

香豆素类药物药理活性研究进展

刘帝¹, 万明涛², 路文涛³, 王丹³, 叶文强⁴, 门靖^{*5,6}

(1. 陕西省汉中市汉台区市场监督管理局汉中路所, 陕西 汉中 723000;

2. 陕西省汉中市汉台区市场监督管理局铺镇所, 陕西 汉中 723007;

3. 陕西省药品和疫苗检查中心, 陕西 西安 710077; 4. 陕西中医药大学药学院, 陕西 咸阳 712046;

5. 陕西共裕康宸医药科技有限公司, 陕西 西安 710086; 6. 陕西科技大学化学与化工学院, 陕西 西安 710021)

摘要: 香豆素类化合物是由苯并 α -吡喃酮环稠合成的次级代谢产物, 属于邻羟基肉桂酸内酯类化合物, 广泛存在于自然界中。香豆素类化合物因具有丰富的药理活性及治疗多种疾病的潜力而备受关注, 其药理活性及应用是天然产物、新药开发、大健康领域的研究热点。香豆素类化合物常作为优势结构被应用于药物设计 and 新药开发领域。多年来, 研究人员进行了深入研究, 将吡喃基、倍半萜烯基、烷基胺、硝基、芳烃基、哌嗪基、丙烯酸酯基、三氟甲基等多种化学基团引入香豆素母环结构中, 并有多种香豆素类药物已被成功应用于疾病的治疗。香豆素类药物的开发与应用已成为抗菌、抗肿瘤领域新药开发和天然产物研究的重要方向, 展现出丰富的药理活性和较高的临床价值。基于药渡数据库和国内外文献的研究成果, 对具有抗凝、抗菌、抗肿瘤等治疗活性的香豆素类药物研究进展进行综述, 并对其发展前景进行展望, 以期对香豆素类药物的进一步研发和应用提供参考。

关键词: 香豆素; 药理活性; 研究进展; 抗菌; 抗肿瘤

中图分类号: O629; R284 **文献标识码:** A **文章编号:** 0258-3283(2026)05-0022-10

DOI: 10.13822/j.cnki.hxsj.2026.0044

Research Progress in Molecular Activity of Coumarin-Related Drugs LIU Di¹, WAN Ming-tao², LU Wen-tao³, WANG Dan³, YE Wen-qiang⁴, MEN Jing^{*5,6} (1. Market Supervision and Administration Bureau of Hantai District of Hanzhong Road, Hanzhong 723000, China; 2. Market Supervision and Administration Bureau of Hantai District of Puzhen, Hanzhong 723007, China; 3. Shaanxi Center for Drug and Vaccine Inspection, Xi'an 710077, China; 4. College of Pharmacy, Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712046, China; 5. Shaanxi Gongyu Kangchen Pharmaceutical Technology Co., Ltd., Xi'an 710086, China; 6. College of Chemistry and Chemical Engineering, Shaanxi University of Science and Technology, Xi'an 710021, China)

Abstract: Coumarin compounds are secondary metabolites formed by the fusion of a benzene ring and an α -pyrone ring, belonging to the class of *ortho*-hydroxycinnamic acid lactones, which are widely distributed in nature. Coumarins have attracted considerable attention owing to their rich pharmacological activity and potential for treating various diseases, with applications in natural products, drug design and development, and overall health. For many years, researchers have studied coumarins in depth, introducing various functional groups, such as pyran, sesquiterpene, alkylamine, nitro, aromatic, piperazine, acrylate, and trifluoromethyl groups, into their parent ring structure. Several coumarin drugs—particularly antibacterial and antitumor drugs—have been successfully used to treat various diseases, demonstrating their rich pharmacological activity and high clinical value. This review summarized the research progress of coumarin drugs with therapeutic activities, including anticoagulation, antibacterial, and antitumor effects, based on drug databases and domestic and foreign literature. This study provides an outlook on the development prospects of coumarin drugs, aiming to provide a reference for further research, development, and application.

Key words: coumarin; pharmacological activity; research progress; antibacterial; antitumor

香豆素(Coumarin, 图 1), 化学名称为 1,2-苯并吡喃酮, 是一种邻羟基肉桂酸内酯类化合物。自然界存在大量的含有香豆素母核的天然化合物, 广泛存在于芸香科、伞形科、车前科等植物中, 为高等植物的次级代谢产物, 是一类重要的天然有机化合物^[1,2]。香豆素类化合物在医药制造、食品开发、染料助剂、功能材料等领域应用十分活

收稿日期: 2026-02-26; 修回日期: 2026-03-24; 接受日期: 2026-04-07

基金项目: 陕西省重点研发计划项目(2022SF-570)。

作者简介: 刘帝(1987-), 男, 陕西汉中人, 学士, 主管药师, 主要从事药品监管和研究工作。

通讯作者: 门靖, E-mail: 1715513397@qq.com。

跃。随着网络药理学、代谢组学、生物信息学等学科技术的不断发展,研究表明香豆素类化合物具有丰富的药理活性,在发挥抗凝血、抗菌、抗炎、抗氧化、降血糖、降压、抗肿瘤等方面具有广阔的研究价值和潜力^[3,4]。

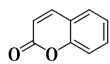


图 1 香豆素的化学结构

Fig.1 Chemical structure of coumarin

本文采用医药大数据服务平台药渡数据库对香豆素类药物的结构式进行检索,可检索到 33 条药物研究数据。其中,上市药物 13 条,新药申请(NDA)药物 1 条、临床三期药物 2 条、临床二期药物 9 条、临床一期药物 6 条、临床前药物 2 条。基于国内外文献的研究成果,对具有香豆素结构的药物按照治疗疾病类型进行综述,聚焦其药理活性,以期对香豆素类药物的进一步研究及新药研发提供参考。

1 抗凝血活性药物

抗凝血是香豆素类药物众多活性中研究较为成熟的药理活性。香豆素类药物发挥抗凝血功效主要是基于其可抑制维生素 K 2,3-环氧化物(KO)还原为维生素 K 氢琨型的反应进程而实现。香豆素类药物华法林(Warfarin)就是典型的通过抑制 KO 还原的关键酶维生素 K 环氧化物还原酶(VKOR)来发挥抗凝效果^[5]。目前临床使用较广的香豆素类抗凝血药物有 4 个:华法林钾(Warfarin Potassium, 1, 图 2)、华法林钠(Warfarin Sodium, 2, 图 2)、苯丙香豆素(Phenprocoumon, 3, 图 2)和替卡法林(Tecarfarin, 4, 图 2)。

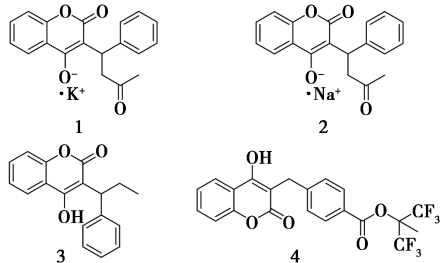


图 2 具有抗凝血活性的香豆素类药物 1~4

Fig.2 Coumarin drugs 1~4 with anticoagulant activity

华法林钠和华法林钾均属于华法林的金属盐药物形式,其药理活性类似。临床研究结果显示,华法林钠在抵御系统性血栓方面显著优于安慰剂潘生丁/阿司匹林和己酮可可碱/阿司匹林,临床

获益较好^[6]。一项关于 188 例受试者的华法林钠生物等效性试验研究,结果表明药物的安全性良好,同时研究指出年龄可能是不良事件发生率(11.7%)的潜在因素^[7]。最新研究表明,3D 打印技术可制备不同剂量的华法林钠,其在心外科、心内科和产科应用广泛,可提高患者的个体化用药依从性,减少药品剂量误差^[8]。华法林钠微丸是一种纳米药物,较之传统剂型(48.4 cm²/g,75%)具有较高的比表面积(77.7 cm²/g)和渗透性(91%),可加速药物的体内释放,提高抗凝血活性,具有良好的开发潜力^[9]。

美国 Aryxtherapeutics 公司研发的新药维生素 K 拮抗剂替卡法林^[10],于 2024 年 4 月获得美国食品药品监督管理局(FDA)颁发的孤儿药物认定,其作为新一代口服抗凝血剂,可干扰维生素 K 的循环利用,抑制凝血因子羧基化过程,可用于深静脉血栓形成的治疗。替卡法林分子中含有一个酯基,生物机体内可被酯水解酶分解后失去活性,因此其不依赖于肝脏代谢,避免了药物相互作用的问题。研究表明,替卡法林具有良好的药物耐受性^[11]、且能减少药物与食物或药物之间的相互作用^[12]。苯丙香豆素也是经典的维生素 K 拮抗剂,可抑制多种凝血因子,其作用途径经肝酶 CYP3A4 与 CYP2C9 代谢,尤其适用于某些特殊疾病患者(例如人工心脏瓣膜植入者),临床效果较好^[13]。

2 治疗皮肤疾病药物

香豆素类药物的另一大临床价值是作为治疗银屑病药物使用。1954 年由 Valeant 研发的三甲沙林(Trioxsalen, 5, 图 3)和甲氧沙林(Methoxsalen, 6, 图 3)获得了 FDA 批准,可用于治疗银屑病^[14]。三甲沙林在生物机体内可与葡萄糖醛酸高度结合,其代谢物水溶性良好,通过细胞色素 P450 酶进行氧化代谢,抑制脂肪酸和细胞膜生物合成来实现对细菌、真菌和部分病毒的抑制作用,属于光敏剂药物^[15]。三甲沙林在抗菌功效的同时也可增强细胞生长,在皮肤科(治疗真菌感染,如手癣、足癣、体癣)、外科(如脓疱疮、小面积烧伤创面感染、术前皮肤消毒)、口腔科(作为抗菌成分添加于牙膏和漱口水中,用于缓解轻度牙龈炎)等方面应用较好^[16]。甲氧沙林与三甲沙林均属于呋喃香豆素类光敏剂,值得注意的是,这类药物经口服或局部给药后并无活性,需与长波紫外线

(UVA)照射联合使用方可起效^[17]。甲氧沙林较之三甲沙林,拥有更高的光敏化效率,在 UVA 照射下能更有效地诱导 DNA 分子交联,可更显著地抑制皮肤中过度活跃的免疫反应和炎症细胞增殖,常被用于特应性皮炎^[18]、多形性光疹^[19]、白癜风^[20]等皮肤疾病的治疗。Jamatia 等^[21]制备了一种共载甲氧沙林/姜黄素的脂质聚合物杂化纳米颗粒(MS CUR LPHNPs),其粒径(206.8±3.2)nm,包封率(84.90±0.68)%,有望应用于治疗银屑病。

5-(4-苯氧基丁氧基)补骨脂素(PAP-1,7,图3)是一种人工合成的香豆素类化合物,该物质可降低生物机体的血清总胆固醇及炎症因子水平,通过电压门控钾通道 Kv1.3 发挥抑制过敏性皮炎^[22]。此外,PAP-1 可降低动脉粥样硬化模型(AS)大鼠的血清血脂和炎症因子水平,通过调控 MSR1 和 ABCA1 蛋白表达,对 AS 大鼠心肌细胞具有保护作用^[23]。橙皮油内酯(Auraptene,8,图3)是一种含长链烷烃氧基香豆素类化合物,具有抗炎、抗肿瘤等多种药理活性,在皮肤病、慢性疾病防治领域潜力较大。研究表明 Auraptene 可明显抑制炎症因子 COX-2、IL-6、IL-1 β 和 NF- κ B,其抑制率分别约为 20%、49%、30%和 33%^[24,25];此外,Auraptene 还具有调节 T 细胞和巨噬细胞功能。例如,Goeun 等^[26]报道了 Auraptene 可通过抑制辅助型 T 细胞 2 介导的炎症反应、减少嗜酸性粒细胞浸润、调控免疫-表皮细胞间通讯以及维持皮肤微生物群稳态,发挥抗特应性炎症作用。

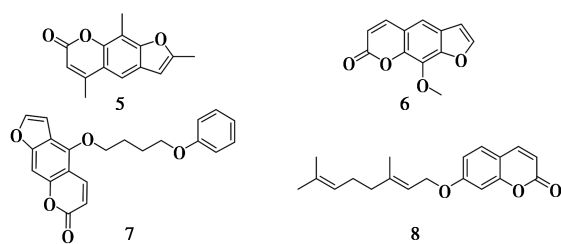


图 3 具有皮肤疾病治疗活性的香豆素类药物 5~8

Fig.3 Coumarin drugs 5~8 with therapeutic activity for skin diseases

3 治疗肿瘤疾病药物

香豆素类药物可通过诱导肿瘤细胞凋亡、抑制肿瘤新血管生成等多种作用机制发挥良好的抗肿瘤效果^[27]。目前研究表明,香豆素类药物在抗乳腺癌、肝癌、前列腺癌、胃癌、宫颈癌、卵巢癌等多种疾病中展现出良好的药理活性^[28]。尿石素 A(Urolithin A,9,图4)属于苯并香豆素类化合物,

主要来源于石榴、草莓、核桃等水果和坚果,同时也是鞣花单宁在肠道菌群作用下的代谢产物。尿石素 A 以雷帕霉素靶蛋白(mTOR)依赖的方式诱导自噬关键调控因子-转录因子 EB(TFEB)入核,并抑制 TFEB 的泛素化降解来促进巨噬细胞通过线粒体自噬-溶酶体途径清除受损线粒体、减少因受损线粒体释放核酸所诱导的有害炎症因子产生,从而发挥抗乳腺癌活性^[29]。蛇床子素(Osthole,10,图4)属于一种呋喃香豆素类化合物,具有良好的抗肿瘤、抗菌和抗神经系统疾病活性。研究表明蛇床子素可通过抑制 GSK-3 β /AMPK/mTOR 通路,抑制肿瘤细胞的侵袭和迁移,进而抑制糖酵解机制来提高肝癌细胞的放射敏感性^[30]。此外,蛇床子素对卵巢癌、宫颈癌、肝癌方面具有较好的临床开发前景。吴梅梅等^[31]构建了一种基于蛇床子素肝靶向脂质体,研究表明该脂质体较之游离蛇床子素,能增强细胞吸收,且作用于促凋亡基因(p53)的表达,具有良好的抗肝癌 HepG-2 细胞作用。

紫花前胡素(Decursin,11,图4)主要来源于伞形科植物紫花前胡的根部,属于呋喃香豆素类化合物,是一种有效的蛋白激酶 C 激活剂,可通过下调细胞周期蛋白依赖性激酶 2(CDK2)和 4(CDK4)的蛋白表达,将前列腺癌 22Rv1 细胞阻滞于 G1 期,表现出良好的抗肿瘤效果^[32]。Hyun 等^[33]研究指出紫花前胡素也可作为先导化合物,对其进行内酯结构修饰获得活性分子,其在抑制非小细胞肺癌方面有开发潜力。此外,紫花前胡素还具有神经保护、修复细胞损伤作用。

秦皮乙素(Aesculetin,12,图4)主要来源于芸香科植物柠檬的叶,在木犀科植物苦杨白蜡树的树皮及颠茄、曼陀罗、地黄植物等中也有分布,属于 6,7-二羟基香豆素类化合物,具有抗菌、抗炎、抗肿瘤作用。有研究报道,秦皮乙素可通过介导细胞凋亡、阻滞细胞周期以及靶向 PI3K/AKT/mTOR 信号通路实现胃癌的治疗^[34]。Muhammad 等^[35]研究指出秦皮乙素可发挥免疫反应调节、抗血管生成、抑制肿瘤细胞生长等多种作用机制,进而激活肿瘤细胞凋亡,发挥抗肿瘤活性。瑞香素(Daphnetin,13,图4)属于 7,8-二羟基香豆素类化合物,是秦皮乙素的同分异构体。其最初是由瑞香科植物长白瑞香中提取的活性成分,可做为铁死亡诱导剂通过特异性靶向 NQO1 发挥抗卵巢癌作用^[36]。孟小双等^[37]实验发现瑞香素可增强放

疗对肺癌 LLC 细胞小鼠移植瘤的生长抑制作用,具有较高的放疗增敏作用,作用机制可能与其激活 p53、抑制 RRM2 形成有关。

白花前胡乙素 (Praeruptorin B, 14, 图 4) 主要来源于伞形科植物白花前胡的根部,属于角型二氢吡喃香豆素类化合物,具有平喘、抗肿瘤及心血管疾病预防等多重药理活性。其可通过下调基质金属蛋白酶-2/-9 (MMP-2/-9)、AKT 和 I κ B- α 磷酸化发挥抗宫颈癌活性^[38]。

橙皮油内酯 (Auraptene, 8, 图 3) 可通过作用于 MMP-2 和 MMP-9 来抑制黑色素瘤细胞迁移与侵袭^[39]。负载橙皮油内酯的壳聚糖纳米粒,其粒径 211 nm,可促进 P53 的表达,同时抑制 Bcl-2 的表达,进而诱导卵巢癌 A2780 细胞凋亡,且对正常细胞系 (HFF-1) 无抑制作用^[40]。

阿魏醇 (Ferulenol, 15, 图 4) 是伞形科植物阿魏分泌的油胶树脂,属于倍半萜烯基香豆素类化合物,可阻碍氧化磷酸化进程,抑制腺嘌呤核苷酸移位酶来抑制 ATP 合成,具有促氧化和抗肿瘤活性。研究表明阿魏醇可下调 Bcl-2 蛋白表达、提高脂质过氧化速率,并降低酶类抗氧化剂 (过氧化氢酶 CAT、谷胱甘肽 S-转移酶 GST) 与非酶类抗氧化剂 (谷胱甘肽 GSH) 的水平来发挥抗肺癌活性^[41]。

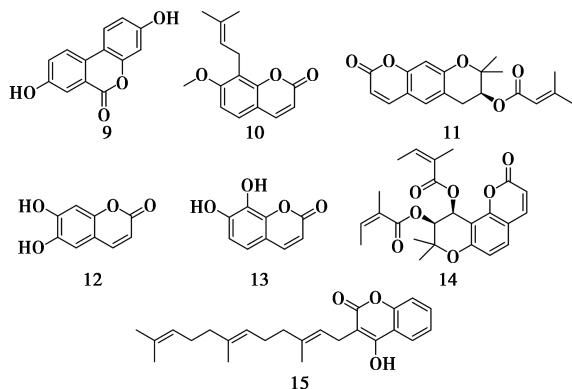


图 4 具有抗肿瘤活性的香豆素类药物 9~15

Fig.4 Coumarin drugs 9~15 with anti-tumor activity

此外,为了提高香豆素类化合物的抗肿瘤活性,常采用药物拼合原理将其与另一抗肿瘤活性单元,包括查尔酮、缩氨基硫脲、金属配合物、组蛋白去乙酰化酶抑制剂等偶联形成双靶点抗肿瘤缀合物^[42-44]。

4 治疗心脏疾病药物

香豆素类药物在治疗心脏疾病领域中也发挥着

重要作用,可用于预防血栓形成和改善血液循环,尤其适用于冠状动脉粥样硬化性心脏病、心绞痛及急性心肌梗死等疾病。卡波孟 (Carbocromen, 16, 图 5) 是一种乙胺类香豆素类化合物,可用于防治心绞痛。其对冠状血管可发挥选择性的扩张作用,临床主要用于慢性冠脉功能不全的治疗,还可以预防心绞痛的发作以及手术麻醉时引起的冠脉循环障碍及心律失常^[45]。

双香豆素乙酯 (Ethyl Biscoumacetate, 17, 图 5) 是两个香豆素环通过共价键连接而成的二聚体。研究表明其能阻碍已形成血栓的扩展,适用于预防和治疗血栓栓塞性疾病,在冠状动脉硬化、心房颤动、人工瓣膜置换等治疗方面颇有优势^[46]。

醋硝香豆素 (Acenocoumarol, 18, 图 5) 是一种硝基苯基取代的香豆素类化合物,其对肺栓塞、心肌梗死等血栓性疾病具有良好的预防和治疗作用^[47]。醋硝香豆素也具有一定的抗肿瘤活性,可 EGFR 相关信号通路中的 KRAS 和 ERK2,抑制肿瘤细胞增殖^[48]。

双香豆素 (Dicoumarol, 19, 图 5) 对失代偿性心脏病和心肌梗死具有一定的治疗效果,也可与肝素联用发挥协同效果用于防治血栓形成^[49]。一项双香豆素在病理性心肌肥厚小鼠模型中的作用研究,实验表明其可显著缓解苯肾上腺素刺激的心肌细胞肥大症状,抑制心肌肥厚和心肌纤维化,提高心脏功能^[48]。此外,双香豆素在抗炎、抗菌、抗肿瘤、调节生物代谢等方面具有良好的药理活性^[50-52]。

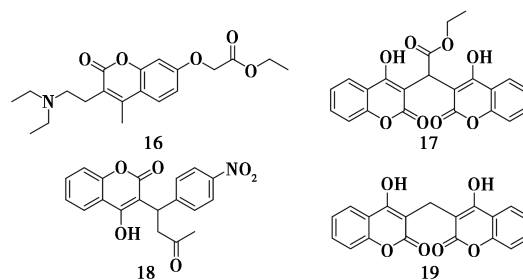


图 5 具有心脏病治疗活性的香豆素类药物 16~19

Fig.5 Coumarin drugs 16~19 with therapeutic activity for heart disease

5 抗菌活性药物

世界卫生组织 (WHO) 发布《2025 年全球抗生素耐药性监测报告》指出,当前病原微生物已对几乎所有抗生素产生耐药性,耐药率已处于危

险高位且持续攀升,寻找新型抗菌药物迫在眉睫。天然产物无疑是寻找新型抗菌药物的重要领域,研究发现香豆素类药物具有良好的抗菌活性^[53]。蛇床子素(10,图4)具有广谱抗菌作用,可做为杀菌剂用于小麦白粉病以及水稻立枯病等农作物疾病的治疗^[54]。一项关于蛇床子乙酸乙酯提取物的体外抗菌活性研究,实验表明蛇床子素是主要活性分子,其对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的最低抑菌浓度(MIC)均为0.39 mg/mL,具有较好的抑菌效果,为蛇床子中药材制备抗菌药物提供理论支持^[55]。值得注意,蛇床子素对单核细胞增生李斯特菌(*L.monocytogenes*)也具有抗菌活性,其MIC为62.5 μg/mL,且能以浓度依赖性方式有效抑制其生长^[56]。扫描电子显微镜(SEM)图像显示,蛇床子素可作用于单核细胞增生李斯特菌的形态,促使其表面粗糙、细胞收缩及破裂,作用机制可能通过抑制细菌三磷酸腺苷(ATP)的酶活性,促进细胞内活性氧(ROS)积累,最终导致细胞死亡。该研究表明是*L.monocytogenes*的潜在抗菌剂候选物,对食源性病原体防控具有应用前景。

丁香菌酯(Coumoxystrobin, 20,图6)属于甲氧基丙烯酸酯香豆素类化合物,抗菌活性主要体现在广谱的杀菌效果上,对多种植物病原真菌有抑制作用,尤其对子囊菌和担子菌引起的病害效果突出。荔枝霜疫病菌(*Peronophythora Litchii*)是引起荔枝霜疫霉病的病原菌,属于一种专性寄生真菌,主要侵染荔枝的果实、花穗和叶片。研究指出丁香菌酯可对荔枝霜疫病菌不同发育阶段均

表现出高效的抑制活性,通过抑制真菌线粒体呼吸作用来阻断能量代谢,从而发挥杀菌效果^[57]。丁香菌酯具有良好的配伍性能,可与咪鲜胺、戊唑醇等复配使用,对水稻纹枯病能发挥协同防治作用^[58]。

6-甲基香豆素(6-Methylcoumarin, 21,图6)对灰葡萄孢菌的抑菌活性较为稳定,最佳使用条件为pH 6~9,且金属离子(Na^+ 、 Ca^{2+})可增强其抑菌效果^[59]。此外,丁香菌酯^[60]和6-甲基香豆素^[61]均可用于苹果树腐烂病治疗,尤其是丁香菌酯可高效抑制真菌线粒体呼吸作用、阻断能量代谢,并调节作物内源激素合成。

王草素(Ostruthin, 22,图6)是一种二甲基二烯基香豆素类化合物,对脓肿分枝杆菌、金分枝杆菌、偶发分枝杆菌等多个分枝杆菌的抑制剂活性与乙胺丁醇和异烟肼的抑菌活性相当,应用潜力较大^[62]。

新生霉素钠(Novobiocin Sodium, 23,图6)可通过靶向DNA螺旋酶(Gyrase)发挥对金黄色葡萄球菌、流感嗜血杆菌、奈瑟菌属等多种革兰阳性或阴性细菌的治疗效果^[63]。

氯新生霉素(Clorobiocin, 24,图6)是新生霉素钠的衍生物,可通过抑制MlaC蛋白发挥抗菌活性,其主要对革兰氏阴性菌有效^[64]。

香豆霉素(Coumermycin A1, 25,图6)是一种天然氨基香豆素类化合物,作为DNA Gyrase抑制剂,对革兰氏阳性菌和部分革兰氏阴性菌都有效。其可抑制细菌的细胞分裂,多用于治疗肠道感染,其软膏剂型适用于皮肤及创面感染的治疗^[65]。

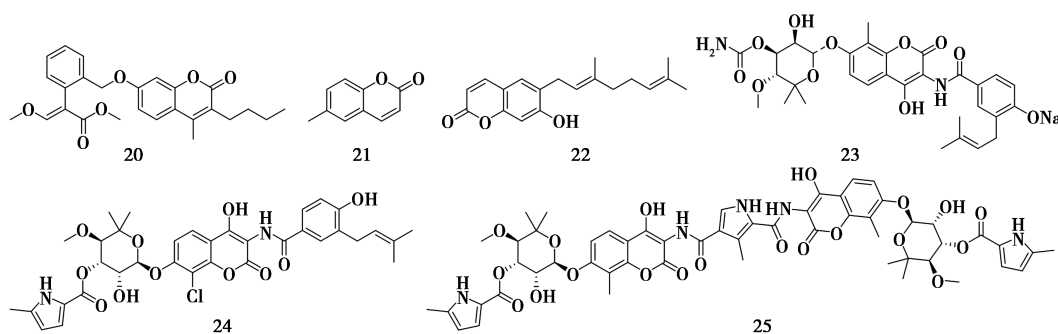


图6 具有抗菌活性的香豆素类药物 20~25

Fig.6 Coumarin drugs 20~25 with antibacterial activity

6 抗神经系统疾病药物

现代药理研究发现香豆素类药物在阿尔兹海默症(AD)、帕金森病(PD)、癫痫等神经系统疾病领域也具有良好的治疗效果^[66]。蛇床子素(10,

图4)可通过抑制海马组织中的炎症因子来减轻海马神经元损伤改善AD^[67]。蛇床子素也被发现在癫痫模型中其抗惊厥效果等同于丙戊酸^[68]。

欧前胡素(Imperatorin, 26,图7)主要来源于

伞形科植物白芷、独活、当归等中药材的根部,属于呋喃香豆素类化合物,具有良好的抗炎、抗氧化及神经保护作用。研究表明,欧前胡素可通过改善 β 淀粉样蛋白 1-42($A\beta_{1-42}$)沉积以及抑制环氧合酶-1(COX-1)等作用达到缓解 PD 的临床效果^[69]。欧前胡素对治疗 AD 的关键靶点可发挥积极作用,可显著提高 AD 模型小鼠海马组织中 SIRT1 的蛋白表达水平,同时抑制 PERK/eIF2 α 通路,减轻神经炎症和氧化应激损伤,保护神经元,提升脑内乙酰胆碱水平,改善认知^[70]。此外,欧前胡素还具有血管扩张、抑制心肌肥大、抗肝纤维化的药理作用^[71,72]。

Ensaculin(KA-672,27,图7)属于甲氧基苯基哌嗪香豆素类化合物,具有良好的 N-甲基天冬氨酸(NMDA)受体抑制效果,可减少神经元的兴奋性毒性,保护神经细胞免受损伤,进而发挥保护神经作用。同时对 5-羟色胺能受体(5-HT_{1A}、5-HT₇)有较高亲和性,可调节情绪、认知等功能,进而发挥抗 AD 活性^[73]。

乙磺普隆(Esuprone,28,图7)属于二甲基香豆素乙磺酸酯类化合物,被报道可通过抑制单胺氧化酶 A(MAO-A, $IC_{50} = 7.3 \text{ nmol/L}$)发挥抗癫痫活性,可能通过调节神经递质平衡和神经元兴奋性来发挥作用,其抗惊厥活性等同于司来吉兰(Selegiline)^[74]。同时,Esuprone 具有良好的脑渗透性和口服活性,这使其在神经学研究和潜在临床应用中具有一定的优势性。阿替普隆(Atibepone,29,图7)则通过选择性抑制单胺氧化酶 B(MAO-B)发挥抗抑郁活性^[75]。最近,蒋艳林等^[76]报道了一种可抑制神经炎症的新型香豆素类药物 P492B(30,图7),可剂量依赖性的降低活化的小胶质细胞一氧化氮合成酶(iNOS)蛋白水平,抑制肿瘤坏死因子(TNF- α)及白细胞介素-6

(IL-6)的表达水平,有望为神经炎症类疾病提供有效的治疗药物。

7 其他类治疗药物

香豆素类药物还具有一些其他的药理活性。哌香豆司特(Picumast Dihydrochloride,31,图8)结构中含有哌嗪、丙氧基、对氯苯甲基等多种化学基团,可与靶点的阴离子部位(如受体的酸性氨基酸残基)通过静电作用结合,增强分子与靶点的亲和力。哌香豆司特是一种组胺 H₁ 受体拮抗剂,对支气管哮喘和肺功能受损的患者具有一定效果^[77]。CI-923(32,图8)具有抗胆碱能作用,可用于支气管痉挛性的治疗^[78]。

秦皮乙素及其前药 CPA-926(33,图8)可以用于骨关节炎(OA)的治疗,并对胫骨具有保护作用^[79]。一项关于碘乙酸钠诱导的大鼠 OA 模型实验研究表明秦皮乙素下调炎症介质和促炎细胞因子的产生,并保护 OA 模型大鼠的软骨组织免受损伤,对治疗 OA 具有积极效果^[80]。

INH2BP(34,图8)通过抑制多腺苷二磷酸核糖聚合酶(PARP)保护胰岛和 β 细胞系 RIN-5F,进而发挥降血糖活性,但目前该药物已经终止了临床试验^[81]。

Palomid 529(35,图8)可以治疗新生血管性年龄相关性黄斑变性,安全性较好^[82]。Palomid 529 也可抑制神经胶质瘢痕形成,保护光感受器细胞,改善视网膜功能,对增生性玻璃体视网膜病变等眼部疾病具有潜在治疗作用。此外,Palomid 529 能诱导内皮细胞凋亡,减少血管生成,对肿瘤血管生成和血管通透性具有抑制作用,有助于抑制肿瘤生长和转移^[83]。

香豆素酰胺衍生物硝克柳胺(Nicousamide,36,图8)通过抑制转化生长因子- β (TGF- β)和肾素活性减轻肾功能障碍与肾小球损伤,目前正在开展包括治疗糖尿病肾病和高血压肾病的二期临床试验^[84]。

Calanolide A(37,图8)是一种四环双吡喃香豆素类化合物,具有独特的生物学及药理学分子特征,被发现是一种非核苷类逆转录酶抑制剂(NNRTI),具有抗 HIV 活性^[85]。香豆素类化合物 Odiparcil(SB-424323,38,图8)也正在开展黏多糖贮积症(MPS)疾病的治疗^[86],该疾病的特征在于特定糖胺聚糖(GAG)降解中的酶缺乏,而过量的 GAG 病理积累会导致具有全身特征的多种

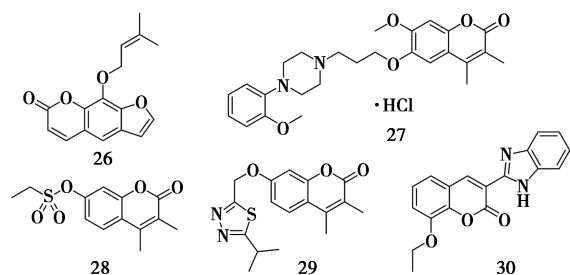


图 7 具有神经系统疾病治疗活性的香豆素类药物 26~30

Fig.7 Coumarin drugs 26~30 with therapeutic activity for neurological diseases

临床症状,可影响正常的骨骼,肌肉和结缔组织生理功能。目前二期临床试验在年龄 ≥ 16 岁患者显示,Odiparcil 在 MPS 疾病晚期仅短时间治疗后具有临床有益效果,且具有高安全性^[87]。

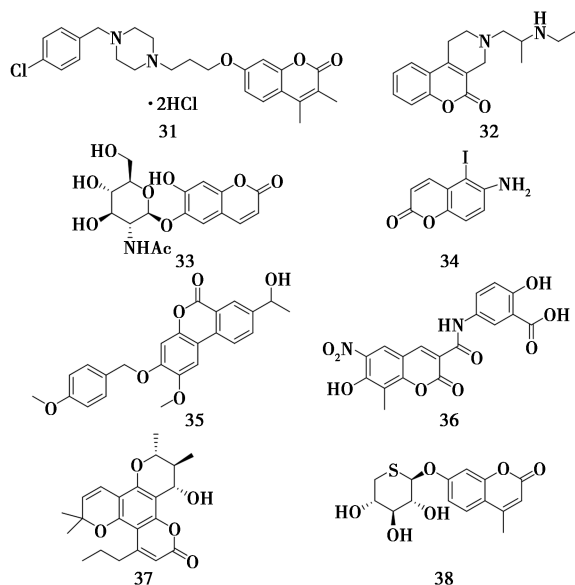


图 8 具有治疗哮喘、骨关节炎、降血糖等活性的香豆素类药物 31~38

Fig.8 Coumarin drugs 31~38 with therapeutic activities for asthma, osteoarthritis, and blood glucose lowering

8 结语与展望

香豆素类药物是一类广泛存在于自然界的天然产物,具有结构多样性及丰富的药理活性,其常作为优势结构被应用于药物设计和新药开发领域。本文综述了具有抗凝血、抗肿瘤、抗菌及抗神经系统疾病等不同药理活性的香豆素类药物,系统报道了现阶段香豆素类药物的开发和应用进展,其展现出良好的疗效和潜在的应用前景,期望为新型潜力香豆素类化合物的发展与应用提供参考,同时为创新药的研发提供借鉴。

但是,目前报道的部分香豆素类药物也存在着药理活性较弱、作用靶标及机制不明确等不足,其药代动力学和代谢机制仍有待进一步研究。未来可运用药物拼合原理将活性单元引入香豆素类药物分子结构中,以提高药理活性;利用生物信息学探究香豆素类药物的转录组、蛋白质组等多组学数据,研究其药物作用的关键信号通路,以提高临床疗效;同时,基于香豆素类药物中的香豆素分子骨架是一种常见的荧光基团,具有良好的成像功能,因此可应用其荧光成像特征探究实时、可视

化药物疗效和代谢,并结合人工智能研究药物的作用靶点、阐明作用机制;此外,香豆素类纳米制剂已显示出强大的发展潜力,开发香豆素类纳米药物有望提高药物的生物利用度,改善其药代动力学。香豆素类纳米制剂也可作为药物递送与诊疗一体化的前沿载体,未来可应用于肿瘤治疗、免疫调节等领域,实现疗效增强与毒性降低的双重突破。

相信随着香豆素类药物的深入研究,构建具有多靶点治疗活性的香豆素类药物来提高疾病治疗效果是今后新药研发和天然产物研究的重点方向,对于丰富香豆素类药物在临床诊疗中具有重要意义。

参考文献:

- [1] Malamati K K, Dimitra H L. *Expert Opin. Ther. Pat.*, 2024, **34**(12): 1231-1254.
- [2] Wiliński P, Kurzątkowski A, Ostrowska K. *Int. J. Mol. Sci.*, 2025, **26**(19): 9667.
- [3] Ma J, Li Y Y, Zhao F M, Hou Y Q, Yin Y B, He X F. *Chem. Reagents*, 2026, **48**(2): 97-103.
马洁,李莹莹,赵方铭,侯玉琦,尹彦冰,何锡凤. *化学试剂*, 2026, **48**(2): 97-103.
- [4] Loganathan V, Mani A, Ahamed A, Akbar I, Gelila B, Asseer M. *Chem. Afr.*, 2024, **7**(10): 1-15.
- [5] Omar R P, Juan M L Q, Cristian J R P, Juan M V M, Silvia R M, Rosa C M S, Antonio A G M, Ursula F M M, Susanna E M G. *J. Thromb. Thrombolys.*, 2025, **25**(3): 203-210.
- [6] Lv J Q, Fu K X, Xiong L J, Chen B S, Zhan L C, Liu J, Lin Z Y, Yang F, Chen J S. *Drug Des. Dev. Ther.*, 2025, **19**: 6089-6109.
- [7] Wang J, Gao L Y, Zhang L, Hu C Y. *Drugs Clin.*, 2022, **37**(9): 1927-1931.
王璉,高琳艳,张兰,胡朝英. *现代药物与临床*, 2022, **37**(9): 1927-1931.
- [8] Erica S, Niklas S. *Int. J. Pharm.*, 2019, **564**: 117-123.
- [9] Kovalenko L, Kukuls K, Berga M, Mohlyuk V. *Pharmaceutics*, 2024, **16**(5): 586.
- [10] Zhou Q, Wang Z Q, Wang H M, Chen Z D, Li X Y, Dai X R, Zhang Y, Yu X H, Zhou R P, Hu W. *Am. J. Cardiovasc. Drugs*, 2023, **23**(1): 101-112.
- [11] Albrecht D, Ellis D, Canafax D, Combs D, Druzgala P, Milner P, Midei M. *Thromb. Haemost.*, 2017, **117**(4):

- 706-717.
- [12] Hobl E L, Jilma B. *Thromb. Haemost.*, 2017, **117**(11): 2009-2011.
- [13] Warkentin L, Klohn F, Deiters B, Kühlein T, Hueber S. *BMJ Open*, 2023, **13**(1): e063490.
- [14] Huang Y Y, Chen X, Yang J, Yao Y, Wang M J, Lu T T, Li X, Wang I Q, Qiao S C, Shi D L, Li X K, Xu Y X. *J. Chem. Inf. Model.*, 2024, **10**(9): 670-677.
- [15] Ragunathan J, Appusami S, Kadiri M, Venkatesan R, Nallusamy S, Sevugapperumal N. *Indian J. Microbiol.*, 2022, **62**(4): 641-650.
- [16] Katja T, Florian B, Kerstin W, Lisa H, Marc P, Ralph A B, Jörg K. *Biomedicines*, 2024, **13**(1): 73-76.
- [17] Lindelöf B, Sigurgeirsson B, Tegner E, Lark O, Berne B. *Arch. Dermatol.*, 1992, **128**(10): 1341-1344.
- [18] Sand M, Bechara F G, Sand D, Radenhausen M, Tomi N S, Altmeyer P, Hoffmann K. *Dermatology*, 2007, **215**(2): 134-138.
- [19] Jansén C, Karvonen J, Malmiharju T. *Acta Derm. Venereol.*, 1982, **62**(4): 317-320.
- [20] Annamalai R, Subhan S A, Vasantha M, Lal M B S. *Int. J. Dermatol.*, 1976, **15**(9): 690-693.
- [21] Jamatia T, Das S, Das M K. *J. Pharm. Innov.*, 2023, **18**(4): 2305-2324.
- [22] Azam P, Sankaranarayanan A, Homerick D, Griffey S, Wulff H. *J. Invest. Dermatol.*, 2007, **127**(6): 1419-1429.
- [23] Miao Y Y, Dai Y C, Sang M, Shen Y H, Shen X, Cao P, Zhou Q. *J. Nanjing Univ. Tradit. Chin. Med.*, 2021, **37**(4): 535-541.
缪玉影,戴雨晨,桑明,沈月红,沈旭,曹鹏,周谦.南京中医药大学学报,2021,**37**(4):535-541.
- [24] Almkadi H, Eid B G, Shaik R A, Abdel-naim A B, Esmat A. *Biomed. Pharmacother.*, 2021, **143**: 112199.
- [25] Yan H Q, Ma Z C, Peng S A, Deng X X. *Inflammation*, 2013, **36**(6): 1525-1532.
- [26] Goeun H, Bon H G, Sun Y P, Da S P, Su M H, Woonhak J, Seon B K, Myunghoo K. *Biomed. Pharmacother.*, 2025, **186**(1): 118004-118009.
- [27] Shang F Y, Zhang Q, Feng B B, He L Q. *Chem. Reagents*, 2021, **43**(1): 121-125.
尚飞扬,张强,冯贝贝,何黎琴.化学试剂,2021,**43**(1):121-125.
- [28] Yadav A K, Maharjan Shrestha R, Yadav P N. *Eur. J. Med. Chem.*, 2024, **267**: 116179.
- [29] Zheng B W, Wang Y Y, Zhou B A, Qian F Y, Liu D Y, Ye D R, Zhou X Q, Fang L. *J. Adv. Res.*, 2025, **69**: 125-138.
- [30] Huang H, Xue J, Xie T, Xie M L. *Naunyn Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.*, 2023, **396**(4): 683-692.
- [31] Wu M M, Li H M, Ren H Y, Chang M X. *Chin. J. Integr. Tradit. West. Med. Liver Dis.*, 2022, **32**(6): 530-534.
吴梅梅,李瀚旻,任慧莹,常明向.中西医结合肝病杂志,2022,**32**(6):530-534.
- [32] Bhat T A, Dheeraj A, Nambiar D K, Singh S P, Yim D S, Singh R P. *Prostate*, 2023, **83**(6): 534-546.
- [33] Hyun H H, Jeong H J, Hyeong C L, Ji S Y, Taehyouk K, Jung H C, Jin W H, Hae I L, Ga Y K, Yun B S, Kwang J C, Eun W C, Chunhoo C, Jae Y L, Seong G K. *Sci. Rep.*, 2025, **15**(1): 22881.
- [34] Zhang J, Feng M, Guan W X. *Acta Biochim. Pol.*, 2021, **68**(2): 311-317.
- [35] Muhammad S, Asfa P, Ushna M, Muhammad I, Muhammad H, Hammad N, Ahmed M, Muzzamal H, Suliman A, Waleed A, Mohamed A, Ahmed G, Samy S, Ehab M, Entessar J. *Food Sci. Nutr.*, 2025, **13**(1): 4696.
- [36] Ma N, Zhang M W, Hu J Q, Wei Z T, Zhang S L. *Phyto-medicine*, 2024, **132**: 155876.
- [37] Meng X S, Cui Z T, Ma J X. *J. Shanxi Med. Univ.*, 2026, **57**(1): 17-22.
孟小双,崔震庭,马建新.山西医科大学学报,2026,**57**(1):17-22.
- [38] Hung C Y, Lee C H, Chiou H L, Lin C L, Chen P N, Lin M T, Hsieh Y H, Chou M C. *Cell. Physiol. Biochem.*, 2019, **52**(6): 1255-1266.
- [39] Fatemehsadat H, Abdolreza A, Halimeh H, Shahin G, Fatemeh R, Khadijeh J. *J. Pharmacol.*, 2024, **971**(3): 176517.
- [40] Shamim N, Hossein J, Hamed A, Niloufar J, Seyed I H. *N-S. Arch. Pharmacol.*, 2024, **398**(2): 1-9.
- [41] Lariche N, Lahouel M, Benguedouar L, Zellagui A. *Anti Cancer Agents Med. Chem.*, 2017, **17**(10): 1357-1362.
- [42] Bhattarai N, Kumbhar A A, Pokharel Y R, Yadav P N. *Mini Rev. Med. Chem.*, 2021, **21**(19): 2996-3029.
- [43] Arya C G, Gondru R, Li Y P, Banothu J. *Eur. J. Med. Chem.*, 2022, **227**: 113921.
- [44] Khai N Q, Vu T K. *Anti Cancer Agents Med. Chem.*, 2024, **24**(1): 18-29.
- [45] Ostrowski J. *Arzneimittelforschung*, 1979, **29**(6): 889-894.

- [46] Deng R W, Wu J G, Long L S. *Synth. React. Inorg. Met. Org. Chem.*, 1993, **23**(3):493-500.
- [47] Kalpana S R, Bharath G, Manjunath C N, Christopher R. *Clin. Appl. Thromb.*, 2017, **23**(7):876-882.
- [48] Pila M, Morales I, Siri F, Javier C, Patricia B, Danila R, Sergio L. *J. Mol. Struct.*, 2026, **1355**(12):145-152.
- [49] Yaacob S Z, Abdullah L C, Lee C L, Abdullah N H, Chin K L. *Results Eng.*, 2025, **26**:105008.
- [50] Zhou S Y, Li W, Liu J Y, Zhang X J, Qu W Y, Zhang P. *Lab. Anim. Sci.*, 2025, **42**(3):59-65.
周思懿,李威,刘嘉仪,张晓晶,瞿唯一,张鹏. *实验动物科学*, 2025, **42**(3):59-65.
- [51] Fu Z Z, Cui Z, Liu Q Y, Xu Y S, Wang L, Zhu L. *Chem. Eng. J.*, 2026, **527**:171851.
- [52] Yang J F, Luo W, Chen Y Y, Zhou Y M, Wang J H, Mi L, Shi G J. *Life Sci.*, 2025, **369**:123526.
- [53] Peng X M, Wang J H, He Y J, Li Y P, Chen H S, Ci C G. *Chem. Reagents*, 2023, **45**(2):11-21.
彭莘媚,王江河,贺银菊,李云萍,陈汉生,慈成刚. *化学试剂*, 2023, **45**(2):11-21.
- [54] Chen Y M, She H X, Wang Q, Yang J Q. *Chem. J. Chin. Univ.*, 2025, **46**(9):62-69.
陈阳密,余慧娴,汪晴,杨家强. *高等学校化学学报*, 2025, **46**(9):62-69.
- [55] Zulipyan A, Jiang M, Li J J, He X Y. *Shanxi Chemical Industry*, 2025, **45**(5):1-4.
祖丽皮艳·阿布力米特,姜敏,李金晶,何先元. *山西化工*, 2025, **45**(5):1-4.
- [56] Kong Y, Yan H, Hu J J, Dang Y X, Han Z H, Tian B, Wang P X. *J. Agric. Food Chem.*, 2024, **72**(19):10853-10861.
- [57] Hong S, Chen M H, Yin F H, Xu Y, Xiao Y M, Fu B, Li J Q, Qin Z H. *J. Agric. Food Chem.*, 2026, **74**(8):6729-6742.
- [58] Guo X, Zhang X C, Ou J, Hu K, Li R Y, Li M, Liao X. *J. South. Agric.*, 2023, **54**(3):910-918.
郭雪,张昕淳,欧菊,胡珂,李荣玉,李明,廖逊. *南方农业学报*, 2023, **54**(3):910-918.
- [59] Chen Y Z, Wang Z P, Chen Y, Song M, Luo Q, Zhang G C. *Ind. Microbiol.*, 2025, **55**(3):29-32.
陈运泽,王增平,陈艳,宋玫,罗倩,张国财. *工业微生物*, 2025, **55**(3):29-32.
- [60] Zhang J, Zhu F D, Gu M X, Ye H C, Gu L S, Zhan L G, Liu C L, Yan C, Feng G. *Postharvest Biol. Technol.*, 2021, **181**:111675.
- [61] Chen Y Z, Wang S R, Li T, Zhang G C, Yang J. *J. Fungi*, 2022, **9**(1):5-10.
- [62] Tran T T, Ta M H, Vu T T, To M N, Vu T L, Tran T H, Nguyen X H, Hai P T, Nguyen M C, Nguyen T N. *Nat. Prod. Comm.*, 2025, **20**(10):1385033-1385039.
- [63] Dlugosz A, Janecka A. *Mini Rev. Med. Chem.*, 2017, **17**(9):728-733.
- [64] Huang Y M, Munguia J, Miao Y L, Nizet V, Mccammon J A. *Chem. Biol. Drug Des.*, 2019, **93**(4):647-652.
- [65] Broeck A, Mcewen A G, Chebaro Y, Potier N, Lamour V. *J. Med. Chem.*, 2019, **62**(8):4225-4231.
- [66] Bavarsad N H, Bagheri S, Kourosh-arami M, Komaki A. *Heliyon*, 2023, **9**(8):e18492.
- [67] Sun Y S, Qi H, Sun H D, Wang F. *Chin. J. Geriatr. Heart Brain Vessel Dis.*, 2025, **27**(2):217-222.
孙永胜,漆慧,孙海东,王非. *中华老年心脑血管病杂志*, 2025, **27**(2):217-222.
- [68] Jarognew J L, Ewa W, Marta A M, Wojciech C, Michal G, Kazimierz G, Stanislaw J C. *Epilepsy Res.*, 2009, **85**(2):293-299.
- [69] Xu Y F, Jia S J, Liang Z J, Gong S X, Long Z Y, Wang Y W, Lai H L. *Pharmacol. Res. Mod. Chin. Med.*, 2025, **17**:100688.
- [70] Liu L, Jiang L, Zhang J L, Ma Y, Wan M, Hu X Q, Yang L. *NeuroReport*, 2024, **35**(3):175-184.
- [71] Gao Z, Zhang J C, Wei L, Yang X P, Zhang Y, Cheng B, Yang Z H, Gao W H, Song C H, Miao W, Williams K, Liu C H, Xu Q, Chang Y S, Gao Y. *Oxid. Med. Cell. Longev.*, 2020, **10**(5):1-17.
- [72] Chen Z H, Luo W C, Chen Z X, Chen Y P, Wang L Q, Nan L H, Huang M. *Pharmacol. Clin. Chin. Mater. Med.*, 2025, **41**(10):57-61.
陈志惠,罗文川,陈子馨,陈亚萍,王鹭琦,南丽红,黄枚. *中药药理与临床*, 2025, **41**(10):57-61.
- [73] Dickson D W. *Parkinsonism Relat. Dis.*, 2018, **46**(1):30-33.
- [74] Lishko P V, Maximyuk O P, Chatterjee S S, Nöldner M, Krishtal O A. *NeuroReport*, 1998, **9**(18):4193-4197.
- [75] Löscher W, Lehmann H, Teschendorf H J, Traut M, Gross G. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 1999, **288**(3):984-992.
- [76] Jiang Y L, Xiang W J, Ya D S, Chen X, Deng J G, Liao R J. *Acta Med. Sin.*, 2024, **37**(4):34-40.
蒋艳林,向文静,牙东姗,陈鑫,邓俊刚,廖儒佳. *华夏医学*, 2024, **37**(4):34-40.

- [77] Boerner D, Metz K, Eberhardt R. *Drug Res.*, 1989, **39**(10):1363-1367.
- [78] Connor D T, Unangst P C, Schwender C F, Sorenson R J, Carethers M E, Puchalski C, Brown R E, Finkel M P. *J. Med. Chem.*, 1989, **32**(3):683-688.
- [79] Yeliz D, Hamid C, Medine S K, Cuneyt T, Melike K, Sukru B. *Cell Biol. Int.*, 2025, **10**(9):70082-70086.
- [80] Chen J R, Liang W, Li H, Huo J Z. *Pharmacogn. Mag.*, 2022, **18**(80):926-931.
- [81] Back O C, Jang H S, Lee J S, Kim D E, Lee Y, Park E S, Kim I S. *Pharmacology*, 2015, **96**(5/6):259-270.
- [82] Dalal M, Jacobs-el N, Nicholson B, Tuo J S, Chew E, Chan C C, Nussenblatt R, Ferris F, Meyerle C. *Graefe's Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.*, 2013, **251**(12):2705-2709.
- [83] Xing Z Y, Wang Y, Cheng L, Chen J, He X Z, Xing W. *Cell. Physiol. Biochem.*, 2018, **50**(2):640-653.
- [84] Zhang S, Wang W D, Yan L, Li Z J, Xue N N, Chen X G. *Eur. J. Pharmacol.*, 2019, **845**:74-84.
- [85] Nahar L, Das T A, Nath D, Nath S, Mehan A M, Ismail F M D, Sarker S D. *Molecules*, 2020, **25**(21):4983.
- [86] Entchev E, Jantzen I, Masson P, Bocart S, Bournique B, Luccarini J M, Bouchot A, Lacombe O, Junien J L, Broqua P, Tallandier M. *PLoS One*, 2020, **15**(5):e0233032.
- [87] Guffon N, Chowdary P, Teles E L, Hughes D, Hennermann J B, Huot-marchand P, Faudot-vernier E, Lacombe O, Fiquet A, Richard M P, Abitbol J L, Tallandier M, Hendriksz C J. *J. Inherit. Metab. Dis.*, 2022, **45**(2):340-352.