

doi: 10.11751/ISSN.1002-1280.2019.10.10

苦参的化学成分、药理作用及炮制方法的研究进展

王圳伊¹, 王露露², 张晶^{1,2*}

(1. 吉林农业大学中药材学院, 长春 130118; 2. 长春科技学院医药学院, 长春 130600)

[收稿日期] 2019-06-25 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280 (2019) 10-0071-09 [中图分类号] S853.7

[摘要] 苦参是一种传统中药,其主要成分为黄酮类及生物碱类物质,具有清热解毒,抗炎镇痛等药理作用,其炮制方法众多。本文就国内外近些年对苦参的化学成分,药理作用及加工炮制方法的研究进展进行了综述,为对其进一步开发利用提供参考。

[关键词] 苦参;化学成分;药理作用;炮制方法;综述

Advances in Research on Chemical Constituents, Pharmacological Effects and Processing Methods of *Sophora Flavescens*

WANG Zhen-yi¹, WANG Lu-lu², ZHANG Jing^{1,2*}

(1. College of Chinese Medicinal Materials, Jilin Agriculture University, Changchun 130118, China;

2. college of medicine, Changchun University of science and technology, Changchun 130600, China)

Corresponding author: ZHANG Jing, E-mail: zhjing@163.com.

Abstract: *Sophora flavescens* is a traditional Chinese medicine. It is composed of flavonoids and alkaloids. It has the pharmacological effects of clearing away heat, detoxification, anti-inflammation and analgesia. There are many processing methods. In this paper, the research progress of chemical constituents, pharmacological effects and processing methods of *Sophora flavescens* in recent years at home and abroad were reviewed, which could provide reference for its further development and utilization.

Key words: *Sophora flavescens*; chemical composition; pharmacological effects; processing method; review

苦参是豆科 (*Leguminosae*) 槐属 (*Sophora*) 植物苦参 (*Sophora flavescens* Ait) 的干燥根, 别名苦豆子, 干人参, 山槐根等, 《神农本草经》将其列为中品^[1]。苦参喜阳, 在我国分布较广, 在内蒙古、河南、河北、安徽、山东、山西、贵州以及四川等地均有种植, 其具有很长的用药历史, “苦以味名, 参以功

名”是《本草纲目》对苦参的评价^[2]。苦参根中主要含有黄酮类及生物碱类成分, 其它成分占比相对较少^[3], 其性寒, 味苦, 具有清热解毒, 抗炎镇痛, 抗肿瘤等多种药理活性^[4-5]。古代苦参入药有众多炮制手段, 现代多经产地加工后入药^[6]。作者对近些年来国内外关于苦参的化学成分、药理作用及炮

作者简介: 王圳伊, 硕士研究生, 从事天然产物化学研究。

通讯作者: 张晶。E-mail: zhjing@163.com

制方法等方面的相关研究进展进行综述,旨在更深入的开发利用苦参中的活性物质。

1 苦参的化学成分

近年来,随着对苦参药理活性研究的不断深入,关于苦参化学成分的研究也越来越广泛。苦参的化学成分主要包括黄酮类、生物碱类、苯丙素类、脂肪酸类、萜类等^[7]。苦参根中化学成分众多^[8],黄酮类和生物碱类被认为是其主要的生物活性成分^[3]。

1.1 黄酮类成分 迄今为止从苦参根中分离出的黄酮类成分的骨架包括二氢黄酮类,二氢黄酮醇类,查尔酮类,异黄酮类,二氢异黄酮类,高异黄酮类^[9]。其中以二氢黄酮和二氢黄酮醇类成分居多^[10]。

1.1.1 二氢黄酮类 二氢黄酮为黄酮类 C2-3 位的双键氢化后的衍生物。苦参中含有众多二氢黄酮类化合物,主要包括苦参醇 A、B、E、F、P、Q、R、S、T、U、V、W、苦参黄素、异苦参黄素、2'-甲氧基苦参酮、苦参醇、降基参醇、新苦参醇、异黄腐醇、勒奇黄烷酮 A、G、槐黄酮 B、G、K、L、(+)-降基参醇酮、柚皮素、5-甲氧基-7,2',4'-三羟基-8-异戊烯基-黄烷酮、柚皮素-7-O-β-D-葡萄糖基-4'-O-β-D-葡萄糖苷、(2S)-7,4'-二羟基-5-甲氧基-8-(γ,γ-二甲烯丙基)-二氢黄酮、4'-羟基茄红素、8-(3-羟甲基-2-丁烯烯基)-5,7,2',4'-四羟基黄酮、槐黄烷酮 B、K、G、L、2,3-二羟基-4'-甲氧基二氢黄酮-7-O-β-D-木糖-(1→6)-β-D-吡喃葡萄糖苷、7-羟基-4'-甲氧基-二氢黄酮-3'-O-β-D-吡喃葡萄糖苷等^[11-27]。

1.1.2 二氢黄酮醇类 二氢黄酮醇类为黄酮类 C₂₋₃ 位的双键氢化后且在黄酮基本母核的 C₃ 位上连有羟基。近年来,国内外学者从苦参中分离得到多种二氢黄酮醇类化合物,主要包括苦参醇 H、I、J、K、L、M、N、X、考萨莫醇 A、(2R,3R)-8-薰衣草基-5,7,4'-三羟基-2'-甲氧基二氢黄酮醇、(2R,3R)-8-异戊烯基-7,2',4'-三羟基-5-甲氧基二氢黄酮醇、(2R,3R)-8-异戊烯基-7,4'-二羟基-5-甲氧基二氢黄酮醇等^[28-32]。

1.1.3 黄酮醇类 黄酮醇类是指含有 2-苯基-3-羟基(或含氧取代)苯骈 γ-吡喃酮(2-苯基-3-羟基-色原酮)类化合物,是各类黄酮化合物中数量最多、分布最广泛的一类。苦参中的黄酮醇类化合物主要包括苦参醇 C、G、5-甲基苦参醇 C、去甲去水淫羊藿黄素、异去水淫羊藿黄素、槐黄醇、8-薰衣草醇山奈酚、8-异戊烯基山奈酚、5-去羟山奈酚、槲皮素、芦丁、柠檬苦素、去甲去水淫羊藿黄素、异去水淫羊藿黄素等^[11-17]。

1.1.4 查尔酮类 查尔酮别名为二苯基丙烯酮,是天然产物中常见的一类化合物。苦参中分离出的查尔酮类化合物主要为苦参啉、苦参醇 D、苦参二醇、黄腐酚、2',4-二羟基-4',6'-二甲氧基查尔酮、环苦苷、狭叶槐查尔酮等^[12,22,39]。

1.1.5 异黄酮类 异黄酮,是植物苯丙氨酸代谢过程中,由肉桂酰辅酶 A 侧链延长后环化形成以苯色酮环为基础的酚类化合物,其 3-苯基衍生物即为异黄酮。苦参中的异黄酮类化合物众多,主要为芒柄花黄素、苦参醇 O、3'-羟基苦参醇 O、大豆素、大豆素-7-O-β-D-木糖-(1→6)-β-D-吡喃葡萄糖苷、3'-羟基-4'-甲氧基-异黄酮-7-O-β-D-芹糖-(1→6)-β-D-吡喃葡萄糖苷、3'-甲氧基-4'-羟基-异黄酮-7-O-β-D-木糖-(1→6)-β-D-吡喃葡萄糖苷、4'-羟基-异黄酮-7-O-β-D-芹糖-(1→6)-β-D-吡喃葡萄糖苷、3'-甲氧基-4'-羟基-异黄酮-7-O-β-D-木糖-(1→6)-β-D-吡喃葡萄糖苷、3',4'-二羟基-异黄酮-7-O-β-D-吡喃葡萄糖苷、4'-羟基-5'-甲氧基-异黄酮-3'-O-β-D-吡喃葡萄糖苷、4'-甲氧基-异黄酮-7-O-β-D-芹糖-(1→6)-β-D-吡喃葡萄糖苷、芒柄花苷、5,4'-二羟基-异黄酮-7-O-β-D-芹糖-(1→6)-β-D-吡喃葡萄糖苷、5,4'-二羟基-异黄酮-7-O-β-D-木糖-(1→6)-β-D-吡喃葡萄糖苷、5-羟基-4'-甲氧基-异黄酮-7-O-β-D-木糖-(1→6)-β-D-吡喃葡萄糖苷、5-羟基-4'-甲氧基-异黄酮-7-O-β-D-芹糖-(1→6)-β-D-吡喃葡萄糖苷、7-甲氧基-4'-羟基异黄酮、毛蕊异黄酮、假黄连苷元、假白屈菜素-7-O-β-D-木糖-(1→6)-β-D-吡喃葡萄糖苷、脲甙黄素、脲

甙黄素-7-O-β-D-木糖-(1→6)-β-D-吡喃葡萄糖苷等^[19-27]。

1.1.6 二氢异黄酮类 二氢异黄酮类又称异黄酮酮,此类化合物可看作是异黄酮类 C₂-C₃ 双键被氧化的一类化合物。近年来,从苦参中分离出的二氢异黄酮类化合物主要有 L-高丽槐素、紫檀素、三叶豆紫檀苷、三叶豆紫檀-6'-单乙酸酯、3-羟基-4-甲氧基-8,9-亚甲基二氧基紫檀烷、高丽杯素-7-O-β-D-芹糖-(1→6)-β-D-吡喃葡萄糖苷、苦参素、美迪紫檀素-3-O-β-D-芹糖-(1→6)-β-D-吡喃葡萄糖苷、苦参素 A、B、C、D、7-羟基-4'-甲氧基-二氢黄酮-3'-O-β-D-吡喃葡萄糖苷、2,3-二羟基-4'-甲氧基二氢黄酮-7-O-β-D-木糖-(1→6)-β-D-吡喃葡萄糖苷、2,3-二羟基-4'-甲氧基二氢黄酮-7-O-β-D-芹糖-(1→6)-β-D-吡喃葡萄糖苷等^[27-39]。

1.1.7 高异黄酮类 高异黄酮类化合物与异黄酮相比,其在 B 环和 C 环之间多了一个 -CH₂- 的结构,从苦参中分离出的此类化合物较少。研究人员从苦参中分离出 2,3,4'-三羟基-高异黄酮-7-O-β-D-吡喃葡萄糖苷和 2,3-二羟基-4'-甲氧基-高异黄酮-7-O-木糖苷两种高异黄酮。

1.1.8 双黄酮类 双黄酮类化合物是由二分子黄酮衍生物通过 C-C 键或 C-O-C 键聚合而成的二聚物。研究人员从苦参中分离出槐黄素 A 和槐黄素 B 两个双黄酮。

1.1.9 其他 苦参中还含有其他黄酮类化合物,主要包括 5,7-二羟基-8-薰衣草基黄酮、5,7-二羟基-8(r,r-二甲基烯丙基)黄酮、苜蓿内酯、sophoradione、墨沙酮-4-O-β-D-吡喃葡萄糖苷等^[22,30]。

1.2 生物碱类成分 至今,已从苦参中分离出众多生物碱,包括喹诺里西啶类生物碱,哌啶类生物碱,甾体类生物碱^[40-49]。其中,喹诺里西啶类包括苦参碱、氧化苦参碱、异苦参碱、别苦参碱、顺式新苦参碱、反式新苦参碱、槐果碱、氧化槐果碱、槐定碱、异槐定碱、槐醇、氧化槐醇、臭豆碱、金雀花碱、N-甲基金雀花碱、17β-羟基槐定碱、(+)-9α-

羟基苦参碱、(-)-14β-羟基苦参碱、9α-羟基槐果碱、9α-羟基氧化槐果碱、12α-羟基槐果碱、7,11-去氢苦参碱、槐胺碱、9α-羟基槐胺碱、莱曼碱、7,8-二去氢槐胺碱、13,14-二去氢槐定碱、5α-羟基槐果碱、5α,9α-二羟基苦参碱、异槐果碱、菱叶黄花碱、羽扇豆碱、5,6-去氢羽扇豆碱、甾甾叶碱、黄叶槐碱、(-)-9α-hydroxy-7,11-dehydromatrine、(-)-leontalbinine N-oxide、(-)-12-乙基槐胺、tetrahydroneosoporphamine、N-氧化槐根碱、右旋别苦参碱、右旋异苦参碱、右旋槐花醇、(+)-槐花醇-N-氧化物、左旋槐根碱、左旋槐胺碱、鹰嘴豆素 A、5,6-去氢白羽扇豆碱等^[40-46]。哌啶类包括异苦参胺碱^[47]和苦参胺碱^[48]。甾体类生物碱为 flavascensine^[49]。

1.3 苯丙素类成分 近年来,从苦参中分离出的苯丙素类化合物有松柏苷^[38]、枸橼苦素 A、B、伞形花内酯、紫丁香苷、(3R,4S)-6,4',-二羟基-7-甲氧基香豆素、7-甲氧基香豆素^[39]、5'-甲氧基-二氢去氢二愈创木基、二氢去氢二愈创木基^[50]、(+)-紫丁香树脂酚、(3R,4S)-6,4'-5,7,3',5'-四甲氧基-3,4-二氢芳基萘二酸-(二)-十六烷酯^[36]、芥子酸^[51]。

1.4 萜类及甾醇类成分 从苦参中分离出的萜类成分有大豆皂苷、苦参皂苷 I、II、III、IV、羽扇豆烯酮、β-香树酯醇^[52]。甾醇类有 β-谷甾醇和大豆甾醇 B^[51]。

1.5 其他成分 除上述成分外,苦参中还含有脂肪酸类、醌类以及氨基酸类物质^[52],牛克彦等^[53]利用 GC-MS 分析得到 12 个脂肪酸,其中亚麻酸和亚油酸为人体必需脂肪酸,且含量较高。醌类如苦参醌 A^[54]。氨基酸主要为脯氨酸和天冬氨酸等十余种^[55]。

2 苦参的药理作用

目前,对苦参的基础研究较多,苦参碱与氧化苦参碱的抗炎镇痛、抗肿瘤^[2]的效果显著,现将苦参中活性成分的药理作用概括如下。

2.1 抗炎镇痛 钱利武^[56]等研究结果发现,苦参碱能有效缓解小鼠耳廓肿胀,40 mg/kg 的苦参碱能

有效减少小鼠扭体次数并缓解因醋酸刺激腹腔黏膜引起的疼痛反应,苦参具有一定的抗炎镇痛作用。据报道^[57],苦参中的黄酮类化合物能抑制慢性炎症反应和抑制促炎分子 COX-2, iNOS 和 IL-6,在一定程度上有助于体内的抗炎活性,表明其可能有治疗风湿性关节炎等慢性炎症性疾病的潜力。

2.2 抗肿瘤 据报道^[58],苦参总黄酮是抗肿瘤的有效药物,其能够有效抑制小鼠 H22 肝癌、Lewis 肺癌、S180 肉瘤生长,同时使人非小细胞肺癌 H460 和人食管癌 Eca-109 裸小鼠移植肿瘤生长缓慢。从苦参中分离的去甲基羟色胺,通过抑制增殖,迁移和侵袭,在 U87MG 细胞中显示出抗肿瘤活性^[59]。氧化苦参碱通过改变细胞周期和凋亡调节因子的表达,有效抑制恶性胶质瘤细胞的增殖和侵袭,促进其凋亡,为恶性胶质瘤提供了一种新的治疗策略^[60]。

2.3 对免疫系统的影响 吕爱秀等^[61]通过给免疫低下小鼠注射苦参碱,发现其能增强网状内皮系统吞噬廓清能力,抑制 T 淋巴细胞酯酶染色率,增强免疫低下小鼠非特异性免疫,并明显抑制其细胞免疫。有研究表明^[62],苦参多糖参与了体外的免疫调节作用,表现出强大的免疫增强特性,如增强腹膜巨噬细胞的吞噬活性,提高 NO 的产量并激活 iNOS 活性。

2.4 抑菌作用 杜思邈等^[63]研究发现苦参总黄酮和总生物碱提取物对金黄色葡萄球菌,大肠埃希菌,白色葡萄球菌等菌株具有抑菌及杀菌作用。孙磊等^[64]通过药敏实验发现,苦参总生物碱抑菌作用强于各单体生物碱,且对金黄色葡萄球菌的抑菌效果最强。李媛媛等^[65]对氧化苦参碱的抑菌活性进行检测,结果显示氧化苦参碱可以抑制大肠埃希菌的生长,其抑菌作用可随氧化苦参碱用药时间的增长与用药剂量的增加而增强。张爱君等^[66]采用液体稀释法研究氧化苦参碱对耐甲氧西林葡萄球菌和甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌的作用,结果显示氧化苦参碱对两者均有抑菌作用,体外抗菌活性很高。

2.5 抗病毒作用 病毒由一种核酸分子(DNA 或

RNA)与蛋白质构成或仅由蛋白质构成(如朊病毒)。陈佳欣^[67]报道,这 4 种苦参碱类生物碱在 100、200 mg/L 浓度时能抑制 HepG-2。2.15 分泌 HBsAg、HBeAg 和细胞内乙肝病毒的 DNA 复制,其中槐定碱抗乙肝病毒作用优于氧化苦参碱、苦参碱和槐果碱,也优于同浓度的拉米夫定,且氧化苦参碱更为安全、有效。

2.6 其他 此外,苦参中活性成分还有多种其他药理作用。2014 年, Xu 等研究人员^[68]发现硫代苦参碱能够显著抑制肝纤维化的形成,并且能够降低相关联的蛋白激酶 B (Protein Kinase B, Akt) 的磷酸化。肖瑛等^[69]研究表明氧化苦参碱可抑制大鼠的血糖上升,能够预防因糖尿病引发的并发症。Jeong GS^[70]等检测苦参薰衣草基黄酮(2S)-2'-甲氧基苦参酮、槐黄酮 G 对谷氨酸诱导的小鼠海马神经元细胞系中 HT22 细胞永生化细胞氧化应激的保护作用,结果表明,苦参中黄酮化合物可能经由 HO-1 的诱导作用对谷氨酸所致神经毒性产生保护作用。

3 苦参的加工炮制方法

苦参传统炮制方法众多,现代多经产地加工后人药^[71]。

3.1 加工方法 麻印莲等^[71]研究发现产地加工方法在苦参饮片加工炮制过程中能够缩短的软化时间,维持饮片质量的稳定,是一种满足饮片规范化生产的优良炮制方法。岳琳等^[72]比较了苦参一体化加工与传统加工方式生产的饮片功效,发现两者在解热和抗炎等方面存在相似性,而且一体化加工方式缩短了生产周期并保证了饮片质量,有效地规范了苦参饮片的生产,具有广泛应用推广价值。

3.2 切制 传统的苦参炮制工艺多以少泡多润为原则,会导致其质量良莠不齐,临床疗效产生差异^[73]。李月侠^[74]等通过正交实验设计得出苦参最佳切制工艺为浸泡 30 min,闷润至透,切片厚度 3 mm,干燥温度为 80℃。此工艺能够有效保证苦参饮片的质量。

3.3 炒制 江海燕^[75]等研究表明苦参炮制品中以炒炭品的苦参碱含量最高,生品含量最低;氧化

苦参碱以生品含量最高,而炒炭品含量最低。常楚瑞^[76]等对苦参不同炮制品的生物总碱含量进行测定,并建立苦参生物碱 HPLC 指纹图谱,发现不同炒制方法会影响苦参生物碱的含量,其中麸炒有利于苦参生物碱的提取,炒炭使生物总碱含量降低;HPLC 结果表明苦参生品及 7 种炮制品之间指纹图谱存在一定差异,主要表现在化学成分含量的增加或者减少,说明苦参不同炮制方法对其含主要化学成分只有量变无质变影响,可以为苦参炮制工艺的优化提供参考依据。

3.4 醋制 研究人员^[77]发现口服使用苦参生品的乙醇提取物具有急性口腔毒性特征,采用酒制和醋制苦参的方法可减轻这种毒性作用,实验证明炮制过的苦参乙醇提取物因降低其金雀花碱的含量而提高临床应用。

3.5 酒炙 夏艺等^[78]采用 HPLC 法测定酒炙苦参中苦参碱、氧化槐果碱、氧化苦参碱三种生物碱的含量,结果表明酒炙苦参饮片与苦参饮片相比,苦参碱和氧化槐果碱的含量变化不明显,但氧化苦参碱的含量明显减低,说明酒炙对苦参中生物碱成分的含量确有影响,并且有必要对酒炙苦参饮片进行质量控制,但这种含量与药性之间的相关性尚待进一步研究。

4 展望

国内外的研究人员对苦参的化学成分,药理作用等进行了大量研究,取得了一定的成果,人们对苦参的需要也越来越多。随着苦参需求量的日益增加,苦参资源的保护也应被重视。为此,建立规范化栽培种植基地是保护苦参资源的有效手段之一。苦参药理活性的研究应该与中医理论相结合,从苦参多种化学成分中找到苦参传统功效的物质基础,如苦参的清热燥湿的活性成分、杀虫和利尿作用的物质基础等及其生物碱生物活性研究的范围,也提高了其生物活性研究的意义和价值。此外,还需加强对苦参的质量控制。首先,加强对苦参药材及其饮片质量的监督管理,制定苦参药材栽培种植、采收加工、炮制与储藏的生产管理规范。因此,我们需要在中医药理论的指导下,加强对苦

参活性成分,药理作用及炮制方法的研究,合理开发资源,推动中医药产业的蓬勃发展。

参考文献:

- [1] 中国科学院《中国植物志》编辑委员会. 中国植物志,第 40 卷 [S].
Editorial Board of the Chinese Flora of the Chinese Academy of Sciences. Flora of China, Volume 40[S].
- [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,2015:203.
Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China (Part I) [M]. Beijing: China Medical Science and Technology Publishing House, 2015:203.
- [3] Wu Y, Shao Q, Zhen Z, *et al.* Determination of quinolizidine alkaloids in *Sophora flavescens* and its preparation using capillary electrophoresis [J]. Biomedical Chromatography, 2010, 20(5): 446 - 450.
- [4] Ash Tetik Vardarlı, Zekeriya Düzgün, Erdem C, *et al.* Matrine induced G0/G1 arrest and apoptosis in human acute T - cell lymphoblastic leukemia (T - ALL) cells[J]. Bosnian journal of basic medical sciences/Udrzenje basicnih medicinskih znanosti = Association of Basic Medical Sciences, 2017, 18(2):141 - 149.
- [5] Weng Z, Zeng F, Zhu Z, *et al.* Comparative analysis of sixteen flavonoids from different parts of *Sophora flavescens* Ait. by ultra high - performance liquid chromatography - tandem mass spectrometry. [J]. Journal of Pharmaceutical & Biomedical Analysis, 2018, 156:214 - 220.
- [6] 李丽杰,李冬梅,侯言凤. 苦参炮制方法的探讨[J]. 黑龙江医药科学,2000,23(6):28 - 29.
Li L J, Li D M, Hou Y F. Study on the processing method of *sophora flavescens* [J]. Heilongjiang Medicine and Pharmacy, 2000, 23(6):28 - 29.
- [7] 李丹,左海军,高慧媛,等. 苦参的化学成分[J]. 沈阳药科大学学报,2004, 21(5):346 - 348.
Li D, Zuo H J, Gao H Y, *et al.* Study on the chemical constituents of *Sophora flavescens* Ait. [J]. J Shenyang Pharm Univ, 2004, 21(5):346 - 348.
- [8] He X, Fang J, Huang L, *et al.* *Sophora flavescens* Ait.: Traditional usage, phytochemistry and pharmacology of an important traditional Chinese medicine. [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2015, 172:10 - 29.
- [9] 陈磊,刘怡,梁生旺. 苦参化学成分研究[J]. 广东药学院学报,2011, 27(5):471 - 473.

- Chen L, Liu Y, Liang S W. Study on chemical constituents from *Sophora flavescens* [J]. Journal of Guangdong Pharmaceutical College, 2011, 27(5):471-473.
- [10] Mangain S. Phenological observation and conservation of *Sophora mollis* Royle (Papilionaceae) an endangered multi-purpose legume of North West Himalaya [J]. Taiwan, 1999, 44(1):137-144.
- [11] Hoon K J, Sook C I, Kang S Y, et al. Kushenol A and 8-prenylkaempferol, tyrosinase inhibitors, derived from *Sophora flavescens* [J]. Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry, 2018, 33(1):1048-1054.
- [12] Wu L J, Miyase T, Ueno A, et al. Studies on the constituents of *Sophora flavescens* Ait. II [J]. Chem Pharm Bull, 1985, 33(8):3231-3236.
- [13] Pu L P, Chen H P, Cao M A, et al. The antiangiogenic activity of Kushenol A, a novel flavonoid isolated from *Sophora flavescens* Ait [J]. Life Sciences, 2013, 93(21):791-797.
- [14] Hwang J S, Lee S A, Hong S S, et al. Monoamine oxidase inhibitory components from the roots of *Sophora flavescens* [J]. Archives of Pharmacal Research, 2005, 28(2):190-194.
- [15] Kuroyanagi M, Arakawa T, Hirayama Y, et al. Antibacterial and antiandrogen flavonoids from *Sophora flavescens*. [J]. Journal of Natural Products, 1999, 62(12):1595-1599.
- [16] Hatayama K, Komatsu M. Studies on the constituents of *Sophora* species. V. constituents of the root of *Sophora angustifolia* Sieber Zucc. (2) [J]. Chem Pharm Bull, 1971, 19(10):2126-2131.
- [17] Kyogoku K, Hatayama K, Komatsu M. Constituents of a Chinese crude drug Kushen (the root of *Sophora flavescens*). Isolation of five new flavonoids and formononetin [J]. Chem Pharm Bull, 1973, 21(12):2733-2738.
- [18] Yu Q, Cheng N, Ni X. Identifying 2 prenylflavanones as potential hepatotoxic compounds in the ethanol extract of *Sophora flavescens*. [J]. Journal of Food Science, 2014, 78(11):1830-1834.
- [19] 姚丽, 张东, 易红, 等. 野生与栽培苦参药材的黄酮含量比较 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(12):58-64.
Yao L, Zhang D, Yi H, et al. Comparison of Flavonoids in Cultivated and Wild *Sophora flavescens* Radix [J]. Chinese Journal of Experimental Formulas, 2017, 23(12):58-64.
- [20] 刘怡, 孟江, 陈磊. 苦参黄酮类成分 HPLC 指纹图谱研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2013, 24(03):282-285.
Liu Y, Meng J, Chen L. Study on HPLC Fingerprint of Flavonoids in Radix *Sophora* [J]. Traditional Chinese medicine and clinical pharmacology, 2013, 24(03):282-285.
- [21] 何常明. 苦参和山豆根黄酮类成分及其生物活性的比较研究 [D]. 复旦大学, 2010.
He C M. Comparative Studies on Flavonoids and their Bioactivities of *Sophora flavescens* and *S. tonkinensis* [D]. Fudan University, 2010.
- [22] Shen C C, Lin T W, Huang Y L, et al. Phenolic Constituents of the Roots of *Sophora flavescens* [J]. J Nat Prod, 2006, 69(8):1237-1240.
- [23] 李巍, 梁鸿, 尹婷, 等. 中药苦参主要黄酮类成分的研究 [J]. 药学学报, 2008, 43(8):833-837.
Li W, Liang H, Yin T, et al. Main flavonoids from *Sophora flavescens* [J]. Journal of Pharmacy, 2008, 43(8):833-837.
- [24] 刘鹏飞, 邓天昇, 侯相林, 等. 苦参黄酮的提取及其抗氧化能力研究 [J]. 日用化学工业, 2011, 41(3):200-203.
Liu P F, Deng T S, Hou X L, et al. Antioxidant activity in extracts from *Sophora flavescens* [J]. Daily chemical industry, 2011, 41(3):200-203.
- [25] Kang S S, Kim J S, Son K H, et al. A new prenylated flavanone from the roots of *Sophora flavescens* [J]. Fitoterapia, 2000, 71(5):511-515.
- [26] Zhu H, Yang Y N, Feng Z M, et al. Sophoflavanones A and B, two novel prenylated flavanones from the roots of *Sophora flavescens* [J]. Bioorganic Chemistry, 2018, 79:122-125.
- [27] Huang R, Liu Y, Zhao L L, et al. A new flavonoid from *Sophora flavescens* Ait. [J]. Natural Product Research, 2017, 31(19):2228-2233.
- [28] Shi Y R, Lee H S, Kim Y K, et al. Determination of isoprenyl and lavandulyl positions of flavonoids from *Sophora flavescens* by NMR experiment [J]. Archives of Pharmacal Research, 1997, 20(5):491-495.
- [29] Cortés, Edwar, Méndez, Luciana, Mata EG, et al. Synthesis of 3-aryl-1,2,4-benzotriazines via intramolecular cyclization of solid-supported o-hydrazidoanilines [J]. Molecular Diversity, 2012, 16(4):839-846.
- [30] Zhang L, Liang X, Xiao S S, et al. Characterization of flavonoids in the extract of *Sophora flavescens* Ait. by high-performance liquid chromatography coupled with diode-array detector and electrospray ionization mass spectrometry [J]. Journal of Pharmaceutical & Biomedical Analysis, 2007, 44(5):1019-1028.
- [31] 曹美爱. 苦参化学成分及生物活性研究 [D]. 兰州大学, 2007.
Cao A M. Studies on the chemical constituents and biological of *Sophora flavescens* Ait. [D]. Lanzhou University, 2007.
- [32] Hu K, Zhang J Y, Zan K, et al. Qualitative and quantitative e-

- valuation of *Microctis Folium* (the leaves of *Microcos paniculata* L.) by high performance liquid chromatography coupled with diode array detection and electrospray ionization tandem mass spectrometry[J]. *Analytical Methods*, 2014, 6(17):6850–6859.
- [33] Zhu X N, Cao W W, Li M J. Preparative Separation of Flavones from *Sophora japonica* by High-Speed Counter-current Chromatography [J]. *Natural Product Research & Development*, 2012, 24:1833–1836.
- [34] Shin H J, Kim H J, Kwak J H, *et al.* A Prenylated Flavonol, Sophoflavescenol: A Potent and Selective Inhibitor of cGMP Phosphodiesterase 5[J]. *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*, 2002, 12(17):2313–2316.
- [35] 丁佩兰, 陈道峰. 苦参酚性成分的研究[J]. *亚太传统医药*, 2005(3):79–83.
- Ding P L, Chen D F. Studies on Phenolic Components of *Sophora flavescens*[J]. *Asia-Pacific Traditional Medicine*, 2005(3):79–83.
- [36] 赵月珍. 苦参化学成分及质量控制研究[D]. 中南大学, 2008.
- Zhao Y Z. Studies on Chemical Constituents and Quality Control of *Sophora flavescens* Ait[D]. Central South University, 2008.
- [37] 刘斌, 石任兵. 苦参汤乙醇提取物中黄酮部位的化学成分[J]. *北京中医药大学学报*, 2007, 30(4):263–267.
- Liu B, Shi R B. Chemical principles in flavonoid fraction of alcohol extract from *Kushen* Decoction[J]. *Journal of Beijing University of Traditional Chinese Medicine*, 2007, 30(4):263–267.
- [38] 张翹, 李安平. 苦参中非生物碱类成分研究[J]. *中国中药杂志*, 2013, 38(20):3520–3524.
- Zhang C, Li A P. Non-alkaloid components from *Sophora flavescens* [J]. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 2013, 38(20):3520–3524.
- [39] 张昌浩, 白龙义明, 李 镐. 苦参化学成分研究[J]. *延边大学医学学报*, 2010, 27(4):471–473.
- Chen L, Liu Y, Liang S W. Study on the chemical constituents of the *Sophora flavescens* Ait [J]. *Journal of Medical Science Yanbian University*, 2010, 27(4):471–473.
- [40] Li D, Li F, Wang L, *et al.* The Chinese herbal medicine *Sophora flavescens* activates pregnane X receptor. [J]. *Drug Metabolism & Disposition the Biological Fate of Chemicals*, 2010, 38(12):2226–2231.
- [41] 黄琦, 屈玟珊, 高世军, 等. 苦参生物碱和黄酮体外抑菌活性比较[J]. *广东药科大学学报*, 2016, 32(5):577–581.
- Huang Q, Qu W S, Gao S J, *et al.* Comparison of *in vitro* antibacterial activity of alkaloids and flavonoids of *Sophora flavescens* Ait [J]. *Journal of Guangdong Pharmaceutical University*, 2016, 32(5):577–581.
- [42] 林定威. 苦参根部化学成分分析[D]. 中原大学, 2006.
- Lin D W. Analysis of Chemical Constituents in Roots of *Sophora flavescens*[D]. *chung yuan christian university*, 2006.
- [43] 胡艳丽, 郭丽, 贾晓红. 苦参总碱分离纯化方法的研究[J]. *食品科学*, 2007, 28(01):32–36.
- Hu Y L, Guo L, Jia X H. Study on Separation and Purification Technology of *Sophora alopecuroides* L. [J]. *food science*, 2007, 28(01):32–36.
- [44] 徐铭泽. 苦参生物碱分离纯化工艺研究[D]. 哈尔滨商业大学, 2015.
- Xu M Z. Study on Separation and Purification process of total alkaloids from *Sophora flavescens* Ait [D]. Harbin University of Commerce, 2015.
- [45] 张黄琴, 朱振华, 钱大玮, 等. 山西产苦参花中生物碱类和黄酮类成分的分析与评价[J]. *中国中药杂志*, 2016, 41(24):4621–4627.
- Zhang H Q, Zhu Z H, Qian D W, *et al.* Analysis and evaluation of alkaloids and flavonoids in flower of *Sophora flavescens* from Shanxi province [J]. *Chinese Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2016, 41(24):4621–4627.
- [46] 付起凤, 曹琦, 吕邵娃, 等. 正交法优化苦参中苦参生物碱的超声提取工艺[J]. *中医药信息*, 2015, 32(01):11–13.
- Fu Q F, Cao Q, Lv S W, *et al.* Orthogonal Optimization of Ultrasonic Extraction Technology of *Sophora* Alkaloid in *Radix Sophorae Flavescentis* [J]. *Information of Traditional Chinese Medicine*, 2015, 32(01):11–13.
- [47] Li W H, Wang Y Z, Luo S X, *et al.* Study on transdermal mechanism of *Sophora flavescens* alkaloids nanoemulsions and nanoemulsion-based gels[J]. *Chinese Traditional & Herbal Drugs*, 2017, 48(3):484–489.
- [48] 张爱华, 张悦晗. 高效液相色谱法同时分离测定氧化苦参碱、槐定碱、槐胺碱、苦参碱、槐果碱[J]. *药物分析杂志*, 2008, 28(06):964–966.
- Zhang A H, Zhang Y H. HPLC Simultaneous Separation and determination of Sophoridine, Matrine, oxymatrine, Sophoramine, Sophocarpine [J]. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 2008, 28(06):964–966.
- [49] Liu X J, Cao M A, Li W H, *et al.* Alkaloids from *Sophora flavescens* Ait ion[J]. *Fitoterapia*, 2010, 81(6):524–527.
- [50] 李小珍, 晏永明, 庄小翠, 等. 云南寻甸产臭参中化学成分研究[J]. *天然产物研究与开发*, 2017, 29(11):1858–1866.
- Li X Z, Yan Y M, Zhuang X C, *et al.* Compounds from *Codo-*

- nopsis pilosula Produced in Xundian of Yunnan Province [J]. Research and Development of Natural Products, 2017, 29(11): 1858 - 1866.
- [51] 张俊华, 赵玉英, 刘沁航. 苦参化学成分的研究[J]. 中国中药杂志, 2000, 25(1): 37 - 39.
- Zhang J H, Zhao Y Y, Liu Q C. Studies on the Chemical Constituents from Sophora flavescens Ait [J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2000, 25(1): 37 - 39.
- [52] 孙保帅, 杨君, 赵文杰. 苦参子仁油的理化特性及脂肪酸组成分析[J]. 粮油加工, 2009(09): 59 - 60.
- Sun B S, Yang J, Zhao W J. Physicochemical Properties and Fatty Acid Composition of Sophora flavescens Seed Oil [J]. Grain and oil processing, 2009(09): 59 - 60.
- [53] 牛克彦, 赵保堂, 王俊龙, 等. 苦参脂肪酸组成成分的 GC - MS 分析[J]. 甘肃科技, 2009, 25(4): 57 - 59.
- Niu K Y, Zhao B T, Wang J L, et al. Analysis of Fatty Acids in Sophora flavescens by GC - MS [J]. Gansu Science and Technology, 2009, 25(4): 57 - 59.
- [54] 郭智. 基于 UPLC - ESI - QToF 的山豆根、苦参化学成分比较及柴胡不同提取方法柴胡皂苷 a、d 变化的研究[D]. 北京协和医学院, 2014.
- Guo Z. Studies on chemical constituents of *S. tonkinensis* and *S. flavescens*, and Transformation of Saikosaponin a, d in Different Extracting Method by Using UPLC - ESI - QToF [D]. Peking Union Medical College, 2014.
- [55] 马志刚, 鄢波, 黄兴奇, 等. 苦参凝集素蛋白基因的分离克隆(英文)[J]. 植物学报(英文版), 2001, 43(8): 821 - 825.
- Ma Z G, Yan B, Huang X Q, et al. Cloning and Sequencing of a Lectin Protein Gene from the Roots of *Sophora flavescens* [J]. Journal of Botany (English Edition), 2001, 43(8): 821 - 825.
- [56] 钱利武, 戴五好, 周国勤, 等. 苦参及山豆根主要生物碱镇痛抗炎作用研究[J]. 中成药, 2012, 34(8): 1593 - 1596.
- Qian L W, Dai W H, Zhou G Q, et al. Analgesic and anti-inflammatory effects of main alkaloids from *Sophora flavescens* and *Sophora japonica* root [J]. Chinese patent medicine, 2012, 34(8): 1593 - 1596.
- [57] Jin J H, Kim J S, Kang S S, et al. Anti-inflammatory and anti-arthritic activity of total flavonoids of the roots of *Sophora flavescens* [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2010, 127(3): 589 - 595.
- [58] 蒋征奎, 李晓, 张新峰. 中药苦参在小鼠体内的抗肿瘤作用[J]. 陕西中医, 2018, 39(03): 279 - 281.
- Jiang Z K, Li X, Zhang X F. Antitumor effect of radix *sophorae flavescens* in mice [J]. Shaanxi Traditional Chinese Medicine, 2018, 39(03): 279 - 281.
- [59] Kang C W, Kim N H, Jung H A, et al. Desmethylhydrocaritin isolated from *Sophora flavescens*, shows antitumor activities in U87MG cells via inhibiting the proliferation, migration and invasion [J]. Environmental Toxicology & Pharmacology, 2016, 43: 140 - 148.
- [60] Zhibo D, Ligang W, Xiaoxiong W, et al. Oxymatrine induces cell cycle arrest and apoptosis and suppresses the invasion of human glioblastoma cells through the EGFR/PI3K/Akt/mTOR signaling pathway and STAT3 [J]. Oncology Reports, 2018, 40(2): 867 - 876.
- [61] 芮爱秀, 黄兴国, 雷黎明. 苦参碱对免疫功能低下小鼠免疫功能的影响[J]. 中国现代药物应用, 2008, 2(11): 7 - 9.
- Guo A X, Huang X G, Lei L M. Immunological Functions Affected by Matrine in Immunocompromised Mice [J]. Modern Chinese drug application, 2008, 2(11): 7 - 9.
- [62] Bai L, Zhu L Y, Yang B S, et al. Antitumor and immunomodulating activity of a polysaccharide from *Sophora flavescens* Ait [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2012, 51(5): 705 - 709.
- [63] 杜思逸, 马丽强, 孙俊杰, 等. 苦参提取物体外抗菌实验研究[J]. 中医学报, 2010, 38(3): 74 - 76.
- Du S M, Ma L Q, Sun J J, et al. Study on *in vitro* Antibacterial Activity of Extracts from *Sophora flavescens* Ait [J]. Journal of Traditional Chinese Medicine, 2010, 38(3): 74 - 76.
- [64] 孙磊, 郭江玉, 闫彦, 等. 苦参化学成分及其生物碱抑菌活性研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2017(11): 51 - 55.
- Sun L, Guo J Y, Yan Y, et al. Study on the Chemical Constituents and Antibacterial Activity of Radix *Sophora* [J]. Journal of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, 2017(11): 51 - 55.
- [65] 李媛媛, 阎旭, 李墨林, 等. 氧化苦参碱体外抑菌活性的研究[J]. 中国微生态学杂志, 2012, 24(3): 244 - 245.
- Li Y Y, Yan X, Li M L, et al. Study on the bacteriostasis effect of oxymatrine *in vitro* [J]. Chinese Journal of Microecology, 2012, 24(3): 244 - 245.
- [66] 张爱君, 赵清国, 哈丽娜, 等. 氧化苦参碱对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌体外抗菌活性的实验研究[J]. 包头医学院学报, 2013(3): 11 - 13.
- Zhang A J, Zhao Q G, Ha L N, et al. An Experimental Study of *In Vitro* Antibacterial Effects of Oxymatrine (OMT) against Methicillin-resistant *Staphylococcus Aureus* [J]. Journal of Baotou Medical College, 2013(3): 11 - 13.
- [67] 陈佳欣. 苦参碱类生物碱抗乙型肝炎病毒作用及其机制研究

- [D]. 2016.
- Chen J X. The research of the anti - hepatitis B virus effect and mechanism of Matrine alkaloids[D]. 2016.
- [68] Xu W H, Hu H G, Tian Y, *et al.* Bioactive compound reveals a novel function for ribosomal protein S5 in hepatic stellate cell activation and hepatic fibrosis. [J]. *Hepatology*, 2014, 60(2) : 648 - 660.
- [69] 肖 瑛, 曾令萍, 张莹莹, 等. 氧化苦参碱对糖尿病大鼠肾组织 TLR4 及炎症因子表达的影响[J]. *中国现代医学杂志*, 2018, 28(5) : 11 - 17.
- Xiao Y, Zen L P, Zhang Y Y, *et al.* Effect of oxymatrine on expressions of TLR4 and inflammatory factors in kidney tissue of diabetic rats[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2018, 28(5) : 11 - 17.
- [70] Jeong G S, Li B, Lee D S, *et al.* Lavandulyl Flavanones from *Sophora flavescens* Protect Mouse Hippocampal Cells against Glutamate - Induced Neurotoxicity via the Induction of Heme Oxygenase - 1 [J]. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 2008, 31(10) : 1964 - 1967.
- [71] 麻印莲, 李 丽, 张 村, 等. 苦参饮片产地加工方法探讨 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2011, 17(16) : 57 - 59.
- Ma Y L, Li L, Zhang C, *et al.* Research on Habitat Processes Method of *Sophora flavescens*[J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2011, 17(16) : 57 - 59.
- [72] 岳 琳, 王 岚, 刘 颖, 等. 产地加工与饮片炮制一体化对苦参饮片主要功效的影响 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2017(12) : 31 - 35.
- Yue L, Wang L, Liu Y, *et al.* Effect of Integration of Habitat Processing and Pieces Processing on Main Efficiency of *Sophora Flavescentis Radix* Products [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2017(12) : 31 - 35.
- [73] 邓捷圆, 胡 馨, 张英华, 等. 正交设计法优选苦参炮制工艺的研究 [J]. *中成药*, 2011, 33(7) : 1206 - 1208.
- Deng J Y, Hu X, Zhang Y H, *et al.* Study on Optimum Processing Technology of *Sophora flavescens* by Orthogonal Design [J]. *Chinese patent drug*, 2011, 33(7) : 1206 - 1208.
- [74] 李月侠, 吴 飞, 金传山. 正交法优选苦参切制工艺研究[J]. *亚太传统医药*, 2015, 11(2) : 34 - 36.
- Li Y X, Wu F, Jin C S. Study on Optimum Cutting Technology of *Sophora flavescens* by Orthogonal Method [J]. *Asia - Pacific Traditional Medicine*, 2015, 11(2) : 34 - 36.
- [75] 江海燕, 陈 勇, 张 辉. 苦参不同炮制品中苦参碱和氧化苦参碱含量测定 [J]. *中成药*, 2001(3) : 31 - 33.
- Jiang H Y, Chen Y, Zhang H. Determination of Matrine and Oxymatrine in Different Products of *Radix Sophorae Flavescentis* [J]. *Chinese patent drug*, 2001(3) : 31 - 33.
- [76] 常楚瑞, 陆平祝, 龙庆德, 等. 苦参不同炮制品生物总碱含量测定及 HPLC 指纹图谱研究 [J]. *中国民族民间医药杂志*, 2018, 27(4) : 14 - 17.
- Chang C R, Lu P Z, Long Q D, *et al.* Research on Contents Alkaloids and HPLC Fingerprints of Different Processed *Sophora flavescens* Ait [J]. *Chinese Journal of Ethnomedicine and Ethnopharmacy*, 2018, 27(4) : 14 - 17.
- [77] Zhang C, Jie C, Zhang J, *et al.* Different processing methods change the oral toxicity induced by *Sophora alopecuroides* seeds and the contents of five main toxic alkaloids from the ethanol extracts determined by a validated UHPLC - MS/MS assay [J]. *Revista Brasileira De Farmacognosia*, 2018, 10(2) : 1 - 8.
- [78] 夏 艺, 毛芬兰, 向 苏, 等. HPLC 法测定酒炙苦参中三种生物碱的含量 [J]. *中国药师*, 2018, 21(1) : 146 - 148.
- Xia Y, Mao F L, Xiang S, *et al.* Determination of Three Alkaloids in Wine - processed *Sophora Flavescentis* by HPLC [J]. *China Pharm*, 2018, 21(1) : 146 - 148.

(编辑:陈希)