

- [12] Zhang D M, Miyase T, Kuroyanagi M, *et al.* Oligosaccharide Polyesters from roots of *Polygala glomerata* [J]. *Phytochemistry*, 1997, 47(1): 45-52.
- [13] Xorge A, Dominguez S M, Gladys Sosa U, *et al.* Xanthone Derivatives from *Polygala nitida* [J]. *Planta Med*, 1990, 56: 128-131.
- [14] Saitoh H, Miyase T, Ueno A. Reinoses A-J, Oligosaccharide multi-esters from the roots of *Polygala reinii* Fr. et Sav [J]. *Chem Pharm Bull*, 1994, 42(9): 1879-1885.
- [15] Saitoh H, Miyase T, Ueno A, *et al.* Senagosides J-O, Oligosaccharide multi-ester from the roots of *Polygala senega* L. [J]. *Chem Pharm Bull*, 1994, 42(3): 641-645.
- [16] Saitoh H, Miyase T, Ueno A. Senegosides F-I, Oligosaccharide multi-esters from the roots of *Polygala senega* var *latifolia* Torr. et Gray [J]. *Chem Pharm Bull*, 1993, 41(12): 2125-2128.
- [17] Saitoh H, Miyase T, Ueno A. Senegosides A-E, Oligosaccharide multi-esters from *Polygala senega* var *latifolia* Torr. et Gray [J]. *Chem Pharm Bull*, 1993, 41(6): 1127-1131.
- [18] Li J C, Nohara J. Benzophenone C-glucosides from *Polygala telephioides* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2000, 48(9): 1354-1355.
- [19] Ikeya Y, Sugama K, Okada M, *et al.* Four new Phenolic glycosides from *Polygala tenuifolia* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1991, 39(10): 2000-2005.
- [20] Fujita T, Liu D Y, Ueda S, *et al.* Xanthones from *Polygala tenuifolia* [J]. *Phytochemistry*, 1992, 31: 3997.
- [21] Bashir A, Hamburger M, Msonthi J D, *et al.* Isoflavones and xanthones from *Polygala virgata* [J]. *Phytochemistry*, 1992, 31(1): 309-311.
- [22] Bashir A, Hamburger M, Msonthi J D, *et al.* Sinapic acid esters from *Polygala virgata* [J]. *Phytochemistry*, 1993, 32(3): 741-745.
- [23] Zhang D M, Miyase T, Kuroyanagi M, *et al.* Nine new triterpene saponins Polygalasaponins XX III-X LI from the roots of *Polygala fallax* Hemsl [J]. *Chem Pharm Bull*, 1996, 44(11), 2092-2099.
- [24] De Tommasi N, Piacente S, De Simone F, *et al.* New sucrose derivatives from the bark of *Securidaca longipedunculata* [J]. *J Nat Prod*, 1993, 56(1): 134-137.
- [25] 吴志军, 欧阳明安, 杨崇仁. 黄花远志茎皮的寡糖酯和酚类成分 [J]. *云南植物研究*, 2000, 22(4): 482-494.
- [26] Miyase T, Iwata Y, Ueno A. Tenuifolioses A-F, Oligosaccharide multi-esters from the roots of *Polygala tenuifolia* Willd [J]. *Chem Pharm Bull*, 1991, 39(11): 3082-3084.
- [27] Miyase T, Iwata Y, Ueno A. Tenuifolioses G-P, Oligosaccharide multi-esters from the roots of *Polygala tenuifolia* Willd [J]. *Chem Pharm Bull*, 1992, 40(10): 2741-2748.

近五年木兰科植物生物活性研究及应用进展

宋晓凯¹, 吴立军², 屠鹏飞³

(1. 天津理工学院生物与化工学院, 天津 300191; 2. 沈阳药科大学中药学院, 辽宁 沈阳 110016; 3. 北京大学药学院中药现代化研究中心, 北京 100083)

摘要: 综述了近 5 年来国内外有关木兰科植物生物活性的研究及应用进展, 尤其是在抗肿瘤、抗氧化、抗炎、对中枢神经系统作用及其他生物活性、美容护肤化妆品等方面的研究及应用情况。

关键词: 木兰科; 生物活性; 抗肿瘤

中图分类号: R282.710.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 0253-2670(2002)10-0958-03

Advances in bioactive studying and applying of Magnoliaceae plants in recent five years

SONG Xiao-kai¹, WU Li-jun², TU Peng-fei³

(1. School of Biological and Chemical Engineering, Tianjin College of Science and Technology, Tianjin 300191, China; 2. College of Chinese Materia Medica, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China; 3. Modern Research Center of TCM, School of Pharmaceutical Science, Peking University, 100083, China)

Key words Magnoliaceae; bioactivity; antitumor

木兰科 (Magnoliaceae) 全球共 15 属约 250 种, 分布于北美和南美南回归线以北以及亚洲东南部、南部的热带、亚热带至温带地区。我国有 11 属, 约 100 种, 多数分布在南部、西南部^[1]。近 5 年来, 国内外已出现许多有关木兰科植物生物活性研究报道, 内容涉及抗肿瘤、抗氧化、抗菌、抗炎、对中枢神经系统的作用、美容护肤化妆品、抗补体活性等方面^[2-7]。

为了充分利用木兰科中药用植物的生物活性, 笔者对木兰科中某些中国特有植物的化学成分及生物活性进行了研究^[8-9]。现将近 5 年来国内外有关木兰科药用植物生物活性成分研究情况进行概述。

1 抗肿瘤活性

木兰科植物日本厚朴 *Magnolia obovata* Thunb. 的茎皮

* 收稿日期: 2002-11-27

基金项目: 国家自然科学基金重点资助项目 (29732040)

作者简介: 宋晓凯 (1958-), 男, 天津人, 副教授, 药学博士, 中国药学会会员。1982年 7 月毕业于沈阳药学院药学系药学专业。2001年 1 月毕业于沈阳药科大学药物化学专业, 获理学博士学位。现为天津理工学院生物与化工学院副院长兼生物与制药工程系主任, 主要研究方向为中药与天然药物研究、制药工程研究, 承担了国家自然科学基金项目, 发表学术论文 20 余篇。Tel 022-23360732 E-mail sxx581210@eyou.com

用甲醇提取,经过硅胶柱及 ODS 柱色谱分离得到厚朴酚、和厚朴酚及 3 个生物碱(鹅掌楸碱、番荔枝碱、asimilobine)。这些化合物均能缩短所培养的肿瘤细胞株的寿命,其中鹅掌楸碱作用最强^[2]。

在从药用植物中寻找能抑制肿瘤坏死因子(TNF) α 化合物的工作中,厚朴 *M. officinalis* Rehd. et Wils 的醇提取物中所含新木脂素即厚朴酚被确认为活性成分,以剂量依赖关系抑制了脂多糖中激活 RAW 264.7 细胞所产生的肿瘤坏死因子,其抑制活性 IC₅₀ 值分别为 53.7 和 61.4 $\mu\text{mol/L}$ ^[11]。

通过生物活性跟踪分离的手段,从望春玉兰 *M. fargesii* Cheng 的花蕾中分离得到 3 个能够抑制 TNF α 的木脂素成分。他们均显示出对 TNF α 的抑制作用,其中桉叶素显示出最强大的活性(IC₅₀ = 51 $\mu\text{mol/L}$)^[12]。

2 抗氧化活性

经过对厚朴的不同溶剂提取物的抗氧化活性进行比较研究,发现其抗氧化活性: EtOAc 提取物 > 60% 乙醇提取物 > 95% 乙醇提取物 > 正己烷提取物 > 水提取物。提取物的用量与抗氧化作用呈正比关系^[3]。

最近,有人研究通过电化学测定(ECD)-高效液相色谱(HPLC)的手段对生药中的甲醇提取物的抗氧化活性进行评价,从比较的结果来看,在环电量图(CV)的低电场区显示氧化峰的生药具有强大的、迅速的自由基清除活性,并且发现了在 1,1-二苯基-2-苦味酸基(DPPH)自由基清除活性和通过 ECD-HPLC 测定的总峰面积之间的相关性($r^2 = 0.76$)。因此,这种 ECD-HPLC 方法对于评价生药的抗氧化活性以及抗氧化成分的分别测定分析都是适用的^[13]。

3 治疗牙周病及其他抗炎活性

近来,可以预防牙龋病、齿龈病、牙周病、口腔粘膜和咽喉炎的咀嚼泡腾片及漱口剂已研制出来。在其制剂的配方中,都含有 *M. hypoleuca* auct. non Sieb. et Zucc. 等药用植物提取物^[14]。

国内的学者通过由巴豆油诱发的鼠耳水肿和由角叉菜诱发的鼠后爪水肿的病理模型,研究了由紫玉兰 *M. liliflora* Desr. 等提取物制备成的一种合剂对小鼠毛细血管通透性及过敏反应的药物作用情况。结果表明,这种合剂显示出抗谈作用,抑制了毛细血管通透性和过敏反应^[4]。通过采用 3 种炎症动物模型:急性炎症水肿、佐剂关节炎、慢性肉芽肿,研究了 *Flos Magnolia* 的挥发油的抗炎作用。该挥发油抑制了炎症组织的血管通透性和水肿,缓解了佐剂关节炎,抑制了慢性肉芽肿。显示了显著的抗炎作用^[15]。

4 对中枢神经系统的作用

木兰科植物的树皮,不仅是一种消化用药,而且也被认为是有镇痛作用的中草药。近来研究发现,木兰皮通过以浓度依赖的方式抑制了由乙酰胆碱(ACh)诱导的儿茶酚胺从细胞中的分泌,但这几乎都是通过高浓度钾离子来作用的。木兰皮中的厚朴酚、和厚朴酚、 β -桉醇和龙脑乙酸盐这些成分都大大抑制了 ACh 诱导的分泌。但是, β -桉醇显示了最大的抑制作用^[5]。

和厚朴酚被认为有镇定作用。但是,利用小鼠的高架迷宫试验显示了连续 7 d 给小鼠以 0.2 mg/kg 及更高剂量的和厚朴酚,没有运动神经和肌肉弹性的变化。苯甲二氮萘(1 mg/kg)与和厚朴酚(0.2 mg/kg)具有同样的抑制作用,但前者可诱发小鼠肌肉松弛^[16]。

5 美容护肤、化妆品

日本科技人员研制出一种可以抵抗紫外线引起的色素沉积的美容护肤品,该产品含有木兰属植物提取物等其他药用植物提取物、L 抗坏血酸、胎盘以及甘油单硬脂酸盐等成分^[6]。

一种近来面世的美容护肤品中含有 *M. preacoclassima* 或柳叶玉兰 *M. salicifolia* Maxim. 的花蕾提取物,该产品对黑色素形成具有一定的抑制作用^[17]。

另外一种产品是含有日本厚朴提取物的洗发液,该产品具有滋养头发和刺激头发生长的作用^[18]。

最近一项发明显示,将木兰科植物提取物与其他药用植物提取物中所含有的某些成分进行适当配比,可用于促进头发生长、防止或减少脱发,增强或使头发颜色复黑。这些产品和方法可应用到头发护理中^[19]。

另一项与化妆品有关的发明,利用从木兰科植物中分到的活性保湿成分 ceramide 氨基酸、皮肤增白剂等,进行猪皮肤上的透皮吸收试验时发现,其可以改善活性成分的透皮吸收,同时不引起皮肤过敏、刺激作用。据称,这种化妆品是由含有 2 份的聚氧乙烯醚、5 份的甘氨酸、1 份的肉豆蔻酸基-1,3-二甲基醚,添加适量的 ceramide 保湿剂制备而成的^[20]。

6 其他生物活性物质的研究

通过生物活性跟踪色谱分离的手段,从木兰属植物 *M. fargesii* Cheng 花蕾的甲醇提取物中分离得到一个具有抗补体活性的化学物质 uliroside,对补体系统的传统途径显示出非常有潜力的抗补体活性(IC₅₀ = 5.4 $\times 10^{-5}$ mol/L),其活性甚至比公认的补体系统抑制剂迷迭香酸活性还强^[7]。

有人将厚朴皮用甲醇提取,浓缩,再用水萃取,过滤,最后经真空浓缩,蒸发干燥,得到一种固体物质。这种固体物质对大鼠小肠的 α 葡萄糖酶显示了 63.8% 的抑制作用,提示可用于进行预防过度肥胖、糖尿病等疾病的研究^[21]。

国外学者在寻找血小板激活因子(PAF)拮抗药的研究中,从中药辛夷中分离出 2 个新木脂素化合物,即木兰酮 A 和木兰酮 B。这 2 个物质显示出对抗 PAF 的活性,它们的 IC₅₀ 值分别为 3.8 $\times 10^{-5}$ 和 2.7 $\times 10^{-5}$ mol/L^[22]。

近来的研究表明:从 *M. obovata* Thunb. 叶子中分离出来的 obovatol 以及和厚朴酚是新型的胆固醇酰基转移酶(ACAT)抑制剂。这些活性化合物抑制大鼠肝 ACAT 的 IC₅₀ 值分别为 42.71 和 86 $\mu\text{mol/L}$ ^[23]。

对 *M. salicifolia* Maxim 进行生物活性跟踪分离并进一步纯化得到 6 个杀蚊化合物。其中木香烯内酯和小白菊内酯也被首次从该植物中分离出来。从该植物果实中分离出来的木香烯内酯在 24 h 之内,1.5 $\times 10^{-6}$ mol/L 浓度水平下,即可显示出对第 4 代 starA 埃及蚊子的 100% 杀死效果^[24]。

对于木兰属植物、菊科蒿属植物等提取物,以及从鞣酸、羧酸中选用的收敛剂制成的洗浴制品进行研究发现,该制品具有显著的除臭、杀菌作用^[25]。

7 结语

综上所述,木兰科植物具有广泛的生物活性,有些活性成分已开发成产品并进入市场和临床,随着科学技术水平的不断提高,人们将会更加深入地了解这些活性成分的作用机制及发现更多的活性成分,为人类提供更有效的药物。

参考文献:

- [1] 侯光昭. 中国种子植物科属辞典(修订版) [M]. 北京: 科学出版社, 1982.
- [2] Kim Y K, Ryu S Y. Cytotoxic components from stem bark of *Magnolia obovata* [J]. Plant Med, 1999, 65(3): 291-292.
- [3] Hu Y F, Meng T, Hu B L, et al. Extraction of anti-oxidative component from *Magnolia officinalis* and its anti-oxidation effect on lard [J]. Food Sci, 2001, 21(7): 29-31.
- [4] Su D M, Li G H, Pu F L. Study on pharmacodynamics of Cangwu complex [J]. J West China Pharm, 1998, 13(4): 240-241.
- [5] Takahashi M. Effects of *Magnolia* bark on catecholamine secretion from cultured bovine adrenal medullary cells [J]. Iwate Igaku Zasshi, 1999, 51(3): 217-227.
- [6] Abe A, Kadoma Y, Kusuoku H. Skin-lighting cosmetics containing skin-lightening agents and plant extracts [P]. 日本专利: JP2000143479, 2000-05-23.
- [7] Jung K Y, Oh S R, Park S H. Anti-complement activity of tiliroside from the flower buds of *Magnolia fargesii* [J]. Biol Pharm Bull, 1998, 21(10): 1077-1078.
- [8] 宋晓凯, 屠鹏飞, 吴立军. 木兰科植物中生物碱成分研究概况 [J]. 中国中药杂志, 1999, 24(增刊): 168.
- [9] 宋晓凯, 屠鹏飞, 吴立军. 观光木化学成分的研究 [J]. 中国野生植物资源, 1999(5): 168-169.
- [10] 宋晓凯, 吴立军, 屠鹏飞, 等. 观光木根皮的 ICR 鼠体内抑瘤作用初步研究 [J]. 沈阳药科大学学报, 2001, 18(4): 283-285.
- [11] Cho J Y, Park J, Chae S H, et al. Inhibitory principles from *Magnolia officinalis* on tumor necrosis factor- α production in lipopolysaccharide-activated RAW 264.7 cells [J]. Nat Prod Sci, 1999, 5(2): 70-74.
- [12] Chae S H, Kim P S, Cho J Y, et al. Isolation and identification of inhibitory compounds on TNF- α production from *Magnolia fargesii* [J]. Arch Pharmacol Res, 1998, 21(1): 67-69.
- [13] Nakamura T, Nishi H, Kokuseyua Y, et al. Antioxidative activity estimation of methanol extracts of crude drugs by electrochemical detection-high performance liquid chromatography (ECD-HPLC) and correlation with 1, 1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) radical scavenging activities [J]. Chem Pharm Bull, 1998, 46(9): 1388-1392.
- [14] Li R, Yang C. Effervescent tablets for chewing or making mouthwashes to control dental caries, gum disease, periodontitis, oral mucosa disease and pharyngitis [P]. China CN1179972, 1998-04-29.
- [15] Wang W K, Shen Y J, Qi Y. A pharmacodynamic study on volatile oil of *Flos magnolia* [J]. Shanxi Med J, 2000, 29(3): 206-207.
- [16] Maruyama Y J, Kuribara H. Overview of the pharmacological features of honokiol [J]. CNS Drug Rev, 2000, 6(1), 35-44.
- [17] Katagiri T, Kanamaru A, Tada A. Melanin formation inhibitors in skin cosmetics [P]. Jpn JP10203948, 1998-08-04.
- [18] Unshizaki F, Suzuki K, Imamura K. Hair tonic and growth stimulant compositions [P]. Jpn JP 0920624, 1997-01-21.
- [19] Eliaz I G, Gonen S. Method and product for promoting hair growth and treating skin conditions [P]. PCT Int WO9742964, 1997-11-20.
- [20] Nishizaka T, Yano S. Cosmetics providing improved percutaneous absorption of active ingredients [P]. Jpn JP11139924, 1999-05-25.
- [21] Kawabata J, Kasai T. α -Glucosidase inhibitors containing Chinese herbs [P]. Jpn JP2000229869, 2000-08-22.
- [22] Jung K Y, Kim D S, Oh S R, et al. Magnone A and B, novel anti-PAF tetrahydrofuran lignans from the flower buds of *Magnolia fargesii* [J]. J Nat Prod, 1998, 61(6): 808-811.
- [23] Kwon B M, Kim M, Kyong, et al. Acyl-CoA: cholesterol acyltransferase inhibitors from *Magnolia obovata* [J]. Planta Med, 1997, 63(6): 550-551.
- [24] Kelm M A, Nair M G, Schutzi R A. Mosquitocidal compounds from *Mandia salifolia* [J]. Int J Pharmacogn, 1997, 35(2): 84-90.
- [25] Uchama I, Furuhashi M, Yasuda M. Bath preparation containing antimicrobial medicinal plant extracts and astringent compounds [P]. Jpn JP0902941, 1997-01-07.

《中成药》征稿征订

《中成药》杂志由国家药品监督管理局信息中心中成药信息站主办,国内外公开发行的有关中成药、中药饮片生产、科研和应用的专业学术性刊物,已被列为中国中文核心期刊,中国自然科学核心期刊,并已编入《中国学术期刊(光盘版)》,标准刊号: ISSN 1001-1528,统一刊号: CN31-1368/R

《中成药》杂志主要栏目介绍中国中药成药的制剂工艺、质量标准、古方研究、药理和临床运用的现状和发展。文章侧重反映中药现代化的理论和方法创新。发行对象为从事中成药科研生产的科研人员、生产人员、管理人员、销售人员及临床医生等。

欢迎来稿和在当地邮局订阅(邮发代号: 4-249)或直接向中成药杂志编辑部订阅。每期定价仍为 10 元,全年订价 120 元。

中成药编辑部地址: 上海市汉口路 239 号 129-131 室 电话: 021-63213275

传真: 021-63213363 网址: <http://www.cherb.com.cn> E-mail: med@stn.sh.cn