

缬草化学成分及生物活性研究进展

吴迪, 张楠淇, 李平亚

吉林大学药学院, 吉林 长春 130021

摘要: 缬草为败酱科缬草属多年生草本植物, 研究表明, 缬草的活性成分有生物碱、挥发油、黄酮类等, 具有镇静安神、解痉止痛、增加冠脉流量、抗心律失常等作用, 其根部作为膳食补充剂使用。现根据近 10 年相关文献, 对缬草化学成分及生物活性研究现状予以综述。

关键词: 缬草; 化学成分; 生物活性; 综述

DOI: 10.3969/j.issn.1005-5304.2014.09.043

中图分类号: R28 **文献标识码:** A **文章编号:** 1005-5304(2014)09-0129-05

缬草 *Valeriana officinalis* 为败酱科 *Valerianaceae* 缬草属 *Valeriana* L. 植物, 别名穿心排草(《物理小识》)、蜘蛛七(《全国中草药汇编》)、猫食菜(《新疆药材》)等。缬草主产于我国东北至西南地区, 属多年生耐寒开花植物, 其根及根茎作为药用, 味辛、甘, 性温, 归心、肝经, 具有镇静催眠、抗心律失常和解痉等药理作用。现将近 10 年来缬草化学成分及生物活性研究进展综述如下。

1 化学成分

1.1 挥发油类

周氏等^[1]报道, 缬草中挥发油主要成分为单萜和

倍半萜类。其中单萜主要是龙脑(borneol)及其醋酸酯和异戊酸酯; 倍半萜种类超过 30 种, 含量相对较低, 主要为愈创木烷型倍半萜和缬草烷型倍半萜, 其他成分还有 1-茨烯、1-柠檬烯、 α -蒎烯、水芹烯、 α -松油醇、龙脑、 α -葑烯等。

黄氏等^[2]以超临界二氧化碳萃取了缬草的挥发油, 采用气相色谱-质谱联用(GC-MS)对缬草油的化学成分进行分析, 鉴定出 50 种化合物, 包括异戊酸、三环烯、 α -松油烯、茨烯、 β -蒎烯、 β -月桂烯、 γ -松油烯、对伞花烃、柠檬烯、桉树脑、 α -异松油烯、芳樟醇、氧化柠檬烯、樟脑、4-松油醇、桃金娘烯醇、百里酚甲醚、香芹酚甲醚、乙酸龙脑酯、桉萜醇、 β -紫罗兰醇、乙酸紫苏酯、葑草烯、环异长叶烯、9, 10-

通讯作者: 李平亚, E-mail: lipy@jlu.edu.cn

- [16] 孙晓辉, 甘璐, 丁久平, 等. 中药葛根素治疗糖尿病的分子机制研究[C]//第十次中国生物物理学术大会论文摘要集, 北京, 2006: 411-412.
- [17] 陈放, 刘开扬, 徐珊, 等. 葛根素对糖尿病大鼠视网膜的保护及对 NF- κ B 表达的抑制[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2011, 25(3): 296-300.
- [18] 全吉淑, 尹学哲, 金泽武道, 等. 大豆异黄酮对 α -葡萄糖苷酶和 α -淀粉酶的抑制作用[J]. 延边大学医学学报, 2001, 24(4): 239-242.
- [19] 赵海燕, 王勇, 吴力武, 等. 甘草黄酮对 2 型糖尿病大鼠血糖、血脂等生化指标的影响[J]. 中国糖尿病杂志, 2012, 20(1): 65-69.
- [20] Aoki F, Honda S, Kishida H, et al. Suppression by licorice flavonoids of abdominal fat accumulation and body weight gain in high-fat diet-induced obese C57BL/6J mice[J]. Biosci Biotechnol Biochem, 2007, 71(1): 206-214.
- [21] 雷红伟. 马齿苋黄酮有效部位改善胰岛素抵抗的作用机理研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2010.
- [22] 李燕, 巫冠中, 张巨松, 等. 鹰嘴豆异黄酮提取物对糖尿病小鼠血糖和氧化-抗氧化态的效应[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2007, 11(38): 7625-7629.
- [23] 覃洁萍, 钟正贤, 周桂芬, 等. 双氢杨梅树皮素降血糖的实验研究[J]. 中国现代应用药学杂志, 2001, 18(5): 351-352.
- [24] Soto C, Recoba R, Barrón H, et al. Silymarin increases antioxidant enzymes in alloxan-induced diabetes in rat pancreas[J]. Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol, 2003, 136(3): 205-212.
- [25] Soto C, Pérez J, García V, et al. Effect of silymarin on kidneys of rats suffering from alloxan-induced diabetes mellitus[J]. Phytomedicine, 2010, 17(14): 1090-1094.
- [26] Guigas B, Naboulsi R, Villanueva GR, et al. The flavonoid silibinin decreases glucose-6-phosphate hydrolysis in perfused rat hepatocytes by an inhibitory effect on glucose-6-phosphatase[J]. Cell Physiol Biochem, 2007, 20(6): 925-934.
- [27] 郎江明, 刘瑜, 魏爱生, 等. 水飞蓟宾对代谢综合征患者葡萄糖代谢率的影响[J]. 新中医, 2008, 12(17): 26-27.
- [28] Milbury PE, Graf B, Curran-Celentano JM, et al. Bilberry (Vaccinium myrtillus) anthocyanins modulate heme oxygenase-1 and glutathione S-transferase-pi expression in ARPE-19 cells[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2007, 48(5): 2343-2349.
- [29] Waltner-Law ME, Wang XL, Law BK, et al. Epigallocatechin gallate, a constituent of green tea, represses hepatic glucose production[J]. J Biol Chem, 2002, 277(38): 34933-34940.
- [30] Matsui T, Tanaka T, Tamura S, et al. α -Glucosidase inhibitory profile of catechins and theaflavins[J]. J Agric Food Chem, 2007, 55(1): 99-105.

(收稿日期: 2013-08-27; 编辑: 梅智胜)

二氢异长叶烯、 β -蛇床烯等。另有缬草酮、醋酸龙脑酯、异戊酸龙脑酯、茨烯、 d -松油醇、 γ -松油烯、 γ -芹子烯、吡咯基- α -甲基甲酮、月桂烯、1-石竹烯、异松油烯、雅槛蓝树油烯、别香橙烯、萜澄茄烯、缬草萜烯醇、橙皮酸、缬草烯酸、缬草萜醇酸、异戊酸、缬草烯醛、甘松香油醇、1-桃金娘醇、醋酸桃金娘酯、异戊酸桃金娘酯、 β -甜没药烯、 α -姜黄烯、喇叭茶醇、 β -桉醇、环野缬草醋酸酯、缬草萜烷、日缬草素等挥发性成分。

1.2 环烯醚萜类

黄氏等^[3]报道,缬草主要含二氢缬草醚酯(didrovaltrate)和缬草三酯(valepotriate),缬草含有的缬草三酯类是环烯醚萜类成分的混合物。从缬草中分离得到30多种环烯醚萜,多数为酯化的苷元,少数为苷,分为双烯和单烯2种类型^[4]。

1.3 生物碱类

缬草主要含单萜生物碱和阿吡菲型生物碱,包括鬃草宁碱、缬草碱、8-甲氧猕猴桃碱、猕猴桃碱、异缬草酰胺碱、valeriane等生物碱和缬草胺碱^[5]。

1.4 木脂素类

国外报道缬草中木脂素均为双环氧型或7,9'-单环氧型木脂素及其苷。Anna Lisa Piccinelli等^[6]从*Valeriana prionophylla*(石楠缬草)中分得2个新木脂素苷:fraxiresinol-4'-O- β -D-glucopyranoside和prinsepiol-4-O- β -D-glucopyranoside,后者有较强血管舒张活性。

1.5 黄酮类

从缬草中分得黄酮类化合物约10余种,大多来源于缬草花与叶,包括香叶木素、槲皮素、芹菜素、金合欢素、茨菲醇、藤黄菌素等成分^[7]。

1.6 其他

左氏等^[8]利用色谱柱法对缬草的氯仿、正丁醇萃取部位进行了系统的化学成分研究,从中分得11个化合物,包括落叶松脂醇-4,4'-O- β -D-双葡萄糖苷、橄榄树脂素-4-O- β -D-葡萄糖苷、松脂素-8-O- β -D-葡萄糖苷、落叶松脂醇-4-O- β -D-葡萄糖苷、松脂素、8,9'-二羟基-松脂素-4'-O- β -D-葡萄糖苷、香草醛、缬草苷A等成分。

周氏等^[9]利用多种色谱层析技术分离缬草的化学成分,分得缬草单酯(kanokoside A)的苷元和缬草新萜醇(4 β ,10 α ,15-三羟基香木兰烷)2个化合物。

丁氏^[10]采用血清药物化学方法和GC-MS分析鉴定技术,研究了缬草有效物质部位的入血成分。结果表明,其入血成分有乙酸龙脑酯、乙酸松油酯、乙酸桃

金娘烯酯、石竹烯、顺-Z- α -环氧化红没药烯、马兜铃烯、4,6,6-三甲基-2-(3-甲基丁基-1,3-二烯)-3-草酰三环[5.1.0.0^{2,4}]辛烷、S-(Z)-3,7,11-三甲基-1,6,10-十二烷三烯-3-醇。

另外,缬草还含有一些游离氨基酸,如酪氨酸、氨基丁酸、谷酰胺、精氨酸,此外还含有绿原酸、咖啡酸、鞣质等^[11]。

2 生物活性

2.1 对神经系统的作用

2.1.1 镇静 Sung Min Nam等^[12]报道,缬草能加强大脑皮层的抑制作用,降低反射兴奋性,使平滑肌痉挛解除。缬草二醇类是镇静作用的有效成分,而缬草三酯有较强的镇静安定活性。陶氏等^[13]报道缬草醇提物能明显抑制小鼠的自发活动,能与戊巴比妥钠协同催眠,使小鼠睡眠时间延长,入睡率提高。其机理之一为缬草能增加小鼠外周血单核细胞表达细胞因子白介素(IL)-1 β 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的数量,从而起到催眠作用^[14]。Taavoni等^[15]以50~60岁女性作为受试对象,对比试验缬草组和安慰剂组,结果表明缬草有助于减少围绝经期女性睡眠障碍的症状。黄氏等^[16]观察了缬草对原发性失眠的疗效及其对患者体内血浆褪黑素(MT)水平的影响,结果表明缬草对原发性失眠有治疗作用,作用机制可能与上调血浆MT水平有关。张氏等^[17]探讨了缬草水提物对小鼠腹腔具有睡眠调节作用的IL-1 β 和TNF- α 对mRNA表达的影响,结果表明缬草镇静催眠的机制可能是其增加小鼠体内IL-1 β 和TNF- α 的含量。左氏等^[18]采用免疫组化法观察探讨了黑水缬草提取物对老年痴呆大鼠大脑皮质神经元和海马神经元中 β -淀粉样前体蛋白(β -APP)、 β -淀粉样肽1~40片段(A β 1-40)和天冬氨酸蛋白酶-3(Caspase-3)表达的影响,结果表明,黑水缬草提取物能抑制神经元细胞内 β -APP和A β 1-40阳性细胞表达,阻止老年斑的形成和神经纤维缠结,减少神经元细胞凋亡。

2.1.2 解痉镇痛 Parvaneh Mirabi等^[19]以100名女学生为试验对象,采用双盲试验,在基线和干预周期,用视觉模拟评分及口头规模的多维评估,对疼痛的严重程度和全身表现进行观察。结果表明,缬草能有效治疗痛经,原因可能是其解痉作用对子宫收缩的直接抑制。王氏等^[20]发现缬草波春能缓解肠易激综合征引起的结肠平滑肌痉挛,认为其作用机制可能与 γ -氨基丁酸B型受体介导的调节有关。

2.1.3 抗抑郁 缬草挥发油中愈创木烷型倍半萜日缬草素醇(kessanol)和酯酸环阔叶缬草醇酯

(cyclokessyl acetate)具有显著抗抑郁活性。周氏等^[21]发现,高剂量 100 mg/(kg·d)缬草可能是治疗慢性应激导致大鼠抑郁症的最佳剂量。推测缬草可以改善抑郁大鼠的行为活动,恢复大脑海马神经元及磷酸化环腺苷酸反应元件结合蛋白阳性神经元数量到正常水平。唐氏等^[22]探讨了缬草对慢性应激导致的抑郁大鼠体质量和行为的影响,结果表明,一定剂量的缬草对抑郁大鼠恢复正常的行为活动有促进作用,并能使抑郁大鼠的糖水摄取量恢复到正常水平。赵氏等^[23]研究了缬草醇提物和水提物萃取组分对小鼠的抗抑郁作用,发现缬草醇提物及缬草水提物的乙酸乙酯相和正丁醇相都有不同程度的抗抑郁作用。秦氏等^[24]观察了慢性应激的抑郁大鼠与正常大鼠的行为、体质量、血清皮质醇及海马 Caspase-3 阳性细胞数量,发现缬草能促使抑郁大鼠的体质量及行为恢复正常,降低其血清皮质酮水平,并减少大脑海马 Caspase-3 阳性细胞。鄢氏^[25]将人参总皂苷、缬草和欧米伽-3 按比例合成抗抑郁复方制剂,观察了该制剂在动物实验中的抗抑郁作用,结果满意,且不良反应少。

2.1.4 抗焦虑 王氏等^[26]观察了缬草素在动物实验中表现出的抗焦虑作用,认为其机制可能与调节下丘脑-垂体-肾上腺轴功能有关。Del Valle-Mojica LM 等^[27]将斑马鱼作为试验对象,发现缬草和缬草酸对斑马鱼有抗焦虑作用,缬草与代谢型谷氨酸受体 I 和 II 的选择性相互作用是缬草的代谢型谷氨酸受体抗焦虑作用的另一种解释和支持。

2.1.5 抗癫痫 罗氏等^[28]报道宽叶缬草提取物能使戊四氮致大鼠癫痫发作次数减少,并有剂量依赖性。吴氏等^[29]研究发现缬草挥发油通过调节癫痫大鼠脑内的兴奋性与抑制性氨基酸的平衡发挥抗癫痫作用。

2.1.6 抗惊厥 Mohammad Ebrahim Rezvani 等^[30]评价了缬草提取物对颞叶癫痫的大鼠实验模型的作用,认为缬草水提物能有效抗惊厥,可能的机制是通过激活腺苷系统介导。

2.2 对循环系统、呼吸系统的作用

Fields AM 等^[31]动物实验表明缬草能降低血压,其机制与其阻断颈动脉窦反射、拟副交感样作用及对中枢神经系统的抑制有关。缬草根提取物能通过非选择性的 γ -氨基丁酸机制扩张猫肺部血管,能抑制强心苷对离体蛙心的收缩,适当剂量注入猫或兔静脉或直肠可兴奋呼吸,大剂量则抑制呼吸。曾氏等^[32]探讨了缬草提取物对博莱霉素导致大鼠肺间质纤维化的干预及其作用机制,发现缬草提取物对博莱霉素诱导的大鼠肺炎及肺纤维化起到一定的防治效用,机制

可能与下调转化生长因子- β 1 的表达有关。

2.3 对心血管系统的作用

黄氏^[33]报道,缬草提取物中的活性成分缬草单萜氧化物预处理供心(兔)能发挥和缺血预处理相似的心脏保护作用,促进恢复心功能,降低低温保存下的心肌能量消耗。杨氏等^[34]报道了缬草提取物预处理对大鼠心肌细胞缺血再灌注损伤能起到保护作用。文氏等^[35]通过建立乌头碱和氯仿诱导的心律失常模型,观察到缬草对此 2 种模型均有拮抗作用,且缬草水提部位起主要抗心律失常作用。段氏^[36]从缬草中筛选出青刺尖木脂醇苷、8-羟基松脂醇苷 2 个具有抗心律失常活性的化合物,前者对 Kv1.5 钾离子通道有抑制,认为这可能是其抗心律失常作用的原因。刘氏等^[37]探讨了缬草抗心律失常有效部位的血清药物成分,发现缬草挥发性成分中龙脑、乙酸龙脑酯、乙酸乙酯部位的某未知成分能以原形式进入血清,该新物质可能是乙酸乙酯部位发挥抗心律失常作用的原因。

2.4 对机体器官的保护作用

司氏等^[38]通过建立大鼠高脂模型进行对照实验,免疫组化法检测受试大鼠肾小管上皮细胞巢蛋白和 α -平滑肌肌动蛋白(α -SMA)表达,观察到缬草油能明显降低大鼠总胆固醇、24 h 尿蛋白、低密度脂蛋白和血肌酐,并下调肾小管上皮细胞巢蛋白。认为缬草油可能通过这种方式减轻高胆固醇血症大鼠肾间质损伤和纤维化。徐氏等^[39]以家兔为实验对象,通过对照实验探讨了缬草提取物对胆汁酸代谢及肝损伤的影响。结果表明,缬草能增加胆汁中总胆汁酸(TBA)的含量,降低血清中 TBA 含量,减轻肝损伤。张氏^[40]采用体外对照实验,观察了缬草萜内酯对肝星状细胞增殖的影响以探讨其体外抗肝纤维化作用。结果表明,一定剂量的缬草萜酯能抑制肝星状细胞增殖,并有一定的剂量依赖关系。王氏等^[41]探讨了宽叶缬草对局灶性脑缺血的影响,发现宽叶缬草组的脑梗死体积比、海马各区及大脑皮层神经元损伤明显低于大脑中动脉闭塞组。表明宽叶缬草能使局灶性脑缺血后脑组织病理学损害有所减轻,起到脑保护作用。

2.5 抗菌

杨氏等^[42]通过管碟法和微量稀释法对缬草油体外抑菌活性进行比较,结果缬草油对真菌、细菌都有一定抑制作用,表明从缬草中提出的总生物碱有抗菌作用,且对革兰氏阳性细菌效力较好。赵氏^[43]采用稀释法、扩散法和比色法测定缬草不同部位的乙醇提取物、水煎液及地下部分挥发油对枯草芽孢杆菌、大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、青霉、黑曲霉及根霉的抑制

作用, 结果表明缬草对以上细菌均有一定抑制作用。

2.6 抗肿瘤

通过动物移植性肿瘤实验进行体内(小鼠移植性肿瘤)、体外(噻唑蓝染色法)抗肿瘤活性研究, 发现缬草中总环烯醚萜类物质有细胞毒及抑瘤作用, 环烯醚萜酯还能增强机体免疫功能^[44-45]。叶氏等^[46]阐明了缬草中缬草波春诱导人低分化胃癌细胞凋亡的机制。

2.7 其他

Jéssie Haigert Sudati 等^[47]研究了缬草提取物能有效减少黑腹果蝇体内由鱼藤酮引起的毒性, 认为缬草提取物可能对神经退行性疾病(包括帕金森病)有一定效用。黄氏^[48]报道了缬草中环烯醚萜纯化物对于羟自由基($\cdot\text{OH}$)、1,1-二苯基-2-三硝基苯肼(DPPH)及超氧阴离子($\text{O}_2\cdot^-$)均有一定的清除作用, 效果依次为 $\text{DPPH} > \text{O}_2\cdot^- > \cdot\text{OH}$ 。杨氏^[49]进行了缬草精油体外活性的研究, 发现缬草精油的清除效果依次为 $\text{DPPH} > \cdot\text{OH} > \text{O}_2\cdot^-$ 。

赵氏^[43]通过分光光度法测定缬草地上和地下部分不同溶剂萃取物及其水煎液的抗氧化活性, 发现缬草具有体外抗氧化活性, 且不同部位的不同溶剂提取物对羟基自由基、DPPH 及超氧阴离子有较强的清除作用。Parvaneh Mirabi 等^[50]研究了缬草具有植物雌激素的作用, 以 45~55 岁 68 名妇女作为对象进行双盲试验, 结果表明缬草能治疗围绝经期潮热。建议对不愿意接受激素疗法的妇女, 缬草可以作为减少潮热的首选疗法。

3 毒性及不良反应

Alireza Mahmoudian 等^[51]研究表明, 妊娠中期使用缬草不会对大脑皮层产生不良影响, 但在胎儿大脑引起了锌电平的显著减少, 因此, 建议怀孕期间限制缬草的使用。也有报道称要避免缬草与烟酰胺或烟酸混用, 因其会对肝脏产生毒性。缬草的镇静剂作用会导致头昏嗜睡。缬草对胎儿的细胞毒性及母亲的肝毒性具有潜在性和不确定性, 因此, 妊娠期应避免使用缬草产品^[52]。蒋氏等^[53]探索了缬草液对动物的亚慢性毒性。采用口灌胃法观察缬草液对大鼠血生化指标、组织病理学指标和进食量及食物利用率等的影响, 未出现缬草液明显的毒性反应。王氏等^[54]对缬草胶囊的亚慢性经口服毒性进行了研究, 发现缬草不仅对实验大鼠生长发育及健康相关的各项指标无明显影响, 且在使用人体服用剂量 300 倍的情况下仍未出现明显中毒现象, 说明缬草食用安全。

4 小结与展望

综上所述, 缬草含有挥发油、环烯醚萜类、生物

碱、木脂素和黄酮类等多种活性成分, 作为药用植物缬草展示出广泛的生物活性, 能作用于神经系统发挥其镇静解痉、抗抑郁、抗焦虑和抗癫痫活性; 能作用于循环系统、呼吸系统起到降压及防治肺部疾病的效用; 能作用于心血管系统治疗心律失常、恢复心功能等; 还有保护肝、肾等机体器官及抗菌、抗肿瘤等生物活性。另外, 缬草镇静催眠的作用得到了临床验证, 作为天然植物药可以开发更多相关产品, 如催眠芳香精油等。缬草抗惊厥的生物活性应继续深入研究。缬草油中的挥发性成分具有香气, 可作为天然香料应用于卷烟及化妆品。缬草药材的栽培采收、不同产地缬草质量标准等方面有待深入研究。总之, 合理地开发利用好缬草资源, 必将带来巨大的经济和社会效益。

参考文献:

- [1] 周霆, 黄宝康. 缬草挥发油的化学成分及药理活性研究进展[J]. 时珍国医国药, 2008, 19(11): 2663-2664.
- [2] 黄龙, 彤霖, 朱巍, 等. 缬草挥发油的超临界 CO₂ 萃取及其在烟草中的应用[J]. 湖北农业科学, 2011, 50(21): 4492-4495.
- [3] 黄宝康, 郑汉臣, 秦路平. 缬草镇静催眠的物质基础[J]. 药学服务与研究, 2006, 6(3): 165-168.
- [4] 黄凌. 缬草中环烯醚萜提取工艺优化及抗氧化作用的研究[D]. 长沙: 中南林业科技大学, 2009.
- [5] 侯团章. 中草药提取物[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2004: 254-255.
- [6] Anna Lisa Piccinelli, Swizly Arana, Armando Caceres, et al. New lignans from the roots of Valeriana prionophylla with antioxidative and vasorelaxant activities[J]. Nat Prod, 2004, 67: 1135-1140.
- [7] 陈磊, 秦路平, 郑汉臣. 缬草的化学成分、植物资源和药理活性[J]. 药学实践杂志, 2000, 18(5): 277-279.
- [8] 左月明, 张忠立, 曾金祥, 等. 缬草的化学成分研究[J]. 中草药, 2012, 43(7): 1293-1295.
- [9] 周颖, 方颖, 龚占峰, 等. 缬草中的两个新的萜类化合物[J]. 中国天然药物, 2009, 7(4): 273.
- [10] 丁菲. 缬草镇静安神药效物质及其质量标准研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2012.
- [11] 左月明. 黑水缬草抗老年痴呆有效部位化学成分和药理作用研究[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2007.
- [12] Sung Min Nam, Jung Hoon Choi, Dae Young Yoo. Valeriana officinalis extract and its main component, valerenic acid, ameliorate d-galactose-induced reductions in memory, cell proliferation and neuroblast differentiation by reducing corticosterone levels and lipid peroxidation[J]. Experimental Gerontology, 2013, 48(11): 1369-1377.
- [13] 陶涛, 朱全红. 缬草醇提取物的镇静催眠作用研究[J]. 中药材, 2004, 27(3): 209.
- [14] 张劲鹏, 韩光亭, 张劲峰, 等. 缬草对小鼠单核细胞 IL-1 β 和 TNF- α 基因的影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2010, 12(11): 237-238.

- [15] Taavoni S, Haghani H. Valerian/lemon balm use for sleep disorders during menopause[J]. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 2013, 19(4): 193-196.
- [16] 黄华斌, 沙荣, 万仲贤. 缬草对原发性失眠症疗效及内源性血浆褪黑素水平的影响[J]. *亚太传统医药*, 2013, 9(3): 4-6.
- [17] 张劲鹏, 韩光亭, 张劲峰, 等. 缬草对小鼠巨噬细胞 IL-1 β 和 TNF- α 基因表达的影响[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2010, 12(9): 51-52.
- [18] 左月明, 张忠立, 王秋红, 等. 黑水缬草提取物对老年痴呆大鼠脑内神经元 β -APP、A β 1-40 和 Caspase-3 表达的影响[J]. *中药材*, 2010, 33(2): 233-236.
- [19] Parvaneh Mirabi, Mahrokh Dolatian. Effects of valerian on the severity and systemic manifestations of dysmenorrhoea[J]. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 2011, 115(3): 285-288.
- [20] 王洋子, 何学斌, 薛存宽, 等. 缬草波春对肠易激综合征大鼠结肠 GABAB 表达的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2009, 29(4): 437-438.
- [21] 周春春, 曾园山, 秦亚静, 等. 缬草对慢性应激导致的抑郁大鼠大脑海马 p-CREB 阳性神经元数量的影响[J]. *解剖学研究*, 2010, 2(2): 81-87.
- [22] 唐久余, 曾园山, 陈巧格, 等. 缬草对慢性应激导致的抑郁大鼠体质量和行为的影响[J]. *中山大学学报: 医学科学版*, 2008, 29(5): 541-545.
- [23] 赵丽辉, 张一折, 韩德明, 等. 缬草醇提物和水提物萃取组分对小鼠的抗抑郁作用[J]. *郑州大学学报: 医学版*, 2012, 47(1): 47-49.
- [24] 秦亚静, 林玉坤, 周春春, 等. 缬草对慢性应激导致的抑郁大鼠血清皮质酮和海马 caspase-3 阳性细胞数量的影响[J]. *解剖学研究*, 2009, 31(2): 88-93.
- [25] 鄢硕. 人参、缬草及 Omega-3 复方制剂的抗抑郁作用研究[D]. 成都: 电子科技大学, 2012.
- [26] 王延丽, 刘勇, 石普丽, 等. 缬草素抗焦虑作用及其机制的初探[J]. *中国药理学通报*, 2011, 27(4): 501-504.
- [27] Del Valle-Mojica LM, Ortíz JG. Anxiolytic properties of Valeriana officinalis in the zebrafish: a possible role for metabotropic glutamate receptors[J]. *Planta Med*, 2012, 78(16): 1719-1724.
- [28] 罗国君, 何国厚, 王晓勋, 等. 宽叶缬草提取物抗戊四氮致大鼠癫痫的作用机理研究[J]. *上海中医药杂志*, 2004, 38(12): 45-48.
- [29] 吴波, 付玉梅, 黄爱华, 等. 缬草挥发油对戊四氮致癫痫大鼠海马内 C-氨基丁酸和谷氨酸含量的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2008, 26(11): 2476-2477.
- [30] Mohammad Ebrahim Rezvani, Ali Roohbakhsh, Mohammad Allahtavakoli, et al. Anticonvulsant effect of aqueous extract of Valeriana officinalis in amygdala-kindled rats: Possible involvement of adenosine[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2010, 127: 313-318.
- [31] Fields AM, Richards TA, Felton JA, et al. Analysis of responses to valerian root extract in the feline pulmonary vascular bed[J]. *J Altern Complement Med*, 2003, 9(6): 909-918.
- [32] 曾玉兰, 杨荣时, 陈素美, 等. 缬草提取物对博来霉素所致大鼠肺纤维化的作用[J]. *中国医院药学杂志*, 2009, 29(22): 1920-1923.
- [33] 黄峥嵘, 唐其柱, 李卫华, 等. 缬草单萜氧化物预处理对供心保存的实验研究[J]. *心脏杂志*, 2006, 18(2): 182-189.
- [34] 杨淑红, 陈芳, 马红梅, 等. 缬草提取物预处理对大鼠心肌细胞缺血再灌注损伤的保护作用[J]. *武汉大学学报*, 2012, 33(5): 639-643.
- [35] 文莉, 周颖, 周威, 等. 缬草各提取物抗实验性心律失常活性研究[J]. *中国医院药学杂志*, 2009, 29(3): 191-194.
- [36] 段雪云. 缬草抗心律失常的药效物质及作用机理研究[D]. 武汉: 湖北中医学院, 2009.
- [37] 刘军锋, 方颖, 龚占峰, 等. 缬草抗心律失常有效部位的血清药物化学初步研究[J]. *湖北中医杂志*, 2013, 35(12): 72-73.
- [38] 司晓芸, 吴小燕, 贾汝汉. 缬草油对高胆固醇血症大鼠肾小管上皮细胞巢蛋白表达的影响[J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2010, 11(6): 486-488.
- [39] 徐沙丽, 李中明, 李哈妮, 等. 缬草提取物对胆汁酸代谢及肝损伤影响的实验研究[J]. *医药导报*, 2011, 30(3): 298-301.
- [40] 张延玲. 缬草萜内酯体外对次氨基三醋酸铁诱导肝星状细胞增殖的影响[D]. 武汉: 华中科技大学, 2012.
- [41] 王云甫, 严洁, 罗国君, 等. 宽叶缬草治疗局灶性脑缺血的实验研究[J]. *中国康复*, 2004, 19(3): 137-138.
- [42] 杨杰, 李忠海, 黄凌, 等. 缬草油体外抑菌活性研究[J]. *时珍国医国药*, 2009, 20(7): 1651-1652.
- [43] 赵婷. 缬草提取物生物活性和陕西产缬草药材质量标准的研究[D]. 西安: 西北大学, 2012.
- [44] 张书勤, 薛存宽, 何学斌, 等. 缬草环烯醚萜酯抗小鼠移植肿瘤的作用[J]. *中国医院药学杂志*, 2010, 30(12): 1008-1010.
- [45] 薛存宽, 何学斌, 张书勤, 等. 缬草环烯醚萜抗肿瘤作用的实验研究[J]. *现代中西医结合杂志*, 2005, 14(15): 1969-1972.
- [46] 叶建明, 易粹琼, 薛存宽. 缬草波春诱导胃癌细胞凋亡与信号分子表达的关系[J]. *中华医药杂志*, 2004, 24(10): 619-620.
- [47] Jéssie Haigert Sudati, Francielli Araújo Vieira, Sandra Sartoretto Pavin, et al. Valeriana officinalis attenuates the rotenone-induced toxicity in *Drosophila melanogaster*[J]. *Neurotoxicology*, 2013, 37: 118-126.
- [48] 黄凌. 缬草中环烯醚萜提取工艺优化及抗氧化作用的研究[D]. 长沙: 中南林业科技大学, 2009.
- [49] 杨杰. 缬草精油提取工艺、化学成分分析及其功能活性研究[D]. 长沙: 中南林业科技大学, 2009.
- [50] Parvaneh Mirabi, Faraz Mojab. The effects of valerian root on hot flashes in menopausal women[J]. *Iran J Pharm Res*, 2013, 12(1): 217-222.
- [51] Alireza Mahmoudian, Ziba Rajaei. Effects of valerian consumption during pregnancy on cortical volume and the levels of zinc and copper in the brain tissue of mouse fetus [J]. *Journal of Chinese Integrative Medicine*, 2012, 10(4): 424-429.
- [52] Klepser TB, Klepser ME. Unsafe and potentially safe herbal therapies[J]. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 1999, 56(2): 125-138.
- [53] 蒋中仁, 刘科亮, 徐薇, 等. 缬草液的大鼠 90 天喂养试验[J]. *职业卫生与病伤*, 2012, 27(3): 172-174.
- [54] 王丽云, 凌宝银, 施伟庆, 等. 缬草胶囊亚慢性经口毒性试验研究[J]. *江苏预防医学*, 2008, 19(2): 62-63.

(收稿日期: 2014-02-27; 编辑: 梅智胜)