



王倩琳,邢志华,周游. 黄连的化学成分及药理作用研究进展[J]. 黑龙江农业科学,2024(3):102-109.

# 黄连的化学成分及药理作用研究进展

王倩琳<sup>1</sup>,邢志华<sup>1,2,3</sup>,周游<sup>1</sup>

(1. 哈尔滨商业大学 药学院,黑龙江 哈尔滨 150076; 2. 中央与地方共建高等学校药学重点实验室,黑龙江 哈尔滨 150076; 3. 黑龙江省预防与治疗老年病药物研究重点实验室,黑龙江 哈尔滨 150076)

**摘要:**黄连是我国传统大宗中药,最早在《神农本草经》中被列为上品,到现在为止有两千多年的人药史。黄连是毛茛科多年生草本植物,是多种药方的构成基础。黄连物质基础繁多、药理作用复杂,且随着现代研究的不断深入,黄连新的化学成分不断被发掘,为进一步探索黄连的生产及功能价值,进而促进黄连的应用和开发。本文从黄连的生物学特性、化学成分、药理作用以及药用价值开发方面进行综述,发现黄连化学成分主要为生物碱、黄酮类、木脂素、酸性化合物、多糖类、甾体类及人体所必需的氨基酸、微量元素等,可通过不同的途径和作用靶点起到抑菌、降血糖、抗炎、抗氧化、抑制癌细胞增殖、缓解心肌缺血等药理作用。因此,应对黄连的化学成分进行系统性分离提取和生物活性测定,以及对相关机制加以研究。

**关键词:**黄连;化学成分;药理作用

黄连(*Coptis chinensis* Franch)又名鸡爪连、川连等,毛茛科黄连属,为多年生草本植物,喜冷凉、湿润之处。毛茛科植物黄连、三角叶黄连及云连的干燥根茎分别习称“味连”“雅连”“云连”,其中味连多为栽培品,质佳效优,产量最高,畅销国内外,主产于四川石柱县、湖北西部、陕西、甘肃等地亦产<sup>[1-2]</sup>。雅连的主产地为四川洪雅、乐山峨眉等地,有栽培亦有少量野生。云连主产云南德钦、碧江,原系野生,现也有栽培。黄连最早在我国《神农本草经》中就有记述,其叶片稍带草质,卵状三角形,三全裂,中部裂片为卵状菱形,羽状深裂,叶片边缘类似锯齿,叶柄一般长5~12 cm。在野外生长的黄连,一般生长在海拔1 000~1 900 m的沟谷和冷湿荫蔽的密林中<sup>[3]</sup>。根据其天然生长条件的需求,目前我国陕西、湖北、湖南、四川、贵州、云南等地均已大规模种植。黄连具有平肝息风、去燥湿、泻火清暑的作用,制成药物后,通过口服,可用来治湿热痞满、泄泻胃酸、黄疸、心火亢盛、齿痛、身体乏味、痈肿疔疮等;外服则可用于治湿疹、红斑、丘疹、耳道流脓等<sup>[4-5]</sup>。因其明显的清热去燥湿,泻火清暑的功能,所以常被选用为许多方剂和中成药中的主要成分。在传统的用药习惯上,泻火清暑也是黄连较为常见的应用方向

之一,如用黄连根茎制作的黄连解毒汤,可治三焦火毒病,大热烦躁,口燥咽干,甚至失眠梦多等<sup>[6]</sup>。此外,黄连还可用来防治因暴饮暴食或饮食不规律引起的胃热炽盛,也可用来减轻和治愈胃肠热病。黄连的消渴多食作用,也在传统中医学基础理论上获得了广泛应用。黄连同样可以作为治疗湿热泻痢药,同时,黄连和木香组成了经典用药组合,治湿热泻痢、里急后重<sup>[7]</sup>。黄连丰富的药用价值,在研究中医方面有着很重要的科学研究意义,而我国近代研究人员也依据其独特作用原理,使黄连在中医研究方面具有多种应用,研发出许多功效突出且广泛使用的现代中成药品,如清胃黄连丸、葛根芩连丸、双黄连颗粒、香连片等,以及黄连相关的保健品,如黄连阿胶汤、黄连酒、黄连粉等。本文结合国内外最新研究就黄连主要药用成分、功能价值、生物学特性进行综述,以期今后黄连的生产及功能价值的进一步研究提供依据。

## 1 黄连的种植环境

我国是全球最早人工栽培黄连的国家,据《西康药材调查》记录,中国早在唐代就已进行人工栽培黄连,清代以后黄连栽培范围逐步扩大<sup>[8-9]</sup>。目前,中国黄连主要分布在四川、贵州、云南、陕西等地。黄连因喜阴特性,人工栽培的黄连多种植于

收稿日期:2023-07-19

基金项目:黑龙江省教育厅基础科研业务费项目(18XN082);大学生创新创业训练计划项目(202010240028,国家级);横向合作课题(HL0092)。

第一作者:王倩琳(2002-),女,本科生,专业方向为中药学。E-mail:2698738483@qq.com。

通信作者:邢志华(1971-),女,博士,教授,硕导,从事药物合成、结构修饰及活性研究。E-mail: xzhh0451@163.com。

海拔 500~2 000 m 之间的地区山林里或山谷阴凉处,适宜生长于日平均温度在 13~17 ℃,最高相对湿度在 80%~90% 之间的地方<sup>[10]</sup>。黄连有强大的叶面积群,可利用林间间隙照射的阳光,忌直射强光,并且黄连是湿生植物,喜湿润,不耐干旱,但湿度太大或积水,易染病<sup>[11-12]</sup>。选择栽培土地时,宜以避风向阳、土地肥沃、排灌条件良好的坡地和梯田为宜。选择好土地后,对种植的园地进行整地,把石头、树枝和垃圾等清理掉以防止给作物发育带来干扰,整地不仅能够提高土壤结构,还能改善病原菌和有害生物生长的环境,也可以降低土壤病虫害的产生。根据整地标准,可使用 2 000~3 000 kg·(667 m<sup>2</sup>)<sup>-1</sup>堆肥,整地结束时,做 1.5 m 宽,0.3 m 高的畦,畦中间稍高于两边,避免畦面积水<sup>[13-14]</sup>。黄连幼苗期需要维持 20% 及以下的透光度,幼苗长出二叶或一心后宜开展间苗作业,期间去除杂草,并将长势较弱的幼苗拔掉,与幼苗苗距保持在 1 cm 左右,防止杂草生长,夺取出苗所需要的营养,优化其生长发育<sup>[15]</sup>。

一般来说,黄连在春、夏、秋三季均可进行种植,种植时,需挑选土壤厚实、疏松肥沃、富含腐殖质的地区,进行养护的同时,需要充足的阳光照射,让其有良好的长势。黄连对土质的要求比较严苛,要求土质丰厚,疏松肥沃,土壤表层有丰富腐殖质,并具有较好的排水与透气条件,土壤酸性微酸为宜,中性也可。黄连是喜肥作物,农家肥对其肥料效果最佳,黄连不喜连作,轮作 2~3 年后,才可以换种黄连。

## 2 黄连的形态学特征

### 2.1 黄连繁殖方式和发育特性

黄连具有性生殖和无性繁殖两种繁殖方式,在自然条件下,通常以地下营养繁殖体的无性繁殖为主,黄连为浅根系植物,水平分布 34~35 cm,垂直分布 10 cm 以下,须根生长旺盛<sup>[16]</sup>。黄连繁殖时间长,从种植至采收的整个生命发育期需要 6~7 年,黄连苗的出土生长速度较慢,从长出幼苗至长出 1~2 片真叶,一般需要 30~60 d 以上,在生长一年内多数有 3~4 片真叶,植株高约 3 cm,少数生育良好的有 4~5 片真叶,株高近 6 cm。通常一年生黄连根部没有膨大,须根很少;2 年生黄连,一般有 4~5 片真叶,株高 6 cm 左右,根部开始膨胀,芽苞大;三至四年生黄连叶数量较多,叶片面积也加大,光合积累增多;四年生以上黄连可以开花结实。

### 2.2 黄连的生长特性

黄连在每年 1 月抽薹,2 月和 3 月开花,3 月至 5 月开始结果。黄连抽薹后,新叶也开始逐渐萌发,5 月老叶基本枯死,新旧叶完成基本更换,黄连在每年的 3 月至 7 月地上部位生长发育最为旺盛,地下根状茎则速度较慢,比较迟缓,8 月以后地下部位生长速度逐渐加快。混合芽以及叶芽在 9 月开始形成,11 月芽苞开始长大。一年生幼苗生长后期,叶丛中形成叶芽,越冬后抽出新叶,老叶枯萎。秋季地下部位根茎开始膨大,地上枝叶丛中新芽又开始萌发,再越冬后,新老叶再次进行更替,到了秋季,地下根茎再次膨大,之后各年的新旧叶不断进行更替,根茎继续生长,叶丛内产生混合芽,次年根茎又产生新分枝,新叶片,按此下去,根茎可产生 6~7 个分枝。

### 2.3 黄连的种植特性

对于人工种植的黄连,一般采用苗圃方式进行栽培,黄连在苗圃中定植后,第 1 年发育比较迟缓,第 2 年、第 3 年、第 4 年是黄连快速生长发育时期,后面生长速度有所放缓。一年生黄连根大部分都只有须根,甚至还不是主茎,连地中部分的叶子也只有 10 个左右,所以在这个时期的根冠比很小。一年生和二年生黄连干物质大多分布在叶片中,故茎叶多为生长发育的重点部分,同时施加氮肥和磷肥有利于提高叶数,扩大养分范围,提高幼苗的发叶和正常植株根部生长速度,为后期块根发育打下基础<sup>[17-18]</sup>。在整株干物质比重中,一年生和二年生的黄连植株都比较小,此阶段药用价值较低。三年生黄连地上部分先于地下部分生长,待地上部分初步形成一定形态后,发育重点转移至地下部分,伴随着黄连地下部分根茎逐步分支与品质提升,地上部分的根茎品质渐逊于地下部分,由于黄连根有向上生长的特点,为避免“过桥”式生长,每年培一次黄土,从而使营养范围增加,并促进对养分的吸收以及根茎生长,增加其产量。

## 3 黄连的主要成分

### 3.1 生物碱类

生物碱具有非常重要的生物活性,是黄连中至关重要的有效成分。黄连中发挥作用的主要成分是小檗碱(黄连素),其中非洲防己碱、黄连碱、药根碱、表小檗碱、巴马汀的含量较高,与小檗碱母核相同的成分还有小檗红碱、格兰地新、甲基小檗碱、甲基黄连碱 8-O-小檗碱、8-O-黄连碱、8-O-

表小檗碱、木兰花碱、小檗胺、紫堇定、降氧化北美黄连次碱和唐松草林碱等<sup>[16,19-20]</sup>。相关研究表明小檗碱、黄连碱和药根碱为黄连中重要的抗菌活性成分,其中小檗碱是黄连中十分重要的药理活性成分<sup>[21]</sup>。黄连是提取小檗碱的主要原料药材,小檗碱属异喹啉类生物碱,能治疗肠炎、腹泻。小檗碱具有调节脂质代谢、降糖、抗菌、抗炎、抗肿瘤等多种药理作用。黄连不同部位的小檗碱成分含量各有差异,如小檗碱在根茎中含量最高,可占5%~8%,在须根中含量通常为5%,在叶中为1.4%~2.9%<sup>[5,22]</sup>。不同黄连品种中小檗碱的含量也有差异,其中味连占比5.56%~7.25%,雅连占比5.20%~5.32%,云连占比6.83%~7.69%,相比于雅连和云连,味连中巴马汀、黄连碱、表小檗碱、非洲防己酸含量较高,酸浓度较多,药根碱含量较低<sup>[23]</sup>。其中药根碱是一种四氢异喹啉生物碱,药根碱及其衍生物的药理作用广泛,在治疗炎症、细菌和病毒感染、糖尿病、心血管疾病、精神疾病等方面具有一定作用。

黄连中生物碱的含量受不同产区、收获时间、生长状态、产品处理方式以及炮制方式等多种因素影响<sup>[24]</sup>。赖先荣等<sup>[25]</sup>研究结果表明姜黄连、酒炙黄连等经炮制后的黄连中生物碱类(盐酸药根碱、盐酸非洲防己碱、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱等)有着很大的差别。根据《中国药典》中记载,除小檗碱、表小檗碱、黄连碱、巴马汀作为其重要药用成分指标外,黄连中尚含有辛夷碱、小檗胺、紫堇定、降氧化北美黄连次碱、唐松草林碱等多种生物碱<sup>[26-27]</sup>。

### 3.2 木脂素类

除生物碱之外,黄连中还具有丰富的木脂素衍生物,其含量往往与黄连药效之间有着密切的关联性。木脂素类是黄连中重要的天然活性产物,多为由两分子的苯丙素聚合而成的游离脂肪酸态化合物,也有少部分以苷的形式存在于植物的木质部。木脂素包括四氢呋喃类、双四氢呋喃类和芳基四氢萘类,新木脂素有苯并呋喃类和苯并二氧六环类<sup>[28]</sup>。其中木脂素结构为8-8'相连,新木脂素结构为非8-8'相连。木脂素多为二聚体,少有三聚体、四聚体。相关研究表明,黄连中可分离(+) -5'-甲氧基苯酚、(-)-5'-甲氧基松脂素、(+)-5'-甲氧基松脂素和(±)-5'-甲氧基落叶松树脂醇等多种木脂素类化合物。陈亮等<sup>[29]</sup>利用硅胶柱色谱、超导核磁共振仪等相关色谱、波谱

技术,对黄连中的非生物碱物质进行了分离提纯与鉴别,得到的13个化合物中包括7个木脂素类物质,含有阿魏酸、落叶松树脂醇、香草酸等。陈国超等<sup>[30]</sup>从黄连的根中提取出5种木脂素,可为研究黄连药物功能奠定基础。

### 3.3 黄酮类

黄酮是黄连的重要活性成分,药理作用广泛<sup>[31]</sup>。黄连中存在着丰富的黄酮类物质包括:鼠李素、汉黄芩素、3,5,7-三羟基-6,8-二甲基黄酮、2',4,4'-三羟基-6'-甲氧基二氢查尔酮、黄连皂苷Ⅰ、黄连皂苷Ⅱ、吴茱萸苷Ⅲ、7,4'-二羟基-5甲氧基黄烷酮、6,8-二甲基-3,5,7-三羟基菲酮等。陈亮等<sup>[29]</sup>在黄连中第一次分离出了鼠李素(rhamnetin)、汉黄芩素(wogonin)两种黄酮类化合物。Fujiwara等<sup>[32]</sup>在黄连中分离出了黄连皂苷Ⅰ和黄连皂苷Ⅱ。古丽娜尔·夏依马尔旦<sup>[33]</sup>采用正交实验的方法,用乙醇浸提黄连中的黄酮类化合物,结果发现该法提取黄连最佳条件为在温度50℃下使用75%的乙醇浸提3h,最终总黄酮提取率可达5.69%。黄酮类化合物具有治疗心血管疾病、降血压、止痛等功效,黄连中的黄芩苷有降胆固醇、止血等功效;异鼠李素有降血糖、抗病毒等作用;汉黄芩素有抗癌、利尿等作用。

### 3.4 酚酸类

酚酸是一类含有酚环的有机酸,黄连中的酚酸化合物有降血压、抗菌消炎、增加胃肠蠕动等药理作用<sup>[34-35]</sup>。黄连中的酚酸类还能与葡萄糖缩合为糖苷的小分子化合物,有助于稳定细胞膜、维持生物体的正常功能<sup>[36]</sup>。黄连中主要的酸性化合物包括阿魏酸、绿原酸、乳酸、氯原酸、龙胆酸等<sup>[37]</sup>。李学刚<sup>[38]</sup>将黄连粉碎后加入适量硫酸进行浸泡,用乙醇或甲醇抽提后回收溶剂的方法得到绿原酸等酸性物质。陈红英等<sup>[39]</sup>通过聚酰胺柱层析的方法鉴定分析黄连中含有的酸性成分,结果发现黄连中含大量的阿魏酸。李雪改等<sup>[40]</sup>采用不同色谱技术对黄连水提液中的化学成分进行分离和鉴定,得到了9个有机酸类化合物。马红梅等<sup>[41]</sup>使用多种色谱技术对黄连中的化学成分进行分离、鉴定,首次从黄连属植物中分离得到二甲氧基肉桂酸、阿魏酸正丁酯两种酸性成分。

### 3.5 挥发油类

挥发油类成分是一种油状液体,具有香味、挥发性、与水不相混溶的特点。挥发性油类成分主要分为三类,其中以萜类成分常见,也含有部分小

分子芳香族化合物与小分子脂肪族化合物。芳香挥发油类成分如萜类、酮类等化合物均具有显著的抗炎效果<sup>[42-43]</sup>。鲁佳慧等<sup>[44]</sup>运用气质谱联用技术对比分析经水提后的黄连、吴茱萸药对配伍前后的挥发油成分组成,鉴定出其中 50 种物质。左定财等<sup>[45]</sup>对黄连挥发性油类进行鉴定,得到了 29 个化合物包括酯类、萜类、醛类和烃类。负亚波等<sup>[46]</sup>发现用姜炙法对黄连进行处理后,挥发油组成发生变化,姜炙之后黄连挥发油的主成分由脂肪酸类转变为了  $\alpha$ -姜黄烯、姜烯、 $\alpha$ -金合欢烯、 $\beta$ -没药烯、十八碳二烯酸等,使黄连中的挥发油含量上升。

### 3.6 其他

此外,黄连中还含有多糖类、甾体类及人体所必需的氨基酸、微量元素等物质<sup>[5,29]</sup>。有研究表明,黄连中的多糖能促进细胞因子的产生,并且对肠道免疫微环境具有调节作用<sup>[37]</sup>。甾体类包括胆甾醇、胡萝卜苷等,具有抗炎功效。氨基酸是蛋白质的基本单位,黄连中的氨基酸包括谷氨酸、赖氨酸、亮氨酸等,有促进黄连生根、提高抗病性等作用<sup>[47]</sup>。黄连还含有多种人体所需的 Fe、Si、Ca、Al 等无机元素。

## 4 药理作用

由于各种抗菌药的普遍应用,菌株已出现耐药症状,急需找到天然的抗菌药材。黄连作为我国重要中药材,将其用于防治传染性疫病不但具有明显效果,且不良反应小,其抗菌功能广泛,因此素来享有“中药抗生素”的美誉。近年来科学研究证明,黄连除镇痛、抗炎功能之外,其他的药理作用已日益得到发掘,包括降血糖、降低胆固醇、抑制恶性肿瘤、神经系统保护和抗氧化功能等,应用前景十分广泛<sup>[19]</sup>。

### 4.1 对心脑血管系统的作用

4.1.1 抗动脉粥样硬化作用 动脉粥样硬化(Atherosclerosis, AS)是一种常见的循环系统疾病,易诱发脑梗死、颈动脉疾病、冠心病、外周血管病等。其发病机制多是由脂质积聚、纤维斑块病变、纤维斑块出血、钙化以及形成血栓多个病理环节有关。《景岳全书·湿证论治》记载:“饮食血气之病,湿由内而生者也”。中医上讲,湿浊、痰凝、瘀血分别为高脂血症早、中、后期病理产物,脾失健运,水谷精微运化失常,产生“湿浊”,“湿浊”游走血脉日久形成“痰凝”,痰凝阻脉,气滞血瘀,而生瘀血,因而高脂血症在中医上又为体内营血的

异常病变<sup>[48]</sup>。田维毅<sup>[49]</sup>通过体内外试验,探索清热解毒代表方黄连解毒汤基于 M1/M2 型巨噬细胞(M $\phi$ )极性分化(极化)及炎症调控效应干预动脉粥样硬化(AS)的作用与部分机制,结果表明一定剂量的黄连解毒汤可通过促进 AS 局部组织内抗炎的 M2 细胞分化、限制促炎的 M1 分化延缓或减轻 AS 损伤程度、调控炎症因子释放、促进抗炎的 TGF- $\beta$ 1 分泌、双向调节巨噬细胞源泡沫细胞的极性分化、抑制促炎的 TNF- $\alpha$  分泌等多种机制来干预 AS 炎症反应。黄连中所含槲皮素成分可通过调节 DPP4、TNFAIP6、IL6ST、POR、HMOX1、CAV1、RUNX1T1 等多靶点干扰斑块内巨噬细胞的信号传导,进而影响动脉粥样硬化斑块的稳定性<sup>[50]</sup>。此外,黄连素在抗动脉粥样硬化中也发挥着重要作用,有研究表明动脉粥样硬化病变处新生血管构成简单、渗透性高、脆性大,易破裂出血促进病变,黄连素可通过下调 p38 丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)介导的核因子(NF)- $\kappa$ B 信号通路抑制机体炎症反应,并通过抑制多种血管生成因子发挥抗血管新生作用,进而发挥其抗动脉粥样硬化的作用<sup>[51]</sup>。

4.1.2 抗心力衰竭作用 心力衰竭是大多数心脑血管疾病的最终归宿,具有较高的发病率和死亡率,其发病机制复杂,逐步有相关药理学研究发现黄连素的抗心力衰竭效果明显。研究发现,小檗碱即黄连素的抗心力衰竭作用与抑制多种信号通路和 MI 相关转录基因(Ayocardial Infarction Association Transcript, MIAT)表达、减少巨噬细胞浸润和抑制成纤维细胞激活为分泌型减轻心肌肥大来发挥抗心力衰竭作用等多种机制有关<sup>[52-53]</sup>。颜晓明等<sup>[54]</sup>以慢性心力衰竭患者为研究对象,采用将治疗组予以小剂量盐酸黄连素(小檗碱)的方法发现治疗前后 hsCRP(高敏 C 反应蛋白)降低、LVEF(左室射血分数)提高,说明小剂量的黄连素(盐酸小檗碱)对慢性心力衰竭具有良好的功效;张恩浩等<sup>[55]</sup>通过向 SD 大鼠腹腔注射阿霉素的方法建立慢性心力衰竭动物模型,治疗组用黄连素持续灌胃操作,发现黄连素治疗组的大鼠血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )的值、血清 BNP、iNOS 基因表达 3 种生物指标明显低于对照组与安慰剂组的水平,结果表明黄连素发挥抗心力衰竭作用可能与其降低心衰大鼠的血清 BNP、TNF- $\alpha$  水平和抑制 iNOS 基因的表达多种机制有关,具有显著的抗心力衰竭疗效。

4.1.3 抗神经系统疾病作用 我国已进入老龄化社会,因衰老可引发的多种神经性疾病,诸如由脑细胞受损、神经元构造异常、炎症聚集等多种原因可引发老年痴呆、帕金森和相关脑血管疾病,由此类神经性疾病导致越来越多的死亡病例<sup>[56]</sup>。胡周<sup>[57]</sup>将黄连配伍肉苁蓉,研究结果表明二者可有效控制正常衰老小鼠模型的海马体细胞结构改变与数量减少,小檗碱(Ber)联合松果菊苷(Ech)作用于衰老的神经胶质细胞 HEB 可发挥抗衰老、抗氧化和神经保护的作用。阿尔兹海默病(Alzheimer's Disease, AD) 亦即中枢神经系统退行性神经病变,数据显示,全世界约有 4 400 万人患有痴呆,其中阿尔兹海默症患者占 50%~75%<sup>[58]</sup>。阿尔兹海默病发病原因复杂,现普遍认为其发病机制与  $\beta$  淀粉样蛋白沉淀从而形成的老年斑以及 tau 蛋白过度磷酸化有关联。随着近年来相关研究以及中医药治疗该病的探讨不断深入,越来越多的学者认为针灸以及黄连应用于 AD 治疗中具有显著的效果,已受到国内外广泛关注。蔡悦等<sup>[59]</sup>研究发现小檗碱通过促进自噬、加工淀粉样前体蛋白清除跨膜淀粉样前体蛋白(APP)的蛋白水解片段(A $\beta$ 40)和抑制 A $\beta$  产生而改善了阿尔兹海默病小鼠模型的空间学习能力和记忆保留。高子蕊等<sup>[60]</sup>从黄连素抑制 A $\beta$  形成,延缓氧化应激和神经炎症,减弱 Tau 毒性和降低胆碱酯酶、单胺氧化酶的活性等多种药理学机制说明了黄连素对阿尔兹海默病的发病过程有显著的抑制作用。陈魁敏等<sup>[61]</sup>以 APP/PS1 双转基因小鼠为动物模型,采用 Y 迷宫进行学习记忆能力评价,发现小檗碱组小鼠自发交替反应率升高,海马 NGF、TrkA、磷酸化 ERK、磷酸化 CREB 表达水平均升高,因此,小檗碱可以调控 NGF 通路,从而改善 APP/PS1 小鼠学习记忆障碍。

#### 4.2 降血压作用

小檗碱也名黄连素,是黄连中大量存在的一种异喹啉类生物碱,为黄连抗菌的主要有效成分。小檗碱主要是通过抑制胆碱脂酶活性,降低外周血管阻力,使外钙内流来抑制毛细血管收缩,起到降低血压的作用<sup>[62]</sup>。小檗碱能够促进高血压病人的主动脉收缩和内皮舒张。李金威<sup>[63]</sup>以 75 例高血压患者为研究对象,结果表明使用黄连素药物的治疗组降压的效果良好,有效率达到 97.5%,且对于经过治疗患者进行随访发现,这些高血压

和心肌梗死的患者通过治疗未出现病死病例,表明了黄连素可以合理调节血压浓度,从而防止或降低出现高血压和心肌梗死等现象。赵娜等<sup>[64]</sup>将 50 位原发性高血压病(痰瘀互结型)患者分为两组,治疗组联合体外反搏治疗应用加味黄连温胆汤,结果表明治疗组降压总有效率、中医证候改善情况、治心率变异性水平多种指标均优于对照组。徐静<sup>[65]</sup>以老年高血压病患者为研究对象,研究发现,予以黄连清降合剂治疗的研究组整体治疗有效率高于予以牛黄降压丸治疗的对照组 9.22%,表明黄连清降合剂针对高血压疾病可以起到良好的控制作用。

#### 4.3 降糖作用

高血糖是指一类以胰脏  $\beta$  细胞生成缺乏和胰岛素抵抗为首的代谢综合征。据《名医别录》中记载,黄连“止消渴”是我国医学上最早用黄连治疗糖尿病患者的描述。黄连中具有降糖功能的一般是小檗碱和黄连碱,诸如巴马汀和表小檗碱、药根碱等成分则协同二者发挥降糖作用<sup>[66]</sup>。相关药理实验已经证实,黄连素的降糖功效突出,黄连素可以增加胰岛素受体底物-1、PI3K 蛋白<sup>[67]</sup>;可以通过增强葡萄糖激酶表达水平来增强细胞对糖类的消耗,黄连素通过多种渠道起到治疗糖尿病效果。小檗碱可增强细胞的糖类代谢,促进糖酵解,且不需要激活 AMPK 细胞信号通路,就能起到很重要的降糖效果。黄连素也可以通过促进胰高血糖素样肽-1 的生成,提高胰岛素功能水平、胰岛  $\beta$  细胞总量,进而达到了降糖作用。肝脏是机体最主要的糖代谢脏器,在血糖稳态调控中扮演主要角色,因此,肝脏异常的葡萄糖输出也是导致血糖水平上升的主要因素,研究表明<sup>[68]</sup>,黄连素可通过调控 LKB1/AMPK/TORC2 信号通路,抑制肝糖异生,从而影响正常血糖大鼠的血糖含量,黄连素通过 cAMP/GP 信号通路可调控糖尿病小鼠的正常肝糖原结构,通过恢复受损肝糖结构调整肝糖代谢,进而起到降糖效果。并且黄连中的小檗碱能够抑制 TG、TC 与 LDL-C,不仅调节血脂代谢还可明显降低血糖浓度<sup>[69]</sup>,起到防治糖尿病的目的。

#### 4.4 抗炎作用

黄连对急、慢性发炎感染均具有很好的疗效。黄连能降低 STAT4、IL-12 的 mRNA 水平、E2F 的转录活性以及细胞增殖和细胞转移,从而起到

抗炎功能<sup>[5]</sup>。黄连素还可通过上调其线粒体合成水平有关基因 *TRAM* 等的表达,增强线粒体生物合成的能力,从而控制细菌的反应<sup>[70]</sup>。利用分子反向对接技术,对 *TLR4*/*NF-κB*、*JAK2*/*STAT3*、*p38* 三条通路中的蛋白进行测定,结果显示黄连碱可以抑制 *PI3Kα*、*PI3Kγ*、*PI3Kδ*、*IKKβ* 四个炎症靶标蛋白的激活,控制炎症信息传导,干扰下游遗传的表现,进而起到抗炎作用<sup>[71]</sup>。

#### 4.5 肠胃消化作用

在医药领域,黄连对于急性肠胃炎相关消化系统疾病治疗作用较佳。小檗碱能够抑制  $H^+-K^+-ATP$  酶活性,减少胃液分泌,并促进了胃溃疡周围黏膜的愈合<sup>[5]</sup>,减轻内质网的应激作用,从而减少肠胃的发炎;小檗碱也可以通过激发小肠黏膜的上皮细胞释放细胞因子,来缓解结肠黏膜发炎问题<sup>[72]</sup>。黄连总生物碱可通过激活 *PPARγ* 来抑制 *p38*/*NF-κB* 通路,有助于减轻发炎症状。黄连还具有止泻的作用,对服用黄连后的大鼠胃肠构造分析发现,大鼠的回肠肠壁变薄,绒毛变短,而上皮黏液数量增加;而结肠内的肠壁增厚,绒毛变长,可为黄连的止泻作用提供佐证<sup>[73]</sup>。

#### 5 小结与展望

黄连作为我国传统中药,有着上千年用药历史。黄连的生长地域广阔,自然资源充足,种植环境广泛且化学成分复杂,主要化学成分为生物碱类、木脂素类、黄酮类、多糖类、甾体类及人体所必需的氨基酸、微量元素等。其中生物碱类为主要有效成分,多种化合物具有显著的生物学活性。黄连可用于多种病症的治疗,如明显的保肝、抗肿瘤、抗病毒、抗炎、抑菌、抑制乙酰胆碱酯酶、镇痛、止泻等,其新的疗效也不断被发掘,引起人们的关注。因此,有必要对黄连的化学成分进行系统性分离提取和生物活性测定,以及对相关机制加以研究,为发展副作用小、治疗效果良好的新型药物提供更科学的理论基础,提高其社会和经济效益。

#### 参考文献:

[1] 杨靖雯,崔旭盛,陈静,等.区分味连和雅连的显微鉴别研究[J].时珍国医国药,2020,31(2):356-357.  
[2] 师建玲,阮文浩,顾馨妮,等.不同品种商品黄连中盐酸小檗碱的含量比较[J].农业科技与信息,2019(5):60-61,63.  
[3] 章文伟.黄连栽培技术要点及采收加工[J].农家科技,2001(2):33-34.

[4] 梁士伟.中药黄连的药用功效及其应用前景[J].黑龙江医药,2015,28(1):130-132.  
[5] 付琳,付强,李冀,等.黄连化学成分及药理作用研究进展[J].中医药学报,2021,49(2):87-92.  
[6] 李彩虹,周克元.黄连活性成分的作用及机制研究进展[J].时珍国医国药,2010,21(2):466-468.  
[7] 王晶,郝正一,刘仁慧.黄连与木香的配伍研究进展[J].继续医学教育,2016,30(5):149-150.  
[8] 赵宝林,刘学医.黄连道地药材的形成和分化模式[J].中华医史杂志,2013,43(1):26-29.  
[9] 胡安徽.黄连培植技术的文献研究与试验分析[J].重庆师范大学学报(自然科学版),2015,32(6):116-119.  
[10] 张训.黄连栽培关键技术[J].绿色科技,2018(9):74-75,77.  
[11] 高冬梅,胡伟建,罗丹娜.山黄连的生长习性 & 开发价值[J].中国野生植物资源,2002,21(2):23-22.  
[12] ZHAO Q, ZHANG Y, LI W N, et al. Predicting the potential distribution of perennial plant *Coptis chinensis* Franch. in China under multiple climate change scenarios[J]. Forests, 2021, 12(11):1464.  
[13] 陈桂芳,冉成.黄连种植对生态环境影响的初步研究[J].云南地理环境研究,2003,15(4):61-65.  
[14] 王正银,陈仕江,钟国跃,等.石柱黄连不同生长期植株营养特性的研究[J].植物营养与肥料学报,2003,9(2):242-247.  
[15] 李春民,章承林,周忠诚,等.鄂西南山区不同幼林林下黄连种植模式优化研究[J].经济林研究,2013,31(1):119-123.  
[16] 王钰,李隆云,谭均,等.黄连生长发育及生物碱含量变化规律的研究[J].中国中药杂志,2018,43(20):4027-4032.  
[17] 任秀娟,李瑞雪,谢德体,等.黄连不同种植模式下土壤肥力变化研究[J].西南农业大学学报(自然科学版),2004,26(1):18-21.  
[18] WANG Y, MO Y R, TAN J, et al. Effects of growing *Coptis chinensis* Franch in the natural understory vs. under a manmade scaffold on its growth, alkaloid contents, and rhizosphere soil microenvironment[J]. PeerJ, 2022, 10:e13676.  
[19] QI Y Y, NI S J, HENG X, et al. Uncovering the potential mechanisms of *Coptis chinensis* franch. for serious mental illness by network pharmacology and pharmacology-based analysis[J]. Drug Design, Development and Therapy, 2022, 16: 325-342.  
[20] 阳勇,罗维早,孙建彬,等. HPLC 法测定黄连药材及其炮制品中六种生物碱的含量[J].世界科学技术-中医药现代化,2015,17(3):596-602.  
[21] LIU X M, TAN J P, CHENG S Y, et al. Comparative transcriptome analysis provides novel insights into the molecular mechanism of berberine biosynthesis in *Coptis chinensis*[J]. Scientia Horticulturae, 2022, 291:110585.  
[22] 张纯刚,唐静雅,于琛琛,等.黄连五种主要生物碱的提取纯化及含量测定[J].中国现代中药,2018,20(9):1146-1149,1156.

- [23] 黄玲. 黄连化学成分及有效成分药理活性的研究进展[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2020, 8(17): 136-137.
- [24] 王利红, 唐文照, 辛义周. 黄连中生物碱成分及药理作用研究进展[J]. 山东中医药大学学报, 2015, 39(4): 389-392.
- [25] 赖先荣, 周邦华, 杜明胜, 等. 6 种黄连饮片片 6 种生物碱的 RP-HPLC 含量测定及与“治消渴”药效学的谱-效关系分析[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(24): 4579-4586.
- [26] 孙洁, 严广华. 黄连化学成分及有效成分药理活性的研究进展[J]. 中国继续医学教育, 2018, 10(8): 140-143.
- [27] 张冬梅. 黄连生物碱成分的 HPLC-DAD-MS 分析[J]. 健康之路, 2016, 15(6): 254.
- [28] 匡艳辉, 朱晶晶, 王智民, 等. 黄连属药用植物化学成分和质量控制的研究进展[J]. 中国药学杂志, 2008, 43(15): 1121-1125.
- [29] 陈亮, 王磊, 张庆文, 等. 黄连非生物碱类化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(9): 1241-1244.
- [30] 陈国超, 李小莉, 陈广. 黄连中木脂素类化合物的分离鉴定及其对蛋白酪氨酸磷酸酶 1B 的抑制活性[J]. 中国药房, 2016, 27(16): 2197-2200.
- [31] 赵薪苑, 陈婧, 方建国, 等. 中药和天然药物中黄酮抗病毒活性及其机制研究进展[J]. 医药导报, 2018, 37(4): 410-415.
- [32] FUJIWARA H, NONAKA G, YAGI A, et al. Studies on the components of the leaves of *Coptis japonica* makino. I. the structures of coptisine I and II[J]. Chemical & Pharmaceutical Bulletin, 1976, 24(3): 407-413.
- [33] 古丽娜尔·夏依马尔旦. 黄连中总黄酮含量测定及提取工艺的研究[J]. 新疆师范大学学报(自然科学版), 2010, 29(1): 75-78.
- [34] 杨钦钦, 陈民利. 中药酚酸类物质通过调节肠道菌群防治心血管疾病的研究进展[J]. 中成药, 2022, 44(12): 3920-3926.
- [35] NAVEED M, HEJAZI V, ABBAS M, et al. Chlorogenic acid (CGA): a pharmacological review and call for further research[J]. Biomedicine and Pharmacotherapy, 2018, 97: 67-74.
- [36] SHARMA A, SHAHZAD B, REHMAN A, et al. Response of phenylpropanoid pathway and the role of polyphenols in plants under abiotic stress [J]. Molecules, 2019, 24(3): 2452.
- [37] CHEN Q Q, REN R R, ZHANG Q Q, et al. *Coptis chinensis* Franch polysaccharides provide a dynamically regulation on intestinal microenvironment, based on the intestinal flora and mucosal immunity [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2021, 267: 113542.
- [38] 李学刚. 一种从黄连种提取阿魏酸和绿原酸等酸性成分的方法[D]. 重庆: 西南大学, 2012.
- [39] 陈红英, 李学刚, 叶小利, 等. 黄连中胆碱的分离及其对小檗碱在 HepG2 细胞中糖代谢作用的影响[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(12): 1771-1774.
- [40] 李雪改, 杨立国, 陈丽霞, 等. 黄连水提液化学成分的分离与鉴定[J]. 沈阳药科大学学报, 2012, 29(3): 193-198, 226.
- [41] 马红梅, 陈刚, 李文, 等. 黄连化学成分分离与鉴定[J]. 沈阳药科大学学报, 2011, 28(9): 695-699.
- [42] BUTNARIU M. Antimicrobial and anti-inflammatory activities of the volatile oil compounds from *Tropaeolum majus* L. (*Nasturtium*) [J]. African Journal of Biotechnology, 2011, 10(31): 5900-5909.
- [43] 肖佳欢, 董伟, 黄小英, 等. 植物挥发油抗炎作用研究进展[J]. 中国新药杂志, 2023, 32(14): 1446-1451.
- [44] 鲁佳慧, 宁德山, 涂瑶生, 等. 黄连、吴茱萸配伍后挥发油成分的气相色谱-质谱联用分析[J]. 广州中医药大学学报, 2003, 20(4): 312-315.
- [45] 左定财, 范会, 刘婉颐, 等. 基于固相微萃取-气质联用分析贵州黄连的挥发性成分[J]. 贵州农业科学, 2017, 45(3): 101-103.
- [46] 贡亚波, 杨春雨, 郭凤倩, 等. 姜炙法对寒凉性药挥发油含量及组分的影响[J]. 中医药信息, 2019, 36(1): 11-16.
- [47] LI J J, ZHAO A P, LI D M, et al. Comparative study of the free amino acid compositions and contents in three different botanical origins of *Coptis* herb[J]. Biochemical Systematics and Ecology, 2019, 83: 117-120.
- [48] 钱小奇. 试论高脂血症的病因病机[J]. 天津中医, 2002, 19(6): 50-52.
- [49] 田维毅. 基于 M1/M2 型 Mφ 极化及炎症调控效应探索黄连解毒汤干预 AS 的作用与机制[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2015.
- [50] 刘婷, 韩慧子, 向磊, 等. 基于网络药理学探究黄连调控巨噬细胞干预动脉粥样硬化斑块稳定性的潜在机制[J]. 右江医学, 2023, 51(8): 678-683.
- [51] 温晓庆, 郭玲. 黄连素改善动脉粥样硬化性心血管疾病的潜在机制[J]. 心血管康复医学杂志, 2022, 31(1): 126-129.
- [52] LI M H, ZHANG Y J, YU Y H, et al. Berberine improves pressure overload-induced cardiac hypertrophy and dysfunction through enhanced autophagy [J]. European Journal of Pharmacology, 2014, 728: 67-76.
- [53] ZENG Z C, PAN Y, WU W, et al. Myocardial hypertrophy is improved with berberine treatment via long non-coding RNA MIAT-mediated autophagy[J]. Journal of Pharmacy And Pharmacology, 2019, 71(12): 1822-1831.
- [54] 颜晓明, 吴建军, 颜季华. 小剂量黄连素治疗慢性心力衰竭的临床观察[J]. 江西医药, 2012, 47(11): 976-977.
- [55] 张恩浩, 钟国强, 黎庆捷, 等. 黄连素抗慢性心力衰竭机制的动物实验研究[J]. 局解手术学杂志, 2012, 21(3): 258-260.
- [56] HUANG M, JIANG X, LIANG Y B, et al. Berberine improves cognitive impairment by promoting autophagic clearance and inhibiting production of  $\beta$ -amyloid in APP/tau/PS1 mouse model of Alzheimer's disease [J]. Experimental Gerontology, 2017, 91: 25-33.
- [57] 胡周. 黄连肉苁蓉及其中药单体抗脑老化的分子机制研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2021.
- [58] PRINCE M, ALBANESE E, GUERCHET M, et al. World alzheimer report 2014: dementia and risk reduction: an

- analysis of protective and modifiable factors[J]. Journal of Experimental Medicine, 2014, 46(6): 1007-1029.
- [59] 蔡悦,袁捷,刘晓龙,等. 小檗碱对神经元保护作用机制研究进展[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(8): 2154-2158.
- [60] 高子蕊,初明. 黄连素治疗阿尔兹海默病的研究进展[J]. 转化医学电子杂志, 2017, 4(11): 7-11.
- [61] 陈魁敏,周恒伟,李玉芳,等. 小檗碱改善 AD 模型小鼠认知障碍作用[J]. 中国公共卫生, 2015, 31(5): 614-616.
- [62] 李侗,迟晓玲. 黄连素治疗高血压临床及机理研究概述[J]. 中医药信息, 2003, 20(4): 12-13.
- [63] 李金威. 应用黄连素治疗高血压的临床分析[J]. 中药药理与临床, 2015, 31(1): 314-315.
- [64] 赵娜,刘莉,高晶. 加味黄连温胆汤联合体外反搏对高血压病患者临床疗效及自主神经功能的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2022, 49(5): 87-90.
- [65] 徐静. 黄连清降合剂治疗老年高血压病的临床疗效观察[J]. 中国医药指南, 2019, 17(20): 161-162.
- [66] 马航,胡懋然,邹宗尧,等. 黄连生物碱降糖作用研究及构效关系初探[J]. 中国药理学通报, 2015, 31(11): 1575-1579.
- [67] YI P, LU F E, XU L J, et al. Berberine reverses free-fatty-acid-induced insulin resistance in 3T3-L1 adipocytes through targeting IKK beta[J]. World Journal of Gastroenterology, 2008, 14(6): 876-883.
- [68] JIANG S J, DONG H, LI J B, et al. Berberine inhibits hepatic gluconeogenesis via the LKB1-AMPK-TORC2 signaling pathway in streptozotocin-induced diabetic rats[J]. World Journal of Gastroenterology, 2015, 21(25): 7777-7785.
- [69] 马林,刘小翠,邓斌. 小檗碱通过影响糖原结构调节肝糖代谢研究[J]. 中草药, 2020, 51(16): 4259-4265.
- [70] KONG W J, WEI J, ABIDI P, et al. Berberine is a novel cholesterol-lowering drug working through a unique mechanism distinct from statins[J]. Nature Medicine, 2004, 10(12): 1344-1351.
- [71] 徐佑东,张艳,孟宪丽,等. 基于反向对接法的黄连碱抗炎机制分子模拟研究[J]. 中药与临床, 2016, 7(2): 56-60.
- [72] 蒋晓梅,刘翀,朱延焱. 黄连总生物碱对溃疡性结肠炎模型大鼠肠黏膜损伤及 p38-PPAR $\gamma$ /NF- $\kappa$ B 通路的影响[J]. 中国药师, 2019, 22(12): 2188-2193.
- [73] 方龙娟,胡娜,袁琳,等. 黄连对正常大鼠肠形态改变影响的研究[J]. 中国中医药科技, 2019, 26(1): 33-36.

## Research Progress on Chemical Constituents and Pharmacological Effects of *Coptis chinensis*

WANG Qianlin<sup>1</sup>, XING Zhihua<sup>1,2,3</sup>, ZHOU You<sup>1</sup>

(1. School of Pharmacy, Harbin University of Commerce, Harbin 150076, China; 2. The Central and Local Governments Jointly Build the Key Laboratory of Pharmacy in Colleges and Universities, Harbin 150076, China; 3. Heilongjiang Province Prevention and Treatment of Senile Disease Drug Research Key Laboratory, Harbin 150076, China)

**Abstract:** *Coptis chinensis* is a traditional bulk Chinese medicine in China, which was first listed as the top grade in the *Shemong Materia Medica Classic*. Up to now, it has a history of more than 2 000 years as a medicine. *C. chinensis* is a perennial herb of the Ranunculaceae family, which is the basis of various medicinal prescriptions. *C. chinensis* has many material bases and complex pharmacological effects, with the deepening of modern research, new chemical components of *C. chinensis* have been continuously discovered, so as to further explore the production and functional value of *C. chinensis* and promote the application and development of *C. chinensis*. In this paper, the biological characteristics, chemical composition, pharmacological action and the development of medicinal value of *C. chinensis* were reviewed. It was found that the chemical composition of *C. chinensis* mainly consisted of alkaloids, flavonoids, lignans, acid compounds, polysaccharides, steroids, amino acids and trace elements necessary for human body. It can have pharmacological effects such as antibacterial, hypoglycemic, anti-inflammatory, antioxidant, inhibiting the proliferation of cancer cells and alleviating myocardial ischemia through different pathways and targets. Therefore, the chemical components of *C. chinensis* should be systematically separated and extracted, and the biological activity of *C. chinensis* should be further determined, and the related mechanisms should be studied.

**Keywords:** *Coptis chinensis*; chemical constituents; pharmacological action