

本文引用: 宋佳玲, 张 泽, 赵泽丹, 高翠云, 王茹钰, 潘华峰, 樊湘珍. 鹅不食草的化学成分及药理作用研究进展[J]. 湖南中医药大学学报, 2024, 44(3): 516-530.

鹅不食草的化学成分及药理作用研究进展

宋佳玲^{1,2}, 张 泽^{1,2}, 赵泽丹^{1,2}, 高翠云^{1,2}, 王茹钰³, 潘华峰⁴, 樊湘珍^{1*}

1. 滨州医学院附属医院, 山东 滨州 256603; 2. 滨州医学院, 山东 烟台 264003;

3. 江西中医药大学, 江西 南昌 330004; 4. 广州中医药大学, 广东 广州 510006

[摘要] 鹅不食草是我国传统中药, 具有发散风寒、止咳、通鼻窍的功效, 在临床上主要应用于鼻炎、鼻窦炎、鼻咽癌的治疗。鹅不食草的主要化学成分包括萜类、黄酮类、挥发油、甾醇类及酚类等。本文较为全面地总结其 164 个化学成分及结构特征, 并进行分类整理。鹅不食草及其成分具有抗肿瘤、抗氧化、抗炎、抗菌、抗过敏、肝脏保护、抗病毒等多种药理活性。本文对鹅不食草的化学成分、药理作用研究进展作一综述, 以期对鹅不食草的进一步研究提供思路, 为鹅不食草的开发及应用提供参考。

[关键词] 鹅不食草; 化学成分; 药理作用; 临床应用; 研究进展; 综述

[中图分类号] R284; R285

[文献标志码] A

[文章编号] doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2024.03.027

Research progress of chemical constituents and pharmacological actions of Ebushicao (*Centipeda minima*)

SONG Jialing^{1,2}, ZHANG Ze^{1,2}, ZHAO Zedan^{1,2}, GAO Cuiyun^{1,2}, WANG Ruyi³,

PAN Huafeng⁴, FAN Xiangzhen^{1*}

1. The Hospital of Binzhou Medical University, Binzhou, Shandong 256603, China; 2. Binzhou Medical University, Yantai, Shandong 264003, China; 3. Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang, Jiangxi 330004, China; 4. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 510006, China

[Abstract] As a traditional Chinese medicine, Ebushicao (*Centipeda minima*) is widely used in clinical practice. It possesses the effects of dispelling wind cold, relieving cough, and improving nasal ventilation. The main chemical constituents of Ebushicao (*Centipeda minima*) include terpenoids, flavonoids, essential oil, sterols, and phenols. This review has comprehensively summarized and classified the 164 chemical constituents and their structural characteristics. Ebushicao (*Centipeda minima*) and its constituents exhibit anti-tumor, anti-inflammatory, anti-oxidation, antibacterial, anti-allergy, anti-virus, liver-protective, and other pharmacological activities. This paper has reviewed the chemical constituents and research progress of pharmacological actions of Ebushicao (*Centipeda minima*), offering ideas for further research and providing a reference for its development and application.

[Keywords] Ebushicao (*Centipeda minima*); chemical constituents; pharmacological activities; clinical application; research progress; review

[收稿日期] 2023-09-04

[基金项目] 山东省自然科学基金项目(ZR2022QH001); 中国博士后科学基金项目(2023M732138); 滨州医学院科技计划项目(BY2021KYQD33)。

[通信作者] * 樊湘珍, 女, 博士, 主治医师, 研究方向: 中药药理研究, E-mail: fxbzbyf@126.com。

鹅不食草 *Centipeda minima* (L.) A. Br. et Aschers 为我国传统常用的药用植物,系菊科石胡荽属植物^[1],又名石胡荽、鸡肠草等,因其味辛有刺激性,鹅皆不食,故曰鹅不食草。鹅不食草生长于海拔300~1 900 m的阴湿处,在我国广泛分布于东北、华北、华中、华东、华南、西南等多个地区。鹅不食草始载于南唐《食性本草》。《本草汇言·石胡荽》云:“石胡荽,利九窍,通鼻气之药也。其味辛烈,其气辛熏,其性升散,能通肺经,上达头脑,故主齁齁痰喘,气闭不通,鼻塞鼻痔,胀闷不利,去目中翳障,并头中寒邪、头风脑痛诸疾,皆取辛温升散之功也^[2]。”鹅不食草味辛性温,归肺经,具有祛风散寒利湿、止咳、通鼻窍、散瘀消肿的功效,民间常用于治疗各种鼻炎、头痛、气管炎、关节炎、疟疾、跌打肿痛等疾病^[3]。鹅不食草及其成分具有抗肿瘤、抗炎、抗氧化、抗菌、抗过敏、保护肝脏、抗病毒等多种药理活性。本文对鹅不食草的化学成分、药理作用进行系统综述,以期为其深入研究及开发提供参考。

1 鹅不食草的主要化学成分

到目前为止,已从鹅不食草中分离出100多种化合物,涵盖了萜类、黄酮类、挥发油、甾体类、酚类、皂苷、脂肪酸、酰胺和其他类型,其中萜类、黄酮类、酚类等是鹅不食草的主要成分,也是目前研究比较多的成分^[4]。这些化合物具有不同的生物活性,如以短叶老鹳草素为代表的倍半萜类化合物具有抗肿

瘤、抗炎、抗菌、保护肝脏及抗病毒等多重药理作用,以槲皮素为代表的黄酮类化合物在抗炎、抗过敏中发挥重要价值,而以异绿原酸A为代表的酚类化合物主要表现为抗菌、抗肿瘤活性。

1.1 萜类化合物

萜类化合物是鹅不食草中种类最多的化合物,目前已鉴定出69种萜类化合物(1~69),包含了单萜类(1~12)、二萜类(13~16)、倍半萜类(17~48)和三萜类化合物(49~69)。其中,倍半萜类被认为是其特征和主要生物活性物质,如短叶老鹳草素(brevilin A, BA)、山金车内酯C(arnicolide C, ArnC)、山金车内酯D(arnicolide D, ArnD)、堆心菊灵等,因其具备的药理活性而被广泛研究并为人熟知。倍半萜内酯存在于多种植物中,鹅不食草中以愈创木内酯类和伪愈创木内酯类为主^[5]。在鹅不食草中共分离出12种单萜类化合物,其以百里香酚为主要骨架,如百里香酚-β-葡萄糖苷、8,9,10-三羟基百里香酚、10-羟基-8,9-二氧异亚丙基百里香酚等^[6]。鹅不食草中分离出4种二萜类化合物,目前对于二萜类化合物具备的药理作用研究尚少^[7]。三萜类化合物具有抗炎、抗菌活性,经研究表明,阿里二醇、3β,16β-羟基-羽扇豆二醇、16β-羟基-羽扇豆-20(29)-烯-3-酮和 garcinielliptone Q 有较明显的抗炎活性^[8]。蒲公英甾醇和蒲公英甾醇乙酸酯具有较强的抗菌活性^[9]。具体化合物信息及结构式见表1、图1。

表1 鹅不食草中的萜类化合物

编号	类别	化合物名称	化学式	文献
1	单萜类	(-)-cis-chrysanthenol-0-β-D-glucopyranoside	C ₁₆ H ₂₆ O ₆	10, 12
2		minimaoside A	C ₁₆ H ₂₄ O ₇	11
3		thymohydroquinone 3-O-β-6'-acetyl-Glc	C ₁₈ H ₂₆ O ₈	12
4		thymohydroquinone 6-O-β-6'-acetyl-Glc	C ₁₈ H ₂₆ O ₈	12
5		百里香酚 3-O-β-葡萄糖苷	C ¹⁶ H ₂₄ O ₆	12
6		百里香酚-β-葡萄糖苷	C ¹⁶ H ₂₄ O ₆	6
7		zataroside	C ₁₅ H ₂₂ O ₇	12
8		zataroside-A	C ¹⁶ H ₂₄ O ₇	12
9		zataroside-B	C ¹⁶ H ₂₄ O ₇	12
10		8,9,10-trihydroxythymol	C ₁₀ H ₁₄ O ₄	6
11		8,10-dihydroxy-9(2)-methylbutyryloxythymol	C ₁₅ H ₂₂ O ₅	6
12		10-hydroxy-8,9-dioxisopropylidene-thymol	C ₁₃ H ₁₉ O ₄	6
13	二萜类	2-O-β-D-glucopyranosylatracyligenin	C ₃₀ H ₄₆ O ₁₆ S ₂	7
14		3'-desulphatedatractyloside	C ₃₃ H ₅₆ O ₁₅ S	7
15		3',4'-didesulphatedatractyloside	C ₁₈ H ₂₆ O ₄	7
16		15-O-[α-L-rahmnosyl-(1→2)-β-D-glucosyl]grandiflorodic acid	C ₃₂ H ₅₁ O ₁₂	7

续表 1

编号	类别	化合物名称	化学式	文献	
17	倍半萜类	山金车内酯 A	C ₁₇ H ₂₂ O ₅	13	
18		山金车内酯 B	C ₂₀ H ₂₈ O ₅	13	
19		山金车内酯 C	C ₁₉ H ₂₆ O ₅	5, 10, 14	
20		山金车内酯 D	C ₁₉ H ₂₄ O ₅	5, 10, 14	
21		青蒿酸	C ₁₅ H ₂₂ O ₂	15	
22		短叶老鹳草素	C ₂₀ H ₂₆ O ₅	5, 10	
23		dihydrohelenalin	C ₁₅ H ₂₀ O ₄	11	
24		florilenalin-2 α -O-angelate	C ₂₀ H ₂₄ O ₅	16	
25		florilenalin-2 α -O-isobutyrate	C ₁₉ H ₂₄ O ₅	16	
26		florilenalin-2 α -O-isovalerate	C ₁₉ H ₂₂ O ₅	16	
27		堆心菊内酯	C ₁₅ H ₁₈ O ₄	14, 17	
28		小堆心菊素 C	C ₂₀ H ₂₆ O ₅	5, 14	
29		minimaoside B	C ₂₁ H ₃₄ O ₉	11	
30		minimolides A	C ₂₀ H ₂₈ O ₆	16	
31		minimolides B	C ₂₂ H ₃₂ O ₆	16	
32		minimolides C	C ₂₀ H ₂₈ O ₆	16	
33		minimolides D	C ₂₀ H ₂₈ O ₅	16	
34		minimolides E	C ₂₀ H ₂₆ O ₅	16	
35		minimolide F	C ₁₉ H ₂₆ O ₅	14, 16	
36		minimolides G	C ₁₉ H ₂₆ O ₆	18	
37		minimolide H	C ₂₀ H ₂₆ O ₆	18	
38		plenolin	C ₁₅ H ₂₀ O ₅	19	
39		pulchellin-2 α -O-isovalerate	C ₂₁ H ₃₂ O ₅	16	
40		pulchellin-2 α -O-tiglate	C ₂₀ H ₂₈ O ₅	20	
41		2 α -hydroxylemmonin C	C ₂₁ H ₃₂ O ₉	7	
42		2 β -羟基-2, 3-二氢-6-O-当归酰多梗白菜菊素	C ₂₂ H ₃₂ O ₅	17	
43		2- β -(isobutyryloxy) florilenalin	C ₁₉ H ₂₆ O ₅	14, 20	
44		2-methoxytetrahydrohelenalin	C ₁₆ H ₂₄ O ₅	12	
45		4-hydroxyguaia-9,11(13)-dien-12,8 β -olide	C ₁₉ H ₂₈ O ₆	20	
46		4,5 β -dihydroxy-2 β -(isobutyryloxy)-10 β H-guai-11(13)-en-12,8 β -olide	C ₂₀ H ₃₀ O ₅	20	
47		6-O-senesioid- plenolin	C ₂₀ H ₂₆ O ₅	21	
48		6-O-tigloxyl-11 α , 13-dihydrohelenalin	C ₂₀ H ₂₆ O ₅	19	
49		三萜类	阿里二醇	C ₃₀ H ₅₀ O ₂	8
50			coflodiol	C ₃₀ H ₅₀ O ₂	8
51			款冬二醇	C ₃₀ H ₅₀ O ₂	8
52			木栓酮	C ₃₀ H ₅₀ O	15, 22
53			garcinielliptone Q	C ₃₀ H ₅₂ O ₂	8
54			羽扇豆醇	C ₃₀ H ₅₀ O	8
55			羽扇豆醇乙酸酯	C ₃₂ H ₅₂ O ₂	22
56			马尼拉二醇	C ₃₀ H ₅₀ O ₂	8
57			伪蒲公英甾醇乙酸酯	C ₃₂ H ₅₀ O ₃	15, 22
58	蒲公英甾醇		C ₃₀ H ₅₀ O	8, 9, 17	
59	蒲公英甾醇乙酸酯		C ₃₁ H ₅₂ O ₂	9	
60	taraxast-20-ene-3 β ,30-diol		C ₃₀ H ₅₀ O ₂	8	
61	ursane-20(30)-en-3 β ,16 β ,21 α -triol		C ₃₀ H ₅₀ O ₃	9	
62	3 β -acetoxytaraxaster-20-en-30-al		C ₃₂ H ₅₀ O ₃	8	
63	3 β -羟基-齐墩果-12-烯-11-酮		C ₃₀ H ₄₈ O ₂	8	
64	3 β -hydroxytaraxaster-20-en-30-al		C ₃₀ H ₄₈ O ₂	8	
65	3 β ,16 β -羟基-羽扇豆二醇		C ₃₀ H ₅₀ O ₂	8	
66	3 β ,21 β -二醇-20(30)-烯-蒲公英甾烷		C ₃₀ H ₅₀ O ₂	8	
67	16 β -羟基-羽扇豆-20(29)-烯-3-酮		C ₃₀ H ₄₈ O ₂	8	
68	18 α -齐墩果-12-烯-3,11-二酮		C ₃₀ H ₄₆ O ₂	8	
69	20-oxo-30-nortaraxastan-3 β -yl acetate		C ₃₁ H ₅₀ O ₃	8	

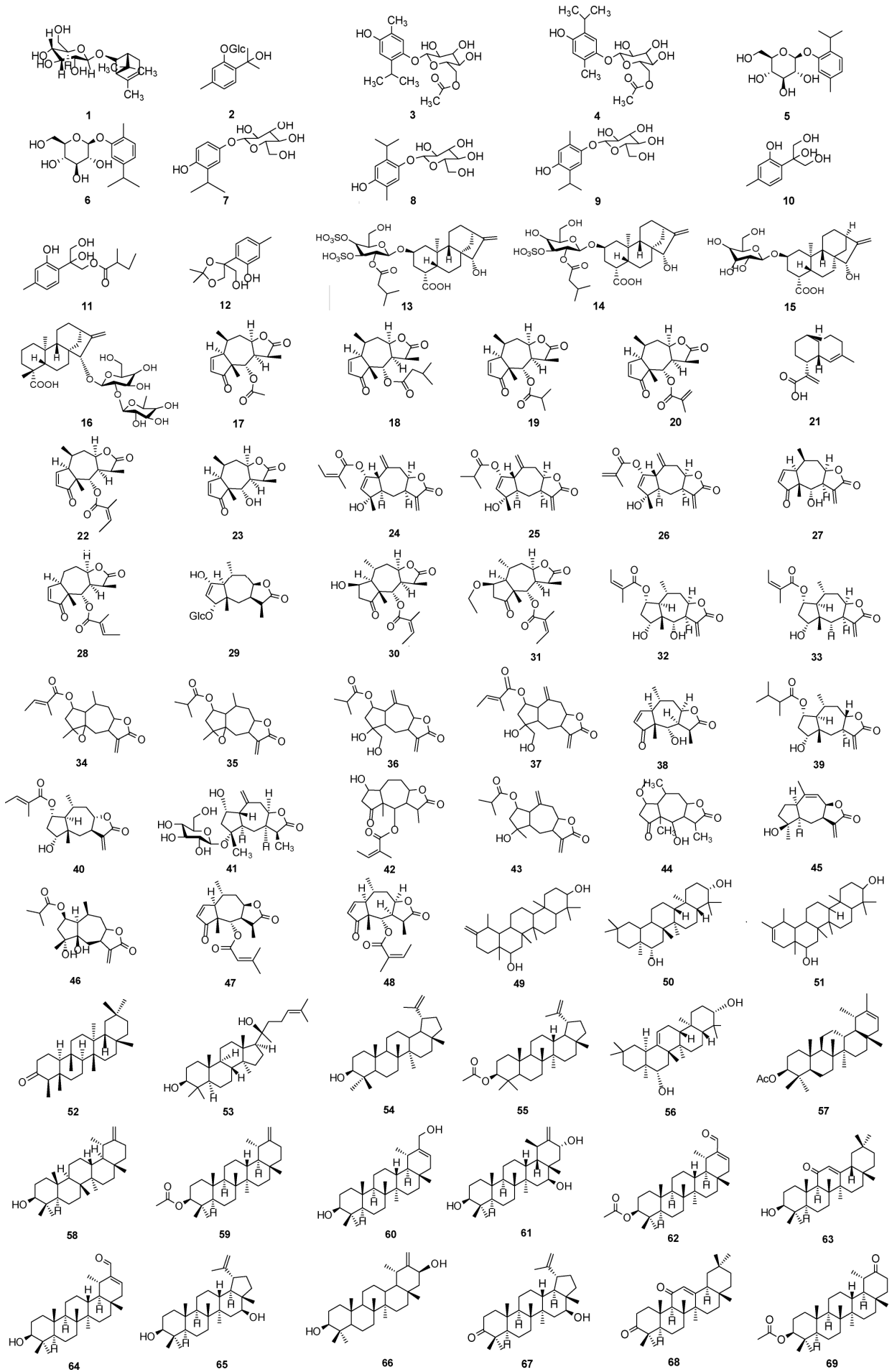


图1 鹅不食草中萜类化合物化学结构

1.2 黄酮类化合物

黄酮类化合物的结构特征为含有两个或多个芳香环,且每个芳香环至少含有1个芳香羟基,并与1个杂环吡喃相连。鹅不食草中的黄酮类化合物主要有槲皮素、槲皮素-3-甲酯、3-甲氧基槲皮素和猫眼草酚D等。黄酮类化合物是鹅不食草发挥抗过敏作用的主要成分,从鹅不食草中共分离出14种黄酮类化合物(70~83),具体化合物信息及结构见表2、图2。

1.3 挥发油类化合物

鹅不食草挥发油在临床上被广泛用于治疗变应

性鼻炎。刘杰等^[25]采用气相色谱-质谱联用仪(GC-MS联用仪)分析鉴定鹅不食草挥发油成分,其中相对含量大于1%的包括桉油精、樟脑、马鞭草烯醇、反式乙酸菊稀酯、香芹酚和石竹烯等11种成分,其中反式乙酸菊稀酯含量高达59.06%。陆慧宁等^[26]对水蒸气蒸馏法提取的新鲜鹅不食草挥发油进行分析鉴定,其中主要成分为(-)-乙酸桃金娘烯酯、3-(Z)-己烯醇、桃金娘烯醇、反式-1,2:4,5-二环氧-P-薄荷烷、1-己醇等化合物。鹅不食草中共分离鉴别出16种挥发油类化合物(84~99),具体化学式及结构式见表3、图3。

表2 鹅不食草的黄酮类化合物

编号	化合物名称	化学式	文献
70	艾香素	C ₂₀ H ₂₀ O ₈	22
71	紫花牡荆素	C ₁₉ H ₁₈ O ₈	22
72	猫眼草酚 D	C ₁₈ H ₁₆ O ₈	15
73	粗毛豚草素	C ₆ H ₁₂ O ₆	23
74	鸢尾甲苷 A	C ₂₃ H ₂₄ O ₁₂	23
75	山柰酚-3-O-芸香糖苷	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅	24
76	木犀草素	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	12
77	槲皮素	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	12
78	芦丁	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	12
79	小麦黄素	C ₁₇ H ₁₄ O ₇	12
80	7,4'-O-二甲基双氢山柰酚	C ₁₇ H ₂₀ O ₆	23
81	3-甲氧基槲皮素	C ₁₆ H ₁₂ O ₇	12
82	5,8,4'-三羟基-7-甲氧基异黄酮	C ₁₆ H ₁₂ O ₆	23
83	山柰酚-3-O-α-L-吡喃鼠李糖基-(1→6)-β-D-吡喃葡萄糖苷	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅	12

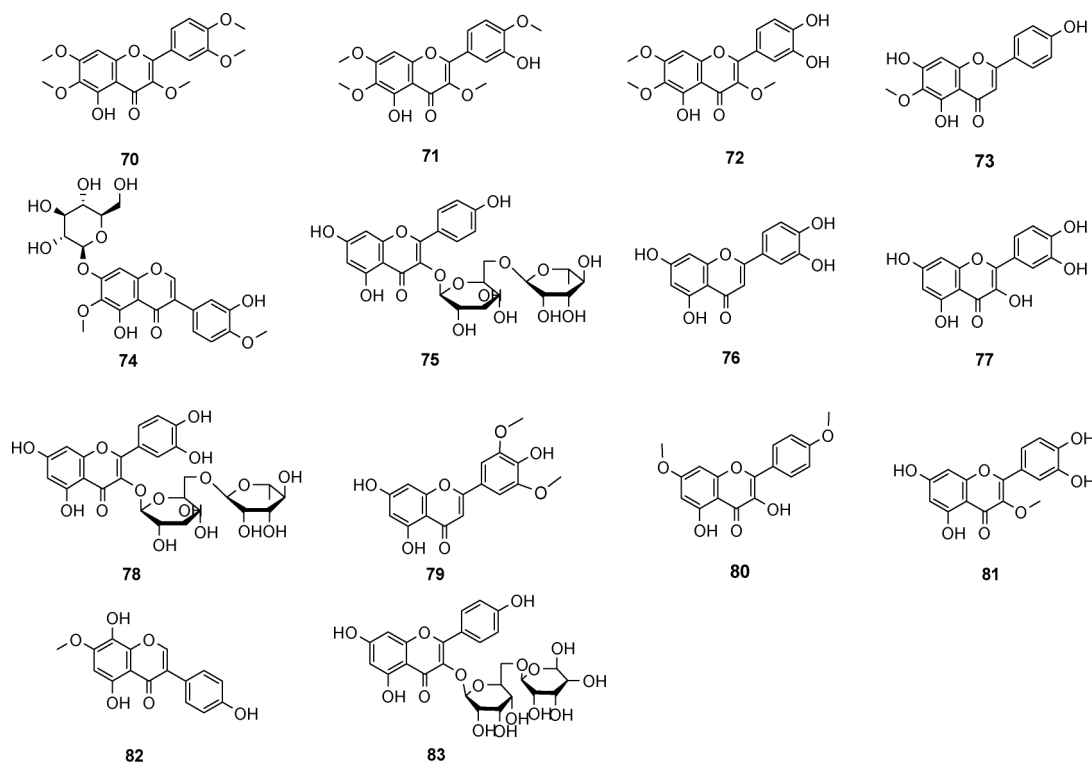


图2 鹅不食草中黄酮类化合物化学结构

表3 鹅不食草中的挥发油类化合物

编号	化合物名称	化学式	文献
84	(-)-乙酸桃金娘烯酯	C ₁₂ H ₁₈ O ₂	26
85	香柠檬醇	C ₁₂ H ₂₀ O ₂	25
86	1, 2, 3, 6-四甲基双环[2, 2, 2]-2, 5-环辛二烯	C ₁₂ H ₁₈	25
87	6, 6-二甲基-2-亚甲基双环[3, 1, 1]庚烷	C ₁₀ H ₁₆	25
88	樟脑	C ₁₀ H ₁₆ O	25
89	香芹酚	C ₁₀ H ₁₄ O	25
90	石竹烯	C ₁₅ H ₂₄	25
91	桉油精	C ₁₀ H ₁₈ O	25
92	异石竹烯	C ₁₅ H ₂₄	25
93	里那醇乙酸酯	C ₁₂ H ₂₀ O ₂	25
94	桃金娘烯醇	C ₁₀ H ₁₆ O	26
95	反式乙酸菊稀酯	C ₁₂ H ₁₈ O ₂	25
96	反式-1,2:4,5-二环氧-P-薄荷烷	C ₁₀ H ₁₆ O ₂	26
97	马鞭草烯醇	C ₁₀ H ₁₆ O	25
98	1-己醇	C ₆ H ₁₄ O	26
99	3-(Z)-己烯醇	C ₆ H ₁₂ O	26

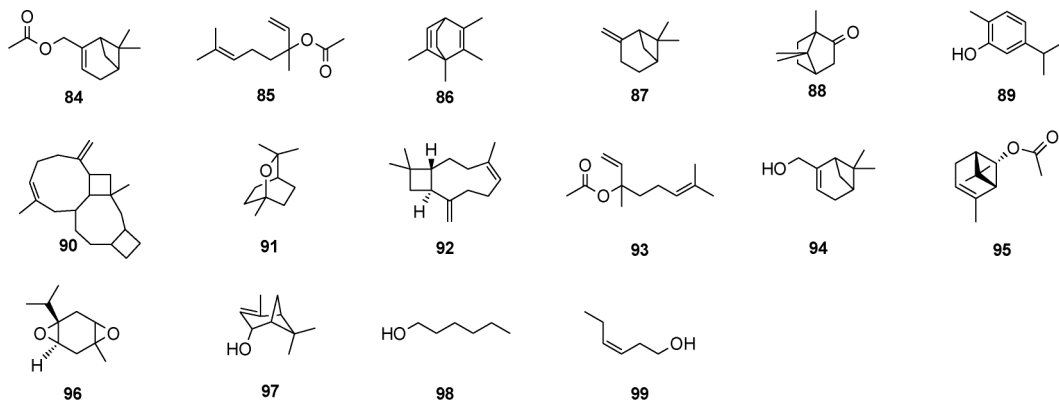


图3 鹅不食草中挥发油类化合物化学结构

1.4 甾醇类及酚类化合物

鹅不食草中共分离鉴定出9种甾醇类(100~108)及18种酚类(109~126),甾醇类包括 β -谷甾醇和豆甾醇等化合物,其中(22E,24R)-ergosta-4,6,8(14),22-tetraen-3-one、钝叶甾醇、禾本甾醇、豆甾-4,22-二烯-3-酮为首次从鹅不食草植物中分离得到^[27]。酚类化合物以酚酸及百里酚类为主,包括咖啡酸、隐绿原酸、异绿原酸、9-羟基百里酚、8-羟基-7,9-二异丁酰氧基百里酚、8-羟基-9,10-二异丁酰氧基百里香酚等^[14,24,27]。其主要药理作用表现为抗菌活性^[6],其中一种天然多酚化合物(Z)-3,5,4'-三甲氧基二苯乙烯被验证具有抗肿瘤活性^[28],但酚类化合物的生物活性尚未得到全面地研究。具体化合物信息及结构式见表4、图4。

1.5 皂苷、脂肪酸、氨基和酰胺衍生物

目前,从鹅不食草中分离出皂苷类化合物9种

(127~135)、脂肪酸3种(136~138)、氨基和酰胺衍生物5种(139~143)。GUPTA于1989年首次在鹅不食草的乙醇提取物中发现3种皂苷类化合物^[29],并在1990年再次在鹅不食草中发现4种新的皂苷类化合物^[30],但对于皂苷类化合物的药理学活性并未进行深入研究。RAI等^[31]2001年从其乙醇提取物中得到两个三萜皂苷。杨艳芳等^[32]采用硅胶柱层析等方法从鹅不食草丁正醇部位分离纯化出6种化合物,其中包含3种脂肪酸,分别为棕榈酸、十五烷酸、十八烷酸。具体化合物信息及结构式见表5、图5。

1.6 其他类化合物

除上述成分外,唐小丽等^[33]学者在鹅不食草的氯仿提取物中分离出5种化学成分(144~148),分别为环己基三氯硅烷、六乙苯、(1-甲基乙基)[甲基(1-甲基乙基)环己基]氯化磷、2-甲基-2-[3-[(乙酰氧基)甲基]-2-环氧乙基]-5-甲基丙酸酯及2,2-二

表 4 鹅不食草中的甾醇类及酚类化合物

编号	类别	化合物名称	化学式	文献
100	甾醇类	β -谷甾醇	C ₂₆ H ₅₀ O	15, 22
101		β -谷甾醇棕榈酸酯	C ₄₆ H ₈₂ O ₂	17
102		胡萝卜苷	C ₃₅ H ₆₀ O ₆	15
103		禾本甾醇	C ₂₆ H ₄₈ O	27
104		钝叶甾醇	C ₃₀ H ₅₀ O	27
105		豆甾-4,22-二烯-3-酮	C ₂₆ H ₄₆ O	27
106		豆甾醇	C ₂₅ H ₄₉ O	27
107		豆甾醇-3-O- β -D-吡喃葡萄糖苷	C ₃₅ H ₅₈ O ₆	17
108		(22E,24R)-ergosta-4,6,8(14),22-tetraen-3-one	C ₂₈ H ₄₀ O	27
109	酚类	咖啡酸	C ₉ H ₈ O ₄	24
110		隐绿原酸	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	24
111		咖啡酸乙酯	C ₁₁ H ₁₂ O ₄	12
112		异绿原酸 A	C ₂₅ H ₂₄ O ₁₂	24
113		异绿原酸 B	C ₂₅ H ₂₄ O ₁₃	24
114		异绿原酸 C	C ₂₅ H ₂₄ O ₁₄	24
115		原儿茶酸	C ₇ H ₆ O ₄	14
116		(Z)-3,5,4'-三甲氧基二苯乙烯	C ₁₇ H ₁₈ O ₃	28
117		3,5-二咖啡酰奎宁酸甲酯	C ₂₆ H ₂₆ O ₁₂	10, 12
118		2-(1-羟基丙烷)-4-甲酚	C ₁₀ H ₁₄ O ₂	17
119		3-O-咖啡酸- α -葡萄糖酯	C ₁₅ H ₁₈ O ₉	23
120		3-O-咖啡酸- β -葡萄糖酯	C ₁₅ H ₁₈ O ₉	23
121		8-hydroxy-7-(2-methyl-butylroxy)-9-isobutylroxy thymol	C ₁₉ H ₂₈ O ₆	27
122		8-羟基-7,9-二异丁酰氧基百里酚	C ₁₈ H ₂₆ O ₆	27
123		8-hydroxy-9-isobutylroxy-10(2)-methylbutylroxy-thymol	C ₁₉ H ₂₈ O ₆	27
124		8-羟基-9,10-二异丁酰百里香酚	C ₁₈ H ₂₇ O ₆	14, 27
125		8,10-二羟基-9-异丁酰百里香酚	C ₁₄ H ₂₀ O ₅	14, 27
126		9-羟基百里酚	C ₁₀ H ₁₄ O ₂	14, 27

甲基-4,5-二苯基-2H-吡咯啉。王嘉欣等^[34]在丁正醇提取物中分离出阿魏酸、guaiacin D 等 16 种化合物(149~164)。化合物具体信息及化学结构见表 6、图 6。

2 鹅不食草的药理学研究

现代药理研究表明,鹅不食草具有抗肿瘤、抗炎、抗氧化、抗菌、抗过敏、抗病毒、保护肝脏及其他多种药理活性。

2.1 抗肿瘤作用

肿瘤是机体受到致癌因子的影响,导致体内某一部分组织细胞异常增殖、分化后形成的块状新生物。恶性肿瘤已成为我国居民的首要死因,且肿瘤的发生率呈逐年上升及年轻化态势,手术协同化疗药物为当前的主要治疗手段。然而化疗药物具有较大的毒副作用,故从天然药物中寻找低毒、高效的抗

肿瘤成分是成为研究趋势。

研究表明,鹅不食草的提取物可发挥良好的抗肿瘤效应,且未发现明显的毒副作用。鹅不食草总提取物能显著抑制乳腺癌、鼻咽癌细胞活力和增殖,诱发 G2/M 期阻滞引起细胞凋亡,还可通过抑制信号传导及转录激活因子 3 (signal transducer and activator of transcription 3, STAT3) 的小干扰 RNA 分子使基质金属蛋白酶-9(matrix metalloproteinase-9, MMP-9)的活性降低,从而抑制癌症细胞的迁移和侵袭。其主要通过表皮生长因子受体、磷脂酰肌醇 3-激酶(PI3K)/蛋白激酶 B(AKT)/雷帕霉素靶体蛋白(mTOR)、细胞核因子 κ B(nuclear Factor κ B, NF- κ B) 和 caspase 等多种信号通路发挥作用^[35-36]。鹅不食草挥发油可通过调控 Bcl-2 家族蛋白的表达诱导鼻咽癌细胞凋亡,导致线粒体功能紊乱,将细胞色素 C

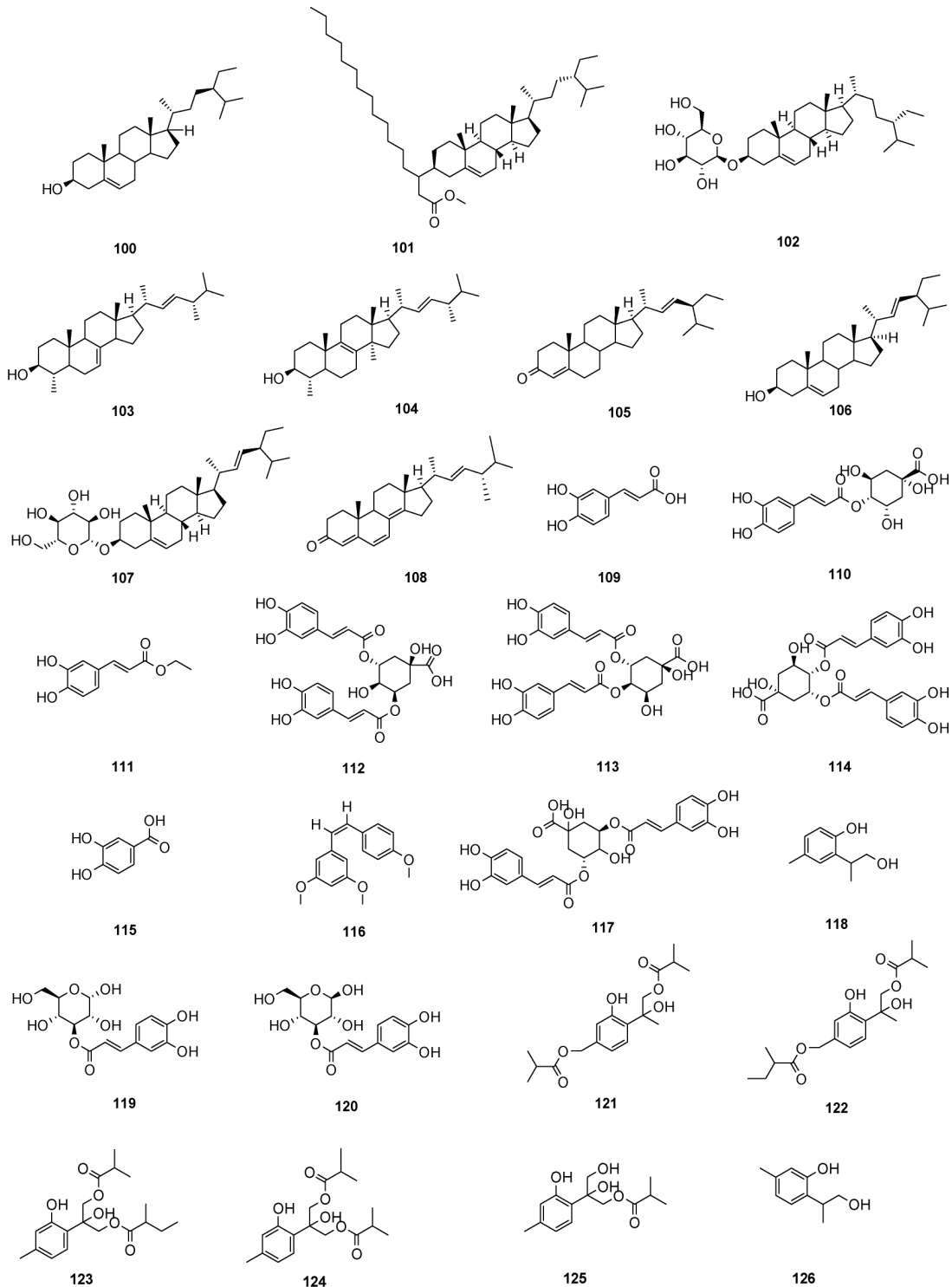


图 4 鹅不食草中的甾萜醇类及酚类化合物的化学结构

释放到细胞质中,激活 caspase 信号通路发挥作用^[37]。

鹅不食草的单体化合物亦有显著的抗肿瘤作用,其中 BA 最具代表性,对多种肿瘤均有明显抑制作用。BA 可通过抑制酪氨酸蛋白激酶-2/STAT3 通路发挥抗黑色素瘤效应^[38],还可作用于血管内皮细胞生长因子-白细胞介素 6(interleukin-6,IL-6)-STAT3 轴,在体内和体外均发挥抑制结肠癌生长和肝转移的作用^[39]。YOU 等^[40]发现 BA 对结肠腺癌 CT26 细胞

的凋亡诱导作用大于阿霉素,对肿瘤生长的抑制率分别为 74.89%和 53.18%。而其对体质量及肝脾的影响均较阿霉素低。该团队最新研究发现 BA 可通过抑制长链非编码 RNA H19 和 E2F3 的表达提高微小 RNA194 水平,通过该信号轴来抑制前列腺癌的增殖、迁移和侵袭等生物学行为^[41]。BA 还可通过调节细胞周期,诱发细胞凋亡,抑制 PI3K/AKT/mTOR 和 STAT3 信号通路等途径对鼻咽癌、乳腺癌、非小

表 5 鹅不食草中的皂苷、脂肪酸、氨基和酰胺衍生物

编号	类别	化合物名称	化学式	文献	
127	皂苷类	1 α ,3 β ,19 α ,23-tetrahydroxyurs-12-en-28-oic acid-28-O- β -D-xylopyranoside	C ₃₅ H ₅₆ O ₁₁	30	
128		1 β ,2 α ,3 β ,19 α -tetrahydroxyurs-12-ene-28-oate-3-O- β -D-xylopyranoside	C ₃₆ H ₅₈ O ₁₀	31	
129		1 β ,2 α ,3 β ,19 α ,23-pentahydroxyurs-12-en-28-oic acid-28-O- β -D-xylopyranoside	C ₃₅ H ₅₆ O ₁₁	30	
130		1 β ,2 β ,3 β ,19 α -tetrahydroxyurs-12-ene-28-oate-3-O- β -D-xylopyranoside	C ₃₆ H ₅₈ O ₁₀	31	
131		2 α ,3 β ,19 α ,23-tetrahydroxyurs-12-en-28-oic acid-28-O- β -D-xylopyranoside	C ₃₅ H ₅₆ O ₁₁	29	
132		3 α ,16 α ,21 α ,22 α ,28-pentahydroxyolean-12-en-28-O- β -D-xylopyranoside	C ₃₅ H ₅₈ O ₉	29	
133		3 α ,21 α ,22 α ,28-tetrahydroxyolean-12-en-28-O- β -D-xylopyranoside	C ₃₅ H ₅₈ O ₈	29	
134		3 α ,21 β ,22 α ,28-tetrahydroxyolean-12-en-28-O- β -D-xylopyranoside	C ₃₅ H ₅₈ O ₈	30	
135		3 β ,16 α ,21 β ,22 α ,28-pentahydroxyolean-12-en-28-O- β -D-xylopyranoside	C ₃₅ H ₅₈ O ₉	30	
136		脂肪酸	棕榈酸	C ₁₆ H ₃₂ O ₂	15, 22
137			十五烷酸	C ₁₅ H ₃₀ O ₂	32
138			十八烷酸	C ₁₈ H ₃₆ O ₂	32
139		氨基和酰胺衍生物	金色酰胺醇乙酸酯	C ₂₇ H ₂₈ N ₂ O ₄	21
140			尿嘧啶	C ₄ H ₄ N ₂ O ₂	32
141			2-氨基-3-苯基丙酸	C ₁₁ H ₁₃ NO ₂	10, 12
142	2-氨基-4-甲基戊酸		C ₆ H ₁₃ NO ₂	10	
143	4-氨基-4-羧酸铬-2-酮		C ₁₀ H ₉ NO ₄	10, 12	

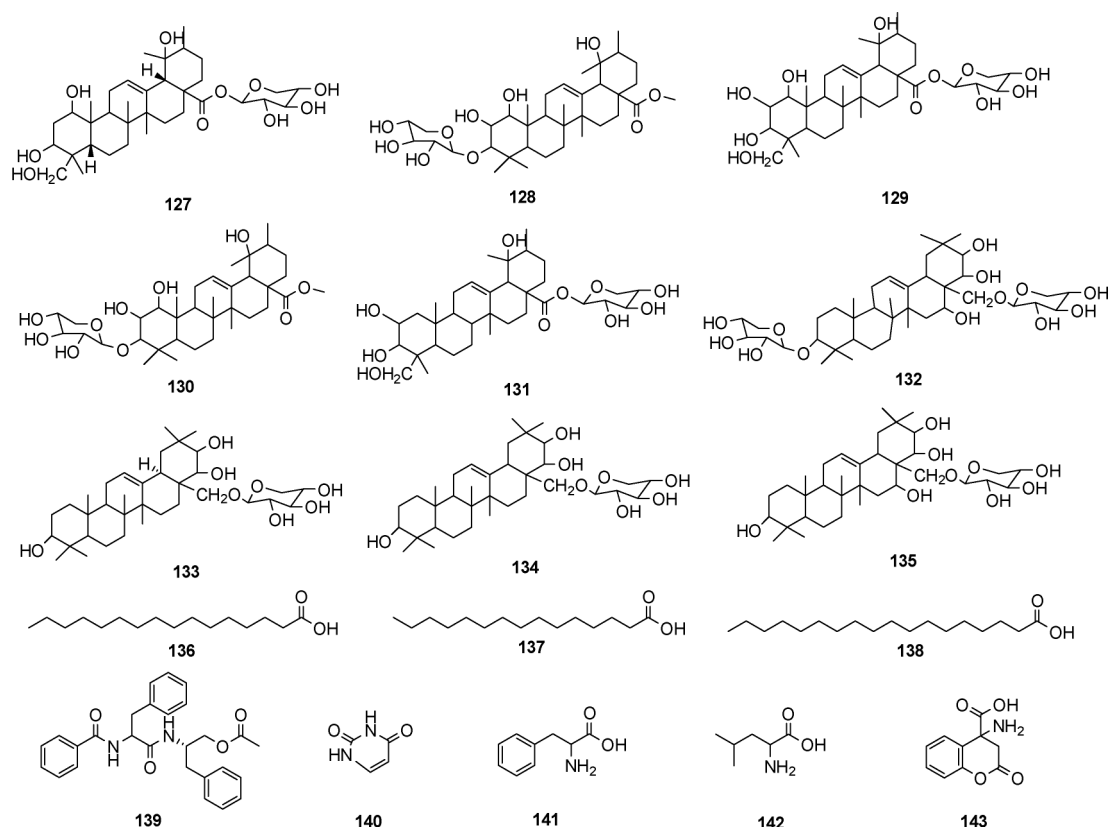


图 5 鹅不食草中的皂苷、脂肪酸、氨基和酰胺衍生物类化合物化学结构

细胞肺癌、胶质母细胞瘤等多种肿瘤发挥抗肿瘤效应^[42-43]。研究表明, ArnC 和 ArnD 等其他单体化合物也在抗肿瘤作用中占据重要地位。ArnC 和 ArnD 均可抑制鼻咽癌细胞活力, ArnD 可通过诱导 G2/M 期阻滞, 诱导细胞凋亡, 调控 caspase 和 NF- κ B 等信号通路发挥抗鼻咽癌及黑色素瘤效应^[44-45]。HUANG 等^[46]

发现 ArnD 对人结肠癌 HT-29 细胞的细胞毒性优于顺铂, 其作用机制与 G1 期阻滞、ROS 增加和 NF- κ B 水平下调有关。CHABERT 等^[28]研究发现鹅不食草中分离的酚类化合物(Z)-3,5,4'-三甲氧基二苯乙烯(116)具有抗有丝分裂特性, 可通过抑制微管蛋白的聚合及阻断 G2/M 期阻止细胞增殖, 并在人结肠腺癌

表6 鹅不食草中的其他化合物

编号	类别	化合物名称	化学式	文献
144	氯仿萃取	环己基三氯硅烷	$C_6H_{11}Cl_3Si$	33
145		六乙苯	$C_{18}H_{30}$	33
146		(1-甲基乙基)[甲基(1-甲基乙基)环己基]氯化磷	$C_{13}H_{26}ClP$	33
147		2-甲基-2-[3-[(乙酰氧基)甲基]-2-环氧乙基]-5-甲基丙烯酸酯	$C_{16}H_{20}O_5$	33
148		2,2-二甲基-4,5-二苯基-2H-吡咯啉	$C_{18}H_{21}N$	33
149	丁正醇部位	芹菜素-7-O- β -D-葡萄糖醛酸苷	$C_{21}H_{18}O_{11}$	34
150		绿原酸	$C_{16}H_{18}O_9$	34
151		阿魏酸	$C_{10}H_{10}O_4$	34
152		guaiacin D	$C_{57}H_{82}O_{21}$	34
153		对羟基苯甲酸	$C_7H_6O_3$	34
154		木犀草素-7-O- β -D-葡萄糖苷	$C_{21}H_{20}O_{11}$	34
155		咖啡酸甲酯	$C_{10}H_{10}O_4$	34
156		nudicaucins A	$C_{46}H_{72}O_{17}$	34
157		槲皮素-3-O- β -D-葡萄糖苷	$C_{21}H_{20}O_{12}$	34
158		水杨酸	$C_7H_6O_3$	34
159		芥子酸	$C_{11}H_{12}O_5$	34
160		芥子酸甲酯	$C_{12}H_{14}O_5$	34
161		丁香酸	$C_9H_{10}O_5$	34
162		4,5-二咖啡酰奎宁酸-甲酯	$C_{26}H_{26}O_{12}$	34
163		苯甲酸	$C_7H_6O_2$	15, 22
164		表松脂醇	$C_{20}H_{22}O_6$	23

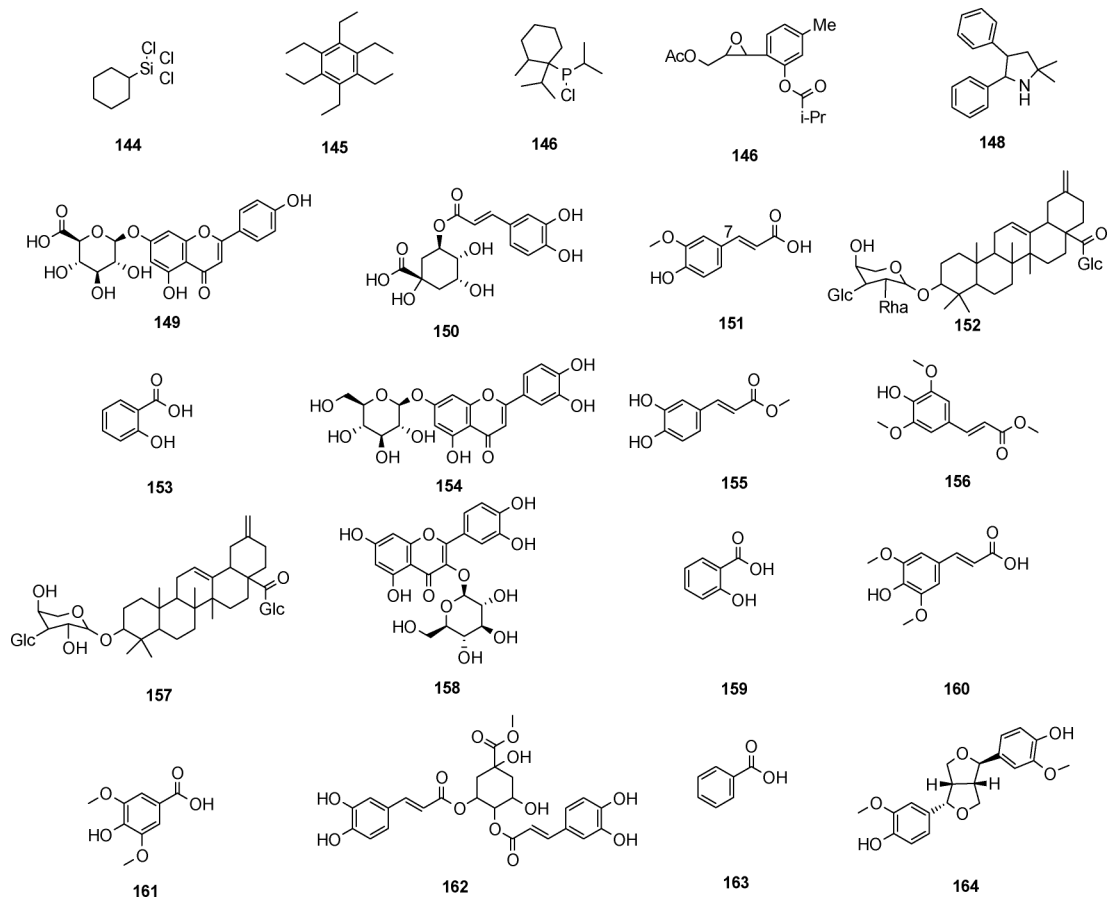


图6 鹅不食草中的其他化合物化学结构

Caco-2 细胞系中验证了其抗肿瘤活性。综上所述,鹅不食草的化学成分对多种肿瘤细胞具有较强的抑制作用,是一个潜在的抗肿瘤药物,但对于单个化合物的药理学功效,还有待进一步研究与验证。

目前,化疗耐药已成为影响肿瘤患者生存率的一大阻碍,而所述研究发现鹅不食草表现出较好的化疗增敏效应,这为提高肿瘤患者生存率提供了新的药物扩展。鹅不食草乙醇提取物(ethanol extract of *Centipeda minima*, ECM)可增强抗癌药物顺铂或丝裂霉素 C 对非小细胞肺癌的细胞毒性作用,还可通过抑制 DNA 损伤修复通路发挥体内化疗增敏效应,联合给药后能有效逆转肿瘤多药耐药的缺陷^[47]。其单体化合物 BA 通过下调多药耐药基因表达,逆转结肠癌细胞的长春新碱耐药性^[48]。槲皮素也可逆转乳腺癌阿霉素耐药、人宫颈癌顺铂耐药、非小细胞肺癌吉西他滨耐药等多种肿瘤的化疗耐药性^[49-51]。

2.2 抗氧化、抗炎作用

鹅不食草具有清热解毒的功效,可用于疮痍肿毒、目赤肿痛等病症的治疗。现代药理学研究发现,鹅不食草的提取物表现出抗炎、抗氧化活性,其中倍半萜类化合物、三萜类化合物、酚类及挥发油可能是鹅不食草发挥抗炎、抗氧化作用的主要化学成分。CHAN 等^[52]发现鹅不食草总提取物可通过抑制 NF- κ B、STAT3 和丝裂原活化蛋白激酶信号通路的激活抑制巨噬细胞活化,以及减少 CCL8 的表达抑制单核细胞的趋化性。在结肠炎诱导小鼠体内,高浓度的鹅不食草总提取物治疗组的炎症因子 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 水平分别被抑制 54%、22%和 47%,证明其治疗炎症性肠病具有相对显著的疗效,为鹅不食草治疗炎症性肠病提供证据。ECM 通过减少促炎介质的产生、抑制 NF- κ B 的磷酸化以及减少环氧化酶-2(cyclooxygenase-2, COX-2)、诱导型一氧化氮合成酶(iNOS)、NADPH 氧化酶 2 和 NADPH 氧化酶 4 的表达来发挥抗炎活性。在脂多糖诱导的小鼠神经炎症中,高剂量 ECM 比阳性对照地塞米松具有更强的抗炎活性^[53]。在最新的研究中,RUAN 等^[54]发现 BA 可显著降低 IL-1 β 诱导的前列腺素 E2、一氧化氮、丙二醛和铁死亡,此外,BA 可以减轻骨关节炎小鼠中 MMP-1、MMP-3、iNOS 和 COX-2 的表达。综上,BA 通过调节沉默信息调节因子 1/转录因子 Nrf2/谷胱甘肽

过氧化物酶 4 信号传导抑制炎症反应和铁死亡来减轻骨关节炎模型小鼠的软骨破坏。上述研究表明鹅不食草的水提物、醇提物及部分单体化合物均表现出一定的抗炎、抗氧化作用。

2.3 抗菌作用

现代科学研究显示,鹅不食草提取物和单体化合物具有广谱抗菌作用,其中黄酮类、萜类化合物可能为其主要抗菌活性成分。SOETARDJO 等^[55]发现其提取物对产气肠杆菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌和小肠结肠炎耶尔森菌等均有较好的抗菌活性,特别是金黄色葡萄球菌和克雷伯菌肺炎。LIANG 等^[20]从鹅不食草中分离出的 2 种单萜类化合物及 5 种百里香酚衍生物对金黄色葡萄球菌等受试的 8 个菌株等均有抗菌效应。TAYLOR 等^[56]从鹅不食草中提取出 3 种倍半萜内酯 6-O-methylacrylylplenolin、6-O-isobutyrolyplenolin 和 BA 均对枯草芽孢杆菌和金黄色葡萄球菌有抗菌活性。

2.4 抗过敏作用

过敏反应为机体再次接触变应原后免疫系统过度反应,表面有 IgE 抗体的嗜碱性粒细胞和肥大细胞释放一些物质(诸如组胺、前列腺环素和白三烯等)导致周围组织肿胀或发炎,而这些物质启动了一个反应瀑布,持续刺激和损伤组织。鹅不食草的提取物可减少组胺分泌、抑制嗜酸性粒细胞和肥大细胞的产生,减轻组织病理损害,从而发挥抗过敏作用。通过分离鉴定及实验验证表明,黄酮类及倍半萜类化合物为主要的抗过敏活性成分^[57]。余志刚等^[58]在过敏性鼻炎模型组中观察到鼻上皮细胞出现显著的病理变化,结缔组织也出现细胞结构紊乱及大量嗜酸性粒细胞和肥大细胞的浸润。然而,在接受鹅不食草提取物干预的治疗组,上述病理变化明显减少。其机制可能是鹅不食草具有调节细胞免疫、抑制免疫反应,从而减轻鼻黏膜组织病理损伤作用。

2.5 肝脏保护作用

肝损伤是由多种原因导致的肝脏细胞受到破坏,进而影响肝脏正常的功能。引起肝损伤的常见因素有化学物质、肝毒性药物、病毒、细菌、寄生虫、自身免疫等^[59]。鹅不食草主要化学成分槲皮素在不同病因所致急慢性肝损伤中均具有保护作用,其防治

肝损伤的机制涉及多个方面,如减轻氧化应激和炎症反应、影响脂质代谢、抗病毒和调节免疫等^[60]。LI等^[61]发现倍半萜类化合物心菊内酯对脂多糖/D-氨基半乳糖诱导的肝细胞损伤具有保护作用,可能通过保护线粒体功能减轻肝细胞凋亡,通过激活转录因子 Nrf2 途径抑制氧化应激,通过抑制 NF- κ B 活化减轻炎症,是治疗急性肝衰竭的潜在药物。心菊内酯对慢性乙醇诱导的肝纤维化具有显著的保护作用,其作用机制可能是下调 NF- κ B,减轻脂质过氧化,增强乙醇代谢、减轻氧化应激、降低促纤维化细胞因子和抑制肝星状细胞活化^[62]。心菊内酯还可通过抑制微 RNA200a 介导的 PI3K/Akt 和 NF- κ B 途径抑制肝星状细胞活化,减轻肝纤维化^[63]。这表明鹅不食草可能是一种有研究前景的护肝药物。

2.6 抗病毒作用

有研究报道鹅不食草其倍半萜类化合物 BA 具有抗病毒作用。ZHANG 等研究发现鹅不食草的超临界流体提取物(supercritical fluid extracts,SFE)对流感病毒具有良好的体外抗病毒活性,进一步分离鉴定发现 BA 表现出最强的抗 H1N1 活性,半数致死浓度(IC₅₀)值远低于阳性对照利巴韦林。其机制可能为 BA 通过下调病毒 M2 蛋白的表达来影响 PR8 的细胞内复制^[64]。LIANG 等检测发现 BA 和鹅不食草提取物可抑制 COVID-19 病原体 SARS-CoV-2 的受体血管紧张素转化酶 2,并下调 IL-6、CXCL13 和 CX3CL1 等趋化因子,可能具有保护肺上皮细胞免受 SARS-CoV-2 感染的作用^[65]。

2.7 其他药理作用

除了上述药理作用,川木香属植物还表现出其他多种药理活性,如抗血管生成、神经保护作用、抗血小板活化作用、杀虫等作用^[66-67]。HUANG 等^[68]应用水蒸气蒸馏法和超临界流体萃取法制备鹅不食草中两种挥发油,发现 SFE 油具有较强的抗血管生成活性,其中 SFE 油的主要组分 BA 效应最强,可将斑马鱼胚胎中的血管形成减少至对照组的 40%。ZHOU 等^[69]发现鹅不食草中的 BA 可通过抑制脂多糖引起的神经炎症而发挥保护神经的作用。Ma 等^[70]通过对银屑病机制的研究发现鹅不食草提取物可抑制表皮组织中角质形成细胞过度增殖和炎症细胞浸润,其

机制可能为抑制了炎症趋化因子激活的 JAK/STAT 信号传导通路。鹅不食草提取物可能作为一种潜在的银屑病治疗药物,其主要作用成分为 BA、ArnC、ArnD 和小堆心菊素 C。

2.8 毒理学研究

中医古籍《履巉岩本草》指出鹅不食草:“温,无毒。”鹅不食草具有广泛的药理活性,其提取物及单体化合物均无明显毒性。在动物实验中,通过监测给药前后小鼠体内血清转氨酶、谷丙转氨酶、肌酐和尿素氮浓度,结果表明鹅不食草提取物治疗基本无体质量减轻及肝肾毒性,具有较高的安全性^[47,54]。不同浓度的 BA(4.5 mg/kg 和 9 mg/kg)均未导致动物体质量的显著降低,临床体征以及大体病理学中亦未见异常,表明 BA 具有低毒性^[38]。鹅不食草在临床应用中偶有不良反应发生。据文献报道,鹅不食草所致不良反应多由内服所致,以消化道不适为主^[71]。另外,有报道称鹅不食草外用致急性接触性皮炎 1 例^[72]。

目前,对鹅不食草尚无系统的毒理学研究,未来需进一步进行科学规范的毒理学研究,分析其可能的毒性反应及毒性靶器官,预测人体中可能出现的不良反应,确定安全用药范围,为鹅不食草的安全性提供参考,这对其开发及临床应用推广至关重要。

3 结语

鹅不食草中含有萜类、黄酮类、挥发油、甾醇类及酚类等化学成分,其中主要成分倍半萜类及黄酮类具有广泛的药理作用。本文对以往化学成分研究进行整理分析发现其研究热点基本集中于倍半萜类化合物,其中以 BA 的研究最为广泛,而黄酮类、挥发油及其他成分的研究不够深入,且对成分的构效关系及成分之间的药效关联研究尚少。同时,相关的质量标志物研究报道较少,缺乏充分的质量控制标准研究及药效基础研究。鹅不食草具有抗肿瘤、抗炎、抗氧化、抗菌、抗过敏、抗病毒、保护肝脏及其他多种药理活性,在药理学研究方面虽已取得了一定的进展,但其作用机制尚有待进一步阐明。此外,药理学相关的基础研究与临床研究存在脱节,鹅不食草的众多药理作用亟待进一步从临床实践中加以验证。鹅不食草作为传统中药,具有祛风散寒、通鼻窍、

止咳、解毒等多种功效,临床应用历史悠久,但诸多应用尚未在临床广泛开展,深入的作用机制研究及系统的毒理作用评估是未来临床推广的重要前提。

综上所述,鹅不食草具有广阔的应用前景,但药用价值开发和高效利用亟待提升。因此,今后可加强其化学成分、药理作用及临床应用研究,进一步阐明其作用机制,为鹅不食草的开发和应用提供重要科学依据。

参考文献

- [1] 《中国植物志》编辑委员会. 中国植物志[M]. 北京: 科学出版社, 2004: 17-18, 132-133.
- [2] 倪朱谟. 本草汇言[M]. 郑金生, 甄雪艳, 杨梅香校注. 北京: 中医古籍出版社, 2005: 304.
- [3] TAN J C, QIAO Z P, MENG M J, et al. *Centipeda minima*: An update on its phytochemistry, pharmacology and safety[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2022, 292: 115027.
- [4] LINH N T T, HA N T T, TRA N T, et al. Medicinal plant *Centipeda minima*: A resource of bioactive compounds[J]. Mini Reviews in Medicinal Chemistry, 2021, 21(3): 273-287.
- [5] 林雨珊, 吕秋月, 陈四保. 鹅不食草中倍半萜内酯成分及其抗肿瘤活性的研究[J]. 中南药学, 2019, 17(3): 356-360.
- [6] LIANG H X, BAO F K, DONG X P, et al. Antibacterial thymol derivatives isolated from *Centipeda minima* [J]. Molecules, 2007, 12(8): 1606-1613.
- [7] NGUYEN N Y T, NGUYEN T H, DANG P H, et al. Three terpenoid glycosides of *Centipeda minima*[J]. Phytochemistry Letters, 2017, 21: 21-24.
- [8] 薛鹏辉, 李金妍, 刘 达, 等. 鹅不食草中三萜类化学成分及其抗炎活性研究[J]. 中草药, 2020, 51(19): 4907-4915.
- [9] 梁恒兴, 宝福凯, 董晓萍, 等. 鹅不食草中具有抗菌活性的三萜类成分[J]. 云南植物研究, 2007, 29(4): 479-482.
- [10] 蒲首丞, 郭远强, 高文远. 鹅不食草化学成分的研究[J]. 中国中药杂志, 2009, 34(12): 1520-1522.
- [11] DING L F, LIU Y, LIANG H X, et al. Two new terpene glucosides and antitumor agents from *Centipeda minima*[J]. Journal of Asian Natural Products Research, 2009, 11(8): 732-736.
- [12] 蒲首丞. 中药鹅不食草和天胡荽的化学成分及其抗肿瘤活性研究[D]. 天津: 天津大学, 2009.
- [13] CHAN C O, XIE X J, WAN S W, et al. Qualitative and quantitative analysis of sesquiterpene lactones in *Centipeda minima* by UPLC-Orbitrap-MS & UPLC-QQQ-MS[J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2019, 174: 360-366.
- [14] 王育苗. 鹅不食草化学成分的研究[J]. 海峡药学, 2019, 31(8): 84-86.
- [15] 吴凌莉, 刘 扬, 陈美红, 等. 鹅不食草的化学成分研究[J]. 中南药学, 2016, 14(4): 351-354.
- [16] WU P, SU M X, WANG Y, et al. Supercritical fluid extraction assisted isolation of sesquiterpene lactones with antiproliferative effects from *Centipeda minima*[J]. Phytochemistry, 2012, 76: 133-140.
- [17] 吴和珍, 刘玉艳, 杨艳芳, 等. 鹅不食草醋酸乙酯部位化学成分的研究[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(5): 1096-1098.
- [18] WU P, LI X G, LIANG N, et al. Two new sesquiterpene lactones from the supercritical fluid extract of *Centipeda minima*[J]. Journal of Asian Natural Products Research, 2012, 14(6): 515-520.
- [19] ZHANG X L, HE J, HUANG W H, et al. Antiviral activity of the sesquiterpene lactones from *Centipeda minima* against influenza a virus in vitro[J]. Natural Product Communications, 2018, 13(2): 1934578X1801300.
- [20] LIANG H X, BAO F K, DONG X P, et al. Two new antibacterial sesquiterpenoids from *Centipeda minima*[J]. Chemistry & Biodiversity, 2007, 4(12): 2810-2816.
- [21] YAO J J, SHEN Q H, HUANG M, et al. Screening tumor specificity targeted by arnicolide D, the active compound of *Centipeda minima* and molecular mechanism underlying by integrative pharmacology[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2022, 282: 114583.
- [22] 周娇娇, 毕志明, 黄 炎, 等. 鹅不食草的化学成分[J]. 药学与临床研究, 2013, 21(2): 133-134.
- [23] 曹俊岭, 李国辉. 鹅不食草化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(15): 2301-2303.
- [24] CHAN C O, JIN D P, DONG N P, et al. Qualitative and quantitative analysis of chemical constituents of *Centipeda minima* by HPLC-QTOF-MS & HPLC-DAD[J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2016, 125: 400-407.
- [25] 刘 杰, 侯惠鸣, 屠万倩. 鹅不食草挥发油成分的 GC-MS 分析[J]. 中草药, 2002, 33(9): 785-786.
- [26] 陆慧宁, 谢惜媚. 新鲜鹅不食草挥发油成分的 GC-MS 分析[C]// 中国化学会, 国家自然科学基金委, 中国科学院研究生院应用化学研究所. 中国化学会第十三届有机分析与生物分析学术会议论文集. 北京: 分析实验室, 编辑部, 2005: 25.
- [27] 薛鹏辉, 段静诗, 丁丽琴, 等. 鹅不食草中甾体及酚类化学成分研究[J]. 中国药物化学杂志, 2020, 30(6): 340-346.
- [28] CHABERT P, FOUGEROUSSE A, BROUILLARD R. Anti-mitotic properties of resveratrol analog (Z)-3, 5, 4'-trimethoxystilbene[J]. BioFactors, 2006, 27(1/2/3/4): 37-46.

- [29] GUPTA D, SINGH J. Triterpenoid saponins from *Centipeda minima*[J]. *Phytochemistry*, 1989, 28(4): 1197–1201.
- [30] GUPTA D, SINGH J. Triterpenoid saponins from *Centipeda minima*[J]. *Phytochemistry*, 1990, 29(6): 1945–1950.
- [31] RAI N, SINGH J. Two new triterpenoid glycosides from *Centipeda minima*[J]. *Indian Journal of Chemistry Section B*, 2001; 40(4): 320–323.
- [32] 杨艳芳, 张炳武, 闫斌, 等. 鹅不食草正丁醇部位化学成分研究[J]. *时珍国医国药*, 2013, 24(10): 2358–2359.
- [33] 唐小丽, 毛华龙, 邹登峰. 鹅不食草氯仿部位的 GC-MS 分析[J]. *广东化工*, 2019, 46(17): 34–35.
- [34] 王嘉欣, 薛鹏辉, 广晨曦, 等. 鹅不食草正丁醇部位化学成分研究[J]. *天津中医药大学学报*, 2021, 40(2): 253–259.
- [35] LEE M M, CHAN B D, WONG W Y, et al. Anti-cancer activity of *Centipeda minima* extract in triple negative breast cancer via inhibition of AKT, NF- κ B, and STAT3 signaling pathways[J]. *Frontiers in Oncology*, 2020, 10: 491.
- [36] GUO Y Q, SUN H Y, CHAN C O, et al. *Centipeda minima* (Ebushicao) extract inhibits PI3K-Akt-mTOR signaling in nasopharyngeal carcinoma CNE-1 cells[J]. *Chinese Medicine*, 2015, 10: 26.
- [37] SU M X, WU P, LI Y L, et al. Antiproliferative effects of volatile oils from *Centipeda minima* on human nasopharyngeal cancer CNE cells[J]. *Natural Product Communications*, 2010, 5(1): 151–156.
- [38] SU T, WANG Y P, WANG X N, et al. The JAK2/STAT3 pathway is involved in the anti-melanoma effects of brevilin A[J]. *Life Sciences*, 2020, 241: 117169.
- [39] FAN X Y, MENG M J, LI B T, et al. Brevilin A is a potent anti-metastatic CRC agent that targets the VEGF-IL6-STAT3 axis in the HSCs-CRC interplay[J]. *Journal of Translational Medicine*, 2023, 21(1): 260.
- [40] YOU P T, WU H Z, DENG M, et al. Brevilin A induces apoptosis and autophagy of colon adenocarcinoma cell CT26 via mitochondrial pathway and PI3K/AKT/mTOR inactivation[J]. *Bio-medecine & Pharmacotherapie*, 2018, 98: 619–625.
- [41] YOU P H, TANG L Y, ZHU Y J, et al. Brevilin A shows an anti-tumor role in prostate cancer via the lncRNA H19/miR-194/E2F3 signaling pathway[J]. *Aging*, 2023, 15(10): 4411–4428.
- [42] KHAN M, MARYAM A, SALEEM M Z, et al. Brevilin A induces ROS-dependent apoptosis and suppresses STAT3 activation by direct binding in human lung cancer cells[J]. *Journal of Cancer*, 2020, 11(13): 3725–3735.
- [43] SALEEM M Z, NISAR M A, ALSHWMI M, et al. Brevilin A inhibits STAT3 signaling and induces ROS-dependent apoptosis, mitochondrial stress and endoplasmic reticulum stress in MCF-7 breast cancer cells[J]. *OncoTargets and Therapy*, 2020, 13: 435–450.
- [44] LIU R, DOW CHAN B, MOK D K, et al. Arnicolide D, from the herb *Centipeda minima*, Is a Therapeutic Candidate against Nasopharyngeal Carcinoma[J]. *Molecules*, 2019, 24(10): 1908.
- [45] ZHU P L, ZHENG Z Y, FU X Q, et al. Arnicolide D exerts anti-melanoma effects and inhibits the NF- κ B pathway[J]. *Phytomedicine*, 2019, 64: 153065.
- [46] HUANG X D, AWANO Y, MAEDA E, et al. Cytotoxic activity of two natural sesquiterpene lactones, isobutyrolyplenolin and arnicolide D, on human colon cancer cell line HT-29[J]. *Natural Product Research*, 2014, 28(12): 914–916.
- [47] FAN X Z, CHEN Y F, ZHANG S B, et al. *Centipeda minima* extract sensitizes lung cancer cells to DNA-crosslinking agents via targeting Fanconi anemia pathway[J]. *Phytomedicine*, 2021, 91: 153689.
- [48] LI C L, WU H Z, YANG Y F, et al. Sesquiterpene lactone 6-O-angeloylplenolin reverses vincristine resistance by inhibiting YB-1 nuclear translocation in colon carcinoma cells[J]. *Oncology Letters*, 2018, 15(6): 9673–9680.
- [49] 金乐, 蒋多晨, 陈洪晓, 等. 槲皮素通过 GAS5 调控 GSK-3 β / β -catenin 逆转乳腺癌阿霉素耐药[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2021, 26(12): 1344–1351.
- [50] 申昌梅, 廖振蓉, 余瑛. 基于 PI3K/Akt 信号通路探讨槲皮素增强顺铂对人宫颈癌顺铂耐药细胞 HeLa/DDP 的作用[J]. *中成药*, 2022, 44(11): 3667–3671.
- [51] 钱麒麟, 袁改利, 马珊珊, 等. 槲皮素通过 miR-101/EZH2 轴介导的 EMT 途径改善 NSCLC 吉西他滨耐药的机制研究[J]. *天津医药*, 2022, 50(2): 125–130.
- [52] CHAN B D, WONG W Y, LEE M M, et al. *Centipeda minima* extract attenuates dextran sodium sulfate-induced acute colitis in mice by inhibiting macrophage activation and monocyte chemotaxis[J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2021, 12: 738139.
- [53] LI S Y, ZHOU Y L, HE D H, et al. *Centipeda minima* extract exerts antineuroinflammatory effects via the inhibition of NF- κ B signaling pathway[J]. *Phytomedicine*, 2020, 67: 153164.
- [54] RUAN Q, WANG C J, ZHANG Y F, et al. Brevilin A attenuates cartilage destruction in osteoarthritis mouse model by inhibiting inflammation and ferroptosis via SIRT1/Nrf2/GPX4 signaling pathway[J]. *International Immunopharmacology*, 2023, 124 (Pt B): 110924.
- [55] SOETARDJO S Jr, JONG P C, AHMAD M N, et al. Chemical composition and biological activity of the *Centipeda minima* (Asteraceae)[J]. *Malaysian Journal of Nutrition*, 2007, 13(1): 81–87.

- [56] TAYLOR R S, TOWERS G H. Antibacterial constituents of the Nepalese medicinal herb, *Centipeda minima*[J]. Phytochemistry, 1998, 47(4): 631-634.
- [57] WU J B, CHUN Y T, EBIZUKA Y, et al. Biologically active constituents of *Centipeda minima*: Sesquiterpenes of potential anti-allergy activity[J]. Chemical & Pharmaceutical Bulletin, 1991, 39(12): 3272-3275.
- [58] 刘志刚, 余洪猛, 文三立, 等. 鹅不食草挥发油治疗过敏性鼻炎作用机理的研究[J]. 中国中药杂志, 2005, 30(4): 292-294.
- [59] 林果为, 王吉耀, 葛均波. 实用内科学[M]. 15版. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 716.
- [60] 张娟, 毛文静, 白庆云. 槲皮素及其衍生物防治肝损伤作用及机制的研究进展[J]. 中草药, 2021, 52(23): 7348-7357.
- [61] LI Y, ZENG Y M, HUANG Q F, et al. Helenalin from *Centipeda minima* ameliorates acute hepatic injury by protecting mitochondria function, activating Nrf2 pathway and inhibiting NF- κ B activation[J]. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2019, 119: 109435.
- [62] LIN X, ZHANG S J, HUANG R B, et al. Helenalin attenuates alcohol-induced hepatic fibrosis by enhancing ethanol metabolism, inhibiting oxidative stress and suppressing HSC activation[J]. Fitoterapia, 2014, 95: 203-213.
- [63] FANG B, WEN S J, LI Y, et al. Prediction and verification of target of helenalin against hepatic stellate cell activation based on miR-200a-mediated PI3K/Akt and NF- κ B pathways[J]. International Immunopharmacology, 2021, 92: 107208.
- [64] ZHANG X L, HE J, HUANG W H, et al. Antiviral activity of the sesquiterpene lactones from *Centipeda minima* against influenza A virus in vitro[J]. Natural Product Communications, 2018, 13(2): 1934578X1801300.
- [65] LIANG L J, WANG D, YU H, et al. Transcriptional regulation and small compound targeting of ACE2 in lung epithelial cells[J]. Acta Pharmacologica Sinica, 2022, 43(11): 2895-2904.
- [66] KIM B H, LEE M J, LEE W Y, et al. Hair growth stimulation effect of *Centipeda minima* extract: Identification of active compounds and anagen-activating signaling pathways[J]. Biomolecules, 2021, 11(7): 976.
- [67] IWAKAMI S, WU J B, EBIZUKA Y, et al. Platelet activating factor (PAF) antagonists contained in medicinal plants: Lignans and sesquiterpenes[J]. Chemical & Pharmaceutical Bulletin, 1992, 40(5): 1196-1198.
- [68] HUANG W H, YU X B, LIANG N, et al. Anti-angiogenic activity and mechanism of sesquiterpene lactones from *Centipeda minima*[J]. Natural Product Communications, 2016, 11(4): 435-438.
- [69] ZHOU Y L, YAN Y M, LI S Y, et al. 6-O-angeloylplenolin exerts neuroprotection against lipopolysaccharide-induced neuroinflammation *in vitro* and *in vivo*[J]. Acta Pharmacologica Sinica, 2020, 41(1): 10-21.
- [70] MA Y Q, KIM B H, YUN S K, et al. *Centipeda minima* extract inhibits inflammation and cell proliferation by regulating JAK/STAT signaling in macrophages and keratinocytes[J]. Molecules, 2023, 28(4): 1723.
- [71] 赵丽萍, 叶丽琴, 王晨, 等. 鹅不食草内服致严重不良反应2例及其讨论[J]. 浙江中医杂志, 2020, 55(7): 509.
- [72] 黄仲, 杨光艳, 周飞红. 鹅不食草致急性接触性皮炎1例[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2008, 22(7): 437.

(本文编辑 苏维)