

# 益智仁缩尿功效成分的研究

## Study on various components of *Alpinia oxyphylla* *Fructus* in urine-reducing effect

冯惠敏      王周平      徐德平

FENG Hui-min    WANG Zhou-ping    XU De-ping

(江南大学食品学院, 江苏 无锡 214122)

(School of Food Science and Technology, Jiangnan University, Wuxi, Jiangsu 214122, China)

**摘要:**探究了益智仁的缩尿功效,并对其有效成分进行了分离鉴定。通过建立小鼠多尿模型,对有效部位进行缩尿活性筛选,采用代谢笼收集小鼠前 2,6 h 内总尿量,并分别对其尿重/体重进行计算。结果表明,75% 乙醇提取物乙酸乙酯萃取物对小鼠排尿的抑制效果最为明显,该部分经 MCI、ODS-D 柱分离,得到 4 种单体化合物,包括 2 个脂肪酸。运用 NMR 等波谱方法,并参考相关文献,对所得化合物进行结构分析,分别鉴定为 3-甲氧基-4-羟基-二苯己烷、20-丙基- $\beta$ -谷甾醇、油酸、亚油酸。3-甲氧基-4-羟基-二苯己烷和 20-丙基- $\beta$ -谷甾醇为首次从益智仁中分离得到并证实具有缩尿作用。

**关键词:**益智仁;缩尿;分离;鉴定

**Abstract:** This research focus on the efficiency of *Alpinia Oxyphylla Fructus* in urine-reducing and developing the method of separating and identifying its active components. Established a mice model with diuresis to validate the *Alpinia Oxyphylla Fructus*' different components and purified by varying measures in reducing urine. The total urine volume in the first 2 and 6 hours of the mice was collected by metabolic cage. The values of urine weight/body weight were calculated respectively. The result showed that 75% ethanol extract of ethyl acetate phase was the most sensitive part in urine-reducing. Four pure monomer compounds were further separate from this part by MCI and ODS-D columns, including two fatty acids. The structure of components were identified as (1) 3-methoxy-4-Hydroxy-diphenylhexane, (2) 20-propyl- $\beta$ -sitosterol, (3) oleic acid and (4) linoleic acid respectively, by the methods of NMR and other spectroscopy technology. Compound 1 and Compound 2 were separate from

**基金项目:** 中央高校基本科研业务费专项资金(编号: JUSRP21127)

**作者简介:** 冯惠敏,女,江南大学在读硕士研究生。

**通信作者:** 徐德平(1965—),男,江南大学副教授,博士。

E-mail: xdp1219@sina.com

**收稿日期:** 2018-11-08

*Alpinia Oxyphylla Fructus* and confirmed to have effects on urine-reducing for the first time.

**Keywords:** *Alpinia Oxyphylla* fructus; urine-reducing; isolation; structural identification

益智为姜科山姜属(*Alpinia*)植物益智(*Alpinia oxyphylla* Miq.)的干燥成熟果实,又称益智仁或益智子,主要分布于中国海南、广东、广西等省份,是一种安全性高的药食两用植物资源。中医认为其具有温脾止泻摄唾,暖肾固精缩尿的功效,临床上用于治疗虚寒腹泻、遗尿等多种疾病<sup>[1-2]</sup>。药理研究表明该植物具有止泻、镇痛、镇静、强心、抗癌、抗氧化、抗衰老、抗炎<sup>[3]</sup>、神经保护<sup>[4-6]</sup>等作用。益智仁含有丰富的化学成分,具有多种药理活性,近年来,中国越来越多的学者对益智仁缩尿功效进行了研究,并取得了新的进展。黄勤挽等<sup>[7-8]</sup>研究表明,将益智仁和食盐协同入药,可显著降低正常小鼠尿量。据龚晓猛等<sup>[9]</sup>报道,益智仁缩尿功效的药效部位为挥发油或石油醚提取部位,但关于益智仁缩尿功效的活性成分未见报道。基于此,本试验拟对益智仁缩尿功效的化学成分展开了系统研究,旨在阐明其药效物质基础,探究主要化学成分,为日后益智仁的研究和进一步开发利用提供依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料与仪器

#### 1.1.1 材料与试剂

益智仁:购于安徽亳州中药市场;

ICR 小鼠,体质量 18~22 g,雄性,上海斯莱克动物实验动物有限公司;

无水乙醇、正丁醇、乙酸乙酯、石油醚等:分析纯,国药集团化学试剂有限公司;

柱层析硅胶:100 目,青岛海洋化工公司;

硅胶板:GF254,山东烟台芝罘化工厂;

Middle Chromatogram Osolated Gel (MCI GEL) 填料:三菱化学有限公司;

Octadecylsily(ODS)填料:日本 YMC 公司;

试验用水为去离子水。

### 1.1.2 主要仪器设备

磨粉机:GLF-205 型,浙江省温州市创立药材器械厂;

萃取罐:RAT-100 型,无锡申科仪器有限公司;

数显恒温水浴锅:HH-4 型,江苏省金坛市荣华仪器厂;

旋转蒸发器:R-1002 型,上海申顺生物科技有限公司仪器厂;

恒流泵:SYB106-100 型,天津市科器高新技术公司;

暗室紫外投射仪:ZF-90 型,上海顾顺电光仪器厂;

可见分光光度计:WFJ 2000 型,优尼柯上海仪器有限公司;

核磁共振仪:Avance 500 MHz 型,布鲁克(北京)科技有限公司;

小鼠代谢笼:SA106 型,江苏赛昂斯生物科技。

## 1.2 方法

**1.2.1 益智仁提取物的制备** 称取 10 kg 益智仁,粉碎后过 80 目筛,按照料液比 1:10 (kg/L)加入 75%的无水乙醇,置于 100 L 萃取罐中,50 °C 条件下搅拌提取 3 h,过滤,取滤液减压浓缩<sup>[10]</sup>。滤渣按上述方法反复提取 2 次,合并 3 次提取液减压浓缩至适宜体积,即为益智仁乙醇提取物,并于 -20 °C 条件下保存备用。按照上述提取方法,向益智仁醇提后滤渣中加入 100 L 去离子水,并于 60 °C 条件下搅拌 3 h,重复提取 2 次,过滤取滤液减压浓缩至浸膏状,即得益智仁水提物,冷冻保存备用。

取适量益智仁乙醇提取物于 1 000 mL 分液漏斗中,依次按照 1:1 (mL/mL)比例加入乙酸乙酯、正丁醇,小心倒置震荡,使其充分混匀,反复萃取 3 次,得到乙酸乙酯萃取物(A)、正丁醇萃取物(B)和萃取剩余相(C),分别减压浓缩至油膏状,于 -20 °C 条件下保存备用。按醇水比 4:1 (mL/mL)向水提物中缓慢加入无水乙醇,并不断搅拌使浓缩液充分醇沉,至酒精浓度达到 70%以上,静置过夜,过滤得滤液相(D)减压浓缩至膏状,醇沉相(E)充分干燥,于 -20 °C 冷冻保存备用。

### 1.2.2 益智仁不同组分缩尿活性

(1) 单纯水负荷小鼠模型建立:采用 3 周龄 SPF 级 ICR 雄性小鼠 60 只,体重 18~22 g。适应性饲养 1 周后,观察小鼠状态,并随机分成 6 组(分别为空白对照组 K 和试验组 A、B、C、D、E),每组 10 只。经口给药,每天 1 次,连续 2 周。经小鼠缩尿预试验,试验组灌胃剂量确定为 1 g/(kg·d),空白对照组给等体积饮用水。试验前 18 h 禁食不禁水,末次给药(或水)1 h 后按 0.6 mL/20 g 体重

灌胃纯水作为水负荷,充分挤尽膀胱内尿液<sup>[11]</sup>。

(2) 尿量收集:使用 200  $\mu$ L 移液枪,收集代谢笼中每只小鼠的尿液,置于 1.5 mL 离心管中。准确称量并记录前 2 h 尿重及 6 h 总尿重后,于 -20 °C 冷冻保存。

(3) 数据处理:采用 SPSS 23.0 软件对数据进行处理,数据用( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用单因素方差分析。

### 1.2.3 益智仁缩尿功效的成分分离及鉴定

(1) 乙酸乙酯萃取物的分离:经 1.2.2 小鼠缩尿试验确定,对具有缩尿功效的乙酸乙酯萃取物(A)进一步分离。取适量乙酸乙酯萃取物,上样到 MCI 柱(D 5 cm  $\times$  100 cm),依次用体积分数为 50%,70%,80%,95%的乙醇进行梯度洗脱,薄层色谱法(TLC)跟踪检测洗脱液中的成分,分别得到 P1(50%洗脱)、P2(70%洗脱)、P3(80%洗脱)、P4(95%洗脱)4 个部分,分别减压浓缩后于 -20 °C 冷冻保存备用。

(2) P1、P2、P3 和 P4 的缩尿功效:按 1.2.2 益智仁小鼠缩尿试验方法,确定乙酸乙酯萃取物经 MCI 柱分离得到的 P1、P2、P3 和 P4 4 个组分的缩尿功效。其中,试验组小鼠均按 1 g/(kg·d)剂量给药,灌胃体积为 0.1 mL/10 g。

(3) 单体化合物的分离及鉴定:将具有缩尿功效的 P3、P4 样品分别反复通过 ODS-D(D 3 cm  $\times$  100 cm)、ODS-AQ(D 3 cm  $\times$  100 cm)色谱柱进行分离,自动收集器收集洗脱液(15 mL/管),TLC 法跟踪检测洗脱液成分,将显色反应和 R<sub>f</sub> 值一致的洗脱液合并,最终得到 4 个单体化合物。用 CDCl<sub>3</sub> 为溶剂,经 <sup>1</sup>H NMR 和 <sup>13</sup>C NMR 等光谱数据分析,确定其纯度和结构。

(4) 单体化合物 I、II 的缩尿功效:按 1.2.2 益智仁小鼠缩尿试验方法,确定单体化合物 I、II 2 个单体化合物的缩尿功效。试验组小鼠均按 1 g/(kg·d)剂量给药,灌胃体积为 0.1 mL/10 g。

## 2 结果与分析

### 2.1 益智仁提取物缩尿功效

益智仁提取物对小鼠尿量的影响见表 1。

由表 1 可知,前 2,6 h 尿量/体重,只有 A 组小鼠较空白对照组相比显著下降( $P < 0.01$ ),说明 A 样品中存在具有缩尿功效的成分。而且前 2 h 显著减少也说明了 A 样品能在短期内快速对尿量的产生起到抑制作用。其他 4 组小鼠的尿重/体重在前 2,6 h 内较空白对照组均无明显改善,故表明不含缩尿活性成分。

### 2.2 乙酸乙酯萃取物不同组分缩尿功效

乙酸乙酯萃取物不同组分对小鼠尿量的影响见表 2。

由表 2 可知,前 2 h 内,P3 组小鼠较空白对照组尿量/体重显著下降( $P < 0.05$ ),P4 组小鼠较空白对照组尿量/体重下降趋势比 P3 更为显著( $P < 0.01$ )。6 h 总尿量和体重比结果表明,P4 组较空白组仍有显著下降差异

表 1 益智仁提取物对小鼠尿量影响<sup>†</sup>

Table 1 Effect of different extracts of Puzzle on urine volume in mice (*n* = 10)

| 组别  | 尿重/体重/(g · g <sup>-1</sup> ) |                     |
|-----|------------------------------|---------------------|
|     | 前 2 h                        | 6 h                 |
| K 组 | 0.026 2±0.003 6              | 0.033 1±0.003 6     |
| A 组 | 0.019 2±0.002 4 * *          | 0.026 8±0.001 1 * * |
| B 组 | 0.026 6±0.002 3              | 0.032 6±0.002 3     |
| C 组 | 0.023 3±0.003 7              | 0.032 3±0.002 5     |
| D 组 | 0.026 9±0.002 1              | 0.032 9±0.001 5     |
| E 组 | 0.026 7±0.002 9              | 0.032 2±0.002 8     |

† 与空白对照组比较, \* \* P<0.01。

表 2 乙酸乙酯萃取物不同组分对小鼠尿量的影响<sup>†</sup>

Table 2 Effect of different components of ethyl acetate phase on urine volume in mice (*n* = 10)

| 组别   | 尿重/体重/(g · g <sup>-1</sup> ) |                     |
|------|------------------------------|---------------------|
|      | 前 2 h                        | 6 h                 |
| 空白对照 | 0.026 4±0.004 9              | 0.035 2±0.005 4     |
| P1 组 | 0.025 3±0.001 9              | 0.033 6±0.004 5     |
| P2 组 | 0.027 1±0.005 2              | 0.036 5±0.004 4     |
| P3 组 | 0.018 7±0.003 8 *            | 0.031 3±0.003 2     |
| P4 组 | 0.016 1±0.002 6 * *          | 0.024 2±0.004 0 * * |

† 与空白对照组比较, \* P<0.05; \* \* P<0.01。

(P<0.01),得出 P3、P4 组均含有具有缩尿功效的成分,并能在短期内快速对尿量的产生起到抑制作用。P1、P2 组小鼠的尿重/体重在前 2、6 h 内与空白组相比均无明显差异,说明该部分没有缩尿活性成分。

通过 ODS-D(D 3 cm × 100 cm)、ODS-AQ(D 3 cm × 100 cm)色谱柱分离, TLC 法跟踪检测,最终,从 P3 样品中分离得到化合物 I,从 P4 样品分离得到化合物 II、III 和 IV。

2.3 乙酸乙酯萃取物中化合物的鉴定

化合物 I、II 的<sup>13</sup>C 核磁共振数据见表 3、4,化合物 I、II 的结构式见图 1。

化合物 I 为黄色油状物,易溶于氯仿、乙酸乙酯,可溶于甲醇、乙醇。

从<sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz)可见:δ6.69(2H, m)和 δ6.57(1H, *J* = 10.5)为一组 1,3,4-三取代苯环上的质子信号,δ7.20~7.06(5H, m)为一组单取代苯环上得到质子信号;δ3.74(3H, s)为甲氧基质子信号,δ1.45~2.72,为 6 个—CH<sub>2</sub>—氢信号。

从<sup>13</sup>C-NMR 可见:该化合物共有 19 个碳信号,低场区出现 9 个碳信号,其中有 6 个为 1,3,4-三取代苯环上的碳信号,化学位移分别为 δ134.2, 113.3, 148.9, 145.9,

116.3, 121.9, 其他 3 个为单取代苯环上的碳信号,化学位移分别为 δ143.6, 129.6, 126.9, δ56.5 为 1 个甲氧基碳信号,结合<sup>135</sup>DEPT 得知 δ45.5, 43.7, 36.8, 32.2, 30.7, 24.5 为 6 个亚甲基上的碳信号。

从<sup>135</sup>DEPT 可见:该化合物有 1 个双键信号,δ56.6 为 1 个—OCH<sub>3</sub>碳信号,δ24.5~45.5 为 6 个—CH<sub>2</sub>—碳信号。结合以上光谱分析,得出化合物 I 为 3-甲氧基-4 羟基-二苯己烷,该化合物为益智仁中首次发现。

化合物 II 为黄色颗粒状,易溶于氯仿、乙酸乙酯,可溶于甲醇、乙醇。

从<sup>1</sup>H NMR(CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz)可见:δ: 5.36(1H, s), δ: 3.53(1H, s), δ: 1.18(1H, s), δ: 1.25(1H, s), δ: 1.45(1H, s), δ: 1.56(1H, s), δ: 1.65(1H, s), δ: 1.84(1H, s), δ: 1.95(1H, s), 该化合物含有 1 个连氧氢,出现在较低场区的信号 δ 2.29~1.06 是环状烷烃上的一CH<sub>2</sub>—氢信号。

从<sup>13</sup>C-NMR 可见:该化合物共有 32 个碳信号,其中 δ140.8 和 δ121.6 为二个烯碳信号,表明化合物含有 1 个双键,δ71.7 为 1 个连氧碳信号,δ11~56 为 29 个碳信号。

从<sup>135</sup>DEPT 可见:该化合物有 1 个双键信号,δ11.8~19.8 为 7 个—CH<sub>3</sub>碳信号,δ21.1~42.2 为 15 个—CH<sub>2</sub>—碳信号,δ28.2~50.2 为 6 个—CH—碳信号。

从以上信息可得,该化合物为甾醇类化合物,与相关文献<sup>[12]</sup>比较,母环部分与 β-谷甾醇数据基本一致,不同的是该化合物含有 32 个碳信号,则多余的 3 个碳信号形成一个丙基,从母环上可以看出 C-20 本应该是 1 个—CH—信号,但在 NMR 数据中未见该信号,而在 δ31.9 处出现 1 个季碳信号,因此判断丙基应连接在 C-20 位上。最终得出该化合物为 20-丙基-β-谷甾醇,并且该化合物在益智仁中首次分离得到。

化合物 III 为亚油酸,化合物 IV 为油酸。

表 3 化合物 I 的<sup>13</sup>C 核磁共振数据

Table 3 <sup>13</sup>C NMR Spectroscopic Data of Compound I

| 碳编号  | δC    | 碳编号  | δC   | 碳编号  | δC    |
|------|-------|------|------|------|-------|
| C-1  | 37.3  | C-12 | 39.8 | C-23 | 29.6  |
| C-2  | 31.6  | C-13 | 42.2 | C-24 | 45.9  |
| C-3  | 71.7  | C-14 | 56.8 | C-25 | 19.8  |
| C-4  | 42.3  | C-15 | 24.3 | C-26 | 22.7  |
| C-5  | 140.8 | C-16 | 28.2 | C-27 | 19.0  |
| C-6  | 121.6 | C-17 | 56.1 | C-28 | 26.2  |
| C-7  | 34.0  | C-18 | 11.8 | C-29 | 11.9  |
| C-8  | 36.1  | C-19 | 19.4 | C-30 | 23.1  |
| C-9  | 50.2  | C-20 | 31.9 | C-31 | 27.2  |
| C-10 | 36.5  | C-21 | 18.8 | C-32 | 14.07 |
| C-11 | 21.1  | C-22 | 36.5 |      |       |

表 4 化合物 II 的<sup>13</sup>C 核磁共振数据  
Table 4 <sup>13</sup>C NMR Spectroscopic Data of Compound II

| 碳编号  | δC    | 碳编号  | δC    |
|------|-------|------|-------|
| C-1  | 134.2 | C-11 | 32.2  |
| C-2  | 113.3 | C-12 | 30.7  |
| C-3  | 148.9 | C-13 | 24.5  |
| C-4  | 145.9 | C-14 | 143.6 |
| C-5  | 116.3 | C-15 | 129.6 |
| C-6  | 121.9 | C-16 | 129.5 |
| C-7  | 56.5  | C-17 | 126.9 |
| C-8  | 45.5  | C-18 | 129.4 |
| C-9  | 43.7  | C-19 | 129.5 |
| C-10 | 36.8  |      |       |

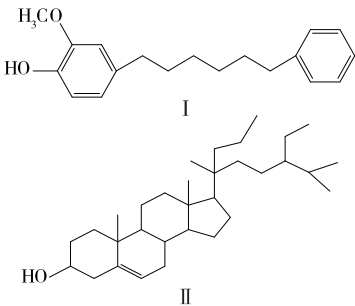


图 1 化合物 I 和 II 的化学结构

Figure 1 The chemical structures of compounds I and II

2.4 单体化合物的缩尿功效

化合物 I、II 对小鼠尿量的影响见表 5。  
由表 5 可知,前 2 h 内,I、II 组小鼠较空白对照组尿量/体重下降极显著( $P<0.01$ )。对 6 h 总尿量和体重比进行测定,I 组小鼠较空白对照组尿量/体重下降显著( $P<0.05$ ),但 II 组较 I 组下降趋势更为显著( $P<0.01$ ),得出化合物 I 和化合物 II 均具有缩尿的功效,且化合物 II 效果更明显。同时二者能在短期内快速对尿量的产生起到抑制作用。

表 5 不同单体化合物对小鼠尿量的影响<sup>†</sup>  
Table 5 Effect of different pure compounds on urine volume in mice ( $n=10$ )

| 组别     | 尿重/体重/( $g \cdot g^{-1}$ ) |                     |
|--------|----------------------------|---------------------|
|        | 前 2 h                      | 6 h                 |
| 空白对照   | 0.029 1±0.001 5            | 0.034 9±0.005 4     |
| 化合物 I  | 0.021 6±0.002 4 * *        | 0.028 7±0.002 4 *   |
| 化合物 II | 0.020 3±0.002 7 * *        | 0.025 6±0.002 6 * * |

<sup>†</sup> 与空白对照组比较,\*  $P<0.05$ ; \* \*  $P<0.01$ 。

3 结论

益智仁乙醇提取物乙酸乙酯萃取相经 MCI 柱分离,

80%和 95%乙醇洗脱物对小鼠缩尿有显著作用,从这 2 个洗脱物中分离得到 4 种单体化合物,分别为 3-甲氧基-4 羟基-二苯己烷、20-丙基-β-谷甾醇、油酸和亚油酸,前 2 个化合物均为首次报道。根据相关文献可知油酸、亚油酸不具有缩尿的功效,因而可以得出 3-甲氧基-4 羟基-二苯己烷和 20-丙基-β-谷甾醇为益智仁中具有缩尿作用的主要功效成分,这与文献[13]报道益智仁中具有缩尿作用的化合物为二苯庚烷类化合物的结果不一致。同时结果表明,20-丙基-β-谷甾醇的缩尿效果较优于 3-甲氧基-4 羟基-二苯己烷。通过研究,本试验确定了益智仁中具有缩尿作用的 2 种单体化合物,经文献调研,分析二者可能是通过某种途径调节了膀胱逼尿肌的收缩和舒张,增加了膀胱的容量,从而达到减少尿量的作用,因此二者在体内通过何种途径发挥缩尿作用及其作用靶点有待进一步研究。

参考文献

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[M]. 2010 年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 273.  
[2] 李文兵, 胡昌江, 吴珊珊, 等. 益智仁盐炙对水负荷多尿模型大鼠缩尿作用的研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19 (11): 261-264.  
[3] CHUN K S, KANG J Y, KIM O H, et al. Effects of yakuchinone A and yakuchinone B on the phorbol ester-induced expression of COX-2 and iNOS and activation of NF-kappa B in mouse skin[J]. Journal of Environmental Pathology Toxicology & Oncology Official Organ of the International Society for Environmental Toxicology & Cancer, 2002, 21(2): 131.  
[4] YU Xin-yu, AN Li-jia, WANG Yong-qi, et al. Neuroprotective effect of Alpinia oxyphylla Miq. fruits against glutamate-induced apoptosis in cortical neurons[J]. Toxicology Letters, 2003, 144(2): 205-212.  
[5] YU Xin-yu, WANG Yong-qi, ZHAO Hong, et al. Neuroprotective effect of Alpinia oxyphylla extract against glutamate-induced apoptosis in cultured mouse cortical neurons[J]. Neuroscience Research Communications, 2003, 33(2): 105-103.  
[6] 黄凌, 朱毅, 董志, 等. 益智仁挥发油急性毒性实验及对帕金森小鼠行为学和纹状体多巴胺含量的影响[J]. 中药材, 2008, 31(5): 722-726.  
[7] 黄勤挽. 益智仁盐炙“缩尿”作用的研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2008: 99-100.  
[8] 黄勤挽, 胡昌江, 李兴华, 等. 盐炙益智仁“缩尿”有效部位指纹图谱研究[J]. 中药与临床, 2010, 1(3): 18-20.  
[9] 龚晓猛, 李梦琪, 吴珊珊, 等. 盐炙益智仁石油醚部位缩尿成分分离与药效学分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017(6): 13-18.

(下转第 181 页)

- tioxidative and Apoptotic Properties of Polyphenolic Extracts from Edible Part of Artichoke (*Cynara scolymus* L.) on Cultured Rat Hepatocytes and on Human Hepatoma Cells[J]. Nutrition and Cancer, 2008, 60(2): 276-283.
- [10] JIMENEZ-ESCRIG A, DRAGSTED L O, DANESHVAR B, et al. In vitro antioxidant activities of edible artichoke (*Cynara scolymus* L.) and effect on biomarkers of antioxidants in rats[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2003, 51(18): 5 540-5 545.
- [11] BUNDY R, WALKER A F, MIDDLETON R W, et al. Artichoke leaf extract (*Cynara scolymus*) reduces plasma cholesterol in otherwise healthy hypercholesterolemic adults: A randomized, double blind placebo controlled trial[J]. Phyto-medicine, 2008, 15(9): 668-675.
- [12] ENGLISCH W, BECKERS C, UNKAUF M, et al. Efficacy of Artichoke dry extract in patients with hyperlipoproteinemia[J]. Arzneimittel-Forschung, 2000, 50(3): 260-265.
- [13] WALKER A F, MIDDLETON R W, PETROWICZ O. Artichoke leaf extract reduces symptoms of irritable bowel syndrome in a post-marketing surveillance study[J]. Phytotherapy Research, 2001, 15(1): 58-61.
- [14] MISAEL P C E, DE GUADALUPE T, DEL CSGM P, et al. Effect of *Cynara scolymus* (artichoke) in homeopathic doses on body mass index in obese and overweight patients[J]. Biomed Pharmacol J, 2014, 7(2): 525-533.
- [15] RONDANELLI M, OPIZZI A, FALIVA M, et al. Metabolic management in overweight subjects with naive impaired fasting glycaemia by means of a highly standardized extract from *Cynara scolymus*: A Double-blind, Placebo-controlled, Randomized Clinical Trial[J]. Phytotherapy Research, 2014, 28(1): 33-41.
- [16] LOMBARDO S, PANDINO G, MAUROMICALE G, et al. Influence of genotype, harvest time and plant part on polyphenolic composition of globe artichoke [*Cynara cardunculus* L. var. *scolymus* (L.) Fiori][J]. Food Chemistry, 2010, 119(3): 1 175-1 181.
- [17] ADZET T, CAMARASA J, LAGUNA J C. Hepatoprotective activity of polyphenolic compounds from *Cynara scolymus* against CCl<sub>4</sub> toxicity in isolated rat hepatocytes[J]. Journal of Natural products, 1987, 50(4): 612-617.
- [18] ROUPHAEL Y, BERNARDI J, CARDARELLI M, et al. Phenolic compounds and sesquiterpene lactones profile in leaves of nineteen artichoke cultivars[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2016, 64(45): 8 540-8 548.
- [19] CHO J Y, PARK J, YOO E S, et al. Inhibitory effect of sesquiterpene lactones from *Saussurea lappa* on tumor necrosis factor- $\alpha$  production in murine macrophage-like cells[J]. Planta medica, 1998, 64(7): 594-597.
- [20] SHAKERI A, AMINI E, ASILI J, et al. Screening of several biological activities induced by different sesquiterpene lactones isolated from *Centaurea behen* L. and *Rhaponticum repens* (L.) Hidalgo[J]. Natural Product Research, 2018, 32(12): 1 436-1 440.
- [21] PANDINO G, LOMBARDO S, MAUROMICALE G, et al. Profile of polyphenols and phenolic acids in bracts and receptacles of globe artichoke (*Cynara cardunculus* var. *scolymus*) germplasm[J]. Journal of Food Composition and Analysis, 2011, 24(2): 148-153.
- [22] SCHLUPPER D, GIESA S, GEBHARDT R. Influence of biotransformation of luteolin, luteolin 7-O-glucoside, 3', 4'-dihydroxyflavone, and apigenin by cultured rat hepatocytes on antioxidative capacity and inhibition of EGF receptor tyrosine kinase activity[J]. Planta Medica, 2006, 72(7): 596-603.
- [23] GEBHARDT R. Inhibition of cholesterol biosynthesis in primary cultured rat hepatocytes by artichoke (*Cynara scolymus* L.) extracts[J]. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 1998, 286(3): 1 122-1 128.
- [24] RAHIMUDDIN S A, KHOJA S M, ZUHAIR M M, et al. Inhibition of lipid peroxidation in UVA-treated skin fibroblasts by luteolin and its glucosides[J]. European Journal of Lipid Science and Technology, 2007, 109(7): 647-655.
- [25] 王中美, 张平喜, 李树举, 等. 朝鲜蓟种类及繁殖技术[J]. 湖南农业科学, 2015(5): 22-24.
- [26] 张平喜, 王中美, 夏继国, 等. 朝鲜蓟‘洛尔卡(LORCA)’植物学特性及栽培技术[J]. 中国园艺文摘, 2014, 30(5): 175-177.
- [27] PETROVIC S D, GORUNOVIC M S, WRAY V, et al. A taraxasterol derivative and phenolic compounds from *Hieracium gymnocephalum*[J]. Phytochemistry, 1999, 50(2): 293-296.
- [28] SHABANA M, GONAIID M, SALAMA M M, et al. Phenylalkylamine alkaloids from *Stapelia hirsuta* L[J]. Nat Prod Res, 2006, 20(8): 710-714.

---

(上接第 175 页)

- [10] 石绍淮, 张晨宁, 刘爱敬, 等. 益智仁化学成分的分离与鉴定[J]. 中国实验方剂学志, 2013, 19(17): 97-100.
- [11] 李文兵. 基于中医“标本兼治”研究益智仁盐炙“温肾缩尿”作用机理[D]. 成都: 成都中医药大学, 2013: 31-33.
- [12] 刘楠, 于新宇, 赵红, 等. 益智仁化学成分研究[J]. 中草药, 2009, 40(1): 29-32.
- [13] 张俊清, 王勇, 陈峰, 等. 益智的化学成分与药理作用研究进展[J]. 天然产物研究与开发, 2013, 25(2): 280-287.