

天然聚乙炔醇类研究进展

聂宝明, 陆阳*, 陈泽乃

(上海第二医科大学 化学教研室, 上海 200025)

摘要: 综述近 10 年来天然聚乙炔醇类的研究进展, 主要报道有关 4, 6-二炔十七醇类的最新研究, 包括结构类型、植物来源和药理活性等。

关键词: 聚乙炔醇; 植物来源; 药理作用

中图分类号: R282. 71 文献标识码: A 文章编号: 0253- 2670(2002) 11- 1050- 04

Progress in studies on naturally occurring polyacetylenes

NIE Bao-ming, LU Yang*, CHEN Ze-nai

(Department of Chemistry, Shanghai Second Medical University, Shanghai 200025, China)

Key words polyacetylene; plant resources; pharmacological activity

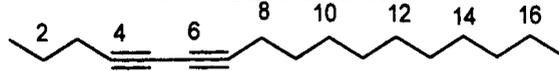
聚乙炔醇类在植物界中分布广、种类多, 具有抗癌、抗细菌、抗真菌和抗疲劳等作用。中国、韩国和日本等国家对含聚乙炔醇类植物在药用上历史悠久, 尤其日本对聚乙炔醇类研究较多。Lene H等^[1]和吴锦忠等^[2]分别发表了五加科(Araliaceae)和人参根中抗癌聚乙炔醇类研究进展的综述。近十年来, 聚乙炔醇的种类及其植物来源、合成和药理研究都

有了很大的进展, 其中又以 4, 6-二炔十七醇类报道较多。本文综述近十年来 4, 6-二炔十七醇类的研究。

1 植物来源和化学研究

本文将近十年来报道的 4, 6-二炔十七醇类按它们结构中双键数目分为 A~ E5 类(表 1)。聚乙炔醇类主要分布在五加科(Araliaceae)、桔梗科(Campanulaceae)、菊科(Composi-

表 1 化合物结构及分类



| 化合物 | 双键位置 | 羟基(酮基)位置 | 参考文献 | 化合物 | 双键位置 | 羟基(酮基)位置 | 参考文献 |
|-------------------|-------|------------|--|------|--------------|-----------|---------------|
| A-1 | - | 3, 9, 10 | 2, 7 | C-11 | 8, 10 | 1 | 45 |
| A-2 | - | 9, 10, (3) | 2, 7 | C-12 | 8, 10 | 1, 12 | 9, 32, 45 |
| A-3 | - | -(3) | 38 | C-13 | 8, 16 | 1, 10 | 9, 45 |
| B-1(panaxytriol) | 1 | 3, 9, 10 | 5, 6, 10~ 12, 15, 28, 36, 42, 43 | C-14 | 9, 16 | 3, 8 | 19 |
| B-2(panaxydol)* | 1 | 3 | 5, 6, 15, 28, 39, 43 | C-15 | 9, 16 | 2, 3, 8 | 20 |
| B-3 | 1 | 9, 10(3) | 5, 6 | D-1 | 1, 8, 10 | 3 | 45 |
| B-4* | 1 | -(3) | 43 | D-2 | 1, 8, 16 | 3, 10 | 19 |
| B-5 | 9 | 3, 8 | 37 | D-3 | 1, 9, 16 | 3 | 19 |
| B-6 | 9 | 1, 8 | 7 | D-4 | 1, 9, 16 | 3, 8 | 16, 19 |
| C-1 | 1, 8 | 3 | 39 | D-5 | 2, 8, 10 | 1 | 40 |
| C-2 | 1, 8 | 3, 10 | 9, 19, 39 | D-6 | 2, 8, 10 | -(1) | 40 |
| C-3(panaxynol) | 1, 9 | 3 | 3, 6, 13, 15, 17, 19, 26, 28, 30, 37, 39, 41, 42 | D-7 | 2, 8, 16 | 10 | 25 |
| C-4(falcarindiol) | 1, 9 | 3, 8 | 3, 8, 13, 17, 19, 35, 37 | D-8 | 2, 9, 16 | 8 | 20 |
| C-5 | 1, 9 | 3, 8, 11 | 1, 17 | D-9 | 2, 9, 16 | 1, 8 | 20 |
| C-6(falcarinone) | 1, 9 | -(3) | 41, 42 | D-10 | 8, 10, 12 | 1 | 32, 33, 45 |
| C-7 | 1, 10 | 3, 8, 9 | 36 | D-11 | 8, 10, 12 | 1, 14 | 9, 32, 33, 45 |
| C-8 | 1, 16 | 3, 9, 10 | 43 | E-1 | 1, 8, 10, 12 | 3 | 45 |
| C-9* | 1, 16 | 3 | 43 | E-2 | 1, 8, 12, 14 | 3, 11 | 44 |
| C-10 | 2, 9 | 1, 8 | 34 | E-3 | 1, 8, 13, 16 | 3, 11, 12 | 44 |
| | | | | E-4 | 2, 8, 10, 16 | - | 25 |

* 环氧基位置 1, 2, 9, 10 ** 环氧基位置 9, 10

* 收稿日期: 2002-01-14

作者简介: 聂宝明(1979-), 男, 2001年毕业于兰州大学生命科学学院, 现在上海第二医科大学攻读硕士学位。研究方向: 生物活性物质的化学及活性研究。Tel (021) 63846590-776466

* 通讯作者 E-mail huaxu@shsmu.edu.cn

tae) 海桐花科 (Pit tosporaceae) 木犀科 (Oleaceae) 檀香科 (Santalaceae) 伞形科 (Umbelliferae)^[2] 和 Cruciferae^[3] (表 2)。许多聚乙炔醇类具有 3 羟基 (或酮) -1 烯 -4, 6 二炔的七碳结构和含双键及氧等的十碳结构。Kim SI 等指出: 3 羟基 -1 烯 -4, 6 二炔的七碳结构对于 B-2 的抗细胞增殖活性是重要的, 而环氧及烷基部分起着加强抗细胞增殖活性的作用^[4]。在提取过程中 B-2 在 C-10 位 S_N2 型开环形成 B-3^[5]。

表 2 植物来源

| 科名 | 植物名 | 含有的化合物 | |
|----------------------------|--------------------------------------|---|----------|
| 五加科 | 洋长春藤 <i>Hedera helix</i> | C-3, C-6 | |
| Araliaceae | <i>Oplopanax horridus</i> | B-5, C-3~ 4 | |
| | 人参 <i>Panax ginseng</i> | A-1~ 2, B-1~ 2, B-4, C-2~ 4, C-6, C-8~ 10 | |
| | <i>Dendropanax arboreus</i> | C-3~ 4, C-14, D-2~ 4 | |
| | 西洋参 <i>Panax quinquefolium</i> | A-3 | |
| | 三七 <i>Panax notoginseng</i> | B-2, C-3 | |
| 伞形科 | <i>Eryngium bourgati</i> | C-3, C-6 | |
| Umbelliferae | 茴香 <i>Crithmum matitimum</i> | C-3~ 4 | |
| | 珊瑚菜 <i>Glehnia littoralis</i> | C-4, C-7 | |
| | 日本当归 <i>Angelica japonica</i> | C-3~ 5 | |
| | 短毛独活 <i>Henacleum moellendorffii</i> | C-4 | |
| | <i>Saposhnikovia radix</i> | C-2~ 3 | |
| | 前胡 <i>Paucedani radix</i> | C-4 | |
| | <i>Bupleunum acutifolium</i> | C-10, D-5~ 6 | |
| | | B-6, C-3~ 4, C-11~ 13, | |
| | 毒芹 <i>Cicuta virosa</i> | D-1, D-10~ 11, E-1 | |
| | 菊科 | <i>Artemisia eriopoda</i> | E-2~ 3 |
| | Compositae | <i>Bidens campylotheca</i> | D-7, E-4 |
| <i>Gymnaster koriensis</i> | | C-15, D-8~ 9 | |
| 十字花科 | 萝卜 <i>Raphanus sativus L.</i> | C-3~ 5 | |
| Cruciferae | | | |

一般用有机溶剂从植物材料提取聚乙炔醇类。酶联免疫分析 (ELISA) 可能是检测各种聚乙炔醇类的有效途径, Tet-suya 等^[6] 利用 B-3 的抗体经 ELISA 从植物中检测出 B-2~ 3 和 C-2~ 4 含聚乙炔醇类的提取物一般通过硅胶柱色谱、薄层色谱、HPLC 等方法来分离、纯化和分析, 并通过 UV, IR, MS, GC-MS, FAB-MS, ¹H NMR, ¹³C NMR, ¹H-¹H COSY, ¹H-¹³C COSY, HMQC, HMBC 等方法来鉴定结构及构型。聚乙炔醇类绝对构型的鉴定主要通过旋光或波谱测定和立体选择性合成, Yasuo 等^[7] 使用了 Moshor 方法及 MTPA 方法的一般原则认为 A-1 的绝对构型为 3S Motomasa 等^[5] 使用改良的 Moshor 法和 CD 激子手性法确定 B-1 和 B-2 的绝对构型分别为 3R, 9R, 10R 和 3R, 9R, 10S Zheng 等^[8] 用 L 酒石酸和 D-木糖合成 (3R, 8S) C-4 Yasuo 等^[7] 用 D-(-) 酒石酸二乙酯作为手性模板合成 9R, 10R 的 A-1 和 A-2 Koj 等^[9] 用手性 3 羟基 -1 辛炔等作为合成子立体专一性合成 (10S) -C-13, (12S) -C-12 和 (8S) -B-6 Lu 等^[10] 用 D-木糖和 D 阿拉伯糖立体专一性合成 B-1, 认为它的构型为 3R, 9R, 10R; 但其他立体选择性合成 B-1 的研究提示 B-1 的绝对构型为 3R, 9S, 10S^[11, 12]。

2 聚乙炔醇类成分的药理作用研究

2.1 抑制细胞增殖和抗癌作用: 聚乙炔醇类对细胞增殖的抑制和抗癌作用的研究报道较多。Francesca 等报道 C-4

和 C-3 对 *A. salina* 细胞毒性作用显著, LC₅₀ 分别为 3.32 和 0.67 μg/mL^[13] Matsunga 等^[14] 将小牛血清、B-2 和 MK-1 HeLa 细胞一起孵育, 然后标记细胞, 流式细胞仪 (FCM) 检测结果表明细胞对 B-2 的敏感性在一定程度上取决于 B-2 对细胞的亲和性 B-1~ 2 和 C-3 的作用方式可能是剂量依赖型而不是时间依赖型, 它们对恶性细胞比对正常细胞的抑制活性更强^[15] 0.025% 的 D-4 可完全杀死 Hep-G2, A-431, H-4IIE 和 L1210 细胞; 统计学 t 检验发现其对正常的非增殖细胞的毒性不显著^[16] C-3~ 5 对离体培养的人胃腺癌细胞 MK-1 HeLa 细胞、B16F10 细胞有很强的抑制活性, 尤其是对 MK-1 细胞, ED₅₀ 分别为 0.3, 3.9 和 2.2 μg/mL^[17] Sohn 等^[18] 报道将人参的石油醚提取物 (GX-PE) 及其部分纯化物 (7: 3 GX), B-2 和 C-3 各加入 4 种培养细胞: 人肾脏癌细胞 (RCC), A498 Caki-1 和 Cuck II。通过 ³H 胸腺嘧啶摄入分析和流式细胞仪分析, 发现 4 种物质对 RCC 的抑制效力为: 7: 3 GX > B-2 > C-3 = GX-PE 经 GX-PE 处理的 Cuck II 和 Caki-1, G₁ 期细胞增多而 S 期细胞减少, 表明人参的脂溶部分阻止细胞从 G₁ 期到 S 期的转变。Matthew 等^[19] 研究了 C-2~ 4 D-2~ 4 和 C-14 7 种物质的抗癌活性的构效关系, 发现 C-2~ 4 与 D-2~ 4 三对聚乙炔醇的结构差异为后者 16, 17 位间多一双键, 这一结构差异导致其活性微降, 而 C-14 的 1, 2 位间饱和, 其活性比 D-4 更低, B-2 还具有抑制 L1210 细胞增殖的活性^[3] C-15, D-4, D-8 和 D-9 对多种肿瘤细胞有抑制作用^[20]。

聚乙炔醇类通过调控细胞周期抑制细胞增殖和抗癌。B-2, C-3 抑制人类恶性肿瘤细胞 SK-MEL-1 增殖的分子机制是提高 p27 (PIP1) (或 p21^{WAF1}) 和降低 cdc2 蛋白表达水平, 使细胞停止在 G₁ 期^[21, 22]。

2.2 降压作用: C-3 剂量依赖地抑制由血管紧张素 II 引起的大鼠主动血管收缩反应^[23]。对自发性高血压大鼠 (SHR) 的降压机制可能是 C-3 通过抑制脂肪氧合酶影响血管紧张素 II 的形成, 从而抑制肾素-血管紧张素系统, 起到降压作用。B-1~ 2, C-3~ 4 和 C-6 都是诱导性一氧化氮合成酶 (iNOS) 的抑制剂, 10 μmol/L 的 B-1~ 2, C-3~ 4 使由脂多糖或干扰素 γ (LPS/IFN γ) 引起的氮产物的累积降低 36% ~ 72%^[24]。C-15, D-4, D-8 和 D-9 有抑制 NO 产生作用^[20]。

2.3 调节前列腺素 (PG) 的代谢: (2E, 8E, 10E) E-4 对环氧化酶表现出中等抑制效应, IC₅₀ = 180 μmol/L; 而 (2E, 8Z, 10E) E-4 IC₅₀ = 110 μmol/L, 可能是由于后者与花生四烯酸的结构更为相似^[25]。C-3 在离体胃窦粘膜中作用于前列腺素合成酶和分解酶, 25~ 200 μmol/L 的 C-3 对外源性花生四烯酸合成前列腺素 E₂, F₂ 和 D₂ 没有作用, 但在此浓度范围内剂量依赖地抑制 15 羟基前列腺素脱氢酶 (PGDH) 的活性, 这种抑制是非竞争性的。由于 PGDH 催化前列腺素分解代谢的最初步骤, 所以 C-3 有抑制前列腺素降解的作用^[26]。

2.4 防止动脉粥样硬化: C-3 对白细胞型 12-脂肪氧合酶比对血小板型 12-脂肪氧合酶的抑制作用更明显, C-4 抑制这

些脂肪氧合酶的 IC_{50} 更高^[27]。从韩国人参中提取出的 C-3 B-2和 B-1是胆固醇酯转运蛋白 (CETP) 抑制剂, IC_{50} 分别为 25, 20和 $35\mu\text{g}/\text{mL}$ ^[28]。从人参须根提取到的 B-1 B-2 B-4 C-3和 C-4都抑制小鼠胆固醇酰基转移酶 (ACAT) 活性, IC_{50} 为 $45\sim 94\mu\text{mol}/\text{L}$ ^[29]。C-15 D-4 D-8和 D-9也有抑制 ACAT的作用^[20]。这些研究表明人参中的许多成分是通过如抑制 β -羟基- β -甲基戊二酰辅酶 A (HMG-CoA) 还原酶、CETP和 ACAT等机制降低血浆中总胆固醇和低密度脂蛋白, 从而减少动脉粥样硬化等心血管疾病的患病率。

2.5 抑制血小板凝集、血小板 ATP 释放及血栓烷形成: C-3 抑制由胶原 ($10\mu\text{g}/\text{mL}$)、ADP ($20\mu\text{mol}/\text{L}$)、花生四烯酸 ($100\mu\text{mol}/\text{L}$)、凝血酶 ($0.1\text{U}/\text{mL}$)、PAF ($2\text{ng}/\text{mL}$) 或离子载体 A23187 ($2\mu\text{mol}/\text{L}$) 引起的兔子血小板凝集、血小板中 ATP 的释放和血栓烷的形成^[30]。 $100\mu\text{g}/\text{mL}$ 的 C-3 完全抑制由胶原引起的小血小板凝集反应。Park H J 等^[31] 的研究表明, 人参根的非皂素提取物通过调节血小板中 cGMP 和血栓烷 A_2 (TXA_2) 的水平抑制凝血酶引起的小血小板凝集。

2.6 影响动作电位及 T 细胞增殖: Ute 等^[32] 以小螺 (*Lymnaea stagnalis* L.) 的右顶骨神经节的巨大细胞 RPD1 作为材料, 研究了 C-4, C-3 和 D-1 对其电生理参数的影响。发现 D-1 剂量依赖地延长复极化的时间, 而其他化合物没有表现出对电生理参数的影响。聚乙炔醇类延长细胞动作电位复极化时间可能是它们使动物产生抽搐的原因。研究表明分子中含有隔一定主链长度的两个羟基对于这种延长复极化时间作用是必要的。Ulf 等^[33] 用膜片钳技术研究 D-1 对已激活 T 细胞的 K^+ 电位门通道和对 T 细胞增殖的影响, 结果表明 D-1 剂量依赖地阻碍 K^+ 流, EC_{50} 为 $1.8 \times 10^5\text{mol}/\text{mL}$ 。

2.7 抗菌、抗真菌作用: C-10 对革兰氏阳性金葡萄菌 (*S. aureus*) 和枯草芽孢杆菌 (*B. subtilis*) 的最小抑制浓度 (MIC) 分别为 10 和 $10.5\mu\text{g}/\text{mL}$, 而对 3 种革兰氏阴性菌: 大肠杆菌 *Escherichia coli*、沙门菌 *Salmonella sp.* 和 *Pseudomonas aeruginosa*, 以及酵母菌 (*Candida albicans*) 没有作用^[34]。C-4 对枯草芽孢杆菌、金葡萄菌、尖镰孢菌 (*Fusarium oxysporum*)、腐皮镰孢菌 (*Fusarium solani*)、*Rhizoctonia solani* 和 *Pyricularia oryzae* 的 MIC 分别为 40, 10, 100, 40, 40 和 $8\mu\text{g}/\text{disk}$ ^[35]。Matsuura 等^[36] 研究发现 C-4 对大肠杆菌 DC2 甲氧苄青霉素敏感型金葡萄菌 K147 抗甲氧苄青霉素型金葡萄菌 SAP0017 和枯草芽孢杆菌 Vernon 的 MIC 分别为 2.5, 12.5, 25.0 和 $12.5\mu\text{g}/\text{mL}$ 。而 B-1 和 C-7 对 *Pseudomonas aeruginosa* H118 大肠杆菌 DC2 金葡萄菌 K147 与 SAP0017 枯草芽孢杆菌 Vernon 和酵母菌的生长抑制作用较小, MIC 在 $200\sim 400\mu\text{g}/\text{mL}$ 。C-3 和 C-4 能有效地抗念珠菌 (*Candida*)、细菌和霉菌, 并能在 $10\mu\text{g}/\text{disk}$ 平板上杀死结核分支杆菌 (*Mycobacterium tuberculosis*) 和抗异烟肼的鸟结核分支杆菌 (*Mycobacterium avium*)^[37]。

3 结语

植物中聚乙炔醇种类很多。药理研究表明这类化合物有抗癌、抗菌、抗炎、镇静和降压等作用, 但其分子机制有待进

一步深入研究。我国具有丰富的含聚乙炔醇类化合物的植物资源, 应加强这方面的研究。

参考文献:

- [1] Lene H, Per M Boll. Polyacetylenes in Amaliaceae: their chemistry, biosynthesis and biological significance [J]. Phytochemistry, 1986, 25(2): 285-293.
- [2] 吴锦忠, 易骏, 郑毅男, 等. 人参根中抗癌成分聚乙炔醇类的研究进展 [J]. 国外医学·中医中药分册, 1990, 12(5): 1-5.
- [3] Eric D L. Polyacetylenic carbonyl compounds in carrots [J]. Phytochemistry, 1992, 31(10): 3621-3623.
- [4] Kim S I, Lee Y H, Ahn B Z. Synthesis of ginseng diyne analogues and their antiproliferative activity against L1210 cells [J]. Arch Pharm (Weheim), 1999, 332(4): 133-136.
- [5] Motomasa K, Taifo M, Takashi U, et al. The absolute stereostructures of the polyacetylenic constituents of ginseng *Radix rubra* [J]. Tetrahedron, 1997, 53(46): 15691-15700.
- [6] Tetsuya S, Mitsuo K, Hisashi M, et al. Screening of polyacetylenic alcohols in crude drugs using the ELISA for panaxytriol [J]. Biol Pharm Bull, 1995, 18(7): 933-937.
- [7] Yasuo F, Mitsuru S, Naoki T, et al. Synthesis and absolute configurations of the cytotoxic polyacetylenes isolated from the callus of *Panax ginseng* [J]. Chem Pharm Bull, 1990, 38(6): 1447-1450.
- [8] Zheng G R, Lu W, Cai J C H, et al. Stereoselective total synthesis of (3R, 8S)-falcariindiol, a common polyacetylenic compound from *Umbelliferae* [J]. J Nat Prod, 1999, 62: 626-628.
- [9] Koj U, Yoshitenu O. Syntheses and stereochemical assignment of toxic C₁₇-polyacetylenic alcohols, virols A, B and C, isolated from water hemlock (*Cicuta virosa*) [J]. Tetrahedron, 1999, 55: 9469-9480.
- [10] Lu W, Zhong G R, Gao D X, et al. Syntheses of two diastereoisomers of panaxytriol, a potent antitumor agent isolated from *Panax ginseng* [J]. Tetrahedron, 1999, 55: 7157-7168.
- [11] Mitsuru S, Naoki T, Yasuo F. Synthesis and absolute configuration of panaxytriol [J]. Chem Pharm Bull, 1997, 45(7): 1114-1116.
- [12] Mukund K G, Sylesh V K, Venkateswara B R. Synthesis of a new type of antitumor agent panaxytriol: synthesis of its four diastereomers [J]. Tetrahedron, 1999, 55: 12563-12576.
- [13] Francesca C, Giuseppe R. Bioactive metabolites from sicilian marine fennel, *Crithmum maritimum* [J]. J Nat Prod, 1993, 56(9): 1598-1600.
- [14] Matsunga H, Saita T, Nagumo F, et al. Relationship between antiproliferative activity of acetylenic alcohol, panaxydol, and its affinity for target cell membrane [J]. Gan To Kagaku Ryoho, 1994, 21(15): 2585-2589.
- [15] Hisashi M, Mitsuo K, Hiroshi Y, et al. Cytotoxic activity of polyacetylene compounds in *Panax ginseng* C. A. Meyer [J]. Chem Pharm Bull, 1990, 38(12): 3480-3482.
- [16] William N S, Todd, Green J, et al. A cytotoxic diacetylene from *Dendropanax arboreus* [J]. Planta Med, 1995, 61: 470-471.
- [17] Toshihiro F, Kazuhiro F, Hiroko F, et al. Antiproliferative constituents from *Umbelliferae* plants. V. a new furanocoumarin and falcariindiol furanocoumarin ethers from the root of *Angelica japonica* [J]. Chem Pharm Bull, 1999, 47(1): 96-100.
- [18] Sohn J, Lee C H, Chung D J, et al. Effect of Petroleum ether extract of *Panax ginseng* roots on proliferation and cell cycle progression of human renal cell carcinoma cells [J]. Exp

- Mol Med, 1998, 30(1): 47-51.
- [19] Matthew W B, John H C, Michael S B, *et al.* Cytotoxic falcarinol oxylipins from *Dendropanax arboreus* [J]. J Nat Prod, 1996, 59 748-753.
- [20] Bae K H, Jung H J. Biological polyacetylenes from *Gymnaster koraiensis* (Nakai) Kitamura [J]. Recent Adv Nat Prod Res, Proc Int Symp, 1999(3): 37-41.
- [21] Cho H K, Yu S J, Roh J Y, *et al.* Molecular mechanism of the antiproliferative effect of ginseng panaxynol on a human malignant melanoma cell line, SK-MEL-1 [J]. J Ginseng Res, 1999, 23(3): 190-197.
- [22] Moon J, Yu S J, Kim H S, *et al.* Induction of G(1) cell cycle arrest and p27 (KIP1) increase by panaxynol isolated from *Panax ginseng* [J]. Biochem Pharmacol, 2000, 59 (9): 1109-1116.
- [23] Takai S, Jin D, Kirimura K, *et al.* Effects of a lipoxygenase inhibitor, panaxynol, on vascular contraction induced by angiotension II [J]. Jpn J Pharmacol, 1999, 80(1): 89-92.
- [24] Wang C N, Shiao Y J, Kuo Y H, *et al.* Inducible nitric oxide synthase inhibitors from *Saposhnikovia divaricata* and *Panax quinquefolium* [J]. Planta Med, 2000, 66(7): 644-667.
- [25] Redl K, Breu W, Davis B, *et al.* Anti-inflammatory active polyacetylenes from *Bidens campylothecha* [J]. Planta Med, 1994, 60 58-62.
- [26] Yohko F, Satoru S, Sawako K, *et al.* Inhibition of 15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase activity in rabbit gastric antral mucosa by panaxynol isolated from oriental medicines [J]. J Pharm Pharmacol, 1998, 50 1075-1078.
- [27] Juha A, Yuko K, Tanihiro Y, *et al.* Panaxynol, a polyacetylene compound isolated from oriental medicines, inhibits mammalian lipoxygenases [J]. Biochem Pharmacol, 1994, 48(10): 1979-1981.
- [28] Kwon B W, Nam J Y, Lee S H, *et al.* Isolation of cholesterol ester transfer protein inhibitors from *Panax ginseng* roots [J]. Chem Pharm Bull, 1996, 44(2): 444-445.
- [29] Kwon B W, Ro S H, Kim M K, *et al.* Polyacetylene analogs, isolated from hairy roots of *Panax ginseng*, inhibit acyl-CoA: cholesterol acyltransferase [J]. Planta Med, 1997, 63 552-553.
- [30] Kuo S C, Teng C M, Lee J C, *et al.* Effect of non-saponin fraction from *Panax ginseng* [J]. Planta Med, 1990, 56 164-167.
- [31] Park H J, Rhee M H, Park K M, *et al.* Effect of monosaponin fraction from *Panax ginseng* on cGMP and thromboxane A₂ in human platelet aggregation [J]. J Ethnopharmacol, 1995, 49(3): 157-162.
- [32] Ute W, Lichtnow K H, Eberhard T. Effects of cicutoxin and related polyacetylenes from *Cicuta virosa* on neuronal action potentials—a comparative study on the mechanism of the convulsive action [J]. Planta Med, 1997, 63 120-123.
- [33] Ulf S, Ute W, Rudolf S, *et al.* Cicutoxin from *Cicuta virosa*—a new and potent potassium channel blocker in T lymphocytes [J]. Biochem Biophys Res Comm, 1996, 219 333-336.
- [34] Estevez-Braun A, Estevez-Reyes R, Moujir L M, *et al.* Antibiotic activity and absolute configuration of 8S-heptadeca-2(Z), 9(Z)-diene-4, 6-diyne-1, 8-diol from *Bupleurum salicifolium* [J]. J Nat Prod, 1994, 57(8): 1178-1182.
- [35] Atsushi S, Yuji N, Natsuyo E, *et al.* Potent allelochemical falcalindiol from *Glehnia littoralis* F. Schm [J]. Biosci Biotech Biochem, 1996, 60(1): 152-153.
- [36] Matsuura H, Saxena G, Farmer S W, *et al.* Antibacterial and antifungal polyene compounds from *Glehnia littoralis* sp. *leiocarpa* [J]. Planta Med, 1996, 62 256-259.
- [37] Mozaina K, Zyta A, Leonard L, *et al.* Antimycobacterial polyynes of devil's club (*Oplapanax horridus*), a north American native medicinal plant [J]. J Nat Prod, 1997, 60 1210-1213.
- [38] Yasuo F, Wang H C, Makoto K, *et al.* Acetylenes from *Panax quinquefolium* [J]. Phytochemistry, 1992, 31(10): 3499-3501.
- [39] Kazuhiro H, Makoto M, Kaoru N, *et al.* Three acetylenic compounds from roots of *Panax ginseng* [J]. Phytochemistry, 1992, 31(3): 899-903.
- [40] Alejandro F B, Mar M H, Mohamed A, *et al.* Lignans and polyacetylenes from *Bupleurum acutifolium* [J]. J Nat Prod, 1999, 62 946-948.
- [41] Lam J, Lars P C, Tove T. Acetylenes from roots of *Eryngium bourgatii* [J]. Phytochemistry, 1992, 31(8): 2881-2882.
- [42] Lars P C, Lam J, Tove T. Polyacetylenes from the fruits of *Hedera helix* [J]. Phytochemistry, 1991, 30(12): 4151-4152.
- [43] Kazuhiro H, Makoto M, Kaoru N, *et al.* Polyacetylenes from the roots of *Panax ginseng* [J]. Phytochemistry, 1991, 30(10): 3327-3333.
- [44] Hu J F, Jia Z J, Bai S P. Two new polyacetylenes from *Artemisia eriopoda* [J]. Planta Med, 1998, 64 378-379.
- [45] Ute W, Franz H, Gerald W, *et al.* Polyacetylenes from water hemlock, *Cicuta virosa* [J]. Planta Med, 1995, 61 439-445.

雷公藤诱导细胞凋亡的研究进展

翁庚民¹, 赖先阳², 胡永红², 陆付耳²

(1. 湖北十堰市妇幼保健院, 湖北 十堰 432000; 2. 华中科技大学同济医学院附属同济医院中西医结合研究所, 湖北 武汉 430030)

摘要: 雷公藤 *Tripterygium wilfordii* 提取物在临床上常用于治疗类风湿关节炎等多种疾病, 其疗效已被广泛认可。近 5 年来国内外学者从其提取物诱导细胞凋亡的角度, 对其药理机制进行了细胞分子水平的探讨, 现对其研究

* 收稿日期: 2001-11-02

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (30070961)

作者简介: 翁庚民 (1966-), 男, 湖北十堰人, 研究生, 副主任医师, 现在华中科技大学同济医学院附属同济医院中西医结合研究所参加该项目的研究。Tel (027) 83662577 E-mail wenggm@sohu.com