

· 综述 ·

防风化学成分 药理作用研究进展
及质量标志物预测分析[△]常璐^{1,2}, 荆文光², 程显隆², 魏锋^{2*}, 马双成^{2*}

1. 中国药科大学 中药学院, 江苏 南京 211198;

2. 中国食品药品检定研究院, 北京 100050

[摘要] 防风是中国的传统中药材, 广泛分布于东北、华北等地, 其化学成分主要包括挥发油类、色原酮类和香豆素类, 具有解表祛风、胜湿、止痛止痉的功效。现代研究认为, 其与传统功效相关的药理作用主要体现在解热、镇痛、抗炎方面, 主要活性成分为色原酮类化合物。基于对防风物质基础及药理作用研究进展的总结, 从化学成分特有性、可测性, 药效药性关联性, 道地性和生产规范性等角度对防风潜在的质量标志物(Q-marker)进行预测, 初步确定5-O-甲基维斯阿米醇苷、升麻素、亥茅酚苷为潜在的可区分防风道地性的Q-marker, 5-O-甲基维斯阿米醇苷、升麻素、升麻素苷、亥茅酚苷、5-O-甲基维斯阿米醇为潜在的可区分防风药效的Q-marker, 可为全面控制防风质量和提升防风质量标准提供参考。

[关键词] 防风; 质量标志物; 化学成分; 药理作用; 色原酮; 香豆素

[中图分类号] R282.71 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1673-4890(2022)10-2026-14

doi:10.13313/j.issn.1673-4890.20211115003

Research Progress on Chemical Constituents and Pharmacological Effects of *Saposhnikovia Radix* and Predictive
Analysis on Its Q-MarkerCHANG Lu^{1,2}, JING Wen-guang², CHENG Xian-long², WEI Feng^{2*}, MA Shuang-cheng^{2*}

1. School of Traditional Chinese Pharmacy, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China;

2. National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China

[Abstract] *Saposhnikovia Radix* is a Chinese medicinal material widely distributed in Northeast China, North China and other regions. Its chemical components mainly include volatile oils, chromones and coumarins, with the functions of releasing exterior, dispelling wind, eliminating dampness, and stopping pain and convulsions. Modern research believes that its pharmacological effects related to traditional effects are mainly reflected in antipyretic, analgesic, and anti-inflammatory aspects, and the main related active components are chromone compounds. Based on the summary of the material basis and pharmacological effects of *Saposhnikovia Radix*, this paper predicted its potential quality marker (Q-marker) from the perspectives of chemical component specificity, measurability, relevance of pharmacodynamics and drug property, geo-authentic producing area and production standard. According to prediction, 4'-O-β-D-5-O-methylvisamidol, cimifugin, sec-O-glucosylhamaudol were preliminarily determined as the potential Q-markers that could distinguish the geo-authenticity of *Saposhnikovia Radix*. 4'-O-β-D-5-O-methylvisamidol, cimifugin, prim-O-glucosylcimifugin, sec-O-glucosylhamaudol, and 5-O-methylvisamidol were the potential Q-marker that could distinguish the efficacy of *Saposhnikovia Radix*. This paper provided reference for comprehensive control of the quality of *Saposhnikovia Radix* and improvement of its quality standards.

[Keywords] *Saposhnikovia Radix*; Q-marker; chemical components; pharmacological effects; chromone; coumarin

[△] **[基金项目]** 国家重点研发计划项目(2019YFC1711505); 中国食品药品检定研究院中药民族药检定所学科建设项目(1020050090116)

^{*} **[通信作者]** 魏锋, 研究员, 研究方向: 中药质量标准; Tel: 010-53852020, E-mail: weifeng@nifdc.org.cn
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: 010-53852076, E-mail: masc@nifdc.org.cn

防风为伞形科植物防风 *Saposhnikovia divaricate* (Turcz.) Schischk. 春、秋二季采挖未抽花茎植株的干燥根, 载于《神农本草经》, 被列为上品, 有祛风解表、胜湿、止痛止痉的功效, 在临床上的应用非常广泛, 常用于治疗皮肤病、偏正头痛、消化系统疾病、胃病、呼吸系统疾病、面瘫、乳痈症、内脏脱垂、目眩、耳鸣等多种疾病^[1]。防风按生产方式可分为野生防风、仿野生防风和栽培防风。野生防风主产于黑龙江、吉林、辽宁、河北、山东、内蒙古等地; 仿野生栽培防风主要集中在内蒙古和黑龙江; 栽培防风种植区域广泛, 山东、河南、甘肃、黑龙江等地均有种植, 河北是目前栽培防风的主要产地^[2]。目前, 随着野生防风资源逐渐匮乏, 栽培防风成为市场上的主流品种, 按栽培方式可分为籽播品和秧播品。由于生产方式不同、栽培年限不一, 市场上的防风质量良莠不齐, 特别是部分栽培品性状与传统野生防风性状差异极大, 而《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》) 2020年版的质量控制指标亦不足以区分不同质量的防风。

按传统“辨状论质”评价, 防风多以头节坚如蚯蚓头者为好或以黄色而润者为佳, 其外在性状描述具有抽象性, 因此十分有必要通过全面总结防风内在的化学成分, 进一步寻找既能体现传统“辨状论质”内涵又能真正代表防风质量的标志物, 这对于防风药材和饮片的质量提升具有重大的现实意义。

刘昌孝院士于2016年提出了质量标志物 (quality marker, Q-marker) 的全新概念, 并将其用于多种中药的质量评价与质量控制, 明确了筛选Q-marker的五原则: 特有性、有效性、传递与溯源、可测性、配伍环境, 为中药质量评价提供了新的思路和方法^[3]。但中药质量特别是作为原料的中药材质量的形成过程是一个复杂的体系, 道地性和生产规范性是其质量形成的关键, 在传统药效物质尚不明确的情况下, 牢牢把握道地性和生产规范性亦是保证中药材质量的重要手段。基于此, 本文从中药材质量形成过程中的关键要素出发, 结合Q-marker的筛选原则, 对防风化学成分和药理作用的研究进展进行归纳总结, 并对防风的Q-marker进行预测分析, 以期为其质量控制研究提供参考。

1 化学成分

防风的化学成分主要包括色原酮类、香豆素类、多糖类和挥发油类, 目前已见报道的化学成分包括香豆素类41个、色原酮类22个、多糖类9个、有机酸类7个、聚乙炔类2个、甾醇类4个、腺苷类1个、嘧啶类1个、酯类3个和生物碱类1个。此外, 防风中还含有一些甘油酯类成分、挥发油、微量元素等。

1.1 色原酮类

色原酮类成分是防风发挥解热、镇痛、抗炎的主要活性成分, 也是防风中备受关注的一类成分。Liu等^[4]使用制备型高速逆流色谱从防风中分离得到4个色原酮类化合物茅亥酚苷、升麻素、5-O-甲基维斯阿米醇苷和3'-O-glucosylhamaudol。Ma等^[5]在防风70%甲醇提取部位中分离得到2个新的色原酮苷类化合物, 分别为(3'S)-3'-O-β-D-apiofuranosyl-(1→6)-O-β-D-glucopyranosyl hamaudol和(2'S)-4'-O-β-D-apiofuranosyl-(1→6)-O-β-D-glucopyranosyl visamminol。Yang等^[6]总结了防风中鉴定出的17个色原酮类化合物, 其中3-O-乙酰茅酚、升麻素、升麻素苷、5-O-甲基维斯阿米醇和5-O-甲基维斯阿米醇苷为主要成分。目前, 已经从防风中分离得到了22个色原酮类成分^[4-15], 见表1和图1。

1.2 香豆素类

香豆素类成分是防风中另一类主要药效成分, 按其母核结构主要为简单香豆素、呋喃香豆素和二氢呋喃香豆素。Kim等^[11]从防风的乙酸乙酯部分中分离得到9个香豆素类化合物, 并首次分离得到了1个呋喃香豆素类化合物nodakenin。赵博等^[16]首次从防风的甲醇提取物中分离得到4个香豆素类化合物, 分别为异香柑内酯、紫花前胡素、5-甲氧基-7-(3,3-二甲基烯丙氧基)-香豆素、紫花前胡醇当归酰酯。目前, 从防风中分离得到的香豆素类化合物^[8-14,16-19]见表2和图2。

1.3 挥发油类

防风中含有大量挥发油类成分, 且以萜类、脂肪烃、烯烃和芳香烃类为主, 显示出抗炎、止血作用^[20]。陈勇等^[21]采用气相色谱-质谱法(GC-MS)对防风挥发油进行分析, 从中鉴定出45个挥发油类成分。Yu等^[22]使用GC-MS从防风中分离鉴定了39个挥发油类化合物。严云丽等^[23]采用GC-MS分别鉴定

表 1 防风中的色原酮类成分

编号	化合物名称	分子式	参考文献
1	ledebouriellol	C ₂₀ H ₂₂ O ₇	[9-11]
2	亥茅酚 (hamaudol)	C ₁₅ H ₁₆ O ₅	[8,10-11]
3	3'(R)-(+)-hamaudol	C ₁₅ H ₁₆ O ₅	[7]
4	亥茅酚苷 (sec-O-glucosylhamaudol)	C ₂₁ H ₂₆ O ₁₀	[8,10-11]
5	3'-O-acetylhamaudol	C ₁₇ H ₁₈ O ₆	[9]
6	3'-O-angleoylhamaudol	C ₂₀ H ₂₂ O ₅	[11]
7	divaricatol	C ₁₇ H ₁₈ O ₇	[9-10]
8	升麻素 (cimifugin)	C ₁₆ H ₁₈ O ₆	[8,11]
9	升麻素苷 (prim-O-glucosylcimifugin)	C ₂₂ H ₂₈ O ₁₁	[8,11-12]
10	5-O-甲基维斯阿米醇 (5-O-methylvisamminol)	C ₁₆ H ₁₈ O ₅	[8,11]
11	4'-O-β-D-葡萄糖基-5-O-甲基维斯阿米醇苷 (4'-O-β-D-glucosyl-5-O-methylvisamminol)	C ₂₂ H ₂₈ O ₁₀	[8,11,15]
12	4'-O-β-D-glucopyranosylvisamminol	C ₂₁ H ₂₆ O ₁₀	[8]
13	去甲升麻素 (norcimifugin)	C ₁₅ H ₁₆ O ₆	[6]
14	undulatoside A	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	[13]
15	汉黄芩素 (wogonin)	C ₁₆ H ₁₂ O ₅	[6]
16	去甲基丁香色原酮 (noreugenin)	C ₁₀ H ₈ O ₄	[7]
17	4'-O-β-D--apiosyl (1→6)-β-D-glucosyl-5-O-methylvisamminol	C ₂₇ H ₃₆ O ₁₄	[5,15]
18	3'-O-β-D--apiosyl (1→6)-β-D-glucosylhamaudol	C ₂₆ H ₃₄ O ₁₄	[5,15]
19	1'-O-glucosylcimifugin	C ₂₀ H ₂₄ O ₁₁	[4]
20	melanochrome	C ₁₅ H ₁₆ O ₅	[9]
21	divaricataester B	C ₁₈ H ₂₀ O ₇	[14]
22	(3S)-2,2-dimethyl-3,5-dihydroxy-8-hydroxymethyl-3,4-dihydro-2H,6H-benzo[1,2-b:5,4-b']dipyrans-6-one	C ₁₅ H ₁₆ O ₆	[14]

出防风中 52 个、关防风中 53 个、西防风中 48 个、口防风中 49 个挥发油类化合物, 除去共有峰, 共鉴定出 69 个化合物, 主要为萜类和链状脂肪族化合物。

1.4 多糖类

多糖是由单糖连接而成的多聚物, 因其具有多种生物活性而成为当前研究的热点。防风多糖在不同产地样品中含量略有差异, 总多糖在药材中质量分数为 1.5%~2.5%。Shimizu 等^[24]从防风中分离得到 2 种均一多糖, 分别为 saponikovan A 和 saponikovan C。其中 saponikovan A 的单糖组成为 D-半乳糖、L-阿拉伯糖、D-半乳糖醛酸 (摩尔比 6:15:10); saponikovan C 的单糖组成为 D-半乳糖醛酸、L-鼠李糖、L-阿拉伯糖、D-半乳糖 (摩尔比为 27:7:8:8)。王松柏等^[25]分离并鉴定了 2 个新的酸性杂多糖 SPSa 和 SPSb, 并给出两者单糖组成及摩尔比。戴晶晶等^[26]分离鉴定了 2 个多糖 SPS0 和 SPS1, 其中 SPS0 是一种具多分枝结构的酸性多糖; SPS1 是一种含 β-D-吡喃环的均一多糖, 热稳定性较高。Dong 等^[27]从防风中分离鉴定得到 2 个多糖类成分 SDNP-1 和 SDNP-2。SDNP-1

和 SDNP-2 由摩尔比约为 1:1 的阿拉伯糖和半乳糖组成。推断其为具有不同相对分子质量和主链的 AG II 型阿拉伯半乳聚糖。其中, SDNP-2 的主链主要由 (1→3)- 和 (1→6)-连接的 Galp 残基组成, 摩尔比约为 1:3。生物活性评价表明, SDNP-1 有显著的免疫抑制拮抗作用。多糖类成分是防风发挥免疫增强作用和抗肿瘤作用的主要活性成分。

1.5 其他类

防风中还含有 20 个其他类成分, 包括 7 个有机酸类、2 个聚乙炔类、4 个甾醇类、1 个腺苷类、1 个嘧啶类、3 个酯类、1 个糖醇类和 1 个生物碱类成分, 见表 3。

2 药理作用

2.1 解热、镇痛、抗炎作用

祛风解表、胜湿止痛是防风的传统功效。众多学者利用现代药理学方法针对防风解热、镇痛、抗炎等活性做了大量研究工作。杨波等^[29]通过乙酸致小鼠扭体实验、小鼠耳肿胀实验及 2,4-二硝基苯酚致热实验探究防风 CO₂ 超临界流体提取物的有效性, 结

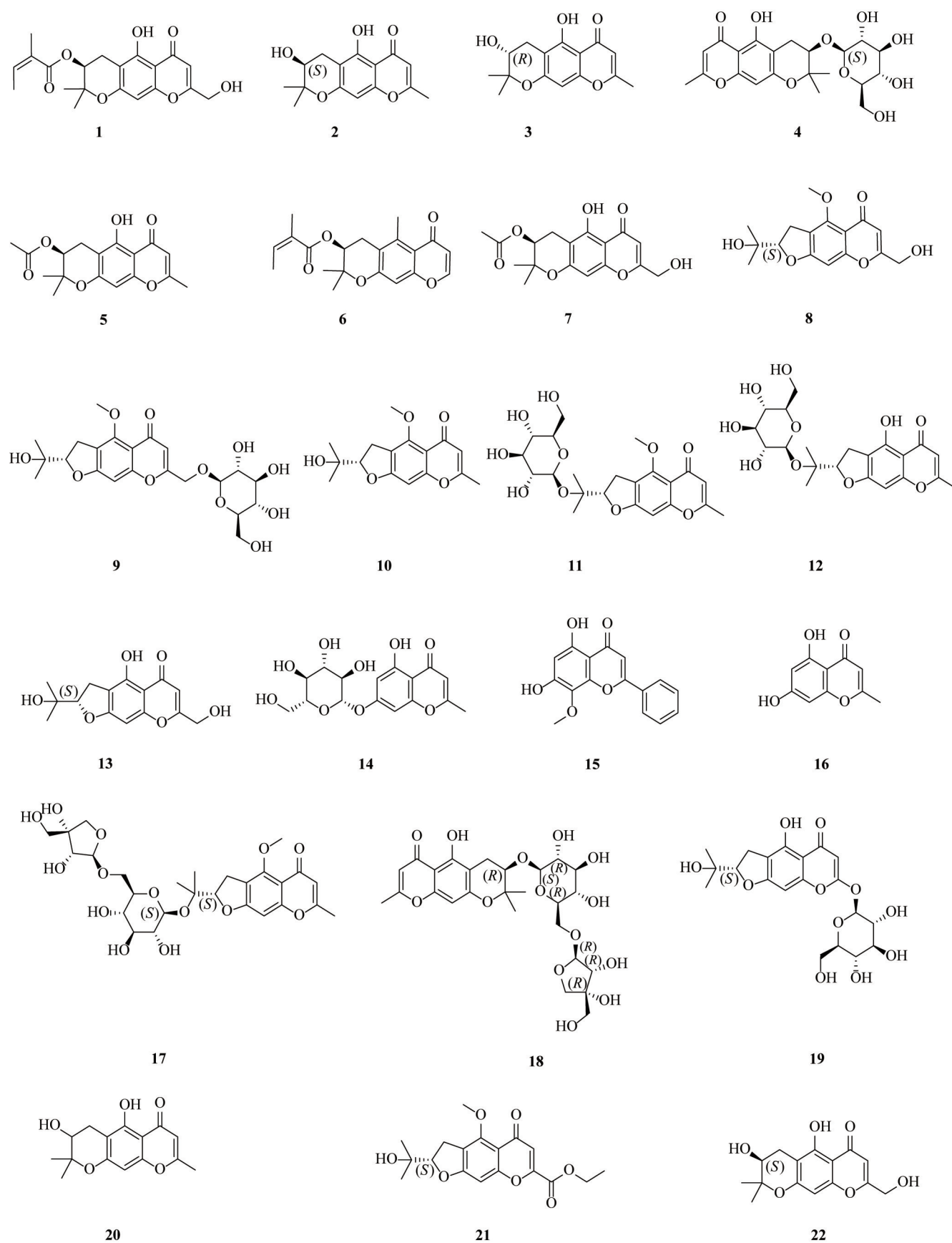


图1 防风中的色原酮类化合物结构

表 2 防风中的香豆素类成分

编号	化合物名称	分子式	参考文献
23	clemiscosin A	C ₂₀ H ₁₈ O ₈	[18]
24	佛手柑内酯 (bergapten)	C ₁₂ H ₈ O ₄	[11,16]
25	白当归素 (byakangelicin)	C ₁₇ H ₁₈ O ₇	[9]
26	石防风素 (deltoin)	C ₁₉ H ₂₀ O ₅	[11,13]
27	欧前胡素 (imperatorin)	C ₁₆ H ₁₄ O ₄	[11]
28	异欧前胡素 (isoimperatorin)	C ₁₆ H ₁₄ O ₄	[8]
29	异佛手柑内酯 (isobergapten)	C ₁₂ H ₈ O ₄	[16]
30	异紫花前胡内酯 (marmesin)	C ₁₄ H ₁₄ O ₄	[8-9,11]
31	(-)-marmesin	C ₁₄ H ₁₄ O ₄	[7]
32	methoxy-8-(3-hydroxymethyl-but-2-enyloxy)-psoralen	C ₁₇ H ₁₆ O ₆	[9]
33	nodakenin	C ₂₀ H ₂₄ O ₉	[11,13]
34	oxypeucedanin hydrate	C ₁₆ H ₁₆ O ₆	[19]
35	珊瑚菜内酯 (phellopterin)	C ₁₇ H ₁₆ O ₅	[11]
36	alloyimperatorin	C ₁₆ H ₁₄ O ₄	[14]
37	psoralen	C ₁₁ H ₆ O ₃	[13]
38	防风灵 (sapodivarin)	C ₂₃ H ₂₆ O ₁₁	[17]
39	xanthotoxin	C ₁₂ H ₈ O ₄	[11]
40	5-hydroxy-8-methoxypsoralen	C ₁₂ H ₈ O ₅	[18]
41	xanthoarnol	C ₁₄ H ₁₄ O ₅	[11]
42	xanthalin	C ₂₄ H ₂₆ O ₇	[15]
43	fraxidin	C ₁₁ H ₁₀ O ₅	[9-10]
44	isofraxidin	C ₁₁ H ₁₀ O ₅	[9-10]
45	scopoletin	C ₁₀ H ₈ O ₄	[8,19]
46	5-methoxy-7-(3,3-dimethylallyloxy)-coumarin	C ₁₅ H ₁₆ O ₄	[16]
47	anomalin	C ₂₄ H ₂₆ O ₇	[9]
48	(+)-decursinol	C ₁₄ H ₁₄ O ₄	[8]
49	decursinol angelate	C ₁₉ H ₂₀ O ₅	[16]
50	divaricoumarin A	C ₂₅ H ₃₂ O ₁₂	[19]
51	divaricoumarin B	C ₂₅ H ₃₀ O ₁₂	[19]
52	divaricoumarin C	C ₂₅ H ₃₀ O ₁₂	[19]
53	(-)-praeruptorin B	C ₂₄ H ₂₈ O ₇	[8]
54	cis-3',4'-diseneciylkhellactone	C ₂₄ H ₂₆ O ₇	[19]
55	cis-3'-isovaleryl-4'-seneciylkhellactone	C ₂₄ H ₂₈ O ₇	[19]
56	(-)-cis-khellactone	C ₁₄ H ₁₄ O ₅	[19]
57	(+)-trans-khellactone	C ₁₄ H ₁₄ O ₅	[8]
58	(3'S)-hydroxydeltoin	C ₁₉ H ₂₀ O ₅	[10]
59	hyuganin A	C ₂₄ H ₂₈ O ₇	[19]
60	hyuganin C	C ₂₁ H ₂₄ O ₇	[19]
61	lindiol	C ₁₉ H ₂₂ O ₇	[9]
62	8'-epicleomiscosin	C ₂₀ H ₁₈ O ₈	[11]
63	umbelliferone	C ₁₄ H ₁₄ O ₄	[19]

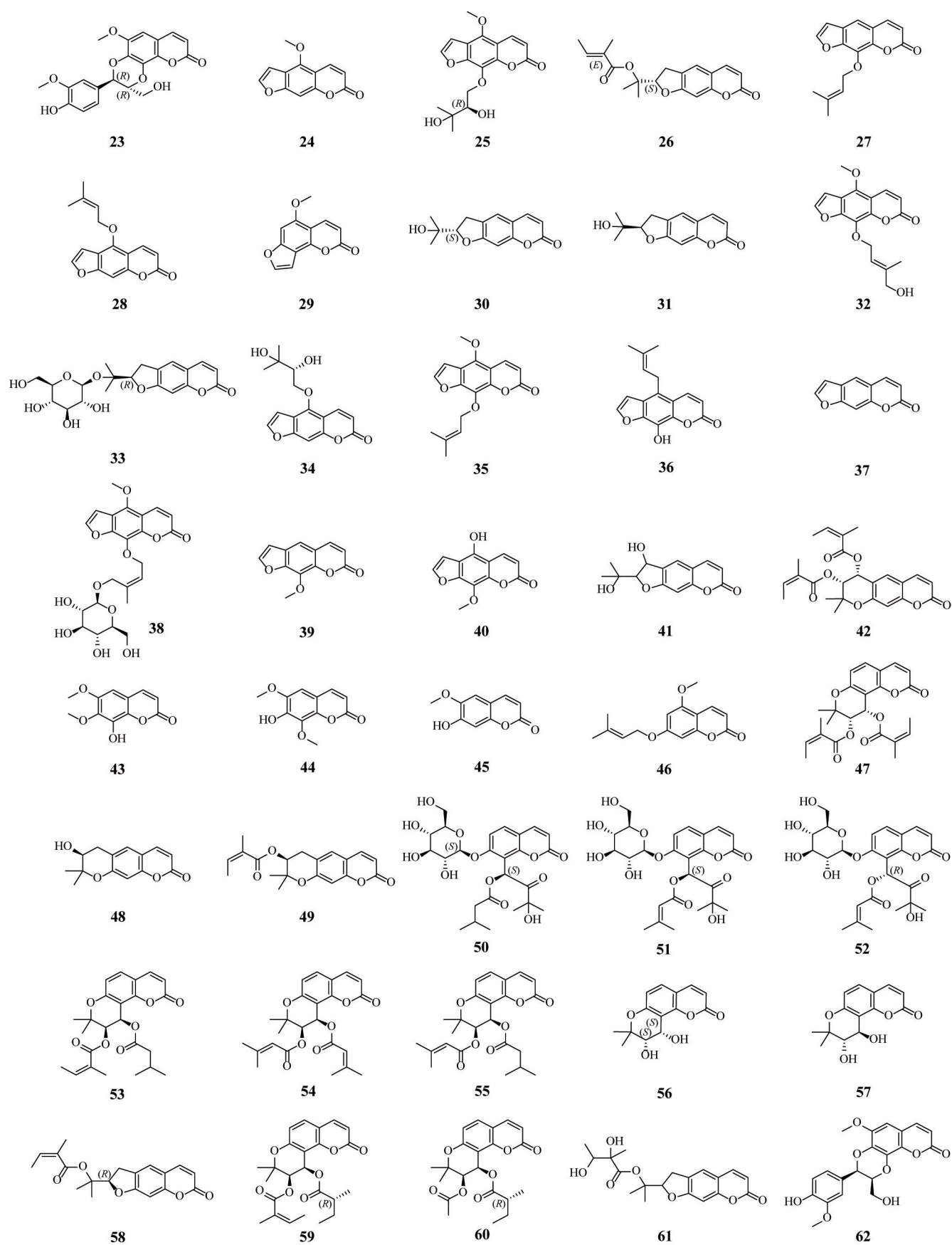


图2 防风中部分香豆素类成分结构

表 3 防风中其他类化合物

编号	化合物名称	结构类型	分子式	参考文献
64	angelic acid	脂肪酸	C ₅ H ₈ O ₂	[8]
65	二十五烷酸 (pentacosanoic acid)	脂肪酸	C ₂₅ H ₅₀ O ₂	[16]
66	杨芽黄素 (glycerol monolinoleate)	脂肪酸	C ₂₁ H ₃₈ O ₄	[10]
67	glycerol monooleate	脂肪酸	C ₂₁ H ₄₀ O ₄	[10]
68	asglyceroylmonopalmitate	脂肪酸	C ₁₉ H ₃₈ O ₄	[7]
69	十七烷[(6Z,9Z)-heptadecadiene]	脂肪酸	C ₁₇ H ₃₂	[7,14]
70	vanillic acid	芳香酸	C ₈ H ₈ O ₄	[7,17]
71	daucosterol	甾醇	C ₃₅ H ₆₀ O ₆	[11]
72	β -sitosterol	甾醇	C ₂₉ H ₅₀ O	[11]
73	stigmasterol	甾醇	C ₂₉ H ₄₈ O	[11]
74	32,33,34-trimethyl-bacteriophan-16-ene-3-O- β -D-glucopyranoside	甾醇	C ₄₄ H ₇₆ O ₆	[7,28]
75	adenosine	腺苷	C ₁₀ H ₁₃ N ₅ O ₄	[13]
76	防风嘧啶 (fangfengalpyrimidine)	嘧啶	C ₁₃ H ₁₉ N ₃ O ₅	[18]
77	D-甘露醇 (D-mannitol)	糖醇	C ₆ H ₁₄ O ₆	[13]
78	divaricataester A	生物碱	C ₁₃ H ₁₅ NO ₅	[14]
79	panaxynol	聚乙炔	C ₁₇ H ₂₄ O	[8,10]
80	falcarindiol	聚乙炔	C ₁₇ H ₂₄ O ₂	[15]
81	2-hydroxy-3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-3-methoxypropylneronic acid ester	酯	C ₃₅ H ₆₂ O ₆	[9]
82	divaricataester C	酯	C ₂₀ H ₂₆ O ₁₀	[14]
83	2-butoxyethyl linoleate	酯	C ₂₄ H ₄₄ O ₃	[7]

果表明, 防风 CO₂ 超临界提取物有镇痛、抗炎、解热作用。薛宝云等^[30]采用酵母致热法、乙酸致痛法、温热致痛法及二甲苯致炎法分别研究了防风中升麻素苷和 5-O-甲基维斯阿米醇苷的解热、镇痛、抗炎及抗血小板聚集作用, 证明 2 个色原酮苷类化合物均可降低大鼠体温, 使乙酸致大鼠扭体次数减少, 提高温热痛阈, 减轻二甲苯引起的耳肿胀, 对腺苷二磷酸 (ADP) 诱导的血小板聚集有明显的抑制作用, 具有良好的解热、镇痛、抗炎及抗血小板聚集作用, 与防风的传统功效相符合。

赵娟等^[31]研究了防风色原酮提取物对大鼠胶原诱导性关节炎的作用, 结果表明, 防风色原酮提取物能控制大鼠胶原诱导性关节炎的发生发展, 其机制可能与抑制促炎细胞因子有关。Kong 等^[32]研究表明, 防风色原酮类提取物通过降低胶原诱导性关节炎大鼠关节滑膜和软骨中核转录因子- κ B (NF- κ B) 水平, 抑制磷酸化的细胞外调节蛋白激酶 (p-ERK)、磷酸化氨基末端蛋白激酶 (p-JNK) 和磷酸化丝裂原活化蛋白激酶 p38 抗体 (p-p38) 的表达发挥抗炎作用。戴锦娜^[33]采用角叉菜胶致大鼠足肿胀急性炎

症模型和大鼠佐剂性关节炎慢性炎症模型, 系统考察了防风的抗炎作用, 结果表明, 防风能显著抑制角叉菜胶引起的大鼠急性足肿胀, 且大剂量的防风对佐剂性关节炎大鼠继发性足肿胀即免疫反应性炎症有显著的抑制作用。Wang 等^[34]采用异硫氰酸荧光素致敏诱导制备特异性皮炎小鼠模型, 探究玉屏风散抗过敏性炎症的机制, 证明玉屏风散中的防风可能通过调节 NF- κ B-胸腺间质淋巴细胞生成素/白细胞介素-33 (NF- κ B-TSLP/IL-33) 通路减轻特异性皮炎初期的过敏性炎症。Li 等^[35]采用胶原诱导性关节炎大鼠模型结合超高效液相色谱-四级杆飞行时间质谱法, 研究防风汤对胶原诱导性关节炎大鼠的药效学作用及其作用机制, 结果表明, 防风汤通过调节色氨酸代谢、甘油磷脂分解代谢、初级胆汁酸生物合成和脂肪酸代谢起到有效缓解风湿性关节炎的作用。

王长林等^[36]研究表明, 荆芥、防风 2 味药物单独应用具有一定的抗炎、解热镇痛和抑制家兔离体肠管蠕动作用。两药配合应用则显示出明显的协同作用, 抗炎、解热镇痛作用更为明显; 毒性实验结果表明 2 味药物临床使用安全。

2.2 抗过敏作用

在中医临床实践中,过敏性疾病与风邪、毒邪及体质密切相关,防风作为祛风良药,在众多治疗过敏性疾病的中成药中均有使用,说明防风配合其他中药使用具有一定的抗过敏作用。陈子珩等^[37]采用离体器官实验法、血清药理学及整体动物实验法研究防风的抗过敏作用,结果显示,防风-刺蒺藜(1:1)合煎剂能显著抑制组胺所致的豚鼠离体器官平滑肌收缩,且防风对组胺所致的药物性哮喘及卵白蛋白所致的过敏性休克有一定的缓解作用。吴贤波等^[38]采用胰蛋白酶刺激小鼠肥大细胞瘤细胞P815的方法制备肥大细胞脱颗粒模型,研究防风抗过敏作用的机制,结果表明防风醇提物可能通过抑制蛋白酶激活受体-2(PAR-2)表达、阻断肥大细胞脱颗粒、选择性减少相关细胞因子分泌,继而抑制肥大细胞“瀑布效应”,发挥抗过敏作用。耿玉梅等^[39]采用免疫因子水平变化考察防风多糖对卵蛋白致大鼠过敏性鼻炎模型的治疗作用,证明防风多糖可通过下调过敏性鼻炎大鼠血清中IL-4、IL-5水平,上调可溶性二聚体细胞因子 γ -干扰素(IFN- γ)、IL-12水平,调节辅助性T细胞1/2(Th1/Th2)淋巴细胞亚群平衡和机体免疫应答,减轻鼻黏膜充血炎症,起到抗过敏性鼻炎的作用,作用机制可能是抑制免疫因子的生成和释放。Jia等^[40]通过建立G蛋白耦联受体X2-细胞膜色谱-高效液相色谱-离子阱-飞行时间质谱法(MRGPRX2-CMC-HPLC-IT-TOF-MS)对防风中抗过敏成分进行筛选和鉴定,结果显示防风中的升麻素、升麻素苷、5-O-甲基维斯阿米醇苷对致敏豚鼠离体气管收缩、回肠平滑肌过敏性收缩及2,4-二硝基氯苯所致的迟发型超敏反应均具有明显抑制作用。Yu等^[41]研究了防风提取物对过敏性接触性皮炎模型小鼠的影响及其发挥作用的机制,结果表明,防风80%乙醇提取物能阻止幼稚T细胞向Th1分化,抑制IFN- γ 和T-bet mRNA在淋巴细胞中的表达,可有效治疗小鼠过敏性接触性皮炎。

2.3 抗肿瘤作用

Ding等^[42]研究了防风多糖对人组织细胞淋巴瘤细胞U937,人乳腺癌细胞MCF-7、MDA-MB-231的生长,以及小鼠MDA-MB231细胞异种移植模型中肿瘤生长的影响,研究结果表明防风多糖可能是一种潜在的乳腺癌抑制剂。李莉等^[43]研究表明,防风

在体内可抑制骨肉瘤细胞S180移植瘤生长。孙晓红等^[44]采用电子显微镜、流式细胞仪、DNA末端原位标记染色法等,观察防风对胃癌细胞SGC-7901生长的抑制作用及作用机制,证明防风对SGC-7901细胞生长的抑制作用随浓度和时间的增加而增强,其既可诱导SGC-7901细胞凋亡,也可直接杀死肿瘤细胞。Tai等^[45]在体外研究防风70%乙醇提取物对白血病和乳腺癌细胞的作用,结果表明,防风70%乙醇提取物与较低浓度的喜树碱或紫杉醇的组合可以获得与高浓度喜树碱或紫杉醇相当的抗肿瘤细胞增殖活性。Kuo等^[46]检测了防风乙醇提取物对K562、Raji、Wish、HeLa、Calu-1和Vero细胞增殖的影响,研究防风乙醇提取物的抗肿瘤作用,证明从防风提取物中纯化得到的人参炔醇有较高的抗肿瘤活性,其作用可能与阻断cyclin E mRNA表达有关。而Roskopf等^[47]的研究表明防风中的香豆素在质量浓度高于100 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 时显示出良好的抗肿瘤活性。

2.4 抗氧化作用

多项研究表明,防风中分离出的多糖和香豆素类化合物,如升麻素、5-O-甲基维斯阿米醇苷、欧前胡素和石防风素等,具有显著的抗氧化活性^[48-49]。Tai等^[45]研究结果表明,防风70%乙醇提取物对细菌脂多糖激活的RAW264.7细胞具有抗氧化、抗炎和保护作用。张泽庆等^[50]采用1,1-二苯基-2-三硝基苯肼(DPPH)自由基清除实验研究防风中多糖类成分的抗氧化作用,证明多糖类成分A-SPS对羟基自由基和DPPH自由基具有较强的清除作用。李丽等^[51]采用Folin-Ciocalteu法测定防风不同提取物的总酚含量,并采用DPPH法测定防风不同提取物的抗氧化活性,结果表明,超声120 min得到的防风80%乙醇提取物表现出很强的抗氧化活性,但其抗氧化活性与总酚含量没有必然关系。钟才宁等^[52]利用DPPH法检测防风挥发油的自由基清除率,表明防风挥发油类成分具有一定的自由基清除能力。孟瑶^[53]从防风中分离得到了4种多糖SDP1~SDP4,通过自由基清除实验证明4种防风多糖均能保护双氧水(H_2O_2)损伤的RAW264.7细胞,保护作用呈剂量依赖性。

2.5 对血液系统的作用

防风在临床上常与其他中药配伍用于心血管系统疾病如卒中、高血压等的治疗,说明其复方制剂有祛风、通络、活血等功效。高英等^[54]研究结果表

明, 防风 CO_2 超临界流体提取物可缩短小鼠出血时间, 缩短大鼠凝血酶原时间(PT)及活化部分凝血活酶时间(APTT), 体现出促凝血作用。根据其延长大鼠优球蛋白溶解时间(ELT)的趋势, 提示其可能有降低纤溶活性的作用。李文等^[1]采用乙酸致炎法、抗凝血和血液流变学方法研究防风对小鼠血液的影响, 表明防风有效部位有明显的抗炎、降低血浆黏度、延长凝血酶原时间和抗血小板聚集作用。朱惠京等^[55]研究防风正丁醇提取物对大鼠血液流变学的影响, 结果表明防风正丁醇提取物可减低大鼠全血高切黏度、低切黏度、血浆黏度、纤维蛋白原含量、血球压积及全血还原黏度, 证明防风正丁醇提取物有一定的活血化瘀作用。吴祯久等^[56]给小鼠腹腔注射防风正丁醇提取物, 研究其抗凝作用, 也得到类似结果。张晓颖^[57]研究表明防风具有增强桃红四物汤活血化瘀功能的作用。此外, 也有研究表明防风正丁醇萃取物有一定抗血小板黏附及血栓形成的作用^[58]。

2.6 调节免疫作用

防风水提取液和防风多糖有增强机体免疫功能的作用^[59], 动物实验结果显示, 防风不仅能提高小鼠的非特异性免疫, 还对细胞免疫和体液免疫功能具有明显的增强作用^[60]。周勇等^[61]通过比较防风多糖的体内和体外抑瘤作用研究防风多糖的免疫调节作用, 结果表明其抑瘤作用是通过促进宿主免疫系统功能实现。黄健^[62]采用黏膜免疫损伤小鼠研究防风多糖的免疫调节作用, 研究证明防风多糖有较好的提高非特异性免疫的作用。Dong等^[27]从防风中分离得到2个多糖SDNP-1和SDNP-2, 采用RAW264.7细胞进行细胞活力测定, 显示多糖SDNP-2对免疫抑制表现出强烈的拮抗作用, SDNP-1则没有显示出效果。王玲^[63]研究发现防风提取物能显著提高小鼠腹腔巨噬细胞吞噬百分率和吞噬指数, 表明防风具有明显增强机体免疫功能的作用。

2.7 其他作用

李高峰等^[64]研究发现防风多糖能够提高切除卵巢后骨质疏松大鼠的骨密度, 其可能通过调节肿瘤坏死因子- α 、IL-6水平而发挥作用。黄亚男^[65]研究结果, 防风对三氧化二砷造成的大鼠组织病理损伤有一定程度的保护作用。姜超等^[66]采用四氯化碳诱导小鼠急性肝损伤模型研究防风提取物对肝脏的保

护作用, 结果表明防风水提物和醇提物高剂量能显著降低小鼠血清丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶活性, 降低肝匀浆中丙二醛含量, 提高超氧化物歧化酶活性, 证明防风提取物具有一定的保肝作用, 其作用机制可能与抗脂质过氧化有关。梁瑞峰等^[67]采用大鼠腹泻模型研究防风不同提取部位的止泻作用, 结果表明石油醚部位和正丁醇部位是其止泻的活性部位, 且两者对肠道不同亚型的水通道蛋白(AQP)调控具有差异。谭许朋^[68]采用感染后肠易激综合征(PI-IBS)大鼠模型研究防风对肠黏膜机械屏障的影响及对Caco-2细胞屏障的作用, 结果表明防风有保护肠屏障的作用。

3 Q-marker预测分析

由于中药成分复杂, 品种多样, 且质量易受到种植、采收、加工等多种因素影响, 导致中药质量良莠不齐, 难以监管。为了进一步规范中药质量研究及质量标准建立, 刘昌孝等^[3]提出了Q-marker概念, 即存在于中药材或中药产品(如中药饮片、中药煎剂、中药提取物、中成药制剂)中固有的或加工制备过程中形成的、与中药功能属性密切相关的化学物质, 并以此作为反映中药安全性和有效性的标示性物质。

防风主产于我国东北及华北地区, 在陕西、甘肃、青海等地亦产^[69]。过去防风的使用以野生品为主, 随着野生资源逐渐匮乏, 大量习用品防风与栽培品防风涌进市场, 药材质量良莠不齐, 对防风的规范使用造成了困难。王丽丽等^[70]通过一测多评法测定了防风中4个色原酮类成分的含量。薛雪等^[71]建立了防风中升麻素及4个色原酮类成分含量之和的近红外光谱预测模型, 用于准确快速地预测防风中升麻素及4个色原酮类成分含量之和。这些研究为防风的质量指标的选择提供了依据, 但真正能反映防风道地性、生产规范性的质量指标依然研究不足, 亟待行之有效的质量评价策略和方法保障防风药材、饮片的质量。本文基于中药质量形成过程, 结合Q-marker筛选的原则及防风药材自身特性, 从道地性、生产规范性和真实性、药效药性关联性及化学成分可测性这4方面对防风的Q-marker进行预测分析。

3.1 基于道地性的Q-marker预测分析

从古至今, 防风的产地经历了从南到北的迁移

过程,因此目前防风没有确切的道地产区。目前栽培防风占市场份额约90%,主产于河北、内蒙古。野生品占市场份额约10%,主产于内蒙古及东北地区。市场上认为产自内蒙古、黑龙江的防风品质较佳,因此认为内蒙古、黑龙江为防风的道地产区^[72]。霍金海等^[73]通过超高效液相色谱-飞行时间质谱法(UPLC-Q-TOF-MS/MS)结合主成分分析探究26个道地产区及其他产地的78批防风的质量差异性标记物,表明不同产地防风中5-*O*-甲基维斯阿米醇苷、升麻素、5-*O*-甲基维斯阿米醇、亥茅酚苷、3'-*O*-乙酰亥茅酚、3'-*O*-当归酰亥茅酚、紫花前胡苷元含量差异较大,可作为防风产地区分的关键Q-marker。Icedouriellol、亥茅酚、补骨脂素、花椒毒素也可以在一定程度上表征关防风与其他产地防风的差异,可以作为质量差异标志物来鉴定关防风。郭骏骐等^[74]以升麻素苷和5-*O*-甲基维斯阿米醇苷作为标志物对来自吉林、河北、内蒙古的30批防风饮片的质量等级进行了划分,结果表明来自内蒙古的饮片质量较好。Batsukh等^[75]采用液相色谱-质谱法(LC-MS)结合核磁共振(NMR)鉴定化合物结构,采用高效液相色谱法-二极管阵列检测器(HPLC-DAD)检测了44批来自蒙古国和8批来自中国的防风样品,研究表明,蒙古国的防风样品的升麻素苷含量显著高于中国。因此,5-*O*-甲基维斯阿米醇苷、升麻素、升麻素苷、5-*O*-甲基维斯阿米醇、亥茅酚苷、3'-*O*-乙酰亥茅酚、3'-*O*-当归乙酰亥茅酚、紫花前胡苷元,icedouriellol、亥茅酚、补骨脂素、花椒毒素可能是区分防风道地性的潜在的Q-marker。

3.2 基于生产规范性和真实性的Q-marker预测分析

《中国药典》2020年版中防风需以未抽薹的干燥根入药,但市场上的商品防风常混有一些已抽薹的防风。为此,韩忠明等^[76]通过在防风不同生长阶段进行采样检测,发现其防风的升麻素苷、升麻素、5-*O*-甲基维斯阿米醇苷和亥茅酚这4个色原酮含量在抽薹后显著下降,与未抽薹的防风有显著差别,因此可将升麻素苷、升麻素、5-*O*-甲基维斯阿米醇苷和亥茅酚这4个色原酮作为鉴定未抽薹防风与抽薹防风的Q-marker。据报道,抽薹后的防风解热作用仅为抽薹前的55%^[77]。Wang等^[78]以5-*O*-甲基维斯阿米醇苷和升麻素苷为指标建立了一个快速检定不同产地、不同生长年限防风样品的超高效液相色谱-

紫外法(UHPLC-UV),并对结果进行非靶向代谢组学和化学计量学分析,研究结果表明2~3年的关防风质量更佳。Yoshitomi等^[15]采用液相色谱-高分辨质谱法(LC-HR-MS)代谢组学研究防风和前胡的特征性标志物,结果表明5-*O*-甲基维斯阿米醇苷为防风中的特有性物质,可以用来区分防风和前胡。王思淼等^[79]采用UPLC-Q-TOF-MS/MS对1、2、3年生防风样本进行检测,并根据结果分析其香豆素类物质的积累规律,结果表明补骨脂素含量随生长年限逐年增加,8-羟基补骨脂素在2年生防风中含量最高。因此,升麻素苷、升麻素、5-*O*-甲基维斯阿米醇苷、亥茅酚、8-羟基补骨脂素和补骨脂素可能是防风生产规范性和真实性的Q-marker。

3.3 基于药效药性关联性的Q-marker预测分析

防风味辛、甘,性微温,归膀胱、肝、脾经,能祛风解表、胜湿止痛、止痉,用于感冒头痛、风湿痹痛、风疹瘙痒、破伤风。根据分子药性假说,辛温药性多与挥发油相关,甘味与多糖相关。现代药理学研究表明,防风具有解热镇痛、抗炎、抗菌、抗过敏、增强免疫、抗肿瘤的作用。其中抗过敏、增强免疫和抗肿瘤作用与多糖有关,解热镇痛作用与挥发油和色原酮有关。Chen等^[80]通过酶联免疫试验和蛋白质印迹分析评估了升麻素苷对脂多糖诱导的小鼠急性肺损伤的影响,表明升麻素苷通过抑制丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)和NF- κ B信号通路的激活显示出抗炎作用。Khan等^[81]采用脂多糖刺激小鼠巨噬细胞,研究防风中川白芷内酯的抗炎作用,结果显示川白芷内酯通过下调NF- κ B通路减少细胞促炎因子肿瘤坏死因子和白细胞介素起到抗炎作用。洪敏等^[82]应用2,4-二硝基氯苯制备小鼠变态反应性接触性皮炎模型,考察人参炔醇对模型小鼠耳廓肿胀的影响,结果显示人参炔醇对实验性迟发型超敏反应有显著的抑制作用,该作用可能与抑制T细胞增殖和IFN- γ 的分泌有关。戴锦娜^[33]制备了大鼠佐剂性关节炎模型,鉴定了防风5个入血成分升麻素苷、升麻素、5-*O*-甲基维斯阿米醇苷、5-*O*-甲基维斯阿米醇和亥茅酚苷。因此,人参炔醇、茅亥酚苷、升麻素、升麻素苷、5-*O*-甲基维斯阿米醇苷、5-*O*-甲基维斯阿米醇和川白芷内酯可能是防风药材潜在的Q-marker,当然这些指标的药理作用仍要结合防风的临床核心功效进行验证。

3.4 基于化学成分可测性的Q-marker预测分析

良好的可测性是Q-marker的必要条件。色原酮类、香豆素类、多糖类、挥发油类都是防风的重要活性成分,但多糖类结构复杂,纯化困难,给检测带来了一定的不便。色原酮类成分由于广受关注,已经研究出了许多简便且准确的检测方式。Li等^[83]通过响应面法优化防风中4个色原酮类成分的提取方式,开发了一套超声波辅助提取方式用于最大限度地提取防风中的4个色原酮类成分。卢泳等^[84]采用近红外光谱结合偏最小二乘法建立了2个色原酮成分质量分数间的定量校正模型,可快速、准确地对防风中的升麻素苷和5-O-甲基维斯阿米醇苷进行定量分析。赵博等^[85]建立了同时测定防风中升麻素苷、升麻素、5-O-甲基维斯阿米醇苷、印楝树皮苷、防风灵和亥茅酚苷6个主要有效成分含量的HPLC-DAD。李硕等^[86]运用灰色关联度法测定防风中的总多糖、醇浸出物、升麻素、升麻素苷、5-O-甲基维斯阿米醇苷和亥茅酚苷的含量,构建防风质量评价模型,结果表明,该模型与防风商品质量等级标准相符合。Seo等^[87]用升麻素、升麻素苷、欧前胡素、7-O-β-D-吡喃葡萄糖苷、佛手柑内酯、亥茅酚苷、5-O-甲基维斯阿米醇苷作为指标构建了HPLC-光电二极管阵列检测器(PDA),用来区分防风、北沙参和前胡。可见防风中的升麻素苷、升麻素、5-O-甲基维斯阿米醇苷、亥茅酚苷、欧前胡素、7-β-D-吡喃葡萄糖苷、佛手柑内酯具有良好的可测性,可以作为防风药材潜在的Q-marker。

4 结语

防风在我国分布广泛,药效突出,但其药效物质基础和药理作用机制目前尚不明确,能够真正反映防风内在质量的指标一直未确立。本文在总结近10年防风化学成分和药理作用的基础上,结合Q-marker的筛选原则,对防风中的Q-marker进行预测,结果表明部分色原酮和香豆素类化合物,如补骨脂素、亥茅酚苷、欧前胡素等可作为防风潜在的Q-marker。

近年来,由于防风野生资源短缺,出现了仿野生栽培品和家种栽培品,家种栽培也出现不同的栽培方式,这些生产加工的各方因素对于防风品质的影响需进一步探究。钟芬^[88]比较了栽培防风与野生防风的质量差异,结果表明,栽培品和野生品的性

状和显微特征有较大差别,理化指标没有明显差别。种子栽培防风和移栽防风在根型上有较大差别,显微上差别较小。在质量指标方面,野生品的5-O-甲基维斯阿米醇苷和升麻素苷含量高于栽培品,河北栽培品中这2个色原酮含量与野生品相当,种子栽培品中这2个色原酮含量高于移栽品。栽培品的醇溶性浸出物含量比野生品高10%。不同产地及不同播种方式栽培品的醇溶性浸出物含量没有明显差别。安国栽培防风水溶性浸出物含量最高,高于东北栽培防风和野生防风。栽培防风的多糖含量高于野生防风,扦插防风的多糖含量高于种子栽培防风。野生防风和东北栽培防风的挥发油得率相当,安国栽培品种防风挥发油得率较低。因此,不能确定栽培品与野生品是否起到一样的药效。《中国药典》2020年版将升麻素苷和5-O-甲基维斯阿米醇苷作为含量测定的质量指标,但王浩等^[89]研究表明不同规格防风的5-O-甲基维斯阿米醇苷与升麻素苷含量的和既无显著性差异也无相关性。同时升麻素、亥茅酚苷含量与不同防风规格存在显著相关性,且野生防风升麻素、亥茅酚苷至少为栽培防风的2倍以上,且不同等级防风药材商品与内在含量大多呈负相关,即等级较高的药材内在指标性含量较低,这可能与根茎类药材次生代谢产物主要存在于韧皮部相关,提示仅以药材大小划分等级较为片面,往往不能很好地反映药材的内在质量。因此,以道地性、生产规范性较好的防风药材为研究对象,充分挖掘能体现防风药材生长、生产和加工规律的特异性质量指标,筛选和确立反映其内在真实质量和体现其临床核心功效的Q-marker势在必行。

参考文献

- [1] 李文,李丽,是元艳,等. 防风有效部位的药理作用研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2006,12(6):29-31.
- [2] 杨景明,姜华,孟祥才. 中药防风质量评价的现状与思考[J]. 中药材,2016,39(7):1678-1681.
- [3] 刘昌孝,陈士林,肖小河,等. 中药质量标志物(Q-Marker): 中药产品质量控制的新概念[J]. 中草药,2016,47(9):1443-1457.
- [4] LIU R M, WU S J, SUN A L. Separation and purification of four chromones from *Radix Saposhnikovia* by high-speed counter-current chromatography [J]. *Phytochem Anal*, 2008, 19(3):206-211.
- [5] MA S Y, SHI L G, GU Z B, et al. Two new chromone glycosides from the roots of *Saposhnikovia divaricata* [J].

- Chem Biodivers, 2018, 15(9):e1800253.
- [6] YANG M, WANG C C, WANG W L, et al. *Saposhnikovia divaricata*-an ethnopharmacological, phytochemical and pharmacological review [J]. Chin J Integr Med, 2020, 26(11):873-880.
- [7] 李阳, 王旭, 李壮壮, 等. 防风化学成分分离鉴定[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(15):60-64.
- [8] URBAGAROVA B M, SHULTS E E, TARASKIN V V, et al. Chromones and coumarins from *Saposhnikovia divaricata* (Turcz.) Schischk. growing in Buryatia and Mongolia and their cytotoxicity [J]. J Ethnopharmacol, 2020, 261: 112517.
- [9] CHIN Y W, JUNG Y H, CHAE H S, et al. Anti-inflammatory constituents from the roots of *Saposhnikovia divaricata* [J]. Bull Korean Chem Soc, 2011, 32(6): 2132-2134.
- [10] OKUYAMA E, HASEGAWA T, MATSUSHITA T, et al. Analgesic components of *Saposhnikovia* root (*Saposhnikovia divaricata*) [J]. Chem Pharm Bull, 2001, 49(2): 154-160.
- [11] KIM S J, CHIN Y W, YOON K D, et al. Chemical constituents of *Saposhnikovia divaricata* [J]. Korean J Pharmacognosy, 2008, 39(4): 357-364.
- [12] 刘亚娟, 任晓蕾, 霍金海, 等. 防风色原酮类化学成分的UPLC-Q-TOF/MS分析[J]. 中国中医药科技, 2018, 25(3): 355-361.
- [13] 肖永庆, 李丽, 杨滨, 黄璐琦. 防风化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2001, 26(2): 117-119.
- [14] KANG J, SUN J H, ZHOU L, et al. Characterization of compounds from the roots of *Saposhnikovia divaricata* by high-performance liquid chromatography coupled with electrospray ionization tandem mass spectrometry [J]. Rapid Commun Mass Spectrom, 2008, 22(12): 1899-1911.
- [15] YOSHITOMI T, WAKANA D, UCHIYAMA N, et al. Identifying the compounds that can distinguish between *Saposhnikovia* root and its substitute, *Peucedanum ledebourielloides* root, using LC-HR/MS metabolomics [J]. J Nat Med, 2020, 74(3): 550-560.
- [16] 赵博, 杨鑫宝, 杨秀伟, 等. 防风化学成分的研究[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(12): 1569-1572.
- [17] 赵博, 杨鑫宝, 杨秀伟, 等. 防风灵: 防风中1个新的香豆素类化合物[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(11): 1418-1420.
- [18] 姜艳艳, 刘斌, 石任兵, 等. 防风化学成分的分离与结构鉴定[J]. 药学报, 2007, 42(5): 505-510.
- [19] YANG J L, DHODARY B, HA T K Q, et al. Three new coumarins from *Saposhnikovia divaricata* and their porcine epidemic diarrhea virus (PEDV) inhibitory activity [J]. Tetrahedron, 2015, 71(28): 4651-4658.
- [20] 黎建斌, 刘丽萍, 丘振文. 生防风挥发油抗炎止血作用的药理研究[J]. 新中医, 2007(8): 105-106.
- [21] 陈勇, 李晓如, 曾笑, 等. 气相色谱-质谱和化学计量学解析法分析防风挥发油成分[J]. 中国医院药学杂志, 2008, 28(6): 500-502.
- [22] YU L F, LI X R, LIU S Y, et al. Comparative analysis of essential components between the herbal pair Radix *Saposhnikoviae*-Rhizoma seu Radix *Notopterygii* and its single herbs by GC-MS combined with a chemometric resolution method [J]. Anal Methods, 2009, 1(1): 45-51.
- [23] 严云丽, 张华, 金高娃, 等. 防风挥发油化学成分分析比较[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2009, 11(3): 400-406.
- [24] SHIMIZU N, TOMODA M, KANARI M, et al. An acidic polysaccharide having activity on the reticuloendothelial system from the root of *Astragalus mongholicus* [J]. Chem Pharm Bull (Tokyo), 1991, 39(11): 2969-2972.
- [25] 王松柏, 秦雪梅, 刘煊蓉, 等. 防风多糖化学成分的研究[J]. 化学研究, 2008, 19(2): 66-68.
- [26] 戴晶晶, 张静, 孙润广, 等. 防风多糖的理化特性、形貌特征及结构分析[J]. 中草药, 2013, 44(4): 391-396.
- [27] DONG C X, LIU L, WANG C Y, et al. Structural characterization of polysaccharides from *Saposhnikovia divaricata* and their antagonistic effects against the immunosuppression by the culture supernatants of melanoma cells on RAW264.7 macrophages [J]. Int J Biol Macromol, 2018, 113: 748-756.
- [28] SEMWAL R B, SEMWAL D K, SEMWAL R, et al. Chemical constituents from the stem bark of *Symplocos paniculata* Thunb. with antimicrobial, analgesic and anti-inflammatory activities [J]. J Ethnopharmacol, 2011, 135(1): 78-87.
- [29] 杨波, 曹玲, 王喜军. 防风CO₂超临界萃取物的药效学研究[J]. 中医药学报, 2006, 34(1): 14-15.
- [30] 薛宝云, 李文, 李丽, 肖永庆. 防风色原酮甙类成分的药理活性研究[J]. 中国中药杂志, 2000, 25(5): 297-299.
- [31] 赵娟, 刘春芳, 林娜, 等. 防风色原酮提取物对大鼠胶原诱导性关节炎的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2009, 15(12): 52-56.
- [32] KONG X Y, LIU C F, ZHANG C, et al. The suppressive effects of *Saposhnikovia divaricata* (Fangfeng) chromone extract on rheumatoid arthritis via inhibition of nuclear factor- κ B and mitogen activated protein kinases activation on collagen-induced arthritis model [J]. J Ethnopharmacol,

- 2013, 148(3):842-850.
- [33] 戴锦娜. 防风药效物质基础和相关成分药代动力学研究[D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2009.
- [34] WANG X T, LIU H L, YU X, et al. Chinese medicine Yu-Ping-Feng-San attenuates allergic inflammation by regulating epithelial derived pro-allergic cytokines [J]. Chin J Nat Med, 2019, 17(7): 525-534.
- [35] LI Y Y, LV D Y, LIU R, et al. Non-target metabolomic analysis reveals the therapeutic effect of *Saposhnikovia divaricata* decoction on collagen-induced arthritis rats [J]. J Ethnopharmacol, 2021, 271: 113837.
- [36] 王长林, 王秀君, 浦仕飞. 荆芥与防风的药理作用试验研究[J]. 郑州牧业工程高等专科学校学报, 2009, 29(1): 6-8.
- [37] 陈子珺, 李庆生, 洪泽溥, 等. 防风与刺蒺藜抗过敏作用的实验研究[J]. 云南中医中药杂志, 2003, 24(4): 30-32.
- [38] 吴贤波, 金沈锐, 李世明, 等. 防风醇提物对肥大细胞 PAR-2 及相关细胞因子的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(5): 123-126.
- [39] 耿玉梅, 张振巍, 石磊. 防风多糖对过敏性鼻炎大鼠免疫因子的影响[J]. 中国药师, 2017, 20(7): 1188-1191.
- [40] JIA Q Q, SUN W, ZHANG L Y, et al. Screening the anti-allergic components in *Saposhnikovia* Radix using high-expression Mas-related G protein-coupled receptor X2 cell membrane chromatography online coupled with liquid chromatography and mass spectrometry [J]. J Sep Sci, 2019, 42(14): 2351-2359.
- [41] YU X, NIU Y, ZHENG J, et al. Radix *Saposhnikovia* extract suppresses mouse allergic contact dermatitis by regulating dendritic-cell-activated Th1 cells [J]. Phytomedicine, 2015, 22(13): 1150-1158.
- [42] DING J X, GUO Y H, JIANG X L, et al. Polysaccharides derived from *Saposhnikovia divaricata* may suppress breast cancer through activating macrophages [J]. Onco Targets Ther, 2020, 13: 10749-10757.
- [43] 李莉, 周勇, 张丽, 等. 防风多糖增强巨噬细胞抗肿瘤作用的实验研究[J]. 北京中医药大学学报, 1999, 22(3): 38-40.
- [44] 孙晓红, 李洪涛, 邵世和. 防风对胃癌 SGC-7901 细胞抑制作用的实验研究[J]. 中国老年学杂志, 2009, 29(23): 3076-3078.
- [45] TAI J, CHEUNG S. Anti-proliferative and antioxidant activities of *Saposhnikovia divaricata* [J]. Oncol Rep, 2007, 18(1): 227-34.
- [46] KUO Y C, LIN Y L, HUANG C P, et al. A tumor cell growth inhibitor from *Saposhnikovia divaricata* [J]. Cancer Invest, 2002, 20(7/8): 955-964.
- [47] ROSSKOPF F, KRAUS J, FRANZ G. Immunological and antitumor effects of coumarin and some derivatives [J]. Pharmazie, 1992, 47(2): 139-142.
- [48] ZHAO B, YANG X B, YANG X W, et al. Biotransformation of prim-O-glucosylcimifugin by human intestinal flora and its inhibition on NO production and DPPH free radical [J]. J Asian Nat Prod Res, 2012, 14(9): 886-896.
- [49] KIM M, SEO K S, YUN W. Antimicrobial and antioxidant activity of *Saposhnikovia divaricata*, *Peucedanum japonicum* and *Glehnia littoralis* [J]. Indian J Pharm Sci, 2018, 80(3): 560-560.
- [50] 张泽庆, 田应娟, 张静. 防风多糖的抗氧化活性研究[J]. 中药材, 2008, 31(2): 268-272.
- [51] 李丽, 桂语歌, 时东方, 等. 防风中色原酮类化合物的抗氧化活性研究[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(9): 2135-2137.
- [52] 钟才宁, 陈永辉, 杨再波, 等. 防风挥发油的提取工艺及抗氧化活性研究[J]. 安徽农业科学, 2008, 36(16): 6795-6796.
- [53] 孟瑶. 防风多糖的提取分离、结构解析及其抗氧化活性的初步研究[D]. 苏州: 苏州大学, 2019.
- [54] 高英, 李卫民, 荣向路, 等. 防风超临界提取物的止血作用[J]. 中草药, 2005, 36(2): 254-256.
- [55] 朱惠京, 张红英, 吴光, 等. 防风正丁醇萃取物对大鼠血液流变学的影响[J]. 中草药, 1998, 29(12): 812-814.
- [56] 吴祯久, 金光洙, 金正男, 等. 防风的抗凝作用实验研究[J]. 延边医学院学报, 1994, 17(1): 16-19.
- [57] 张晓颖. “风药”防风对肝纤维化活血化癥治疗增效作用的实验研究[D]. 兰州: 兰州大学, 2019.
- [58] 朱惠京, 张红英, 姜美子, 等. 防风正丁醇萃取物对家兔血小板粘附功能及实验性血栓形成的影响[J]. 中国中医药科技, 2004, 11(1): 37-38.
- [59] 张述禹, 亚利, 李莉茜. 防风对免疫功能的影响[J]. 中草药, 1987, 18(9): 9.
- [60] 刘华, 田嘉铭, 孙黎, 等. 正常小鼠巨噬细胞及外周血淋巴细胞亚群对防风多糖干预的反应[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2008, 12(18): 3475-3478.
- [61] 周勇, 马学清, 严宣佐, 等. 防风多糖 JBO-6 体内对小鼠免疫功能的影响及抗肿瘤作用[J]. 北京中医药大学学报, 1996, 19(4): 25-27.
- [62] 黄健. 防风多糖的提取纯化和黏膜免疫调节作用初步研究[D]. 广州: 广州大学, 2018.
- [63] 王玲. 防风对免疫功能的影响[J]. 实用医技杂志, 1999, 6(2): 139.
- [64] 李高峰, 郑卫东, 张季锐, 等. 防风多糖对骨质疏松大鼠的作用及机制研究[J]. 中成药, 2014, 36(11): 2399-2401.

- [65] 黄亚男. 防风及其成分对三氧化二砷诱导的毒性和HL-60/H9c2细胞凋亡的影响[D]. 北京:中国中医科学院,2014.
- [66] 姜超,李伟,郑毅男. 防风提取物对肝脏的保护作用[J]. 吉林农业大学学报,2014,36(3):306-309.
- [67] 梁瑞峰,葛文静,李兵杰,等. 防风不同极性部位对腹泻大鼠的止泻作用和结肠不同亚型AQP的调控[J]. 天然产物研究与开发,2021,33(8):1348-1355.
- [68] 谭许朋. 防风对PI-IBS肠机械屏障的作用及其机制研究[D]. 广州:广东药科大学,2016.
- [69] 楼之岑. 常用中药材品种整理和质量研究[M]. 北京:北京医科大学,2003.
- [70] 王丽丽,廖强,欧妮,等. 一测多评法测定防风中4种色原酮类成分[J]. 中国药师,2018,21(1):96-100.
- [71] 薛雪,熊慧,刘梦楠,等. 防风色原酮类成分的近红外光谱定量分析[J]. 世界中医药,2019,14(3):571-576.
- [72] 王建华,楼之岑. 中药防风的本草考证[J]. 中国中药杂志,1989,14(10):3-5.
- [73] 霍金海,刘亚娟,任晓蕾,等. 基于UPLC-Q-TOF-MS/MS的防风质量差异标志物初步研究[J]. 天津中医药大学学报,2021,40(1):112-118.
- [74] 郭骏骐,张森,曹文正,等. 基于多指标测定结合化学计量学的防风饮片质量评价[J]. 吉林中医药,2021,41(9):1213-1217.
- [75] BATSUKH Z, TOUME K, JAVZAN B, et al. Characterization of metabolites in *Saposhnikovia divaricata* root from Mongolia[J]. J Nat Med, 2021, 75(1): 11-27.
- [76] 韩忠明,王云贺,李轶雯,等. 防风色原酮微波辅助提取及含量动态变化研究[J]. 中药材,2011,34(3):465-468.
- [77] 王建华,崔景荣,朱燕,等. 防风及其地区习用品解热镇痛作用的比较研究[J]. 中国医药学报,1989,4(1):20-22.
- [78] WANG S M, QIAN Y X, SUN M X, et al. Holistic quality evaluation of *Saposhnikovia Radix* (*Saposhnikovia divaricata*) by reversed-phase ultra-high performance liquid chromatography and hydrophilic interaction chromatography coupled with ion mobility quadrupole time-of-flight mass spectrometry-based untargeted metabolomics [J]. Arab J Chem, 2020, 13 (12) : 8835-8847.
- [79] 王思森,霍金海,孙国东,等. 基于UPLC-Q-TOF/MS技术的不同生长年限防风中香豆素成分分析[J]. 中国中医药科技,2019,26(3):362-367.
- [80] CHEN N, WU Q C, CHI G F, et al. Prime-O-glucosylcimifugin attenuates lipopolysaccharide-induced acute lung injury in mice [J]. Int Immunopharmacol, 2013, 16(2): 139-147.
- [81] KHAN S, SHIN E M, CHOI R J, et al. Suppression of LPS-induced inflammatory and NF- κ B responses by anomalin in RAW264. 7 macrophages [J]. J Cell Biochem, 2011, 112(8):2179-2188.
- [82] 洪敏,郑劼,王亮,等. 人参炔醇抑制实验性迟发型超敏反应[J]. 中国中药杂志,2010,35(8):1034-1037.
- [83] LI W, WANG Z, SUN Y S, et al. Application of response surface methodology to optimise ultrasonic-assisted extraction of four chromones in *Radix Saposhnikovia* [J]. Phytochem Anal, 2011, 22(4): 313-321.
- [84] 卢泳,孙冬梅,王洛临,等. 基于近红外光谱法对防风中色原酮含量快速测定的研究[J]. 广东药科大学学报,2019,35(4):517-522.
- [85] 赵博,杨鑫宝,杨秀伟,等. HPLC法同时测定防风中6个主要成分的含量[J]. 药物分析杂志,2013,33(3):382-387.
- [86] 李硕,王文全,侯俊玲,等. 基于灰色关联度法评价商品防风药材质量[J]. 北京中医药大学学报,2015,38(4):247-252.
- [87] SEO U M, ZHAO B T, KIM Y H, et al. Simultaneous analysis of seven marker compounds from *Saposhnikovia Radix*, *Glehniae Radix* and *Peucedani Japonici Radix* by HPLC/PDA [J]. Arch Pharm Res, 2016, 39(5): 695-704.
- [88] 钟芬. 栽培与野生防风的质量对比研究[D]. 北京:北京中医药大学,2008.
- [89] 王浩,郭凌阁,尚兴朴,等. 基于防风外观性状和内在指标性成分划分防风药材商品规格等级研究[J]. 中草药,2020,51(20):5320-5327.

(收稿日期: 2021-11-15 编辑: 田苗)