

- [8] Saini S S, Chopra A K, Peterson J W. Melittin activates endogenous phospholipase D during cytolysis of human monocytic leukemia cells [J]. *Toxicol*, 1999, 37(11): 1605-1619.
- [9] Aroa A S, de Groen P C, Cmall D E, *et al.* Hepatocellular carcinoma cells resist necrosis during anoxia by preventing phospholipase-mediated calpain activation [J]. *J Cell Physiol*, 1996, 167(3): 434-442.
- [10] Kubo H, Loegering D A, Adolphson C R, *et al.* Cytotoxic properties of eosinophil granule major basic protein for tumor cells [J]. *Int Arch Allergy Immunol*, 1999, 118(2-4): 426-428.
- [11] Reiter Y, Ciobotariu A, Jones J, *et al.* Complement membrane attack complex, perforin, and bacterial exotoxins induces in K562 cells calcium-dependent cross-protection from lysis [J]. *J Immunol*, 1995, 155(4): 2203-2210.
- [12] Ito H, Hasegawa K, Inaguma Y, *et al.* Enhancement of stress-induced synthesis of hsp27 and alpha B crystallin by modulators of the arachidonic acid cascade [J]. *J Cell Physiol*, 1996, 166(2): 332-339.
- [13] Blachere N E, Li Z, Chandawarkar R Y, *et al.* Heat shock protein-peptide complexes, reconstituted in vitro, elicit lymphocyte response and tumor immunity [J]. *J Exp Med*, 1997, 186(8): 1315-1322.
- [14] Harada M, Kimura G, Nomoto K. Heat shock proteins and the antitumor T cell response [J]. *Biotherapy*, 1998, 10(3): 229-235.
- [15] Sharma S V. Melittin resistance: a counterselection for ras transformation [J]. *Oncogene*, 1992, 7(2): 1993-201.
- [16] Zhu H G, Tayeh I, Israel L, *et al.* Different susceptibility of lung cell lines to inhibitors of tumor promotion and inducers of differentiation [J]. *J Biol Regul Homeost Agents*, 1991, 5(2): 52-58.
- [17] Dunn R D, Weston K M, Longhurst T J, *et al.* Antigen binding and cytotoxic properties of a recombinant immunotoxin incorporating the lytic peptide melittin [J]. *Immunotechnology*, 1996, 2(3): 229-240.
- [18] Winder D, Gunzburg W H, Erfle V, *et al.* Expression of antimicrobial peptides has an antitumor effect in human cells [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 1998, 242(3): 608-612.
- [19] Oh D, Shin S Y, Kang J H, *et al.* NMR structural characterization of cecropin A(1-8)-magainin 2(1-12) and cecropin A(1-8)-melittin(1-12) hybrid peptides [J]. *J Pept Res*, 1999, 53(5): 578-589.
- [20] Shin S Y, Lee M K, Kim K L, *et al.* Structure-antitumor and hemolytic activity relationships of synthetic peptides derived from cecropin A-magainin 2 and cecropin A-melittin hybrid peptides [J]. *J Pept Res*, 1997, 50(4): 279-285.
- [21] Wachinger M, Saermark T, Erfle V. Influence of amphipathic peptides on the HIV-1 production in persistently infected T lymphoma cells [J]. *FEBS Lett*, 1992, 309(3): 235-241.
- [22] Wachinger M, Kleinschmidt A, Winder D, *et al.* Antimicrobial peptides melittin and cecropin inhibit replication of human immunodeficiency virus 1 by suppressing viral gene expression [J]. *J Gen Virol*, 1998, 79(Pt 4): 731-740.
- [23] Shin S Y, Lee M K, Kim K L, *et al.* Structure-antitumor and hemolytic activity relationships of synthetic peptides derived from cecropin A-magainin 2 and cecropin A-melittin hybrid peptides [J]. *J Pept Res*, 1997, 50(4): 279-285.
- [24] Okamoto J, Isoda N, Kubota N, *et al.* Melittin cardiotoxicity in cultured mouse cardiac myocytes and its correlation with calcium overload [J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 1995, 133: 150-163.

滇白珠及其同属药用植物研究进展

马小军¹, 赵玲^{1*}, 杜程芳¹, 施冰玉^{1*}, 郑俊华¹, 陈新滋²

(1. 北京大学药学院 天然药物学系, 北京 100083; 2. 香港理工大学 应用生物及化学科技学系, 香港)

摘要: 综述民族药滇白珠及同属药用植物的资源、化学、药理、临床、产品开发等方面的研究。国内外对同属 15 种药用植物, 特别是平铺白珠树和芳香白珠进行过研究。今后应着重在治疗风湿性关节炎方面进行药理和临床研究, 以便开发成中药新药。

关键词: 滇白珠; 白珠树属; 药用植物

中图分类号: R282.71 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2001)10-0945-05

Advances in studies on *Gaultheria leucocarpa* var. *yunnanensis* and medicinal plants of *Gaultheria* L.

MA Xiao-jun¹, ZHAO Ling¹, DU Cheng-fang¹, SHI Bing-yu¹, ZHENG Jun-hua¹, CHEN Xin-zhi²

(1. Department of Natural Medicines, School of Pharmaceutical Sciences, Beijing University, Beijing 100083, China; 2. Department of Applied Biology and Chemical Technology, Hong Kong Polytechnic University, Hong Kong, China)

Key words *Gaultheria leucocarpa* Bl. var. *yunnanensis* (Franch.) T. Z. Hsu & R. C. Fang; *Gaultheria* L.; medicinal plant

滇白珠 *Gaultheria leucocarpa* Blume var. *yunnanensis* (Franch.) T. Z. Hsu & R. C. Fang 是杜鹃花科白珠树属

一种药用植物^[1], 为西南地区白族、佤族、傣族等 9 个民族习用, 始载于明初兰茂所著的《滇南本草》^[2], 我国已有 540

年应用史。具有清热解毒、活血化痰、祛风除湿、顺气平喘的功能。主治风湿病,还用于眩晕、闭经、风寒感冒、咳嗽、哮喘治疗,用根酒泡或水煎,内服。外洗主治风湿性关节炎,茎叶治疗皮肤湿疹^[3-5]。我国对滇白珠的现代研究始于50年代,90年代以来贵阳中医学院、北京医科大学等单位在资源、化学、药理、毒性方面做了较为系统的研究,为合理开发滇白珠提供了新的科学依据。现综述如下。

1 滇白珠的研究

1.1 资源学:马小军等报道了滇白珠的分布规律、生长环境、生物学特点和民间使用情况^[7]。国产滇白珠广布于长江以南各省,云南是分布中心,昆明、楚雄和大理一带是主产区。产地气候温和潮湿,滇白珠适应不同光照条件,多数喜光,生于向阳陡坡。但不是优势种生长缓慢,有时与芳香白珠、尾叶白珠、白珠树、四裂白珠等同属植物及其它植物混生,分布相对集中,以根茎进行无性繁殖。分析不同地区、不同采收期、不同部位及不同种的样品中几种木脂素类化合物总含量(LD),发现根>茎>叶。在9个不同产地的样品中,海南和贵阳样品的LD含量最高,楚雄最低。综合质量和数量因素,选择云南大理和广西金秀作药源地较适宜。花果期(6-9月)根中LD含量较低而茎含量较高,采收茎应选择花期,而采收根应避免花果期。采收全株8月份最适宜。嫩茎叶比老茎叶总含量高1.3倍以上^[6]。

1.2 化学成分:木全章等报道由滇白珠提炼的冬青油中水杨酸甲酯含量达96%~99%^[7]。陈素珍分析根、茎、叶含油量分别为0.24%、0.2%、1.5%。从茎叶的挥发油中鉴定出9个成分:2甲基-5-(1,5-二甲基-4-己烯基)-1,3-环己二烯(微量)、(反)-2-癸烯醛(0.05%)、6-甲基-5-庚烯-2-酮(0.26%)、4-亚甲基-1-(顺)-甲乙基双环(3,1,10)正己烷(0.17%)、壬醛(0.12%)、邻-羟基苯甲酸甲酯(98.85%)、(顺)-6,10-二甲基-5,9-二烯-2-酮(0.29%)、邻-羟基苯甲酸乙酯(0.05%)、邻-羟基苯甲酸苯酯(0.1%)^[8]。张俊巍等从挥发油中检出11个成分,鉴定了7个^[9]。张治针等从根提取物中分离鉴定了38个化合物(表1)^[10-16],其中滇白珠酸、滇白珠素A、滇白珠酚萜等新化合物7个,10个化合物为首次从杜鹃花科分得,已知具有生物活性的化合物14个。马小军等从茎叶氯仿提取物中分离鉴定了正三十二烷酸、槲皮苷等4个化合物^[17]。

1.3 药理活性

1.3.1 镇痛作用:滇白珠非挥发油部分的水提醇沉浸膏有显著镇痛作用^[18]。乙酸乙酯提取物、正丁醇提取物及其大孔树脂层析的30%洗脱部分(C)对热致痛均具有明显的镇痛作用,不同剂量作用强度不同,其中以C部分(200 mg/kg)作用最强^[19]。

1.3.2 抗炎作用:滇白珠浸膏有显著的抗炎作用。乙酸乙酯和正丁醇部分能显著抑制小鼠腹腔毛细血管通透性而具有抗炎作用^[19,20]。

马小军等首次证明滇白珠的化学提取物确有抗关节炎

药理活性,用佐剂性关节炎模型以大鼠足肿胀率为指标,对滇白珠的不同极性部分进行了抗关节炎活性筛选。正丁醇提取部分抗关节炎活性最强,进一步分离发现30%乙醇洗脱部分仍有明显的抑制足肿作用。已追踪到化学部分所含化合物主要是一些结构相近的木脂素苷如滇白珠苷A(-)-5'-甲氧基异落叶松树脂醇-2 α -O β -D-木糖苷、(-)-异落叶松树脂醇-2 α -O β -D-木糖苷和(+)-lyoniresinol-2 α -O β -D-glucopyranoside等。这类化合物与已知的抗风湿药物的化学结构均不相同,提示可能存在独特的作用机制^[17]。

1.3.3 抗菌及抗病毒作用:张治针发现滇白珠根挥发油对金黄色葡萄球菌、绿脓杆菌、大肠杆菌和变形杆菌均有抑制作用^[19]。马小军等证明滇白珠非挥发提取物也有一定的抗菌活性。根的水提物、乙酸乙酯和正丁醇提取物均有一定的抗菌活性,但无明显的抗真菌作用^[21]。

1.3.4 祛痰作用:用小鼠、家兔祛痰酚红排泄法,滇白珠、冬青油与生理水比较,结果表明滇白珠与盐水有显著差异,与冬青油无显著差异^[22]。祛痰有效成分尚待进一步分离^[23]。

1.4 毒理试验:滇白珠浸膏无明显急毒反应^[20]。周厚琼等所做的毒理研究发现,小鼠口服滇白珠LD₅₀为(75.6.27±27.54)g生药/kg,大鼠口服40d,用推荐临床用药量93倍,连续给药时间为临床用药期4倍,未见动物生理状态异常,各项血液学、血液生化及组织病理学亦未见异常改变。对血象、肝功能个别指标有所变化均属正常范围,未见明显毒性反应^[23]。

1.5 临床研究:滇白珠对小鼠用药以口服为安全,消化道系统吸收时,高浓度对胃粘膜有轻度刺激作用,低浓度无明显改变,高浓度用药对组织、血管刺激作用较明显。对小鼠静脉内及腹腔内注射均引起死亡^[3]。

滇白珠气雾剂可预防感冒(流感),用滇白珠气雾剂、冬青油气雾剂、汽水对照组进行比较,结果滇白珠、冬青油和对照组的发病率分别为5.74%、6.59%和15.5%。

用滇白珠糖浆、胶囊、浸膏片、滴丸等不同剂型治疗慢性气管炎近千例,疗效显著,虽然用药期间少数病例出现不同程度的头昏、口干、恶心、呕吐、胃部不适等症,但无须处理可自行好转^[3]。

用有滇白珠等11味药组成的透骨香汤治疗椎骨质增生45例,显效32例,有效11例,占24.4%,总有效率95.5%^[24]。

2 本属其它药用植物的研究

本属作为药用植物的种类很多,已研究过的白珠树属药用植物至少15种(变种)^[25-29],涉及化学研究的有8种(变种)。其中有3种植物最重要,为不同国家用作民间药,除我国民间应用滇白珠外,美国和加拿大民间应用平铺白珠树*G. procumbens*,印度民间应用芳香白珠*G. fragrantissima*,文献报道最多的是平铺白珠树。

2.1 平铺白珠树^[30],是一种矮小的多年生芳香常绿植物,分布于加拿大和美国东北部,我国没有分布。生于山坡湿冷

表 1 滇白珠的化学成分

编号	中文名	英文名	分子式
1	β-乙酰谷甾醇	β-acetyl sitosterol	C ₃₁ H ₅₂ O ₂
2	β-乙酰基-12, 25-二烯-达玛烷	β-acetyl-12, 25-dien-dammar	C ₃₂ H ₅₂ O ₂
3	β-乙酰基-20(29)-羽扇烯-28醛	β-acetyl-20(29)-lupen-28-aldehyde	C ₃₂ H ₅₀ O ₃
4	β-乙酰齐墩果酸	β-acetyl oleanolic acid	C ₃₂ H ₅₀ O ₄
5	β-谷甾醇	β-sitosterol	C ₂₉ H ₅₀ O
6	熊果酸	ursolic acid	C ₃₀ H ₄₈ O ₃
7	豆甾醇	stigmasterol	C ₂₉ H ₄₈ O
8	滇白珠酸	gaultheric acid	C ₁₉ H ₂₄ O ₄
9	滇白珠酚萜	gaultheronoterpene	C ₁₈ H ₂₂ O ₃
10	β-羟基-20(29)-羽扇烯-28醛	β-hydroxy-20(29)-lupen-28-aldehyde	C ₃₀ H ₄₈ O ₂
11	东莨菪素	scopolletin	C ₁₀ H ₈ O ₄
12	胡萝卜苷	daucosterol	C ₃₆ H ₆₀ O ₅
13		(+)-lyoniresinol	C ₂₂ H ₂₈ O ₈
14	(-)-5'-甲氧基异落叶松树脂醇	(-)-5'-methoxyisolaricresinol	C ₂₁ H ₂₆ O ₇
15	3,4,5-三甲氧基苯甲酸	3,4,5-trimethoxy benzoic acid	C ₁₀ H ₁₂ O ₅
16	乙酰丁香酸	acetylsalicylic acid	C ₁₁ H ₁₂ O ₆
17	滇白珠素 A	gaultherin A	C ₂₅ H ₃₀ O ₉
18	滇白珠素 B	gaultherin B	C ₂₆ H ₃₂ O ₁₀
19	滇白珠素 C	gaultherin C	C ₂₂ H ₂₆ O ₇
20	滇白珠素 D	gaultherin D	C ₂₁ H ₂₄ O ₆
21	阿魏酸	ferulic acid	C ₁₀ H ₁₀ O ₄
22	水杨酸	salicylic acid	C ₇ H ₆ O ₃
23	香草酸	vanillic acid	C ₈ H ₈ O ₄
24	绿原酸	chlorogenic acid	C ₁₆ H ₁₈ O ₉
25	2,5-羟基苯甲酸	gentisic acid	C ₇ H ₆ O ₄
26	原儿茶酸	protocatechuic acid	C ₇ H ₆ O ₄
27	(+)-儿茶素	(+)-catechin	C ₁₅ H ₁₄ O ₆
28		proanthocyanidin-A ₂	C ₃₀ H ₂₄ O ₁₂
29	芦丁	rutin	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆
30	槲皮素	quercetin	C ₁₅ H ₁₀ O ₇
31	滇白珠苷 A	gaultheroside A	C ₂₇ H ₃₆ O ₁₂
32	(-)-(5')-甲氧基异落叶松树脂醇-2-O-β-D-木糖苷	(-)-5'-methoxyisolaricresinol-2-O-β-D-xylopyranoside	C ₂₆ H ₃₄ O ₁₁
33	(-)-异落叶松树脂醇-2-O-β-D-木糖苷	(-)-isolaricresinol-2-O-β-D-xylopyranoside	C ₂₅ H ₂₂ O ₁₀
34		(+)-lyoniresinol-2-O-β-D-glucopyranoside	C ₂₈ H ₃₈ O ₁₃
35	正三十二烷酸		C ₃₂ H ₆₄ O ₂
36	槲皮素-3-氧-鼠李糖苷	quercetin	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁
37	水杨酸甲酯	methyl salicylate	C ₈ H ₈ O ₃
38	水杨酸乙酯	ethyl salicylate	C ₉ H ₁₀ O ₃
39	水杨酸苯酯	phenyl salicylate	C ₁₃ H ₁₀ O ₃
40	棕榈酸	palmitic acid	C ₁₆ H ₃₂ O ₂

常绿林下,喜沙性土壤,以种子和细枝进行繁殖。除野生外,在主要分布地区也有栽培。叶子每年收获两次,最佳季节是6-9月,此时芳香油含量最高。收获全草或叶子后趁鲜用水蒸气蒸馏得到冬青油。挥发油含量约占鲜重的0.5%~0.8%,其中96%~99%是水杨酸甲酯。在一些资源丰富的地区已建立了冬青油生产加工厂。作为传统的民间药,有止痛、收敛、通经、祛风、利尿、兴奋、滋补等疗效,用于治疗头痛、腹痛、关节痛、发炎、风湿、咽喉痛、皮肤病、牙风等病症。已开发出的产品包括抗感染药膏、冬青油、牙膏、饮料、口香糖等。冬青油还有促有丝分裂活性,因而被用于杀虫剂和驱虫剂。挥发油可以被皮肤吸收,但对胃有刺激作用,少量吸收就会出现毒性,严重者导致恶心、呕吐、酸中毒、肺水肿、肺炎、惊厥甚至死亡,可见副作用比滇白珠大。

2.2 其它药用植物:本属主要药用植物见表2此外,文献提

到过的其它种或变种还有:沙果 *G. fragrantissima* var. *hirsuta* 细齿白珠 *G. leucocarpa* var. *crenulata* 米魁氏白株树 *G. miqueliana* 梨叶白珠 *G. pyrolaefolia* 硬毛白珠 *G. leucocarpa* var. *hirsuta* 等,值得注意的是,本属所有药用植物的共同特点是:均含芳香油,在不同国家、不同民族均有很长的民间应用历史,并且都与治疗风湿病有关。

2.3 化学成分^[31]:本属做过化学研究的植物有:*G. adenothrix*^[32]、*G. fragrantissima*^[33]、*G. griffithiana*、*G. procumbens*、*G. shallon*^[34]、*G. tetramera*、*G. leucocarpa* var. *cumin-giana*、*G. leucocarpa* var. *yunnanensis*。本属植物所含主要成分为黄酮类、萜类化合物,此外还含木脂素、有机酸和香豆素类化合物。水杨酸甲酯不仅是滇白珠挥发油的主要成分,也是白珠树属植物挥发油的主要成分和特征性成分,含量极高。本属植物含多种有机酸。

表 2 白珠树属药用植物一览表

中文名	拉丁名	功效
滇白珠	<i>G. leucocarpa</i> var. <i>yunnanensis</i>	风湿性关节炎, 眩晕, 闭经, 风寒感冒, 咳嗽, 哮喘等
地檀香	<i>G. forrestii</i>	祛风除湿, 舒筋活络, 用于风湿瘫痪, 冻疮
硬毛白珠	<i>G. yunnanensis</i> var. <i>hirsuta</i>	用于痧气, 肚痛, 劳伤, 牙痛, 风湿痛, 蛇咬伤, 跌打损伤及皮肤瘙痒 ^[25]
白珠树	<i>G. leucocarpa</i> var. <i>cumingiana</i>	祛风除湿, 治疗肝硬化, 腹水, 外伤, 风湿性关节炎, 背痛
尾叶白珠	<i>G. griffithiana</i>	祛风除湿
五雄白珠	<i>G. semi-infera</i>	祛风止痒, 外用于风疹, 荨麻疹, 皮肤瘙痒
粉红白珠	<i>G. hookeri</i> var. <i>hookeri</i>	风湿关节痛, 跌打损伤, 胸膜炎, 咳嗽, 哮喘, 嫩枝及叶祛风止痒, 用于皮肤瘙痒
芳香白珠	<i>G. fragrantissima</i>	印度冬青油 ^[32]
硬毛白珠树(拟)	<i>G. hispidula</i>	治疗癌症
平铺白珠树	<i>G. procumbens</i>	止痛, 收敛, 通经, 祛风, 利尿, 兴奋, 滋补, 用于治疗头痛, 腹痛, 关节痛, 发炎, 风湿, 咽喉痛, 皮肤病, 牙风

已从平铺白珠树和 *G. hispidula* 中分得白珠树苷 (gaultherin), 该化合物是由水杨酸甲酯和木糖及葡萄糖所组成。从滇白珠分得滇白珠苷 A (gaultheroside A), 作者用 HPLC 法研究证明滇白珠、尾叶白珠、芳香白珠、四裂白珠和白珠树 5 种植物均含滇白珠苷 A (-)-5'-甲基异落叶松树脂醇-2 α -O β -D-木糖苷和 (-)-异落叶松树脂醇-2 α -O β -D-木糖苷 3 种木脂素苷, 在 5 种植物根中总含量顺序是: 芳香白珠 > 滇白珠 > 白珠树 > 四裂白珠 > 尾叶白珠。二萜类、三萜类化合物也是白珠树属药用植物中普遍存在的一类化合物。二萜类化合物多为四环二萜及其苷, 少数为三环萜及其苷。黄酮类化合物中槲皮素及其单糖苷也是本属许多植物所含化合物。

2.4 生物活性: 本属植物有广泛的生理性活。挥发油具有明显的镇咳、平喘和祛痰作用。熊果酸和齐墩果酸对实验性“关节炎”有明显抑制作用, 并能抑制胶原合成和增生, 临床用于治疗和改善胶原疾病。芦丁对大鼠植入羊毛球的发炎过程有明显抑制作用。此外, 某些黄酮类、有机酸类和和香豆素类化合物对多种病原菌和病毒具有明显抑制作用; 槲皮素苷和芦丁等有维生素 P 样作用, 能降低血管通透性, 可用作防治高血压及动脉硬化的辅助剂。槲皮素等对由 ADP 胶原或凝血酶引起的血小板聚集及血栓形成有抑制作用。

3 小结

滇白珠有多种功效, 主治风湿病。除作药物外, 已有一些滇白珠新产品问世, 如药酒^[35]、盘香、气雾剂、外用自热速疗带^[36]等。对于滇白珠新药的研究开发, 作者认为今后应侧重治疗风湿性关节炎方面。首先, 对不同提取部位进行药理活性追踪, 验证有效部位及主要化合物的药理活性, 以医院制剂的形式进行临床疗效验证, 为新药开发提供更充分的依据。其次, 完善质量标准, 确定质量标准中含量测定的项目和方法。第三, 设计制备工艺, 筛选最佳提取工艺路线。第四, 进行有效部分的毒理实验。

此外, 还应加强滇白珠与本属其它药用植物特别是芳香白珠和平铺白珠树的比较研究。化学分类学的研究将揭示相关化学成分在本属的分布规律及不同种间的亲缘关系, 不仅为基础理论研究作出贡献, 也能为新药开发提供更完整的思路 and 更合理的途径。

参考文献:

- [1] Fang R C. New Taxa of *Ericaceae* from China [J]. *Novon*, 1999, 9: 162-178.
- [2] 滇南本草整理组. 滇南本草 [M]. 昆明: 云南人民出版社, 1976.
- [3] 卫生部药品生物制品鉴定所. 中国民族药志 (I) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1992.
- [4] 江苏新医学院. 中药大辞典 (上) [M]. 上海: 上海人民出版社, 1977.
- [5] 贵州省卫生厅. 贵州中药材质量标准 (1988版) [M]. 贵阳: 贵州人民出版社, 1990.
- [6] 马小军, 郑俊华, 陈新滋. 民族药滇白珠资源研究 [J]. 中国中药杂志, 2001, 26(2): 85-89.
- [7] 木全章, 杨以精. 云南白珠树属植物精油及其利用研究 [J]. 药学报, 1966, 13(6): 451-453.
- [8] 陈素珍. 滇白珠挥发油化学成分的研究 [J]. 中草药, 1990, 20(6): 42.
- [9] 张俊巍, 郭锡勇. 透骨香挥发油成分的研究 [J]. 贵阳中医学院学报, 1991, (4): 56.
- [10] 张治针, 果德安, 李长龄, 等. 滇白珠化学成分的研究 (I) [J]. 中草药, 1998, 29(8): 508-511.
- [11] 张治针, 小池一男, 果德安, 等. 滇白珠化学成分的研究 (II) [J]. 中草药, 1999, 30(3): 167-169.
- [12] 张治针, 果德安, 李长龄, 等. 滇白珠化学成分的研究 (III) [J]. 中草药, 1999, 30(4): 247-250.
- [13] 张治针, 果德安, 李长龄, 等. 滇白珠木脂素苷的研究 [J]. 药学报, 1999, 34(2): 128-131.
- [14] 张治针, 果德安, 李长龄. 高压液相色谱法测定滇白珠木质素甙的含量 [J]. 中国中药杂志, 1999, 24(3): 164-165.
- [15] Zhang Z Z, Guo D A, Li C L, et al. Gaultherine A and B, two lignans from *Gaultheria yunnanensis* [J]. *Phytochemistry*, 1999, 51(3): 469-472.
- [16] Zhang Z, Guo D, Li C, et al. Two diterpenoids from the roots of *Gaultheria yunnanensis* [J]. *J Nat Prod*, 1999, 62(2): 297-300.
- [17] 马小军, 郑俊华, 陈新滋. 民族药滇白珠资源学的研究 [D]. 北京: 北京大学, 2000.
- [18] 张治针, 王弘, 郑玉果. 滇白珠化学成分及其生物活性的研究 [J]. 北京医科大学学报, 1998, 30(1): 77.
- [19] 张治针, 果德安, 小池一男, 等. 滇白珠抗菌抗炎和镇痛活性的实验研究 [J]. 西北药理学杂志, 1999, 14(2): 60-61.
- [20] 孙学慧, 曲莉莎, 郭振波. 透骨香药理作用及毒性研究 [J]. 贵阳中医学院学报, 1989, (3): 56-58.
- [21] 马小军, 赵玲, 杜程芳, 等. 滇白珠提取物抗菌活性的筛选 [J]. 中国中药杂志, 2001, 26(4): 223-225.
- [22] 吴秀龙, 汤玉亮. 九木香油的实验观察 [J]. 湖南医药杂志, 1978, 55(4): 55.
- [23] 周厚琼, 殷崎, 曾庆卓, 等. 贵州民族药透骨香毒理研究 [J]. 贵州医药, 1998, 22(5): 392.
- [24] 蔡昌信. 透骨香汤液治疗腰椎骨质增生 45例 [J]. 北京中医, 1995, (1): 36.
- [25] 方鼎, 梁乃宽. 滇白珠一新变种 [J]. 植物分类学报, 1977, 15(2): 112.
- [26] 谢宗万, 余友琴. 全国中草药名鉴—中草药同物异名集 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1996.
- [27] Ellis, Brian Edward. Phenolic metabolism in higher plants. Biogenesis of catechol in *Gaultheria* [J]. *Diss Abstr Int B*,

- 1971, 31(11): 6407-6408.
- [28] 江纪武. 拉汉药用植物名称和检索手册 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1990.
- [29] 刈米达夫. 世界的民间药 (日) [M]. 东京: 广川书局, 1973.
- [30] Simon J E, Chadwick A F, Craker L E. Herbs an indexed bibliography [M]. Archon books, Hamden, CT, 1984.
- [31] Ellis B E, Towers, Neil C H. Biogenesis of catechol in *Gaultheria*. [J]. Phytochemistry, 1969, 8(8): 1415.
- [32] Samba M K, Rajendra B M. Chemical investigation of the leaves of *Gaultheria fragrantissima* [J]. Indian J Pharm, 1972, 34(5): 125.
- [33] Dey K L. The indigenous drugs of India [J]. International book distributors (India), 1984.
- [34] Wollenweber Eckhard, Kohorst, Gisela, Naturforsch Z C. Novel epicuticular leaf flavonoids from *Kalmia* and *Gaultheria* (Ericaceae) [J]. Biosci, 1984, 39C(7-8): 710.
- [35] 谢笑龙, 黄南, 吴芹. 透骨草香药酒长期毒性的研究 [J]. 贵阳中医学院学报, 1998, 20(2): 59-61.
- [36] 杨基森, 马家骥, 杨璐, 等. 透骨香油载体吸附及其稳定性研究 [J]. 中国中药杂志, 1998, 23(1): 29-32.

苦瓜中植物蛋白的研究概况

欧力, 孔令义

(中国药科大学天然药物化学教研室, 江苏南京 210009)

摘要: 苦瓜是常见的蔬菜, 也有着广泛的药用价值。其中蛋白质成分是极具特色的活性成分, 总结了苦瓜中植物蛋白的研究概况

关键词: 苦瓜; 植物蛋白; 药理活性

中图分类号: R282.71; R284

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2001)10-0949-03

Review of protein and polypeptide of *Momordica charantia*

OU Li, KONG Ling-yi

(Department of Natural Medical Chemistry, China Pharmaceutical University, Nanjing, Jiangsu 210009, China)

Key words *Momordica charantia* L.; plant protein; pharmacological activity

苦瓜 *Momordica charantia* L. 是葫芦科 (Cucurbitaceae) 苦瓜属植物, 又称癞葡萄和锦荔枝, 其中最具有代表性的活性成分是蛋白及多肽, 如核糖体失活蛋白、类胰岛素多肽等。笔者综述了苦瓜中植物蛋白的研究概况。

1 核糖体失活蛋白 (RIP, ribosome inhibitor protein)

RIP 是一类使核糖体失活从而抑制细胞中蛋白质合成的碱性蛋白。许多科研人员从苦瓜中分离纯化了此类蛋白, 虽本质相同, 但侧重不一, 命名也各异, 分述如下。

1.1 苦瓜定 (momordin) 苦瓜抑制剂 (momordin charantia inhibitor): 这是 1980 年 Barbieri 等从苦瓜中最早分离得到的一种 RIP, 为兔子网织红细胞裂解物蛋白合成的强抑制剂 ($ID_{50} = 1.8 \text{ ng/mL}$)。1989 年, 由 Montecucchi 报道了 N 端序列^[1]。1994 年 Husain 对其晶体结构做了研究^[2]。

Barbieri 及 Stripe 随后的工作主要集中在免疫毒素的构建及应用。80 年代 Stripe 等将 momordin 与抗 Thy 1.1 的单克隆抗体及与可识别血浆细胞相关抗原的单克隆抗体 8A 偶联, 构建了免疫毒素。90 年代, 同一研究组将 momordin 与抗 CD₃ 单克隆抗体偶联, 体外可抑制外周血单核细胞 (PM-BC) 及人 T 细胞蛋白和 DNA 的合成。体内也能抑制 J_U-RKAT 白血病 nu/nu 小鼠肿瘤的发展, 其有效率达到 80%

($P < 0.01$), 可用于 CD₃ 的白血病及淋巴瘤的治疗^[3]。1996 年, 他们将 momordin 与可识别人膀胱癌细胞 (T₂ 细胞株) 表达的糖蛋白 gp54 的单克隆抗体偶联 2 h 即可保证 T₂ 细胞与免疫毒素结合及内吞。纳克级即可抑制 50% 蛋白的合成, 而没有偶联的蛋白与非相关抗体偶联的免疫毒素及针对 gp54 的细胞均不显示毒性^[4]。同年, 又构建了抗 CD₃₀ 免疫毒素用于霍奇森氏病及作用于 D430B 细胞^[5]。

1998 年 Bolognesi 将 momordin 与抗 CD₂₂ 单克隆抗体偶联^[6], CD₂₂ 表达的细胞株 Dauudi EHM, BJAB Raji BM21 等均受抑制, IC₅₀ 及 IC₉₀ 分别为 $5 \times 10^{-15} \sim 7.6 \times 10^{-11} \text{ mol/L}$ 和 $5 \times 10^{-14} \sim 5 \times 10^{-8} \text{ mol/L}$, 即使高浓度对 CD₂₂ 不表达的细胞株 hl60 也无影响。浓度为 10^{-9} mol/L 时, 骨髓细胞受抑制少于 40%。

由于大分子化合物偶联上叶酸可通过叶酸受体的介导将大分子不受破坏地导入细胞, 而肿瘤细胞膜上叶酸受体又比正常细胞多, 因此 Leamon 构建了 momordin 与叶酸的靶向免疫毒素用于抗肿瘤^[7]。

1990 年, Barbieri 还研究了 momordin 其同聚物及其 IgG 偶联物的药代动力学^[8]。

1.2 MAP30 (Momordica Anti-HIV Protein): 为 1990 年

收稿日期: 2001-02-08

作者简介: 欧力 (1970-), 男, 湖南长沙人, 理学硕士。1991-1995 年在湖南中医药大学中药系学习, 1995-1998 年在湖南中医学院附属医院工作, 1998-2001 年在中国药科大学天然药物化学专业攻读硕士学位。现为中国科学院上海有机化学研究所博士研究生。研究方向: 天然产物结构与功能研究。Tel (025) 5391289 E-mail lykong@yionline.com