·综述·

细柱五加的化学成分及药理活性研究概述△

杨建波[1a]，蔡伟[2a]，李明华[1]，李宁新[1]，马双成[1*]，程显隆[1]，魏锋[1*]

1. 中国食品药品检定研究院 中药民族药检定所，北京　100050；

2. 湖南医药学院 药学院，湖南　怀化　418000

［摘要］　细柱五加 *Acanthopanax gracilistylus* W. W. Smith 为五加科五加属植物，在我国分布广泛，其干燥根皮为中国传统中药五加皮，习称“南五加皮”，主要含有挥发油、萜类和有机酸等成分，具有抗炎、抗疲劳、抗衰老和降血糖等生物活性。本研究分析了 1984—2019 年国内外细柱五加的研究概况，并从化学成分和药理活性 2 个方面对其进行了详细地阐释，为将来更好地开发利用细柱五加提供参考。

［关键词］　细柱五加；化学成分；药理活性

［中图分类号］　R282. 71；R284；R285　　［文献标识码］　A　　［文章编号］　1673-4890(2020)04-0652-11

doi:10. 13313/j. issn. 1673-4890. 20190725003

Progress in Chemical and Pharmacological Research of *Acanthopanax gracilistylus*

YANG Jian-bo[1a], CAI Wei[2a], LI Ming-hua[1], LI Ning-xin[1], MA Shuang-cheng[1*], CHENG Xian-long[1], WEI Feng[1*]

1. *Institute for Control of Chinese Traditional Medicine and Ethnic Medicine*, *National Institutes for Food and Drug Control*, *Beijing* 100050, *China*;

2. *School of Pharmaceutical Sciences*, *Hunan University of Medicine*, *Huaihua* 418000, *China*

［**Abstract**］　*Acanthopanax gracilistylus* is widely distributed in China and belongs to genus Acanthopanax (Araliaceae). Its dried root bark, known as wujiapi, is listed officially in the Chinese Pharmacopoeia as Acanthopanacis Cortex. It has been used as a traditional Chinese medicine, mainly contains volatile oil, terpenoids, phenolic acid, etc. As a traditional Chinese medicine, *A. gracilistylus* shows active effects, such as anti-inflammatory, antifatigue, anti-ageing and anti-diabetic effects. This paper mainly collects and analyses the research progress of *A. gracilistylus* in recent 35 years at home and abroad. The chemical constituents and pharmacological effects of *A. gracilistylus* are summarized in this review. The results will provide references for exploiting and utilizing *A. gracilistylus* in the future.

［**Keywords**］　*Acanthopanax gracilistylus*; chemical constituents; pharmacological activity

细柱五加 *Acanthopanax gracilistylus* W. W. Smith 为五加科五加属植物，在我国分布较为广泛，西自四川西部(天全、屏山)、云南的西北部(维西)，东至东部沿海，北至山西西南部(永济)、陕西北部(延安)，南至云南南部(蒙自)和东南沿海，野生资源蕴藏量较为有限[1]。

细柱五加的干燥根皮为中国传统中药五加皮，习称“南五加皮”，味辛、苦，温，归肝、肾经，具有除风除湿、补益肝肾、利水消肿等功效，临床上常用于风湿痹病、筋骨萎软、小儿行迟、体虚泛力、水肿和脚气等疾病[2]。目前，细柱五加仅以根皮入药，而其他部位，比如果实、叶子、茎皮等均为非药用部分，造成资源的极大浪费。为了进一步对细柱五加品种的综合开发利用提供参考，本研究

△［基金项目］　国家自然科学基金资助项目(81773874，81703665)；国家重大新药创制专项(2018ZX09735006)

*［通信作者］　马双成，研究员，研究方向：中药民族药质量标准及安全性评价研究；Tel：(010)67095993，E-mail：masc@nifdc. org. cn

魏锋，研究员，研究方向：中药质量控制研究；Tel：(010) 67095432，E-mail：weifeng@ nifdc. org. cn

[a]并列第一作者

从化学成分与药理活性两方面进行详细阐释。

1　化学成分

1.1　挥发油

文献报道[3-5]，采用水蒸气蒸馏等方法，分别对细柱五加的叶、茎和根皮进行挥发油提取，然后运用气相色谱-质谱联用(GC-MS)技术对其进行成分分析，共鉴定出 60 余个化学成分，具体见表 1。

1.2　萜类成分

近年来，除对细柱五加的药用部位——五加皮进行系统的化学成分研究外，还对其非药用部位进行研究。文献报道[6-16]，从细柱五加的叶、茎和根皮中，分离或在线鉴定出 66 个萜类成分，分别为 2 个倍半萜类、41 个二萜类及 23 个三萜及其苷类。细柱五加中倍半萜和二萜类化合物见图 1，三萜及其苷类化合物见图 2，具体详见表 2。

表 1　细柱五加挥发油的化学成分

编号	化合物名称	细柱五加			参考文献
		叶	茎皮	根皮	
1	1，5，8-薄荷三烯	+	+		[3]
2	1，4-二特丁基苯	+			[3]
3	二叔丁基对甲苯酚	+			[3]
4	氧化丁香烯	+			[3]
5	六氢-1-茚满酮	+			[3]
6	1-乙基-3，5-二甲基吡唑	+			[3]
7	邻苯二甲酸丁基异丁基酯	+	+	+	[3]
8	8-羟基-1，5-薄荷烯		+	+	[3]
9	8-羟基-对伞花烃		+		[3]
10	桃花酿烯醇		+	+	[3]
11	反式香芹醇		+	+	[3]
12	1，3-二特丁基苯		+	+	[3]
13	4-甲基-2，6-二丁基苯酚		+		[3]
14	瓦伦烯		+	+	[3]
15	反式马鞭草烯醇			+	[3]
16	马鞭草烯酮		+	+	[3-4]
17	6，10，14-三甲基-2-十五烷酮	+			[4]
18	十六烷酸甲酯	+			[4]
19	邻苯二甲酸二异丁酯	+			[4]
20	邻苯二甲酸二丁酯	+			[4]
21	4，8，12，16-四甲基-十七烷-4-交酯	+			[4]
22	*β*-芳樟醇	+			[4]
23	(+)-*α*-松油醇	+			[4]
24	6，10-二甲基-5，9-十一烷-2-酮	+			[4]
25	(2*α*，4*α*，8*α*)-3，4，4*a*，5，6，8*a*-六氢-2，5，5，8*a*-四甲基-2H-1-苯并吡喃	+			[4]
26	[1*R*-(1*R*@，4*Z*，9*S*@)]-4，11，11-三甲基-8-亚甲基-双环[7.2.0]十一碳-4-烯	+			[4]
27	6，10-二甲基-2-十一烷酮	+			[4]

续表 1

编号	化合物名称	细柱五加			参考文献
		叶	茎皮	根皮	
28	正-十六烷酸	+		+	[4]
29	石竹烯氧化物	+			[4]
30	辛醛			+	[4]
31	1，7，7-三甲基-双环［2.2.1］庚-5-烯-2-酮			+	[4]
32	2，2，3-三甲基-3-环戊烯-1-乙醛				[4]
33	松香芹醇			+	[4]
34	3-乙酸基-4-(1-羟基-1-甲基乙基)-1-甲基-环己烯			+	[4]
35	3-蒎烷酮			+	[4]
36	6，6-二甲基-2-亚甲基-双环［2.2.1］-3-庚酮			+	[4]
37	3-乙酸基-4-(1-羟基-1-甲基乙基)-1-甲基-环己烯			+	[4]
38	桃金娘烯醛				[4]
39	α-姜黄烯			+	[4]
40	二氢姜黄烯			+	[4]
41	雪松醇			+	[4]
42	正-十八烷	+		+	[4-5]
43	正-二十一烷	+		+	[4-5]
44	2-蒎烯	+			[5]
45	4-甲基-1-(1-甲基乙基)二环［3.1.0］己-2-烯	+			[5]
46	(-)-4-萜品醇	+			[5]
47	反式石竹烯	+			[5]
48	4-异丙基甲苯	+			[5]
49	双戊烯	+			[5]
50	γ-榄香烯	+			[5]
51	石竹素	+			[5]
52	长叶蒎烯	+			[5]
53	T-杜松醇	+			[5]
54	正十九烷	+			[5]
55	二十二烷	+			[5]
56	四十三烷	+			[5]
57	正二十四烷	+			[5]
58	正十七烷	+			[5]
59	正三十六烷	+			[5]
60	月桂烯	+			[5]

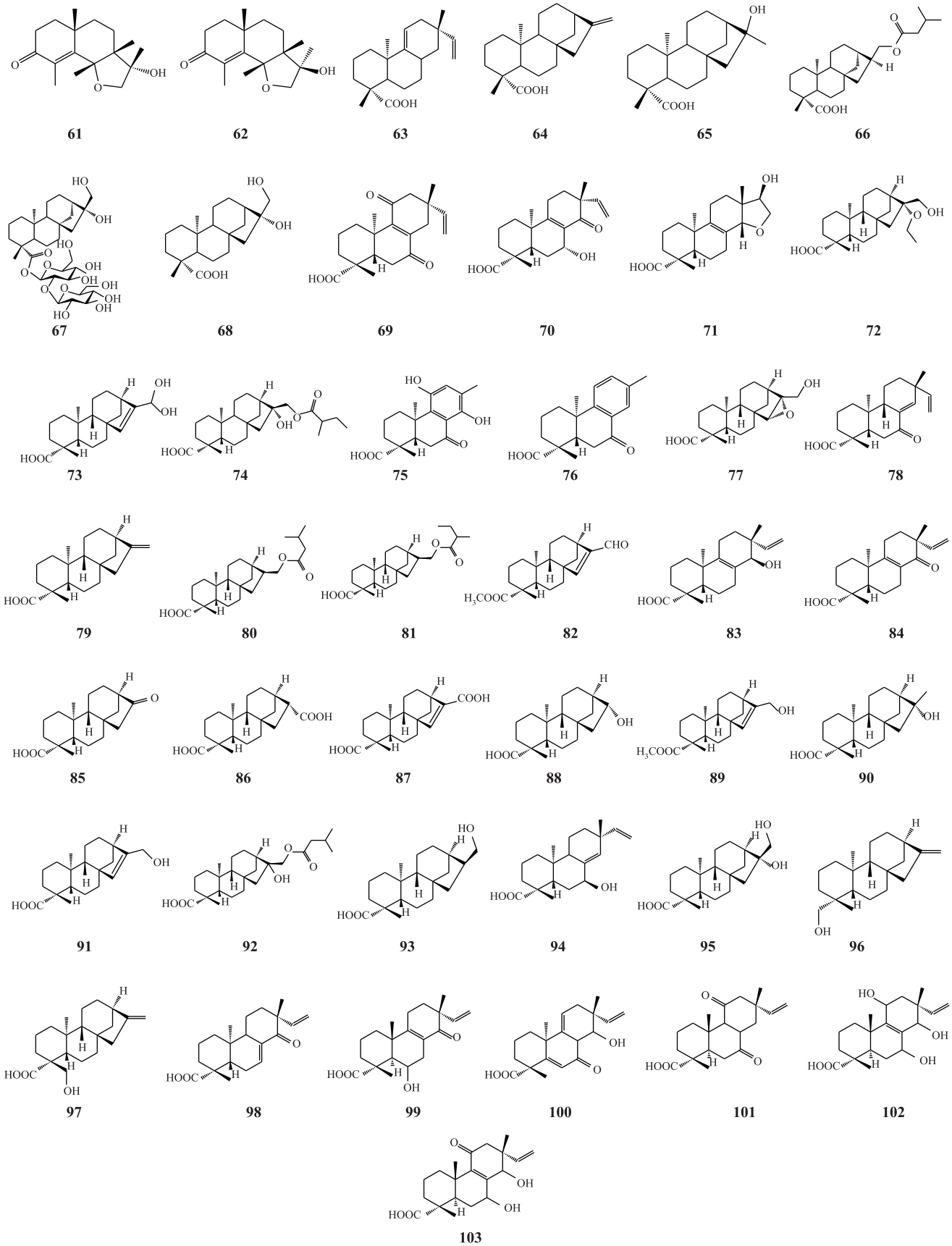
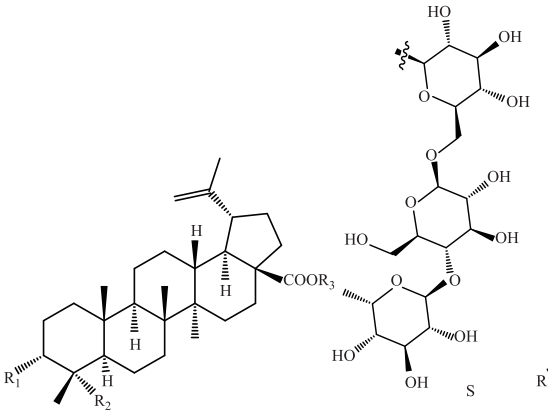


图 1　细柱五加中倍半萜和二萜类化合物



104: R_1 = OH; R_2= COOH; R_3= H

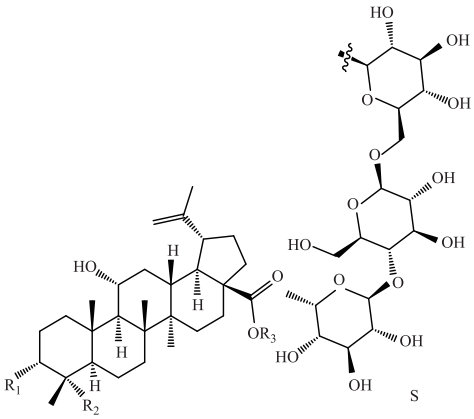
105: R_1 = OH; R_2= COOH; R_3= S

106: R_1 = OH; R_2= CHO; R_3= H

107:R_1 = OH; R_2= CH_3; R_3= S

108: R_1 = OH; R_2= CH_2OH; R_3= S

109: R_1 = OH; R_2= CH_3; R_3= H



110: R_1 = OH; R_2= CH_2OH; R_3= S

111: R_1 = OH; R_2= CHO; R_3= H

112: R_1 = OH; R_2= CH_2OH; R_3= H

113: R_1 = -*O*-*β*-*D*-glc; R_2= CH_3; R_3= H

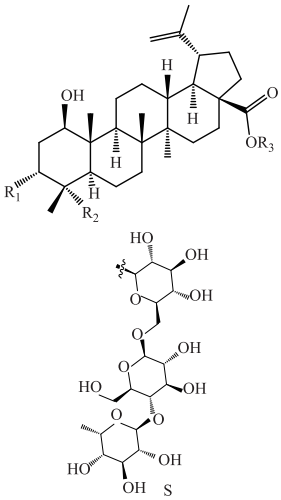
114: R_1 = OH; R_2= CH_3; R_3= H

115: R_1 = OH; R_2= COOH; R_3= H

116: R_1 = -*O*-*β*-*D*-glc; R_2= CH_3; R_3= S

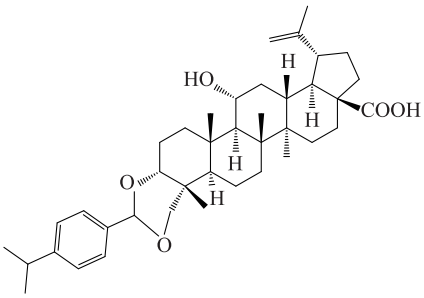
117: R_1 = OH; R_2= CH_3; R_3= S

118: R_1 = OH; R_2= CHO; R_3= S

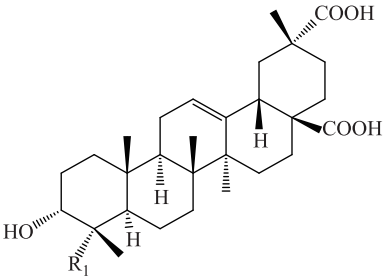


119: R_1 = OH; R_2= COOH; R_3= H

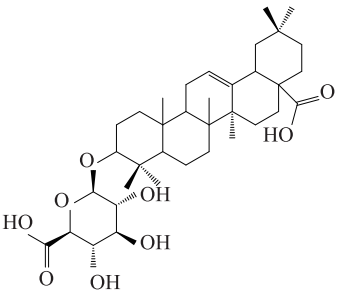
120: R_1 = OH; R_2= COOH; R_3= S



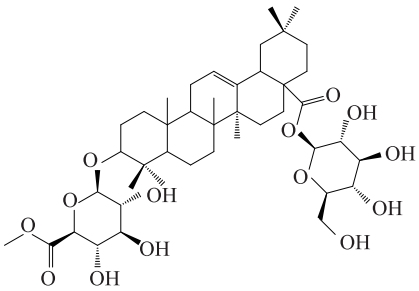
121



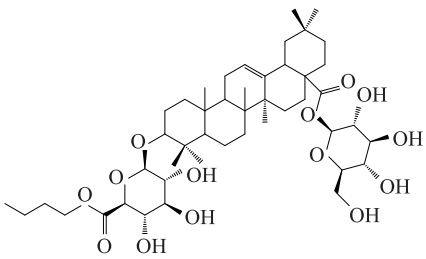
122: R_1 = COOH;
123: R_1 = CH_2OH



124



125



126

图 2　细柱五加中三萜及其苷类化合物

表 2　细柱五加中的萜类成分

编号	化合物名称	分子式	相对分子量	参考文献
61	gracilistone A	$C_{17}H_{26}O_3$	278	[6]
62	gracilistone B	$C_{17}H_{26}O_3$	278	[6-7]
63	五加酸	$C_{20}H_{30}O_2$	302	[4, 7]
64	贝壳烯酸	$C_{20}H_{30}O_2$	302	[4]
65	16-α-羟-19-贝壳杉烷酸	$C_{20}H_{32}O_3$	320	[7]
66	16αH, 17-isovaleryloxy-*ent*-kauran-19-oic acid	$C_{25}H_{40}O_4$	404	[7-8]
67	kaurane acid glycoside A	$C_{32}H_{52}O_{14}$	660	[7]
68	*ent*-16α, 17-dihydroxy-kauran-19-oic acid	$C_{20}H_{32}O_4$	336	[8-9]
69	7, 11-dioxo-*ent*-pimara-8(9), 15-dien-19-oic acid	$C_{20}H_{26}O_4$	330	[10]
70	7α-hydroxy-14-oxo-*ent*-pimara-8(9), 15-dien-19-oic acid	$C_{20}H_{28}O_4$	332	[8, 10]
71	14β, 16-epoxy-15α-hydroxy-*ent*-pimara-8-en-19-oic acid	$C_{20}H_{30}O_4$	334	[8, 10]
72	16α-ethoxy-17-hydroxy-*ent*-kaur-19-oic acid	$C_{22}H_{36}O_4$	364	[8, 10]
73	17, 17-dihydroxy-*ent*-kaur-15-en-19-oic acid	$C_{20}H_{30}O_4$	334	[8, 10]
74	16α-hydroxy-17-methylbutanoate-*ent*-kaur-19-oic acid	$C_{25}H_{40}O_5$	420	[8, 10]
75	11, 14-dihydroxy-7-oxo-16-devinyl-*ent*-pimara-8, 11, 13-trien-17-oic acid	$C_{18}H_{22}O_5$	318	[10]
76	7-oxo-16-devinyl-*ent*-pimara-8, 11, 13-trien-17-oic acid	$C_{18}H_{22}O_3$	286	[10]
77	15β, 16β-epoxy-17-hydroxy- *ent*-kaur-19-oic acid	$C_{20}H_{30}O_4$	334	[8, 10]
78	7-oxo-*ent*-pimara-8(14), 15-dien-19-oic acid	$C_{20}H_{28}O_3$	316	[10]
79	*ent*-kaur-16-en-19-oic acid	$C_{20}H_{30}O_2$	302	[8, 11-12]
80	*ent*-16αH, 17-isovalerate-kauran 19-oic acid	$C_{25}H_{40}O_4$	404	[8, 11]
81	*ent*-16αH, 17-methylbutanoate-kauran 19-oic acid	$C_{25}H_{40}O_4$	404	[8, 11]
82	methyl-17-oxo-*ent*-kaur-15-en-19-oate	$C_{21}H_{30}O_3$	330	[10]
83	14β-hydroxy-(-)-pimara-8, 15-dien-19-oic acid	$C_{20}H_{30}O_3$	318	[8]
84	7-keto-*ent*-pimara-8, 15-dien-19-oic acid	$C_{20}H_{28}O_3$	316	[8]
85	17-nor-*ent*-kaur-16-one	$C_{19}H_{28}O_3$	304	[8]
86	16α-(-) kauran-17, 19-dioic acid	$C_{20}H_{30}O_4$	334	[8]
87	*ent*-kaur-15-en-17, 19-dioic acid	$C_{20}H_{28}O_4$	332	[11]
88	16α-hydroxy-17-nor-*ent*-kaur-19-oic acid	$C_{19}H_{30}O_3$	306	[8]
89	methyl 17-hydroxy-kaur-15-en-18-oic acid ester	$C_{21}H_{32}O_3$	332	[11]
90	(-)-16α-hydroxy-(-)-kaur-19-oic acid	$C_{20}H_{32}O_3$	320	[8, 13]
91	17-hydroxy-*ent*-kaur-15-en-19-oic acid	$C_{20}H_{32}O_3$	318	[8]
92	16α-hydroxy-17-isovaleroyloxy-*ent*-kaur-19-oic acid	$C_{25}H_{40}O_5$	420	[8]
93	16αH-17-hydroxy-*ent*-kaur-19-oic acid	$C_{20}H_{32}O_3$	320	[8]
94	7β-hydroxy-(-)pimara-8(14), 15-dien-19-oic acid	$C_{20}H_{30}O_3$	318	[8]
95	(16*S*)-17-hydroxy-*ent*-kauran-19-oic acid	$C_{20}H_{32}O_4$	336	[8]
96	*ent*-19-hydroxykaur-5, 16-diene	$C_{20}H_{32}O$	288	[11]
97	*ent*-18-hydroxy-kaur-6-en-19-oic acid	$C_{20}H_{30}O_3$	318	[11]
98	*ent*-14-oxopimara-7(8), 15-dien-19-carboxylic acid	$C_{20}H_{28}O_3$	316	[11]
99	*ent*-6-hydroxy-pimara-8(9), 15-dien-14-oxo-19-carboxylic acid	$C_{20}H_{28}O_4$	332	[11]
100	*ent*-14-hydroxy-pimara-5(6), 9(11), 15-trien-7-oxo-19-carboxylic acid	$C_{20}H_{26}O_4$	330	[11]
101	*ent*-7, 11-dioxopimara-15-en-19-carboxylic acid	$C_{20}H_{28}O_4$	332	[11]
102	*ent*-7, 11, 14-trihydroxy-pimara-8(9), 15-dien-19-carboxylic acid	$C_{20}H_{30}O_5$	350	[11]
103	*ent*-7, 14-dihydroxy-pimara-8(9), 15-dien-11-oxo-19-carboxylic acid	$C_{20}H_{28}O_5$	348	[8, 11]
104	Acankoreanogenin(Acankoreagenin)	$C_{30}H_{46}O_5$	486	[9, 11-12, 14]
105	acankoreoside A	$C_{48}H_{76}O_{19}$	956	[4, 7, 9, 11-12, 14-15]

续表 2

编号	化合物名称	分子式	相对分子量	参考文献
106	3-hydroxy-23-oxo-20(29)-lupen-28-oic acid	$C_{30}H_{46}O_4$	470	[7]
107	3-epi-butulinic acid 28-*O*-α-*L*-rhamnopyranosyl-(1→4)-β-*D*-glcopyranosyl-(1→6)-β-*D*-glcopyranosyl ester	$C_{48}H_{78}O_{17}$	926	[7, 9]
108	Wujiapioside B	$C_{48}H_{78}O_{18}$	942	[7]
109	3-epi-butulinic acid	$C_{30}H_{48}O_3$	456	[7-8]
110	acankoreoside B	$C_{48}H_{78}O_{19}$	958	[4, 9, 11, 15]
111	3α, 11α-dihydroxy-23-oxo-lup-20(29)-en-28-oic acid	$C_{30}H_{46}O_5$	486	[7, 11-12, 15]
112	3α, 11α, 23-trihydroxylup-20(29)-en-28-oic acid	$C_{30}H_{48}O_5$	488	[8, 11, 15]
113	3-*O*-β-*D*-glucopyranosyl-3α, 11α-dihydroxylup-20(29)-en-28-oic acid	$C_{36}H_{58}O_9$	634	[15]
114	impressic acid	$C_{30}H_{48}O_4$	472	[15]
115	3α, 11α-dihydroxy-20(29)-lupene-23, 28-dioic acid	$C_{30}H_{46}O_6$	502	[7-8]
116	Acankoreoside C	$C_{54}H_{88}O_{23}$	1104	[7, 9]
117	Acantrifoside A	$C_{48}H_{78}O_{18}$	942	[8-9, 11-12, 15]
118	Acankoreoside D	$C_{48}H_{76}O_{19}$	956	[8-9, 11, 15]
119	acangraciligenin S	$C_{30}H_{46}O_6$	502	[16]
120	acangraciliside S	$C_{48}H_{76}O_{20}$	972	[16]
121	Acanthopanaxgric acid	$C_{40}H_{58}O_5$	618	[12]
122	3α-hydroxyolean-12-ene-23, 28, 29-tiroic acid	$C_{30}H_{44}O_7$	516	[4, 10]
123	3, 23-dihydroxyolean-12-ene-28, 29-dioic acid	$C_{30}H_{46}O_6$	502	[8]
124	3β-([*O*-β-glucopyranu-ronosyl] oxy)-olean-12-ene-28-olc acid(GOE)	$C_{36}H_{56}O_9$	632	[9]
125	竹节参苷 IVa 甲酯	$C_{43}H_{68}O_{14}$	576	[9]
126	竹节参苷 IVa 丁酯	$C_{46}H_{74}O_{14}$	576	[9]

1.3　甾醇类成分

文献报道，从细柱五加中，共分离鉴定出 6 个甾醇成分，分别为：豆甾醇（stigmasterol，**127**）[7,17-18]、胆固醇(cholesterol，**128**)[7,18]、菜油甾醇(campesterol，**129**)[7,18]、β-谷甾醇(β-sitosterol，**130**)[7,17-18]、Stigmast-5，22-dien-3-*O*-α-*D*-glucopyranoside(**131**)[7,12,18]和β-胡萝卜苷(daucosterol，**132**)[7,18]。

1.4　有机酸类成分

宋洋等[19]采用超高效液相色谱-串联质谱(UPLC-MS/MS)技术，对细柱五加根皮中的化学成分进行在线分析，结果显示，其含有 8 个有机酸类成分，分别为 1-咖啡酰奎宁酸(1-caffeoylquinic acid，**133**)、对香豆酰奎宁酸(coumaroyl acid，**134**)、阿魏酰奎宁酸(feruloyl acid，**135**)、1，3-二咖啡酰奎宁酸(1，3-dicaffeoylquinic acid，**136**)、3，4-二咖啡酰奎宁酸(3，4-dicaffeoylquinic acid，**137**)、3，5-二咖啡酰奎宁酸(3，5-dicaffeoylquinic acid，**138**)，紫丁香苷 A((+)-syringaresinoside A，**139**)和酒维宁(savinin，**140**)；宋洋等[20]还运用高效液相色谱-紫外检测(HPLC-UV)技术，对细柱五加的根皮进行有机酸类成分的含量测定，结果还发现其中还含有 4 种有机酸，分别为绿原酸(chlorogenic acid，**141**)、新绿原酸(neochlorogenic acid，**142**)、咖啡酸(caffeic acid，**143**)和异绿原酸 C(4，5-dicaffeoylquinic acid，**144**)。

1.5　脂肪酸类成分

文献报道，从细柱五加皮的茎和根皮中还分离鉴定出 7 个脂肪酸类成分，分别为：棕榈酸(hexadecanoic acid，**145**)[7]、油酸(oleic acid，**146**)[7]、亚油酸(linoleic acid，**147**)[7]、硬脂酸(stearic acid，**148**)[7,13,17]、花生酸(arachidic acid，**149**)[7]、*a*-亚麻酸(allcis-9，12，15-octadecatrienoic acid，**150**)[7]和正二十五烷酸(pentacosanoic acid，**151**)[7]。

1.6　苯丙素类成分

文献报道，从细柱五加的茎和根皮中，还分离鉴定出 6 个苯丙素类成分，分别为：紫丁香苷(syringin，**152**)[7,17]、松柏苷(coniferin，**153**)[7]、刺五加苷 D(eleutheroside D，**154**)[7]、芝麻素[(d)-sesamin，**155**][7,13,17]、刺五加苷 B1(eleutheroside

B1，**156**)[7]和刺五加苷 B(eleutheroside B，**157**)[7]。

1.7　黄酮类成分

安士影等[12]从细柱五加的叶中，分别得到 3 个黄酮类成分，分别为槲皮素(quercetin，**158**)、山柰酚(kaempferol，**159**)和芦丁(rutin，**160**)。

1.8　神经酰胺类成分

相关文献[7,21]从细柱五加的茎皮中，分离鉴定出 7 种神经酰胺类成分，分别为：(2*S*，3*S*，4*R*，8*E*)-2-［(2′*R*)-2′-羟基-二十二碳酰胺基］-二十碳-1，3，4-三羟基-8 烯((2*S*，3*S*，4*R*，8*E*)-2-［(2′*R*)-2′-hydroxy-docosanoylamino］-eicosane-1，3，4-triol-8-ene，**161**)、(2*S*，3*S*，4*R*，8*E*)-2-［(2′*R*)-2′-羟基-十五碳酰胺基］-二十七碳-1，3，4-三羟基-8 烯((2*S*，3*S*，4*R*，8*E*)-2-［(2′*R*)-2′-hydroxy-pentadecanoylamino］-heptaco-sane-1，3，4-triol-8-e-ne，**162**)、(2*S*，3*S*，4*R*，8*E*)-2-［(2′*R*)-2′-羟基-二十一碳酰胺基］-二十一碳-1，3，4-三羟基-8 烯((2*S*，3*S*，4*R*，8*E*)-2-［(2′*R*)-2′-hydroxy-heneicosanoyl amino］-heneicosane-1，3，4-triol-8-ene，**163**)、(2*S*，3*S*，4*R*，8*E*)-2-［(2′*R*)-2′-羟基-十八碳酰胺基］-二十四碳-1，3，4-三羟基-8 烯((2*S*，3*S*，4*R*，8*E*)-2-［(2′*R*)-2′-hydroxy-octadecanoylamino］-lign-ocerane-1，3，4-triol-8-ene，**164**)、(2*S*，3*S*，4*R*，8*E*)-2-［(2′*R*)-2′-羟基-二十三碳酰胺基］-十九碳-1，3，4-三羟基-8 烯((2*S*，3*S*，4*R*，8*E*)-2-［(2′*R*)-2′-hydroxy-tricosanoylamino］-nonadecane-1，3，4-triol-8-ene，**165**)、(2*S*，3*S*，4*R*，8*E*)-2-［(2′*R*)-2′-羟基-二十四碳酰胺基］-十八碳-1，3，4-三羟基-8 烯((2*S*，3*S*，4*R*，8*E*)-2-［(2′*R*)-2′-hydroxy-lignoc-era-noylami-no］-cctadecane-1，3，4-triol-8-ene，**166**)和 1-*O*-*β*-*D*-葡萄糖-(2*S*，3*S*，4*R*，8*E*)-2-［(2′*R*)-2′-羟基-十五碳酰胺基］-十九碳-1，3，4-三羟基-8-烯(1-*O*-*β*-*D*-glucopyranosyl-(2*S*，3*S*，4*R*，8*E*)-2-［(2′*R*)-2′-hydroxy-pentadecanoyl amino］-nonadecane-1，3，4-triol-8-ene，**167**)。

Zhang 等[22]从细柱五加的果实中，还分离鉴定出 5 种神经酰胺类成分，分别为：1-*O*-*β*-*D*-glucopyranose-(2*S*，3*S*，4*R*，8*E*)-2-［(2′*R*)-2′-hydroxydocosanosyl amino］-8(*E*)-eicosene-1，3，4-triol(**168**)、1-*O*-*β*-*D*-glucopyranose-(2*S*，3*S*，4*R*，8*E*)-2-［(2′*R*)-2′-hydroxydocosanosylamino］-8(*E*)-nonadecene-1，3，4-triol(**169**)、1-*O*-*β*-*D*-glucopyra nose-(2*S*，3*S*，4*R*，8*E*)-2-［(2′*R*)-2′-hydroxydocosanosylamino］-8(*E*)-octadecene-1，3，4-triol(momor-cerebroside)(**170**)、1-*O*-*β*-*D*-glucopyranose-(2*S*，3*S*，4*R*，8*E*)-2-［(2′*R*)-2′ hydroxydocosanosylamino］-8(*E*)-heptadecene-1，3，4-triol(**171**)和 1-*O*-*β*-*D*-glucopyra nose-(2*S*，3*S*，4*R*，8*E*)-2-［(2′*R*)-2′-hydroxydocosanosylamino］-8(*E*)-hexadecene-1，3，4-triol(**172**)。

1.9　其他类成分

据文献报道[7]，从细柱五加中，还分离得到三肉豆蔻酸甘油酯(trimyristin，**173**)、苏氨酸(threonine，**174**)、天冬氨酸(aspartic acid，**175**)、葡萄糖(glucose，**176**)、维生素 A(视黄素)(ophthalmin，**177**)、维生素 B1(aneurine，**178**)、胸腺嘧啶(thymine，**179**)、尿嘧啶(uracil，**180**)、黄嘌呤(xanthine，**181**)、腺嘌呤(adenine，**182**)、次黄嘌呤(hypoxanthine，**183**)、腺苷(adenosine，**184**)、丙三醇(glycerin，**185**)及 *D*-甘露醇(*D*-mannitol，**186**)。刘喜舞等[23]从细柱五加叶中，运用多糖闪式提取工艺，分离得到多糖(polysaccharides，**187**)；有学者[12,24]分别从细柱五加的叶和果实中，分离得到原儿茶酸(protocatechuic acid，**188**)。

2　药理活性

2.1　降血糖活性

袁文学等[25]研究发现，细柱五加灌胃给药 100 g·(kg·d)$^{-1}$，连续 4 d，可明显抑制四氧嘧啶所致大鼠高血糖，表明细柱五加具有潜在的降血糖作用。另外，细柱五加叶中主要的活性成分三萜类化合物，其中 acankoreagenin(**104**)表现较好的体外降血糖活性[26]，其对 *α*-glucosidase 的半数抑制值(IC_{50})为 13.01 μmol·L^{-1}，对 *α*-amylase 的 IC_{50} 为 30.81 μmol·L^{-1}，对 PTP1B 的 IC_{50} 为 16.39 μmol·L^{-1}。

2.2　抗炎活性

Xu 等[6]从细柱五加的根皮中，首次分离得到 2 个倍半萜类成分——Gracilistones A(**61**)、B(**62**)，发现其能够抑制脂多糖(LPS)诱导的小鼠单核巨噬细胞白血病细胞(RAW 264.7)巨噬细胞中一氧化氮(NO)的释放，从而表现一定的抗炎活性，其 IC_{50} 值分别为 1.95、1.21 μmol·L^{-1}。细柱五加根皮中部分二萜类化合物：14*β*，16-epoxy-15*α*-hydroxyl-*ent*-pimara-8-en-19-oic acid(**71**)、methyl-17-oxo-*ent*-kaur-

15-en-19-oate(**82**)、17-nor-*ent*-kaur-16-one(**85**)、*ent*-kaur-15-en-17, 19-dioic acid(**87**)和 16α-hydroxyl-17-nor-*ent*-kaur-19-oic acid(**88**), 在 LPS 刺激的外周血单核细胞的模型中, 对白细胞介素-1β(IL-1β)、白细胞介素-8(IL-8)和肿瘤坏死因子-α(TNF-α)的释放, 有一定的潜在抑制作用, 从而表现一定的抗炎活性[10]。

文献报道[27-28], 细柱五加叶的 50% 甲醇提取物, 能够抑制 LPS 诱导的 RAW 264.7 巨噬细胞中 NO 的释放, 从而表现一定的抗炎活性; 其中 acankoreanogenin(**104**)和 impressic acid(**114**)2 个三萜类化合物的抗炎活性明显优于细柱五加叶中的其他羽扇豆烷型三萜, 且表现较弱的细胞毒性[11]。细柱五加的根皮水煎酒沉针剂对大鼠急、慢性炎症具有明显的抑制作用, 进一步研究表明, 五加皮的正丁醇提取物对小鼠热板法镇痛和对大鼠角叉菜胶性足肿胀, 均有明显的抑制作用($P<0.001$)。

2.3　抗肿瘤活性

徐建国[29]研究表明, 五加皮水提取物在 24 d 内, 可杀死早幼粒白血病细胞株(HL-60)。相关研究[30-31]表明, 五加皮提取物中的 1 种蛋白质成分具有较强的抗肿瘤活性, 且仅抑制肿瘤细胞增殖, 并不会导致细胞死亡。

钱士辉等[32]研究发现, 细柱五加叶中的三萜类成分, 即五加酸(**63**)和 acankoreagenin(**104**)在质量浓度为 60 $\mu mol \cdot L^{-1}$时, 可抑制人乳腺癌细胞(MDA-MB-231 细胞)的生长, 其存活率分别为 36% 和 52%; 当细柱五加酸质量浓度为 50 $\mu mol \cdot L^{-1}$时, MDA-MB-231 和肺癌细胞(A549 细胞)存活率分别为 58% 和 75%, 同时与化疗药物联合使用, 具有较好的协同作用, 结果表明, 五加酸(**63**)和 acankoreagenin(**104**)均具有一定的抗肿瘤活性。

2.4　抗衰老活性

文献报道[33-34], 细柱五加根皮的水提液和总苷均能够明显延长小鼠游泳时间及在常压缺氧和寒冷条件下的生存时间, 同时也能显著抑制中老龄大鼠体内过氧化脂质的生成, 提示其具有显著的抗衰老作用。

2.5　抗疲劳活性

张正光[9]研究发现, 细柱五加果实乙醇提取物对小鼠负重游泳时间的研究, 在低剂量组(0.7 $g \cdot kg^{-1}$)、中剂量组(1.4 $g \cdot kg^{-1}$)及高剂量组(2.8 $g \cdot kg^{-1}$)与空白组和阳性对照组(冬虫夏草组, 剂量为 2.0 $g \cdot kg^{-1}$)相比, 差异均有统计学意义, 提示该提取物能够显著延长小鼠的负重游泳时间, 具有较强的抗疲劳作用。细柱五加中糖苷类提取物, 进行小鼠腹腔注射时, 能协同戊巴比妥钠对小鼠的抑制作用, 还能拮抗苯丙胺的中枢兴奋作用, 从而表现一定的抗疲劳作用[35]。

2.6　对免疫系统的作用

张正光[9]研究发现, 细柱五加果实乙醇提取物对免疫抑制小鼠的胸腺指数和脾脏指数影响差异无统计学意义, 但可以提高其校正吞噬指数、碳粒廓清指数和血清溶血素含量, 结果表明, 其对免疫抑制小鼠的非特异性免疫功能和特异性免疫功能均有显著的提升作用。细柱五加总皂苷采用小鼠灌胃给药方式, 能够促进小鼠网状内皮系统的吞噬功能, 从而提高小鼠血清抗体浓度; 其醇提物还可拮抗环磷酰胺所致白细胞减少作用[36]。

2.7　保肝活性

匡朝[37]研究发现, 细柱五加叶的总苷元提取物能够抑制 *D*-半乳糖(*D*-GA1N)所导致的急性肝损伤引起的血清谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、总胆红素(TBIL)、丙二醛(MDA)、一氧化氮(NO)含量升高及超氧化物歧化酶(SOD)含量降低, 还可缓解肝细胞坏死、变性, 从而有效改善急性肝损伤, 具有明显的保肝作用。细柱五加果实乙醇提取物能够显著降低四氯化碳造成的急性肝损伤小鼠体内血清中的 ALT、AST 的活性及肝组织中 MDA 的含量, 还可提高 SOD 的活性, 结果表明其具有较好的保肝作用[9]。

2.8　其他作用

张守仁[38]从南五加中分离得到的三萜类化合物——南五加萜酸, 在剂量为 50 ~ 100 $mg \cdot kg^{-1}$时, 对大鼠幽门结扎型、消炎痛型和无水乙醇型溃疡模型, 均具有较好的保护作用, 其可显著提高幽门结扎大鼠胃液中氨基已糖的含量, 对胃液分泌和胃蛋白酶活性无明显影响, 提示其可增加胃黏膜的保护作用。南五加提取物 I(含总糖苷部分), 一方面能有效促进未成年大鼠副性腺发育; 另一方面对幼年小鼠肝、脾核糖核酸(RNA)的合成均有明显的促进作用, 提示南五加能够影响机体的核酸代谢过程[39]。细柱五加水煎剂对绿脓杆菌和金黄色葡萄球菌均有较强的抑制作用, 并有一定的利尿和强抗凝作用[36]。

2.9　毒副作用

《神农本草经》中将五加皮列为上品, 无毒[40];

《名医别录》记载："五茄，味苦，微寒，无毒，具有补中益精，强筋骨等作用"[18,41]。文献报道[35-36]，细柱五加注射液，采用小鼠腹腔注射给药方式，其半数致死量(LD_{50})为(81.85 ± 10.40) $g \cdot kg^{-1}$，也提示其基本无毒。

3　展望

3.1　有助于区别五加皮与香加皮。

据文献报道[42-44]，五加皮的混淆品主要为萝藦科植物杠柳 *Periploca sepium* Bge. 的根皮，习称香五加，也称为"北五加皮"。王芦笛等[45]报道香加皮中已经发现 94 个单体成分，主要含甾体类成分，其中 C_{21} 甾体类化合物有 43 个(含 5 个强心苷类化合物)，三萜类化合物仅 12 个；五加皮中主要含有二萜类成分，由此可见五加皮和香加皮中的主要化学成分差异较大。

文献还报道[46-47]，香加皮具有较强的毒性作用(豚鼠腹腔注射给予香加皮水提物，其 LD_{50} 值为 186 ~ 465 $mg \cdot kg^{-1}$；小鼠腹腔注射给药香加皮中杠柳毒苷的 LD_{50} 值为 15.2 $mg \cdot kg^{-1}$)，而五加皮基本无毒，所以两者绝对不可混用。

3.2　有助于细柱五加资源的综合开发利用

本综述结果表明，细柱五加不同部位均具有一定的药理活性，比如细柱五加果实具有保肝、抗衰老、抗疲劳和免疫调节等功效[9]；细柱五加叶具有保肝、抗炎和降糖等功效，其中叶中三萜类成分——acankoreagenin(**104**)，表现较好的体外降血糖活性，acankoreanogenin(**104**)和 impressic acid(**114**) 2 个羽扇豆烷型三萜类化合物，表现较好的抗炎活性[6,11,26]；细柱五加茎皮具有抗肿瘤和免疫调节作用等功效[7,48]；细柱五加根皮具有抗炎、抗衰老、抗疲劳、抗肿瘤和免疫调节等功效[6,29,33-35]。

但是，目前细柱五加仅以根皮入药，且采用挖根扒皮毁灭性的方式进行采收，对资源是一种极大的浪费。所以，基于同一植物不同药用部位常含有相同或相似的药用成分和药理活性等情况，可以进一步扩大药用资源，避免资源的浪费，从而促进细柱五加的综合开发与利用。

3.3　有助于化学成分的针对性研究

本综述结果表明，细柱五加的叶中含有大量三萜类成分、根皮中含有大量二萜类成分，可见细柱五加不同部位的化学成分存在一定的差异。另外，相关研究[19-20]通过在线检测等方法，发现细柱五加的根皮中含有约 10 余个奎宁酸类成分，而未有学者从中分离鉴定该类成分。

文献报道[49-50]，奎宁酸类成分具有多种药理活性，比如抗氧化、抗炎、免疫调节作用、降血糖、降血脂、抗肿瘤以及细胞保护等功效。奎宁酸类成分的功效与五加皮的功效有一定的相似性，所以有必要对其中奎宁酸类成分进行进一步深入系统研究。

参考文献

[1]　中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志[M]. 北京:科学出版社,1978,54:107-108.

[2]　国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015:66.

[3]　刘向前,张承烨,印文教,等. 细柱五加的挥发油成分分析[J]. 中草药,2001,32(12):1074-1075.

[4]　倪娜. 细柱五加叶及其同属植物活性成分研究[D]. 长沙:中南大学,2008.

[5]　郑勇龙,朱冬青,林崇良,等. 气质联用法分析细柱五加叶挥发油的化学成分[J]. 中华中医药学刊,2012,30(6):1377-1379.

[6]　XU H B,YANG T H,XIE P,et al. LC-MS guided isolation of gracilistones A and B,a pair of diastereomeric sesquiterpenoids with an unusual tetrahydrofuran-fused tricyclic skeleton from *Acanthopanax gracilistylus* and their potential anti-infalmmatory activities[J]. Fitoterapia,2018,130:265-271.

[7]　咸丽娜. 细柱五加茎的化学成分研究[D]. 南京:南京中医药大学,2010.

[8]　吴智渊. 中药五加皮的化学成分研究[D]. 上海:中国科学院上海药物研究所,2012.

[9]　张正光. 细柱五加果实化学成分、药理作用及含量测定的研究[D]. 南京:南京中医药大学,2012.

[10]　WU Z Y,ZHANG Y B,ZHU K K,et al. Anti-inflammatory diterpenoids from the root bark of *Acanthopanax gracilistylus* [J]. J Nat Prod,2014,77:2342-2351.

[11]　LI X J,DAI L,LI Z,et al. Anti-inflammatory activities of lupine-triterpenoids *in vitro* and their phytochemical fingerprinting from leaves of *Acanthopanax gracilistylus*[J]. Nat Prod Sci,2015,21(2):104-110.

[12]　安士影,钱士辉,蒋建勤,等. 细柱五加叶的化学成分[J]. 中草药,2009,40(10):1528-1534.

[13]　向仁德,徐任生. 南五加皮化学成分的研究[J]. 植物学报,1983,25(4):356-362.

[14]　DAI L, LIU X Q, XIE X, et al. Characterization of stereostructure by X-ray and technology of extracting in combination hydrolysis in situ of acankoreanogenin from

leaves of *Acanthopanax gracilistylus* W. W. Smith[J]. J Cent South Univ,2014,21(8):3063-3070.

[15] ZOU Q P,LIU X Q,LEE H K,et al. Lupane-triterpenoids from the methanol extracts of leaves of *Acanthopanax gracilistylus* W. W. Smith[J]. J Lanzhou Univ Nat Sci,2011,47(6):120-126.

[16] LI X J,ZOU Q P,WANG X,et al. Lupane triterpenes from the leaves of *Acanthopanax gracilistylus*[J]. Molecules,2018,23(1):87/1-87/10.

[17] 王立会. 细柱五加资源及化学成分、质量评价研究[D]. 南京:南京农业大学,2010.

[18] 郑婧,张贵君,韦敏,等. 五加皮药材基原、化学成分及药理作用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2015,17(8):104-107.

[19] 宋洋,冯雪松. 无梗五加根化学成分的 UPLC-MS/MS 分析及与细柱五加、刺五加的比较[J]. 药物分析杂志,2014,34(6):958-965.

[20] 宋洋,冯雪松. 无梗五加中 7 个有机酸的含量测定及其与细柱五加、刺五加的比较[J]. 北京中医药大学学报,2014,37(4):259-262.

[21] 戚丽娜,钱士辉. 细柱五加茎的化学成分研究[J]. 中药材,2010,33(4):538-542.

[22] ZHANG J Y,PU S B,QIAN S H,et al. New cerebrosides from *Acanthopanax gracilistylus* [J]. Chin J Nat Med,2011,9(2):105-107.

[23] 刘喜舞,郑礼胜,谢霞,等. 细柱五加叶中多糖提取分离纯化及保湿性能研究[J]. 中草药,2015,46(8):1167-1173.

[24] 张静岩,濮社班,钱士辉,等. 细柱五加果实化学成分研究[J]. 中药材,2011,34(2):226-229.

[25] 袁文学,吴湘瑾,韩玉洁,等. 细柱五加的药理作用研究[J]. 沈阳药学院学报,1988,5(3):192-195.

[26] LU M X,YANG Y,ZOU Q P,et al. Anti-diabetic effects of acankoreagenin from the leaves of *Acanthopanax gracilistylus* herb in Rin-m5F cells via suppression of NF-kb activation[J]. Molecules,2018,23(40):958/1-958/14.

[27] 王家冲,水新薇,王冠福. 南五加根皮正丁醇提取物的抗炎镇痛作用[J]. 中国药理学通报,1986,2(2):21-22.

[28] 官黄,许瑞芳,王冠福,等. 南五加扶正固本作用的研究-抗排异作用及抗炎作用[J]. 中成药研究,1984,6(10):22-23.

[29] 徐建国. 302 种传统治癌中草药水提液对 HL-60 细胞的诱导分化及细胞毒作用[J]. 山西医药杂志,1991,20(2):82-83.

[30] 单宝恩,李巧霞,梁文杰,等. 中药五加皮的抗肿瘤作用体内外试验研究[J]. 中国中西医结合杂志,2004,24(1):55-58.

[31] 单宝恩,付小梅,华正祥,等. 中药五加皮提取成分抗肿瘤活性作用机理研究[J]. 中国中西医结合杂志,2005,25(9):825-828.

[32] 钱士辉,袁丽江,曹鹏,等. 细柱五加叶提取物的抗肿瘤和抗血管生成活性[J]. 中药材,2009,32(12):1889-1891.

[33] 谢世荣,黄彩云,黄胜英. 五加皮总苷的抗衰老作用研究[J]. 医药导报,2003,22(4):226-228.

[34] 谢世荣,黄彩云,黄胜英. 五加皮水提液的抗衰老作用研究[J]. 中药药理与临床,2004,20(2):26.

[35] 吴宝成,韦敏,吕晔,等. 细柱五加研究进展[J]. 安徽农业科学,2014,42(22):7391-9394.

[36] 梅全喜,毕焕新. 现代中药药理手册[M]. 北京:中国中医药出版社,1998:419.

[37] 匡朝. 细柱五加叶提取物对急性肝损伤大鼠护肝作用及其含量测定的研究[D]. 长沙:湖南中医药大学,2015.

[38] 张守仁,韩超,於毓文. 南五加萜酸对大鼠试验箱溃疡的作用[J]. 中国医学科学学报,1990,12(3):198-202.

[39] 刘礼意,姚素华,郭曦蓉. 南五加"扶正固本"作用的实验研究[J]. 中草药,1987,18(8):27-29.

[40] 李时珍. 本草纲目(辑校本)[M]. 上海:上海古籍出版社,1991:115-116.

[41] 陶弘景. 名医别录(辑校本)[M]. 北京:人民卫生出版社,1986:247-248.

[42] 鞠康,刘耀武,郭伟娜. 五加皮与其混伪品、习用品研究进展[J]. 安徽农业科学,2014,42(26):8946-8947.

[43] 陆维承. 五加皮混用考证[J]. 海峡药学,2011,23(9):35-36.

[44] 王慧明.《神农本草经》中五加皮考释[J]. 中药材,1999,22(1):43-45.

[45] 王芦笛,杨维,李鹰飞,等. 香加皮的化学成分及主要毒性研究进展[J]. 国际药学研究杂志,2016,43(6):1067-1075.

[46] 陈金堂,孙达,毕波,等. 香加皮中毒时豚鼠心电图的变化特征[J]. 时珍国医国药,2010,21(5):1094-1096.

[47] 孙达,张静,陈金堂,等. 杠柳毒苷单次给药的毒性研究[J]. 毒理学杂志,2010,24(6):461-463.

[48] 谢霞,李芝,黄玮超,等. 细柱五加茎多糖闪式提取工艺优化及其免疫活性研究[J]. 中草药,2013,44(20):2859-2863.

[49] 朱乃亮,彭平,赵丽敏,等. 植物中常见咖啡酰奎宁酸类化合物研究进展[C]//中华中医药学会. 中华中医药学会中药化学分会第八届学术年会论文集. 北京:中华中医药学会,2013.

[50] LIN X Z,LIU C Y,CHEN K S,et al. Extraction and content comparison of chlorogenic acid in *Arctium lappal* L. leaves collected from different terrain and its restraining bacteria test[J]. Nat Pro Res Dev,2004,16(4):328-330.

(收稿日期：2019-07-25　　编辑：王笑辉)