

刺山柑的化学成分与药理作用研究进展*

柳雨亭¹, 孙羽亭², 程雪梅², 王长虹², 周 华^{1**}, 杨 涛^{1,3**}

- (1. 上海中医药大学附属曙光医院, 心血管研究所、心内科 上海 201203;
2. 上海中医药大学中药研究所, 中药标准化教育部重点实验室, 上海中药标准化研究中心 上海 201203;
3. 上海中医药大学附属曙光医院肝病研究所 上海 201203)

摘要:刺山柑是维吾尔族习用药材, 具有广泛的药理作用, 包括抗炎止痛、保肝、降血糖、降血脂、抗氧化等, 目前已发现生物碱类、黄酮类、硫苷类等是其活性成分。本文主要是对近十年来刺山柑不同药用部位的成分、药理作用及其相关临床应用的研究进行了详细的综述, 旨在为刺山柑的药用价值得到合理利用提供依据。

关键词:刺山柑 化学成分 药理作用 临床应用

doi: 10.11842/wst.20190122001 中图分类号: R285 文献标识码: A

刺山柑(*Capparis spinosa* L.)是多年生藤本半灌木, 为白花菜科(Capparidaceae)山柑属(*Capparis*)植物, 别称有: 槌果藤、野西瓜、老鼠瓜, 维吾尔语中称“波里克果”。刺山柑长于荒漠戈壁之中, 在世界各地均有分布, 在我国则主要分布于新疆、西藏、甘肃等地区。刺山柑是维吾尔族用于治疗风湿病的一味常用药, 使用范围包括根皮、叶和果实, 具有祛风、散寒、除湿的作用。到目前为止, 有许多科学证据表明刺山柑具有不同的药理作用, 包括抗氧化、抗菌、抗癌和保肝作用^[1]。该文着重于对刺山柑不同药用部位的成分、药理作用及其相关临床应用近十年的研究进行了综述。

1 化学成分

1.1 黄酮类

黄酮类成分是刺山柑的主要成分, 花蕾、果实、芽中均富含黄酮苷及其苷元化合物, 主要有: 芦丁^[2-4](1)、槲皮素(2)、槲皮素 3-O-葡萄糖苷(3)、槲皮素 3-O-葡萄糖苷-7-O-鼠李糖苷(4)、槲皮素 3-O-芸香苷(5), 槲

皮素 7-O-芸香糖苷(6)、槲皮素 3-O-[6'- α -L-鼠李糖苷-6"- β -D-葡萄糖基]- β -D-葡萄糖苷(7)^[2]。还有山奈酚(8)、山奈酚-芸香苷^[5](9)、山奈酚-3-鼠李糖基-芸香苷(10)^[6]和山奈酚-3-葡萄糖苷(11); 异鼠李素(12)、异鼠李素 3-O-芸香苷^[7](13)、汉黄芩素(14)、木蝴蝶素 A (15)以及黄烷酮衍生物樱黄素(16)^[8]。另外, 还含有两个二聚黄酮类化合物 isoginkgetin(17)和 ginkgetin(18)^[9]。有研究表明刺山柑地上部分(茎和叶)中主要含有芦丁(约0.3%)和山奈酚芸香苷(约0.13%), 而在根皮未发现芦丁和山奈酚芸香苷成分^[10]。

1.2 生物碱类

刺山柑根、茎、叶、果实中均含有生物碱。刺山柑的地上部分除了有水苏碱、胆碱和甘氨酸甜菜碱这些季铵型生物碱外^[11], 还有烟酰胺和 1 种亚精胺型生物碱 cadabicine(19)^[12]。此外刺山柑根部也含有亚精胺生物碱: capparispine(20)、capparispine 26-O- β -D-glucoside(21) 和 cadabicine 26-O- β -D-glucoside hydrochloride(22)^[13]以及两种新的 N-乙酰化亚精胺生

收稿日期: 2019-01-22

修回日期: 2019-10-10

** 上海市科学技术委员会中医引导类项目(18401900700): 清脂化痰方对冠心病患者 sdLDL-C/LDL-C 影响的随机双盲临床研究, 负责人: 杨涛; 上海市申康医院发展中心新兴前沿技术联合攻关项目(SHDC120180125): 清脂化痰颗粒联合阿托伐他汀对冠心病血脂未达标患者 sdLDL-C/LDL-C 增效作用的临床研究, 负责人: 周华。

** 通讯作者: 周华, 教授, 博士研究生导师, 主要研究方向: 中西医结合心血管防治病; 杨涛, 副研究员, 硕士研究生导师, 研究方向: 中药药效物质基础与作用机制。

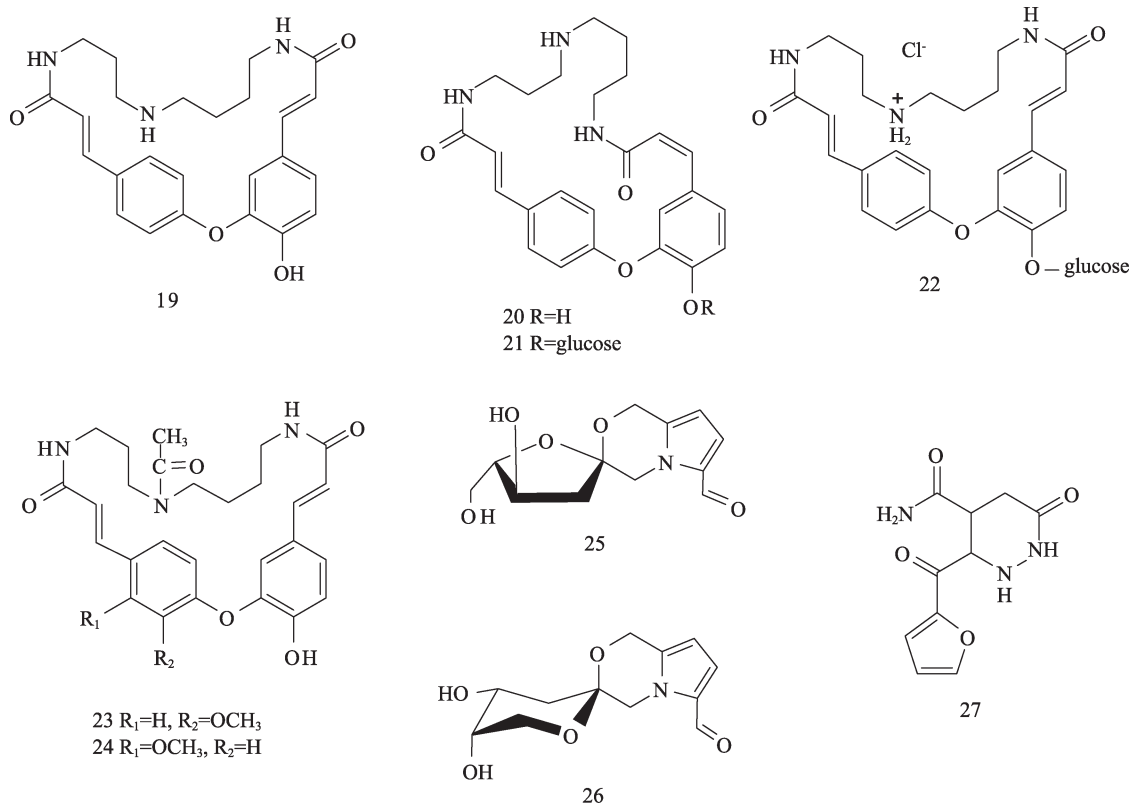


图1 从刺山柑中分离得到的主要黄酮类化合物结构式

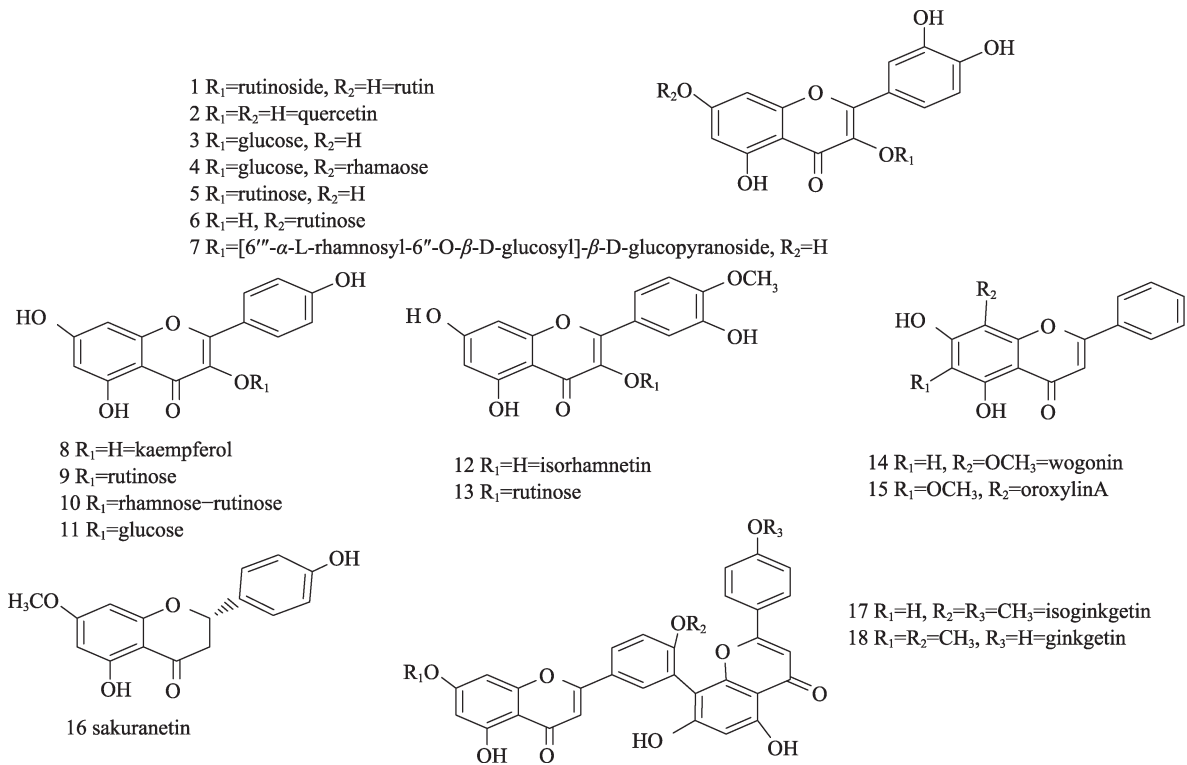


图2 从刺山柑中分离得到的主要生物碱类化合物结构式

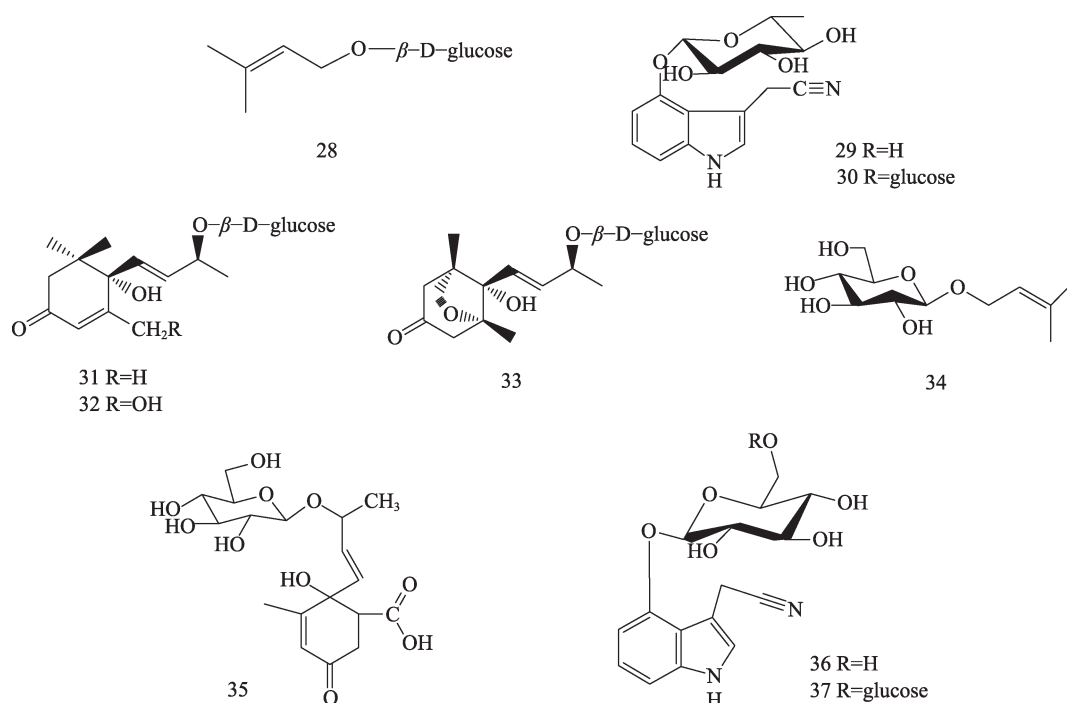


图3 从刺山柑中分离得到的苷类化合物

物碱, 14-N-acetylisocodonocarpine(23) 和 15-N-acetylcapparisine (24)^[14]。刺山柑果实中还有一类结构新颖的吡咯吗啉类螺酮缩醇生物碱 capparisine A (25)、capparisine B (26) 和其它类生物碱 capparisine C (27)^[15]。

1.3 糖和苷类

刺山柑中含有较多的苷类成分,果实中有一种异戊二烯基葡萄糖苷^[16](28),另外 Çalış 等^[17]还从果实分离出吲哚苷类化合物 1H-吲哚-乙腈 4-O-β-吡喃型葡萄糖苷(Cappariliosides) (29)和 1H-吲哚-2-乙腈 4-O-β(6'-O-β-吡喃型葡萄糖基)-吡喃型葡萄糖苷(Cappariliosides) (30)。后续研究又分离得到三种紫罗兰醇苷类化合物(31-33): ((+)-(6S,9S)-9-O-β-D-glucopyranosyloxy-6-hydroxy-3-oxo-α-ionol, (6S,9S)-roseoside) (Corchoionoside 31)、((6S,9S)-6-hydroxyinamoside, (-)-(6S,9S)-9-O-β-D-glucopyranosyloxy-6,13-dihydroxy-3-oxo-α-ionol) (Spionoside 32)、((9S)-drummondol-9-O-β-D-glucopyranoside) (Spionoside 33)^[18]; 还有 ((-)-1-O-β-D-glucopyranosyloxy-3-methyl-2-buten-1-ol) (prenyl glucoside 34), 以及从果实分离出的 6-羟基-12-羧基-blumenol A-β-D-glucopyranosid(35)^[19]。此外还有 Capparilioside A(36)和 Capparilioside A glucose (37)^[20]。

刺山柑果实和根中存在较多糖类,果实中有水溶性多糖 csps-2b-2^[21]。宋凤艳^[22]采用 3,5-二硝基水杨酸法对刺山柑果实中还原糖及总糖的含量进行测定,应用水提法(100℃)提取刺山柑果实中还原糖的含量大约为 11.6%,果实中的总糖含量约 24.5%。

1.4 硫苷类

葡萄糖酸盐是一组含有葡萄糖和氨基酸衍生物的天然化合物,有产生大量次生代谢物的能力。在刺山柑各种组织中鉴定的硫代葡萄糖苷有 glucocapparin (38)、glucoiberin (39)、glucobrassicin (40)、Neoglucobrassicin (41)、4-Methoxy-glucobrassicin (42)^[23-24],刺山柑果实中主要含有 glucocapparin,在发酵过程中被降解^[25]。

Mariateresa 等^[26]采用超高效液相色谱-三重四极杆/线性离子阱串联质谱方法鉴定和测定了刺山柑中还含有 Glucotropaeolin、Glucobrassicin、4-hydroxyglucobrassicin。Giuliana 等^[27]用高分辨 LC-ESI-FTICR MS 鉴定出在刺山柑的花蕾中有 Methyl-GLS (glucocapparin)、Glyciny-yl-glucocapparin、Isopropyl/n-propyl-GLS、Mercapto-glucocapparin、Disulfanyl-glucocapparin、4-Hydroxyindol-3-ylmethyl-GLS (4-hydroxyglucobrassicin)、3-Indolylmethyl-GLS (glucobrassicin)、Trisulfanyl-glucocapparin,此外还用 IRMPD-FTICR MS 从刺山柑提取物中鉴定了 2-Glicinyethyl-GLS、

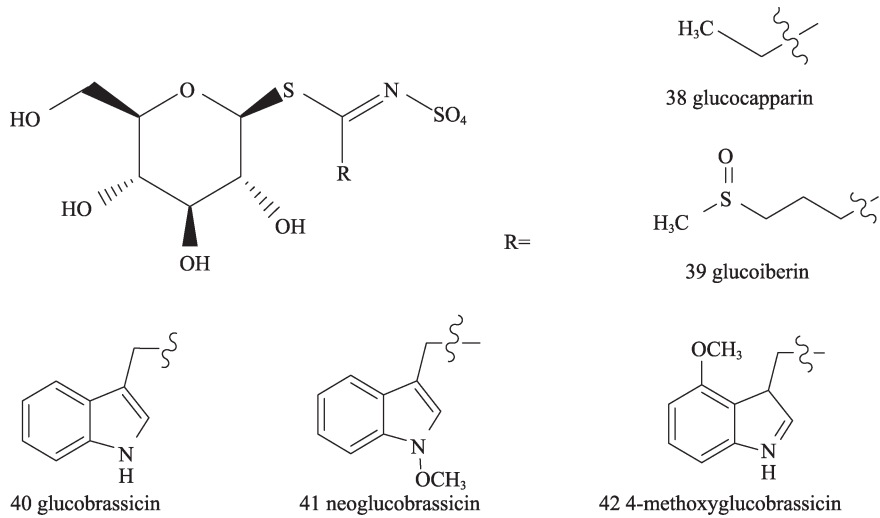


图4 从刺山柑中分离得到的硫苷类化合物

Isopropyl/n-propyl-GLS、Mercapto-glucocapparin、Disulfanyl-glucocapparin、Trisulfanyl-glucocapparin。

1.5 酚酸类

刺山柑具有大量的生物活性成分,尤其是多酚类化合物^[28]。Mariateresa等^[26]使用超高效液相色谱-三重四极杆/线性离子阱串联质谱方法测定出刺山柑中有绿原酸、对香豆酸、阿魏酸、芥子酸。Bonina等^[28]通过色谱分离和光谱方法,鉴定了刺山柑花芽甲醇提取物中含有羟基肉桂酸(咖啡酸、阿魏酸、对伞花酸和肉桂酸)。还有研究从刺山柑茎叶中分离出对羟基苯甲酸、原儿茶酸^[29],从果实中分离出香草酸。刺山柑中还含有4-香豆酸^[30]、白芦藜醇^[31]、木犀草素^[31]、焦性没食子酸及没食子酸^[32]。此外有研究^[33]发现多酚类物质在刺山柑不同生长时期以及不同部位中均有分布,多酚类物质在花蕾中含量最高,在茎中含量最少;其中,花蕾中多酚类物质含量随月份(5~8月份)的增加而减少,而茎中多酚类物质随月份的增加而增加,其他部位中多酚类物质含量变化与花蕾大致相同。

1.6 挥发油

赵小亮等^[34]从新疆野生刺山柑果柄中提取挥发油,用GC-MS法鉴定其主要化学成分为棕榈酸(44.80%)、亚油酸(7.53%)、6,10,14-三甲基-2-十五烷酮(3.29%)、肉豆蔻酸(1.40%)、邻苯二甲丁基十一烷基酯(1.36%)、1-氨基-1-正-氯苯-2-(2-对二萘基)乙烯(1.33%)、月桂酸(1.27%)、十五酸(1.22%)、[(2-氟苯)甲基]-1H-嘌呤-6-胺(1.05%)、2-(5-氯-2-甲氧基苯基)吡咯(0.99%)、[R-[R*,R*-(E)]]-3,7,11,15-四甲基-2-十

六烷-1-醇(0.99%)、7,3',4'-三甲氧基栝精(0.83%),以上12种化合物占总挥发油的66.06%。另外,刺山柑还含有一种稀有脂质11-十八碳烯酸^[30,35]。

李国庆^[36]采用水蒸气蒸馏法提取新疆刺山柑叶子挥发油,采用GC-MS对挥发油成分分析,检出50个色谱峰,鉴定出34个化合物,占总挥发油的94.93%;其主要成分为硫化物,占总挥发油的80.72%;酮类(9.19%)为次要化学成分;醛类(2.36%);萜烯类(2.26%);烃(0.32%);醇(1.09%)。此外有研究^[37]采用GC/MS分析刺山柑中的挥发性化合物,发现刺山柑叶中大牛儿烯D、倍半萜烯和癸醛含量较高;花芽中有肉豆蔻酸异丙酯、植酮和反式-橙花叔醇;种子中主要含有β-石竹烯、α-愈创木烯、双环大牛儿烯和大牛儿烯B;果实则主要含有倍半萜碳氢化合物,最丰富的是β-石竹烯、α-愈创木烯、双环大牛儿烯和大牛儿烯B。

1.7 脂肪酸

蒋卉等^[38]采用石油醚提取刺山柑果实中的粗脂肪,进行甲酯化后,用GC-MS法进行分离鉴定。结果显示果实中主要含有十八碳酸甲酯(3.57%)、硬脂酸甲酯(4.66%)、油酸甲酯(40.96%)和亚油酸甲酯(49.13%)这4种脂肪酸。另外任远等^[39]采用气相色谱-质谱联用技术在刺山柑果实中分离出脂肪酸11种:亚油酸(65.55%)、油酸(29.26%)、棕榈酸(2.99%)、肉豆蔻酸(0.03%)、9-十六烯酸(0.20%)、硬脂酸(0.86%)、9,12-十八碳二烯醇-1(0.37%)、亚麻酸(0.20%)、花生酸(0.20%)、二十碳二烯酸(0.17%)、二十二酸(0.17%)。

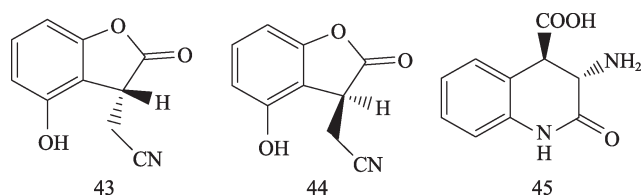


图5 从刺山柑中分离得到的其他类化合物

1.8 维生素和微量元素

有研究^[40]用气-质联用法对刺山柑果实超临界CO₂流体萃取物的化学成分进行分析得到其中含有 δ -维生素E(4.75%), β -维生素E(2.68%);刺山柑还含有类胡萝卜素,叶子和芽中有大约0.4~0.5 mg/100 g FW的维生素C^[41]。刺山柑花蕾中含有Na、K、Ca、Mg、Fe、Zn、Pb、Cd、Ni、Cs、V、Mn、Se、As、Cu、Co、Ti这17种无机金属元素,其中Na、K、Ca、Mg的含量较高。腌制后花蕾中除Ca以外其他元素的含量均下降^[4]。此外,刺山柑叶子富含K、Ca、Mg、Na这4种常量元素和Fe、Zn、Mn、Cu、Ni、Co这6种微量元素^[42]。

1.9 其他

刺山柑地上部分含有对甲氧基苯甲酸、对N-二(羟乙基)甘氨酸、N-二(羟乙基)辅甘氨酸、苯二胺酸、熊果酸^[30],另外还有capparids^[43]、补骨脂素和异补骨脂素^[29]。在最近的研究中从刺山柑的果实和茎中分离出了两种新的苯并咪唑酮对映体^[16](43,44),果实中还分离鉴定出了 β -谷甾醇^[5]、胡萝卜苷、尿嘧啶、丁二酸、尿苷、二氢-4-羟基-5-羟甲基-2(3H)咪唑酮、四氢喹啉酸^[16](45)、吡啶-3-甲醛和肌醇^[5]。刺山柑果实和根皮含有的异硫氰酸类成分比例较高,近成熟果实中含有异硫氰酸乙酯、异硫氰酸仲丁酯,而根皮中比例较高的是异硫氰酸甲酯和异硫氰酸异丁酯^[44],此外茎提取物中还含有2-噻吩甲醛^[45]。

2 药理作用

2.1 抗炎镇痛作用

刺山柑具有显著的抗炎镇痛作用,研究表明^[46]刺山柑果实用乙醇提取过后,再进行萃取,其乙酸乙酯萃取部分和水萃取部分均可以显著抑制对二甲苯造成的小鼠耳肿胀,并减少醋酸所引起小鼠扭体的次数($P < 0.05$)。另一项实验^[47]表明,刺山柑能提高小鼠痛阈来抑制福尔马林造成的扭体反应,其镇痛机制与抑制小鼠后爪 Prostaglandin E₂ (PGE₂)的产生有关。此外,从刺山柑果实中分离出的 ginkgetin 能够显著抑制

NF- κ B的活化,这可能是刺山柑发挥抗炎作用的重要成分^[9]。

刘红娟等^[48]研究表明,刺山柑果实和茎叶(3.86、7.72和15.44 g/kg)对小鼠醋酸诱导的血管通透性和二甲苯诱导的耳部水肿有明显的抑制作用($P < 0.01$),仅在高剂量或不高剂量时才有抑制作用并呈剂量依赖性。此外果实和茎叶对小鼠扭体反应具有明显的镇痛作用,在大剂量时可以延长小鼠热板潜伏期并呈时间依赖性($P < 0.05$),由此推断刺山柑果实和茎叶有显著的抗炎和镇痛作用;但高剂量时刺山柑根部分反应较弱,因而在临床上更推荐使用刺山柑的地上部分(茎叶和果实),而不是根。

2.2 保肝肾作用

Gadgoli等^[49]在对乙酰氨基酚诱导大鼠体内肝损伤实验表明,对甲氧基苯甲酸(30 mg/kg)有显著的保肝活性。甲氧基苯甲酸治疗组血清中SGPT,SGOT,ALKP和T-BIL的水平比四氯化碳模型组降低了89.88%,105.28%,78.91%,56.55%,比对乙酰氨基酚模型组分别降低137.4%,86.30%,92.91%,62.55%。对甲氧基苯甲酸与对乙酰氨基酚结构类似,因此它的保肝作用可能是通过竞争性抑制对乙酰氨基酚的代谢来实现的。Kalantari等^[50]采用t-BHP诱导小鼠肝损伤,刺山柑400 mg/kg水醇组分预处理和20 mg/kg槲皮素预处理显示有保护作用,同时血清酶学指标、睡眠时间和MDA显著降低,GSH、SOD和CAT a显著升高。

另有实验研究了刺山柑的保肾作用^[51],小鼠连续5天口服刺山柑提取物(CSE),剂量分别为100、200和400 mg/kg。最后一次给药1小时后给予环磷酰胺CP(200 mg/kg, ip),于第六天处死。实验结果表明,CP能显著提高丙二醛(MDA)、血清肌酐(Cr)、血尿素氮(BUN)的含量,降低谷胱甘肽的含量。而经过CSE预处理的小鼠MDA、Cr和BUN的水平均降低,三种给药剂量都能使谷胱甘肽水平上升,且在200和400 mg/kg剂量下效果最为显著($P < 0.05$)。

2.3 降血糖和降血脂作用

有研究^[52]发现在连续口服20 mg/kg刺山柑果实(CS)水提物28天后,STZ糖尿病大鼠血糖水平显著降低,而胰岛素水平无明显变化。STZ糖尿病大鼠肝组织以及血中的甘油三酯和胆固醇含量在给药后明显下降;肝组织中葡萄糖-6-磷酸酶和磷酸烯醇丙酮酸羧激酶的mRNA表达和酶活性也显著降低。此外,刺

山柑提取物可以显著提高高密度脂蛋白,降低低密度脂蛋白和肝酶(ALT和ALP)的水平^[53]。可见,刺山柑具有潜在的降脂活性。

刺山柑的水提物还对MLDS糖尿病小鼠有着较强的降血糖活性^[54],能抑制基础内源性葡萄糖的生成(EGP),提高外周组织胰岛素敏感性。Huseini等^[55]采用随机双盲安慰剂对照临床试验,将54名2型糖尿病患者分为两组,一组接受400 mg的刺山柑提取物(70%乙醇),一天三次(两个月),另一组接受安慰剂胶囊。结果显示,刺山柑提取物治疗组的空腹血糖水平和糖化血红蛋白显著降低,甘油三酯水平也显著下降。这些结果表明刺山柑提取物可以以胰岛素不依赖的方式改善糖尿病相关代谢紊乱。

2.4 杀虫作用

刺山柑是一种有效的天然杀线虫剂。刺山柑叶、茎和芽的甲醇提取物均具有抗线虫二期幼体(J2)作用。在麻痹诱导方面,茎的甲醇提取物最有效,其次是芽和叶。提取物中主要活性成分为甲基异硫氰酸酯、2-噻吩甲醛,产生麻痹作用的EC₅₀分别为7.9 ± 1.6和14.1 ± 1.9 mg/L^[56]。此外,2-噻吩甲醛具有较强的熏蒸活性^[57]。

2.5 抗氧化作用

Allaith^[58]实验发现果实的甲醇提取物对DPPH和ABTS的自由基清除活性平均清除率分别为37.67% ± 7.19,31.29% ± 7.76。此外通过加氢蒸馏从刺山柑叶中获得的精油也有抗氧化活性,其中异硫氰酸甲酯含量达到92.0%^[45]。Ascrizzi等发现^[59]刺山柑叶的水醇提取物(HECS)的抗氧化活性与2,6-二叔丁基-4-甲基苯酚(BHT)相当,ABTS分析所示(TECA = 3.15 vs 2.81 mM);DPPH分析则显示HECS的抗氧化活性高于BHT(IC₅₀ = 7.41 vs 8.31 μg/mL)。此外,人HELA细胞加入HECS(500 μg/mL,750 μg/mL)培养72 h,并用100 μm Fe²⁺孵育诱导氧化应激,以丙二醛(MDA)和共轭二烯(DIENE)为标志物。实验结果显示,与模型组相比HECS两种给药浓度均使MDA、TBARS水平明显下降,其中降低TBARS水平的效果甚至略优于抗坏血酸。

刺山柑的抗氧化活性能够通过保护细胞来治疗疾病。有研究^[60]在DOX诱导细胞损伤之前,用25、50、100和200 g/mL刺山柑提取物预处理4 h,结果显示H9C2细胞活力和对照组相比有显著提高。此外,刺

山柑乙酸乙酯提取物还能降低乳酸脱氢酶和肌酸激酶活性,提高心肌组织清除自由基的能力,改善阿霉素所致的心肌损伤^[61]。

2.6 促进骨再生作用

抗氧化剂能通过抑制破骨细胞活性和诱导成骨细胞活性对骨代谢产生刺激作用^[62],Erdogan等^[63]给雄性Wistar白化大鼠施用浓度为20 mg/kg体重的刺山柑花蕾乙醇提取物,在上颌切牙上附加弹簧施加矫形力。巩固期后处死动物,对上颌扩张进行体视学分析。与对照组相比,使用刺山柑提取物的动物产生了显著新的骨面积和体积以及结缔组织的空间和体积。结果表明,刺山柑提取物的施用早期加速了成骨细胞的活性。刺山柑有作为骨再生增强剂的可能。

2.7 抗纤维化作用

有研究^[64]用不同浓度(10、50、100 μg/mL)的刺山柑果实乙醇提取物(ESC)处理了来自三名Systemic Sclerosis(SSc)患者和三名正常人的真皮成纤维细胞。结果发现ECS能显著降低SSc成纤维细胞中O²⁻、H₂O₂和ROS的产生,减少正常和SSc成纤维细胞的细胞凋亡。ECS能够有效防止氧化应激和阻断SSc中的ROS-ERK 1/2-Ha-Ras信号回路。此外,ECS对SSc成纤维细胞的保护作用比正常人更显著。康小龙等^[65]也对刺山柑治疗硬皮病进行了研究,结果显示刺山柑总生物碱可抑制SSc小鼠皮肤组织COL1A1和Fn表达,调节Ang II的异常升高,改善SSc皮肤纤维化;另有研究^[66]发现大剂量刺山柑总生物碱治疗(SSC)小鼠能明显改善皮肤和肺组织的炎症和纤维化,降低col-III水平。这表明其刺山柑对皮肤硬化具有潜在的保护作用。

2.8 增强记忆

认知功能障碍通常与脑细胞过度氧化应激有关,包括缺氧应激和缺血性损伤,黄酮类化合物是自由基清除剂,能够减少氧化应激和脑组织损伤。Turgut^[67]实验研究了刺山柑种子提取物对阿尔茨海默病小鼠模型认知损伤和氧化应激的影响。结果显示种子提取物减弱D-半乳糖诱导的小鼠学习障碍,并显著增加了记忆保持力;同时丙二醛水平显著降低,超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶和过氧化氢酶的活性都增加。Goel^[68]通过评估行为(莫里斯水迷宫试验和Y迷宫试验)、生化(胆碱酯酶试验)和组织病理学(H&E染色)参数,评价了刺山柑花蕾水提取物对脂多糖诱导的大

鼠认知障碍的影响。研究发现口服提取物(10 mg/大鼠预处理, 30mg/大鼠后处理)的大鼠对新奇事物和工作记忆的反应增加了,且海马 CA1 区的神经变性明显减少,这意味着刺山柑提取物有神经保护活性,刺山柑花蕾提取物可用于治疗认知障碍。

2.9 治疗哮喘

刺山柑水提取物对大鼠气管的松弛作用是以剂量依赖性的方式表现出来的^[69]。Wistar 大鼠气管切除后用乙酰胆碱收缩,刺山柑水提取物(1 和 10 mg/mL)对乙酰胆碱预收缩气管有松弛作用。这种效应可能与通过依赖电压的钙通道阻断 Ca^{2+} 流入有关。另一方面,叶子和种子提取物也具有收缩作用^[69]。这些结果可能有助于支持刺山柑提取物在哮喘患者治疗中的应用。

3 临床不良反应

目前有关刺山柑引起的不良反应报道较少,大多数都是因为外用而造成接触性皮炎。李艳丽等^[70]收集因野西瓜果接触导致接触性皮炎患者 12 例,给予抗组胺药物配合局部用药对症治疗,无禁忌者系统使用糖皮质激素,治疗总有效率为 100%。王桂英^[71]收治 1 例用野西瓜鲜果捣碎外敷治疗关节肿痛引起的急性刺激性接触性皮炎,予复方甘草酸苷、地塞米松治疗后好转。刺山柑的不良反应用大部分是外用引起的,因而在外用时应当注意。

4 结语

刺山柑是一种生长于荒漠戈壁的耐旱植物,它不仅能防风固沙,其果实、花蕾、茎叶、根均可药用,果实甚至作为一种风味食品流行于欧洲。由于生长环境特殊,刺山柑生性强韧,药理作用较强,具有良好的抗氧化、抗衰老、降血糖、降血脂等作用;其主要活性成分包括黄酮类、酚酸类、生物碱类、硫苷类以及萜类等。因此,深入研究其药效物质基础,阐明其作用机制,对合理开发刺山柑资源具有重要意义。

本文对近十年来刺山柑的活性成分、药理机制、临床运用方面的研究进行了系统总结与归纳。根据现有文献研究表明,国内外学者对刺山柑的关注度越来越高;但对其活性成分与药理作用的研究,目前尚处于起步阶段。本项目组一直致力于刺山柑的药用研究,对其抗风湿作用、保肝方面的活性成分与作用机制进行了较为深入的研究。回顾过去的研究,使我们更加了解当前的研究和发展水平,为后期深入研究奠定基础。总而言之,刺山柑作为维吾尔民族常用药,活性成分种类丰富、结构新颖、作用强,是一种重要的药用植物资源。若刺山柑的药用价值得到更深入的发掘,促进其推广种植,不仅能防风固沙改善环境,更有助于拓展药物新资源,促进民族中药的合理利用。

参考文献

- Gull T, Anwar F, Sultana B, et al. Capparis species: A potential source of bioactives and high-value components: A review. *Ind Crop Prod*, 2015, 67: 81-96.
- Sharaf M, El-Ansari M A, Saleh N. Quercetin triglycoside from *Capparis spinosa*. *Fitoterapia*, 2000, 71(1): 46-49.
- Maria Paola G, Rita D P, Valeria D A, et al. Evaluation of extracts and isolated fraction from *Capparis spinosa* L. buds as an antioxidant source. *J Agric Food Chem*, 2002, 50(5): 1168.
- Giuffrida D, Salvo F, Ziino M, et al. Initial investigation on some chemical constituents of capers (*Capparis spinosa* L.) from the island of Salina. *Ital J Food Sci*, 2002, 14(1): 25-33.
- 杨涛,程雪梅,于富生,等.刺山柑茎和叶的化学成分研究.西北药学杂志,2010,25(4):260-263.
- Argentieri M, Macchia F, Papadia P, et al. Bioactive compounds from *Capparis spinosa* subsp. *rupestris*. *Ind Crop Prod*, 2012, 36(1): 65-69.
- Laura S, Tea K B, Olivera P, et al. Phenolic composition and antioxidant activity of aqueous infusions from *Capparis spinosa* L. and *Crithmum maritimum* L. before and after submission to a two-step *in vitro* digestion model. *J Agric Food Chem*, 2011, 59(23): 12453-12459.
- 李云秋,冯育林,杨世林,等.刺山柑化学成分的研究.中草药,2007,38(4):510-512.
- Zhou HF, Xie C, Jian R, et al. Biflavonoids from *Caper* (*Capparis spinosa* L.) fruits and their effects in inhibiting NF- κ B activation. *J Agric Food Chem*, 2011, 59(7): 3060-3065.
- 刘红娟,杨涛,程雪梅,等.RP-HPLC法测定刺山柑不同药用部位中芦丁和山萘酚芸香苷含量.上海中医药杂志,2010,44(9):68-71.
- Al-Tamimi A, Khatib M, Pieraccini G, et al. Quaternary ammonium compounds in roots and leaves of *Capparis spinosa* L. from Saudi Arabia and Italy: investigation by HPLC-MS and ¹H NMR. *Nat Prod Res*, 2018, 33(9): 1322-1328.
- Khanfar M A, Sabri S S, Zarga M H A, et al. The chemical constituents of *Capparis spinosa* of Jordanian origin. *Nat Prod Res*, 2003, 17(1): 9-14.
- Xiao P F, Tao W, Abdurahim M, et al. New spermidine alkaloids from

- Capparis spinosa roots. *Phytochem Lett*, 2008, 1(1): 59–62.
- 14 Ahmad V U, Ismail N, Arif S, *et al.* Two new N-acetylated spermidine alkaloids from *Capparis decidua*. *J Nat Prod*, 2004, 55(10).
- 15 Yang T, Wang C, Chou G, *et al.* New alkaloids from *Capparis spinosa*: Structure and X-ray crystallographic analysis. *Food Chem*, 2010, 123(3): 705–710.
- 16 Zhang S, Hu D B, He J B, *et al.* A novel tetrahydroquinoline acid and a new racemic benzofuranone from *Capparis spinosa* L., a case study of absolute configuration determination using quantum methods. *Tetrahedron*, 2014, 70(4): 869–873.
- 17 İÇaliş, Kuruüzüm A, Rüedi P. 1 H -Indole-3 acetonitrile glycosides from *Capparis spinosa* fruits. *Phytochemistry*, 1999, 50(7): 1205–1208.
- 18 İhsanÇalış, AyşeKuruüzüm-Uz, A. Lorenzetto P, *et al.* (6S)-Hydroxy-3-oxo-alpha-ionol glucosides from *Capparis spinosa* fruits. *Phytochemistry*, 2002, 59(4): 451–457.
- 19 姜薇, 林文翰, 郭守东. 野西瓜果实的化学成分研究. 哈尔滨商业大学学报(自然科学版), 2005, 21(6): 684–686.
- 20 Fu X P, Aisa H A, Abdurahim M, *et al.* Chemical composition of *Capparis spinosa* fruit. *Chem Nat Compd+*, 2007, 43(2): 181–183.
- 21 Wang H, Wang H, Shi S, *et al.* Structural characterization of a homogalacturonan from *Capparis spinosa* L. fruits and anti-complement activity of its sulfated derivative. *Glycoconjugate J*, 2012, 29(5–6): 379–387.
- 22 宋凤艳. 刺山柑果实中还原糖及总糖含量的分析. 安徽农业科学, 2012, 40(9): 5183–5184.
- 23 Ahmed Z F, Rizk A M, Hammouda F M, *et al.* Glucosinolates of egyptian *Capparis* species. *Phytochemistry*, 1972, 11(1): 251–256.
- 24 Schraudolf. Indole glucosinolates of *Capparis spinosa*. *Phytochemistry*, 1989, 28(1): 259–260.
- 25 Jiménez-López J, Ruiz-Medina A, Ortega-Barrales P, *et al.* Phytochemical profile and antioxidant activity of caper berries (*Capparis spinosa* L.): evaluation of the influence of the fermentation process. *Food Chem*, 2018, 250(2016): 54.
- 26 Maldini M, Foddai M, Natella F, *et al.* Metabolomic study of wild and cultivated caper (*Capparis spinosa* L.) from different areas of Sardinia and their comparative evaluation. *J Mass Spectrom*, 2016, 51(9): 716–728.
- 27 Bianco G, Lelario F, Battista F G, *et al.* Identification of glucosinolates in capers by LC-ESI-hybrid linear ion trap with Fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry (LC-ESI-LTQ-FTICR MS) and infrared multiphoton dissociation. *J Mass Spectrom*, 2012, 47(9): 1160–1169.
- 28 Bonina F, Puglia C, Ventura D, *et al.* In vitro antioxidant and in vivo photoprotective effects of a lyophilized extract of *Capparis spinosa* L buds. *J Cosmetic Sci*, 2002, 53(6): 321–335.
- 29 杨涛, 刘红娟, 程雪梅, 等. 刺山柑茎和叶的化学成分研究. 西北药学杂志, 2011, 26(1): 16–18.
- 30 Argentieri M, Macchia F, Papadia P, *et al.* Bioactive compounds from *Capparis spinosa* subsp. *rupestris*. *Ind Crop Prod*, 2012, 36(1): 65–69.
- 31 Tlili N, Feriani A, Saadoui E, *et al.* *Capparis spinosa* leaves extract: Source of bioantioxidants with nephroprotective and hepatoprotective effects. *Biomed Pharmacother*, 2017, 87: 171–179.
- 32 周静, 美丽万·阿不都热依木. HPLC法测定维药刺山柑种子中没食子酸和芦丁的含量. 西北药学杂志, 2014, 29(2): 117–119.
- 33 蒋雯雯, 马森, 郭艳, 等. 刺山柑多酚类物质含量及其抗氧化活性研究. 西北植物学报, 2012, 32(3): 555–558.
- 34 赵小亮, 白红进. 刺山柑果柄挥发油化学成分的GC-MS分析. 食品研究与开发, 2007, 28(7): 115–118.
- 35 Mathhäus B, Özcan Ş M. Glucosinolates and fatty acid, sterol, and tocopherol composition of seed oils from *Capparis spinosa* Var. *spinosa* and *Capparis ovata* Desf. Var. *canescens* (Coss.) *Heywood*. *J Agric Food Chem*, 2005, 53(18): 7136–7141.
- 36 李国庆. 新疆刺山柑叶黄酮的分离纯化和抑菌活性及其挥发油成分鉴定. 新疆:新疆大学硕士学位论文, 2009.
- 37 Ascrizzi R, Cioni PL, Giusti G, Pistelli L, Flamini G. Patterns in Volatile Emission of Different Aerial Parts of Caper (*Capparis spinosa* L.). *Chem Biodivers*, 2016, 13(7):904–912.
- 38 蒋卉, 孙红专, 薛迎岚, 白红进. 刺山柑果实中脂肪酸和黄酮含量分析. 安徽农业科学, 2009, 37(1):186–187.
- 39 任远, 徐建国, 赵军, 等. 刺山柑果实超临界CO₂流体萃取物脂肪酸及挥发性成分分析. 新疆医科大学学报, 2009, 32(12): 1659–1660.
- 40 冯小路, 路金才, 辛海量, 等. 野西瓜果实超临界CO₂流体萃取物的化学成分及药理活性. 上海交通大学学报, 2009, 27(1): 57–60.
- 41 Tlili N, Khaldi A, Triki S, *et al.* Phenolic Compounds and Vitamin Antioxidants of Caper (*Capparis spinosa*). *Plant Food Hum Nutr*, 2010, 65(3): 260–265.
- 42 白红进, 蒋卉, 马玲. 维药刺山柑叶子中微量元素和氨基酸成分的研究. 时珍国医国药, 2007, 18(10): 2406–2407.
- 43 Tao Y, Changhong W, Hongjuan L, *et al.* A new antioxidant compound from *Capparis spinosa*. *Pharm Biol*, 2010, 48(5): 589–594.
- 44 何江, 茹仙古丽·依明, 张轩晨, 等. 顶空固相微萃取-气相色谱-质谱联用分析刺山柑不同药用部位挥发性成分. 中国医药工业杂志, 2018, 49(6): 818–822.
- 45 Pierluigi C, Giorgia S, Nadhem A, *et al.* Nematicidal activity of 2-thiophenecarboxaldehyde and methylisothiocyanate from caper (*Capparis spinosa*) against *Meloidogyne incognita*. *J Agr Food Chem*, 2012, 60(30): 7345–7351.
- 46 杨涛, 于富生, 王长虹, 等. 刺山柑果实醇提取物及不同萃取部位的抗炎与镇痛活性研究. 上海中医药大学学报, 2009, 23(1): 38–41.
- 47 黄先菊, 柯才华, 李梅, 等. 维药野西瓜醇提取物的镇痛作用研究. 中南民族大学学报:自然科学版, 2018, 37(1): 46–49.
- 48 Liu H J, Yang T, Cheng X M, *et al.* Comparative evaluation of anti-inflammatory and analgesic activities of various medicinal parts of *Capparis Spinosa*: a consideration of ecological environment and resoure conservation. *Ind J Pharm Sci & Res*, 2014, (1): 53–59.
- 49 Gadgoli C, Mishra S H. Antihepatotoxic activity of p-methoxy benzoic acid from *Capparis spinosa*. *J Ethnopharmacol*, 1999, 66(2): 187–192.
- 50 Kalantari H, Forouzan deh H, Khodayar M J, *et al.* Antioxidant and

- hepatoprotective effects of Capparis spinosa L. fractions and Quercetin on tert-butyl hydroperoxide-induced acute liver damage in mice. *J Tradit Complement Med*, 2017, 8(1): 120-127.
- 51 Kalantar M, Goudarzi M, Khodayar M J, *et al.* Protective Effects of the Hydroalcoholic Extract of Capparis spinosa L. Against Cyclophosphamide-Induced Nephrotoxicity in Mice. *Toxicol Lett*, 2016, 258(Inpress): S283-S284.
- 52 Jalali M T, Mohammadtaghvaei N, Larky D A. Investigating the effects of Capparis Spinosa on hepatic gluconeogenesis and lipid content in streptozotocin-induced diabetic rats. *Biomed Pharmacother*, 2016, 84: 1243-1248.
- 53 Kazemian M, Abad M, Haeri M R, *et al.* Anti-diabetic effect of Capparis spinosa L. root extract in diabetic rats. *Avicenna J Phytomed*, 2015, 5(4): 325-332.
- 54 Eddouks M, Lemhadri A, Hebi M, *et al.* Capparis spinosa L. aqueous extract evokes antidiabetic effect in streptozotocin-induced diabetic mice. *Avicenna J Phytomed*, 2017, 7(2): 191-198.
- 55 Huseini H F, Hasani-Rnjbareh S, Nayebe N, *et al.* Capparis spinosa L. (Caper) fruit extract in treatment of type 2 diabetic patients: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Complement Ther in Med*, 2013, 21(5): 447-452.
- 56 Caboni P, Sarais G, Aissani N, *et al.* Nematicidal Activity of 2-Thiophenecarboxaldehyde and Methylisothiocyanate from Caper (Capparis spinosa) against Meloidogyne incognita. *J Agric Food Chem*, 2012, 60(30): 7345-7351.
- 57 Pierluigi C, Giorgia S, Nadhem A, *et al.* Nematicidal activity of 2-thiophenecarboxaldehyde and methylisothiocyanate from caper (Capparis spinosa) against Meloidogyne incognita. *J Agric Food Chem*, 2012, 60(30): 7345-7351.
- 58 Allaith A A A. Assessment of the antioxidant properties of the caper fruit (Capparis spinosa L.) from Bahrain. *Jama-J Am Med Assoc*, 2016, 19: 1-7.
- 59 Mansour R B, Jilani I B H, Bouaziz M, *et al.* Phenolic contents and antioxidant activity of ethanolic extract of Capparis spinosa. *Cytotechnol*, 2014, 68(1): 135-142.
- 60 Mousavi S H, Hosseini A, Bakhtiari E, *et al.* Capparis spinosa reduces Doxorubicin-induced cardio-toxicity in cardiomyoblast cells. *Avicenna J Phytomed*, 2016, 6(5): 488-494.
- 61 Yu L, Yang J, Wang X, *et al.* Antioxidant and antitumor activities of Capparis spinosa L. and the related mechanisms. *Oncol Rep*, 2017, 37(1): 357-367.
- 62 Kara M I, Erciyas K, Altan A B, *et al.* Thymoquinone accelerates new bone formation in the rapid maxillary expansion procedure. *Arch Oral Biol*, 2012, 57(4): 357-363.
- 63 Erdogan M S, Babacan H, Kara M I, *et al.* Effect of Capparis spinosa extract on sutural ossification: A stereological study. *Arch Oral Biol*, 2015, 60(8): 1146-1152.
- 64 Cao Y L, Li X M. Capparis spinosa protects against oxidative stress in systemic sclerosis dermal fibroblasts. *Arch Dermatol Res*, 2010, 302(5): 349-355.
- 65 康小龙, 何承辉, 卢军, 等. 刺山柑总生物碱对系统性硬皮病小鼠皮肤纤维化相关指标的影响. *重庆医学*, 2018, 47(23): 3032-3034.
- 66 Kang X, Chenghui H E, Liu J, *et al.* Effects of Capparis Spinosa Total Alkaloid on Type III Collagen Expression in Systemic Sclerosis Mice. *J China Med Univ*, 2016, 45(8): 688-691.
- 67 Turgut N H, Kara H, Arslanbaş E, *et al.* Effect of Capparis spinosa L. on cognitive impairment induced by D-galactose in mice via inhibition of oxidative stress. *Turk J Med Sci*, 2015, 45(5): 1127.
- 68 Goel A, Digvijaya, Garg A, *et al.* Effect of Capparis spinosa Linn. extract on lipopolysaccharide-induced cognitive impairment in rats. *Indian J Exp Biol*, 2016, 54(2): 126.
- 69 Benzidane N, Charef N, Krache I, *et al.* In vitro bronchorelaxant effects of Capparis spinosa aqueous extracts on rat trachea. *J Applied Pharmaceut Sci*, 2013, 3(9): 85-88.
- 70 李燕丽, 谢泽初. 野西瓜果致接触性皮炎 12 例. *中国保健营养旬刊*, 2013, 12: 499.
- 71 王桂英. 野西瓜致急性刺激性接触性皮炎 1 例. *临床皮肤科杂志*, 2016, 9: 654-655.

Advances on the Investigation of Chemical Constituents and Pharmacological

Activities of *Capparis Spinosa* L.

Liu Yuting¹, Sun Yuting², Cheng Xuemei², Wang Changhong², Zhou Hua¹, Yang Tao^{1,3}

(1. Institute of Cardiovascular Disease, Department of Cardiology, Shuguang Hospital affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China; 2. The Institute of Traditional Chinese Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine; Key Laboratory of Standardization of Chinese Medicines of Ministry of Education; Shanghai R&D Centre for Standardization of Chinese Medicines, Shanghai 201203, China; 3. The Institute of Cardiovascular Disease, Shuguang Hospital affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China)

Abstract: *Capparis spinosa* L. is a Uygur medicinal herb, which has a wide range of pharmacological effects, including anti-inflammatory and pain relief, liver protection, hypoglycemia, hypolipidemia, antioxidant and so on. Alkaloids, flavonoids, thioglycosides have been found to be its main active ingredients. In this paper, the composition, pharmacological action and clinical application of different medicinal parts of *C. spinosa* in recent ten years were reviewed in detail, in order to provide a basis for rational utilization of the medicinal value of *Capparis spinosa* L.

Keywords: *Capparis spinosa* L., Chemical constituents, Pharmacological action, Clinical applications

(责任编辑: 闫 群, 责任译审: 钱灵姝)