

草胡椒属药用植物研究进展

徐 苏^{1,2}, 王明伟^{1,3}, 李 娜^{1,3*}

(1. 国家新药筛选中心, 上海 201203; 2. 中国科学院研究生院, 北京 100039;

3. 中国科学院上海生命科学研究院药物研究所, 上海 201203)

摘 要: 草胡椒属是胡椒科第2大属, 广泛分布于热带和亚热带地区, 其多种植物在国内外的各种药志中有抗肿瘤、抗炎和镇痛等药用记载。近年来关于这类植物中活性成分的研究报道日渐增多, 在系统搜集整理相关文献报道的基础上, 对草胡椒属植物的化学成分以及药理活性进行了综述。

关键词: 胡椒科; 草胡椒属; 药理活性

中图分类号: R282.71

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2005)12-1893-04

Research progress on medicinal plants of *Peperomia* Ruiz et Pav.XU Su^{1,2}, WANG Ming-wei^{1,3}, LI Na^{1,3}

(1. The National Center for Drug Screening, Shanghai 201203, China; 2. Graduate School of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100039, China; 3. Institute of Materia Medica, Shanghai Institute for Biological Sciences, Shanghai 201203, China)

Key words: Piperaceae; *Peperomia* Ruiz et Pav.; bioactivities

草胡椒属又称为椒草属(*Peperomia* Ruiz et Pav.)是胡椒科第2大属。该属植物为一年生或多年生草本, 常附生于树上或石上, 在世界范围内约有1 000种, 广泛分布在热带和亚热带地区。我国大陆有7种和2个变种, 生长于东南至西南部, 分别是: 草胡椒 *P. pellucida* (L.) Kunth、豆瓣绿 *P. tetraphylla* (Forst. f.) Hook. et Arn.、石蝉草 *P. dindygulensis* Miq.、蒙自草胡椒 *P. heyneana* Miq.、短穗草胡椒 *P. duclouxii* C. DC.、山草椒 *P. nakaharai* Hayata、硬毛草胡椒 *P. cavaleriei* C. DC. 和毛叶豆瓣绿 *P. tetraphylla* (Forst. f.) Hook. et Arn. var. *sinensis* (C. DC.) P. S. Chen et P. C. Zhu、柬埔寨草胡椒 *P. leptostachya* Hook. et Arn. var. *cambodiana* (C. DC.) Merr.。此外, 台湾省尚分布3种^[1]。据《中华本草》记载, 草胡椒属草药多性凉, 具有清热消肿、祛瘀散结、祛风除湿及愈伤止血等功效, 主治关节炎、肿瘤、跌打损伤和支气管炎等^[2]。该属植物在我国多种地方药志中也有药用阐述, 如《贵州中草药名录》中就记载石蝉草和短穗草胡椒在当地被作为抗肿瘤药使用。此外, 草胡椒属植物在印度、巴西、东南亚以及非洲许多国家也被收入当地的传统民间验方。近年来, 针对草胡椒属植物的化学成分和药理活性的研究也时有报道。为了系统深入地对该属植物进行研究, 本文根据国内外10余年来的文献记载将相关研究进展综述如下。

1 化学成分

到目前为止, 已有70余个多种类型的化合物从草胡椒属植物中分离得到, 主要为木脂素、聚酮、苯并吡喃酮、苯并

吡喃、苯醌和苯丙素类化合物等, 这些成分与研究较为透彻的胡椒属植物存在较大差异^[3]。以下将从草胡椒属植物中得到的单体化合物按照结构类型进行介绍。

1.1 木脂素(lignans): 木脂素是指一类由两分子苯丙素(不包括多聚木脂素)碳骨架聚合而成的化合物, 目前普遍认为它可能是松柏醇(coniferyl alcohol)经过氧化, 游离基聚合而生成的天然产物。其结构多种多样, 通常把通过C8-C8'相连的结构类型称为木脂素, 而以其他位置相连的结构类型称为新木脂素(neolignan)。迄今为止, 植物化学家已先后从6种不同的草胡椒属植物 *P. japonica* Makino^[4]、无毛草胡椒 *P. glabella* (Sw.) A. Dieter^[5]、石蝉草^[6]、*P. sui* Lin & Lu^[7]、短穗草胡椒^[8]和 *P. vulcanica* Baker & C. H. Wright^[9]中分离得到6个裂木脂素草胡椒素A~F(peperomins A~F); 7个二苄基丁内酯型木脂素(图1-VI~XII); 4个二苄基丁二醇型木脂素(图1-XIV~XVII); 1个四氢呋喃型木脂素樟树醇(kusunokinol); 3个双四氢呋喃型木脂素: (+)-pinoresinol、(+)-sesamin、yangambin。这些木脂素中最值一提的是裂木脂素, 1989年, Chen等^[4]从台湾产 *P. japonica* 中首次分离得到该种新型的木脂素骨架, 至今也只从该属植物中得到6个此类化合物(图1-I~VI), 相关的化学合成工作也已经展开^[10]。

1.2 聚酮(polyketides): 草胡椒属植物中分离得到的这一类化合物结构中通常含有一个2-乙酰基-1,3-环己二酮的结构片断及一个长度不等的(12到20个碳原子)饱和或者不饱和脂肪碳链。2-乙酰基-1,3-环己二酮结构片断具有非常

收稿日期: 2005-02-13

基金项目: 国家重大科技专项“创新药物和中药现代化”资助项目(2002AA2Z343A)

作者简介: 徐 苏(1980—), 男, 安徽宿州人, 硕士研究生, 主要从事生物技术与医药方面的研究工作。

* 通讯作者 李 娜 Tel: (021)50801313-194 E-mail: nli@mail.shnc.ac.cn

独特的波谱学特征:¹H-NMR谱中,1位羟基的氢由于与1'位羰基形成氢键而出现在低场(δ 11-18);¹³C-NMR谱中,3个羰基碳信号分别出现在 δ 195-198(C-1),193-206(C-3)和206-207(C-1'),而C-2信号出现在 δ 110附近;紫外吸收图谱中,在235和270 nm处有两个强吸收带,加入碱后235 nm的吸收带消失,而270 nm的吸收带增强;红外光谱中,共轭羰基出现在1 665 cm⁻¹,而共轭螯合羰基出现在1 550 cm⁻¹附近。

研究表明,此种聚酮化合物在草胡椒属中的量及种类均较丰富,例如从牙买加产*P. proctorii* Yuker^[3]中分离得到的化合物proctoriones B、C和从台湾产*P. sui*^[7]中获得的surinones A~C以及oleiferinone均属此类。而从*P. sui*^[7]中获得的suranone也可以看作是脂环芳构化的聚酮类化合物。

1.3 苯并吡喃酮(benzopyranones):从*P. proctorii*和*P. vulcanica*中得到了3个苯并吡喃酮类化合物proctorione A^[3]、peperovulcanones A和B^[9]。这些结构与聚酮类化合物具有一定的相似性,如均含有一个长度不等的饱和或不饱和长链;苯并吡喃酮部分可以看作是环化和芳构化的2-乙酰基-1,3-环己二酮;且从*P. proctorii*中同时分得这两类化合物(图1-XXI、XXII、XXIX),因此猜测它们在生源上具有一定的相关性。

1.4 苯并吡喃(benzopyrans):1988年,Tanaka等报道从*P. obtusifolia* A. Dieter中分离得到2个苯并吡喃类化合物peperobtusin A和isopeperobtusin A^[11],为一对异构体。几乎同时,Seeram也报道从*P. clusiifolia* Jacq.中获得一个苯并吡喃类化合物,并命名为clusifoliol^[12],其结构与isopeperobtusin A相同,但核磁共振氢谱及碳谱数据却与peperobtusin A相同。Seeram的结构鉴定过程及提供的相关信息并不能充分证明香叶基是与哪个羟基相连而形成六元氧环。反之,Tanaka等通过芳香环上的氢与酚羟基的氢之间的NOE效应证明了香叶基是与异戊二烯基邻位的羟基成环。因此,从*P. clusiifolia*中获得的苯并吡喃应为peperobtusin A,该化合物的全合成工作亦已完成^[13]。

1.5 苯醌(quinones):从*P. galioides* H. B. K.^[14]中得到了2个新的对苯醌(piperogalone及galopiperone)和一个新的二氢对苯醌(hydropiperone)。而从*P. obtusifolia*中得到的peperobtusin B^[11]为邻苯醌。该属中获得的苯醌类化合物均有甲基、异戊烯基和香叶基取代。

1.6 黄酮(flavonoids):黄酮类化合物在该属植物中也有发现,例如:5-羟基-4',7,8-三甲氧基黄酮(图1-XXXVIII)、5-羟基-3',4',7,8-四甲氧基黄酮(图1-XXXIX)、5-羟基-4',7-二甲氧基黄酮(图1-XL)^[7]和2'-羟基二氢查耳酮(图1-XLI)^[11]。

1.7 苯丙素类化合物(phenylpropanoids):苯丙素类化合物eugenol^[7]、dill-apiol、apiol^[15]也分别从*P. sui*和*P. pellucida*中分离获得。

1.8 简单酚类化合物(phenols):还有一些简单的酚类和酚苷类化合物也被分离得到,如piperogalin^[11]、^[16]、grifolic acid、grifolin^[16]、methyl ester of grifolic acid^[17]、methyl-

paraben、salidroside、vanillic acid^[7]、对羟基苯甲酸、邻苯三酚、对羟基苯乙醇^[8]和2,4,5-三甲氧基苯乙烯等^[15]。

1.9 萜类化合物(terpenoids):Villegas等^[17]从*P. galioides*中分得2个倍半萜类化合物*epi*- α -bisabolol和viridiflorol。从*P. sui*^[7]中也分离得到倍半萜化合物 β -bisabolol、二萜phytol及三萜betulinic acid。

1.10 其他成分:Bayma等^[15]从*P. pellucida*中分得一个二聚的ArC₂类化合物pellucidin A。

此外,植物中一些常见的化学成分在草胡椒属植物中也有报道,如酰胺类化合物cepharadion B、*N*-*cis*-feruloyltyramine、*N*-*trans*-feruloyltyramine^[7]、甾体及其苷类化合物 β -谷甾醇、豆甾醇和它们的3-O-葡萄糖苷^[7]、菜油甾-3,6-二酮、6,22-二烯-3,5,8-麦角三醇^[9]、简单呋喃类化合物5-羟甲基糠醛、抗坏血酸^[7]。其他还有脂肪酸酯methyl hexadecanoate、叶绿素类化合物phaeophorbide-a-methyl ester和methyl-21-hydroxy-(21S)-pheophorbide-b^[7]。从草胡椒属植物分得的部分化合物结构见图1。

2 药理作用

草胡椒属草药在许多国家的传统验方中占有一席之地,多用作抗肿瘤、抗炎、镇痛或平喘药。但是,运用现代生命科学手段对其药理活性进行系统研究的报道还比较少,而且也多集中在粗提物的生物活性研究,如对巴西产*P. pellucida*的水溶性提取物开展的抗炎镇痛实验显示,该粗提物在200 mg/kg时表现出抗炎作用,且证明是通过干扰前列腺素的合成而产生疗效;在醋酸引起的腹痛模型中,按400 mg/kg给药时出现最佳镇痛效果;在热板试验中的最佳剂量为100 mg/kg (LD₅₀=5 000 mg/kg)^[18]。尼日利亚的研究者也发现*P. pellucida*的甲醇提取物在20至210 mg/kg时对瑞士小鼠具有显著的止痛效果^[19]。抗菌试验表明*P. pellucida*的甲醇粗提物及进一步分离得到的石油醚、二氯甲烷、醋酸乙酯、正丁醇部分都显示出良好的广谱抗菌活性,其中正丁醇部分活性最好^[20]。对*P. galioides*茎叶的甲醇粗提物也进行了抗菌活性研究,发现其对金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌有一定的抑制作用;在活性指标指导下的分离结果显示活性部位为包含grifolic acid(图1-XLVI)和grifolin(图1-XLVII)的部分,其最小抑菌质量浓度低于65 μ g/mL^[21]; *P. galioides*的石油醚提取物对3种利什曼寄生虫(*Leishmania braziliensis*、*L. chagasi*和*L. amazonensis*)和克氏锥虫*Trypanosoma cruzi*均有明显的抑制活性,而从中获得的单体化合物grifolin对*T. cruzi*表现出良好的活性,piperogalin(图1-XLV)对3种利什曼寄生虫表现出最好的活性^[16];对从*P. galioides*^[14]中获得的苯醌类化合物的研究表明,hydropiperone在25 μ g/mL时对3种利什曼寄生虫(*L. braziliensis*、*L. donovani*和*L. amazonensis*)具有抑制作用。倍半萜*epi*- α -bisabolol具有促进伤口愈合的作用^[17],并通过构效关系研究猜测甲基环己烯基团和1'位的羟基是重要的药效基团。台湾*P. sui*的正己烷粗提物对HONE-1和NUGC-3癌细胞表现出明显的细胞毒性^[7]。

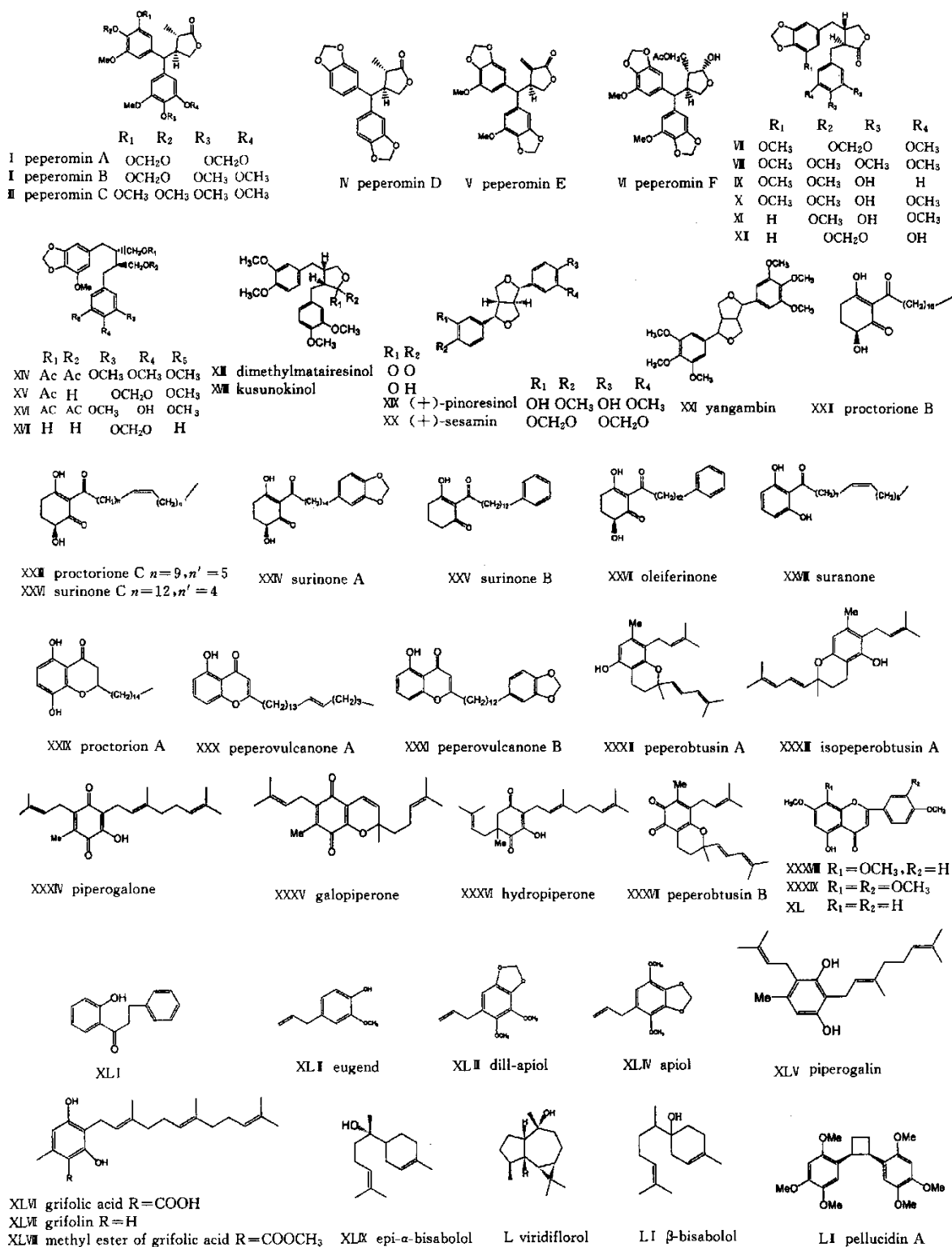


图 1 从草胡椒属植物分得的部分化合物结构

Fig. 1 Some compound structures from plants of *Peperomia* Ruiz et Pav.

3 结语

就目前的研究结果而言,对草胡椒属植物的化学特性和药理作用的认识是比较肤浅的。在化学成分研究方面大多集中在极性较小的部位,得到的单体以木脂素居多。而在这些木脂素化合物中,含有 γ -丁内酯结构片段的也较为多见,既往的构效关系研究提示它是鬼臼毒素的重要药效基团之一^[22]。此外,近年来的一些实验表明人和灵长类动物体内的木脂素很可能在某一浓度下通过阻断雌二醇与受体的结合而发挥对抗雌激素的效应^[23]。同时,越来越多的事实也证明食用含大量木脂素类化合物的食品会大大降低一些癌症的发生率^[24]。随着对草胡椒属植物的了解不断深入,它们的活性成分和作用机制将得到全面的阐明,进而为开发抗肿瘤、抗炎和镇痛新药提供新的思路 and 方向。

References:

- [1] Delectis Florae Reipublicae Popularis Sinicia, Agendae Academiae Sinicae Edita. *Flora Reipublicae Popularis Sinicae* (中国植物志) [M]. Tomus 20. Beijing: Science Press, 1982.
- [2] Editorial Board of China Herbal, State Administration of Traditional Chinese Medicine, China. *China Herbal* (中华本草) [M]. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1999.
- [3] Seeram N P, Lewis A W, Jacobs H, et al. Proctoriones A—C: 2-acetylcyclohexane-1,3-dione derivatives from *Peperomia proctorii* [J]. *J Nat Prod*, 2000, 63: 399-402.
- [4] Chen C M, Jan F Y, Chen M T, et al. Peperomins A, B and C, novel secolignans from *Peperomia japonica* [J]. *Heterocycles*, 1989, 29: 411-414.
- [5] Monache F D, Compagnone R S. A secolignan from *Peperomia glabella* [J]. *Phytochemistry*, 1996, 43(5): 1097-1098.
- [6] Govindachari T R, Krishna Kumari G N, Partho P D. Two secolignans from *Peperomia dindigulensis* [J]. *Phytochemistry*, 1998, 49: 2129-2131.
- [7] Cheng M J, Lee S J, Chang Y Y, et al. Chemical and cytotoxic constituents from *Peperomia sui* [J]. *Phytochemistry*, 2003, 63: 603-608.
- [8] Li N, Wu J L, Sakai J, et al. Dibenzylbutyrolactone and dibenzylbutanediol lignans from *Peperomia duclouxii* [J]. *J Nat Prod*, 2003, 66: 1421-1426.
- [9] Mbah J A, Tchuendem M H K, Tane P, et al. Two chromones from *Peperomia vulcanica* [J]. *Phytochemistry*, 2002, 60: 799-801.
- [10] Sibi M P, Joshon M D, Punniyamurthy T. Enantioselective synthesis of peperomins A, C, D, and analogs—examination of diastereoselective cuprate conjugate additions to *N*-enoyl-4-diphenylmethyl-2-oxazolidinones [J]. *Can J Chem*, 2001, 79: 1546-1555.
- [11] Tanaka T, Asai F, Iinuma M. Phenolic compounds from *Peperomia obtusifolia* [J]. *Phytochemistry*, 1998, 49 (11): 229-232.
- [12] Seeram N P, Jacobs H, McLean S, et al. A prenylated benzopyran derivative from *Peperomia clusifolia* [J]. *Phytochemistry*, 1998, 49: 1389-1391.
- [13] Trost B M, Shen H C, Dong L, et al. Synthesis of chiral chromans by the Pd-catalyzed asymmetric allylic alkylation (AAA): scope, mechanism, and applications [J]. *J Am Chem Soc*, 2004, 126: 11966-11983.
- [14] Mahiou V, Roblot F, Hocquemiller R, et al. New prenylated quinones from *Peperomia galioides* [J]. *J Nat Prod*, 1996, 59: 694-697.
- [15] Bayma J C, Arruda M S P, Müller A H, et al. A dimeric ArC₂ compound from *Peperomia pellucida* [J]. *Phytochemistry*, 2000, 55: 779-782.
- [16] Mahiou V, Roblot F, Hocquemiller R, et al. Piperogalin, a new prenylated diphenol from *Peperomia galioides* [J]. *J Nat Prod*, 1995, 58(2): 324-328.
- [17] Villegas L F, Marcalo A, Martin J, et al. (+)-Epi- α -bisbolol is the wound-healing principle of *Peperomia galioides*: investigation of the *in vivo* wound-healing activity of related terpenoids [J]. *J Nat Prod*, 2001 (64): 1357-1359.
- [18] Arrigoni-Blank M de F, Dmitrieva E G, Franzotti E M, et al. Anti-inflammatory and analgesic activity of *Peperomia pellucida* (L.) HBK (Piperaceae) [J]. *J Ethnopharmacol*, 2004, 91: 215-218.
- [19] Aziba P I, Adedeji A, Ekor M, et al. Analgesic activity of *Peperomia pellucida* aerial parts in mice [J]. *Fitoterapia*, 2001, 72: 57-58.
- [20] Khan M R, Omoloso A D. Antibacterial activity of *Hygrophila stricta* and *Peperomia pellucida* [J]. *Fitoterapia*, 2002, 73: 251-254.
- [21] Langfield R D, Scarano F J, Heitzman M E, et al. Use of a modified microplate bioassay method to investigate antibacterial activity in the Peruvian medicinal plant *Peperomia galioides* [J]. *J Ethnopharmacol*, 2004, 94: 279-281.
- [22] Bohin L, Borje R. Podophyllotoxin derivatives: drug discovery and development [J]. *Drug Discovery Today*, 1996 (1): 343-351.
- [23] Yu P Z, Wang L P, Chen N Z, et al. Current Advances in research of lignans [J]. *World Notes: Plant Med* (国外医药: 植物药分册), 1991, 6(1): 4-8.
- [24] Ward R S. Lignans, neolignans and related compounds [J]. *Nat Prod Rep*, 1997, 14(1): 43-74.

刺五加组织培养与细胞工程进展

邢朝斌, 陈正恒, 曹 蕾, 郭 鑫

(华北煤炭医学院 生物科学系, 河北 唐山 063000)

摘要:综述了国内外对刺五加组织培养与细胞工程研究的现状。分别从体细胞胚胎发生的影响因素、外植体的发育程度和类型、培养基、植物生长调节剂的种类和浓度以及作用特点、体细胞胚胎的形态发生过程与解剖学和人工种子的包埋与萌发;茎尖外植体的离体培养与快速繁殖;根癌农杆菌和发根农杆菌对愈伤组织和新生体胚的遗传转化;毛状根培养生产刺五加次生代谢产物的研究现状进行了评述,并进一步分析了其中存在的问题,提出了一些建议。

中图分类号: R282.13

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2005)12-1896-04

收稿日期: 2005-04-20

作者简介: 邢朝斌(1975—),男,河北省定州市人,讲师、硕士,主要从事药用植物细胞工程的研究。

Tel: (0315)3725859 E-mail: xingzhb@mail.edu.cn