



厚朴酚药理作用的最新研究进展

张勇, 唐方*

(天津医科大学总医院, 天津 300052)

[摘要] 厚朴酚是常用传统中药厚朴的主要活性成分之一,既往研究证实其具有抗氧化、抗微生物、抗肿瘤等多种药理作用,近年来国内外对厚朴酚的研究与日俱增,该研究综述厚朴酚药理作用的最新研究进展,简要指出目前研究存在的主要问题和今后的发展方向。

[关键词] 厚朴;活性成分;厚朴酚;药理作用;抗氧化

厚朴 *Magnolia officinalis* 是传统中医学和日本汉方医学 (Kampo medicine in Japan) 广泛使用的一味药物,临床多用来治疗细菌感染、炎症和胃肠道疾病等^[1]。自 1973 年日本人藤田先后从原药材中分离得到 2 种主要活性成分厚朴酚 (magnolol) 及其异构体和厚朴酮 (honokiol) 后,国内外学者便对这 2 种成分展开了诸多研究^[2]。既往研究证实厚朴酚具有中枢性肌肉松弛,中枢神经抑制,抗炎,抗菌,抗溃疡,抗氧化,抗肿瘤,激素调节等药理作用,本文就近年来厚朴酚药理作用的研究情况作一综述,以期为该成分今后的进一步研究开发提供指导。

1 厚朴酚的理化性质

厚朴酚的分子式为 $C_{18}H_{18}O_2$, 相对分子质量为 266.32, 性状为白色精细粉末, 单体为无色针状结晶, 熔点为 102 °C, 易溶于苯、氯仿、丙酮等常用有机溶剂, 难溶于水, 易溶于苛性碱稀溶液。

2 厚朴酚的药理作用

2.1 抗氧化作用

厚朴酚的酚羟基易被氧化, 而含有烯丙基的酚类化合物多具有清除 O_2^- 或羟自由基的能力^[3], 这些结构造就了厚朴酚具有出色的抗氧化能力, 而这一特性也成为其他许多药理作用的基础。

2.1.1 清除自由基 Zhao^[4] 等报道厚朴酚及和厚朴酮均可有效降低硝基自由基 $ONOO^-$ 和单线态氧 1O_2 , 清除 $ABTS^+$ 和 DPPH 自由基。Sun 等^[5] 以总氧自由基清除能力分析法 (TOSC) 证实厚朴中的 3 种有效成分均有较强的自由基清除能力, 其中以丁香苷最强, 其次是和厚朴酚及厚朴酮。

2.1.2 对抗脂质过氧化 Li 等^[6] 以 TBHP (叔丁基过氧化氢) 预处理 NCI-H460 细胞 (人类非小细胞肺癌细胞), 24 h

后以 $20 \mu mol \cdot L^{-1}$ 的厚朴酚干预, 证实厚朴酚可以有效对抗 TBHP 引起的 DNA 单链断裂, 细胞毒性和脂质过氧化, 进一步研究证实这一保护作用部分是通过 P53 依赖性机制实现的。

2.1.3 增强抗氧化酶活性 Saito 等^[7] 分别予小鼠腹腔注射间接诱变剂 benzo(a) pyrene (苯并芘) 和 X-ray 照射, 经厚朴酚 ($1, 10, 100 mg \cdot kg^{-1}$, *ig*) 处理的小鼠肝脏解毒酶 UGT 和抗氧化酶 SOD 活性显著增加, 同时厚朴酚还显示出一定的抗染色体断裂作用。

2.2 抗菌作用

厚朴酚对多种细菌, 尤其是革兰阳性菌如变形链球菌^[8]、炭疽杆菌^[9] 等有较强的抗菌作用, 同时对许多真菌如血红密孔菌、立枯丝核菌; 须毛癣菌、黑曲霉、白色念珠菌等有显著的抑菌效果^[10-11]。Park 等^[12] 报道厚朴酚对引起痤疮的 2 种细菌 *P. acnes* (痤疮丙酸杆菌), *P. granulosum* (颗粒丙酸杆菌) 均有较强的抑制作用, MIC (最小抑菌浓度) 为 $9 mg \cdot L^{-1}$, 并且可有效降低由 *P. acnes* 引起的 THP-1 细胞 IL-8, TNF- α 升高。Chan 等^[13] 通过对鱼腥草、白茅根等 8 种植物的抗菌和抗氧化活性进行综合比较后提出, 在所有被测植物中, 厚朴提取物 (以厚朴酚及和厚朴酮作为主要活性成分) 对 *M. Smegmatis* (耻垢分枝杆菌), *C. albicans* (白色念珠菌), *B. subtilis* (枯草芽孢杆菌) 和 *S. aureus* (金黄色葡萄球菌) 抑菌作用最强, 且抗氧化活性亦属最强。

2.3 抗内毒素作用

Tsai 等^[14] 给予 Wistar 大鼠 LPS (脂多糖, $10 mg \cdot kg^{-1}$, *iv*) 制备成为脓毒血症, 30 min 后厚朴酚 $4 \mu g \cdot kg^{-1}$ *iv* 可以显著改善血液动力学改变 (低血压和心动过缓), 降低血浆 TNF- α , GOT, GPT 和 BUN 水平, 减少诱导型一氧化氮合酶和过量的 NO、超氧阴离子, 凝血酶-抗凝血酶复合物含量, 显示了一定的对抗内毒素作用。

2.4 抗炎作用

以往研究证实, 厚朴酚可以抑制炎症酶/细胞因子生成, NF- κ B 的激活和白细胞的活化, 显示了一定的抗炎特性^[15]。

[稿件编号] 20120327001

[通信作者] *唐方, Tel: (022) 60363599, E-mail: zhongyi3599@sina.com

[作者简介] 张勇, 博士研究生, Tel: 13820427631, E-mail: zhangyong_323@sina.com



Schühly 等^[16]以 LPS 预处理小鼠巨噬细胞 RAW264.7, 观察北美木兰属植物 *M. grandiflora* 药理作用, 发现在该植物种子的活性成分中, 厚朴酚及和厚朴酚可显著抑制 COX-2 活性, IC_{50} (半数抑制浓度) 为 $1.2 \cdot 2.0 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$, 研究者提出 2 种酚的抗炎活性主要是通过环氧化酶代谢中抑制 COX-2 从而对前列腺素生物合成产生影响; Tse 等^[17]研究发现厚朴酚可以下调人类幼单核细胞 U937 因 LPS 等诱导的 NF- κ B 相关炎症基因产物 MMP-9, IL-8, MCP-1, MIP-1 α , TNF- α 的表达, 免疫印迹分析显示厚朴酚可剂量依赖性抑制 TNF- α 引起的胞质 NF- κ B 抑制单位 I κ B α 的磷酸化和降解, 进一步研究发现厚朴酚是通过抑制 I κ B 激酶 (IKK) 发挥这一抗炎作用的。

2.5 肌肉松弛作用

Lu 等^[18]报道厚朴酚及和厚朴酚呈剂量依赖性抑制自发和子宫收缩拮抗剂 (卡巴可、前列腺素 F 2α 、催产素)、高 K⁺、钙通道激活剂 Bay K 8644 等诱导的非孕大鼠子宫收缩, 其中厚朴酚对自发性宫缩的抑制率快于和厚朴酚, 其机制可能是因 2 种酚阻滞细胞外 Ca²⁺ 内流, 引起 Ca²⁺ 浓度下降。

2.6 缓解急性炎症疼痛作用

Lin 等^[19]报道厚朴酚可有效缓解福尔马林引起的炎症疼痛, 且无运动失调和认知功能减退的副作用; 同一课题组还研究了厚朴酚及和厚朴酚对由谷氨酸受体拮抗剂 (如谷氨酸、天门冬氨酸等) 及炎症介质 (如 P 物质、前列腺素 E 2 等) 诱导的小鼠舔足反应和热痛觉过敏的影响, 证实二者在缓解谷氨酸、P 物质和 PGE 2 诱导的炎症性疼痛效果相近, 均可显著降低谷氨酸诱导的 L4-L5 脊髓灰质后角表层的 c-Fos 蛋白含量, 而厚朴酚对于促代谢型谷氨酸受体 5 抗体 CHPG 介导的温热痛觉更为有效^[20]。

2.7 抗肿瘤作用

近年来的研究证实厚朴酚具有较好的体外抗肿瘤作用, 可抑制包括人膀胱癌细胞^[21]、前列腺癌细胞^[22]、卵巢癌细胞^[23]、神经胶质瘤细胞^[24]、甲状腺癌细胞^[25]、组织细胞淋巴瘤^[26] 等多种恶性肿瘤细胞, 且其抗肿瘤效应具有多靶点、多途径的特点。众所周知, 细胞凋亡的调节紊乱是肿瘤形成和发展的重要原因, 筛选促进肿瘤细胞凋亡药物是目前肿瘤研究的热点之一, 诸多报道表明厚朴酚具有显著的促肿瘤细胞凋亡作用。You 等^[27]报道厚朴酚对人类恶性黑色素瘤细胞 A375-S2 可诱导 DNA 寡聚核小体裂解, 增加 Caspase-3, 8, 9 的活性, 并且这一作用可以被 Pan-caspase, Caspase-3, 8, 9 的拮抗剂所抑制, 同时可下调凋亡线粒体蛋白 Bcl-2, 上调促凋亡蛋白 Bax 的活性, 提示厚朴酚对 A375-S2 可通过激活线粒体和死亡受体 2 条途径诱导凋亡; Seo 等^[28]研究证实厚朴酚可抑制人类肺癌细胞 A-549 生长, 增加乳酸脱氢酶释放, 调整细胞周期, 诱导 Caspase-3 激活, 分解 PARP, 并降低细胞核 NF- κ B/Rel A 的表达水平; 但也有研究^[29]发现高浓度的厚朴酚抑制人大细胞型肺癌细胞 H460 的 DNA 合成, 并通过

自噬而不是促凋亡作用诱导肿瘤细胞死亡, 进一步的研究发现这一自噬作用可能与厚朴酚阻断 PI3K/PTEN/Akt 信号通路有关。

2.8 对消化系统的作用

厚朴酚在消化系统有着双向调节胃肠运动, 肝脏保护等多方面的作用, 离体实验^[30]发现厚朴酚 ($0.3 \sim 30 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$) 可剂量依赖性增加回肠纵行肌收缩的频率和振幅。 $3 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 厚朴酚可显著增强空肠纵行肌的自主收缩, 但对胃底、胃窦和结肠纵行肌无作用; 同时发现厚朴酚可显著加强近端和远端结肠环形肌的低频和高振幅收缩, 但对纵行肌无作用。研究者证实其对胃肠道的调节作用至少部分是通过活化 Ach 和 5-HT 实现的; 在大鼠脓毒症模型中, 厚朴酚 $1 \times 10^{-5} \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ iv}$ 预处理可以显著增加肠道传输和环状肌机械活动, 明显降低小肠组织 TNF- α , MCP-1 和 iNOS mRNA 水平, 增加回肠 IL-10 mRNA 表达, 抑制肠道 NF- κ B 活性 (EMSA 法), 提高回肠 SOD 活性和降低 MDA 水平^[31]。Loong 等^[32]以夹闭肠系膜上动脉法复制 SD 大鼠小肠缺血再灌注模型, 以维生素 E 为阳性对照药物, 于模型制备前后分别各给药 1 次, 其中厚朴酚组予 $1 \times 10^{-7} \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ iv}$, 在不同时间点取 4 cm 末端回肠肌条行相关检测, 结果发现厚朴酚组动物肠黏膜稳定性最好, 小肠组织 MDA 水平最低, 生存率最高。Chen 等^[33]以 APAP (对乙酰氨基酚) 诱导 SD 大鼠肝损害, 证实厚朴酚可呈剂量依赖性降低 APAP 引起的血清 ALT, AST, LDH 升高, 改善肝中央静脉组织学改变、脂质过氧化、肝脏 GSH 耗竭等情况, 从而发挥一定的保肝作用。

2.9 对心血管系统的作用

血管平滑肌细胞 (VSMCs) 的收缩、增殖及移行对于心血管疾病的形成具有重要意义^[34]。Chen 等^[35]以大鼠血管平滑肌细胞为研究对象, 采用 TUNEL 法和流式细胞技术证实 $5 \sim 20 \text{ } \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 厚朴酚可剂量依赖性引起 VSMCs 凋亡, 且这一作用可被 Caspase 拮抗剂所抑制, 同时厚朴酚可显著增加 Caspase-3 和-9 活性, 降低线粒体电位, 剂量依赖性下调 Bcl-2, 但对 Bax 或 Bcl-xL 无影响; 再狭窄是气囊血管成形术后常见的并发症, 在动物模型中, 厚朴酚可以显著抑制气囊血管成形术导致的新内膜形成, 降低 Bcl-2 水平, 由此认为, 厚朴酚在体和离体实验中均是通过线粒体死亡途径下调 Bcl-2 水平诱导 VSMCs 凋亡, 可作为动脉粥样硬化和再狭窄的潜在性治疗药物。Kim 等^[36]发现厚朴酚可以显著抑制以 TNF- α 干预的 VSMC 细胞增殖, 这一作用与降低细胞外信号调节激酶 (ERK) 1/2 活性和 G $_1$ 细胞周期阻滞有关, 厚朴酚还可诱导 p21WAF1 的表达, 引起 G $_1$ 期细胞周期蛋白依赖性激酶 (CDKs) 和细胞周期蛋白的降低。酶谱法和免疫印迹法证实厚朴酚对 TNF- α 引起的 MMP-9 升高有较强的抑制作用, 还可降低 MMP-9 激活剂活性, 抑制 NF- κ B 和 AP-1 的转录活性。Ou 等^[37]采用人脐静脉内皮细胞 (HUVECs), 发现厚朴酚 ($2.5 \sim 20 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$) 可阻止铜诱导的 LDL 氧化修饰,



减少 oxLDL 诱导的 ROS 产生及伴随的 NF- κ B 活化,抑制细胞内钙离子聚集及伴随的线粒体膜电势消失,细胞色素 C 释放和细胞凋亡蛋白酶-3 的活化,提示厚朴酚可能具有通过抑制 ox-LDL 诱导产生的 ROS 以预防动脉硬化性血管疾病的潜在临床使用价值。近来有研究显示厚朴酚还可通过干扰 ROS(活性氧簇)的生成以抑制心脏成纤维细胞的增生^[38]。

2.10 对中枢神经系统的作用

2.10.1 抗抑郁作用 Qiang 等^[39]研究发现 20 mg · kg⁻¹ 的厚朴酚及和厚朴酚混合物可明显增加慢性温和不可预知应激 (CUMS) 模型大鼠蔗糖摄取量,降低动物在强迫游泳实验和悬尾实验中的活力下降时间,尚可提高脑组织中 5-HT 含量;Xu 等^[40]报道 20 mg · kg⁻¹ 和 40 mg · kg⁻¹ 的厚朴酚及和厚朴酚混合物可显著抑制慢性轻度应激 (CMS) 模型大鼠前额叶、海马、纹状体、下丘脑和伏核的 5-HT 水平下降,提高额叶皮质、纹状体、伏隔核 5-HIAA/5-HT 比例,抑制血清皮质酮水平升高,逆转 CMS 诱导的血小板 AC 活性的下降,另外还可通过上调环磷酸腺苷逆转 CMS 引起的血小板腺苷环化酶活性降低。

2.10.2 神经保护作用 Lin 等^[41]研究发现厚朴酚及和厚朴酚可以降低 SD 大鼠小脑颗粒细胞因葡萄糖剥夺所引起的线粒体功能异常和细胞损害,对抗由兴奋性氨基酸诱导的神经毒性,并提出这种神经保护作用可能与抗氧化作用有关。另有报道^[42]称厚朴酚及和厚朴酚可通过激活不同级别的 MAPK 通路而具有促进神经轴突生长的作用。此外还有研究^[43]发现 10 mg · kg⁻¹ 的厚朴酚可以改善 SAMP8 小鼠年龄相关性学习和记忆能力衰退,增强前脑 Akt(蛋白激酶 B)磷酸化和保护胆碱能神经元,提示其可能对多种神经变性疾病具有潜在性治疗价值。

2.11 抗糖尿病作用

PPAR γ (过氧化物酶体增殖物激活受体 γ) 在脂肪细胞的分化中发挥了重要作用,包括噻唑烷二酮类在内的它的配体在 2 型糖尿病中可提高胰岛素的敏感性。Choi 等^[44]报道厚朴酚显示了同 PPAR γ 的亲合力,在成熟的 3T3-L1 脂肪细胞,厚朴酚增加了基础和胰岛素刺激后的葡萄糖摄取量并上调 Glut4(葡萄糖转运蛋白 4) 的表达,提示厚朴酚可通过激活 PPAR γ 提高胰岛素的敏感性。Sohn 等^[45]证实厚朴酚对 GK 大鼠糖尿病肾病模型有一定的保护作用,100 mg · kg⁻¹ 厚朴酚可降低血糖和血浆胰岛素,降低尿蛋白和内生肌酐清除率,阻止肾小球肿大,降低肾山梨醇、晚期糖基化终末产物——N ϵ 羧甲基赖氨酸、IV 型胶原和 TGF- β 1 mRNA 的升高。Kim 等^[46]证实厚朴酚可通过抑制 ERK/MAPK/Akt 信号通路剂量依赖性降低人视网膜色素上皮细胞因高浓度葡萄糖和 S100b 引起的 TGF- β 1 和纤连蛋白升高,提示厚朴酚可能对糖尿病视网膜病变有一定预防作用。

2.12 其他

大鼠肢体缺血再灌注模型证实厚朴酚 (0.3, 1 mg ·

kg⁻¹) 可以有效改善肌肉炎症、水肿和损伤,降低血清亚硝酸盐/硝酸盐 (NO x),减少肌肉组织中 MDA, MPO, 而 0.01 mg · kg⁻¹ 无保护作用^[47]。尚有报道^[48]称厚朴酚有轻微的体外抗 HIV-1 活性,具有抑制被动皮肤过敏反应^[49]、抗龋齿^[50]、抗皮肤光老化^[51]、缓解肠系膜缺血再灌注引起的肺损害^[52] 等作用。

3 结语

综上所述,近年来的研究证实厚朴酚有着广泛的药理作用,具有较大的临床应用潜力,但必须认识到以下几点:①厚朴酚虽然有诸多作用靶点,但抗氧化特性仍是其最根本的药理作用基础。②迄今为止,厚朴酚的药理学研究还是以临床前研究为主,众所周知,体外相对单一的条件下很难重现生物体内的复杂环境,因而尚难以确定该药在生物体尤其是人体的具体作用及其机制,因此其诸多药理作用尚需大样本随机、对照临床实验进行验证和进一步发掘。③厚朴酚易被氧化的特性也是制约其提取、保存、制剂和临床使用的一大“瓶颈”,另外其较差的水溶性也是阻碍其走向临床的物理性质之一,而这些都是今后制药工艺需要解决的问题。④在人们越来越推崇“天然药物”的今天,还应当清醒地认识到草药成分并不像想象的那么安全,使用前必须评估细胞毒性,已有研究^[53]发现厚朴酚在 100 μ mol · L⁻¹ 浓度时可引起人间叶干细胞 (hMSCs) 中到重度的细胞毒性。⑤同众多草药成分一样,今后应当着眼于以循证医学为指导逐步建立完善的药物物质控体系以保证用药纯度、浓度及安全性。

[参考文献]

- [1] Weng T I, Wu H Y, Kuo C W, et al. Honokiol rescues sepsis-associated acute lung injury and lethality via the inhibition of oxidative stress and inflammation[J]. Intensive Care Med, 2011, 37 (3): 533.
- [2] 王立青, 江荣高, 陈蕙芳. 厚朴酚与和厚朴酚药理作用的研究进展[J]. 中草药, 2005, 36(10): 1591.
- [3] Masahiro Ogata, Midori Hoshi, Kumiko Shimotohno, et al. Antioxidant activity of magnolol, honokiol, and related phenolic compounds[J]. J Am Oil Chem Soc, 1997, 74(5): 562.
- [4] Zhao C, Liu Z Q. Comparison of antioxidant abilities of magnolol and honokiol to scavenge radicals and to protect DNA[J]. Biochemie, 2011, 93: 1755.
- [5] Sun Ju Kim, Do Young Kwon, Yeong Shik Kim, et al. Peroxyl radical scavenging capacity of extracts and isolated components from selected medicinal plants[J]. Arch Pharm Res, 2010, 33 (6): 867.
- [6] Li H B, Gao J M, Ying X X, et al. Protective effect of magnolol on TBHP-induced injury in H460 cells partially via a p53 dependent mechanism[J]. Arch Pharm Res, 2007, 30(7): 850.
- [7] Saito J, Shibuya K, Nagase H. Anti-clastogenic effect of magnolol on benzo (a) pyrene-induced clastogenicity in mice [J]. Food Chem Toxicol, 2008, 46(2): 694.
- [8] Namba T, Tsunozuka M, Bae K H, et al. Studies on dental



- caries prevention by traditional Chinese medicine (part 1): screening of crude drug for antibacterial action against *Streptococcus mutans*[J]. Shoyakugaku Zasshi, 1981,35(4):295.
- [9] Bae K, Yoo B, Lee M, et al. Antimicrobial activities of hydroxy-biphenyl derivatives (I):antibacterial activities and HPLC determination of magnolol and honokiol[J]. Arch Pharm Res, 1985,8(2):85.
- [10] Mori M, Aoyama M, Doi S. Antifungal constituents in the bark of *Maonolia obovata* Thunb[J]. Holzals Roh-und Werkstoff, 1997, 55(2/4):275.
- [11] Bang K H, Kim Y K, Min B S, et al. Antifungal activity of magnolol and honokiol[J]. Arch Pharm Res, 2000,23(1):46.
- [12] Park J, Lee J, Jung E, et al. *In vitro* antibacterial and anti-inflammatory effects of honokiol and magnolol against *Propionibacterium* sp. [J]. Eur J Pharmacol, 2004, 496: 189.
- [13] Lai Wah Chan, Emily L C Cheah, Constance L L Saw, et al. Antimicrobial and antioxidant activities of Cortex Magnoliae Officinalis and some other medicinal plants commonly used in South-East Asia[J]. Chin Med J, 2008,3:15.
- [14] Tsai Y C, Cheng P Y, Kung C W, et al. Beneficial effects of magnolol in a rodent model of endotoxin shock[J]. Eur J Pharm, 2010, 641(1):67.
- [15] Fried L E, Arbiser J L. Honokiol, a multifunctional antiangiogenic and antitumor agent [J]. Antioxid Redox Signal, 2009,11: 1139.
- [16] chühly W, Khan S I, Fischer N H. Neolignans from north American magnolia species with cyclooxygenase 2 inhibitory activity [J]. Inflammopharmacology, 2009,17:106.
- [17] Tse A K, Wan C K, Zhu G Y, et al. Magnolol suppresses NF- κ B activation and NF- κ B regulated gene expression through inhibition of IkappaB kinase activation[J]. Mol Immunol, 2007,44:2647.
- [18] Lu Y C, Chen H H, Ko C H, et al. The mechanism of honokiol-induced and magnolol-induced inhibition on muscle contraction and Ca^{2+} mobilization in rat uterus[J]. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol, 2003, 368:262.
- [19] Lin Y R, Chen H H, Ko C H, et al. Effects of honokiol and magnolol on acute and inflammatory pain models in mice[J]. Life Sci, 2007, 81: 1071.
- [20] Lin Y R, Chen H H, Lin Y C, et al. Antinociceptive actions of honokiol and magnolol on glutamatergic and inflammatory pain [J]. J Biomed Sci, 2009, 16:94.
- [21] Lee S J, Park S S, Lee U S, et al. Signaling pathway for TNF α -induced MMP-9 expression: mediation through p38 MAP kinase, and inhibition by anti-cancer molecule magnolol in human urinary bladder cancer 5637 cells [J]. Int Immunopharmacol, 2008, 8: 1821.
- [22] Lee D H, Szczepanski M J, Lee Y J. Magnolol induces apoptosis via inhibiting the EGFR/PI3K/Akt signaling pathway in human prostate cancer cells[J]. J Cell Biochem, 2009, 106:1113.
- [23] Chuang T C, Hsu S C, Cheng Y T, et al. Magnolol down-regulates HER2 gene expression, leading to inhibition of HER2-mediated metastatic potential in ovarian cancer cells[J]. Cancer Lett, 2011, 311: 11.
- [24] Chen L C, Liu Y C, Liang, et al. Magnolol inhibits human glioblastoma cell proliferation through upregulation of p21/Cip1 [J]. J Agric Food Chem, 2009, 57: 7331.
- [25] Huang S H, Chen Y, Tung P Y, et al. Mechanisms for the magnolol-induced cell death of CGTH W-2 thyroid carcinoma cells [J]. J Cell Biochem, 2007, 101: 1011.
- [26] Ikai T, Akao Y, Nakagawa Y, et al. Magnolol induced apoptosis is mediated via the intrinsic pathway with release of AIF from mitochondria in U937 cells[J]. Biol Pharm Bull, 2006, 29: 2498.
- [27] You Q J, Li M Q, Jiao G Q. Magnolol induces apoptosis via activation of both mitochondrial and death receptor pathways in A375-S2 cells[J]. Arch Pharm Res, 2009, 32(12): 1789.
- [28] Seo J U, Kim M H, Kim H M, et al. Anticancer potential of magnolol for lung cancer treatment[J]. Arch Pharm Res, 2011, 34(4): 625.
- [29] Li H B, Yi X, Gao J M, et al. Magnolol-induced H460 cells death via autophagy but not apoptosis [J]. Arch Pharm Res, 2007, 30(12): 1566.
- [30] Jeong S I, Kim Y S, Lee M Y, et al. Regulation of contractile activity by magnolol in the rat isolated gastrointestinal tracts[J]. Pharmacol Res, 2009, 59:183.
- [31] Yang T C, Zhang S W, Sun L N, et al. Magnolol attenuates sepsis induced astrointestinal dysmotility in rats by modulating inflammatory mediators[J]. World J Gastroenterol, 2008, 14(48): 7353.
- [32] Loong C C, Chiu J H, Tiao R C, et al. Protective effect of magnolol on the small intestinal ischemia-reperfusion injury [J]. Transplant Proc, 2002, 34:2679.
- [33] Chen Y H, Lin F Y, Liu P L, et al. Antioxidative and hepatoprotective effects of magnolol on acetaminophen-induced liver damage in rats[J]. Arch Pharm Res, 2009,32(2):221.
- [34] Chen Y H, Lin S J, Chen Y L, et al. Anti-inflammatory effects of different drugs/agents with antioxidant property on endothelial expression of adhesion molecules[J]. Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets, 2006,6:279.
- [35] Chen J H, Wu C C, Hsiao G, et al. Magnolol induces apoptosis in vascular smooth muscle[J]. Naunyn Schmiedeberg Arch Pharmacol,2003,368:127.
- [36] Kim H M, Bae S J, Kim D W, et, al. Inhibitory role of magnolol on proliferative capacity and matrix metalloproteinase-9 expression in TNF- α -induced vascular smooth muscle cells[J]. Int Immunopharmacol, 2007, 7: 1083.
- [37] Ou H C, Chou F P, Sheu W H, et al. Protective effects of magnolol against oxidized LDL-induced apoptosis in endothelial cells [J]. Arch Toxicol, 2007, 81:421.
- [38] Liou J Y, Chen Y L, Loh S H, et al. Magnolol depresses uroten-sin- II -induced cell proliferation in rat cardiac fibroblasts [J].



- Clin Eex Pharmacol Physiol, 2009, 36: 711.
- [39] Qiang L Q, Wang C P, Wang F M, et al. Combined administration of the mixture of honokiol and magnolol and ginger oil evokes antidepressant-like synergism in rats [J]. Arch Pharmacol Res, 2009, 32(9): 1281.
- [40] Xu Q, Yi L T, Pan Y, et al. Antidepressant-like effects of the mixture of honokiol and magnolol from the barks of *Magnolia officinalis* in stressed rodents [J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2008, 32:715.
- [41] Lin Y R, Chen H H, Ko C H, et al. Neuroprotective activity of honokiol and magnolol in cerebellar granule cell damage [J]. Eur J Pharmacol, 2006, 537: 64.
- [42] Zhai H, Nakade K, Oda M, et al. Honokiol-induced neurite outgrowth promotion depends on activation of extracellular signal-regulated kinases (ERK1/2) [J]. Eur J Pharmacol, 2005, 516: 112.
- [43] Matsui, N, Takahashi, K, Takeichi M, et al. Magnolol and honokiol prevent learning and memory impairment and cholinergic deficit in SAMP8 mice [J]. Brain Res, 2009, 1305: 108.
- [44] Choi S S, Cha B Y, Lee Y S, et al. Magnolol enhances adipocyte differentiation and glucose uptake in 3T3-L1 cells [J]. Life Sci, 2009, 84: 908.
- [45] Sohn E J, Kim C S, Kim Y S, et al. Effects of magnolol (5,5'-diallyl-2,2'-dihydroxybiphenyl) on diabetic nephropathy in type 2 diabetic Goto-Kakizaki rats [J]. Life Sci, 2007, 80:468.
- [46] Kim Y S, Jung D H, Kim N H, et al. Effect of magnolol on TGF- β 1 and fibronectin expression in human retinal pigment epithelial cells under diabetic conditions [J]. Eur J Pharmacol, 2007, 562:12.
- [47] Chen H Y, Hung Y C, Lee E J, et al. The protective efficacy of magnolol in hind limb ischemia-reperfusion injury [J]. Phytomedicine, 2009, 16: 976.
- [48] Franck Amblard, Baskaran Govindarajan, Benjamin Lefkove, et al. Synthesis, cytotoxicity, and antiviral activities of new neolignans related to honokiol and magnolol [J]. Bioorg Med Chem Lett, 2007, 17 :4428.
- [49] Han S J, Bae E A, Trinh H T, et al. Magnolol and honokiol: inhibitors against mouse passive cutaneous anaphylaxis reaction and scratching behaviors [J]. Biol Pharm Bull, 2007, 30:2201.
- [50] Huang B B, Fan M W, Wang S L, et al. The inhibitory effect of magnolol from *Magnolia officinalis* on glucosyltransferase [J]. Arch Oral Biol, 2006, 51:899.
- [51] Tanaka K, Hasegawa J, Asamitsu K, et al. *Magnolia ovovata* extract and its active component magnolol prevent skin photoaging via inhibition of nuclear factor κ B [J]. Eur J Pharmacol, 2007, 565:212.
- [52] Shih H C, Huang M S, Lee C H. Magnolol attenuates the lung injury in hypertonic saline treatment from mesenteric ischemia reperfusion through diminishing iNOS [J]. J Surg Res, 2012, 175 (2):305.
- [53] Wei Y J, Tsai K S, Lin L C, et al. Catechin stimulates osteogenesis by enhancing PP2A activity in human mesenchymal stem cells [J]. Osteoporos Int, 2011, 22: 1469.

Advance in latest studies on pharmacological effects of magnolol

ZHANG Yong, TANG Fang*

(General Hospital Affiliated to Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China)

[Abstract] Magnolol is one of main active constituents from *Magnolia officinalis*, a widely used traditional Chinese medicine. Previous studies have proved its multiple pharmacological effects, such as anti-oxidation, anti-microbial and anti-tumor. In recent years, more and more studies have focused on magnolol both at home and abroad. This essay summarizes the advance in the latest studies on the pharmacological effects of magnolol, and briefs main problems in current studies and future development orientation.

[Key words] *Magnolia officinalis*; active constituent; magnolol; pharmacological effect; anti-oxidation

doi:10.4268/cjcm20122304

[责任编辑 张宁宁]