

• 综 述 •

茜草科植物环烯醚萜类化合物的研究进展

廖铁松¹, 闵建新¹, 潘玲玲¹, 吴亚芬¹, 万 娜¹, 刘宏栋¹, 李 斌^{1,2*}

1. 江西中医药大学, 江西 南昌 330000

2. 中药固体制剂制造技术国家工程研究中心, 江西 南昌 330000

摘 要: 环烯醚萜类化合物种类繁多, 包括普通、裂环、二聚体等类型, 广泛存在于茜草科各种属植物中, 具有抗肿瘤、抗抑郁、抗炎及保护细胞等作用。系统综述了茜草科植物中环烯醚萜类化合物的分布、种类、结构及药理作用研究进展, 为环烯醚萜类化合物的开发应用提供理论支持。

关键词: 茜草科; 环烯醚萜; 二聚体; 抗肿瘤; 抗炎; 抗抑郁

中图分类号: R284; R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2018)06-1437-14

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.06.031

Research progress on iridoid compounds in plants from Rubiaceae

LIAO Tie-song¹, MIN Jian-xin¹, PAN Ling-ling¹, WU Ya-fen¹, WAN Na¹, LIU Hong-dong¹, LI Bin^{1,2}

1. Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330000, China

2. National Engineering Research Center of Traditional Chinese Medicine Solid Preparation Manufacturing Technology, Nanchang 330000, China

Abstract: Iridoid compounds have wild variety, including ordinary, split ring, dipolymer, and other types, which are found in various genus of the Rubiaceae widely. It has the functions of antitumor, antidepressant, anti-inflammation and cell protection, etc. This paper reviews the research progress of iridoid compounds in plants from Rubiaceae, which provides theoretical supports for the application breakthrough of chemical constituents.

Key words: Rubiaceae; iridoid; dimer; antitumor activity; anti-inflammation activity; antidepressant activity

环烯醚萜类化合物属于萜类化合物中的单萜类成分, 具有典型的二元环、烯键、醚键, 常与糖相连形成环烯醚萜苷类结构。环烯醚萜类化合物普遍存在于植物中, 据不完全统计, 至今从植物中发现的环烯醚萜类化合物有上千个, 其中茜草科(Rubiaceae)植物中普遍存在, 包括耳草属 *Hedyotis* Linn.、梔子属 *Gardenia* Ellis、巴戟天属 *Morinda* L.、鸡屎藤属 *Paederia* Linn.、粗叶木属 *Lasianthus* Jack 等植物。环烯醚萜类成分种类繁多、结构复杂, 包括普通、裂环、二聚体等各种类型, 具有抗肿瘤、抗抑郁、抗炎及保护细胞等多样生物活性。本文通过查阅文献并进行梳理, 系统综述了茜草科植物环烯醚萜类化合物的研究及应用进展, 为环烯醚萜类成分的开发应用提供理论支撑。

1 环烯醚萜类化合物在茜草科植物中的分布

茜草科植物广泛分布于热带和亚热带地区, 北温带有少数分布, 常见为乔木、灌木或草本, 全球共有 600 多属 1 万余种, 我国约有十分之一, 其中三分之一是民间传统用药, 南方地区较为常见。代表性植物有黄毛耳草 *Hedyotis chrysotricha* (Palib.) Merr.、梔子 *Gardenia jasminoides* Ellis.、巴戟天 *Morinda officinalis* How.、鸡屎藤 *Paederia scandens* Merr. 等^[1-71]。这些传统中药被广泛用于抗炎、镇痛、祛痰、抗菌、活血化瘀等。环烯醚萜类化合物在茜草科植物中的分布见表 1。

2 茜草科植物中的环烯醚萜类化合物

2.1 普通环烯醚萜类

普通环烯醚萜类化合物常含 1 个环戊烷和 1 个

收稿日期: 2017-11-19

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (20262003, 20662006)

作者简介: 廖铁松 (1992—), 男, 湖南怀化人, 江西中医药大学在读硕士研究生, 研究方向为天然产物及其活性成分。

Tel: 13467400765 E-mail: tie1230@163.com

*通信作者 李 斌 E-mail: lbin@jzjt.com

表 1 主要含环烯醚萜类成分的茜草科植物
Table 1 Mainly Rubiaceae plants containing iridoids

编号	属名	植物名称	拉丁学名	部位
A1	耳草属	黄毛耳草	<i>Hedyotis chrysotricha</i> (Palib.) Merr.	全草
A2		白花蛇舌草	<i>H. diffusa</i> Willd.	全草
A3		牛白藤	<i>H. hedyotideia</i> (DC.) Merr.	茎、叶
A4		伞房花耳草	<i>H. corymbosa</i> L.	全草
A5		纤花耳草	<i>H. tenelliflora</i> Bl.	全草
B1	梔子属	大黄梔子	<i>Gardenia sootepensis</i> Hutchins.	花、果
B2		梔子	<i>G. jasminoides</i> Ellis	花、果
C1	巴戟天属	巴戟天	<i>Morinda officinalis</i> How	根
C2		海巴戟	<i>M. citrifolia</i> L.	根、茎
C3		印度桑	<i>M. tinctoria</i> (Roxb.)	根
C4		刚果巴戟	<i>M. morindoides</i> (Baker) Miline Redh.	根、茎
C5		泰国巴戟	<i>M. coreia</i> Ham.	根、茎
D1	水团花属	大叶水团花	<i>Adina polycephala</i> Benth.	茎、花、叶
D2		水团花	<i>A. pilulifera</i> (Lam.) Franch. ex Drake	茎、叶
D3		细叶水团花	<i>A. rubella</i> Hance	茎、叶
E	鱼骨木属	鱼骨木	<i>Canthium subcordatum</i> DC.	茎、皮
F	香果树属	香果树	<i>Emmenopterys henryi</i> Oliv.	根、皮
G1	拉拉藤属	蓬子菜	<i>Galium verum</i> L.	全草
G2		蔓生拉拉藤	<i>G. humifusum</i> Bieb.	全草
G3		猪殃殃粟米草	<i>G. mollugo</i> L.	全草
H	龙船花属	龙船花	<i>Ixora chinensis</i> Lam.	茎、花、叶
I	滇丁香属	滇丁香	<i>Luculia pinceana</i> Hook.	茎
J1	玉叶金花属	玉叶金花	<i>Mussaenda pubescens</i> Ait. f.	根、茎
J2		展枝玉叶金花	<i>M. divaricata</i> Hutchins.	根、茎
J3		白叶金花	<i>M. frondosa</i> Linn.	根、茎
K	乌檀属	乌檀	<i>Nauclea officinalis</i> (Pierre ex Pitard) Merr.	茎
L	团花属	团花	<i>Neolamarckia cadamba</i> (Roxb.) Bosser	叶、皮
M	鸡矢藤属	鸡矢藤	<i>Paederia scandens</i> (Lour.) Merr.	全草
N	山石榴属	山石榴	<i>Randia spinosa</i> (Thunb.) Poir.	果、根
O1	粗叶木属	斜基粗叶木	<i>Lasianthus wallichii</i> (Wight et Arn.) Wight var. <i>wallichii</i>	根
O2		罗浮粗叶木	<i>L. fordii</i> Hance.	根、皮
P1	染木树属	琼岛染木树	<i>Saprosma merrillii</i> Lo.	茎、叶
P2		马来染木树	<i>S. scortechinii</i> Bl.	茎、叶、根、皮
Q	瓶花木属	瓶花木	<i>Scyphiphora hydrophyllacea</i> Gaertn.	茎、叶
R	乌口树属	假桂乌口树	<i>Tarenna attenuata</i> (Voigt) Hutchins.	根、皮

六元环烯醚结构，取代位置通常在 C-6、C-7、C-8 等，取代基主要为羟基和酯基；C-1 位常与六碳糖如葡萄糖结合成苷，具有一定水溶性；C-4 位可连取代基如酯基、羧基等。从茜草科植物中发现的大量普通环烯醚萜类化合物见表 2 和图 1。

2.2 裂环环烯醚萜类

此类化合物一般是普通环烯醚萜的五元环开环，C-6、7 位形成双键，或与氧成酯，或与羟基连成醇，也有与糖类结合成苷的情况，可作为中间体参与化合物合成与结构修饰，见表 3 和图 2。

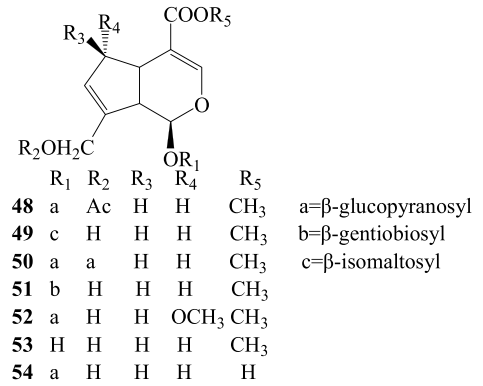
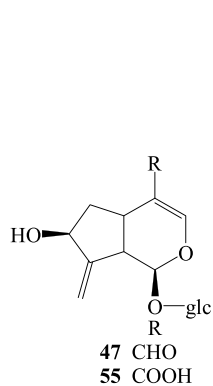
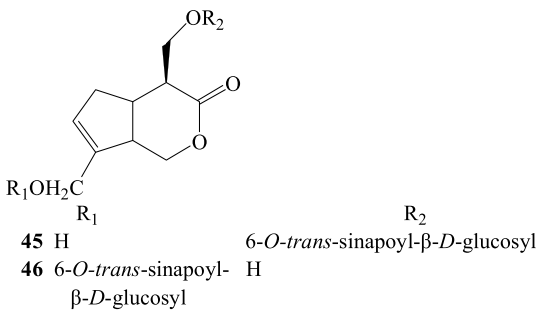
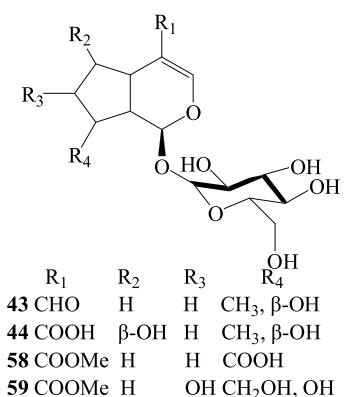
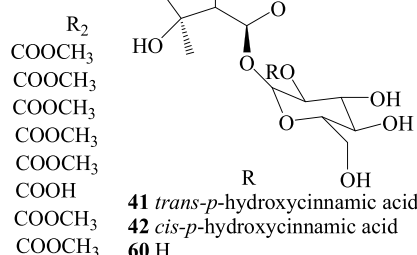
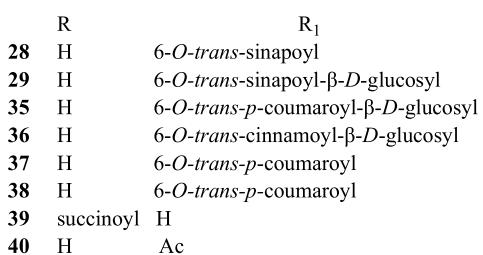
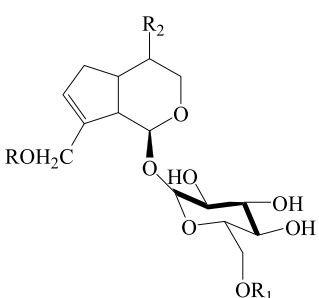
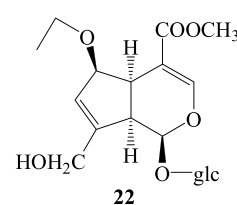
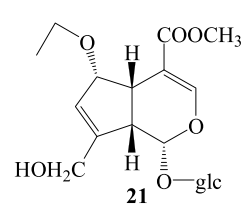
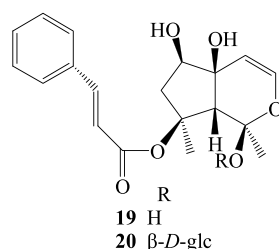
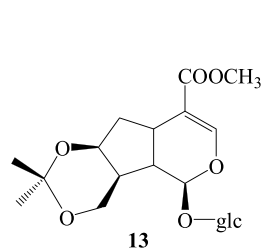
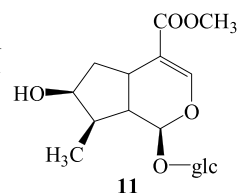
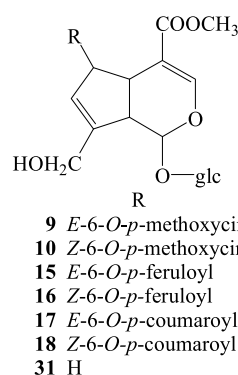
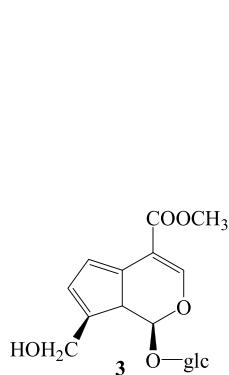
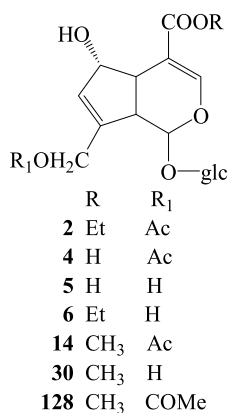
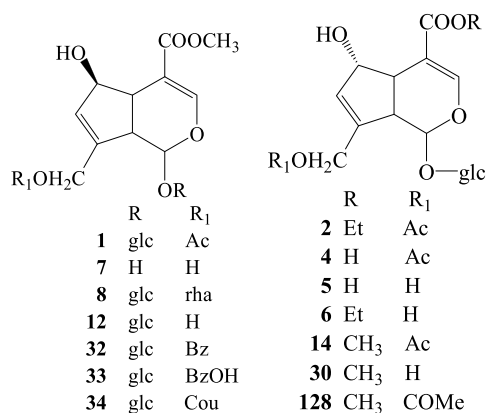
表 2 普通环烯醚萜类化合物

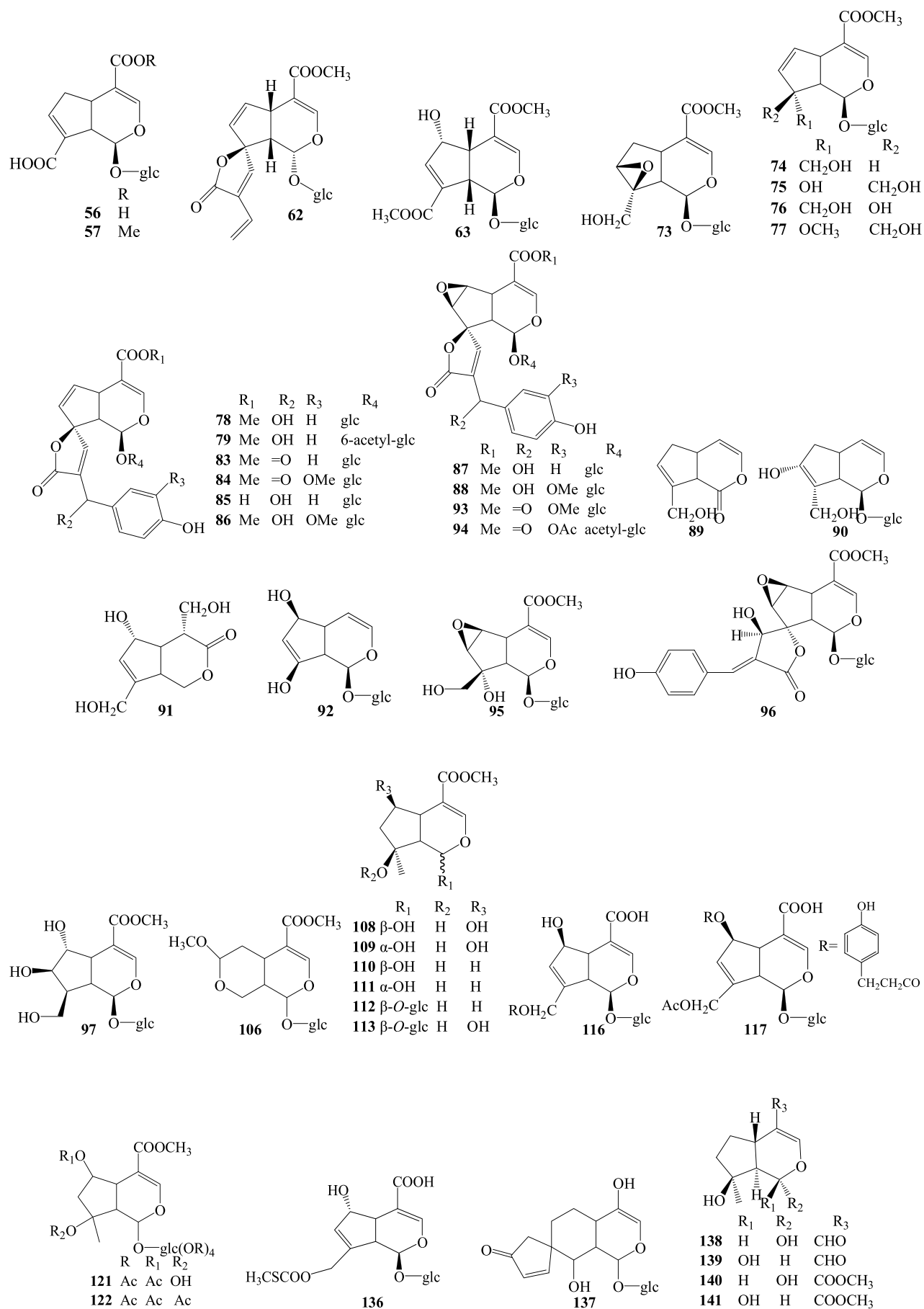
Table 2 Ordinary iridoids in Rubiaceae plants

编号	名称	植物来源	文献
1	乙酰鸡屎藤苷甲酯	A1、B1	1-2,21
2	车叶草苷酸乙酯	A1	2,5
3	hedyotoside	A1	3
4	车叶草苷酸	A3、P2	14,65
5	去乙酰车叶草苷酸	A1、A2、A4、C1、C2、P2	1-2,7,16,34-38,45,65
6	hedyotideaside	A1	3
7	6 β -羟基京尼平	A1	1-2
8	teneoside A	A5	20
9	<i>E</i> -6- <i>O</i> - <i>p</i> -methoxy-cinnamoyl scandoside methyl ester	A2	8
10	<i>Z</i> -6- <i>O</i> - <i>p</i> -methoxy-cinnamoyl scandoside methyl ester	A2	9
11	马钱素	K、A1、I、L	1-2,50,55-56
12	鸡屎藤苷酸甲酯	A1、A2、A4、B2、G3、N	1-2,11,16,25-27,46,61
13	hedyoside	A1	1-2
14	chrysotoside	A1	3
15	<i>E</i> -6- <i>O</i> - <i>p</i> -feruloyl scandoside methyl ester	A2	8
16	<i>Z</i> -6- <i>O</i> - <i>p</i> -feruloyl scandoside methyl ester	A2	9
17	<i>E</i> -6- <i>O</i> - <i>p</i> -coumaroyl scandoside methyl ester	A2	8
18	<i>Z</i> -6- <i>O</i> - <i>p</i> -coumaroyl scandoside methyl ester	A2	9
19	harpagide	A5	19
20	harpagoside	A5	19
21	diffusoside A	A2	10
22	diffusoside B	A2	10
28	6'- <i>O</i> -sinapoyl geniposide	B2	23-24
29	6"- <i>O</i> - <i>trans</i> -sinapoyl genipin gentiobioside	B2	24
30	去乙酰车叶草苷酸甲酯	A3、N	15,61
31	京尼平苷	D1、G1、M、N	39,47,60-61
32	10- <i>O</i> -benzoyl scandoside methyl ester	A4	17
33	10- <i>O</i> - <i>p</i> -hydroxy-benzoyl scandoside methyl ester	A4	17
34	10- <i>O</i> - <i>p</i> -coumaroyl scandoside methyl ester	A4	17
35	6"- <i>O</i> - <i>trans</i> - <i>p</i> -coumaroyl genipin gentiobioside	B2	24
36	6"- <i>O</i> - <i>trans</i> -cinnamoyl genipin gentiobioside	B2	24
37	6'- <i>O</i> - <i>trans</i> - <i>p</i> -coumaroyl geniposide	B2	24
38	6'- <i>O</i> - <i>trans</i> - <i>p</i> -coumaroyl geniposidic acid	B2	24
39	10- <i>O</i> -succinoyl geniposide	B2	24
40	6'- <i>O</i> -acetylgeniposide	B2	24
41	反式-2'-(4"-对羟基桂皮酰基)-玉叶金花苷酸	B2	29
42	顺式-2'-(4"-对羟基桂皮酰基)-玉叶金花苷酸	B2	29
43	龙船花苷	B2、H	27,49
44	山梔子苷	B2	27
45	11-(6- <i>O</i> - <i>trans</i> -sinapoyl glucopyranosyl) gardendiol	B2	24
46	10-(6- <i>O</i> - <i>trans</i> -sinapoyl glucopyranosyl) gardendiol	B2	24
47	(1 <i>S</i> ,4 <i>aS</i> ,6 <i>S</i> ,7 <i>aS</i>)-1,4 <i>a</i> ,5,6,7,7 <i>a</i> -hexahydro-6-hydroxy-7-methylene-1-(<i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranosyl)-cyclopenta [c] pyran-4-carbaldehyde	B2	27
48	10- <i>O</i> -乙酰京尼平苷	B2	24
49	京尼平苷-1- <i>O</i> - β - <i>D</i> -异麦芽糖苷	B2	25
50	京尼平苷-1,10-二- <i>O</i> - β - <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷	B2	25
51	京尼平-1 β -龙胆二糖苷	B2	25-27
52	6-甲氧基去乙酰车叶草苷酸甲酯	B2	25,31
53	京尼平	B2	28
54	京尼平苷酸	A2、A4、B2、D1、G2、H	7,16,18,30,39,45,49
55	梔子苷	B1、B2、D1	21,25,27,39
56	ixoside	D1	39
57	ixoside-11-methyl ester	D1	39
58	11-methyl forsythide	D1	39
59	7 β -hydroxysplendoside	D1	39

续表 2

编号	名称	植物来源	文献
60	玉叶金花苷酸	D1	39
62	plumieride B	L	57
63	交让木苷	M	59
73	7 β ,8 β -表-8 α -二氢京尼平苷	B2	31
74	8-epiapodantheroside	B2	31
75	galioside	B2、G1、N	31,47,61
76	gardenoside	N	61
77	8-甲氧基水晶兰苷甲酯	B2	31
78	gaertneroside	C4	37
79	acetylgaertneroside	C4	37
83	dehydrogaertneroside	C4	37
84	dehydromethoxygaertneroside	C4	37
85	gaertneroside acid	C4	37
86	methoxygaertneroside	C4	37
87	epoxygaertneroside	C4	37
88	epoxymethoxygaertneroside	C4	37
89	morindolide	C1、G1	35,48
90	morofficinaloside	C1	35
91	morindacin	C2	33-34
92	6 α -hydroxyadoxoside	C2	33
93	yopaaoside A	C5	36
94	yopaaoside A pentaacetate	C5	36
95	6 β ,7 β -epoxysplendoside	C5	36
96	yopaaoside B	C5	36
97	yopaaoside C	C5	36
106	莫诺苷	D2	41
108	shanzhigenin methyl ester	E、Q	43,68
109	1-epishanzhigenin methyl ester	E、Q	43,68
110	linearin	E	43
111	1-epilinearin	E	43
112	mussaenoside	E、J1	43,51
113	shanzhiside methyl ester	E、Q	43,68
116	humifusin A	G2	45
117	humifusin B	G2	45
121	山梔子苷甲酯五乙酰化物	J2	52
122	山梔子苷甲酯六乙酰化物	J2	52
128	daphylloside	G3、O1	46,62
136	paederosidic acid	P1、P2	64-65
137	tinctoroid	C3	38
138	scyphiphin A1	Q	67
139	scyphiphin A2	Q	67
140	scyphiphin B1	Q	67
141	scyphiphin B2	Q	67
142	scyphiphin C	Q	68
143	hydrophylin A	Q	68
144	hydrophylin B	Q	68
145	tarenninoside A	R	69
146	tarenninoside B	R	69
147	tarenninoside C	R	69
148	tarenninoside D	R	69
149	tarenninoside E	R	69
150	tarenninoside F	R	69
151	tarenninoside G	R	69
152	citrifolinin A	C2	70
153	citrifolinoside	C2	71





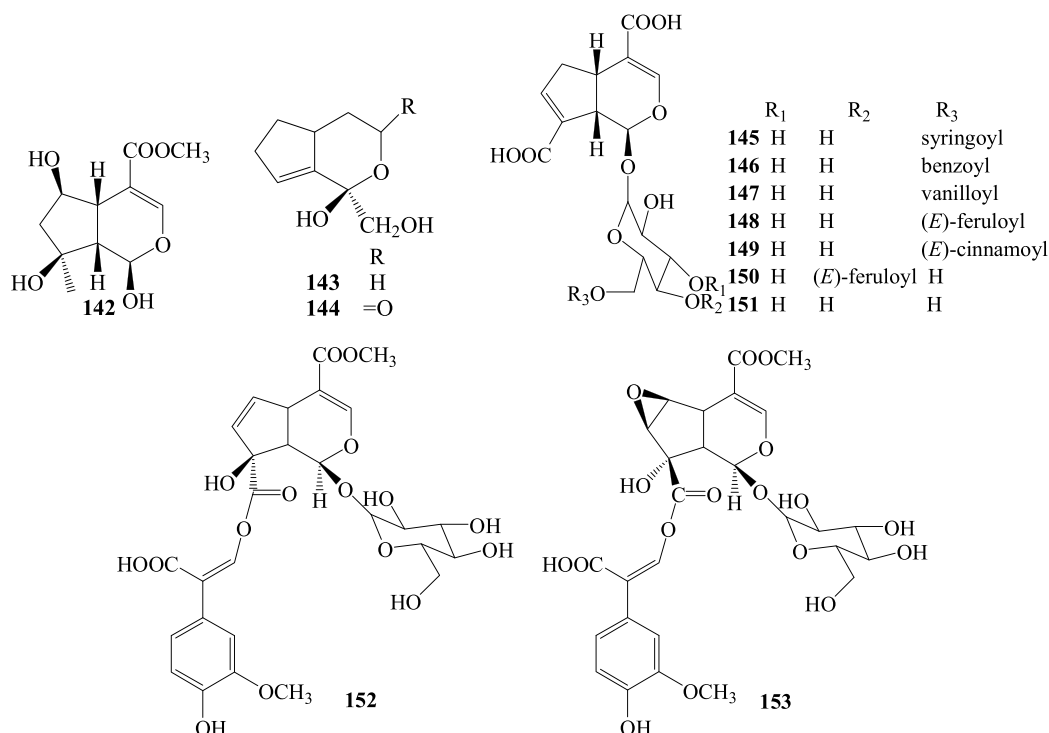


图 1 普通环烯醚萜类化合物结构

Fig. 1 Chemical structures of ordinary iridoids

表 3 裂环环烯醚萜类化合物

Table 3 Secoiridoids in Rubiaceae plants

编号	名称	植物来源	文献	编号	名称	植物来源	文献
61	jasminodiol	B2	22	71	jasminoside I	B2	22
64	jasminoside B	B2	22	72	jasminoside G	B2	27
65	crocusatin C	B2	22	80	lasianthionosides A	O2	63
66	epijasminoside A	B2	22	81	lasianthionosides B	O2	63
67	jasminoside H	B2	22	82	lasianthionosides C	O2	63
68	jasminoside A	B2	22	115	7- <i>O</i> -咖啡酰基断马钱醇酸	F	44
69	6'- <i>O</i> -sinapoyl jasminoside A	B2	22	125	naucleol	K	54
70	6'- <i>O</i> -sinapoyl jasminoside C	B2	22	126	dideroside	K	54

2.3 去甲环烯醚萜苷类

该类化合物数量最少，至今仅分离鉴定了 4 个去甲环烯醚萜苷类化合物。在结构上具有独特性，2 个六元环在 C-4、C-5 位重叠，上半部分成环酯，下半部分则为普通环烯醚萜结构，且常与糖相连，C-9 位上常连有双键碳。从水团花中分离得到獐牙菜苷 (sweroside)，从乌檀中分离得到 naucleol。该类化合物见表 4 和图 3。

2.4 环烯醚萜苷二聚体类

此类化合物则是由 2 个环烯醚萜组成，常与糖相连成苷，通常 2 个环烯醚萜具有结构相似性，即使在结构上不同，也只是支链略有不同，而母核基本一致，

常通过氧桥将二者连接，也有通过葡萄糖为桥梁的情况，这类化合物广泛存在于植物中，具有一定的应用价值。从鱼骨木中发现了 canthiumoside 1~5a 系列化合物，从马来染木树中分离出 sapsosmoside A~F 系列化合物。该类化合物见表 5 和图 4。

2.5 环氧醚式环烯醚萜类

环氧醚式环烯醚萜在结构上不同于上述几类化合物，其在 C₄-C₆ 位形成了环状醚类结构，且有羰基，也可视为内酯结构，构型新颖，具有可修饰性。从耳草、巴戟天等属植物中发现了具有环氧醚结构的车叶草苷，从拉拉藤属植物中分离出一系列环氧醚式环烯醚萜苷。该类化合物见表 6 和图 5。

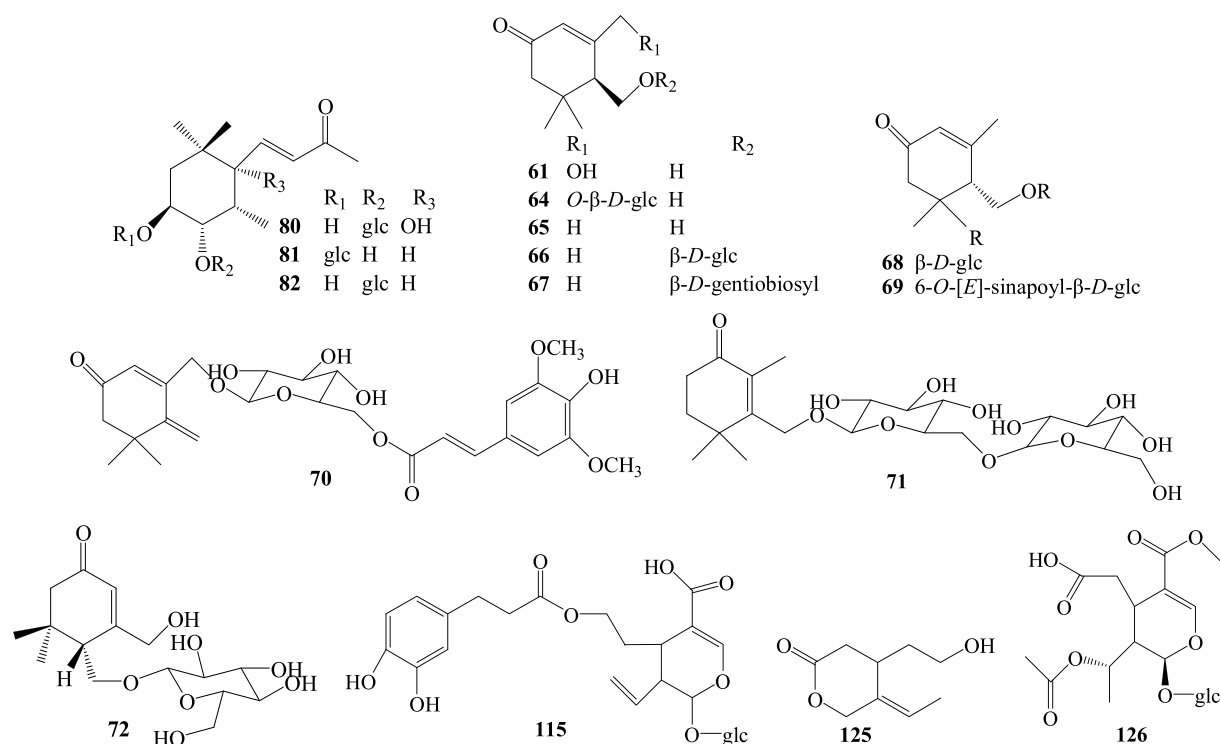


图 2 裂环环烯醚萜类化合物结构式

Fig. 2 Chemical structures of secoiridoids

表 4 去甲环烯醚萜苷类化合物

Table 4 Noriridoids in Rubiaceae plants

编号	名称	植物来源	文献	编号	名称	植物来源	文献
105	獐牙菜苷	D2、F	40,44	114	6'- <i>O</i> - β -D-芹糖獐牙菜苷	F	44
107	7- <i>epi</i> -vogeloside	D3	42	124	naucedal	K	54

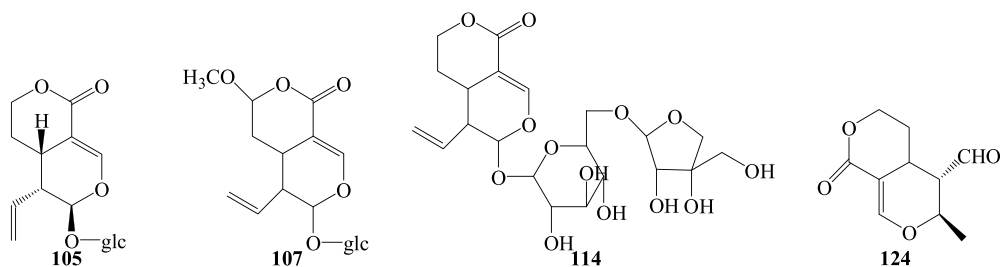


图 3 去甲环烯醚萜苷类化合物结构

Fig. 3 Chemical structures of noriridoids

表 5 环烯醚萜苷二聚体类化合物

Table 5 Polymeric iridoids in Rubiaceae plants

编号	名称	植物来源	文献	编号	名称	植物来源	文献
98	saprosmoside G	P3	66	127	randinoside	N	61
99	canthiumoside 1	E	43	130	saprosmoside A	P2	65
100	canthiumoside 2	E	43	131	saprosmoside B	P2	65
101	canthiumoside 3	E	43	132	saprosmoside C	P2	65
102	canthiumoside 4	E	43	133	saprosmoside D	P2	65
103	canthiumoside 5	E	43	134	saprosmoside E	P1、P2	64-65
104	canthiumoside 5a	E	43	135	saprosmoside F	P2	65
123	sanshiside-D	J3	53				

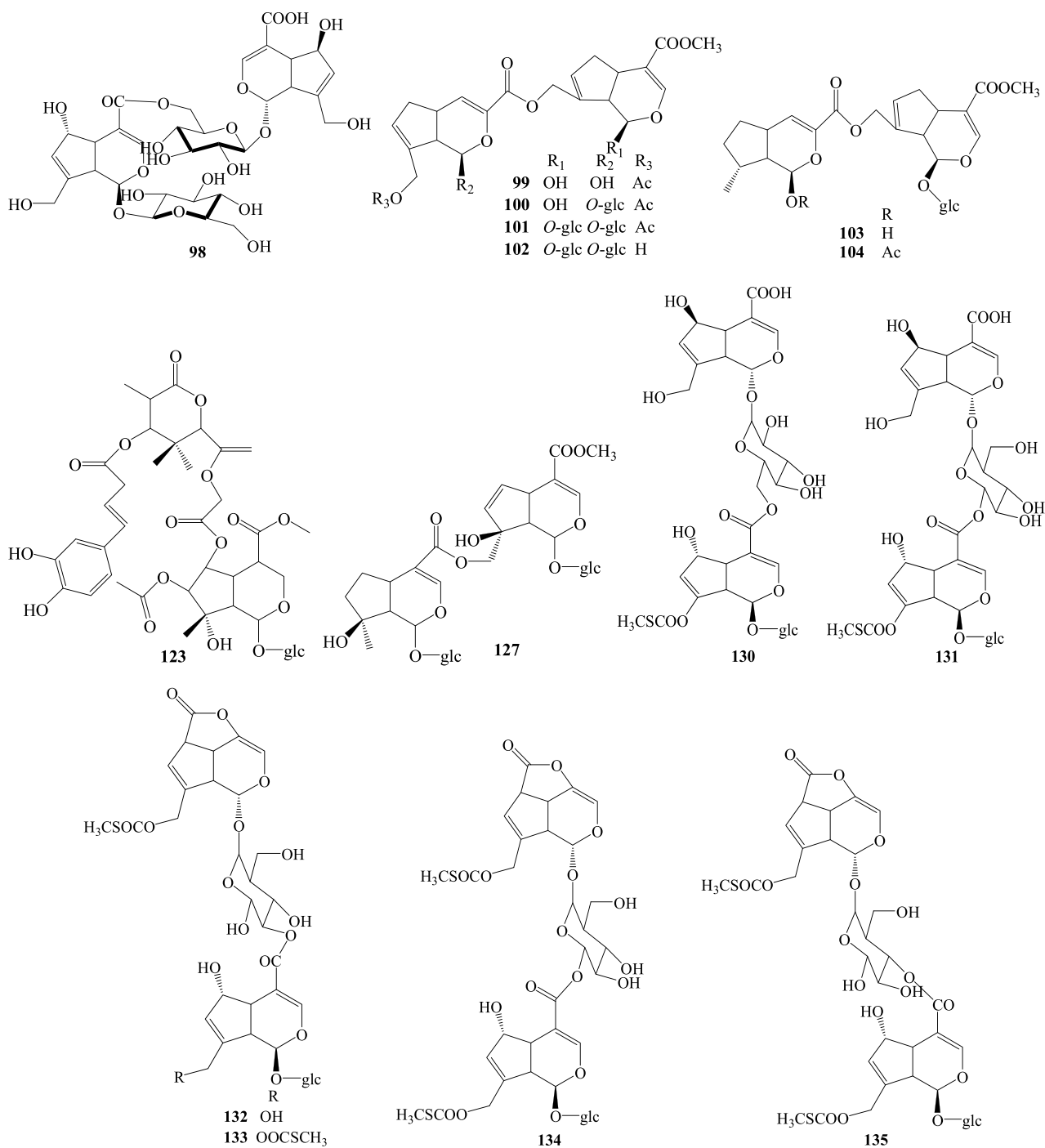


图 4 环烯醚萜苷二聚体类化合物结构

Fig. 4 Chemical structures of dipolymer iridoids

表 6 环氧醚式环烯醚萜类化合物

Table 6 Epoxide iridoids in Rubiaceae plants

编号	名称	植物来源	文献	编号	名称	植物来源	文献
23	车叶草苷	A1、A2、A3、A4、 C1、C2、G3、M	1-2,4,12,14,16, 32,35,46,58	27	6'-乙酰去乙酰车叶草苷	A1	2,5
24	去乙酰车叶草苷	A1、A2、A3、A5、 C1、C2、M、P1	1-2,13-14,20,33, 35,58,64	118	V1 iridoid	G2	45
25	6'-乙酰车叶草苷	A1	6	119	V2 iridoid	G2	45
26	teneoside B	A5	20	120	V3 iridoid	G2	45
				129	paederoside	O1、P1、P2	62,64-65

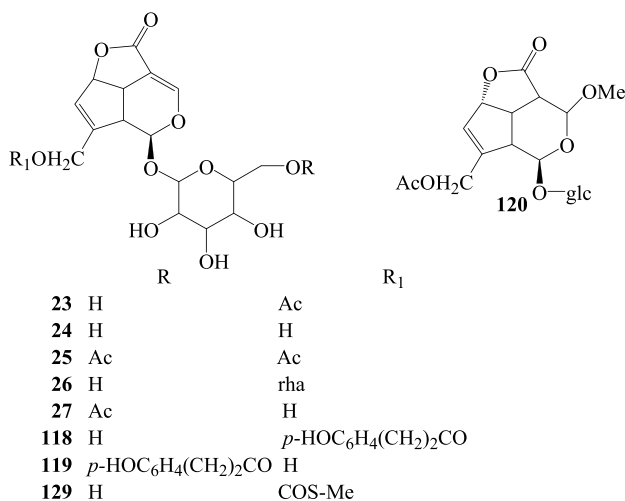


图 5 环氧醚式环烯醚萜类化合物结构式

Fig. 5 Chemical structures of epoxide iridoids

3 药理作用

3.1 抗肿瘤和抗病毒

Sang 等^[72]研究发现 citrifolinin A (152) 和 citrifolinoside (153) 能有效抑制 UVB 诱导的转录激活蛋白-1 (AP-1) 的活性, 当 citrifolinin A 浓度大于 1 μmol/L, citrifolinoside 浓度大于 0.1 μmol/L 时, AP-1 活性均降低, 而 AP-1 在肿瘤发展过程中起重要作用, 对开发新型肿瘤抑制剂有一定的指导意义。Akihisa 等^[73]发现诺雨果中车叶草苷酸 (4) 具有抑制 Epstein Barr 病毒早期抗原的生物活性。

3.2 抗抑郁

彭国荏等^[74]研究发现京尼平 (53) 能通过调节甘氨酸、肌醇等代谢水平, 改变能量代谢和影响海马组织正常形态, 推测其作用机制可能为增强神经元的活性、调节神经元生理状态, 改善抑郁症患者的能量代谢情况从而发挥抗抑郁作用。

3.3 抗炎

Ling 等^[75]研究发现 saposmoside A、D、E、G (130、133、134、98) 对脂肪氧化酶和透明质酸酶具有一定的生物活性, 其半数抑制浓度 (IC₅₀) 均达到 150 μmol/L 以上, 而车叶草苷酸 (4) 和鸡屎藤苷酸无此生物活性, 在此基础上加入一定量的赖氨酸、亮氨酸或醋酸铵则使车叶草苷酸和鸡屎藤苷酸活性显著增强, 实验结果说明半缩醛和不饱和性是其产生活性的主要原因。Koo 等^[76]研究了梔子提取物中京尼平苷 (31) 和京尼平的抗炎活性, 以角叉菜胶诱导的炎症模型大鼠和醋酸诱导的炎症模型小鼠为实验对象, 以亚硝酸盐含量为指标, 实验结

果表明京尼平苷有一定的抗炎活性, 京尼平则能抑制一氧化氮的产生, 具有显著的抗炎活性。孙勇等^[77]研究发现梔子苷 (55) 能有效抑制小鼠乳腺炎的发生, 采用灌注脂多糖 (LPS) 制备乳腺炎模型, 通过测定肿瘤坏死因子-α (TNF-α)、白细胞介素-6 (IL-6)、IL-1β 表达情况, 确定了梔子苷对小鼠乳腺炎的发生具有抑制作用。

3.4 抗阿尔茨海默病

Kwon 等^[78]以 0.5 mg/kg 东莨菪碱致小鼠学习记忆障碍, 通过 Y 型迷宫测试, 确定马钱素 (11) 能有效抑制海马体和额叶皮质的乙酰胆碱酯酶活性, 确定了其益智作用, 有望成为治疗阿尔茨海默病的潜在药物。

3.5 抗休克

王天山等^[79]以家兔失血性休克为模型, 研究马钱素 (11) 是否具有抑制休克的作用, 结果显示马钱素组能有效升高血压, 恢复肾血流量, 稳定心率, 显著延长家兔存活率, 说明马钱素确实具有抗休克作用, 该实验还探讨了与辛弗林合用下的效果, 联合组的整体效果优于单药组, 对于后续的研究具有启发价值。

3.6 抗肥胖

Fujikawa 等^[80]以代谢综合征大鼠为模型, 研究车叶草苷 (23) 抗肥胖活性, 实验结果表明, 车叶草苷能降低高脂肪饮食产生的不良反应, 如抑制体质量增加、调节血脂等, 通过 RT-PCR 实验初步确定了车叶草苷抗肥胖活性的作用机制, 其能有效降低异柠檬酸脱氢酶、脂肪酸合成酶活性和提高脂肪辅酶 A 脱氢酶、葡萄糖转运蛋白 (Glut 4) 等活性, 且能显著增强解偶联蛋白 mRNA 水平。

3.7 镇痛

陈宇峰^[81]研究发现鸡屎藤苷酸甲酯 (12) 具有一定的镇痛活性, 通过福尔马林、辣椒素和热板诱导的小鼠疼痛模型在注射 60 mg/kg 鸡屎藤苷酸甲酯后, 显示出显著的镇痛作用, 在随后的拮抗实验中还发现鸡屎藤苷酸甲酯的镇痛药理活性可能与 NO-cGMP-K⁺-ATP 途径有关。

3.8 保护心血管

Kim 等^[82]研究发现京尼平苷酸 (54)、鸡屎藤苷、去乙酰车叶草苷酸 (5) 具有降低氧化型低密度脂蛋白含量的生物活性, 药物在 20 μg/mL 质量浓度下对氧化型低密度脂蛋白具有显著的抑制活性, 有望开发成为新的保护冠状动脉药物。

3.9 保护细胞

崔忠生等^[83]采用体外培养的人血管内皮细胞模型,研究哈巴昔(20)和哈巴俄昔(21)对细胞的保护作用,初步探讨了其保护机制可能为降低乳酸脱氢酶和丙二醛含量。艾厚喜等^[84]对莫诺昔(106)在脑缺血过程中的作用进行了研究,确定了莫诺昔中、高剂量组对 Wnt 信号通路转录因子的表达具有显著的上调作用,说明莫诺昔通过影响转录因子的表达,从而改善脑部损伤。Sun 等^[85]研究发现獐芽菜昔(105)能有效保护人体骨肉瘤细胞 MG-63 和大鼠成骨细胞,通过 MTT 法及对碱性磷酸酶活性和骨钙素数量进行评估,确定獐芽菜昔能有效增强细胞活性,流式细胞术也显示獐芽菜昔能减轻和抑制细胞凋亡。

4 结语

茜草科植物为我国常用中药,随着植物化学研究的不断深入,对其化学成分和药理作用机制的了解越来越透彻,尤其是环烯醚萜类成分,其抗肿瘤和抗病毒、抗炎、保护细胞等药理活性受到国内外学者的重视。我国茜草科植物资源丰富,且有着悠久的历史,这为开发新的利用途径和出口创汇提供了条件,同时进一步完善结构与药效的关系研究,构建中药指纹图谱,明确化合物体内作用机制,使环烯醚萜类成分成为创新药物的重要来源。

参考文献

- [1] 彭江南,冯孝章,李光玉,等.耳草属植物的化学研究 II 黄毛耳草中环烯醚萜的分离和鉴定[J].药学报,1997,32(12):908-913.
- [2] 彭江南,冯孝章,梁晓天.黄毛耳草化学成分的研究[J].中国新药杂志,1999,8(11):741-743.
- [3] 彭江南.茜草科耳草属三种中草药化学成分的研究[D].北京:中国协和医科大学,1995.
- [4] 方乍浦,杨义芳,周贵生.黄毛耳草化学成分的分离与鉴定[J].南昌大学学报:医学版,1991,17(2):98-100.
- [5] Peng J N, Feng X Z, Liang X T. Two new iridoids from *Hedyotis chrysotricha* [J]. *J Nat Prod*, 1999, 62(4): 611-612.
- [6] Peng J N, Feng X Z, Liang X T. A new iridoid from *Hedyotis chrysotrichae* [J]. 中国化学快报:英文版,1995,6(11):965-966.
- [7] Takagi S, Yamaki M, Nishihama Y, et al. On the iridoid glucosides of the Chinese drug "bai hua she she cao": *Hedyotis diffusa* Willd. [J]. *Japn J Pharmacog*, 1982,

- 36(4): 366-369.
- [8] Nishihama Y, Masuda K, Yamaki M, et al. Three new iridoid glucosides from *Hedyotis diffusa* [J]. *Planta Med*, 1981, 43(1): 28-33.
- [9] Wu H, Tao X, Chen Q, et al. Iridoids from *Hedyotis diffusa* [J]. *J Nat Prod*, 2004, 54(1): 254-256.
- [10] 张永勇,罗佳波.白花蛇舌草化学成分研究[J].中药材,2008,3(1):522-524.
- [11] Zhang Y Y, Chen Y, Fan C L, et al. Two new iridoid glucosides from *Hedyotis diffusa* [J]. *Fitoterapia*, 2010, 81(6): 515-517.
- [12] Huang J T. Neue iridoide aus *oldenlandia diffusa* roxb [J]. *Archiv Der Pharmazie*, 1981, 314(10): 831-836.
- [13] Li C, Xue X, Zhou D, et al. Analysis of iridoid glucosides in *Hedyotis diffusa*, by high-performance liquid chromatography/electrospray ionization tandem mass spectrometry [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2008, 48(1): 205-211.
- [14] Peng J N, Feng X Z, Liang X T. Iridoids from *Hedyotis hedyotideae* [J]. *Phytochemistry*, 1998, 47(8): 1657-1659.
- [15] 胡晓平.牛白藤化学成分和胡椒酸乙酯代谢物的研究[D].北京:中国科学院研究生院,2010.
- [16] Takagi S, Yamaki M, Masuda K, et al. Studies on the herb medical materials used for some tumors. II. On the constituents of *Hedyotis corymbosa* Lam (author's transl) [J]. *Yakugaku Zasshi*, 1981, 101(7): 657-659.
- [17] Otsuka H, Yoshimura K, Yamasaki K, et al. Isolation of 10-O-acyl iridoid glucosides from a Philippine medicinal plant, *Oldenlandia corymbosa* L. (Rubiaceae) [J]. *Chem Pharm Bull*, 1991, 39(8): 2049-2052.
- [18] Noiarsa P, Ruchirawat S, Otsuka H, et al. Chemical constituents from *Oldenlandia corymbosa* L. of Thai origin [J]. *J Nat Med*, 2007, 62(2): 249-250.
- [19] 袁青梅,杨红卫,赵静峰,等.纤花耳草中的一个新环烯醚萜昔[J].中草药,2011,42(8):1464-1466.
- [20] Zhao J F, Yuan Q M, Yang X D, et al. Two New Iridoid Glycosides from *Hedyotis tenelliflora* Blume [J]. *Helv Chim Acta*, 2010, 88(9): 2532-2536.
- [21] 王钢力,赵淑杰,陈德昌,等.大黄栀子果实化学成分的研究[J].中国中药杂志,1999,24(1):38-40.
- [22] Chen Q C, Youn U, Min B S, et al. Pyronane monoterpenoids from the fruit of *Gardenia jasminoides* [J]. *J Nat Prod*, 2008, 71(6): 995-999.
- [23] Zhou X Q, Bi Z M, Li P, et al. A new iridoid glycoside from *Gardenia jasminoides* [J]. 中国化学快报:英文版,

- 2007, 18(10): 1221-1223.
- [24] Yu Y, Xie Z, Gao H, *et al.* Bioactive iridoid glucosides from the fruit of *Gardenia jasminoides* [J]. *J Nat Prod*, 2009, 72(8): 1459-1464.
- [25] Chen Q C, Zhang W Y, Uijoung Y, *et al.* Iridoid glycosides from *Gardeniae Fructus* for treatment of ankle sprain [J]. *Phytochemistry*, 2009, 70(6): 779-784.
- [26] 任 强, 孙丽华, 刘新民, 等. 栀子的化学成分及抗白血病活性研究 [J]. 广东药学院学报, 2009, 25(2): 141-143.
- [27] Chang W L, Wang H Y, Shi L S, *et al.* Immunosuppressive iridoids from the fruits of *Gardenia jasminoides* [J]. *J Nat Prod*, 2005, 68(11): 1683-1685.
- [28] Lelono R A A, Tachibana S, Itoh K. Isolation of antifungal compounds from *Gardenia jasminoides* [J]. *Pakistan J Biol Sci*, 2009, 12(13): 949-56.
- [29] 毕志明, 周小琴, 李 萍, 等. 栀子果实的化学成分研究 [J]. 林产化学与工业, 2008, 29(6): 67-69.
- [30] Kim H J, Kim E J, Seo S H, *et al.* Vanillic acid glycoside and quinic acid derivatives from *Gardeniae fructus* [J]. *J Nat Prod*, 2006, 69(4): 600-603.
- [31] Machida K, Takehara E, Kobayashi H, *et al.* Studies on the constituents of *Gardenia* species. III. New iridoid glycosides from the leaves of *Gardenia jasminoides* cv. *fortuneana* Hara [J]. *Chem Pharm Bull*, 2003, 51(12): 1417-1419.
- [32] Sang S M, Cheng X F, Zhu N Q, *et al.* Iridoid glycosides from the leaves of *Morinda citrifolia* [J]. *J Nat Prod*, 2001, 64(6): 799-800.
- [33] Su B N, Pawlus A D, Jung H A, *et al.* Chemical constituents of the fruits of *Morinda citrifolia* (Noni) and their antioxidant activity [J]. *J Nat Prod*, 2005, 68(4): 592-595.
- [34] Kamiya K, Tanaka Y, Endang H, *et al.* New anthraquinone and iridoid from the fruits of *Morinda citrifolia* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2005, 53(12): 1597-1599.
- [35] Yoshikawa M, Yamaguchi S, Nishisaka H, *et al.* Chemical constituents of Chinese natural medicine, morindae radix, the dried roots of *Morinda officinalis* How.: Structures of morindolide and morofficinaloside [J]. *Chem Pharm Bull*, 1995, 43(9): 1462-1465.
- [36] Kanchanapoom T, Kasai R, Yamasaki K. Iridoid and phenolic glycosides from *Morinda coreia* [J]. *Phytochemistry*, 2002, 59(5): 551-553.
- [37] Cimanga K, Hermans N, Apers S, *et al.* Complement-inhibiting iridoids from *Morinda morindoides* [J]. *J Nat Prod*, 2003, 66(1): 97-102.
- [38] Bhakta D, Sivaramakrishna A, Siva R. Bioactive iridoid glycoside isolated from *Morinda tinctoria* (Roxb.) roots exhibit therapeutic efficacy [J]. *Ind Crops Prod*, 2013, 42(1): 349-356.
- [39] 张艳玲, 甘茂罗, 李 帅, 等. 大叶水团花茎枝的化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2010, 35(10): 1261-1271.
- [40] 郭跃伟, 黄伟晖, 陈雯婷, 等. 水团花化学成分的研究 [J]. 中国现代中药, 2012, 14(3): 15-19.
- [41] 薛珺一, 李药兰, 范兆永, 等. 水团花化学成分研究 [J]. 中药材, 2007, 30(9): 1084-1086.
- [42] 张一冰. 细叶水团花活性成分研究 [D]. 郑州: 河南大学, 2014.
- [43] Joubouhi C, Tamokou J D, Ngnokam D, *et al.* Iridoids from *Canthium subcordatum* iso-butanol fraction with potent biological activities [J]. *Bmc Compl Altern Med*, 2017, 17(1): 17-24.
- [44] 周慧斌. 香果树化学成分及其生物活性研究 [D]. 上海: 第二军医大学, 2011.
- [45] Mitova M, Handjieva N, Anchev M, *et al.* Iridoid glucosides from *Galium humifusum* Bieb [J]. *Zeitschrift Für Naturforschung C*, 1999, 54(7/8): 488-491.
- [46] Uesato S, Ueda M, Inouye H, *et al.* Iridoids from *Galium mollugo* [J]. *Phytochemistry*, 1984, 23(11): 2535-2537.
- [47] Raynaud J, Mnajed H. The flavonic glycosides of *Galium verum* L. (Rubiaceae) [J]. *C R Acad Sci Hebd Seances Acad Sci D*, 1972, 274(11): 1746-1748.
- [48] 赵春超. 凤眼草和蓬子菜化学成分及生物活性研究 [M]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2007.
- [49] Takeda Y, Nishimura H, Inouye H. Two new iridoid glucosides from *Ixora chinensis* [J]. *Phytochemistry*, 1975, 14(12): 2647-2650.
- [50] 康文艺, 郝小江. 滇丁香萜苷类化合物研究 [J]. 中国中药杂志, 2007, 32(24): 2606-2609.
- [51] Zhao W M, Xu R S, Qin G W, *et al.* A new phenolic glycoside from *Mussaenda pubescens* [J]. *Nat Prod Sci*, 1996, 2(1): 14-18.
- [52] 刘星塔, 梁国建, 蔡 雄, 等. 山甘草化学成分及其抗生育活性研究 [J]. 上海医科大学学报, 1986, 13(4): 273-277.
- [53] Vidyalakshmi K S, Nagarajan S, Vasanthi H R, *et al.* Hepatoprotective and antioxidant activity of two iridoids

- from *Mussaenda* 'dona aurora' [J]. *Zeitschrift Für Naturforschung C*, 2009, 64(5/6): 329-334.
- [54] Purdy J, Mclean S. Constituents of nauclea diderrichii. Part VIII. Naucedal [J]. *Tetrahed Lett*, 1976, 17(29): 2511-2512.
- [55] 宣伟东. 中药胆木和云南狗牙花活性成分研究 [D]. 上海: 第二军医大学, 2005.
- [56] 韦 宏. 团花树皮的环烯醚萜类成分 [J]. *广西科学*, 1999, 6(2): 111-114.
- [57] Liu L L, Zhu F, Di Y T, *et al.* Plumieride B, a new iridoid from *Neolamarckia cadamba* (Rubiaceae) [J]. *植物分类与资源学报*, 2010, 32(4): 378-380.
- [58] Inouye H, Inouye S, Shimokawa N, *et al.* Studies on monoterpene glucosides VII. Iridoid glucosides of *paederia scandens* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1969, 17(9): 1942-1948.
- [59] Inouye H, Inouye S, Shimokawa N, *et al.* Studies on monoterpene glucosides VIII. Artefacts fomerd during extraction of asperuloside and paederoside [J]. *Chem Pharm Bull*, 1969, 17(9): 1949-1954.
- [60] Quang D N, Hashimoto T, Tanaka M, *et al.* Iridoid glucosides from roots of Vietnamese *Paederia scandens* [J]. *Phytochemistry*, 2002, 60(5): 505-514.
- [61] Hamerski L, Furlan M, Silva D H S, *et al.* Iridoid glucosides from *Randia spinosa* (Rubiaceae) [J]. *Phytochemistry*, 2003, 63(4): 397-400.
- [62] Takeda Y, Shimidzu H, Mizuno K, *et al.* An iridoid glucoside dimer and a non-glycosidic iridoid from the leaves of *Lasianthus wallichii* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2002, 50(10): 1395-1397.
- [63] Takeda Y, Shimizu H, Masuda T, *et al.* Lasianthionosides A-C, megastigmane glucosides from leaves of *Lasianthus fordii* [J]. *Phytochemistry*, 2004, 65(4): 485-489.
- [64] Zhou X M, Zheng C J, Li G N, *et al.* Two new sulfur-containing iridoid glucosides from *Saprosma merrillii* [J]. *Phytochem Lett*, 2016, 17: 50-54.
- [65] Ling S K, Komorita A, Tanaka T, *et al.* Sulfur-containing bis-iridoid glucosides and iridoid glucosides from *Saprosma cortechinii* [J]. *J Nat Prod*, 2002, 65(5): 656-660.
- [66] Ling S K, Komorita A, Tanaka T, *et al.* Iridoids and anthraquinones from the Malaysian medicinal plant, *Saprosma scortechinii* (Rubiaceae) [J]. *Chem Pharm Bull*, 2002, 50(8): 1035-1040.
- [67] Zeng Y B, Mei W L, Zhao Y X, *et al.* Two new epimeric pairs of iridoid from mangrove plant *Scyphiphora hydrophyllacea* [J]. *中国化学快报: 英文版*, 2007, 18(12): 1509-1511.
- [68] 曾艳波. 瓶花木及其内生真菌中的生物活性次生代谢产物研究 [D]. 海口: 海南大学, 2011.
- [69] Yang X W, Ma Y L, He H P, *et al.* Iridoid constituents of *Tarenna attenuata* [J]. *J Nat Prod*, 2006, 69(6): 971-974.
- [70] Sang S, He K, Liu G, *et al.* Citrifolinin A, a new unusual iridoid with inhibition of activator protein-1 (AP-1) from the leaves of noni (*Morinda citrifolia* L.) [J]. *Tetrahedr Lett*, 2001, 42(10): 1823-1825.
- [71] Sang S, He K, Liu G, *et al.* A new unusual iridoid with inhibition of activator protein-1 (AP-1) from the leaves of *Morinda citrifolia* L. [J]. *Organic Lett*, 2001, 3(9): 1307-1309.
- [72] Sang S, Liu G, He K, *et al.* New unusual iridoids from the leaves of noni (*Morinda citrifolia* L.) show inhibitory effect on ultraviolet B-induced transcriptional activator protein-1 (AP-1) activity [J]. *Bioorg Med Chem*, 2003, 11(12): 2499-2502.
- [73] Akihisa T, Matsumoto K, Tokuda H, *et al.* Antiinflammatory and potential cancer chemopreventive constituents of the fruits of *Morinda citrifolia* (Noni) [J]. *J Nat Prod*, 2007, 70(5): 754-757.
- [74] 彭国荏, 史碧云, 田俊生, 等. 京尼平抗抑郁作用的 ¹H NMR 代谢组学机制研究 [J]. *药学报*, 2014, 49(2): 209-216.
- [75] Ling S K, Tanaka T, Kouno I. Effects of iridoids on lipoxxygenase and hyaluronidase activities and their activation by β -glucosidase in the presence of amino acids [J]. *Biol Pharm Bull*, 2003, 26(3): 352-356.
- [76] Koo H J, Lim K H, Jung H J, *et al.* Anti-inflammatory evaluation of gardenia extract, geniposide and genipin [J]. *J Ethnopharmacol*, 2006, 103(3): 496-500.
- [77] 孙 勇, 李德鹏, 张 雯, 等. 梔子苷对 LPS 诱导的小鼠乳腺炎的抑制效果 [J]. *中国兽医科学*, 2013, 43(8): 876-880.
- [78] Kwon S H, Kim H C, Lee S Y, *et al.* Loganin improves learning and memory impairments induced by scopolamine in mice [J]. *Europ J Pharmacol*, 2009, 619(1): 44-49.
- [79] 王天山, 潘 扬, 殷 飞, 等. 马钱素与辛弗林对家兔重症失血性休克模型的作用 [J]. *南京中医药大学学报*, 1999, 15(6): 345-346.
- [80] Fujikawa T, Hirata T, Hosoo S, *et al.* Asperuloside

- stimulates metabolic function in rats across several organs under high-fat diet conditions, acting like the major ingredient of *Eucommia* leaves with anti-obesity activity [J]. *J Nutrit Sci*, 2012, 1(10): 1-11.
- [81] 陈宇峰. 鸡屎藤 (*Paederia scandens*) 活性物质和镇痛药理活性研究 [D]. 上海: 第二军医大学, 2009.
- [82] Kim D H, Lee H J, Oh Y J, *et al.* Iridoid glycosides isolated from *Oldenlandia diffusa* inhibit LDL-oxidation [J]. *Archiv Pharmacol Res*, 2005, 28(10): 1156-1160.
- [83] 崔忠生, 邸科前, 马焕云. 哈巴昔及哈巴俄昔对过氧化氢损伤血管内皮细胞的保护作用 [J]. 医学研究与教育, 2009, 26(2): 11-12.
- [84] 艾厚喜, 孙芳玲, 侯虹丽, 等. 莫诺昔对大鼠脑缺血再灌注皮层 Wnt 信号通路转录因子表达的影响 [J]. 中国康复理论与实践, 2015, 21(1): 1-4.
- [85] Sun H, Li L, Zhang A, *et al.* Protective effects of sweroside on human MG-63 cells and rat osteoblasts [J]. *Fitoterapia*, 2013, 84: 174-179.