

Research Progress on Chemical Constituents of *Acorus tatarinowii schott* and Their Pharmacological Activities on Central Nervous System

Jie Yang*, Rujun Tao, Yinyun Wang, Feifei Lei, Shaozhong Luo#

School of Pharmaceutical Sciences and Yunnan Provincial Key Laboratory of Pharmacology for Natural Products, Kunming Medical University, Kunming Yunnan
Email: *2227201395@qq.com, 13673124@qq.com

Received: Nov. 9th, 2017; accepted: Nov. 21st, 2017; published: Nov. 29th, 2017

Abstract

The main chemical constituents of *Acorus tatarinowii schott* included essential oil, alkaloids, quinones, amino acid and sugars. Their pharmacological effects on the central nervous system covered sedation, anti-convulsion, anti-epilepsy, anti-depression, anti-senile dementia, nerve cell protection, and so forth. The clinical research and application has been paid much attention. This work reviews its recent study about the main chemical constituents and effects on the central nervous system.

Keywords

Acorus tatarinowii schott, Chemical Constituents, Central Nervous System

石菖蒲化学成分及其对中枢神经系统作用研究进展

杨洁*, 陶汝俊, 王垠芸, 雷菲菲, 罗绍忠#

昆明医科大学暨云南省天然药物药理重点实验室, 昆明 云南
Email: *2227201395@qq.com, 13673124@qq.com

收稿日期: 2017年11月9日; 录用日期: 2017年11月21日; 发布日期: 2017年11月29日

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 杨洁, 陶汝俊, 王垠芸, 雷菲菲, 罗绍忠. 石菖蒲化学成分及其对中枢神经系统作用研究进展[J]. 药物资讯, 2017, 6(5): 133-141. DOI: 10.12677/pi.2017.65022

摘要

石菖蒲主要的化学成分有挥发油、生物碱及醌类、氨基酸和糖类以及其它类成分，石菖蒲对中枢神经系统的作用主要有镇静、抗惊厥、抗癫痫、抗抑郁、预防和治疗痴呆症、神经细胞保护作用等，石菖蒲的临床研究和应用一直受到广泛关注。本文对石菖蒲的主要化学成分以及对中枢神经系统作用的研究进展进行综述。

关键词

石菖蒲，化学成分，中枢神经系统

Copyright © 2017 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

石菖蒲(*Acorus tatarinowii schott*)是天南星科(*Araceae*)菖蒲属(*Acorus*)多年生草本植物的根茎，味辛、苦，性微温，最初被记载于《神农本草经》，具有治疗老年痴呆症、中风以及癫痫等疾病的功效[1]。石菖蒲在我国有悠久的药用历史，明清时期就有人使用鲜石菖蒲与栀子、郁金、黄芩等清热解毒的中草药相配伍，对瘟疫时邪有明显的治疗作用。《温病全书》中记载的菖蒲郁金汤就适合温热痰浊蒙蔽心包者；《温热经纬》中的神犀丹则适用于湿热亢盛，血热扰心而导致神昏惊厥者[2]。石菖蒲也是现代医学上治疗中枢神经系统疾病的常用中草药之一。本文对石菖蒲的主要化学成分以及中枢神经系统作用予以综述。

2. 化学成分研究

石菖蒲在现代药理学中主要用于治疗中枢神经系统疾病，因此对石菖蒲主要化学成分的研究十分必要。目前从石菖蒲的根茎和叶中已经分离得到的主要化学成分有挥发油、生物碱、醌类、氨基酸和糖类等。

2.1. 挥发油成分

石菖蒲的须根、叶和根茎中均含有挥发油，但是以根茎中含量较高，不仅可供药用，也可作为香料使用[3]。

石菖蒲挥发油成分复杂，已知成分达 60 余种，其主要结构类型为苯丙素类和萜类化合物[4]。石菖蒲挥发油成分含量的高低随产地不同差异较大，一般在 0.5%~3.27%之间[5]。近年来高玉琼等[6]测得石菖蒲挥发油中的 29 个化合物，分别是蒿脑、 α -细辛醚、 β -细辛醚、茨烯等，这些成分占挥发油部分的 99.315%。刘春海等[7]利用 GC-MS 联用技术从石菖蒲挥发油中分离出 52 种成分，并鉴定了其中的 39 种化合物，其中 β -细辛醚的含量占挥发油部分的 83.75%。可见，石菖蒲挥发油部分包含的化学成分有多种，但含量较高的是 β -细辛醚和 α -细辛醚。

2.1.1. 萜类化合物

李吉来等[8]发现石菖蒲挥发油中所含的单萜成分有 20 多个，分别为芳樟醇、桂叶烯、异松油烯、柠

檬烯等。高玉琼等[6]从石菖蒲中检测到的倍半萜化合物有 β -榄香烯、 β -石竹烯、异香橙烯、 β -蛇床烯等。此外,还有人发现了倍半萜类化合物 β -金合欢烯[9]。Wang M F 等[10]从石菖蒲中分离并且鉴定了2个二萜类化合物, tatarol 和 tataroside, 均为松香烷型化合物。

2.1.2. 苯丙素类

石菖蒲挥发油中还含有芳香族化合物, 如苯丙素类[6] [8], 分别为 α -细辛醚、 β -细辛醚、1,2,4-三甲氧基(5-(1-丙烯基))-苯(即 γ -细辛醚)、丁香酚、桂皮醛等。董玉等[11]从石菖蒲中发现了咖啡酸、阿魏酸等苯丙酸类化合物。此外, 在石菖蒲中还发现了香豆素类化合物, 如异紫花前胡内酯、香柑内酯、异茴香内酯等[12]。

2.2. 生物碱及醌类

赖先银等[13]从石菖蒲中分离并鉴定了5个化合物, 多数为酰胺类生物碱。石菖蒲中分离鉴定的3种酰胺类生物碱, 分别为菖蒲碱甲、菖蒲碱乙、菖蒲碱丙[14]。有研究发现石菖蒲化学成分中含有苯醌类化合物, 经鉴定为2,5-二甲氧基苯醌[15] [16]。陶宏等[12]在石菖蒲中还分离出1个蒽醌衍生物, 为大黄素。

2.3. 氨基酸和糖类

董玉等[11]对石菖蒲中的游离氨基酸进行分析研究, 并测定了17种氨基酸的含量, 游离氨基酸总含量为0.6545%, 其中有8种为人体必需氨基酸, 2种为人体半必需氨基酸。洪永福等[17]从石菖蒲去油的水煎液中分离得到仅由葡萄糖组成的单一多糖, 分子量为3156.6 Da, 含量达12.22%。

2.4. 其他成分

陶宏等[12]从石菖蒲中分离出黄酮类化合物8-异戊二烯基山柰酚。董玉等[11]对石菖蒲非挥发性成分进行了研究, 从石菖蒲根茎的去油水提液中分离鉴定了原儿茶酸、香草酸以及2,4,5-三甲氧基苯甲醛、丁二酸、甘露醇等化学成分。

3. 中枢神经系统作用

3.1. 镇静、抗惊厥、抗癫痫

封三花等[2]通过用菖蒲远志汤治疗50例胆腑郁热型慢性乙肝伴发失眠的患者, 与50例单纯乙肝常规药物治疗及失眠的对症护理患者进行对照观察, 实验结果表明菖蒲远志汤治疗组疗效优于对照组, 能改善患者的失眠症状, 表明石菖蒲具有一定的镇静催眠作用。方永奇等[18]通过对SD大鼠腹腔注射给予石菖蒲不同提取物, 并在末次给药后腹腔注射戊巴比妥(0.3%, 55 mg·kg⁻¹), 通过记录大鼠的睡眠时间以及睡眠持续时间, 实验结果表明给予石菖蒲水提物和醇提物组大鼠能迅速进入睡眠, 并明显延长睡眠时间。Liao J F 等[19]用石菖蒲水提取物对小鼠进行腹腔内注射, 给药剂量为0.5~5.0 g·kg⁻¹, 在给药30 min后腹腔注射给予戊巴比妥钠, 观察得到结果显示实验组小鼠自主活动减少, 并延长戊巴比妥引起的睡眠时间, 但是没有产生明显的治疗作用。邢州等[20]经过观察出生30天的小鼠在不同浓度的 α -细辛醚影响下的旷场行为, 通过7个浓度梯度的给药组对比观察后发现 α -细辛醚给药剂量为3~6 mg·kg⁻¹时对Fvb wild type 小白鼠的旷场行为有兴奋作用, 给药剂量为9~24 mg·kg⁻¹对小鼠探索性、兴奋性、运动性均有抑制作用。土的宁是脊髓抑制性神经元甘氨酸受体的拮抗药, 对脊髓有选择性兴奋作用, 过量的土的宁能诱发动植物产生惊厥, 吴启端等[21]通过利用石菖蒲不同部位提取物对土的宁诱发的惊厥模型小鼠进行灌胃给予提取物治疗, 结果显示石菖蒲挥发油部分能显著延长由土的宁诱发的惊厥模型的惊厥次数和惊厥率,

实验证明石菖蒲挥发油部分具有镇静、抗惊厥的作用是通过脊髓传导的。还有研究表明 33%的石菖蒲混悬液 $10 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 灌胃给药 30 min 后可使小鼠对戊四唑引起的惊厥率从 93% 降到 60% [22]。

石菖蒲具有的辛香作用可以行气，其苦温之性可以通络，化痰又能行瘀，开窍豁痰、理气活血、祛风散湿，是治疗痰厥癫痫的正治之品。梅君等[23]在治疗癫痫的中药方剂统计过程中归纳了 115 味中药，其中石菖蒲的使用频次位居前十，充分说明了石菖蒲用于抗癫痫中的重要作用。Chen Q X [24]用不同剂量的 α -细辛醚对最大电休克量(MES)和 PTZ 诱导的小鼠惊厥模型和锂 - 匹鲁卡品(LI-PILO)诱导的癫痫持续发作状态中的大鼠进行治疗，结果表明用长期经口给药剂量为 $50\sim 200 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 的 α -细辛醚作为抗癫痫药物来治疗，可明显延迟癫痫的发病时间，同时拮抗 MES 和 PTZ 引起的惊厥；对于更高剂量($100\sim 200 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)组能明显降低由 LI-PILO 诱导的自发性反复性癫痫(SRSs)大鼠的发病率和严重程度并降低癫痫发作的频率。陈俐等[25]通过实验用剂量为 $35 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 石菖蒲挥发油对癫痫模型大鼠进行腹腔注射给药后，在其海马区的 GABA(γ -氨基丁酸)含量明显升高，谷氨酸(Glu)含量显著降低，表明石菖蒲萃取得到的挥发油可调节癫痫大鼠脑内的兴奋性与抑制性氨基酸的平衡，达到抗癫痫的作用。Cho J 等[26]通过体内毒理学实验证实 α -细辛醚毒性低、安全范围大，且治疗癫痫安全性高。谭明会等[27]在实验研究过程中，用海人酸诱导癫痫的 SD 大鼠为模型，应用蛋白质芯片技术来筛查经 α -细辛醚治疗前后模型 SD 大鼠海马区内差异表达蛋白质，并得出关于 α -细辛醚可能是影响脑内相关信号传导通路的物质的结论。有研究表明，用剂量为 $4 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 和 $8 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 的石菖蒲多糖灌胃均可使戊四唑诱导的癫痫模型小鼠死亡时间得到显著延长 [28]。杨立彬等[29] [30]则通过观察 PTZ 致痫的各组幼鼠，并发现海马 CA1 和 CA3 区 Bcl-2 和 Bax 阳性细胞数量对照组相比较有显著增加，揭示了 α -细辛醚可能通过增强 Bcl-2 的表达，抑制 PTZ 诱发的幼鼠癫痫发作而导致的海马神经元凋亡。Liao W P 等[31]经过试验表明石菖蒲水煎剂和挥发油成分均具有抗惊厥作用，但是挥发油对于 PTZ 引起的抽搐拮抗作用较小，水煎剂对于 PTZ 引起的癫痫有明显降低惊厥和死亡率的作用。Gu Q 等[32]发现石菖蒲中的化学成分 α -细辛醚能刺激兴奋性氨基酸转运载体 1 (EAAC1) 来减少突触间隙的谷氨酸浓度，从而抵消持续兴奋的效应。

3.2. 抗抑郁

菖蒲郁金汤最早被记载于清代吴瑭撰写的《温病条辨》，由石菖蒲、郁金、炒栀子、竹叶等中药材组成，用来治疗抑郁症。王叔萍等[33]用菖蒲郁金汤方剂并加减量来治疗抑郁症患者，发现患者在短时间内精神症状好转，继续服药后全部精神症状消失，精神状态、体重、睡眠、饮食等均恢复正常，并能恢复正常的工作能力，随访半年未见复发；实践证明该方治疗抑郁症有明显疗效。温红伟等[34]将 117 例患脑卒中后抑郁症患者随机分为治疗组 58 例和对照组 59 例，使用菖蒲郁金汤为主方随证加减治疗，对照组用盐酸帕罗西汀治疗，两组患者治疗后均有显著疗效，说明两种药物均能有效治疗抑郁症。李腾飞等[35]在大鼠获得性无助实验中发现，将干燥的去油石菖蒲水提物用蒸馏水溶解后灌胃，每日给药剂量为 $100 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ，在给药后第 3~5 天能够使逃避失败次数显著减少，石菖蒲水提物每日给药剂量为 $200 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 后在第 4 天和第 5 天更加明显的减少逃避失败次数；实验结论为石菖蒲水提物在大鼠获得性无助模型上具有抗抑郁作用。李明亚等[36]在筛选石菖蒲粗提物的抗抑郁作用的实验中，利用 Wistar 大鼠强迫游泳试验、小鼠尾悬挂试验以及 5-羟色胺(5-HT)诱导小鼠甩头试验模型来评价石菖蒲各种提取物的抗抑郁作用效果；并发现在大鼠强迫游泳试验与小鼠尾悬挂试验中，石菖蒲的水提醇沉液、醇提液以及水提液均能显著缩短动物的不动时间，三者作用对比抗抑郁药物氟西汀，水提醇沉液和醇提液组的药效无显著差异，水提液组作用稍差；石菖蒲用乙醇溶液提取后用其他有机溶剂如正丁醇、氯仿、乙酸乙酯等萃取后的物质在行为绝望的动物模型上的作用较小或无效；在 5-HT 诱导的小鼠甩头试验中，石菖蒲水提醇沉液的较大剂量($10 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$)组与抗抑郁药(氟西汀)效果一样，能增加小鼠甩头反应次数；实验证明石菖蒲的抗

抑郁成分主要存在于乙醇提取液中, 基于以上实验结果初步推测石菖蒲水提醇沉液保留了抗抑郁有效成分而其他成分比较少。高志影等[37]在研究 β -细辛醚发挥抗抑郁作用的实验中, 建立了慢性不可预见性应激刺激结合的孤养抑郁大鼠模型, 经药物干预后, 与模型组相比较, 西药对照组和中药组的大鼠在敞箱试验中水平运动和垂直运动得分, 糖水偏爱实验中的糖水偏爱度均明显升高, 海马区环磷腺苷效应元件结合蛋白(cAMP response element binding protein, CREB) mRNA 和蛋白表达显著上调, 其作用机制可能与促进海马区的 CREB 蛋白的基因活性和基因表达, 从而减少神经细胞的凋亡。季宁东等[38]研究发现石菖蒲醇沉液能增强 5-HT 诱导的小鼠甩头行为, 提示石菖蒲抗抑郁作用可能是通过抑制中枢 5-HT 等单胺类递质的重摄取而发挥抗抑郁作用。

3.3. 预防和治疗痴呆症

现代医学在临床上预防和治疗老年痴呆主要通过延缓胆碱酯酶(AChE)释放到突触间隙, 通过 AChE 抑制剂抑制 AChE 的活性, 从而发挥作用[39]。据报道, 石菖蒲的甲醇提取物($0.1 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$)有抑制 AChE 活性的作用[40]。金虹等[41]发现石菖蒲根和叶中的挥发油具有较强的 AChE 活性抑制作用, 所含成分 α -细辛醚为强抑酶活性成分。Zhang H 等[42]将石菖蒲挥发油对大鼠经口给药(0.02 、 0.04 、 $0.08 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$) 30 天以及小鼠给药 15 天后观察对于具有潜在记忆障碍的老年大鼠和小鼠的改善数量。结果显示, 在给药 30 天的老年大鼠脑内去甲肾上腺素和多巴胺以及血清素水平增加, 而乙酰胆碱酯酶活性降低。该实验表明石菖蒲挥发油对老年化动物的认知功能的改善作用可能与脑内去甲肾上腺素、多巴胺和血清素等水平增加以及乙酰胆碱酯酶活性的降低有关。阿尔兹海默症(AD)是目前研究较广泛的痴呆性疾病之一, 人类从发现阿尔兹海默症至今已经有 100 多年的历史, 但由于其病因及发病机制复杂, 涉及多个系统、多种人体结构和器官功能的异常, AD 发病机制的学说也有很多, 包括胆碱能学说、 β -淀粉样蛋白学说、衰老学说、tau 蛋白过度磷酸化学说、自由基学说、代谢紊乱学说和基因学说等[43]。学习记忆功能障碍是 AD 患者早期出现的明显临床表现, 到疾病后期, 患者生活不能自理, 严重影响患者及其家属的日常生活, 但是目前没有一个公认且能够全面准确地解释 AD 的机制假说[44]。马宇昕等[45] [46]研究显示, 石菖蒲不同药效部位(水煎液或挥发油)均能显著改善 β -淀粉样蛋白 1-42 (amyloid- β 1-42, A β 1-42)导致的 AD 模型小鼠的学习记忆能力, 其作用机制可能是抑制一氧化氮合酶(nitric oxide synthase, NOS)的合成, 减少小鼠大脑和海马内源性 NO 的生成与释放, 从而使神经元诱发并维持长时程增强效应(longtime potentiation, LTP), 增强了突触传递效应; 另一方面可能是石菖蒲提取物能调节某些神经递质的释放, 影响 NO 的生成与释放。张春霞等[47] [48]发现 β -细辛醚能改善在海马区注射 β -淀粉样蛋白的大鼠和 APP^{swe}/PS1^{dE9} 双转基因痴呆小鼠学习记忆障碍的认知能力, 作用机制可能是通过调节 β -淀粉样前体蛋白(amyloid precursor protein, APP)的过量表达或分解排泄, 对与学习记忆密切相关的突触起到一定的保护和修复作用。顾丰华等[49]用石菖蒲水提取物对东莨菪碱所致的 ICR (institute of cancer research)小鼠记忆获得性障碍模型口服给药 2 周, 对 Wistar 大鼠记忆获得性障碍模型口服给药 4 周后, 利用跳台试验和水迷宫试验进行观察, 结果发现石菖蒲水提取物可改善模型动物的学习记忆功能。神经元谷氨酸(Glu)转运蛋白能维持细胞外 Glu 水平的稳定, 这和癫痫、AD、缺血性脑卒中等疾病的发病机制相关[50]。唐洪梅等[51]发现石菖蒲挥发油和水溶性成分能增加 NIH 小鼠脑组织中超氧化物歧化酶(SOD)含量, 显著降低脑内脂质过氧化物(LPO)水平, 有效清除自由基、阻止过氧化物形成, 从而对脑细胞具有良好的保护作用。江湧等[52]以三氯化铝溶液灌胃给药制备 AD 模型小鼠, 并用不同剂量的 β -细辛醚灌胃给药, 发现各剂量组均可提高血清 SOD、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px), 降低脑内丙二醛的量, 该实验表明, β -细辛醚可通过调节自由基代谢和提高机体抗氧化能力而发挥对 AD 的治疗作用。徐德军等[53]发现石菖蒲水提物可增强小鼠的学习记忆能力, 也可增强小鼠的运动能力, 并能有效抑制由于高强度运动引起的红血球和血红蛋白的

改变。景玉宏等[54]研究表明,石菖蒲能明显促进模型组 Wistar 大鼠的学习记忆,使通过迷宫的时间缩短,海马 CA3 区突触后膜致密物质增厚,对神经元细胞器的病理性改变有一定程度的恢复。

3.4. 神经细胞保护作用

脑部疾病的治疗主要通过对受损神经细胞或脑细胞的修复,保护神经细胞是预防脑部疾病的有效途径。张春霞等[47]发现 β -细辛醚及丁香酚可以抑制 β -淀粉样蛋白的前体蛋白的过量表达,对与学习记忆密切相关的突触有一定的保护和修复作用,作用机制可能是通过抑制 APP 的过量表达或促进 APP 分解排泄,减少 β -淀粉样蛋白(A β)的生成,减轻 A β 对神经元和神经突触超微结构的毒性损坏,起到保护和修复突触结构的作用。Liu 等[55]通过在大鼠脑部海马区域注射 A β 25-35 后,考察 β -细辛醚对大鼠神经细胞的影响,结果显示: β -细辛醚不仅能够抑制 Bax 的 mRNA 表达,也能裂解半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-9 (caspase-9)从而减少神经细胞的凋亡。有研究报道丁香酚可降低 A β 1-40 对皮层神经细胞的毒性作用,作用机制可能是减少细胞内钙离子浓度,提高神经细胞存活率,从而更好地发挥保护 PC12 细胞免受 A β 毒性损伤的作用[56]。用 α -细辛醚($5 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)对血管闭塞性脑缺血模型大鼠进行腹腔注射,并采用甲酚紫染色法来测量神经元细胞密度,通过这种方法来探究 α -细辛醚对拮抗 10 min 短暂性前脑局部缺血过程中对海马区神经元 CA1 的保护作用,实验结果表明相比于空白组动物,石菖蒲提取物中的单体化合物 α -细辛醚给药组可明显降低海马区神经细胞的死亡率[57]。席萍等[58]研究发现,石菖蒲可降低 NIH 小鼠脑组织兴奋性氨基酸的含量,对脑细胞起到较好的保护作用。用 SD 新生乳鼠脑皮层神经元细胞进行原代培养后,给予 β -细辛醚,给药量为 7.5, 15, 30 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$,结果显示三组给药剂量均能有效改善谷氨酸损伤所引起的神经细胞形态改变,提高细胞存活力、减少乳酸脱氢酶渗漏、降低细胞凋亡率,其作用机制可能与钙拮抗作用、稳定细胞线粒体膜电位有关[59] [60]。

3.5. 辅助药物透过血脑屏障

血脑屏障(blood-brain barrier, BBB)是指脑毛细血管壁与神经胶质细胞形成的血浆与脑细胞之间的屏障和由脉络丛形成的血浆和脑脊液之间的屏障,这些屏障能够有效阻止某些物质由血液进入脑组织。对于大部分脑部疾病的治疗,药物必须透过血脑屏障才能发挥作用。方永奇等[61]采用 GC-MS 法对石菖蒲挥发油灌胃给药后进入大鼠脑组织中的挥发油成分进行分析。结果检测到顺式甲基异丁香酚、榄香素、 α -细辛醚、 β -细辛醚 4 个成分能进入脑组织。吴雪等[62]研究发现在灌胃给予石菖蒲提取液 1.5 h 后,化合物羟基红花黄色素 A 在 SD 大鼠脑内和血浆内浓度达到最大值。因此,石菖蒲提取液配伍药物灌胃给予大鼠 1.5 h 后能辅助开启 BBB。胡园等[63]研究发现石菖蒲可以使 SD 大鼠脑内皮细胞之间的紧密连接趋于松弛,提高血脑屏障的通透性,增加伊文思蓝在脑内浓度,发挥醒脑开窍作用。吴珊等[64]将昆明小鼠随机分为石菖蒲组与对照组,石菖蒲组小鼠以石菖蒲和卡马西平灌胃,对照组用与实验组所用石菖蒲水煎剂同体积的生理盐水和相同剂量的卡马西平灌胃。用 HPLC 法测定卡马西平在小鼠脑中和血浆中的药物浓度。结果显示,石菖蒲组血浆中卡马西平浓度与对照组比较,差异无统计学意义,而脑组织中卡马西平浓度明显高于对照组,由此可见,石菖蒲对卡马西平透过血脑屏障具有一定的辅助作用。

4. 小结与展望

石菖蒲在我国分布广泛,资源丰富,具有悠久的用药历史,其具有醒脑开窍、理气活血、健脑益智等功效,在临床上也具有较为广泛的药理作用。特别是中枢神经系统的作用,如抗癫痫、抗抑郁、预防和治疗痴呆症以及促进药物透过血脑屏障等。因而,研究石菖蒲及其复方在治疗中枢神经系统疾病方面具有广阔的前景。但是,石菖蒲提取物在动物体内的转运代谢过程,特别是在动物脑内的代谢、生物转

化及其有效成分在脑内的分布、起效过程等基础性研究还存在较大的不足。石菖蒲的化学成分主要是基于 GC-MS 和 HPLC 方法对挥发油成分的研究,对于非挥发性成分的研究较少。利用 UHPLC-MS/MS 法对石菖蒲非挥发油部分的研究以及石菖蒲提取物在动物体内代谢和药物动力学研究有较大的空间,同时也为石菖蒲的进一步开发利用提供理论依据和参考。

参考文献 (References)

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 85.
- [2] 封三花, 赵见文, 张颜伟, 等. 菖蒲远志汤治疗慢性乙型病毒性肝炎失眠的疗效观察[J]. 河北中医, 2010, 32(10): 1491-1492.
- [3] 邬家林. 菖蒲药材资源学的研究[J]. 华西药学杂志, 1992, 7(2): 123-125.
- [4] 董小平, 邓放. 石菖蒲质量标准研究进展[J]. 成都中医药大学学报, 2011, 24(1): 60-63.
- [5] 魏立平, 吴玖涵. 用气相色谱法同时测定石菖蒲挥发油中 α -细辛醚和 β -细辛醚的含量[J]. 解放军药理学学报, 2005, 21(1): 62-64.
- [6] 高玉琼, 刘建华, 霍昕. 石菖蒲挥发油成分的研究[J]. 贵阳医学院学报, 2003, 28(1): 31-33.
- [7] 刘春海, 刘西京, 杨华生. 石菖蒲挥发油的 GC-MS 分析[J]. 中华中医药学刊, 2006, 24(7): 1280-1281.
- [8] 李吉来, 陈飞龙, 贺丰, 等. 石菖蒲挥发油成分的 GC-MS 分析及不同提取方法的比较研究[J]. 中药材, 2001, 24(7): 494-495.
- [9] 唐洪梅, 席萍, 薛秀清. 石菖蒲不同提取物化学成分 GC-MS 分析[J]. 今日药学, 2001, 11(6): 33-35.
- [10] Wang, M.F., Lao, A.N. and Wang, H.C. (1997) Two New Isopimarane Diterpenes from the Roots of *Acorus tatarinowii* Schott. *China Chemical Letters*, **8**, 37.
- [11] 董玉, 石任兵, 刘斌. 石菖蒲非挥发性部位化学成分研究[J]. 中国药业, 2008, 17(20): 18-20.
- [12] 陶宏, 朱恩圆, 王峥涛. 石菖蒲的化学成分[J]. 中国天然药物, 2006, 4(2): 159-160.
- [13] 赖先银, 梁鸿, 赵玉英. 菖蒲属植物的化学成分和药理活性研究概况[J]. 中国中药杂志, 2002, 27(3): 161-165.
- [14] 陈峰. 菖蒲属植物的化学成分及药理作用[J]. 世界科学技术: 中医药现代化, 2011, 13(6): 1013-1017.
- [15] 杨晓燕. 石菖蒲水煎液化学成分的研究[J]. 中草药, 1998(11): 730-731.
- [16] Patra, A. and Mitra, A.K. (1979) Constituents of *Acorus Calamus* Linn. *Indian Journal of Chemistry*, **17B**, 412.
- [17] 洪永福, 郭学敏, 孙连娜, 等. 石菖蒲中多糖成分的分析[J]. 药学实践杂志, 1998, 16(3): 149-151.
- [18] 方永奇, 吴启端, 王丽新, 等. 石菖蒲对中枢神经系统兴奋-镇静作用研究[J]. 广西中医药, 2001, 24(1): 49-50.
- [19] Liao, J.F., Huang, S.Y., Jan, Y.M., et al. (1998) Central Inhibitory Effects of Water Extract of *Acori graminei* Rhizoma in Mice. *Journal of Ethnopharmacology*, **61**, 185. [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(98\)00042-7](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(98)00042-7)
- [20] 邢州, 孙卫文, 黄越玲, 等. α -细辛醚对小鼠旷场行为的影响[J]. 解剖学研究, 2009, 31(3): 170-172.
- [21] 吴启端, 方永奇, 李翎, 等. 石菖蒲对中枢神经系统兴奋性的有效部位研究[J]. 医药导报, 2002, 21(7): 399-401.
- [22] 刘新民. 石菖蒲的研究现状[J]. 中医药研究, 1992(4): 57.
- [23] 梅君, 黎春辉. 中医治疗癫痫用药规律分析[J]. 中国社区医师, 2013(22): 18-19.
- [24] Chen, Q.X., Miao, J.K., Li, C., et al. (2013) Anticonvulsant Activity of Acute and Chronic Treatment with α -Asarone from *Acorus gramineus* in Seizure Models. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, **36**, 23-30. <https://doi.org/10.1248/bpb.b12-00376>
- [25] 陈俐, 廖卫平. 石菖蒲挥发油对癫痫大鼠海马氨基酸含量的影响[J]. 中国中药杂志, 2004, 29(7): 670-673.
- [26] Cho, J., Kim, Y.H., Kong, J.Y., et al. (2002) Protection of Cultured Rats Cortical Neurons from Excitotoxicity by Asarone, a Major Essential Oil Component in the Rhizomes of *Acorus gramineus*. *Life Sciences*, **71**, 591-599. [https://doi.org/10.1016/S0024-3205\(02\)01729-0](https://doi.org/10.1016/S0024-3205(02)01729-0)
- [27] 谭明会, 吴原. α -细辛醚治疗前后海人酸致痫大鼠海马差异表达蛋白质的筛选研究[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2012, 12(5): 589-593.
- [28] 鲁效慧, 赵芬琴. 石菖蒲多糖的抗惊厥作用研究[J]. 中国医药导报, 2009, 6(26): 39-40.
- [29] 杨立彬, 李树蕾, 王淑清, 等. 石菖蒲及其有效成分 α -细辛醚对癫痫幼鼠海马区神经元 N-甲基-D-天冬氨酸受体

- 表达的影响[J]. 中草药, 2007, 38(11): 1670-1672.
- [30] 杨立彬, 李树蕾, 黄艳智, 等. 石菖蒲及其有效成分 α -细辛醚对癫痫幼鼠脑海马神经元凋亡的影响[J]. 中草药 2006, 37(8): 1196-1198.
- [31] Liao, W.P., Chen, L.Y., Sun, W.W., et al. (2005) Study of Antiepileptic Effect of Extracts from *Acorus tatarinowii* Schott. *Supplement to Epilepsia*, **46**, 21-24. <https://doi.org/10.1111/j.0013-9580.2005.461007.x>
- [32] Gu, Q., Du, H., Ma, C., et al. (2010) Effects of Alpha-Asarone on the Glutamate Transporter EAAC1 in *Xenopus oocytes*. *Planta Medica*, **76**, 595-598. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1240613>
- [33] 王淑萍, 陈福忠. 菖蒲郁金汤治疗抑郁症[J]. 中国民间疗法, 2012, 20(10): 45.
- [34] 温红伟. 菖蒲郁金汤治疗脑卒中后抑郁症 58 例临床研究[J]. 国医论坛, 2012, 27(3): 23-24.
- [35] 李腾飞, 孙秀萍. 石菖蒲水提物对获得性无助模型的抗抑郁作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(2): 132-135.
- [36] 李明亚, 李娟好. 石菖蒲几种粗提取物的抗抑郁作用[J]. 广东药学院学报, 2004, 20(2): 141-144.
- [37] 高志影, 张春, 董海影, 等. 石菖蒲有效成分对抑郁模型大鼠海马神经元的保护作用[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(4): 1000-1002.
- [38] 季宁东, 李娟好, 李明亚, 等. 石菖蒲提取液的抗抑郁作用及柴胡皂苷对其作用的影响[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2006, 26(12): 1203-1206.
- [39] Dhivya, P.S., Sobiya, M., Selvamani, P., et al. (2014) An Approach to Alzheimer's Disease Treatment with Cholinesterase Inhibitory Activity from Various Plant Species. *International Journal of Pharmtech Research*, **6**, 1450-1468.
- [40] Mathew, M. and Subramanian, S. (2014) *In Vitro* Screening for Anti-Cholinesterase and Antioxidant Activity of Methanolic Extracts of Ayurvedic Medicinal Plants used for Cognitive Disorders. *PLoS ONE*, **9**, e86804. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0086804>
- [41] 金虹, 徐国波, 黄毅. 石菖蒲抑酶活性的实验研究[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(3): 2241-2242.
- [42] Zhang, H., Han, T., Yu, C.H., et al. (2007) Ameliorating Effects of Essential Oil from *Acori graminei rhizoma* on Learning and Memory in Aged Rats and Mice. *Journal of Pharmacy & Pharmacology*, **59**, 301-309. <https://doi.org/10.1211/jpp.59.2.0016>
- [43] 倪嘉纛, 陈平, 刘琼, 等. 阿尔茨海默病的防治策略研究进展[J]. 深圳大学学报, 2013, 30(4): 331-348.
- [44] Coleman, P.D. and Yao, P.J. (2003) Synaptic Slaughter in Alzheimer's Disease. *Neurobiology of Aging*, **24**, 1023-1027. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2003.09.001>
- [45] 马宇昕, 李国营, 孙灵芝, 等. 石菖蒲不同提取部位对 β 淀粉样蛋白致学习记忆障碍模型小鼠的影响[J]. 神经解剖学杂志, 2011, 27(5): 521-526.
- [46] 田素民, 马宇昕, 孙灵芝, 等. 石菖蒲不同药效部位改善阿尔茨海默病模型小鼠的认知功能[J]. 中国病理生理杂志, 2012, 28(1): 159-162.
- [47] 张春霞, 郭俊和, 陈云波, 等. 石菖蒲活性成分对双转基因小鼠 APP 及神经突触超微结构的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2014, 25(1): 18-23.
- [48] Geng, Y.T., Li, C.C., Liu, J.C., et al. (2009) Beta-Asarone Improves Cognitive Function by Suppressing Neuronal Apoptosis in the Beta-Amyloid Hippocampus Injection Rats. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, **33**, 836-843. <https://doi.org/10.1248/bpb.33.836>
- [49] 顾丰华, 陈嘉, 许海燕, 等. 石菖蒲水提取物 SIPI-SCPd 改善动物学习记忆的研究[J]. 世界临床药物, 2012, 33(3): 150-155.
- [50] Beart, P. and O'shea, R. (2007) Transporters for L-Glutamate: An Update on Their Molecular Pharmacology and Pathological Involvement. *British Journal of Pharmacology*, **150**, 5-17. <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0706949>
- [51] 唐洪梅, 招荣鑑, 邓玉群. 石菖蒲挥发油和水溶性成分对癫痫小鼠脑组织 SOD、LPO、NO 的影响[J]. 中国药师, 2005, 12(8): 983-985.
- [52] 江湧, 方永奇, 邹衍衍. β -细辛醚对痴呆小鼠学习记忆能力及 SOD、GSH-Px 和 MDA 水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2007(12): 1126-1127.
- [53] 徐德军, 王丹, 张红英, 等. 石菖蒲水提取物对小鼠学习记忆及血液学指标的影响[J]. 中国实验诊断学, 2012, 16(2): 226-228.
- [54] 景玉宏, 冯慎远, 汤晓琴. 石菖蒲对学习记忆的影响及突触机制[J]. 中国中医基础医学杂志, 2002, 8(6): 38-40.
- [55] Liu, J.C., Li, C.C., Xing, G.H., et al. (2010) Beta-Asarone Attenuates Neuronal Apoptosis Induced by Beta Amyloid in Rat Hippocampus. *Yakugaku Zasshi*, **130**, 737-746. <https://doi.org/10.1248/yakushi.130.737>

- [56] Irie, Y. and Keung, W.M. (2003) *Rhizoma acori graminei* and Its Active Principles Protect PC-12 Cells from the Toxic Effect of amyloid- β Peptide. *Brain Research*, **963**, 282-289. [https://doi.org/10.1016/S0006-8993\(02\)04050-7](https://doi.org/10.1016/S0006-8993(02)04050-7)
- [57] Kim, Y.O., Kwon, Y.S., Lee, S.E., *et al.* (2009) Effects of α -Asarone against Global Cerebral Ischemia in Rats. *Natural Product Sciences*, **15**, 198-202.
- [58] 唐洪梅, 席萍, 吴敏, 等. 石菖蒲对小鼠脑组织氨基酸类神经递质的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2004, 15 (5): 310-311.
- [59] 陈奕芝, 王绮雯, 梁毅, 等. β -细辛醚对谷氨酸所致脑皮层神经元损伤的保护作用[J]. 中药材, 2007, 30(4): 436-438.
- [60] 陈奕芝, 方永奇, 梁毅, 等. β -细辛醚对谷氨酸诱导损伤的脑皮层神经元凋亡线粒体膜电位和超微结构的影响[J]. 卒中与神经疾病, 2007, 14(5): 263.
- [61] 方永奇, 魏刚, 柯雪红. GC-MS 分析石菖蒲挥发油透大鼠血脑屏障的成分研究[J]. 中药新药与临床药理, 2002, 13(3): 181-182.
- [62] 吴雪, 欧阳丽娜, 向大位, 等. 冰片及石菖蒲促进羟基红花黄色素 A 透过血脑屏障的实验研究[J]. 中草药, 2011, 42(4): 734-737.
- [63] 胡园, 袁默, 刘屏, 等. 石菖蒲对血脑屏障超微结构及通透性的影响[J]. 中国中药杂志, 2009, 34(3): 349-351.
- [64] 吴珊, 王凌. 石菖蒲促进卡马西平透过血脑屏障的实验研究[J]. 福建医药杂志, 2013, 35(5): 67-68.

知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2160-441X, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: pi@hanspub.org