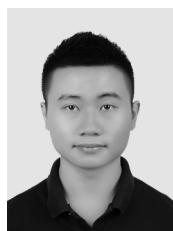


综 述 评 论

doi:10.3969/j.issn.0253-2417.2021.03.015

# 松萝属地衣植物化学成分及活性作用研究进展



YANG Ziyang

杨子颖<sup>1,2</sup>, 李婧<sup>3</sup>, 苏洁<sup>2</sup>, 李惠玲<sup>4</sup>, 章漳<sup>4</sup>, 彭锋<sup>1,2\*</sup>

(1.北京林业大学 林木分子设计育种高精尖创新中心,北京 100083; 2.北京林业大学 林木  
生物质化学北京市重点实验室,北京 100083; 3.银川海关技术中心,宁夏 银川 750000;  
4.伽蓝(集团)股份有限公司,上海 200233)

**摘 要:** 松萝属地衣植物在我国分布广泛,是一种历史悠久的药用植物,但对其化学成分及活性作用的研究少、起步晚、基础资料积淀薄弱,限制了对其进一步的开发与利用。在综述了松萝属植物的初生代谢产物多糖(地衣多糖、异地衣多糖、半乳甘露聚糖、地衣杂多糖)和脂肪酸类化合物,以及次生代谢产物地衣酸(单苯环衍生物、缩酚酸类、缩酚酸环醚类、二苯并呋喃类等)的基础上,进一步介绍了松萝属地衣植物的主要化学成分地衣多糖、地衣酸活性作用的研究进展,其中,地衣多糖具有抗肿瘤、抗氧化作用;地衣酸具有抗菌杀虫,抗癌、抗肿瘤,抗氧化、抗病毒、消炎、保肝解毒以及一定的酶抑制性。

**关键词:** 松萝属;化学成分;初生代谢物;次生代谢物;活性作用

**中图分类号:** TQ35;R914

**文献标志码:** A

**文章编号:** 0253-2417(2021)03-0112-13

**引文格式:** 杨子颖,李婧,苏洁,等.松萝属地衣植物化学成分及活性作用研究进展[J].林产化学与工业,2021,41(3):112-124.

## Research Progress on Chemical Constituents and Activities of Genus *Usnea* Lichens

YANG Ziyang<sup>1,2</sup>, LI Jing<sup>3</sup>, SU Jie<sup>2</sup>, LI Huiling<sup>4</sup>, ZHANG Zhang<sup>4</sup>, PENG Feng<sup>1,2</sup>

(1.Beijing Advanced Innovation Center for Tree Breeding by Molecular Design, Beijing Forestry University, Beijing 100083, China; 2.Beijing Key Lab. of Lignocellulosic Chemistry, Beijing Forestry University, Beijing 100083, China; 3.Technology Center of Yinchuan Customs District, Yinchuan 750000, China; 4.JALA Corporation, Shanghai 200233, China)

**Abstract:** As a medical plant with a long history, the *Usnea* species of lichen are widely distributed in China. However, the research about its chemical composition and activity is rare, delayed, and the basic data accumulation is weak, which restricts its further development and utilization. The primary metabolites polysaccharide (lichenan, isolichenan, galactomannan, and heteropolysaccharide) and fatty acids, and secondary metabolites (single benzene ring derivatives, depsides, depsidones, and benzofuran) of the *Usnea* species of lichen are reviewed in this article. The research progress of the bioactivity of lichen polysaccharide and lichen acid are introduced. Lichen polysaccharides have functions of antioxidation and antitumor; and lichen acids have functions of insecticidal, antibacterial, anticancer, antitumor, antioxidation, antiviral, antiinflammatory, liver-protecting, detoxication, and enzyme inhibition.

**Key word:** *Usnea*; chemical constituents; primary metabolites; secondary metabolites; biological activities

作为自然界的“先锋植物”,人们对于地衣的研究和探索经历了2个重要阶段。1868年,瑞士科学家 Simon Schwendener 提出著名的“双生假说”,认为地衣是由真菌和藻类所形成的一个自给自足、互惠

收稿日期:2020-09-15

基金项目:北京林业大学杰出青年人才培养计划项目(2019JQ03017);伽蓝(集团)股份有限公司合作项目(YF-ZX-201803-0320)

作者简介:杨子颖(1996—),男,贵州遵义人,硕士生,主要从事植物资源化学研究工作

\* 通讯作者:彭 锋,教授,博士生导师,研究领域为植物资源利用;E-mail: fengpeng@bjfu.edu.cn.

共生的菌藻复合生命体<sup>[1-2]</sup>。这一概念在教科书上沿用了近 150 年,直到 2016 年,奥地利格拉茨大学博士后研究员 Toby Spribille 利用现代遗传学以及荧光细胞成像的方法,发现了除子囊菌以外的第二种真菌-担子菌酵母,认为地衣是由两种真菌和一种藻类所形成的共生体<sup>[3]</sup>。这种由两种真菌和一种藻类所形成的自给自足、互惠共生的体系使得地衣植物能产生一系列高等植物所不具有的特殊化学物质,在世界范围内引起了科学家们的极大兴趣。据统计,目前已经确定了 800 多种地衣代谢产物,人们已经对其中约三分之一的低相对分子质量化合物进行了研究,许多化合物表现出生物活性<sup>[1]</sup>。在地衣植物类群中,子囊地衣纲茶渍目松萝科松萝属(*Usnea*)植物是一种历史悠久的药用植物。松萝又名女萝、松上寄生,地衣体呈细丝状或灌丛状,黄绿色,通常以基部附着器生长在树皮、灌木或篱笆桩等基质上<sup>[4]</sup>。松萝植物广泛分布于我国西藏、新疆、云南、四川、陕西、黑龙江等地,因其含有天然植物抗菌抗原虫成分松萝酸而具有重要经济以及药用价值。几个世纪以来,在中国、印度和日本等国家,松萝被广泛用于治疗疟疾、蛇咬伤和咳嗽等疾病,还可以用作染料、化妆品、防腐剂和除臭剂<sup>[5]</sup>。药理学研究显示,松萝具有显著的抗癌、抗基因毒性、抗增殖和抗肿瘤活性<sup>[6]</sup>。本文对国内外松萝属地衣植物的化学成分以及活性作用研究进展进行综述,以期对松萝属植物的进一步研究和开发利用提供参考。

# 1 化学成分研究

## 1.1 研究概述

松萝属地衣植物因其特殊的共生关系而产生了其他植物所不具有的独特代谢产物。松萝属植物的代谢产物一部分由地衣中的真菌、藻类单独产生,而另一些代谢产物则由真菌和藻类协同作用而生成。地衣主要分泌 2 种类型的化合物:初生代谢产物和次生代谢产物,也分别被称为胞内产物和胞外产物。初生代谢产物通常在细胞内生成,包括多糖、氨基酸、蛋白质、类胡萝卜素和多元醇等物质<sup>[7]</sup>。其中,多糖类化合物在地衣体中含量较高,是构成地衣细胞壁的主要成分。地衣多糖类化合物为地衣所特有,由共生菌、共生藻协同产生,通常存在于细胞壁和原生质中。地衣多糖类初生代谢产物是水溶性的,可以通过热水抽提。而次生代谢产物通常在细胞外并且仅由共生真菌产生,含有大量地衣酸,其主要成分是单苯环衍生物、缩酚酸类、缩酚酸环醚类、二苯并呋喃类、萜烯类和甾醇类等化合物,它们通常以晶体的形式沉积在皮质层和髓质层菌丝细胞壁表面,不溶于水,可以用有机溶剂将其从地衣体中分离出来。作者主要对松萝属地衣植物的地衣多糖类、脂肪酸类和地衣酸类化合物进行综述。

## 1.2 地衣多糖类

1.2.1 主要结构 到目前为止,研究人员一共对 100 多种地衣多糖进行了研究,发现其主要结构类型有 3 种:线性或几乎没有取代基的地衣多糖( $\beta$ -葡聚糖)、异地衣多糖( $\alpha$ -葡聚糖)、半乳甘露聚糖,结构见图 1。另外,也有关于地衣杂多糖的报道,而关于松萝属地衣植物多糖的相关研究报道则十分少见。

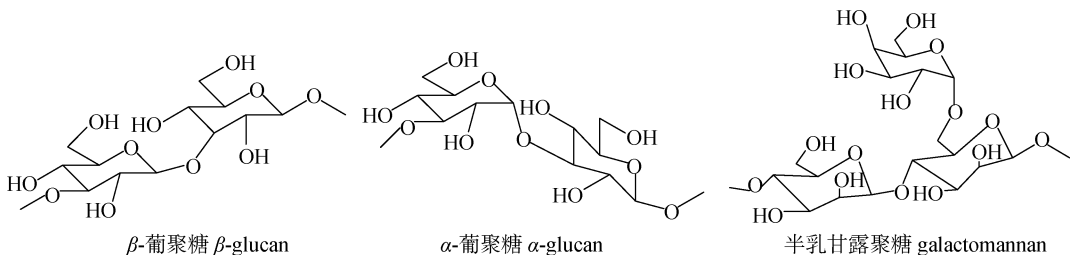


图 1 地衣多糖主要结构类型

Fig.1 Main structural types of lichen polysaccharides

1.2.2 地衣多糖 地衣多糖( $\beta$ -葡聚糖)是真菌细胞壁的主要成分<sup>[8]</sup>,在冷水中不溶,形成凝胶状固体,分子质量多在 20 ~ 26 ku。Berzelius 于 1813 年从冰岛地衣(*Cetraria islandica*)中首次分离出地衣多糖,其主要结构为直链(1 $\rightarrow$ 3)-(1 $\rightarrow$ 4)- $\beta$ -D-葡聚糖或(1 $\rightarrow$ 3)- $\beta$ -D-葡聚糖<sup>[9]</sup>。100 多年以后,Shibata<sup>[10]</sup>在胡子松萝(*U. barbata*)、长松萝(*U. longissima*)和 *Usnea bayleyi* 等松萝属植物中也分离出了地衣多



*lapponica*, *U. nipparensis*, *U. orientalis* 和花松萝)、murotic acid(**4**) (*U. hirta*)。拉喜那木吉拉<sup>[20]</sup>报道了来自长松萝的 6 种脂肪酸:murotic acid(**4**)、isomuronic acid(**5**)、地衣硬酸(**6**)、neuropogolic acid(**7**)、protolichesteric acid(**8**)、18*R*-hydroxydihydroalloprotolichensterinic acid(**9**)。

1.4 地衣酸类

地衣酸是地衣最主要、最常见的化学成分之一,高达菌体干质量的 8%。对地衣植物的研究发现,近 50% 的种属都含有地衣酸,地衣酸具有广泛的分布和潜在的经济价值。单苯环衍生物、地衣二酚型缩酚酸类、缩酚酸环醚类以及二苯并呋喃类化合物是地衣酸的主要活性物质。除此之外,还含有少量的萜烯类、甾醇类和蒽酮类化合物。

**1.4.1 单苯环衍生物** 多取代单苯环类化合物的常见取代基有甲氧基、羟基、醛基、羧基、酯键以及卤素等,常形成带有一个苯环的酚类或酯类化合物,结构见图 3。Ullah 等<sup>[21]</sup>从云南长松萝 95% 甲醇提取物中得到 2 种新的单苯环衍生物:2-羟基-3-甲氧基-6-甲基苯甲酸酯(**10**)和 3-醛基-2,4-二羟基-6-甲基苯甲酸甲酯(**11**)。于学龙等<sup>[22]</sup>从四川长松萝乙醇提取物中分离 8 种多取代单苯环类化合物,其中,苔黑素单甲醚(**12**)、扁枝衣酸甲酯(**13**)、2,5-二甲基间苯二酚(**14**)是首次从松萝属植物中分离得到。Choudhary 等<sup>[23]</sup>从长松萝中分离出 longissiminone A(**15**)和 longissiminone B(**16**) 2 种单苯环衍生物。Sultana 等<sup>[24]</sup>从 *U. undulata* 的甲醇提取物中分离出已知的单环衍生物  $\beta$ -苔色酸甲酯(**17**)。冯洁等<sup>[25]</sup>从新疆长松萝 70% 乙醇提取物中分离出 2,4-二羟基-3,6-二甲基苯甲酸甲酯(**18**)、苔色酸乙酯(**19**)、赤星衣酸乙酯(**20**)、4-甲基-2,6-二羟基苯甲醛(**21**),其中 **17**、**18** 是在松萝属植物中首次发现。Qi 等<sup>[26]</sup>报道了环裂松萝中分离出的 4 种已知单环酚类衍生物:苔色酸乙酯(**19**)、苔色酸(**22**)、苔黑醛(**23**)、苔色酸甲酯(**24**)。Moreira 等<sup>[27]</sup>从树花松萝中分离出 2-羟基-4-甲氧基-6-丙基-甲基苯甲酸酯(**25**)。

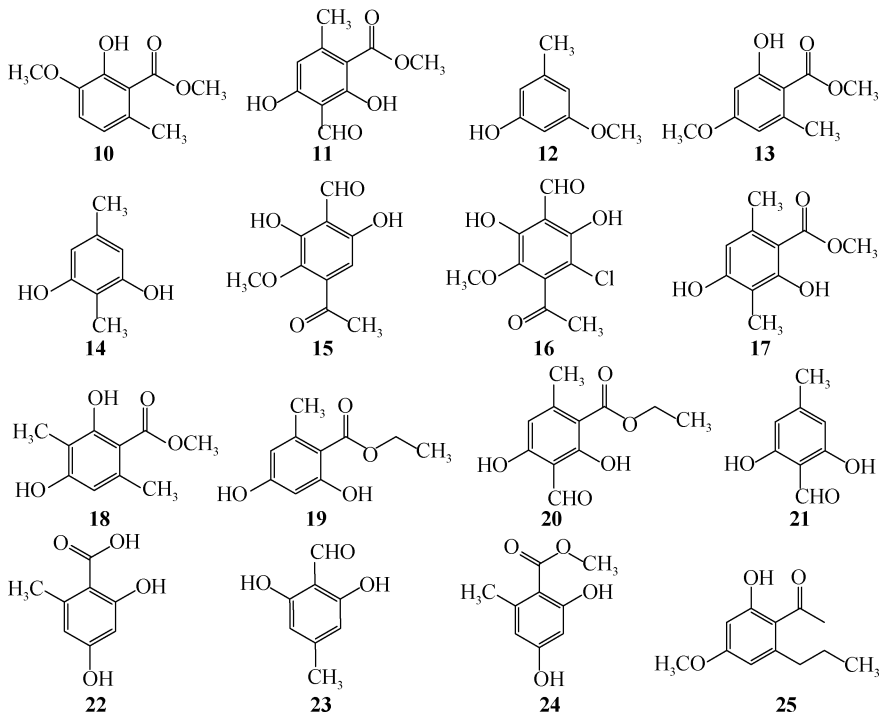


图 3 单环衍生物

Fig.3 Single benzene ring derivatives

**1.4.2 缩酚酸类** 缩酚酸类化合物由 2 个或 2 个以上的芳香环通过酯键连接形成,是松萝属植物主要的次生代谢产物之一(结构见图 4),该类化合物遇次氯酸钙或次氯酸钠发生颜色反应,呈红色或绿色。

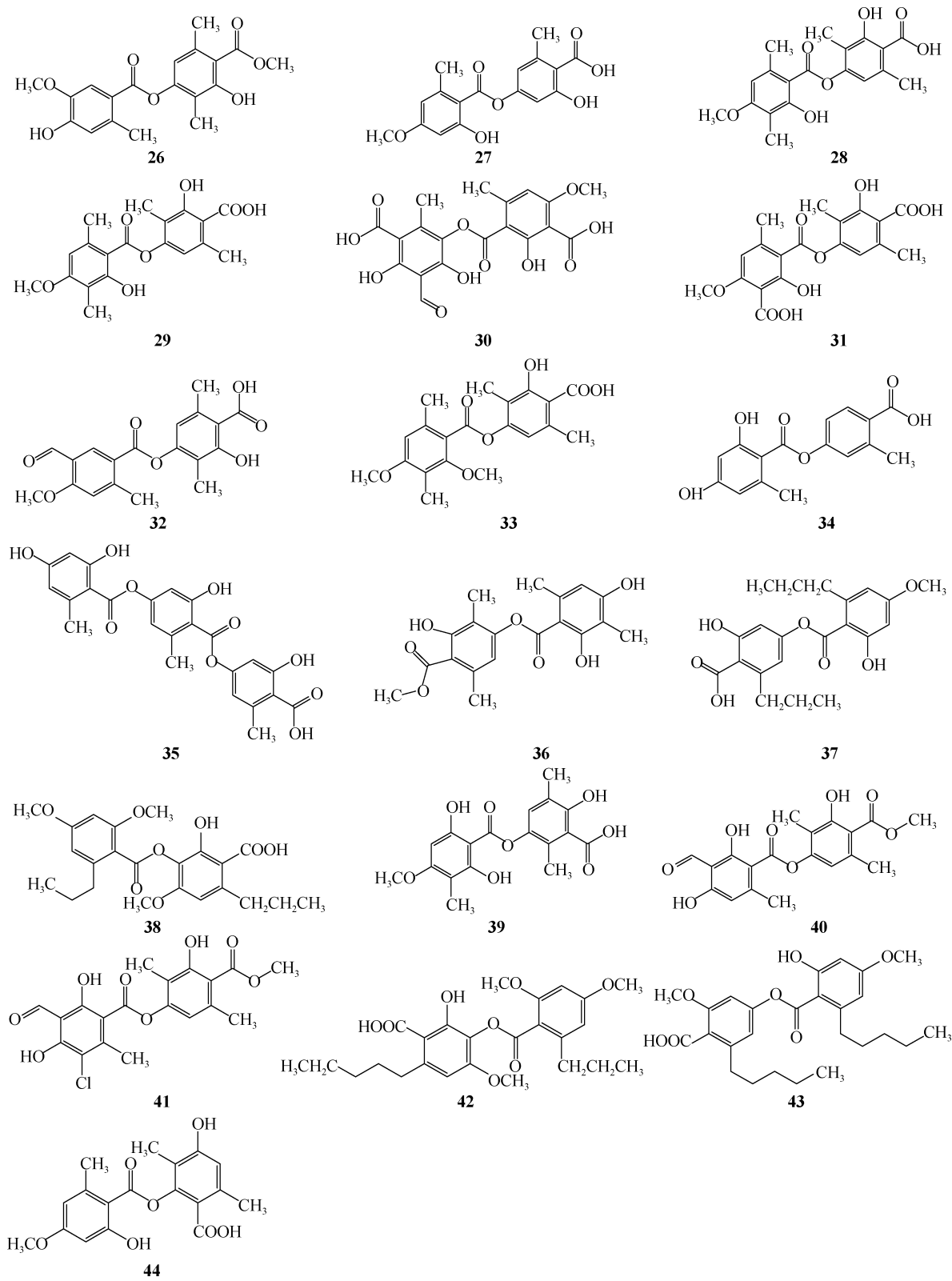


图 4 缩酚酸类化合物

Fig. 4 Depsides

Ullah 等<sup>[21]</sup>从云南长松萝 95% 甲醇提取物中分离出黑茶渍素(26)、去甲环萝酸(27)、巴巴酸(28)等 3 种缩酚酸类化合物。Salgado 等<sup>[28]</sup>报道了由 4 种松萝属植物中提取得到的缩酚酸类化合物,其中,胡子松萝中提取到 13 种、*U. antarctica* 中 5 种、深红松萝(*U. rubicunda*)中 9 种、亚花松萝中(*U.*



subfloridana) 7种,现将有确定化学结构式和命名的化合物列举如下:黑茶渍素(26)、巴巴酸(28)、坝巴醇酸(29)、地茶酸(30)、鳞片衣酸(31)、羊角衣酸(32)、环萝酸(33)、lecanoric acid(34)、gyrophoric acid(35)、methyl-8-hydroxy-4-O-demethylbarbatate(36)、divaricatic acid(37)、sekikaic acid(38)、8-hydroxybarbatic acid(39)、atranorin(40)、chloroatranorin(41)、boninic acid(42)、perlatolic acid(43)等。Atalay等<sup>[29]</sup>从长松萝中也分离出了33。拉喜那木吉拉等<sup>[30]</sup>从长松萝中得到一种名为异去甲环萝酸(44)的新缩酚酸类化合物。Nguyen等<sup>[31]</sup>从松萝属植物 *U. baileyi* 中分离出4种已知的缩酚酸类化合物:黑茶渍素(26)、巴巴酸(28)、鳞片衣酸(31)、环萝酸(33)。Rawat等<sup>[32]</sup>首次报道了 *U. emidotteries* 的3种缩酚酸:去甲环萝酸(27)、巴巴酸(28)、环萝酸(33)。

**1.4.3 缩酚酸环醚类** 缩酚酸环醚为 $\beta$ -地衣酚类化合物(结构见图5),从生物学上来说可能是由缩酚酸类化合物衍生而来,它们是地衣次生代谢物中第二大的化合物类群,其中大多数遇氢氧化钾或对苯二酚会发生颜色反应,呈黄色或者红色。Nugraha等<sup>[33]</sup>从 *U. misaminensis* 正己烷萃取物中分离出水杨嗉酸(45),该化合物在长松萝丙酮提取物中也有发现<sup>[34]</sup>。Jin等<sup>[35]</sup>从四川、浙江等地采集的松萝中分离鉴定出12种已知的缩酚酸环醚类化合物:norperistictic acid(46)、cetraric acid(47)、psoromic acid(48)、methyl psoromate(49)、menegazziaic acid(50)、virensic acid(51)、norlobaridone(52)、富马原岛衣酸(53)、glomellonic acid(54)、oxolobaric acid(55)、physodic acid(56)、肺衣酸(57)。Salgado等<sup>[28]</sup>报道了来自胡子松萝、*U. antarctica*、深红松萝、亚花松萝等4种松萝属植物的15种缩酚酸环醚化合物:水杨嗉酸(45)、menegazziaic acid(50)、富马原岛衣酸(53)、肺衣酸(57)、降斑点酸(58)、牛皮衣酸(59)、袋衣甾酸(60)、connorstictic acid(61)、siphulellic acid(62)、galbanic acid(63)、 $\alpha$ -acetylconstictic acid(64)、hypoconstictic acid(65)、cryptostictic acid(66)、constictic acid(67)、protocetraric acid(68)。Sultana等<sup>[24]</sup>从松萝 *U. undulata* 甲醇提取物中分离出一种新的缩酚酸环醚2'-O-methylhypostictic acid(69)。Din等<sup>[36]</sup>报道了来自 *U. baileyi* 和红皮松萝小型变种 *U. rubrotincta* 的4种缩酚酸环醚类化合物:水杨嗉酸(45)、virensic acid(51)、降斑点酸(58)、原岛衣酸(70)。Dévêhat等<sup>[37]</sup>报道了2种来自 *U. articulata* 的新缩酚酸环醚化合物 cryptostictinolide(71)和4,6-diformyl-8-hydroxy-3-methoxy-1,9-dimethyl-11-oxo-11H-dibenzo[b,e][1,4] dioxepine-7-carboxylic acid(72)。Kathirgamanathar等<sup>[38]</sup>由松萝属地衣 *Usnea sp.* 的甲醇提取物中分离得到 menegazziaic acid(50)、8'-O-methylstictic acid(73)、hypoprotocetraric acid(74)等3种缩酚酸环醚类化合物,其中73、74为松萝属地衣首次报道。Nguyen等<sup>[31]</sup>报道了一种产自 *U. baileyi* 的新缩酚酸环醚白松萝醚酮(75)。

**1.4.4 二苯并呋喃类** 地衣植物中的二苯并呋喃是通过聚酮途径生成的<sup>[39]</sup>,二苯并呋喃类化合物通常是以完全芳香化或部分饱和衍生物的形式出现(结构见图6),可以根据其结构特征分为以下几类:完全芳香化的二苯并呋喃、二氢二苯并呋喃和四氢二苯并呋喃。Salgado等<sup>[28]</sup>报道了从胡子松萝、*U. antarctica*、深红松萝、亚花松萝等4种松萝属植物中提取出来的2种二苯并呋喃类化合物:松萝酸(76)和 placodiolic acid(77),其中,以上4种松萝属植物都含有松萝酸(76),仅 *U. antarctica* 含有 placodiolic acid(77)。松萝酸是已知最常见也是最早发现的二苯并呋喃类衍生物,广泛存在于包括 *U. baileyi*、红皮松萝小型变种 *U. rubrotincta*、*Usnea sp.*、*U. misaminensis*、*U. undulate*、长松萝在内的各种松萝属植物中。其中,长松萝是松萝酸含量最高的松萝属植物,国内外学者对它的研究也最多。近年来,拉喜那木吉拉<sup>[20]</sup>、于学龙等<sup>[22]</sup>、冯洁等<sup>[25]</sup>均报道了由长松萝有机溶剂提取物中分离得到的新二苯并呋喃类化合物:长松萝素(78)、3,7-二羟基-1,9-二甲基二苯并呋喃(79)、(4aR,9bS)-2,6-二乙酰基-3,4a,7,9-四羟基-8,9b-二甲基-1-酮基-1,4,4a,9b-四氢二苯并呋喃酮(80)。

**1.4.5 其他** 松萝属植物中还含有少量的蒽酮类、萘类、甾醇类以及烯醇类物质,结构见图7。Nguyen等<sup>[31]</sup>报道了一种来自 *U. baileyi* 的新二聚氧杂蒽酮 bailexanthone(81)。冯洁等<sup>[25]</sup>从长松萝中分离出 $\beta$ -谷甾醇(82)以及抗结核五环三萜类化合物泽屋萜(83),Choudhary等<sup>[23]</sup>还报道了长松萝中一种已知的烯醇类化合物 glutinol(84)。

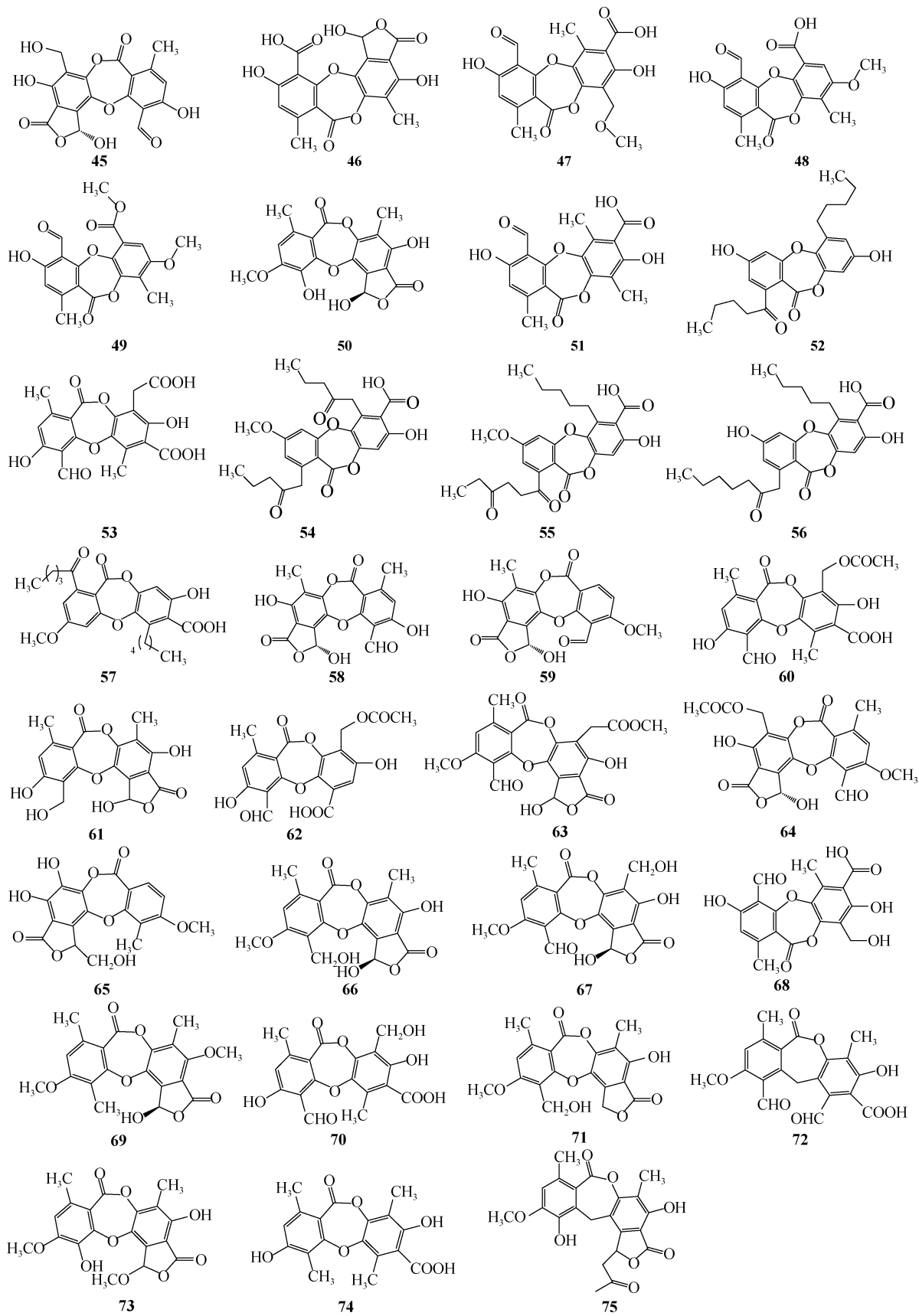


图5 缩酚酸环醚类化合物

Fig.5 Depsidones

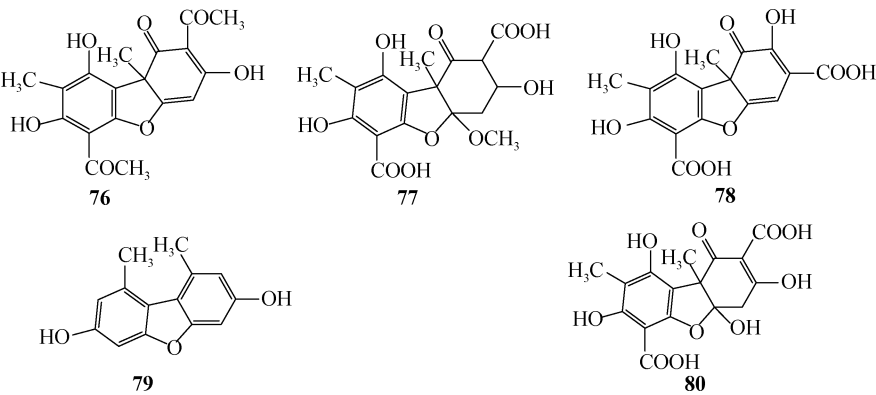


图 6 二苯并呋喃类化合物  
Fig. 6 Benzofurans

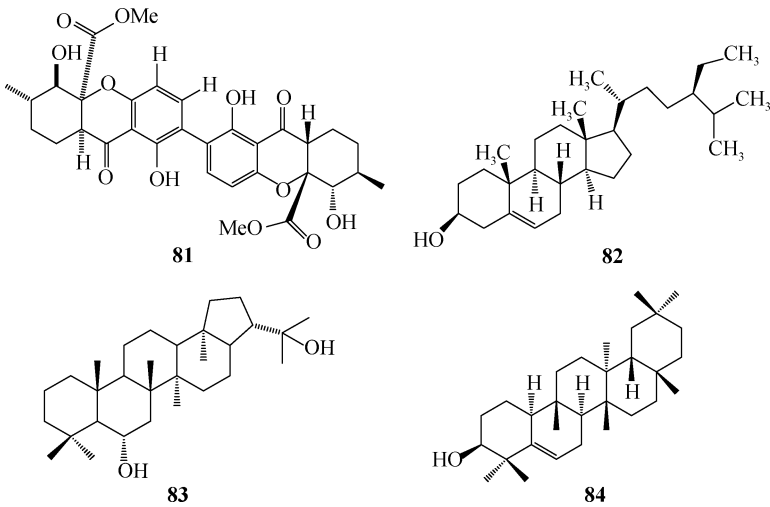


图 7 其他类型化合物  
Fig. 7 Other compounds

2 活性作用研究

松萝属地衣植物入药在我国有着悠久的历史,《神农本草经》、《本草纲目》等均有关于松萝属植物药用的详细记载。松萝属地衣入药的生物活性主要来自于地衣多糖和地衣酸。从地衣中提取的多糖具有广泛的生物活性,包括抗肿瘤、抗氧化;而地衣酸则具有抗菌杀虫、抗氧化、抗癌、抗肿瘤、消炎等生物活性。

2.1 松萝属植物多糖的活性作用

作为一种重要的天然大分子,地衣多糖具有多样的生物活性,同时毒性水平较低且对人体无副作用,这有利于将其进一步开发成为新药,并继续拓展地衣多糖在保健品、功能食品以及药物中的应用。地衣多糖的抗肿瘤活性主要是通过间接免疫调节作用来实现的。人类的免疫系统非常复杂,涉及中性粒细胞、单核细胞和巨噬细胞等 3 种不同类型的免疫细胞,这些免疫细胞是在宿主防御系统受到侵袭时最早做出反应的。其中,巨噬细胞的主要作用包括作为吞噬细胞、与 T 淋巴细胞相互作用的抗原提呈细胞、调节适应性免疫应答。同时,巨噬细胞还参与了胚胎发育、伤口修复、凋亡细胞清除和造血过程中的组织重塑。首次关于地衣多糖的免疫刺激作用研究是由 Ingolfsson 发表的关于冰岛地衣多糖在体内体外对吞噬细胞活性影响的研究,这项研究的初步结果表明:与对照组相比,在体内体外吞噬实验中地衣多糖使得巨噬细胞吞噬能力增加了 68%<sup>[15]</sup>。Nishikawa 等<sup>[11]</sup>报道了从红皮松萝中分离出来的多糖对小鼠的抗肿瘤活性,结果表明:红皮松萝粗多糖和纯化后的红皮松萝多糖都对小鼠体内的肿瘤细胞 Sarcoma-180 有着相当高的抑制率,粗多糖可达 99%,纯化后的多糖可达 100%。除此之外,国内学者靳菊



情等<sup>[40]</sup>也研究了长松萝多糖对小鼠免疫功能的影响,研究结果显示:大、中剂量(150、100 mg/(kg·d))的长松萝多糖分别可将小鼠血清溶血素水平及抗体形成细胞的数量增加1%、8%,增强小鼠脾淋巴细胞转化功能及小鼠迟发型超敏反应,从而明显增强小鼠的体液免疫和细胞免疫功能。

松萝属地衣多糖还有一定的抗氧化能力。彭锋<sup>[4]</sup>以西藏长松萝、东北长松萝、东北环裂松萝、新疆亚花松萝、秦岭粗皮松萝为原料,提取其粗多糖,纯化后进行了清除 DPPH 自由基测试,结果显示:各松萝纯化多糖对 DPPH 自由基均有一定的清除能力,在 0.5~1 g/L 的质量浓度范围内随着多糖质量浓度的升高,清除率逐渐增大,其中,秦岭粗皮松萝多糖对 DPPH 自由基清除作用最强,半数抑制浓度(IC<sub>50</sub>)为 2.61 g/L。边晓丽等<sup>[41]</sup>研究了长松萝多糖清除超氧自由基、抗脂质过氧化能力,结果显示:长松萝多糖对超氧自由基以及羟基自由基均有抑制作用,其 IC<sub>50</sub> 分别为 0.45 和 1.57 g/L。

## 2.2 松萝属植物酚酸类物质的活性作用

**2.2.1 抗菌、杀虫** 松萝酸作为研究全面、应用广泛的天然广谱抗菌剂而一直受到人们的关注,但关于其抗菌作用机制的研究还相对较少。有学者研究过松萝酸对革兰氏阳性细菌的抑制机制,认为松萝酸对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的抗菌活性是源于松萝酸能破坏细菌细胞膜<sup>[42]</sup>。然而,Maciag-dorszynska 等<sup>[43]</sup>研究了松萝酸对枯草芽孢杆菌和金黄色葡萄球菌的抑菌作用机制,发现松萝酸是通过抑制细菌 RNA 合成或干扰其 DNA 的复制以达到抗菌目的。Sultana 等<sup>[24]</sup>从 *U. undulata* 中提取出来的松萝酸对蜡样芽孢杆菌、金黄色葡萄球菌、大肠杆菌表现出良好的抑制作用,其最小抑菌浓度分别为 8、31、31 g/L。Bazarnova 等<sup>[44]</sup>研究发现以松萝酸为主的胡子松萝二氧六环提取物对枯草芽孢杆菌以及荧光杆菌有显著抑制作用,对两种细菌的抑菌环直径可达 17 mm。除了抗菌作用以外,松萝酸还对茶树白蚁、棉叶虫、埃及伊蚊三龄幼虫有一定的抑制作用,对茶树白蚁的有效杀伤率能达到 80%;在 150 mg/L 的质量浓度下处理 24 h,对埃及伊蚊三龄幼虫的杀伤率能达到 96.6%<sup>[38,27]</sup>。

除松萝酸外,缩酚酸环醚类和单环衍生类化合物也表现出优越的抗菌性能。Sultana 等<sup>[24]</sup>从 *U. undulata* 甲醇提取物中分离出的缩酚酸环醚 2'-O-methylhypostictic acid (**69**)对蜡样芽孢杆菌、枯草芽孢杆菌以及表皮葡萄球菌的有效抑制质量浓度分别为 31、62.5、62.5 g/L。Do 等<sup>[45]</sup>首次研究了 *U. undulata* 的单环衍生物苔色酸甲酯(**24**)和  $\beta$ -苔色酸甲酯(**17**)对幽门螺旋杆菌的抑制作用,结果表明:与阿莫西林、甲硝唑等常见抗菌药物相比,2 种单环衍生物的抑制作用更强,抑菌圈直径分别为 22 和 27 mm。松萝属植物有机溶剂粗提物也表现出比较显著的抑菌活性。*U. ghattensis* 的二甲基亚砜(DMSO)、甲醇、丙酮和石油醚提取物对地衣芽孢杆菌、巨大芽孢杆菌、枯草芽孢杆菌和金黄色葡萄球菌具有一定的抑制作用,最小抑制质量浓度为 5~10 mg/L<sup>[46]</sup>。Bilen 等<sup>[47]</sup>研究了胡子松萝甲醇-水提取物对虹鳟鱼感染乳酸球菌-ATCC43921 的治疗作用,结果表明:胡子松萝提取物可以作为一种有效的治疗剂,当体质量为(17.41±0.3)g 时,在每天 4 mg 的剂量下用于治疗虹鳟鱼中的乳酸球菌感染,可使得虹鳟鱼的存活率达到 73.08%。另外,*U. undulata* 的正己烷、丙酮、甲醇提取物也表现出良好的抗幽门螺旋杆菌活性<sup>[45]</sup>。

**2.2.2 抗肿瘤、抗癌** 到目前为止,关于松萝酸的抗肿瘤机制可总结为以下几点:抑制肿瘤细胞增殖、诱导细胞凋亡、抑制肿瘤血管生成。于大永等<sup>[48]</sup>研究了松萝酸对人白血病细胞 U937、人骨肉瘤细胞 MG-63、人黑色素瘤细胞 A375 等 3 种肿瘤细胞增殖和凋亡的影响,研究发现:松萝酸对 3 种肿瘤细胞均有增殖抑制作用,且松萝酸对人白血病细胞 U937 的抑制效果最好,其次是人黑色素瘤细胞 A375,并呈现出剂量和时间依赖关系;研究还发现松萝酸能够诱导人白血病细胞 U937 发生凋亡,从而抑制其生长。郝凯华等<sup>[49]</sup>探讨了松萝酸对小鼠 H22 肿瘤生长的影响及其作用机制,通过酶联免疫吸附测定法(ELISA)研究了松萝酸对血管内皮生长因子(VEGF)和碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)的分泌水平的影响,结果发现:松萝酸可通过抑制 VEGF 和 bFGF 的分泌从而抑制小鼠 H22 肿瘤生长及血管生成。除抗肿瘤活性外,松萝属植物的次生代谢产物还表现出良好的抗癌活性。有研究表明,松萝属植物提取物能加速癌细胞凋亡或者产生氧化应激反应,从而表现出对癌细胞的细胞毒性作用。Maulidiyah 等<sup>[50-51]</sup>研究发现从 *U. blepharea* 和 *Usnea sp.* 中提取的松萝酸(**76**)对小鼠白血病 P388 细胞表现出良好的细胞毒活性,IC<sub>50</sub>

为 5.7 mg/L。长松萝丙酮粗提物中的巴巴酸(28)是一种潜在的抗癌分子,对肺癌细胞 A549 的  $IC_{50}$  为 1.78  $\mu\text{mol/L}$ ,通过流动式细胞光度法研究其对细胞周期的影响,发现巴巴酸(28)主要是通过加速细胞凋亡从而表现出对癌细胞的细胞毒性<sup>[34]</sup>。以松萝酸为主要成分的胡子松萝甲醇提取物(松萝酸质量分数为 3.16%)对口腔癌细胞系 Ca9-22、OECM-1、CAL27、HSC3 和 SCC9 均表现出良好的抑制作用,并且不损伤正常的口腔细胞 HGF-1,其主要作用机制为胡子松萝甲醇提取物通过产生大量氧化应激反应,对口腔癌细胞形成细胞杀伤并诱导其凋亡,除此以外,还可能与胡子松萝提取物致使口腔癌细胞 DNA 双链断裂损伤、氧化 DNA 损伤有关<sup>[52]</sup>。在胡子松萝超临界  $\text{CO}_2$  提取物(松萝酸质量分数为 81.41%)对黑色素瘤 B16 和胶质瘤 C6 的抑制作用中同样观察到了活性氧(ROS)的剧烈增加<sup>[53]</sup>。*U. misaminensis* 的正己烷、甲醇和二氯甲烷提取物也表现出一定的抗癌活性,3 种提取物对肺癌细胞 NCI-H187 的  $IC_{50}$  分别为 48、31、11 mg/L,其中,二氯甲烷提取物还表现出对 KB-口腔癌细胞、乳腺癌细胞 MCF-7 等多种癌细胞的抑制作用, $IC_{50}$  分别为 28、30 mg/L<sup>[33]</sup>。Truong 等<sup>[54]</sup>用 MTT 法研究了由 *U. aciculifera* 分离出来的 3 种二聚体四氢黄酮类化合物对人结直肠癌细胞系 HT-29 的细胞毒活性,以 5-氟尿嘧啶为阳性对照,研究发现 3 种化合物均对 HT-29 表现出良好的抗癌活性,其  $IC_{50}$  最高为  $(2.41 \pm 0.33) \mu\text{mol/L}$ 。

**2.2.3 抗氧化活性** 自由基在细胞生理化学反应中发挥着重要作用,但它们也与疾病、细胞损伤有关。氧化应激是由于自由基在体内生成而导致的一种负面作用,是指体内氧化与抗氧化作用失衡的一种状态,更倾向于氧化,被认为是导致衰老和疾病的一个重要因素。体内自由基的过量产生可能导致细胞脂质、蛋白质和 DNA 的损伤,从而引起诸如糖尿病、白内障、胃肠道炎症和神经退行性疾病。一般来说,抗氧化活性的评价主要基于一些体外化学试验,如自由基清除能力、还原能力和脂质过氧化抑制能力等。松萝属植物所含有的独特生物活性物质具有抗氧化作用。Dévéhat 等<sup>[37]</sup>研究发现从 *U. articulata* 中提取出的 2 种新缩酚酸环醚化合物 71、72 表现出一定的 DPPH 自由基清除能力,58 和 53 还呈现出良好的超氧阴离子清除能力, $IC_{50}$  分别为 566、580  $\mu\text{mol/L}$ 。长松萝的乙醇、乙酸乙酯提取物对 DPPH 自由基、ABTS 自由基均产生良好的清除作用,并呈现出明显的剂量依赖性关系,在 4 000 mg/L 的质量浓度下,长松萝乙醇提取物对 ABTS 自由基的清除率可达到 73.31%,对 DPPH 自由基的清除率为 33.83%;在相同质量浓度下,其乙酸乙酯提取物对 ABTS 自由基的清除率可达到 54.92%,对 DPPH 自由基的清除率为 26.31%<sup>[55]</sup>。2 种南极松萝属植物 *U. antarctica* 和 *U. aurantiaco-atra* 的甲醇-丙酮提取物对 ABTS 自由基也有一定的清除能力<sup>[56]</sup>。Bazarnova 等<sup>[44]</sup>利用铁氰化物法在  $\lambda = 460 \text{ nm}$  条件下测定了光滑松萝 96% 乙醇提取物和二氧六环提取物的抗氧化活性,结果表明:96% 乙醇提取物吸光度值为 200,二氧六环提取物吸光度值可达 3 300。胡子松萝超临界  $\text{CO}_2$  提取物在清除 DPPH 自由基和铁还原抗氧化能力测定中也表现出一定的抗氧化活性<sup>[53]</sup>。Behera 等<sup>[46]</sup>研究发现,*U. ghattensis* 的二甲基亚砜、甲醇、丙酮和石油醚提取物均表现出抗脂质过氧化作用以及对 ABTS 自由基、超氧阴离子的清除作用;在相同浓度下,甲醇提取物具有比抗氧化剂丁羟基甲苯(BHT)、丁羧基苯甲醚(BHA)和槲皮苷更高的抗脂质过氧化能力。Behera 等<sup>[57]</sup>还研究了从 *U. ghattensis* 中分离培养出的地衣共生菌的二甲基亚砜、甲醇、乙醇、丙酮、正己烷提取物,均表现出一定的抗氧化活性,各提取物对抗氧化剂 Trolox 的等效抗氧化能力分别为 0.74、3.27、1.67、1.02、0.64 mmol/L。以上两项研究均测定了各提取物中的总酚含量,认为地衣代谢物抗氧化作用的关键因素是其中的酚类基团含量。但也有研究认为,考虑到不同化学物质相互作用时的拮抗或协同作用,抗氧化活性与酚类物质含量间并不是简单的正相关关系<sup>[58]</sup>。Orana 等<sup>[59]</sup>利用 Folin-Ciocalteu 法分别测定了松萝属植物 *U. intermedia*、*U. filipendula*、*U. fulvoreagens* 的丙酮、乙醇和甲醇提取物中总酚含量以及各提取物对于 ABTS 自由基的清除能力,认为总酚类含量与抗氧化能力间并没有必然联系。

**2.2.4 其他活性** 除抗菌、杀虫、抗癌、抗肿瘤以及抗氧化等活性外,也有一些关于松萝其他生物活性的报道。Choudhary 等<sup>[23]</sup>采用细胞体外生物测定法检测了从长松萝中分离出的化合物 longissiminone A (15) 的抗炎活性,结果显示:该化合物具有与吲哚美辛、阿司匹林等临床消炎药物相当的消炎活性,除此之外,化合物 15 还具有一定的抗凝血功能<sup>[60]</sup>。长松萝乙醇提取物具有较好的抑制脲酶和脂肪酶活

性,抑制率分别为 49.86%、18.38%<sup>[55]</sup>。长松萝 95% 乙醇提取物的正丁醇萃取成分能明显降低急性肝损伤大鼠血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶活性(AST),有效减轻 D-GalN 所导致的肝组织病理改变,具有保肝解毒作用<sup>[61]</sup>。在不伤害 Vero 细胞系的前提下,*U. complanta* 丙酮提取物通过细胞病变效应以及降低病毒产量对单纯性疱疹病毒(HSV)产生抑制作用,IC<sub>50</sub>为 100 mg/L<sup>[62]</sup>。

### 3 展 望

国内外学者对松萝属地衣植物化学活性物质的研究,使人们充分认识到地衣代谢产物的生物活性及其在药物开发领域的应用。松萝属植物在化学成分和药理活性研究方面尚有探索空间,松萝属地衣仍然是未开发完全的药用植物。作为地衣家族的一份子,松萝与自然界其他植物类群相比,人工繁育困难且生长周期较长,这也进一步限制了对松萝植物的研究和开发。松萝属植物是我国地衣学研究中的弱项,特别是对于松萝属植物的化学成分以及活性作用的研究少、起步晚、基础资料积淀薄弱。我国幅员辽阔,地衣资源丰富,为了充分开发我国松萝属植物这一丰富的野生资源,发掘民间中草药资源,应该逐渐推进对于松萝属地衣植物活性物质的药用价值的探索与研究。近十年来,关于松萝属多糖的研究报道相当少见,未来对松萝多糖应该加大研究力度,解析其结构,探究其药用价值和构效关系;而对于松萝缩酚酸类化合物,在大力寻找新化合物的基础上继续探究其活性作用机制,进一步拓宽松萝缩酚酸类化合物在医药方面的应用。对松萝属地衣植物活性成分的深入研究,对研究天然产物化学的多样性,以及寻找新的活性成分的先导化合物都具有重要意义。

#### 参考文献:

- [1] RASHID Z M, MORMANN M, STECKHAN K, et al. Polysaccharides from lichen *Xanthoria parietina*: 1,4/1,6- $\alpha$ -D-glucans and a highly branched galactomannan with macrophage stimulating activity via Dectin-2 activation[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2019, 134: 921–935.
- [2] HONEGGER R. Simon Schwendener(1829–1919) and the dual hypothesis of lichens[J]. The Bryologist, 2000, 103(2): 307–313.
- [3] SPRIBILLE T, TUOVINEN V, RESL P, et al. Basidiomycete yeasts in the cortex of ascomycete macrolichens[J]. Science, 2016, 353(6298): 488–492.
- [4] 彭锋. 松萝属植物形态学和五种松萝种多糖的分离纯化及活性研究[D]. 杨凌:西北农林科技大学, 2007.  
PENG F. Study on the morphology, separation-purification and activities of the *Usnea* [D]. Yangling: Northwest Agriculture & Forestry University, 2007.
- [5] 彭锋, 边静, 彭湃, 等. 松萝属地衣植物的研究进展[J]. 林产化学与工业, 2012, 32(1): 111–118.  
PENG F, BIAN J, PENG P, et al. Research progress of genus *Usnea*[J]. Chemistry and Industry of Forest Products, 2012, 32(1): 111–118.
- [6] SHRESTHA G, ST CLAIR L L. Lichens: A promising source of antibiotic and anticancer drugs[J]. Phytochemistry Reviews, 2013, 12(1): 229–244.
- [7] NASH T H. Lichen Biology[M]. Cambridge: Cambridge University Press, 2008.
- [8] HONEGGER R, HAISCH A. Immunocytochemical location of the (1→3)-(1→4)- $\beta$ -glucan lichenin in the lichen-forming ascomycete *Cetraria islandica* (icelandic moss)[J]. New Phytologist, 2001, 150(3): 739–746.
- [9] SMITH A L. Lichens[M]. Cambridge: Cambridge University Press, 1921: 55–65.
- [10] SHIBATA S. Polysaccharides of lichens[J]. Journal of the National Science Council of Sri Lanka, 1973, 1: 183–188.
- [11] NISHIKAWA Y, OHKI K, TAKAHASHI K, et al. Studies on the water-soluble constituents of lichens. II: Antitumor polysaccharides of *Lasallia*, *Usnea* and *Cladonia* species[J]. Chemical & Pharmaceutical Bulletin, 1974, 22(11): 2692–2702.
- [12] IACOMINI M, GORIN P A J, BARON M, et al. Novel D-glucans obtained by dimethyl sulphoxide extraction of the lichens *Letharia vulpina*, *Actinogyra muehlenbergii* and an *Usnea* sp[J]. Carbohydrate Research, 1988, 176(1): 117–126.
- [13] GORIN P A J, IACOMINI M. Structural diversity of galactomannan components isolated from lichens having ascomycetous mycosymbionts[J]. Carbohydrate Research, 1986, 142(2): 253–267.
- [14] PENG F, REN J L, XU F, et al. Structural analysis of a fraction of polysaccharides from *Usnea montis-fuji*[J]. Journal of Biobased Materials and Bioenergy, 2010, 4(1): 12–15.
- [15] SHRESTHA G, ST CLAIR L L, O'NEILL K L. The immunostimulating role of lichen polysaccharides: A Review[J]. Phytotherapy Research, 2015, 29(3): 317–322.
- [16] OLAFSDOTTIR E S, INGÓIFSDOTTIR K. Polysaccharides from lichens: Structural characteristics and biological activity[J]. Planta Medica, 2001, 67(3): 199–208.



- [17] PERIERA E C, NASCIMENTO S C, LIMA R C, et al. Analysis of *Usnea fasciata* crude extracts with antineoplastic activity[J]. Tokai Journal of Experimental and Clinical Medicine, 1994, 19(1/2): 47–52.
- [18] 丁东宁, 靳菊情, 张莉, 等. 长松萝多糖的研究[J]. 天然产物研究与开发, 1992(4): 3–7.  
DING D N, JIN J Q, ZHANG L, et al. Research of *Usnea longissimi* polysaccharides[J]. Natural Product Research and Development, 1992(4): 3–7.
- [19] PRATEEKSHA P, PALIYAA B S, BAJPAI R, et al. The genus *Usnea*: A potent phytomedicine with multifarious ethnobotany, phytochemistry and pharmacology[J]. RSC Advances, 2016, 6(26): 21672–21696.
- [20] 拉喜那木吉拉. 长松萝化学成分与药理活性研究[D]. 长春: 吉林农业大学, 2013.  
LA X N M J L. Research on the chemical components and pharmacological activities of *Usnea longissimi*[D]. Changchun: Jilin Agricultural University, 2013.
- [21] ULLAH M, UDDIN Z, SONG Y H, et al. Bacterial neuraminidase inhibition by phenolic compounds from *Usnea longissima*[J]. South African Journal of Botany, 2019, 120: 326–330.
- [22] 于学龙, 杨鑫瑶, 高小力, 等. 长松萝中酚类化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(10): 1864–1869.  
YU X L, YANG X Y, GAO X L, et al. Phenolic constituents from lichen *Usnea longissimi*[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2016, 41(10): 1864–1869.
- [23] CHOUDHARY M I, AZIZUDDIN, JALIL S, et al. Bioactive phenolic compounds from a medicinal lichen, *Usnea longissima* [J]. Phytochemistry, 2005, 66(19): 2346–2350.
- [24] SULTANA N, AFOLAYAN A J. A new depsidone and antibacterial activities of compounds from *Usnea undulata* Stirton[J]. Journal of Asian Natural Products Research, 2011, 13(12): 1158–1164.
- [25] 冯洁, 杨秀伟, 苏思多, 等. 长松萝化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2009, 34(6): 708–711.  
FENG J, YANG X W, SU S D, et al. Research on the chemical components of *Usnea longissimi*[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2009, 34(6): 708–711.
- [26] QI H Y, JIN Y P, SHI Y P. A new depsidone from *Usnea diffracta*[J]. Chinese Chemical Letters, 2009, 20(2): 187–189.
- [27] MOREIRA A S N, FERNANDES R O S, LEMOS F J A, et al. Larvicidal activity of *Ramalina usnea* lichen against *Aedes aegypti*[J]. Revista Brasileira De Farmacognosia-Brazilian Journal of Pharmacognosy, 2016, 26(4): 530–532.
- [28] SALGADO F, ALBORNOZ L, CORTÉZ C, et al. Secondary metabolite profiling of species of the genus *Usnea* by UHPLC-ESI-OT-MS-MS[J]. Molecules, 2017, 23(1): 1–16.
- [29] ATALAY F, HALICI M B, ÇAKIR A, et al. Antioxidant phenolics from *Lobaria pulmonaria* (L.) Hoffm. and *Usnea longissima* Ach. lichen species[J]. Turkish Journal of Chemistry, 2011, 35(4): 647–661.
- [30] 拉喜那木吉拉, 梁鸿, 巴根那, 等. 蒙药长松萝的化学成分研究(II)[J]. 中药材, 2015, 38(12): 2541–2542.  
LA X N M J L, LIANG H, BA G N, et al. Chemical constituents from *Usnea longissima*, a traditional mongolian medicine( II)[J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2015, 38(12): 2541–2542.
- [31] NGUYEN K V, DUONG T H, NGUYEN K P P, et al. Chemical constituents of the lichen *Usnea baileyi* (Stirt.) Zahlbr[J]. Tetrahedron Letters, 2018, 59(14): 1348–1351.
- [32] RAWAT M S M, SHUKLA V, NEGI S, et al. Chemical study on Garhwal Himalayan lichen: *Usnea emidotteries* [J]. Indian Journal of Chemistry Section B: Organic Chemistry Including Medicinal Chemistry, 2006, 45(11): 2566–2570.
- [33] NUGRAHA A S, WANGCHUK T, WILLIS A C, et al. Phytochemical and pharmacological studies on four indonesian epiphytic medicinal plants: *Drynaria rigidula*, *Hydnophytum formicarum*, *Usnea misaminensis*, and *Calymperes schmidtii* [J]. Natural Product Communications, 2019, 14(6): 1–6.
- [34] REDDY S D, SIVA B, KUMAR K, et al. Comprehensive analysis of secondary metabolites in *Usnea longissima* (Lichenized Ascomycetes, Parmeliaceae) using UPLC-ESI-QTOF-MS/MS and pro-apoptotic activity of barbatic acid[J/OL]. Molecules, 2019, 24(12): 1–19 [2020-01-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31216770/>. DOI: 10.3390/molecules24122270.
- [35] JIN Y R, MA Y H, XIE W W, et al. UHPLC-Q-TOF-MS/MS-oriented characteristic components dataset and multivariate statistical techniques for the holistic quality control of *Usnea* [J]. RSC Advances, 2018, 8(28): 15487–15500.
- [36] DIN L B, ZAKARIA Z, SAMSUDIN M W, et al. Chemical profile of compounds from lichens of Bukit Larut, Peninsular Malaysia [J]. Sains Malaysiana, 2010, 39(6): 901–908.
- [37] DÉVÉHAT F, TOMASI S, JOHN E, et al. Stictic acid derivatives from the lichen *Usnea articulata* and their antioxidant activities[J]. Journal of Natural Products, 2007, 70(7): 1218–1220.
- [38] KATHIRGAMANATHAR S, WILLIAMS D E, ANDERSEN R J, et al.  $\beta$ -Orcinol depsidones from the lichen *Usnea* sp. from Sri Lanka [J]. Natural Product Research, 2005, 19(7): 695–701.
- [39] MILLOT M, DIEU A, TOMASI S. Dibenzofurans and derivatives from lichens and ascomycetes [J]. Natural Product Reports, 2016, 33(6): 801–811.
- [40] 靳菊情, 石娟, 葛萍, 等. 长松萝多糖对小鼠免疫功能的影响[J]. 中国药学杂志, 2003, 38(6): 31–33.  
JIN J Q, SHI J, GE P, et al. Effects of *Usnea longissima* polysaccharide on immunologic function in mice [J]. Chinese Pharmaceutical Journal,

- 2003,38(6):31-33.
- [41] 边晓丽,靳菊情,丁东宁,等. 长松萝多糖清除氧自由基和抗脂质过氧化反应的研究[J]. 中药材,2002,25(3):188-189.  
BIAN X L, JIN J Q, DING D N, et al. Study on the scavenging action of polysaccharide of *Usnea longissimi* to oxygen radical and its anti-lipidperoxidation effects[J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2002, 25(3):188-189.
- [42] GUPTA V K, VERMA S, GUPTA S, et al. Membrane-damaging potential of natural L-(-)-usnic acid in *Staphylococcus aureus*[J]. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, 2012, 31(12):3375-3383.
- [43] MACIAG-DORSZYNSKA M, WEGRYN G, GUZOW-KRZEMINSKA B. Antibacterial activity of lichen secondary metabolite usnic acid is primarily caused by inhibition of RNA and DNA synthesis[J]. Fems Microbiology Letters, 2014, 353(1):57-62.
- [44] BAZARNOVA Y, POLITAEVA N, LYSKOVA N. Research for the lichen *Usnea barbata* metabolites[J]. Zeitschrift Fur Naturforschung Section C: A Journal of Biosciences, 2018, 73(7/8):291-296.
- [45] DO T, NGUYEN T T H, HA T N, et al. Identification of anti-helicobacter pylori compounds from *Usnea undulate*[J]. Natural Product Communications, 2019, 14(7):1934578 × 1986421.
- [46] BEHERA B C, VERMA N, SONONE A, et al. Antioxidant and antibacterial activities of lichen *Usnea ghattensis* in vitro[J]. Biotechnology Letters, 2005, 27(14):991-995.
- [47] BILEN S, SIRTIIYAH A M A, TERZI E. Therapeutic effects of beard lichen, *Usnea barbata* extract against *Lactococcus garvieae* infection in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) [J]. Fish and Shellfish Immunology, 2019, 87:401-409.
- [48] 于大永,郭秀磊,高鸿雁,等. 松萝酸对 3 种肿瘤细胞增殖和凋亡的影响[J]. 天津师范大学学报(自然科学版), 2020, 40(4):39-43.  
YU D Y, GUO X L, GAO H Y, et al. Effects of usnic acid on the proliferation and apoptosis of three kinds of tumor cells[J]. Journal of Tianjin Normal University (Natural Science Edition), 2020, 40(4):39-43.
- [49] 郝凯华,韩涛,胡鹏斌. 松萝酸抑制小鼠 H22 肿瘤生长及作用机制研究[J]. 中国药师, 2019, 19(1):29-32.  
HAO K H, HAN T, HU P B. Growth inhibitory effect of usnic acid on H22 tumor cells in mice and underlying mechanism[J]. China Pharmacist, 2019, 19(1):29-32.
- [50] MAULIDIYAH, CAHYANA A H, SUWARSO W P, et al. Isolation and structure elucidation of Eumitrin A<sub>1</sub> from lichen *Usnea blepharea* Motyka and its cytotoxic activity[J]. International Journal of PharmTech Research, 2015, 8(4):782-789.
- [51] MAULIDIYAH, AZIS T, SABARWATI S, et al. Isolation and identification of (-)-usnic acid compound from lichen *Usnea* sp. and its cytotoxic activity on murine leukemia P388 cell[J]. Journal Ilmu Kefarmasian Indonesia, 2015, 13(1):40-44.
- [52] TANG J Y, WU K H, WANG Y Y, et al. Methanol extract of *Usnea barbata* induces cell killing, apoptosis, and DNA damage against oral cancer cells through oxidative stress [J/OL]. Antioxidants (Basel), 2020, 9(8):1-18 [2020-01-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32756347/>. DOI:10.3390/antiox9080694.
- [53] ZUGIC A, JEREMIC I, ISAKOVIC A, et al. Evaluation of anticancer and antioxidant activity of a commercially available CO<sub>2</sub> supercritical extract of old man's beard (*Usnea barbata*) [J/OL]. Plos One, 2016, 11(1):e0146342. DOI:10.1371/journal.pone.0146342.
- [54] TRUONG T L, AREE T, DO L T M, et al. Dimeric tetrahydroxanthones from the lichen *Usnea aciculifera* [J/OL]. Fitoterapia, 2019, 137:1-7. [2020-01-20]. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2019.104194>.
- [55] AYDIN S, KINALIOGLU K, SÖKMEN B B. Antioxidant, anti-urease and anti-elastase activities of *Usnea Longissima* Ach [J]. Bangladesh Journal of Botany, 2018, 47(3):429-435.
- [56] LONDONE-BAILON P, SANCHEZ-ROBINET C, ALVAREZ-GUZMAN G. In vitro antibacterial, antioxidant and cytotoxic activity of methanol-acetone extracts from Antarctic lichens (*Usnea antarctica* and *Usnea aurantiaco-atra*) [J/OL]. Polar Science, 2019, 22:1-7 [2020-01-20]. <https://doi.org/10.1016/j.polar.2019.08.003>.
- [57] BEHERA B C, VERMA N, SONONE, et al. Evaluation of antioxidant potential of the cultured mycobiont of a lichen *Usnea ghattensis* [J]. Phytotherapy Research, 2005, 19(1):58-64.
- [58] PEYRAT-MAILLARD M N, CUVELIER M E, BERSET C. Antioxidant activity of phenolic compounds in 2,2'-azobis (2-amidinopropane) dihydrochloride (AAPH)-induced oxidation: Synergistic and antagonistic effects [J]. Journal of the American Oil Chemists Society, 2003, 80(10):1007-1012.
- [59] ORANA S, SAHINB S, SAHINTURK P, et al. Antioxidant and antimicrobial potential, and HPLC analysis of stictic and usnic acids of three *Usnea* species from Uludag Mountain (Bursa, Turkey) [J]. Iranian Journal of Pharmaceutical Research 2016, 15(2):527-535.
- [60] AZIZUDDIN, IMRAN S, CHOUDHARY M I. In vivo anti-inflammatory and anti-platelet aggregation activities of longissiminone A, isolated from *Usnea longissimi* [J]. Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences, 2017, 30(4):1213-1217.
- [61] 双荣,韩晓静,白梅荣,等. 蒙药长松萝抗急性肝损伤活性部位的筛选研究[J]. 时珍国医国药, 2017, 28(9):2067-2068.  
SHUANG R, HAN X J, BAI M R, et al. Screening of active parts of Mongolian medicine *Usnea longissima* against acute liver injury [J]. Lishizhen Medicine and Materia Medica Research, 2017, 28(9):2067-2068.
- [62] VIJAYAN P, RAGHU C, ASHOK G, et al. Antiviral activity of medicinal plants of Nilgiris [J]. Indian Journal of Medical Research, 2004, 120(1):24-29.