

# 肾茶的化学成分、药理活性和质量控制方法研究进展

赵于惠, 向 诚, 徐天瑞\*, 郝 倩\*

昆明理工大学生命科学与技术学院 云南省高校靶点药物筛选与利用重点实验室, 昆明 650500

**摘要:** 肾茶作为知名度较高的民族药, 在我国有着悠久的药用历史。肾茶富含黄酮类、苯丙素类以及萜类等多种化学成分, 具有清热祛湿、排石利尿、抗炎、抗氧化及抗菌等多种药理活性, 同时肾茶的品质优劣对药效至关重要。因此本文就肾茶的化学成分、药理活性及质量控制方法三方面进行综述, 以期对肾茶的化学成分、药理活性深入研究及肾茶质量的检测提供方法的参考。

**关键词:** 肾茶; 化学成分; 药理作用; 质量控制方法

中图分类号: R932

文献标识码: A

文章编号: 1001-6880(2023)7-1247-18

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2023.7.016

## Research progress on chemical constituents, pharmacological activities and quality control methods of *Clerodendranthus spicatus*

ZHAO Yu-hui, XIANG Cheng, XU Tian-rui\*, HAO Qian\*

Key Laboratory of Screening and Utilization of Targeted Drugs, Faculty of Life Science and Technology, Kunming University of Science and Technology, Kunming 650500, China

**Abstract:** As a well-known national medicine, *Clerodendranthus spicatus* has a long history medicinal in our country. It is rich in flavonoids, phenylpropanoids and terpenoids and other chemical components, with heat-clearing and dampness-removing, stone-removing diuresis, anti-inflammatory, antioxidant and antibacterial and other pharmacological activities, the authenticity of kidney tea is very important to the efficacy. This paper reviews the chemical composition, pharmacological activity and quality control methods of *C. spicatus*, in order to provide reference for the further study of the chemical composition and pharmacological activity of kidney tea and the detection of the quality of *C. spicatus*.

**Key words:** *Clerodendranthus spicatus*; chemical composition; pharmacological action; quality standard

肾茶又名猫须草、猫须公, 是唇形科植物肾茶 *Clerodendranthus spicatus* (Thunb.) C. Y. Wu ex H. W. Li 的干燥地上部分, 该植物共 5 种, 中国仅有 1 种, 分布于海南、广东、云南南部、福建等地, 以云南思茅、西双版纳地区种植最多<sup>[1-3]</sup>。肾茶中含有黄酮类、苯丙素类、萜类等多种化学成分, 具有调节肾功能、利尿排石、抗炎、抗氧化、抗菌、降血糖、降血压等药理作用。据傣族医经《贝叶经》记载肾茶用于治疗泌尿系统疾病, 包括急慢性肾炎、尿路结石以及风湿免疫系统疾病如风湿性关节炎、痛风等<sup>[4]</sup>。本文在前人综述的基础对最近五年新发现的化合物及其药理活性的联系进行了补充, 并对肾茶药理活性的

研究提出了自己的见解; 由于肾茶品质的质量优劣决定着肾茶的药效, 因此本文对肾茶质量控制方法进行归纳总结, 以期对肾茶深入研究提供参考。

### 1 化学成分

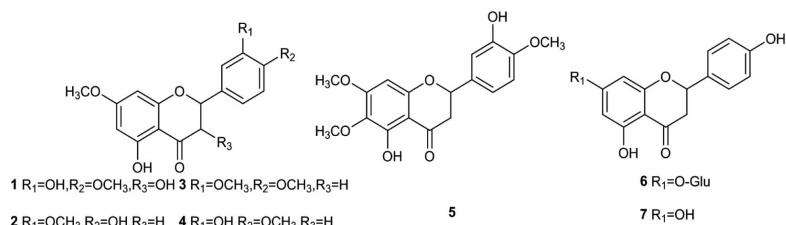
#### 1.1 黄酮类

肾茶中的黄酮类化合物以多甲氧基黄酮和多甲氧基二氢黄酮为主, 结构特点是 3'、4'、1、5、6、7、8 位可以被多个甲氧基所取代, 同时伴随着羟基取代。多甲氧基黄酮类化合物以 2-苯基色原酮为母核, 多甲氧基取代使这类化合物在空间结构上表现为平面型, 具有较强的渗透能力和疏水特性, 易通过细胞膜, 进入细胞。现代构效关系研究表明<sup>[6]</sup>: 黄酮类化合物的清除自由基、抗氧化活性与取代羟基的位置和数量密切相关。取代羟基位于 A 环、羟基数量越多, 清除自由基活性越强, 且甲氧基取代会减弱其

活性,但甲氧基可以增强黄酮类化合物进入细胞的能力。目前,从肾茶中分得的黄酮类化合物具体见

表 1 肾茶中的黄酮类化合物  
Table 1 Flavonoids in *C. spicatus*

序号 No.	化合物 Compound	参考文献 Ref.
1	3,3',5-三羟基-4',7-二甲氧基二氢黄酮 3,3',5-Trihydroxy-4',7-dimethoxydihydroflavone	7,8
2	5,4'-二羟基-7,3'-二甲氧基二氢黄酮 5,4'-Dihydroxy-7,3'-dimethoxydihydroflavone	7,8
3	5-羟基-3',4',7-三甲氧基二氢黄酮 5-Hydroxy-3',4',7-trimethoxydihydroflavone	7,8
4	5,3'-二羟基-7,4'-二甲氧基二氢黄酮 5,3'-Dihydroxy-7,4'-dimethoxyflavone	7,8
5	5,3'-二羟基-6,7,4'-三甲氧基二氢黄酮 5,3'-Dihydroxy-6,7,4'-trimethoxydihydroflavone	7,8
6	洋李苷 Prunsin	9
7	(2S)-柚皮素 (2S)-Naringenin	10
8	5-羟基-6,7,3',4'-四甲氧基黄酮 5-Hydroxy-6,7,3',4'-tetramethoxyflavone	11
9	5-羟基-7,3',4'-三甲氧基黄酮 5-Hydroxy-7,3',4'-trimethoxyflavone	11
10	3'-羟基-5,7,8,4'-四甲氧基黄酮 3'-Hydroxy-5,7,8,4'-tetramethoxyflavone	11
11	5-羟基-6,7,3'-三甲氧基黄酮 5-Hydroxy-6,7,3'-trimethoxyflavone	12
12	5-羟基-6,7,4'-三甲氧基黄酮 5-Hydroxy-6,7,4'-trimethoxyflavone	12
13	5,7,3'-三甲氧基黄酮 5,7,3'-Trimethoxyflavone	12
14	5,7,4'-三甲基芹菜素 5,7,4'-Trimethylapigenin	12
15	5,7,3',4'-四甲氧基黄酮 5,7,3',4'-Tetramethoxyflavone	12
16	5,6,7,4'-四甲氧基黄酮 5,6,7,4'-Tetramethoxyflavonoids	12
17	泽兰黄素 Eupatorin	12
18	3'-羟基-5,6,7,4'-四甲氧基黄酮 3'-Hydroxy-5,6,7,4'-tetramethoxyflavone	13
19	鼠尾草素 Salvigenin	13
20	4'-羟基-5,6,7-三甲氧基黄酮 4'-Hydroxy-5,6,7-trimethoxyflavone	14
21	5,4'-二羟基-6,7-二甲氧基黄酮 5,4'-Dihydroxy-6,7-dimethoxyflavone	14
22	6-羟基-5,7,4'-三甲氧基黄酮 6-Hydroxy-5,7,4'-trimethoxyflavone	15
23	橙黄酮 Sinensetin	14
24	黄芪苷 Astragalin	14
25	异槲皮素 Isoquercitrin	14
26	异橙黄酮 Isosinensetin	14
27	拉达宁 Ladanein	9



续图 1 (Continued Fig.1)

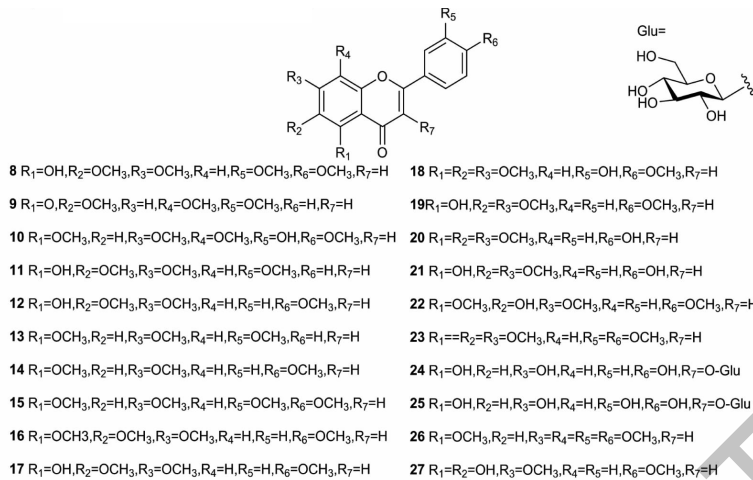


图1 肾茶中的黄酮类化合物

Fig. 1 Flavonoids in *C. spicatus*

## 1.2 萜类

### 1.2.1 二萜类

肾茶中的二萜类化合物是肾茶中的一类特征性化合物,具有高度氧化的特点,其主要是三环二萜,并伴有乙酰氧基和苯甲酰基、羟基取代。据研究表明<sup>[16]</sup>,唇形科植物提取分离得到的二萜普遍具有诱导肿瘤细胞凋亡、免疫抑制等生物活性,肾茶作为唇形科的植物,肾茶二萜同样被实验证实具有抗肿瘤和免疫抑制活性,这些活性与二萜中的 $\alpha$ -亚基环戊

酮结构密切相关,此基团是二萜类化合物发挥生物活性的关键基础,同时乙酰氧基和羟基等取代基对化合物活性也起到一定作用。目前,肾茶中共有73个二萜类化合物被分离出来,其中包括44个 isopimarane 型化合物、15个 clerodane 型化合物、5个 staminane 型化合物、4个 secoisopimarane 型化合物、3个 secostaminane 型化合物和2个 norstaminane 型化合物,具体见表2和图2。

表2 肾茶中的二萜类化合物

Table 2 Diterpenoids in *C. spicatus*

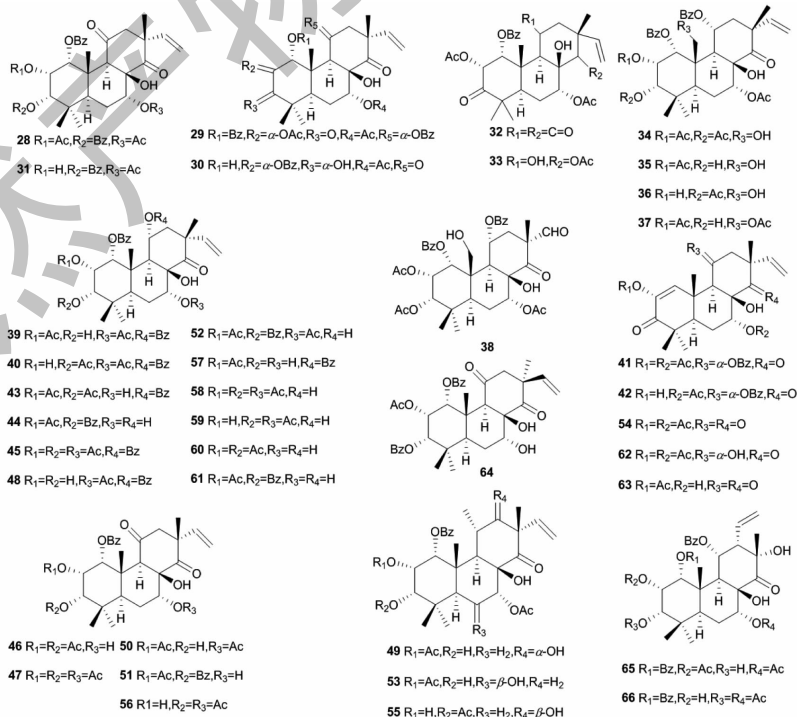
序号 No.	骨架类型 Skeleton type	化合物 Compound	参考文献 Ref.
28	Iopimarane 型	肾茶二萜酮 A Orthosiphonone A	17
29		肾茶二萜酮 B Orthosiphonone B	17
30		肾茶二萜酮 C Orthosiphonone C	18
31		肾茶二萜酮 D Orthosiphonone D	18
32		肾茶二萜酮 E Orthosiphonone E	19
33		肾茶二萜酮 F Orthosiphonone F	19
34		悉丰醇 A Siphonol A	20
35		悉丰醇 B Siphonol B	20
36		悉丰醇 C Siphonol C	20
37		悉丰醇 D Siphonol D	20
38		悉丰醇 E Siphonol E	20
39		肾茶二萜醇 A Orthosiphol A	21
40		肾茶二萜醇 B Orthosiphol B	21
41		肾茶二萜醇 D Orthosiphol D	22

续表 2 (Continued Tab. 2)

序号 No.	骨架类型 Skeleton type	化合物 Compound	参考文献 Ref.	
42	Iopimarane 型	肾茶二萜醇 E Orthosiphol E	22	
43		肾茶二萜醇 F Orthosiphol F	23	
44		肾茶二萜醇 G Orthosiphol G	23	
45		肾茶二萜醇 H Orthosiphol H	23	
46		肾茶二萜醇 I Orthosiphol I	23	
47		肾茶二萜醇 J Orthosiphol J	23	
48		肾茶二萜醇 K Orthosiphol K	24	
49		肾茶二萜醇 L Orthosiphol L	24	
50		肾茶二萜醇 M Orthosiphol M	24	
51		肾茶二萜醇 N Orthosiphol N	24	
52		肾茶二萜醇 O Orthosiphol O	25	
53		肾茶二萜醇 P Orthosiphol P	25	
54		肾茶二萜醇 Q Orthosiphol Q	25	
55		肾茶二萜醇 R Orthosiphol R	26	
56		肾茶二萜醇 S Orthosiphol S	26	
57		肾茶二萜醇 T Orthosiphol T	26	
58		肾茶二萜醇 U Orthosiphol U	20	
59		肾茶二萜醇 V Orthosiphol V	20	
60		肾茶二萜醇 W Orthosiphol W	20	
61		肾茶二萜醇 X Orthosiphol X	20	
62		肾茶二萜醇 Y Orthosiphol Y	20	
63		肾茶二萜醇 Z Orthosiphol Z	20	
64			13- <i>epi</i> -肾茶二萜醇 N 13- <i>epi</i> -Orthosiphol N	27
65			新肾茶二萜醇 A Neoorthosiphol A	17
66			新肾茶二萜醇 B Neoorthosiphol B	17
67			14-脱氧-14- <i>O</i> -乙酰肾茶二萜醇 Y 14-Deoxo-14- <i>O</i> -deacetylorthosiphol Y	18
68			7- <i>O</i> -去乙酰肾茶二萜醇 B 7- <i>O</i> -Deacetylorthosiphol B	27
69			3- <i>O</i> -去乙酰肾茶二萜醇 I 3- <i>O</i> -Deacetylorthosiphol I	27
70			2- <i>O</i> -去乙酰肾茶二萜醇 J 2- <i>O</i> -Deacetylorthosiphol J	27
71			6-羟基肾茶二萜醇 B 6-Hydroxyorthosiphol B	27
72		Clerodane 型	Clerodendranthin A	28
73			Clerodendranthin B	28
74			Clerodendranthin C	28
75			Clerodendranthin D	28
76			Clerodendranthin E	28
77			Clerodendranthin F	28
78			Clerodendranthin G	28
79			Clerodendranthin H	28
80			Clerodendranthin I	28

续表 2(Continued Tab. 2)

序号 No.	骨架类型 Skeleton type	化合物 Compound	参考文献 Ref.
81	Clerodane 型	Clerodendranthin J	28
82		Clerodendranthin K	28
83		Clerodendranthin L	28
84		Clerodendranthin M	28
85		Clerodendranthin N	28
86		Clerodendranthin O	28
87	Staminane 型	Alkaloid 1	29
88		斯塔醇 A Staminol A	30
89		斯塔醇 B Staminol B	23
90		斯塔醇 C Staminol C	18
91		斯塔醇 D Staminol D	18
92	Secoisopimarane 型	断肾茶二萜醇 A Secoorthosiphol A	26
93		断肾茶二萜醇 B Secoorthosiphol B	26
94		断肾茶二萜醇 C Secoorthosiphol C	26
95		二甲酯断肾茶二萜醇 A Secoorthosiphol A dimethylester	26
96	Secostaminane 型	斯塔内酯 A Staminolactone A	31
97		斯塔内酯 B Staminolactone B	31
98		新斯塔醇 C Norstaminol C	26
99	Norstaminane 型	新斯塔醇 A Norstaminol A	31
100		新斯塔醇 B Norstaminol B	26



续图 2(Continued Fig.2)

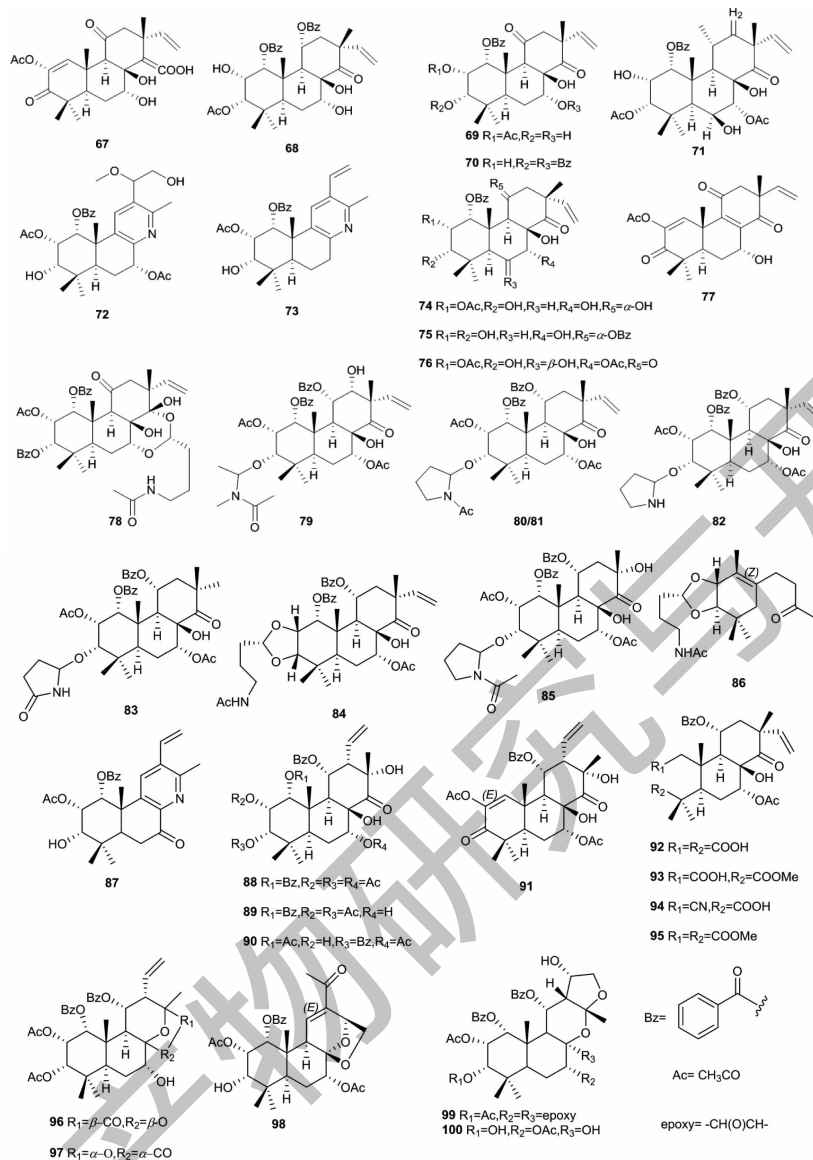


图2 肾茶中的二萜类化合物

Fig. 2 Diterpenoids in *C. spicatus*

## 1.2.2 三萜类

肾茶中的三萜类化合物以齐墩果烷型、乌苏烷型、羽扇豆烷型为主。肾茶中的三萜类化合物分离鉴定的不多,有待进一步开发。三萜类化合物具有多种药理活性,如抗炎活性、抗病毒活性、抗菌活性、

抗肿瘤活性等。有研究表明<sup>[32]</sup>,乌苏烷型三萜化合物具有抗肿瘤活性的构效基础是乌苏烷型三萜 C-3 和 C-17 位上的 OH,其是关键性的药效基团。肾茶中的主要三萜化合物具体见表 3 和图 3。

表3 肾茶中的三萜类化合物

Table 3 Triterpenoids in *C. spicatus*

序号 No.	化合物 Compound	参考文献 Ref.
101	Spicatusoid A	29
102	Spicatusoid B	29
103	Spicatusoid C	29

续表 3 (Continued Tab. 3)

序号 No.	化合物 Compound	参考文献 Ref.
104	Spicatusoid D	29
105	Spicatusoid E	29
106	阿江榄仁葡萄糖苷 I Arjunglucoside I	10
107	2 $\alpha$ ,3 $\beta$ ,19 $\alpha$ ,23-四羟基-12-烯-28-齐墩果酸-23,28-O- $\beta$ -二吡喃葡萄糖苷	10
108	山楂酸 Maslinic acid	33
109	齐墩果酸 Oleanolic acid	33
110	2 $\alpha$ ,3 $\alpha$ -二羟基-12-烯-28-齐墩果酸 2 $\alpha$ ,3 $\alpha$ -Dihydroxyolean-12-en-28-oicacid	33
111	白桦脂酸 Betulinic acid	33
112	肾茶三萜酸 Orthosiphonic acid	34
113	蔷薇酸 Rosolic acid	33
114	委陵菜酸 Tormentic acid	33
115	熊果酸 Ursolic acid	35

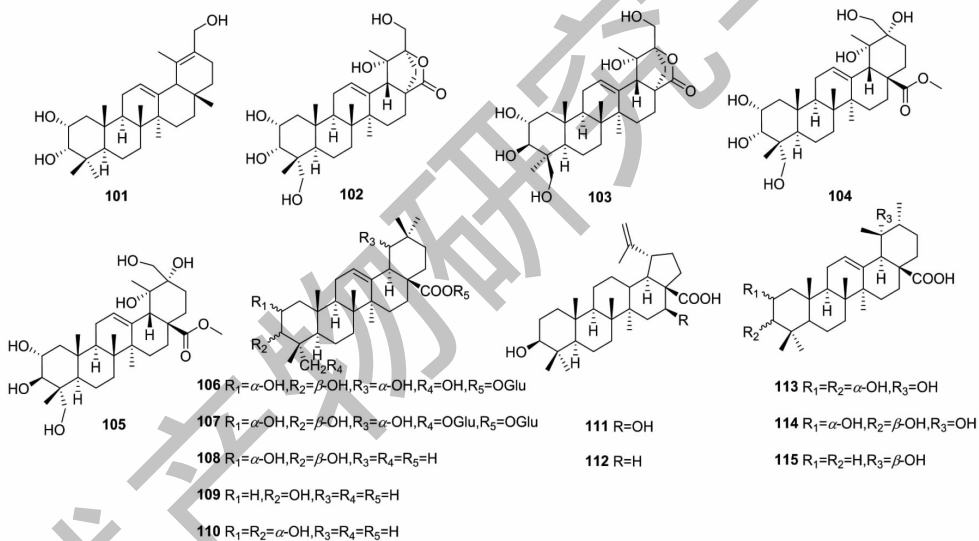


图 3 肾茶中的三萜类化合物

Fig. 3 Triterpenoids in *C. spicatus*

1.2.3 倍半萜类

倍半萜化合物是含有三个异戊二烯单元、碳原子数有 15 个的天然萜类化合物。据研究表明<sup>[36]</sup>倍半萜类化合物具有一定的抗肿瘤活性,其活性与化合物的脂水分配系数、分子量大小、偶极矩 x 分量及

分子表面积有密切关系。倍半萜类化合物的脂水分配系数和分子量越大,其抗肿瘤活性越好;偶极矩 x 分量和分子表面积越小,其抗肿瘤活性越好。肾茶中分离得到的倍半萜数量较少,肾茶中此类化合物还有广阔的开发空间,主要化合物见表 4 和图 4。

表 4 肾茶中的倍半萜类化合物

Table 4 Sesquiterpenes in *C spicatus*

序号 No.	化合物 Compound	参考文献 Ref.
116	2,6,10-Timethyldeca-6,11-diene-2,3,5,10-tetraol	28
117	(2E,7E)-6,10-Dihydroxy-2,6-dimethyldeca-2,7,11-trienal	28

续表 4(Continued Tab. 4)

序号 No.	化合物 Compound	参考文献 Ref.
118	1-Dehydroxy-1-oxo-rupestrinol	37
119	9-Hydroxy-4,7-megastigmadien-3-one	38
120	黑麦草内酯 Loliolide	38
121	脱氢黑麦草内酯 Dehydrololiolide	38

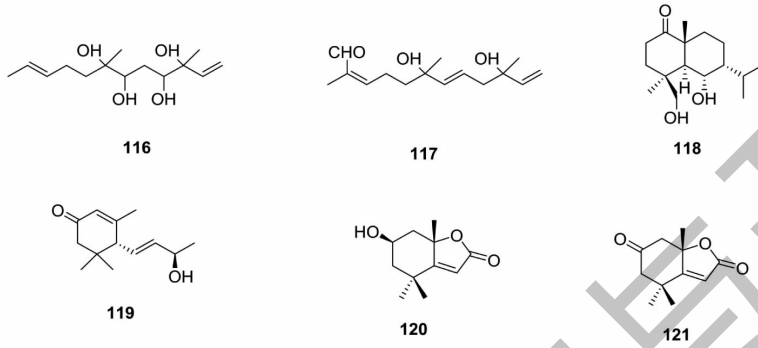


图 4 肾茶中的倍半萜类化合物

Fig. 4 Sesquiterpenes in *C. spicatus*

### 1.3 苯丙酸类

肾茶中的酸类成分多为苯丙酸类化合物,代表化合物如迷迭香酸、咖啡酸等,这类化合物具有明显的抗菌消炎活性,据研究报道,此类化合物的抑菌活

性主要与其含有的羧基和苯环上的酚羟基密切相关。羧基和酚羟基的位置、数量等因素决定着酚酸的 pH 值和细胞穿透能力,决定了化合物的活性强弱。主要苯丙酸类化合物见表 5 和图 5。

表 5 肾茶中的苯丙酸类化合物

Table 5 Phenylpropionic acids in *C. spicatus*

序号 No.	化合物 Compound	参考文献 Ref.
122	对羟基苯甲醛 4-Hydroxybenzaldehyde	39
122	对羟基苯甲酸 4-Hydroxybenzoic acid	39
124	原儿茶醛 Protocatechuic aldehyde	7
125	原儿茶酸 Protocatechuic acid	7
126	3,4-二羟基苯酚 3,4-Dihydroxyphenyl ethanol	7
127	咖啡酸 Caffeic acid	39
128	咖啡酸甲酯 Methyl caffeate	7
129	咖啡酸乙酯 Ethyl caffeate	7
130	迷迭香酸 Rosmarinic acid	7
131	迷迭香酸甲酯 Methyl rosmarinate	7
132	迷迭香酸乙酯 Ethyl rosmarinate	7
133	紫草酸单甲酯 Methyl lithospermate	7
134	紫草酸二甲酯 Dimethyl lithospermate	7
135	紫草酸乙单甲酯 Methyl lithospermate B	7
136	紫草酸乙二甲酯 Dimethyl lithospermate B	7
137	Lognin-1	29



续表 5 (Continued Tab. 5)

序号 No.	化合物 Compound	参考文献 Ref.
138	Fragransin B <sub>1</sub>	38
139	Fragransin B <sub>2</sub>	38
140	Fragransin B <sub>3</sub>	38
141	(7'S,8'S)-8-Epiblechnic acid diacetate	38
142	Threo-2-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-3-ethoxypropan-1-ol	38
143	3,5-二羟基苯甲醛 3,5-Dihydroxybenzaldehyde	40
144	香草酸 Vanilic acid	40
145	丹参素甲酯 Danshensu methyl ester	40
146	3,5-O-二甲基没食子酸 3,5-O-Dimethyl gallic acid	40
147	Helisterculin A	40
148	Helisterculin B	40
149	二氢咖啡酸乙酯 Ethyl hydrocaffeate	40
150	阿魏酸 Ferulic acid	40
151	二氢阿魏酸 Dihydroferulic acid	40

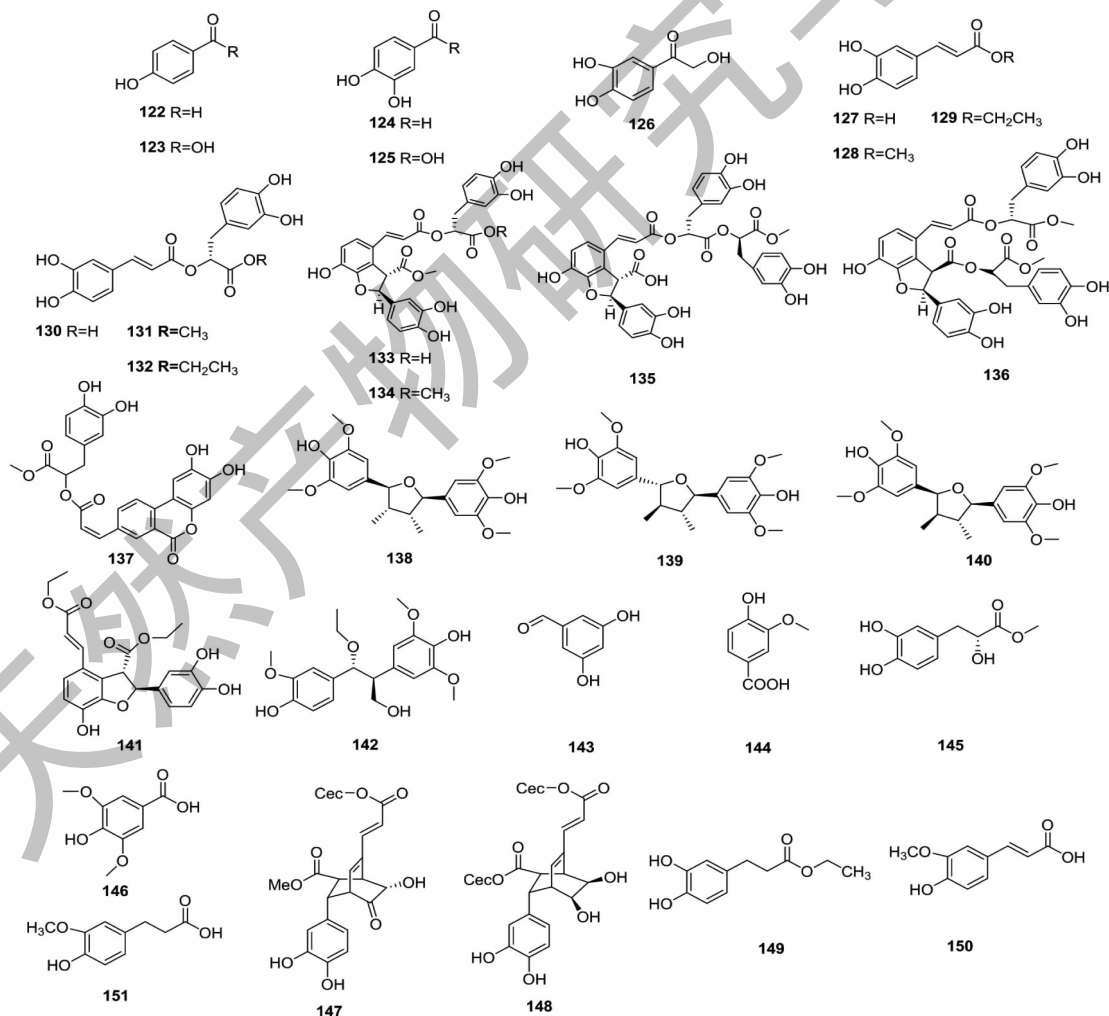


图 5 肾茶中的苯丙酸类化合物

Fig. 5 Phenylpropanoic acids in *C. spicatus*

## 1.4 酰胺类

据报道,肾茶中的酰胺类成分具有良好的抗炎活性,但酰胺类成分与炎症因子之间的作用机理和构效关系有待进一步研究,可能与肾茶酰胺类成分

的酚羟基能够增强其细胞穿透能力,酰胺基能够抑制 NO、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  的生成有关<sup>[41]</sup>。肾茶中的酰胺类成分研究开发较少,主要化合物见表 6 和图 6。

表 6 肾茶中的酰胺类化合物

Table 6 Amides in *C. spicatus*

序号 No.	化合物 Compound	参考文献 Ref.
152	<i>N</i> -( <i>N</i> -苯甲酰基- <i>L</i> -苯丙酰基)- <i>L</i> -苯基丙醇 <i>N</i> -( <i>N</i> -benzoyl- <i>L</i> -phenylalany)- <i>L</i> -phenylalanol	41
153	<i>N</i> -反式-阿魏酰酪胺 <i>N</i> - <i>trans</i> -Feruloyltyramine	41
154	<i>N</i> -顺式-阿魏酰酪胺 <i>N</i> - <i>cis</i> -Feruloyltyramine	41
155	<i>trans</i> - <i>N</i> -Cinnamoyltyramine	41
156	新海胆灵 A Neoechinulin A	41

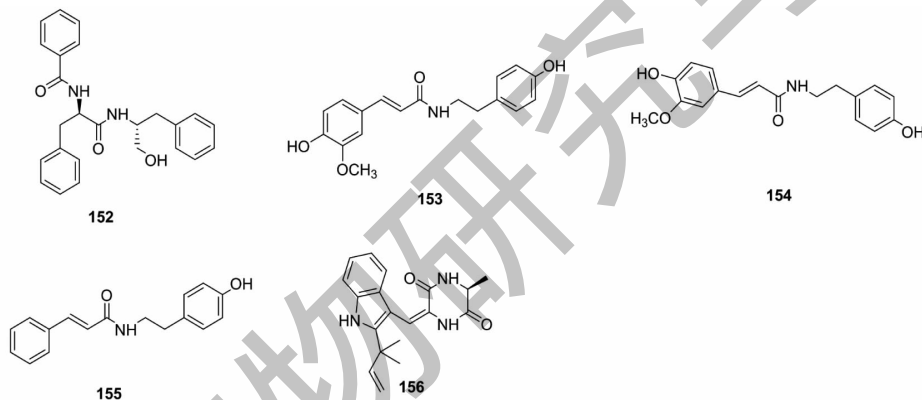


图 6 肾茶中的酰胺类化合物

Fig. 6 Amides in *C. spicatus*

## 1.5 其他成分

肾茶中还含有木脂素类(泡桐素、丁香脂素等)<sup>[5,13,41]</sup>、香豆素类(秦皮乙素)<sup>[7]</sup>、甾醇类( $\beta$ -谷甾醇、胡萝卜苷、 $\beta$ -胡萝卜素)<sup>[8]</sup>、3-羟基-4-氧代-7,8-二氢- $\beta$ -紫罗兰酮<sup>[38]</sup>、挥发油类、烷基糖苷类(肾茶烷基苷 A 和 B)<sup>[42]</sup>、乳酸等<sup>[35]</sup>、邻苯二甲酸二(2-乙基己)酯<sup>[43]</sup>、多种氨基酸、维生素以及矿物元素<sup>[3]</sup>。

## 2 药理活性

《中药大辞典》称肾茶具有退热除湿、通淋排石之功。现代医学研究证实:肾茶在抗菌抗病毒、利尿、抗肾癌、抗炎以及肠道保护方面也发挥积极的作用。

### 2.1 抗炎作用

痛风性关节炎的发生发展与关键细胞因子密切相关,例如前列腺素和 NO。NO 具有细胞毒性作

用,同时也有增强水肿和血浆渗出的作用,大量的 NO 可以直接损伤关节滑膜。有研究表明<sup>[44]</sup>痛风性关节炎能够使大鼠的白细胞、淋巴细胞及踝关节组织 NO 明显增加,而肾茶水提物中剂量(3 000 mg/kg)和高剂量(6 000 mg/kg)可以使上述细胞和组织中的 NO 得到有效降低,且肾茶水提物的毒副作用比临床常用治疗药吲哚美辛要小。肾茶水提物的抗炎机制可能是降低血液中淋巴细胞、中性粒细胞和白细胞水平并促进组织 NO 向血液释放有关。Chen 等<sup>[45]</sup>研究发现肾茶水煎剂的高、中剂量能够很好地抑制血清尿酸值的升高,其中肾茶高剂量对黄嘌呤氧化酶的抑制效果与阳性对照苯溴马隆相当。肾茶抗炎的作用机制可能与抑制 NO 的生成、降低血液中 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  有关<sup>[45]</sup>。肾茶中富含酰胺类成分(*N*-反式-阿魏酰酪胺 IC<sub>50</sub> 值 40.20  $\mu$ mol/L)、*N*-顺

式-阿魏酰酪胺 ( $IC_{50}$  值 48.56  $\mu\text{mol/L}$ )、*trans-N*-cinamoyltyramine ( $IC_{50}$  值 36.41  $\mu\text{mol/L}$ ) 等), 其对 NO、IL-4 等细胞炎症因子的分泌具有显著抑制作用, 这是肾茶抗炎活性的物质基础<sup>[41]</sup>。同时, Hsu 等<sup>[46]</sup>研究表明肾茶乙醇浸膏 (25  $\mu\text{g/mL}$ ) 和熊果酸 (7.5  $\mu\text{mol/L}$ ) 通过抑制 ROS 的产生和控制细胞中 iNOS 及 COX-2 的表达等作用机制来达到抗炎作用。Tabana 等<sup>[47]</sup>通过急性、慢性关节炎小鼠模型和 LPS 刺激的 U937 巨噬细胞进行肾茶抗炎机制的研究, 结果表明肾茶 50% 乙醇提取物能抑制 U937 巨噬细胞中 TNF- $\alpha$ 、IL-1、COX-1 和 COX-2 的产生, 从而减少炎症细胞的浸润。Brandon 等<sup>[48]</sup>用斑马鱼模型对肾茶的抗惊厥作用进行研究, 结果表明肾茶抗惊厥与抗炎作用相关, 主要机制可能是下调 TNF- $\alpha$ 。

## 2.2 保护肾脏、改善肾功能衰竭作用

肾茶中含有丰富的黄酮类成分, 特别是多甲氧基黄酮。研究发现肾茶总黄酮 (0.1 g/mL 肾茶黄酮配比液) 对大鼠的急性肾损伤具有显著的改善作用, 作用机制可能与肾茶黄酮抑制肾脏细胞的凋亡及降低大鼠的氧化应激反应有关<sup>[49]</sup>。肾茶黄酮还可以通过激活 ERK-CT1 通路, 从而起到保护肾脏的作用。在缺血缺氧状态下, 心肌营养因子-1 (CT1) 可激活反馈性保护机制, 激活 ERK-CT1 通路可以有效减轻肾脏的细胞凋亡<sup>[50]</sup>。Wang 等<sup>[51]</sup>通过阿霉素诱导的肾病大鼠模型发现, NF- $\kappa$ B 和 IL-8 的升高会导致肾病综合征, 肾茶 (肾茶组给药剂量 5 mL/kg) 可以通过降低 NF- $\kappa$ B 和 IL-8 的产生来抑制尿蛋白的增加等作用机制, 从而达到治疗肾病综合征的目的。目前认为其对急性肾衰竭主要的作用机制是改善氧化应激状态, 对慢性肾衰竭的主要作用机制是抑制 TGF- $\beta$ 1 和碱性成纤维细胞生长因子 (bFGF) 的生成<sup>[52]</sup>。Guo 等<sup>[53]</sup>对肾茶治疗急性肾衰的细胞实验表明, 肾茶乙醇提取物 (100、200、300、400  $\mu\text{g/mL}$ ) 对急性肾衰的保护作用机制是抗氧化应激、抑制 TGF- $\beta$ 1/Smad3 通路和抑制细胞凋亡。

## 2.3 抗菌作用

目前治疗细菌感染, 仍多以抗生素治疗为主, 在中草药中寻找抗菌药物是行之有效的途径。研究发现, 肾茶水提取物对革兰阴性杆菌和金黄色葡萄球菌具有良好抑制作用 (MIC 值在 0.063 g/mL 左右), 且肾茶中的抗菌活性成分并不会被超广谱  $\beta$ -内酰胺酶分解<sup>[54]</sup>。肾茶与传统抗生素相比, 肾茶对  $\beta$ -内酰胺抗生素耐药菌依然有良好效果。肾茶含有丰富

的苯丙酸类成分和黄酮类成分, 如迷迭香酸、咖啡酸、5,6,7,4'-四甲氧基黄酮等。Noryati 等<sup>[55]</sup>采用体外抑菌试验测定了肾茶提取物对部分食源性细菌的抑菌和抗氧化活性, 肾茶提取物抑制作用与天然食品防腐剂 5% 乳酸的抑制作用相当, 这可能是由于在肾茶提取物中存在高浓度的迷迭香酸, 且迷迭香酸的含量与肾茶提取物的抗菌和清除自由基活性密切相关。Xu 等<sup>[56]</sup>采用肾茶水浸液 (0.125、0.1、0.08、0.06、0.04、0.02 g/mL 等 6 种浓度) 进行抑菌实验的探究, 结果表明, 肾茶水浸液对金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌以及白色念珠菌均显示良好的抑制作用 (肾茶水浸液对供试菌的 MIC 均小于 0.125 g/mL), 其中对金黄色葡萄球菌的抑制效率最高 (MIC 为 0.08 g/mL)。Zhang<sup>[43]</sup>对其分离的化合物 (浓度剂量: 1 mg/mL) 进行抗菌活性实验, 实验表明化合物 (邻苯二甲酸二(2-乙基己)酯、咖啡酸、5,3'-二羟基-7,4'-二甲氧基二氢黄酮、原儿茶醛) 对金黄色葡萄球菌具有不同程度抑制作用, 化合物 (5-羟基-3',4',7-三甲氧基二氢黄酮、5,6,7,4'-四甲氧基黄酮、熊果酸、3,3',5-三羟基-4',7-二甲氧基二氢黄酮、3'-羟基-5,7,8,4'-四甲氧基黄酮、5,7,3',4'-四甲氧基黄酮) 对金黄色葡萄球菌和耐甲氧西林金葡萄球菌都具有不同程度抑制作用。

## 2.4 排泌尿系结石作用

泌尿系结石以肾和输尿管结石为常见类型, 结石主要源于肾脏或尿液中尿酸盐增高, 结合肾脏或尿液中的钙离子, 导致结石的产生。Zhang 等<sup>[57]</sup>研究发现, 肾茶提取物 (给药剂量 1 g/(kg·d)) 对三聚氰胺肾结石具有良好的治疗作用, 可以减少肾脏中残存的三聚氰胺以及肾小管中的结晶, 这可能与利尿、抑制结石形成<sup>[58]</sup>有关。此前有文献报道证明猫须草有一定的利尿排石作用, 服用肾茶后, 多数患者出现排尿增多症状, 且排出泌尿系结石<sup>[59]</sup>。关于肾茶排石利尿的机制多认为与肾茶中的黄酮类和肌醇等化学成分促进尿液排出, 减少结石的沉积有关。Chao 等<sup>[60]</sup>用肾结石小鼠模型对肾茶乙酸乙酯提取物 (360 mg/(kg·d)) 治疗肾结石的作用机制进行研究, 研究表明肾茶乙酸乙酯提取物的作用机制是通过改善氧化应激和甘油磷脂代谢介导的炎症来抑制结石的形成。

## 2.5 抗氧化、清除自由基作用

肾茶中富含的多甲氧基黄酮, 除保护肾脏外, 也具有较强的抗氧化活性, 其机制与黄酮类化合物具

有酚羟基和甲氧基有关,肾茶黄酮的酚羟基可以与自由基发生脱氢反应,进而中断链式反应以实现抗氧化和清除自由基的目的。Alshawsh 等<sup>[61]</sup>在探究肾茶乙醇和水提取物的抗氧化研究中发现,无论是肾茶乙醇提取物( $IC_{50}$ 值 21.4  $\mu\text{g}/\text{mL}$ )还是水提取物( $IC_{50}$ 值 9.6  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ),都能够清除氧自由基,且肾茶水提取物的抗氧化能力显著高于乙醇提取物。You 等<sup>[62]</sup>研究发现肾茶总黄酮(高剂量 45 mg/kg 和中剂量 22 mg/kg)可以有效提高机体清除自由基的能力,以起到保护神经系统的作用,其机制依赖于肾茶黄酮类成分的抗氧化活性。Wang 等<sup>[63]</sup>研究发现肾茶中的苯丙酸类成分具有明显的抗氧化活性, helisterculin C、丹酚酸 B、orthosiphic acid E 和咖啡酸乙酯是其中主要的活性化合物(抗氧化  $IC_{50}$  平均值分别为 1.89、1.88、1.73、3.02  $\mu\text{mol}/\text{L}$ ),其机制是多化合物作用于多靶点和多途径。Guo 等<sup>[64]</sup>通过肾缺血再灌注损伤大鼠模型对肾茶总黄酮(大剂量 400 mg/kg、小剂量 100 mg/kg)抗氧化作用的机制进行研究,结果表明肾茶总黄酮对减轻肾缺血再灌注损伤大鼠的急性肾损伤有效果,其机制可能是减少自由基生成,增强大鼠肾组织抗自由基损伤的能力。

## 2.6 降血尿酸作用

肾茶中含有种类丰富的二萜类成分、苯丙酸类成分及黄酮类成分,是肾茶具有降尿酸活性的物质基础。Qi 等<sup>[65]</sup>研究发现肾茶苯丙酸类成分(迷迭香酸和咖啡酸)降尿酸的机制是其抑制黄嘌呤氧化酶,迷迭香酸和咖啡酸苯环上的 3-羟基或 3,4-二羟基部位可以竞争性抑制黄嘌呤与黄嘌呤氧化酶的结合,从而减少尿酸的生成。Chen 等<sup>[19]</sup>利用高尿酸血症细胞模型,对肾茶中分离得到的化合物的药理研究表明,12 个二萜化合物(肾茶二萜酮 E 和 F,肾茶二萜醇 N、A、B、L,新肾茶二萜醇 B,肾茶二萜醇 O,2-O-去乙酰肾茶二萜醇 J, $\alpha$ -香树脂醇,5,3'-二羟基-7,4'-二甲氧基二氢黄酮,咖啡酸甲酯)在 10  $\mu\text{g}/\text{mL}$  时均能促进尿酸排泄,同时其中 4 个化合物(肾茶二萜醇 N、A、B, $\alpha$ -香树脂醇)的促进尿酸排泄的效果优于阳性对照药品苯溴马隆。Li<sup>[66]</sup>采用高尿酸血症小鼠模型对肾茶乙醇提取物及肾茶中的多种甲氧基黄酮化合物进行降尿酸和保护肾脏的研究,研究表明肾茶乙醇提取物(高剂量 500 mg/kg 和

低剂量 250 mg/kg)和甜橙黄酮、5,6,7,4'-四甲氧基黄酮、5,3'-二羟基-7,4'-二甲氧基黄酮(体外给药浓度均为 10  $\mu\text{g}/\text{mL}$ )降尿酸的机制是可通过调节尿酸转运体的蛋白表达,减少尿酸生成、促进尿酸排泄,同时还可调节生物体内的氮代谢,降低尿酸水平。Wang<sup>[67]</sup>通过高尿酸血症小鼠模型对肾茶多酚提取物抗高尿酸血症的作用机制进行研究,其作用机制是通过上调尿酸排泄转运蛋白的 mRNA 和蛋白表达量,促进尿酸排泄;通过抑制小鼠肝脏 XOD 和 ADA 的酶活力,减少尿酸合成;通过下调尿酸转运体的蛋白表达,减少尿酸重吸收。

## 2.7 免疫调节、抗肿瘤活性

目前,抗肿瘤的作用机制多涉及对肿瘤的细胞毒性、抗肿瘤细胞血管生成、调节自身机体免疫等。研究表明二萜类、三萜类化合物及咖啡酸衍生物具有显著抗肿瘤活性。肾茶中含有多种二萜、三萜类及咖啡酸衍生物成分,这可能是肾茶抗肿瘤活性的物质基础。Sahib 等<sup>[68]</sup>研究发现肾茶甲醇提取物(25  $\mu\text{g}/\text{mL}$ )对乳腺癌细胞不具有明显抗增殖活性,但肾茶甲醇提取物(25  $\mu\text{g}/\text{mL}$ )与他莫昔芬(6.25  $\mu\text{g}/\text{mL}$ )联用,抗增殖活性明显提高。Ahamed 等<sup>[69]</sup>利用无胸腺小鼠评估了肾茶的叶 50% 乙醇提取物抗结肠直肠癌的潜力,并在人脐静脉内皮细胞中研究了肾茶抗血管生成的活性,结果显示肾茶叶 50% 乙醇提取物(200 mg/kg 的剂量)具有明显的抗肿瘤和抗血管生成活性。这可能与提取物中含有熊果酸这种化合物有关,早先有研究证实熊果酸具有显著抗血管生成活性。Li<sup>[28]</sup>通过淋巴细胞增殖抑制试验对肾茶中分离出的新化合物(clerodendranthin J)进行测试,结果显示 clerodendranthin J 和 neoorthosiphol B 具有显著的抑制淋巴细胞增殖活性,clerodendranthin J 对 T 细胞增殖有显著的抑制活性( $IC_{50}$ 值 1.8  $\mu\text{mol}/\text{L}$ ,选择指数 15.7),neoorthosiphol B 对 T、B 细胞增殖均有显著抑制活性(T 细胞, $IC_{50}$ 值 1.4  $\mu\text{mol}/\text{L}$ ,选择指数 277.9;B 细胞, $IC_{50}$ 值 8.7  $\mu\text{mol}/\text{L}$ ,选择指数 43.9)。Zhang<sup>[8]</sup>通过 MTT 法对肾茶中化合物(丁香脂素、5,6,7,4'-四甲氧基黄酮、咖啡酸、咖啡酸甲酯、咖啡酸乙酯、迷迭香酸甲酯等)进行人肝癌细胞和胃癌细胞的增殖抑制实验,结果表明咖啡酸甲酯(肝癌细胞  $IC_{50}$  值 56.2  $\mu\text{mol}/\text{L}$ ,胃癌细胞  $IC_{50}$  值 94.3  $\mu\text{mol}/\text{L}$ )和咖啡酸乙

酯(肝癌细胞  $IC_{50}$  值 139.4  $\mu\text{mol/L}$ , 胃癌细胞  $IC_{50}$  值 108.2  $\mu\text{mol/L}$ ) 具有抑癌活性。Yehya 等<sup>[70]</sup> 对肾茶提取物 C5OSEW5050ESA 的抗胰腺癌活性研究, 研究表明肾茶提取物 C5OSEW5050ESA 可以降低吉西他滨耐药细胞中多药耐药基因和上皮间充质转换标记物的表达, 起到耐药癌症的潜在补充治疗作用, 其作用机制可能是下调 Notch1 ICD、HES-1 和 HEY-2 信号通路来阻断 Notch 信号通路, 抑制 Notch 信号传导。

## 2.8 保肝护胃作用

肾茶还有治疗黄疸及肝炎的功效。研究表明, 肝损害和氧化应激有着密不可分的关系, 肾茶具有良好的抗氧化应激的活性, 已得到国内外研究的充分证实。Yam 等<sup>[71]</sup> 研究发现, 肾茶甲醇水提取物 (250、500 和 1000 mg/kg) 能够减缓肝损害大鼠的肝细胞坏死, 推测这种现象可能与肾茶抗氧化、清除自由基的能力有关。Alshawsh 等<sup>[72]</sup> 使用由硫代乙酰胺诱导的大鼠肝毒性模型发现, 经肾茶乙醇提取物高剂量 (200 mg/kg) 治疗后的大鼠, 其碱性磷酸酶及胆红素水平均有显著恢复, 肝脏的病理变化好转, 治疗效果接近阳性对照药物水飞蓟素 (50 mg/kg)。

近年来发现肾茶还具有治疗胃病的功能。Yam 等<sup>[73]</sup> 用乙醇诱发的大鼠胃溃疡模型进行研究, 通过口服给药方式给予胃溃疡大鼠肾茶甲醇提取物 (125、250、500、1000 mg/kg), 结果显示胃溃疡大鼠的胃溃疡指数和胃粘膜损伤均得到显著改善, 同时脂质过氧化也得到有效抑制, 因此认为肾茶的护胃机制与促进大鼠胃部分泌黏液及抑制脂质过氧化的能力有关。但研究局限于肾茶的各类粗提物, 肾茶中具体治疗胃病的物质基础尚不明确, 可能与肾茶中富含的咖啡酸衍生物有关<sup>[8]</sup>。

## 2.9 其他功能

肾茶除具有利尿、排石及抗炎作用外, 在减肥、控血糖、降血脂方面也有积极作用。Son 等<sup>[74]</sup> 对肾茶降低食欲、减少脂肪堆积的研究中发现, 肾茶 (450 mg/(kg·d), 2 周) 可减少大鼠的食物摄入和内脏脂肪量, 这可能与肾茶增加了血浆瘦素浓度有关。Sriplang 等<sup>[75]</sup> 的研究发现, 肾茶水粗提物在 1.0 g/kg 剂量时控制血糖效果最佳, 且无论是正常大鼠还是糖尿病大鼠。Liu 等<sup>[76]</sup> 通过糖尿病大鼠模型对肾茶的控制血糖活性进行研究, 结果表明肾茶高剂

量 (8 g/kg) 对血糖控制及肾脏的保护具有良好效果。Lokman 等<sup>[77]</sup> 通过链脲佐菌素诱导的糖尿病大鼠模型对肾茶的降血糖活性及作用机制进行研究, 研究表明肾茶 (0.1 g/100 g) 对非妊娠和妊娠大鼠都具有降血糖的效果, 其作用机制是显著刺激胰岛素的分泌。

肾茶的药理活性研究大多集中于粗提物, 只有少部分单体化合物进行了活性研究, 中药本身通常为多组分、多途径, 多靶点相互作用, 协同发挥药效。单纯采用肾茶中的某一种化学成分进行药理活性研究, 并不足以阐明肾茶真正的药效物质基础, 寻找肾茶中的有效部位, 并对其进行系统性、整体性的药理活性实验, 研究有效部位之间、有效成分之间的相互联系, 阐明肾茶不同于西药发挥综合作用的机制至关重要, 这些都有待深入研究。

## 3 质量控制方法

肾茶作为知名度较高的民族药材, 经多年的传统用药检验和现代植物化学、药理学研究表明, 肾茶对肾病、膀胱炎症、痛风等疾病具有良好治疗作用, 且几乎无毒性、用药安全性高。肾茶药材质量优劣直接影响药物的疗效, 肾茶开发与利用离不开科学规范的质量控制标准。但目前缺少科学的质量标准, 制约了肾茶的开发与利用。因此对肾茶质量检测的方法进行总结, 对肾茶的检测提供方法学上的参考。

目前, 常以“指纹图谱相似度”作为质量评价的分析指标, 肾茶中含量较高的迷迭香酸、熊果酸作为肾茶质量标准的创建依据<sup>[5]</sup>。Lan 等<sup>[5]</sup> 采用 RP-HPLC (色谱柱: Unltary-C<sub>18</sub> 100A (250 mm × 4.6 mm, 5  $\mu\text{m}$ ), 检测波长: 254 nm, 流动相: 甲醇-0.1% 甲酸溶液, 梯度洗脱, 流速: 1 mL/min, 柱温: 30  $^{\circ}\text{C}$ , 洗脱时间: 85 min), 对 15 批采自不同产地的肾茶进行了迷迭香酸、咖啡酸含量测定和相似度分析, 其迷迭香酸含量在 0.13% ~ 1.31% 之间, 15 批不同肾茶的相似度在 0.874 ~ 1.000 之间, 相似度良好。Li 等<sup>[78]</sup> 采用 HPLC (色谱柱: Phenomenex Synergi 4u hydro-RP, 250 mm × 4.60 mm, 流动相: 甲醇-0.1% 甲酸溶液, 梯度洗脱, 检测波长: 254 nm, 流速 1.0 mL/min, 柱温 40  $^{\circ}\text{C}$ ), 以迷迭香酸为对照品, 确定了肾茶样品中 15 个共有峰, 各样品指纹图谱与对照指纹图谱的相似度均在 0.900 ~ 1.000, 结果表明各批次的肾

茶样品质量都比较稳定。Li 等<sup>[79]</sup>以 HPLC(色谱柱: Waters Xterra 柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm), 检测波长: 210 nm, 流速: 1 mL/min, 柱温: 30 °C, 流动相: 乙腈-0.1% 磷酸, 梯度洗脱)测定肾茶中迷迭香酸与熊果酸含量, 并比较了各肾茶样品指纹图谱与对照指纹图谱的相似度。结果表明 15 种不同来源的肾茶样品共有 20 个指纹峰, 迷迭香酸含量为 0.03% ~ 0.69%, 熊果酸含量为 0.22% ~ 0.41%, 其中云南产肾茶的迷迭香酸含量最高, 突出了傣药肾茶的道地性, 肾茶质量评价以“肾茶指纹图谱相似度”作为优质药材的判定标准。Guo 等<sup>[80]</sup>运用 UPLC(色谱柱: Waters Acquity UPLC BEH C<sub>18</sub>柱(2.1 mm × 50 mm, 1.7 μm), 检测波长: 323 nm, 流动相: 甲醇-0.1% 甲酸水, 梯度洗脱, 流速: 0.2 mL/min, 柱温: 60 °C)进行了肾茶指纹图谱的研究, 结果表明, 采摘、储存条件及存放时间差异对肾茶的感官品质影响较大。Liu 等<sup>[81]</sup>采用 GC-MS 结合 PTRI 技术, 对 12 批肾茶提取物中的挥发性成分进行分析研究, 以 12 批样品的“指纹图谱相似度”和共有峰为质量控制指标, 发现 12 批肾茶中共鉴定出 13 个共有色谱峰成分, 相似度均大于 0.999, 此检测技术可较为客观、全面、准确地反映肾茶中所含挥发性成分, 所建立的肾茶 GC-MS 指纹图谱特征性及产品专属性强, 可成为肾茶挥发性成分品质进行监测的一种有效方法。

Lin 等<sup>[82]</sup>运用 HPLC(色谱柱: Ultimate XB-C<sub>18</sub>柱, 检测波长: 330 nm, 流动相: 乙腈-0.1% 磷酸溶液(25:75), 流速: 1 mL/min, 柱温: 35 °C, 进样量: 10 μL)对迷迭香酸进行含量测定, 同时对肾茶饮片进行了性状、显微结构、薄层鉴别, 对水分、灰分、浸出物进行测定, 为肾茶的质量检测提供参考依据。Wang 等<sup>[83]</sup>采用 HPLC(色谱柱: Agilent 5 TC-C<sub>18</sub>柱, 检测波长: 330 nm, 流动相: 乙腈-0.1% 磷酸溶液(20:80, V:V), 柱温: 30 °C)对肾茶袋泡茶中的迷迭香酸含量进行测定, 以有效提高肾茶袋泡茶的质量。Huang 等<sup>[84]</sup>运用 HPLC(色谱柱: GL Science C<sub>18</sub>柱, 检测波长: 203 nm, 流动相: 乙腈-5% 四氢呋喃(0.1% 磷酸) = 68:32, 柱温: 33 °C, 流速: 1 mL/min, 进样量: 20 μL), 对肾茶中的熊果酸建立检测方法, 为肾茶提取物提供质量检测。Yin<sup>[85]</sup>运用 HPLC(色谱柱: ZORBAX SB-C<sub>18</sub>柱, 检测波长: 210 nm, 流动相: 乙腈-0.1% 磷酸水溶液, 等度洗脱, 柱温: 30 °C,

流速: 1 mL/min), 对六种标准品(迷迭香酸、齐墩果酸、熊果酸、咖啡酸和 orthosiphol D、orthosiphol F)进行定性分析, 通过 HPLC 初步分析结果可知, 齐墩果酸、熊果酸、咖啡酸和 orthosiphol D 不适宜作为质量标准控制。Zheng 等<sup>[86]</sup>运用 HPLC(迷迭香酸检测条件: ZORBAX Eclipse Pluse C<sub>18</sub> 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm), 流动相: 甲醇-0.2% 磷酸溶液(45:55), 流速: 1.0 mL/min, 柱温: 30 °C, 检测波长: 210 nm, 图谱采集时间 20 min; 熊果酸色谱条件: 色谱柱同迷迭香酸, 流动相: 甲醇-0.2% 磷酸溶液(90:10), 流速: 1.0 mL/min, 柱温: 30 °C, 检测波长: 326 nm, 图谱采集时间: 20 min)对间作肾茶的质量进行评价, 结果表明肾茶不适宜在南北行向全周期期间作模式胶园中间作发展。

Cai 等<sup>[87]</sup>运用 HPLC(色谱柱: Phenomenex Luna C<sub>18</sub>(250 mm × 4.6 mm, 5 μm); 流动相: 甲醇-0.1% 甲酸水, 梯度洗脱, 柱温: 25 °C; 进样量: 10 μL; 检测波长: 254 nm; 流速: 1.0 mL/min)对黄芪肾茶汤指纹图谱进行研究, 对四种化合物(咖啡酸、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、迷迭香酸、毛蕊异黄酮)的保留时间和峰面积进行测定, 结果表明黄芪肾茶汤供试品稳定性良好。肾茶质量检测多以迷迭香酸、咖啡酸、熊果酸等化合物作为质量研究的标志性成分, 其优点是操作简便、可控性强; 但由于迷迭香酸、咖啡酸、熊果酸存在于多种中药材中, 因此没有明显的特征性。肾茶中除迷迭香酸等成分含量很高外, 多甲氧基黄酮的含量也比较高, 通过建立黄酮类成分的含量检测方法对肾茶的质量进行监测, 也是构建肾茶质量控制方法的一种思路。Shi<sup>[88]</sup>通过 HPLC(色谱柱: Thermo Hypeisil GOLD C<sub>18</sub>柱, 检测波长: 365 nm, 流动相: 乙腈-水、梯度洗脱, 流速: 1 mL/min, 柱温: 35 °C)对从肾茶总黄酮中分离出的三种黄酮类成分(橙黄酮、半齿泽兰素、三裂鼠尾草素)进行含量测定, 作为肾茶质量控制的参考依据。

#### 4 结语

综上所述, 肾茶中所含化学成分复杂, 具有多种生物活性。近年来, 国内外学者对肾茶的化学成分、药理活性及质量控制等方面开展了较为深入的研究, 对此作以下归纳: (1) 从肾茶中新分离得到了萜类化合物(包括二萜、三萜以及倍半萜)、苯丙酸类化合物、酰胺类化合物等; (2) 肾茶及其单体化合物

通过调控 ERK-CT1 通路、下调 TNF- $\alpha$ 、调节尿酸转运体的蛋白表达、抑制 Notch 信号传导、抑制 TGF- $\beta$ 1/Smad3 通路等发挥抗炎作用、保护肾脏、抗菌作用、降尿酸作用、排石作用、抗肿瘤活性;(3) 质量标准的建立与化学成分、药理活性的研究联系紧密,因此,近年国内外学者对肾茶的质量控制研究较多,创建了多种运用 HPLC 或 UPLC 的肾茶质量检测方法,肾茶质量控制方法得到了较大的完善。但对肾茶的研究也存在以下问题:(1) 肾茶的化学成分研究较为丰富,但药理活性大多集中于粗提物,只有少部分单体化合物进行了药理活性研究,单体化合物的药理活性研究比较薄弱;(2) 对其主要的药理活性有效单体的作用机制研究相对较少,作用机制未能完全阐明,例如肾茶中的苯丙素类化合物抗氧化活性的作用机制。因此,今后应当加强肾茶中分得的单体化合物的药理活性及作用机制研究,以促进肾茶的综合利用及临床应用的推广。

#### 参考文献

- 1 Wang WC, et al. Progress in pharmaceutical research of Dai medicine *Clerodendranthus spicatus* [J]. J Strait Pharm(海峡药理学), 2018, 3:52-54.
- 2 He T. Studies on the constituents of *Boeninghausenia sessilicarpa* and *Clerodendranthus spicatus* [D]. Kunming: Yunnan University of Traditional Chinese Medicine(云南中医药大学), 2017.
- 3 Zhang P. Research progress of *Clerodendranthus spicatus* [J]. Chin Wild Plant Res(中国野生植物资源), 2000, 19: 16-19.
- 4 Gao NN, et al. Study on the pharmacological action of *Clerodendranthus spicatus* [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 1996, 27:615.
- 5 Lan LL, et al. Determining the contents of rosemary acid and caffeic acid in Dai medicine *Clerodendranthus spicatus* and developing its fingerprint [J]. Chin J Tradit Chin Med Pharm(中华中医药杂志), 2017, 32:2740-2745.
- 6 Chen JH, et al. Research progress of plant *O*-methoxide flavonoids and *O*-methyltransferases [J]. Nat Prod Res Dev(天然产物研究与开发), 2021, 33:1072-1079.
- 7 Zhang YY, et al. Research Progress on chemical constituents and pharmacological effects of Chinese herbal medicine *Clerodendranthus spicatus* [J]. Acta Chin Med Pharm(中医药学报), 2021, 49:112-120.
- 8 Zhang RR. Study on the chemical constituents and their bio-activities from the cultivated *Clerodendranthus spicatus* in Hainan [D]. Haikou: Hainan University(海南大学), 2017.
- 9 Tezuka Y, et al. Constituents of the Vietnamese medicinal plant *Orthosiphon stamineus* [J]. Chem Pharm Bull, 2000, 48:1711-1719.
- 10 Chen YL, et al. Water-soluble constituents of *Clerodendranthus spicatus* [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2009, 40:689-693.
- 11 Zhao AiH, et al. Chemical constituents of *Clerodendranthus spicatus* [J]. Acta Bot Yunnan(云南植物研究), 2004, 26: 563-568.
- 12 Malterud KE, et al. Flavonoids from *Orthosiphon spicatus* [J]. Planta Med, 1989, 55:569.
- 13 Zhong JY, et al. Chemical constituents of *Clerodendranthus spicatus* [J]. Acta Bot Yunnan(云南植物研究), 1984, 6: 344-345.
- 14 Sumaryono W, et al. Qualitative and quantitative analysis of the phenolic constituents from *Orthosiphon aristatus* [J]. Planta Med, 1991, 57:176-180.
- 15 Bombardell E, et al. Flavonoid constituents of *Orthosiphon spicatus* [J]. Fitoterapia, 1992, 43:35-40.
- 16 Liang YG. Study on the structure-activity relationship and the anticancer molecular mechanism of diterpenoids from *Labiata isodon* species [D]. Beijing: Academy of Military Medical Sciences(中国人民解放军军事医学科学院), 2007.
- 17 Shibuya H, et al. Two novel migrated pimarane-type diterpenes, neoorthosiphols A and B, from the leaves of *Orthosiphon aristatus* (Lamiaceae) [J]. Chem Pharm Bull, 1999, 47:911-912.
- 18 Nguyen MTT, et al. Staminane-and isopimarane-type diterpenes from *Orthosiphon stamineus* of Taiwan and their nitric oxide inhibitory activity [J]. J Nat Prod, 2004, 67:654-658.
- 19 Chen WD, et al. "Kidney Tea" and its bioactive secondary metabolites for treatment of gout [J]. J Agric Food Chem, 2020, 68:9131-9138.
- 20 Awale S, et al. Nitric oxide inhibitory isopimarane-type diterpenes from *Orthosiphon stamineus* of Indonesia [J]. J Nat Prod, 2003, 66:255-258.
- 21 Masuda T, et al. Orthosiphol A and orthosiphol B, novel diterpenoid inhibitors of TPA (12-*O*-tetradecanoylphorbol-13-acetate)-induced inflammation from *Orthosiphon stamineus* [J]. Tetrahedron, 1992, 48:6787-6792.
- 22 Takeda Y, et al. Orthosiphol D and E, minor diterpenes from *Orthosiphon stamineus* [J]. Phytochemistry, 1993, 33: 411-415.

- 23 Tezuka Y, et al. Constituents of the Vietnamese medicinal plant *Orthosiphon stamineus* [J]. Chem Pharm Bull (Tokyo), 2000, 48:1711-1719.
- 24 Awale S, et al. Five novel highly oxygenated diterpenes of *Orthosiphon stamineus* from myanmar [J]. J Nat Prod, 2001, 64: 592-596.
- 25 Awale S, et al. Four highly oxygenated isopimarane-type diterpenes of *Orthosiphon stamineus* [J]. Planta Med, 2002, 68:286-288.
- 26 Awale S, et al. Norstaminane-and isopimarane-type diterpenes of *Orthosiphon stamineus* from Okinawa [J]. Tetrahedron, 2002, 58:5503-5512.
- 27 Awale S, et al. Highly-oxygenated isopimarane-type diterpenes from *Orthosiphon stamineus* of Indonesia and their nitric oxide inhibitory activity [J]. Chem Pharm Bull, 2003, 51: 268-275.
- 28 Li Q. Study on the chemical constituents and their biological activity of the medicinal plant *Clerodendranthus spicatus* [D]. Wuhan: South-Central University For Nationalities (中南民族大学), 2020.
- 29 Luo Y. Chemical compositions from *Clerodendranthus spicatus* [D]. Luzhou: Southwest Medical University (西南医科大学), 2017.
- 30 Stampoulis P, et al. Staminol A, a novel diterpene from *Orthosiphon stamineus* [J]. Tetrahedron Lett, 1999, 40:4239-4242.
- 31 Stampoulis P, et al. Staminolactones A and B and norstaminol A: three highly oxygenated staminane-type diterpenes from *Orthosiphon stamineus* [J]. Org Lett, 1999, 1:1367-1370.
- 32 Li W, et al. Research progress in antitumor activity and structure-activity relationship of ursolic triterpenoids [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 2009, 40: S31-S33.
- 33 Hossain MA, et al. Isolation and characterization of triterpenes from the leaves of *Orthosiphon stamineus* [J]. Arab J Chem, 2013, 6:295-298.
- 34 Dodge FD. The isomeric lactones, caryophyllin add urson [J]. J Amer Chem Soc, 1918, 40:1917-1939.
- 35 Li YT, et al. Research progress of *Clerodendranthus spicatus* [J]. Chin J Integr Tradit West Med (中国中西医结合杂志), 2002, 22:470-472.
- 36 Liu QZ. Research on the quantitative structure-activity relationship of sesquiterpene [D]. Baoding: Hebei University (河北大学), 2013.
- 37 Chen HQ, et al. A new eudesmane type sesquiterpene from cultivated *Clerodendranthus spicatus* in Hainan [J]. China J Chin Mat Med (中国中药杂志), 2019, 44:95-99.
- 38 Li XZ, et al. Compounds from *Clerodendranthus spicatus* [J]. Nat Prod Res Dev (天然产物研究与开发), 2017, 29:183-189.
- 39 Olah NK, et al. Selective extraction of caffeic acid derivatives from *Orthosiphon stamineus* Benth. (Lamiaceae) leaves [J]. JPC-J Planar Chromat, 2004, 17:18-21.
- 40 Chen XF, et al. Identification of water-soluble phenolic acids from *Clerodendranthus spicatus* [J]. Chin Tradit Herb Drugs (中草药), 2017, 48:2614-2618.
- 41 Li YP, et al. Anti-inflammatory constituents of *Clerodendranthus spicatus* [J]. Guihaia (广西植物), 2022, 42: 1480-1486.
- 42 Zou J, et al. Two new alkyl glycosides from *Clerodendranthus spicatus* [J]. J Asian Nat Prod Res, 2008, 10:603-607.
- 43 Zhang HL. Study on the chemical constituents and the bioactivities of the ethyl acetate extracted from *Clerodendranthus spicatus* in Hainan [D]. Haikou: Hainan University (海南大学), 2019.
- 44 Fu JQ, et al. Anti-Inflammation effects of *Orthosiphon stamineus* aqueous extract on rats with acute gouty arthritis [J]. Popular Sci Technol (大众科技), 2020, 22:70-72.
- 45 Chen Z, et al. Anti-inflammation effect of *Clerodendranthus spicatus* on rats with acute gouty arthritis [J]. Global Tradit Chin Med (环球中医药), 2016, 9:1051-1054.
- 46 Hsu CL, et al. Antioxidant and anti-inflammatory effects of *Orthosiphon aristatus* and its bioactive compounds [J]. Agric Food Chem, 2010, 58:2150-2156.
- 47 Tabana YM, et al. Cat's whiskers (*Orthosiphon stamineus*) tea modulates arthritis pathogenesis via the angiogenesis and inflammatory cascade [J]. BMC Complement Altern Med, 2016, 16:480.
- 48 Brandon KMC, et al. *Orthosiphon stamineus* leaf extract affects TNF- $\alpha$  and seizures in a zebrafish model [J]. Frontiers Pharmacol, 2018, 9:139.
- 49 Guo YX, et al. Effect and mechanism of Shencha flavonoids preventing rat acute renal ischemia reperfusion injury [J]. Chin J Gerontol (中国老年学杂志), 2020, 40:4399-4402.
- 50 Guo YX, et al. Effects of kidney tea flavonoids on oxidative stress in rats with acute renal failure through ERK/CT-1 pathway [J]. World Chin Med (世界中医药), 2020, 15: 2700-2703.
- 51 Wang LM, et al. Intervention study of *Clerodendranthus spicatus* on serum NF- $\kappa$ B and IL-8 levels in rats with adriamycin nephropathy [J]. Heilongjiang Med Pharm (黑龙江医药科学), 2013, 36:19-21.



- 52 Hong L, et al. Modern research progress of *Clerodendranthus spicatus* and its active extracts in treatment of kidney related diseases [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2022, 53: 7970-7979.
- 53 Guo YX, et al. Study on the protective effect of flavone of *Clerodendranthus spicatus* on renal tubular epithelial cells in acute renal failure [J]. *Mod Tradit Chin Med Mater Med World Sci Technol* (世界科学技术-中医药现代化), 2020, 22:1773-1779.
- 54 Yi F, et al. Bacteriostatic experiment for aqueous extract of *Clerodendranthus spicatus* in vitro [J]. *Med J Natl Defend Forces Southwest China* (西南国防医药), 2013, 23: 1058-1059.
- 55 Noryati I, et al. *In vitro* antibacterial and antioxidant activities of *Orthosiphon stamineus* Benth. extracts against food-borne bacteria [J]. *Food Chem*, 2010, 122: 1168-1172.
- 56 Xu FC, et al. Study on the antibacterial effect of kidney tea water extract [J]. *J Tibet Univ: Nat Sci* (西藏大学学报: 自科版), 2010, 25: 82-85.
- 57 Zhang JQ, et al. Effects of *Clerodendranthus spicatus* extracts on melamine-induced kidney stones model in mice [J]. *J Strait Pharm* (海峡药理学), 2021, 33: 4-7.
- 58 Rodgers A L, et al. Herbal preparations affect the kinetic factors of calciumoxalate crystallization in synthetic urine: implications for kidney stone therapy [J]. *Urolithiasis*, 2014, 42: 221-225.
- 59 Huang RG, et al. The therapeutic effect of *Clerodendranthus spicatus* on urinary tract calculus [J]. *J Fujian Med Univ* (福建医科大学学报), 1999, 43: 402-405.
- 60 Chao Y F, et al. Lipidomics reveals the therapeutic effects of EtOAc extract of *Orthosiphon stamineus* Benth. on nephrolithiasis [J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11: 1299.
- 61 Alshawsh M A, et al. Free radical scavenging, antimicrobial and immunomodulatory activities of *Orthosiphon stamineus* [J]. *Molecules*, 2012, 17: 5385-5395.
- 62 You JJ, et al. Neuroprotective effect of total flavonoids of *Clerodendranthus spicatus* on parkinson disease [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form* (中国实验方剂学杂志), 2015, 21: 139-143.
- 63 Wang QR, et al. Studies on the key constituents and the related mechanisms of *Clerodendranthus spicatus* in the treatment of diabetes based on network pharmacology [J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 303: 115949.
- 64 Guo YX, et al. Effect and mechanism of total flavonoids of *Clerodendranthus spicatus* on the apoptosis of renal tubular epithelial cells in rats with renal ischemia-reperfusion injury [J]. *Pract Clin J Integ Tradit Chin West Med* (实用中西医结合临床), 2019, 19: 173-175.
- 65 Jin Q, et al. A novel multi-hyphenated analytical method to simultaneously determine xanthine oxidase inhibitors and superoxide anion scavengers in natural products [J]. *Anal Chim Acta*, 2017, 984: 124-133.
- 66 Li KW. The effects and mechanism of *Clerodendranthus spicatus* in improving hyperuricemia nephropathy research [D]. Tianjin: Tianjin University of Traditional Chinese Medicine (天津中医药大学), 2022.
- 67 Wang HT. Study on the effect and mechanism of *Clerodendranthus spicatus* polyphenols on hyperuricemia [D]. Hangzhou: Zhejiang University of Technology (浙江工业大学), 2020.
- 68 Sahib HB, et al. *Orthosiphon stamineus* Benth. methanolic extract enhances the anti-proliferative effects of tamoxifen on human hormone dependent breast cancer [J]. *Int J Pharmacol*, 2009, 5: 273-276.
- 69 Ahamed MBK, et al. Cat's whiskers tea (*Orthosiphon stamineus*) extract inhibits growth of colon tumor in nude mice and angiogenesis in endothelial cells via suppressing VEGFR phosphorylation [J]. *Nutr Cancer*, 2012, 64: 89-99.
- 70 Yehya AHS, et al. Polymolecular botanical drug of *Orthosiphon stamineus* extract (C50SEW5050ESA) as a complementary therapy to overcome gemcitabine resistance in pancreatic cancer cells [J]. *J Tradit Complement Med*, 2023, 13: 39-50.
- 71 Yam MF, et al. Antioxidant and hepatoprotective effects of *Orthosiphon stamineus* Benth. standardized extract [J]. *Am J Chin Med*, 2007, 35: 115-126.
- 72 Alshawsh MA, et al. Hepatoprotective effects of *Orthosiphon stamineus* extract on thioacetamide-induced liver cirrhosis in rats [J]. *Evid-Based Complement Alternat Med*, 2011, 2011: 103039.
- 73 Yam MF, et al. Evaluation of the anti-pyretic potential of *Orthosiphon stamineus* Benth standardized extract [J]. *Inflammopharmacology*, 2009, 17: 50-54.
- 74 Son JY, et al. *Orthosiphon stamineus* reduces appetite and visceral fat in rats [J]. *J Korean Soc Appl Biol Chem*, 2011, 54: 200-205.
- 75 Sriplang K, et al. Effects of *Orthosiphon stamineus* aqueous extract on plasma glucose concentration and lipid profile in normal and streptozotocin-induced diabetic rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2007, 109: 510-514.

- 76 Liu GJ, et al. The protective effect of *Clerodendranthus spicatus* on the kidney of diabetic rats and its mechanism [J]. *Chin J Integr Tradit West Nephrol* (中国中西医结合肾病杂志), 2007, 8:32-34.
- 77 Lokman EF, et al. *Orthosiphon stamineus* as a potential antidiabetic drug in maternal hyperglycemia in streptozotocin-induced diabetic rats [J]. *Integr Med Res*, 2019, 8:173-179.
- 78 Li JY, et al. Study on HPLC fingerprint analysis of *Clerodendranthus spicatus* [J]. *Subtrop Plant Sci* (亚热带植物科学), 2014, 43:197-201.
- 79 Li G, et al. Quality evaluation of *Clerodendranthus spicatus* of different germplasms based on HPLC method [J]. *Chin J Tradit Chin Med Pharm* (中华中医药杂志), 2016, 31:630-633.
- 80 Guo ZL. Multicomponent analysis of *Orthosiphon stamineus* Benth. by LC-MS technologies and pharmacokinetics of phenols [D]. Hangzhou Zhejiang University of Technology (浙江工业大学), 2020.
- 81 Liu B, et al. GC-MS Fingerprint of *Clerodendranthus spicatus* [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form* (中国实验方剂学杂志), 2016, 22:59-62.
- 82 Lin QH, et al. Study on quality standard for decoction pieces of *Orthosiphon stamineus* [J]. *Chin J Ethomed Ethnopharm* (中国民族民间医药杂志), 2022, 31:57-60.
- 83 Wang J, et al. Study on the improvement of quality standard for Shencha tea bags [J]. *Chin J Ethomed Ethnopharm* (中国民族民间医药杂志), 2022, 31:31-36.
- 84 Huang TZ, et al. Establishment of HPLC analytical method for ursolic acid in alcohol extract of *Clerodendranthus spicatus* and its methodology [J]. *Shandong Chem Indus* (山东化工), 2020, 49:93-95.
- 85 Yin WF. Study on quality standard of shredded herbs ready for decoction of *Clerodendranthus spicatus* (Thunb.) C. Y. Wu [D]. Kunming: Yunnan University of Traditional Chinese Medicine (云南中医药大学), 2019.
- 86 Zheng DH, et al. Yield and medicinal quality of *Clerodendranthus spicatus* intercropped under rubber plantation with paired row planting system [J]. *Chin J Trop Crops* (热带作物学报), 2019, 40:2321-2327.
- 87 Cai KW, et al. Establishment of HPLC fingerprint of Huangqi Shencha Decoction and determination of its three components [J]. *Tradit Chin Drug Res Clin Pharm* (中药新药与临床药理), 2022, 33:958-963.
- 88 Shi CX. Study on the medical textual research, chemical composition and quality standard of *Clerodendranthus spicatus* [D]. Shenyang: Liaoning University of Traditional Chinese Medicine (辽宁中医药大学), 2022.