

砂仁的化学成分、药理活性及鉴别的研究进展

古远聪¹, 谭志豪¹, 吕帮玉¹, 张慧芳², 杨新河^{1*}
(1. 广东海洋大学食品科学与工程学院, 广东 阳江 529500;
2. 广东海洋大学材料科学与工程学院, 广东 阳江 529500)

[摘要] 砂仁为姜科植物阳春砂 *Amomum villosum*、绿壳砂 *Amomum villosum* Var. *xanthioides* 和海南砂 *Amomum longiligulare* 的干燥成熟果实。砂仁作为著名的“四大南药”之一, 同时也是一种“药食同源”的食材, 在我国主产于广东省、云南省和海南省等地。近年来, 随着“健康中国”战略的深入实施, 砂仁因其显著的药用价值而逐渐受到越来越多公众的青睐。同时, 对其化学成分、药理作用和鉴别方法的研究也得到了学者的广泛关注。砂仁的化学成分相当复杂, 主要成分包括乙酸龙脑酯、樟脑和龙脑等挥发性成分, 及多糖、多酚和矿物质等非挥发性成分; 砂仁的药理作用广泛, 包括胃肠保护、降脂减肥、降血糖、降尿酸、抗氧化、抗炎、抗菌和镇痛等; 砂仁的鉴别技术包括显微技术鉴别、分子生物学技术鉴别和电化学指纹图谱鉴别等至关重要, 关系到砂仁的品质控制、使用安全性和有效性。然而, 近年来较全面地归纳总结砂仁的研究鲜有报道, 这限制了砂仁的深入研究和高值化开发利用。文章系统地综述了砂仁的化学成分、药理活性及鉴别的研究进展, 并提出了砂仁未来的研究展望。

[关键词] 砂仁; 化学成分; 药理活性; 鉴别; 开发利用

[中图分类号] R2-0; R22; R285.5; R284; R33 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2024)22-0270-09

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20241303 **[增强出版附件]** 内容详见 <http://www.syfjxz.com> 或 <http://cnki.net>

[网络出版地址] <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.R.20240904.1347.007>

[网络出版日期] 2024-09-04 17:17:19

Chemical Constituents, Pharmacological Activities, and Identification of Amomi Fructus: A Review

GU Yuancong¹, TAN Zhihao¹, LYU Bangyu¹, ZHANG Huifang², YANG Xinhe^{1*}

(1. School of Food Science and Engineering, Guangdong Ocean University, Yangjiang 529500, China;
2. School of Materials Science and Engineering, Guangdong Ocean University, Yangjiang 529500, China)

[Abstract] Amomi Fructus (AF) refers to the dried mature fruit of *Amomum villosum* A. *villosum*. var. *xanthioides*, and *A. longiligulare*, all belonging to the Zingiberaceae family. As one of the renowned "Four Southern Medicines", AF is also classified as an ingredient featured by "medicinal and food homology". It is mainly produced in Guangdong, Yunnan, and Hainan provinces in China. In recent years, with the in-depth implementation of the "Healthy China" strategy, AF has gained increasing popularity among the public due to its significant medicinal value. At the same time, research on its chemical composition, pharmacological effects, and identification methods has garnered widespread attention from scholars. The chemical composition of AF is highly complex. Its primary constituents include volatile components such as borneol acetate, camphor, and borneol, as well as non-volatile components such as polysaccharides, polyphenols, and mineral elements. AF possesses a wide range of pharmacological effects, including gastrointestinal protection, lipid-lowering and weight loss, glucose-lowering, uric acid-lowering, antioxidant, anti-inflammatory, antibacterial, and analgesic

[收稿日期] 2024-07-08

[基金项目] 广东省科技创新专项资金(“大专项十任务清单”)项目(SDZX2023038)

[第一作者] 古远聪, 在读硕士, 从事天然产物化学研究, E-mail: guyuancong33@163.com

[通信作者] * 杨新河, 教授, 硕士生导师, 从事天然产物化学研究, E-mail: hbxyang@163.com

activities. The identification techniques for AF, including microscopic identification, molecular biological identification, and electrochemical fingerprinting, are crucial for its quality control, safety, and efficacy. However, in recent years, there have been few comprehensive summaries of research on AF, which limits further in-depth research and high-value development and utilization of AF. This article systematically reviewed the research progress on the chemical composition, pharmacological activity, and identification methods of AF, and is expected to provide prospects for future research.

[Keywords] Amomi Fructus; chemical constituents; pharmacological activities; identification; development and utilization

砂仁为姜科植物阳春砂 *Amomum villosum* 绿壳砂 *A. villosum* var. *xanthioides* 和海南砂 *A. longiligulare* 的干燥成熟果实,主产于我国广东、海南、云南等地,其中以广东阳春市产的阳春砂最著名^[1]。砂仁有1300多年的药食两用历史^[2],被誉为我国著名的“四大南药”之一,也是“药食同源”食材之一,具有行气、止痛、健脾、消胀及安胎止呕的功能^[3]。现代药理研究表明,砂仁具有胃肠保护、降血糖、降脂减肥、降血糖、降尿酸、抗氧化、抗炎、抗菌和镇痛等功效^[4],且在临床上应用广泛,尤其在治疗胃肠道疾病中效果显著^[5]。砂仁化学成分复杂,主要成分有乙酸龙脑酯、樟脑和龙脑等挥发性成分及多糖、多酚和矿质元素等非挥发性成分^[6]。

近年来,随着“健康中国”战略的深入实施,药食同源食品越来越受到人们的青睐。而砂仁作为深受居民喜爱的“药食同源”食材,学者们对其给予了高度关注,其化学成分、药理活性及鉴别等方面的研究取得了积极进展,但较全面地归纳总结砂仁的研究鲜有报道,这限制了砂仁的深入研究和高值化开发利用。本文较为全面地对国内外关于砂仁的化学成分、药理活性及鉴别的研究进行了综述,并提出了未来研究展望,以期为砂仁的品质控制、功能成分提取分离、结构鉴定、药理活性机制等方面的研究和砂仁资源的开发利用提供理论依据。

1 砂仁的化学成分研究

砂仁的化学成分复杂多样,目前发现砂仁的化学成分分为挥发性成分和非挥发性成分,其中挥发性成分是砂仁的特征性成分(详见增强出版附加材料),也是2020年版《中华人民共和国药典》要求的检出成分^[7]。

1.1 挥发性成分研究 砂仁挥发性成分的提取和分析鉴定一直是其研究重点,特别是近年来对其研究越发受到重视。

1.1.1 水蒸气蒸馏提取与气相色谱-质谱联用(GC-MS)分析 水蒸气蒸馏提取与GC-MS分析通常用

于鉴定和定量复杂混合物中的挥发性化合物,在食品科学、香料分析等领域得到了广泛应用。通过水蒸气蒸馏法提取并利用GC-MS分析表明,种子团、果皮和根茎中的挥发性成分种类分别为30、63和70种,其中仅有10种成分是共有的;种子团和果皮中酯类成分含量最高,分别为52.5%和42.09%,而根茎中烃类成分含量最高,达到39.32%;特别值得一提的是乙酸龙脑酯在种子团、果皮和根茎中的含量依次为52.46%、40.35%和18.34%^[8]。此外,通过水蒸气蒸馏法提取与GC-MS分析砂仁精油发现,其主要成分包括醋酸龙脑酯(51.6%)、樟脑(19.8%)、樟烯(8.9%)和柠檬烯(6.2%)^[9]。上述表明,阳春砂仁各部位的挥发性成分组成和含量存在显著差异,这不仅为理解其药理活性差异性提供了理论支持,也为果皮、根茎和叶的资源再利用提供了科学依据。

1.1.2 顶空固相微萃取(HS-SPME)与GC-MS分析

HS-SPME与GC-MS分析是一种结合了样品前处理和分析检测的化学分析技术,能够提供样品中挥发性化合物的详细信息,有助于研究和质量控制。采用低温研磨与HS-SPME-GC-MS技术相结合,从不同区域新鲜砂仁中共鉴定到48种主要化合物,其中樟脑、龙脑酯、石竹烯、 β -红没药烯、(E)-橙花醇和三苯醇为砂仁鲜果中含量最高的成分,该研究不仅为新鲜砂仁样品中挥发性成分的定性分析和比较分析提供了有效方法,而且有助于深化砂仁在功能食品、农业和生物医学工业领域的应用及其质量控制^[10]。此外,采用HS-SPME-GC-MS联用正交偏最小二乘法-判别分析(OPLS-DA)法进行4种干燥方法对“贵阳1号”砂仁果实的挥发性有机物影响的研究表明,共鉴定出133种挥发性有机化合物且以烃类、酯类和醇类为主,干燥后样品中挥发性成分主要为乙酸龙脑酯和2-龙脑酮,且2-龙脑酮含量增加最多,双环丙烯含量减少最多,并且冷冻干燥与其他3种干燥方法处理的“贵阳1号”差异最显著且易

于区分^[11]。从上述研究可知,砂仁的干燥状态及其干燥方式对其挥发性化合物组成有显著影响,这对于砂仁的品质控制和应用开发具有重要意义。

1.1.3 同时蒸馏萃取(SDE)与全二维气相色谱-四级杆飞行时间质谱联用系统(GC×GC-QTOFMS)分析 SDE技术是一种结合了蒸馏和萃取两种方法的提取技术,而GC×GC-QTOFMS是一种先进的组合分析技术,具有高分辨率分离、高灵敏度和高准确度检测等优点。在食品科学、香料分析和法医学等领域,SDE与GC×GC-QTOFMS联用技术已经显示出其广泛的应用价值。通过SDE与GC×GC-QTOFMS联用鉴定到砂仁挥发油中83种化学成分,并发现广西南宁的 β -石竹烯含量较高,云南文山的 β -檀香烯含量较高,广东阳春的 α -檀香烯和 β -杜松烯含量较高,此外广东阳春的醇类和酚类含量均较高^[12]。这些丰富了砂仁挥发油成分的认识,而且为道地药材春砂仁的品质特征分析和产地鉴别提供了科学的方法和数据支持。

1.1.4 HS-SPME和SDE与GC×GC-QTOFMS分析

通过GC×GC-QTOFMS技术检出HS-SPME和SDE提取物中砂仁挥发性成分分别有162和178种,但HS-SPME中检出的萜类化合物和烯炔类化合物含量明显高于SDE的,而二者中相对含量超过1.00%的成分上基本一致;主成分-判别分析(PCA-DA)表明HS-SPME在区分砂仁的产地和批次方面具有更强的能力,而OPLS-DA分析筛选出 α -松油醇、 α -没药醇和 α -香柠檬醇等22种差异性成分能区分HS-SPME和SDE 2种提取方法^[13]。综合来看,HS-SPME和SDE在提取砂仁成分上各有优势,且结合GC×GC-QTOFMS分析技术,可以用于鉴别砂仁的产地和批次。

1.1.5 其它提取技术与GC-MS分析 通过GC-MS鉴定,使用有机溶剂热浸法和微波浸提法提取的春砂仁挥发性成分中主要为乙酸龙脑酯、樟脑、龙脑、古巴烯、匙叶桉油烯等,不过微波浸提法省时省力^[14]。而使用Bligh-Dyer溶剂从干燥成熟的砂仁种子和果壳中提取的挥发油中发现了乙酸龙脑酯、龙脑、茨烯、樟脑、 α -蒎烯、 β -蒎烯和 α -柯巴烯等在内的138种化学成分,其中首次鉴定出蓝桉醇、二环大根香叶烯、薄荷烯醇、二十三烷、二十四烷等35个新的化学成分^[15]。此外,采用GC-MS和化学计量技术联用对阳春砂果实挥发油(FAL)和绿壳砂果实挥发油(FALX)进行比较表明,FAL的产油率显著高于FALX,醋酸龙脑酯和樟脑被认为是FAL和FALX二

者中最重要的挥发性成分,另外层次聚类分析(HCA)和主成分分析(PCA) 2种分析能鉴别FAL和FALX的化学成分且潜在的标记物为乙酸龙脑酯、 α -二酚、芳樟醇、 β -月桂烯、樟脑、*d*-柠檬烯、萜烯和冰片^[16]。

综上所述,砂仁挥发性成分的提取主要采用水蒸气蒸馏法、HS-SPME和SDE,但不同提取方法对同一样品中挥发油的提取率、产品质量及产业化研究远远不够。此外,GC-MS、GC×GC-QTOFMS等分析技术已成功鉴定出砂仁中的上百种挥发性成分,为进一步的开发利用砂仁奠定了基础。然而,不同文献中报道的成分差异可能与砂仁的产地、品种、部位、预处理及分析方法等因素有关。鉴于此,对砂仁挥发性成分进行更深入的系统研究显得尤为必要。

1.2 非挥发性成分研究 目前已发现砂仁中含有多糖、多酚及无机元素等非挥发性成分,这些成分在药理活性方面发挥了作用。

1.2.1 多糖的提取、纯化及结构研究 多糖在植物中广泛分布且具有多种生物功能,成为研究和产品开发的热点。目前,多项研究优化了春砂仁多糖(ASP)的提取工艺,并在一定程度上揭示了其化学组成和生物活性,为ASP的进一步研究和应用提供了依据。例如,ZHANG等^[17]研究表明,通过超声辅助提取,可以提取出含有阿拉伯糖、甘露糖、葡萄糖和半乳糖(相对比例为1.00:1.12:1.36:1.05)且表现出抗癌和抗氧化特性的ASP,并进一步的分离纯化ASP获得了相对分子质量为48.7、53.5、61.4 kDa的多糖级分。此外,韦志等^[18]专注于碱提海南砂仁多糖,发现其具有较高的糖醛酸含量(65.66%)和较低的蛋白质残留(4.36%),主要单糖组分为阿拉伯糖、木糖、半乳糖及半乳糖醛酸(相对比例为1.00:0.46:0.39:0.35),且具有较好的热稳定性和体外抗氧化能力。LIU等^[19]从春砂仁中分离纯化得到一种新型酸性多糖AVLP-2,其结构特征由半乳糖和葡萄糖单体组成,相对分子质量为10.488 kDa,具有特定的骨架结构和分支结构。

总体来看,砂仁多糖的研究主要集中在提取技术、单糖成分和相对分子质量的分析上,而应用现代分析、化学修饰和生物学方法等技术对其进行全面结构表征的研究较少。此外,不同文献中砂仁多糖的单糖组成差异可能与原料来源及提取、分离与纯化技术的差异有关。

1.2.2 多酚的提取、分离及结构研究 多酚是一类

广泛存在于植物中的天然有机化合物,具有多元酚羟基结构的活性成分的总称,而黄酮类化合物是一类具有特定化学结构的多酚。这些物质因其在治疗某些慢性疾病中的潜在作用而备受关注,成为食品营养研究的热点。研究发现,不同地区市售的阳春砂仁中黄酮类成分含量存在差异,且总黄酮含量与槲皮苷、异槲皮苷含量趋势一致^[20]。研究还表明,砂仁不同部位的总黄酮含量以种子团最高,其次是果实和果皮^[21]。提取海南砂仁总酚的研究表明,最佳条件为温度 80 °C、时间 120 min,乙醇浓度 40%,料液比 1:25,并通过超高效液相色谱结合电喷雾四级杆飞行时间质谱(UHPLC-ESI-QTOF-MS/MS)技术从海南砂仁的总酚中鉴定出 35 种化合物^[22]。使用 60% 乙醇提取并经 AB-8 大孔树脂纯化,可得到高纯度(93.3%)的砂仁黄酮^[23]。尽管这些研究优化了春砂仁多酚的提取工艺,但仍需进一步开展其化学结构的深入解析和生物活性的研究,以促进其应用开发。

1.2.3 无机元素检测研究 倪明龙等^[24]建立了超级微波消解-电感耦合等离子体质谱仪同时测定砂仁中铝、铬和镍等 8 种元素的快速方法,具有精密度和准确度高,适合砂仁的多元素分析,为砂仁的质量控制提供了重要的技术支持。

总体而言,对于砂仁中非挥发性成分,如多糖、多酚和矿质元素的研究仍然十分有限。未来的研究应着重比较不同产地、品种及部位的砂仁样品,以探索其非挥发性成分含量的差异及各自的特异性,为砂仁的质量控制提供更全面的数据支持。

2 砂仁的药理活性研究

春砂仁作为一种传统中药材,具有化湿开胃、温脾止泻、理气安胎的功效。近些年,研究表明,砂仁具有胃肠保护、降脂减肥、降血糖、降尿酸、抗氧化、抗炎、镇痛、抑菌等药理活性。

2.1 胃肠保护 通过结合网络药理学和体内实验研究揭示了砂仁抗胃溃疡的潜在机制,发现其与细胞凋亡和炎症相关的血清白蛋白(ALB)、丝氨酸和苏氨酸激酶(Akt1)和肿瘤坏死因子(TNF)等 10 个潜在核心靶点且有 65 个活性化合物与这些靶点具有较强的结合活性,及磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B(PI3K/Akt)信号通路在挥发性成分抗胃溃疡中扮演了关键角色^[25]。此外,砂仁中的酸性多糖 AVLP-2 通过增强抗氧化能力和免疫功能及降低凋亡通路活性,减轻乙醇/脂多糖(LPS)对人胃黏膜上皮细胞(GES-1 细胞)及乙醇致急性胃黏膜损伤模型大鼠的

有害影响^[19],而砂仁精油则通过显著降低胃酸和胃蛋白酶活性,抑制胃酸分泌和细菌增殖,进而起到保护胃肠黏膜^[26]。研究还表明,砂仁果实中挥发油、总黄酮或其他砂仁残渣通过活性氧介导的线粒体途径诱导小鼠胃癌细胞(MFC)细胞凋亡而表现为内源活性氧增加和线粒体膜电位塌陷,此外总黄酮对 MFC 肿瘤生长有较强的抑制作用,可以改善小鼠的健康状况^[27]。研究表明,阳春砂、绿壳砂、海南砂挥发油具有一定的胃黏膜保护活性^[28]。另外,从海南砂仁的二氯甲烷部位化学分离获得的部分化合物对乙醇诱导的 GES-1 细胞损伤具有一定的保护作用,并能降低 GES-1 细胞中促炎因子白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6(IL-6)的表达,升高胃黏膜保护因子前列腺素 E₂(PEG₂)的表达^[29]。

砂仁还可以通过平衡肠道菌群,增加菌群多样性,并调节肠道菌群稳态发挥其肠道保护作用。研究表明,砂仁复方能够改善由 5-氟尿嘧啶(5-FU)引起的大鼠肠道菌群失衡,增加乳杆菌科等有益菌群的丰度,降低普雷沃氏菌科等有害菌群的丰度^[30];给予砂仁水提物通过上调黏液生成和紧密连接蛋白的表达,不仅能有效维护了肠道屏障的完整性,而且能明显逆转乙醇引起的小鼠肠道微生物群落失衡^[31]。同时,砂仁多糖(AVLP)对小鼠的抗结肠炎作用与其对克氏 Adlercreutzia、Clostridium、Streptococcus、Parabacteroides、Helicobacter、Odoribacter 和 Aliistipes 等肠道细菌的调控呈高度相关^[32]。此外,对于便秘这一常见的胃肠道疾病,网络药理学预测和动物实验揭示了 β -谷甾醇作为砂仁中的关键通便成分,可能通过激活肾上腺素受体 α 1-A-肌球蛋白轻链(ADRA1A-MLC)信号通路,上调结肠中肾上腺素受体 α 1A 型受体(ADRA1A)和肌球蛋白轻链 9(My19)mRNA 和蛋白质的表达来促进肠道蠕动,另外其可通过调节血清神经递质和肠胃蠕动相关因子来改善便秘症状^[33]。

在临床应用方面,砂仁水提液口服治疗已被证实能够改善胃肠激素紊乱,提高临床疗效,并促进胃肠功能恢复。研究显示,与常规三联疗法(奥美拉唑肠溶胶囊+盐酸克林霉素棕榈酸酯分散片+阿莫西林胶囊)相比,砂仁水提液在提高临床有效率、缩短肠鸣音恢复时间、首次排气、排便时间,及降低反酸、暖气、胃脘痛评分方面表现更佳^[34]。

因此,砂仁在胃肠保护包括抗胃溃疡、胃癌治疗和缓解便秘等方面显示出广泛的应用潜力,这与其含有的挥发性成分、酸性多糖和总黄酮等成分可

能通过不同的机制对胃肠起到保护作用有关,未来研究将进一步阐明其作用机制,为临床治疗提供更多科学依据。

2.2 降脂减肥作用 春砂仁水提取物(AVE)显示出在降脂减肥方面的潜在效果。研究表明,AVE通过影响脂肪生成和食物摄入的相关途径,对高脂饮食(HFD)诱导的C57BL/6肥胖小鼠模型产生了积极的影响。具体来说,AVE能够减少体质量、脂肪量和脂肪细胞肥大,同时降低肝脏甘油三酯(TG)水平,并提高脂肪细胞中脂联素的表达和降低固醇调节元件结合蛋白1(SREBP1)、脂肪酸合成酶(FAS)和增强子结合蛋白(C/EBP)- α 等关键基因的mRNA表达水平^[35]。研究还发现,AVE具有降低体质量增加、肝脏和附睾脂肪质量,及血清中的TG、总胆固醇(TC)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平,同时能显著提高低密度脂蛋白受体、固醇调节元件结合蛋白2和HMG-CoA还原酶(HMGCR)的mRNA表达水平^[36]。此外,在一项随机、双盲、安慰剂对照的临床试验表明,服用AVE的受试者在12周后体质量和体脂量显著减少,内脏脂肪和皮下脂肪组织质量也有所降低,且没有观察到负面影响^[37]。由上可知,AVE在调节生理生化指标、改善肥胖状况方面显示出潜在的应用价值,但仍然需要进一步研究以明确其有效成分和作用机制。

2.3 降血糖作用 研究发现AVE能有效降低健康受试者的餐后血糖和胰岛素水平。在一项单盲、安慰剂对照和交叉研究中,AVE组的血糖曲线下面积(AUC_{0-120 min})比安慰剂组下降了67.26%($P=0.011$),同时餐后胰岛素水平也显著下降了59.95%($P<0.003$),这些结果暗示AVE可能通过抑制 α -葡萄糖苷酶活性和葡萄糖转运机制来发挥其降糖效果^[38]。此外,AVE在不同质量浓度1、3、5 g·L⁻¹下对大鼠 α -葡萄糖苷酶的抑制作用分别为31.99%、48.85%和62.58%,尽管抑制效果低于阳性药阿卡波糖,但仍表明AVE有可能用作治疗2型糖尿病的天然基础^[39]。

2.4 降尿酸作用 研究表明,春砂仁的乙醇提取物(AVEE)具有显著的抗高尿酸血症和抗痛风性关节炎效果,其通过抑制黄嘌呤氧化酶减少尿酸生成,并调节尿酸转运蛋白以增加尿酸排泄,从而治疗高尿酸血症,此外其还对由高尿酸血症引起的肝、肾脏损伤具有保护作用,并通过降低炎症细胞因子的表达来缓解痛风性关节炎^[40]。这些指出AVEE有潜力作为预防和治疗高尿酸血症和痛风性关节炎

的药物、保健品或补充食品。

2.5 抗氧化活性 绿壳砂乙酸乙酯部分(AXEF)能够显著缓解依霉素(TM)诱导的内质网应激引起的C57/BL6J雄性小鼠非酒精性脂肪性肝炎(NASH)症状,并且有趣的是,AXEF通过降低活性氧化应激和脂质过氧化及增加金属硫蛋白(MT)的表达而展现出强大的抗氧化能力,AXEF还在生理水平上激活了MT1基因的启动子^[41]。研究表明,春砂仁多糖通过提高小鼠肠道和肝脏抗氧化酶活性,调节肝脏脂代谢基因的表达和肠道核转录因子E₂相关因子2/血红素氧合酶-1(Nrf2/HO-1)基因的表达,改善高脂饮食引起的小鼠氧化应激和肝损伤,防止脂肪肝的发生^[42]。此外,从阳春砂中分离得到一种表现出较强抗氧化作用的新化合物,并明确了其抗氧化靶点及作用机制^[43]。这些研究为春砂仁作为潜在治疗脂肪性肝炎的候选药物提供了科学依据。

2.6 抗炎作用 AVEE已被证实具有显著的抗炎特性,其含有多种酚类和萜类化合物,其中异冠状香素D通过调节LPS诱导的小鼠单核巨噬细胞白血病(RAW264.7)细胞中的核转录因子- κ B/Nrf2/核苷酸结合寡聚化结构域受体3轴(NF- κ B/Nrf2/NLRP3轴),显示出良好的抗炎活性^[44]。此外,春砂仁中的半日花烷型二萜类化合物也对LPS诱导的RAW264.7细胞中一氧化氮产生具有抑制效果^[45]。这些发现表明,春砂仁具有潜在的抗炎效果,可能对人体健康有益,但全面理解其抗炎活性成分和作用机制有待更深入的研究。

2.7 镇痛作用 采用网络药理学方法深入研究砂仁的镇痛效果发现,砂仁可能通过激活 γ -氨基丁酸受体、抑制环氧酶活性及影响电压门控Na⁺通道蛋白等途径实现其镇痛效果^[46]。这为理解砂仁的镇痛药理机制提供了新的视角,并为临床应用提供了理论支持。

2.8 抑菌作用 基于GC-MS的代谢组学方法研究春砂仁精油(EO)对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的抑菌作用发现,EO显著影响了72种代谢物和10条代谢途径,特别是对氨基酸代谢和三羧酸(TCA)循环的干扰,及对三磷酸腺苷(ATP)和活性氧(ROS)合成的抑制^[47]。研究还表明,春砂仁甲醇提取物(MPE)对22种常见致病菌的抑菌率为63.64%^[48]。这些为春砂仁作为安全、天然且具有良好的抑菌效果的食品防腐剂的开发提供了理论支持。然而,春砂仁的抑菌成分、作用机制、量效关系及食用安全性等仍需更深入的研究和探讨。

2.9 其他活性 砂仁精油对赤拟谷盗和烟蠹虫显示出显著的接触毒性(LD_{50} 分别为32.4和20.4 $\mu\text{g}/\text{成虫}$),特别是精油中的单萜类化合物,如樟脑、樟烯和柠檬烯,对赤拟谷盗具有显著的熏蒸毒性,另外高浓度(78.63 $\text{nL}\cdot\text{cm}^{-2}$)的精油及其中的醋酸龙脑酯、樟脑、樟烯和柠檬烯等4种化合物对这2种害虫均具有较高的驱避活性,但随着浓度的降低,他们表现出不同程度的引诱性^[10]。这一发现指出精油的杀虫和驱避活性与其浓度紧密相关,其作用机制需要进一步探究。此外,春砂仁茎叶油含有丰富的单萜烯烃,与以含氧单萜烯为主的幼果油不同,而不同部位挥发油的化感作用的强弱顺序为叶片>茎部>幼果,其中 α -蒎烯的化感作用尤为显著且在叶片中含量较高,可能是一种潜在的化感物质;并且3.0 $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 的挥发油对土壤真菌群落结构有显著影响^[49]。这些表明春砂仁释放的化感物质可能影响其他植物的生长和土壤微生物的多样性及群落结构,这一生态效应值得进一步研究。

综上所述,通过网络药理学预测、细胞和动物模型研究及临床试验,学者们对春砂仁的药理活性进行了深入研究,为将其开发成健康食品或药品提供了科学依据。然而,目前的研究主要基于砂仁提取物,关于其具体活性成分及其作用机制、不同活性成分间的协同作用等问题仍需进一步探索。

3 砂仁的鉴别研究

砂仁市场因种植混乱、地区用药习惯差异等因素,存在同种不同名、同名不同种及药材相互伪劣等问题,导致市场上砂仁及其混淆品多达37种^[50],质量良莠不齐。即使是阳春砂、绿壳砂和海南砂3种正品砂仁,他们的化学成分种类和含量也存在差异^[51]。为了解决这些问题,近年来学者们利用显微技术、分子生物学技术和化学方法等对砂仁进行了深入的鉴别研究,从而为砂仁的品质控制、使用安全性和有效性提供了重要的技术支持。

3.1 显微技术鉴别 利用体式显微镜、光学显微镜和数码成像技术对砂仁及其近似品种进行生药学鉴别研究发现,砂仁与近似基原品种在表面纹理、种子背面等性状特征上有明显的区别,同时在油细胞分布、种皮表皮细胞长度比例及内种皮硅质块长度比例等显微特征上也存在差异^[52]。这些差异为砂仁及其近似品种的监督检查、临床使用和标准修订提供了重要参考。然而,显微技术鉴别人为干扰因素多、易受药材本身及环境条件影响,无法直接反映砂仁的遗传特性,对于破损或掉皮的砂仁及其

中成药的鉴别也存在局限,可能无法保证结果的准确性。

3.2 分子生物学技术鉴别 通过简单重复序列区间(ISSR)分子鉴别技术对砂仁及其常见的混伪品益智仁进行研究,确定了阳春砂 ISSR-PCR 的最佳反应体系,包括引物浓度0.5 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 、高质量脱氧核糖核苷酸 dNTPs 0.25 $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 、DNA 模板量40 ng、*Taq* DNA 聚合酶 1.2 U 和 Mg^{2+} 2.0 $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$,并在52条ISSR引物中筛选出了10条适用于阳春砂的ISSR引物,及从6条共同引物中成功筛选出一条名为UBC808的引物能够清晰、有效地区分砂仁和益智仁^[53]。该ISSR分子标记技术显示出良好的稳定性,可用于砂仁与益智仁的快速、准确鉴别,也为砂仁药材的分子鉴定奠定了基础。

3.3 显微技术鉴别和分子生物学技术鉴别相结合

利用显微技术和内源转录间隔区2(ITS2)序列差异的可视化探针杂交技术能成功区分阳春砂及其混淆品疣果砂仁和海南假砂仁,并且阳春砂与混淆品在显微结构上的主要差异体现在色素层的层数和外胚乳细胞的形状,所设计的专属探针仅特异性地与阳春砂的ITS2 PCR产物结合,且可以通过荧光强度的变化来定量检测中成药中砂仁的掺伪情况^[54]。这种结合显微观察和分子探针技术的鉴别方法鉴别砂仁的真伪,不要求其具体形式,方法简便快捷、成本低和技术门槛低。不过,该方法的广泛适用性和可靠性,仍需对更多样品进行验证。

3.4 电化学指纹图谱鉴别 王惠民等^[55]通过Belousov-Zhabotinski (B-Z)化学振荡反应研究了砂仁的电化学指纹图谱,探讨了不同条件对B-Z振荡图谱的影响,发现不同产地砂仁的电化学指纹图谱和振荡微观指纹图谱的形状和主要特征参数存在显著差异,能够有效地区分不同产地的砂仁,但该技术并不能明确揭示不同产地砂仁化学成分的具体差异。因而研究建立测定砂仁中多种有效成分含量的方法,并构建一个包含产地、品种、干燥等信息的数据库,对于提高砂仁品质控制的准确性至关重要。

4 展望

近年来,砂仁的化学成分、药理活性及鉴别的研究取得的进展虽为其品质控制及高值化开发和利用提供了一定的基础,但仍存在许多问题有待重点研究阐明。

4.1 砂仁化学成分分析、稳定性及提取研究 在全面采集不同产地、品种和部位的砂仁样本的基础

上,一方面通过统一的预处理和分析鉴定方法,来明确这些样本中挥发性成分的共性、各自独有的成分及其含量,为全面控制砂仁的质量提供科学依据。一方面利用现代分子感官科学技术在分子层面上对砂仁的感官质量进行定性和定量研究,精确构建风味重组模型,以准确识别关键性挥发性风味成分,为研究砂仁在加工和贮藏过程中的关键性成分变化规律提供基础。由于挥发性成分稳定性较差,容易在制备和贮藏过程中挥发、氧化和变质,这会影响其含量、安全性和有效性。为了最大限度地保留砂仁挥发油的有效成分并改善其品质,应当加强微乳系统、环糊精包埋技术和微胶囊化等稳定挥发油的技术研究,并规范砂仁的贮存方法,以延长其贮藏期限。此外,应当重视对砂仁中非挥发性功能成分的研究,例如蛋白质、多肽和生物碱,为全面认知砂仁提供理论基础的同时,开展绿色、快速、高效的连续(复合)提取工艺研究也是必要的,为砂仁的高值化开发利用提供有力的技术支持。

4.2 砂仁功能成分及其构效关系研究 砂仁的药理活性研究目前主要停留在其粗提物的层面,功能成分尚未明确,因而需要采用现代分离纯化技术与活性跟踪方法相结合来获取砂仁相关药理活性的功能成分。此外,还应从改善生理生化指标、调整肠道微生物菌群结构和丰度及调控相关代谢信号通路中关键基因和蛋白质的表达水平等方面,深入研究阐明功能成分的构效关系,为开发高附加值的砂仁产品及其产业的高质量发展提供重要的科学依据。

4.3 砂仁鉴别方法研究 砂仁鉴别是确保其质量标准、用药安全有效,及开发和利用其资源的关键。目前,对于不同产地、不同生境、不同品种的砂仁,不仅缺少一种统一的方法来进行深入鉴别研究,同时也缺乏通过多种方法联合进行全面系统的比较鉴别研究,这导致几乎无法明确他们之间特有的差异,进而无法准确鉴别市场上的砂仁。因此,建立合理且科学的砂仁鉴别方法,仍然是当前研究的重要课题。

4.4 砂仁茎叶高值化利用研究 砂仁种植过程中每年修剪的枝叶和割下的苗株生物产量高,往往被当作废料扔掉。尽管已有研究表明,砂仁茎叶含有挥发油,具有与砂仁果实相似的功效,但在食品和药品领域的应用尚未有报道。目前,砂仁的研发主要集中在其果实上,而其产业仅利用产量有限的果实部分,未能充分发挥砂仁资源的经济价值。因

此,加强砂仁茎叶的应用基础研究显得尤为重要,为实现砂仁茎叶资源的高值化利用提供必要的理论基础和技术支撑。

[参考文献]

- [1] 付琛,陈程,周光雄,等. 阳春砂仁化学成分研究[J]. 中草药,2011,42(12):2410-2412.
- [2] SUO S, LAI Y, LI M, et al. Phytochemicals, pharmacology, clinical application, patents, and products of *Amomi fructus* [J]. *Food Chem Toxicol*, 2018,119:31-36.
- [3] 杨彩霞. 云南产阳春砂仁与进口砂仁化学成分及主要药效学的比较研究[D]. 昆明:云南中医学院, 2017.
- [4] 李丽丽,田文仓,刘茵,等. 砂仁中化学成分及其药理作用的研究进展[J]. 现代生物医学进展,2018,18(22):4390-4396.
- [5] 苏畅,杜晓娟,刘雪婷,等. 砂仁药材及其饮片的质量分析[J]. 中国药事,2018,32(11):1483-1488.
- [6] 尹雪,魏刚,何建雄,等. 阳春砂仁 GC-MS 特征指纹图谱数字化信息的 GC 验证[J]. 中药新药与临床药理,2008,19(6):473-476.
- [7] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015:45.
- [8] 黄绿,付兴情,肖佳,等. 阳春砂仁不同部位挥发性成分的 GC-MS 分析研究[J]. 成都中医药大学学报, 2020,43(2):42-46.
- [9] CHEN Z, GUO S, CAO J, et al. Insecticidal and repellent activity of essential oil from *Amomum villosum* Lour. and its main compounds against two stored-product insects [J]. *Int J Food Prop*, 2018, 21(1):2265-2275.
- [10] CHEN L X, LAI Y F, ZHANG W X, et al. Comparison of volatile compounds in different parts of fresh *Amomum villosum* Lour. from different geographical areas using cryogenic grinding combined HS-SPME-GC-MS [J]. *Chin Med*, 2020, 15: 97.
- [11] TU X, LIU Y, YANLI Y, et al. Effects of four drying methods on *Amomum villosum* Lour. 'Guiyan1' volatile organic compounds analyzed via headspace solid phase microextraction and gas chromatography-mass spectrometry coupled with OPLS-DA [J]. *RSC Adv*, 2022,12(41):26485-26496.
- [12] 陈啸天,肖雪,钱沉鱼,等. 全二维气相色谱-四级杆飞行时间质谱对不同产地砂仁挥发油成分的分析[J]. 中国调味品,2021,46(2):142-148.
- [13] 宋居易,陈啸天,刘舒芹,等. 基于全二维气相色谱-四级杆飞行时间质谱法比较顶空-固相微萃取法和

- 同时蒸馏法对砂仁中挥发性成分的提取效果[J]. 理化检验-化学分册, 2022, 58(2): 181-192.
- [14] 王玲, 司徒绮文. 春砂仁挥发性成分的提取和检测[J]. 现代食品科技, 2010, 26(9): 1031-1034.
- [15] 张生潭, 王兆玉, 汪铁山, 等. 中药砂仁挥发油化学成分及其抗菌活性[J]. 天然产物研究与开发, 2011, 23(3): 464-472.
- [16] AO H, WANG J, CHEN L, et al. Comparison of volatile oil between the fruits of *Amomum villosum* Lour. and *Amomum villosum* Lour. var. *xanthioides* T. L. Wu et senjen based on GC-MS and chemometric techniques[J]. *Molecules*, 2019, 24(9): 1663.
- [17] ZHANG D, LI S, XIONG Q, et al. Extraction, characterization and biological activities of polysaccharides from *Amomum villosum* [J]. *Carbohydr Polym*, 2013, 95(1): 114-122.
- [18] 韦志, 阮心眉, 戴涛涛, 等. 碱提砂仁多糖的结构表征及其抗氧化活性研究[J]. 食品工业科技, 2021, 42(24): 87-93.
- [19] LIU H, ZHUANG S, LIANG C, et al. Effects of a polysaccharide extract from *Amomum villosum* Lour. on gastric mucosal injury and its potential underlying mechanism[J]. *Carbohydr Polym*, 2022, 294: 119822.
- [20] 李宗主, 潘瑞乐, 李展, 等. 阳春砂仁中总黄酮、异槲皮苷和槲皮苷含量测定研究[J]. 科技导报, 2009, 27(9): 30-33.
- [21] 邹慧琴, 刘勇, 闫永红, 等. 砂仁不同部位总黄酮的含量测定[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(2): 376-378.
- [22] 韦志. 海南砂仁活性成分研究及产品开[D]. 南昌: 南昌大学, 2021.
- [23] 高林林, 王倩, 张竞雯, 等. 春砂仁和益智仁中黄酮类物质的精制及其抑菌和抗肿瘤功能研究[J]. 食品安全质量检测学报, 2019, 10(14): 4659-4666.
- [24] 倪明龙, 邱志超, 薛雪. 超级微波消解-电感耦合等离子体质谱法(ICP-MS)检测砂仁中的8种元素[J]. 现代食品科技, 2021, 37(8): 326-332.
- [25] LV Y, LI J, LI Y, et al. Unveiling the potential mechanisms of Amomi fructus against gastric ulcers via integrating network pharmacology and *in vivo* experiments[J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 319(Pt 2): 117179.
- [26] ZHANG T, LU S H, BI Q, et al. Volatile oil from Amomi Fructus Attenuates 5-fluorouracil-induced intestinal mucositis[J]. *Front Pharmacol*, 2017, 8: 786.
- [27] LI K, ZHANG A, LI X, et al. Advances in clinical immunotherapy for gastric cancer [J]. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*, 2021, 1876(2): 188615.
- [28] 周小妹, 张迎, 罗明权, 等. 砂仁挥发性成分及其对GES-1细胞保护作用的比较分析[J]. 海南医学院学报, 2024, 30(10): 721-730.
- [29] 周小妹, 练勇, 罗明权, 等. 海南砂仁化学成分及其胃黏膜保护活性研究[J]. 海南医学院学报, 2024, doi: 10.13210/j.cnki.jhmu.20240806.002.
- [30] 李菊, 赵荣华, 陈鑫, 等. 砂仁复方对5-FU所致大鼠肠道菌群调节作用研究[J]. 云南中医学院学报, 2021, 44(2): 14-20.
- [31] 徐方方, 陈伟英, 蔡婉娜, 等. 砂仁的化学成分及质量控制方法的研究进展[J]. 世界中医药, 2020, 15(24): 3881-3886, 3894.
- [32] ZHANG M, HUANG C, CHEN Z, et al. Water decoction of Pericarpium citri reticulatae and Amomi fructus ameliorates alcohol-induced liver disease involved in the modulation of gut microbiota and TLR4/NF- κ B pathway [J]. *Front Pharmacol*, 2024, doi: 10.3389/fphar.2024.1392338.
- [33] LIU S, ZHAO Y, LI S, et al. Network pharmacology combined with an animal model to reveal the material basis and mechanism of *Amomum villosum* in alleviating constipation in mice[J]. *Gene*, 2024, 897: 148064.
- [34] 赖晓峰. 砂仁促进胃部疾病患者胃肠功能恢复的临床研究[J]. 哈尔滨医药, 2021, 41(3): 136-137.
- [35] RIM H K, PAULRAYER A, SEUL Y K, et al. *Amomum villosum* Lour. fruit extract ameliorates high-fat diet-induced body mass gain and adipogenic pathways in C57BL/6 mice[J]. *J King Saud Univ Sci*, 2021, 33(5): 101473.
- [36] KIM Y S, RIM K H, PAULRAYER A, et al. *Amomum villosum* Lour. fruit extract mitigates hyperlipidemia through SREBP-2/LDLR/HMGCR signaling in high-cholesterol diet-fed mice [J]. *J King Saud Univ Sci*, 2022, 34(7): 102230.
- [38] KIM H R, PAULRAYER A, KWON Y G, et al. Acute effects of *Amomum villosum* Lour. fruit extract on postprandial glycemia and insulin secretion: A single-blind, placebo-controlled, crossover study in healthy subjects [J]. *Saudi J Biol Sci*, 2020, 27(11): 2968-2971.
- [39] KIM H R, ANTONISAMY A, KIM S K, et al. Inhibitory effect of *Amomum villosum* water extracts on α -glucosidase activity [J]. *Physiol Mol Plant Pathol*, 2022, 117: 101779.
- [40] DONG L, ZHANG S, CHEN L, et al. *In vivo* anti-hyperuricemia and anti-gouty arthritis effects of the ethanol extract from *Amomum villosum* Lour [J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 161: 114532.

- [41] CHO J H, LEE J S, KIM H G, et al. Ethyl acetate fraction of *Amomum villosum* var. *xanthioides* attenuates hepatic endoplasmic reticulum stress-induced non-alcoholic steatohepatitis via improvement of antioxidant capacities [J]. *Antioxidants (Basel)*, 2021, 10(7):998.
- [42] 刘靓,姜晶,陈贝妮,等. 春砂仁多糖对高脂饮食小鼠脂代谢和抗氧化作用的影响[J]. *中国食品添加剂*, 2024, 35(3):163-170.
- [43] LIANG J, XU Y, CHEN J, et al. Antioxidant aromatic compounds from *Amomum villosum* and target prediction of active ingredients [J]. *Bioorg Chem*, 2024, 147:107375.
- [44] XU Y, SUN D, XIONG L, et al. Phenolics and terpenoids with good anti-inflammatory activity from the fruits of *Amomum villosum* and the anti-inflammatory mechanism of active diterpene [J]. *Bioorg Chem*, 2024, 145:107190.
- [45] ZHANG Q Q, LIU K X, LI Y X, et al. Three new labdane-type diterpenoids from the fruits of *Amomum villosum* and their anti-inflammatory activities [J]. *Chem Biodivers*, 2023, 20(9):e202301014.
- [46] 任娟,张娜,王敏,等. 基于网络药理学的砂仁镇痛作用机制研究[J]. *中国药学杂志*, 2021, 56(9):723-730.
- [47] TANG C, CHEN J, ZHOU Y, et al. Exploring antimicrobial mechanism of essential oil of *Amomum villosum* Lour through metabolomics based on gas chromatography-mass spectrometry in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [J]. *Microbiol Res*, 2021, 242:126608.
- [48] ZHANG K, CAO F, ZHAO Y, et al. Antibacterial ingredients and modes of the methanol-phase extract from the fruit of *Amomum villosum* Lour [J]. *Plants (Basel)*, 2024, 13(6):834.
- [49] ZUO X, WANG Y, ZHAO H, et al. Allelopathic effects of *Amomum villosum* Lour. volatiles from different organs on selected plant species and soil microbiota [J]. *Plants (Basel)*, 2022, 11(24):3550.
- [50] 曾亚军,陈训,彭惠蓉. 砂仁及其常见混淆品分类鉴别[J]. *贵州科学*, 2005, 23(3):60-64.
- [51] 曾志,席振春,蒙绍金,等. 不同品种砂仁挥发性成分及质量评价研究[J]. *分析测试学报*, 2010, 29(7):701-706.
- [52] 罗婧,康帅,苏畅,等. 砂仁及其近似基原品种的生药学鉴别与数字化研究[J]. *药物分析杂志*, 2021, 41(8):1316-1325.
- [53] 王梦圆,王霞,张典,等. 砂仁及其混伪品益智仁的 ISSR 分子鉴别[J]. *分子植物育种*, 2021, 19(2):562-567.
- [54] 郭利霄,齐兰婷,申亚君,等. 基于显微鉴别和可视化探针技术的砂仁鉴别研究[J]. *中国现代应用药学*, 2021, 38(3):294-298.
- [55] 王惠民,曾瑜倩,翟晓敏,等. 中药砂仁的电化学指纹图谱研究[J]. *广州化工*, 2020, 48(21):88-91.

[责任编辑 周冰冰]