

• 专论与综述 •

牡荆属植物化学成分及生物活性研究进展

李春正, 苏艳芳*, 靳先军

(天津大学药物科学与技术学院, 天津 300072)

摘要: 牡荆属(*Vitex* L.) 多种植物为传统的药用植物, 其所含化学成分包括黄酮类、二萜类、环烯醚萜类以及植物甾体激素类等。生物活性研究表明牡荆属植物所含化学成分具有调节激素水平、解热镇痛、抗炎、抗肿瘤、保肝、平喘、抗菌、抗氧化等多种作用。综述近年来牡荆属植物化学成分及生物活性的研究概况。

关键词: 牡荆属; 生物活性; 黄酮类化合物; 二萜类化合物

中图分类号: R282.71

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2005)06-0930-09

Advances in studies on chemical constituents from plants of *Vitex* L. and their bioactivities

LI Chun-zheng, SU Yan-fang, JIN Xian-jun

(College of Pharmaceuticals and Biotechnology, Tianjin University, Tianjin 300072, China)

Key words: *Vitex* L.; bioactivity; flavonoids; diterpenoids

马鞭草科牡荆属(*Vitex* L.)植物全世界约有250种, 主要分布在热带和温带地区。我国有14种, 7变种, 3变型, 主要分布于长江以南地区, 少数种类在西北、东北、华北等地也有分布。本属的许多种类为传统的药用植物^[1]; 穗花牡荆 *V. agnus-castus* L. 在欧洲被广泛用来治疗雌激素失调及经前期综合症; 黄荆 *V. negundo* L. 分布于我国20余省市, 其中以秦巴山区资源最为丰富, 黄荆果实、叶、枝及根入药, 有清热解表、利湿解毒、止咳祛痰及缓解支气管痉挛的作用, 主治感冒、咳嗽、哮喘、疟疾、中暑、风湿、跌打肿痛等, 并能防止甲醛性关节炎肿胀的发展; 牡荆 *V. cannabifolia* Sieb. et Zucc. 叶早在《五十二病方》中即有用来治疗淋病的记载, 其后《肘后方》记载其治疗蛇伤; 蔓荆子为本属植物蔓荆 *V. trifolia* L. 的干燥成熟果实, 为常用中药, 具有疏散风热, 清利头目的功效。现代药理试验表明, 黄荆及其制剂具有祛痰、镇咳、平喘、抗菌、增强免疫、降血压等功效。牡荆属植物含有多种化学成分, 迄今从该属植物中获得的天然产物类型有黄酮类、二萜类、植物甾类、环烯醚萜类、三萜类、苯丙素类、倍半萜类等。本文对近年来该属21种植物化学成分和生物活性的研究作一综述。这21种植物的名称和代号如下: 穗花牡荆(a)、灰毛牡荆 *V. canescens* Kurz (b)、牡荆(c)、*V. cymosa* Bertero (d)、*V. fisheri* Gürker (e)、*V. glabrata* R. Br. (f)、*V. leptobotrys* Hall. (g)、*V. leucoxylon* L. f. (h)、*V. limonifolia* Wall. (i)、新西兰牡荆 *V. lucens* T. Kirk. (j)、巴西牡荆 *V. megapotamica* (Spreng.) Mold. (k)、黄荆(l)、长序荆 *V. peduncularis* Wall. (m)、*V. pinnata* L. (n)、*V.*

polygama Cham. (o)、单叶蔓荆 *V. rotundifolia* L. f. (p)、*V. strickeri* L. (q)、蔓荆(r)、*V. madiensis* Oliv. (s)、*V. pubescens* Vahl (t)、*V. scabra* Wall. ex Schauer(u)。其结构式母核及部分结构见图1。

1 化学成分

1.1 黄酮类化合物^[2~6]: 从牡荆属植物中已获得的黄酮类化合物有黄酮、黄酮醇、二氢黄酮、查耳酮、二氢查耳酮以及黄烷醇6种结构类型, 共49个化合物, 其中16个为黄酮苷类(见表1)。

1.2 二萜类化合物^[5~8]: 是牡荆属植物主要的特征成分之一, 迄今已获得该类化合物45个。其中半日花烷型(labdane)二萜38个(含去甲半日花烷型化合物4个), 且13~16位大都形成呋喃环, 其中viteoside A为所发现的唯一1个二萜糖苷; vitexlactam A为一个含有 α 、 β 不饱和的 γ 内酰胺环的二萜生物碱, 结构独特, 在天然产物研究中系首次报道, 从生源上讲, vitexlactam A被认为是化合物7(表2)的氯化产物。松香烷(abitane)型二萜5个; 植烷型二萜2个(表2)。研究表明, 穗花牡荆中的半日花烷型二萜能与多巴胺D2受体结合, 是其活性成分。

1.3 甾类化合物^[9,10]: 牡荆属植物中含有大量的植物甾类化合物, 使得牡荆植物成为甾体激素前体化合物的来源之一, 迄今为止共得到34个此类化合物(表3)。国外已有学者对牡荆属一些种类的植物进行细胞培养生产植物甾体激素的研究, 且有利用本属植物进行激素替代药物的研究。

1.4 环烯醚萜类化合物^[3,11~13]: 迄今为止, 从牡荆属植物中

收稿日期: 2004-08-30

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(30200024)

作者简介: 苏艳芳(1972—), 女, 天津大学药学院副教授, 博士, 2000年赴日本东邦大学药学部作博士后, 主要从事天然药物化学研究。

* 通讯作者 苏艳芳 Tel: (022)27402885 Fax: (022)27892025 E-mail: yfsuphd@yahoo.com

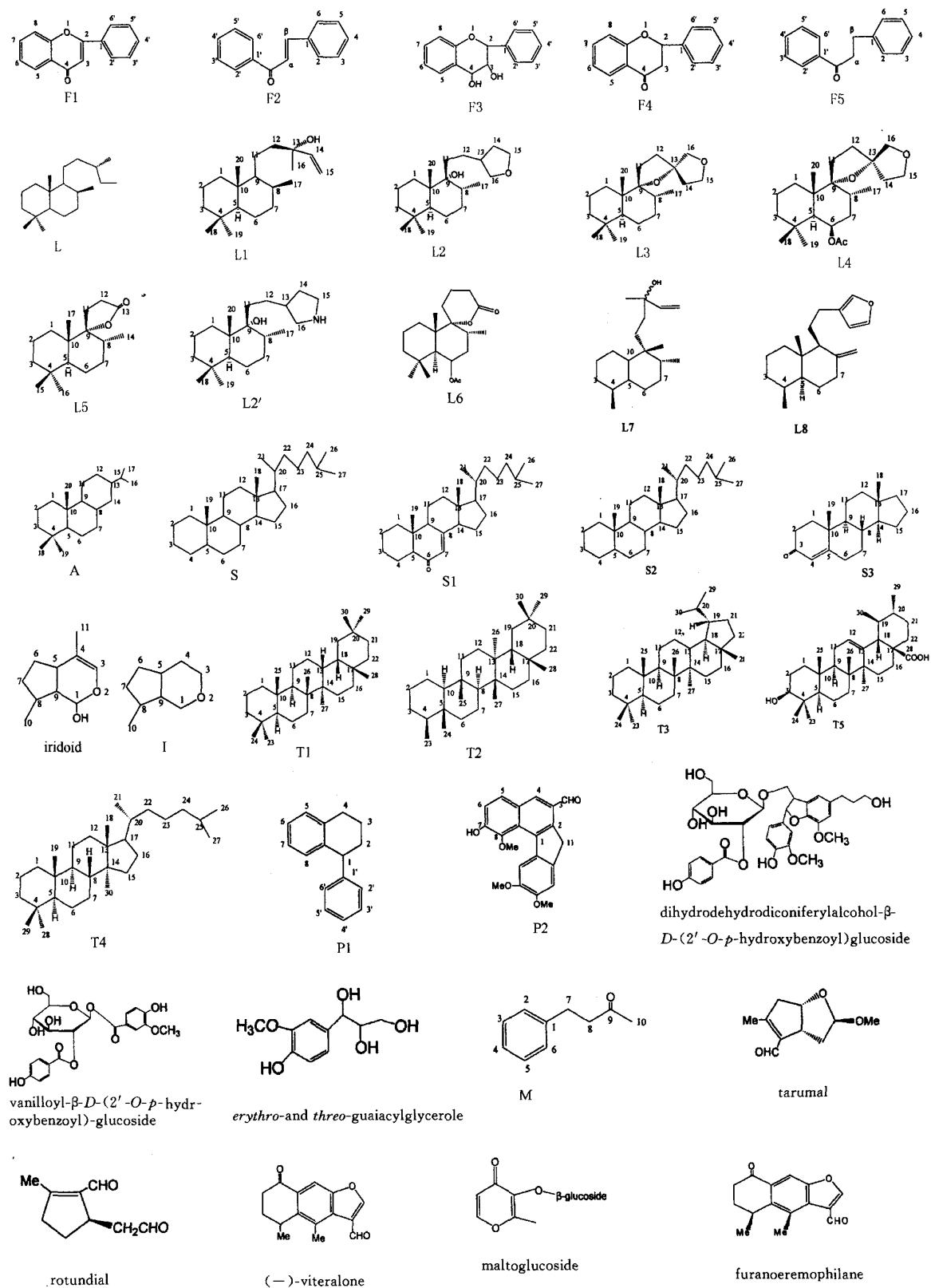


图 1 牡荆属植物化合物基本骨架及部分结构

Fig. 1 Structures and skeletons of compounds isolated from plants of *Vitex* L.

表 1 牡荆属植物中的黄酮类化合物
Table 1 Flavonoids isolated from plants of *Vitex* L.

序号	名 称	母核	取代基	植物来源
1	紫花牡荆素	F1	5,3'-2OH,3,6,7,4'-4OMe	a,l,p
2	木犀草素	F1	5,7,3',4'-4OH	a,l,o,p
3	luteolin 6-C-(4"-methoxy-6"-O-trans-caffeoylglucoside)	F1	5,7,3',4'-4OH,6-glc(4"-OMe,6"-O-trans-caffeoyl)	a
4	luteolin 6-C-(6"-O-trans-caffeoylglucoside)	F1	5,7,3',4'-4OH,6'-glc(6"-O-transcaffeoyl)	a
5	luteolin 6-C-(2"-O-trans-caffeoylglucoside)	F1	5,7,3',4'-4OH,6-glc(2"-O-transcaffeoyl)	a
6	luteolin 7-O-(6"-O-p-benzoylglucoside)	F1	5,7,3',4'-4OH,7-O-glc(6"-O-benzoyl)	a
7	5,4'-二羟基-3,6,7,3'-四甲氧基黄酮	F1	5,4'-2OH,3,6,7,3'-4OMe	a
8	艾香素	F1	5-OH,3,6,7,3',4'-5OMe	a,l,p,r
9	异鼠李素	F1	3,5,7,4'-4OH,3'-OMe	a
10	6-羟基-3,6,7,4'-四甲氧基山柰酚	F1	5-OH,3,6,7,4'-4OMe	a
11	6-羟基-3,6,7-三甲氧基山柰酚	F1	5,4'-2OH,3,6,7-3OMe	a
12	3,6,7-trimethyl ether of quercetagenin	F1	5,3',4'-3OH,3,6,7-3OMe	a
13	木犀草素-7-氧葡萄糖苷	F1	5,7,3',4'-4OH,7-O-glucoside	a,l,r
14	peduncularisin	F1	5,4'-2OH,3,6-2OMe	m
15	异牡荆素	F1	5,7,4'-3OH,6-O-glucoside	j
16	荭草素	F1	6,7,3',4'-4OH,8-O-glucoside	j,o
17	异荭草素	F1	6,7,3',4'-4OH,6-O-glucoside	j,l,o,r
18	5,7,3'-三羟基-6,8,4'-三甲氧基黄酮	F1	5,7,3'-3OH,6,8,4'-3OMe	l
19	5,6,7,8,3',4',5'-七甲氧基黄酮	F1	5,6,7,8,3',4',5'-7OMe	l
20	5-羟基-6,7,8,3',4'-五甲氧基黄酮	F1	5-OH,6,7,8,3',4'-5OMe	l
21	梔子黄素 A	F1	5-OH,6,7,8,3',4',5'-6OMe	l
22	梔子黄素 B	F1	5-OH,6,7,8,4'-4OMe	l
23	corymbosin	F1	5-OH,7,3',4',5'-4OMe	l
24	7-去甲艾香素	F1	5-OH,3,6,3',4'-4OMe	r
25	3,5-二羟基-6,7,3',4'-四甲氧基黄酮	F1	3,5-2OH,6,7,3',4'-4OMe	l
26	5,3'-二羟基-7,8,4'-三甲氧基黄酮	F1	5,3'-2OH,7,8,4'-3OMe	l
27	5,3'-二羟基-6,7,4'-三甲氧基黄酮	F1	5,3'-2OH,6,7,4'-3OMe	l,p
28	3,6,7,3',4'-五甲氧基黄酮-5-氧葡萄糖基鼠李糖苷	F1	5-O-glucopyransylrhamnoside,3,6,7,3',4'-5OMe	l
29	4'-O-memycicetin-3-O-(4"-O-β-D-galactosyl)-β-D-galactopyranoside	F1	4'-O-memycicetin-3-O-(4"-O-β-D-galactosyl)-β-D-galactopyranoside	l
30	6-C-glycosyl-5-O-rhamnopyranosyl-trimethoxywogonin	F1	5-O-rhamnopyranosyl,6-C-glycosyl,7-OH,8,3',4',5'-4OMe	l
31	7,3'-dihydroxy-6,8,4'-trimethoxyflavone-5-O-glucoside	F1	5-O-glucoside,7,3'-2OH,6,8,4'-3OMe	l
32	4,5,7,3',4',5'-六羟基-6,8-二甲氧基二氢黄酮醇	F3	3,4,5,7,3',4',5'-7OH,6,8-2OMe	l
33	4,5-dihydroxy-3',4'-dimethoxyflavone-6-O-rhamnoglucoside	F3	6-O-rhamnoglucoside,3,4,5-3OH,3',4'-2OMe	l
34	槲皮素	F1	3,5,7,3',4'-5OH	o
35	3-甲氧基槲皮素	F1	5,7,3',4'-4OH,3-OMe	o
36	2"-O-caffeoylorientin	F1	8-O-glucoside(2"-O-caffeoyl),6,7,3',4'-4OH	o
37	牡荆素	F1	5,7,4'-3OH,8-O-glucoside	j,m,r
38	5,2',3'-三羟基-3,6,7-三甲氧基黄酮	F1	5,2',3'-3OH,3,6,7-3OMe	p
39	橙皮苷	F4	7-O-rutinosyl,3'-OH,4'-OMe	p
40	penduletin	F1	5,4'-2OH,3,6,7-3OMe	p
41	(2S)-5,3'-二羟基-6,7,4'-三甲氧基二氢黄酮	F4	(2S)-5,3'-2OH,6,7,4'-3OMe	p
42	木犀草素-3'-氧葡萄糖苷	F1	5,7,4'-3OH,3'-O-glucoside	r
43	3',5'-二羟基-3,6,7,4'-四甲氧基黄酮	F1	3',5'-2OH,3,6,7,4'-4OMe	r
44	2',4'-二羟基-4,6'-二甲氧基查耳酮	F2	2',4'-2OH,4,6'-2OMe	g
45	4'-羟基-4,2',6'-三甲氧基查耳酮	F2	4'-OH,4,2',6'-3OMe	g
46	4,2',4',β-四氧基-6-甲氧基二氢查耳酮	F5	4,2',4'β-4OH,6-OMe	g
47	cardadmomin	F2	2',4'-2OH,6'-OMe	g
48	helichrysetin	F2	4,2',4'-3OH,6'-OMe	g
49	4,4'-二羟基-2'-6'-二甲氧基查耳酮	F2	4,4'-2OH,2',6'-2OMe	g

表2 牡荆属植物中的二萜类化合物

Table 2 Diterpenoids isolated from plants of *Vitex* L.

序号	名称	母核	取代基	植物来源
1	6 α ,7 α -diacetoxy-13-hydroxy-labda-8,14-diene	L1	Δ^8 ,6 α ,7 α -2OAc	a
2	vitexifolin A	L1	11 α ,17=CH ₂	p
3	rotundifuran	L2	$\Delta^{13(16)},14$,5 α -H,6 β -OAc	a,p,r
4	vitetrifolin C	L2	$\Delta^{5,13(16)},14$,7-OAc	r
5	viteosin-A	L2	Δ^{13} ,5 α -H,6 β -OAc,15=O	a,c,l,p
6	limonidilactone	L2	$\Delta^{7,13}$,5 α ,9 α -2H,15=O,17=O,12,17-epoxy	i
7	(8R,10S)-6 β -acetoxy-9 α -hydroxylabda-13-Z-en-16,15-olide	L2	Δ^{13} ,5 α -H,6 β -OAc,16=O	p
8	(8R,10S)-6 α -acetoxy-9 α -hydroxy-labda-13-Z-en-16,15-olide	L2	Δ^{13} ,5 α -H,6 α -OAc,16=O	p
9	(8R,10S)-6 β -acetoxy-9 α -hydroxy-15-methoxy-labda-13-Z-en-16,15-olide	L2	Δ^{13} ,5 α -H,6 β -OAc,15-OMe,16=O	p
10	vitetrifolin B	L2	5 α -H,6 α -OAc	r
11	dihydrosolidagenone	L2	5 α -H,6=O	r
12	viteoside A	L2	Δ^{13} ,3 β -O-glucoside,5 α -H,6 β -OAc,16=O	p
13	vitexlactam A	L2'	Δ^{13} ,5 α -H,6 β -OAc,16=O	a
14	(rel 5S,6R,8R,9R,10S,13S,16S)-6-acetoxy-9,13-epoxy-16-methoxylabdane-15,16-olide	L3	6 β -OAc,15=O,16 β -OMe	p
15	(rel 5S,6R,8R,9R,10S,13S)-6-acetoxy-9,13-epoxy-16-methoxylabdane-15,16-olide	L3	6 β -OAc,15-OMe,16=O	p
16	(rel 5S,6R,8R,9R,10S,13S,15S,16R)-9,13;15,16-diepoxy-15,16-bimethoxylabdane	L3	15 α ,16 α -2OMe	p
17	(rel 5S,6R,8R,9R,10S,13S,15R,16S)-9,13;15,16-diepoxy-15,16-bimethoxylabdane	L3	15 β ,16 α -2OMe	p
18	(rel 5S,6R,8R,9R,10S,13S,15S,16S)-9,13;15,16-diepoxy-15,16-bimethoxylabdane	L3	15 α ,16 β -2OMe	p
19	(rel 5S,6R,8R,9R,10S,13S,15S,16R)-6-acetoxy-9,13;15,16-diepoxy-15,16-bimethoxylabdane	L3	6 β -OAc,15 α ,16 α -2OMe	p
20	(rel 5S,6R,8R,9R,10S,13S,15R,16S)-6-acetoxy-9,13;15,16-diepoxy-15,16-bimethoxylabdane	L3	6 β -OAc,15 β ,16 β -2OMe	p
21	(rel 5S,6R,8R,9R,10S,13S,15R,16R)-6-acetoxy-9,13;15,16-diepoxy-15,16-bimethoxylabdane	L3	6 β -OAc,15 β ,16 α -2OMe	p
22	(rel 5S,6R,8R,9R,10S,13S,15S,16S)-6-acetoxy-9,13;15,16-diepoxy-15,16-bimethoxylabdane	L3	6 β -OAc,15 α ,16 β -2OMe	p
23	(rel 5S,6R,8R,9R,10S,13S,15S)-6-acetoxy-9,13;15,16-diepoxy-15-methoxylabdane	L3	6 β -OAc,15 α -OMe	p
24	(rel 5S,6R,8R,9R,10S,13S,15R)-6-acetoxy-9,13;15,16-diepoxy-15-methoxylabdane	L3	6 β -OAc,15 β -OMe	p
25	previtexilactone	L3	6 β -OAc,15=O	p
26	prerotundifuran	L3	Δ^{14} ,6 β -OAc	p
27	(rel 5S,6R,8R,9R,10S,13R,16R)-6-acetoxy-9,13-acetoxy-16-methoxylabdane-15,16-olide	L4	15=O,16 α -OMe	p
28	(rel 5S,6R,8R,9R,10S,13R)-6-acetoxy-9,13-epoxy-15-methoxylabdane-16,15-olide	L4	15-OMe,16=O	p
29	(rel 5S,6R,8R,9R,10S,13R,15R)-6-acetoxy-9,13;15,16-diepoxy-15-methoxylabdane	L4	15 α -OMe	p
30	(rel 5S,6R,8R,9R,10S,13R,15S)-6-acetoxy-9,13;15,16-diepoxy-15-methoxylabdane	L4	15 β -OMe	p
31	vietxifolin D	L5	6 α -OAc	p
32	trisor-lactone	L5	6 β -OAc	p
33	iso-ambreinolide	L5		p
34	vitexifolin E	L6		p
36	vitexifolin B	L7	3 α ,4 β -2OH,5 β -Me,10 β -H	p
35	vitetrifolin D	L7	$\Delta^{5(10)}$,4 β -Me,6,7-2OAc	p
37	(+)-polyalthic acid	L8	4 β -COOH	p
38	(+)-methylpolyalthate	L8	4 β -COOMe	p
39	vitexifolin C	A	$\Delta^{9(11),8(14)},12$,5 β -H,3 β -OH,3-Me,4=CH ₂	p

续表 2

序号	名 称	母核	取代基	植物来源
40	5 β -hydro-8,11,13-abietatrien-6 α -ol	A	$\Delta^{9(11),8(14),12,5\beta}$ -H,6 α -OH	l
41	abieta-9(11),12-diene	A	$\Delta^{9(11),8(14),12,5\alpha}$ -H,12-OH	p
42	5 α -hydro-8,11,13-abietatrien-3 β -ol	A	$\Delta^{9(11),8(14),12,5\alpha}$ -H,3 β -OH	p
43	vitetrifolin A	A	3 β -OH,8 β -H,9 α ,11 α -epoxy,12 α ,13 α -epoxy	r
44	植醇			d
45	异植醇			d

表 3 牡荆属植物中的甾类化合物

Table 3 Steroids isolated from plants of *Vitex* L.

序号	名 称	母核	取代基	植物来源
1	(24 <i>R</i>)-11 α ,20,24-三羟基蜕皮甾酮	S1	2 β ,3 β ,11 α ,14 α ,20 β ,22 α ,24 β ,25-8OH	b
2	11 α ,20,26-三羟基蜕皮甾酮	S1	2 β ,3 β ,11 α ,14 α ,20 β ,22 α ,25,26-8OH	b
3	pinnasterone	S1	2 β ,3 β ,14 α ,20 β ,24 α ,25-6OH	g,n
4	20,26-二羟基蜕皮甾酮	S1	2 β ,3 β ,14 α ,20 β ,22 α ,25,26-7OH	b,f,n,u
5	24- <i>epi</i> -abutasterone	S1	2 β ,3 β ,14 α ,20 β ,22 α ,24 β ,25-7OH	b,u
6	20-羟基蜕皮甾酮	S1	2 β ,3 β ,14 α ,20 β ,22 α ,25-6OH	b,d,e,f,k,o,q,s,u
7	24- <i>epi</i> -makisterone A	S1	2 β ,3 β ,14 α ,20 β ,22 α ,25-6OH,24 α -Me	b,u
8	shidasterone	S1	2 β ,3 β ,14 α ,20 β -4OH,22 α $\rightarrow$ 25-epoxy	b
9	turkesterone	S1	2 β ,3 β ,11 α ,14 α ,20 β ,22 α ,25-7OH	b,e,o,u
10	26-hydroxypinnasterone	ent-S1	2 β ,3 β ,14 α ,20 β ,24,25,26-7OH	d
11	牛膝甾酮	S1	2 β ,3 β ,14 α ,20 β ,22 α ,26-6OH	k
12	polypodin B	S1	2 β ,3 β ,5 β ,14 α ,20 β ,22 α ,25-7OH	k,u
13	蜕皮甾酮	S1	2 β ,3 β ,14 α ,22,25-5OH	k,g
14	pterosterone	S1	2 β ,3 β ,14 α ,20 β ,22 α ,24-6OH	k,u
15	viticosterone E	S1	2 β ,3 β ,14 α ,20 β ,22 α -5OH,25-OAc	k
16	makisterone A	S1	2 β ,3 β ,14 α ,20 β ,22 α ,25-6OH,24 β -Me	g
17	deoxycrustedysterone	S1	3 β ,14 α ,20 β ,22 α ,25-5OH	g
18	11 α -hydroxyecdysone	S1	2 β ,3 β ,11 α ,14 α ,22 α ,25-6OH	q,u
19	abutasterone	S1	2 β ,3 β ,14 α ,20 β ,22 α ,24 α ,25-7OH	q
20	20-hydroxyecdysone-20,22-monoacetoneide	S1	2 β ,3 β ,14 α ,25-4OH,20,22-monoacetoneide	q
21	筋骨草甾酮 C	S1	2 β ,3 β ,11 α ,14 α ,20 β ,22 α -6OH	e,g,o,q,u
22	ajugasterone C-20,22-monoacetoneide	S1	2 β ,3 β ,11 α ,14 α -4OH,20,22-monoacetoneide	q
23	20 β -羟基-24-亚甲基蜕皮甾酮	S1	2 β ,3 β ,14 α ,20 β ,22 α ,25-6OH,24=CH ₂	g
24	24- <i>epi</i> -pinnasterone	S1	2 β ,3 β ,14 α ,20 β ,24 β ,25-6OH	u
25	scabrasterone	S1	2 β ,3 β ,11 α ,14 α ,20 β ,25-6OH	u
26	calonysterone	S2	$\Delta^{5,8,14}$,2 β ,3 β ,6,20 β ,22 α ,25-6OH	b,u
27	vitexirone	S2	$\Delta^{7,24}$,2 β ,3 β ,11 α ,14 α ,20 β ,22 α -6OH	e
28	β -sitosterone	S2	Δ^5 ,3 β -OH,24-Et	j,l,t,r
29	β -sitosterone acetate	S2	Δ^5 ,3 β -OAc,24-Et	l
30	stigmasterone	S2	Δ^7 ,3 β -OH,24-Et	l,t
31	豆甾烯醇 3 β -氧- β -D-葡萄糖苷	S2	Δ^7 ,3 β -O- β -D-glucoside,24-Et	p,r
32	黄体酮	S3	17-COMe	a
33	睾酮	S3	17 β -OH	a
34	雄烯二酮	S3	17=O	a

共得到环烯醚萜类化合物 14 个(表 4)。其中 9 个化合物为 4-去甲环烯醚萜及其苷类化合物,5 个化合物 4 位甲基氧化形成羧基。

1.5 三萜类化合物^[14,15]:目前从牡荆属植物中共得到 13 个

三萜类化合物,其中 11 个得自植物黄荆,大部分为齐墩果烷型化合物(7 个),另有羽扇豆烷型(1 个)、木栓烷型(2 个)、乌苏烷型(2 个)、羊毛脂烷型(四环三萜,1 个)等类型化合物(表 5)。

1.6 苯丙素类化合物^[16]:从牡荆属植物中获得了 8 个苯丙素类化合物,其中 5 个环木脂素,为苯代萘和苯代二氢萘的结构类型及其 2-2' 环合衍生物。另有 3 个为二松柏醇聚合物糖苷,都具有 dihydrodehydrodiconiferylalcohol 这样的母核结构(表 6)。

1.7 挥发油^[8]:牡荆属植物中含有大量的挥发油成分,表 7 总结了从牡荆属植物得到的挥发油主要成分及其所属类型。

1.8 其他类型化合物^[12,13,16]:主要有苯丁基糖苷类化合物以及一些具有特殊结构或者特殊活性的化合物,如 maltoglucoside 和 rotundial 等(表 8)。

表 4 牡荆属植物中的环烯醚萜类化合物
Table 4 Iridoids isolated from plants of Vitex L.

序号	名 称	母核	取代基	植物来源
1	淡紫花牡荆糖	I	$\Delta^{3,7}$ -1 β -O-glucoside、10-O- <i>p</i> -hydroxybenzoyl、6 β -OH	a、c、d、i、k、l、m、p、r
2	桃叶珊瑚苷	I	$\Delta^{3,7}$ -1 β -O-glucoside、6 β 、10-2OH	a、c
3	小米草糖	I	$\Delta^{3,7}$ -1 β -O-glucoside、10-O-(3'-deoxy-caffeoyl)、6-OH	a、p
4	limoniside	I	$\Delta^{3,7}$ -1 β -O-glucoside、10-O- <i>p</i> -hydroxybenzoyl、4'-OMe、6 β -OH	i
5	negundoside	I	Δ^3 -1 β -O-glc(2'-O- <i>p</i> -hydroxybenzoyl)、4-COOH、8 β -OH、5 β 、9 β -2H	i、l
6	isonishindaside	I	Δ^7 -1 β -O-glucoside、3 α -OMe、5 β 、9 β -2H、6 β -OH、10-O- <i>p</i> -hydroxybenzoyl	c
7	viteoid II	I	Δ^8 、1=O、5 β -H、6 β 、7 β 、10-3OH	d
8	6'- <i>p</i> -hydroxybenzoyl-mussaenosidic acid	I	Δ^3 -1 β -O-glc(6'-O- <i>p</i> -hydroxybenzoyl)、4-COOH、5 β 、9 β -2H、8 β -OH	l
9	nishindaside	I	Δ^7 -1 β -O-glucoside、3 β -OMe、5 β 、9 β -2H、6 β -OH、10-O- <i>p</i> -hydroxybenzoyl	l、c
10	10-O-vanilloaucubin	I	$\Delta^{3,7}$ -1 β -O-glucoside、6 β -OH、10-O-vanilloyl	p
11	mussaenosidic acid	I	Δ^3 、4-COOH、5 β 、9 β -2H、8 β -OH	a
12	agnucastose A	I	Δ^3 、1-O-glucoside(6'-O-foliamentjoyl)、4-COOH、8 β -OH	a
13	agnucastose B	I	Δ^3 、1-O-glucoside(6'-O-6'',7''-dihydrofoliamentjoyl)、4-COOH、8 β -OH	a
14	agnucastose C	I	Δ^3 、1-O-glucoside(6'-O- <i>trans</i> -caffeoyl)、4-COOH、7-O- <i>trans</i> - <i>p</i> -coumaroyl	a

表 5 牡荆属植物中的三萜类化合物
Table 5 Triterpenoids isolated from plants of Vitex L.

序号	名 称	母核	取代基	植物来源
1	β -香树脂醇	T1	Δ^{12} 、3 β -OH	l
2	齐墩果酸	T1	Δ^{12} 、3 β -OH、28-COOH	l
3	3 β -acetoxyleana-12-en-27-oic acid	T1	Δ^{12} 、3 β -OAc、27-COOH	l
4	2 α 、3 α -dihydroxyoleana-5,12-dien-28-oic acid	T1	$\Delta^{5,12}$ 、2 α 、3 α -2OH、28-COOH	l
5	2 β 、3 α -diacetoxyleana-5,12-dien-28-oic acid	T1	$\Delta^{5,12}$ 、2 β 、3 α -2OAc、28-COOH	l
6	2 α 、3 β -diacetox-18-hydroxyoleana-5,12-dien-28-oic acid	T1	$\Delta^{5,12}$ 、2 α 、3 β -2OAc、18 β -OH、28-COOH	l
7	乙酰齐墩果酸	T1	Δ^{12} 、3 β -OAc、28-COOH	l
8	木栓醇	T2	3=O	r
9	表木栓醇	T2	3 α -OH	l
10	白桦酸	T3	$\Delta^{20(29)}$ 、3-OH、28-COOH	l
11	lanostan-8,25-dien-3 β -ol	T4	$\Delta^{8,25}$ 、3 β -OH	l
12	乌苏酸	T5		l
13	2 α -羟基乌苏酸	T5	2 α -OH	m

表 6 牡荆属植物中的苯丙素类化合物
Table 6 Phenylpropanoids isolated from plants of Vitex L.

序号	名 称	母核	取代基	植物来源
1	7-羟基-1-(4-羟基-3-甲氧基苯基)-2-羟甲基-6-甲氧基-1,2-二氢-3-萘甲醚	P1	Δ^3 -2-CH ₂ OH、3-CHO、6,3'-2OMe、7,4'-2OH	l
2	vitrofolal A	P1	$\Delta^{1,3}$ 、3-CHO、7-OH、8,3',4'-3OMe	p
3	vitrofolal B	P1	$\Delta^{1,3}$ 、2,7-2OH、3-CHO、8,3',4'-3OMe	p
4	vitrofolal	P2	11=O	p
5	vitrofolal C	P2	11-OH	p
6	dihydrodehydrodiconiferylalcohol- β -D-(2'-O- <i>p</i> -hydroxybenzoyl)glucoside			p
7	dihydrodehydrodiconiferylal-9-O- β -D-glucoside			p
8	dihydrodehydrodiconiferylal-(4-8)- <i>erythro</i> -guaiaacylgiycerol ether			p

表 7 挥发油成分及化合物类型
Table 7 Essential oils from plants of *Vitex L.*

序号	名 称	类型	序号	名 称	类型
1	α -蒎烯	M	32	卫矛醇	M
2	香桉烯	M	33	scadinol	S
3	1,8-桉叶素	M	34	双环吉马烯	S
4	柠檬烯	M	35	<i>cis</i> - β -金合欢烯	S
5	β -蒎烯	M	36	丁香烯氧化物	S
6	α -松油醇	M	37	β -丁香烯	S
7	4-松油烯醇	M	38	α -葑草烯	S
8	carveol	M	39	<i>E</i> - β -金合欢烯	S
9	α -乙酸松油酯	M	40	δ -榄香烯	S
10	<i>O</i> -cymol	M	41	香橙烯	S
11	桉叶素	M	42	桉叶醇	S
12	樟脑	M	43	γ -桉叶醇	S
13	樟烯	M	44	榄醇	S
14	careen	M	45	α -古云烯	S
15	γ -松油烯	M	46	β -古云烯	S
16	芳樟醇	M	47	蓝桉醇	S
17	桉油精	M	48	绿花烯	S
18	<i>p</i> -对聚伞花素	M	49	别香橙烯	S
19	异戊酸正戊酯	M	50	δ -葑澄茄烯	S
20	1-methyl-4-isopropylcyclohex-2-en-1-ol	M	51	β -桉叶醇	S
21	3-methyl-4-isopropylcyclohex-2-en-1-ol	M	52	bis[1,1-dimethyl]methyl phenol	S
22	β -水芹烯	M	53	匙叶桉油烯醇	S
23	柠檬醛	M	54	丁香酸	B
24	α -水芹烯	M	55	对羟基苯甲酸	B
25	乙酸龙脑酯	M	56	酚醛酸	B
26	侧柏烯	M	57	<i>p</i> -香豆酸	B
27	月桂烯	M	58	香草酸	B
28	二氢月桂烯	M	59	阿魏酸	B
29	桉醇	M	60	4,4'-dimethoxy- <i>trans</i> -stilbene	B
30	异松油烯	M	61	丁香酚	B
31	绿花白千层醇	M	62	5-氧间苯二甲酸	B

M,S,B 分别表示该化合物为单萜、倍半萜和含有苯环
M,S, and B stand for monoterpenoids, sesquiterpenoids, and benzene-ring containing compounds, respectively

表 8 其他类型的化合物
Table 8 Miscellaneous compounds isolated from plants of *Vitex L.*

序号	名 称	母核	取代基	植物来源
1	vitexfolin C	M	4- <i>O</i> -glucoside(2'- <i>O</i> - <i>p</i> -hydroxybenzoyl), 3-OH	p
2	3-羟基-9-苯丁酮-4-氧-葡萄糖苷	M	4- <i>O</i> -glucoside, 3-OH	p
3	vitexfolin A	M	4- <i>O</i> -glucoside(6'- <i>O</i> - <i>trans</i> caffeoyl), 3-OH	p
4	vitexfolin B	M	4- <i>O</i> -glucoside(6'- <i>O</i> - <i>cis</i> caffeoyl), 3-OH	p
5	myzodendrone	M	3- <i>O</i> -glucoside, 4-OH	a
6	vanilloyl- β -D-(2'- <i>O</i> - <i>p</i> -hydroxybenzoyl)-glucoside			p
7	<i>erythro</i> -and <i>threo</i> -guaiacylglycerole			p
8	tarumal			d
9	maltoglucoside			c
10	rotundial			p
11	(-)-vitalone			p
12	furanoeremophilane			l

2 药理作用

2.1 调节内分泌: 穗花牡荊的种子提取物被广泛用来治疗女性经前期综合症、女性更年期综合症以及和雌激素缺乏相关的其他病症。临床双盲实验显示, 该提取物能够有效改善常见的经前期综合症如乳房疼痛等, 并能够明显改善经前期综合症所引发的各种症状, 调节女性性周期紊乱。化学及药理学研究表明, 该提取物中具有多巴胺受体激动剂如一些二

萜类等, 在催乳激素细胞培养和动物试验中, 能够与其重组 DA2 受体蛋白结合, 抑制泌乳素的分泌, 而且显示了比多巴胺更强的活性, 同时穗花牡荊的提取物中的多巴胺样化合物能够有效地用来治疗血脯氨酸过多症。最近取得的一项专利表明, 穗花牡荊能够通过增加促黄体生成激素和黄体酮的释放, 以及由此引起的排卵频率的增加而增强女性激素平衡。

Lauritzen 等^[1]用穗花牡荊的提取物制备的胶囊剂在

175名经前期综合症患者中作了双盲对照实验,采用维生素B6作为对照药品,实验结果证实了穗花牡荆的提取物制剂在治疗经前期综合症上的有效性和安全性,并显示其疗效优于维生素B6。Atmaca等^[17]则利用复合胺再吸收抑制剂Fluoxetine作为对照品和穗花牡荆的提取物在41名经前烦躁症患者中进行了临床实验,得到的各种参数显示二者没有统计学差别,只是前者长于治疗心理不适,而后者则长于治疗生理不适。富含黄酮的黄荆提取物具有抗雄性激素作用。

2.2 解热镇痛、抗炎作用: *V. rotundifolia* 果实的提取物具有血管松弛作用和镇痛作用,在利用小鼠扭体实验指导分离的过程中,发现该提取物中的镇痛成分主要为苯丁基糖苷类、环烯醚萜类及木脂素类化合物,其中部分环烯醚萜类化合物具有抗炎活性。Ikawati等^[18]发现蔓荆的提取物具有抑制组胺释放的活性,药理试验显示该提取物能够抑制IgE依赖的组胺从RBL-2H3细胞中释放。You等在体外实验中发现紫花牡荆素(casticin)能够选择性地抑制小鼠T淋巴细胞的增生。Suksamrarn等^[11]的研究显示,某些环烯醚萜类化合物能够选择性的抑制COX-2,而对COX-1只具有轻微的抑制作用。

2.3 抗肿瘤作用:从牡荆属植物中得到的一些化合物显示出了一定的细胞毒作用。Diaz等^[19]报道从黄荆中得到的黄酮类化合物如紫花牡荆素在生物活性测定中对人类癌细胞显示了广泛的细胞毒作用;Ko等^[3,20]在对从*V. rotundifolia*果实中得到的黄酮类木犀草素(luteolin)和半日花烷型二萜rotundifuran进行活性研究,发现它们能够抑制人骨髓白血病细胞HL-60的增殖并诱导其凋亡,具有作为化疗药物开发的潜力;Masateru等的研究发现,紫花牡荆素在MTT试验中对人肺癌细胞(PC-12)和人结肠癌细胞(HCT116)的生长有抑制作用。

2.4 呼吸系统活性: Alam等^[21]在对蔓荆中分离到的viteosin-A和紫花牡荆素进行生物活性测定中发现,这2个化合物能够阻断由组胺诱导的雄性豚鼠气管的自发性收缩,紫花牡荆素通过稳定细胞膜,从而抑制组胺从肥大细胞中的释放。Wahyuono等^[22]从蔓荆的正己烷萃取物中得到了2个化合物(8R,10S)-6 β -acetoxy-9 α -hydroxy-labda-13Z-en-15,16-olide和3',5'-dihydroxy-3,4',6,7-tetramethoxyflavone,具有平喘作用。

2.5 保肝作用:黄荆中环烯醚萜化合物negundoside和淡紫花牡荆糖对哺乳动物包括人类有肝保护作用,显示了这类化合物在肝病防治方面的巨大潜力,并于2003年申请到了专利。

2.6 抗氧化作用:黄荆籽提取物和抗氧化成分及其抗氧化作用进行了较深入的研究,发现其主要成分为具有查耳酮骨架的黄酮类化合物。对牡荆叶提取物进行了抗氧化活性研究,发现0.04%该提取物能够把猪油的抗氧化能力提高两倍。

2.7 抗菌作用:对黄荆叶抑菌作用及抑菌成分进行了研究分析,结果显示黄荆叶的乙醚提取物对革兰氏阳性菌、阴性菌和酵母菌及青霉菌都有很好的抑制效果。其醚提取物的成分主要为挥发油类成分。Kaushik等^[23]的研究显示黄荆叶提

取物对数种真菌及细菌有抑制作用。Kazuyoshi等^[24]研究发现,一些苯基萘类木脂素如vitrofolal等具有抗菌活性。

2.8 杀虫作用:从黄荆中得到的挥发油对于杀灭稻米储藏中的害虫麦蛾*Sitotroga cerealella* Olivier具有非常好的活性。对刚脱毛的粗脚夜蛾*Achoea janata* L.三龄幼虫的拒食活性研究表明,从黄荆中分离得到的乌苏酸有望开发成为新一代的具有明显导向靶的药剂,用于农业昆虫控制^[15]。蔓荆具有比较强的对雌虫的杀灭作用^[25]。牡荆属植物在生产生活中作为驱蚊剂的应用广泛报道,研究表明rotundial比避蚊胺具有更强的灭蚊效果,并被开发为有效的灭蚊药物。

2.9 其他药理作用: *V. rotundifolia* 的提取物在家兔体内实验中具有剂量依赖的降血压活性。同样来自*V. rotundifolia*的二萜化合物(+)-polyalthic acid具有抗基因突变的活性,在试验中抑制了色氨酸热解物(Trp-P-1)的SOS基因(一种鸟苷酸交换因子)诱导活性。而且Kim等发现*V. rotundifolia*的醋酸乙酯提取部分在鼠肝Hepa lc7细胞培养系统中显示出对醛还原酶的诱导活性。Shin等^[26]的研究表明,*V. rotundifolia*果实的提取物在体外能够有效地抑制小鼠晶状体醛糖还原酶,而晶状体醛糖还原酶是糖尿病和半乳糖血症患者中发生白内障的主要诱因,而且能够还原醛糖为多羟基化合物,故预期*V. rotundifolia*能够有效预防白内障及由多羟基化合物引发的糖尿病并发症如坐骨神经病、肾病及视网膜病等疾病。

3 结语

牡荆属植物含有大量的黄酮类、半日花烷型二萜类、植物甾体激素类、环烯醚萜类等化学成分。国外对牡荆属植物的研究主要集中在穗花牡荆、黄荆、单叶蔓荆3种植物,比较成熟的是穗花牡荆作为调节女性体内激素分泌的妇科用药的研究,对其中所富含的植物甾体激素类成分作为激素替代疗法的研究也有一定的报道,在国内未见相关报道。牡荆属植物在我国分布广泛,资源丰富,其中黄荆和蔓荆作为民间药物被传统医学长期使用,但其有效成分的研究仅仅局限在挥发油部分,药理作用的研究主要集中在粗提物的抗氧化作用和抑菌作用上,对于牡荆属植物系统的化学成分研究,以及化学成分与生物活性之间的关系缺乏深入的研究。因此,有必要对牡荆属植物,尤其是在我国广泛分布的传统药用种类进行深入的化学成分及生物活性研究,寻找有效成分并阐明其构效关系,为人类的健康服务。

References:

- [1] Lauritzen C, Reuter H D, Repges R, et al. Treatment of premenstrual tension syndrome with *Vitex agnus-castus* controlled, double-blind study versus pyridoxine [J]. *Phytomedicine*, 1997, 4(3): 183-189.
- [2] Hoberg E, Meier B, Sticher O. Quantitative high performance liquid chromatographic analysis of casticin in the fruits of *Vitex agnus castus* [J]. *Pharm Biol*, 2001, 39(1): 57-61.
- [3] Singh V, Dayal R, Bartley J P. Chemical constituents of *Vitex negundo* leaves [J]. *J Med Arom Plant Sci*, 2003, 25(1): 94-98.
- [4] Thuy T T, Sung T V, Adam G. Study on chemical constituents of *Vitex leptobotrys* II. Chalcones and alkaloid [J]. *Tap Chi Hoa Hoc*, 2000, 38(2): 1-7.
- [5] Li S H, Zhang H J, Qiu S X, et al. Vitexlactam A, a novel labdane diterpene lactam from the fruits of *Vitex agnus castus*

- [J]. *Tetrahedron Lett*, 2002, 43(29): 5131-5134.
- [6] Ono M, Yamamoto M, Yanaka T, *et al.* Ten new labdane-type diterpenes from the fruit of *Vitex rotundifolia* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2001, 49(1): 82-86.
- [7] Masateru O, Yasuyuki I, Toshihiro N. Four new halimane-type diterpenes, vitetrifolins D—G, from the fruit of *Vitex trifolia* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2001, 49(9): 1220-1222.
- [8] Leitao S G, Fonseca E N, Dos S T C. Essential oils from two Brazilian *Vitex* species [J]. *Acta Hort*, 1999, 500: 89-92.
- [9] Dos Santos T C, Monache F D, Leitao S G. Ecdysteroids from two Brazilian *Vitex* species [J]. *Fitoterapia*, 2001, 72(3): 215-220.
- [10] Suksamran A, Saowanee K, Boon-ek Y. Ecdysteroids of *Vitex scabra* stem bark [J]. *J Nat Prod*, 2002, 65(11): 1690-1692.
- [11] Suksamran A, Kumpun S, Kirtitara K, *et al.* Iridoids with anti-inflammatory activity from *V. peduncularis* [J]. *Planta Med*, 2002, 68(1): 72-73.
- [12] Dos Santos T C, Schripsema J, Monache Franco D, *et al.* Iridoids from *Vitex cymosa* [J]. *J Braz Chem Soc*, 2001, 12(6): 763-766.
- [13] Kuruuzum-Uz A, Stroch K, Omur D L, *et al.* Glucosides from *Vitex agnus-castus* [J]. *Phytochemistry*, 2003, 63(8): 959-964.
- [14] Krishna V, Sharma S, Pareek R B, *et al.* Terpenoid constituents from some indigenous plants [J]. *J Indian Chem Soc*, 2002, 79(6): 550-552.
- [15] Chandramu C, Manohar R D, Krupadanam D G L, *et al.* Isolation, characterization and biological activity of betulonic acid and ursolic acid from *Vitex negundo* L. [J]. *Phytother Res*, 2003, 17(2): 129-134.
- [16] Kazuyoshi K, Aki Y, Yoshihisa T. Arylnaphthalene norlignans from *Vitex rotundifolia* [J]. *Phytochemistry*, 1999, 52(8): 1657-1659.
- [17] Atmaca M, Selahattin K, Ertan T. Fluxetine versus *Vitex agnus castus* extract in the treatment of premenstrual dysphoric disorder [J]. *Human Psychopharmacol*, 2003, 18(3): 191-195.
- [18] Ikawati Z, Wahyuono S, Maeyama K. Screening if several indonesian medicinal plants for their inhibitory effect on histamine release from RBL-2H3 cells [J]. *J Ethnopharmacol*, 2001, 75: 249-256.
- [19] Diaz F, Chavez D, Lee D, *et al.* Cytotoxic flavone analogues of vitexicarpin, a constituent of the leaves of *Vitex negundo* [J]. *J Nat Prod*, 2003, 66(6): 865-867.
- [20] Ko W G, Kang T H, Lee S J, *et al.* Effects of luteolin on the inhibition of proliferation and induction of apoptosis in human myeloid leukaemia cells [J]. *Phytother Res*, 2002, 16(3): 295-298.
- [21] Alam G, Wahyuono S, Ganjar I G, *et al.* Tracheospasmodic activity of viteosin-A and vitexicarpin isolated from *Vitex trifolia* [J]. *Planta Med*, 2002, 68(11): 1047-1049.
- [22] Wahyuono S, Alam G, Ganjar I G, *et al.* Antiasthmatic indonesian medicinal plants; their tracheospasmodic activity against histamine induced contractions [C]. Netherlands; Elsevier Science B. V. 2001.
- [23] Kaushik R D, Kumar A, Arora C. Fractionation, characterization and evaluation of biocidal potential of active principles of leaves of *Vitex negundo* Linn [J]. *Asian J Chem*, 2003, 15(3 & 4): 1659-1664.
- [24] Kazuyoshi K, Aki Y, Kimiko T, *et al.* Phenyl-naphthalene compounds from the subterranean part of *Vitex rotundifolia* and their antibacterial activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [J]. *J Nat Prod*, 2001, 64(5): 588-591.
- [25] Fumiuyuki K, Kenji M, Yoshiaki I, *et al.* Screening of natural medicines used in Vietnam for trypanocidal activity against epimastigotes of *Trypanosoma cruzi* [J]. *Nat Med*, 2002, 56(2): 64-68.
- [26] Shin K H, Kang S S, Kim H J, *et al.* Studies on the inhibitory effects of medicinal plant constituents on cataract formation. Part 2 Isolation of an aldose reductase inhibitor from the fruits of *Vitex rotundifolia* [J]. *Phytomedicine*, 1994, 1(2): 145-147.

非酶糖基化终末产物所致疾病的中药干预

韩莹, 史道华*

(南京军区福州总医院 药理科, 福建 福州 350025)

摘要: 非酶糖基化终末产物(AGEs)是蛋白质、脂质和核酸等大分子的游离氨基与还原性单糖的醛基反应所生成的稳定的共价化合物, 在体内的积累是导致糖尿病等多种疾病及其并发症的关键因素。AGEs 可直接间接地对机体产生致病作用。目前 AGEs 抑制剂特别是某些中药在治疗 AGEs 引起的疾病方面研究进展迅速, 主要通过降低体内 AGEs 水平、减少 AGEs 交联、抗氧化、阻断与相关受体的结合等途径来干预 AGEs 的合成、代谢和受体后效应。简述 AGEs 的致病机制, 并探讨中药对 AGEs 所致疾病的干预及其可能机制。

关键词: 非酶糖基化终末产物; 糖尿病并发症; 中药

中图分类号: R258.72; R282.7

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2005)06-0938-04

Diseases induced by advanced glycation end products and their treatments with Chinese materia medica

HAN Ying, SHI Dao-hua

(Department of Pharmacology, Fuzhou General Hospital of Nanjing Military Command, Fuzhou 350025, China)

Key words: advanced glycation end products (AGEs); diabetic complications; Chinese materia medica

非酶糖基化终末产物(advanced glycation end products,

AGEs)是指蛋白质、脂质和核酸等大分子在没有酶催化的条

收稿日期: 2004-09-29

作者简介: 韩莹(1982—), 女, 江西省瑞昌市人, 福建中医学院在读硕士研究生, 主要从事中药心血管药理方面的研究。

* 通讯作者 史道华 Tel: (0591)83739964 E-mail: shidh@yeah.net