

# 香附的化学成分及药理作用研究进展

陈志坚, 胡璇, 刘国道\*

(中国热带农业科学院热带作物品种资源研究所, 农业部华南作物基因资源与种质创制重点实验室, 海南儋州 571737)

**摘要** 对香附的挥发油类、黄酮类、生物碱类等化学成分以及其对神经系统、心血管系统、消化系统等药理作用进行综述, 为进一步开发香附资源、扩大香附药用范围以及开发新药提供参考。

**关键词** 香附; 莎草科; 化学成分; 药理作用

中图分类号 S567.23 文献标识码 A 文章编号 0517-6611(2017)36-0113-03

## Research Progresses on Chemical Constituents and Pharmacological Activities of *Cyperus rotundus*

CHEN Zhi-jian, HU Xuan, LIU Guo-dao\* (Institute of Tropical Crop Genetic Resources, Chinese Academy of Tropical Agriculture Sciences & Key Laboratory of Crop Gene Resources and Germplasm Enhancement in Southern China, Ministry of Agriculture, Danzhou, Hainan 571737)

**Abstract** The chemical constituents of volatile oils, flavonoids and alkaloids, as well as the pharmacological effects of nervous system, cardiovascular system and digestive system were reviewed, which provided reference for further developing the resources of *Cyperus rotundus*, expanding the medicinal range of *Cyperus rotundus* and developing new drugs.

**Key words** *Cyperus rotundus*; Cyperaceae; Chemical constituents; Pharmacological activities

香附为莎草科植物莎草 (*Cyperus rotundus*) 的干燥根茎, 味辛、微苦、甘, 性平, 具有疏肝解郁、调经止痛、理气调中的功效, 是中医常用妇科药, 《本草纲目》誉其为“气病之总司, 女科之主师”<sup>[1]</sup>。香附在临床上常被用于治疗肝气郁滞所引起的胸胁胀闷疼痛、疝气腹痛, 还可用于治疗月经不调、经行腹痛以及经前乳房胀痛等症。香附产于全国大部分地区, 主产于浙江、福建、湖南、山东等省份。香附化学成分复杂、药理活性广泛, 在国内外使用十分普遍。笔者对香附的化学成分及药理作用的研究现状进行概述, 以期为进一步深入研究开发利用香附资源提供理论依据。

## 1 化学成分

香附主要成分为挥发油类, 包括多种单萜、倍半萜及其氧化物等。香附还含有黄酮类、生物碱类、糖类以及三萜类等化合物, 这些复杂的化学成分使得香附具有广泛的药理活性和药用价值。

**1.1 挥发油类化合物** 香附挥发油主要有单萜类和倍半萜 2 种类型。从香附中提取分离的单萜化合物有  $\alpha$ -蒎烯 ( $\alpha$ -pinene)、 $\beta$ -蒎烯 ( $\beta$ -pinene)、桉叶素 (1,8-cineole)、柠檬烯 (limonene)、 $\gamma$ -聚伞花素 ( $\gamma$ -cymene) 和  $\alpha$ -紫罗兰酮 ( $\alpha$ -ionone) 等<sup>[2-3]</sup>。倍半萜类化合物种类繁多, 其中桉烷型倍半萜类型有  $\alpha$ -香附酮 ( $\alpha$ -cyperone)、 $\beta$ -香附酮 ( $\beta$ -cyperone)、 $\alpha$ -莎草醇 ( $\alpha$ -rotunol) 和  $\beta$ -莎草醇 ( $\beta$ -rotunol) 等<sup>[4]</sup>; 广藿香烷型倍半萜类型有广藿香烯酮 (patchoulone)、异广藿香烯酮 (isopatchoulone) 和香附子烯 (cyperene) 等<sup>[5-7]</sup>; 倍半萜类还包括杜松烷型、愈创木烷型、胡椒烷型和单环型等类别的化学成分。除单萜和倍半萜外, 香附挥发油还含有马兜铃酸 (aristolochic acids) 和白菖烯

(calarene) 等化学成分<sup>[8]</sup>。

**1.2 黄酮类化合物** 利用溶剂萃取法以及色谱技术对香附提取物进行分离纯化鉴定, 得到的黄酮类化合物有鼠李素-3-O-鼠李糖基(1 $\rightarrow$ 4)-吡喃鼠李糖苷 (rhamnetin 3-O-rhamnosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-rhamnopyranoside)、西黄松黄酮 (pinquercetin)、金松双黄酮 (sciadopitysin)、山奈酚 (kaempferol)、木犀草素 (luteolin)、槲皮素 (quercetin)、槲皮素-3- $\beta$ -D-芸香糖甙 (quercetin-3-O- $\beta$ -D-rutinoside)、穗花杉双黄酮 (amentoflavone)、去甲基银杏双黄酮 (bilobetin) 和银杏双黄酮 (ginkgetin) 等<sup>[4,9]</sup>。

**1.3 生物碱类化合物** Jeong 等<sup>[10]</sup>从香附中分离鉴定出了 3 个生物碱化合物, 分别为罗通定 A (rotundine A)、罗通定 B (rotundine B)、罗通定 C (rotundine C), 其结构骨架是基于一种新的倍半萜烯类型。

**1.4 糖类化合物** 温东婷等<sup>[11]</sup>将香附用乙醇萃取后得到浸膏, 在甲醇洗脱部位分离得到蔗糖 (sucrose) 化合物。从香附中分离鉴定出的糖类化合物还包括 D-果糖 (D-fructose) 及 D-葡萄糖 (D-glucose)<sup>[12]</sup>。

**1.5 三萜及甾醇类化合物** Singh 等<sup>[13]</sup>从香附的块茎中分离得到一个未知的羽扇豆烷型三萜化合物, 结构鉴定为 Lup-12,20(29)-dien-3 $\beta$ -ol-3- $\alpha$ -L-arabinofuranosyl-2'-octadec-9"-eonate。香附中三萜化合物还包括  $\beta$ -谷甾醇 ( $\beta$ -sitosterol)、豆甾醇 (stigmasterol)<sup>[1]</sup> 和齐墩果酸 (oleanolic acid)<sup>[14]</sup>; 甾醇类化合物有 5 $\alpha$ ,8 $\alpha$ -表二氧-(20S,22E,24R)-麦角甾-6,22-二烯-3 $\beta$ -醇 (ergosterol peroxide)<sup>[15]</sup>。

**1.6 其他成分** 从香附中分离得到一个二萜类化合物玫瑰酮内酯 (rosenonolactone)<sup>[16]</sup>。此外, 香附中还含有丰富的微量元素, 如 Fe、Mg、Ca、Sr、Tl、Sn 和 Na 等<sup>[17]</sup>。

## 2 药理作用

**2.1 对中枢神经系统的作用** 通过大鼠大脑皮层膜来测试从香附根茎中分离出的 5 种化合物对  $\gamma$ -氨基丁酸受体

**基金项目** 国家牧草产业技术体系岗位科学家项目 (CARS-35); 农业部热带作物种质资源保护项目 (12RZZY-09)。

**作者简介** 陈志坚 (1983—), 男, 广东英德人, 助理研究员, 博士, 从事热带牧草植物营养胁迫研究。\* 通讯作者, 研究员, 博士, 从事热带牧草资源收集与利用研究。

**收稿日期** 2017-11-08

(GABAA) - 苯并二氮革类受体的影响,发现在这些化合物中,只有异莰术醇可以作为苯并二氮革类受体激动药,通过增强与内源性受体配基结合,变构地调节 GABA 的神经传递,从而发挥镇静作用<sup>[14]</sup>。周中流等<sup>[18]</sup>研究推测,香附乙酸乙酯萃取部位和正丁醇萃取部位通过提高脑内单胺类神经递质 5 - 羟色胺(5 - HT)和多巴胺(DA)的含量,从而发挥抗抑郁作用。刘国卿等<sup>[19]</sup>研究发现,不同剂量的香附挥发油均能明显协同戊巴比妥钠对小鼠的催眠作用;静脉注射阈下剂量香附挥发油可明显地延长东莨菪碱对家兔产生的麻醉作用时间,这些试验结果表明一定剂量的香附挥发油具有中枢抑制作用。李淑雯等<sup>[20]</sup>研究表明,醋香附可通过减少大鼠脊髓 c - fos 蛋白表达,阻止痛信号在脊髓神经内传导而增强镇痛作用。

**2.2 降血糖作用** Raut 等<sup>[21]</sup>用四氧嘧啶诱导小鼠建立糖尿病模型,连续 7 d 口服给予 500 mg 香附根茎提取物,发现血液中的血糖浓度明显降低;通过体外试验发现香附根茎提取物对 1 - 苯基 - 2 - 苦基胍(DPPH)有较强的清除能力,由此推测香附提取物因其抗氧化性导致了抗高血糖活性。Ardestani 等<sup>[22]</sup>研究发现,不同浓度香附根茎乙醇提取物(25 ~ 250 g/mL)在糖化的黑皂膜(BSF)荧光强度存在下,能有效抑制糖化终产物(advanced glycation end - products, AGEs)的形成以及蛋白质的氧化。在印度传统医学中,香附就被用来治疗糖尿病, Singh 等<sup>[23]</sup>用香附根茎乙醇提取物来评价链脲霉素(streptozotocin, STZ)诱导瑞士小鼠产生的糖尿病,结果发现,250 和 500 mg/kg 体重剂量的提取物表现出显著的抗糖尿病活性,与模型小鼠相比,明显改善了小鼠体重并降低了血清谷丙转氨酶(SGPT)、谷草转氨酶(SGOT)、血清胆固醇和甘油三酯的水平。

**2.3 对心血管系统的作用** Seo 等<sup>[24]</sup>通过小鼠体内和体外试验,发现香附醇提取物以及单体化合物圆柚酮(nootkatone)能有效抑制胶原蛋白、凝血酶或花生四烯酸诱导的血小板凝聚,并且能显著延长小鼠尾出血时间。Akperbekova<sup>[25]</sup>研究表明,香附较低浓度的水提醇沉物对离体蛙心以及在体蛙心、猫心以及兔心均具有强心和减慢心率的作用;而在高浓度时可使蛙心停止于收缩期,其苷类、黄酮类、总生物碱以及酚类化合物的水溶液同样具有强心和减慢心率作用,还能降低血压,且不影响肾上腺素和乙酰胆碱对血压的作用。将 20 mg/kg 香附乙醇提取物静脉注射于麻醉犬,会缓慢降低麻醉犬的血压,且药效能持续 0.5 ~ 1.0 h<sup>[26]</sup>。

**2.4 对消化系统的作用** 张跃飞等<sup>[27]</sup>采用体内半固体糊碳末推进法及体外噻唑蓝(MTT)细胞试验,分析香附挥发油(以  $\alpha$  - 香附酮为主)对大鼠胃残留率、小肠推进率的影响,结果表明香附挥发油具有促胃肠动力的生物活性,同时发现香附挥发油对小肠平滑肌细胞具有较好的促增殖作用。体外试验表明,香附挥发油可抑制离体家兔肠管的收缩,降低肠管收缩幅度,使张力下降<sup>[19]</sup>。Zhu 等<sup>[28]</sup>用乙醇引起大鼠胃溃疡,造模前用 1.25、2.50、4.00 g 原药/kg 香附根茎汤剂给大鼠口服给药,结果表明,汤剂对大鼠胃溃疡具有保护作

用,将香附根茎汤剂提纯后,对大鼠进行皮下注射具有同样的效果。因此,香附根茎汤剂能够延缓胃排空运动,减少溃疡的发生。

**2.5 对子宫的作用** 原发性痛经的发病与子宫组织内过高的前列腺素(prostaglandins, PGs)水平紧密相关。温东婷等<sup>[11]</sup>研究表明, $\alpha$  - 香附酮能有效地抑制未孕大鼠离体子宫肌的自发性收缩,同时抑制缩宫素引起的离体子宫肌的收缩,并与剂量密切相关,认为  $\alpha$  - 香附酮是香附调经止痛作用的主要有效成分。郭慧玲等<sup>[29]</sup>研究发现,四制香附及其石油醚部位各提取液及  $\alpha$  - 香附酮对由缩宫素引起的大鼠离体子宫平滑肌收缩具有一定的抑制作用,其机制可能与前列腺素的合成与释放有关,而与 L - 型钙通道无关。李志强等<sup>[30]</sup>研究也发现,香附水煎醇沉液能减弱未孕大鼠离体子宫平滑肌的收缩运动,收缩波的频率减慢,振幅减小且持续时间缩短,并提出其机制可能是通过前列腺素的合成与释放,与 L - 型钙通道、H 受体和  $\alpha$  受体无关。

**2.6 抗肿瘤作用** 方国英等<sup>[31]</sup>研究发现,香附不同提取物能显著抑制胃癌细胞增殖过程,尤其是石油醚和氯仿萃取部位,抑瘤率可达 87.15% 和 82.12%,表明香附石油醚和氯仿提取物中含有抑制肿瘤细胞增殖的关键化学物质。宋必卫等<sup>[32]</sup>采用 MTT 比色法发现香附超临界 CO<sub>2</sub> 萃取物对人肝癌细胞 HepG2 具有强力杀伤作用,并呈现明显量 - 效和时 - 效的关系,其抗肿瘤机制可能是通过损伤线粒体诱导内源性肿瘤细胞凋亡来完成。Kilani 等<sup>[33]</sup>研究发现,香附总黄酮和乙酸乙酯提取物能够在非酶超氧化物产生的系统里,通过超氧游离基来抑制四哩硝基蓝的产生,并抑制淋巴白血病细胞(L1210)的生长和繁殖,通过分析 DNA 片段化断裂特征和细胞形态特征,表明香附提取物主要通过造成细胞毒性引起其凋亡的发生。

**2.7 抑菌消炎作用** 研究发现,香附精油对 6 种食品腐败菌(金黄色葡萄球菌、白色葡萄球菌、枯草芽孢杆菌、伤寒沙门氏杆菌、大肠杆菌和痢疾杆菌)均有很好的抑菌效果,抑菌大小范围为 18.87 ~ 26.33 mm<sup>[34]</sup>。Kilani 等<sup>[33]</sup>通过分析香附根茎不同提取物体外抑菌活性,发现香附总黄酮和乙酸乙酯提取物对金黄色葡萄球菌、肠炎沙门菌和粪肠球菌具有明显的抑菌作用。Yu 等<sup>[35]</sup>研究发现,香附粉末甲醇提取物对由变形链球菌引起的龋齿有一定的预防作用,且 4 mg/mL 提取物能显著减弱链球菌在涂着唾液的羟磷灰石上的附着力。

香附挥发油对角蛋白清和角叉菜胶诱发的大鼠足肿胀有一定的抑制作用,但是对二甲苯致小鼠耳廓肿胀无明显影响,表明香附挥发油对急性炎症有明显的抑制作用<sup>[36]</sup>。郭慧玲等<sup>[37]</sup>研究发现,香附不同炮制品对二甲苯致小鼠耳廓肿胀急性非特异性炎症有明显的抑制作用。另外,香附根茎的甲醇提取物能显著抑制人白介素和脂多糖刺激小鼠单核巨噬细胞白血病细胞(RAW264.7)产生的 NO,还能抑制巴豆油脂刺激 RAW264.7 细胞产生的 O<sub>2</sub><sup>-</sup>,而 NO 和 O<sub>2</sub><sup>-</sup> 是炎症疾病发生的重要致病因素,进一步采用 Northern blot 和 Western blot 试验技术,发现其抗炎的主要作用机制是通过抑制

iNOS 蛋白质和 iNOS mRNA 的表达,从而减少 NO 的生成来完成<sup>[38]</sup>。

### 3 结语

综上所述,香附化学成分复杂,并具有广泛的药理活性,因此,其临床上常用于治疗神经系统、心血管系统、消化系统、子宫等方面的疾病。目前,国内香附的化学成分以及药理作用研究大部分主要集中在挥发油类成分,其他大类成分如黄酮类、三萜类、生物碱等化学结构及鉴定研究较少,药理活性相关研究也少有报道,有效成分也不明确。香附发挥药理作用的药效物质基础、质量控制方法和作用机制还有待于今后深入的研究。该研究对香附化学成分和药理作用研究进展进行综述,为进一步开发香附资源、扩大香附药用范围以及开发新药提供参考。

### 参考文献

[1] 吴希,夏厚林,黄立华,等. 香附化学成分研究[J]. 中药材,2008,31(7):990-992.

[2] TRIVEDI B, MOTL O, HEROUT V, et al. On terpenes. CLXIV. composition of the oil from *Cyperus rotundus* L. structure of patchoulone[J]. Collection of czechoslovak [J]. Chemical communications, 1964, 29(7):1675-1688.

[3] 徐晓婷,邓志鹏,仲浩,等. 香附化学成分及药理作用研究进展[J]. 齐鲁药事,2012,31(8):473-475.

[4] 徐燕,李大祥,凌铁军,等. 香附化学成分研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(11):214-218.

[5] MOTL O, TRIVEDI B, HEROUT V, et al. Prague, isolation and structure of patchoulone from *Cyperus rotundus* [J]. Chemistry industry, 1963, 31:1284.

[6] CHHABRA B R, SHARMA A, DHILLON R S, et al. Three new sesquiterpenes from nutgrass (*Cyperus rotundus* L.) and their evaluation as plant growth regulators[J]. Research journal of the chemical environment, 2002, 6(4):57.

[7] 黄险峰,彭国平. 香附的化学成分及药理研究进展[J]. 中药材,2003,26(1):65-68.

[8] 田友清,丁平. 香附挥发油的研究进展及其开发前景[J]. 中国药业,2010,19(3):1-2.

[9] 徐燕,张正竹,邹忠梅. 香附的化学成分研究[J]. 中国药理学杂志,2010,45(11):818-821.

[10] JEONG S J, MIYAMOTO T, INAGAKI M, et al. Rotundines A-C, three novel sesquiterpene alkaloids from *Cyperus rotundus* [J]. Journal of natural products, 2000, 63(5):673-675.

[11] 温东婷,张蕊,陈世忠. 香附化学成分的分离及对未孕大鼠离体子宫肌收缩的影响[J]. 北京大学学报(医学版),2003,35(1):110-111.

[12] ASENJO C F. Some of the constituents of the tuber of coqui (*Cyperus rotundus* L.): III. The sugars[J]. Journal of the American pharmaceutical association (Scientific ed.), 1942, 31(3):88-89.

[13] SINGH A P, SHARMA S K. A new pentacyclic triterpenoid with antimicrobial activity from the tubers of *Cyperus rotundus* Linn. [J]. Hygeia: Journal for drugs and medicines, 2015, 7(1):1-9.

[14] HA J H, LEE K Y, CHOI H C, et al. Modulation of radioligand binding to the GABA<sub>A</sub>-benzodiazepine receptor complex by a new component from *Cyperus rotundus* [J]. Biological and pharmaceutical bulletin, 2002, 25(1):128-130.

[15] 李英霞,侯立静,严军,等. 近5年国内外香附化学成分及药理作用研究新进展[J]. 现代中药研究与实践,2013,27(2):80-83.

[16] XU Y, ZHANG H W, YU C Y, et al. Norcycperone, a novel skeleton nor-sesquiterpene from *Cyperus rotundus* L. [J]. Molecules, 2008, 13(10):2474-2481.

[17] 金保亮,李飞,阎汝南. 香附炮制前后微量元素的对比[J]. 微量元素与健康研究,1998,15(3):47-48.

[18] 周中流,刘永辉. 香附提取物的抗抑郁活性及其作用机制研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(7):191-193.

[19] 刘国卿,王秋娟. 香附挥发油药理研究[J]. 中国药科大学学报,1989,20(1):48-50.

[20] 李淑雯,胡志方. 香附醋制前后对大鼠脊髓 c-fos 蛋白表达的影响[J]. 中药新药与临床药理,2013,24(2):129-131.

[21] RAUT N A, GAIKWAD N J. Antidiabetic activity of hydro-ethanolic extract of *Cyperus rotundus* in alloxan induced diabetes in rats[J]. Fitoterapia, 2006, 77(7):585-588.

[22] ARDESTANI A, YAZDANPARAST R. *Cyperus rotundus* suppresses AGE formation and protein oxidation in a model of fructose-mediated protein glycooxidation [J]. International journal of biological macromolecules, 2007, 41(5):572-578.

[23] SINGH P, KHOSA R L, MIAHRA G, et al. Antidiabetic activity of ethanolic extract of *Cyperus rotundus* rhizomes in streptozotocin-induced diabetic mice[J]. Journal of pharmacy & bioallied sciences, 2015, 7(4):289-292.

[24] SEO E J, LEE D U, KWAK J H, et al. Antiplatelet effects of *Cyperus rotundus* and its component (+)-nootkatone [J]. Journal of ethnopharmacology, 2011, 135(1):48-54.

[25] AKPERBEKOVA B A. On the characteristic of chemical composition of rhizome of *Cyperus rotundus* L. [J]. Farmatsiia, 1967, 16(3):36.

[26] 刘成彬,张少聪,李青天. 香附的现代药理研究进展[J]. 光明中医,2009,24(4):787-788.

[27] 张跃飞,李鑫,孟宪生,等. 香附挥发油的生物活性及其 GC-MS 分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(14):32-35.

[28] ZHU M, LUK H H, FUNG H S, et al. Cytoprotective effects of *Cyperus rotundus* against ethanol induced gastric ulceration in rats[J]. Phytotherapy research, 1997, 11(5):392-394.

[29] 郭慧玲,许茜茜,胡志方,等. 四制香附对大鼠离体子宫平滑肌收缩的影响及作用机制研究[J]. 江西中医药大学学报,2014,26(5):76-78.

[30] 李志强,马力扬,徐敬东,等. 香附对未孕大鼠离体子宫肌收缩的影响[J]. 西安交通大学学报(医学版),2007,28(4):399-401.

[31] 方国英,王天勇,白云霞. 香附有效成分的提取及其抗肿瘤药效的实验研究[J]. 中华危重症医学杂志(电子版),2015,8(4):261-263.

[32] 宋必卫,章方珺,刘洁琼,等. 香附超临界 CO<sub>2</sub> 提取物体外抗肝癌作用[J]. 浙江工业大学学报,2016,44(6):645-648.

[33] KILANI S, SGHAIER M B, LIMEM I, et al. *In vitro* evaluation of antibacterial, antioxidant, cytotoxic and apoptotic activities of the tubers infusion and extracts of *Cyperus rotundus* [J]. Bioresource technology, 2008, 99(18):9004-9008.

[34] 郝董林. 香附精油的抗氧化、抑菌活性及抑菌机理研究[D]. 临汾:山西师范大学,2016.

[35] YU H H, LEE D H, SEO S J, et al. Anticariogenic properties of the extract of *Cyperus rotundus* [J]. The american journal of chinese medicine, 2007, 35(3):497-505.

[36] 解宇环,沈映君,纪广亮,等. 香附、藿香挥发油抗炎、镇痛、解热作用的实验研究[J]. 四川生理科学杂志,2005,27(3):731.

[37] 郭慧玲,王进诚,胡律江,等. 香附不同炮制品的抗炎镇痛作用比较[J]. 江西中医药大学学报,2017,29(1):74-75.

[38] TSOYI K, JANG H J, LEE Y S, et al. (+)-Nootkatone and (+)-valencene from rhizomes of *Cyperus rotundus* increase survival rates in septic mice due to heme oxygenase-1 induction[J]. Journal of ethnopharmacology, 2011, 137(3):1311-1317.

(上接第 68 页)

[23] 冉文伟,张炳文. 韩食世界化的经验及对中国的启示[J]. 世界农业,2015(7):47-51,63.

[24] 盛洁洁,许娅. 渭南传统饮食的现状及品牌建设研究[J]. 电影评介,2014(7):111-112.

[25] 李德明,王海波. 谈徽菜的振兴[J]. 扬州大学烹饪学报,2003,20(2):

34-36.

[26] 张丹,郑遂,姜瞻梅,等. 大豆发酵食品的展望[J]. 现代食品科技,2006,22(2):278-281.

[27] 张炳文. 基于科学视角的中华传统食品分析与评价[J]. 中国果菜,2016,36(10):1-5.