

紫花地丁化学成分和药理活性研究进展

罗荣美, 马会如, 李 佳*

昆明医科大学药学院暨云南省天然药物药理重点实验室, 云南 昆明

收稿日期: 2025年3月10日; 录用日期: 2025年3月26日; 发布日期: 2025年5月21日

摘 要

紫花地丁是堇菜科植物紫花地丁的干燥全草, 作为我国传统医药体系中的重要药用植物, 凭借其广泛的生物活性与资源可持续性优势, 在民间医疗实践中被广泛应用。该植物具有显著的抗炎、抗菌、抗病毒等多重生物活性, 其化学组分涵盖黄酮、生物碱、环烯醚萜、酚酸及多糖等复杂体系, 展现出独特的“多组分-多靶点-多通路”作用特征。本文对近年来紫花地丁的化学成分和药理作用予以综述。

关键词

紫花地丁, 化学成分, 药理活性

Research Progress of *Viola yedoensis* Makino

Rongmei Luo, Huiru Ma, Jia Li*

School of Pharmaceutical Sciences and Yunnan Provincial Key Laboratory of Pharmacology for Natural Products, Kunming Medical University, Kunming Yunnan

Received: Mar. 10th, 2025; accepted: Mar. 26th, 2025; published: May 21st, 2025

Abstract

Viola yedoensis Makino also called *Viola philippica* Cav, a dried whole herb of the Violaceae family, is a significant medicinal plant in traditional Chinese medicine. Owing to its extensive biological activities and sustainable resource advantages, it has been widely utilized in folk medical practices. This plant exhibits remarkable multi-pharmacological properties, including anti-inflammatory, antibacterial, and antiviral activities. Its chemical composition comprises a complex system of flavonoids, alkaloids, iridoids, phenolic acids, and polysaccharides, demonstrating a unique “multi-component, multi-target, multi-pathway” mechanism of action. This paper reviews the recent advances in the chemical constituents and pharmacological activities of *Viola yedoensis* Makino.

*通讯作者。

文章引用: 罗荣美, 马会如, 李佳. 紫花地丁化学成分和药理活性研究进展[J]. 药物化学, 2025, 13(2): 157-167.
DOI: 10.12677/hjmce.2025.132017

Keywords

Viola yedoensis Makino, Chemical Components, Pharmacological Activities

Copyright © 2025 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. 引言

紫花地丁(*Viola yedoensis* Makino; *Viola philippica* Cav), 亦称地丁草、独行虎、紫地丁、野堇菜、辽堇菜、光瓣堇菜等, 属于堇菜科(*Violaceae*)堇菜属(*Viola*)植物紫花地丁的干燥全草, 是一种早春开花的多年生草本。其主要分布于我国东北、华北、华东、中南等地[1], 常见于田间、荒地、山坡草丛、林缘或灌丛之中。紫花地丁最早记载于《千金方》, 并在《中国药典》1977年版中以紫花地丁之名收录。该植物性寒, 味微苦, 具有清热解毒、凉血消肿的功效, 民间主要用于痈肿疔疮、乳痈肠痈、丹毒肿痛、毒蛇咬伤等症[2]。紫花地丁主要化学成分包括黄酮类、香豆素类、酚酸类、生物碱类、萜类、挥发油类等。据文献报道发现紫花地丁具有抗菌[3]、抗炎[4][5]、抗病毒[6]、抗氧化[7]、抗癌[8]、免疫调节[9]等多种生物活性。为深入研究紫花地丁的药用价值, 本文系统性地整理了药用植物紫花地丁的化学成分及其药理作用, 并对其进行了全面的文献综述。



Figure 1. *Viola yedoensis* Makino. Photo taken by Li Jia in Luzhou, Sichuan province, January 2023

图 1. 紫花地丁, 2023 年 1 月, 李佳摄于四川泸州

2. 紫花地丁化学成分研究

紫花地丁是传统药用植物, 其化学成分复杂多样, 随着分离鉴定技术的进步, 更多新化合物不断被发现, 目前紫花地丁中分离得到的化学成分主要包括黄酮类(芹菜素、槲皮素等)、香豆素类(菊苣苷、大戟香豆素等)、酚酸类(原儿茶酸、咖啡酸等)、生物碱类(腺苷、金色酰胺醇等)以及萜类和挥发油类等, 这些成分赋予了紫花地丁多种药理活性, 为其临床应用提供了科学依据。

2.1. 黄酮类成分

紫花地丁所含黄酮类化合物作为其重要生物活性成分, 目前已成功分离鉴定出 43 种黄酮及苷类物

质。该类成分以芹菜素和木犀草素及其苷类衍生物为结构主体，化学结构特征上主要呈现碳苷与氧苷两种存在形式。现代药理学研究表明，这些黄酮成分具有多重生物活性，不仅通过自由基清除机制发挥显著抗氧化效应以延缓细胞衰老，同时对多种细菌及真菌等病原微生物展现出有效抑制作用，充分体现了紫花地丁黄酮类成分的多靶点药理特性[10]。紫花地丁中的黄酮类成分按分子量排序，总结如下表 1：

Table 1. Flavonoisd of *Viola yedoensis Makino*
表 1. 紫花地丁中黄酮类化合物

名称	分子式	分子量	文献
7-羟基-5-甲氧基黄酮	C ₁₆ H ₁₂ O ₄	268.0736	[13]
芹菜素	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	270.0528	[11]
7-羟基-4'-甲氧基-二氢黄酮	C ₁₆ H ₁₄ O ₄	270.0892	[13]
柚皮素	C ₁₅ H ₁₂ O ₅	272.0685	[13]
木犀草素	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	286.0477	[11]
金圣草素	C ₁₆ H ₁₂ O ₆	300.0634	[17]
4'-羟基-7, 3'-二甲氧基二氢黄酮	C ₁₇ H ₁₆ O ₅	300.0998	[13]
槲皮素	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	302.0427	[12]
5, 7-二羟基-3, 6-二甲氧基黄酮	C ₁₇ H ₁₄ O ₆	314.0790	[18]
山奈酚-3-O-鼠李吡喃糖	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	432.1056	[12]
异牡荆素	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	432.1056	[14]
新西兰牡荆素	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	432.1056	[14]
金合欢素-7-O-β-D-葡萄糖苷	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₀	446.1213	[17]
木犀草素 6-C-β-D-吡喃葡萄糖苷	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	448.1006	[11]
山奈酚-3-O-β-D-葡萄糖苷	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	448.1006	[14]
异荭草素(木犀草素 6-C-β-D-吡喃葡萄糖苷)	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	448.1006	[14]
右旋异金雀花素	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₁	462.1162	[14]
槲皮素-3-O-β-D-葡萄糖苷	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	464.0955	[15]
芹菜素-6,8-二-C-α-L-吡喃阿拉伯糖苷	C ₂₅ H ₂₆ O ₁₃	534.1373	[11]
芹菜素 6-C-α-L-吡喃阿糖基-8-C-β-L-吡喃阿糖苷	C ₂₅ H ₂₆ O ₁₃	534.1373	[11]
芹菜素 6-C-α-L-吡喃阿糖基-8-C-β-D-吡喃木糖苷	C ₂₅ H ₂₆ O ₁₃	534.1373	[11]
芹菜素 6-C-β-D-吡喃木糖基-8-C-α-L-吡喃阿糖苷	C ₂₅ H ₂₆ O ₁₃	534.1373	[11]
芹菜素 6-C-α-L-吡喃阿糖基-8-C-β-D-吡喃葡萄糖苷	C ₂₆ H ₂₈ O ₁₄	564.1479	[11]
芹菜素 6-C-β-D-吡喃葡萄糖基-8-C-α-L-吡喃阿糖苷	C ₂₆ H ₂₈ O ₁₄	564.1479	[11]
芹菜素 6-C-β-D-吡喃葡萄糖基-8-C-β-L-吡喃阿糖苷	C ₂₆ H ₂₈ O ₁₄	564.1479	[11]
异夏佛塔苷	C ₂₆ H ₂₈ O ₁₄	564.1479	[11]
夏佛塔苷	C ₂₆ H ₂₈ O ₁₄	564.1479	[11]
新夏佛塔苷	C ₂₆ H ₂₈ O ₁₄	564.1479	[11]
山奈酚-3,7-二-O-α-L-鼠李糖苷	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₄	578.1636	[16]

续表

金合欢素-7-O- β -D-芹菜糖-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-葡萄糖苷	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₄	578.1636	[17]
木犀草素 6-C- α -L-吡喃阿糖基-8-C- β -D-吡喃葡萄糖苷	C ₂₆ H ₂₈ O ₁₅	580.1428	[11]
芹菜素 6, 8-二-C- β -D-吡喃葡萄糖苷	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅	594.1585	[11]
山奈酚-3-O-芸香糖苷	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅	594.1585	[13]
山奈酚-3-O- β -D-葡萄糖-(1 $\rightarrow$ 2)-O- α -L-鼠李糖苷	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅	594.1585	[15]
山奈酚-3-O- β -D-葡萄糖-7-O- α -L-鼠李糖苷	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅	594.1585	[15]
新西兰牡荆苷	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅	594.1585	[11]
山奈黄素-3-鼠李糖葡萄糖苷	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅	594.1949	[13]
山萘黄素-3-二葡萄糖苷	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	610.1534	[13]
槲皮素-3-O- β -D-葡萄糖-(1 $\rightarrow$ 4)-O- α -L-鼠李糖苷	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	610.1534	[17]
芦丁	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	610.1534	[13]
槲皮素-3-O-二葡萄糖苷	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₇	626.1483	[12]
山萘黄素-7-鼠李糖-3-二葡萄糖	C ₃₃ H ₄₀ O ₂₀	756.2113	[13]
山奈酚-3-O- β -D-葡萄糖苷	C ₃₃ H ₄₀ O ₂₀	756.2113	[16]

2.2. 香豆素类成分

紫花地丁中所含的香豆素类成分表现出不同程度的抗菌及杀菌活性。从紫花地丁中提取出的香豆素类化合物主要包括具有抗炎活性的秦皮甲素[16] [19]、具光敏特性的秦皮乙素[12] [16]、具有神经保护潜力的东莨菪内酯[19] [20]、菊苣苷[16] [19]、6,7-二甲氧基香豆素[21]等,这类化合物对革兰氏阳性或者阴性菌及真菌都呈现剂量依赖性抑制效应。根据现有文献报道,已成功从紫花地丁中分离鉴定出 17 种香豆素类化合物。紫花地丁中的香豆素类成分按分子量排序,总结如下表 2:

Table 2. Coumarins of *Viola yedoensis* Makino

表 2. 紫花地丁中香豆素类化合物

名称	分子式	分子量	文献
5-秦皮乙素(七叶内酯) (6, 7-二羟基香豆素)	C ₉ H ₆ O ₄	178.0266	[16]
东莨菪内酯(东莨菪素)	C ₁₀ H ₈ O ₄	192.0423	[16]
异莨菪亭	C ₁₀ H ₈ O ₄	192.0423	[16]
羟基-8-甲氧基香豆素	C ₁₀ H ₈ O ₄	192.0423	[13]
7, 8-二甲氧基香豆素	C ₁₀ H ₈ O ₄	192.0423	[13]
6, 7-二甲氧基香豆素	C ₁₁ H ₁₀ O ₄	206.0579	[18]
8-异戊烯-7-氧-异戊烯基-9-香豆素	C ₁₉ H ₂₂ O ₃	298.1569	[14]
秦皮甲素(七叶苷)	C ₁₅ H ₁₆ O ₉	340.0794	[16]
菊苣苷	C ₁₅ H ₁₆ O ₉	340.0794	[16]
羟基香豆素-6-O- β -D-葡萄糖苷	C ₁₅ H ₁₆ O ₉	340.0794	[13]
双七叶内酯	C ₁₈ H ₁₀ O ₈	354.0376	[16]
甲氧基-7-羟甲基香豆素	C ₁₈ H ₁₀ O ₈	354.0376	[22]

续表

5, 5'-二-(6, 7-二-羟基香豆素	C ₁₈ H ₁₀ O ₈	354.0376	[15]
6, 6', 7, 7'-四-羟基-5, 8'-二香豆素	C ₁₈ H ₁₀ O ₈	354.0376	[22]
大戟双香豆素	C ₁₈ H ₁₀ O ₈	354.0376	[16]
早开堇菜苷	C ₁₇ H ₁₈ O ₁₀	382.09	[16]
6-羟基香豆素-7-O- α -L-鼠李糖基-(1 $\rightarrow$ 6)-O- β -D-葡萄糖苷	C ₂₁ H ₂₆ O ₁₃	486.1373	[13]

2.3. 酚酸类成分

肖永庆等[17]通过对紫花地丁全草的乙醚相提取物进行硅胶柱层析分离, 运用己烷-乙酸乙酯梯度洗脱体系, 从中分离纯化得到对羟基苯甲酸(Phydroxy benzoic acid)和具有共轭结构的反式对羟基桂皮酸(Trans-p-hydroxycinnamic acid)等酚酸类化合物。据现有文献报道, 已从紫花地丁中成功分离出 6 种酚酸类化学成分。紫花地丁中的酚酸类成分按分子量排序, 总结如下表 3:

Table 3. Phenolic acids of *Viola yedoensis* Makino
表 3. 紫花地丁中酚酸类化合物

名称	分子式	分子量	文献
对羟基苯甲酸	C ₇ H ₆ O ₃	138.0317	[17]
3, 4-二羟基苯甲酸	C ₇ H ₆ O ₄	154.0266	[23]
原儿茶酸	C ₇ H ₆ O ₄	154.0266	[25]
反式对羟基桂皮酸	C ₉ H ₈ O ₃	164.0473	[17]
咖啡酸	C ₉ H ₈ O ₄	180.0423	[23]
3-羟基-4-甲氧基苯甲酸甲酯	C ₉ H ₁₀ O ₄	182.0579	[13]

2.4. 生物碱类成分

目前, 从紫花地丁中提取的含氮化合物主要包括环肽和酰胺类成分。在该植物中, 已鉴定出的酰胺类化合物主要包括二十四酰对羟基苯乙胺[17]、金色酰胺醇[15]以及金色酰胺醇酯[15] [21]。据现有文献资料, 紫花地丁中已成功分离出 5 种生物碱类化学成分。紫花地丁中的生物碱类成分按分子量排序, 总结如下表 4:

Table 4. Alkaloids of *Viola yedoensis* Makino
表 4. 紫花地丁中生物碱类化合物

名称	分子式	分子量	文献
6-羟甲基-3-吡啶醇	C ₆ H ₇ NO ₂	125.0477	[22]
二十四酰对羟基苯乙胺	C ₁₁ H ₁₅ NO ₂	193.1103	[17]
腺苷	C ₁₀ H ₁₃ N ₅ O ₄	267.0968	[12]
金色酰胺醇	C ₂₅ H ₂₆ N ₂ O ₃	402.1943	[15]
金色酰胺醇酯	C ₂₇ H ₂₈ N ₂ O ₄	444.2049	[15]

2.5. 萜类及甾体类

据文献报道，目前已从紫花地丁中分离出萜类及甾体化合物 18 种。紫花地丁中的萜类及甾体类成分按分子量排序，总结如下表 5：

Table 5. Alkaloids and Steroid of *Viola yedoensis* Makino
表 5. 紫花地丁中萜类及甾体类化合物

名称	分子式	分子量	文献
脱氢地芐普内酯	C ₁₁ H ₁₄ O ₃	194.0943	[22] [27]
异黑麦草内酯	C ₁₁ H ₁₆ O ₃	196.1099	[15]
黑麦草内酯	C ₁₁ H ₁₆ O ₃	196.1099	[22] [27]
Iobicyclogermacrenal	C ₁₅ H ₂₄ O	220.1827	[26]
Aristolactone	C ₁₅ H ₂₀ O ₂	232.1463	[26]
Madolin W	C ₁₅ H ₂₂ O ₂	234.1620	[26]
Aristoyunnolin E	C ₁₅ H ₂₂ O ₂	234.1620	[26]
Madolin R	C ₁₅ H ₂₂ O ₂	234.1620	[26]
4-衣兰油烯-3,10-二醇	C ₁₅ H ₂₆ O ₂	238.1933	[26]
蒲公英苦素	C ₁₅ H ₁₄ O ₃	242.0943	[26]
Yedoensins A	C ₁₅ H ₂₀ O ₃	248.1412	[26]
Versicolactone B	C ₁₅ H ₂₀ O ₃	248.1412	[26]
Madolin U	C ₁₅ H ₂₀ O ₃	248.1412	[26]
Madolin Y	C ₁₅ H ₂₄ O ₃	252.1725	[26]
Yedoensins B	C ₁₅ H ₂₂ O ₄	266.1518	[26]
β-谷甾醇	C ₂₈ H ₄₈ O	400.3705	[1]
熊果酸	C ₃₀ H ₄₈ O ₃	456.3603	[25]
胡萝卜干	C ₃₅ H ₆₀ O ₆	576.4390	[19]

2.6. 挥发油类成分

紫花地丁挥发性成分的系统研究揭示了其复杂化学成分与显著地理分布特征。在挥发性组分分析领域，陈玉花等[30]采用现代色谱技术对全草挥发油进行系统性分离鉴定，成功鉴定出 21 种挥发性成分，主要包括脂肪醇类和脂肪酸类化合物。刘嘉等[31]通过水蒸气蒸馏耦合气相色谱 - 质谱联用技术(GC-MS)，建立了紫花地丁挥发油组分指纹图谱，定量分析确认棕榈酸(相对含量 16.77%)与植物醇(占比 26.97%)为其核心挥发性代谢产物，该发现与前期脂溶性成分研究形成方法学互补。陈胡兰等[13]利用 GC-MS 技术对不同产地紫花地丁的 70%乙醇提取物进行分析，共鉴定出包括 17 种饱和烷烃、9 种倍半萜、2 种单萜、7 种酯类以及链烯烃、醇类、脂肪酸和饱和酮等在内的多种化学成分。这些研究结果一致表明，紫花地丁的挥发性成分组成具有显著的地域差异性特征。

3. 药理作用

紫花地丁化学成分复杂多样致使其具有多重药理作用，现代药理学研究表明，紫花地丁可发挥抗菌消炎、清热解毒、凉血消肿、抗病毒、抗氧化、抗癌、免疫调节等功效[14] [23] [24] [32] [33]。

3.1. 抑菌作用

紫花地丁作为传统中药材, 含有抑菌作用的植物活性成分, 且在体内代谢迅速, 残留毒性较低, 不易产生抗药性[34]。陈胡兰等[10]研究表明, 紫花地丁的水煎剂及乙醇提取物的乙酸乙酯部分在体外实验中展现出显著的抑菌作用。实验结果显示, 这些提取物对表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、大肠杆菌和沙门氏菌均具有较强的抑制效果, 其中黄酮类成分是发挥抑菌作用的关键活性物质。可通过破坏细菌细胞膜, 增加通透性, 导致内容物泄漏, 从而发挥抑菌作用, 而皂苷类则通过表面活性作用溶解膜结构达到抑菌效果。此外, 相关研究进一步证实, 紫花地丁对柑橘炭疽病菌、小麦全蚀病菌、奶牛乳房炎相关大肠杆菌以及棉花枯萎病菌也表现出良好的抑制能力, 且其抑菌效果的强弱与采集季节密切相关, 秋季采集的样品抑菌活性普遍优于其他季节[35] [36]。杨佳冰等[37]通过实验研究表明, 紫花地丁中所含的生物碱类化学成分对大肠杆菌具有显著的抑制效果, 这一发现进一步证实了紫花地丁在预防或治疗革兰氏阴性菌感染方面的潜在应用价值。但现有研究多为体外实验, 其活性成分的体内作用靶点及协同机制仍需深入探索。

3.2. 抗炎作用

大量研究表明, 紫花地丁所含的黄酮类化学成分具有显著的抗炎作用。其作用机制涉及多靶点调控, 实验数据显示, 该植物的水提物与醇提物可显著下调 $\text{TNF-}\alpha$ 、 $\text{IL-1}\beta$ 及 PGE_2 等关键炎症介质的表达水平, 在动物模型中有效缓解二甲苯诱导的耳廓肿胀和角叉菜胶引发的足跖肿胀[14] [38]。此外, 赵丽静等[4]的研究证实了该植物提取物对单纯疱疹病毒性脑炎小鼠模型具有神经保护作用, 这种效应与其黄酮类成分的活性密切相关。Zeng 等[39]进一步研究发现, 紫花地丁活性成分可通过 JAK2/STAT3 信号通路调控巨噬细胞表型转化, 促进 M2 型极化, 同时抑制 $\text{TNF-}\alpha$ 、 IL-6 和 $\text{IL-1}\beta$ 等促炎因子的分泌。分子水平研究揭示, 其提取物可显著降低 iNOS 和 COX-2 蛋白表达水平, 减少 NO 生成, 并抑制 LPS 诱导的 RAW264.7 巨噬细胞中 $\text{IL-1}\beta$ 和 IL-6 的释放[4] [5] [40]。实验结果显示, 在过敏性炎症模型中, 该植物提取物可显著改善 DNCB 诱导的小鼠皮炎症状, 降低局部炎症因子水平, 证实其具有显著的体内外抗炎活性。在临床应用, 紫花地丁常与蒲公英、金银花等配伍使用, 用于抑制局部组织的红肿热痛, 促进创面愈合[41]。此外, 在治疗急性咽炎、扁桃体炎等上呼吸道感染时, 紫花地丁多以复方形式(如五味消毒饮)内服, 通过抑制病原微生物生长和减轻气道炎症反应来缓解症状。

3.3. 抗氧化作用

相关研究指出, 紫花地丁经甲醇和乙醇[42]提取后获得的活性成分中, 芹菜素-6,8-二- $\text{C-}\beta\text{-D}$ -葡萄糖苷及秦皮乙素等物质具有抗氧化特性, 其中以芹菜素-6,8-二- $\text{C-}\beta\text{-D}$ -葡萄糖苷对 $\text{DPPH}(1,1\text{-diphenyl-2-picrylhydrazyl cas, DPPH})$ 自由基的清除效能最为突出。通过 DPPH 自由基清除实验与羟自由基抑制法检测发现, 该植物中的总黄酮、挥发油及总酚酸提取物均能够直接清除自由基(如 $\cdot\text{OH}$ 、 O_2^-)并阻断氧化链式反应表现出良好的抗氧化效果[43] [44], 褚海清等[45]进一步运用 DPPH 法与水杨酸自由基清除法评估其活性成分时发现, 当黄酮类物质与挥发油以等比例混合时, 二者可产生协同增效作用激活机体的抗氧化防御系统, 提升超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)等关键酶的活性, 促进自由基的代谢清除, 提升抗氧化性能。同时, 紫花地丁中的有机酸(如绿原酸)通过螯合 Fe^{2+} 、 Cu^{2+} 等过渡金属离子, 有效抑制 Fenton 反应, 减少羟自由基的生成。此外, 它还能调控 Nrf2/ARE 信号通路, 上调血红素加氧酶-1(HO-1)和醌氧化还原酶(NQO1)等抗氧化蛋白的表达, 从而增强细胞的整体抗氧化能力[7]。这些协同机制共同减轻氧化应激对细胞的损伤, 为紫花地丁在抗炎、抗衰老等领域的应用提供了理论依据。

3.4. 抗病毒作用

紫花地丁的多组分赋予其多靶点的抗病毒特性。现代药理学研究表明,该植物中主要活性成分木犀草素展现出了抗多种病毒活性,其对 Epstein-Barr 病毒、基孔肯雅病毒及登革病毒的 DNA 复制具有显著阻断作用、可有效抑制日本脑炎病毒在神经细胞中的复制、可通过干扰病毒 NS3/4A 蛋白酶活性来抑制丙型肝炎病毒的复制周期、此外对柯萨奇病毒 A16 型表现出显著的细胞病变效应抑制作用,可降低病毒对宿主细胞的感染率,而总生物碱成分则被证实能有效抑制鸡新城疫病毒活性[32]。在抗病毒机制研究方面, WU X B [44] 等研究发现紫花地丁黄酮类提取物不仅能直接灭活鸡传染性支气管炎病毒,还可显著降低病毒对宿主细胞的吸附与侵入能力。Qing 等[47]采用不同的方法评估紫花地丁对 giv 病毒的抑制作用,研究结果表明紫花地丁水提物可干扰 giv 病毒在宿主细胞中的结合、进入和复制,且在结合和复制阶段的抑制效果最好。Wang Y 等[48]通过细胞实验证实,紫花地丁水提物在非细胞毒性浓度下可有效抑制 HepG2.2.15 细胞中乙型肝炎表面抗原和 E 抗原的表达。更有研究揭示[49]其提取物能通过阻断埃博拉病毒糖蛋白介导的细胞入侵途径发挥抑制作用。Wang 等[50]通过进一步研究发现,紫花地丁中分离得到特异性香豆素类化合物 6,6',7,7'-四羟基-5,8-双香豆素,该成分对丙型肝炎病毒表现出显著抑制效应。值得注意的是,在新冠肺炎临床实践中,含紫花地丁的小柴胡汤及其加减方已被证实对轻中度患者具有确切治疗效果,为其抗病毒应用开辟了新方向。此外,紫花地丁通过多组分协同作用,在病毒感染的多个环节发挥干预效应,具有重要药用开发价值[51]。

3.5. 免疫调节作用

现代医学研究表明,紫花地丁可通过多靶点途径发挥免疫调节作用,包括调控免疫细胞活性、影响细胞因子表达、改善肠道菌群稳态以及抑制过度炎症反应等[52]。临床研究证实,该药材在自身免疫性不孕症、过敏性紫癜性肾炎等免疫相关疾病的治疗中展现出应用价值[3] [53],通过体内试验发现,紫花地丁能显著提升小鼠血清溶菌酶活性,表明其具有增强固有免疫功能的特性[54]。在体液免疫研究方面,脾脏溶血空斑试验结果显示,紫花地丁可促进溶血空斑形成数量增加,同时调节免疫细胞亚群比例,表现为中性粒细胞数量下降而淋巴细胞比例上升,提示其既可增强特异性体液免疫应答,又能强化非特异性免疫防御机制[55]。进一步研究发现,C57BL/6 小鼠经高剂量紫花地丁水煎剂干预后,呈现出双向免疫调节效应,既可激活巨噬细胞的吞噬功能,又能显著抑制脂多糖(LPS)诱导的 B 淋巴细胞异常增殖,这种选择性免疫调控作用为解释其治疗免疫紊乱性疾病提供了实验依据[9]。

3.6. 抗癌作用

最新研究证实,紫花地丁作为低毒性天然抗癌候选药物,其药用价值主要体现在多元活性成分协同作用。该植物所含的有机酸、黄酮类化合物、多糖及甾醇等组分可通过多靶向机制阻碍肿瘤细胞生长,并有效降低耐药性发生率[23] [55],体内外实验显示,其水提物不仅能显著抑制 U14 移植瘤模型小鼠的肿瘤进展[56];还可通过改变 MCF-7 与 HepG2 癌细胞形态结构、降低线粒体膜电势、阻滞细胞周期等途径诱导肿瘤细胞程序性死亡[57]。机制解析显示,紫花地丁多糖的抗癌作用主要涉及三重机制:直接遏制癌细胞扩增、强化免疫监视功能及启动凋亡信号通路。针对肺腺癌 A549 细胞的研究表明,该成分通过特异性阻滞 G2/M 期细胞周期进程,显著降低细胞增殖活性并激活凋亡执行蛋白[58]。基于此前对中药的抗癌研究证实,与传统中药抗癌特性一致,紫花地丁展现出多通路协同调控的特点,这提示深入探究其活性成分的交互作用网络,将为开发新型多靶点抗癌制剂提供理论支撑。

3.7. 其他药理作用

紫花地丁除已知的抗菌、抗炎、抗病毒、抗氧化、免疫调节及抗癌作用外,近年研究陆续揭示其新

的药理活性。在代谢性疾病领域,系列研究表明该药材具有显著的抗高尿酸血症潜力,秦民坚团队于 2011 年证实其总酚提取物具有降尿酸效应[59],2017 年 Zuo [60]等通过动物模型验证了紫花地丁水提物的相同药理活性,2021 年杜文迪等[61]运用网络药理学技术系统解析其作用机制,构建出包含 27 种活性成分、151 个作用靶点的“成分-靶点-通路”网络,发现其通过调控 24 个核心靶点作用于 12 项生物过程及 10 条关键信号通路(包括嘌呤代谢、炎症反应相关通路),从系统生物学角度阐释了其治疗高尿酸血症的多维度调控特征。这些发现为开发基于紫花地丁的降尿酸药物提供了重要理论依据。

4. 小结与展望

紫花地丁作为一种重要的传统药用植物,具有资源丰富、应用历史悠久的特点,在临床中广泛应用于多种疾病的治疗。其化学成分复杂多样,主要包括黄酮类、生物碱、多糖等多种活性物质,这些成分赋予了其显著的抗炎、抗菌和抗病毒等药理活性。然而,目前对紫花地丁中的活性成分在体内代谢途径尚未完全明确,缺乏对代谢产物的系统研究,因此进一步开展紫花地丁活性成分的研究具有重要的科学意义和应用价值。一方面,通过明确其活性成分及其作用机制,可以为开发新型抗炎、抗菌和抗病毒的天然药物提供理论依据和物质基础;另一方面,深入研究紫花地丁活性成分在体内的 ADME 过程有助于理解药效机制,优化给药方案,推动其在新药研发中的应用,为开发新型保健品、天然化妆品及创新药物提供了宝贵的资源。除此之外,紫花地丁作为传统药用植物,可考虑结合多组学技术(如转录组、代谢组和蛋白组)系统解析其次生代谢产物的生物合成途径,挖掘关键合成酶基因,为合成生物学生产高价值活性成分奠定基础;其次需深入探究其活性成分(如环肽类、特殊黄酮衍生物)与人体微生态的互作机制,特别是对肠道菌群-免疫轴的影响,以阐明其“清热解毒”功效的现代科学内涵。在应用转化方面,可开发基于紫花地丁活性成分的纳米递药系统,提高其难溶性成分的生物利用度,并探索其在慢性炎症性疾病、代谢综合征等现代疾病中的治疗潜力。值得关注的是,其抗病毒(如抗流感病毒、冠状病毒)活性的分子机制研究尚属空白,可运用冷冻电镜等技术解析活性成分与病毒蛋白的相互作用模式。此外,紫花地丁与其他清热解毒药的配伍协同机制,以及其在“菌-药”联合疗法中对抗生素耐药性的作用,都是极具前景的研究方向。这些研究需要整合植物化学、分子药理学和临床医学等多学科方法,推动这一传统药材的现代化开发利用。

参考文献

- [1] 杨鹏鹏, 闫福林, 梁一兵, 等. 紫花地丁化学成分的研究[J]. 新乡医学院学报, 2008, 25(2): 185-187.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 337-338.
- [3] 李嘉欣, 杨凤琴, 王好欣, 等. 宁夏、青海产紫花地丁对 8 种菌株的抑菌作用研究[J]. 宁夏医科大学学报, 2019, 41(1): 49-52.
- [4] 张静, 邵永斌, 谷新利, 等. 紫花地丁总黄酮体外抗炎活性研究[J]. 中国畜牧兽医, 2020, 47(4): 1258-1266.
- [5] 符佳, 陈加容, 胡樱凡, 等. 紫花地丁提取物对 LPS 诱导 RAW 264.7 细胞的体外抗炎作用[J]. 成都大学学报(自然科学版), 2020, 39(2): 143-147.
- [6] 崔雪, 郑重飞, 李莹, 等. 紫花地丁化学成分和抗病毒作用的研究进展[J]. 食品与药品, 2020, 22(3): 226-232.
- [7] 李静, 王倩, 兰杨, 等. 紫花地丁黄酮体外抗氧化实验[J]. 广州化工, 2017, 45(21): 54-55.
- [8] 张芳娟, 张璇, 牛颜冰, 等. 蒲公英和紫花地丁水提物的抗癌活性研究[J]. 西北药学杂志, 2019, 34(6): 759-765.
- [9] 李海涛, 杨琳, 章广玲, 等. 紫花地丁煎剂调节小鼠巨噬细胞功能的体内实验研究[J]. 华北煤炭医学院, 2004, 6(5): 553-554.
- [10] 陈胡兰, 张沛然, 胡兴. 紫花地丁抗炎及体外抑菌作用活性部位的筛选研究[J]. 成都中医药大学学报, 2008, 31(2): 52-53.
- [11] Xie, C., Veitch, N.C., Houghton, P.J. and Simmonds, M.S.J. (2003) Flavone C-Glycosides from *Viola yedoensis* Makino.

- Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, **51**, 1204-1207. <https://doi.org/10.1248/cpb.51.1204>
- [12] Oshima, N., Narukawa, Y., Takeda, T. and Kiuchi, F. (2012) Collagenase Inhibitors from *Viola yedoensis*. *Journal of Natural Medicines*, **67**, 240-245. <https://doi.org/10.1007/s11418-012-0665-8>
- [13] 陈胡兰, 董小萍, 张梅, 等. 紫花地丁化学成分研究[J]. 中草药, 2010, 41(6): 874-877.
- [14] 吴强, 高燕萍. 紫花地丁化学成分和药理活性研究概况[J]. 中国民族民间医药, 2017, 26(22): 35-38.
- [15] 徐金钟, 曾珊珊, 瞿海斌. 紫花地丁化学成分研究[J]. 中草药, 2010, 41(9): 1423-1425.
- [16] Zhou, H., Qin, M., Hong, J., Ni, Y. and Wu, G. (2009) Chemical Constituents of *Viola yedoensis*. *Chinese Journal of Natural Medicines*, **7**, 290-292. <https://doi.org/10.3724/sp.j.1009.2008.00290>
- [17] 肖永庆, 毕俊英, 刘晓宏, 等. 地丁化学成分研究[J]. 植物学报, 1987, 29(5): 532-536.
- [18] 柳航, 胡巍, 方芸. 紫花地丁乙酸乙酯部位的化学成分研究[J]. 安徽医药, 2015, 19(6): 1068-1071.
- [19] Zhou, H.Y., Hong, J.L., Shu, P., Ni, Y.J. and Qin, M.J. (2009) A New Dicoumarin and Anticoagulant Activity from *Viola yedoensis* Makino. *Fitoterapia*, **80**, 283-285. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2009.03.005>
- [20] Yao, X., Luo, X.-Z. and Xie, C. (2010) Chemical Constituents from *Viola yedoensis*. *Chemistry of Natural Compounds*, **46**, 809-810. <https://doi.org/10.1007/s10600-010-9752-9>
- [21] 孙艺方, 杜利利, 周乐, 等. 紫花地丁抗菌活性成分研究[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(19): 2666-2671.
- [22] 黄霁秋, 杨敬芝, 薛清春, 等. 紫花地丁化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2009, 34(9): 1114-1116.
- [23] 李永生, 何希瑞, 杨燕, 等. 紫花地丁化学成分与药理活性研究新进展[J]. 环球中医药, 2013, 6(4): 313-318.
- [24] 周驰. 紫花地丁的本草考证及化学成分研究[D]: [硕士学位论文]. 北京中医药大学, 2008.
- [25] 姚霞. 中国枸杞属植物不同种质资源的研究及紫花地丁的化学成分研究[D]: [博士学位论文]. 北京: 中国协和医科大学, 2010.
- [26] Du, D., Cheng, Z. and Chen, D. (2015) Anti-Complement Sesquiterpenes from *Viola yedoensis*. *Fitoterapia*, **101**, 73-79. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2014.12.015>
- [27] Takazawa, O., Kogami, K. and Hayashi, K. (1983) New Synthesis of Lolilide, Dehydrololilide, and 3-Oxoactinidol. *Chemistry Letters*, **12**, 63-64. <https://doi.org/10.1246/cl.1983.63>
- [28] 陈胡兰. 紫花地丁化学成分及质量控制研究[D]: [博士学位论文]. 成都: 成都中医药大学, 2009.
- [29] 崔雪, 郑重飞, 李莹, 等. 紫花地丁全草化学成分研究[J]. 中草药, 2021, 52(4): 917-924.
- [30] 陈玉花, 肖德华. 紫花地丁挥发油化学成分分析[J]. 内蒙古民族大学学报(自然科学版), 2008, (1): 22-23, 58.
- [31] 刘嘉, 徐润生, 程存归. 两产地紫花地丁挥发油的化学成分研究[J]. 中成药, 2009, 31(10): 1575-1577.
- [32] 李媛媛, 毛妍, 梁曾恩妮, 等. 紫花地丁药理作用研究进展[J]. 中国畜牧兽医, 2023, 50(7): 2998-3006.
- [33] Wei, T., Guo, J., Hong, A., He, Q., Chen, J., Ren, Z., et al. (2024) Preparation, Characterization, and Immune Activity of *Viola philippica* Polysaccharide PLGA Nanoparticles. *Chemistry & Biodiversity*, **22**, e202402819. <https://doi.org/10.1002/cbdv.202402819>
- [34] Sanhueza, L., Melo, R., Montero, R., Maisey, K., Mendoza, L. and Wilkens, M. (2017) Synergistic Interactions between Phenolic Compounds Identified in Grape Pomace Extract with Antibiotics of Different Classes against *Staphylococcus Aureus* and *Escherichia Coli*. *PLOS ONE*, **12**, e0172273. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0172273>
- [35] 陈蔚燕. 紫花地丁不同方式提取物抑菌效果研究[J]. 现代农药, 2014, 13(5): 38-40.
- [36] 金兰梅, 伍清林, 张越, 等. 紫花地丁对奶牛乳房炎主要病原菌体外抑菌试验[J]. 金陵科技学院学报, 2015, 31(2): 79-84.
- [37] 杨佳冰, 丁大旺, 赵金香, 等. 紫花地丁总生物碱抗病毒与抑菌试验[J]. 中兽医医药杂志, 2011, 30(4): 8-10.
- [38] 李艳丽, 胡彦武. 紫花地丁抗炎作用及机制研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(24): 244-247.
- [39] 陈志良, 刘聪, 廖自文, 等. 紫花地丁总黄酮的提取工艺及抗炎作用研究[J]. 中国畜牧兽医, 2024, 51(11): 5051-5063.
- [40] Zeng, H., Zhao, B., Zhang, D., Rui, X., Hou, X., Chen, X., et al. (2022) *Viola yedoensis* Makino Formula Alleviates DNCB-Induced Atopic Dermatitis by Activating JAK2/STAT3 Signaling Pathway and Promoting M2 Macrophages Polarization. *Phytomedicine*, **103**, Article 154228. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2022.154228>
- [41] 王群, 郑婧. 国医大师张志远临床应用蒲公英、紫花地丁经验总结[J]. 中国民间疗法, 2018, 26(13): 8-9.
- [42] 曹捷, 秦艳, 尹成乐, 等. 紫花地丁化学成分及抗氧化活性[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(21): 77-81.

- [43] 段建荣, 严贵亮, 杨辉. 响应面法优化紫花地丁总酚酸的提取工艺及其抗氧化活性研究[J]. 山西医科大学学报, 2020, 51(7): 683-688
- [44] 顾生玖, 姚志仁, 顾超豪, 等. 基于响应面法优化紫花地丁多酚与黄酮的提取工艺[J]. 食品研究与开发, 2022, 43(9): 88-95.
- [45] 褚海清, 王倩, 李佼宁, 等. 紫花地丁中挥发油和黄酮类成分的抗氧化协同作用[J]. 宁夏医科大学学报, 2020, 42(3): 271-274.
- [46] 伍小波, 古淑英, 罗先钦, 等. 紫花地丁黄酮类提取物体外抗传染性支气管炎病毒作用研究[J]. 中国兽医学报, 2012, 32(11): 1694-1697.
- [47] Yu, Q., Liu, M., Xiao, H., Wu, S., Qin, X., Lu, Z., *et al.* (2019) The Inhibitory Activities and Antiviral Mechanism of *Viola philippica* Aqueous Extracts against Grouper Iridovirus Infection *in vitro* and *in vivo*. *Journal of Fish Diseases*, **42**, 859-868. <https://doi.org/10.1111/jfd.12987>
- [48] Wang, Y., Zhang, L., Li, M., Wang, L. and Ma, C. (2018) Lignans, Flavonoids and Coumarins from *Viola philippica* and Their A-Glucosidase and HCV Protease Inhibitory Activities. *Natural Product Research*, **33**, 1550-1555. <https://doi.org/10.1080/14786419.2017.1423305>
- [49] Yang, Y., Cheng, H., Yan, H., Wang, P., Rong, R., Zhang, Y., *et al.* (2016) A Cell-Based High-Throughput Protocol to Screen Entry Inhibitors of Highly Pathogenic Viruses with Traditional Chinese Medicines. *Journal of Medical Virology*, **89**, 908-916. <https://doi.org/10.1002/jmv.24705>
- [50] 王玉, 吴中明, 敖弟书, 等. 紫花地丁水浸出物对 HepG2.2.15 细胞分泌 HBsAg 的影响[J]. 遵义医学院学报, 2009, 32(6): 559-561, 566.
- [51] 艾力, 黄皓. 小柴胡汤合紫花地丁汤加减方治疗新型冠状病毒肺炎(2019-nCoV)轻中度患者疗效初探[J]. 湖北中医杂志, 2021, 43(2): 50-53.
- [52] 翟建昭, 张苹, 张乃丹, 等. 自身免疫调节因子在机体免疫耐受中的作用机制研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(15): 1894-1897.
- [53] 施杨, 郭法利, 刘海泉. 紫花地丁提取物对三文鱼中副溶血性弧菌的抑制作用[J]. 山东农业大学学报(自然科学版), 2017, 48(2): 161-165.
- [54] 李培锋, 贺春阳, 关红. 五种中药的免疫作用研究[J]. 内蒙古农牧学院学报, 1990, 11(2): 90-93.
- [55] 刘湘新, 刘进辉, 刘自逵, 等. 紫花地丁的有效成分分析及抗菌作用研究[J]. 中兽医医药杂志, 2004, 23(3): 16-18.
- [56] Zhang, T., Cang, W., Tian, L.M., *et al.* (2011) Experimental Study on the Inhibitory Effect of *Viola yedoensis* on U14 Tumor Bearing Mice. *Shizhen Traditional Chinese Medicine Traditional Chinese Medicine*, **22**, 2926-2927.
- [57] Zhang, F.J., Zhang, X., Niu, Y.B., *et al.* (2019) Study on the Anticancer Activity of Water Extract of Dandelion and Herb *Viola*. *Northwestern Journal of Pharmacy*, **34**, 759-765.
- [58] Yuan, H.C., Zhao, L.C., Wan, X.N., *et al.* (2020) Inhibitory Mechanism of *Viola philippica* Polysaccharide on A549 Cells. *Journal of Tropical Medicine*, **20**, 1005-1008.
- [59] 秦民坚, 洪俊丽, 朱婕, 等. 紫花地丁总酚提取物治疗高尿酸血症的用途[P]. 中国专利, CN102210787A, 2011-10-12.
- [60] Zuo, J., He, H., Zuo, Z., Bou-Chacra, N. and Löbenberg, R. (2018) Erding Formula in Hyperuricaemia Treatment: Unfolding Traditional Chinese Herbal Compatibility Using Modern Pharmaceutical Approaches. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, **70**, 124-132. <https://doi.org/10.1111/jphp.12840>
- [61] 杜文迪, 李国峰, 陈海芳, 等. 基于网络药理学探寻紫花地丁抗痛风/高尿酸血症的作用机制[J]. 中药材, 2021, 44(2): 428-435.