

甘松新酮药理作用及其相关分子机制研究进展

裴慧珍, 叶佳茹, 任爽, 贾淋博, 金成浩*

黑龙江八一农垦大学生命科学技术学院, 黑龙江 大庆

收稿日期: 2026年4月26日; 录用日期: 2026年5月21日; 发布日期: 2026年5月29日

摘要

甘松新酮是一种天然倍半萜类化合物, 其主要来源于败酱科甘松属植物甘松的干燥根茎。近年来, 随着药理研究的不断深入, 研究者发现甘松新酮具有广泛的药理活性, 不仅能够发挥抗类风湿关节炎、抗肿瘤的作用, 还在抗心律失常、改善抑郁状态以及保护心肌细胞等多个方面展现出良好的应用潜力。为系统梳理甘松新酮的研究现状, 本文综述了其药理作用及机制的相关研究进展, 以期为甘松新酮的进一步研究和药物开发提供理论基础。

关键词

甘松新酮, 抗类风湿关节炎, 抗肿瘤, 抗心律失常, 抗抑郁, 心肌保护

Research Progress on the Pharmacological Effects of Nardosinone and Its Related Molecular Mechanisms

Huizhen Pei, Jiaru Ye, Shuang Ren, Linbo Jia, Chenghao Jin*

College of Life Science and Technology, Heilongjiang Bayi Agricultural University, Daqing Heilongjiang

Received: April 26, 2026; accepted: May 21, 2026; published: May 29, 2026

Abstract

Nardosinone is a natural sesquiterpene compound, mainly derived from the dried rhizomes of *Nardostachys chinensis*, a plant of the *Nardostachys* genus in the *Valerianaceae* family. In recent years, with the continuous advancement of pharmacological research, scholars have discovered that nardosinone exhibits extensive pharmacological activities. It not only exerts anti-rheumatoid arthritis and anti-tumor effects, but also shows promising application potential in multiple aspects such as

*通讯作者。

文章引用: 裴慧珍, 叶佳茹, 任爽, 贾淋博, 金成浩. 甘松新酮药理作用及其相关分子机制研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(5): 3161-3166. DOI: 10.12677/acm.2026.1652134

anti-arrhythmia, alleviating depressive symptoms, and protecting cardiomyocytes. To systematically summarize the current research status of nardosinone, this paper reviews the research progress on its pharmacological effects and underlying mechanisms, aiming to provide a theoretical basis for further research and drug development of nardosinone.

Keywords

Nardosinone, Anti-Rheumatoid Arthritis, Anti-Tumor, Anti-Arrhythmic, Antidepressant, Myocardial Protection

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

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



Open Access

1. 前言

甘松(*Nardostachys chinensis*)为败酱科甘松属植物[1], 主要分布于青海、四川、云南及西藏等地区, 具有抗心律失常、抗心肌缺血、抗氧化、止痛及抗疟等多种生物活性[2]-[5]。甘松新酮(Nardosinone, Nar)是从败酱科甘松属植物甘松中提取出的一种倍半萜类化合物。Nar 分子式为 $C_{15}H_{22}O_3$, 呈白色粉末状, 可溶于甲醇、乙醇及 DMSO 等有机溶剂。Nar 具有抗类风湿关节炎、抗肿瘤、抗心律失常、抗抑郁及心肌保护等多种药理作用, 因此受到国内外研究者的广泛关注。本文将对 Nar 的药理作用及其分子机制进行综述, 为 Nar 的进一步深入研究和开发利用提供理论依据。

2. 甘松新酮的抗类风湿关节炎作用

类风湿关节炎(Rheumatoid Arthritis, RA)是一种常见的自身免疫性疾病[6]。持续炎症刺激会促进滑膜增生与血管翳形成, 导致 RA 患者的软骨和骨质被破坏。研究发现, Nar 能够改善 RA 症状, 具备良好的抗 RA 作用。

兰维娅[7]等人通过苏木素-伊红(hematoxylin-eosin, HE)染色实验检测空白组、模型组、甲氨蝶呤(MTX)组及 Nar 组大鼠踝关节滑膜组织病理学变化。结果发现, 模型组滑膜细胞明显增生, 滑膜层显著增厚, MTX 组与 Nar 组滑膜层细胞轻微增厚, 有少量炎症细胞浸润, 表明 Nar 能够改善胶原诱导关节炎(CIA)模型大鼠踝关节滑膜组织的病理损伤, 抑制滑膜细胞增生和炎症细胞浸润。进一步通过酶联免疫吸附试验(ELISA)检测各组大鼠血清中白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)及一氧化氮合酶(iNOS)的表达水平。结果发现, 与空白组比较, 模型组血清中 IL-1 β 、TNF- α 及 iNOS 水平显著升高, 与模型组比较, MTX 组、Nar 组血清 IL-1 β 、TNF- α 、iNOS 水平显著降低, 表明 Nar 能够显著抑制 CIA 大鼠体内促炎因子的表达, 减少炎症介质释放, 进而缓解 RA 的炎症反应。进一步通过蛋白免疫印迹法(Western blotting, WB)检测 Toll 样受体 4 (TLR4)、髓分化因子 88 (MyD88)、核因子 κ B p50 亚基(NF- κ B p50)及核因子 κ B p65 亚基(NF- κ B p65)蛋白表达水平。结果发现, 与空白组比较, 模型组大鼠踝关节滑膜组织中 TLR4、MyD88、NF- κ B p65 及 NF κ B p50 蛋白表达水平显著升高, 与模型组比较, MTX 组、Nar 组大鼠踝关节滑膜组织中 TLR4、MyD88、p-NF- κ B p65 及 NF- κ B p50 蛋白表达水平显著降低, 表明 Nar 可通过下调 TLR4、MyD88、NF- κ B 信号通路相关蛋白及基因的表达水平, 抑制炎症反应。综上所述, Nar 可缓解 RA 炎症反应, 其作用与抑制 TLR4、MyD88、NF- κ B 信号通路及调控相关代谢通路有关, 说明 Nar 具有良好的抗 RA 活性, 有望开发成为治疗 RA 的新型药物。

3. 甘松新酮的抗肿瘤作用

肿瘤(tumor)是由于局部细胞无限克隆增殖所形成的病理性块状突起。肿瘤可引发机体局部组织异常增生并伴随浸润、转移等恶性进展,同时扰乱机体代谢、免疫及器官功能。研究发现,Nar可诱导人纤维肉瘤细胞(HT-1080)发生铁死亡,发挥抗肿瘤作用。

褚铮[8]等人通过流式细胞术与荧光扫描共聚焦法检测细胞内活性氧(ROS)与脂质过氧化物水平。结果发现,Nar处理2h后HT-1080细胞内ROS与脂质过氧化物水平显著升高,加入铁死亡抑制剂后,HT-1080细胞内ROS与脂质过氧化物水平均有所降低,其中铁死亡抑制剂甲磺酸去铁胺(Deferoxamine Mesylate, DFO)的抑制效果比Lip-1更显著,表明Nar可通过促进细胞内ROS与脂质过氧化物积累诱导HT-1080细胞铁死亡。进一步通过细胞活性检测实验(MTS法)检测Nar单独给药及联合细胞死亡抑制剂给药后的细胞活力。结果发现,Nar对HT-1080细胞活力的抑制呈浓度依赖性(0.1、0.2、0.3、0.4及0.5 mM),其中24h的半数抑制浓度(IC₅₀)为391 μM,表明Nar可有效诱导HT-1080细胞死亡。进一步通过使用凋亡抑制剂(z-vad-fmk)和坏死抑制剂(Nec-1, Necrostatin-1)检测Nar诱导的细胞死亡的类型。结果发现,凋亡抑制剂(z-vad-fmk)和坏死抑制剂(Nec-1, Necrostatin-1)都对Nar诱导的细胞死亡没有显著性的影响,但两种铁死亡抑制剂甲磺酸去铁胺(Deferoxamine Mesylate, DFO)和Lip-1 (Liproxstatin-1)都显著抑制了Nar诱导的细胞死亡,表明Nar能特异性激活铁死亡途径,诱导细胞死亡。综上所述,Nar可通过促进细胞内ROS和脂质过氧化物累积且依赖铁离子代谢诱导HT-1080细胞铁死亡,进而发挥抗人纤维肉瘤作用,说明Nar具有良好的抗肿瘤活性,有望开发成为治疗肿瘤的新型药物。

4. 甘松新酮的抗心率失常作用

心律失常(Arrhythmia, Arr)是由于心肌细胞兴奋的形成异常或传导异常,导致心输出量减少而危及生命的离子通道病。心肌细胞电活动异常、传导通路障碍及自主神经功能紊乱都会导致心律失常。研究发现,Nar能够改善Arr症状,具备良好的抗Arr作用。

钱薇[9]通过急性分离大鼠心室肌细胞,并采用全细胞膜片钳技术分别检测Nar对大鼠心室肌细胞钠离子电流(I_{Na})、大鼠心室肌细胞瞬间外向钾通道离子(I_{to})及大鼠心室肌细胞L-型钙通道电流(I_{Ca-L})的影响。结果发现,当Nar为1 μmol/L时,I_{Na}、I_{to}及I_{Ca-L}电流无明显变化,但随着Nar浓度达到3 μmol/L时,Nar对I_{Na}、I_{to}及I_{Ca-L}均表现出明显的抑制作用,随着Nar浓度的增加,其对I_{Na}、I_{to}及I_{Ca-L}的作用逐渐增强,表明Nar可以抑制大鼠心室肌细胞I_{Na}、I_{to}及I_{Ca-L}。进一步通过双脉冲刺激法结合全细胞膜片钳技术检测Nar对大鼠心室肌细胞I_{Na}、I_{to}及I_{Ca-L}动力学特征的影响。结果发现,对照组I_{Na}、I_{to}及I_{Ca-L}失活后恢复时间常数τ分别为14.76 ± 1.38 ms、108.7 ± 3.49 ms及19.12 ± 2.29 ms,且Nar可浓度依赖性(3、10、30 μmol/L)显著延长τ值,且τ值随浓度升高而增加,表明Nar可显著改变大鼠心室肌细胞I_{Na}、I_{to}及I_{Ca-L}动力学特征,且浓度依赖性延长I_{Na}、I_{to}及I_{Ca-L}从失活态恢复到激活态的时间,进一步稳定心肌细胞电活动,发挥抗心律失常效应。综上所述,Nar对大鼠心室肌细胞I_{Na}、I_{to}及I_{Ca-L}三种关键离子通道均具有浓度依赖性抑制作用,可通过调控各通道动力学特征,稳定心肌细胞电生理活动,说明Nar具有良好的抗心律失常活性,有望开发成为治疗心律失常的新型药物。

5. 甘松新酮的抗抑郁作用

抑郁症(Depression, DEP)是一种常见而易被忽略的情感障碍类疾病。DEP的临床表现为情绪低落、精神不振、言语减少、消极悲观、睡眠障碍及社交恐惧等[10]。研究发现,Nar能够改善DEP症状,具备良好的抗DEP作用。

李琴[11]通过小鼠自主活动实验检测Nar对正常小鼠自主活动次数的影响。结果发现,阳性药安定组

显著降低小鼠自主活动次数, Nar 各剂量组活动次数虽有降低趋势, 但与空白对照组相比无统计学差异, 表明 Nar 对正常小鼠的自主活动无明显中枢抑制或兴奋作用。进一步通过阈下剂量戊巴比妥钠协同睡眠实验检测 Nar 对阈下剂量戊巴比妥钠致小鼠睡眠只数的影响。结果发现, 阳性药安定组、艾司唑仑组睡眠阳性率均显著升高, Nar 各剂量组阳性率虽有上升趋势, 但与对照组相比无显著性差别, 且高剂量组作用弱于艾司唑仑, 表明 Nar 对阈下剂量戊巴比妥钠的催眠作用无显著协同效应, 但存有轻微的中枢抑制趋势。进一步通过悬尾实验检测 Nar 对小鼠悬尾不动时间的影响。结果发现, Nar 各剂量组与对照组比较均显示出显著性差异, 表明 Nar 能显著减少小鼠的悬尾不动时间, 且其可能具有一定的抗抑郁作用。进一步通过强迫游泳实验检测 Nar 对小鼠强迫游泳不动时间的影响。结果发现, $0.160 \text{ g} \cdot \text{Kg}^{-1}$ 的 Nar 与正常对照组比较均显示出显著性差异, 且呈量效关系, 表明 Nar 能显著减少小鼠游泳不动的时间, 进一步验证了 Nar 具有一定的抗抑郁作用。综上所述, Nar 对正常小鼠自主活动及阈下剂量戊巴比妥钠催眠作用无显著影响, 但能显著缩短行为绝望模型中小鼠不动时间, 且呈量效关系, 并具有一定抗抑郁作用及轻微中枢镇静趋势, 说明 Nar 具有良好的抗 DEP 活性, 有望开发成为治疗 DEP 的新型药物。

6. 甘松新酮的心肌保护作用

缺血性心脏病(Ischemic Heart Disease, IHD)是世界上导致死亡和残疾的主要原因, IHD 的临床表现为心肌梗死、心力衰竭及心功能不全等[12]。研究发现, Nar 能够改善 IHD 症状, 具备良好的抗 IHD 作用。

李红艳[13]等人通过细胞计数试剂盒-8 (CCK-8)实验检测 Nar 对氯化钴(CoCl_2)诱导的心肌细胞 H9c2 低氧损伤模型中细胞活性的影响。结果发现, 用 CoCl_2 处理 H9c2 细胞 24 h, 细胞活性呈浓度依赖性(0、50、100、200 及 $400 \mu\text{mol/L}$), 用 $50 \mu\text{mol/L}$ 的 Nar 预处理可显著提升细胞活性, 且该浓度 Nar 的保护作用更显著, 表明用适宜浓度的 Nar 能有效改善低氧损伤导致的细胞活性下降, 对低氧损伤的心肌细胞具有一定的保护作用。进一步通过 Hoechst 33342 染色实验检测 Nar 对低氧诱导心肌细胞凋亡的影响。结果发现, $400 \mu\text{mol/L}$ 的 CoCl_2 组细胞凋亡明显、染色质收缩、细胞核碎片增多, $50 \mu\text{mol/L}$ Nar 预处理细胞核形态明显改善, 凋亡碎片显著减少, 表明 Nar 预处理能有效抑制低氧诱导的心肌细胞凋亡。进一步通过 WB 实验检测磷酸肌醇 3 激酶(PI3K)、蛋白激酶 B (Akt)、蛋白激酶 B (mTOR)通路相关蛋白的表达水平。结果发现, CoCl_2 组 PI3K、Akt 及 mTOR 磷酸化水平显著降低, Nar 预处理增加了 PI3K、Akt 及 mTOR 磷酸化水平, 而以 PI3K 抑制剂(LY294002)阻断 PI3K/Akt 通路后 Nar 作用被显著抵消, 表明 Nar 通过激活 PI3K/Akt/mTOR 信号通路影响 CoCl_2 诱导细胞低氧损伤。综上所述, Nar 通过激活 PI3K/Akt/mTOR 信号通路抑制细胞凋亡实现对 CoCl_2 诱导心肌细胞低氧损伤的保护作用, 说明 Nar 具有良好的抗 IHD 活性, 有望开发成为治疗 IHD 的新型药物。

7. 讨论与展望

Nar 作为甘松药材中核心的倍半萜类活性物质, 凭借多靶点、低毒、天然来源的独特优势, 在抗类风湿关节炎、抗肿瘤、心血管保护及精神疾病干预等多个领域展现出广阔药用潜力。在抗类风湿关节炎研究中, 现有实验已明确 Nar 可靶向调控 TLR4、MyD88 及 NF- κ B 炎症信号轴, 有效下调 IL- 1β 、TNF- α 等促炎因子表达[14], 改善关节滑膜增生与炎症浸润, 相较于甲氨蝶呤、JAK 抑制剂等临床常用药物, 可有效规避长期用药引发的肝损伤、免疫紊乱及耐药性等不良反应[15]。但现阶段相关研究仅停留于 CIA 大鼠单一动物模型验证, 未深入探究该通路与机体代谢、免疫调控网络的联动关系, 缺乏不同证型关节炎模型对比研究, 距离临床辅助治疗应用仍存在较大研究缺口。

在抗肿瘤与心血管系统保护层面, Nar 展现出区别于传统药物的独特作用机制。其可通过铁死亡途径[16]特异性抑制人纤维肉瘤细胞增殖, 依托上调 ROS 与脂质过氧化物水平发挥抗肿瘤活性, 不依赖凋亡、

坏死等经典死亡通路,为难治性肿瘤、耐药肿瘤的治疗提供了全新研究方向,不过目前研究仅局限于单一肿瘤细胞株,未开展多肿瘤谱系验证与体内抑瘤实验,铁死亡上下游关键调控分子的作用机制仍未完全阐明。同时,Nar能够多靶点抑制心肌钠、钾、钙离子通道,通过延长通道失活恢复时间稳定心肌电生理,改善心律失常,突破了临床抗心律失常药物单通道作用、副作用多发的局限;且可激活PI3K、Akt及mTOR通路缓解心肌低氧损伤、抑制心肌细胞凋亡,为缺血性心脏病的心肌靶向保护提供新策略,但二者均局限于离体细胞实验,缺少整体动物在体实验佐证,生理环境下的药效稳定性与作用强度尚不明确。

在抗抑郁药理研究方面,Nar可显著改善小鼠行为绝望抑郁表现,且无安定类、苯二氮草类药物的中枢过度抑制、嗜睡及药物依赖等副作用,作用温和、用药安全性更高,契合当代情志疾病安全干预的研发需求。但该领域研究仅以行为学评价为核心指标,未深入挖掘Nar调控中枢炎症、神经递质分泌、海马神经元修复等深层分子机制,量效关系、长期给药的神经适应性改变也缺乏系统探究。综合五大药理作用研究现状来看,各项研究多独立开展、较为分散,未能挖掘Nar抗炎、抗氧化的共性核心调控机制,NF- κ B炎症通路与Nrf2抗氧化通路的交叉互动、不同组织器官中的作用差异仍存在争议,加上直接作用靶点未知、溶解性差、生物利用度低等成药性问题,共同限制了Nar后续的机制深挖与新药转化研发。

Nar作为甘松中提取的关键倍半萜类化合物,化学分离纯化与药理活性研究已取得阶段性成果,但对其药物功能机制的研究和临床应用仍处于初级阶段,需要不断结合相关分子生物学、细胞生物学、实验动物学、药理学、基础医学等知识理论和实验技术,从细胞、分子及动物水平上对Nar进行更全面、更深层次的研究,为进一步开展Nar中药制剂的研发提供理论依据和数据支撑。

基金项目

中央支持地方高校改革发展基金人才项目(2020GSP16),黑龙江省大学生创新创业训练计划项目(202510223075)。

参考文献

- [1] 李雨繁,李双,赵文吉,等.不同来源甘松化学成分含量分析与抗氧化活性研究[J].成都医学院学报,2023,18(5):545-548.
- [2] 简鹏,李庆海,范立华.甘松新酮对快速性心律失常大鼠心肌细胞抑制作用的实验研究[J].中国临床药理学杂志,2015,31(22):2240-2242.
- [3] Liu, M., Duan, Y., Hou, Y., Li, C., Gao, H., Dai, Y., et al. (2013) Nardoaristolones a and B, Two Terpenoids with Unusual Skeletons from *nardostachys Chinensis Batal*. *Organic Letters*, **15**, 1000-1003. <https://doi.org/10.1021/ol3034466>
- [4] 景临林,马慧萍,范小飞,等.甘松不同溶剂提取物的抗氧化活性研究[J].化学研究与应用,2014,26(10):1591-1596.
- [5] Zhang, J., Liu, M., Li, C., Zhang, Y., Dai, Y. and Yao, X. (2015) Nardosinane-Type Sesquiterpenoids of *Nardostachys Chinensis Batal*. *Fitoterapia*, **100**, 195-200. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2014.11.020>
- [6] Di Matteo, A., Bathon, J.M. and Emery, P. (2023) Rheumatoid Arthritis. *The Lancet*, **402**, 2019-2033. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(23\)01525-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(23)01525-8)
- [7] 兰维娅,严洁洁,卢乾威,等.基于非靶向代谢组学探讨甘松新酮调TLR4/MyD88/NF- κ B信号通路治疗类风湿关节炎[J].中华中医药杂志,2025,40(12):5671-5677.
- [8] 褚铮.天然产物甘松新酮诱导HT1080肿瘤细胞铁死亡以及机制研究[D]:[硕士学位论文].贵阳:贵州医科大学,2023.
- [9] 钱薇,邹丽,王秀秀,等.甘松新酮对SD大鼠心室肌细胞钠离子通道电流的影响[J].当代医药论丛,2019,17(16):2-5.
- [10] Malberg, J.E., Eisch, A.J., Nestler, E.J. and Duman, R.S. (2000) Chronic Antidepressant Treatment Increases Neurogenesis in Adult Rat Hippocampus. *The Journal of Neuroscience*, **20**, 9104-9110. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.20-24-09104.2000>

- [11] 李琴. 甘松新酮抗抑郁作用及作用机制初探[D]: [硕士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2011.
- [12] Narula, J., Pandey, P., Arbustini, E., Haider, N., Narula, N., Kolodgie, F.D., *et al.* (1999) Apoptosis in Heart Failure: Release of Cytochrome c from Mitochondria and Activation of Caspase-3 in Human Cardiomyopathy. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **96**, 8144-8149. <https://doi.org/10.1073/pnas.96.14.8144>
- [13] 李红艳, 赵思涵, 梅显运, 等. 甘松新酮对 H9C2 心肌细胞低氧损伤的作用及其机制[J]. 华南师范大学学报(自然科学版), 2021, 53(2): 51-58.
- [14] Kim, D., Park, J., Yoon, C., Kim, Y. and Oh, H. (2020) Nardostachin from *Nardostachys jatamansi* Exerts Anti-Neuroinflammatory Effects through TLR4/Myd88-Related Suppression of the NF- κ B and JNK MAPK Signaling Pathways in Lipopolysaccharide-Induced BV2 and Primary Microglial Cells. *Molecular Medicine Reports*, **23**, Article No. 82. <https://doi.org/10.3892/mmr.2020.11720>
- [15] 张诗雨, 蔡宗余, 石炜琦, 等. 中药甘松化学成分药理作用及临床应用研究进展[J]. 光明中医, 2024, 39(2): 265-268.
- [16] Dixon, S.J., Lemberg, K.M., Lamprecht, M.R., Skouta, R., Zaitsev, E.M., Gleason, C.E., *et al.* (2012) Ferroptosis: An Iron-Dependent Form of Nonapoptotic Cell Death. *Cell*, **149**, 1060-1072. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2012.03.042>