

# 鹅不食草的化学成分及药理活性研究的最新进展

赵荣芳

昆明医科大学药学院暨云南省天然药物药理重点实验室, 云南 昆明  
Email: 2421004034@qq.com

收稿日期: 2020年12月22日; 录用日期: 2021年1月16日; 发布日期: 2021年1月22日

## 摘要

鹅不食草[*Centipeda minima* (L.) A. Braun. et Aschers]是中国民间传统中草药, 其资源丰富, 应用范围广, 常用来治疗过敏性鼻炎、鼻窦炎、咳嗽、哮喘等。鹅不食草含有挥发油、萜类、黄酮类、甾体、有机酸、多酚等多种化学成分, 具有抗炎、抗过敏、抗肿瘤、抗血管生成、抗诱变、抗增殖、抑菌、平喘、护肝、神经保护等药理作用。本文系统综述了近十几年来鹅不食草中发现的化学成分及其药理活性的最新研究进展。

## 关键词

鹅不食草, 化学成分, 药理活性

# Recent Advances in the Study of Chemical Constituents and Pharmacological Activities of *Centipeda minima*

Rongfang Zhao

School of Pharmaceutical Sciences and Yunnan Provincial Key Laboratory of Pharmacology for Natural Products, Kunming Medical University, Kunming Yunnan  
Email: 2421004034@qq.com

Received: Dec. 22<sup>nd</sup>, 2020; accepted: Jan. 16<sup>th</sup>, 2021; published: Jan. 22<sup>nd</sup>, 2021

## Abstract

*Centipeda minima* (L.) is a traditional Chinese herbal medicine with rich resources and wide application, commonly used to treat allergic rhinitis, sinusitis, cough, asthma, etc. *Centipeda minima* mainly contains volatile oil, terpenes, flavonoids, steroids, organic acids, polyphenols and other chemical

components, having had pharmacological effects, such as anti-inflammatory, anti-allergic, anti-tumor, anti-angiogenesis, anti-mutagenesis, anti-proliferation, antibacteria, to smooth wheezing, to protect liver, neural protection, etc. In this paper, the latest advances in chemical constituents and pharmacological activities of *Centipeda minima* in the past ten years were reviewed systematically.

## Keywords

*Centipeda minima*, Chemical Composition, Pharmacological Activity

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

鹅不食草[*Centipeda minima* (L.) A. Braun et Aschers.]为菊科石胡荽属植物, 别名石胡荽[1], 该属植物共有 6 种, 分布于亚洲、大洋洲、南美洲等地。在中国鹅不食草仅有 1 种[2], 但资源丰富, 广泛分布于我国东北、华北、华中、华东、华南、西南等地, 化学成分复杂, 有较高的药理价值, 临床上广泛用于治疗鼻炎、钩虫尾蚴感染、软组织损伤、周围性面神经麻痹等疾病[3]。本文对近 35 年来鹅不食草的化学成分、药理活性的研究进行了系统综述。

## 2. 化学成分

鹅不食草中分离得到的化学成分主要包括挥发油、萜类、黄酮类、酚类、甾体及有机酸等[4]。

### 2.1. 挥发油类

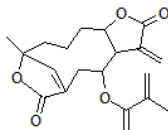
鹅不食草中挥发油的含量所占比例最高, 具有抗炎、抑菌、平喘、抗过敏性鼻炎等多种药理作用。吴林芬等[5]从鹅不食草挥发油中鉴定分离出 55 个化合物, 包括反式乙酸菊稀酯、百里酚、(-)-环氧石竹烯、(S)-顺式-马鞭草烯醇、长叶烯、丁香烯、 $\beta$ -蒎烯等, 其中以反式乙酸菊稀酯含量最高。

### 2.2. 萜类

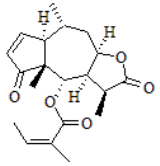
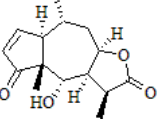
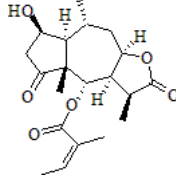
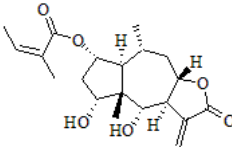
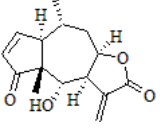
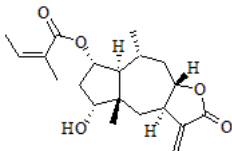
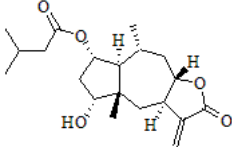
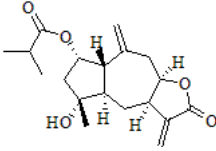
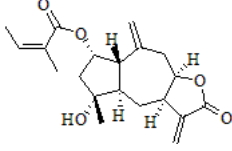
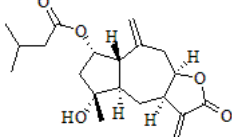
在鹅不食草中以倍半萜类化合物为多, 尤其是倍半萜烯内酯类化合物, 一般存在于植物的挥发油中。目前分离得到的萜类化合物有山金车内酯 B (arnicolide B)、minimolide A、minimolide C、minimolide F、6-*O*-tigloyhelenalin、6-*O*-angeloylplenolin、堆心菊内酯(helenalin)、木栓酮(friedelin)、多梗白菜菊素(plenolin)、6-*O*-异丁酰二氢堆心菊灵(6-*O*-isobutyroylplenolin)、6-*O*-甲基丙烯醛二氢堆心菊灵(6-*O*-methylacrylylplenolin)、8-羟基百里酚-3-*O*- $\beta$ -D 吡喃葡萄糖苷(minimaoside A)、银胶菊素(parthenin)、四氢堆心菊灵(tetrahydrohelenalin)等。表 1 为鹅不食草中的萜类化合物及其结构式。

Table 1. Terpenoids and terpene derivatives of *Centipede minima*

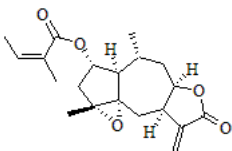
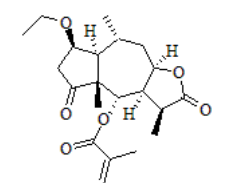
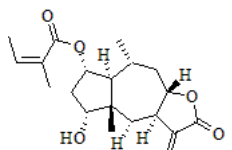
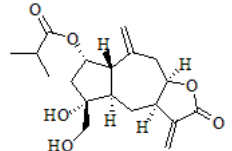
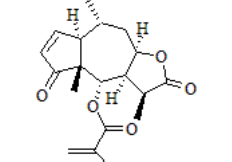
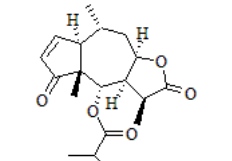
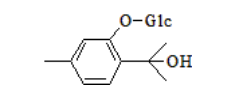
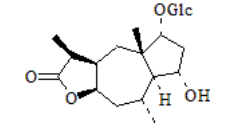
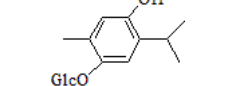
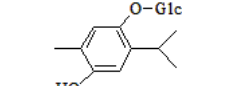
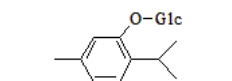
表 1. 鹅不食草中的萜类化合物及其衍生物

序列号	化合物	结构式	参考文献
1	去氧地胆草素(deoxydlephantopin)		[6]

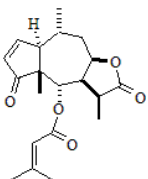
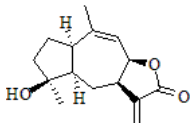
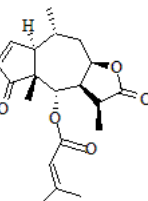
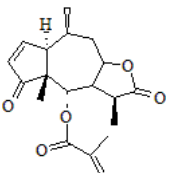
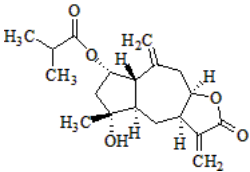
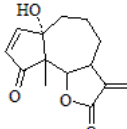
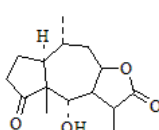
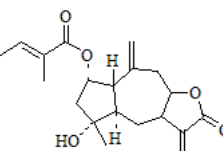
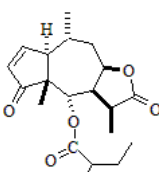
## Continued

2	6- <i>O</i> -angleoylplenolin		[7] [11] [12]
3	多梗白菜菊素(plenolin)		[8] [9]
4	minimolide A		[8] [9]
5	minimolide C		[8] [9]
6	堆心菊内酯(helenalin)		[8] [9]
7	2 <i>a</i> - <i>O</i> -当归酸天人菊灵(pulchellin-2 <i>a</i> - <i>O</i> -angelate)		[8]
8	2 <i>a</i> - <i>O</i> -异戊酸天人菊灵(pulchellin-2 <i>a</i> - <i>O</i> -isovalerate)		[8] [9]
9	2 <i>a</i> - <i>O</i> -异丁酸堆心菊内酯(florigenalin-2 <i>a</i> - <i>O</i> -isobutyrate)		[8] [9]
10	2 <i>a</i> - <i>O</i> -当归酸堆心菊内酯(florigenalin-2 <i>a</i> - <i>O</i> -angelate)		[8] [9]
11	2 <i>a</i> - <i>O</i> -异戊酸堆心菊内酯(florigenalin-2 <i>a</i> - <i>O</i> -isovalerate)		[8] [9]

## Continued

12	minimolide E		[8] [9]
13	minimolide B		[9]
14	minimolide D		[9]
15	minimolide G		[8] [10]
16	6-O-甲基丙烯醛二氢堆心菊灵 (6-O-methylacrylylplenolin)		[11] [12]
17	6-O-异丁酰二氢堆心菊灵(6-O-isobutyrylplenolin)		[11] [12]
18	8-羟基百里酚-3-O-β-D 吡喃葡萄糖苷(minimaoside A)		[13]
19	minimaoside B		[13]
20	6-O-β-D 吡喃葡萄糖苷(6-O-β-D-glucopyranoside)		[13]
21	6-羟基百里酚-3-O-β-D 吡喃葡萄糖苷 (6-hydroxythymol3-O-β-D-glucopyranoside)		[13]
22	百里酚-β-吡喃葡萄糖苷(thymol-β-glucopyranoside)		[13]

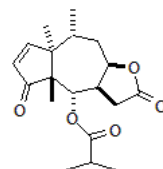
## Continued

23	千里光酰二氢堆心菊灵(Senecioplplenolin)		[14]
24	4-hydroxy-1 $\beta$ H-guaia-9,11(13)-dien-12,8 $\alpha$ -olide		[15]
25	6-O-千里光酰二氢堆心菊灵(6-O-senecioplplenolin)		[16] [20]
26	二氢堆心菊灵(11,13-dihydrohelenalin)		[17]
27	2 $\beta$ -异丁酰氧基堆心菊内酯 (2 $\beta$ -(isobutyryloxy)florilenalin)		[18]
28	银胶菊素(parthenin)		[19]
29	四氢堆心菊灵(tetrahydrohelenalin)		[19]
30	当归酸堆心菊内酯(angelicacid florilenalin)		[19]
31	小堆心菊素(microhelenin)		[20]

Continued

32

山金车内酯 B(arnicolide B)



[20]

### 2.3. 黄酮类

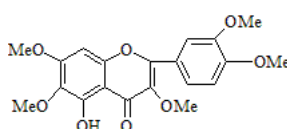
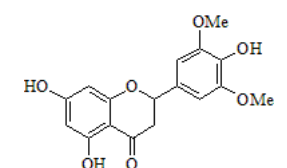
目前分离得到的黄酮类成分主要是槲皮素衍生物, 如槲皮素-3, 7, 3'-三甲酯、槲皮素-3, 7, 3', 4'-四甲酯等[17]。吴继斌等[14]从鹅不食草中分离得到 3 个黄酮类化合物, 分别是芹菜素、槲皮素-3-甲醚、槲皮素-3, 3'-二甲醚; 蒲首丞[2]等用乙醇回流提取后用有机溶剂萃取分离得到 7 个黄酮类成分, 即 3-甲氧基槲皮素、麦黄酮、槲皮素、小麦黄素、木犀草素、芦丁和山奈酚-3-*O*- $\alpha$ -L-吡喃鼠李糖基-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖苷。毕志明等[21]从鹅不食草中分离鉴定出两个黄酮类成分: 紫花牡荆素(casticin, 5-羟基-2-(3-羟基-4-甲氧基苯基)-3, 6, 7-三甲氧基苯并吡喃-4-酮)和艾香素(artemisetin, 5-羟基-3, 6, 7, 3', 4'-五甲氧基黄酮)。表 2 是鹅不食草部分黄酮类化合物的结构式。

Table 2. Flavonoids of *Centipeda minima*

表 2. 鹅不食草黄酮类化学物质

序列号	化合物	结构式	参考文献
1	木犀草素(luteolin)		[2]
2	芦丁(rutin)		[7]
3	3-甲氧基槲皮素(queracetin-3-methyl-ether)		[17][19]
4	槲皮素-3,3'-二甲醚(queracetin-3,3'-dimethyl-ether)		[17][19]
5	紫花牡荆素(casticin)		[21]

Continued

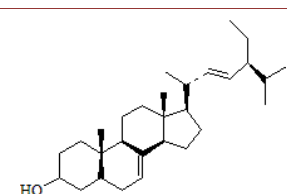
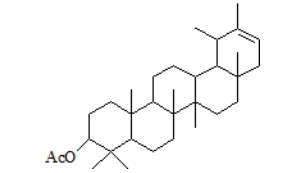
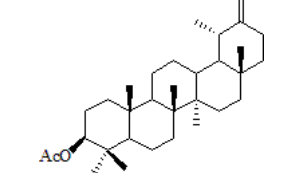
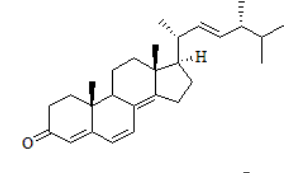
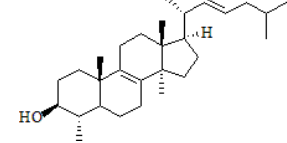
6	艾香素(artemisetin)		[21]
7	小麦黄素(tricin)		[22]

## 2.4. 甾体和酚类化合物

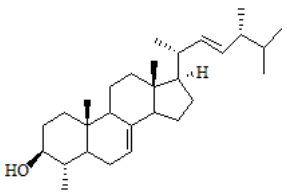
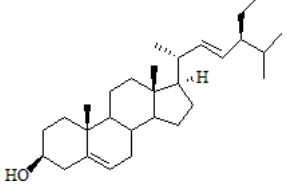
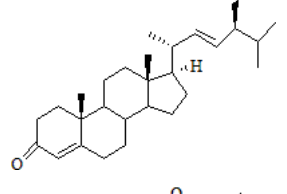
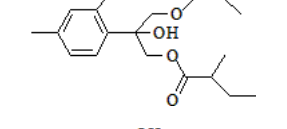
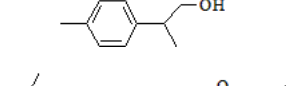
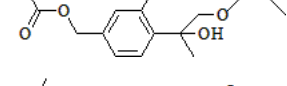
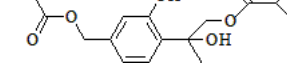
鹅不食草中已经分离鉴定的甾体、酚类化合物主要有蒲公英甾醇、 $\beta$ -谷甾醇、豆甾醇-3-O- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖苷、菠菜甾醇等[17]。薛鹏辉等[23]用多种色谱分离技术从鹅不食草中分离鉴定了6个甾体类物质、8个酚类成分(百里香酚衍生物)。表3为鹅不食草中部分甾体类、酚类化合物的结构式。

**Table 3.** Steroids and phenols of *Centipeda minima*

**表 3.** 鹅不食草甾体类、酚类化合物

序列号	化合物	结构式	参考文献
1	菠菜甾醇(spinasterol)		[17]
2	伪蒲公英甾醇乙酸酯(pseudodandelion sterol acetate)		[21]
3	蒲公英甾醇乙酯(taraxasteryl acetate)		[22]
4	(22E,24R)-麦角甾-4,6,8(14),22-四烯基-3-酮 (22E,24R)-ergosta-4,6,8(14),22-tetraen-3-one)		[23]
5	钝叶甾醇(obtusifoliol)		[23]

## Continued

6	禾本甾醇(gramisterol)		[23]
7	豆甾醇(stigmasterol)		[23]
8	豆甾-4,22-二烯-3-酮((22E,24R)-Stigmasta-4,22-dien-3-one)		[23]
9	8-羟基-9-异丁酰氧基-10(2)-甲基丁酰百里香酚 (8-hydroxy-9-isobutyryloxy-10(2)-methylbutyryl-thymol)		[23]
10	9-羟基百里香酚(9-hydroxy-thymol)		[23]
11	8-羟基-7,9-二异丁酰氧基百里香酚 (8-hydroxy-7,9-diisobutyryloxy-thymol)		[23]
12	8-羟基-7-(2-甲基-丁酰基)-9-异丁酰百里香酚 (8-hydroxy-7-(2-methyl-butiryloxy)-9-isobutyryloxy-thymol)		[23]

## 2.5. 有机酸类及其他成分

分离得到的有机酸有：青蒿酸(artemisinic acid)、苯甲酸(benzoic acid)、棕榈酸(palmitic acid)、十八烷酸(stearyl acid)等。此外，鹅不食草中也有其他一些不属于这几大类化合物的成分，刘玉艳等[17]在鹅不食草及石胡荽属植物中首次发现鹅不食草酚(Centipedaphenol)、秦皮乙素(Aesculetin)，鹅不食草酚为新化合物，已通过 HPLC 法证明其为鹅不食草植物中原有的化合物。表 4 为鹅不食草中有机酸及其他类成分的结构式。

Table 4. Organic acids and other chemicals of *Centipeda minima*

表 4. 鹅不食草有机酸及其他化学物质

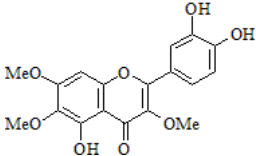
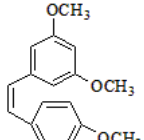
序列号	化合物	结构式	参考文献
1	咖啡酸(caffeic acid)		[7]



## Continued

2	绿原酸(chlorogenic acid)		[7]
3	异绿原酸 A( isochlorogenic acid A)		[7]
4	异绿原酸 B( isochlorogenic acid B)		[7]
5	异绿原酸 C( isochlorogenic acid C)		[7]
6	二肽金色酰胺醇酯(Aurantiamide acetate)		[14]
7	鹅不食草酚(centipedaphenol)		[17]
8	秦皮乙素(aesculetin)		[17]
9	$\beta$ -胡萝卜苷( $\beta$ -daucosterol)		[22]
10	胡萝卜苷(daucosterol)		[24]

## Continued

11	猫眼草酚 D(chryso splenol D)		[24]
12	白藜芦醇三甲醚((Z)-3,5,4'-trimethoxystilbene)		[25]

### 3. 鹅不食草药理活性研究进展

#### 3.1. 抗肿瘤

众多药理研究表明, 鹅不食草的多个倍半萜内酯成分具有抗肿瘤活性, Su 等[18]研究了鹅不食草中倍半萜内酯 2 $\beta$ -异丁酰氧基堆心菊内酯(2 $\beta$ -(isobutyryloxy)florilenalin(IF))诱导人类鼻咽癌细胞凋亡的机制, 结果显示 IF 激活 caspase-8, 诱导 caspase-3 和-7 活化; 调控 Bcl2 家族蛋白水平, 导致线粒体膜电位耗竭, 细胞色素 c 释放至胞浆, 激活 caspase9 及下游 caspase, 诱导细胞凋亡, 这表明 IF 具有抗鼻咽癌活性。Ding 等[13]研究了从鹅不食草中分离得到的百里酚- $\beta$ -吡喃葡萄糖苷(thymol- $\beta$ -glucopyranoside)、6-O-angeloylplenolin, 发现它们对几种肿瘤细胞系(A549, K562, Kasumi-1 (K-1))显示弱或中等的细胞毒活性。

Ras 蛋白在参与细胞生长的细胞内信号转导通路中起重要作用, Ras 基因突变则会导致癌症的发生[26], 法尼基蛋白转移酶是戊烯基转移酶家族的一员, 它参与 Ras 蛋白的 C 端的法尼基从焦磷酸法尼基转移到半胱氨酸 186 的翻译后修饰, 这个过程对细胞增殖和肿瘤发生至关重要, 因此 FPTase 的特定抑制剂可能是开发有效的癌症治疗药物的化学导向物[27]。Hyun 等[28]研究发现鹅不食草甲醇提取物对法尼基蛋白转移酶(FPTase)具有抑制活性, 在生物测定的指导下, 甲醇提取物分离得到 6-O-angeloylplenolin, 作为 FPTase 的抑制剂, 该化合物对 FPTase 活性的抑制作用呈剂量依赖性。

Saleem 等[29]研究了短叶老鹳草素(brevilin A)对 MCF-7 乳腺癌细胞的抑制作用, 实验结果显示 brevilin A 阻滞 G2/M 细胞周期, 通过调节 NOX2, NOX3 蛋白和诱导内质网应激来产生 ROS, 从而诱导细胞凋亡; 通过抑制上游酪氨酸激酶而抑制 STA T3 在 MCF-7 细胞中的活化。此外鹅不食草提取物(CME)对三阴性乳腺癌(TNBC)发挥着抗癌作用, 在 MDA-MB-231 细胞中, CME 通过抑制表皮生长因子受体、PI3K/AKT/mTOR、NF- $\kappa$ B 和 STAT3 通路显著降低细胞活力和增殖, 诱导凋亡, 抑制癌细胞的迁移和侵袭; 下调 MMP-9 活性, 抑制肿瘤转移[30]。Khan 等[31]发现 brevilin A 通过增加 ROS 的产生和 bax/bcl-2 的比例, 降低细胞内的谷胱甘肽(GSH)和线粒体膜电位, 导致膜联蛋白-V/FITC 染色, caspase-3 活化和 PARP 裂解, 以剂量依赖性方式抑制 A549 和 NCI-H1650 非小细胞肺癌细胞的增殖并诱导其凋亡。

#### 3.2. 抗炎抗菌

鹅不食草中主要的抗炎抗氧化成分是挥发油类[32]。覃仁安等[32]研究了鹅不食草挥发油(VOCM)对多种炎症动物模型的影响, 发现 VOCM 能降低炎症区域毛细血管的通透性, 抑制多种致炎物质(组胺、二甲苯、角叉菜胶、蛋清、弗氏佐剂)引起的炎性肿胀, 对慢性炎症(棉球肉芽肿)也有抑制作用, 显示出良好的抗炎效果。Lin 等[33]在肺纤维化模型中证实鹅不食草成分新菊内酯通过下调 NK- $\kappa$ B 通路减少 TGF- $\beta$ 1、TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-1 $\beta$  等炎症介质的表达, 同时降低脂质过氧化, 抑制 CYP2E1 活性, 发挥抗炎抗氧化作用。

鹅不食草中主要抗菌成分是倍半萜类化合物。在中草药抗微生物筛选中,发现鹅不食草甲醇提取物对枯草芽孢杆菌、金黄色葡萄球菌、草分枝杆菌、9号小孢子菌具有活性[34] [35]。Taylor等[12]发现鹅不食草中三种倍半萜内酯 6-O-甲基丙烯醛二氢堆心菊灵(6-*O*-methylacrylylplenolin)、6-O-异丁酰二氢堆心菊灵(6-*O*-isobutyroylplenolin)、6-*O*-angeloylplenolin 对枯草芽孢杆菌和金黄色葡萄球菌有抑制作用,且 6-*O*-isobutyroylplenolin 的活性最强。

### 3.3. 抗过敏

过敏性鼻炎(allergic rhinitis, AR)是一种慢性呼吸系统疾病[36],在全球范围内普遍存在,并且是一种难以治愈的疾病[37]。Liang等[38]基于网络药理学研究了鹅不食草和辛夷花协同治疗过敏性鼻炎的机制:通过胆碱能突触、血清素能突触、PI3K-Akt 信号通路、钙信号通路等更多途径,当鼻粘膜微环境变化可以反射性激活鼻粘膜副交感神经并引起乙酰胆碱释放时,乙酰胆碱可以激活一系列鼻粘膜上皮细胞、腺体、血管和炎性保护性防御反应;减少嗜酸性粒细胞或中性粒细胞,改善大鼠的 AR 症状,还可以通过降低血清 IL-6 的含量来抑制炎症介质的释放。

### 3.4. 神经保护作用

Li等[8]的研究表明鹅不食草甲醇提取物(ECM)通过抑制 NF- $\kappa$ B 信号的激活,减弱炎症酶的表达并抑制体内和体外促炎介质的产生,抑制 LPS 诱导的神经炎症并减轻炎症损伤。这表明 ECM 对神经炎性疾病的干预有益,具有保护神经的作用。王翼洁等[39]采用体外氧化应激模型和亚急性衰老动物模型,证明了鹅不食草乙醇提取物通过激活 Nrf2 信号通路,介导 II 毒酶的表达,增强活性氧(ROS)清除能力和体内抗氧化能力,维持线粒体功能,从而保护神经元免受氧化应激诱导的损伤。刘永强等[40]利用叔丁基过氧化氢(tBHP)和谷氨酸盐在神经母细胞瘤细胞(SH-SY5Y)和小鼠嗜铬细胞瘤细胞(PC12)中构建氧化损伤模型、小鼠注射 *D*-半乳糖(*D*-Gal)建立亚急性衰老模型研究鹅不食草乙醇提取物(ECM)发挥神经保护的作用机制,结果表明 ECM 通过激活 ERK/Nrf2 信号通路保护神经元细胞免受氧化应激诱导的损伤,并显著改善小鼠的学习记忆能力。Zhou等[41]利用脂多糖(LPS)诱导的小鼠神经炎症模型,研究了 6-*O*-angeloylplenolin 通过在体内和体外抑制促炎因子的产生并减弱炎症酶和 NF- $\kappa$ B 信号的激活而发挥抗神经炎和神经保护作用。

### 3.5. 抗血管生成

血管生成是生命成长发育的重要过程,持续的不受调节的血管生成将导致血管生成疾病,包括癌症[42],血管生成对于肿瘤的生长转移有很大影响,为其供应营养、氧气、生长因子等[43],因此,抗血管生成剂成为治疗癌症的一种有吸引力的治疗策略。Huang等[8]从鹅不食草 SFE 油中分离得到 15 种倍半萜烯内酯,以斑马鱼胚胎为试验对象,对其抗血管生成作用进行测试,发现 6-*O*-angeloylplenolin 具有最强的抗血管生成作用,而发挥这种作用的机制是 6-*O*-angeloylplenolin 干扰 VEGF/KDR 和 Angpt2/Tie2 信号通路,有效地抑制血管生成。

### 3.6. 保肝作用

白法承等[44]研究发现鹅不食草成分新菊内酯(helenalin)能够显著抑制肝星状细胞(HSCs)增殖活化、迁移和集落形成,诱导 HSCs 凋亡,缓解炎症反应,调控 MMPs/TIMPs 平衡,减少活化 HSCs 内胶原的合成,其机制可能与上调 miR-200a、继而抑制其介导的 NF- $\kappa$ B 和 PI3K/Akt 信号通路有关。Lin等[33]利用 LPS/*D*-GalN 诱导的小鼠急性肝损伤模型,研究鹅不食草活性物质 helenalin 的抗肝衰竭作用,结果表

明, helenalin 通过恢复线粒体功能, 激活线粒体抑制氧化应激同时恢复抗氧化防御系统来减轻肝细胞凋亡的能力; 激活 Nrf2 信号通路增强抗氧化防御系统, 抑制 NF- $\kappa$ B 通路减少炎症, 从而发挥肝保护作用。

### 3.7. 其他

现代药理研究表明用鹅不食草煎液制成糖浆可治百日咳, 将鹅不食草研成粉末, 与黄酒、红糖同煎温服可治疗软组织损伤。倪红等在室温下, 按“WHO 杀螺剂实验室终筛方法”, 用不同浓度的鹅不食草水提取物、醇提取物以及全草水溶液浸杀钉螺, 观察其杀螺效果, 结果显示鹅不食草具有较强的杀螺效果, 其水提取物杀螺效果最好[45]。鹅不食草提取物对  $\beta$ -羟基- $\beta$ -甲基戊二酰(HMG)辅酶 A、钙通道阻滞剂受体和胆囊收缩素有明显抑制作用[3]。Zhu 等[46]使用 B16F10 同种异体移植小鼠模型和两种黑色素瘤细胞系(A375 和 B16F10)研究鹅不食草倍半萜烯内酯山金车内酯 D (arnicolide D)在体内和体外的抗黑色素瘤作用, arnicolide D 抑制了黑色素瘤细胞中 IKK $\alpha/\beta$  的活性、I $\kappa$ B $\alpha$  的降解以及 NF- $\kappa$ Bp65 的磷酸化和表达, 具有抗黑色素瘤作用。Kim 等[47]结合体外研究、临床研究、网络药理学分析, 研究 *Centipeda minima*(CMX)获得的短叶老鹳草素(brevilin A)乳状液提取物通过抑制 JAK3-STAT 信号通路刺激头发再生, 明显改善头发的生长, 从而治疗轻度至中度的斑秃。

## 4. 小结与展望

目前, 国内外学者对于鹅不食草的研究集中在化学成分的分离鉴定以及探讨这些物质的药理活性。鹅不食草所含化学成分较多, 且各类成分都具有不同的药理活性, 因此对其化学成分、药理活性的进一步开发仍是当前研究热点。到目前为止, 人们研究发现鹅不食草具有抗炎、抗菌、抗过敏、抗肿瘤、抗血管生成、抗肝炎、神经保护、平喘等药理活性, 对这些药理作用的药效学、作用机制、作用部位研究有所欠缺, 体内药物代谢与药物动力学方面未涉及。因此, 有必要进行该植物药理活性成分的体内药物代谢与药物动力学的相关研究, 从吸收、分布、代谢、排泄各个方面阐明鹅不食草的药理作用及药效成分, 为后续进一步研发抗过敏性鼻炎、抗肿瘤、抗炎、抗菌、抗血管生成、平喘解痉的新药奠定基础。

## 参考文献

- [1] 张舒娜, 张亚玉. 鹅不食草的临床应用及药理研究进展[J]. 吉林农业, 2015(19): 76-77. <http://dx.chinadoi.cn/10.14025/j.cnki.jlny.2015.19.039>
- [2] 蒲首丞. 中药鹅不食草和天胡荽的化学成分及其抗肿瘤活性研究[D]: [博士学位论文]. 天津: 天津大学, 2009. <http://dx.chinadoi.cn/10.7666/d.y1677516>
- [3] 林远灿, 高明. 鹅不食草的化学成分及药理研究进展[J]. 浙江中医药大学学报, 2011, 35(2): 303-304. <http://dx.chinadoi.cn/10.3969/j.issn.1005-5509.2011.02.082>
- [4] 冉茂莲, 何文生, 梁天娇, 李小丽. 鹅不食草的研究进展[J]. 中南药学, 2019, 17(11): 1874-1879.
- [5] 吴林芬, 刘巍, 黄飞燕, 文荣荣, 李干鹏. 鹅不食草挥发油的气相色谱-质谱联用分析[J]. 云南化工, 2012, 39(2): 22-25+28. <http://dx.chinadoi.cn/10.3969/j.issn.1004-275X.2012.02.007>
- [6] Chan, C.O., Xie, X.J., Wan, S.W., Zhou, G.L., Yuen, A.C.Y., Mok, D.K.W., et al. (2019) Qualitative and Quantitative Analysis of Sesquiterpene Lactones in *Centipeda minima* by UPLC-Orbitrap-MS & UPLC-QQQ-MS. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, **174**, 360-366. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2019.05.067>
- [7] Li, S.Y., Zhou, Y.L., He, D.H., Liu, W., Fan, X.-Z., Wang, Q., et al. (2020) *Centipeda minima* Extract Exerts Anti-neuroinflammatory Effects via the Inhibition of NF- $\kappa$ B Signaling Pathway. *Phytomedicine*, **67**, Article ID: 153164. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2019.153164>
- [8] Huang, W., Yu, X., Liang, N., Ge, W., Kwok, H.F., Lau, C.B.S., et al. (2016) Anti-Angiogenic Activity and Mechanism of Sesquiterpene Lactones from *Centipeda minima*. *Natural Product Communications*, **11**, 435-438. <https://doi.org/10.1177/1934578X1601100402>
- [9] Wu, P., Su, M.X., Wang, Y., Wang, G.-C., Ye, W.-C., Chung, H.-Y., et al. (2012) Supercritical Fluid Extraction Assisted Isolation of Sesquiterpene Lactones with Antiproliferative Effects from *Centipeda minima*. *Phytochemistry*, **76**,

- 133-140. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2012.01.003>
- [10] Wu, P., Li, X.G., Liang, N., Wang, G.-C., Ye, W.-C., Zhou, G.-X., *et al.* (2012) Two New Sesquiterpene Lactones from the Supercritical Fluid Extract of *Centipeda minima*. *Journal of Asian Natural Products Research*, **14**, 515-520. <https://doi.org/10.1080/10286020.2012.670222>
- [11] Soet Taylor, R.S. and Towers, G.H. (1998) Antibacterial Constituents of the Nepalese Medicinal Herb, *Centipeda minima*. *Phytochemistry*, **47**, 631-634. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(97\)00534-7](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(97)00534-7)
- [12] Soetardjo Jr., S., Jong, P.C., Ahmad, M.N., Lachimanan, Y.L. and Sreenivasan, S. (2007) Chemical Composition and Biological Activity of the *Centipeda minima* (Asteraceae). *Malaysian Journal of Nutrition*, **13**, 81-87.
- [13] Ding, L.F., Liu, Y., Liang, H.X., Liu, D.-P., Zhou, G.-B. and Cheng, Y.-X. (2009) Two New Terpene Glucosides and Antitumor Agents from *Centipeda minima*. *Journal of Asian Natural Products Research*, **11**, 732-736. <https://doi.org/10.1080/10286020903029231>
- [14] Wu, J.B., Chun, Y.T., Ebizuka, Y. and Sankawa, U. (1991) Biologically Active Constituents of *Centipeda minima*: Sesquiterpenes of Potential Anti-Allergy Activity. *Pharmaceutical Bulletin (Tokyo)*, **39**, 3272-3275.
- [15] Liang, H.X., Bao, F.K., Dong, X.P., Zhu, H.J., Lu, X.J., Shi, M., *et al.* (2007) Two New Antibacterial Sesquiterpenoids from *Centipeda minima*. *Chemistry & Biodiversity*, **4**, 2810-2816. <https://doi.org/10.1002/cbdv.200790230>
- [16] Wu, J.B., Chun, Y.T., Ebizuka, Y. and Sankawa, U. (1985) Biologically Active Constituents of *Centipeda minima*: Isolation of a New Plenolin Ester and the Antiallergy Activity of Sesquiterpene Lactones. *Pharmaceutical Bulletin (Tokyo)*, **33**, 4091-4094.
- [17] 刘玉艳. 鹅不食草乙酸乙酯部位抗肿瘤活性成分的研究[D]: [硕士学位论文]. 武汉: 湖北中医药大学, 2010. <http://dx.chinadoi.cn/10.7666/d.y1712110>
- [18] Su, M.X., Li, Y.L., Chung, H.Y. and Ye, W.C. (2009) 2 $\beta$ -(Isobutyryloxy)florilenalin, a Sesquiterpene Lactone Isolated from the Medicinal Plant *Centipeda minima*, Induces Apoptosis in Human Nasopharyngeal Carcinoma CNE Cells. *Molecules*, **14**, 2135-2146. <https://doi.org/10.3390/molecules14062135>
- [19] 刘宇. 鹅不食草抗肿瘤活性成分及其质量分析研究[D]: [硕士学位论文]. 武汉: 湖北中医学院, 2005.
- [20] Iwakami, S., Wu, J.B., Ebizuka, Y. and Sankawa, U. (1992) Platelet Activating Factor (PAF) Antagonists Contained in Medicinal Plants: Lignans and Sesquiterpenes. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*, **40**, 1196-1198.
- [21] 周娇娇, 毕志明, 黄炎, 刘丽娟. 鹅不食草的化学成分[J]. 药学与临床研究, 2013, 21(2): 133-134. <http://dx.chinadoi.cn/10.3969/j.issn.1673-7806.2013.02.008>
- [22] 朱艳平. 鹅不食草化学成分及抗肿瘤活性研究[D]: [硕士学位论文]. 武汉: 湖北中医药大学, 2012.
- [23] 薛鹏辉, 段静诗, 丁丽琴, 王莉宁, 周光飏, 邱峰. 鹅不食草中甾体及酚类化学成分研究[J]. 中国药物化学杂志, 2020, 30(6): 340-346.
- [24] 吴凌莉, 刘扬, 陈美红, 毕志明, 汪豪, 刘鄂湖. 鹅不食草的化学成分研究[J]. 中南药学, 2016, 14(4): 351-354. <http://dx.chinadoi.cn/10.7539/j.issn.1672-2981.2016.04.004>
- [25] Chabert, P., Fougereuse, A. and Brouillard, R. (2006) Anti-Mitotic Properties of Resveratrol Analog (Z)-3,5,4'-Trimethoxystilbene. *BioFactors*, **27**, 37-46. <https://doi.org/10.1002/biof.5520270104>
- [26] Gibbs, J.B., Pompliano, D.L., Mosser, S.D., Rand, E., Lingha, R.B., Singh, S.B., *et al.* (1993) Selective Inhibition of Farnesyl-Protein Transferase Blocks Ras Processing *In Vivo*. *Journal of Biological Chemistry*, **268**, 7617-7620. [https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(18\)52998-7](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(18)52998-7)
- [27] Kohl, N.E., Wilson, E.R., Mosser, S.D., Giuliani, E., deSolms, S.J., Conner, M.W., *et al.* (1994) Protein Farnesyltransferase Inhibitors Block the Growth of Ras-Dependent Tumors in Nude Mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **91**, 9141-9145. <https://doi.org/10.1073/pnas.91.19.9141>
- [28] Oh, H.M., Kwon, B.M., Baek, N.I., Kim, S.-H., Lee, J.H., Eun, J.S., *et al.* (2006) Inhibitory activity of 6-O-Angeloyl-prenolin from *Centipeda minima* on Farnesyl Protein Transferase. *Archives of Pharmacal Research*, **29**, 64-66. <https://doi.org/10.1007/BF02977470>
- [29] Saleem, M.Z., Nisar, M.A., Alshwmi, M., Ud Din, S.R., Gamallat, Y. and Ma, T.H., *et al.* (2020) Brevilin A Inhibits STAT3 Signaling and Induces ROS-Dependent Apoptosis, Mitochondrial Stress and Endoplasmic Reticulum Stress in MCF-7 Breast Cancer Cells. *Oncotargets and Therapy*, **13**, 435-450. <https://doi.org/10.2147/OTT.S228702>
- [30] Lee, M.M., Chan, B.D., Wong, W.Y., Qu, Z., Chan, M.-S., Leung, T.-W., *et al.* (2020) Anti-Cancer Activity of *Centipeda minima* extract in Triple Negative Breast Cancer via Inhibition of AKT, NF- $\kappa$ B, and STAT3 Signaling Pathways. *Frontiers in Oncology*, **10**, 491-505. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.00491>
- [31] Khan, M., Maryam, A., Saleem, M.Z., Shakir, H.A., Qazi, J.I., Li, Y., *et al.* (2020) Brevilin A Induces ROS-Dependent Apoptosis and Suppresses STAT3 Activation by Direct Binding in Human Lung Cancer Cells. *Journal of Cancer*, **11**, 3725-3735. <https://doi.org/10.7150/jca.40983>

- [32] 覃仁安. 鹅不食草挥发油抗炎作用及机理研究[D]: [博士学位论文]. 成都: 成都中医药大学, 2001.
- [33] Lin, X., Zhang, S.J., Huang, R.B., Wei, L., Tan, S.M., Liang, S., *et al.* (2014) Helenalin Attenuates Alcohol-Induced Hepatic Fibrosis by Enhancing Ethanol Metabolism, Inhibiting Oxidative Stress and Suppressing HSC activation. *Fitoterapia*, **95**, 203-213. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2014.03.020>
- [34] Taylor, R.S., Manandhar, N.P. and Towers, G.H. (1995) Screening of Selected Medicinal Plants of Nepal for Antimicrobial Activities. *Journal of Ethnopharmacology*, **46**, 153-159. [https://doi.org/10.1016/0378-8741\(95\)01242-6](https://doi.org/10.1016/0378-8741(95)01242-6)
- [35] Taylor, R.S., Edel, F., Manandhar, N.P. and Towers, G.H.N. (1996) Antimicrobial Activities of Southern Nepalese Medicinal Plants. *Journal of Ethnopharmacology*, **50**, 97-102. [https://doi.org/10.1016/0378-8741\(95\)01335-0](https://doi.org/10.1016/0378-8741(95)01335-0)
- [36] Hoyte, F.C.L. and Nelson, H.S. (2018) Recent Advances in Allergic Rhinitis. *F1000Research*, **7**, 1333-1342. <https://doi.org/10.12688/f1000research.15367.1>
- [37] Cvetkovski, B., Tan, R., Kritikos, V., Yan, K., Azzi, E., Srour, P., *et al.* (2018) A Patient-Centric Analysis to Identify Key Influences in Allergic Rhinitis Management. *NPJ Primary Care Respiratory Medicine*, **28**, Article No. 34. <https://doi.org/10.1038/s41533-018-0100-z>
- [38] Liang, Y.L., Zhang, X.F., Zou, J.B., Shi, Y.J., Wang, Y., Tai, J., *et al.* (2019) Pharmacology Mechanism of *Flos magnoliae* and *Centipeda minima* for Treating Allergic Rhinitis Based on Pharmacology Network. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, **45**, 1547-1555. <https://doi.org/10.1080/03639045.2019.1635150>
- [39] 王翼洁. 鹅不食草激活 ERK/Nrf2 信号介导抗氧化及神经保护作用的研究[D]: [博士学位论文]. 广州: 广州中医药大学, 2019.
- [40] 刘永强. 鹅不食草通过激活 ERK/Nrf2 信号通路发挥神经保护的作用机制[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2019, 33(6): 424-425.
- [41] Zhou, Y.L., Yan, Y.M., Li, S.Y., He, D.H., Xiong, S., Wei, S.F., *et al.* (2020) 6-O-Angeloylplenolin Exerts Neuroprotection against Lipopolysaccharide-Induced Neuroinflammation *in Vitro* and *in Vivo*. *Acta Pharmacologica Sinica*, **41**, 10-21. <https://doi.org/10.1038/s41401-019-0261-5>
- [42] Folkman, J. (1995) Angiogenesis in Cancer, Vascular, Rheumatoid and Other Disease. *Nature Medicine*, **1**, 27-31. <https://doi.org/10.1038/nm0195-27>
- [43] Papetti, M. and Herman, I.M. (2002) Mechanisms of Normal and Tumor-Derived Angiogenesis. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, **282**, C947-C970. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00389.2001>
- [44] 白法承. 基于 NF-κB 和 PI3K/Akt 信号通路探讨鹅不食草内酯对肝星状细胞的抑制作用机制[D]: [硕士学位论文]. 南宁: 广西医科大学, 2019.
- [45] 吴燕, 倪红, 王万贤, 侯金华. 中药植物鹅不食草杀螺效果[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2009, 21(4): 327-329. <http://dx.chinadoi.cn/10.3969/j.issn.1005-6661.2009.04.023>
- [46] Zhu, P.L., Zheng, Z.Y., Fu, X.Q., Li, J.K., Yin, C.L., Chou, J.Y., *et al.* (2019) Arnicolide D Exerts Anti-Melanoma Effects and Inhibits the NF-κB Pathway. *Phytomedicine*, **64**, Article ID: 153065. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2019.153065>
- [47] Kim, B.H., Lee, W.-Y., Trinh, T.A., Pyo, J.S., Lee, S., Kim, C.-E., *et al.* (2020) Hair Growth Effect of Emulsion Extracted Brevilin A, a JAK3 Inhibitor, from *Centipeda minima*. *Processes*, **8**, 767-780. <https://doi.org/10.3390/pr8070767>