

异乌药内酯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10日; 录用日期: 2026年5月18日; 发布日期: 2026年5月28日

摘要

异乌药内酯是一种天然倍半萜内酯类化合物,其主要来源于樟科山胡椒属植物乌药的干燥块根。近年来,随着药理研究的不断深入,研究者发现异乌药内酯具有抗阿尔兹海默病、抗菌、抗炎及抗癌等多种药理作用。为系统梳理异乌药内酯的研究现状。本文对异乌药内酯的药理作用及其机制的相关研究进展进行综述,为异乌药内酯的进一步研究及药物开发提供理论基础。

关键词

异乌药内酯, 抗阿尔兹海默病, 抗菌, 抗炎, 抗癌

Research Progress on the Pharmacological Effects of Isolinderalactone 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 10, 2026; accepted: May 18, 2026; published: May 28, 2026

Abstract

Isolinderolide is a natural sesquiterpene lactone compound, which is mainly derived from the dried tuberous roots of *Lindera aggregata*, a plant of the genus *Lindera* in the Lauraceae family. In recent years, with the continuous advancement of pharmacological research, scholars have discovered that isolinderolide exerts multiple pharmacological effects, including anti-Alzheimer's disease,

*通讯作者。

文章引用: 裴慧珍, 叶佳茹, 任爽, 贾淋博, 金成浩. 异乌药内酯药理作用及其相关分子机制研究进展[J]. 中医学, 2026, 15(5): 423-427. DOI: 10.12677/tcm.2026.155299

antibacterial, anti-inflammatory and anti-tumor activities. To systematically summarize the current research status of isolinderolide, this paper reviews the research progress on its pharmacological actions and related mechanisms, aiming to provide a theoretical basis for further research and pharmaceutical development of isolinderolide.

Keywords

Isolinderolactone, Anti-Alzheimer's Disease, Anti-Bacterial, Anti-Ulcerative Colitis, Anti-Cancer

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. 引言

乌药(*Lindera aggregata*)为樟科山胡椒属植物,主产于浙江省和湖南省,具有行气止痛、温肾散寒的功效[1]。异乌药内酯(Isolinderolactone, Iso)是从干燥的乌药块根中提取出的一种脂溶性、倍半萜内酯类天然化合物。Iso 分子式为 $C_{15}H_{16}O_3$, 是一种类白色针状结晶,可溶于甲醇、乙醇、DMSO 等有机溶剂。异乌药内酯具有抗阿尔兹海默病、抗菌、抗炎及抗癌等多种药理作用,因此受到国内外研究者的广泛关注。本文将对 Iso 的药理作用及其分子机制进行综述,为 Iso 的进一步深入研究和开发利用提供理论依据。

2. 乌药内酯的抗阿尔兹海默病作用

阿尔兹海默病(AD)是一种起病隐匿、进化性发展的神经退行性疾病。核心病理表现为大脑内 β -淀粉样蛋白异常沉积形成老年斑和微观相关蛋白 tau 蛋白过度磷酸化形成神经原纤维缠结,进而导致神经元损伤及脑组织萎缩。研究发现, Iso 具有良好的抗 AD 作用。

熊丽[2]通过细胞活力检测实验检测 Iso 处理对 β -淀粉样蛋白 42 (Amyloid, $A\beta_{42}$)诱导的大鼠肾上腺髓质嗜铬细胞瘤细胞(pheochromocytoma 12 cells, PC12)和原代神经元活力的影响。结果发现, 10 μ M 的 Iso 预处理可使 PC12 细胞活力从 50%恢复至 80%, 原代神经元活力约从 38%恢复至 65%, 表明 Iso 可有效改善 PC12 细胞和神经元的活力。进一步通过线粒体膜电位检测实验(JC-1)检测 Iso 对 $A\beta_{42}$ 诱导的 PC12 细胞和原代神经元线粒体膜电位的影响。结果发现, Iso 处理组 JC-1 红绿荧光比值较对照组显著上升, 表明 Iso 可改善线粒体紊乱, 降低 PC12 细胞和神经元的损伤。进一步通过蛋白免疫印迹法(Western Blot, WB)检测 Iso 对神经元凋亡相关蛋白表达水平的影响。结果发现, Iso 可上调抗凋亡蛋白 B 细胞淋巴瘤-2(Bcl-2)的表达水平、下调促凋亡蛋白 Bcl-2 相关 X 蛋白的(Bax)的表达水平, 表明 Iso 可通过调控凋亡相关蛋白的表达水平, 发挥抑制神经元凋亡的作用。进一步通过 WB 实验检测 Iso 抗 AD 作用的分子机制。结果发现, 10 μ M 的 Iso 可使 PC12 细胞内 JNK 磷酸化表达水平与双转基因小鼠(APP/PS1)海马区 JNK 磷酸化表达水平显著降低, 表明 Iso 主要通过抑制 JNK 信号通路发挥抗 AD 作用。综上所述, Iso 可通过抑制 JNK 信号通路减轻 $A\beta$ 诱导的神经元损伤, 为 AD 的治疗提供了新的天然候选化合物方向, 具有潜在的研究价值。

3. 异乌药内酯的抗菌作用

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H.pylori*)是一种可在胃黏膜内长期定植的革兰氏阴性菌[3]。长期感染可导致胃黏膜萎缩、肠上皮化生及诱发消化性溃疡, 并推动异型增生等癌前病变乃至胃癌的发生。研究发现, Iso 具有良好的抗 *H.pylori* 菌作用。

覃春[4]等人通过微量稀释法检测 Iso 对 *H. pylori* 和非 *H. pylori* 的最小抑菌浓度(MIC)。结果发现, Iso 对敏感和耐药 *H. pylori* 的 MIC 均在 8~16 μM , 表明 Iso 对 *H. pylori* 具有良好的抑制作用。进一步通过对非 *H. pylori* 进行了研究, 发现它们的 MIC 均 $>128 \mu\text{M}$, 表明 Iso 对非 *H. pylori* 抑制作用不明显, Iso 可专一作用于 *H. pylori*。综上所述, Iso 对敏感型及耐药型 *H. pylori* 均具有显著的选择性抑制作用, 为 *H. pylori* 感染新型抗菌药物的研发提供了新思路, 具备良好的潜在开发与应用前景。

4. 异乌药内酯的抗炎作用

溃疡性结肠炎(Ulcerative Colitis, UC)是一种慢性非特异性结肠炎症性疾病, 病变主要集中于直肠和结肠的黏膜及黏膜下层, 呈连续性与弥漫性分布。核心病理表现为腹痛、腹泻及黏液脓血便[5]。研究发现, Iso 具有良好的抗 UC 作用。

Huang M 等人[6]通过巨噬细胞极化及炎症培养基检测实验检测 Iso 对巨噬细胞抗炎活性的影响。结果发现, 3 μM 的 Iso 可显著抑制巨噬细胞 M1 极化与一氧化氮(NO)、白细胞介素 6(IL-6)等炎症介质的产生, 表明 Iso 具有显著的抗炎活性。进一步通过流式细胞术实验检测 Iso 对巨噬细胞吞噬功能的影响。结果发现, 1.5~3 μM 的 Iso 可促进巨噬细胞对凋亡肠上皮细胞的吞噬, 且吞噬指数提升至 20%~25%, 表明 Iso 可通过增强巨噬细胞吞噬功能减轻肠道损伤。进一步通过 WB 实验检测 Iso 对肝 X 受体 α (LXR α)靶基因表达水平的影响。结果发现, Iso 可显著上调 LXR α 靶基因的表达水平, 表明 Iso 可通过调控 LXR α 及其靶基因的表达, 发挥抗 UC 作用。进一步通过小干扰核糖核酸(siRNA)技术使 LXR α 沉默检测 LXR α 在 Iso 抗 UC 疾病中的作用。结果发现, 当 LXR α 被沉默或抑制后, Iso 的抗炎作用完全消失, 表明 Iso 可通过激活 LXR α 信号通路, 发挥抗 UC 作用。综上所述, Iso 可通过调控 LXR α 信号通路发挥抗炎作用, 改善肠道炎症损伤, 为溃疡性结肠炎的辅助治疗提供了新的潜在研究方向。

5. 异乌药内酯的抗癌作用

癌症(cancer)指起源于上皮组织的恶性肿瘤。癌细胞具有高度侵袭性, 且易对顺铂、5-氟尿嘧啶等药物产生耐药性, 因此当前临床治疗难度极大。中草药凭借低耐药性特点在癌症治疗中展现出独特的优势。研究表明, Iso 对肺癌、乳腺癌及结直肠癌具有良好的抑制作用。

5.1. 异乌药内酯的抗肺癌作用

肺癌(Lung cancer)是起源于支气管内膜或腺体的肺部原发性恶性肿瘤。核心病理表现为支气管黏膜或肺泡上皮细胞发生异常增生及分化障碍, 形成具有侵袭性的恶性肿瘤组织, 侵犯周围正常肺组织并发生远处转移。研究发现, Iso 具有良好的抗肺癌作用。

郑倩[7]等人通过 CCK-8 实验检测 Iso 对肺癌 A549 细胞生长的抑制作用。结果发现, Iso 呈浓度(5、10、15、20 μM)和时间(24、48、72 h)依赖性抑制 A549 细胞生长, 且处理 48 h 时抑制效果最显著, 半数抑制浓度(IC₅₀)为 15 μM , 表明 Iso 对 A549 细胞有良好的抑制作用。进一步通过流式细胞术、Annexin V-FITC/PI 荧光双染实验检测 Iso 对 A549 细胞凋亡情况的影响。结果发现, Iso 处理 A549 细胞 48 h 后, 与对照组相比, 细胞的凋亡现象显著, 凋亡率显著提升, 表明 Iso 对 A549 细胞的凋亡具有促进作用。进一步通过流式细胞术实验检测 Iso 对 A549 细胞内 ROS 水平的影响。结果发现, 15 μM 的 Iso 单独处理 48 h, 可使 A549 细胞内 ROS 水平升高, 表明 Iso 可诱导 A549 细胞内 ROS 大量积累, 并引发细胞内氧化应激反应。进一步通过 WB 实验检测 Iso 对细胞凋亡相关蛋白表达水平的影响。结果发现, Iso 可上调 A549 细胞内促凋亡蛋白 Bax 表达水平、下调抗凋亡蛋白 Bcl-2 表达水平, 且 Bax/Bcl-2 比值显著升高。综上所述, Iso 可通过诱导 A549 细胞内 ROS 大量积累, 调控凋亡相关蛋白的表达, 最终诱导细胞凋亡, 抑制 A549 细胞生长, 说明 Iso 在肺癌治疗中具有潜在的研究价值, 为抗肺癌天然药物研发提供了新的候选方向。

5.2. 异乌药内酯的抗乳腺癌作用

乳腺癌(Breast Cancer)是起源于乳腺导管上皮的恶性肿瘤,每七名女性中就有一人受影响[8]。核心病理表现为乳腺导管上皮细胞发生异常增生,形成具有侵袭性的恶性肿瘤组织,侵犯周围正常乳腺组织并发生远处转移。研究发现, Iso 具有良好的抗乳腺癌作用。

刘自尧[9]等人通过 MTT 实验检测 Iso 对乳腺癌 MCF-7 细胞增殖的抑制作用。结果发现, Iso 呈浓度(3.125、6.250、12.500、25.000 μM)和时间(24、48、72 h)依赖性抑制 MCF-7 细胞增殖,其中作用 24 h、48 h 和 72 h 的 IC_{50} 值分别为 31.08 μM 、25.61 μM 及 17.86 μM ,表明 Iso 对 MCF-7 细胞的增殖具有显著的抑制作用。进一步通过流式细胞术检测 Iso 对 MCF-7 细胞周期的影响。结果发现,不同浓度(10、20 及 40 μM)的 Iso 分别处理 48 h 后, G2/M 期细胞数量分别增加了 5.39%、19.22%、19.97%,表明一定浓度的 Iso 可通过将 MCF-7 细胞阻滞在 G2/M 期,从而抑制细胞增殖。进一步通过 JC-1 实验检测 Iso 对 MCF-7 细胞线粒体膜电位的影响。结果发现,经不同浓度 Iso (10、20、40 μM)处理 48 h 后,线粒体膜电位显著下降,表明 Iso 可通过调控 MCF-7 细胞线粒体膜电位,进而诱导细胞凋亡。进一步通过 WB 实验检测凋亡相关蛋白的表达水平。结果发现, Iso 可上调促凋亡蛋白活化的半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3 (cleaved Caspase-3)的表达水平,下调抗凋亡蛋白 Bcl-2 的表达水平。综上所述, Iso 对 MCF-7 细胞的增殖抑制呈浓度和时间依赖性,其作用机制是通过调控线粒体膜电位,进而调控凋亡相关蛋白的表达,诱导 MCF-7 细胞凋亡,说明 Iso 对乳腺癌具有潜在的干预作用,可为后续抗乳腺癌相关研究提供全新思路与理论参考。

5.3. 异乌药内酯的抗结直肠癌作用

结直肠癌(Colorectal Cancer, CRC)是发生于结肠和直肠黏膜上皮的恶性肿瘤。核心病理表现为结直肠黏膜上皮细胞发生异常增生,形成具有侵袭性的恶性肿瘤组织,侵犯周围正常结直肠组织并发生远处转移。研究发现, Iso 具有良好的抗结直肠癌作用。

Chen JS [10]等人通过 MTT 实验检测 Iso 对结直肠癌 CRC 细胞增殖的抑制作用。结果发现, Iso 呈剂量(10、15、20、25、30 μM)依赖性抑制 CRC 细胞增殖,24 h 时 HCT15 和 HCT116 两种 CRC 细胞的 IC_{50} 值分别为 $22.1 \pm 0.3 \mu\text{M}$ 和 $22.4 \pm 0.1 \mu\text{M}$,表明 Iso 对 CRC 细胞具有显著的增殖抑制活性。进一步通过流式细胞术检测 Iso 对 CRC 细胞凋亡的影响。结果发现,40 μM 的 Iso 处理 CRC 细胞 24 h 时,凋亡率最高增加 15.9%,表明 Iso 可显著诱导 CRC 细胞凋亡。进一步通过 WB 实验检测 Iso 对 CRC 细胞周期相关蛋白表达水平及 Iso 诱导 CRC 细胞凋亡的分子机制。结果发现,40 μM 的 Iso 处理 24 h 后,可显著上调细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 1A 蛋白(p21)表达水平、下调细胞周期蛋白 B 等相关蛋白表达水平,并且 Iso 处理后可持续上调 MAPK 相关蛋白细胞外信号调节激酶(ERK)的表达水平,短暂上调丝裂原活化蛋白激酶(P38)和 JNK 的表达水平且总蛋白无明显变化,ERK 抑制剂可部分挽救 Iso 诱导的细胞凋亡。综上所述, Iso 通过激活 MAPK 通路,诱导 CRC 细胞凋亡,且 Iso 对 CRC 细胞的增殖抑制呈剂量依赖性,说明 Iso 展现出良好的抗结直肠癌药理潜力,可为 CRC 靶向治疗药物的研发提供新思路。

6. 结论与展望

Iso 作为乌药中倍半萜内酯类活性成分,具有抗阿尔兹海默病、抗菌、抗炎及抗癌等多种药理活性。当前研究已初步阐明其相关作用通路,并揭示了部分细胞层面的作用机制,但整体研究仍较为局限。现有研究多局限于体外细胞实验,缺乏系统的体内药效、药代动力学及安全性评价;各药理作用研究较为分散,尚未阐明其多重生物活性的共性调控机制;且大多仅停留于信号通路验证,缺乏直接分子靶点的深入探索,成药性相关研究也较为薄弱,难以支撑后续转化应用。未来应进一步挖掘各通路间的交叉关联,完善其多靶点作用调控网络。后续研究需重点突破鉴定 Iso 直接作用靶点,从分子层面解析作用机

制；针对其理化性质短板开展结构修饰与制剂优化，提升生物利用度；补充系统的临床前体内实验与安全性评价，为药用开发奠定基础。综上所述，Iso 药用潜力巨大，相较于其他药物，天然来源优势显著。通过弥补现有研究短板、深入阐明作用机制并优化成药条件，能够有效深化其基础研究，推动天然创新药物的研发与转化应用。

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] 左美玲. 乌药中异乌药内酯的含量考察[J]. 中国现代医学杂志, 2013, 23(33): 58-60.
- [2] Xiong, L., She, L., Sun, J., Xu, X., Li, L., Zeng, Y., *et al.* (2023) Isolinderalactone Ameliorates the Pathology of Alzheimer's Disease by Inhibiting the JNK Signaling Pathway. *Journal of Natural Products*, **86**, 2718-2729. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.3c00894>
- [3] 喻菊英. 幽门螺旋杆菌与胃食管反流病的相关性研究[J]. 鄂州大学学报, 2025, 32(4): 110-112.
- [4] 覃春, 徐佳音, 王雪, 等. 乌药成分异乌药内酯抗 *H.pylori* 及其抗菌谱的筛选[J]. 右江民族医学院学报, 2022, 44(2): 155-157, 179.
- [5] Voelker, R. (2024) What Is Ulcerative Colitis? *JAMA*, **331**, 716. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.23814>
- [6] Huang, M., Lan, M., Liu, X., Lin, C., Zeng, L., Li, Y., *et al.* (2025) Isolinderalactone Regulates Macrophage Polarization and Efferocytosis by Activating the LXR α Pathway against Ulcerative Colitis. *Chinese Medicine*, **20**, Article No. 152. <https://doi.org/10.1186/s13020-025-01216-9>
- [7] 郑倩, 王晓珊, 林蔓婷, 等. 异乌药内酯通过 ROS 介导的线粒体凋亡途径诱导 A549 细胞凋亡的研究[J]. 惠州学院学报, 2023, 43(3): 35-39.
- [8] Gadaleta, E., Thorn, G.J., Ross-Adams, H., Jones, L.J. and Chelala, C. (2022) Field Cancerization in Breast Cancer. *The Journal of Pathology*, **257**, 561-574. <https://doi.org/10.1002/path.5902>
- [9] 刘自尧, 杨芳, 赵崇妍, 等. 异乌药内酯对人乳腺癌 MCF-7 细胞的生长抑制作用及其机制研究[J]. 中草药, 2019, 50(12): 2922-2927.
- [10] Chen, J., Chiu, S., Huang, S., Chang, S. and Liao, K. (2023) Isolinderalactone Induces Apoptosis, Autophagy, Cell Cycle Arrest and MAPK Activation through Ros-Mediated Signaling in Colorectal Cancer Cell Lines. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article 14246. <https://doi.org/10.3390/ijms241814246>