

冬青属植物化学成分及药理活性研究进展

解军波,李 萍*

(中国药科大学 生药教研室,江苏 南京 210038)

摘要: 冬青属植物含有三萜类、黄酮类等化学成分,具有心血管作用、降压、抗炎抗菌、降脂消肥等多种药理活性。主要综述了近 5 年来冬青属植物化学成分及药理活性研究进展概况。

关键词: 冬青属植物;化学成分;药理活性

中图分类号: R282.71

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2002)01-0085-04

Advances in research of chemistry and pharmacology of *Ilex* L.

XIE Jun-bo, Li Ping

(Department of Pharmacognosy, China Pharmaceutical University, Nanjing Jiangsu 210038, China)

Key words *Ilex* L.; chemical constituents; pharmacological activities

冬青属 (*Ilex* L.) 是冬青科 3 个属中我国仅有的 1 个属, 其中约 20 种、2 变种、1 变型供药用, 多用于清热解毒、消炎、镇咳、祛痰及治疗心血管疾病, 其化学成分主要为三萜及其皂苷、黄酮类、香豆素、木脂素、糖脂类等化合物。近年来, 有关冬青属植物研究有很大进展, 笔者拟就近 5 年以来化学成分及药理活性研究概况综述如下:

1 化学成分

1.1 三萜及其皂苷: 三萜类皂苷在冬青属植物中分布广泛, 苷元主要为五环三萜, 按其分类, 可大致分为乌索烷型、齐墩果烷型、羽扇烷型。三萜类皂苷是近年来冬青属植物化学成分研究热点。迄今共发现 100 余种, 自 1995 年共报道发现新皂苷及苷元 40 余种, 其具体内容见图 1 和表 1

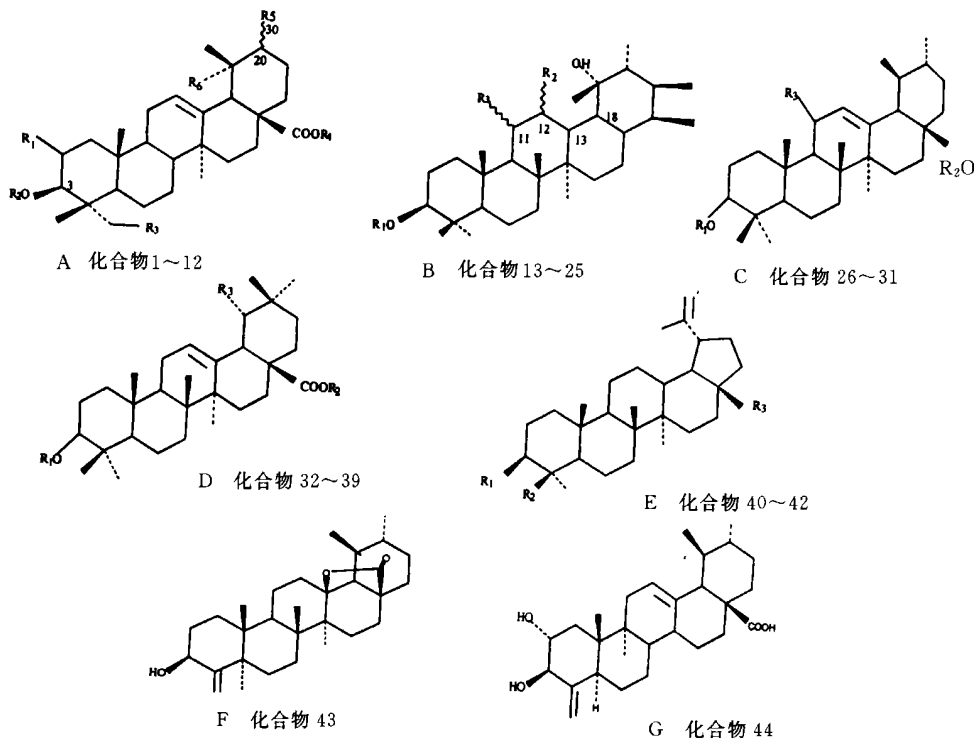


图 1 冬青属植物中新三萜及其皂苷化合物母核

* 收稿日期: 2001-04-25

作者简介: 解军波 (1975-), 男, 山东潍坊市人, 1999 年 7 月毕业于山东医科大学获学士学位, 同年攻读中国药科大学药学研究生, 研究方向为中药鉴定、质量标准化及药物活性成分研究。

* 通讯联系人

表 1 冬青属植物中发现的新三萜及其皂苷*

序 号	化合物名称	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	文 献
1	ilekudinoside B	H	Glc	H	Glc	α-CH ₃	O H	1
2	ilekudinoside C	O H	Ara	OH	Glc	α-CH ₃	H	1
3	ilekudinoside D	H	Ara	OH	Glc	α-CH ₃	O H	1
4	ilekudinoside E	H	Ara ³ Glc	H	Glc	α-CH ₃	O H	1
5	ilekudincha F	H	Ara ³ Glc ² Glc 3 Rha	H	Glc ² Rha	(Δ ^{20,30})	O H	1
6	kudinoside G	H	Ara ³ Glc 2 Rha	H	Glc	α-CH ₃	H	2
7	latifolioside A	H	Ara ² Rha	H	Glc	α-CH ₃	H	3
8	latifolioside D	H	Ara ² Rha	H	Glc	β-CH ₃	O H	3
9	latifolioside E	H	Ara ² Rha 3 Glc	H	Glc	β-CH ₃	O H	3
10	latifolioside F	H	Ara ² Rha 3 Glc	H	Glc ² Rha	β-CH ₃	O H	4
11	latifolioside G	H	Ara ² Rha 3 Glc	H	Glc ² Rha	α-CH ₃	O H	4
12	rutundanonic acid	H	(3 ^(6,0))	OH	H	α-CH ₃	O H	5
13	β-kudinlactone	H	α-O H	H	(Δ ¹³⁽¹⁸⁾)			2
14	α-kudinlactone	H	H	H	(Δ ¹¹⁽¹²⁾) (Δ ¹³⁽¹⁸⁾)			2
15	kudinoside D	Ara ³ Glc 2 Rha	H	H	(Δ ¹¹⁽¹²⁾) (Δ ¹³⁽¹⁸⁾)			2
16	kudinoside E	Ara ³ Glc ² Glc 2 Rha	H	H	(Δ ¹¹⁽¹²⁾) (Δ ¹³⁽¹⁸⁾)			2
17	kudinoside F	Ara ³ Glc 2 Rha	α-O H	H	(Δ ¹³⁽¹⁸⁾)			2
18	kudinoside J	Ara	H	H	(Δ ¹¹⁽¹²⁾) (Δ ¹³⁽¹⁸⁾)			2
19	ilekudinoside G	Ara ³ Glc ² Glc 2 Rha	H	H	(Δ ¹² , 18-H)			1
20	ilekudinoside H	Ara ³ Glc ² Glc 2 Rha	H	α-O H	(Δ ¹³⁽¹⁸⁾)			1
21	ilekudinoside I	Ara ² Glc	α-O H	H	(Δ ¹³⁽¹⁸⁾)			1
22	ilekudinoside J	Glc ² Glc	α-O H	H	(Δ ¹³⁽¹⁸⁾)			1
23	kukinoside A	Ara ³ Glc 2 Rha	α-O H	H	(Δ ¹³⁽¹⁸⁾)			6
24	kudinoside B	Ara ³ Glc ² Glc	α-O H	H	(Δ ¹³⁽¹⁸⁾)			6
25	kudinoside C	Ara ³ Glc ² Glc 2 Rha	α-O H	H	(Δ ¹³⁽¹⁸⁾)			6
26	A	O C(C H ₂) ₁₄ CH ₃	CH ₃	H				7
27	B	O C(C H ₂) ₁₄ CH ₃	CH ₃	= O				7
28	matesaponin 2	Ara ³ Glc 2 Rha	O C- O- Glc	H				8
29	matesaponin 3	Ara ³ Glc	O C- O- Glc ⁶ Glc	H				8

续表 1

序 号	化合物名称	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	文 献
30	matesaponin 4	$\begin{array}{c} \text{Ara}^3\text{Glc} \\ ^2 \\ \text{Rha} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{G-O-Glc}^6\text{Glc} \end{array}$	H				8
31	matesaponin 5	$\begin{array}{c} \text{Ara}^3\text{Glc} \\ ^2 \\ \text{Rha} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{G-O-Glc}^6\text{Glc}^6\text{Glc} \end{array}$	H				9
32	latifolioside B	Ara^2Rha	Glc	H				3
33	latifolioside C	$\begin{array}{c} \text{Ara}^2\text{Rha} \\ ^3 \\ \text{Glc} \end{array}$	Glc	H				3
34	latifolioside H	$\begin{array}{c} \text{Ara}^3\text{Glc} \\ ^2 \\ \text{Rha} \end{array}$	Glc ² -Rha	OH				4
35	ilekudinoside A	$\begin{array}{c} \text{Ara}^3\text{Glc} \\ ^2 \\ \text{Rha} \end{array}$	Glc	OH				1
36	sapanin E ₃	Gal^2Ara	H	H				10
37	sapanin E ₆	Gal^2Glc	H	H				10
38	sapanin E ₇	Gal^2Ara	Glc	H				10
39	sapanin E ₈	Gal^2Glc	Glc	H				10
40	ilekudinol C	OH	CH ₂ OH	CH ₂ OH				11
41	C	OH	COOCH ₃	CH ₃				7
42	D	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{OC}(\text{CH}_2)_{14}\text{CH}_3 \end{array}$	COOCH ₃	CH ₃				7
43	ilekudinol A							11
44	ilekudinol B							11

* A: α-香树醇-β-棕榈酸酯 B 11 羧基-α-香树醇-β-棕榈酸酯 G β-羟基-羽扇-20(29)烯-24羧酸甲酯 D 羽扇-20(29)烯-24羧酸甲酯-β-棕榈酸酯 植物来源: (1)苦丁茶冬青 *Ilex kudincha* 文献 1~ 6, 13~ 27, 35, 40~ 44 (2)大叶冬青 *I. latifolia* 7~ 11, 32~ 34 (3)铁冬青 *I. rotunda* 12 (4)巴拉圭茶 *I. paraguayensis* 28~ 31 (5)*I. dumosa* 36~ 39

1. 2 黄酮及多元酚类化合物: Martinez等对 59种冬青属植物黄酮类化合物成分进行了研究,发现 3种黄酮醇: 山柰酚、槲皮素、异鼠李素,同时发现两种黄酮: 芹菜素 (apigenin)与木犀草素 (luteotin) 其中,两种黄酮与异鼠李素都是首次报道从该属植物中发现,对冬青属植物分类具有重要意义^[12]。Carini等利用 LC-MS法研究巴拉圭茶酚性成分,分离鉴定得 3种咖啡单宁酸异构体,3种双咖啡酸异构体、芦丁、1种木犀草素双糖衍生物,2种咖啡葡萄糖苷异构体^[13]。

1. 3 其它类型化合物: Hiroyuki等从大柄冬青 *Ilex macro-poda* 中分离得到 3个新的倍半萜苷 aohaha glucoside A~ C,同时得到 1个新苯酚苷 5''-O-laffeoyl-3,4,5-trimethoxyphenol β-D-apiofuransyl-(1→6)β-D-glucopyranoside^[14]。Wen Xudong等从铁冬青中分离得到 ilexrutin,为一个新的双羟基二甲苯基丙烯酸二聚体化合物^[15]。林立东等从华中冬青 *Ilex centrochinesis* 中分得 1新甾基化合物华中冬青醇 huazhongilexol 和 1新木脂素华中冬青素 huazhongilexin^[15]。

1. 4 金属元素: Vera等利用原子吸收光谱对巴拉圭茶中金属元素进行了分析研究,发现 Fe Ca Mn Mg Na K Zn Cu 等多种元素,其中 Fe Ca Mg及 K含量相当高^[16]。

2 药理活性

2. 1 心血管药理作用: 从秃毛冬青 *Ilex pubescens* 分离得到的有效单体 3,4-二羟基苯乙酮 (DHAP)有抑制血小板聚集和释放反应,增加冠脉流量,降低心肌耗氧量,改善心肌微循

环和抑制血栓形成的作用,并能升高老年大鼠血小板总磷脂的含量,临床上可用于治疗脑血栓、心肌梗死等心血管疾病^[17]。毛冬青甲素 (IA)为毛冬青 *Ilex pubescens* Hook. et Arn. 中的有效活性成分,近年来研究证明, IA可保护大鼠海马脑片缺氧损伤、疏通血管、改善微循环、增加脑血流量、促进血肿吸收及脑组织修复、改善心肌收缩功能、提高颈动脉窦感性反射的敏感性^[18]。铁冬青 *Ilex rotunda* Thunb. 正丁醇提取物可抑制氯化钡诱发大鼠心律失常及氯仿所致小鼠心室纤颤、提高小鼠心肌缺氧耐受,提示该成分具抗心律失常和心肌缺血作用^[19]。巴拉圭茶水提物可抑制低密度脂蛋白 (LDL)的自氧化,临床可用于抗动脉粥样硬化,其作用成分推测为黄酮苷类^[20,21]。从苦丁茶冬青中分离得的三萜化合物为乙酰辅酶 A 胆固醇酰基转移酶 (ACAT)抑制剂,可作为治疗动脉硬化新药^[11]。

2. 2 降压作用: 巴拉圭茶水提物 (AEI_b)具有大鼠肠系膜动脉内皮依赖性血管松弛作用,其机制为使血管内皮释放一氧化氮或其它相关成分,并可能产生新的源于内皮细胞的血管舒张因子,从而产生降压作用^[22]。腹腔注射 IA 20 mg/g对高血压大鼠的血压、血液流变、脑微血管超微结构均有改善作用,可降低血粘度、改善微循环、降低外周血管阻力,从而起到降压作用^[23]。苦丁茶冬青提取物 (EIK) 0. 05 g/kg静脉注射正常血压麻醉犬即可产生明显作用,对二肾-夹型高血压大鼠 (2K1CH)和自发性高血压大鼠 (SHR)降压作用明显,提示该药有望开发成为降压新药^[24]。

2.3 抗炎抗菌作用: 枸骨叶冬青 *Ilex aquifolium* L. 乙醇提取物可抑制牛血多形核白细胞 (PMNL) 中白三烯 (LB4) 的合成 ($IC_{50}=60\mu g/ml$), 并呈剂量相关, 同时可抑制过氧化自由基诱发生的非酶促脂过氧化, 从而产生抗炎作用^[25]。从细叶冬青 *Ilex integra* Thunb. 果实中分得的铁冬青酸具广谱抗菌活性, 对细菌、酵母菌和丝状真菌都有作用, 其作用机制为破坏细胞膜以及脂质合成, 使细胞内容物流出而死亡^[26]。

2.4 降脂消肥作用: 苦丁茶冬青提取物 (EIK) 连续 ig, 可显著降低肥胖大鼠腹部皮下脂肪指数, 具消肥作用^[24]。巴拉圭茶能明显降低呼吸指数 (RQ), 表明可促进体内脂肪氧化, 从而产生消肥作用, 对治疗肥胖症具有很大的药用潜力^[27]。

2.5 其它: 研究发现巴拉圭茶作为饮料与肺癌发生率明显相关, 可提高肺癌发生率, 同时与肾肿瘤的发生也表现一定的相关, 其作用机制尚待进一步研究^[28, 29]。

我国 20 多年可供药用的冬青属植物, 分布广泛, 资源丰富。而目前国内对冬青属植物的研究大都集中于枸骨、苦丁茶冬青几个种, 其化学成分仅限于三萜及其皂苷的研究, 对其它化学成分研究尚较粗浅。今后对冬青属植物的研究应扩大研究品种范围, 加强系统化学成分研究, 并寻找具有生物活性的化合物。随着研究的深入, 该属植物应用前景广阔。

参考文献:

[1] Keiichi N, Toshio M, Hirashi N. Triterpenoid saponins from *Ilex kudincha* [J]. J Nat Prod, 1999, 62(8): 1128-1133.
 [2] Ouyang M A, Yang C Q, Chen Z L, *et al.* Triterpenes and triterpenoid glycosides from the leaves of *Ilex kudincha* [J]. Phytochemistry, 1996, 41(3): 871-877.
 [3] Ouyang M A, Wang H Q, Liu Y Q, *et al.* Triterpenoid saponins from the leaves of *Ilex latifolia* [J]. Phytochemistry, 1997, 45(7): 1501-1505.
 [4] Ouyang M A, Liu Y Q, Wang H Q, *et al.* Triterpenoid saponins from *Ilex latifolia* [J]. Phytochemistry, 1998, 49(8): 2483-2486.
 [5] Wen X D, Chen Z L. A dimeric sinapaldehyde glucoside from *Ilex rutunda* [J]. Phytochemistry, 1996, 41(2): 657-659.
 [6] Ouyang M A, Wang H Q, Chen Z L, *et al.* Triterpenoid glycosides from *Ilex kudincha* [J]. Phytochemistry, 1996, 43(2): 443-445.
 [7] 欧阳明安, 汪汉卿, 苏军华, 等. 苦丁茶冬青化学成分的结构研究 [J]. 天然产物研究与开发, 1997, 9(3): 19-23.
 [8] Grace G, Dominique G. Triterpenoid saponins from *Ilex paraguariensis* [J]. J Nat Prod, 1995, 38(3): 438-441.
 [9] Katia H, Alexander T C, Eloir P, *et al.* Matesaponin 5, a highly polar saponin from *Ilex paraguariensis* [J]. Phytochemistry, 1996, 42(4): 1119-1122.
 [10] Berta M H, Eloir P S. Saponins from *Ilex dumosa* [J]. J Nat Prod, 1995, 58(9): 1419-1422.
 [11] Keiichi N, Toshiyuki F, Toshio M, *et al.* Activity-guided isolation of triterpenoid Acyl Co A cholesteryl Acyl Transferase (ACAT) inhibitors from *Ilex kudincha* [J]. J Nat Prod, 1999, 62(9): 1061-1064.

[12] Del P M, Maria A, Juan P P, *et al.* Distribution of flavonoid alycones in *Ilex* species aquifoliaceae [J]. Biochem Systematics Ecology, 1997, 25(7): 619-622.
 [13] Carini R M, ffei Fasino. Characterization of phenolic antioxidants from mate (*Ilex paraguariensis*) by liquid chromatography/mass spectrometry [J]. Rapid Communications in Mass Spectrometry, 1998, 12(22): 1813-1819.
 [14] Hiroyuki F, Hronori T, Nobutoshi T. Three new hemiterpene glycosides from *Ilex marcopoda* [J]. Chem Pharm Bull, 1997, 45(9): 1533-1535.
 [15] 林立东, 秦国伟, 徐任生. 华中冬青化学成分的研究 [J]. 化学学报, 1995, 53(1): 98-101.
 [16] Vera G R, Basualdo I, Peralta I, *et al.* Minerals content of Paraguayan yerba mate (*Ilex paraguariensis*, S. H) [J]. Arch Latinoam Nutr, 1997, 47(1): 77-80.
 [17] 彭东华, 石琳. 3,4-二羟基苯乙酮对老年大鼠血小板磷脂成分的影响 [J]. 药学报, 1995, 30(5): 343-346.
 [18] 黄培新, 刘茂才, 陈根成. 毛冬青甲素对高血压性大鼠脑内血肿及脑微血管超微结构的影响 [J]. 中国中医急症, 1997, 6(3): 127-128.
 [19] 陈小夏, 何冰, 徐宛芬, 等. 救必应正丁醇提取物抗心律失常和抗心脏缺血作用 [J]. 中药药理与临床, 1998, 14(4): 22-24.
 [20] Gugliucci A, Stahl A J. Low density lipoprotein oxidation is inhibited by extracts of *Ilex paraguariensis* [J]. Bio Mol Bio Int, 1995, 35(1): 47-56.
 [21] Gugliucci A. Antioxidant effects of *Ilex paraguariensis*: induction of decreased oxidability of human LDL in vivo [J]. Biochem Biophys Res Commun, 1996, 224(2): 338-344.
 [22] Muccillo Baisch A L, Johnston K B, Paganini Stein F L. Endothelium-dependent vasorelaxing activity of aqueous extracts of *Ilex paraguariensis* on mesenteric arterial bed of rats [J]. J Ethnopharmacol, 1998, 60(2): 133-139.
 [23] 陈根成, 杨志敏, 黄培新, 等. 毛冬青甲素对实验性高血压性脑出血大鼠血压的影响 [J]. 广东中医药大学学报, 1996, 13(34): 61-62.
 [24] 陈一, 李开双, 谢唐贵. 苦丁茶冬青叶的降压作用研究 [J]. 中草药, 1995, 28(5): 250-252.
 [25] Muller K, Ziereis K, Paper D H. *Ilex aquifolium*: protection against enzymatic and non-enzymatic lipid peroxidation [J]. Planta Med, 1998, 64(6): 536-540.
 [26] Haraguchi H, Kataoka S, Okamoto S, *et al.* Antimicrobial triterpenes from *Ilex integra* and the mechanism of antifungal action [J]. Phytother Res, 1999, 13(2): 151-156.
 [27] Martinet A, Hostettmann K, Schutz Y. Thermogenic effects of commercially available plant preparations aimed at treating human obesity [J]. Phytomedicine, 1999, 6(4): 231-238.
 [28] De stefani E, Fierro L, Correa P, *et al.* Mate drinking and risk of lung cancer in maies a case-control study from Uruguay [J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 1996, 5(7): 515-519.
 [29] De S E, Fierro L, Mendilaharsu M, *et al.* Meat intake, mate drinking and cancer in Uruguay: a case-control study [J]. Br J Cancer, 1998, 78(9): 1239-1243.