

灯台树化学成分与药理活性研究进展

刘璇^{1,2}, 张振海², 杜萌^{1,2}, 丁安伟^{1*}, 陈彦^{1,2*}

1. 南京中医药大学 江苏省方剂高技术研究重点实验室, 江苏 南京 210046

2. 国家中医药管理局中药释药系统重点研究室, 江苏省中医药研究院 中药新型给药系统重点实验室, 江苏 南京 210028

摘要: 灯台树为我国民间药用植物, 主要含有生物碱、黄酮类、三萜类化合物。近年来研究证明其具有抗肿瘤、抗炎、抗菌、抗糖尿病和调血脂等广泛的药理活性。现就国内外近年来对灯台树的化学成分、药理作用的研究进展进行综述, 为其深入研究和开发提供有益的参考。

关键词: 灯台树; 生物碱; 黄酮类; 抗肿瘤; 抗炎

中图分类号: R282.71 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2012)03-0598-09

Advances in studies on chemical constituents and pharmacological activities of *Alstonia scholaris*

LIU Xuan^{1,2}, ZHANG Zhen-hai², DU Meng^{1,2}, DING An-wei¹, CHEN Yan^{1,2}

1. Jiangsu Key Laboratory for High Technology Research of TCM Formulae, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210046, China

2. Key Laboratory of New Drug Delivery System of Chinese Materia Medica, Jiangsu Provincial Academy of Chinese Medicine, Nanjing 210028, China

Key words: *Alstonia scholaris* (L.) R. Br.; alkaloid; flavonoid; antitumor; anti-inflammation

灯台树 *Alstonia scholaris* (L.) R. Br. 为夹竹桃科鸡骨常山属乔木^[1]。其性味甘、淡、平, 具有清热解毒、消肿止痛、平喘止咳、截疟、发汗、健胃等作用。灯台树根、茎、皮、叶均可入药, 以皮和叶为主, 该植物主要分布在我国广西南部、西部和云南南部, 在尼泊尔、印度、斯里兰卡、缅甸、泰国、越南、柬埔寨、马来西亚、印度尼西亚、菲律宾和澳大利亚热带地区也有分布。我国民间用灯台树皮治疗头痛、伤风、痧气、肺炎、百日咳、慢性支气管炎, 外用可治外伤止血、接骨、消肿、疮疖及配制杀虫剂等^[2]。近年来, 随着对其化学成分和药理活性等方面研究的逐步展开, 发现其活性成分丰富, 在抗肿瘤、抗炎、抗菌、抗糖尿病和调血脂等方面显示出潜在的药用价值^[3-6]。本文主要综述了灯台树化学成分及其药理作用的研究进展, 以期对其进一步开发利用提供一定的理论基础。

1 化学成分

国内外学者对灯台树的化学成分进行了一系列研究, 已经发现的化学成分主要包括生物碱类、黄酮类和三萜类, 其次还有挥发油、甾体类、维生素等成分, 其中生物碱类化合物是近年来的研究热点。

1.1 生物碱类

目前, 从灯台树中得到的生物碱主要是单萜吡啶生物碱, 按其基本骨架主要分为 8 个类型: 苄基胺 (strictamine) 型、狄他树皮碱 (echitamine) 型、灯台树明碱 (alschomine) 型、狄他树皮定 (echitamidine) 型、土波台文碱 (tubotaiwine) 型、鸭脚木明碱 (alstonamine) 型、糖胶树碱 (nareline) 型、育亨宾碱 (yohimbine) 型, 以及其他生物碱类型。灯台树各类型生物碱见表 1, 具体结构见图 1。其中灯台碱、鸭脚树叶碱、灯台树明碱、土波台文碱、鸡骨常山碱为灯台树的主要生物碱, 其中灯台

收稿日期: 2011-08-08

基金项目: 江苏省中医药领军人才项目 (LJ200913); 江苏省“六大人才高峰”项目

作者简介: 刘璇 (1987—), 女, 硕士研究生。Tel: 13913033850 E-mail: liu_xuan1987@163.com

*通讯作者 丁安伟 Tel: (025)85811523 E-mail: awding105@163.com

陈彦 Tel: (025)85637809 E-mail: ychen202@yahoo.com.cn

表 1 灯台树中的生物碱类化合物
Table 1 Alkaloids from *A. scholaris*

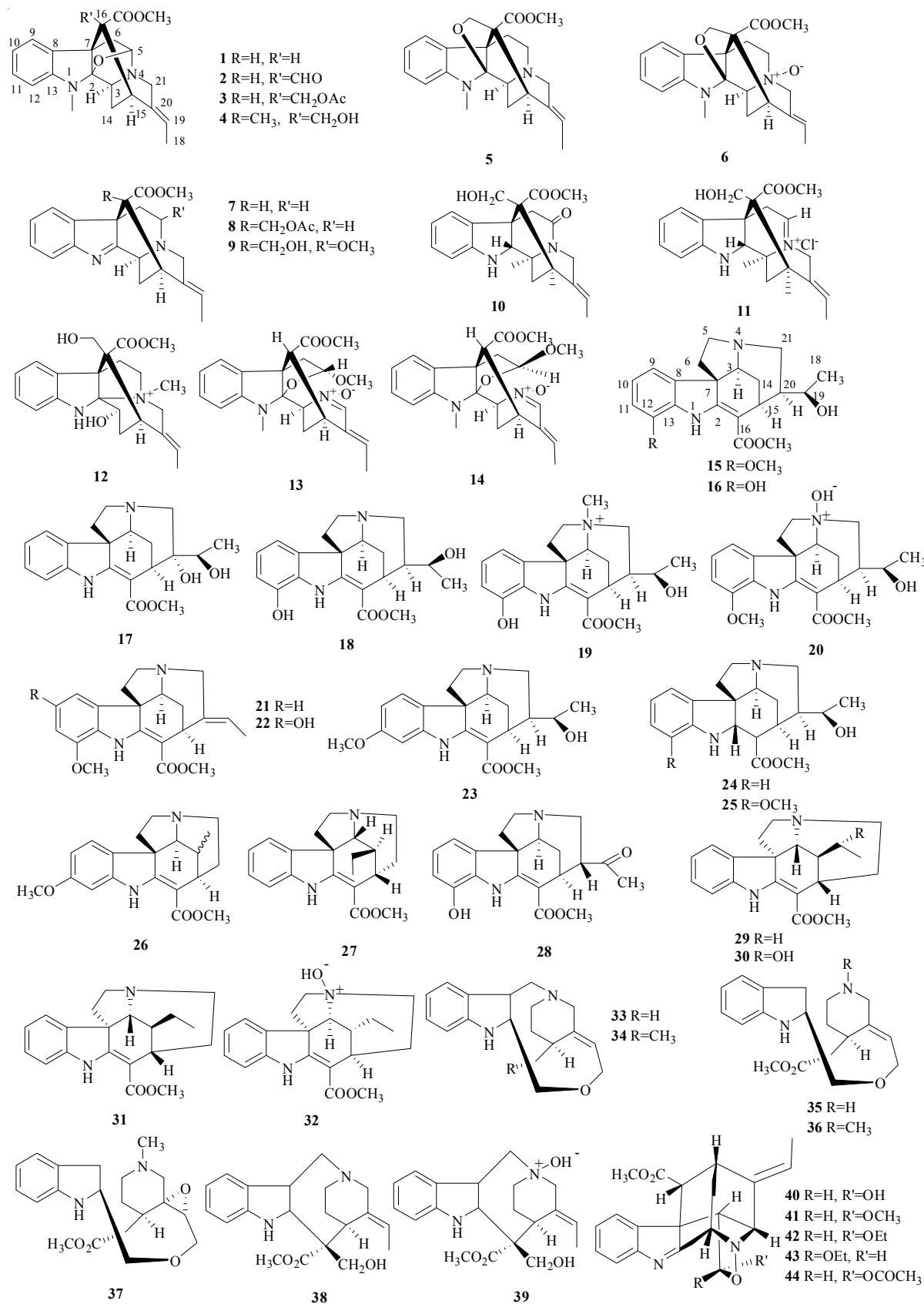
No.	化合物名称	部位	参考文献	No.	化合物名称	部位	参考文献
劲直胺型				31	20- <i>epi</i> -tubotaiwine	叶	9,17
1	鸭脚树叶碱 (picrinine)	茎、皮、叶	7-10	32	nlbotaiwine N_4 oxide	叶	9,17
2	鸭脚树叶醛 (picralinal)	茎、皮、叶	7-10	鸭脚木明碱型			
3	匹克拉林 (picraline)	茎、皮、叶	7-10	33	angustilobine B acid	叶	7,9
4	N_1 -methylburnamine	茎、皮、叶	7-10	34	鸭脚木明碱 (alstonamine)	叶	7,9
5	伪-阿枯米京碱 (pseudoakuammigine)	皮、叶	7	35	losbanine (6, 7-seco-nor-angustilobine)	叶	7,9
6	伪-阿枯米京碱氧化物 (pseudoakuammigine N_4 oxide)	皮、叶	7	36	6, 7-seco-angustilobine	叶	7,9
7	劲直胺 (strictamine)	叶	11	37	20-epoxy-ustilobine B	叶	7,9
8	阿枯米灵 (akuammiline)	叶	11	38	瓦来萨明碱 (vallesamine)	叶	7,9
9	5-甲氧基劲直胺 (5-methoxy-strictamine)	叶	11	39	瓦来萨明碱 N_4 氧化物 (vallesamine N_4 oxide)	叶	7,9
10	5-oxo-17-deacetyl-1, 2-dihydroakuammiline	叶	11	拉来宁碱型			
11	N_1 -methyl-4, 5-didehydro-17-deacetyl-1, 2-dihydroakuammiline	叶	11	40	nareline	叶	18-19
狄他树皮碱型				41	methyl ether	叶	18-19
12	灯台碱 (echitamine)	皮、叶	12	42	<i>O</i> -acetyl-nareline	叶	18-19
灯台树明碱型				43	nareline-monoxim	叶	18-19
13	灯台树明碱 (alschomine)	茎、皮、叶	13	44	dihydronareline	叶	18-19
14	异灯台树明碱 (isoalschomine)	茎、皮、叶	13	45	<i>O</i> , <i>O'</i> -diacetyl-dihydro-nareline	叶	18
15	糖胶树碱 (scholarine)	叶	10	46	tetrahydronareline	叶	18
16	灯台树次碱 (scholaricine)	叶	10	47	<i>N</i> , <i>O</i> , <i>O'</i> -triacyetyl-tetrahydronareline	叶	18
17	狄他树皮定 (echitamidine)	皮、叶	7	48	reduktionsprodukt	叶	18
18	19- <i>epi</i> -scholaricine	叶	7	49	nareline ethyl ether	叶	18
19	N_4 -methyl scholaricine	叶	7	50	5- <i>epi</i> -nareline ethyl ether	叶	18
20	scholarine N_4 oxide	叶	14	育亨宾碱型			
21	阿枯米辛碱 (akuammicine)	叶	14-15	51	及拉兹马宁碱 (rhazimanine)	叶	13
22	瑟瓦任 (sewarine)	叶	14-15	52	二氢西特斯日钦碱 (dihydrositsirikine)	叶	20
23	alstovine	叶	16	53	鸡骨常山碱 (alstonine)	皮、叶	21
24	2, 16-dihydroechitarnidine	叶	16	其他生物碱类型			
25	2, 16-dihydroscholarine	叶	16	54	阿枯米定碱 (akuammidine)	皮、叶	20
26	14, 19-dihydrocondylocarp	叶	16	55	留柯诺内酰胺 (leuconolam)	叶	7
27	19, 20-dihydrocondylocarp	叶	17	56	托卡品 (talcarpine)	叶	22
28	19-oxo-scholaricine	叶	11	57	villalstonine	根	22
土波台文碱型				58	pleiocarpamine	根	22
29	土波台文碱 (tubotaiwine)	皮、叶	9,17	59	<i>O</i> -methylmacalstonine	根	22
30	19-羟基土波台文碱 (lagunamine)	皮、叶	9,17	60	macalstonine	根	22

碱和鸡骨常山碱的抗肿瘤活性较好。

1.2 黄酮类

杜国顺等^[23]从灯台树叶中分离得到 7, 3', 4'-三

甲氧基-5-羟基黄酮、3, 5, 7, 4'-四羟基黄酮-3-*O*- β -*D*-葡萄糖苷、1-羟基-3, 5-二甲氧基-双苯吡酮。惠婷婷等^[24]从灯台树叶中分离得到山柰酚、槲皮素、异鼠



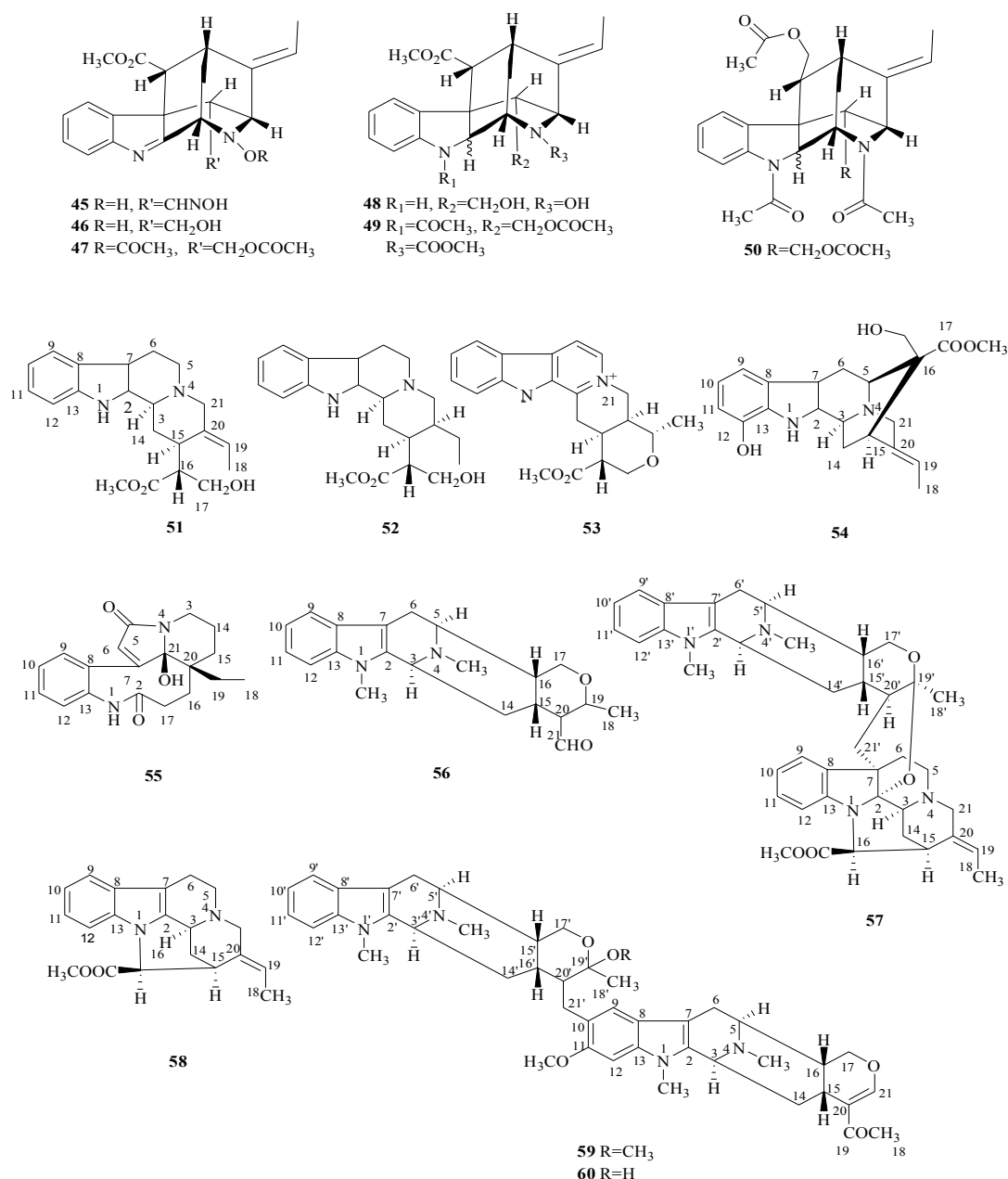


图1 生物碱的结构式

Fig. 1 Structures of alkaloids

李素、山柰酚-3-*O*-β-*D*-半乳糖苷、槲皮素-3-*O*-β-*D*-半乳糖苷、异鼠李素-3-*O*-β-*D*-半乳糖苷、山柰酚-3-*O*-β-*D*-半乳糖(2→1)-*O*-β-*D*-木糖苷、槲皮素-3-*O*-β-*D*-半乳糖(2→1)-*O*-β-*D*-木糖苷、异鼠李素等黄酮类化合物。

1.3 三萜类

杜国顺等^[23]从灯台树叶(产于西双版纳)中分离纯化得到环桉烯醇、乙酰-α-香树醇酯、β-香树脂醇-3-棕榈酸酯、羽扇豆-20(29)-烯-3-醇、羽扇豆-20(29)-烯-3-棕榈酸酯、角鲨烯。惠婷婷^[25]从灯台树

叶中还分离得到灯台叶素A、白桦脂醇、白桦脂酸、cylcodiscie acid、齐墩果酸、熊果酸等成分。

1.4 挥发性成分

灯台树中含有柠檬醛(citral)、香茅醇(citronellol)、香叶醇(geraniol)、柠檬烯(limonene)、芳樟醇(linalool)、乙酸芳樟醇(linalyl acetate)、α-蒎烯(α-pinene)、异松油烯(terpinolene)等挥发性成分^[26]。

1.5 其他成分

杜国顺等^[23]从灯台树叶中分离纯化得到 α-生

育酚、 α -生育醌、邻苯二甲酸二(2-乙基)己酯、邻苯二甲酸二丁酯、 β -谷甾醇等成分。

2 药理作用

2.1 抗肿瘤活性

Jagetia 等^[27]采用体外培养的人宫颈肿瘤细胞和 HeLa 细胞研究灯台树树皮 85%乙醇提取物抗肿瘤活性的变化。研究表明,细胞抑制程度与灯台树皮采收的时间相关。提取物的细胞毒作用,夏季最强(IC_{50} 为 30 $\mu\text{g/mL}$),其次是冬季(IC_{50} 为 45 $\mu\text{g/mL}$)和季风期(IC_{50} 为 55 $\mu\text{g/mL}$)。

同时将灯台树皮 85%乙醇提取物进一步分离得到不同的极性部位,并考察各个部位对 HeLa 细胞的细胞毒作用。研究表明,细胞毒活性甲醇溶解后的残留部位(IC_{50} 为 8 $\mu\text{g/mL}$) > 总提取物(IC_{50} 为 30 $\mu\text{g/mL}$) > 氯仿部位(IC_{50} 为 35 $\mu\text{g/mL}$) > 灯台碱(IC_{50} 为 47 $\mu\text{g/mL}$) > 醋酸乙酯部位(IC_{50} 为 73 $\mu\text{g/mL}$) > 乙醚部位(IC_{50} 为 76 $\mu\text{g/mL}$) > 石油醚部位(IC_{50} 为 78 $\mu\text{g/mL}$) > 正丁醇部位(IC_{50} 为 96 $\mu\text{g/mL}$) \approx 水部位(IC_{50} 为 96 $\mu\text{g/mL}$)。初步的植物化学研究表明,甲醇溶解后的不溶部位、总提取物和氯仿部位的生物碱丰富,具有较好的抗肿瘤作用。

Keawpradub 等^[21]采用体外培养的人肺癌细胞比较从灯台树根皮中分离得到的 4 种生物碱的细胞毒活性,结果表明 villalstonine 的细胞毒性强于 pleiocarpamine、*O*-methylmacralstonine 和 macralstonine。此外,灯台碱是灯台树的主要生物碱成分之一,其在体外对宫颈癌细胞 HeLa、肝癌细胞 HepG2、急性白血病髓性细胞 HL-60、口腔表皮样癌细胞(KB)、乳腺癌细胞 MCF-7、非洲绿猴肾细胞(Vero)、纤维肉瘤和艾氏腹水癌细胞都具有细胞毒作用,体内对大鼠纤维肉瘤、 S_{180} 肉瘤和小鼠艾氏腹水瘤有抑制生长的作用^[28-34]。甲基胆蒽诱发大鼠纤维肉瘤的研究表明,灯台碱能够明显地抑制肿瘤的生长,并能使荷瘤大鼠的血浆转氨酶、肝转氨酶、肝 γ -谷氨酰转肽酶和脂质过氧化水平恢复正常,还能使肝脏谷胱甘肽硫酮水平、谷胱甘肽过氧化物酶、超氧化物歧化酶和过氧化氢酶的活性恢复正常^[28,30]。通过对 S_{180} 肉瘤细胞的研究表明,灯台碱能够修复受损的药物解毒系统,通过影响细胞和线粒体呼吸作用来减少细胞的能量和活力^[32-34]。

鸡骨常山碱是灯台树中的吲哚类生物碱, Beljanski 等^[22]研究表明,其对 YC8 淋巴瘤腹水荷

瘤(BALB/C)小鼠和艾氏腹水癌小鼠具有抗肿瘤作用。鸡骨常山碱的抗肿瘤活性具有选择性,其通过与 DNA 形成络合物来抑制 DNA 的复制。

研究表明,灯台树中含有的三萜类成分羽扇豆醇对不同组织来源的细胞均具有增殖抑制活性,如黑色素瘤 451LU 细胞、WM35 细胞和 B162F2 细胞,人胰腺癌细胞株 AsPC-1,人表皮癌 A431 细胞,肝癌 SMMC7721 细胞,前列腺癌细胞 LNCaP、CWR22R γ 1 和 PC-3^[35-42]。羽扇豆醇可选择性地抑制无胸腺裸鼠 451LU 和 CWR22R γ 1 细胞的增殖,通过调节细胞增殖标记物、细胞凋亡标记物和细胞周期调控分子在肿瘤异种移植中的表达而发挥作用^[35,37]。

2.2 抗氧化作用

Arulmozhi 等^[43]研究表明灯台树叶的乙醇提取物具有清除自由基,与金属离子螯合,清除超氧阴离子,清除过氧化氢的作用。该提取物可阻止氧化诱导的脂质过氧化和自由基链反应,与常用抗氧化剂丁基羟基茴香醚(BHA)、二丁基羟基甲苯(BHT),*L*-抗坏血酸和维生素 E 的作用相当^[44]。此外,灯台树皮的乙醇提取物具有较强的氮氧化物清除作用^[45]。

2.3 抗诱变活性

DNA 损伤和突变是癌变最早的步骤。研究表明,灯台树提取物具有与抗生素甲基甲磺酸、丝裂霉素 C 和二甲基亚硝胺一样的抗突变作用。灯台树抗突变作用机制与 DNA 断裂剂一样是阻止骨髓细胞中的 DNA 损伤^[46-47]。Jagetia 等^[48]采用致癌物质苯并芘诱导小鼠贲门窦癌,在诱导的前、中、后期用灯台树树皮 85%乙醇提取物给药,结果表明提取物可以降低小鼠贲门窦癌的发生和脾细胞微核率。Nigam 等^[49]通过二甲基苯蒽诱发老鼠皮肤细胞中 DNA 链的断裂,研究羽扇豆醇的抗诱变作用,诱发前期给药和后期给药羽扇豆醇均具有显著的抗诱变作用,且其效应与时间和剂量相关。

2.4 抗炎活性

Arulmozhi 等^[43]研究发现,灯台树叶乙醇提取物(200、400 mg/kg)能够显著抑制角叉菜胶诱导大鼠脚趾肿胀。Rajic 等^[50]研究发现羽扇豆醇和 α -香树脂醇,以及这些化合物的酯类化合物具有抗炎和抑制蛋白激酶 A 的作用。Shang 等^[4]研究发现灯台树叶乙醇提取物的石油醚和醋酸乙酯部位以及总生物碱部位能够抑制二甲苯诱发的耳肿胀;采用小

鼠空气袋模型, 研究发现总生物碱部位能够显著增强超氧化物歧化酶活性, 同时显著降低 NO、前列腺素 E₂ 水平。从灯台树分离得到的鸭脚树叶碱、瓦来萨明碱和灯台树次碱能够抑制环氧合酶-1、环氧合酶-2 和 5-脂氧化酶的活性。杨泳等^[51]采用二甲苯小鼠耳廓肿胀模型观察灯台树不同有效部位的抗炎作用。结果表明黄酮部位、生物碱和黄酮混合部位均有明显的抗炎作用。

2.5 抗糖尿病和调血脂作用

灯台树已被用于民间糖尿病的治疗。Arulmozhi 等^[52]采用链脲菌素诱导糖尿病大鼠模型, 研究灯台树叶的抗糖尿病活性。灯台树叶乙醇提取物可降低血糖和糖化血红蛋白水平, 以及抑制脂质过氧化反应。表明在链脲菌素诱导的糖尿病模型中, 灯台树叶乙醇提取物除了具有降血糖活性, 还具有调血脂和抗氧化活性。Nilubon 等^[53]研究表明灯台树叶甲醇提取物具有 α -葡萄糖苷酶抑制活性。经分离得到 2 个黄酮类成分, 分别是槲皮素 3-O- β -D-吡喃木糖 (1''-2'')- β -D-galactopyranoside 和 (-)-lyoniresinol-3-O- β -D-吡喃葡萄糖苷, 前者仅对麦芽糖酶有抑制活性, 其 IC₅₀ 值为 1.96 mmol/L; 后者对蔗糖酶和麦芽糖酶均有抑制活性, 其 IC₅₀ 值分别为 1.95 和 1.43 mmol/L。

2.6 免疫调节活性

Iwo 等^[54]通过在 BALB/C 系小鼠体内诱发免疫刺激, 研究灯台树皮水提物和乙醇提取物的免疫调节活性。研究结果表明, 灯台树皮的水提物较乙醇提取物活性强, 能够刺激非特异性免疫反应, 修复由免疫毒素泼尼松龙诱导的吞噬细胞的活力, 保护机体免受感染。

2.7 祛痰、镇咳、平喘、支气管收缩作用

杨泳等^[51]采用枸橼酸喷雾法构建豚鼠咳嗽模型观察灯台树叶不同有效部位的止咳作用; 采用小鼠气管酚红排泄模型观察灯台树叶不同有效部位的祛痰作用。结果表明生物碱部位具有较强的镇咳作用, 黄酮部位具有较强的平喘作用, 而混合成分不仅具有较强的镇咳平喘作用, 同时还具有较好的祛痰作用。Channa 等^[55]研究表明灯台树叶 51%~95% 的乙醇提取物对大鼠有明显的气管收缩作用。该提取物的气管收缩作用不依赖于肾上腺素、毒蕈碱受体或前列腺素, 主要是通过内皮细胞舒血管因子和 NO 发挥作用, 且此作用受前列腺素、钙拮抗因子和内皮细胞舒血管因子的调控。

2.8 抗菌作用

Khan 等^[5]用 25 种细菌、11 种真菌对灯台树的叶、茎、根的甲醇粗提物及石油醚、二氯甲烷、醋酸乙酯及丁醇提取物抗菌活性进行检测, 结果表明丁醇提取物抗菌活性最强。

2.9 其他作用

灯台树除了具有以上药理作用外, 还具有退热、缩宫、降压、抗疟疾等作用^[56]。以灯台树叶水提液按生药量 4 g/kg ig 实验性发热家兔, 具有短暂的退热作用。iv 灯台树总生物碱 20 mg, 可使猫未孕子宫明显收缩, 但对离体大鼠、豚鼠子宫作用不明显。iv 3~5 mg/kg 灯台树总生物碱可使猫血压骤降而心律不改变, 但加大剂量则可引起心律不齐、传导阻滞乃至室颤。iv 灯台树总生物碱可使犬横纹肌张力降低, 后轻微上升。此外, 灯台树总生物碱对实验性鸟疟疾有一定治疗作用, 但猴疟疾实验及临床疗效不佳。

3 结语

灯台树具有悠久的民间用药历史, 资源广泛, 分布于云南、广东和广西等南部地区, 其叶曾收载于《云南省药品标准》1974 年版、《中国药典》1977 年版, 主要用来治疗肺热、咳嗽、痰多等症。目前, 灯台树的生物碱、黄酮和三萜类成分研究较为深入, 其中以灯台树叶的研究较多, 已经从中分离得到了 50 多个生物碱成分。灯台树中的活性成分具有抗肿瘤、抗炎、抗菌、抗糖尿病和调血脂等作用, 其中抗肿瘤作用研究较为深入, 研究表明单体生物碱中以灯台碱、鸡骨常山碱、villalstonine 的活性较好, 三萜类成分以羽扇豆醇活性较高。此外, 灯台树皮含生物碱的提取部位活性亦高。

恶性肿瘤已成为威胁人类健康及生活质量的最严重疾病之一, 天然抗肿瘤药物因其本身的疗效确切、毒性低及无蓄积性等优点成为研究的热点。灯台树含有大量的生物碱, 且多为单萜吲哚类生物碱, 结构与已知的活性成分如灯台碱等相似。因此, 在灯台树的根、皮、茎、叶中寻找高效、低毒的抗肿瘤药物是一项很有前景的研究工作。

灯台树抗肿瘤作用尤为引起人们的关注, 但其药效物质基础及作用机制还不明确, 因此, 在今后的研究中, 应注重从提取物、有效组分和单体成分 3 个层次着手, 借助先进的技术手段, 通过细胞模型和动物模型以及其他方法从宏观到微观阐述灯台树的抗肿瘤药效物质基础。并在此研究的基础上,

对其开展体内的吸收、分布、代谢、排泄过程的研究,进一步明确其在体内的作用机制,为合理设计其给药剂型提供依据。

此外,应建立灯台树多层次、多指标的质量控制方法及活性成分的提取分离方法,为研发新的具有疗效确切、毒性低及无蓄积性等优点的抗肿瘤制剂提供依据,以进一步推动灯台树制剂的产业化。

参考文献

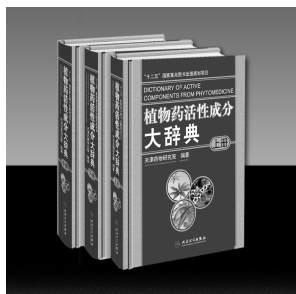
- [1] 江苏新医学院. 中药大辞典 (上) [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1986.
- [2] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 [M]. 北京: 科学出版社, 1979.
- [3] Jagetia G C, Baliga M S. Evaluation of anticancer activity of the alkaloid fraction of *Alstonia scholaris* (sapharna) *in vitro* and *in vivo* [J]. *Phytother Res*, 2006, 20: 103-109.
- [4] Shang J H, Cai X H, Feng T, *et al.* Pharmacological evaluation of *Alstonia scholaris*: Anti-inflammatory and analgesic effects [J]. *J Ethnopharmacol*, 2010, 129: 174-181.
- [5] Khan M R, Omoloso A D, Kihara M. Antibacterial activity of *Alstonia scholaris* and *Leea tetramera* [J]. *Fitoterapia*, 2003, 74(7): 736-740.
- [6] Arulmozhi S, Mazumder P M, Lohidasan S, *et al.* Antidiabetic and antihyperlipidemic activity of leaves of *Alstonia scholaris* Linn. R. Br. [J]. *Eur J Integr Med*, 2011, 2: 23-32.
- [7] Yamauchi T, Abe F, Cherl R F, *et al.* Padolin & alkaloids from the leaves of *Alstonia scholaris* in Taiwan, Thailand, Indonesia and Philippines [J]. *Phytochemistry*, 1990, 29(11): 3547-3552.
- [8] Chen R F, Yamauchi T, Marubayashi N, *et al.* Alscomine and isoalscomine, new alkaloids from the leaves of *Alstonia scholaris* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1989, 37(4): 887-890.
- [9] Yamauchi T, Eabe G, Padolina W, *et al.* Alkaloids from leaves and bark of *Alstonia scholaris* in the Philippines [J]. *Phytochemistry*, 1990, 29(10): 3321-3325.
- [10] Atta-Ur-Rahman M A, Ghazala M, Fatima J, *et al.* Scholaricine, an alkaloid from *Alstonia scholaris* [J]. *Phytochemistry*, 1985, 24(11): 2771-2773.
- [11] Zhou H, He H P, Luo X D, *et al.* Three new indole alkaloids from leaves of *Alstonia scholaris* [J]. *Helv Chim Acta*, 2005, 88: 2508-2512.
- [12] Saraswathi V, Ramamurthy N, Subramanian S, *et al.* Enhancement of the cytotoxic effects of echitamine chloride by vitamin A: an *in vitro* study on *Ehrlich ascites* carcinoma cell culture [J]. *Ind J Pharmacol*, 1997, 29: 244-249.
- [13] Atta-Ur-Rahman M A, Alvi K A. Indole alkaloids from *Alstonia scholaris* [J]. *Phytochemistry*, 1987, 26(7): 2139-2142.
- [14] Kam T S, Nyeoh K R, Sim K M, *et al.* Alkaloids from *Alstonia scholaris* [J]. *Phytochemistry*, 1997, 45(6): 1303-1305.
- [15] Boonchuay W, Couit W E. Minor alkaloids of *Alstonia scholaris* root [J]. *Phytochemistry*, 1976, 15(5): 821.
- [16] Baneoi A, Siddhanta A. Scholarine: an indole alkaloid of *Alstonia scholaris* [J]. *Phytochemistry*, 1980, 20(3): 540-542.
- [17] Atta-Ur-Rahman M A, Alvi K A, Muzaffar A. Isolation and $^1\text{H}/^{13}\text{C}$ -NMR studies on 19, 20-dihydrocondylocarpine: An alkaloid from the leaves of *Ervatamia coronaria* and *Alstonia scholaris* [J]. *Planta Med*, 1986, 52(4): 325-326.
- [18] Banerji A, Benerji J, Chatterjee A. *Alstonia scholaris*: Strukturdes indole alkaloids nareline [J]. *Helv Chim Acta*, 1977, 60(4): 1419-1434.
- [19] Kam T S, Nyeoh K T, Sim K M, *et al.* Alkaloids from *Alstonia scholaris* [J]. *Phytochemistry*, 1997, 45(6): 1303-1305.
- [20] 朱伟明. 五种药用植物资源化学的初步研究 [D]. 昆明: 中国科学院昆明植物研究所, 2001.
- [21] Keawpradub N, Houghton P J, Eno-Amooquaye E, *et al.* Activity of extracts and alkaloids of Thai *Alstonia* species against human lung cancer cell lines [J]. *Planta Med*, 1997, 63: 97-101.
- [22] Beljanski M, Beljanski M S. Selective inhibition of *in vitro* synthesis of cancer DNA by alkaloids of beta-carboline class [J]. *Exp Cell Biol*, 1982, 50(2): 79-87.
- [23] 杜国顺, 蔡祥海, 尚建华, 等. 灯台叶中的非碱性成分 [J]. 中国天然药物, 2007, 5(4): 260-262.
- [24] 惠婷婷, 孙 赞, 朱丽萍, 等. 云南傣族药物灯台叶中黄酮类成分 [J]. 中国中药杂志, 2009, 34(9): 1111-1113.
- [25] 惠婷婷. 灯台叶和灯台叶颗粒的化学成分研究 [D]. 昆明: 云南中医学院, 2008.
- [26] 中国医学科学院药物研究所. 中药志 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1959.
- [27] Jagetia G C, Baliga M S. The effect of seasonal variation on the antineoplastic activity of *Alstonia scholaris* R. Br., in HeLa cells [J]. *J Ethnopharmacol*, 2005, 96: 37-42.
- [28] Jagetia G C, Baliga M S, Venkatesh P, *et al.* Evaluation of the cytotoxic effect of the monoterpene indole alkaloid

- echitamine *in vitro* and in tumour-bearing mice [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2005, 57: 1213-1219.
- [29] Kamarajan P, Sekar N, Mathuram V, *et al.* Antitumor effect of echitamine chloride on methylcholanthrene induced fibrosarcoma in rats [J]. *Biochem Int*, 1991, 25: 491-498.
- [30] Kamarajan P, Ramamurthy N, Govindasamy S. *In vitro* evaluation of the anticancer effects of echitamine chloride on fibrosarcoma cells [J]. *J Clin Biochem Nutr*, 1995, 18: 65-71.
- [31] Saraswathi V, Ramamoorthy N, Subramaniam S, *et al.* Enhancement of the cytotoxic effects of echitamine chloride by vitamin A: an *in vitro* study on Ehrlich ascites carcinoma cell culture [J]. *Indian J Pharmacol*, 1997, 29: 244-249.
- [32] Saraswathi V, Ramamoorthy N, Subramaniam S, *et al.* Inhibition of glycolysis and respiration of sarcoma-180 cells by echitamine chloride [J]. *Chemotherapy*, 1998, 44: 198-205.
- [33] Saraswathi V, Shyamala A C, Mathuram V, *et al.* Studies on the effect of echitamine chloride on serum glycoproteins and lysosomal hydrolases of sarcoma-180 induced mice [J]. *Fitoterapia*, 1998, 1: 73-76.
- [34] Saraswathi V, Mathuram V, Subramanian S, *et al.* Modulation of the impaired drug metabolism in sarcoma-180-bearing mice by echitamine chloride [J]. *Cancer Biochem Biophys*, 1999, 1: 79-88.
- [35] Saleem M, Maddodi N, Abu Zaid M, *et al.* Lupeol inhibits growth of highly aggressive human metastatic melanoma cells *in vitro* and *in vivo* by inducing apoptosis [J]. *Clin Cancer Res*, 2008, 14: 2119-2127.
- [36] Hata K, Hori K, Murata J, *et al.* Remodeling of actin cytoskeleton in lupeol-induced B16 2F2 cell differentiation [J]. *J Biochem*, 2008, 138(4): 467-472.
- [37] Saleem M, Kaur S, Kweon M H, *et al.* Lupeol, a fruit and vegetable based triterpene, induces apoptotic death of human pancreatic adenocarcinoma cells via inhibition of Ras signaling pathway [J]. *Carcinogenesis*, 2005, 26(11): 1956-1964.
- [38] Prasad S, Madan E, Nigam N, *et al.* Induction of apoptosis by lupeol in human epidermoid carcinoma A431 cells through regulation of mitochondrial, Akt/PKB and NF- κ B signaling pathways [J]. *Cancer Biol Ther*, 2009, 8: 1632-1639.
- [39] Zhang L, Zhang Y, Zhang L, *et al.* Lupeol, a dietary triterpene, inhibited growth, and induced apoptosis through down-regulation of DR3 in SMMC7721 cells [J]. *Cancer Invest*, 2009, 27: 163-170.
- [40] Saleem M, Kweon M H, Yun J M, *et al.* A novel dietary triterpene lupeol induces fas-mediated apoptotic death of androgen sensitive prostate cancer cells and inhibits tumor growth in axenograft model [J]. *Cancer Res*, 2005, 65: 11203-11213.
- [41] Saleem M, Murtaza I, Tarapore R S, *et al.* Lupeol inhibits proliferation of human prostate cancer cells by targeting betacatenin signaling [J]. *Carcinogenesis*, 2009, 30: 808-817.
- [42] Prasad S, Nigam N, Kalra N, *et al.* Regulation of signaling pathways involved in lupeol induced inhibition of proliferation and induction of apoptosis in human prostate cancer cells [J]. *Mol Carcinog*, 2008, 47: 916-924.
- [43] Arulmozhi S, Mitra-Mazumder P, Ashok P, *et al.* Antinociceptive and anti-inflammatory activities of *Alstonia scholaris* Linn. R. Br. [J]. *Phcog Mag*, 2007, 3: 106-111.
- [44] Arulmozhi S, Mitra-Mazumder P, Ashok P, *et al.* Pharmacological activities of *Alstonia scholaris* Linn. (Apocynaceae): a review [J]. *Phcog Rev*, 2007, 1(1): 163-170.
- [45] Jagetia G C, Baliga M S. The evaluation of nitric oxide scavenging activity of certain Indian medicinal plants *in vitro*: a preliminary study [J]. *J Med Food*, 2004, 7(3): 343-348.
- [46] Lim-Sylianco C Y, Jocano A P, Linn C M. Anti-mutagenicity of twenty Philippine plants using the micronucleus test in mice [J]. *Philipp J Sci*, 1990, 117(3): 231-235.
- [47] Lin S C, Lin C C, Lin Y H, *et al.* The protective effect of *Alstonia scholaris* R. Br. on hepatotoxin-induced acute liver damage [J]. *Am J Chin Med*, 1996, 24(2): 153-164.
- [48] Jagetia G C, Baliga M S, Venkatesh P. Effect of saphthaparna (*Alstonia scholaris* Linn.) in modulating the benzo(a)pyrene-induced forestomach carcinogenesis in mice [J]. *Toxicol Lett*, 2003, 144(2): 183-193.
- [49] Nigam N, Prasad S, Shukla Y. Preventive effects of lupeol on DMBA induced DNA alkylation damage in mouse skin [J]. *Food Chem Toxicol*, 2007, 45(11): 2331-2335.
- [50] Rajic A, Kweifio-Okai G, Macrides T, *et al.* Inhibition of serine proteases by anti-inflammatory triterpenoids [J]. *Planta Med*, 2000, 66(3): 206-210.
- [51] 杨泳, 周玲, 李颖, 等. 灯台叶止咳平喘的药效学研究 [J]. 云南中医中药杂志, 2007, 28(1): 38-39.

- [52] Arulmozhi S, Papiya M M. Antidiabetic and antihyperlipidemic activity of leaves of *Alstonia scholaris* Linn. R. Br. [J]. *Eur J Integr Med*, 2010, 2: 223-232.
- [53] Nilubon J A, Megh R B, Jun K. α -Glucosidase inhibitors from Devil tree (*Alstonia scholaris*) [J]. *Food Chem*, 2007, 103: 1319-1323.
- [54] Iwo M I, Soemardji A A, Retnoningrum D S, et al. Immunostimulating effect of pule (*Alstonia scholaris* L. R. Br), Apocynaceae bark extracts [J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2000, 23: 177-183.
- [55] Channa S, Darb A, Ahmedb S, et al. Evaluation of *Alstonia scholaris* leaves for broncho-vasodilatory activity [J]. *J Ethnopharmacol*, 2005, 97(3): 469-476.
- [56] 左爱学, 饶高雄, 唐丽萍, 等. 傣药“灯台叶”的现代研究进展 [J]. 中国民族民间医药杂志, 2005(增刊): 76-77.

“十二五”国家重点图书出版规划项目

《植物药活性成分大辞典》(上、中、下册)



植物中的活性成分是植物药发挥疗效的物质基础,植物活性成分研究是阐释植物药的生物活性、临床疗效和毒性的必要手段,也是新药发现和创制的可行途径,更是中药药效物质基础研究、质量控制以及配伍合理性及作用规律研究的前提和基础。近些年来,随着国际上植物化学以及天然药物化学学科的迅速发展,大量的植物活性成分被研究和报道,形成大量、丰富的植物活性成分研究的信息源。但是,这些资料作为原始文献散在于成千上万的中外学术期刊上,不能满足读者对植物活性成分的系统了解、方便查阅和迅速掌握的需要。

天津药物研究院在国家科技部和原国家医药管理局新药管理办公室支持下,在建立“植物活性成分数据库”的基础上,组织科研人员经过几年的艰苦努力编纂了大型工具书《植物药活性成分大辞典》。本套书分上、中、下共三册,共收载植物活性成分 8 719 个,共约 700 万字。正文中每个活性成分包含英文正名、中文正名、异名(异名之间用分号隔开)、化学名、结构式、分子式和分子量、理化性状(晶型、熔点、溶解性、旋光、紫外、红外、质谱、氢谱和碳谱)、植物来源、生物活性等项内容。并于下册正文后附有三种索引——植物药活性成分中文名、植物药活性成分英文名和植物拉丁名索引。全书涵盖大量国内外专业期刊的翔实数据,内容丰富、信息量大,具有反映和体现信息趋时、简便实用的特色;作者在注重数据科学性、系统性的同时,着眼于全球药物研发前沿需求与我国市场实际应用的结合,为新药研究人员选题、立项、准确评价成果提供快速、简便、有效的检索途径,为植物药的开发、利用提供疗效优异、结构独特的活性分子或先导化合物。

本套书的出版必将为我国“十二五”医药事业发展和天然药物产业发展提供翔实而可靠的科学数据和技术支撑,为促进植物药资源的利用,重大创新药物的研究以及促进特色产业的可持续发展提供趋时的数据资源和检索途径。

该书已批准列入“十二五”国家重点图书出版规划项目,于 2011 年 11 月由人民卫生出版社出版发行,大 16 开精装本,每套定价 588 元。