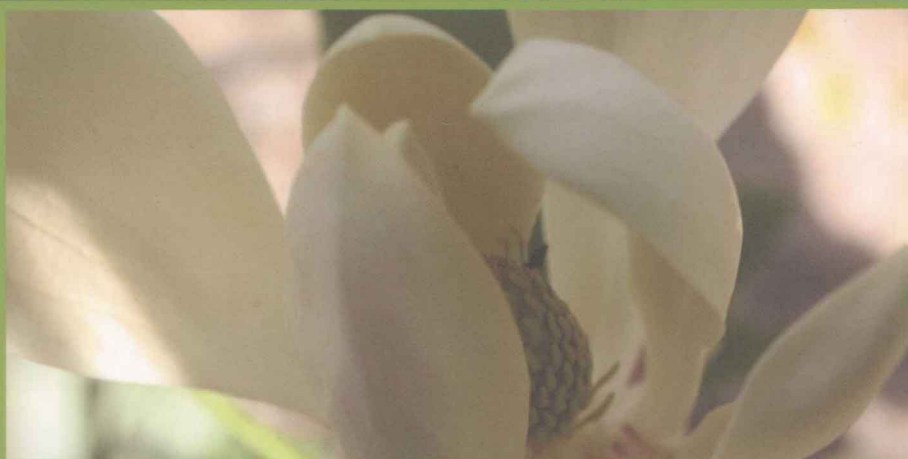


杨志玲 杨旭 著

厚朴种质资源研究



中国林业出版社

图书在版编目(CIP)数据

厚朴种质资源研究 / 杨志玲, 杨旭著. —北京: 中国林业出版社, 2011. 9
ISBN 978-7-5038-6317-2

I. ①厚… II. ①杨…②杨… III. ①厚朴—种质资源—研究
IV. ①S567.102.4

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 178317 号

出版 中国林业出版社(100009 北京西城区刘海胡同7号)

E-mail forestbook@163.com 电话 010-83222880

网址 <http://lycb.forestry.gov.cn>

发行 中国林业出版社

印刷 北京北林印刷厂

版次 2011年9月第1版

印次 2011年9月第1次

开本 787mm×1092mm 1/16

印张 14.5

字数 360千字

印数 1~1000册

定价 50.00元

前 言

厚朴 (*Magnolia officinalis* Rehd. et Wils.) 是我国重要三本药材之一, 列为国家二级重点保护树种和二级保护中药材。厚朴药用始载于成书于东汉的《神农本草经》, 归类在木部中品, 迄今其药用有 2000 多年的历史。

厚朴及亚种凹叶厚朴 (*Magnolia officinalis* subsp. *biloba*) 主要分布在我国广大的亚热带地区, 南起广西融水、资源、龙胜及湖南江华、江永、道县, 北至陕西的汉中、甘肃成县, 东起浙江临安, 西至云藏高原。厚朴的垂直分布从 300m 丘陵至 2000 m 山地地带。厚朴自然分布区域极广, 生态适应性极强。

厚朴及亚种凹叶厚朴长期适生在不同的生态区域, 由于复杂的地理、气候及土壤等多样性环境条件, 厚朴的质量和疗效也因产地不同有很大差异, 从而形成了特异性的道地药材。有关厚朴的道地性记载散见于各类地方志和医药古籍, 尚未见系统科学的总结。

长期以来对合理开发利用药用植物资源的认识不足, 厚朴资源开发经历了与其他药用资源开发利用相似的模式, 大部分地区不同程度上对厚朴野生资源进行了掠夺式的采挖, 加之违反自然规律的不适当垦殖和其他一些原因, 使厚朴丧失了适宜生长的生态环境条件, 减弱了资源的再生能力, 导致其趋于衰退及濒临灭绝状态。当前, 厚朴野生资源根本无法满足人民卫生用药和生产实践的开发, 人工林培育日益受到重视, 培育面积不断扩大, 部分地区开展过地方优良种源选育工作。但作为重要木本药材, 国内尚未全面进行野生资源清查和野生残存群体科学调研。由此, 在科技部林业公益性专项项目及浙江省自然科学基金重点项目的资助下, 我们着手开展了厚朴种质资源及其濒危机制的研究。

研究内容主要涵盖了两大部分: 基础理论研究和种质资源研究。基础理论部分主要包括引言、植物学与生态学特征、开花生物学特性、资源分布与林学特点、资源开发与药理研究进展、代用品原树种资源研究、采剥、加工与炮制、生药和质量标准研究、传统道地产区、开发利用及存在的问题探析。种质资源部分主要包括厚朴主要分布区种子性状变异趋势、种子萌发适宜条件、幼苗生长特性及变异、幼苗生物量变异及分配格局、幼苗生长模型拟合、不同种源药效成分变异及遗传稳定性分析、优良种源初选及其区划、野生种质分子水平遗传变异等。

本研究主体工作由中国林业科学研究院亚热带林业研究所药用植物资源组杨志玲副研究员和杨旭助理研究员完成。本研究从立题、野外调查、种质资源、项目总结至专著出版, 一直得到了国家林业局科技司、中国林业科学研究院科技处、中国林业科学研究院亚热带林业研究所、浙江省自然科学基金委等领导关怀和支持。感谢中国林业科学研究院亚热带林业实验中心、湖南省安化县林业局、湖南省安化县芙蓉林场、福建省泰宁县国有林场、浙江省磐安县园塘林场等单位的热情合作。感谢中国林业科学研究院亚热带林业研究所经济林研究室主任、博士生导师姚小华研究员在专著撰写过程中提出的建议和帮助; 感谢中国林业科学研究院亚热带林业研究所博士生导师李纪元研究员和硕士生导师龚榜初研究员对于本组科研工作的长期支持和热心指点。感谢课题组的全体成员及于华会、舒泉、

甘光标、左慧、周彬清、刘若楠、王洁、檀国印等硕士研究生们的大量野外调研、造林及数据处理工作。感谢许多林业基层单位给予我们厚朴野生资源采集工作的配合和指导。同时，室内实验分析工作得到了“国家林业局亚热带林木育种重点开放实验室”和浙江师范大学化学学院的大力支持，作者对他们表示由衷的谢意。最后，感谢参考文献作者对课题组研究的帮助和启迪。

本书可供林业、药用植物领域广大科研工作者、高等院校师生及各层次管理人员参考。

由于作者水平有限，未能将厚朴研究工作的最新进展全部反映出来，且书中可能存在许多问题、不足甚至错误之处，敬请读者批评指正。

2011年6月

杨志玲 杨旭

目 录

第一篇 基础理论篇

1 引 言	(3)
2 厚朴植物学和生态学特性	(4)
3 厚朴资源分布及林学特点	(6)
4 厚朴资源开发与药理研究	(9)
5 厚朴代用品原树种资源研究	(13)
6 厚朴皮采剥、加工和炮制	(15)
7 生药和质量标准研究	(17)
8 传统道地产区	(19)
9 厚朴资源开发利用及存在的问题对策探析	(26)

第二篇 种质研究篇

1 厚朴不同种源及家系种子性状的变异	(37)
2 不同产地厚朴种子性状的变异分析	(48)
3 濒危植物厚朴种子萌发特性及濒危原因初探	(56)
4 Variation in seed and seedling traits of <i>Magnolia officinalis</i> (Magnoliaceae), a traditional Chinese medicinal plant	(65)
5 不同种源厚朴叶片性状变异及幼苗生长量研究	(80)
6 厚朴种源苗期生长差异及优良种源选择研究	(91)
7 厚朴苗期性状及种源选择初步研究	(100)
8 不同种源厚朴苗期性状变异及主成分分析	(110)
9 厚朴种源间苗期生物量变异、分配格局及遗传稳定性研究	(121)
10 厚朴不同种源苗期生长模型的拟合	(134)
11 濒危药用植物厚朴 ISSR 引物筛选及反应条件的优化	(147)
12 不同方法对濒危植物厚朴叶片总 DNA 提取效果的影响	(159)
13 四川 6 个厚朴种群遗传结构及遗传变异分析	(166)
14 Genetic Diversity and Relationship of Endangered Plant <i>Magnolia officinalis</i> (Magnoliaceae) Assessed with ISSR Polymorphisms	(177)
15 不同产区厚朴 ITS 序列分析及亲缘关系鉴定	(187)
16 药用植物种质资源 ITS 序列研究进展	(197)
17 分子标记技术及其在药用植物种质资源研究中的应用	(209)
18 厚朴及其几种代用品生物学和药材性状特性的研究	(224)

第一篇

基础理论篇

1 引言

木兰科(Magnoliaceae)落叶乔木厚朴(*Magnolia officinalis* Rehd. et Wils.), 既是我国重要木本药材, 也是珍贵阔叶用材树种, 被列为国家二级重点保护树种和二级保护中药材^[1], 其树皮、根皮、花、种子、叶及芽均可入药。厚朴的木材通直, 材质轻韧, 纹理细密, 不反张伸缩, 加工容易, 适用作图板、雕刻、漆器、乐器、机械、船具、盆桶、铅笔杆等用^[2]。

与其他药用资源开发利用模式相似, 早期厚朴药用采集野生资源, 特别是 20 世纪 60 年代以来对资源的无序采伐, 致使厚朴野生资源量不断减少、濒临枯竭、出现资源供应断层现象^[3]。随着药理研究的进展, 厚朴临床应用范围不断扩展, 以其作配方的中成药超过 200 种, 厚朴的抗菌作用使其在日化产品领域也具有良好的市场前景^[4~6]。以上供需矛盾集中体现出厚朴资源根本已无法满足人民卫生用药和生产实践的开发^[3], 同时, 野生资源存在有效成分含量低, 不稳定, 难以满足中药现代化、国际化对植物药品和产品提出的“安全、有效、可控、稳定”的要求。厚朴的人工林培育日益受到重视^[7~9], 培育面积不断扩大, 部分地区开展过地方优良种源选育工作^[9,10]。

但作为重要木本药材, 国内尚未进行厚朴的全面资源清查工作, 仅限于粗放的种子育苗和栽培技术研究, 为了保护和发展厚朴资源, 建议要把厚朴科学研究作为林药资源开发工作的一项重要措施来抓, 加强对现存厚朴分布区野生残存群体的科学调研, 开展野生资源优劣评价、优质资源选育和人工林规范化培育技术研究, 加强以利用为主的综合开发研究以发挥其多用途经济效益。

2 厚朴植物学和生态学特性

厚朴及亚种凹叶厚朴(*Magnolia officinalis* subsp. *biloba*)的根皮、干皮和枝皮可作为正品厚朴药材,在云南、西藏等地区另一个近缘种长喙厚朴(*Magnolia rostrata* W. W. Smith)树皮亦作代替品入药,但历来药典并未记载。

2.1 植物学特性

厚朴和凹叶厚朴均是木兰科(Magnoliaceae)木兰属(*Magnolia*)落叶乔木,高达15m,树皮厚,紫褐色,有辛辣味;幼枝淡黄色,有细毛,后变无毛;顶芽大,窄卵状圆锥形,长4~5cm,密被淡黄褐色绢状毛。叶革质,倒卵形或倒卵状椭圆形,长20~45cm,宽12~25cm,上面绿色,无毛,下面有白霜,幼时密被灰色毛;侧脉20~30对;叶柄长2.5~4.5cm。花与叶同时开放,单生枝顶,大多白色,少许紫红色,芳香,直径15~20cm;花被片9~12,厚肉质,外轮长圆状倒卵形,长8~10cm,内两轮匙形,长8~8.5cm;雄蕊多数,花丝红色;心皮多数。聚合果长椭圆状卵圆形或圆柱状,长10~12cm,直径5.5~6cm;蓇葖本质,顶端有向外弯的喙;种子倒卵圆形,有鲜红色外种皮;雌雄同株、虫媒传粉。凹叶厚朴叶先端凹缺成2钝圆浅裂,这是与厚朴明显的区别特征之一^[1]。

2.2 生物学特性

(1)生物学适应性。厚朴和凹叶厚朴均为喜光的树种,性喜凉爽、潮湿气候,宜生于雾气重、相对湿度大、阳光充足的地方,但幼树稍耐荫喜荫、忌晒,苗木生长后期需要正常光照,若置于弱光下则长势弱。严寒、酷暑或久晴、连雨的气候条件,不利于厚朴生长。水湿和温度是限制厚朴生长的重要条件,一般要求年平均气温16~20℃,1月平均气温3~9℃,年降水量800~1800mm。厚朴对土壤的要求高于一般树种,喜疏松、肥沃、腐殖质含量高,湿润、排水良好、微酸性至中性土壤,一般以山地黄壤和石灰岩形成的冲积钙土为宜。野生厚朴多混生在落叶阔叶林、或生于常绿阔叶林缘,在溪谷,河岸,山麓等湿润,深厚,肥沃林地生长良好^[2]。在不同立地条下人工林生长差异很大,土壤结构差、土层薄、板结、凸形坡等立地不宜营造厚朴林。

(2)开花生物学特征。厚朴清明前后开花,4月上旬花结束,种群花期约40~50d,各地随海拔不同有5~10d的差异。单花花期为3~5d。平均开花数量为188.8朵,平均开花振幅为7.56朵/株天。单株开花数量差异较大,其中单株开花数量最多为254朵,平均开花振幅为10.66朵/株天,单株开花数量最少为96朵,平均开花振幅为4.23朵/株天。自始花日至终花日无开花高峰时间,开花最多日平均每树开花11.8朵,占开花总量的6.25%,开花最少日平均每树开花1.2朵,占开花总量的0.66%。开花同步指数为0.87。花为两性同株,花蕾期花被片淡绿色,展开后花被呈白色。其中第一天下午内层花

被片展开，同时花药开裂，在这之前花具有浓郁的香气。花被展开后 2~3h 花药失水脱落。第 2d 气味减淡，到第 3d 后花香气基本散失。1~3d 内花被片及柱头基部会分泌大量花蜜。第 4~5d 花被片枯萎脱落，单花花期结束。在开花前期，即散粉前 1d，花粉未完全成熟，低于 10% 的花粉具有活力；散粉当天上午 9 点左右花粉活力达到 74.86%，下午在 2 点左右花粉活力达到最大值 94%；此后，随着开花进程，花粉活力缓慢下降，至第 4d 花粉活力 60% 左右，此期间花被片萎蔫直至脱落；花后第 6 d 花粉活力仅为 1.7%，此时花粉活力失去意义。在蕾期后柱头即有可授性，散粉后离生心皮雌蕊、柱头变褐、黏液消失，接受花粉的一面向内贴合，柱头失去接受花粉的能力。花粉活力与柱头可授期有 5~6 h 的重叠。花粉传播主要是以甲虫为媒介，主要是叶甲和步甲。

3 厚朴资源分布及林学特点

3.1 资源分布

厚朴及凹叶厚朴主要分布在我国长江流域的广大亚热带地区，具体分布在东经 119° 72' ~ 102° 84'、北纬 25° 41' ~ 33° 75' 之间，包括浙江、福建、安徽、江西、湖南、湖北、广西、重庆、陕西、四川、云南、贵州等 12 个省(自治区、直辖市)。厚朴的垂直分布幅度相当大，东部沿海多分布于海拔 300 ~ 1200m 的山地，西部山区分布海拔可达 1800m。分布在海拔 1700m 以上的厚朴能开花，但种子较难成熟^[11]。长喙厚朴仅分布在云南和西藏局部高山地区，生于海拔 2110 ~ 3000m 的林中，云南腾冲高贡山已划为自然保护区^[2]。

3.2 林学特点

(1) 种子结构特点。横切面由外向内观察，可看到种子包括种皮、胚乳、胚三个部分，种皮由外种皮、中种皮、内种皮组成。胚小，胚乳丰富。外种皮一般为 4 ~ 5 层细胞，外侧有明显的角质层，细胞较小，壁厚，呈扁平状，排列不规则，大多为斜向排列。外种皮与中种皮的细胞大小区别明显。中种皮的细胞一般都在 10 层以上，细胞较外种皮大，排列疏松，中种皮的细胞大小不一，有的大细胞中的内含物染色较深，为油细胞。胚细胞小而致密，细胞质浓厚，核大，呈现胚性细胞的典型特征。胚乳细胞大而疏松，越远离胚的胚乳细胞越大，越靠近胚的胚乳细胞越小，而且壁越薄，细胞呈透明状；胚乳最外层细胞较小，排列整齐紧密^[12]。

(2) 种子性状变异。经对厚朴自然分布区 42 个种源种子性状研究，得出以下结论：种源间种子长、种子宽、种子厚、种子长/宽等性状差异均达到极显著水平；种子百粒重变异幅度为 14.147 ~ 24.547g，高低差异达 1.74 倍，其他性状如长度、宽度、厚度及长/宽变异范围依次为 0.880 ~ 1.022cm、0.706 ~ 0.856cm、0.394 ~ 0.510cm、1.076 ~ 1.466。种子性状除与海拔呈正向相关之外，与其他气候因子如经纬度、温度、降水、无霜期、年日照指标等因子相关性未达到显著水平，种子百粒重、宽度、厚度与纬度极显著或显著相关，与年均温负极显著或显著相关，与无霜期负相关，说明种子性状受积温和热量因子控制作用极为明显。种子宽度、厚度和百粒重的地理渐变趋势基本呈纬向变化，在自然分布区内，自南向北随纬度逐渐升高，年均温降低，无霜期变短，以上综合影响种子养分积累和转化，表现在种子变宽、变厚、质量不断增加^[13]。

(3) 种子发芽特性。光照和黑暗处理厚朴种子，其发芽率有显著差异，种子萌发表现为光敏性。在 20 ~ 35℃ 范围内，种子都能萌发，但萌发适宜温度为 25℃ 和 30℃，在此温度下的发芽率分别为 59.2%、54.6%，最适温度为 30/20℃ 变温，发芽率达到最大值 65%。种子萌发最适宜土壤含水量为 25%，发芽率为 66.7%，萌发的适宜含水量在 20% ~ 25%。为改善种皮透水性，分别用 40、60、80、90℃ 的温水浸种 10min，60℃ 温水

浸种效果最好,并能有效地降低硬实率。水温过高会使种子发芽率受抑制^[14,15]。凹叶厚朴种子发芽时间长、发芽慢,从播种到出苗需要73~90d左右,但种子沙藏后出苗基本整齐,出苗率达到98.4%,经过冷藏的种子播种近90d时,出苗率仅34%^[16~19]。可见,厚朴种子适宜沙藏,且应适当早播。厚朴种子外种皮没有障碍种子吸水的作用,内种皮有一定的障碍种子吸水的作用,而种仁中则不含抑制物质。余启高研究发现1mol/L NaOH处理种子8、6、4h对提高吸水速度,增加吸水量都有显著效果,尤以用1mol/L NaOH处理4h效果最好^[20]。

(4)苗木生长特性。厚朴不同种源幼苗都表现出6~7月生长缓慢,7月后加快,9月以后生长缓慢的节律。但一些种源在7~9月,尤其8~9月有明显差异。1年生苗高生长变化值在18.49~56.83cm之间,苗高最大生长速率、线性生长速率和线性生长量分别在0.2218~0.6898cm/d、0.1969~0.6132cm/d和10.677~32.8132cm之间变化。1年生地径生长变化值在9.92~14.03mm之间,地径最大生长速率、地径线性生长速率和线性生长量分别是0.0558~0.0905mm/d、0.0439~0.0805mm/d和5.7295~8.103mm^[15]。厚朴种源的苗高、地径生长与经纬度呈显著相关,呈现出明显的“南—北”变异模式;偏相关分析也表明温度、海拔、水分等因素对其生长有影响,以地理位置的影响为主^[21]。厚朴苗高、地径年生长量变化规律均呈现“S”型增长,Logistic拟合曲线与实测值苗高和地径符合程度均达到极显著相关,利用Logistic方程拟合高和地径生长节律可行^[15]。厚朴种源间总生物量及各构件生物量达到显著或极显著水平,生物量的广义遗传力为0.49~0.86;生物量分配格局有4种类型,其中景宁、庆元等12个种源表现为叶>茎>根类型;第二类为宁强种源,分配情况为叶>根>茎;第三类为遂昌种源,分配情况为茎>叶>根;第四类是宝兴种源,分配情况为根>叶>茎^[15]。

(5)根系特性。根系发达,生长快,萌生力强。主根不明显,侧根发达,主要侧根一般9~15条,其中水平根系9~12条,垂直根系0~3条;90%以上的根系分布在30cm土层内,具有较强的再生能力和较弱的穿透能力;根系生长具有明显的趋肥性和好气性;地下部分与地上部分存在显著的相关性^[22]。对浙江景宁、陕西宁强等15个种源的苗期根系研究,发现根系不同性状平均值分别如下:主根长(11.64cm)、侧根数(13.29根)、根系总长(16.93m)、根平均直径(0.63mm)、根表面积(293.60cm²)、根系体积(13.88cm³)、根尖数(12913.71个)及比根长(2.26m/g)^[15]。根系性状遗传力在0.59(根尖数)~0.91(主根长)之间,其中主根长、侧根数、根系总长、根表面积、根系体积、比根长等受高等强度遗传控制,根的直径和根尖数受中等强度遗传控制^[15]。

(6)自然更新方式。种子和根萌繁殖是厚朴天然更新的主要方式。种子繁殖存在以下问题:首先,散生于林中树木隔离或花期传粉昆虫少,使传粉受精受阻,导致种子数量少,再者种子假种皮味甘甜,鸟类、动物常常取食,使林下残存种子数量更少。其次,种子外种皮细胞内无淀粉粒,含少量贮藏蛋白质和脂类物质;中种皮细胞内有较多淀粉粒和脂类物质,以及少量的贮藏蛋白质;胚细胞中无淀粉粒,也无贮藏蛋白质和脂类物质;胚乳细胞中含有较多淀粉粒,也含有大量贮藏蛋白质和脂类物质;种子结构及细胞化学特征是自然条件下种子繁殖率低下的原因之一^[12];即便种子萌芽形成幼苗,其抗逆性差、成活率也很低。第三,种子有生理后熟现象,种子的假种皮、内种皮、胚乳、胚中均存在较多抑制物,各部分抑制程度及抑制部位均有所不同,如其种皮中存在抑制种子萌发的物

质；假种皮存在主要抑制子叶生长的水溶性抑制物质；胚乳中存在主要抑制胚根生长的水溶性抑制物质；而中种皮的抑制作用相对较弱^[14]。以上特性决定靠种子自身繁殖，厚朴扩大种群、拓展生存空间的策略非常困难。

比较而言，厚朴根萌繁殖成活率高得多，能很好适应环境变化，这种无性繁殖方式在利用资源和空间上，得益于母体提供充足的物质和能量，具有明显的整合作用，但这也只能就地维持种群，而不能扩大种群。因此，厚朴天然更新能力极弱。厚朴更新方式决定了野生资源分散性、有限性及发展难度，这也正是其珍稀濒危的客观内因之一。

(7) 林木生长特性。根据观察，厚朴生长缓慢，仅幼苗幼树阶段生长较快，一年生苗高达 40cm，10 年生成年树平均高 7.30 ~ 9.70m，最高达 11.5m，10 年以上树高增长缓慢。在福建林区厚朴与杉木林混交时，厚朴胸径生长量、树高和生物量在 4 ~ 14h 逐年增长，胸径由 2.10cm 提高到 6.30cm，树高由 3.60cm 提高到 8.60cm，生物量由 4.80kg 上升到 23.56kg^[23]；胸径连年生长量在 4 ~ 8 年由 0.80cm 下降到 0.50cm，在 8 ~ 12 年由 0.35cm 下降到 0.30cm，在 12 ~ 14 年仅 0.15cm。在厚朴分布北缘的小陇山林区，1980 年引种栽培厚朴，2005 年调查，树干胸径达到 18cm，平均高达 12.0m，表现出良好的适应性，引种后 14 年开花结实^[19]。刘寿强研究发生厚朴树皮量影响因子如下：树龄(b)和树皮量(Y)之间呈幂函数关系： $Y = a^x$ ，经最小二乘法求得 $a = 0.2553$ ， $X = 2.6684$ ，得方程 $Y = 0.2553b^{2.6684}$ ，相关系数为 $r = 0.98$ ，证明树龄与树皮量间关系密切，且在一定的生长年限内，随树龄增加，树皮量亦迅速增加；树干皮重(Y)与树干直径(X)关系极为密切，呈直线线性方程： $Y = a + bX$ ，($a = -0.9025$ ，为常数项； $b = 0.088$ ，为系数)，求得 $Y = -0.9025 + 0.088X$ ，相关系数为 $r = 0.987$ ，呈正相关关系，且说明在一定的树龄时期内，直径越大，树皮量越重；树皮量(Y)与径粗(X_1)、树高(X_2)三者间关系，令 $Y = -b_0 + b_1x_1 + b_2x_2$ ，通过二元线性回归，求得 $b_0 = -19.28$ ， $b_1 = 8.928$ ， $b_2 = -5.69$ ， $Y = -19.28 + 8.928X_1 - 5.69X_2$ ，复相关系数 $r = 0.9705$ ，偏相关系数 $r_{y1.2} = 0.9410$ ， $r_{y2.1} = -0.4785$ ^[24]。

4 厚朴资源开发及药理研究

4.1 化学成分研究

(1) 药用成分: 正品厚朴药材发挥药理作用的主要成分为厚朴酚($C_{18}H_{18}O_2$, magnolol)、和厚朴酚($C_{18}H_{18}O_2$, honokiol)(图1)以及 β -桉叶油醇(Machilol, Eudesmol)等。厚朴酚、和厚朴酚含量高低是衡量厚朴质量的重要标准, 中国药典2010年版规定厚朴所含有效成分厚朴酚、和厚朴酚总量不得少于2.0%^[25]。

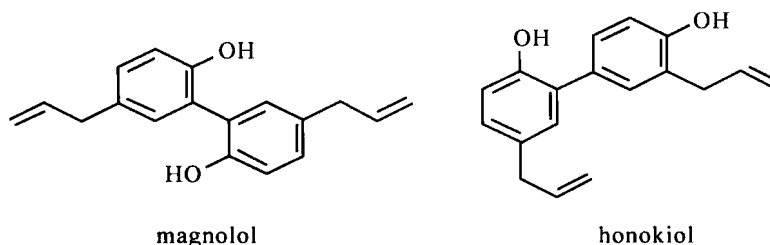


图1 厚朴酚与和厚朴酚的化学结构

(2) 木脂素类: 木脂素类成分是从厚朴中分离最多的一类化合物, 迄今为止已分离出20多种, 多数属于新木脂素, 包括起主要药效作用的厚朴酚与和厚朴酚^[4], 还有厚朴酚与和厚朴酚结构类似的化合物及二聚体, 如厚朴醛B, D(Magnoldehyde B, D)、厚朴三醇B(Magnatriol B)、单菇木脂素、木兰醌、4-O-methylhonokiol、3-O-methylmagnolol、magnaldehyde B、magnolignan A和magnolignan C等。还包括厚朴木脂素F等双木脂素^[27,28]。

(3) 挥发油: 厚朴中约含有1.10%的挥发油, 其主要药理作用是镇静。李玲玲对商品厚朴(干皮、根皮、枝皮)的挥发油进行了气相色谱-质谱联用(GC-MS)研究, 从中鉴定出了48种成分, 其中主要成分为桉叶油醇及其异构体, 约占挥发油总量的40%~55%, 其次是聚伞花素, 约占挥发油总量的10%~20%。另外, α -蒎烯、苈烯、D-柠檬烯、桉叶油素、(\pm)-芳樟醇、樟脑、龙脑、 α -萜品醇(松油醇)、佳味酚等含量大于1%, 厚朴皮还含有香芹醇、香芹酮、薄荷酮、丁香酚、甲基丁香酚、乙酸肉桂酯、十四烷酸、油酸、十六烷酸和9,12-十八碳二烯醛等化合物。厚朴不同药用部位干皮、根皮和枝皮的挥发油成分无明显差异^[29]。

张强采用毛细管气相色谱-质谱联用技术法分析了日本厚朴(Magnolia obovata)的挥发油得到75个成分, 并对其中29个成分进行了鉴定, 它们占挥发油总量的90%, 其中大于1%的成分有9个, 以 α -桉叶油醇(α -eudesmol, 约37%)、 β -桉叶油醇(β -eudesmol, 约20%)及 δ -杜松烯(δ -cadinene, 约10%)为主^[30]。

叶华等对厚朴花挥发油进行了分析, 发现花蒸后烘干、花蒸后晒干处理后的挥发油成分组成相似, 如含有位半萜化合物、脂肪族、芳香族化合物, 但花蒸后晒干处理含有更多

的1-甲氧基3,7-二甲基-2,6-辛二烯,表明两种方式处理后成分可能相互转化。同时,花与其他部位的挥发油组成也有较大的不同^[31]。

(4) 生物碱:王洪燕等采用离子交换树脂法提取凹叶厚朴树皮中的总碱,经硅胶柱层析法分离纯化,最后分得9个异喹啉生物碱,分别为N-降荷叶碱(N-nomuciferine)、inidine、罗默碱(roemenne)、番荔枝碱(anonaine)、lysicamine、鹅掌楸碱(liriodenine)、瑞枯灵(reticuline)、异萨苏林(isosalsoline)和N-甲基异萨苏林(N-methylisosalsoline)^[32]。Pyo等从日本厚朴(*Magnolia obovata*)叶中分得5个有活性的阿朴啡生物碱类化合物^[33]。其余生物碱类成分主要为厚朴碱(Mcurarine)、木兰花碱(Salicifoline)、武当木兰碱(magnosprengerine)、白兰花碱(michelarbine)、木兰箭毒碱(magnocurarine)等^[26,27]。

(5) 其他成分:龙飞^[34]从厚朴叶中分离得到9个化合物,经理化和波谱分析,鉴定出7个成分,分别为棕榈酮(palmitone)、槲皮苷(queritrin)、芦丁(rutin)、花生酸(arachidic acid)、二十六烷醇(1-hexacosanol)、 β -谷甾醇(β -sisosterol)、胡萝卜苷(daucosterol),它们均为首次从厚朴中分离得到,其中棕榈酮和槲皮苷含量分别为0.133%~0.145%和0.146%~0.153%。

4.2 药理作用研究

我国古代医书对厚朴药理作用就有记载。厚朴药用始载于《神农本草经》,归类在木部中品,称其“味苦温无毒。主治中风、伤寒、头痛,寒热惊气,血痹死肌,去三虫。生山谷”^[35]。《新修本草》也将厚朴归在木部,称其“味苦,温,主中风伤寒,头痛寒热惊悸,气血痹,死肌,去三虫,温中益气,消痰下气,疗霍乱及腹痛腹胀,胃中冷逆,胸中呕不止,泻痢淋露,除惊,去留热心烦满,厚肠胃”^[36]。《名医别录》有“厚肠胃”之记载,谓本品“消痰下气,疗霍乱及腹痛胀满”,味辛、苦,性温。具温中、下气、散湿、消痰、退热利尿之功效。治胸腹胀满、消化不良、泄泻痢疾、痰饮喘咳、血淤气滞、中风伤寒、头痛寒热、肠梗阻、气血痹、去三虫等症。种子能明耳目、调关节、疗霍乱、治反胃等,为中医治疗消化道疾病的常用中药材^[37]。

《本草纲目》明确了厚朴气味为苦,温,无毒。但在其功用主治方面,与其他中草药配伍,可治脾胃虚损、痰呕逆、腹前胀满、气胀心闷,饮食不下,久患不愈,反胃、下泻,霍乱腹痛,久痢,大肠干结,尿浑浊,月经不通等症^[38]。《药性论》谓本品“主疗积年冷气,腹内雷鸣,虚吼,宿食不消,除痰饮,去结水……消化水谷,止痛。大温胃气,呕吐酸水”^[39]。被尊为“医圣”的东汉张仲景所著《金匱玉函方》的210个古方中,有厚朴配伍的处方25个,占12%^[40]。

以上综述了在古代书籍和古代名医对厚朴药理功效的研究结果。中华人民共和国成立后,我国药学及医学专家对厚朴药理价值进行了广泛更深度的研究,获得许多有价值的成果,如国家组织编写的高等中医院校教材《中药学》,所载厚朴的功效依次为:“行气化湿,宽满平喘”,“化湿导滞,行气平喘”,“行气燥湿,降逆平喘”^[41]。《中国药典》2010年新版关于厚朴药理作用的记述与《中药学》相同^[25,41]。此外,厚朴具有以下功效:抑菌作用^[42-44]、抗肿瘤作用^[28,45-47]、抗炎作用^[48]、肝脏的保护作用^[49]、心肌保护作用^[50,51]、抗凝血作用^[52]、抗溃疡作用^[53]及对酶系统作用^[54]。

(1) 抑菌作用:厚朴酚与和厚朴酚具有明显抗真菌作用。厚朴酚与和厚朴酚对须癣毛

癣菌、石膏状小孢霉、絮状表皮癣菌、黑曲霉、新生隐球菌、白色念珠菌的最小抑菌浓度 (MIC) 均为 $5 \sim 100 \mu\text{g}/\text{ml}$ [55]。和厚朴酚对牙齿周围的病原菌也具有显著的抑制作用, 冯瑾等研究了厚朴活性成分厚朴酚与和厚朴酚对 5 种致龋菌生长和产酸影响的体外研究, 5 种致龋菌分别为变形链球菌、血链球菌、内氏放线菌、黏性放线菌和乳酸杆菌。实验结果表明, 厚朴酚及和厚朴酚对 5 种口腔致龋菌具有很强的抑制作用, MIC 低至 $3.90 \mu\text{g}/\text{ml}$ 。在药物对致龋菌产酸能力的影响研究中发现, 厚朴酚及和厚朴酚对致龋菌产酸均有一定的抑制作用, 且随着药物浓度增加, 抑制作用增强 [43]。Ho 等人的研究表明, 厚朴酚与和厚朴酚对牙周致病菌伴放线杆菌、牙龈卟啉菌、中间普氏菌、藤黄微球菌以及枯草芽孢杆菌的最小抑制浓度为 $2.50 \text{mg}/\text{ml}$, 有良好的开发牙周保健药物的潜力 [56]。

(2) 抗肿瘤作用: 厚朴酚与和厚朴酚在体内和体外均被发现可以抑制新生血管及肿瘤生长, 并且在有效剂量范围内能够被宿主很好的耐受 [57]。厚朴酚 ($10 \sim 40 \mu\text{mol}/\text{L}$) 可抑制人肺鳞状癌 CH27 细胞的增殖, $80 \sim 100 \mu\text{mol}/\text{L}$ 时可诱导其死亡 [58]。厚朴酚 ($3 \sim 10 \mu\text{mol}/\text{L}$) 能抑制人癌细胞 (COLO-205 和 Hep-G2) 的增殖, $100 \mu\text{mol}/\text{L}$ 时可使 COLO-205 和 Hep-G2 细胞出现凋亡 [59]。和厚朴酚在骨髓的微环境中能够抑制血管形成, 并且能够杀死耐药的多发性骨髓瘤细胞 [60]。

(3) 抗炎作用: 厚朴酚对小鼠体内 A23187 引起的胸膜炎具有很好的抗炎疗效, 厚朴酚在浓度 $10 \text{mg}/\text{kg}$ 的剂量时可减轻 A23187 引起的蛋白质泄漏, A23187 引起的分叶核白细胞的渗透被厚朴酚抑制。同时, 厚朴酚减少了胸膜液体中的前列腺素和白三烯水平, 厚朴酚在浓度为 $3.70 \mu\text{mol}/\text{L}$ 时还抑制由 A23187 引起的凝血噁烷 B2 (TXB2) 和 LTB4 的形成 [46]。

(4) 心脑血管作用: 对肝脏的保护作用: 和厚朴酚对小鼠肝脏线粒体的脂质过氧化具有强烈的抗氧化作用, 在肝细胞的脂质过氧化中, 和厚朴酚的抑制作用与氧消耗以及二甲醛的形成呈现明显的剂量相关, 其 50% 抑制浓度分别为 $2.30 \times 10^{-7} \text{mol}/\text{L}$ 和 $4.96 \times 10^{-7} \text{mol}/\text{L}$, 而这分别是维生素 E 抗氧化效果的 550 倍和 680 倍 [49]。在肝脏缺血-再灌注损伤实验中, 当鼠肝用和厚朴酚 ($10 \text{mg}/\text{kg BW}$) 处理 60min 后, 线粒体呼吸控制速率和 ADP/O 率显著高于没有用和厚朴酚处理的对照组, 其保护剂量分别为 $10 \sim 100 \text{mg}/\text{kg BW}$, 因此, 和厚朴酚是一种强烈的抗氧化剂, 在临床上具有心脏缺血-再灌注损伤保护作用 [49]。

心肌保护作用: 厚朴酚可明显抑制心室纤维颤动和死亡的发生, 抑制缺血和再灌注诱导的心室心律失常, 并减少缺血再灌注损伤引起的梗死范围 [50]。用厚朴酚进行静脉滴注预处理后研究区域性心肌功能的恢复, 发现厚朴酚可防止心肌抑顿 [51]。

对脑缺血和缺血再灌注性损伤的保护作用: 研究厚朴酚对脑缺血的保护作用发现, 厚朴酚能剂量依赖性地延长小鼠缺氧缺血的存活时间, 改善大鼠脑缺血造成的行为缺陷, 提高脑组织中超氧化物歧化酶 (SOD) 和乳酸脱氢酶 (LDH) 活性, 减少丙二醛 (MDA) 水平, 缩小大脑梗死范围, 降低脑内含水量 [52]。厚朴酚还能改善脑缺血造成的大鼠神经细胞的损伤, 减少组织坏死, 可见, 厚朴酚对脑缺血有保护作用 [57, 61]。另外, 厚朴酚在 $0.01 \sim 1.0 \mu\text{g}/\text{kg BW}$ 时可减少缺血再灌注损伤大鼠的大脑梗死面积 20% ~ 70%, 且呈剂量相关性 [62]。

(5) 抗凝血作用: 厚朴酚与和厚朴酚具有抑制血小板凝集的作用, 他们可以抑制胶原质和花生四烯酸引起的兔血浆的凝集以及 ATP 的释放。其作用机理是阻止凝血噁烷的形

成以及细胞内钙离子的流动^[63]。

(6)抗溃疡作用：使用5种幽门螺杆菌属致病菌作为测试菌，对30种中国传统治疗胃溃疡植物乙醇提取物进行了活性测试，其中厚朴表现出明显的抗菌活性，其MIC接近60.0mg/ml，显示厚朴具有潜在的抗胃溃疡开发价值^[64]。

(7)对酶系统作用：Kwon等追踪了日本厚朴叶提取物中酰基辅酶A-胆固醇酰基转移酶(Acyl-CoA: Cholesterol Acyltransferase, ACAT)酶抑制剂作用，确定ACAT抑制成分分别为Obovatol、和厚朴酚以及厚朴酚，其抑制IC50剂量分别为42、71和86mol/L^[65]。