

## 藤黄属植物的化学成分和药理作用研究进展

张俊艳<sup>1,2</sup>, 韩英梅<sup>1\*</sup>, 常允平<sup>1,2</sup>

1. 天津药物研究院 天津市新药设计与发现重点实验室, 天津 300193

2. 天津中医药大学, 天津 300193

**摘要:** 藤黄属植物在东南亚地区广泛分布, 其中一些植物作为民间药物有着悠久的用药历史。该属植物普遍具有抗肿瘤、抗炎、抗菌等药理作用, 而且已有咕吨酮、双黄酮、苯甲酮、萜类等多种结构类型的化学成分从该属植物中分离得到。概述了近十年来从藤黄属植物中分离得到的新化合物和首次发现的天然产物及其化学成分的药理活性研究进展, 为该属植物的深入研究提供依据。

**关键词:** 藤黄属; 化学成分; 抗肿瘤; 抗 HIV; 抗炎

**中图分类号:** R282.71; R285.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2012)03-0297-07

## Advances in studies on chemical constituents of plants in *Garcinia* L. and their pharmacological activities

ZHANG Jun-yan<sup>1,2</sup>, HAN Ying-mei<sup>1</sup>, CHANG Yun-ping<sup>1,2</sup>

1. Tianjin Key Laboratory of Molecular Design and Drug Discovery, Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300193, China

2. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

**Abstract:** The plants in *Garcinia* L. are widely distributed in Southeast Asia and some of them have been used as folk medicine for a long time. The plants from this genera often have antitumor, anti-inflammation, and antibacterial pharmacological activities and chemical constituents, such as xanthenes, biflavones, benzophenones, and terpenoids have been isolated from this genera. This paper summarizes these new compounds and natural products firstly isolated from the plants in *Garcinia* L. and the research progress on their pharmacological activities during last decade, so as to provide the basic evidences for further investigation of the plants in *Garcinia* L.

**Key words:** *Garcinia* L.; chemical constituents; antitumor; anti-HIV; anti-inflammation

藤黄属植物多为乔木或灌木, 全世界约有 450 种, 主要分布于亚洲热带地区、非洲南部和波利尼西亚西部。我国有 20 多种, 主产于福建、海南、广西、云南以及湖南等地区。其中主要的药用植物有藤黄 *Garcinia hanburyi* Hook. f.、版纳藤黄 *G. xipshuanbannensis* Y. H. Li、云树 *G. cowa* Roxb.、莽吉柿 *G. mangostana* Linn.、大叶藤黄 *G. xanthochymus* Hook. f. 等。国内以藤黄、版纳藤黄入药, 主要用于抗病毒、消肿、止血、杀虫, 主治痈疽肿毒、溃疡、湿疮、肿瘤、跌打损伤、创伤出血及烫伤, 东南亚地区国家多将莽吉柿、大叶藤黄等植物入药, 用于抗疟原虫、治疗水肿和降血脂等。从该属植物中得

到的化学成分主要有咕吨酮类、苯甲酮类、黄酮类、双黄酮类、萜类等。近几年的研究表明藤黄属植物所含的化学成分具有抗肿瘤、抗炎、抗菌、抗 HIV、止泻、镇痛等药理作用。笔者就近十年来国内外对藤黄属植物的化学成分和药理作用的研究进展做一综述, 以便对其进行更加深入的开发及应用, 为开发该药用植物资源提供依据。

### 1 化学成分

近十年来, 国内外学者从藤黄属植物藤黄、莽吉柿、云树、李氏山竹子 *G. livingstonei* T. Anderson、*G. afzelii* Engl.、*G. edulis* Joseph J. Magadula、*G. dulcis* Kurz.、*G. polyantha* Oliv.、*G. cantleyana* Whitmore、

收稿日期: 2011-12-20

基金项目: 国家重大新药创制专项 (2011ZX09401-009)

作者简介: 张俊艳 (1985—), 女, 硕士研究生。E-mail: zjy88521@126.com

\*通讯作者 韩英梅, 研究员, 研究方向为天然药物化学。E-mail: hanyingmei@tjipr.com

大叶藤黄、版纳藤黄、*G. nigrolineata* Planch. Ex T. Anderson、*G. smeathmannii* Oliver、小叶藤黄 *G. parvifolia* Miq.、*G. fusca* Pierre.、兰屿福木 *G. linii* C. E. Chang、*G. rigida* Miq.、长裂藤黄 *G. lancilimba* C. Y. Wu ex Y. H. Li 中分离得到了 300 余种化合物。包括咕吨酮类、苯甲酮类、双黄酮类、萜类等。

### 1.1 咕吨酮类

咕吨酮类化合物是藤黄属植物中分布最多的一类化学成分，基本母核有简单咕吨酮类、吡喃并咕吨酮类、呋喃并咕吨酮类、笼状咕吨酮类等结构。

**1.1.1 简单咕吨酮类** 近十年来从藤黄属植物大叶藤黄、版纳藤黄、莽吉柿等植物中新得到的简单咕吨酮有 77 个，其中异戊烯基咕吨酮类为该属植物的特征性结构类型，异戊烯基在咕吨酮分子的取代位置多在 2、7 位，此类化合物中大多数都带有 1 位羟基，5、6 位大多被甲氧基、羟基取代。其中从莽吉柿中分离得到的化合物 *garcimangosxanthone* C (1)<sup>[1]</sup> 和从木竹子 *G. multiflora* Champ. ex Benth. 中分离得到的同分异构体 *garcinianones* A (2)、*garcinianones* B (3)<sup>[2]</sup> 的化合物结构因其咕吨酮母核上苯环的饱和度有所改变。藤黄属植物中简单咕吨酮类的结构见图 1。

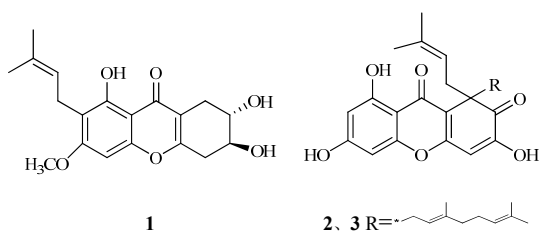


图 1 简单咕吨酮类化合物

Fig. 1 Structures of simple xanthones

**1.1.2 吡喃并咕吨酮类** 吡喃并咕吨酮类化合物也是藤黄属植物中发现较多的一类化合物，十年来从该属植物中分离得到的新化合物有 56 个，分为单吡喃并咕吨酮类以及两个吡喃环或二氢吡喃环与咕吨酮稠合的双吡喃并咕吨酮类结构。单吡喃并咕吨酮类化合物主要是 1,2-位、2,3-位、3,4-位吡喃并咕吨酮类，双吡喃并咕吨酮类化合物一般为 1,2-位与 5,6-位、1,2-位与 6,7 位-的稠合结构。该类化合物苯环上的取代基大多为羟基和甲氧基。

**1.1.3 呋喃并咕吨酮类** 近年来从藤黄属植物中分离得到的单环呋喃并咕吨酮类化合物，以呋喃并咕吨酮和双氢呋喃并咕吨酮两类结构为主。该类结构

的呋喃环主要位于咕吨酮母核的 2,3-位、3,4-位。自 *G. vieillardii* Pierre 中分到的化合物 6-O-methyl-2-deprenylrhee-diaxanthone B (4)<sup>[3]</sup> 和从 *G. scortechinii* King 中分到的 *scortechinone* K (5)<sup>[4]</sup> 其咕吨酮母核上苯环的饱和度有所改变，结构见图 2。

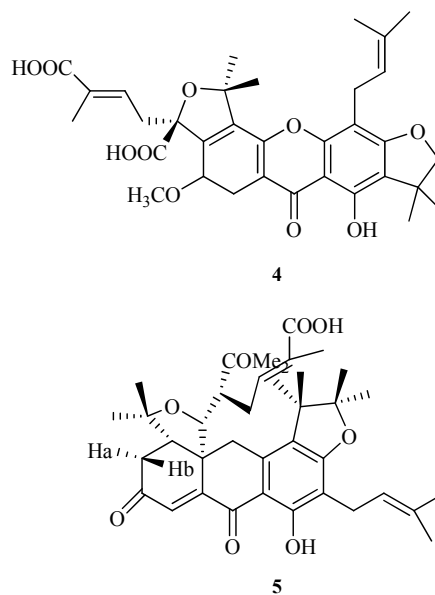


图 2 呋喃并咕吨酮类化合物

Fig. 2 Structures of furano-xanthones

**1.1.4 笼状咕吨酮类** 笼状咕吨酮类化合物是藤黄属植物中的一类特征性成分分类群，国内外许多学者对此类化合物进行了结构改造和药理作用等方面研究。近十年来从该属植物中新发现的化合物有 50 多种。该类化合物的母核主要有 A、B、C 3 种结构 (图 3)，取代基主要有羧基、羟甲基、甲氧基和羟基。其中从藤黄中得到的 8,8a-epoxymorellic acid (6) 含有特征的三元含氧环结构<sup>[5]</sup>。化合物 6 的结构与笼状咕吨酮类化合物的母核结构见图 3。

### 1.2 苯甲酮类化合物

该类化合物在藤黄属植物中分布很广，近十年共分离得到 42 种化合物，结构中多为 2 个苯环通过羰基相连。可分为简单苯甲酮、异戊烯基二苯甲酮、吡喃二苯甲酮、呋喃二苯甲酮等。

此类化合物的取代基多为异戊烯基、甲氧基和羟基。已见报道的有从李氏山竹子中分离得到的化合物 *gambogenone* (7)<sup>[6]</sup>，从大叶藤黄中得到的 *guttiferone* H (8)<sup>[7]</sup>，从菲岛福木 *G. subelliptica* Merr. 中得到的 *garcinielliptone* HF (9)<sup>[8]</sup>，这 3 个化合物结构类型较罕见，见图 4。

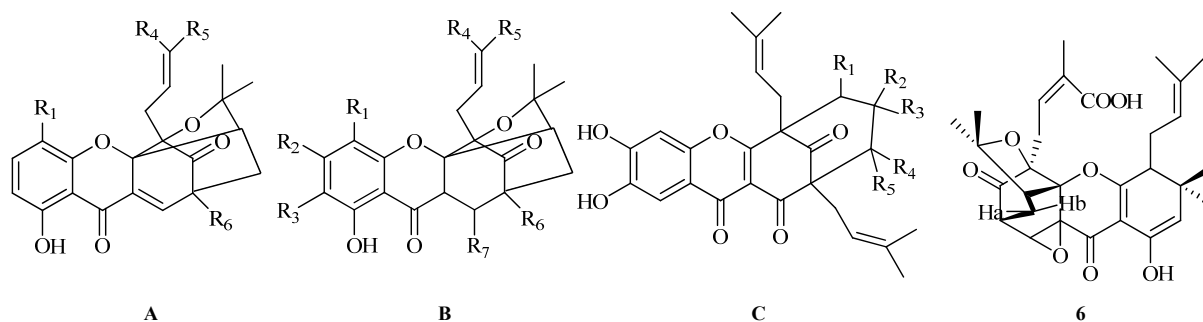


图 3 笼状咕吨酮类化合物  
Fig. 3 Structures of caged xanthones

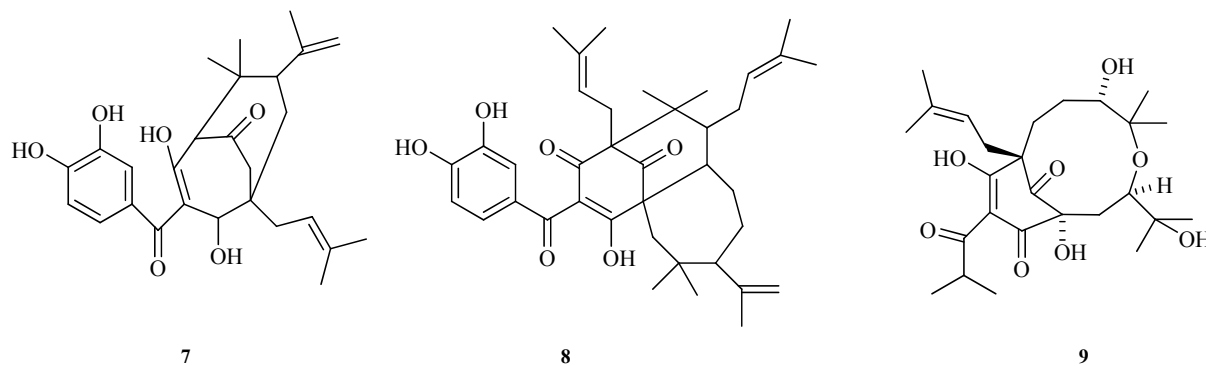


图 4 苯甲酮类化合物  
Fig. 4 Structures of benzophenones

### 1.3 双黄酮类化合物

近年来从藤黄属植物中分离得到了 5 种新化合物，其中一个为双黄酮苷类结构。该类化合物主要是芹菜素、二氢木犀草素、二氢芹菜素、山奈酚于 C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>、C<sub>6</sub>-C<sub>8</sub>、C<sub>2</sub>-C<sub>2</sub> 位连接的构型结构。

### 1.4 蒽类化合物

从藤黄属植物中分离得到的蒽类化合物共 28 种，多数为四环三蒽类，此外还有五环三蒽、单蒽和倍半蒽。其中四环三蒽主要有羊毛脂甾烷型、达玛甾烷型、甘遂烷型。

### 1.5 其他类化合物

除上述主要成分外，从藤黄属植物中还分离得到了联苯类、缩酚酸环醚类、异黄酮类、二氢黄酮类、苯醌类、苯并呋喃类等化合物。各类化合物的取代基以羟基和甲氧基居多，部分结构中还含有异戊烯基、呋喃环和吡喃环结构。其中缩酚酸环醚类化合物结构较为罕见，已报道 *G. neglecta* Vieill 中含 garcinisidone B (10)，*G. puat* Guillaumin 中含 garcinisidone E (11)<sup>[9]</sup>。缩酚酸环醚类化合物 10、11 的结构见图 5。

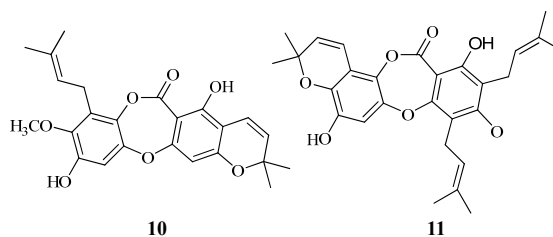


图 5 缩酚酸环醚类化合物  
Fig. 5 Structures of depsidone

## 2 药理作用

### 2.1 抗肿瘤

藤黄属植物中的化学成分具有多靶点的抗肿瘤活性，能通过多种机制发挥抗肿瘤效应。包括影响癌基因、抑癌基因的表达，直接细胞毒作用，与转体蛋白受体结合，影响肿瘤细胞端粒酶，抑制血管生成，抑制细胞自噬，阻滞细胞周期等效应。

**2.1.1 细胞毒作用** Ee 等<sup>[10]</sup>首次报道了莽吉柿的茎皮与根皮提取物有细胞毒活性，其中提取到的  $\alpha$ -mangostin、mangostanol 和 garcinone D 对白血病 CEM-SS 细胞株具有细胞毒性，其 IC<sub>50</sub> 分别为 5.5、

9.6、3.2  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。来源于云树的 dulxanthone A 具有细胞毒性，低浓度时参与抑制细胞周期活动，在高浓度时通过调节 HepG-2 细胞线粒体内膜 p53 蛋白诱导细胞凋亡，有可能成为预防和治疗肝癌的新型药物<sup>[11]</sup>。Zhang 等<sup>[1]</sup>从莽吉柿中分离得到的 garcimangosxanthone A 和 B 对 A549、LAC 和 A375 细胞显示体外细胞毒活性， $\text{IC}_{50}$  为 5.7~24.9  $\mu\text{mol}/\text{L}$ 。Suksamrarn 等<sup>[12]</sup>发现 mangostenones C 对口腔上皮肿瘤细胞 (KB)、乳腺癌细胞 (BC-1)、非小细胞肺癌细胞 (NCI-H187) 3 种人癌细胞具有细胞毒活性， $\text{IC}_{50}$  分别为 2.8、3.53、3.72  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。从李氏山竹子的果实中得到的 guttiferone A、guttiferone K 对人结肠癌细胞 HCT-116、HT-29 和 SW-480 显示细胞毒活性<sup>[6]</sup>。通过细胞毒性实验，Shadid 等<sup>[13]</sup>发现 cantleyanones B~D、7-hydroxyforbesione、deoxygaudichaudione A 和 macranthol 对 MDA-MB-231、CaOV-3、MCF-7 和 HeLa 癌细胞显示细胞毒活性，其  $\text{IC}_{50}$  为 0.22~17.17  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。对大叶藤黄中分离得到所有成分进行细胞毒性实验，结果表明其对乳腺癌细胞 (MDA-MB-435S)、肺癌细胞 (A549) 具有中等强度的细胞毒活性<sup>[14]</sup>。化合物 yahyaxanthone 对 L1210 细胞具有细胞毒活性， $\text{IC}_{50}$  为 4.08  $\mu\text{g}/\text{mL}$ <sup>[15]</sup>。从菲岛福木中得到的 9 种化学成分对人癌细胞系 A549、DU145、KB 和长春新碱耐药的 KB 细胞均显示细胞毒活性<sup>[16]</sup>。

**2.1.2 诱导细胞凋亡** 从莽吉柿中分离得到的  $\alpha$ -mangostin、 $\gamma$ -mangostin、8-deoxygartanin 和 panaxanthone 进行抗肿瘤实验研究，发现  $\alpha$ -mangostin 能够通过下调 ERK、JNK 和 Akt 信号通路来抑制软骨髓瘤细胞 SW1353 的细胞增殖，从而诱导细胞凋亡<sup>[17]</sup>。 $\gamma$ -mangostin 对多形性胶质细胞瘤 U87MG 和 GBM 8401 细胞<sup>[18]</sup>， $\alpha$ -mangostin、 $\gamma$ -mangostin 和 8-deoxygartanin 对人黑色素瘤 SK-MEL-28 细胞株也有诱导其凋亡的作用<sup>[19]</sup>。研究发现，新藤黄酸可以通过不同途径诱导多种肿瘤细胞凋亡<sup>[20]</sup>：主要通过增加细胞色素 C 和 Caspase-3 蛋白表达、影响 p-p38 和 p-ERK1/2 蛋白，来诱导人鼻咽癌细胞 CNE-1 凋亡的<sup>[21]</sup>；而对 A549 细胞增殖的抑制作用主要是通过阻断细胞周期而诱导细胞凋亡的<sup>[22]</sup>。在对胆管细胞型肝癌 CCA 细胞的研究发现，新藤黄酸主要的抗癌机制为介导线粒体依赖的信号转导通路来诱导细胞凋亡<sup>[23]</sup>。Watanapokasin 等<sup>[24]</sup>通过体外人大肠腺癌细胞系 Colo 205 以及小

鼠皮下肿瘤模型实验显示莽吉柿中的咕吨酮类成分能抑制细胞增长，减小细胞体积，进而诱导细胞凋亡。有人也通过 MTT 法、Annexin V/PI 双染色法、JC-1 染色法等研究了藤黄酸对骨髓瘤 U266 细胞的影响，表明藤黄酸通过参与线粒体跨膜电位途径和胞浆激活途径来参与诱导 U226 细胞的凋亡<sup>[25]</sup>。从印度藤黄中分离得到的 Garcinol 通过下调核转录因子- $\kappa\text{B}$  (NF- $\kappa\text{B}$ ) 信号通路、下调烟碱受体和细胞周期蛋白 D3 的表达诱导乳腺癌细胞 MDA-MB-231 凋亡和增殖<sup>[26-27]</sup>。从岭南山竹子 *G. oblongifolia* Champ. ex Benth. 中得到的 oblongixanthenes A~G 能够诱导 HeLa-C3 细胞凋亡<sup>[28]</sup>。

**2.1.3 抑制血管生成** 利用小鼠的乳腺癌细胞模型实验证实 panaxanthone 的抗癌作用与抑制细胞增殖和抑制血管生成相关<sup>[29]</sup>。*G. dulcis* Durz. 中分离得到的 morelloflavone 能够抑制 RhoA 和 Rac1 GTPases 的激活，抑制 Raf、细胞外信号调节激酶、丝裂原活化蛋白激酶的磷酸化影响 VEGD 受体 2 的活性，达到抑制前列腺癌细胞肿瘤的生长和肿瘤血管生成的作用<sup>[30]</sup>。Itoh 等<sup>[31]</sup>在大叶藤黄中得到的苯甲酮类化合物 xanthochymol、guttiferone E 和 guttiferone H 能够通过激活内质网应激反应以及抑制 mTOR 细胞活性通路来抑制人结肠癌细胞生长。对大鼠主动脉平滑肌细胞的实验发现，藤黄酸依靠诱导  $\text{G}_0/\text{G}_1$  细胞周期阻滞，抑制细胞迁移的  $\beta$  受体酪氨酸磷酸化 Rac1 活性来抑制血管生成<sup>[32]</sup>。

## 2.2 抗 HIV

从 *G. edulis* Kurz. 树皮中得到新化合物 1,4,6-trihydroxy-3-methoxy-2-(3-methyl-2-butenyl)-5-(1,1-dimethyl-prop-2-enyl)xanthone 具有抗 HIV-1 蛋白活性，其  $\text{IC}_{50}$  为 11.3  $\mu\text{g}/\text{mL}$ <sup>[33]</sup>。Reutrakul 等<sup>[34]</sup>发现从藤黄中得到的萜类化合物 2-acetoxyaliphitolic acid、3-acetoxyaliphitolic acid、白桦酯酸和白桦酯醇具有一定的抗 HIV-1 活性，其抑制 HIV-1 逆转录酶的  $\text{IC}_{50}$  为 16.3~116.9  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ，合胞体实验的  $\text{EC}_{50}$  为 5.6~73.6  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ，选择指数为 1.7~3.3。从 *G. speciosa* Wall. 中分离得到的化合物 garciasaterpenes A、C 抑制 HIV-1 逆转录酶的  $\text{IC}_{50}$  分别为 15.5、12.2  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。而化合物 garciasaphenone A 对逆转录酶的  $\text{IC}_{50}$  为 23.9  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ，合胞体实验显示毒性<sup>[35]</sup>。

## 2.3 抗炎

藤黄属药用植物普遍具有抗炎作用，其机制表现为多种途径，主要有丘脑-垂体-肾上腺皮质轴

的调节功能、干扰花生四烯酸代谢、抑制炎性介质、影响 NF- $\kappa$ B 的活化等。

给大鼠饲喂巴西藤黄乙醇提取物 30~300 mg/kg, 结果证实对角叉菜胶引起的水肿有抗炎作用, 能够抑制白细胞进入腹腔, 并且显著抑制肉芽肿组织的形成<sup>[36]</sup>。Israf 等<sup>[37]</sup>发现从墨绿藤黄 *G. atroviridis* Griff ex. T. Anders 根中分离得到的苯基醌类化合物 atrovirone 具有抑制前炎症介质分泌的作用。在小鼠单核巨噬细胞 RAW 264.7 细胞中该成分通过抑制 iNOS 和 COX-2 的表达抑制 NO 和 PGE<sub>2</sub> 合成, 该作用可能与其对 P38 和 ERK1/2 磷酸化的抑制作用有关。该研究还发现 atrovirone 通过阻断 NF- $\kappa$ B 核易位而阻止 I- $\kappa$ B $\alpha$  的磷酸化。因此, 认为 atrovirone 是一种作用于 MAPK 和 NF- $\kappa$ B 通路的、具有抗炎潜力的新化合物。从山竹中分离得到的  $\alpha$ -倒捻子素和  $\gamma$ -倒捻子素可减弱脂多糖介导的巨噬细胞炎症以及脂肪细胞的胰岛素抗性, 对白色脂肪细胞中与炎症细胞因子产生相关的 MAPK、NF- $\kappa$ B 和 AP-1 的激活的阻止作用可能是这些成分主要的活性机制<sup>[38]</sup>。从非洲藤黄 *G. kola* Heckel 中得到的 kolaviron 抑制 H<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP 酶活性的 IC<sub>50</sub> 为 43.8  $\mu$ g/mL, 而奥美拉唑的 IC<sub>50</sub> 为 32.3  $\mu$ g/mL<sup>[39]</sup>。kolaviron 对大鼠消化性溃疡模型显示细胞保护、抗分泌和抑制质子泵活性的潜力, 有可能成为一个高效的抗溃疡化合物。

#### 2.4 抗菌

非洲藤黄种子的乙醇提取物对幽门螺旋杆菌有剂量和时间相关性的抑制作用, 甲醇和水的提取物能够抑制弧菌<sup>[40-41]</sup>。 $\alpha$ -倒捻子素对结核分支杆菌有抑制作用<sup>[42]</sup>, 也是变形链球菌的多靶点抑制剂<sup>[43]</sup>, 同时,  $\alpha$ -倒捻子素对白色念珠菌的最低抑菌浓度 (MIC) 和最低杀菌浓度 (MFC) 分别为: 1.000 和 2.000 mg/mL<sup>[44]</sup>。*G. staudtii* Engl. 树枝的甲醇提取物能够抑制耐甲氧西林金黄色葡萄球菌<sup>[45]</sup>。李氏山竹子中的双黄酮类化合物 amentoflavone 和 4'-methoxy amentoflavone 对埃希菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、肠球菌有抑制作用<sup>[46]</sup>。从藤黄中得到的 moreollic acid 和 morellic acid 对耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌有抑制作用, MIC 值为 25  $\mu$ g/mL<sup>[47]</sup>、nigrolineaxanthone N 对耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌有抑制作用<sup>[48]</sup>。

#### 2.5 其他作用

藤黄属植物具有镇痛的功效, 早期的东南亚地

区人们便使用莽吉柿的果实治疗腹痛、痢疾、伤口感染和慢性溃疡等症状。基于此特性, 国内学者用山竹乙醇粗提物以及两个分离产物  $\alpha$ -倒捻子素和  $\gamma$ -倒捻子素进行试验, 结果表明三者均具有剂量依赖性的镇痛作用<sup>[49]</sup>。Akpantah 等<sup>[50]</sup>发现非洲藤黄以 200 mg/kg 的剂量作用于发情期雌鼠, 在一定程度上对其排卵进行抑制, 同时可能对胎儿产生致畸作用。也有试验表明双黄酮类化合物 kolaviron 能够改善 di-*n*-butylphthalate 诱导的大鼠睾丸损伤<sup>[51]</sup>。取材于印尼的 4 种藤黄属植物的分离产物氧杂蒽酮和 garcihombropane D 显示选择性的抗疟原虫活性, isoxanthochymol 和三萜烯显示非选择性抗原虫活性<sup>[52]</sup>。酶学试验研究表明从 *G. polyantha* Oliv. 中分离得到的 polyanxanthone A、B 和 C 对乙酰胆碱酯酶和丁酰胆碱酯酶均具有抗胆碱酯酶活性<sup>[53]</sup>。

#### 3 结语

藤黄属植物种类繁多、资源丰富, 所含化学成分结构类型多样, 而且具有显著的药理活性。近年来一些咕吨酮类成分的抗炎、抗肿瘤活性受到国内外学者关注, 但其他类成分的生物活性研究得较少, 当前的活性实验多是采用体外的动物模型和细胞实验, 基础性研究较多。部分化学成分显示的毒性为药理活性的研究带来了弊端。因此, 应进一步加强对该属植物化学成分与药理活性相关性的研究, 通过结构修饰、构效关系等研究来发现新的活性先导化合物。

#### 参考文献

- [1] Zhang Y, Song Z, Hao J, et al. Two new prenylated xanthenes and a new prenylated tetrahydroxanthone from the pericarp of *Garcinia mangostana* [J]. *Fitoterapia*, 2010, 81(6): 595-599.
- [2] Chiang Y M, Kuo Y H, Oota S, et al. Xanthenes and benzophenones from the stems of *Garcinia multiflora* [J]. *J Nat Prod*, 2003, 66(8): 1070-1073.
- [3] Hay A E, Aumond M C, Mallet S, et al. Antioxidant xanthenes from *Garcinia vieillardii* [J]. *J Nat Prod*, 2004, 67(4): 707-709.
- [4] Rukachaisirikul V, Painuphong P, Sukpondma Y, et al. Caged-triprenylated and -tetraprenylated xanthenes from the latex of *Garcinia scortechnii* [J]. *J Nat Prod*, 2003, 66(7): 933-938.
- [5] Reutrakul V, Anantachoke N, Pohmakotr M, et al. Cytotoxic and anti-HIV-1 caged xanthenes from the resin and fruits of *Garcinia hanburyi* [J]. *Planta Med*, 2007,

- 73(1): 33-40.
- [6] Yang H, Figueroa M, To S, *et al.* Benzophenones and biflavonoids from *Garcinia livingstonei* fruits [J]. *J Agric Food Chem*, 2010, 58(8): 4749-4755.
- [7] Baggett S, Protiva P, Mazzola E P, *et al.* Bioactive benzophenones from *Garcinia xanthochymus* fruits [J]. *J Nat Prod*, 2005, 68(3): 354-360.
- [8] Wu C C, Lu Y H, Wei B L, *et al.* Phloroglucinols with prooxidant activity from *Garcinia subelliptica* [J]. *J Nat Prod*, 2008, 71(2): 246-250.
- [9] Ito C, Itoigawa M, Mishina Y, *et al.* Cancer chemopreventive agents. New depsidones from *Garcinia* plants [J]. *J Nat Prod*, 2001, 64(2): 147-150.
- [10] Ee G C, Daud S, Izzaddin S A, *et al.* *Garcinia mangostana*: a source of potential anti-cancer lead compounds against CEM-SS cell line [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2008, 10(5/6): 475-479.
- [11] Tian Z, Shen J, Moseman A P, *et al.* Dulxanthone A induces cell cycle arrest and apoptosis via up-regulation of p53 through mitochondrial pathway in HepG2 cells [J]. *Int J Cancer*, 2008, 122(1): 31-38.
- [12] Suksamrarn S, Komutiban O, Ratananukul P, *et al.* Cytotoxic prenylated xanthenes from the young fruit of *Garcinia mangostana* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2006, 54(3): 301-305.
- [13] Shadid K A, Shaari K, Abas F, *et al.* Cytotoxic caged-polyprenylated xanthonoids and a xanthone from *Garcinia cantleyana* [J]. *Phytochemistry*, 2007, 68(20): 2537-2544.
- [14] Han Q B, Qiao C F, Song J Z, *et al.* Cytotoxic prenylated phenolic compounds from the twig bark of *Garcinia xanthochymus* [J]. *Chem Biodivers*, 2007, 4(5): 940-946.
- [15] Elya B, He H P, Kosela S, *et al.* A new cytotoxic xanthone from *Garcinia rigida* [J]. *Fitoterapia*, 2008, 79(3): 182-184.
- [16] Zhang L J, Chiou C T, Cheng J J, *et al.* Cytotoxic polyisoprenyl benzophenonoids from *Garcinia subelliptica* [J]. *J Nat Prod*, 2010, 73(4): 557-562.
- [17] Krajarng A, Nakamura Y, Suksamrarn S, *et al.*  $\alpha$ -Mangostin induces apoptosis in human chondrosarcoma cells through downregulation of ERK/JNK and Akt signaling pathway [J]. *J Agric Food Chem*, 2011, 59(10): 5746-5754.
- [18] Chang H F, Huang W T, Chen H J, *et al.* Apoptotic effects of  $\gamma$ -mangostin from the fruit hull of *Garcinia mangostana* on human malignant glioma cells [J]. *Molecules*, 2010, 15(12): 8953-8966.
- [19] Wang J J, Sanderson B J, Zhang W, *et al.* Cytotoxic effect of xanthenes from pericarp of the tropical fruit mangosteen (*Garcinia mangostana* Linn.) on human melanoma cells [J]. *Food Chem Toxicol*, 2011, 49(9): 2385-2391.
- [20] 程 卉, 彭代银, 王效山, 等. 新藤黄酸体内外抗肿瘤作用研究 [J]. *中草药*, 2008, 39(2): 236-240.
- [21] 晏烽根, 李庆林. 新藤黄酸诱导人鼻咽癌细胞 CNE-1 凋亡以及对 p-p38 和 p-ERK1/2 蛋白的影响 [J]. *中国药理学通报*, 2011, 27(3): 355-359.
- [22] Li Q, Cheng H, Zhu G, *et al.* Gambogin acid inhibits proliferation of A549 cells through apoptosis-inducing and cell cycle arresting [J]. *Biol Pharm Bull*, 2010, 33(3): 415-420.
- [23] Hahnvajanawong C, Boonyanugomol W, Nasomyon T, *et al.* Apoptotic activity of caged xanthenes from *Garcinia hanburyi* in cholangiocarcinoma cell lines [J]. *World J Gastroenterol*, 2010, 16(18): 2235-2243.
- [24] Watanapokasin R, Jarinthanan F, Jerusalmi A, *et al.* Potential of xanthenes from tropical fruit mangosteen as anti-cancer agents: caspase-dependent apoptosis induction *in vitro* and in mice [J]. *Appl Biochem Biotechnol*, 2010, 162(4): 1080-1094.
- [25] 杨永公, 张启国, 欧阳建, 等. 藤黄酸诱导骨髓瘤 U266 细胞凋亡及机制研究 [J]. *中华临床医师杂志*, 2011, 5(4): 42-45.
- [26] Chen C S, Lee C H, Hsieh C D, *et al.* Nicotine-induced human breast cancer cell proliferation attenuated by garcinol through down-regulation of the nicotinic receptor and cyclin D3 proteins [J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2011, 125(1): 73-87.
- [27] Ahmad A, Wang Z, Ali R, *et al.* Apoptosis-inducing effect of garcinol is mediated by NF-kappaB signaling in breast cancer cells [J]. *J Cell Biochem*, 2010, 109(6): 1134-1141.
- [28] Tao S J, Guan S H, Wang W, *et al.* Cytotoxic polyprenylated xanthenes from the resin of *Garcinia hanburyi* [J]. *J Nat Prod*, 2009, 72(1): 117-124.
- [29] Doi H, Shibata M A, Shibata E, *et al.* Panaxanthone isolated from pericarp of *Garcinia mangostana* L. suppresses tumor growth and metastasis of a mouse model of mammary cancer [J]. *Anticancer Res*, 2009, 29(7): 2485-2495.
- [30] Pang X, Yi T, Yi Z, Cho S G, *et al.* Morelloflavone, a biflavonoid, inhibits tumor angiogenesis by targeting rho GTPases and extracellular signal-regulated kinase signaling pathways [J]. *Cancer Res*, 2009, 69(2): 518-525.
- [31] Itoh T, Ohguchi K, Iinuma M, *et al.* Inhibitory effect of xanthenes isolated from the pericarp of *Garcinia mangostana* L. on rat basophilic leukemia RBL-2H3 cell

- degranulation [J]. *Bioorg Med Chem*, 2008, 16(8): 4500-4508.
- [32] Liu Y, Li W, Ye C, *et al.* Gambogic acid induces G0/G1 cell cycle arrest and cell migration inhibition via suppressing PDGF receptor  $\beta$  tyrosine phosphorylation and Rac1 activity in rat aortic smooth muscle cell [J]. *J Atheroscler Thromb*, 2010, 17(9): 901-913.
- [33] Magadula J J. A bioactive isoprenylated xanthone and other constituents of *Garcinia edulis* [J]. *Fitoterapia*, 2010, 81(5): 420-423.
- [34] Reutrakul V, Anantachoke N, Pohmakotr M, *et al.* Anti-HIV-1 and anti-inflammatory lupanes from the leaves, twigs, and resin of *Garcinia hanburyi* [J]. *Planta Med*, 2010, 76(4): 368-371.
- [35] Rukachaisirikul V, Pailee P, Hiranrat A, *et al.* Anti-HIV-1 protostane triterpenes and digeranyl- benzophenone from trunk bark and stems of *Garcinia speciosa* [J]. *Planta Med*, 2003, 69(12): 1141-1146.
- [36] Santa-Cecília F V, Vilela F C, da Rocha C Q, *et al.* Anti-inflammatory and antinociceptive effects of *Garcinia brasiliensis* [J]. *J Ethnopharmacol*, 2011, 133(2): 467-473.
- [37] Israf D A, Tham C L, Syahida A, *et al.* Atrovirone inhibits proinflammatory mediator synthesis through disruption of NF-kappaB nuclear translocation and MAPK phosphorylation in the murine monocytic macrophage RAW 264.7 [J]. *Phytomedicine*, 2010, 17(10): 732-739.
- [38] Bumrungpert A, Kalpravidh R W, Chuang C C, *et al.* Xanthones from mangosteen inhibit inflammation in human macrophages and in human adipocytes exposed to macrophage-conditioned media [J]. *J Nutr*, 2010, 140(4): 842-847.
- [39] Onasanwo S A, Singh N, Olaleye S B, *et al.* Anti-ulcerogenic and proton pump ( $H^+, K^+$ -ATPase) inhibitory activity of kolaviron from *Garcinia kola* Heckel in rodents [J]. *Indian J Exp Biol*, 2011, 49(6): 461-468.
- [40] Njume C, Afolayan A J, Clarke A M, *et al.* Crude ethanolic extracts of *Garcinia kola* seeds Heckel (Guttiferae) prolong the lag phase of *Helicobacter pylori*: Inhibitory and bactericidal potential [J]. *J Med Food*, 2011, 14(7-8): 822-827.
- [41] Penduka D, Okoh O O, Okoh A I. *In-vitro* antagonistic characteristics of crude aqueous and methanolic extracts of *Garcinia kola* (Heckel) seeds against some *Vibrio* bacteria [J]. *Molecules*, 2011, 16(4): 2754-2765.
- [42] Arunrattiyakorn P, Suksamrarn S, Suwannasai N, *et al.* Microbial metabolism of  $\alpha$ -mangostin isolated from *Garcinia mangostana* L [J]. *Phytochemistry*, 2011, 72(8): 730-734.
- [43] Nguyen P T, Marquis R E. Antimicrobial actions of  $\alpha$ -mangostin against oral streptococci [J]. *Can J Microbiol*, 2011, 57(3): 217-225.
- [44] Kaomongkolgit R, Jamdee K, Chaisomboon N. Antifungal activity of alpha-mangostin against *Candida albicans* [J]. *J Oral Sci*, 2009, 51(3): 401-406.
- [45] Ngoupayo J, Tabopda T K, Ali M S. Antimicrobial and immunomodulatory properties of prenylated xanthones from twigs of *Garcinia staudtii* [J]. *Bioorg Med Chem*, 2009, 17(15): 5688-5695.
- [46] Kaikabo A A, Samuel B B, Eloff J N. Isolation and activity of two antibacterial biflavonoids from leaf extracts of *Garcinia livingstonei* (Clusiaceae) [J]. *Nat Prod Commun*, 2009, 4(10): 1363-1366.
- [47] Sukpondma Y, Rukachaisirikul V, Phongpaichit S. Antibacterial caged-tetraprenylated xanthones from the fruits of *Garcinia hanburyi* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2005, 53(7): 850-852.
- [48] Rukachaisirikul V, Kamkaew M, Sukavisit D, *et al.* Antibacterial xanthones from the leaves of *Garcinia nigrolineata* [J]. *J Nat Prod*, 2003, 66(12): 1531-1535.
- [49] Cui J, Hu W, Cai Z, *et al.* New medicinal properties of mangostins: analgesic activity and pharmacological characterization of active ingredients from the fruit hull of *Garcinia mangostana* L. [J]. *Pharmacol Biochem Behav*, 2010, 95(2): 166-712.
- [50] Akpantah A O, Oremosu A A, Noronha C C, *et al.* Effects of *Garcinia kola* seed extract on ovulation, oestrous cycle and foetal development in cyclic female sprague-dawley rats [J]. *Niger J Physiol Sci*, 2005, 20(1/2): 58-62.
- [51] Farombi E O, Abarikwu S O, Adedara I A, *et al.* Curcumin and kolaviron ameliorate di-n-butylphthalate-induced testicular damage in rats [J]. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2007, 100(1): 43-48.
- [52] Elfita E, Muharni M, Latief M, *et al.* Antiplasmodial and other constituents from four Indonesian *Garcinia* spp [J]. *Phytochemistry*, 2009, 70(7): 907-912.
- [53] Louh G N, Lannang A M, Mbazoa C D, *et al.* Polyanxanthone A, B and C, three xanthones from the wood trunk of *Garcinia polyantha* Oliv. [J]. *Phytochemistry*, 2008, 69(4): 1013-1017.