

·综述·

本文引用:黄费炳,吴嘉,盛文兵,彭彩云,王炜,张在其,李斌,陈胜璜. 三叶委陵菜的化学成分和药理作用研究进展[J]. 湖南中医药大学学报,2020,40(8): 1039-1044.

三叶委陵菜的化学成分和药理作用研究进展

黄费炳¹,吴嘉¹,盛文兵¹,彭彩云¹,王炜¹,张在其²,李斌¹,陈胜璜^{1*}

(1.湖南中医药大学药学院中药民族药物创新发展国际实验室,中巴医药民族医药研究国际合作基地,湖南长沙410208;

2.湖南医药学院,侗医药研究湖南省重点实验室,湖南怀化418000)

[摘要] 三叶委陵菜作为一种重要民间药物,在我国广泛分布于湖北、湖南、河北等地区。三叶委陵菜的主要成分为黄酮、鞣质、三萜、甾体等,具有肝保护、抗炎镇痛、抑菌、抗病毒、抗氧化、调节免疫等药理作用。本篇综述了目前三叶委陵菜的化学成分及药理作用研究进展,以期在三叶委陵菜的进一步药效药理研究与开发提供基础。

[关键词] 三叶委陵菜;黄酮;萜类;抗炎;镇痛;抗病毒

[中图分类号]R284.2 **[文献标志码]**A **[文章编号]**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2020.08.024

Research Progress on Chemical Constituents and Pharmacological Activities of *Potentilla freyniana* Bornm

HUANG Feibing¹, WU Jia¹, SHENG Wenbing¹, PENG Caiyun¹, WANG Wei¹, ZHANG Zaiqi², LI Bin¹, CHEN Shenghuang^{1*}

(1. International Laboratory on TCM and Ethnomedicine Innovation & Development, Sino-Pakistan TCM & Ethnomedicine

International Cooperation Base, Changsha, Hunan 410208 China; 2. Hunan University of Medicine, Hunan Provincial

Key Laboratory of Dong Medicine, Huaihua, Hunan 418000, China)

[Abstract] *Potentilla freyniana* Bornm is an important folk medicine, and widely distributed in Hubei, Hunan, and Hebei province of China. The main chemical components of *Potentilla freyniana* Bornm are flavonoids, tannins, triterpenes and steroids, which have multiple pharmacological activities such as liver protection, anti-inflammatory and analgesic, antibacterial, antiviral, antioxidant, and immune regulation. This paper reviewed the current research progress of chemical constituents and pharmacological activities of *Potentilla freyniana* Bornm, so as to provide foundation for further pharmacodynamic research and development of *Potentilla freyniana* Bornm.

[Keywords] *Potentilla freyniana* Bornm; flavonoids; terpenoids; anti-inflammatory; analgesic; antiviral

三叶委陵菜(*Potentilla freyniana* Bornm.)为蔷薇科委陵菜属的多年草本植物^[1],别名地蜂子(《四川常用中草药》)、三叶蛇莓(《浙江民间常用草药》)、地蜘蛛(《贵州草药》),其主要变种为中华三叶委陵菜(*Potentilla freyniana* Bornm var. *sinica* Migo)。三

叶委陵菜常生长在路边草丛、向阳山坡、溪边及林下阴湿处,主要分布于中国、俄罗斯、日本、朝鲜,在中国主要分布于湖北、湖南、河北、四川、江苏等地。其形态特征为多年生草本,有纤细匍匐枝或不明显,主根短而粗,状如蜂子,须根多数、簇生,茎纤细,直立

[收稿日期]2020-05-21

[基金项目]侗医药研究湖南省重点实验室(2015TP1020-02);侗医药研究湖南省重点实验室平台建设(2017CT5025);中医诊断学国家重点学科开放基金项目(2015ZYZD06)。

[作者简介]黄费炳,女,在读硕士研究生,研究方向:中药化学与分析。

[通讯作者]*陈胜璜,男,教授,硕士研究生导师,E-mail:cshtyh@sohu.com。

或上升,基生叶为掌状三出复叶,聚伞花序顶生^[2]。由于三叶委陵菜匍匐茎发达,生长迅速,覆盖率强,成坪快,花期时金黄色花朵生长繁茂,具有固沙蓄水能力,且易管理,亦是一种很好的地被和观赏植物^[3]。

根据《四川民间常用草药》记载,其性微温,味涩,通常以根或全草入药,具有清热解毒、散瘀止血的作用。《浙江民间常用草药》记载在中国民间通常以三叶委陵菜捣碎外敷治疗骨结核、外伤出血症或水煎服用于治疗口腔炎。根据苏医《中草药手册》,三叶委陵菜洗净,捣烂,冲入沸水浸泡,趁热坐熏也可用于痔疮的治疗;加食盐捣烂,敷患处用于治疗蛇虫咬伤。除此之外,在民间三叶委陵菜也常被用于治疗肠炎痢疾、水火烫伤、疮疡湿疹以及胃痛等^[4]。

三叶委陵菜化学成分主要为黄酮类、鞣质类、三萜类、甾体类等^[5-6];其药理作用主要有肝保护、抗炎、镇痛、抑菌、抗病毒、免疫调节、抗氧化、改善软组织损伤等^[5-7]。本文总结了国内外近年来关于三叶委陵菜化学成分及药理作用等方面的研究进展,以期在三叶委陵菜的深入开发和研究提出一定理论基础。

1 化学成分

截止目前总共有 29 个化合物从本植物中分离并确定,其中主要成分有黄酮类、鞣质类、三萜类、甾体类等多种化合物。其中黄酮类,鞣质类成分含量较高,而三萜类化合物作为三叶委陵菜的主要生物活性成分报道较多。本节描述了三叶委陵菜的主要化合物结构和相关信息。

1.1 黄酮及其苷类成分

许正刚等^[8]发现三叶委陵菜中粗黄酮含量为 10.70%,说明黄酮类为三叶委陵菜的主要特征成分,且其中多以黄酮苷类和黄烷醇类(儿茶素类)为主;韩建伟等^[9]也通过 HPLC 法测定了三叶委陵菜药材中儿茶素含量,结果表明来自恩施,宣恩和利川三地药材中的儿茶素含量分别为:0.153%、0.520%、0.442%。据文献报道,目前共 7 个黄酮类化合物从该植物分离得到,王俊等^[10]从三叶委陵菜根中分离得到 7,3',4',5'-四羟基黄酮醇-5-鼠李糖苷(1),陈会玲等^[11-12]从地蜂子(三叶委陵菜 *Potentilla freyniana* Bornm.及其变种中华三叶委陵菜 *Potentilla freyniana* Bornm. var. *sinica* Migo 的干燥根茎)中分离得到:phloridzoid(2),eriodictyol(3),6-C-methylaromadendrin-7-O- β -D-glucoside(4),4'-O-乙基儿茶素(5),(+)-儿茶素(6);WU X H 等^[13]从三叶委陵菜根茎中分离得到:(2R,3S)-2-(3-Hydroxy-4-methoxyphenyl)-5-methoxy-chroman-3,7-diol(7)。化合物 1-7 结构见图 1。除此之外,有学者^[14-15]利用 HPLC-MS/MS 方法测定出三叶委陵菜中还存在二苯乙烯苷、槲皮素-3,7-芸香糖鼠李糖苷、牡荆素、芦丁、金丝桃苷、橙皮苷、槲皮苷、山奈酚-3-芸香糖苷、淫羊藿苷、表儿茶素和槲皮素-3-芸香糖鼠李糖苷等 11 种黄酮及其苷类成分,但还需要进一步分离论证。

1.2 三萜类成分

三叶委陵菜中萜类成分主要为三萜类化合物,据文献报道,目前有 16 个三萜类成分分离自三叶委陵菜,WU X H 等^[16]从三叶委陵菜根茎中分离得到:tormentic acid(8),euscaphic acid(9),19 α -hydrox-

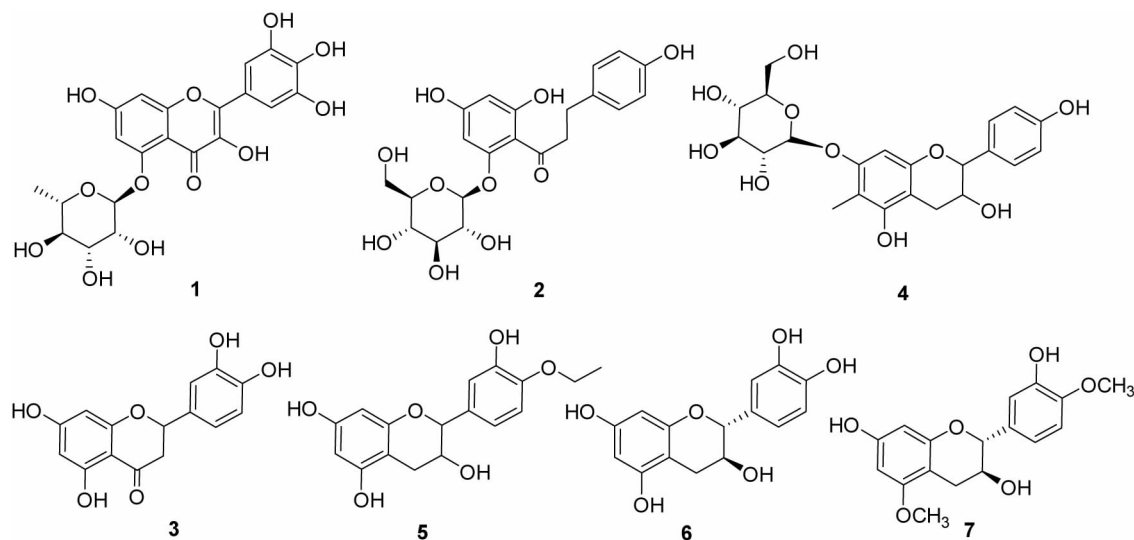


图 1 三叶委陵菜中黄酮及其苷类化合物的结构

yasiatic acid (10), myrianthic acid (11), β -betulinic acid (12), alipholic acid (13), 3-epialphitolic acid (14), coleonic acid (15), rosamultic acid (16)。闫斌等^[17]从三叶委陵菜干燥根茎分离得到: $1\beta, 19\alpha, 24\beta$ 三羟基-2,12-二烯-28-羧基-乌苏烷- β -D-葡萄糖苷 (17), 齐墩果酸 (18), 野蔷薇苷 (19), $2\alpha, 3\beta$ -二羟基-12-烯-28-羧基-(28 \rightarrow 1)- β -D-葡萄糖苷 (20), methyl hyptadienate (21), 19-hydroxy-2,3-secours-12-ene-2,3,28-trioic acid 3-methyl- β -D-glucose ester (22)。陈会玲等^[11]从地蜂子(三叶委陵菜 *Po-*

tentilla freyniana Bornm. 及其变种中华三叶委陵菜 *Potentilla freyniana* Bornm. var. *sinica* Migo 的干燥根茎)中分离得到: clethric acid-28-O- β -D-glucopyranosyl ester (23), nigaichigoside F2 (24)。化合物 8-24 结构见图 2。

1.3 其他类化合物

除以上类型化合物外,三叶委陵菜中还有鞣质类,甾体类和羟基衍生物等成分。其中鞣质类为三叶委陵菜中主要成分,韩建伟等^[18]采用磷钼钨酸-干酪素比色法测定了三批不同产地三叶委陵菜中鞣质类

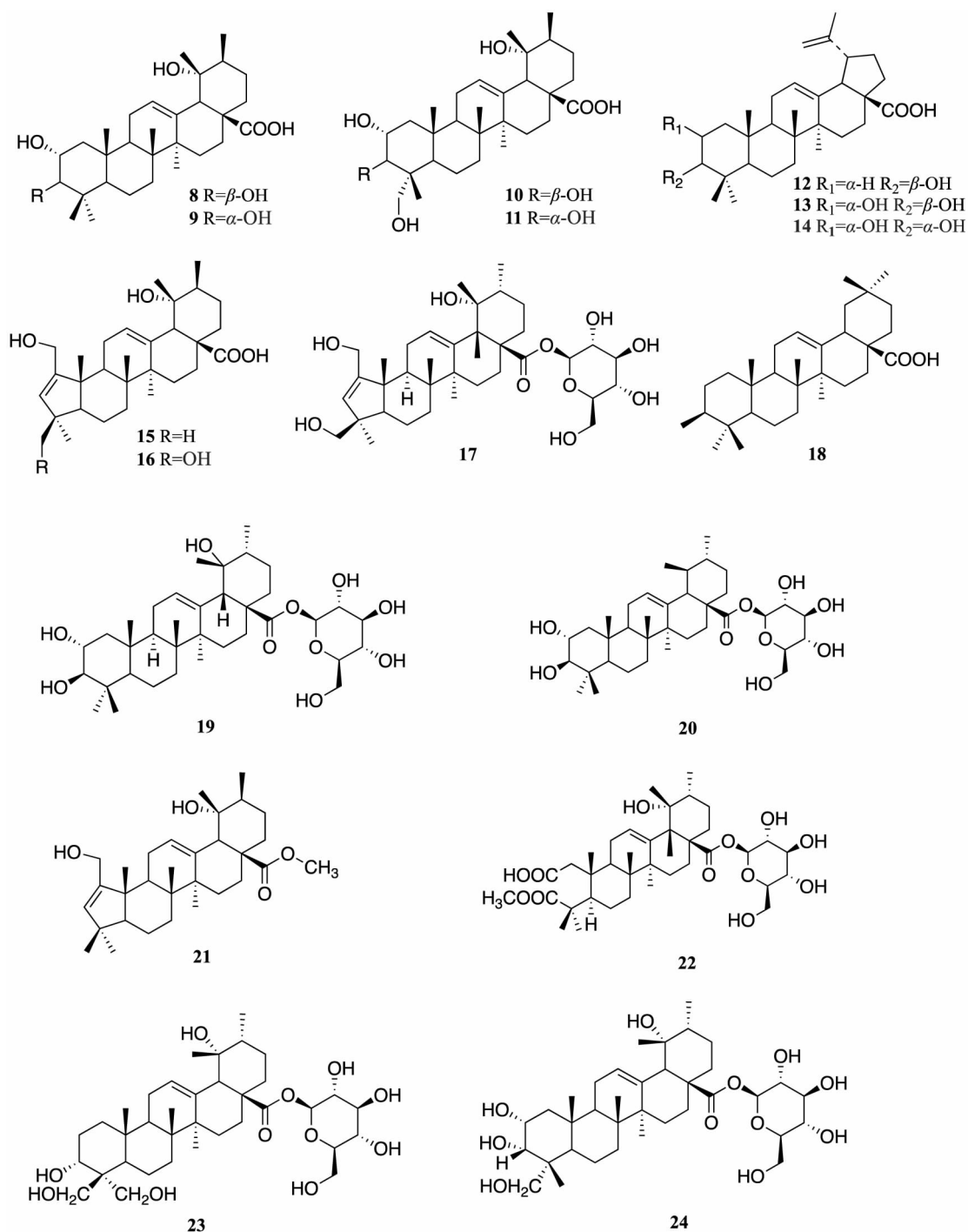


图 2 三叶委陵菜中三萜类化合物的结构

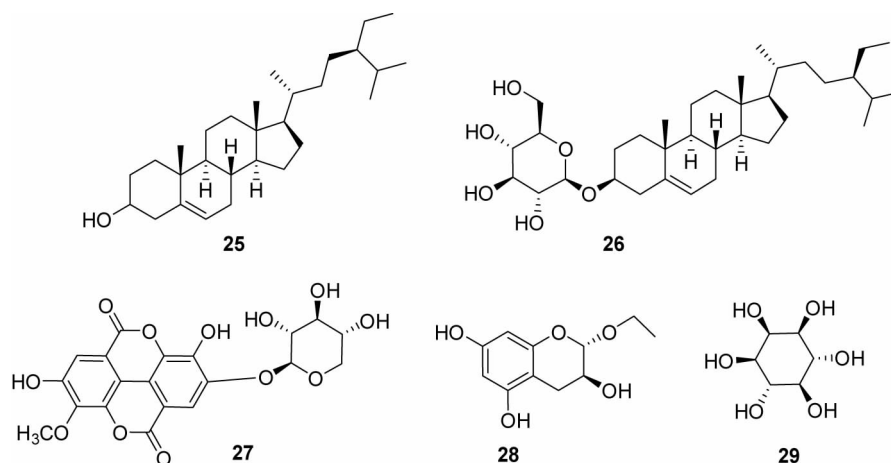


图3 三叶委陵菜中其他类化合物的结构

成分的含量,分别为 5.97%、5.72%和 5.58%,鞣质主要为缩合鞣质和水解鞣质两类,缩合鞣质主要由儿茶素及其衍生物缩合而成,可水解鞣质主要由酚酸及其衍生物通过与葡萄糖或多元醇结合形成。陈会玲等^[11]从地蜂子(三叶委陵菜 *Potentilla freyniana* Bornm.及其变种中华三叶委陵菜 *Potentilla freyniana* Bornm. var. *sinica* Migo 的干燥根茎)中分离得到 β -谷甾醇(**25**)和 β -胡萝卜素(**26**),3-甲基鞣花酸-4-O- β -D-木糖苷(**27**),WU XH 等^[16]从三叶委陵菜根茎中分离得到 potentillanin A [(2*R*,3*S*)-2-ethoxy-3,5,7-trihydroxy-3,4-dihydro-benzopyran](**28**),边可君等^[19]从地蜂子根茎中分离得到肌醇(**29**)。化合物 **25**–**29** 的化学结构见图 3。

2 药理作用

现代研究表明,三叶委陵菜药理作用广泛,具有肝保护、抗炎、抑菌、抗病毒、抗氧化、免疫调节、改善软组织损伤、改善小鼠肠系膜微循环等多种药理作用。

2.1 肝保护作用

边可君等^[19]通过给小鼠灌胃三叶委陵菜醇提物,以联苯双酯作为阳性对照,发现该药物可显著降低四氯化碳致肝损伤小鼠的血清转氨酶、肝线粒体脂质过氧化物含量,使 ALT/AST(谷草转氨酶/谷丙转氨酶)值回升,说明该药对小鼠四氯化碳急性肝损伤模型具有一定的保护作用;以 ALT/AST 值作为参考,联苯双酯的治疗效果较优于三叶委陵菜,但三叶委陵菜具有毒性低、临床应用安全等特点。

2.2 抗炎作用

边可君^[20]、朱敏英^[21]、王世华^[22]等发现三叶委陵菜根部水提液对二甲苯和巴豆油分别所致小鼠耳廓

肿胀、醋酸所致小鼠腹腔毛细血管通透性亢进、角叉菜胶致大鼠胸膜炎、角叉菜胶致大鼠足肿胀、新鲜鸡蛋清所致小鼠足跖炎症等早期急性渗出性炎症均有抑制作用,对于炎症后期大鼠无菌棉球植入所致的肉芽组织增生的慢性炎症也有抑制作用。机体中花生四烯酸代谢有两种主要途径,即 COX(环氧化酶)和 LOX(脂氧化酶)途径,经此途径可产生多种炎症介质,两种途径中的任一种均可导致炎症疾病的形成^[23-24]。CHEN K L 等^[25-26]发现三叶委陵菜提取物对 XOD(黄嘌呤氧化酶),LOX 活性以及 COX-2 mRNA 的表达均有抑制作用,其中 COX-2 在炎症组织中高度表达,并且主要与组织中炎症的发展和持续性相关。边可君^[20]也发现三叶委陵菜根部提取物可抑制炎症组织中花生四烯酸 COX 途径代谢的炎症介质 PGE(前列腺素)的合成与释放,从而抑制致炎活性。据文献报道,三叶委陵菜的抗炎活性可能与其中的鞣质类和皂苷类成分有关,其中儿茶素、没食子酸等成分均有一定的抗炎活性^[17,27]。

2.3 镇痛作用

有研究^[28-29]发现三叶委陵菜乙醇提取物可延长小鼠痛阈,并且对 0.7%醋酸引起的扭体反应具有明显的抑制反应,为民间使用三叶委陵菜治疗牙痛、胃痛等疼痛问题提供了科学依据。

2.4 抗病毒作用

张巧玲等^[30]通过药物体外抗病毒实验以及用 MTT 法对细胞活性进行检测,发现三叶委陵菜一定程度上可直接杀死柯萨奇病毒 B3(CVB3),并且在 2.0 $\mu\text{g/mL}$ 时可完全抑制 CVB3 病毒的增殖;同时也发现三叶委陵菜对抗 CVB3 病毒的吸附和合成均无明显作用,且三叶委陵菜的安全剂量为 4.0 $\mu\text{g/mL}$,

当剂量 $\geq 12.0 \mu\text{g/mL}$ 时反而对细胞有较强的毒性作用。肖凡等^[31]通过体外细胞实验发现三叶委陵菜根乙酸乙酯萃取物对单纯疱疹病毒(HSV-1)有抑制作用;覃祝等^[32]首次采用细胞病变观察法和病毒空斑减数法发现三叶委陵菜乙醇总提取物和乙酸乙酯提取物可直接杀灭 HSV-1 病毒,其主要作用于早期病毒吸附阶段,并且鞣质类成分可能为其中主要活性成分。刘梁等^[33]发现三叶委陵菜根乙醇提取物和乙酸乙酯提取物均对带状疱疹病毒有抑制作用,且存在量效关系;有研究表明抗病毒活性可能与其三萜类和鞣质类成分有关,如 β -谷甾醇、齐墩果酸等^[34]。

2.5 抗菌作用

罗新舟等^[35]发现三叶委陵菜根的乙酸乙酯部位对常见龋齿菌:变形链球菌 *S.mutans* 8148 和茸毛球菌 *S.sobrinus* 6715 的生长均有明显的抑制作用,推断三萜类成分为主要活性成分,为浙江民间从古至今使用三叶委陵菜治疗口腔疾病提供了新的科学依据。

2.6 抗氧化作用

肖文平等^[36]发现三叶委陵菜具有一定的抗氧化活性,其中正丁醇部位的抗氧化活性最强,其次是乙酸乙酯部位,但其抗氧化能力均弱于维生素 C。边可君等^[19]通过体外模拟实验发现三叶委陵菜各组分均能抑制氧自由基引起的大鼠肝线粒体中硫代巴比妥酸反应物(TBARS)的生成增加,对 Fe^{2+} -VC 或 Fe^{2+} -Cys 氧化导致的线粒体肿胀和膜流动性降低也有一定程度的抑制作用,有抗脂质过氧化的作用,降低大鼠线粒体受氧自由基的损伤,通过体内实验发现三叶委陵菜可降低 SOD 及谷胱甘肽过氧化物酶 GSH-PX 活性,抑制 GST 降低,增强 ALT、AST 活力。Chen Keli 等^[26]发现三叶委陵菜提取物具有较强清除 ABTS($\cdot+$)自由基阳离子的能力,具有比葡萄籽更强的氧化活性^[26]。周媛等^[37]发现三叶委陵菜中黄酮类化合物有抑制 Fe^{2+} 诱发的卵黄脂蛋白 PUFA 过氧化体系、清除羟基自由基、清除超氧阴离子自由基、清除 DPPH 自由基等抗氧化作用。

2.7 免疫调节作用

王世华等^[22]发现中华三叶委陵菜水提液可使小鼠碳粒廓清 K 值及 a 值增大,增强其单核巨噬细胞的吞噬功能,有增强非特异免疫的作用;能明显抑制 2,4 二硝基氯苯引起的小鼠迟发型超敏反应,并可

能与抑制 T 淋巴细胞增殖成致敏淋巴细胞有关。陆丽等^[38]发现三叶委陵菜醇提物和水提物均可增加小鼠免疫器官脾脏和胸腺的重量,可明显促进机体免疫功能,从而预防疾病。

2.8 其他药理作用

梁语嫣等^[39]通过砒码法制作小鼠软组织损伤模型,使用三叶委陵菜醇浸物外敷小鼠患处发现其可降低损伤症候指数,表示三叶委陵菜醇浸物对小鼠的软组织损伤有改善作用;张松等^[40]发现三叶委陵菜根部醇提物可显著加快小鼠肠系膜微循环血流量,增大细动脉和静脉口径,增加毛细血管开放数量,具有改善小鼠肠系膜微循环作用,对民间三叶委陵菜用于活血化瘀消肿提供了药理依据。

3 讨论

三叶委陵菜在我国分布广泛,具有抗炎、镇痛、抑菌、抗病毒、护肝、调节免疫等药理作用,其药用价值前景广阔。目前,国内外针对本植物的化学成分和药理作用的研究均较匮乏,化合物分离的数目较少,特别是黄酮类、三萜类等主要活性成分,需进一步改良分离方法以获得更多活性成分;药理作用的研究目前仅局限于动物和细胞水平,需进一步深入相关临床研究。三叶委陵菜作为重要的民族药物,具有治疗口腔炎、蛇虫咬伤、骨结核、肠炎痢疾等多种功效,进一步加强其现代药理作用的研究具有深远意义。

参考文献

- [1] 中国植物志编委会.中国植物志(第三十七卷)[M].北京:科学出版社,1985,223-331.
- [2] 张勇,李鹏,李彩霞,等.委陵菜属药用植物[J].中兽医医药杂志,2005,24(2):60-63.
- [3] 王德梅.野生莓叶委陵菜与野生三叶委陵菜在安徽地区的驯化栽培与繁殖应用[J].现代农业科技,2015,(14):180-181.
- [4] 朱敏英.地蜂子在土家族医药中的使用及其镇痛作用的实验研究[J].时珍国医国药,2005,16(8):748-749.
- [5] 李鹏业,曾阳,马祥忠,等.委陵菜属植物的化学成分及药理作用研究进展[J].青海师范大学学报(自然科学版),2012,28(3):61-64.
- [6] 李利英,邓瑞雪,刘普,等.委陵菜属植物的化学成分及药理作用研究进展[J].中国现代中药,2008,10(9):3-7.
- [7] TOMCZYK M, Klaus Peter Latté. Potentilla—A review of its phytochemical and pharmacological profile[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2009, 122(2): 184-204.
- [8] 许正刚,闵运江.安徽产委陵菜属 7 种药用种类的黄酮提取与分

- 析[J].安徽农业科学,2010,38(6):2929-2933.
- [9] 韩建伟,刘新国,王文琼.HPLC法测定三叶委陵菜药材中儿茶素含量研究[J].湖北中医药大学学报,2008,10(3):55-56.
- [10] 王俊.琉璃草与三叶委陵菜根化学成分的提取、分离及鉴定[D].武汉:华中科技大学,2007.
- [11] 陈会玲,闫斌,覃祝,等.地蜂子化学成分的研究[J].中成药,2015,37(12):2674-2677.
- [12] 陈会玲.地蜂子乙酸乙酯部位化学成分研究[D].武汉:湖北中医药大学,2015.
- [13] WU X H, MI C, HE Y, et al. Polyphenols from the rhizomes of *Potentilla freyniana*[J]. Medicinal Chemistry, 2015, 5(1): 21-22.
- [14] 周媛.三叶委陵菜中黄酮类化合物成分的研究[D].天津:天津商业大学,2012.
- [15] 李荣,周媛,杨立琛,等.利用HPLC-MS/MS测定三叶委陵菜中的黄酮类化合物[J].食品科学,2013,34(14):263-266.
- [16] WU X H, RUAN J L, CAI Y L. Triterpenes from the rhizomes of *Potentilla freyniana*[J]. Biochemical Systematics and Ecology, 2009, 37(4): 509-511.
- [17] 闫斌.三叶委陵菜乙酸乙酯部位化学成分及其质量分析研究[D].武汉:湖北中医药大学,2013.
- [18] 韩建伟,刘新国,张晓燕.三叶委陵菜药材中鞣质含量的测定[J].湖北中医杂志,2008,30,30(10):57-58.
- [19] 边可君,黄开勋,徐辉碧.三叶委陵菜对四氯化碳致小鼠肝损伤保护作用[J].时珍国医国药,2001,12(4):294-295.
- [20] 边可君.地蜂子化学成分的提取、分离、表征及其生物活性研究[D].武汉:华中科技大学,2002.
- [21] 朱敏英.地蜂子在土家族医药中的使用及其镇痛作用的实验研究[J].时珍国医国药,2005,16(8):748-749.
- [22] 王世华,陈国栋.地蜂子抗炎和免疫作用的研究[J].湖北中医药大学学报,2009,11(6):26-28.
- [23] 张会会.黄芩汤抗炎药效及其作用机制研究[D].北京:中国科学院,2014.
- [24] 付雯雯,江一川,张虹,等.乌头注射液对不同阶段炎症动物模型的抗炎作用[J].吉林大学学报(医学版),2015,41(3):568-572.
- [25] PAI R, SZABO I L, GIAP A Q, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs inhibit re-epithelialization of wounded gastric monolayers by interfering with actin, Src, FAK, and tensin signaling[J]. Life Sciences, 2001, 69(25-26): 3055-3071.
- [26] CHEN K, PLUMB G W, BENNETT R N, et al. Antioxidant activities of extracts from five anti-viral medicinal plants[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2004, 96(1): 201-205.
- [27] BURNETT B P, JIA Q, ZHAO Y, et al. A medicinal extract of *Scutellaria baicalensis* and *Acacia catechu* acts as a dual inhibitor of cyclooxygenase and 5-lipoxygenase to reduce inflammation[J]. Journal of Medicinal Food, 2007, 10(3): 442-451.
- [28] 边可君,徐辉碧,黄开勋,等.三叶委陵菜乙醇提取物镇痛作用的研究(英文)[J].江苏临床医学杂志,2002(3):200-203.
- [29] 肖本见,陈国栋,朱敏英,等.地蜂子抗炎镇痛作用的实验研究[J].天津医药,2006(7):482-484.
- [30] 张巧玲,杨占秋,陈科力,等.4种药用植物提取物体外抗柯萨奇病毒B3作用的研究[J].武汉大学学报(医学版),2005(2):157-160.
- [31] 肖凡.三叶委陵菜体外抗单纯疱疹I型病毒活性物质的筛选[D].武汉:湖北中医药大学,2015.
- [32] 覃祝.地蜂子体外抗HSV-1病毒活性及其作用机理的初步研究[D].武汉:湖北中医药大学,2016.
- [33] 刘梁,韩定献,周军,等.三叶委陵菜根中三萜类化合物抗病毒作用研究[J].时珍国医国药,2006,17,17(8):1484-1485.
- [34] 刘梁.三叶委陵菜根活性化学成分的研究[D].武汉:华中科技大学,2006.
- [35] 罗新舟,丁洁,韩定献,等.三叶委陵菜根对致龋齿菌抑菌作用的研究[J].湖北中医杂志,2008,30,30(2):61-62.
- [36] 肖文平,齐潇星.三叶委陵菜不同溶剂萃取物抗氧化活性研究[J].黄冈师范学院学报,2018,38(3):31-34.
- [37] 周媛,李荣,姜子涛.食用委陵菜黄酮的抗氧化性及清除自由基能力研究[J].食品工业科技,2012,33(17):102-105.
- [38] 陆丽,曹红九.地蜂子免疫作用的药理研究[J].中国继续医学教育,2018,10(36):112-114.
- [39] 梁语嫣,杨娟,杨小生,等.地蜂子中儿茶素含量测定及其醇浸物对软组织损伤的影响[J].贵州医科大学学报,2019,44(6):670-674,679.
- [40] 张松,文德鉴,张翠兰.地蜂子醇提取物对小鼠肠系膜微循环的影响[J].时珍国医国药,2008,19(10):2502-2503.

(本文编辑 苏 维)