚、山奈酚 3-O-β-D-半乳糖甲酰基-7-O-β-D-葡萄糖苷、异烟酰胺-3-O-β-D-葡萄糖苷等。

1.4 其他

白芍还含有甾体类化合物,如: caudatin-3-O-(4-O-甲基-β-D-环吡喃糖基)-(1→4)-α-D-烯雄吡喃糖基-(1→4)-β-D-吡喃葡萄糖基(1→4)-α-L-鼠李糖基吡喃糖、caudatin-3-O-β-D-地高辛 ramosyl-(1→4)-α-D-烯雄吡喃糖基-(1→4)-β-D-二氨基吡喃糖基-(1→4)-β-D-吡喃葡萄糖苷等; 有机酸类: 没食子酸乙酯、没食子酸、间-二加拉酸乙酯与对-二加拉酸乙酯的平衡混合物等; 苯乙醇苷类: 2-苯乙酰[α-L-吡喃鼠李糖-(1→6)]-β-D-葡萄糖苷(2-phenylethyl-[α-L-rhamnopyranosyl-(1→6)]-β-D-glucopyranoside)、2-苯乙酰-β-D-葡萄糖苷等。

2 药理作用

2.1 抗炎镇痛

白芍具有柔肝止痛之功,临床常取其止痛的作用应用于各种胁痛、腹痛、四肢挛痛,可见白芍具有抗炎镇痛作用,而且其不同炮制品的抗炎镇痛作用不同。

吴丽等^[3]研究赤芍、白芍及其有效成分芍药苷、芍药内酯苷对醋酸扭体法致小鼠疼痛模型的镇痛作用。结果在醋酸扭体法致小鼠疼痛模型中,赤芍、白芍、芍药苷和芍药内酯苷均有镇痛作用,芍药苷为赤芍、白芍镇痛作用的共有成分;芍药内酯苷作为白芍的特征成分亦具有镇痛作用。芍药苷和芍药内酯苷镇痛作用的机制可能与升高血清和大脑皮层中β-EP水平、减少大脑皮层PGE₂生成或释放有关。

李颖等^[4]通过小鼠温浴热缩尾法、小鼠强迫游泳实验、小鼠耳肿胀抗炎法分别观察生白芍、炒白芍、酒白芍、醋白芍等白芍不同炮制品的镇痛、镇静、抗炎作用,采用单因素方差分析和多重比较白芍不同炮制品的药理作用差异。结果,白芍不同炮制品均具有镇痛、镇静、抗炎的作用,但酒白芍、醋白芍的镇痛、镇静作用明显增强。这与刘延欣的研究结果相一致^[5],且白芍不同炮制品芍药苷含量有所不同,镇痛作用强弱也不同,且二者并无相关性。王慧超等^[6]研究不同炮制法制备白芍制品的芍药苷含量及其镇痛效果对比。结果,炒制品、醋制品、酒制品、麸炒制品以及生白芍的不同炮制法制品的芍药苷含量不同,其镇痛作用也具有差异性,但镇痛作用与芍药苷的含量无相关性,因此临床应用中应根据临床治疗的需要选择不同的白芍炮制品。

2.2 改善心肌肥厚

现代研究发现白芍具有改善心肌肥厚的作用,具有强心的功能。郑亚萍等^[7]采用皮下注射异丙肾上腺素(isoproterenol, ISO)的方法制备大鼠心肌肥厚模型,观察Wnt/β连环蛋白(Wnt/β-catenin)信号通路在白芍总苷干预大鼠心肌肥厚中的作用。结果与心肌肥厚组相比,白芍总苷呈剂量依赖性降低心脏质量指数、心肌细胞横截面积、心肌间质胶原容积分数及血管周围胶原面积,减少心肌Wnt3a、p-GSK-3β和β-catenin蛋白表达。可见白芍总苷可以抑制Wnt/β-catenin信号通路,通过抑制Wnt3a信号表达避免GSK-3β磷酸化,进而使β-catenin保持一个较低的水平,从而发挥改善心肌肥厚作用且存在一定的量效关系。

2.3 抗血栓

白芍含有的芍药总苷具有非常明显的抗血栓作用,可以降低血小板的聚集,缩短纤维蛋白原形成的时间。段文娟等^[8]采用Tg(VEGFR2: GFP)系荧光转基因斑马鱼为模型动物,分别将白芍总样、不同萃取部位、芍药苷、白芍苷和芍药苷代谢素-I设置三个药物剂量组,用荧光显微镜观察并计数不同给药组有血流

的斑马鱼体节间血管数;以 FeCl_3 为血栓诱导剂,在荧光显微镜下观察并记录斑马鱼腹部血管血流停止时间的影响。结果白芍总样、白芍石油醚萃取物、白芍水层样品、芍药苷、白芍苷和芍药苷代谢素 - I 均可抑制血栓生成、促进血液流动;白芍正丁醇相、白芍乙酸乙酯相和芍药苷代谢素 - I 能够明显增加具有血流的节间血管数量。可见芍药苷代谢素 - I 具有显著的抑制血栓生成、促进血液流动的活性且优于总样和芍药苷。

2.4 通便

肝的生理功能以肝阴、肝血为基础,肝阴血充足,则其疏泄功能正常,故重用白芍峻补肝之阴血,能有通便之效。方圆之等^[9]观察白芍的通便作用及其对慢传输型便秘(STC)小鼠结肠水通道蛋白4(aquaporin 4, AQP4)、血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide, VIP)的影响,从而探讨白芍通便作用及机制。结果发现,白芍能显著提高STC小鼠粪便含水率、小肠推进率($P < 0.05$)。白芍高剂量显著提高STC小鼠单位时间排便量($P < 0.05$)。白芍高、中剂量增加小鼠粪便含水率的能力显著高于莫沙必利($P < 0.05$)。白芍高、中剂量显著降低STC小鼠结肠VIP、AQP4水平($P < 0.05$)。可见白芍可以降低小鼠结肠VIP及AQP4水平,增加肠道内水分并降低肠道平滑肌张力,减少粪便下行阻力实现通便的作用。

2.5 改善斜视性弱视

斜视性弱视是一种斜视双眼看同一个景物时会出现复视的情况,研究发现白芍可以改善斜视性弱视。石晶等^[10]观察白芍(RPA)对斜视性弱视模型猫的治疗作用及其对视皮质N-甲基-D-天冬氨酸受体(NMDAR)1表达的影响。在给药结束后观察扫描视觉诱发电位(SVEP)视力、图形视觉诱发电位(PVEP)视力、17区的眼驱动细胞数等相关指标,并通过实时定量聚合酶链反应检测眼左右侧17区、21a区NMDAR1的水平。结果发现,RPA对斜视性弱视模型猫的治疗有显著作用,可提高斜视性弱视模型猫视皮质NMDAR1的表达。可见白芍可以提高斜视性弱视模型猫视皮质的神经元突触兴奋性,逆转弱视的形成,达到治疗弱视的目的,其作用可能是通过提高斜视性弱视模型猫视皮质NMDAR1的表达来实现的。

2.6 降糖

糖尿病是危害人类健康的重大疾病之一,目前已成为继恶性肿瘤、心脑血管病后严重威胁人类健康的慢性疾病,研究发现白芍具有降糖作用。李宁等^[11]采用腹腔注射链脲佐菌素(STZ, 60 mg/kg)的方法复制糖尿病大鼠模型,造模成功的大鼠随机分为模型组、格

列本豚阳性对照组及白芍多糖低、中、高剂量组。给药28 d后检测白芍多糖对糖尿病大鼠体质量、糖耐量、空腹血糖(FBG)、空腹胰岛素(FINS)、胰岛素敏感指数(ISI)、丙二醛(MDA)含量及谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)活性的影响。结果发现,白芍多糖可增加糖尿病大鼠模型体质量,改善葡萄糖耐量,降低FBG,提高FINS及ISI并能降低糖尿病大鼠模型肝组织MDA含量、升高肝组织GSH-Px、SOD及CAT活性。可见白芍多糖具有抗糖尿病作用,其作用机制与抗氧化作用有关。

2.7 改善骨关节炎

风湿性关节炎是由A族溶血性链球菌感染所导致的关节疾病,其发病也与异常免疫反应有关,研究发现白芍总苷可以改善骨关节炎的临床症状,降低炎症反应。杜旭召等^[12]研究白芍总苷(TGP)对人骨关节炎软骨细胞(HOCs)增殖、凋亡、分泌表达的影响及其作用机制,采用组织块法培养原代人骨关节炎软骨细胞;TGP处理人骨关节炎软骨细胞并培养12、24和48 h;采用CCK-8检测细胞存活率;ELISA检测炎症因子肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)以及Caspase-3表达水平;Western blotting检测Bcl-2、Bax、基质金属蛋白酶-13(MMP-13)、金属蛋白酶组织抑制剂-1(TIMP-1)和核转录因子- κ B(NF- κ B)的蛋白表达水平。结果,白芍总苷可以改善OA中软骨细胞的功能,其机制可能是通过抑制人骨关节炎软骨细胞中NF- κ B的表达,促进细胞增殖、抑制细胞凋亡、降低MMP-13/TIMP-1的活性以及炎症因子的表达来实现的。

王欢等^[13-14]探讨传统中药白芍的主要成分白芍总苷(TGP)对滑膜成纤维细胞(FLS)的作用,以FLS为作用对象,噻唑兰(MTT)比色法对不同浓度TGP干预下的FLS增殖情况进行检测。流式细胞术(FCM)对不同浓度TGP干预下的FLS凋亡和周期情况进行检测。结果,TGP对FLS活力的调控呈显著的浓度依赖性,主要通过诱导FLS晚期凋亡($P < 0.05$)、延长细胞周期中的G2期($P < 0.05$)并同时阻滞S期($P < 0.05$)来抑制骨关节炎(OA)滑膜炎中FLS的过度增殖。可见TGP可通过调节FLS的增殖、凋亡和周期,抑制FLS的异常生长。

2.8 抗抑郁

研究发现,白芍的提取物具有很强的抗抑郁作用,并且具有剂量方向性的特点。贺妮等^[15]将雄性昆明

小鼠随机分为正常对照组、模型组、白芍提取物高剂量组和白芍提取物低剂量组、盐酸氟西汀组。采用利血平诱导急性抑郁症实验造模,小鼠悬尾实验(TST)和小鼠强迫游泳实验(FST)评价白芍的抗抑郁作用;并使用利血平拮抗实验评价白芍对于中枢单胺神经功能的影响,二甲苯致耳肿胀方法评价抗炎效果。结果发现,FST和TST中,白芍提取物高剂量组与模型组比较,相对不动时间明显缩短($P < 0.05$);在利血平拮抗实验中,白芍提取物低剂量组可拮抗利血平诱导的小鼠眼睑下垂、肛温下降和运动不能($P < 0.05$)。抗炎实验结果显示白芍提取物低剂量组能显著改善小鼠耳肿胀炎症症状($P < 0.05$)。可见,白芍提取物不仅具有抗炎作用,也可以作用于单胺递质系统,通过抑制炎症因子在单胺递质系统中作用的靶点从而发挥抗抑郁作用。

2.9 保肝

白芍入肝经血分,能养肝血,敛肝阴,平肝阳;是治疗肝经疼痛的要药。黄桢等^[16]观察白芍总苷(TGP)对非酒精性脂肪肝(NAFLD)模型SD大鼠肝脏Toll样受体-4(TLR4)和C-Jun氨基末端激酶(JNK)蛋白表达水平的影响。选用SPF级SD大鼠,雌雄各半,随机分为空白组、对照组、模型组、二甲双胍组(Met)、水飞蓟宾组(Sily)、白芍总苷(TGP)高剂量和低剂量组,采用高脂饲料构建NAFLD大鼠动物模型,观察肝脏的病理变化情况,检测血清中谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL)和高密度脂蛋白(HDL)含量,并采用Western blot检测肝组织中TLR4、C-Jun和C-Jun磷酸化S243(phospho S243)蛋白的表达水平。结果发现,与正常对照组比较,模型组大鼠的血清ALT、AST、TC、TG和LDL含量升高,HDL降低,差异有统计学意义;在用药过程中,与模型组比较,除Met组、TGP-L组ALT含量差异无统计学意义,其他差异都有统计学意义,其中Sily组TC、LDL、AST显著降低,TGP-H组TC、TG、LDL、AST显著降低。可见炎症信号通路中TLR4、JNK与NAFLD的发病有关,TGP下调了TLR4、JNK蛋白的表达,从机理上说明TGP对NAFLD起到一定的治疗作用。

高世乐等^[17]探讨白芍总苷防治放射性肝损伤的作用,并采用ELISA法检测各组血清中AST、ALT、HA、LN、PCⅢ、CIV、TGF- β 1含量。结果白芍总苷可有效防治放射性肝损伤,其作用机制可能与抑制TGF- β 1表达,减少胶原纤维合成有关。白芍总苷组疗效明显优于对照组,临床使用方便,为防治放射性肝

损伤及肝纤维化提供又一途径。

2.10 降血脂

白芍的有效成分-白芍总苷对高脂高糖饮食诱导的脂肪肝有防治作用。李环等^[18]采用维生素D3配合高脂饲料法制备动脉粥样硬化(AS)大鼠模型,预防性给予实验动物白芍总苷,8周后HE染色法观察实验动物AS病变状况;心脏取血,ELISA法检测AS大鼠血清中脂类物质血清总胆固醇(TC)、高密度与低密度脂蛋白胆固醇(HDL-C和LDL-C)及甘油三酯(TG)的含量。结果表明,白芍总苷能够减轻AS大鼠动脉硬化的病变程度,镜下可见血管壁完整,基本光滑,高倍镜下可见脂肪沉积现象,并降低TC、LDL-C和TG的水平,差异与模型组比较具有统计学意义, $P < 0.01$ 。可见白芍总苷对于动脉粥样硬化大鼠具有保护作用,对AS大鼠血脂水平具有一定的调节作用,能够降低TC、LDL-C和TG的水平。

2.11 对缺血再灌注的影响

遭受一定时间缺血的组织细胞恢复血流(再灌注)后,组织损伤程度迅速加剧,研究发现白芍可以改善组织的损伤程度。张玥等^[19]研究白芍总苷(TGP)对脑缺血再灌注损伤大鼠血液流变学指标的影响,探讨TGP对脑缺血再灌注损伤的保护机制。结果表明,与模型组比较,TGP中、高剂量组神经功能评分、脑组织含水量、梗死体积、MDA含量均显著降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),全血黏度(低、中、高切)、血浆黏度、红细胞聚集指数、刚性指数、红细胞压积及血沉均显著降低,脑组织SOD、CAT活性显著升高,红细胞变形指数显著升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);假手术组大鼠海马CA1区神经元未见异常,模型组大鼠海马CA1区神经元形态结构呈现明显异常,TGP各剂量组大鼠海马CA1区神经元病变较模型组有不同程度的减轻,并呈现一定的剂量依赖性。

史晴晴等^[20]观察白芍总苷对脑缺血再灌注后神经细胞凋亡的影响。结果表明,与模型组比较,白芍总苷中、高剂量组神经功能评分显著降低($P < 0.01$)、神经功能明显改善,脑组织含水量和梗死体积均显著降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);白芍总苷低、中、高剂量组神经细胞凋亡数量呈不同程度减少,其中白芍总苷中、高剂量组凋亡指数(AI)显著降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);白芍总苷中、高剂量组促凋亡基因Bax表达显著下调、抑凋亡基因Bcl-2显著上调、Bcl-2/Bax值显著升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),促凋亡蛋白Caspase-3、NF- κ B表达显著下调($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

郑亚萍等^[21]观察白芍总苷预处理对心肌缺血再灌注大鼠细胞内质网应激及凋亡的影响,并探讨其作用机制。结果白芍总苷能改善缺血再灌注的心功能、心肌梗死及凋亡,作用可能是与抑制心肌内质网应激相关蛋白 GRP78 表达,下调 CHOP, Caspase - 12, Caspase - 3 水平有关。

2.12 其他

白芍还具有减毒增效和抗口腔扁平苔藓的作用。川乌与白芍是治疗风湿痹证的常用传统配伍药对,这一寒热药性相反的配伍最早见于东汉时代张仲景所编著的《金匱要略》中,至今在临床依然应用广泛。张舒涵等^[22]研究发现白芍可以起到减毒增效的作用。延欣虹等^[23]研究发现,白芍总苷能增加糜烂型口腔扁平苔藓患者外周血中 IFN - γ 及 IL - 10 的表达。对糜烂型口腔扁平苔藓具有较好的临床疗效。李阳等^[24]研究发现,白芍总苷配伍枸杞后治疗口腔扁平苔藓,不良反应如恶心、轻度头痛、轻度腹泻,食欲下降等相对减少,这可能是因为白芍药酸寒,与枸杞合用,能滋肝柔肝、肝肾同补,即具有相互协调作用,又有酸敛收涩之效。

夏小健等^[25]研究表明,白芍是肝炎及肝硬化中医治疗的重要组方药物之一,不仅对肝炎、肝损伤和肝纤维化有保护作用,其抗肝癌的作用机制主要与不同信号途径引起的细胞凋亡、阻止癌细胞增殖、侵袭、转移以及保护肝脏的功能有关。张丽霞等^[26]通过给予硬皮病小鼠白芍总苷干预治疗,采用在 BALB/c 小鼠背部皮下注射博来霉素的方法建立硬皮病模型,观察白芍总苷小鼠皮肤硬化的改善情况,结果白芍总苷可以有效缓解硬皮病皮肤硬化程度,其机制可能是通过上调 Samd7、抑制 TGF 的表达。金泽祥等^[27]研究白芍水提取物对高泌乳素血症大鼠及体外细胞的药效学作用。注射盐酸甲氧氯普胺注射液制备高泌乳素血症大鼠,观察白芍提取物对模型大鼠血清泌乳素(PRL)、雌二醇(E₂)、孕酮(P)、促卵泡激素(FSH)和黄体生成素(LH)水平的影响。研究白芍提取物对大鼠垂体瘤(MMQ)细胞、垂体腺瘤(GH3)细胞和嗜铬细胞瘤(PC12)细胞株的 PRL 分泌、多巴胺 D2 受体和多巴胺转运体(DAT)的影响。结果发现,白芍提取物介由多巴胺 D2 受体治疗高泌乳素血症,且疗效显著。

3 小结

《药性赋》曰“白芍味酸,平,性寒,有小毒。可升可降,阳也。其用有四:扶阳气大除腹痛,收阴气陡健脾经。坠其胎能逐其血,损其肝能缓其中。”通过综述相关文献发现白芍的化学成分主要为挥发油类、单萜

类、三萜类及黄酮类化合物等,以芍药苷和芍药内酯苷为代表的单萜及其苷类成分是白芍中公认的药效物质,以前者含量最高,为质量控制指标成分;药理作用广泛,具有抗炎镇痛、抗抑郁、抗癌、抗血栓、降血脂、降糖、保肝、改善心肌肥厚、改善骨关节炎、改善斜视性弱视、改善缺血再灌注的影响、通便、还具有减毒增效的作用,同时对口腔扁平苔藓、硬皮症、高泌乳血症具有治疗作用。近年来,针对白芍的化学成分和药理作用研究日益增多^[28-30],但针对白芍的研究还仅仅停留在单一药理作用方面,缺少协同作用的研究,应该在研究过程中注重吸收、消化和引进生命科学研究的最新成果,根据中医药理论以及临床经验与实践,加强有关具体机制的相关研究,特别是能体现中医学特色的白芍中化学成分的协同作用研究。

参考文献:

- [1] 周海玲,许舜军,周若龙,等.白芍、赤芍化学成分的高效液相色谱-飞行时间串联质谱分析[J].中药材,2018,41(7):1638-1641.
- [2] 笪婧雯.白芍的化学成分研究[J].海峡药学,2017,29(12):45-46.
- [3] 吴丽,王丽丽,费文婷,等.芍药苷和芍药内酯苷对小鼠疼痛模型的镇痛作用及对 β -EP、PGE2 的影响[J].中华中医药杂志,2018,33(3):915-918.
- [4] 李颖,魏新智.白芍不同炮制品的镇痛、镇静、抗炎作用比较[J].辽宁中医药大学学报,2016,18(4):39-41.
- [5] 刘延欣,魏会勤.白芍不同炮制品芍药苷含量测定及其镇痛作用的比较研究[J].世界最新医学信息文摘,2018,18(2):88.
- [6] 王慧超,张威,李铁军,等.不同炮制法白芍制品的芍药苷含量检测对比及其镇痛效果研究[J].陕西中医,2018,39(5):672-674.
- [7] 郑亚萍,康红钰.Wnt/ β -catenin 信号通路在白芍总苷干预大鼠心肌肥厚中的作用[J].中成药,2018,40(1):194-197.
- [8] 段文娟,李月,杨国红,等.白芍对斑马鱼促血管生成和抗血栓作用的研究[J].时珍国医国药,2018,29(4):834-837.
- [9] 方圆之,高杰.白芍的通便作用及其对便秘小鼠结肠 AQP4、VIP 表达的影响[J].山东中医杂志,2017,36(1):62-65.
- [10] 石晶,谭小波,杨洁,等.白芍对斜视性弱视模型猫视皮质 N-甲基-D-天冬氨酸受体 1 表达的影响[J].中国老年学杂志,2018,38(3):669-671.
- [11] 李宁,李肇进,张博,等.白芍多糖抗糖尿病作用的实验研究[J].中药材,2016,39(6):1408-1410.
- [12] 杜旭召,杨豪,邓素玲,等.白芍总苷对骨关节炎软骨细胞增殖及分泌表达的影响[J].中国骨质疏松杂志,2016,22(11):1375-1379.
- [13] 王欢,王庆甫,唐学章,等.白芍总苷对滑膜成纤维细胞增殖、凋亡及周期影响的实验研究[J].天津中医药,2017,34(12):841-844.
- [14] 王欢,王庆甫,杨黎黎,等.白芍总苷对人膝关节滑膜成纤维细胞增殖的影响[J].中华中医药杂志,2016,31(11):4853-4856.
- [15] 贺妮,侯宇,柏慧,等.白芍提取物抗抑郁及抗炎作用的研究[J].

- 世界中西医结合杂志 2018, 13(3): 348-352.
- [16] 黄桢, 魏毅, 王卓, 等. 白芍总苷对 NAFLD 大鼠炎症通路中 TLR4 和 JNK 蛋白表达的影响[J]. 湖南师范大学学报(医学版) 2018, 15(2): 23-27.
- [17] 高世乐, 胡宗涛, 董六一, 等. 白芍总苷防治放射性肝损伤形成的临床研究及其作用机制[J]. 中国中药杂志 2017, 42(7): 1390-1394.
- [18] 李环, 谢明君, 焦亚斌. 白芍总苷对动脉粥样硬化大鼠保护作用及血脂调节作用研究[J]. 江西中医药 2017, 48(4): 56-58.
- [19] 张玥, 朱晓冉. 白芍总苷对脑缺血再灌注大鼠血液流变学的影响[J]. 贵州医科大学学报 2018, 43(3): 305-309.
- [20] 史晴晴, 于红梅. 白芍总苷对脑缺血再灌注后细胞凋亡抑制作用的研究[J]. 中国中医急症 2017, 26(6): 973-975.
- [21] 郑亚萍, 刘春杰. 白芍总苷对心肌缺血再灌注大鼠心肌细胞内质网应激及凋亡的影响[J]. 中国实验方剂学杂志 2016, 22(17): 108-112.
- [22] 张舒涵, 李晋奇. 白芍配伍川乌的增效与解毒作用研究[J]. 辽宁中医药大学学报 2018, 20(5): 116-118.
- [23] 延欣虹, 张波. 白芍总苷对糜烂型口腔扁平苔藓患者外周血中 IFN- γ 及 IL-10 表达的影响研究[J]. 口腔医学研究 2016, 32(5): 534-537.
- [24] 李阳, 刘思佳, 常纓, 等. 白芍总苷配伍枸杞治疗口腔扁平苔藓患者的疗效评价[J]. 口腔医学研究 2016, 32(8): 861-864.
- [25] 夏小健, 黄蓓. 芍药苷在治疗肝癌中作用及其机制的研究进展[J]. 中南药学 2018, 16(2): 209-212.
- [26] 张丽霞, 古萍, 王倩, 等. 白芍总苷对硬皮病小鼠的治疗作用及机制研究[J]. 成都医学院学报 2017, 12(2): 150-154.
- [27] 金泽祥, 王雄. 白芍提取物通过多巴胺 D2 受体治疗大鼠高泌乳素血症[J]. 中成药 2016, 38(4): 741-745.
- [28] 刘淑毓. 白芍总苷联合雷公藤对风湿性多肌痛患者血象、免疫球蛋白及血清 FIB、补体 C3 水平的影响[J]. 中国实用医药 2020, 15(23): 7-9.
- [29] 罗特丹, 姜昕, 蒋科威, 等. 白芍总苷对大鼠球囊损伤再狭窄临床疗效及 Visfatin、Foxp3 mRNA 表达的影响[J]. 热带医学杂志, 2020, 20(7): 898-902, 852.
- [30] 陆带果, 王璐瑶, 王贵红, 等. 白芍总苷胶囊联合硫酸羟氯喹治疗干燥综合征的临床效果[J]. 中国医药导报 2019, 16(36): 115-118.

Research Progress of Chemical Constituents and Pharmacological Action of *Paeonia taylori* Pall.

ZHANG Yanli, TIAN Yuan, FU Qifeng, MENG Fanjia, WU Lihong, XU Shujun, KANG Yuhong, ZHANG Xiaojuan
(Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China)

Abstract: *Paeonia taylori* Pall. (*Paeonia alba*) is the dry root of *Paeonia* in Ranunculaceae. It has the functions of nourishing blood and regulating meridians, gathering yin and stopping perspiration, softening Liver and relieving pain, as well as calming Liver-yang. This study reviewed the chemical constituents and pharmacological studies of *Paeonia alba* in recent years. It is found that the chemical constituents of *Paeonia alba* mainly include volatile oils, monoterpenes, triterpenes and flavonoids. The monoterpenes and their glycosides represented by paeoniflorin and paeoniflorin are generally recognized as effective substances in *Paeonia alba*, and paeoniflorin has the highest content and is the quality control index. *Paeonia alba* has a wide range of pharmacological effects of anti-inflammatory and analgesia, anti-depression, anti-cancer, anti-thrombus, reducing blood lipid and blood sugar, protecting liver, as well as improving myocardial hypertrophy, osteoarthritis, strabismus amblyopia and the influence of ischemia-reperfusion; it has effect on defecation, reducing toxicity and increasing efficiency, and it also has the therapeutic effect on oral lichen planus, scleroderma and hyperlactatemia.

Key words: *Paeonia taylori* Pall.; Chemical constituents; Pharmacological action