

·综述·

DOI: 10.11656/j.issn.1673-9043.2024.02.11

两面针化学成分、药理作用及质量控制的研究进展*

王双琪,王媛,李晋,何俊,毛浩萍,常艳旭
(天津中医药大学,组分中药国家重点实验室,天津 301617)

摘要:两面针作为中国传统中药,常用于治疗跌打损伤,风湿痹痛,牙痛,胃痛等病症。两面针化学成分主要包括生物碱、香豆素、木脂素、黄酮等,具有抗炎镇痛、抗菌、抗肿瘤等药理活性。本文通过总结两面针化学成分、药理作用及质量控制的相关国内外文献,以期两面针的临床研究和质量评价提供参考。

关键词:两面针;氯化两面针碱;抗炎;抗肿瘤

中图分类号:R284;R285

文献标志码:A

文章编号:1673-9043(2024)02-0163-08

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



两面针(*Zanthoxyli Radix*)为芸香科植物两面针 *Zanthoxylum nitidum* (Roxb.) DC 的干燥根,广泛分布于广西、云南、湖南等地,全年均可采挖^[1]。两面针最早收录于《神农本草经》,距今已有上千年的药用历史,又被称作蔓椒、入地金牛、猪椒、地椒、入山虎等。两面针传统药用部位为根部,其性平,味苦、辛,麻舌,有小毒,归肝、胃经,具有活血行气、祛风活络、解毒消肿等功效^[2]。两面针作为中国传统民族药之一,疗效显著,被傣族、壮族、瑶族等少数民族广泛应用。近年来,以两面针为原料的三九胃泰颗粒及胶囊、金鸡胶囊、正骨水等产品均疗效显著^[3],得到广大患者的认可。本文将国内外有关两面针化学成分的研究进行了整理,对其药理活性及作用机制进行总结归纳,并对其定性鉴别和含量测定的质量控制方法进行了概述,以期两面针的资源开发和临床应用提供参考。

* **基金项目:**国家重点研发计划项目(2019YFC1711000);天津市科技计划项目(21ZYJJC00080)。

作者简介:王双琪(1998-),女,硕士研究生在读,主要从事中药质量标准研究。

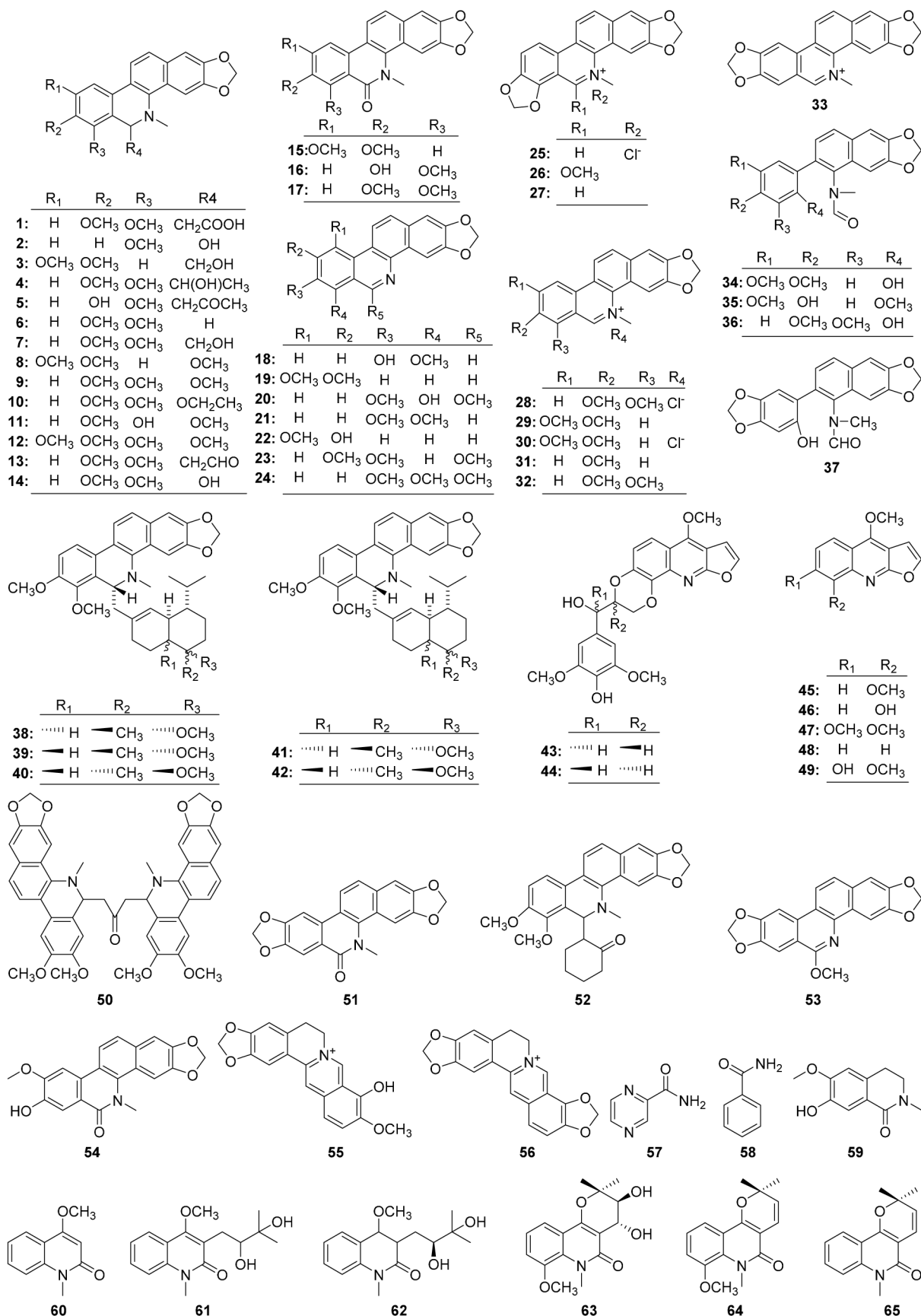
通讯作者:毛浩萍, E-mail: maohaoping@tjutcm.edu.cn; 常艳旭, E-mail: tcemcyx@126.com。

引用格式:王双琪,王媛,李晋,等. 两面针化学成分、药理作用及质量控制的研究进展[J]. 天津中医药大学学报, 2024, 43(2): 163-170.

1 化学成分

两面针的化学成分复杂,种类繁多,主要包含生物碱类、香豆素类、木脂素类、黄酮类、有机酸等化学成分;其中生物碱类成分因含量多、活性强被认为是两面针植物中主要的活性成分。

1.1 生物碱类成分 两面针生物碱类成分,见图1。主要分为苯并菲啶类、喹啉类和有机胺类生物碱,其中苯并菲啶类生物碱占多数。归纳总结近年来的文献,已从两面针根和茎中分离得到生物碱类化合物 83 个,分别为 6-carboxymethyldihydrochelerythrine (1)^[4]、8-dehydroxyl-buesyenino (2)^[5]、6 β -hydroxymethyldihydrocnicitidine (3)^[5]、8-(1'-hydroxyethyl)-7,8-dihydrochelerythrine (4)^[6]、nitidumtone B (5)^[7]、dihydrochelerythrine (6)^[11]、bocconoline (7)^[8]、6-hydroxymethyldihydrocnicitidine (8)^[8]、angoline (9)^[9]、ethoxychelerythrine (10)^[10]、7-去甲-6-甲氧基-5,6-二氢白屈菜红碱 (11)^[10]、6-甲氧基-5,6-二氢白屈菜红碱 (12)^[10]、dihydrochelerythriny-8-acetaldehyde (13)^[11]、8-hydroxydihydrochelerythrine (14)^[11]、oxynitidine (15)^[12]、8-demethoxychelerythrine (16)^[4]、oxychelerythrine (17)^[13]、decarine (18)^[12]、zanthoxyline dimethoxy derivative (19)^[4]、8-methoxyisodecarine (20)^[14]、norchelerythrine (21)^[13]、zanthoxyline (22)^[8]、rhoifoline B (23)^[8]、8-methoxynorchelerythrine (24)^[11]、sanguinarine chloride (25)^[15]、8-methoxysanguinarine



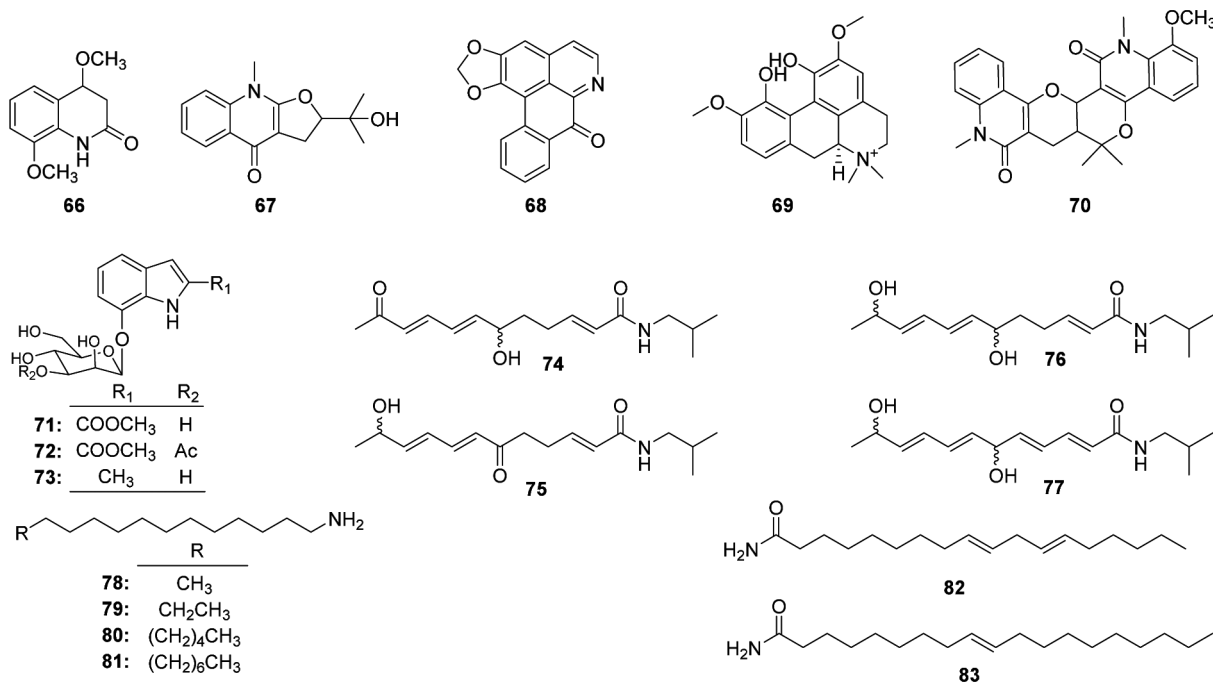


图1 两面针生物碱类化合物的结构(1-83)

(26)^[14]、sanguinarine (27)^[16]、chelerythrine chloride (28)^[15]、nitidine chloride (29)^[17]、nitidine (30)^[8]、9-demethotynitidine (31)^[5]、chelerythrine (32)^[8]、avicine (33)^[18]、isoarnottianamide (34)^[4]、turraeanthin A (35)^[12]、arnottianamide (36)^[19]、integriamide (37)^[19]、zanthomurolanine (38)^[20]、zanthocadinanines A (39)^[20]、zanthocadinanines B (40)^[20]、epi-zanthomurolanine (41)^[20]、epi-zanthocadinanine B (42)^[20]、(+)-zanthonitidine A (43)^[21]、(-)-zanthonitidine A (44)^[21]、γ-fagarine (45)^[8]、robustine (46)^[8]、skimmianine (47)^[12]、dictamnine (48)^[12]、haplopinine (49)^[12]、nitidumtone A (50)^[7]、oxyavicine (51)^[11]、8-(2'-cyclohexanone)-7,8-dihydrochelerythrine (52)^[6]、rhoifoline A (53)^[16]、oxyterihanine (54)^[22]、berberrubine (55)^[15]、coptisine (56)^[16]、pyrazine carboxamide (57)^[4]、benzamide (58)^[4]、thalifoline (59)^[4]、4-methoxy-1-methyl-2-quinolone (60)^[30]、edulinine (61)^[4]、(-)-(S)-edulinine (62)^[23]、zanthodioline (63)^[21]、zanthobungeanine (64)^[24]、N-methylflindersine (65)^[25]、edulitine (66)^[23]、isoplatydesmine (67)^[26]、liriodenine (68)^[8]、magnoflorine (69)^[27]、zanthonitidine B (70)^[26]、methyl 7-(β-D-mannopyranosyloxy)-1H-indole-2-carboxylate (71)^[28]、methyl 7-[(3-O-acetyl-β-D-mannopyranosyl)oxy]-1H-indole-2-carboxylate (72)^[28]、2-methyl-

1H-indol-7-yl β-D-mannopyranoside (73)^[28]、zanthoxylumamide A (74)^[29]、zanthoxylumamide B (75)^[29]、zanthoxylumamide C (76)^[29]、zanthoxylumamide D (77)^[29]、tridecane amine (78)^[30]、tetradecane amine (79)^[30]、heptadecanoic amine (80)^[30]、nonadecane amine (81)^[30]、9,12-octadecadienamide (82)^[4]、9-nonadecanamide (83)^[4]。

1.2 苯丙素类成分 木脂素和香豆素是两面针的主要苯丙素类成分,图2见开放科学(资源服务)标识码(OSID)。木脂素类化合物包括:(+)-sesamin (84)^[25]、xylobuxin (85)^[4]、(-)-syringaresinol (86)^[30]、magnolone (87)^[23]、episyringaresinol (88)^[26]、5,5'-dimethoxylariciresinol (89)^[26]、d-episesami (90)^[31]、horsfieldin (91)^[31]。香豆素类化合物包括:scopoletin (92)^[25]、umbelliferone (93)^[15]、toddanone (94)^[12]、todaculin (95)^[22]、marmesin (96)^[26]、5,6,7-trimethoxycoumarin (97)^[31]、5,7-dimethoxycoumarin (98)^[32]、5,7,8-trimethoxycoumarin (99)^[32]、isopimpinellin (100)^[32]、phellopterin (101)^[33]、5-geranyloxy-7-methoxycoumarin (102)^[33]、artanin (103)^[33]、5-methoxymarmesin (104)^[34]。

1.3 其他类 两面针中还含有少量甾体类、三萜类、黄酮类、有机酸类、多酚类等其他成分,图3见OSID。包括:β-sitosterol (105)^[18]、stigmast-9(11)-

en-3-ol (106)^[24]、daucosterol (107)^[19]、apigenin (108)^[15]、hesperidin (109)^[27]、 β -amyrin (110)^[24]、syringic acid (111)^[31]、(E)-3-(2,3,4-trimethoxyphenyl) acrylic acid (112)^[31]、syringaldehyde (113)^[25]、myristic acid methyl ester (114)^[4]、p-hydroxy benzoic acid methyl ester (115)^[4]、p-hydroxycinnamic methyl ester (116)^[4]、Methyl ferulate (117)^[4]、Methyl syringate (118)^[4]。

2 药理作用

两面针作为中国民间传统用药,常用于治疗头痛、关节痛、腰痛等痛症,还可用于治疗跌打损伤、毒蛇咬伤、烧烫伤等症^[2]。现代药理研究表明两面针在抗炎镇痛、抗菌及抗肿瘤等方面具有显著的药理活性。

2.1 抗炎镇痛作用 两面针具有显著的抗炎活性。生物碱作为两面针中主要活性成分,在抗炎方面起着非常重要的作用。研究发现白屈菜红碱(32)、氯化两面针碱(29)对脂多糖(LPS)诱导的 RAW264.7 细胞炎症模型具有显著活性,其作用机制与抑制前列腺素 2(PGD2)的产生有关^[35];氯化两面针碱可抑制小鼠溃疡性结肠炎(UC)模型组织中 NF- κ B 和 COX-2 的表达,其抗炎机制与下调 miR-31 的表达相关^[36]。氯化两面针碱还能有效提高 LPS 诱导的骨髓细胞中 IL-10 的表达,其抗炎机制与增强 AKT 通路的表达相关^[37]。体外实验研究发现,氯化两面针碱可显著抑制 IL-1 β 刺激的大鼠关节软骨细胞(RACs)中和 LPS 刺激的 RAW 264.7 细胞中炎症介质(COX2, iNOS)的产生,同时抑制细胞外基质降解酶的表达,并抑制 MAPK/NF- κ B 细胞信号通路的激活^[38]。

两面针镇痛作用一直被国内外研究者所认可,其根部多用来治疗关节疼痛、腰痛等。动物实验研究发现,两面针提取物对弗氏完全佐剂诱导的小鼠慢性炎症性疼痛模型具有显著的镇痛作用,其作用机制与抑制 NF- κ B 和 ERK 信号通路相关^[39]。木脂素类成分被认为具有良好的镇痛作用,木脂素类成分结晶-8 是镇痛活性研究的热门化合物之一。研究发现,结晶-8 可明显减少小鼠扭体反应的次数,显著抑制福尔马林致痛的疼痛反应,其镇痛作用可能与脑内单胺类介质有关^[40]。有研究通过建立 0.5% 甲醛致痛大鼠模型发现结晶-8 的镇痛作用机制还与抑制中枢 c-fos 基因的表达相关^[41]。采用热板法和甩尾实验发现生物碱类成分 rhoifoline A(53)具有

显著镇痛作用,其作用机制与激活 NO-cGMP 信号通路和抑制 L 型 Ca²⁺通道相关^[42]。

2.2 抗菌作用 两面针对多种病菌表现出较强的抑制作用,具有显著的抗菌活性。研究发现,生物碱类成分($\pm$)-Zanthonitidine A(43/44)可显著抑制粪肠球菌及金黄色葡萄球菌的活性,最低抑菌浓度(MIC)分别为 21.97、21.97、12.54、25.09 μ g/mL^[21]。6-acetonyl-dihydrofagaridine 与 6-acetonyl-dihydrochelerythrine 可显著抑制耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的活性,MIC 值在 32~64 μ g/mL 之间,两个化合物与 ampicillin 联合用药后具有显著的细菌生物膜破坏能力,对浮游细菌具有较强的清除作用,能有效抑制伤口感染模型中的皮肤感染^[44]。木兰花碱(69)、血根碱(27)、氯化两面针碱(29)、白屈菜红碱(32)及 L-芝麻素(87)可通过与尿素酶活性位点的巯基相互作用,从而显著抑制幽门螺杆菌尿素酶和洋刀豆脲酶的活性^[43]。此外,两面针中香豆素类成分也具有抗菌活性,如 artanin(104)、isopimpinellin(101)、phellopterin(102)等成分均对 MRSA 有抑制作用,MIC 值在 8~64 μ g/mL 之间^[33]。

2.3 抗肿瘤作用 两面针对肝癌、肾癌、肺癌、胃癌、鼻咽癌、乳腺癌等多种肿瘤细胞具有一定的抑制作用,其作用途径多与抑制肿瘤细胞增殖、促进细胞凋亡等途径相关。氯化两面针碱作为两面针的主要活性成分,在抗肿瘤方面起着重要的作用。

研究发现,氯化两面针碱可使肝癌移植瘤裸鼠的瘤组织中 miRNA 和 mRNA 表达发生显著变化,其发挥抗肿瘤作用的机制与 miRNA 和 mRNA 调控网络密切相关^[45]。体外研究发现,氯化两面针碱呈浓度依赖性显著抑制肝癌 SMMC-7721 细胞的增殖,体内研究发现,氯化两面针碱可显著抑制裸鼠体内肝癌移植肿瘤的生长,其作用机制是通过阻滞细胞周期和促进细胞凋亡发挥作用^[46]。此外,氯化两面针碱可显著抑制肝癌 Bel-7402 细胞的增殖,并诱导细胞凋亡,其作用机制与激活 JNK/c-Jun 信号通路相关^[47];氯化两面针碱作用于肝癌 Bel-7402 细胞 24h 后,细胞中出现了大量自噬小体和自噬溶酶体以及空泡,且自噬相关蛋白含量增加,表明氯化两面针碱可激活自噬通路,引起肝癌细胞自噬性死亡^[48]。

氯化两面针碱对肾癌 786-O 和 A498 细胞的迁移和侵袭有显著抑制作用,其作用机制与下调 MMP-2、MMP-9 的表达和显著抑制 AKT 的磷酸化相关^[49]。同时,氯化两面针碱对肾癌 786-O 和 A498

细胞具有生长抑制和促进凋亡的作用;体内实验发现,氯化两面针碱可抑制裸鼠肝癌移植肿瘤的生长,其作用机制与显著降低 ERK 和 Akt 的磷酸化,上调 P53、Bax 的表达以及下调 Bcl-2 和 PARP 等凋亡相关蛋白的表达相关^[50]。

氯化两面针碱可显著抑制肺癌细胞 A549 和 NCI-H661 的生长、增殖,并促进其凋亡,同时还能显著抑制其运动和微管形成,其作用机制与激活 AKT/ERK1/2 通路相关^[51]。氯化两面针碱可呈剂量依赖性抑制肺癌细胞 H1688、H446、H196、H209 的活力,并诱导肺癌细胞凋亡,其作用机制与抑制 PI3K/Akt 通路表达相关^[52]。此外,有实验探究了氯化两面针碱对 11 种肺癌细胞 (NCI-H1688, NCI-H196, NCI-H209, NCI-H446, NCI-H226, SK-MES-1, A549, NCI-H1299, NCI-HCC827, NCI-H1975 和 PC9) 的作用,发现其呈剂量依赖性抑制肺癌细胞的生长,并通过促进肿瘤细胞凋亡与焦亡来诱导肺癌细胞死亡。在动物水平上,氯化两面针碱可抑制移植肿瘤的生长,其作用机制是与抑制 PI3K/Akt 通路诱导肺癌细胞焦亡相关^[53]。

2.4 其他作用 两面针还具有抑制血管生成、保护肾脏等作用。两面针总碱对大鼠急性脑缺血具有明显的抑制作用^[54]。氯化两面针碱可呈剂量依赖性抑制 VEGF 诱导的内皮细胞增殖、迁移和管状结构形成,并显著降低 VEGF 诱导的新生血管形成,其机制与抑制 JAK2/STAT3 信号通路相关^[55]。此外,氯化两面针碱对糖尿病及肾病大鼠的肾脏具有一定的保护作用,可使血清中的胰岛素含量增加,胰高血糖素减少^[56]。氯化两面针碱还能抑制破骨细胞的分化和骨吸收,起到防止骨质流失的作用^[57]。研究发现,两面针水提物以及氯化两面针碱均可通过下调与自噬相关的 4B 半胱氨酸肽酶(ATGC4B)介导的小鼠自噬来诱导小鼠心肌肥厚^[58]。两面针提取物被报道对胃黏膜具有良好的保护作用^[59]。

3 质量控制

近年来,以两面针为原料的三九胃泰、金鸡胶囊、正骨水等中成药和两面针牙膏、香皂等日化产品的不断推出,两面针药材的市场需求逐年增加。目前,野生两面针药材资源已远不能满足市场需求,因而,两面针次品,劣品,伪品(如两面针茎,飞龙掌血等)掺杂在两面针药材中的现象时有发生。市售两面针药材的品质参差不齐,将影响两面针的临床疗效。因此,建立合理的面面针质量评价体系

具有重要意义。以下对两面针定性分析和含量测定的质量控制方法进行总结,以期对两面针质量控制提供参考。

3.1 定性分析 性状鉴别可以快速、直观地对药材质量进行初步评价。根据两面针药材的性状特征可以快速对其真、伪、优、劣进行初步鉴别。正品两面针药材为厚片或圆柱形短段,表面淡棕黄色或淡黄色,切面较光滑,具有同心性环纹和密集的小孔等性状特征^[1]。张振山等对市售的 18 批两面针药材商品进行性状鉴别,发现部分批次的药材存在髓部空洞,以及混有绿色茎皮和茎刺等现象,说明两面针商品药材中混入了伪品^[3]。薄层色谱法(TLC)具有操作方便、设备简单、重现性好等优点,广泛应用于化合物鉴别、杂质检测等。2020 版《中国药典》对两面针薄层鉴别方法以氯化两面针碱和乙氧基白屈菜红碱作为对照品,操作简单,结果可靠。王鑫等按照药典方法对市场的两面针药材进行薄层鉴定,结果显示正品药材与对照品在相同的位置上显示相同颜色的荧光斑点,而伪、劣品药材与之差异较大,通过薄层色谱法易于判别其真伪^[60]。两面针近缘植物的药材常与两面针药材难以分辨,采用薄层色谱法可快速、高效、可靠地对其进行鉴别。近年来,高效液相色谱法(HPLC)、超高效液相色谱法(UHPLC)等方法因具有快速、灵敏度高、分离效率高、效果好等优点,逐渐被广泛应用于两面针药材的定性鉴别。马庆等采用 UHPLC 建立了两面针根和茎的特征指纹图谱,从根和茎图谱中鉴定出 18 个共有峰,并指认出木兰花碱、氯化两面针碱、香叶木苷等 9 个成分,并进一步对根、茎的特征成分进行了分析,为进一步完善两面针质量评价以及扩大药用部位提供参考^[61]。此外,文庆等建立的非线性化学指纹图谱,可快速、准确地鉴别两面针根、茎以及伪品,为两面针质量控制提供新方法^[62]。

3.2 含量测定 两面针药材化学成分复杂,仅测定单一成分的含量不能全面地评价两面针药材的整体质量。除药典规定的指标成分(氯化两面针碱)与含量测定方法外,许多研究对两面针中其他活性成分的含量及测定方法进行了探究。马庆等采用 HPLC 法测定两面针中氯化两面针碱和白屈菜红碱成分含量,发现 21 批药材中氯化两面针碱和白屈菜红碱总含量为 0.068%~0.395%,表明两者总含量不少于 0.150%时,可有效地评价两面针根及茎的质量^[63]。乔丽娅等采用 HPLC 法同时测定两面针中氯

化两面针碱、木兰花碱、白屈菜红碱、盐酸血根碱、橙皮苷的含量,运用一测多评法,并以氯化两面针碱为内标,计算其他成分的相对校正因子来测定含量,所得结果与外标法接近,表明该方法可用于两面针的质量控制^[64]。

4 结语与展望

两面针作为中国传统用药,包含多种化学成分,具有广泛的药理活性,在抗炎镇痛、抗肿瘤、抗菌等方面发挥着重要的作用,是非常重要的中药资源。近年来,两面针的抗肿瘤活性成为了国内外的研究热点,研究表明氯化两面针碱对肝癌、肾癌、肺癌等多种肿瘤细胞的增殖有显著的抑制作用,具有较强的抗肿瘤活性。因此,两面针可被认为是一种非常有前景的抗肿瘤药物,其抗肿瘤方面的潜在能力有望进一步挖掘。

然而,目前对两面针的研究仍存在一些局限性。首先,两面针化学成分种类繁多,目前对两面针的药理研究多集中在两面针提取物和单体氯化两面针碱上,对其他单体成分的药理活性研究较少,两面针中其他活性成分以及其作用机制有待深入探索。其次,氯化两面针碱的药理研究主要聚焦在抗炎镇痛和抗肿瘤方面,其他药理作用有待挖掘。此外,关于两面针的毒理相关研究文献相对匮乏,有待进一步补充。最后,随着中药质量评价方法和技术平台的不断完善,两面针的质量得到有效控制,但仍具有进步空间。以单一成分的含量测定来评价两面针药材整体质量存在局限性;关于两面针中农药残留、重金属含量的相关研究也甚少。近年来,随着中药质量标志物(Quality-marker)、中药组合Q-marker概念的提出^[65],逐步实现中药质量的准确评价,但其在两面针药材质量评价方面尚未见应用。以传统中医药理论为基础,借助网络药理学、代谢组学和化学计量学等现代科学手段,筛选中药两面针功效相关的组合Q-marker对两面针的质量评价具有重要意义。

参考文献:

[1] 国家药典委员会.中华人民共和国药典[M].北京:中国医药科技出版社,2020:176(177).
[2] 陆游,吴桂凡,罗轶,等.位点特异性PCR鉴别两面针掺伪飞龙掌血的方法研究[J].中国医院药学杂志:1-8.
[3] 张振山,严萍,谭志滨,等.两面针商品药材的质量评价[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(6):57-61.
[4] 纪梦颖.两面针化学成分的分离与鉴定[D].广州:广州中医药大学,2018.

[5] 邓颖,沈晓华,邓璐璐,等.滇产两面针中抗肿瘤活性生物碱成分研究[J].天然产物研究与开发,2020,32(8):1370-1378.
[6] GENG D,LI D X,SHI Y,et al. A new benzophenanthridine alkaloid from *Zanthoxylum nitidum* [J]. Chinese Journal of Natural Medicines,2009,7(4):274-277.
[7] 王晓玲,马燕燕,丁克毅,等.两面针中的两个新生物碱[J].中草药,2010,41(3):340-342.
[8] DENG Y,DING T T,DENG L L,et al. Active constituents of *Zanthoxylum nitidum* from Yunnan Province against leukaemia cells in vitro[J]. BMC Chemistry,2021,15(1):44.
[9] LIU J W,ZHANG Q,YE Y S,et al. Angoline: A selective IL-6/STAT3 signaling pathway inhibitor isolated from *Zanthoxylum nitidum* [J]. Phytomedicine: International Journal of Phytotherapy and Phytopharmacology,2014,21(8/9):1088-1091.
[10] 陈元柱,杨丽丽,徐本杰,等.两面针植物中的新生物碱7-去甲6-甲氧基-5,6-二氢白屈菜红碱的晶体结构[J].化学学报,1989,47(11):1048-1051.
[11] 徐磊,牛筛龙,吴之琳,等.两面针中苯并菲啶类生物碱的研究[J].中草药,2009,40(4):538-540.
[12] ZENG Q,WANG Z J,CHEN S,et al. Phytochemical and anti-MRSA constituents of *Zanthoxylum nitidum* [J]. Biomedicine & Pharmacotherapie,2022,148:112758.
[13] CHAKTHONG S,AMPAPROM R,INPARN S,et al. New alkylamide from the stems of *Zanthoxylum nitidum* [J]. Natural Product Research,2019,33(2):153-161.
[14] CUI X G,ZHAO Q J,CHEN Q L,et al. Two new benzophenanthridine alkaloids from *Zanthoxylum nitidum* [J]. Helvetica Chimica Acta,2008,91(1):155-158.
[15] 陈仕鹏.两面针根水提物化学成分及氯化两面针碱抗肝癌的分子机制研究[D].南宁:广西医科大学,2019.
[16] KONG D Y,GRAY A I,HARTLEY T G,et al. Alkaloids from an Australian accession of *Zanthoxylum nitidum* (Rutaceae) [J]. Biochemical Systematics and Ecology,1996,24(1):87-88.
[17] LIU H G,FENG J,FENG K,et al. Optimization of the extraction conditions and quantification by RP-LC analysis of three alkaloids in *Zanthoxylum nitidum* roots[J]. Pharmaceutical Biology,2014,52(2):255-261.
[18] 叶玉珊,刘嘉炜,刘晓强,等.两面针根抗菌活性成分研究[J].中草药,2013,44(12):1546-1551.
[19] LIAO N,LI M S,QIN F,et al. A new phenolic acid from *Zanthoxylum nitidum* var. tomentosum (Rutaceae) and its chemotaxonomic significance [J]. Biochemical Systematics and Ecology,2021,99:104351.
[20] YANG C H,CHENG M J,CHIANG M Y,et al. Dihydroben-

- zo [c]phenanthridine alkaloids from stem bark of *Zanthoxylum nitidum*[J]. Journal of Natural Products, 2008, 71(4): 669–673.
- [21] ZHAO L N, GUO X X, LIU S, et al. (±)-zanthonitidine A, a pair of enantiomeric furoquinoline alkaloids from *Zanthoxylum nitidum* with antibacterial activity [J]. Natural Products and Bioprospecting, 2018, 8(5): 361–367.
- [22] 艾双艳.全蝎和两面针化学成分研究[D].天津:天津理工大学, 2017.
- [23] YANG Z D, ZHANG D B, REN J, et al. Skimmianine, a furoquinoline alkaloid from *Zanthoxylum nitidum* as a potential acetylcholinesterase inhibitor[J]. Medicinal Chemistry Research, 2012, 21(6): 722–725.
- [24] 樊洁, 李海霞, 王炳义, 等.两面针中化学成分的分离鉴定及活性测定[J].沈阳药科大学学报, 2013, 30(2): 100–105, 131.
- [25] CHEN J J, LIN Y H, DAY S H, et al. New benzenoids and anti-inflammatory constituents from *Zanthoxylum nitidum*[J]. Food Chemistry, 2011, 125(2): 282–287.
- [26] 赵丽娜, 王佳, 汪哲, 等.中药两面针的化学成分及细胞毒活性成分研究[J].中国中药杂志, 2018, 43(23): 4659–4664.
- [27] 魏伟锋, 韩正洲, 许雷, 等.基于 UPLC 技术定量分析两面针中 5 种化学成分[J].中药材, 2019, 42(6): 1343–1346.
- [28] HU J, SHI X D, MAO X, et al. Cytotoxic mannopyranosides of indole alkaloids from *Zanthoxylum nitidum*[J]. Chemistry & Biodiversity, 2014, 11(6): 970–974.
- [29] ZHU L J, REN M, YANG T C, et al. Four new alkylamides from the roots of *Zanthoxylum nitidum*[J]. Journal of Asian Natural Products Research, 2015, 17(7): 711–716.
- [30] 沈晓华, 穆淑珍, 王青遥, 等.滇产两面针化学成分的分 离与鉴定[J].沈阳药科大学学报, 2016, 33(4): 275–279, 292.
- [31] 胡疆, 徐希科, 柳润辉, 等.两面针中苯丙素类成分研究 [J].药学服务与研究, 2006, 6(1): 51–53.
- [32] SU J H, WANG M Q, ZHU L P, et al. Coumarins and lignans from the roots of *Zanthoxylum nitidum*[J]. Biochemical Systematics and Ecology, 2022, 101: 104399.
- [33] ZUO G Y, WANG C J, HAN J, et al. Synergism of coumarins from the Chinese drug *Zanthoxylum nitidum* with antibacterial agents against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*(MRSA)[J]. Phytomedicine: International Journal of Phytotherapy and Phytopharmacology, 2016, 23(14): 1814–1820.
- [34] 沈建伟, 张晓峰, 彭树林, 等.两面针中的化学成分[J].天然产物研究与开发, 2005, 17(1): 33–34.
- [35] 文屏, 李加福, 高咏莉, 等.两面针中白屈菜红碱等成分的抗炎活性研究[J].今日药学, 2018, 28(4): 217–220, 232.
- [36] 吴亚俐, 刘鑫, 刘凯丽, 等.氯化两面针碱对小鼠溃疡性结肠炎的干预作用及其机制[J].中国应用生理学杂志, 2019, 35(6): 525–530, 588.
- [37] YANG N, YUE R C, MA J Z, et al. Nitidine chloride exerts anti-inflammatory action by targeting Topoisomerase I and enhancing IL-10 production[J]. Pharmacological Research, 2019, 148: 104368.
- [38] LIN C J, GE L J, TANG L P, et al. Nitidine chloride alleviates inflammation and cellular senescence in murine osteoarthritis through scavenging ROS[J]. Frontiers in Pharmacology, 2022, 13: 919940.
- [39] QIN F F, ZHANG H, LIU A L, et al. Analgesic effect of *Zanthoxylum nitidum* extract in inflammatory pain models through targeting of ERK and NF-κB signaling [J]. Frontiers in Pharmacology, 2019, 10: 359.
- [40] 王希斌, 杨斌, 刘华钢.两面针中木脂素化合物结晶-8 对疼痛大鼠中枢 PGE2、NO、MDA 水平的影响[J].湖南中医药大学学报, 2018, 38(7): 743–745.
- [41] 王希斌, 黄慧学, 刘华钢.两面针中木脂素化合物结晶-8 镇痛作用与受体关系[J].医药导报, 2017, 36(11): 1240–1243.
- [42] HU J, SHI X D, MAO X, et al. Antinociceptive activity of Rhoifoline A from the ethanol extract of *Zanthoxylum nitidum* in mice[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2013, 150(3): 828–834.
- [43] LU Q, LI C L, WU G S. Insight into the inhibitory effects of *Zanthoxylum nitidum* against *Helicobacter pylori* urease and jack bean urease: Kinetics and mechanism [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2020, 249: 112419.
- [44] ZENG Q, WANG Z J, CHEN S, et al. Phytochemical and anti-MRSA constituents of *Zanthoxylum nitidum*[J]. Biomedicine & Pharmacotherapie, 2022, 148: 112758.
- [45] 杨霞, 赖泽锋, 刘丽敏, 等.基于 miRNA 及 mRNA 调控网络探讨氯化两面针碱干预肝细胞癌的作用机制[J].中华中医药杂志, 2021, 36(10): 5882–5886.
- [46] OU X H, LU Y, LIAO L F, et al. Nitidine chloride induces apoptosis in human hepatocellular carcinoma cells through a pathway involving p53, p21, Bax and Bcl-2[J]. Oncology Reports, 2015, 33(3): 1264–1274.
- [47] CHEN S P, LIAO Y N, LV J Y, et al. Quantitative proteomics based on iTRAQ reveal that nitidine chloride induces apoptosis by activating JNK/c-Jun signaling in hepatocellular carcinoma cells[J]. Planta Medica, 2022, 88(13): 1233–1244.
- [48] 廖艺楠, 冯洁.氯化两面针碱对肝癌细胞 Bel-7402 自噬的影响[J].广西医科大学学报, 2021, 38(5): 989–993.
- [49] FANG Z Q, TANG Y Q, JIAO W, et al. Nitidine chloride in-

- hibits renal cancer cell metastasis via suppressing AKT signaling pathway[J]. Food and Chemical Toxicology: an International Journal Published for the British Industrial Biological Research Association, 2013, 60: 246–251.
- [50] FANG Z Q, TANG Y Q, JIAO W, et al. Nitidine chloride induces apoptosis and inhibits tumor cell proliferation via suppressing ERK signaling pathway in renal cancer[J]. Food and Chemical Toxicology: an International Journal Published for the British Industrial Biological Research Association, 2014, 66: 210–216.
- [51] 张建新, 刘雨露, 朱子贵, 等. 氯化两面针碱调节 AKT/ERK1/2 磷酸化影响肺癌细胞生长、运动、微管形成以及免疫应答[J]. 中国免疫学杂志, 2022, 38(10): 1177–1182.
- [52] 于菲, 罗卓, 黎骊, 等. 氯化两面针碱通过 PI3K/Akt/Bcl-2/caspase-3/PARP 通路诱导小细胞肺癌细胞 H1688 和 H446 凋亡[J]. 中国药理学通报, 2022, 38(7): 1023–1031.
- [53] YU F, TAN W D, CHEN Z Q, et al. Nitidine chloride induces caspase 3/GSDME-dependent pyroptosis by inhibiting PI3K/Akt pathway in lung cancer[J]. Chinese Medicine, 2022, 17(1): 115.
- [54] 傅宣皓, 秦悦, 黄焱焱, 等. 氯化两面针碱抑制肿瘤血管生成相关靶标蛋白的初步筛选[J]. 广西医科大学学报, 2017, 34(5): 650–653.
- [55] CHEN J, WANG J Q, LIN L, et al. Inhibition of STAT3 signaling pathway by nitidine chloride suppressed the angiogenesis and growth of human gastric cancer[J]. Molecular Cancer Therapeutics, 2012, 11(2): 277–287.
- [56] 刘树根, 李泽玲, 罗新辉, 等. 氯化两面针碱减轻糖尿病肾病模型大鼠的肾脏损伤[J]. 基础医学与临床, 2018, 38(10): 1422–1427.
- [57] LIU Q, WANG T, ZHOU L, et al. Nitidine chloride prevents OVX-induced bone loss via suppressing NFATc1-mediated osteoclast differentiation[J]. Scientific Reports, 2016, 6: 36662.
- [58] HONG Y, XU W Q, FENG J, et al. Nitidine chloride induces cardiac hypertrophy in mice by targeting autophagy-related 4B cysteine peptidase[J]. Acta Pharmacologica Sinica, 2023, 44(3): 561–572.
- [59] 秦泽慧, 陈炜璇, 李茹柳, 等. 两面针根和茎抗胃炎、保护胃黏膜和改善胃肠运动功能的作用比较研究[J]. 中药材, 2016, 39(1): 164–169.
- [60] 王鑫, 郭国松, 牛明, 等. 两面针药材质量一致性评价[J]. 中成药, 2021, 43(1): 268–272.
- [61] 马庆, 郭国松, 郑丽婷, 等. 两面针根与茎的 UPLC 特征图谱研究及药效成分分析[J]. 中药材, 2020, 43(12): 2959–2965.
- [62] 文庆, 曾令贵, 邓飞跃, 等. 基于非线性化学指纹图谱技术快速鉴别两面针根、茎及伪品飞龙掌血[J]. 中南药学, 2019, 17(8): 1215–1219.
- [63] 马庆, 魏伟锋, 袁焕合, 等. 高效液相色谱法测定两面针药材中 2 种成分含量[J]. 中国药业, 2022, 31(10): 81–85.
- [64] 乔丽娅, 胡凤云, 沈卓, 等. 一测多评法同时测定两面针中 5 种成分[J]. 中成药, 2021, 43(7): 1794–1798.
- [65] 刘昌孝. 中药质量标志物(Q-Marker)研究发展的 5 年回顾[J]. 中草药, 2021, 52(9): 2511–2518.
- (收稿日期: 2023–09–12)

Research advancement on chemical components, pharmacological effects and quality control of Zanthoxyli Radix

WANG Shuangqi, WANG Yuan, LI Jin, HE Jun, MAO Haoping, CHANG Yanxu

(State Key Laboratory of Component-based Chinese Medicine, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China)

Abstract: As a traditional medicine in China, Zanthoxyli Radix is often used for treating traumatic injury, rheumatism pain, toothache, stomachache and other diseases. The chemical components of Zanthoxyli Radix mainly include alkaloids, coumarins, lignans, flavonoids, etc. Zanthoxyli Radix has many pharmacological activities such as anti-inflammatory, anti-bacterial and anti-tumor effect. In this paper, the chemical components, pharmacological effects and quality control of the Zanthoxyli Radix were summarized to provide references for the clinical study and quality evaluation of the Zanthoxyli Radix.

Keywords: Zanthoxyli Radix; nitidine chloride; anti-inflammatory; anti-tumor