

本文引用: 蒋诗琴, 罗 姣, 韦春玲, 陈 杨, 刘向前. 五加属植物苯丙素类成分及药理作用研究进展[J]. 湖南中医药大学学报, 2024, 44(7): 1335-1345.

五加属植物苯丙素类成分及药理作用研究进展

蒋诗琴, 罗 姣, 韦春玲, 陈 杨, 刘向前*

湖南中医药大学药学院, 湖南 长沙 410208

[摘要] 苯丙素类成分是自然界中一类非常重要的天然有机化合物。五加科五加属植物中富含大量的苯丙素类成分, 本文对五加属植物 1990 年至今的相关研究进行调研, 共报道了 104 个苯丙素类化合物, 是五加属植物主要活性成分之一, 主要包括简单苯丙素、香豆素和木脂素, 它们具有抗炎、抗氧化、抗肿瘤、改善心脑血管系统等药理作用。但临床研究较少且研究不全面, 导致其开发利用具有一定局限性。为了进一步明确五加属植物中苯丙素类化合物及其药理学活性, 本文系统地归纳了五加属植物苯丙素类化学成分及药理活性, 以为五加属植物的进一步研究提供依据。

[关键词] 五加属; 苯丙素; 香豆素; 木脂素; 抗炎; 抗肿瘤

[中图分类号] R285.5; R284.2

[文献标志码] A

[文章编号] doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2024.07.029

Research progress on phenylpropanoid components and their pharmacological effects in Acanthopanax Miq. plants

JIANG Shiqin, LUO Jiao, WEI Chunling, CHEN Yang, LIU Xiangqian*

School of Pharmacy, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China

[Abstract] Phenylpropanoids are crucial natural organic compounds in nature. Acanthopanax Miq. plants (Family Araliaceae) are rich in phenylpropanoids. This paper has investigated the relevant research on Acanthopanax Miq. plants from 1990 to present, and has reported a total of 104 phenylpropanoid compounds, which are one of the main active components in Acanthopanax Miq. plants, mainly including simple phenylpropanoids, coumarins, and lignans. These compounds exhibit various activities such as anti-inflammatory, antioxidant, antitumor, and improvement of cardio-cerebrovascular system. However, due to limited and incomplete clinical studies, there are certain limitations in their development and utilization. To further clarify the phenylpropanoid compounds and their pharmacological activities in Acanthopanax Miq. plants, this paper systematically summarizes the chemical components of phenylpropanoids and their corresponding pharmacological activities in Acanthopanax Miq. plants, aiming to provide a basis for further research on Acanthopanax Miq. plants.

[Keywords] Acanthopanax Miq.; phenylpropanoid; coumarin; lignan; anti-inflammatory; antitumor

五加科五加属植物, 主要分布在亚洲, 全球约 70 余种。我国五加属植物资源丰富, 南北各省均有分布, 以黄河和长江流域居多^[1]。在我国本属多种植物如刺五加 *Acanthopanax senticosus* (Rupr. et Max-

[收稿日期] 2023-03-19

[基金项目] 湖南省自然科学基金项目(2024JJ7357); 湖南中医药大学“十四五”重点学科——生物工程学科(校行发规字[2023]2号); 湖南省研究生科研创新项目(QL20220186)。

[通信作者]* 刘向前, 男, 博士研究生导师, 教授, E-mail: lxq0001cn@163.com。

im.) Harms、细柱五加 *Acanthopanax gracilistylus* W. W. Smith、红毛五加 *Acanthopanax giraldii* Harms、无梗五加 *Acanthopanax sessiliflorus* (Rupr. et Maxim.) Seem 等均作药用或食用(主要植物来源信息,见表1),其中五加皮和刺五加被历版《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》)收载,2020版《中国药典》一部记载的五加皮来源于五加科五加属植物细柱五加 *A. gracilistylus* 的干燥根皮,具有祛风除湿、补益肝肾、强筋壮骨、利水消肿等功效,临床主要用于风湿痹痛、筋骨痿软、小儿迟行等症;刺五加为五加科五加属植物刺五加 *A. senticosus* 的干燥根和根茎或茎,具有益气健脾、补肾安神等功效,临床主要用于脾肺气虚、体虚乏力等症^[2]。

五加属植物中主要含有苯丙素类、挥发油、萜类、黄酮类、等化学成分^[3]。其中,苯丙素(phenylpropanoids)是一类基本母核具有一个或几个 C6-C3 单元的天然有机化合物,广泛存在于水果、蔬菜、谷物、中草药等中,因其具有较为广泛的药理活性和多种健康益处而引起科学界浓厚的兴趣^[4]。基于课题组前期的研究,本文就五加属植物资源分布、苯丙素类成分及其药理作用进行了综述,以期对该属植物的深入研究和开发提供参考。

1 苯丙素类成分

五加属植物化学成分的研究发现其中含有丰富的苯丙素类成分,是其主要活性成分之一,主要包括简单苯丙素、香豆素、木脂素等。

1.1 简单苯丙素类

简单苯丙素类(simple phenylpropanoids)是天然药物中常见的芳香族化合物,基本母核含有一个 C6-C3 基团,结构上属于苯丙烷类衍生物。根据 C3 侧链的结构差异以及苯环、脂肪烃上取代基种类和位置的不同构成一系列结构不同的简单苯丙素类化合物。自 2008—2023 年来,国内外从五加属植物中分离得到 37 个简单苯丙素类化合物,除咖啡酰奎宁酸类,大部分简单苯丙素以苯丙酸及其衍生物的形式存在,具体成分有 p-coumaric acid (1)、caffeic acid (2)、syringin (3)、acantrifoside E (4)、acantrifoside F (5)、caffeic acid methylester (6)、coniferin (7)、4-O-(2-O-β-D-glucopyranosyl-1-hydroxymethylethyl)-dihydroconiferin-1-allyl-3-methoxyphenyl-6-O-β-D-apiofuranosyl-(1'-6')-β-D-glucopyranoside (9)、hovetrichoside G (10)、eugenylβ-rutinoside (11)、3-dimethoxyphenylpropylene-4-O-β-D-glucopyranoside (12)、chlorogenic acid (13)、ferulic acid (14)、ethylconiferin (15)、ethylsyringin (16)、4-[(1E)-3-methoxy-1-propenyl]phenol (17)、rosin (18)、trans-coniferin (19)、trans-p-hydroxycinnamic acid (20)、trans-coniferin aldehyde (21)、trans-sinapaldehyde (22)、eugenol glucoside (23)、caffeic acid ethyl ester (37) 以及一些咖啡酸奎宁酰类成分。其中咖啡酸奎宁酰类成分因其较好的生物活性,在药物研究和临床治疗中发挥着重要的作用,其药理活性与奎宁酸所连接的个数及绝对构型有关。在同种药理作用中不同

表 1 五加属主要植物来源

Table 1 The main origins of *Acanthopanax* Miq

拉丁名	中文名	主要分布	收录情况
<i>A. gracilistylus</i>	细柱五加	陕西、河南、山东、安徽、江苏、浙江、江西、湖北、湖南、四川、云南、贵州、广西和广东等	中国药典 ^[2]
<i>A. senticosus</i>	刺五加	黑龙江、吉林、河北、山西、辽宁	中国药典 ^[2]
<i>A. prachypus</i>	短柄五加	陕西、宁夏	甘肃省中药材标准 ^[5]
<i>A. leucorrhizus</i>	藤五加	甘肃、陕西、四川、云南、贵州、湖北、湖南、广东、江西、安徽和浙江	甘肃省中药材标准 ^[5]
<i>A. giraldii</i>	红毛五加	青海、甘肃、宁夏、四川、陕西、湖北和河南	四川省中药饮片炮制规范 ^[6] 、重庆市中药材标准 ^[7]
<i>A. Giraldii. var. hispidus</i>	毛梗红毛五加	甘肃、宁夏、陕西、四川和湖北	四川省中药饮片炮制规范 ^[6] 、重庆市中药材标准 ^[7]
<i>A. henryi</i>	糙叶五加	山西、四川、湖北、河南、安徽、浙江	湖南省中药材标准 ^[8]
<i>A. sessiliflorus</i>	无梗、短梗五加	黑龙江、吉林、辽宁、山西	吉林省中药材标准 ^[9]
<i>A. trifoliatum</i>	三叶五加	西自云南,东至台湾,北起秦岭,南至海南湾,北起秦岭,南至海南	广东省中药材标准 ^[10]

结构的咖啡酰奎宁酸具有不同的效果,但是由于咖啡酰奎宁酸类物质遇热不稳定,因此,如何得到稳定的化合物也是该类化合物的研究重点^[11-12]。具体化学成分详见表2,结构详见图1。

1.2 香豆素类

香豆素(coumarins)在结构上可看成是顺式的邻羟基桂皮酸脱水而成的酯,基本母核为苯骈 α -吡喃酮,未成苷的香豆素一般具有芳香气味,成苷后则

表2 五加属植物的简单苯丙素类化合物及其主要来源

Table 2 Simple phenylpropanoids and their main sources in *Acanthopanax* Miq

编号	名称	植物来源	主要来源部位	参考文献	CAS
1	p-coumaric acid	<i>A. prachyopus</i> .	茎	[13]	7400-08-0
2	caffeic acid ethyl ester	<i>A. henryi</i>	茎	[14]	102-37-4
3	caffeic acid	<i>A. henryi</i>	根、茎、叶	[14-17]	331-39-5
		<i>A. sessiliflorus</i>			
4	trans-coniferin	<i>A. henryi</i>	根	[14]	124151-33-3
5	trans-p-hydroxycinnamic acid	<i>A. henryi</i>	茎	[15]	501-98-4
6	trans-coniferyl aldehyde	<i>A. henryi</i>	茎	[15]	458-36-6
7	trans-sinapaldehyde	<i>A. henryi</i>	茎	[15]	4206-58-0
8	syringin	<i>A. trifoliatum</i>	茎	[18]	118-34-3
9	acanthrifoside E	<i>A. trifoliatum</i>	茎皮	[19]	645414-25-1
10	acanthrifoside F	<i>A. trifoliatum</i>	茎皮	[19]	745825-73-4
11	caffeic acid methylester	<i>A. henryi</i>	茎、根	[15,20]	3843-74-1
		<i>A. sessiliflorus</i>			
12	coniferin	<i>A. sessiliflorus</i>	果	[21]	531-29-3
13	4-O-(2-O- β -D-glucopyranosyl-1-hydroxymethylethyl)-di-hydroconiferyl- alcohol	<i>A. sessiliflorus</i>	果	[21]	68340-35-2
14	1-allyl-3-methoxyphenyl-6-O- β -D-apiofuranosyl-(1'-6')- β -D-glucopyranoside	<i>A. sessiliflorus</i>	果	[21]	640756-25-8
15	hovetrichoside G	<i>A. sessiliflorus</i>	果	[21]	210050-42-3
16	eugenyl β -rutinoside	<i>A. sessiliflorus</i>	果	[21]	138772-01-7
17	3-dimethoxyphenyl propylenol-4-O- β -D-glucopyranoside	<i>A. sessiliflorus</i>	果	[21]	124151-33-3
18	chlorogenic acid	<i>A. henryi</i>	根、茎、叶	[14-16,22]	327-97-9
		<i>A. sessiliflorus</i>			
19	ferulic acid	<i>A. sessiliflorus</i>	叶	[22]	1135-24-6
20	ethylconiferin	<i>A. senticosus</i>	叶	[23]	1478631-72-9
21	ethylsyringin	<i>A. senticosus</i>	叶	[23]	134331-07-0
22	4-[(1E)-3-methoxy-1-propenyl] phenol	<i>A. evodifolius</i>	茎	[24]	702660-55-7
23	rosin	<i>A. divaricatus</i>	果	[25]	85026-55-7
24	eugenol glucoside	<i>A. henryi</i>	果	[26]	18604-50-7
25	3,5-dicaffeoylquinic acid methyl ester	<i>A. henryi</i>	花	[27]	159934-13-1
26	3,4-dicaffeoylquinic acid methyl ester	<i>A. henryi</i>	花	[27]	114637-83-1
27	1,3-dicaffeoylquinic acid methyl ester	<i>A. henryi</i>	花	[27]	1628710-74-6
28	1,3-di-O-caffeoyl quinic acid	<i>A. henryi</i>	根、茎、花、果	[14-15,27-28]	19870-46-3
29	1,4-di-O-caffeoyl quinic acid	<i>A. henryi</i>	根、茎、花、果	[14-15,27-28]	1182-34-9
30	1,5-di-O-caffeoyl quinic acid	<i>A. henryi</i>	根、茎、花、果、叶	[14-15,27,29]	30964-13-7
31	3,4-di-O-caffeoyl quinic acid	<i>A. henryi</i>	花、果、叶	[27-29]	14534-61-3
32	3,5-di-O-caffeoyl quinic acid	<i>A. henryi</i>	花、果、叶	[27-29]	2450-53-5
33	4,5-di-O-caffeoyl quinic acid	<i>A. henryi</i>	花、果、叶	[27-29]	57378-72-0
34	methyl chlorogenate	<i>A. henryi</i>	果	[28]	29708-87-0
35	3-O-caffeoyl quinic acid	<i>A. henryi</i>	根、茎	[14-15]	327-97-9
36	4-O-caffeoyl quinic acid	<i>A. henryi</i>	叶	[29]	905-99-7
37	5-O-caffeoyl quinic acid	<i>A. henryi</i>	根、茎、叶	[14-15,29]	906-33-2

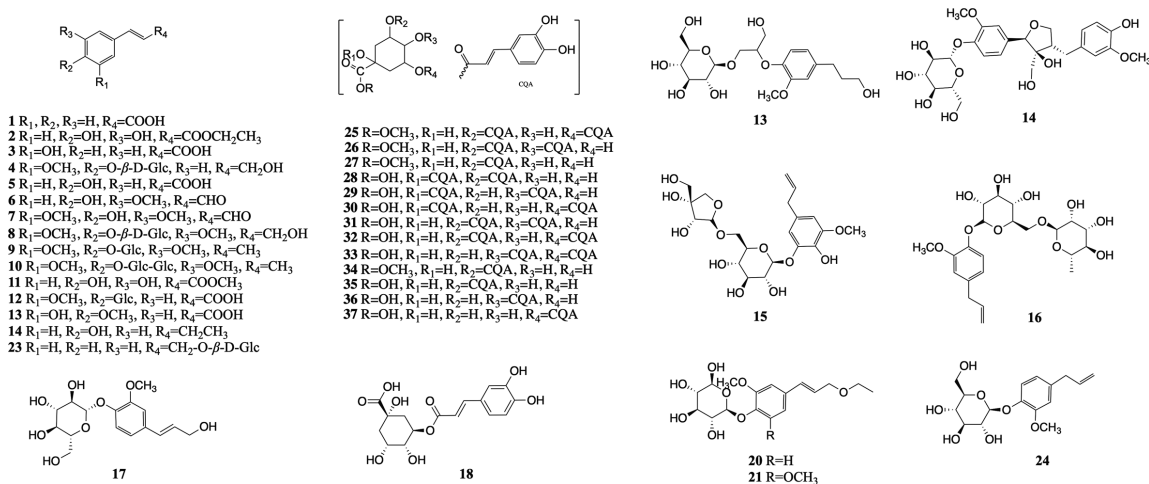


图1 五加属植物的简单苯丙素类结构式

Fig.1 The chemical structurals of simple phenylpropanoids in *Acanthopanax* Miq

失去其芳香气味。迄今为止,从五加属植物中分离的香豆素类化合物共有8种。ZHOU等^[30]利用毛细管电泳法从刺五加根茎中检测出了 isofraxidin(38)。YAN等^[31]从刺五加果中分离出 scoparone(39)。杨春娟^[32]采用大孔吸附树脂柱色谱、硅胶柱色谱,以及制备 HPLC 等分离手段从无梗五加果中分离得到 scopolin(40)和 scopoletin(41)。王知斌等^[33]利用硅胶柱、ODS 开放柱和液相等色谱方法从刺五加叶中分离出 7-hydroxy-8-hydroxymethoxycoumarin(42)、7-hydroxycoumarin(43)。LI等^[34]从刺五加中分离出 eleutheroside B2(44)。NISHIBE等^[35]从刺五加茎皮中分离得到 isofraxidin-7-O- β -D-glucoside(45)。具体化学成分详见表3,结构详见图2。

1.3 木脂素类

木脂素(lignans)是一类由苯丙素衍生物氧化而成的天然化合物,由于其主要存在于植物的木质部和树脂中而得名。木脂素大多呈游离状态,少数与

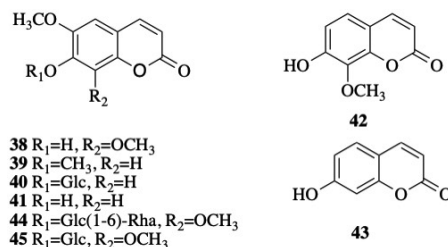


图2 五加属植物的香豆素结构式

Fig.2 The chemical structurals of coumarins in *Acanthopanax* Miq

糖结合成苷,其结构的多样性使得木脂素具有多种生物活性。五加属植物中木脂素的含量较多,自1999—2021年来,国内外从五加属植物中分离出59个木脂素类成分,在五加属植物各部位均有分布。其中,有17个化合物为双四氢呋喃类木脂素,是由四氢呋喃型木脂素中脂肪烃链上羟基缩合而形成的一类木脂素,是该属报道最多的一类木脂素,所有分离得到的双四氢呋喃类木脂素都是通过 8-8', 7-0-9', 9-0-7' 进行连接的结构类型,根据双四氢呋喃

表3 五加属植物的香豆素类化合物及其主要来源

Table 3 Coumarins and their main sources in *Acanthopanax*

编号	名称	植物来源	主要来源部位	参考文献	CAS
38	isofraxidin	<i>A. senticosus</i>	根茎	[30]	486-21-5
39	scoparone	<i>A. senticosus</i>	果	[31]	120-08-1
40	scopolin	<i>A. sessiliflorus</i>	果	[32]	531-44-2
41	scopoletin	<i>A. sessiliflorus</i>	果	[32]	92-61-5
42	7-hydroxy-8-hydroxymethoxycoumarin	<i>A. senticosus</i>	叶	[33]	485-90-5
43	7-hydroxycoumarin	<i>A. senticosus</i>	叶	[33]	93-35-6
44	eleutheroside B2	<i>A. senticosus</i>	根	[34]	2569177-90-6
45	isofraxidin-7-O- β -D-glucoside	<i>A. senticosus</i>	茎皮	[35]	483-91-0

表4 五加属植物的木脂素类化合物及其主要来源

Table 4 Lignans and their main sources in *Acanthopanax* Miq

编号	名称	植物来源	主要来源部位	参考文献	CAS
46	helioxanthin	<i>A. henryi</i>	根	[14]	18920-47-3
47	taiwanin C	<i>A. henryi</i>	根	[14]	14944-34-4
48	(+)-threo-(7 <i>R</i> ,8 <i>R</i>)-guaiacylglycerol- β -coniferyl aldehyde ether	<i>A. henryi</i>	根	[14]	869799-76-8
49	(+)-erythro-(7 <i>S</i> ,8 <i>R</i>)-guaiacylglycerol- β -coniferyl aldehyde ether	<i>A. henryi</i>	根	[14]	890317-92-7
50	savinin	<i>A. henryi</i> <i>A. sessiliflorus</i>	根、茎	[14,20]	493-95-8
51	sesamin	<i>A. henryi</i> <i>A. sessiliflorus</i> <i>A. senticosus</i>	根、茎、果	[14,20,36]	607-80-7
52	(-)-schisandrin B	<i>A. senticosus</i>	果	[36]	61281-37-6
53	8,8'-bisdihydrosiringenin	<i>A. senticosus</i>	根及根茎	[37]	1002106-91-3
54	1-(4'-Hydroxy-3'-methoxy-phenyl)-2-[4''-(3-hydroxypropyl)-2'',6''-dimethoxyphenoxy]propane-1,3-diol	<i>A. senticosus</i>	根及根茎	[37]	2580424-91-3
55	erythro-Guaiacylglycerol- β -O-4'-dehydrodisinapyl ether	<i>A. senticosus</i>	根及根茎	[37]	613684-55-2
56	balanophonin	<i>A. senticosus</i>	根及根茎	[37]	118916-57-7
57	syringaresinol	<i>A. senticosus</i>	根及根茎	[37]	6216-81-5
58	lariciresinol	<i>A. senticosus</i>	根及根茎	[37]	27003-73-2
59	tripterygiol	<i>A. senticosus</i>	根及根茎	[37]	940909-08-0
60	3,3'-dimethoxy-4,8'-oxyneoligna-9,4',7',9'-tetraol	<i>A. senticosus</i>	根及根茎	[37]	182211-72-9
61	threo-Guaiacylglycerol- β -O-4'-sinapyl ether	<i>A. senticosus</i>	根及根茎	[37]	613683-97-9
62	(+)-pinoresinol	<i>A. sessiliflorus</i>	根及根茎	[37]	81446-29-9
63	(+)-episesamin	<i>A. sessiliflorus</i>	根	[20]	10590-41-7
64	neociwujiaphenol	<i>A. sessiliflorus</i>	叶	[21]	269736-06-3
65	syringaresinol-4-O- β -D-glucopyranoside	<i>A. sessiliflorus</i>	叶	[21]	2569107-13-5
66	liriodendrin (eleutheroside E)	<i>A. henryi</i>	茎皮、根、叶	[21,38-39]	39432-56-9
67	medioresinol-di-O- β -D-glucopyranoside	<i>A. sessiliflorus</i>	叶	[21]	88142-63-6
68	(-)-pinoresinol-4,4'-di-O- β -D-glucopyranoside	<i>A. henryi</i>	叶	[21]	63902-38-5
69	pinoresinol-4-O- β -D-glucopyranoside	<i>A. henryi</i>	叶、果	[21,26]	69251-96-3
70	(7 <i>S</i> ,8 <i>R</i>)-urolognoside	<i>A. henryi</i>	叶	[21]	71144-68-8
71	(+)-1-hydroxypinoresinol-1-O- β -D-glucoside	<i>A. sessiliflorus</i>	果	[22]	81495-71-8
72	berchemol-4-O- β -D-glucoside	<i>A. sessiliflorus</i>	果	[22]	640756-25-8
73	lariciresinol-4,4'-di-O- β -D-glucopyranoside	<i>A. sessiliflorus</i>	果	[22]	143663-00-7
74	icariside E3	<i>A. sessiliflorus</i>	果	[22]	117613-74-8
75	(7 <i>S</i> ,8 <i>R</i>)-erythro-7,9,9'-trihydroxy-3,3'-dimethoxy-8-O-4'-neolignan-4-O- β -D-glucopyranosideerythro	<i>A. sessiliflorus</i> <i>A. senticosus</i>	果	[22]	131723-83-6
76	salvadoraside	<i>A. evodiifolius</i>	茎	[23]	143522-30-9
77	phenol,2,6-dimethoxy-4-[tetrahydro-4-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1H,3H-furo[3,4-c]furan-1-yl]-, [1 <i>S</i> -(1 α ,3 α ,4 β ,6 α)]-(9 <i>Cl</i>)	<i>A. divaricatus</i> <i>A. henryi</i>	叶	[24]	21453-71-4
78	(+)-medioresinol	<i>A. henryi</i>	叶	[25]	40957-99-1
79	lariciresinol-9-O- β -D-glucopyranoside	<i>A. henryi</i>	茎	[26]	63358-12-3
80	styraxlignolide E	<i>A. henryi</i>	果	[26]	823214-05-7
81	styraxlignolide D	<i>A. senticosus</i>	果	[26]	823214-04-6
82	dihydrosesamin-9-O- β -D-glucopyranoside	<i>A. senticosus</i>	花	[27]	1900700-08-4
83	ciwujiatone	<i>A. sessiliflorus</i>	茎叶	[40]	218901-26-9
84	ciwujiaphenol	<i>A. sessiliflorus</i>	茎叶	[41]	269736-06-3
85	taiwanin E	<i>A. chiisanensis</i>	根	[42]	22743-05-1
86	asrinin	<i>A. senticosus</i>	根	[42]	133-05-1
87	3-(3'',4''-dimethoxybenzyl)-2-(3',4'-methylenedioxybenzyl)butyrolactone	<i>A. senticosus</i>	根	[43]	88198-99-6

续表 4

编号	名称	植物来源	主要来源部位	参考文献	CAS
88	curcasinlignan A	<i>A. senticosus</i>	茎	[44]	1810717-80-6
89	curcasinlignan B	<i>A. senticosus</i>	茎	[44]	1427029-44-4
90	curcasinlignan C	<i>A. senticosus</i>	茎	[44]	1426544-10-6
91	(±)-rel-(2a,3b)-7-O-methylcedrusin	<i>A. senticosus</i>	茎	[44]	75775-36-9
92	(-)-yatein	<i>A. koreanum</i>	根	[45]	40456-50-6
93	hemariensin	<i>A. koreanum</i>	根	[45]	112448-60-9
94	hinokinin	<i>A. koreanum</i>	根	[45]	26543-89-5
95	(+)-syringaresinol-di-O-β-D-glucoside	<i>A. senticosus</i>	茎皮	[46]	573-44-4
96	(+)-piperitol	<i>A. sessiliflorus</i>	果	[47]	52151-92-5
97	(+)-xanthoxylol	<i>A. sessiliflorus</i>	果	[47]	92620-81-0
98	simlexoside	<i>A. sessiliflorus</i>	果	[47]	74061-78-2
99	acanthosessilin A	<i>A. sessiliflorus</i>	果	[47]	1467037-30-4
100	(+)-pinoresinol	<i>A. sessiliflorus</i>	果	[47]	487-36-5
101	(-)-kobusin	<i>A. henryi</i>	果	[48]	189066-84-0
102	episyngaresinol-4''-O-β-D-glucopyranoside	<i>A. senticosus</i>	根茎	[49]	14944-34-4
103	(+)-lyoniresinol	<i>A. senticosus</i>	根茎	[49]	14464-90-5
104	erythro-1,2-bis(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1,3-propanediol	<i>A. senticosus</i>	根茎	[49]	4206-59-1

中 8-8' 位 H 立体构型不同进行分类发现,在该类木脂素中 8S-8'S 型较多,因其双四氢呋喃立体结构不同以及苯环上的含氧取代基不同使得该类木脂素的结构具有多样性,五加属植物中分离得到的双四氢呋喃类木脂素分为 7R-8R-7'R-8'R 型(65、78、100、102)、7S-8S-7'S-8'S 型(57、62、67-69、71、97、98)、7S-8S-7'R-8'S 型(63)、7S-8R-7'R-8'S 型(66)、7R-8S-7'S-8'S 型(52、77)和 7S-8R-7'S-8'R 型(99),其中 7S-8S-7'S-8'S 型为主要构型,详见表 4,结构详见图 3。

2 药理作用

五加属植物大都可作为中草药使用,具有祛风湿、补肝肾、强筋骨、利水消肿之功效,临床主要用来治疗风湿痹痛、腰膝酸软等症^[2]。现代药理研究表明,五加属植物中的苯丙素类成分主要有抗炎、抗氧化、抗肿瘤、改善心脑血管系统、改善神经系统等药理作用。基于此,本文对从五加属植物中分离的苯丙素类化合物药理作用进行综述,以期为进一步扩大五加属植物的药用范围提供参考。

2.1 抗炎、抗氧化作用

应激条件下,免疫细胞被激活并参与维持机体中的正常稳态,然而不断产生的促炎因子引发下游

的炎性级联反应,加剧细胞损伤和死亡。苯丙素类化合物对促炎因子过度分泌的抑制作用可能是其缓解炎症相关疾病的有效途径^[50]。如无梗五加 D 通过口服给药可显著抑制脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)诱导的小鼠急性肺损伤的肺部炎症;刺五加苷 E 通过抑制促炎因子的产生减轻 DBA/1 小鼠关节炎模型的炎症程度和发生率;糙叶五加中分离的(-)-kobusin、savinin、(-)-松脂醇 4-O-β-D-吡喃葡萄糖苷、(-)-芝麻素、styraxlignolide D 均能抑制 LPS 诱导的 BV2 小胶质细胞中一氧化氮(nitric oxide, NO)的产生,表现出良好的抗神经炎活性,其中 savinin 还对前列腺素 E2(prostaglandin E2, PGE₂)、白细胞介素-1β(interleukin-1β, IL-1β)、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)的产生具有抑制作用,且能减少 p38 丝裂原活化蛋白激酶(p38 mitogenactivated protein kinase, p38 MAPK)的磷酸化、一氧化氮合酶(inducible nitric oxide synthase, iNOS)和环氧合酶蛋白(cyclooxygenase-2, COX-2)的过度表达;此外,紫丁香苷、刺五加苷 B1、刺五加苷 E、芝麻素等苯丙素类成分均可抑制 NO 的产生并呈浓度依赖性^[14, 25-26, 48, 51-53]。综上,苯丙素类化合物可能是五加属植物发挥抗炎活性的有效成分之一,对此类化合物的深入研究将有助于更深层次的阐释刺五加药

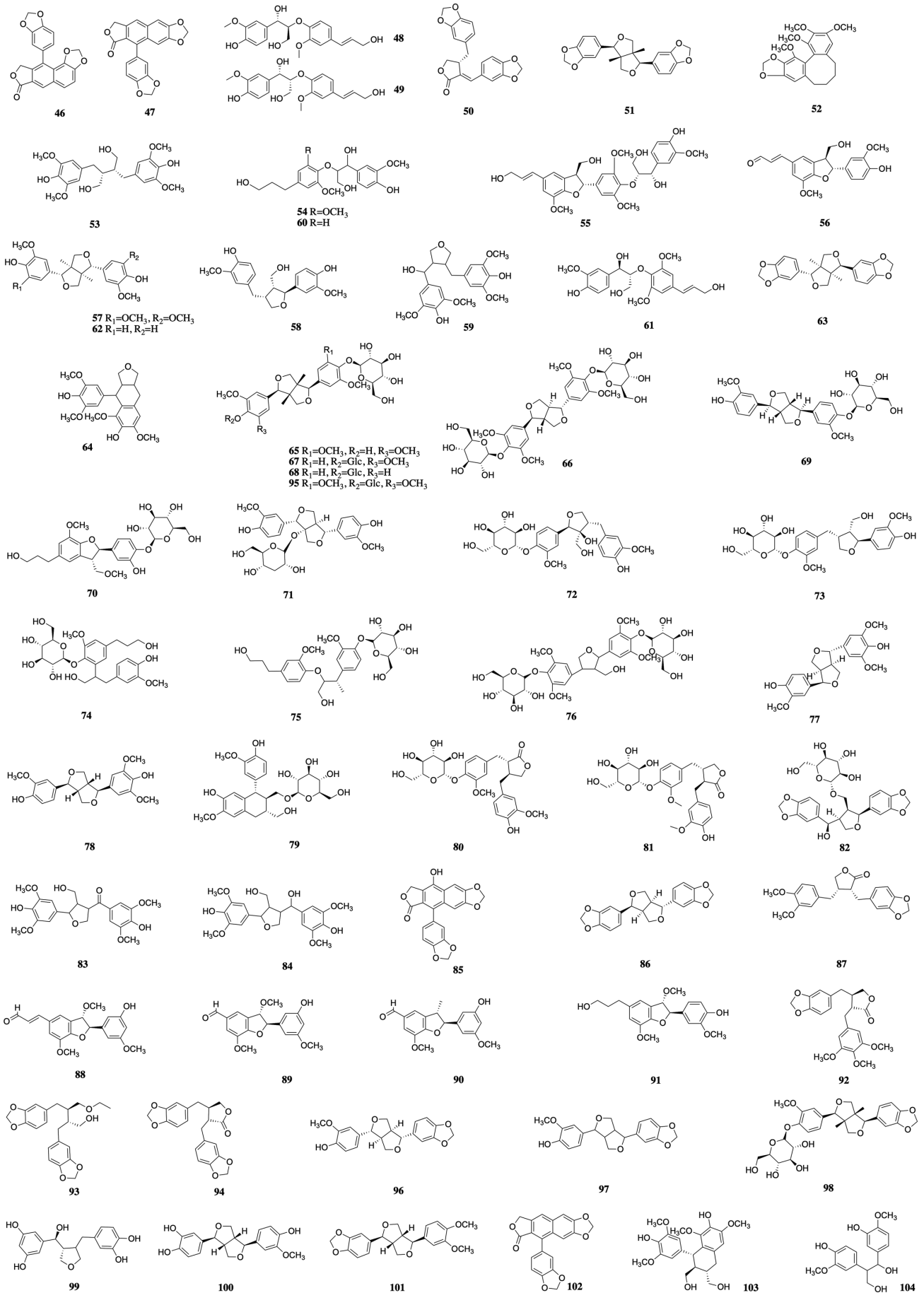


图3 五加属植物的木脂素结构式

Fig.3 The chemical structurals of lignans in *Acanthopanax* Miq

效物质基础。

苯丙素类化合物中的咖啡酰类化合物是一类公认的抗氧化剂,其抗氧化能力取决于咖啡酰基的数量和位置。体外抗氧化实验表明,糙叶五加中分离的双咖啡酰奎宁酸抗氧化能力较单咖啡酰奎宁酸更强,对超氧阴离子具有较高的清除活性,其中相邻双咖啡酰基化合物 4,5-双咖啡酰奎宁酸对 DPPH 自由基的抑制作用最强,IC₅₀ 值为(36.8±1.5) μmol/L,显著高于其他双咖啡酰奎宁酸^[4,24]。此外,异嗪皮啶、刺五加苷 B 和刺五加叶中的苯丙烷类化合物同样表现出良好的自由基清除能力和抗脂质过氧化能力,可抑制模型细胞中丙二醛水平,提示其可能为五加属植物抗氧化作用的物质基础^[54-57]。

2.2 抗肿瘤作用

苯丙素类化合物中的木脂素、香豆素类成分因其类型与结构的多样性而表现出显著的抗肿瘤活性,其作用机制与抑制细胞增殖、促进凋亡、抑制癌细胞迁移等有关^[58-60]。成分异嗪皮啶在五加属植物中广泛存在,对宫颈癌细胞、肺癌细胞和前列腺癌细胞均具有抑制作用,表现出良好的抗癌作用,且异嗪皮啶与环磷酰胺联合给药可显著抑制肿瘤的生长,联合用药抑癌率(69.20%)显著高于环磷酰胺单独给药,提示其具有作为抗癌药物的开发潜力^[55]。此外,YAMAZAKI 等^[61]发现,异嗪皮啶可抑制肝癌细胞中佛波酯(12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate, TPA)诱导的基质金属蛋白酶-7(matrix metalloproteinase-7, MMP-7)蛋白和 mRNA 水平的表达,并不影响细胞附着和生长情况下抑制肝癌细胞的侵袭。除广泛研究的异嗪皮啶外,刺五加中的芝麻素亦可通过促进细胞凋亡而抑制人胃癌细胞和乳腺癌细胞的生长^[62]。QU 等^[63]的研究同样表明,木脂素代谢物通过凋亡途径在人结肠癌 SW480 细胞中发挥抗肿瘤作用。

2.3 改善心脑血管系统作用

近年来,刺五加注射液在治疗心肌缺血和脑缺血等病中都取得了很好的疗效。研究证明,紫丁香苷、刺五加苷 E、异嗪皮啶是刺五加注射液治疗心肌缺血等症的主要活性成分,能通过减少缺血性神经元凋亡来达到治疗目的^[64]。谭晓斌等^[65]利用药效学的方法探讨刺五加抗脑缺血物质基础时发现,刺五加苷 B 含量与抗脑缺血药效成正相关。JIA 等^[66]采

用低压低氧舱模拟低压低氧环境研究刺五加苷 E 对高原诱导的心脏损伤模型的保护作用及其机制,结果发现,刺五加苷 E 能够下调脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)、肌酸激酶同工酶(creatine kinase isoenzymes, CK-MB)和乳酸脱氢酶(lactic dehydrogenase, LDH)的表达,改善 QT 间期、校正 QT 间期、QRS 间期心率的变化,其作用机制是通过抑制 NOD 样受体蛋白 3(NOD-like receptor protein 3, NLRP3)/半胱天冬酶-1(caspase-1)通路调节 NLRP3 小体介导的细胞焦亡,从而改善高海拔诱导的心脏损伤。

2.4 改善神经系统作用

SONG 等^[67-68]研究发现给被 ⁶⁰Co γ 射线辐射小鼠补充刺五加苷 E 可以保护其海马神经元改善其认知和空间记忆障碍,且能够重塑肠道菌群,通过肠道微生物激活蛋白激酶 A(protein kinase A, PKA)/反应元件结合蛋白(cAMP response element binding protein, CREB)/神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)信号通路。刺五加苷 E 能够显著改善疲劳小鼠水迷宫避暗实验的潜伏期以及自发活动的次数,缓解小鼠中枢性疲劳,且刺五加苷 E 含量高的提取物可抑制被强迫游泳小鼠的自然杀伤细胞活性和皮质酮升高,通过减轻应激反应进而发挥神经保护作用^[69-72]。XU 等^[73]研究发现,刺五加苷 E 可通过促进胆碱乙酰转移酶活性增加乙酰胆碱的合成,进而影响 α7 烟碱型乙酰胆碱受体(α7 nicotinic acetylcholine receptor, α7-nAChR)和 N-甲基-D-天冬氨酸受体 2B 亚基(N-methyl-D-aspartic acid receptor 2B, NR2B)复合物的表达,改善异氟醚诱导的认知功能障碍。李辰等^[74]通过小鼠负重游泳实验对刺五加抗疲劳活性部位进行筛选,结果显示,刺五加苷 B 含量较高部位具有更强的抗疲劳作用,提示刺五加苷 B 可能是刺五加发挥抗疲劳活性的质量控制指标之一。分离自糙叶五加叶中的 4-咖啡酰奎宁酸和 4,5-咖啡酰奎宁酸具有较强的 AchE 抑制活性,表明其对神经系统疾病的治疗潜力^[29]。

2.5 其他药理作用

研究发现,从植物刺五加中分离出的 helioxanthin、taiwanin C、savinin 等木脂素对大鼠腹膜巨噬细胞中 TPA 诱导的 PGE2 具有显著的抑制作用^[36]。LEE 等^[43]利用 Ishikawa 细胞模型评价了从 *A. chiisanensis* 根中分离出的木脂素抗雌激素活性,发现 savinin 能

显著抑制在雌二醇干预下 Ishikawa 细胞中碱性磷酸酶的活性, IC_{50} 值为 $4.86 \mu\text{mol/L}$, 结果表明 savinin 具有一定的抗雌激素作用。

3 结语

综上所述, 通过对五加属植物的资源分布、其苯丙素类成分化学结构以及生物活性的归纳总结, 发现五加属植物的根、茎、叶、花、果实中均含有苯丙素类成分, 包括简单苯丙素、香豆素和木脂素, 其中木脂素是其主要化合物。苯丙素类成分结构的多样性使其具有抗炎、抗肿瘤、抗氧化等多种药理活性。简单苯丙素中的咖啡酰基类化合物主要表现为抗氧化活性; 香豆素中的异嗪皮啶是几乎所有五加属植物的活性物质, 具有显著的抗肿瘤活性; 木脂素化合物中最多的是双四氢呋喃类, 具有良好的抗炎活性。其中, 木脂素类化合物刺五加苷 E 不仅能够降低小鼠关节炎的发生率和严重程度、改善高海拔诱导的心脏损伤, 还具有神经保护、抗应激、抗疲劳的作用。

五加属植物中苯丙素类成分的研究目前主要为基础药理研究, 临床应用方面研究较少。因此, 可利用现代生物技术以及国内外不断创新的药理作用研究方法对五加属植物中苯丙素类成分进行更加深入的研究, 为其开发利用提供更可靠的实验依据以及临床数据。

参考文献

- [1] 尚衍重. 中国种子植物名称[M]. 北京: 中国林业出版社, 2012.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2020年版 一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 1088.
- [3] 张斌贝, 李小军, 高大林, 等. 五加属植物化学成分多样性研究进展[J]. 湖南中医药大学学报, 2019, 39(4): 556-561.
- [4] NEELAM, KHATKAR A, SHARMA K K. Phenylpropanoids and its derivatives: Biological activities and its role in food, pharmaceutical and cosmetic industries[J]. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 2020, 60(16): 2655-2675.
- [5] 甘肃省食品药品监督管理局. 甘肃省中药材标准: 2020年版[M]. 兰州: 兰州大学出版社, 2020: 288.
- [6] 四川省食品药品监督管理局. 四川省中药饮片炮制规范: 2015年版[M]. 成都: 四川科学技术出版社, 2015: 562.
- [7] 重庆市药品监督管理局. 重庆市中药材标准: 2023年版[M]. 重庆: 重庆大学出版社, 2023: 111.
- [8] 湖南省食品药品监督管理局. 湖南省中药材标准: 2010年版[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2010: 383.
- [9] 吉林省药品监督管理局. 吉林省中药材标准: 2019年版 第一册[M]. 长春: 吉林科学技术出版社, 2019: 398.
- [10] 广东省药品监督管理局. 广东省中药材标准: 2018年版 第三册[M]. 广州: 广东科技出版社, 2018: 511.
- [11] LI X C, LI K, XIE H, et al. Antioxidant and cytoprotective effects of the di-O-caffeoylquinic acid family: The mechanism, structure-activity relationship, and conformational effect[J]. Molecules, 2018, 23(1): 222.
- [12] 吴琪珍. 咖啡酰奎宁酸类化合物研究进展[J]. 中国野生植物资源, 2020, 39(4): 48-53.
- [13] 胡浩斌, 樊君. 短柄五加化学成分的结构鉴定及其抑菌活性[J]. 中国医院药学杂志, 2008, 28(16): 1344-1347.
- [14] LI X J, KIM K W, OH H, et al. Chemical constituents and an antineuroinflammatory lignan, savinin from the roots of *Acanthopanax henryi*[J]. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2019, 2019: 1856294.
- [15] 李小军, 金官佑, 吴贤哲, 等. 糙叶五加茎化学成分研究[J]. 中草药, 2019, 50(5): 1055-1060.
- [16] LIU Y Y, ZHANG L W, LI Q Y, et al. Discovery of bioactive-chemical Q-markers of *Acanthopanax sessiliflorus* leaves: An integrated strategy of plant metabolomics, fingerprint and spectrum-efficacy relationship research[J]. Journal of Chromatography B, Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences, 2024, 1233: 124009.
- [17] ADAMCZYK K, OLECH M, ABRAMEK J, et al. Eleutherococcus species cultivated in Europe: A new source of compounds with antiacetylcholinesterase, antihyaluronidase, anti-DPPH, and cytotoxic activities[J]. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2019, 2019: 8673521.
- [18] 罗姣, 张斌贝, 杨阳, 等. 基于 α -葡萄糖苷酶抑制活性导向下三叶五加茎的化学成分研究[J]. 中药材, 2020, 43(6): 1373-1378.
- [19] KIEM P V, MINH C V, DAT N T, et al. Two new phenylpropanoid glycosides from the stem bark of *Acanthopanax trifoliatus*[J]. Archives of Pharmacal Research, 2003, 26(12): 1014-1017.
- [20] 于凯, 宋洋, 路阳, 等. 无梗五加根中苯丙素类化合物的研究[J]. 天然产物研究与开发, 2012, 24(4): 469-472.
- [21] 孟永海, 王欣慰, 翟春梅, 等. 短梗五加果中木脂素类成分的分离和鉴定[J]. 中医药信息, 2016, 33(2): 1-4.
- [22] 杜鹏. 短梗五加果抗炎活性成分及其药物动力学研究[D]. 苏州: 苏州大学, 2017.
- [23] 吴琼, 王知斌, 郭江涛, 等. 刺五加叶中酚酸类化合物的结构鉴定[J]. 中医药信息, 2015, 32(1): 24-26.
- [24] 罗姣. 吴茱萸五加叶中降血糖活性成分的研究[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2018.
- [25] LEE J H, SUN Y N, KIM Y H, et al. Inhibition of lung inflam-

- mation by *Acanthopanax divaricatus* var. *albeofructus* and its constituents[J]. *Biomolecules & Therapeutics*, 2016, 24(1): 67–74.
- [26] 李小军, 金官佑, 张晓丹, 等. 糙叶五加果实乙酸乙酯萃取部位化学成分及抗炎活性研究[J]. *天然产物研究与开发*, 2020, 32(3): 427–434.
- [27] 李小军, 吴贤哲, 金伦喆, 等. 糙叶五加花化学成分及其抗炎活性[J]. *中成药*, 2019, 41(8): 1856–1862.
- [28] 唐思琪, 罗姣, 黄浩, 等. 糙叶五加正丁醇萃取部位抗炎活性成分研究[J]. *天然产物研究与开发*, 2021, 33(4): 598–606.
- [29] ZHANG X D, LIU X Q, KIM Y H, et al. Chemical constituents and their acetyl cholinesterase inhibitory and antioxidant activities from leaves of *Acanthopanax henryi*: Potential complementary source against Alzheimer's disease[J]. *Archives of Pharmacological Research*, 2014, 37(5): 606–616.
- [30] ZHOU X G, ZHENG C Y, HUANG J S, et al. Identification of herb *Acanthopanax senticosus* (Rupr. Et Maxim.) harms by capillary electrophoresis with electrochemical detection[J]. *Analytical Sciences*, 2007, 23(6): 705–711.
- [31] YAN Z W, LIU J P, LU D, et al. Two new ceramides from the fruit pulp of *Acanthopanax senticosus* (Rupr. et Maxim) Harms[J]. *Natural Product Research*, 2014, 28(3): 144–149.
- [32] 杨春娟. 无梗五加果化学成分分析和 chiisanogenin 的药动学研究[D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2009.
- [33] 王知斌, 姜海, 夏永刚, 等. 刺五加叶中香豆素类化合物的结构鉴定[J]. *中医药信息*, 2012, 29(3): 19–21.
- [34] LI Z F, WU Z H, CHEN G, et al. Two new compounds from *Acanthopanax senticosus* Harms[J]. *Journal of Asian Natural Products Research*, 2009, 11(8): 716–719.
- [35] NISHIBE S, KINOSHITA H, TAKEDA H, et al. Phenolic compounds from stem bark of *Acanthopanax senticosus* and their pharmacological effect in chronic swimming stressed rats[J]. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 1990, 38(6): 1763–1765.
- [36] YAN Z W, LIU J P, LU D, et al. A new 3, 4–seco–lupane–type triterpenoid from the pulp of *Acanthopanax senticosus* (Rupr. et Maxim) Harms[J]. *Natural Product Research*, 2010, 24(16): 1523–1527.
- [37] 张涛. 植物刺五加中木脂素及酯类成分研究[D]. 延吉: 延边大学, 2012.
- [38] 刘恒言, 金钟焕, 刘向前, 等. 糙叶五加根皮化学成分研究[J]. *湖南中医药大学学报*, 2012, 32(11): 34–37.
- [39] 冯胜, 刘向前, 张伟兰, 等. RP–HPLC 法测定糙叶五加不同部位中刺五加苷 B 和 E[J]. *中草药*, 2011, 42(6): 1144–1146.
- [40] 吴立军, 阮丽军, 郑健, 等. 刺五加茎叶化学成分研究[J]. *药学报*, 1999, 34(11): 839–841.
- [41] 吴立军, 郑健, 姜宝虹, 等. 刺五加茎叶化学成分[J]. *药学报*, 1999, 34(4): 55–57.
- [42] 李鹤, 胡文忠, 姜爱丽, 等. 短梗五加各部位活性成分及其药用价值研究进展[J]. *食品工业科技*, 2016, 37(6): 372–376.
- [43] LEE S, BAN H S, KIM Y P, et al. Lignans from *Acanthopanax chiisanensis* having an inhibitory activity on prostaglandin E2 production[J]. *Phytotherapy Research*, 2005, 19(2): 103–106.
- [44] LI J L, LI N, XING S S, et al. New neo–lignan from *Acanthopanax senticosus* with protein tyrosine phosphatase 1B inhibitory activity[J]. *Archives of Pharmacological Research*, 2017, 40(11): 1265–1270.
- [45] CAI X F, LEE I S, DAT N T, et al. Inhibitory lignans against NFAT transcription factor from *Acanthopanax koreanum*[J]. *Archives of Pharmacological Research*, 2004, 27(7): 738–741.
- [46] YAMAZAKI T, SHIMOSAKA S, SASAKI H, et al. (+)–Syringaresinol–di–O–beta–D–glucoside, a phenolic compound from *Acanthopanax senticosus* Harms, suppresses proinflammatory mediators in SW982 human synovial sarcoma cells by inhibiting activating protein–1 and/or nuclear factor–kappaB activities[J]. *Toxicology in Vitro*, 2007, 21(8): 1530–1537.
- [47] LEE D Y, SEO K H, JEONG R H, et al. Anti–inflammatory lignans from the fruits of *Acanthopanax sessiliflorus*[J]. *Molecules*, 2012, 18(1): 41–49.
- [48] LI X J, KIM K W, KIM D C, et al. Three novel monoterpenoid glycosides from fruits of *Eleutherococcus henryi*[J]. *Natural Product Research*, 2021, 35(8): 1299–1306.
- [49] 李志峰, 杨金火, 张武岗, 等. 刺五加的化学成分研究[J]. *中草药*, 2011, 42(5): 852–855.
- [50] 唐思琪, 徐依, 索宗武, 等. 糙叶五加根皮和茎脂溶性成分的 GC–MS 分析及其抗炎活性[J]. *赣南医学院学报*, 2022, 42(11): 1115–1125.
- [51] 张姜媛, 李贺然. 刺五加根的抗炎活性成分研究[J]. *中国医药导报*, 2016, 13(13): 20–23.
- [52] KIM M J, WANG H S, LEE M W. Anti–inflammatory effects of fermented bark of *Acanthopanax sessiliflorus* and its isolated compounds on lipopolysaccharide–treated RAW 264.7 macrophage cells[J]. *Evidence–Based Complementary and Alternative Medicine*, 2020, 2020: 6749425.
- [53] HE C Y, CHEN X H, ZHAO C Y, et al. Eleutheroside E ameliorates arthritis severity in collagen–induced arthritis mice model by suppressing inflammatory cytokine release[J]. *Inflammation*, 2014, 37(5): 1533–1543.
- [54] 汪琢, 姜守刚, 郭晓帆, 等. 刺五加中异嗟皮啶提取工艺优化及其抗肿瘤、抗氧化活性研究[J]. *天然产物研究与开发*, 2015, 27(6): 1092–1098.
- [55] NHIEM N X, KIM K C, KIM A D, et al. Phenylpropanoids from the leaves of *Acanthopanax koreanum* and their antioxidant activity[J]. *Journal of Asian Natural Products Research*, 2011, 13(1): 56–61.
- [56] LEE S, SON D, RYU J, et al. Anti–oxidant activities of *Acanthopanax senticosus* stems and their lignan components[J].

- Archives of Pharmacol Research, 2004, 27(1): 106–110.
- [57] KIM Y H, CHO M L, KIM D B, et al. The antioxidant activity and their major antioxidant compounds from *Acanthopanax senticosus* and *A. koreanum*[J]. *Molecules*, 2015, 20(7): 13281–13295.
- [58] SUMOREK-WIADRO J, ZAJC A, B?DZIUL D, et al. Coumarins modulate the anti-glioma properties of temozolomide[J]. *European Journal of Pharmacology*, 2020, 881: 173207.
- [59] YIN S G, LIU H J, WANG J, et al. Osthole induces apoptosis and inhibits proliferation, invasion, and migration of human cervical carcinoma HeLa cells[J]. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2021, 2021: 8885093.
- [60] FAN X Y, XIE M, ZHAO F J, et al. Daphnetin triggers ROS-induced cell death and induces cytoprotective autophagy by modulating the AMPK/Akt/mTOR pathway in ovarian cancer[J]. *Phytomedicine*, 2021, 82: 153465.
- [61] YAMAZAKI T, TOKIWA T. Isofraxidin, a coumarin component from *Acanthopanax senticosus*, inhibits matrix metalloproteinase-7 expression and cell invasion of human hepatoma cells[J]. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 2010, 33(10): 1716–1722.
- [62] LI T, FERNS K, YAN Z Q, et al. *Acanthopanax senticosus*: Photochemistry and anticancer potential[J]. *The American Journal of Chinese Medicine*, 2016, 44(8): 1543–1558.
- [63] QU H Y, MADL R L, TAKEMOTO D J, et al. Lignans are involved in the antitumor activity of wheat bran in colon cancer SW480 cells[J]. *The Journal of Nutrition*, 2005, 135(3): 598–602.
- [64] 范惠霞, 邓志鹏, 王福文, 等. 刺五加注射液在正常大鼠与脑缺血-再灌注损伤疾病大鼠体内药动学比较[J]. *中成药*, 2015, 37(6): 1215–1221.
- [65] 谭晓斌, 贾晓斌, 沈明勤, 等. 刺五加抗脑缺血作用物质基础纯化工艺优选[J]. *中成药*, 2008, 30(4): 504–507.
- [66] JIA N, SHEN Z R, ZHAO S J, et al. Eleutheroside E from pre-treatment of *Acanthopanax senticosus* (RupretMaxim) Harms ameliorates high-altitude-induced heart injury by regulating NLRP3 inflammasome-mediated pyroptosis via NLRP3/caspase-1 pathway[J]. *International Immunopharmacology*, 2023, 121: 110423.
- [67] SONG C, LI S J, DUAN F Y, et al. The therapeutic effect of *Acanthopanax senticosus* components on radiation-induced brain injury based on the pharmacokinetics and neurotransmitters[J]. *Molecules*, 2022, 27(3): 1106.
- [68] SONG C, DUAN F Y, JU T, et al. Eleutheroside E supplementation prevents radiation-induced cognitive impairment and activates PKA signaling via gut microbiota[J]. *Communications Biology*, 2022, 5(1): 680.
- [69] 黄林章. 刺五加抗疲劳的物质基础和作用机制研究[D]. 福州: 福建中医药大学, 2011.
- [70] HUANG L Z, HUANG B K, YE Q, et al. Bioactivity-guided fractionation for anti-fatigue property of *Acanthopanax senticosus*[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2011, 133(1): 213–219.
- [71] KIMURA Y, SUMIYOSHI M. Effects of various *Eleutherococcus senticosus* cortex on swimming time, natural killer activity and corticosterone level in forced swimming stressed mice[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2004, 95(2/3): 447–453.
- [72] CHENG J B, QIU L Q, AHMAD N, et al. Screening of anti-fatigue active ingredients of *Eleutherococcus senticosus* via spectrum-effect relationship based on factor analysis and LC-MS/MS[J]. *Natural Product Research*, 2023, 37(24): 4144–4155.
- [73] XU L, CHAI X Q. Eleutheroside E attenuates isoflurane-induced cognitive dysfunction by regulating the $\alpha 7$ -nAChR-NMDAR pathway[J]. *Neuroreport*, 2019, 30(3): 188–194.
- [74] 李辰, 王晓燕, 胡绪玮, 等. 刺五加抗疲劳活性部位中刺五加苷B的含量测定[J]. *中国中药杂志*, 2008, 33(23): 2800–2802.

(本文编辑 苏维)