

黑老虎的化学成分、抗炎及抗癌活性与作用机制研究进展

尹红果, 全海燕, 徐克前, 李亚军

Research Progress on Chemical Composition, Anti-inflammatory, Anticancer Activity and Mechanism of Action of *Kadsura coccinea*

YIN Hongguo, QUAN Haiyan, XU Keqian, and LI Yajun

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2024080074>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

岩藻黄素的抗炎、抗癌活性及作用机制研究进展

Progress on the Anti-inflammatory, Anti-cancer Activities and Mechanism of Action of Fucoxanthin

食品工业科技. 2024, 45(11): 341-350 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2023040267>

山银花不同萃取部位抗炎、抗氧化体外活性评价及化学成分分析

Evaluation of *in Vitro* Anti-inflammatory and Antioxidant Activities and Analysis of Chemical Components in Different Extraction Parts of Lonicerae Flos

食品工业科技. 2021, 42(8): 81-87 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2020080208>

枣及其活性成分抗炎作用机制的研究进展

Research Progress on the Anti-inflammatory Mechanism of *Ziziphus jujuba* Mill. and Its Bioactive Ingredients

食品工业科技. 2025, 46(6): 407-416 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2024040216>

三种香茅精油的化学成分及体外抗氧化和抗炎活性评价

Chemical Composition, Antioxidant and Anti-inflammatory Activities of Essential Oils of Three *Cymbopogon* Plants

食品工业科技. 2021, 42(21): 83-90 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2021030051>

燕麦化学成分及其生物活性研究进展

Research Progress on Chemical Constituents and Biological Activities of Oats

食品工业科技. 2020, 41(11): 353-362,368 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2020.11.055>

菱叶的化学成分及生物活性研究进展

Review on Chemical Constituents and Biological Activity of *Piper betle* L.

食品工业科技. 2022, 43(6): 389-399 <https://doi.org/10.13386/j.issn1002-0306.2021020230>



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

尹红果, 全海燕, 徐克前, 等. 黑老虎的化学成分、抗炎及抗癌活性与作用机制研究进展 [J]. 食品工业科技, 2025, 46(12): 412–420. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2024080074

YIN Hongguo, QUAN Haiyan, XU Keqian, et al. Research Progress on Chemical Composition, Anti-inflammatory, Anticancer Activity and Mechanism of Action of *Kadsura coccinea*[J]. Science and Technology of Food Industry, 2025, 46(12): 412–420. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2024080074

· 专题综述 ·

黑老虎的化学成分、抗炎及抗癌活性与作用机制研究进展

尹红果¹, 全海燕^{1,2}, 徐克前³, 李亚军^{1,2,*}

(1. 湖南环境生物职业技术学院医药技术学院, 湖南衡阳 421005;

2. 林下药用植物应用技术湖南省工程研究中心, 湖南衡阳 421005;

3. 中南大学湘雅医学院, 湖南长沙 410013)

摘要: 黑老虎兼具药用与食用价值, 其根茎作为传统民间药物, 可用来减轻炎症和缓解疼痛, 而果实则汁多味甜, 营养价值高。大量研究证实, 黑老虎具有抑菌、抗炎、保肝、抗肿瘤等药理活性, 这主要归功于其富含木脂素类、萜类、挥发油类和酚类等化学成分。为了进一步阐明黑老虎抗炎、抗癌活性成分及药效物质基础, 本文对黑老虎上述化学成分及其在抗炎、抗癌方面的生物活性进行了综述, 特别是它们在抑制细胞增殖、诱导细胞凋亡、调节免疫系统等方面的作用机制。旨在为天然植物的药用开发与资源利用提供新的思路, 拓展黑老虎的应用领域, 推动其产业的可持续健康发展。

关键词: 黑老虎, 化学成分, 抗炎, 抗癌, 作用机制

中图分类号: TS218

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2025)12-0412-09

DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2024080074

本文网刊:



Research Progress on Chemical Composition, Anti-inflammatory, Anticancer Activity and Mechanism of Action of *Kadsura coccinea*

YIN Hongguo¹, QUAN Haiyan^{1,2}, XU Keqian³, LI Yajun^{1,2,*}

(1. School of Pharmaceutical Technology, College of Technology, Hunan Polytechnic of Environment and Biology, Hengyang 421005, China;

2. Hunan Engineering Research Center for Applied Technology of Understory Medicinal Plants, Hengyang 421005, China;

3. Xiangya School of Medicine, Central South University, Changsha 410013, China)

Abstract: *Kadsura coccinea* is recognized for both medicinal and edible applications, with its rhizomes traditionally utilized in folk medicine for inflammation reduction and pain alleviation, while the fruits are characterized by juicy texture, sweet flavor, and high nutritional value. The pharmacological activities of *Kadsura coccinea*, specifically antibacterial, anti-inflammatory, hepatoprotective, and antitumor effects, are systematically validated through empirical research, as these therapeutic actions are pharmacologically correlated with its unique phytochemical composition comprising lignans, triterpenoids, volatile oils, and phenolic compounds. To further elucidate the anti-inflammatory and anticancer-active constituents along with the pharmacodynamic material basis of *Kadsura coccinea*, the aforementioned chemical components and their bioactivities in anti-inflammatory and anticancer contexts are comprehensively reviewed, with particular emphasis on their mechanisms of action involving inhibition of cell proliferation, induction of apoptosis, and

收稿日期: 2024-08-07

基金项目: 湖南省自然科学基金项目 (2023JJ60206); 湖南省教育厅科学研究项目优秀青年项目 (23B0968); 湖南省教育厅科学研究项目一般项目 (23C0630); 湖南环境生物职业技术学院青年基金项目 (QN2023-02)。

作者简介: 尹红果 (1987-), 女, 硕士, 讲师, 研究方向: 天然产物的开发与利用研究, E-mail: 542511415@qq.com。

* 通信作者: 李亚军 (1986-), 女, 硕士, 副教授, 研究方向: 天然产物的开发与利用研究, E-mail: 729502564@qq.com。

immunoregulation. This review aims to provide novel perspectives for medicinal exploitation and resource utilization of natural botanical resources, expand the application domains of *Kadsura coccinea*, and promote the sustainable development of its industrial chain.

Key words: *Kadsura coccinea*; chemical composition; anti-inflammatory; anticancer; mechanism of action

癌症源于正常细胞转变为肿瘤细胞的多阶段过程,是影响人类健康的最大死亡原因之一^[1-2]。2024 年世界卫生组织国际癌症研究机构(International Agency for Research on Cancer, IARC)的研究报告显示,2022 年全球有 2000 万新发癌症病例和 970 万癌症死亡病例,预计到 2050 年,全球癌症新发将超过 3500 万例,与 2022 年相比,将激增 77%。炎症是百病之源,与癌症等多种恶疾存在密切联系^[3]。在炎症、癌症治疗中,药物毒副作用及多药耐药性问题严重影响治疗效果^[4]。因此,寻找作用强、毒性低的抗炎、抗癌药物是当前的研究热点。中医药是中华文明的伟大瑰宝,在疾病的预防和治疗中独具优势,近年来,中医药在疾病治疗中发挥的作用日渐显著,具有抗炎、抗癌的中药生物活性分子逐渐被鉴定出来^[5]。随着分离分析化学技术的快速发展,中药活性成分在抗炎、抗癌方面的治疗优势越来越受到研究者的广泛关注。

伺药黑老虎 [*Kadsura coccinea* (Lem.) A.C. Smith] 又名冷饭团、布福娜等,为五味子科南五味子属(*Kadsura* Kaempf. ex Juss.)植物,多分布于我国湖南、广西、云南等地,主要以根或藤入药,是一种历史悠久的民间用药^[6]。其性温、味辛、微苦,主治慢性胃炎、溃疡病、风湿骨痛、痛经等^[7],具有抑菌、抗炎、抗氧化、保肝、抗肿瘤等药理活性。研究表明,黑老虎根茎中木脂素类和萜类等化合物主要表现为抗肿瘤、抗炎作用,果实中木脂素类和酚类化合物的抑菌、抗氧化、保肝作用则更为凸显^[8]。随着黑老虎化学成分相关研究的不断深入,其现代药理活性研究取得了较大进展,特别是黑老虎药用部位根茎中的主要药效成分木脂素、萜类等,在抗肿瘤方面的药理作用尤为引人注目^[9]。研究者通过 CiteSpace 可视化分析指出,黑老虎果实等非药用部位的利用以及各部位化学成分的药理作用也是当前的研究热点^[8]。基于此,本研究将从黑老虎化学成分、抗炎及抗癌作用机制方面对相关文献进行梳理,以期在黑老虎的药效物质基础研究、抗炎及抗癌药物研发及非药物部分开发利用提供参考。

1 黑老虎化学成分

黑老虎化学成分丰富,结构多样,目前已发现的化合物有 200 多种,主要包括木脂素类、三萜类、倍半萜类、挥发油类、酚酸及多酚类等,其中木脂素类和萜类化合物是黑老虎主要活性成分。

1.1 木脂素类

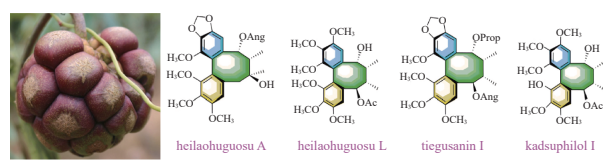
木脂素类化合物广泛存在于五味子等天然植物中,南五味子属植物的特征木脂素成分主要有两类,

一类是基本母核为联苯环辛烯的联苯环辛烯类木脂素,另一类是在其基础上,以 C-16 为中心衍生而来的螺苯并呋喃型联苯环辛烯类木脂素,后续新发现的木脂素类化合物的基本骨架以这两类为主,主要区别是取代基不同^[10-11]。

黑老虎植株中木脂素成分丰富^[12],为全面了解黑老虎不同部位(根、茎、叶、果实)木脂素成分、分布情况及生物活性,高渐飞等^[13]系统分析了黑老虎根、茎、叶中木脂素分布情况,鉴定出木脂素类成分 39 个,根、茎、叶含有 17 个相同成分,叶中特有成分 2 个。

新型不同结构的木脂素分子不断被发现。黑老虎根中首次分离出新的具有二苯并环辛二烯骨架的木脂素 heilaohulignans A-C 和螺苯并呋喃二苯并环辛二烯木脂素^[14]。茎中分离出新的二苯并环辛二烯木脂素 kadsuindutains A-E,均含有罕见的 2',4'-双氧-2',3'-二甲基丁酰基结构^[15]。果实中新发现有联苯环辛烯类木脂素(aS,7R,8R,8'S,7'R)-7-苄酰氧基-7,7',8,8'-四氢-4,5-亚甲二氧基-3,3',4',5',7'-五甲氧基-8,8'-二甲基-二苯并[a,c]环辛烯(血藤果素 A)和环木脂素 3,4-二羟基-3',4'-二甲氧基-6,7'-环木脂素^[16]。

根茎中木脂素成分丰富,抗炎、抗癌生物活性显著^[17]。Yang 等^[18]从黑老虎根中分离出 4 种新的二苯并环辛二烯木脂素 heilaohusus A-D,通过评估细胞毒性活性,heilaohusus C 对四种人癌细胞系(HepG-2、HCT-116、BGC-823 和 Hela)表现出弱细胞毒性,heilaohusus I 对 RA-FLS 细胞系具有潜在的抗 RA(类风湿性关节炎)活性。黑老虎根中分离出的二苯并环辛二烯木脂素 heilaohusuins B 对对乙酰氨基酚(APAP)诱导的 HepG-2 细胞有显著保护作用^[19]。根瘤的乙醇提取物中分离出的二苯并环辛二烯木脂素 kadsuralignan G、L 表现出中度 NO 抑制活性^[20]。甲醇提取物中的二苯并环辛二烯木脂素乙酰基脲素 R、二苯并环辛二烯木脂素 A,在用 1.2 mmol/L T-丁基过氧化氢中毒的原代培养大鼠肝细胞中显示出保护作用^[21]。作为非药用部位,黑老虎新鲜果实中分离出的 14 种新 2,2'-环木素 heilaohu-



黑老虎果实 4种二苯并环辛二烯木脂素显示出良好的保肝活性

图 1 黑老虎果实中主要的保肝活性成分^[22]

Fig.1 Main hepatoprotective active ingredients in the fruit of *Kadsura coccinea*^[22]

guosus A-N 通过评估保肝活性,其中有 4 种在 HepG-2 细胞中显示出良好的保肝活性(图 1)^[22]。

1.2 萜类化合物

黑老虎萜类化合物在数量和丰度上以三萜类为主,根部数量多于茎和叶^[11],另有少量的倍半萜类。近十年已分离鉴定出的三萜类化合物达 40 余种,是黑老虎中天然产物的研究热点^[12]。三萜类化合物有三种类型成分:羊毛脂甾烷型三萜类、环菠萝蜜烷型三萜类和降三萜类^[11]。

随着研究的不断深入,新型特殊结构的黑老虎萜类化合物不断被分离、鉴别。Yang 等^[23]从黑老虎中分离出新型结构 18(13→17)-abeo-3,4-seco 羊毛脂甾烷型三萜 heilaohuacid A,环菠萝蜜烷型三萜 heilaohuacid E,3,4 位碳键断裂开环的环菠萝蜜烷型三萜 heilaohuacid E,目前为止,这种类型的羊毛脂甾烷三萜类衍生物很少被报道。该课题组还从黑老虎中分离了多种结构多样的倍半萜类化合物,经药理学网络分析,可以减轻类风湿性关节炎^[24]。黑老虎茎的乙醇提取物中含有罕见 14(13→12)-abeo-lanostane 骨架的重排 6/6/5/6-融合三萜酸 kadcoccine 酸 A-N,该骨架的 C-17 侧链上 5-取代的 2(5H)-呋喃酮基序^[25]。茎中还分离出含有罕见辛烷基三萜烷结构的 kadsuriccocins A 和具有特殊扩展 π 共轭体系的 14(13→12)-abeolanostane 羊毛脂甾烷型三萜类化合物 kadcocitanes E-H(图 2)^[26]。

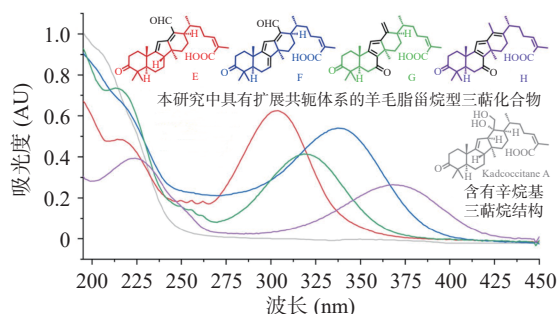


图 2 具有特殊的扩展 π 共轭体系的羊毛脂甾烷型三萜类化合物^[26]

Fig.2 Lanostane triterpenoids featuring extended-conjugated systems^[26]

药用植物萜类化合物结构复杂、生物活性多样、作用机制复杂。Liang 等^[27]从黑老虎中分离出 3 个新的三萜类化合物 kadcottriones A-C 以及生物遗传相关的羊毛脂甾烷型三萜类化合物 kadcottriones D,其中化合物 kadcottriones A 具有 12,14 β -二甲基 6/6/6-稠合三环骨架,化合物 kadcottriones B-C 具有 6/6/5 三环三萜,研究表明,化合物 B 和 D 表现出抗 HIV-1 活性。

Nguyen 等^[28]从黑老虎根中分离出两种羊毛脂甾烷型三萜类化合物可显著抑制人类免疫缺陷病毒-1 蛋白酶,研究结果表明,这些三萜类化合物是开发抗人类免疫缺陷病毒/获得性免疫缺陷综合征药物的潜在候选者。

1.3 挥发油类化合物

挥发油又称植物精油,广泛存在于黑老虎的根、茎、叶中,是其活性成分的重要组成部分,含烃类、醇类、萜类成分较多,相对分子量小、脂溶性较强,生物利用率高,在疾病的预防与治疗中可快速发挥疗效^[29]。

关于黑老虎挥发油的化学成分报道较早,1983 年芮和恺等^[30]利用气质联用技术鉴定出 α -蒎烯、 β -蒎烯、柠檬烯、对-聚伞花素、壬醛、龙脑、樟脑、 α -松油醇、乙酸龙脑酯、黄樟醚、桂皮醛等 11 种挥发油成分。彭富全等^[31]从黑老虎挥发油中分离出 151 种化合物,主要成分有异石竹烯、 δ -榄香烯、乙酸龙脑酯、 δ -葑烯、 β -古芸烯、 γ -依兰油烯及其水合物。为深入探究黑老虎挥发油化学成分组成差异,不同研究者分别从不同产地、不同品系、不同部位及不同提取工艺等方面开展了相关研究。福建、广西、广东三地黑老虎挥发油中鉴定出 51 种化合物,共有成分有 20 种,分别占各自挥发油总量的 51.45%、38.08%、62.95%,可作为黑老虎产地鉴别指标^[32]。湖南通道黑老虎“大红”、“紫黑”和“虎绿”三个品系的黑老虎根、茎、叶中鉴定出 116 种挥发性成分,各器官挥发油中蒎烯的相对含量最高,根部提取率和成分数量均高于茎和叶^[33]。关于黑老虎挥发油成分对疾病的作用机制,经神经网络药理学分析,黑老虎根中 17 种相对含量大于 1% 的挥发油成分,有 30 个主要作用靶点,20 个主要相关通路,其中炎症相关的通路包括 NF- κ B 通路、胆碱能抗炎通路,为黑老虎药效分析提供了参考^[34]。黑老虎非药用部位果实的果皮挥发油(PeO)、果肉挥发油(PuO)和种子挥发油(SeO)中富含 β -石竹烯、 γ -无定形和正十六烷酸等挥发油成分,其中,PeO 诱导 MCF-7 细胞增殖,是雌激素主要活性成分,为治疗更年期症状提供了植物雌激素的新来源^[35]。

1.4 酚类化合物

酚类化合物可分为简单酚类(酚酸)和多酚类,是广泛存在于植物中的一类次生代谢产物,具有抗氧化、抑菌等重要生物活性,是植物生产发育与抗逆性的重要影响因素,关系着食品安全与生命健康。

为了系统探究黑老虎各部位酚类化合物的化学成分与生物活性,高渐飞等^[36]探究了黑老虎根、茎、叶中酚酸类化学成分分布与富集差异,分离鉴定出 137 个酚酸代谢物,其中包括绿原酸、咖啡酸、阿魏酸、没食子酸等多种药理活性成分,这些成分可成为新药研发目标物,为进一步开发黑老虎非药用部位提供了参考。研究发现,叶、茎的酚酸类成分富集程度差异小,根部数量和积累量显著下降,和酚酸进入到木脂素合成苯丙烷代谢途径有关^[37]。为进一步明晰黑老虎酚酸类代谢物呈下调趋势,木脂素类代谢物呈上调趋势,通过 KEGG 代谢通路分析及苯丙氨酸代谢通路研究发现,黑老虎根部共有差异代谢物中,

合成木脂素的酚酸类前体代谢物在茎部积累明显,证实了更多酚酸类前体代谢物合成了木脂素^[38]。

关于酚酸的生物活性, Lu 等^[39]分析了黑老虎提取物的酚类特征和对人脐静脉内皮细胞(HUVECs)的保护作用,证实浓度为 50~200 $\mu\text{g/mL}$ 的黑老虎果皮酚类提取物显著提高了 H_2O_2 暴露后的细胞活力,可抑制丙二醛(MDA)和活性氧(ROS)的过量产生,提高了超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽还原酶(GR)活性,说明黑老虎富含潜在抗氧化能力的酚类物质,对开发营养保健品和膳食补充剂具有较高价值。黑老虎不同果实部分(外果皮、中果皮、种子和核心)提取物富含黄酮醇(槲皮素)、黄烷酮(柚皮素)、花青素(花青素和飞燕草素)和花青素(花青素 3-O-葡萄糖苷(kuromanin)、花青素 3-O-半乳糖苷(ideain)、花青素 3-O-芸香糖苷(keracyanin)和花青素 3,5-二-O-葡萄糖苷(cyanidin),是高抗氧化活性和关键酶抑制的关键因子^[40]。

2 黑老虎抗炎活性与作用机制

2.1 抗炎活性

炎症反应是一种机体通过巨噬细胞等免疫细胞清除损伤因子的保护机制。一氧化氮(NO)是活化的巨噬细胞分泌的炎症介质,其分泌水平是检测炎症活性的重要指标^[41]。

现代药理研究表明,黑老虎富含木脂素、萜类等多种药效成分,为深入探究抗炎活性分子,近年来,研究人员多采用脂多糖(Lipopolysaccharide, LPS)诱导小鼠巨噬细胞 RAW264.7 所建立的巨噬细胞炎症模型^[42]对黑老虎的抗炎活性进行研究。通过构建脂多糖(LPS)诱导小鼠巨噬细胞 RAW264.7 释放 NO 模型评价抗炎活性,从黑老虎果实的 75% 乙醇提取物中分离得到的木脂素类化合物可以有效抑制 LPS 诱导的 RAW264.7 细胞 NO 的释放,抑制率为 64.45%^[16]。另有研究从黑老虎叶片 9 种分离株中发现有 4 种木脂素化合物能显著抑制 NO 产生, IC_{50} 值分别为 36.4、10.2、12.3 和 21.7 $\mu\text{mol/L}$ ^[43]。二苯并环辛二烯木脂素尤为显著,体外实验表明,黑老虎中分离出的二苯并环辛二烯木脂素 kadsuralignan G 和 kadsuralignan L 表现出中度抑制 LPS 和重组小鼠干扰素 γ 活化的 RAW264.7 细胞中 NO 的产生^[20]。黑老虎茎中分离出的二苯并环辛二烯木脂素 kadsuindutains A-E^[15]、氯仿提取物分离出的二苯并环辛二烯木脂素和芳基萘木脂素,均能抑制 NO 的产生^[44]。通过 Griess 法对分离的木脂素进行 NO 抑制活性测定,进一步验证了从黑老虎中分离出木脂素能显著抑制 NO 产生^[45]。黑老虎中倍半萜类化合物匙叶桉油烯醇表现出较强抑制 LPS/INF- γ 诱导 NO 的产生,具有抗炎活性^[46]。综上所述,黑老虎中木脂素、萜类等主要药效成分表现出显著的抗炎活性,是挖掘天然抗炎药物的有效途径。

2.2 抗炎机制

黑老虎药效成分发挥抗炎活性主要通过抑制核因子 κB (NF- κB)和通过调节 Nrf2 蛋白相关通路实现。核因子 κB (NF- κB)信号通路是与炎症反应密切相关的信号通路之一^[47]。

NF- κB 蛋白可以与多种其他蛋白质产生协同作用,形成多种更加复杂的信号通路,在炎症反应中发挥着极为重要的作用。当机体受到外界病毒等刺激时,会释放炎症因子,Nrf2 是抗氧化应激反应的重要调节因子之一,参与防御多种氧化应激/炎症介导的相关疾病^[48]。

Yang 等^[24]从黑老虎乙醇提取物中分离出 4 种倍半萜类化合物和 18 种倍半萜类衍生物并探究了抗炎药理作用,研究表明,化合物 Gaultheriadiolide 对类风湿关节炎-成纤维样滑膜(RA-FLS)细胞增殖的抑制活性最强, IC_{50} 值为 9.37 $\mu\text{mol/L}$,抗炎机制是抑制 NF- κB 和 JAK2/STAT3 信号通路,研究同时表明有 9 种倍半萜类化合物对 LPS 诱导的 RAW264.7 细胞中 TNF- α 和 IL-6 释放表现出显著抑制作用, IC_{50} 值范围在 1.03~10.99 $\mu\text{mol/L}$ 之间。另外,从黑老虎乙醇提取物分离得到的新型三萜类化合物 Heilaohuacid G 还能通过抑制 NF- κB 通路诱导 RA-FLS 细胞凋亡(IC_{50} 值为 8.16 $\pm$ 0.47 $\mu\text{mol/L}$),从而控制炎症反应^[49]。孙雅慧等^[50]证实了不同浓度黑老虎醇提乙酸乙酯萃取物(EC)和乙酸乙酯提取物(ET)对 LPS 诱导的 RAW264.7 细胞 NO 生成的抑制率相近,其中组分 ET5 对 NO 生成的抑制作用最强,是黑老虎根抗炎的主要有效部位,抗炎机制与激活 Nrf2-HO-1/NQO-1 通路有关。黑老虎提取物及化学成分能通过抑制 NF- κB 激活,调节 Nrf2 蛋白相关通路,增强细胞抗炎活性,在防御炎症介导疾病方面具备潜力,可以进一步深入研究。

3 黑老虎抗癌活性与作用机制

3.1 抗癌活性

为了判断和筛选出黑老虎中可能发挥抗肿瘤药理活性的化学成分,研究者们开展了一系列相关研究,用以分离、鉴定黑老虎植株各部位药效成分。Liu 等^[14]分离和表征了黑老虎根的 3 个新的木脂素化合物 heilaohulignans A-C 和 17 个已知的具有二苯并环辛二烯骨架的木脂素化合物,并进一步评估细胞毒性活性,化合物 C 在人肝癌细胞系 HepG-2 中表现出较强的细胞毒性活性,对人胃癌细胞系 BGC-823 和人结肠癌细胞系 HCT-116 的细胞毒性较弱。Yang 等^[18]从黑老虎根中分离出 4 种二苯并环辛二烯木脂素 heilaohusus A-D 和 1 种芳基萘木脂素 heilaohusu E,抗肿瘤活性测试表明,木脂素类化合物 C 和 F 对四种人肿瘤细胞系 HepG-2、HCT-116、BGC-823、Hela(宫颈)表现出弱细胞毒性,细胞毒性试验证实了黑老虎中木质素成分具有抗肿瘤活性。

黑老虎药用部位茎中分离的具有独特 schinor-triteriane 类骨架的萜类化合物对人类肿瘤细胞系 [NCI-H23(肺)和 NUGC-3(胃)] 具有较强的细胞毒性, GI_{50} 值均为 $1.28 \mu\text{mol/L}$, 对 [PC-3(前列腺)、MDA-MB-231(乳腺)、ACHN(肾)、HCT-15(结肠)] 具有显著抑制作用^[51]。茎中分离出重排 6/6/5/6-融合三萜酸对六种人肿瘤细胞系的体外细胞毒性表现出抑制作用^[25]。茎中羊毛烷型三萜类化合物表现出对人类肿瘤细胞系体外细胞毒性^[52]。对 K562(人慢性粒细胞白血病细胞)、Bel-7402(人肝癌细胞)和 A549(人肺癌细胞)具有强大的细胞毒性^[53]。而茎中三萜类化合物 kadcocitanes E-H 在浓度为 $40 \mu\text{mol/L}$ 时, 对 HL-60(人骨髓细胞白血病细胞)等五种人肿瘤细胞系均未表现出细胞毒性活性^[26]。可见抗癌活性与药效分子的结构有很大关系。

Xu 等^[54]从黑老虎中分离的三萜类化合物 longipedlactone A 不仅对人肝癌细胞系 HepG2、Bel-7402 具有显著的细胞毒性, 还对 HIV-1 蛋白酶 (PR) 表现出较强的抑制作用。非药用部位果实中分

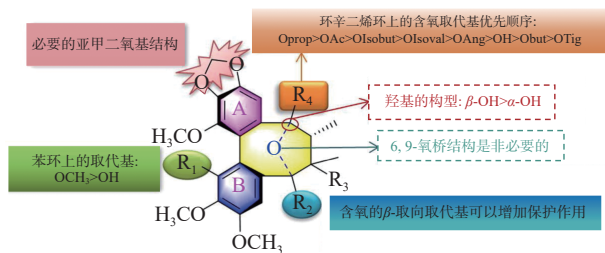


图3 黑老虎木脂素中环辛二烯的结构与抗癌活性^[19]

Fig.3 Structure and anticancer activity of cyclooctadiene in *Kadsura coccinea*^[19]

离出的木脂素类化合物 heilaohuguosus A、heilaohuguosus L、tiegusanin I 和 kadsuphilol I 对 APAP 诱导的人肝癌细胞系 (HepG2) 具有潜在的细胞毒性活性^[22]。Yang 等^[19]研究发现一种新的二苯并环辛二烯木脂素黑樟胡素 B 可减弱肝毒性, 其机制可能与通过激活 Nrf2 通路抑制氧化应激密切相关(图 3)。

3.2 抗癌机制

黑老虎提取物及分离出的活性成分可以通过抑制肿瘤细胞增殖、诱导肿瘤细胞凋亡和调节机体免疫系统机制达到抗癌作用(表 1)。

3.2.1 抑制肿瘤细胞增殖 研究表明, 抑制肿瘤细胞增殖是黑老虎活性成分发挥抗癌作用的主要机制。Zhao 等^[55]从黑老虎的 80% 丙酮提取物的馏分中分离出二苯并环辛二烯木脂素 kadusurain A, 对 4 种人肿瘤细胞系 (A549、HCT116、HL-60 和 HepG2) 表现出显著的抗增殖作用, IC_{50} 值为 $1.05 \sim 12.56 \mu\text{g/mL}$ 。Song 等^[56]从黑老虎中分离出的新化合物 3-羟基-12-羟基球菌酸对 4 种人肿瘤细胞系 (A549、HCT116、HL-60 和 HepG2) 具有抗增殖作用, IC_{50} 值范围为 $3.01 \sim 18.08 \mu\text{g/mL}$ 。体外抗肿瘤测试表明从黑老虎茎中分离得到三萜类化合物 6 对 NCI-H23、NUGC-3 具有较强的细胞毒性, 对 PC-3、MDA-MB-231、ACHN、HCT-15 表现出明显的抑制作用, GI_{50} 值在 $2.33 \sim 2.67 \mu\text{mol/L}$ 之间^[51]。Nan 等^[57]从黑老虎根中分离羊毛烷型三萜类化合物 seco-coccinic 酸抑制人白血病 HL-60 细胞生长, 表现出抗增殖作用, GI_{50} 值范围为 $6.80 \sim 42.10 \mu\text{mol/L}$ 。该课题组之后从黑老虎根中分离出新的 3,4-seco-lanostane 型三萜类化合物, 均在人白血病 HL-60 细胞中显示出抗增殖作

表 1 黑老虎化学成分及抗癌作用机制

Table 1 Chemical composition and anticancer mechanism of *Kadsura coccinea*

化学成分	细胞系	作用机制	参考文献
三萜类化合物longipedlactone A,F	人肿瘤细胞系: HepG2和Bel-7402	抑制HIV-1蛋白酶活性	[54]
二苯并环辛二烯木脂素heilaohusui B	人肝癌细胞(HepG2)	激活Nrf2通路抑制氧化应激	[19]
二苯并环辛二烯木脂素kadusurain(1)	人肿瘤细胞系: A549, HCT116, HL-60和HepG2	抑制细胞增殖	[55]
3-羟基-12-羟基球菌酸(1)	人肿瘤细胞系: A549, HCT116, HL-60和HepG2	抑制细胞增殖	[56]
羊毛烷型三萜类化合物seco-coccinic酸(6)	人肿瘤细胞系: PC-3, ACHN, MDA -MB -231, HCT-15	抑制细胞增殖	[51]
羊毛烷型三萜类化合物seco-coccinic酸(1,2,3,5)	人白血病细胞(HL-60)	抑制细胞增殖	[57]
羊毛烷型三萜类化合物seco-coccinic酸(1,5)	人白血病细胞(HL-60)	抑制细胞增殖	[58]
木脂素类化合物Gomisin J和N	HCT116细胞	抑制Wnt/ β -catenin信号通路	[59]
Heilaohulignan C(B-6)	胃肿瘤细胞系(BGC-823)	通过半胱天冬酶和细胞色素C凋亡途径进行细胞凋亡	[60]
黑老虎根提取物	大鼠肝星状细胞(HSC-T6)	上调miR-193抑制HSC-T6细胞增殖, 促进细胞凋亡	[61]
3,4-secolanostane(1)	Con A诱导的T细胞	调节免疫系统	[62]
3,4-secolanostane(1)	LPS诱导的B细胞	调节免疫系统	[62]
三萜类化合物(1,2)	人胚胎肾293T细胞	抑制人类免疫缺陷病毒-1蛋白酶活性	[28]
三萜类化合物(17,18,31)	类风湿性关节炎-成纤维细胞样滑膜(RA-FLS)细胞	抑制IL-6的释放水平抑制细胞增殖	[23]
羊毛甾烷型三萜酸类化合物	小鼠乳腺肿瘤细胞系4T1	调节免疫和激活MAPK信号通路	[63]

用^[58]。Kang 等^[59]从五味子中分离得到 Gomisins J 和 N 两种木脂素化合物可通过破坏 β -catenin 与其特异性靶 DNA 序列的相互作用来抑制 HCT116 细胞中 Wnt/ β -catenin 信号通路,研究指出, Gomisins J 和 N 通过将细胞周期阻滞在 G0/G1 期抑制 HCT116 细胞增殖,其诱导的 G0/G1 期阻滞是由 Wnt/ β -catenin 信号通路的代表性靶基因 Cyclin D1 以及 Cdk2、Cdk4 和 E2F-1 的表达降低引起的,新型 Wnt/ β -catenin 抑制剂 Gomisins J 和 N 可能成为预防和治疗人类结直肠癌的潜在药物。

3.2.2 诱导肿瘤细胞凋亡 细胞凋亡与癌症的发展和预防密切相关,诱导肿瘤细胞凋亡是天然药物抗癌作用的常见机制,已经得到大量临床实践证实。Muhammad 等^[60]研究分析了从黑老虎中分离出的天然化合物 Heilaohulignan C 对人胃癌细胞的抗肿瘤活性和机制,MTT 测试证实了 BGC-823 细胞的细胞毒性,钙黄绿素 AM/碘化丙啶(PI)检查表明死细胞与高剂量 Heilaohulignan C 的增量比例,流式细胞术(FACS)测量显示 Heilaohulignan C 通过启动细胞凋亡来影响胃癌细胞。Western blot 分析证实 Heilaohulignan C 可以降低 Bcl-2 水平,增加 p53、Bax 和裂解的 Caspase-3 水平。此外,Heilaohulignan C 可以显著降低异种移植小鼠的肿瘤体积和大小,经 H&E 染色证实,其对正常组织没有任何毒性影响,表明 Heilaohulignan C 通过 p53 和线粒体依赖性凋亡途径抑制人胃癌细胞活性,证实可通过半胱天冬酶和细胞色素 C 凋亡途径进行细胞凋亡。近年来,有研究表明中药能够多途径、多靶点作用于肝星状细胞(HSCs),通过诱导其凋亡发挥抗肝纤维化作用,因此,范玉梅等^[61]用不同浓度的黑老虎根提取物处理大鼠肝星状细胞 HSC-T6,研究对 HSC-T6 增值、凋亡的影响以及 miR-193 过表达在其中的作用,结果表明,黑老虎根提取物可能通过上调 miR-193,抑制 HSC-T6 细胞增殖,促进细胞凋亡。

3.2.3 调节机体免疫系统 增强免疫功能,对癌症的预防和治疗起着至关重要的作用。Tian 等^[62]针对黑老虎茎中分离出的新化合物 3,4-secolanostane 结构进行生物活性测定,化合物对 Con A 诱导的 T 细胞增殖具有中等强度抑制作用(环孢菌素 A 为阳性药物, $IC_{50}=0.13 \mu\text{mol/L}$),而对 LPS 诱导的 B 细胞(吗替麦考酚酯为阳性药物, $IC_{50}=16.71 \mu\text{mol/L}$)的 IC_{50} 值为 $23.12 \mu\text{mol/L}$ 。人类免疫缺陷病毒 1 型是获得性免疫缺陷综合征的致病病原体,其蛋白酶是人类免疫缺陷病毒/获得性免疫缺陷综合征治疗的主要靶点之一。Nguyen 等^[28]从黑老虎根中分离出两种三萜类化合物可显著抑制人类免疫缺陷病毒-1 蛋白酶,且在人类免疫缺陷病毒-1 蛋白酶的有效浓度下,对人胚胎肾 293T 细胞无毒性。Yang 等^[23]针对从黑老虎中分离出的三萜类化合物及类似物,评估了 LPS 诱导的 RAW 264.7 巨噬细胞上所有针对炎性

细胞因子 IL-6 和 TNF- α 水平的化合物,化合物 4 和 31 显著抑制 IL-6 的释放水平。同时,化合物 17、18 和 31 在体外显著抑制类风湿性关节炎-成纤维细胞样滑膜(RA-FLS)细胞的增殖。Jin 等^[63]通过 HPLC-Q-TOF/MS 鉴定出黑老虎果皮氯仿提取物(KCPCE)中 9 种木脂素和 11 种三萜类化合物,根据构建的化合物-靶点-通路-疾病网络(图 4)显示, KCPCE 中活性木脂素和三萜类化合物通过多种信号通路作用于其关键靶点实现生物活性功能。经验证,其中 4 种高含量羊毛甾烷型三萜酸类化合物在体外能显著降低 4T1 乳腺癌细胞活力, KCPCE 在 4T1 荷瘤小鼠体内具有良好安全性,通过调节免疫和激活 MAPK 信号通路发挥抗肿瘤作用。

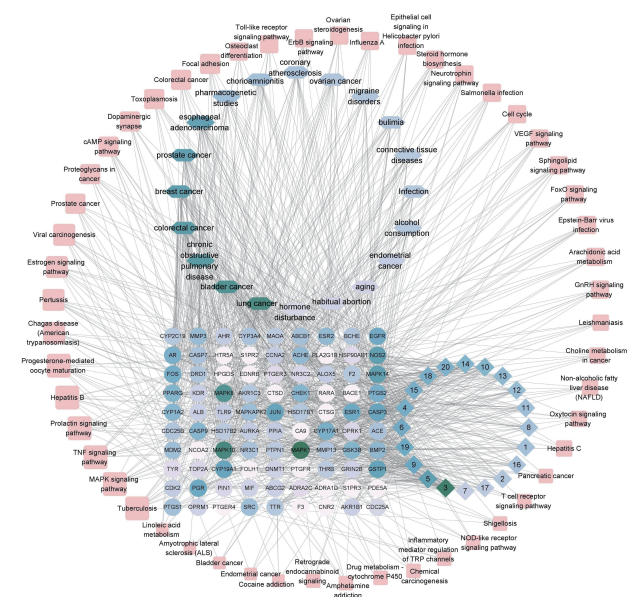


图 4 黑老虎果皮氯仿提取物的化合物-靶点-通路-疾病网络^[64]

Fig.4 Compound-target-pathway-disease network of chloroform extract from *Kadsura coccinea* peel^[64]

综上所述,从黑老虎植株中分离出的多种有效成分在抗癌方面具有独特的优势和研究空间,特别是黑老虎最主要的化学成分木脂素,不仅对多药耐药性(Multidrugresistance, MDR)有显著逆转作用^[64],还能抑制肿瘤细胞横向和纵向迁移和肿瘤血管生成^[65-66]。这些研究成果均有利于进一步从黑老虎中寻找新型抗肿瘤天然药效成分,是黑老虎开发利用非常有意义的研究方向。

4 结论与展望

黑老虎富含木脂素类、萜类、挥发油类和酚类等化学成分,具有抑菌、抗炎、抗氧化、保肝、抗肿瘤等多种药理活性。目前,围绕黑老虎化学成分和抗炎、抗癌药理活性及机制的研究取得了一些成果,但仍存在一些问题制约着其开发和应用,主要问题有两点:第一,化学成分方面,一方面,黑老虎活性部位研究主要集中在根茎,对其果实、叶子、花等利用率较低,适用范围受到局限;另一方面,黑老虎抗炎、抗肿瘤药

效成分研究主要集中在木脂素和三萜类等含量较高的活性成分,黑老虎其他活性成分相关研究较少。第二,抗肿瘤机制方面,活性成分与作用靶点间关联度低,相关机制阐述不清晰,现阶段主要停留在细胞药效指标层面,抗肿瘤机制研究较为单一。为了更好的开发利用黑老虎抗炎、抗肿瘤等药用价值,未来黑老虎的研究方向及重点可以从以两方面着手:a.不同部位活性成分数据库的建立;b.采用生物信息学技术深入研究黑老虎抗肿瘤靶点并进行验证。发现和开发具有治疗特异性、无明显毒性的新型天然化合物及活性成分是癌症治疗的重要领域之一,黑老虎作为历史悠久的民间用药,有着广阔的开发价值。

© The Author(s) 2025. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

参考文献

- [1] MARTEL D C, GEORGES D, BRAY F, et al. Global burden of cancer attributable to infections in 2018: A worldwide incidence analysis[J]. *The Lancet Global Health*, 2020, 8(2): 180–190.
- [2] TAHER MOHIE EL-DIEN R, MAHMOUD B K, ABDEL-WAHAB M F, et al. Paralemmalia thyrsoideae-associated fungi: Phylogenetic diversity, cytotoxic potential, metabolomic profiling and docking analysis[J]. *BMC Microbiology*, 2023, 23(1): 308–320.
- [3] COUSSENS L M, WERB Z. Inflammation and cancer[J]. *Nature*, 2002, 420(6917): 860–867.
- [4] 赵瑛. 中药抗肿瘤药理作用研究进展[J]. *现代中西医结合杂志*, 2012, 21(33): 3752–3753. [ZHAO Y. Research progress on the anti-tumor pharmacological effects of traditional Chinese medicine[J]. *Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine*, 2012, 21(33): 3752–3753.]
- [5] ZHANG W Z, LIU C, LI J, et al. Tanshinone IIA: New perspective on the anti-tumor mechanism of a traditional natural medicine[J]. *The American journal of Chinese Medicine*, 2022, 50(1): 209–239.
- [6] 李力, 汤立洁, 徐永莉, 等. 近十年黑老虎的化学成分及功能作用研究进展[J]. *中药材*, 2020, 43(1): 236–242. [LI L, TANG L J, XU Y L, et al. Research progress on the chemical composition and functional effects of *Kadsura coccinea* in the past decade[J]. *Journal of Chinese Medicinal Materials*, 2020, 43(1): 236–242.]
- [7] 王欣, 肖甜, 陆英. 基于 CiteSpace 的黑老虎研究现状与热点可视化分析[J]. *湖南农业科学*, 2024(8): 95–101. [WANG X, XIAO T, LU Y. Citespace-based visual analysis of research status and hotspots on *Kadsura coccinea*[J]. *Hunan Agricultural Sciences*, 2024(8): 95–101.]
- [8] 李亚军, 姚丹丹, 刘霜. 黑老虎不同部位化学成分及作用研究进展[J]. *科技创新与生产力*, 2021(11): 79–82. [LI Y J, YAO D D, LIU S. Research progress on chemical constituents and functions of different parts of *Kadsura Coccinea*[J]. *Sci-tech Innovation and Productivity*, 2021(11): 79–82.]
- [9] 孙雅慧, 曹春芽, 金岸, 等. 黑老虎木脂素化学成分及药理作用研究进展[J]. *天然产物研究与开发*, 2022, 34(3): 491–504. [SUN Y H, CAO C Y, JIN A, et al. Advances in chemical constituents and pharmacological activities of lignans from *Kadsura coccinea*[J]. *Natural Product Research and Development*, 2022, 34(3): 491–504.]
- [10] ZHANG L, JIA Y Z, LI B, et al. A review of lignans from genus *Kadsura* and their spectrum characteristics[J]. *Chinese Herbal Medicines*, 2021, 13(2): 157–166.
- [11] 苏维, 王欣悦, 付港, 等. 南五味子属植物的化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. *中国中药杂志*, 2024, 49(1): 26–38. [SU W, WANG X Y, FU G, et al. Research progress on chemical constituents from *Kadsura* genus and its pharmacological activities and clinical application[J]. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 2024, 49(1): 26–38.]
- [12] YANG Y P, HUSSAIN N, ZHANG L, et al. *Kadsura coccinea*: A rich source of structurally diverse and biologically important compounds[J]. *Chinese Herbal Medicines*, 2020, 12(3): 214–223.
- [13] 高渐飞, 周玮, 杨艳. 黑老虎植株不同部位木脂素和萜类成分分析[J]. *广西科学*, 2022, 29(6): 1151–1159. [GAO J F, ZHOU W, YANG Y. Analysis of lignans and terpenoids components in different parts of *Kadsura coccinea* plant[J]. *Guangxi Sciences*, 2022, 29(6): 1151–1159.]
- [14] LIU Y B, YANG Y P, TASNEEM S, et al. Lignans from *Tu-jia* ethnomedicine heilaohu: Chemical characterization and evaluation of their cytotoxicity and antioxidant activities[J]. *Molecules*, 2018, 23(9): 2147.
- [15] HUU B T, HAI P Y, HUYNH H, et al. New dibenzocyclooctadiene lignans from *Kadsura induta* with their anti-inflammatory activity[J]. *RSC Advances*, 2022, 12(39): 25433–25439.
- [16] 刘健, 陶袁志, 吴沁昱, 等. 黑老虎果实中 1 个新的联苯环辛烯型木脂素[J]. *中草药*, 2024, 55(5): 1443–1450. [LIU J, TAO Y Z, WU Q Y, et al. A new dibenzocyclooctadiene lignan from fruits of *Kadsura coccinea*[J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2024, 55(5): 1443–1450.]
- [17] MINKY M, CHANDRA B J, SARATHI P B, et al. Lignans: A versatile source of anticancer drugs[J]. *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences*, 2022, 11(1): 76–110.
- [18] YANG Y P, LIU Y B, MUHAMMAD D, et al. New Lignans from roots of *Kadsura coccinea*[J]. *Fitoterapia*, 2019, 139: 104368.
- [19] YANG Y P, JIAN Y Q, CHENG S W, et al. Dibenzocyclooctadiene lignans from *Kadsura coccinea* alleviate APAP-induced hepatotoxicity via oxidative stress inhibition and activating the Nrf2 pathway *in vitro*[J]. *Bioorganic Chemistry*, 2021, 115: 105277.
- [20] HU W, LI L, WANG Q, et al. Dibenzocyclooctadiene lignans from *Kadsura coccinea*[J]. *Journal of Asian Natural Products Research*, 2012, 14(4): 364–369.
- [21] KHAC N B, VAN B T, VAN P K, et al. Dibenzocyclooctadiene lignans and lanostane derivatives from the roots of *Kadsura coccinea* and their protective effects on primary rat hepatocyte injury induced by t-butyl hydroperoxide[J]. *Planta Medica*, 2009, 75(11): 1253–1257.
- [22] JIA Y Z, YANG Y P, CHENG S W, et al. Heilaohuguosu A-S from the fruits of *Kadsura coccinea* and their hepatoprotective activity[J]. *Phytochemistry*, 2021, 184: 112678.
- [23] YANG Y P, JIAN Y Q, LIU Y B, et al. Triterpenoids from *Kadsura coccinea* with their anti-inflammatory and inhibited proliferation of rheumatoid arthritis-fibroblastoid synovial cells activities[J]. *Frontiers in Chemistry*, 2021, 9(9): 1–13.
- [24] YANG Y P, LIU Y B, YU H H, et al. Sesquiterpenes from *Kadsura coccinea* attenuate rheumatoid arthritis-related inflammation by inhibiting the NF- κ B and JAK2/STAT3 signal pathways[J]. *Phytochemistry*, 2021, 194: 113018.

- [25] HU Z X, HU K, SHI Y M, et al. Rearranged 6/6/5/6-fused triterpenoid acids from the stems of *Kadsura coccinea*[J]. *Journal of Natural Products*, 2016, 79(10): 2590–2598.
- [26] ZHANG Q Q, HU K, SUN H D, et al. Four new lanostane triterpenoids featuring extended π -conjugated systems from the stems of *Kadsura coccinea*[J]. *Natural Products and Bioprospecting*, 2023, 13(1): 12–19.
- [27] LIANG C Q, SHI Y M, LI X Y, et al. Kadcotriones A–C: Tricyclic triterpenoids from *Kadsura coccinea*[J]. *Journal of Natural Products*, 2013, 76(12): 2350–2354.
- [28] NGUYEN H, TRAN T T, PHUONG T T, et al. *In vitro* inhibitory effect of lanostane triterpenoids of *Kadsura coccinea* on the human immunodeficiency virus type-1 protease[J]. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2018, 80(4): 755–761.
- [29] JOHN N S, FEDERICO G G P, OLGA L, et al. Pharmacology of natural volatiles and essential oils in food, therapy, and disease prophylaxis[J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2021, 12(12): 740302.
- [30] 芮和恺, 余晓岚, 吴美芬, 等. 黑老虎挥发油成分的分析(简报)[J]. *中药通报*, 1983(2): 34. [RUI H K, YU X L, WU M F, et al. Analysis of volatile oil composition of *Kadsura coccinea* (briefing)[J]. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 1983(2): 34.]
- [31] 彭富全, 邓慧怡. 黑老虎挥发油成分的 GC-MS 分析[J]. *现代食品与药品杂志*, 2006(4): 6–8. [PENG F Q, DENG H Y. Analysis on the compounds of the volatile oil from *Radix Kadsurae Coccinea* by GC-MS[J]. *Pharmacy Today*, 2006(4): 6–8.]
- [32] 石焱芳, 王征, 王瑞娜. 不同产地黑老虎挥发油成分的 GC-MS 分析研究[J]. *福建分析测试*, 2019, 28(6): 1–7. [SHI Y F, WANG Z, WANG R N. Analysis on the essential oil of *Kadsura coccinea* (Lem.) A. C. Smith. from different areas by GC-MS[J]. *Fujian Analysis & Testing*, 2019, 28(6): 1–7.]
- [33] 左毅成, 王森, 邵凤侠, 等. 不同品系黑老虎各器官精油挥发性成分的 GC-MS 分析[J]. *经济林研究*, 2021, 39(3): 175–185. [ZUO Y C, WANG S, SHAO F X, et al. Analysis of volatile components of essential oil from different organs of *Kadsura coccinea* by GC-MS[J]. *Non-wood Forest Research*, 2021, 39(3): 175–185.]
- [34] 马洁瑶, 蔡伟, 陈秧, 等. 基于气相色谱-质谱联用技术及网络药理学的黑老虎根挥发油活性成分研究[J]. *中国药业*, 2022, 31(20): 34–40. [MA J Y, CAI W, CHEN Y, et al. Research on the active components of essential oil from the radix *Kadsura coccinea* based on GC-MS and network pharmacology[J]. *China Pharmaceuticals*, 2022, 31(20): 34–40.]
- [35] DONG J J, MA J Y, YANG W Y, et al. Characterization of the volatile profile and its estrogenic activity in *Kadsura coccinea* fruit[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2023, 309: 116341.
- [36] 高渐飞, 周玮, 刘妮. 黑老虎不同部位酚酸类成分差异分析[J]. *中药材*, 2022, 45(2): 351–358. [GAO J F, ZHOU W, LIU N. Differential analysis of phenolic acids from different parts of *Kadsura coccinea*[J]. *Journal of Chinese Medicinal Materials*, 2022, 45(2): 351–358.]
- [37] 高渐飞, 周玮, 杨艳. 基于广泛靶向代谢组学分析黑老虎不同部位成分差异[J]. *热带亚热带植物学报*, 2023, 31(3): 424–432. [GAO J F, ZHOU W, YANG Y. Metabolic in different tissues of *Kadsura coccinea* by using widely-targeted metabolomics[J]. *Journal of Tropical and Subtropical Botany*, 2023, 31(3): 424–432.]
- [38] 李时炬. 黑老虎不同部位多酚的提取与抗炎活性研究[D]. 长沙: 中南林业科技大学, 2024. [LI S J. Extraction and anti-inflammatory activity of polyphenols from different parts of *Kadsura coccinea*[D]. Changsha: Central South University of Forestry & Technology, 2024.]
- [39] LU J, ZHENG Y, YANG Z, et al. Phenolics profile and protective effect on injured HUVEC cells of epicarp extracts from *Kadsura coccinea*[J]. *Foods*, 2022, 11(4): 556–570.
- [40] VARITTHA S, PIYA T, NATTIRA O, et al. Phenolic profiles, antioxidant, and inhibitory activities of *Kadsura heteroclita* (Roxb.) Craib and *Kadsura coccinea* (Lem.) A. C. Sm[J]. *Foods*, 2020, 9: 1222.
- [41] OISHI K, MATSUNAGA K, SHIRAI T, et al. Role of type2 inflammatory biomarkers in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Journal of Clinical Medicine*, 2020, 9(8): 2670.
- [42] YANG S C, SUN F, RUAN J Y, et al. Anti-inflammatory constituents from *Cortex Dictamnii*[J]. *Fitoterapia*, 2019, 134: 465–473.
- [43] TRAM H L, HUONG T T, THUY T L, et al. A new phenylethyl glycoside and a new dibenzocyclooctadiene lignan from the leaves of *Kadsura coccinea* (Lem.) A. C. Smith[J]. *Phytochemistry Letters*, 2021, 45(45): 57–62.
- [44] LI H R, FENG Y L, YANG Z G, et al. New lignans from *Kadsura coccinea* and their nitric oxide inhibitory activities[J]. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 2006, 54(7): 1022–1025.
- [45] FANG L Z, XIE C F, WANG H W, et al. Lignans from the roots of *Kadsura coccinea* and their inhibitory activities on LPS-induced NO production[J]. *Phytochemistry Letters*, 2014, 9(9): 158–162.
- [46] 石柳柳, 李贺然. 黑老虎中倍半萜类化合物的分离鉴定及抑制 NO 生成作用研究[J]. *中国医药导报*, 2016, 13(10): 27–29, 34. [SHI L L, LI H R. Identification of sesquiterpenes from *Kadsura coccinea* and reaserch on their nitric oxide inhibitory activities[J]. *China Medical Herald*, 2016, 13(10): 27–29, 34.]
- [47] 曹慧娜. 天师粟种子化学成分及其抑制 RAW264.7 细胞释放一氧化氮的作用研究[D]. 天津: 天津中医药大学, 2022. [CAO H N. Chemical constituents of *Aesculus wilsonii* seeds and their inhibitory activity on nitric oxide release in RAW264.7 cells [D]. Tianjin: Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, 2022.]
- [48] LI X L, HUANG R H, LIU K F, et al. Fucoxanthin attenuates LPS-induced acute lung injury via inhibition of the TLR4/ MYD88 signaling axis[J]. *Aging*, 2020, 13(2): 2655–2667.
- [49] YANG Y P, JIAN Y Q, LIU Y B, et al. Heilaohuacid G, a new triterpenoid from *Kadsura coccinea* inhibits proliferation, induces apoptosis, and ameliorates inflammation in RA-FLS and RAW 264.7 cells via suppressing NF- κ B pathway[J]. *Phytotherapy Research*, 2022, 36(10): 3900–3910.
- [50] 孙雅慧, 董金全, 曹春芽, 等. 黑老虎抗炎有效部位筛选及机制研究[J]. *中药新药与临床药理*, 2022, 33(12): 1589–1598. [SUN Y H, CAO J J, CAO C Y, et al. Screening and mechanism study of anti-inflammatory effective fraction of *Kadsura coccinea* [J]. *Traditional Chinese Drug Research and Clinical Pharmacology*, 2022, 33(12): 1589–1598.]
- [51] HUYEN L T, TRAN H T, LE T T, et al. A new triterpenoid from the stems of *Kadsura coccinea* with their antiproliferative activity[J]. *Natural Product Research*, 2021, 36(10): 2542–2546.
- [52] HU Z X, LI X N, SHI Y M, et al. Lanostane-type triterpenoids from *Kadsura coccinea*[J]. *Tetrahedron*, 2017, 73(20): 2931–2937.
- [53] GAO X P, XIAO W L, HUANG S X, et al. Kadcoccolactones K–R, triterpenoids from *Kadsura coccinea*[J]. *Tetrahedron*,

2008, 64(51): 11673–11679.

[54] XU L J, PENG Z G, CHEN H S, et al. Bioactive triterpenoids from *Kadsura heteroclita* [J]. *Chemistry Biodiversity*, 2010, 7(9): 2289–2295.

[55] ZHAO Q J, SONG Y, CHEN H S, et al. Cytotoxic dibenzocyclooctadiene lignans from *Kadsura coccinea* [J]. *Archives of Pharmacol Research*, 2014, 37(11): 1375–1379.

[56] SONG Y, ZHAO Q J, JIN Y S, et al. Two new triterpenoid acids from *Kadsura coccinea* [J]. *Archives of Pharmacol Research*, 2010, 33(12): 1933–1936.

[57] NAN W, ZHANLIN L, DANDAN S, et al. Lanostane-type triterpenoids from the roots of *Kadsura coccinea* [J]. *Journal of Natural Products*, 2008, 71(6): 990–994.

[58] WANG N, LI Z L, SONG D D, et al. Five new 3, 4-seco-lanostane-type triterpenoids with antiproliferative activity in human leukemia cells isolated from the roots of *Kadsura coccinea* [J]. *Planta Medica*, 2012, 78(15): 1661–1666.

[59] KANG K, LEE K M, YOO J H, et al. Dibenzocyclooctadiene lignans, gomisins J and N inhibit the Wnt/ β -catenin signaling pathway in HCT116 cells [J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2012, 428(2): 285–291.

[60] MUHAMMAD D, LIU Y B, YANG Y Y, et al. Anti-gastric cancer activity and mechanism of natural compound "Heilaohulignan C" isolated from *Kadsura coccinea* [J]. *Phytotherapy Research: PTR*, 2021, 35(7): 3977–3987.

[61] 范玉梅, 赵明, 赵媛, 等. 黑老虎根提取物调控微小 RNA-193 对肝星状细胞 HSC-T6 增殖凋亡的影响 [J]. *安徽医药*, 2022, 26(7): 1296–1300. [FAN Y M, ZHAO M, ZHAO Y, et al. Effect

of *Kadsura coccinea* extract on the proliferation and apoptosis of HSC-T6 hepatic stellate cells by regulating miRNA-193 [J]. *Anhui Medical and Pharmaceutical Journal*, 2022, 26(7): 1296–1300.]

[62] TIAN J T, LI K Y, MA G H, et al. An immune-suppressive triterpenoid from the stem of *Kadsura coccinea* [J]. *Letters in Organic Chemistry*, 2023, 20(3): 250–253.

[63] JIN Z L, HAN K, CHEN H Y, et al. Exploration of phytochemicals and biological functions of *Kadsura coccinea* pericarpium based on LC-MS and network pharmacology analysis and experimental validation [J]. *Journal of Functional Foods*, 2023, 103: 105493.

[64] 郝玉玲, 宋成军. 苦味叶下珠木脂素对细胞毒性影响和对多药耐药性的逆转作用 [J]. *国际中医中药杂志*, 2007, 29(5): 319.

[HAO Y L, SONG C J. Effect of bitter subphyllin on cytotoxicity and reversal of multidrug resistance [J]. *International Journal of Traditional Chinese*, 2007, 29(5): 319.]

[65] 焦璐, 王莹, 吕游, 等. 木脂素对胃癌 SGC-7901 细胞增殖和迁移的影响及其机制 [J]. *延边大学医学学报*, 2017, 40(4): 244–247. [JIAO L, WANG Y, LÜ Y, et al. Effects of lignans on proliferation and migration of gastric cancer SGC-7901 cells and its mechanism [J]. *Journal of Medical Science Yanbian University*, 2017, 40(4): 244–247.]

[66] LEE I S, KIM Y S, JUNG S H, et al. Lignans from the stems and leaves of *Brandisia hancei* and their effects on VEGF-induced vascular permeability and migration of HRECs and DLAV formation in zebrafish [J]. *Bioscience Biotechnology Biochemistry*, 2015, 79(4): 581–586.