

山金车属植物中类黄酮的细胞毒活性

从山金车 *Arnica montana* 和卡密松山金车 *A. chamissonis* ssp. *foliosa* 的花端制成的植物药可用于血肿、挫伤、风湿病、皮肤的浅层炎症以及口腔中的局部炎症的治疗,它的有效成分可认为是倍半萜烯内酯堆心菊素(helenalin)及其酯的衍生物和少量的类黄酮。堆心菊素具有最强的细胞毒活性,而类黄酮仅具低至适度细胞毒作用。本文以 MTT(microculture tetrazolium)法分析了类黄酮在人体肺癌细胞株(GLC₄)中,对堆心菊素细胞毒活性的影响。

用于实验的有 4 个黄酮化合物:芹菜素、木犀草素、粗毛豚草素(hispidulin)和泽兰叶黄素及 4 个黄酮醇:山奈酚、槲皮素、6-甲氧基山奈酚和藤菊黄素(patuletin)。将肿瘤细胞在 37℃ 下置于被测物中孵育 2h,被测物中堆心菊素的浓度控制在空白对照的 IC₅₀ 值为 0.5 μmol/L 左右,而类黄酮的浓度范围由 0.01 ~ 20 μmol/L。结果表明,在无毒性浓度至 10 μmol/L 间,除山奈酚外,所有的类黄酮均能明显降低堆心菊素的细胞毒活性,粗毛豚草素和藤菊黄素可在最宽的浓度范围内对堆心菊素的细胞毒活性呈调节作用,作用最强的是 5、10 μmol/L 的粗毛豚草素、0.05 μmol/L 的槲皮素和 1 μmol/L 的藤菊黄素,它们使堆心菊素的 IC₅₀ 值提高了约 40%,在测试浓度范围中未发现剂量依赖性。

(徐汝明摘译 陈泽乃校)

[Phytomedicine 1995, 2(2):127]

不同剂量白花丹醌对猪多形核白细胞 中花生四烯酸的代谢产生相反作用

从茅膏菜科 *Droseraceae*、柿科 *Ebenaceae* 和白花丹科 *Plumbaginaceae* 中提取的蒽醌类化合物白花丹醌(plumbagin)对免疫、心血管、中枢神经、内分泌、呼吸等系统具有多重生物功能,其中抑制细胞生长的免疫刺激作用可用作模型解释免疫刺激物的多重作用以及与花生四烯酸(AA)代谢的关系。

用致细胞炎症的钙离子载体 A-23187 刺激猪多形核白细胞(PMNL),可刺激廿碳酸类物质的生物合成。用白花丹醌作用于此 PMNL 的结果表明,高

浓度(10^{-4} mol/L)的白花丹醌抑制 AA 的释放并完全抑制 PMNL 脂氧合酶(LO)的活性,从而抑制致炎的免疫刺激物白三烯 B₄(LTB₄)和廿碳烯酸(5-HETE、12-HETE)的产生,显示强烈的抗炎作用;而浓度为 10^{-6} ~ 10^{-7} mol/L 的白花丹醌则刺激 AA 的代谢,并增强离子载体的作用,从而增加 5-LO 的产物(LTB₄、5-HETE、5, 12-HETE)和 12-LO 产物(12-HETE)的生成,产生致炎作用;令人惊奇的是,当白花丹醌的浓度低至 10^{-8} ~ 10^{-9} mol/L 时,其刺激作用受到抑制,所有廿碳烯酸 5-LO 产物均明显降低。这是由于在此浓度时,白花丹醌选择作用于 15-LO,产生抗炎的 15-HETE,15-HETE 能抑制 5-LO 及其产物 LTB₄ 的产生。因此,白花丹醌在极低浓度时亦具有抗炎作用。

白花丹醌的上述作用肯定了 AA 代谢与非特异性免疫系统的密切联系,并解释了其抗炎和致炎作用分别与所使用剂量有关。因此,白花丹醌在血液中心度的明显差异将导致体内 AA 代谢途径的改变。

(赵霞摘译 陆阳校)

[Phytomedicine. 1995, 4:291]

以内毒素诱导的鸟巨噬细胞系 NO 合酶的活性为指标测定 植物药的污染程度

评价植物药的临床功效,既需要知道其活性物质的结构和用药剂量,又需要可靠地排除任何污染物质的存在。特别需要重视的是能强烈引起各种免疫反应的內毒性脂多糖类。作为替代目前常用于低浓度脂多糖的检出手段,一个基于引发免疫应答的细胞试验系统可用于检测內毒素的污染程度。该系统要求被测的免疫应答不被植物中存在的其它成分所调节。在众多因素中,诱导 NO 合酶(synthase)的活性受到重视,这是由于鼠和鸟的巨噬细胞对脂多糖极为敏感,故所诱发的 NO 的产生可作为存在由细菌产生污染的一种灵敏的指示剂。作者用两种具有免疫调节性的植物凝集素作为测试物质,一种是从白果槲寄生 *Viscum album* L. 中制取的半乳糖苷结合凝集素,另一种是从大荨麻 *Urtica dioica* L. 中得到的 N-乙酰葡萄糖胺低聚结合凝集素。鸟的巨噬细胞系 HD11 对內毒素有灵敏的反应,作者以此测

定 NO 合酶的活性,实验表明脂多糖浓度范围在 0.1~1ng/ml 就足以明显引发 NO 合酶的活性,因此,此试验系统在原理上能检出处于该浓度水平的任何内毒素污染,除非被测物中存在具有相似活性的或干扰作用的某一成分。以上结果为测定植物药的此类污染提供了- 种简便、可靠和灵敏的方法。

(刘惠中摘译 陈泽乃校)

[Phytomedicine 1995,2(2):133]

通过黄芪、人参和黄芩水提取物的处理增加血管平滑肌细胞中 NO 合酶和环磷鸟苷

作者研究了黄芪、人参和黄芩的水提物诱导培养的血管平滑肌细胞(VSMC)中 NO 合成的机理。Northern blot 分析表明,以水提取物处理导致 VSMC 中的诱导 NO 合酶(iNOS)基因转录的增加。免疫组织化学和免疫斑点证明,在以水提物处理后 VSMC 中 iNOS 蛋白质显著增加。

内皮衍生的 NO 松弛 VSMC 并抑制血小板的粘附和聚集的作用来自于它具有活化可溶性鸟苷酸环化酶(sGC)的能力,从而增加细胞内的环磷鸟苷(cGMP)。实验证明:用该水提物处理后,VSMC 中发生依赖于 NO 的 cGMP 的累积。因此,黄芪、人参和黄芩水提物调节 VSMC 细胞功能是经由 NO-sGC-cGMP 介导的信号转换通道的。

将生药切成小片,悬浮于 20 倍体积的蒸馏水中,徐徐煮沸,直至溶液体积减至一半,提取物趁热过滤,冻干。冻干的提取物重新悬浮于蒸馏水中,浓度为 20mg/ml,得贮备液。本法水提物的收率(%生药干重):黄芪 22,人参 22,黄芩 20。

将细胞植入 48 孔板用于 cGMP 定量或植入 6 孔板用于 RNA 制备,细胞密度为 6×10^5 /ml。处理前预培养 24h。处理时,细胞通过在培养液中加入浓贮备液,每一种生药提取物处理 24h,其剂量为黄芪

和人参各 500 μ g/ml,黄芩 100 μ g/ml。在所有生药提取物的培养液中培养 24h 后,分析细胞的 iNOS 蛋白质,iNOS mRNA 和 cGMP 细胞内水平。

(新朝东摘译 刘德延校)

[和汉医药学杂志 1995,12(1):38]

一些新植物成分抑制 HIV-1 逆转录酶的机理评价

从獐牙菜中分离出一种新的二氢黄酮-咕吨酮 swertifrancheside(I),从 *Maprounea africana* 根中分离出一种三萜 1 β -hydroxyaleuritic acid 3-*p*-hydroxybenzoate(II)及从冰岛衣 *Cetraria islandica* 中分离出一种脂肪族原苔甾酸(protolichesterinic acid,III),均被证实是 HIV-1 逆转录酶(HIV-1 RT)DNA 聚合酶活性的强抑制剂,IC₅₀分别为 43,3.7 和 24 μ mol/L。它们对哺乳动物培养细胞无细胞毒作用。化合物 I~III 的活性研究表明,其作用途径可能是通过抑制核酸聚合酶而抑制 HIV-1 RT。

实验结果表明,I~III 具有潜在的抑制核酸聚合酶的活性,对 RNA 聚合酶的影响最小。I 对其它聚合酶如 HIV-1 RT、HIV-2 RT、AMV RT、DNA 聚合酶抑制效果相近;II 对 HIV-1 RT 和 DNA 聚合酶 β 有强抑制作用;III 对 DNA 聚合酶 β 的抑制作用最强,对其它聚合酶的 IC₅₀在 20~30 μ mol/L 范围内。

与从植物中分离出的其它次级天然产物相比,I~III 对 HIV-1 RT 抑制则较明显,同时,对一些培养的哺乳动物细胞无细胞毒性。I 连接 DNA,对模板-引物为竞争抑制剂,而对底物(TTP)为混合型竞争抑制剂。II 和 III 是混合型模板-引物竞争抑制剂,对 TTP 为非竞争抑制剂。它们在底物链(核苷酸链)位置或模板-引物链位置无特异性作用。

(张忠诚摘译 刘湘校)

[J Nat Prod 1995,58(7):1024]

欢迎订阅《国外医药·植物药分册》杂志

《国外医药·植物药分册》是国家医药管理局主管、国家医药管理局中药药信息中心站主办、国家医药管理局天津药物研究院出版、经国家科委和新闻出版署批准的国内外公开发行的国家级医药科技期刊。主要报道国外植物药研究、生产的先进技术和经验,以利于我国大医药(医药、兽药、保健食品、调料、饲料、化妆品等)的开发。本刊无征订截止日期,随时可以订阅。订阅者请向本刊发行部索取订单。地址:300193 天津市鞍山道 308 号《国外医药·植物药分册》发行部。