

## 迷迭香的化学成分及其药理作用研究进展

汪镇朝<sup>1</sup>, 张海燕<sup>1\*</sup>, 邓锦松<sup>1</sup>, 吴升星<sup>1</sup>, 崔阳<sup>2</sup>, 杨明<sup>1,3</sup>  
(1. 江西中医药大学 现代中药制剂教育部重点实验室, 南昌 330004;  
2. 江西中医药大学 中药资源与民族药研究中心, 南昌 330004;  
3. 成都中医药大学, 成都 610075)

**[摘要]** 迷迭香是一种常见的灌木状芳香植物, 在传统美食和民间医学中被广泛应用。目前, 大多数研究工作集中在迷迭香精油、乙醇和水提取物上, 其不仅在食品防腐、保鲜以及调料中扮演重要角色, 而且常用于改善痤疮、头皮屑, 改善循环功能, 缓解肌肉疼痛、疲劳, 治疗哮喘、支气管炎等, 具有较高的应用价值, 同时还具备多种其他药理作用。但历版《中国药典》当中尚未收录迷迭香, 无其药用的质量评价标准, 其上市产品或许在使用过程中会产生某些安全隐患。因此, 充分了解迷迭香的化学成分及药理作用, 对全面掌握迷迭香的性质及应用至关重要。通过对国内外相关文献进行整理以及分析, 总结出迷迭香具有抗肿瘤、抗菌、抗氧化、消炎、抗抑郁症等药理作用; 从迷迭香中提取分离得到的化学成分丰富有酸酚类、黄酮类、萜类与精油类等。目前为止, 还没有关于迷迭香化学成分及其药理作用的系统全面研究报道, 该文对迷迭香的化学成分及其药理作用研究进展进行阐述, 并讨论其应用, 期望为将来迷迭香在食品发展、药物研发和临床应用研究等方面奠定基础。

**[关键词]** 迷迭香; 化学成分; 药理作用; 应用; 进展

**[中图分类号]** R2-0; R22; R285.5; R284 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)24-0211-08

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfx.20192108

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20190718.1400.006.html>

**[网络出版时间]** 2019-07-18 17:42

### Chemical Constituents and Pharmacological Activities of Rosmarini Officinalis Herba

WANG Zhen-chao<sup>1</sup>, ZHANG Hai-yan<sup>1\*</sup>, DENG Jin-song<sup>1</sup>, WU Sheng-xing<sup>1</sup>, CUI Yang<sup>2</sup>, YANG Ming<sup>1,3</sup>

- (1. Key Laboratory of Modern Preparation of Traditional Chinese Medicine (TCM) Under Ministry of Education, Jiangxi University of TCM, Nanchang 330004, China;  
2. Research Center for TCM Resources and Ethnic Minority Medicine, Jiangxi University of TCM, Nanchang 330004, China;  
3. Chengdu University of TCM, Chengdu 610075, China)

**[Abstract]** Rosmarini Officinalis Herba is a common shrubby aromatic plant, which is widely used in traditional food and folk medicine. At present, most of relevant researches focus on rosemary's essential oil, ethanol and water extract, which not only plays an important role in food preservation, preservation and condiments, but also is often used to improve acne, dandruff, circulation function, alleviate muscle pain and fatigue and treat asthma, bronchitis. It has a high application value, and a variety of other pharmacological effects. However, Rosmarini Officinalis Herba has not been included in the *Chinese Pharmacopoeia*, with no quality evaluation standard for its medicinal use. The products in the market may have some potential safety hazards in the use process. Therefore, the full understanding of the chemical constituents and pharmacological effects of rosemary is crucial for a comprehensive study of the properties and applications of Rosmarini Officinalis Herba. Through the collation and analysis of relevant literatures at home and abroad, it is concluded that Rosmarini Officinalis Herba has anti-cancer, anti-bacterial, anti-oxidation, anti-inflammatory, anti-depression and other pharmacological effects. The chemical constituents extracted from Rosmarini Officinalis Herba are rich in acid phenols, flavonoids,

**[收稿日期]** 20190421(003)

**[基金项目]** 江西省教育厅重点项目(GJJ180638); 一流学科项目(5251800347 JXSYLXK-ZHYA0098)

**[第一作者]** 汪镇朝, 在读硕士, 从事中药新剂型研究, E-mail: 1612843058@qq.com

**[通信作者]** \* 张海燕, 博士, 副教授, 从事新药研发与脑部给药机制研究, Tel: 0791-87118658, E-mail: haiyansl@163.com

terpenoids and essential oils. Up to now, there are no systematic and comprehensive report on the chemical constituents and pharmacological effects of Rosmarini Officinalis Herba. This paper reviews the progress of the researches on the chemical constituents and pharmacological effects of Rosmarini Officinalis Herba, and discusses its application, in the expectation to lay a foundation for the future research on food development, drug research and clinical application of rosemary.

**[Key words]** Rosmarini Officinalis Herba; chemical constituents; pharmacological effects; application; progress

迷迭香又称艾菊,始载于《本草拾遗》,是一种灌木状芳香植物,在地中海盆地野生生长,喜温暖气候。我国在曹魏时期曾引种,现在园林设计中偶尔有应用,后我国又引种,推动了迷迭香工业的发展。迷迭香传统上运用于烹饪和医疗。将其整个新鲜植物或干燥的叶碾磨成粉末可用于烹饪作为调味和食物的保存<sup>[1]</sup>。欧洲将迷迭香鲜叶或干叶作为佐料增加烹饪的香味;同时以迷迭香叶为原材料,提取迷迭香中的挥发油制备迷迭香精油用于各类香精产品的原料。从迷迭香中提取精制的鼠尾草酸<sup>[2]</sup>、鼠尾草酚与迷迭香酸可用于食物等产品的抗氧化剂<sup>[3-4]</sup>,对食品工业<sup>[5-6]</sup>发展的意义十分重大。迷迭香也是一种药用植物,具有针对许多疾病的重要作用,有镇静安神、醒脑、收湿敛疮、行气止痛之功效,可用于改善痤疮、头皮屑、改善循环功能、缓解肌肉疼痛、疲劳、治疗哮喘、支气管炎等,在针对头痛、呼吸系统疾病和一些神经精神疾病时也有很好的疗效,这种传统的药用植物发挥作用主要通过新鲜或干燥的迷迭香叶来实现;同时其还具有抗氧化<sup>[7]</sup>、抑菌<sup>[8]</sup>、抗肿瘤<sup>[9]</sup>、消炎<sup>[10]</sup>、对抗抑郁<sup>[11]</sup>等多种药理作用,对于药物的研发以及临床应用也有良好的前景。迷迭香丰富的应用,主要来源于其丰富的化学成分,主要含有酚酸类、黄酮类、萜类与精油类化合物等成分。迷迭香丰富的化学成分以及广泛的药理作用,使其具有很高的社会效益和经济价值,有着巨大的市场前景。

但目前《中国药典》当中尚未收录迷迭香,无其药用的评价标准,其上市产品或许在使用过程中会产生某些安全隐患;且经查阅,还没有关于迷迭香化学成分及其药理作用的系统全面的研究报道;近年来,迷迭香在化学成分、药理作用及其作用机制方面取得了一定的进展。基于此,本文对迷迭香相关研究,结合其食品应用现状和临床前景进行了归纳,为其今后的应用提供了依据。

## 1 成分

迷迭香中的迷迭香酸等咖啡酸衍生物,在预防

或医治支气管哮喘、消化性溃疡、炎症性疾病、肝毒性、动脉粥样硬化、缺血性心脏病、白内障、癌症等方面具有治疗潜力,化学成分中的酚类和挥发油类是迷迭香发挥药理作用的主要来源。截止到目前为止,国内外已有较多对于迷迭香化学成分的研究,其主要为酚酸类、黄酮类、萜类和精油类等。

**1.1 酚酸类** 迷迭香酸、咖啡酸和绿原酸等是迷迭香成分的重要组成部分;其还含有迷迭香酚、7-甲氧基迷迭香酚、丹皮酚、鼠尾草酚、山柰酚-3-O-葡萄糖苷等<sup>[12]</sup>。此中迷迭香酸具有多种生理活性<sup>[13]</sup>。迷迭香酸是水溶性含多酚羟基的酸,其主体是由3,4-二羟基苯基乳酸和咖啡酸各一分子组成,化学名为[R] $\alpha$ {[3-(3,4-二羟基苯基)-1-氧代-2-丙烯基]氧基}-3,4-二羟基苯丙酸,化学结构式见图1。迷迭香中酚酸类主要化学成分见表1。

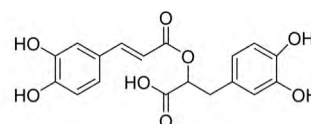


图1 迷迭香酸化学结构

Fig.1 Structure of rosmarinic acid

表1 迷迭香中酚酸类化学成分

Table 1 Phenolic acids in Rosmarini Officinalis Herba

编号	化合物	文献
1	迷迭香酸	[12]
2	迷迭香酚	[12]
3	鼠尾草酸	[12]
4	鼠尾草酚	[12]
5	7-甲氧基迷迭香酚	[12]
6	对甲氧基没食子酸	[12]
7	丹皮酚	[12]
8	乌索酸	[12]
9	山柰酚-3-O-葡萄糖苷	[12]
10	表迷迭香酚	[14-15]
11	异迷迭香酚	[14-15]
12	迷迭香二酚	[14-15]

1.2 萜类与精油类 迷迭香中提取精制经判定的萜类成分,有单萜、倍半萜、二萜及三萜类化合物。单萜及倍半萜类化合物较为杂多,当前已分析出的都是经常可见的精油成分,可分为 5 类:樟脑/蒎烯,1,8-桉叶素,乙酸龙脑酯,马鞭草烯醇和月桂烯。精油是迷迭香植物中的种类多、含量大的成分,且不同地区品种所含成分的比例有所不同<sup>[16-18]</sup>,如  $\alpha$ -蒎烯,蒎烯,龙脑,  $\beta$ -蒎烯,  $\alpha$ -水芹烯,樟脑,  $\beta$ -月桂烯,1,8-桉叶素,醋酸龙脑酯,  $\alpha$ -松油醇等。其叶茎中的挥发油对于霍乱弧菌、大肠杆菌、金黄色葡萄球菌均有抑制作用<sup>[19]</sup>。迷迭香中的双酚类二萜是重要的抗氧化活性成分,如迷迭香酚、迷迭香二酚、鼠尾草酚、鼠

尾草酸等,最具有开发和利用价值<sup>[7]</sup>。从该植物中分离的成分中鉴定了熊果酸、桉木醇、桉木酸等三萜酸。

李国鹏等<sup>[20]</sup>研究对比了地中海区域较为常见的百里香、迷迭香及柠檬香蜂草 3 种唇形科植物精油组分差别,共检测到 63 种萜类及其衍生物和 16 种酮、酸、酯类挥发性物质。董岩等<sup>[15]</sup>用同样的水蒸气蒸馏方法提取迷迭香精油,并对挥发油化学成分分离鉴别,共鉴别出 28 种化学成分,占总量的 98.7%,含量较高的有 1,8-桉叶油素、樟脑和  $\alpha$ -蒎烯,其次是龙脑、蒎烯和  $\alpha$ -松油醇等。迷迭香中萜类和精油类主要化学成分见表 2。

表 2 迷迭香中萜类与精油类化学成分

Table 2 Terpenoids and essential oils in Rosmarini Officinalis Herba

编号	化合物	文献	编号	化合物	文献
1	三环萜	[15 21-22]	31	桂叶烯	[21]
2	$\alpha$ -蒎烯	[15 22]	32	$\beta$ -水芹烯	[21]
3	蒎烯	[15 22]	33	异松油烯	[21]
4	$\beta$ -蒎烯	[15 21-22]	34	优香芹酮	[21]
5	$\beta$ -月桂烯	[15 22]	35	异薄荷醇	[21]
6	$\alpha$ -水芹烯	[15 21-22]	36	松油二醇	[21]
7	$\alpha$ -松油烯	[22]	37	桃金娘醇	[21]
8	伞花烃	[22]	38	马鞭草烯酮	[21]
9	柠檬烯	[22]	39	香茅醇	[21]
10	1,8-桉叶油素	[15 22]	40	乙酸冰片酯	[21]
11	$\gamma$ -松油烯	[15 21-22]	41	$\alpha$ -葎草烯	[21]
12	$\alpha$ -松油烯	[22]	42	(-)-石竹烯氧化物	[21]
13	芳樟醇	[15-22]	43	石竹烯氧化物	[21]
14	樟脑	[15 21-22]	44	麦山酮	[21]
15	龙脑	[15 21-22]	45	反式-1-甲基-4-乙基-2-环乙烯醇	[21]
16	4-松油烯醇	[15 22]	46	$\alpha, \alpha, 4$ -三甲基-3-环己烯-1-甲醇	[23]
17	$\alpha$ -松油醇	[15 21-22]	47	邻苯二甲酸二乙基酯	[23]
18	菊酮	[15 22]	48	(1S)-4,6,6-三甲基-双环[3.1.1]庚-3-烯-2-酮	[23]
19	$\beta$ -石竹烯	[21-22]	49	(R)-4-甲基-1-(1-甲基)-3-环己烯-醇	[23]
20	$\alpha$ -啤酒花烯	[22]	50	桉木醇	[14]
15	罗勒烯	[15]	51	桉木酸	[14]
21	4-萜烯	[15]	52	齐墩果酸	[14]
22	柠檬醛	[15]	53	熊果酸	[14]
24	$\alpha$ -异侧柏醇	[15]	54	3-O-乙酰基齐墩果酸	[24]
25	百里香酚	[15]	55	3-于乙酰基熊果酸	[24]
26	2-(1,1-二甲乙基)-苯酚	[15]	56	双环[2.2.2]-5-烯-2-酮	[23]
27	乙酸龙脑酯	[15]	57	1-甲基-4-(1-甲乙烯基)苯	[23]
28	芬	[15]	58	3,7-二甲基-1,6-辛二烯-3-醇	[23]
29	$\alpha$ -啤酒花烯	[15]	59	异蒲勒醇	[23]
30	侧柏烯	[21]	60	(1S)-4,6,6-三甲基双环[3.1.1]庚-3-烯-2-酮	[23]

1.3 黄酮类 对于黄酮类成分的研究在很早之前就已开始,并且已从迷迭香中分离出 30 余种黄酮类的化合物,主要有橙皮素,芹菜素,黄酮素,白杨素,高车前苷,6-羟基木犀草素-7-葡萄糖苷等<sup>[25]</sup>。

除此之外还含有 6-甲氧基木犀草素,香叶木甙,5-羟基-7,4'-二甲氧基黄酮,楔叶泽兰素-3'-O-葡萄糖苷等。迷迭香中黄酮类主要化学成分见表 3。

表 3 迷迭香中黄酮类化学成分

Table 3 Flavonoids in Rosmarini Officinalis Herba

编号	化合物	文献
1	5,4-二羟基-7-甲氧基黄酮	[14]
2	异橙皮苷	[14]
3	槲叶泽兰素-3-O-葡萄糖苷	[14]
4	木犀草素-3-O-葡萄糖醛酸苷	[14]
5	芫花素	[14]
6	5,1'-二羟基-7-甲氧基黄酮	[25]
7	6-甲氧基-3',4'-二羟基黄酮-7-O-葡萄糖苷	[25]
8	槲皮素	[25]
9	山柰酚	[25]
10	芹菜素	[25]
11	白杨素	[25]
12	高粱姜素	[25]
13	6-甲氧基木犀草素	[14 25]
14	5-羟基-7,4'-二甲氧基黄酮	[14 25]
15	木犀草素	[14 25]
16	香叶木素	[14 25]
17	橙皮苷	[14 25]
18	香叶木甙	[14 25]
19	高车前甙	[14 25]
20	槲叶泽兰素-4'-O-葡萄糖苷	[14 25]

1.4 其他类 迷迭香叶中尚含直链或支链烷烃氨基酸和多种脂肪酸,还含有多种金属元素,如铁、钾、镁、锰、锌等<sup>[26]</sup>。重金属元素大约有 45 种,包括铅、铬、汞等<sup>[27]</sup>。在杨红芸等<sup>[28]</sup>的研究中同样检测出了锌、铁、铜、锰,而未检出有毒元素铬和铅,表明其所用生产地的迷迭香对人体无害。

## 2 药理作用

2.1 抗菌作用 大量研究表明,迷迭香精油因其抑菌活性经常被用作抗菌剂,主要的有效成分为樟脑、 $\alpha$ -蒎烯和 1,8-桉叶素<sup>[29-30]</sup>。据报道,在相同浓度下,迷迭香的乙酸乙酯组分、乙醇粗提物和石油醚组分对细菌有较明显的抑菌成效<sup>[31]</sup>。刘倩等<sup>[32]</sup>采用药敏试验检测迷迭香精油体外抑菌效果,结果发现,大肠杆菌、链球菌、金葡菌的生长增殖均受到迷迭香精油一定的抑制作用,同时还发现小鼠吸入迷迭香精油对金葡菌感染小鼠致肺炎症状有一定的缓解作用。Ojedasana 等<sup>[33]</sup>发现,迷迭香精油起到抗菌作用是由于其中的 1,8-桉叶素破坏了大肠杆菌的细胞膜。

2.2 抗氧化作用 迷迭香中能提取迷迭香精油和提取物,其提取物中许多是拥有抗氧化性的抗氧化剂,是一种自然无毒的抗氧化剂<sup>[34]</sup>。迷迭香抗氧化制品的品种多,在食物、日用化工方面应用研究是一个热点<sup>[35]</sup>。郑秋阁等<sup>[36]</sup>通过分析迷迭香的乙醇提取物,发现 3 种组分为迷迭香的重要组成部分及他

们在提取物中所占比例;实验还表明三油酸甘油酯的过氧化值在添加了迷迭香提取物后增大趋势显著减缓,这表明迷迭香提取物对三油酸甘油酯有抗氧化的作用。林芮昀<sup>[37]</sup>提取迷迭香枝叶中的精油后,实验评价将清除 1,1-二苯基-2-三硝基苯肼(DPPH)自由基定为指标,结果表明迷迭香精油的抗氧化活性较强。同时有报道通过实验证实了迷迭香和绿茶提取物均具有较高的抗氧化活性,蛋白质与脂肪的氧化可以被有效的抑制<sup>[4]</sup>。

因为含有多种抗氧化的有效成分和多种抗氧化的机理,致使迷迭香有着很强的抗氧化性<sup>[12]</sup>。目前认为,因为迷迭香可猝灭单重态氧,清掉自由基,割断类脂自主氧化的连锁反应,整合金属离子再有有机酸的协同增效等均使其具备抗氧化的性能。迷迭香酸中还还原性的成分,独自存在时表现出抗氧化的功能,配合在一起时则具有协同作用。研究表明,迷迭香中的鼠尾草酸能够将沉默交配型信息调节因子 2 同源蛋白 1 通路激活从而削减过氧化氢对肝细胞的氧化破坏,病理学过程中的细胞凋亡即被抑制<sup>[38]</sup>。迷迭香在豆油的烹饪过程当中能够使由于高温而生成的三酰甘油氧化聚合物等无益的物质产生得到减缓,从而改善食用油以及被烹饪食物的品质<sup>[39]</sup>。同时有研究认为迷迭香发挥抗氧化作用,是由于其可使活性氧得产生减少,并且减少人半胱氨酸蛋白酶-3(Caspase-3),人半胱氨酸蛋白酶-9(Caspase-9)以及白细胞介素-6(IL-6)的分泌或减弱活性<sup>[40]</sup>。

2.3 抗抑郁 抑郁症是一种严重的精神疾病,发病率正逐年升高<sup>[41]</sup>。迷迭香酸以及它的代谢产物咖啡酸能够明显的缩短实验小鼠静止持续时间,而表现出抗抑郁功能<sup>[42]</sup>。Takeda 等<sup>[43]</sup>通过进一步的实验,发现迷迭香酸可以显著地减弱小鼠的不动性,这也进一步证实了迷迭香酸的抗抑郁活性。相关研究同样验证了迷迭香中化学成分对抗抑郁症表现出的活性<sup>[44-46]</sup>。研究表明抗胆碱酯酶药物能够减弱抑郁症状<sup>[47]</sup>。Ferlemi 等<sup>[48]</sup>的研究表明迷迭香茶可明显削弱大鼠的抑郁和焦虑,实验证明迷迭香茶使小鼠的抑郁症得到改善的性能是由于减少了小鼠肝脏和脑部的胆碱酯酶浓度。通过比较发现,胆碱酯酶抑制剂多奈哌齐和加兰他敏的作用位点与鼠尾草酸、迷迭香酸、咖啡酸和乙酰胆碱酯酶的作用位点相同,在某种程度上提示了迷迭香抗抑郁的作用机制。GUO 等<sup>[49]</sup>的研究表明迷迭香提取物的抗抑郁作用是通过海马、血清等的抗炎作用以及重新平衡肠道

微生物群来介导的。

**2.4 代谢调节作用** 随着生活方式的改变,生活质量的提高,高血症<sup>[50-51]</sup>、脂肪肝<sup>[52]</sup>已经成为现代常见的疾病。迷迭香在代谢调控方面也起到一定作用,如血脂、胆固醇等的调节。据报道,在高脂膳食中添加迷迭香叶干粉,可使由于高脂膳食导致小鼠动脉血栓的形成得到抑制,进而起到预防高脂动脉血栓发生的作用<sup>[53]</sup>。申婷婷等<sup>[54]</sup>研究迷迭香提取物对机体血脂调控机制的影响,实验 6 周后发现,随着迷迭香提取物增添量的加多,肝脏中胆固醇含量持续下降,同时发现迷迭香提取物能使实验组仓鼠肝脏中胆固醇合成限速酶 3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶 A 还原酶(HMG-CoA-R) mRNA 的表达极明显的下降,使胆汁酸合成限速酶 7 $\alpha$  羟化酶(CYP7A1) mRNA 得表达程度升高;据此可推断,迷迭香提取物很有可能是抑制肝脏中胆固醇的内源合成以及增强胆固醇向胆汁酸转化,以此增加胆固醇排泄来实现降血脂的作用。

**2.5 抗神经损伤作用** 迷迭香中迷迭香酸、鼠尾草酸等和可减少神经细胞的热休克蛋白 47 的表达,从而改善压力环境下神经细胞的损伤退化。阿尔茨海默病(AD)产生时一个典型的体现便是 $\beta$ -淀粉样蛋白的变性沉积。在针对 AD 病发的 $\beta$ -淀粉样机制研究中,发现迷迭香酸具备抗 $\beta$ -淀粉样原纤维产生的功能,而且在中枢神经系统内能有效的抑制 $\beta$ -淀粉样肽的产生和聚集, $\beta$ -淀粉样原纤维的形成以及使其不稳定<sup>[55]</sup>。神经元死亡的一个重要原因是 AD 患者脑的星形神经胶质细胞线粒体中有显著的铁沉积。AD 病发机制中关键的因素很可能便是铁异常增高后引发的氧化应激反应。杜婷婷等<sup>[56]</sup>使用邻二氮菲分光光度法和蛋白免疫印迹法(Western blot)检测方法,观测迷迭香酸对铁离子螯合作用,发现迷迭香酸具有显著的铁离子螯合效果,表明迷迭香酸在治疗铁代谢相关疾病方面有着很好的应用潜质。另有报道通过对多种天然多酚在体外研究中发现迷迭香酸对于阿尔兹海默症的治疗最有前景<sup>[57]</sup>。

**2.6 抗炎作用** 机体发生炎症反应的一个原因是由于 Nod 样受体蛋白-3(Nod-like receptor protein-3, NLRP3)炎症小体的作用<sup>[58]</sup>,NLRP3 炎症小体可通过形成蛋白质复合体-炎性体活化人半胱氨酸蛋白酶-1(Caspase-1),进一步活化细胞因子前体白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ ),白细胞介素-18(IL-18)等,继而参与细胞死亡和炎症反应的过程<sup>[59]</sup>。樊玲<sup>[60]</sup>通过研

究观察到实验大鼠溃疡面积明显更小,并且 NLRP3,IL-18,IL-1 $\beta$  浓度更低,说明迷迭香提取物迷迭香酸应用在大鼠口腔溃疡治疗中,能够改善口腔溃疡大鼠症状。张琳琳<sup>[61]</sup>利用纤维素酶酶解迷迭香干叶提取迷迭香精油,通过实验发现提取的迷迭香精油对于三种急性炎症均表现出良好的抗炎作用。

**2.7 抗肿瘤作用** 恶性肿瘤是当今世界严重威胁人类健康的疾病,有效的预防及治疗肿瘤成为医药学界重要的问题之一<sup>[62]</sup>。核糖核苷酸还原酶是一种细胞内产生脱氧核糖核苷三磷酸(dNTP)的关键酶,其活性随着肿瘤细胞的增殖而增加。Saiko 等<sup>[63]</sup>发现从迷迭香酸处理的人类白血病细胞中提取出的核糖核苷酸还原酶的活性显著降低,认为迷迭香酸可以通过抑制核苷酸还原酶活性从而减少 dNTP 的产生,进而抑制肿瘤的增殖,以此被认为迷迭香酸有很好的预防肿瘤的作用。迷迭香对于乳腺癌<sup>[64]</sup>、卵巢癌<sup>[65]</sup>等肿瘤的抑制作用也有报道。

迷迭香醇提取物具有抗癌成分,其作用机理是通过抑制癌细胞的增殖来实现的<sup>[66-67]</sup>。磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B(PI3K/Akt)信号通路和核因子活化 B 细胞 $\kappa$ 轻链增强子(NF- $\kappa$ B)信号通路的激活与肿瘤有着重要联系<sup>[68]</sup>。张秀英等<sup>[69]</sup>认为迷迭香的天然植物提取物迷迭香酸,能够有效使人舌癌细胞 Tca8113 的增殖、细胞中基质金属蛋白酶-2(MMP-2)和基质金属蛋白酶-9(MMP-9)的表达和迁移活性得到抑制,对 Tca8113 细胞的移动也具有一定的抑制作用,其作用机制主要通过作用于 PI3K/Akt 信号通路和 NF- $\kappa$ B 信号通路来影响舌癌 Tca8113 细胞的转移活性。

### 3 迷迭香的应用现状及前景

迷迭香植物中含有酚、酸、酮、萜等多种化合物,不但具有安全无毒、使用方便的优势,同时拥有耐光测温性佳、稳定性好的特点。在高级油脂、冻干食品、肉制品、海产品、高级香精、饮料、烘焙食品、口服液、蜂王浆产品和糖果等食品及工业中广泛使用<sup>[6]</sup>。挥发油中的 $\alpha$ -蒎烯,1,8-桉叶素等具备很好的抗菌功能,对金黄色葡萄球菌、青霉菌、大肠杆菌等均有很好的抑制能力<sup>[22,70]</sup>,其改进口味,延缓产品的氧化变质,提高稳定性的作用,则可保证产品的商品价值。此外,迷迭香还是一种名贵的香料植物,能散发出清新的气味,具有提神的功效。从迷迭香中提取得到精油可用作香皂、空气清新剂、香水等化妆品的原料,在洗头膏、生发剂中也有应用。

迷迭香不仅在食品、化妆品等行业中应用广泛,在医药方面也有良好的应用前景。迷迭香的二萜酚类、迷迭香酸等具备很强的抗氧化作用<sup>[71]</sup>。据研究,迷迭香通过提升抗氧化酶的活性,削减过氧化脂质的生成,清除自由基,继而达到预防运动中中枢疲劳和抗衰老的目标<sup>[72]</sup>。槲皮素具有较高的清除超氧阴离子自由基及羟基自由基的能力,但是与迷迭香二萜配合在一起后,相对于单体来讲,抗氧化活性显著更高,对油脂过氧化有很好的作用能力,而且作用时间也比较短<sup>[73]</sup>。还有报道表明,迷迭香可以使小鼠强迫游泳的不动以及尾悬挂的失望时间显著的缩短,表明迷迭香可调节神经系统,有抗抑郁的作用效果,有望为抗抑郁症提供一定思路<sup>[74]</sup>。

#### 4 讨论

经过多年的实验且随着提取和分离技术的发展,已经从迷迭香中分离出了多种化合物,结构类型多样,包括酚酸类、萜类、黄酮类、精油类、氨基酸、脂肪酸等多种化学成分。丰富的物质基础使其具有广泛的药理作用。研究表明迷迭香中具有明显生理活性的化合物主要为酚酸类与精油类,而其他化合物在基础生物活性的研究还需进一步深入。对其药理作用的研究尽管涉及多个方面,但主要都集中在抗菌、抗氧化、抗炎、抗肿瘤等作用,其中又以抗菌和抗氧化作用研究比较全面,在其他方面作用的报道较少。迷迭香化学成分复杂,代谢产物不可预测,导致其药用作用机制研究受到阻碍。通过采用灵敏度高的具备最新质谱检测器的液质联用技术,在结合质谱结构分析软件可对质谱数据进行分析处理,从而分析未知化合物、代谢产物及作用机制。

总之,迷迭香是一种具有传统应用历史、疗效准确、资源丰富的植物,在过去的几十年,各国学者和研究人员对迷迭香的提取、精制、纯化、结构鉴定、生物活性和药理作用进行了大量的研究,但对作用机制深入研究较少。且历版《中国药典》当中尚未收录迷迭香,无其药用的质量评价标准,其上市产品或许在使用过程中会产生某些安全隐患。所以,亟待系统研究迷迭香的化学成分、药理活性,联合其食品和临床运用,进一步说明其药效物质基础和作用机制,为迷迭香在食品、医药与临床使用的质量控制方面提供依据。随着各学科之间不断融合发展,科学技术不断进步,化合物结构分析及新型药理学模型的出现,必将加速迷迭香在食品、医用的有效成分及作用机制的研究,使其有效成分的研究进入全新的时代。

#### [参考文献]

- [1] Ribeiro-Santos R, Carvalho-Costa D, Cavaleiro C, et al. A novel insight on an ancient aromatic plant: the rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) [J]. Trends Food Sci Technol 2015, 45(2): 355-368.
- [2] Bakota E L, Winkler-Moser J K, Berhow M A, et al. Antioxidant activity and sensory evaluation of a rosmarinic acid-enriched extract of *Salvia officinalis* [J]. J Food Sci 2015, 80(4): C711-C717.
- [3] 冯文静, 赵培海. 迷迭香研究现状及持续性研究构思 [J]. 现代中西医结合杂志 2008, 17(18): 2899-2901.
- [4] Jongberg S, Tørngren M A, Gunvig A, et al. Effect of green tea or rosemary extract on protein oxidation in Bologna type sausages prepared from oxidatively stressed pork [J]. Meat Sci 2013, 93(3): 538-546.
- [5] Bilia A R, Guccione C, Isacchi B, et al. Essential oils loaded in nanosystems: a developing strategy for a successful therapeutic approach [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2014, doi: 10.1155/2014/651593.
- [6] 冷桂华, 邹佑云. 迷迭香在食品工业中的应用 [J]. 安徽农业学 2007, 35(15): 6587-6588.
- [7] 许艺凡, 刘普, 刘佩佩, 等. HPLC-DAD 法测定迷迭香茎和叶中 11 种抗氧化活性成分 [J]. 中草药 2018, 49(9): 1553-1557.
- [8] Figueiredo N L, Aguiar S R, Falé P L, et al. The inhibitory effect of *Plectranthus barbatus* and *Plectranthus ecklonii* leaves on the viability, glucosyltransferase activity and biofilm formation of *Streptococcus sobrinus* and *Streptococcus mutans* [J]. Food Chem 2010, 119(2): 664-668.
- [9] Saiko P, Steinmann M T, Schuster H, et al. Epigallocatechin gallate, ellagic acid and rosmarinic acid perturb dNTP pools and inhibit de novo DNA synthesis and proliferation of human HL-60 promyelocytic leukemia cells: synergism with arabinofuranosylcytosine [J]. Phytomedicine 2015, 21(1): 153-212.
- [10] HAN J, WANG D, YE L, et al. Rosmarinic acid protects against inflammation and cardiomyocyte apoptosis during myocardial ischemia/reperfusion injury by activating peroxisome proliferator-activated receptor gamma [J]. Front Pharmacol, 2017, doi: 10.3389/fphar.2017.00456.
- [11] Sasaki K, Omri A E, Kondo S, et al. Rosmarinus officinalis polyphenols produce anti-depressant like effect through monoaminergic and cholinergic functions modulation [J]. Behav Brain Res, 2013, 238: 86-94.
- [12] 程伟贤, 陈鸿雁, 张义平, 等. 迷迭香化学成分研究 [J]. 中草药 2005, 36(11): 1621-1624.
- [13] 韩宏星, 宋志宏, 屠鹏飞. 迷迭香水溶性成分研究

- [J]. 中草药, 2001, 32(10): 16-17.
- [14] 齐锐, 董岩. 迷迭香的化学成分与药理作用研究进展[J]. 广州化工, 2012, 40(11): 43-44.
- [15] 董岩, 祁伟, 周连文. 山东迷迭香挥发油化学成分及抑菌活性研究[J]. 化学研究与应用, 2015, 27(12): 1805-1810.
- [16] 郭伊娜, 韦藤幼, 韦世元, 等. 迷迭香叶油与花油成分的分析与比较[J]. 生物质化学工程, 2007, 41(3): 34-36.
- [17] 徐勇, 姚雷, 张艳玲, 等. 三种迷迭香植物学性状和精油成分研究[J]. 上海交通大学学报: 农业科学版, 2006, 24(5): 429-434.
- [18] 周永红, 纪良霞. 广西产迷迭香挥发油化学成分的分析[J]. 林产化工通讯, 2004, 38(6): 34-36.
- [19] 陈美云. 迷迭香高效无毒抗氧化剂的开发利用[J]. 林产化工通讯, 2000, 34(3): 28-30.
- [20] 李国鹏, Nativ D, 李嘉杰, 等. 3种唇形科植物精油组分差异比较[J]. 热带作物学报, 2018, 39(8): 179-185.
- [21] 黄宏妙, 郭占京, 卢汝梅, 等. 迷迭香挥发油提取工艺优化及其化学成分分析[J]. 湖北农业科学, 2012, 51(11): 2215-2224.
- [22] 刘昭明, 田玉红, 黄翠姬, 等. 迷迭香挥发油成分及抑菌活性研究[J]. 安徽农业科学, 2009, 37(2): 654-656.
- [23] 张冲, 冯玉红, 周雪晴, 等. 迷迭香挥发油成分分析[J]. 海南大学学报: 自然科学版, 2008, 26(1): 74-77.
- [24] Brieskorn C H, Beck K R. Die kohlenwasserstoffe des blattwachses von *rosmarinus officinalis* [J]. *Phytochemistry*, 1963, 9(7): 1633-1667.
- [25] 李玉邯. 天然香料迷迭香及其提取物开发应用的研究进展[J]. 中国调味品, 2017, 42(12): 178-180.
- [26] 吴建章, 郝建平, 艾长春, 等. 迷迭香中微量元素与黄酮类化合物的含量分析[J]. 光谱实验室, 2008, 25(4): 627-629.
- [27] 秦双双, 黄静雯, 袁媛, 等. 中药材重金属元素及其与指标性成分相关性分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(6): 66-70.
- [28] 杨红芸, 蒋天智. 微波消解-火焰原子吸收光谱法测定迷迭香中的微量元素[J]. 中国调味品, 2013, 38(12): 79-81.
- [29] da Silva Bomfim N, Nakassugi L P, Oliveira J F P, et al. Antifungal activity and inhibition of fumonisin production by *Rosmarinus officinalis* L. essential oil in *Fusarium verticillioides* (Sacc.) Nirenberg [J]. *Food Chem* 2015, doi: 10.1016/j.foodchem.2014.06.019.
- [30] Wellwood C R L, Cole R A. Relevance of carnosic acid concentrations to the selection of rosemary, *Rosmarinus officinalis* (L.), accessions for optimization of antioxidant yield [J]. *J Agric Food Chem*, 2004, 52(20): 6101-6107.
- [31] 张泽生, 凌洁, 王浩, 等. 迷迭香抑菌及防腐作用研究[J]. 食品工业科技, 2011, 32(7): 67-63.
- [32] 刘倩, 曹硕, 张昊, 等. 迷迭香精油对金黄色葡萄球菌的干预作用[J]. 北京农学院学报, 2019, 34(2): 71-76.
- [33] Ojedasana A M, Baren C M V, Elechosa M A, et al. New insights into antibacterial and antioxidant activities of rosemary essential oils and their main components [J]. *Food Control* 2013, 31(1): 189-195.
- [34] Popov A M, Osipov A N, Korepanova E A, et al. Study of antioxidant and membrane activity of rosmarinic acid using different model systems [J]. *Biofizika*, 2013, 58(5): 775-785.
- [35] Spacino K R, Borsato D, Buosi G M, et al. Determination of kinetic and thermodynamic parameters of the B100 biodiesel oxidation process in mixtures with natural antioxidants [J]. *Fuel Process Technol*, 2015, 137: 366-370.
- [36] 郑秋阁, 范晶晶. 迷迭香提取物的主要成分及其抗氧化作用研究[J]. 实验技术与管理, 2017, 34(8): 43-46.
- [37] 林芮昀. 迷迭香精油的抗氧化性研究[J]. 化工管理, 2018, 3: 82-83.
- [38] HU Y, ZHANG N, FAN Q, et al. Protective efficacy of carnosic acid against hydrogen peroxide induced oxidative injury in HepG2 cells through the SIRT1 pathway [J]. *Can J Physiol Pharmacol*, 2015, 93(8): 625-631.
- [39] Kiran C R, Sasidharan I, Kumar D R S, et al. Influence of natural and synthetic antioxidants on the degradation of Soybean oil at frying temperature [J]. *J Food Sci Technol* 2015, 52(8): 5363-5375.
- [40] Vostálová J, Zdarilová A, Svobodová A. *Prunella vulgaris* extract and rosmarinic acid prevent UVB-induced DNA damage and oxidative stress in HaCaT keratinocytes [J]. *Arch Dermatol Res* 2010, 302(3): 171-181.
- [41] 张磊阳, 蒋健, 贺敏, 等. 抗抑郁中药的药理研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(24): 224-234.
- [42] Takeda H, Tsuji M, Inazu M, et al. Rosmarinic acid and caffeic acid produce antidepressant-like effect in the forced swimming test in mice [J]. *Eur J Pharmacol*, 2002, 449(3): 261-267.
- [43] Takeda H, Tsuji M, Matsumiya T, et al. Identification of rosmarinic acid as a novel antidepressant substance in the leaves of *Perilla frutescens* Britton var. *acuta* Kudo (Perillae Herba) [J]. *Nihon Shinkei Seishin Yakurigaku Zasshi* 2002, 21(1): 15-21.
- [44] Ito N, Yabe T, Gamo Y, et al. Rosmarinic acid from perillae herba produces an antidepressant-like effect in mice through cell proliferation in the hippocampus [J]. *Biol Pharm Bull* 2008, 31(7): 1376-1380.
- [45] Abdelhalim A, Karim N, Chebib M, et al.

- Antidepressant, anxiolytic and antinociceptive activities of constituents from *Rosmarinus officinalis* [J]. *J Pharm Pharm Sci* 2015, 18(4): 448-459.
- [46] Machado D G, Cunha M P, Neis V B, et al. Rosmarinus officinalis L. hydroalcoholic extract, similar to fluoxetine, reverses depressive-like behavior without altering learning deficit in olfactory bulbectomized mice [J]. *J Ethnopharmacol* 2012, 143(1): 158-169.
- [47] Kimura S, Ohi Y, Haji A. Effects of cholinesterase inhibitors and serotonin-1A receptor agonists on morphine-induced ventilatory depression and antinociception in rats [J]. *Eur J Pharmacol* 2013, 703(1-3): 33-41.
- [48] Ferlemi A V, Katsikoudi A, Kontogianni V G, et al. Rosemary tea consumption results to anxiolytic and antidepressant-like behavior of adult male mice and inhibits all cerebral area and liver cholinesterase activity, phytochemical investigation and in silico studies [J]. *Chem Biol Interact* 2015, 237: 47-57.
- [49] GUO Y, XIE J, LI X, et al. Antidepressant effects of rosemary extracts associate with anti-inflammatory effect and rebalance of gut microbiota [J]. *Front Pharmacol*, 2018, doi: 10.3389/fphar.2018.01126.
- [50] 赵媛媛, 覃兰兰, 郝二伟. 高血脂症动物模型研究进展 [J]. *中国实验方剂学杂志* 2018, 24(18): 215-221.
- [51] 玄瑛美, 张广平, 马丽娜, 等. 双黄调脂方及其有效成分发挥降脂作用的探讨 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2017, 23(10): 79-84.
- [52] 孙晓倩, 孙蓉. 大鼠脂肪肝脾郁脾虚证的模型 [J]. *中国实验方剂学杂志* 2017, 23(10): 92-98.
- [53] Naemura A, Ura M, Yamashita T, et al. Long-term intake of rosemary and common thyme herbs inhibits experimental thrombosis without prolongation of bleeding time [J]. *Thromb Res* 2008, 121(4): 517-521.
- [54] 申婷婷, 马娜, 梁若男, 等. 迷迭香对仓鼠肝脏胆固醇代谢调控基因表达的影响 [J]. *中国食品学报*, 2015, 15(3): 8-14.
- [55] Ono K, Hasegawa K, Naiki H, et al. Curcumin has potent anti-amyloidogenic effects for Alzheimer's  $\beta$ -amyloid fibrils *in vitro* [J]. *J Neurosci Res* 2004, 75(6): 742-750.
- [56] 杜婷婷, 宋宁, 谢俊霞, 等. 迷迭香酸的铁离子螯合作用 [J]. *齐鲁医学杂志* 2010, 25(5): 399-401.
- [57] Psotová J, Lasovsky J, Vicar J. Metal-chelating properties, electrochemical behavior, scavenging and cytoprotective activities of six natural phenolics [J]. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2004, 147(2): 147-153.
- [58] WANG R, WANG Y, MU N, et al. Activation of NLRP3 inflammasomes contributes to hyperhomocysteinemia-aggravated inflammation and atherosclerosis in apoE-deficient mice [J]. *Lab Invest* 2017, 97(8): 922-934.
- [59] WU Y, REN J, ZHOU B, et al. Gene silencing of non-obese diabetic receptor family (NLRP3) protects against the sepsis-induced hyper-bile acidemia in a rat model [J]. *Clin Exp Immunol* 2015, 179(2): 277-293.
- [60] 樊玲. 迷迭香酸对口腔溃疡大鼠炎症因子和免疫功能的影响 [J]. *临床医药文献电子杂志*, 2018, 5(80): 10.
- [61] 张琳琳. 酶法辅助提取迷迭香精油及其抗炎作用 [D]. 天津: 天津科技大学, 2010.
- [62] 陈茂剑, 蒋玮, 覃庆洪, 等. 辣椒碱抗肿瘤作用分子机制的研究进展 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2019, 25(7): 100-108.
- [63] Saiko P, Steinmann M T, Schuster H, et al. Epigallocatechin gallate, gallic acid and rosmarinic acid perturb dNTP pools and inhibit de novo DNA synthesis and proliferation of human HL-60 promyelocytic leukemia cells: synergism with arabinofuranosylcytosine [J]. *Phytomedicine* 2015, 21(1): 153-212.
- [64] Berdowska I, Bogdan Zieliński, Fecka I, et al. Cytotoxic impact of phenolics from Lamiaceae species on human breast cancer cells [J]. *Food Chem*, 2013, 141(2): 1313-1315.
- [65] TAI J, CHEUNG S, WU M, et al. Antiproliferation effect of Rosemary (*Rosmarinus officinalis*) on human ovarian cancer cells *in vitro* [J]. *Phytomedicine* 2012, 19(5): 436-443.
- [66] 陈亚娟, 卿晨, 刘旭, 等. 迷迭香醇提取物对肺腺癌细胞增殖的影响及其机制 [J]. *昆明医学院学报* 2008, 29(3): 51-54.
- [67] 孙权, 崔长旭, 全吉淑, 等. 迷迭香提取物的抗肿瘤作用 [J]. *食品科技* 2008, 33(4): 156-158.
- [68] 洪梓德, 莫志贤. 中药抗肿瘤机制中的11种信号通路 [J]. *中国实验方剂学杂志* 2018, 24(21): 205-218.
- [69] 张秀英, 陈振界, 李增佑, 等. 迷迭香酸抑制人舌癌 Tca8113 细胞转移作用及初步机制研究 [J]. *兰州大学学报, 医学版* 2016, 42(5): 1-6.
- [70] 徐燕, 黄敬华. 迷迭香中天然防腐剂的提取方法及其抑菌作用研究 [J]. *氨基酸和生物资源* 2007, 29(2): 1-4.
- [71] 谢阳姣, 时显芸, 何志鹏. 迷迭香研究进展 [J]. *安徽农业科学* 2010, 38(6): 2951-2952.
- [72] 张婧, 熊正英. 迷迭香对大鼠脑组织抗氧化酶活性和MDA含量的影响 [J]. *陕西师范大学学报: 自然科学版*, 2008, 36(4): 103-105.
- [73] 毛绍春, 李竹英, 李聪. 迷迭香单体的抗氧化活性 [J]. *化学研究* 2007, 18(2): 61-65.
- [74] 佟芊芊, 姚雷. 迷迭香和柠檬草的精油以及活体香气的抗抑郁作用的研究 [J]. *上海交通大学学报: 农业科学版* 2009, 27(1): 82-85.

[责任编辑 周冰冰]