

倍半萜内酯化合物的药理作用

倍半萜内酯化合物是一大群药用植物的生物活性组分,广泛存在于爵床科、伞形科、大戟科、木兰科、防己科及菊科等植物中。仅从菊科植物中分离到的倍半萜内酯就超过 3000 种结构。一些重要的药用植物如山金车、黄花蒿和小白菊中的倍半萜内酯为其主要活性成分,而从黄花蒿分得的青蒿素,则以其具有强抗疟作用而闻名。本文拟简介近期关于倍半萜内酯的抗肿瘤、抗溃疡、强心、抗偏头痛以及抗疟作用。

1 抗肿瘤活性

倍半萜内酯显示细胞毒活性和抗肿瘤活性。但至今,关于其体内抗肿瘤活性的报道还很少。1982 年 Towers 等报道从银胶菊 *Parthenium hysterophorus* 分得的 parthenin 对小鼠的 L1210 或 P815 的存活率有明显的影响(所用剂量对 DBA/2 小鼠不致死)。Hladon 等报道泽兰苦素(eupatoriopicrin)对 S180、EAT 和 L1210 的小鼠能延长存活率。1987 年 Woerdenbag 等报道泽兰苦素对小鼠 Lewis 肺肿瘤系有强抗肿瘤作用。当以泽兰苦素 ip C57Bi/6j 小鼠时,对实体肿瘤有细胞抑制作用。

2 抗溃疡活性

在阿根廷,道氏蒿 *Artemisia douglasiana* 的煎剂曾用作治疗胃溃疡和外部疼痛。Giordano 等研究其在体内对胃的细胞保护作用,结果表明对致溃疡剂纯乙醇所致大鼠胃溃疡有保护作用。道氏蒿的氯甲酸粗提物具有明显的保护活性。从粗提物得一倍半萜内酯 dehydroleucodin,经大鼠口服给药试验,证明为道氏蒿保护作用的活性成分,其作用呈剂量依赖关系。认为其抗溃疡活性与内源性前列腺素释放有关。Giordano 对另外 18 个倍半萜内酯构效关系的研究得出的结论是:非立体阻碍迈克尔(Michael)加成反应接受体是细胞保护活性所必需的。

3 强心活性

一些倍半萜内酯与其他萜类天然产物具有相类似的结构。倍半萜内酯 helenalin(I)和从杜鹃花属植物分离的 grayanotoxins(II)都具有一个 hydrop-erazulene 骨架。曾报道(III)对豚鼠显示强的正性肌力作用。这种结构的相似性导致对(I)可能具有强心活性的研究。(I)的豚鼠左心房条和左心室乳状

肌条收缩试验显示其有正性肌力作用,且呈剂量依赖关系。

4 抗偏头痛作用

小白菊在英国和北欧等国用于关节炎和偏头痛。Heptinstall 等指出 parthenolide(IV)是小白菊的活性成分。(IV)在体外显示抑制炎症介质前列腺素合成酶的合成,因此可减轻关节炎的炎症症状。临床证实(IV)可减轻偏头痛症状。近十余年来对(IV)的生物性质作了大量的研究以期解释小白菊对偏头痛的预防作用。当(IV)在体外浓度为微摩尔时能抑制血小板的聚集和 5-羟色胺的分泌。血小板中 5-羟色胺水平的降低,是在偏头痛观察到的生物学的改变。其它对偏头痛有效的药物也通常观察到这种现象。在英国,小白菊制剂可在药房和保健食品店购得,临床研究中,未观察到严重的副作用。

5 抗疟作用

70 年代屠呦呦等从黄花蒿分到的青蒿素对疟原虫红内期有直接杀灭作用,对组织期无效。毒性低,体内吸收快,分布广,排泄快。大量临床证明,治疗间日疟、恶性疟平均原虫转阴时间快于氯喹,无毒副作用,特别对抗氯喹原虫株,治疗恶性疟和脑型疟更显示其优越性。近年已合成了众多的青蒿素衍生物并试用于临床。

6 倍半萜内酯化合物的毒性

一些倍半萜内酯化合物显示神经毒性。如匍匐矢车菊中的 repin、sublutcolide 等以及夏至矢车菊中的 solstitialin、cynaropicrin 等都显示神经毒性。re-pin 对多种细胞系显示细胞毒性,特别对脑细胞。

(刘湘编译 尤瑾审校)

羽扇豆烷型三萜对小鼠皮肤两个阶段致癌中 TPA 促瘤作用的抑制

已报道一些羽扇豆烷型三萜 lupeol(A)、lupeol-3-acetate(B)、betulin(C)和 betulinic acid(D)可以抑制 12-(O)-十四酰佛波醇-13-乙酸酯(TPA)诱发的小鼠的炎症;D 局部给药对 7,12-二甲基苯醌蒽(DM-BA)激发后再由 TPA 促导的小鼠皮肤瘤生长有抑制作用。本文报道 7 种羽扇豆烷型三萜对 TPA 诱发的小鼠发炎的抑制作用,以及 A~D 对 DMBA 加 TPA 两个阶段致癌作用引起的小鼠皮肤瘤的抑制