

。综述。

华中地区古老植物化学成分及生物活性初探

郑向炜,张灿奎,郑庆安,糜留西,屠治本
(中国科学院武汉植物研究所,湖北 武汉 430074)

摘 要: 报道了华中地区古老植物中萜类、黄酮、木脂素、单宁、香豆素、生物碱等化学成分,综述它们的抗菌、抗病毒、抗早孕、抗癌等生物活性,为全面开发华中地区古老植物的药用资源提供参考。

关键词: 华中地区古老植物;化学成分;生物活性

中图分类号: Q 948. 3; R282 7 文献标识码: A 文章编号: 0253- 2670(2001) 01- 0075- 04

Survey on chemical components and bioactivities of
ancient plants distributed in Central China

ZHENG Xiang-wei, ZHANG Can-kui, ZHENG Qing-an, MI Liu-xi, TU Zhi-ben

(Wuhan Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Wuhan Hubei 430074, China)

Key words ancient plants in Central China; chemical components; bioactivities

1 植物分布

华中地区介于秦岭淮河一带和南岭之间,北纬 23°~ 34°东经 102°~ 123°之间,相当于我国亚热带中北部湿润气候带。该地区既是我国南部亚热带与北部暖湿带的过渡地带,又是我国西南部高原与东部低山丘陵的连接区域^[1]。它独特的地理位置和优越的自然环境为植物的生长繁衍提供了得天独厚的条件,因而,华中地区在中国乃至世界上无论

物种数量还是区系成分均具有极强的典型性、代表性和特有性。尤为引人注意的是,其间分布着许多古老乃至子遗植物,这些植物在漫长的生活历程中,历经多次生态环境的剧烈变化,为求得“适者生存”,其体内生理、生化过程也发生多次调整,结果必然伴随多种类型的次生代谢产物形成(表 1) 从这些古老植物中寻找具有生物活性的新型天然产物有着重要的意义。

表 1 华中地区古老植物

植物学名	所属科	分 布
银杉 <i>Cathaya argyrophylla</i> Chun et Kuang	松科第三纪古老子遗植物	四川、湖南、广西、贵州等地
水杉 <i>Metasequoia glyptostroboides</i> Hu et Cheng	杉科第四纪古老子遗植物	四川、湖南与四川交界处的狭长地带
秃杉 <i>Taiwania flousiana</i> Gausсен	松科第三纪古老子遗植物	湖北、贵州
水松 <i>Glyptostrobus pensilis</i> (Staunt.) Koch.	杉科古老子遗植物	福建、江西等地
水青树 <i>Tetracentron sinensis</i> Oliv.	水青树科我国特有单种属古老子遗植物	陕西、河南、四川、湖北
银鹊树 <i>Tapiscia sinensis</i> Oliv.	省沽油科我国特有树种	湖北
领春木 <i>Euptelea pleiospermum</i> HooK. f. et Thoms.	昆栏树科古老子遗植物	湖北、湖南、江西等地
香果树 <i>Emmenopterys henryi</i> Oliv.	茜草科我国特有单种属古老子遗植物	湖北、湖南、江西等地
秤锤树 <i>Sinojackia xylocarpa</i> Hu	安息香科我国特有珍贵树种	江苏、武汉等地
裸芸香 <i>Psilopeganum sinensis</i> Hemsl.	芸香科我国特有单种属植物	四川、湖北
荷叶铁线蕨 <i>Adiantum reniforme</i> var. <i>sinense</i> Y. X. Lin	铁线蕨科我国特有植物	四川万县
连香树 <i>Cercidiphyllum japonicum</i> Sieb. et Zucc.	连香树科第三纪古老子遗植物	陕西、湖北、四川
钟萼木 <i>Bretschneidera sinensis</i> Hemsl	钟萼木科古老单科属残遗植物	湖北、湖南、江西等地
篦子三尖杉 <i>Cephalotaxus oliveri</i> Mast.	三尖杉科古老子遗植物	湖北、湖南、江西等地
鹅掌楸 <i>Liriodendron chinense</i> (Hemsl.) Sarg.	木兰科古老子遗植物	湖北、湖南、安徽等地
狭叶瓶尔小草 <i>Ophioglossum thermale</i> Kom.	瓶尔小草科小型蕨类植物	陕西、湖北、河南
金钱松 <i>Pseudolarix kaempferi</i> (Lindl.) Gord.	松科植物古老子遗植物	湖北、四川、江西等地
粗榧 <i>Cephalotaxus sinensis</i> (Rehd. et Wils.) Li	三尖杉科	湖北、四川、江西等地
白豆杉 <i>Pseudotaxus chienii</i> (Cheng) Cheng	红豆杉科第三纪古老子遗植物	湖南、广东、广西
珙桐 <i>Davidia involucrata</i> Baill.	蓝果树科第三纪古老子遗植物	陕西、湖北、四川

收稿日期: 2000-04-30;修回日期: 2000-06-23
基金项目: 中国科学院资源与生态环境局“九·五”重点项目(KZ 2952-51-122)
作者简介: 郑向炜(1974-),男,2000年毕业于中国科学院武汉植物研究所,硕士,研究方向为天然产物化学,现在上海医药工业研究院药物制剂国家工程中心开发部从事新药研究与开发工作。 Tel (021) 65442731-2 分机
* 通讯联系人

这些古老植物在我国民间有一些习用于医药,如水杉,应用其果、叶,清热解毒,消炎止痛;连香,应用其果,治小儿惊风,抽搐肢冷;荷叶铁线蕨,清热解毒,利尿通淋;领春木,其树皮、花,用于清热泻火,消痛接骨;银鹊树,解表、清热,等等。它们的药用价值和其体内丰富的次生代谢产物及其生物活性是分不开的,以下将对这两方面作一概述。

2 化学成分

2.1 单萜及倍半萜类化合物:水杉叶子的精油中含有较高的单萜类化合物,如 α -蒎烯(α -pinene)、 β -石竹烯(β -caryophyllene)和 α -愈创烯(α -humulene)等,而且这些化合物的氧化物在嫩叶中几乎不存在,但随着叶子的成熟,它们的含量逐步增高^[2]。珙桐的挥发油中含有较高的无羁烯(friedelin)^[3]。

2.2 二萜类化合物:从这些古老植物中分离得到一些结构新颖并有生物活性的化合物。如从水杉的枝条中分离得到抗真菌成分半日花烷(labdan)型二萜类化合物 metasequic acid A^[4]。

从金钱松的茎皮中分离得到抗真菌成分土荆酸甲、乙、丙、丙₂(pseudolaric A B C C₂)^[5](图 1)。

另外,利用 HPLC,采用标准品对照法,从白豆杉的叶和茎皮中检测出紫杉醇(taxol)及其类似物短叶醇(taxoids)

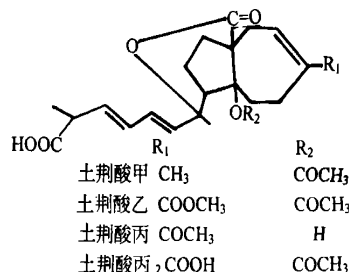


图 1 土荆酸二萜类化合物的结构

的存在,这为紫杉醇类药物提供了一种新的资源植物^[6]。

2.3 三萜化合物:从这些古老植物中分离得到一些常见的三萜化合物,如:笔者从水青树茎皮的氯仿提取物中得到齐墩果酸(oleanolic acid)、羽扇豆醇(lupeol)、白桦醇(betulin)、白桦酸(betulinic acid);从钟萼木中得到 3-表白桦脂酸(3- β -betulinic acid)^[7];从香果树枝干的石油醚提取物中分得蒲公英萜酮(taraxerone)、乌索酸乙酯(ursolic acid acetate)^[7]。另外还得到一些结构新颖的物质:从珙桐的叶子中分得 neooleana-3(5),12-diene^[8];从金钱松的种子中分离得到 6 种骨架全新的三萜化合物: pseudolarolide-J^[8], pseudolarolide E^[9]和 pseudolarolide B^[10](图 2)。

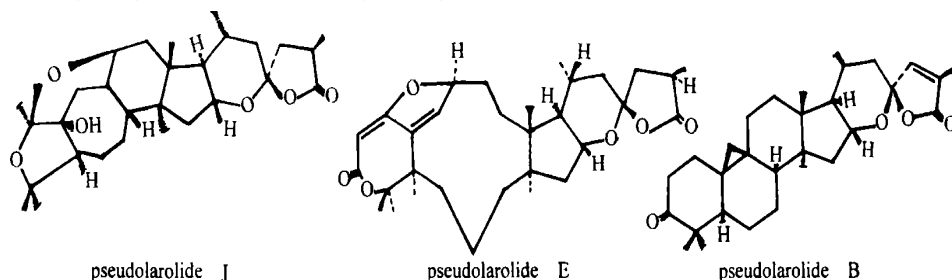


图 2 金钱松中的三萜化合物的结构

从银杉的树干中分得锯齿烯族型的中性三萜系列化合物^[11],它们的骨架和 Llubushi 等人首次从石松属植物 *Lycopodium serratum* Thunb. var. *thunbergii* Makin 中分离得到的中性三萜成分 serratenediol 完全一致,该发现对研究和探讨银杉在松科的系统位置有重要意义。

2.4 黄酮类化合物:黄酮类化合物具有显著的抗心、脑血管系统疾病的作用。在华中地区古老植物中尚有和与银杏一样属于孑遗植物,如:水松、水杉、秃杉、银杉、金钱松等,但从综合的资料来看,对它们所含黄酮类化合物的研究还不够深入,笔者所在的实验室近年来对这些植物进行了活性筛选,从中发现了一些具有显著的抗心、脑血管系统疾病的黄酮类活性成分,有关工作正在进行中。

高桥三雄^[12]等报道从水松中分得山柰酚(kaempferol)的葡萄糖苷,并用纸层析检测到 distichin 的存在^[12]。进一步用纸层析检测,得知水松中还存在槲皮素苷、异鼠李素(isorhamnetin)。梁晓天等^[13]从白豆杉的叶中分离得到槲皮素-3-鼠李糖苷;邱运平^[14]等从银杉的果实、叶、树干中均分离出槲皮素-3-鼠李糖苷;何关福^[7]等从钟萼木的树干中分

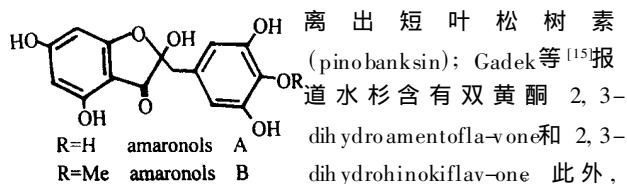


图 3 橙酮的化学结构式

离出短叶松树素(pinobanksin); Gadek 等^[15]报道水杉含有双黄酮 2,3-dihydroamentoflavone 和 2,3-dihydrohinokiflavone 此外,Stafford 等人^[12]报道从它的针叶中检测出原花色素(proanthocyanidins)和(-)-epigallocatechin;李星冲^[16]等从中药土槿皮(金钱松的树皮)中分得抗真菌活性成分杨梅黄酮(myricetin)和两个新型橙酮 amaronols A 和 B(图 3)。

2.5 木脂素类化合物:从被霉菌嫁接的连香树的嫩枝木栓层组织中分离得到抗霉菌的新木脂素类活性成分木兰醇(magnolol)^[17]。从水杉中分得去甲木脂素类化合物 hydroxyathrotaxin metasequirin B metasequirin A hydroxymetasequiniin A agatharesinol 和 athrotaxin^[18]。

2.6 单宁类化合物:从白豆杉的叶子中得到(±)-儿茶素^[13]。从连香树的叶子中得到抗微生物成分 3,3',4'-trimethyllellagic acid^[19],而且从其茎皮中分离得到带有联苯

酚结构的鞣花单宁 cercidinins A B和 cuspinin^[20]。

2.7 香豆素类化合物: 对此类化合物的研究尚不够深入, 仅从香果树的枝干中分离得到东莨菪素 (scopoletin) 和伞形花内酯 (umbelliferone)^[7]; 从裸芸香中分得呋喃香豆素类化合物香柠檬烯 (bergapten)、花椒毒素 (xanthotoxin) 和异高芹灵 (isopimpinellin) 等^[21]。

2.8 生物碱类化合物: 得自篦子三尖杉的哈林通碱 (harringtonine)^[22]具有抗癌活性。

2.9 其它化合物: 从水杉中分出

聚戊烯醇^[23], 可作为多萜醇的合成前体, 而且还从其中分得数种甾醇、甾萜 taxiphyllin^[24]和一种对称二酚甲烷衍生物^[25] (可抑制细菌的生长); 从白豆杉的叶子中分得一内酯型新化合物白豆杉内酯

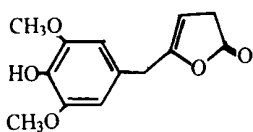


图 4 pseudotaxilactone 的结构式

(pseudotaxilactone) (图 4)^[13]。

从连香树的叶子中分得一种具有抗菌活性的新化合物连香树素 (cercidin), 它可能是由麦芽酚和没食子酸通过生物合成而来^[23]。

3 生物活性

在华中地区古老植物中, 对金钱松的生物活性研究得较系统和深入。80年代, 李珠莲等人从金钱松的茎皮 (中药土槿皮) 中分离得到新二萜类化合物土槿乙酸 (pseudolaric B)^[26], 后来发现该化合物就是土槿皮抗霉菌作用的主要成分, 体外实验表明它对白色念珠菌和隐球菌有显著的抑制和杀灭作用, 效价和两性霉素 B 相似, 而且它的毒性很小, 对大鼠的半数致死剂量 (LD₅₀) 是 423 mg/kg (iv) 和 316 mg/kg (ip)。体内实验表明它能有效减少被白色念珠菌感染的大鼠的菌斑单元 (CFU) 的数量和延长该种大鼠的存活时间。进一步的实验表明, 土槿乙酸 7 位所带的乙酰氧基和 18 位上的羧基对其抗霉菌活性的存在是必不可少的, 如果这两个基团被取代或改变, 则它抗霉菌活性就会消失。土槿乙酸不但有抗霉菌活性, 还有抗早孕活性^[27], 它对大鼠 1 次 ig 的抗早孕 ED₅₀ 和 LD₅₀ 分别为 14.5 和 219 mg/kg, 治疗指数是 14.1, 安全指数是 4.3。继续对金钱松进行活性筛选, 从它种子的乙醚提取物中分离得到 4 个新型三萜类化合物 pseudolarolides I ~ IV, 体外药理实验表明化合物 II 具有抗癌活性, 它能杀死 3 种人体癌细胞 (KB, A-549, HCT-8 和 1 种猴的癌细胞 (P-388), 其 ED₅₀ 分别是 0.49, 0.67, 0.73 和 0.79 μg/mL。化合物 I, III, IV 虽然没有抗癌活性, 但有抗病毒的活性, 它能有效抑制非洲绿猴肾细胞中 HSV-2 的噬斑形成。研究这 4 个化合物的构效关系表明化合物 II 抗癌作用的存在和它 F 环上的 α, β 不饱和酮的结构有关^[10]。

三尖杉科植物已被证明具有抗癌活性, 从本科植物篦子三尖杉分离得到的生物碱哈林通碱 (harringtonine) 和从粗榧中得到的海南粗榧内酯 (hainanolide) 均有该效果。前者为广谱抗肿瘤药, 对小鼠白血病 L₆₁₅ L₇₁₂ 肉瘤 (SA) 及大鼠瓦克癌瘤 256 (W A) 均有一定疗效, 与嘌呤类抗代谢药 6-MP

之间无交叉耐药性, 对以小鼠脾脏空斑形成细胞数为指标的体液免疫及以 GVH 反应为指标的细胞免疫均有明显的抑制作用。该化合物主要毒性反应为骨髓抑制, 但这种抑制是可逆的, 对肝脏功能无影响。在治疗剂量下, 可使小鼠肉瘤₁₈₀ 及淋巴样白血病 L₁₂₀ 的瘤细胞有丝分裂指数显著减少, 染色体发生变异, 可引起正常 615 小鼠及白血病小鼠肝脏组织以及小鼠肉瘤₁₈₀ 肿瘤组织核酸含量明显下降^[28], 而海南粗榧内酯对 L₆₁₅ S₁₈₀ W₂₅₆ 和 Lewis 肺癌, 均显示有抗肿瘤活性^[29]。另外从粗榧的叶中还分离得到 10 脱乙酰浆果杉亭-III (10-deacetyl-baccatin III), 它是半合成紫杉醇的中间体, 可扩大紫杉醇药源, 减少红豆杉资源的消耗^[30]。

从连香树的叶子中分离得到具有抗微生物活性的新化合物 cercidin, 能有效杀灭革兰氏菌, 是一种有开发价值的食品保鲜剂^[19]。

4 讨论

华中地区物种丰富, 分布有较多的特有属植物, 作为我国三大特有现象中心, 有 59 个特有属, 并且其中有 25 个特有属植物仅分布于此^[31], 所以国外对这些植物研究机会很少, 国内对这些物种的研究也不十分深入, 很少涉及生物活性。因此, 如果我们能够充分利用华中地区丰富的植物资源, 再结合植物化学、有机波谱学、药理学多学科结合的手段, 一定可以从这些植物里发现对人类有益的生物活性成分, 为新药开发打下良好基础。该地区所分布的古老植物虽然很多是孑遗珍稀植物, 但随着地质年代的变迁, 气候等各种生态环境已经发生了巨大的变化, 能够适应很多古老孑遗植物的生长繁衍, 水杉和银杏的大量繁殖就是很好的例子, 这样, 也为这些植物之开发提供了可持续利用的资源。

参考文献:

- [1] 王诗云, 赵子恩, 彭辅松, 等. 华中珍稀濒危植物及保存 [M]. 北京: 科学出版社, 1995.
- [2] Fujita, Shinichi, Kawai Kazuyo. Components of the essential oils of *Metasequoia glyptostroboides* Hu et Cheng (III). Changes in the oxidation products of β-caryophyllene and α-humulene during growth [J]. Mukogawa Joshi Daigaku Kiyo, Kaseigakubu-hen, 1991, 39: 63-67.
- [3] Victor P, Paul B J, Therese M M. n-Alkanes, friedelin, and neoleana-3(5), 12-diene in plants [J]. Lett Bot, 1992, (4-5): 307-319.
- [4] Sakan F, Iwashita T, Hamanaka N. Structure of Metasequoic acid A and B [J]. Chem Lett, 1988, 123-126.
- [5] 李珠莲, 潘德济, 吴勤丽, 等. 土槿皮新二萜成分研究 II 土槿丙二酸的结构证明和土槿甲酸、土槿乙酸、土槿丙酸和土槿丙二酸的结构沟通 [J]. 化学学报, 1982, 40(8): 758-761; 土槿皮新二萜成分研究 I. 土槿甲酸、土槿乙酸的化学结构测定 [J]. 化学学报, 1982, 40(5): 448-457.
- [6] 周荣汉, 朱丹妮, 高山林, 等. 紫杉醇及短叶醇在白豆杉中的存在 [J]. 中国药科大学学报, 1994, 25(5): 259-261.
- [7] 马忠武, 何关福. 中国特有植物钟萼木化学成分的研究 [J]. 植物学报, 1992, 34(6): 483-484; 中国特有植物香果树化学成分的研究 [J]. 植物学报, 1989, 31(8): 620-625.
- [8] Chen Ke, Zhang Y L, Li Zh L, et al. Structure and stereochemistry of pseudolarolide J, a novel nortriterpene lactone from pseudolarix kaempferi [J]. J Nat Prod, 1996, 59(12): 1200-1202.
- [9] Chen G F, Li Zh L, Chen Ke, et al. Structure and

- stereochemistry of pseudolarolide E, a novel nortriterpene lactone from *Pseudolarix kaempferi* [J]. J Nat Prod, 1990, 53(10): 1113-1114.
- [10] Chen G F, Li Zh L, Pan De Ji. The isolation and structural elucidation of four novel triterpene lactones, pseudolarolides A, B, C and D, from *Pseudolarix kaempferi* [J]. J Nat Prod, 1993, 56(7): 1114-1122.
- [11] 马忠武,何关福,印万芬,等. 中国特有植物银杉树干的中性三萜成分研究 [J]. 植物学报, 1981, 23(4): 317-321.
- [12] 高桥三雄,伊藤德三,水谷昭彦. Chemical constituents of the plants of coniferae and allid orders. XXXIV. Studies on the structure of distichin and the components of Taxodiaceae plants, *Metasequoia glyptostroboides* Hu et Cheng and Others [J]. 药学杂志 (日), 1960, 80(11): 1557-1559; Constituents of plants of coniferae and allid orders. XLIII. Distribution of flavonoids and stilbenoids *Coniferae* leaves [J]. 药学杂志 (日), 1960, 80(10): 1488-1490.
- [13] 张君增,方起程,梁晓天. 中国特有植物白豆杉化学成分的研究 [J]. 植物学报, 1996, 38(5): 399-405.
- [14] 邱运平,陈秀珍,全德建,等. 艮杉中黄酮苷的研究简报 [J]. 中草药, 1981, 12(2): 7.
- [15] Gadek P A, Quinn C J. Biflavones of taxodiaceae [J]. Biochem System Ecol, 1989, 17(5): 365-372.
- [16] Li Xing-Cong, Elsohly H N. Two auronols from *Pseudolarix amabilis* [J]. J Nat Prod, 1999, 62(5): 767-769.
- [17] Takasugi M, Katui N. A biphenyl phytoalexin from *Cercidiphyllum japonicum* [J]. Phytochemistry, 1986, 25(12): 2751-2752.
- [18] 高桥孝悦,荻山 一. Phenols of discolored sugi (*Cryptomeriz japonica* D. Don) sapwood II [J]. 木材学会, 1985, 31(1): 28-38.
- [19] Masahiro T, Kohji S. Antimicrobial compound from *Cercidiphyllum japonicum* [J]. Phytochemistry, 1991, 30(4): 1119-1120.
- [20] Nonaka G, Ishimatsu M, Ageta M. Tannins and related compounds. isolation and characterization of cercidinins A and B and cuspinin, unusual 2, 3-(R)-hexahydroxydiphenyl glucoses from *Cercidiphyllum japonicum* and *Castanopsis cuspidata* var. sieboldii [J]. Chem Pharm Bull, 1989, 37, (1): 50-53.
- [21] Peter G, Waterman T, Alexander I. Chemotaxonomic significance of coumarins to the monotypic genus *Psilopezganum* [J]. Biochem System Ecol, 1988, 16(3): 291-292.
- [22] Zhang F X, Wang Z H, Pan W D, et al. A study on the antitumor plant *Cephalotaxus oliveri* Mast. [J]. Chin Wu Hsueh Pao, 1978, 20(2): 129-134.
- [23] 王成章,沈兆邦,陈 祥. 落叶松和水杉针叶的聚萜烯醇 [J]. 植物资源与环境, 1996, 5(4): 21-25.
- [24] van Duk B B, van der Plas-de Wus A C, Ruijgrok H W L. Cyanogenesis Bei Den Gymnospermen [J]. Phytochemistry, 1974, 13 159-160.
- [25] Munehiro N, Koichiro A, Kono S, et al. Metaseol, A symmetrical diphenylmethane from *Metasequoia glyptostroboides* [J]. Phytochemistry, 1991, 30(3): 1034-1036.
- [26] Erguang Li, Alice M, Clark T. Antifungal evaluation of pseudolaric acid B, A major constituent of pseudolarix kaempferi [J]. J Nat Prod, 1995, 58, (1): 57.
- [27] 王伟成,陆蓉发,赵世权,等. 土荆皮甲酸和乙酸抗孕作用和毒性的比较 [J]. 中国药理学报, 1999, 9(5): 445-448.
- [28] 中国医学科学院药物研究所药理室. 三尖杉酯碱的抗肿瘤作用及药理学研究 [J]. 中草药通讯, 1976, 28(4): 28-31.
- [29] 孙南君,薛 智,梁晓天,等. 新抗癌有效成分海南粗榧内酯 (Hainanolide) 结构的研究 [J]. 药化学报, 1979, 14(1): 39-43.
- [30] 陈 冲,罗思齐. 10脱乙酰浆果杉亭-II的新药源研究 [J]. 中国医药工业杂志, 1997, 28(8): 375-376.
- [31] 应俊生. 中国植物区系的特有现象、特有属的研究 [J]. 植物分类学报, 1984, 22(4): 251-268.
- [32] Astafford H, Lester H H. Proanthocyanidins in needles from six genera of the Taxodiaceae [J]. J Bot, 1986, 73(11): 1555-1562.

生物技术在长春花研究中的应用

陈 敏,廖志华,孙 敏,罗 学

(西南师范大学生命科学学院,四川 重庆 400715)

摘要: 长春花为重要的抗癌药用植物,对细胞组织培养、Ti和Ri质粒遗传转化等生物技术在长春花研究中的应用作一综述,并对长春花的开发利用和长春花生物碱的工业化生产存在问题和前景作了分析。

关键词: 长春花;生物技术;应用

中图分类号: Q813; R282.7 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2001)01-0078-04

Application of biotechnology in studies of *Catharanthus roseus*

CHEN Min, LIAO Zhi-hua, SUN Min, LUO Xue

(Faculty of Life Science, Southwest Normal University, Chongqing Sichuan 400715, China)

Key words *Catharanthus roseus* (L.) G. Don; biotechnology; application

收稿日期: 2000-04-26 修回日期: 2000-06-07

基金项目: 重庆市委攻关项目 (985067)

作者简介: 陈 敏 (1975-),女,贵州省贵阳市人,现于西南师范大学生命科学学院攻读硕士研究生。从事药用植物基因工程及其次生代谢产物获得方面的研究,先后在核心期刊发表论文章10余篇,其中《发根农杆菌对甘薯的遗传转化》获四川省细胞生物学会、四川省、重庆市人类遗传学会青年优秀科技论文奖。Tel (023) 68254061 E-mail mmincher@netease.com