

· 综述 ·

半红树药用植物杨叶肖槿的化学成分和药理作用研究进展

田 艳, 吴 军, 张 颀

(中国科学院南海海洋研究所 广东省海洋药物重点实验室, 广东 广州 510301)

摘 要: 通过 CA 检索国内外相关文献, 介绍半红树药用植物杨叶肖槿近 20 年来的化学成分和药理活性的研究进展。杨叶肖槿的主要化学成分为 mansonones 类化合物、黄酮和三萜。其中 mansonones 类化合物是杨叶肖槿特有的一类天然产物, 药理实验表明其具有抗肿瘤活性。杨叶肖槿具有多种药理和生理活性, 是一种很有开发潜力的药用植物。

关键词: 杨叶肖槿; 化学成分; 药理作用

中图分类号: R282. 710. 5

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2003)01-0082-03

Advances in research of chemical constituents and pharmacological activities of semi-mangrove medicinal plant *Thespesia populnea*

TIAN Yan, WU Jun, ZHANG Si

(Guangdong Key Laboratory of Marine Materia Medica, South China Sea Institute of Oceanology, CAS, Guangzhou 510301, China)

Key words *Thespesia populnea* (L.) Soland. ex Corr.; chemical constituents; pharmacological activities

杨叶肖槿 *Thespesia populnea* (L.) Soland. ex Corr. 为锦葵科 (Malvaceae) 肖槿属 (*Thespesia* Soland. ex Corr.) 的半红树药用植物, 广泛分布于亚洲、非洲、美洲和大洋洲的热带海岸, 在我国广东、广西、台湾和海南亦有分布^[1]。为常绿小乔木或灌木, 生长于泥滩内沿岸上, 与其他红树植物混生或群落外缘生长, 最高可达 15 m, 其观赏性较强。作为传统的民间药用植物, 杨叶肖槿的树皮可用来治痢疾、痔疮及各种皮肤疾病, 叶子可用来消炎消肿, 而果实分泌出的黄色粘液可治皮癣。此外, 根还是一种滋补品, 现代研究表明对人的高血压有一定治疗作用^[2]。在中国, 民间也将其果实制成药膏以去虱, 用叶熬汁治头痛和疥癣^[1]。鉴于该植物的多种生物活性, 为更好地开发利用其药用价值, 本文就其化学成分和药理作用的研究进展作一综述。

1 化学成分

迄今为止, 从杨叶肖槿的叶、果实、树皮及心材中分离得到了 20 多个天然产物, 其中包括 mansonones 类化合物、黄酮、三萜、棉酚、β-谷甾醇、脂肪烃 (C₁₉~C₃₃)、脂肪酯 (C₄₀~C₅₂) 及多种氨基酸^[3-5]。

1.1 Mansonones 类化合物: 是一类高度氧化的倍半萜醌类化合物, 具有类似杜松烷型倍半萜的母核骨架。Neelakantan 等^[6]于 1983 年从杨叶肖槿红褐色心材中得到了 6 个结构相近的此类化合物: mansonone C、D、E、F 以及 thespesone (TPE) 和 thespone (TP)。同时, 实验发现, mansonone D 进一

步氧化可以转变生成 TPE 和 TP, 结构见图 1。Milbrodt 等^[7]从杨叶肖槿心材刨花中分离得到一个新的 mansonone 单体: 7-羟基-2, 3, 5, 6-四氢-3, 6, 9-三甲萘 [1, 8-b, c] 吡喃-4, 8-二酮 (7-hydroxy-2, 3, 5, 6-tetrahydro-3, 6, 9-trimethylnaphtho [1, 8-b, c] pyran-4, 8-dione)。Hansen 等^[8]则通过豚鼠过敏性实验, 证实了此新化合物是引起木匠接触性皮炎的主要物质。

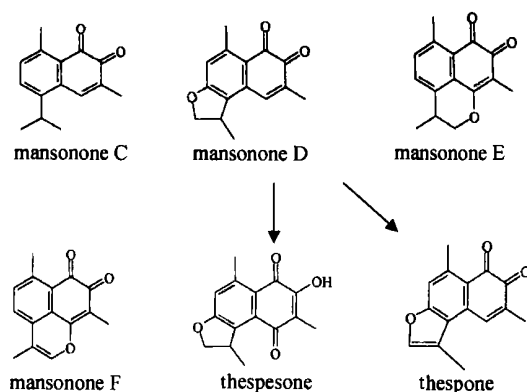


图 1 杨叶肖槿 mansonones 类化合物的结构

Fig. 1 Structures of mansonones from *T. populnea*

1.2 黄酮: Shirwaikar 等^[9, 10]从杨叶肖槿的花中分离鉴定了 5 个黄酮类化合物, 包括 1 个黄酮化合物: 5, 8-二羟基-7-甲氧基黄酮 (5, 8-dihydroxy-7-methoxyflavone); 1 个异黄酮

* 收稿日期: 2001-12-20

基金项目: 国家基础研究重大项目前期研究专项项目 (2001CC A04700); 中国科学院知识创新工程项目 (KZCX3-SW-216)

作者简介: 田 艳 (1975-), 女, 重庆北碚人, 在读博士研究生, 主要从事海洋药物研究。E-mail: tyfxh@163.com

类化合物: 7-羟基异黄酮 (7-hydroxyisoflavone); 以及 3 个黄酮苷类化合物: 山柰素-7-O- β -D-芸香糖 (kaempferol-7-O- β -D-rutinoside) 桤柳素-7-O- β -D-葡萄糖苷 (tamarixetin-7-O- β -D-glucoside) 和槲皮素-7-O- β -D-鼠李糖苷 (quercetin-7-O- β -D-rhamnogalactoside)。

1.3 三萜: 从杨叶肖槿中分离得到的三萜有羽扇豆醇 (lupeol) 和羽扇豆烯酮 (lupenone)^[11, 12]。据报道^[13], 杨叶肖槿富含三萜类化合物, 尤其是 lupeol 在该植物叶片中含量较高。

1.4 其他类化合物: 从杨叶肖槿中分离得到的化合物还有棉酚、 β -谷甾醇、脂肪烃 (C_{19} ~ C_{33})、脂肪酯 (C_{40} ~ C_{52}) 及多种氨基酸, 其中棉酚 (gossypol) 是广泛存在于锦葵科植物的多羟基酚类化合物, 有避孕、消炎等多种生物活性^[14]。早在 1981 年, 印度学者^[15]就从杨叶肖槿的树皮中分得了此化合物, 通过雌鼠抗着床实验, 证实了 gossypol 的避孕功效; 随后进一步实验证实, 其具有降低亚州雄鼠繁殖能力^[16]。

2 药理作用

2.1 抗肿瘤: Johnson 等^[17]用人胸腺细胞 MCF-7 作模型, 测试了 mansonone D (MD), mansonone H (MH), thespesone (TPE) 和 thespone (TP) 的活性, 结果表明它们都具有一定的抗肿瘤活性, 且 MD> TP> MH $\approx$ TPE。同时, 在实验中还发现这些化合物的氧化还原作用会产生阴离子自由基如 O_2^- 等, 从而抑制细胞色素 C, P_{450} 的活性及脂质过氧化作用。

2.2 抗菌: Goyal 等^[11]通过体外 marble cup 方法, 测试了杨叶肖槿叶的石油醚提取部位对细菌 *Bacillus subtilis* (gram pos.) 和 *Pseudomonas pyocyanee* (gram neg.) 的作用, 结果发现提取物对这两种细菌的抗菌活性都十分显著。此外, Hewage 等^[18]调查了斯里兰卡 55 种传统药用植物对另 3 种细菌的活性, 发现杨叶肖槿茎的提取物对其中至少一种细菌有较强的活性。

2.3 消炎及疗伤: 从杨叶肖槿树皮中可提取到一种含有棉酚 gossypol 的用于消炎的膏状药。Benhaim 等^[19]在用 gossypol 诱导嗜中性细胞 Mac-1 蛋白表达和超氧化物产生的实验中, 发现 gossypol 能增加细胞内 Ca^{2+} 的含量, 并可高效诱导 Mac-1 蛋白的表达, 鉴于 gossypol 的这些生物活性, Benhaim 等推断在膏状药中所含的 gossypol 对消炎可能起着一定的作用。此外, 在印度民间常将杨叶肖槿的果实制成外用, 治疗各种皮肤病, 其中包括割伤和马伤。据此, Nagappa 等^[20]通过小鼠割伤和手术切除模型, 发现杨叶肖槿果实的水提取物能缩短伤口的愈合时间, 同时也能减少疤痕面积, 证实了杨叶肖槿在伤口治疗上是一种有效的天然药用植物。

2.4 其他作用: Shirwaikar 等^[10]用小鼠 CCl_4 肝损伤模型, 结果发现杨叶肖槿叶的乙醇提取部位有明显的抗肝毒素活性。Kavimani 等^[21]通过实验, 发现用杨叶肖槿花浸提物作用一段时间后的雌白鼠, 其子宫和卵巢的质量都明显减少, 而卵巢里的胆固醇和维生素 C 的量却显著地提高, 作用 15 d 后观察到葡萄糖-6-磷酸脱氢酶和 $\Delta^{5,6}$ - 3β -羟基类固醇脱氢酶的活性被显著的抑制, 而这两个酶是卵巢类固醇生成作用

中的关键酶, 可见, 杨叶肖槿花浸提物对雌鼠的类固醇生成有一定影响。

3 结语

杨叶肖槿是传统的半红树药用植物, 迄今从它的叶、茎、果实、树皮和心材中分离得到的化合物主要是 mansonones 类化合物、黄酮和三萜, 研究表明它们都有多种药理和生理活性。其中, mansonones 类化合物是杨叶肖槿特有的一类天然产物, 而且这类化合物被证实都具有抗肿瘤活性。同时, 杨叶肖槿其他部位的提取物还有治疗皮肤病、消炎及抗菌等功效, 但具体作用的药效物质还不清楚, 因此, 杨叶肖槿的化学成分及相关化合物的构效关系还值得进一步研究。综上所述, 杨叶肖槿是一种不可多得的药用资源, 其开发利用潜力巨大, 应加快保护和研究的步伐, 使之得以更合理的应用。

References

- [1] Lin P. Medicinal plants of mangrove in China [J]. *J Mar Drugs* (海洋药物), 1984, 12(4): 45-51.
- [2] Peter K L. *A Guide to the Mangroves of Singapore & The Ecosystem and Plant Diversity* [M]. Singapore: Bulletin of Singapore Science Center, 1999.
- [3] Reyes A C, Bawagan B O, Escolano E U, et al. Proximate chemical analysis of barks of some Philippine hardwoods [J]. *NSDB Technol J*, 1979, 4(2): 42-46.
- [4] Kaludi M A, Abedin S, Husain A K, et al. Studies on carbohydrate and amino acid composition of *Thespesia populnea* and *T. populnoides* [J]. *Pak J Bot*, 1985, 17(1): 49-53.
- [5] Nag A, Lahiri A K, Matai S, et al. Proximate composition and polyphenol content of some tree leaves [J]. *Indian For*, 1994, 120(12): 1122-1125.
- [6] Neelakantan S, Rajagopalan V, Raman P V. Thespesone and thespone, two new mansonones of heartwood of *Thespesia populnea* [J]. *Indian J Chem Sect B Org Chem Med Chem*, 1983, 22B(1): 95-96.
- [7] Milbrodt M, Koenig W A. 7-Hydroxy-2, 3, 5, 6-tetrahydro-3, 6, 9-trimethylnaphtho [1, 8-bc] pyran-4, 8-dione from *Thespesia populnea* [J]. *Phytochemistry*, 1997, 45(7): 1523-1525.
- [8] Hansen B M, Knight T E, Milbrodt M. *Thespesia populnea* dermatitis [J]. *Am J Contact Dermat*, 1997, 8(4): 225-228.
- [9] Shirwaikar A, Srinivasan K K. New flavonoids from the flowers of *Thespesia populnea* [J]. *J Med Aromat Plant Sci*, 1996, 18(2): 266-269.
- [10] Shirwaikar A, Kumar A V, Krishnanand B R, et al. Chemical investigation and antihepatotoxic activity of *Thespesia populnea* [J]. *Int J Pharmacogn*, 1995, 33(4): 305-310.
- [11] Goyal M M, Rani K K. Antibacterial activity of the natural products from the leaves of *Thespesia populnea* [J]. *Acta Cienc Indica Chem*, 1989, 15(2): 117-124.
- [12] Goyal M M, Rani K K. Chemical components from the leaves of *Thespesia populnea* [J]. *Bangladesh J Sci Ind Res*, 1987, 22(1-4): 8-11.
- [13] Goyal M M, Rani K K. *Thespesia populnea* - a rich source of β -sitosterol and lupeol [J]. *Acta Cienc Indica Chem*, 1985, 11(3): 163-164.
- [14] Jaroszewski J W, Stroem H T, Hansen S H, et al. On the botanical distribution of chiral forms of gossypol [J]. *Planta*

- Med*, 1992, 58(5): 454-458.
- [15] Murthy R S R, Basu D K, Murti V V S. Antifertility activity of (+) gossypol [J]. *Curr Sci*, 1981, 50(2): 64-66.
- [16] Waller D P, Bunyaphatsara N, Martin A, *et al*. Effect of (+) -gossypol on fertility in male hamsters [J]. *J Androl*, 1983, 4(4): 276-279.
- [17] Johnson I J, Gandhidasan R, Murugesan R. Cytotoxicity and superoxide anion generation by some naturally occurring quinones [J]. *Free Radic Biol Med*, 1999, 26(9-10): 1072-1078.
- [18] Hewage C M, Bandara B M R, Karunaratne V, *et al*. Antibacterial activity of some medicinal plants of Sri Lanka [J]. *J Natl Sci Counc Sri Lanka*, 1998, 26(1): 27-34.
- [19] Benhaim P, Mathes S J, Hunt T K, *et al*. Induction of neutrophil Mac-1 integrin expression and superoxide production by the medicinal plant extract gossypol [J]. *Inflammation*, 1994, 18(5): 443-458.
- [20] Nagappa A N, Cheriyan B. Wound healing activity of the aqueous extract of *Thespesia populnea* fruit [J]. *Fitoterapia*, 2001, 72(5): 503-506.
- [21] Kavimani S, Ilango R, Karpagam S, *et al*. Anti-steroidogenic activity of floral extract of *Thespesia populnea* Corr. in mouse ovary [J]. *Indian J Exp Biol*, 1999, 37(12): 1241-1242.

高等真菌次生代谢产物及其生物活性

刘吉开, 胡琳, 智慧, 高锦明, 董泽军, 谭建文

(中国科学院昆明植物研究所 植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室, 云南 昆明 650204)

摘要: 对本研究组近年来进行的高等真菌化学成分及生物活性研究情况进行了综述。从地花菌 *Albatrellus confluent* 中分离鉴定出一个具有 VR1 受体拮抗作用 (IC_{50} $5 \mu\text{mol/L}$) 结构新颖的化合物 (1); 从大红菇 *Russula lepida* 中分离鉴定出新的抗真菌、farnesyl 转移酶抑制活性的萜类化合物 (2~8); 从干巴菌中鉴定出不寻常的多苯乙酰化联三苯类化合物 (9~15)。从块菌 *Tuber indicum* 和 *Russula cyanoxantha*, *Polyporus ellisii* 中发现系列活性鞘脂 (16~21), 同时在肉球菌 *Engleromyces gotzii* 和金耳 *Tremella aurantilba* 中发现结构奇特的化合物 (22, 25), 从硫磺菌 *Laetiporus sulphureus* 中鉴定出引起视觉活性化合物 (26, 27)。

关键词: 高等真菌; 次生代谢; 生物活性

中图分类号: R282.71 **文献标识码:** A **文章编号:** 0253-2670(2003)01-0084-03

Secondary metabolites of higher fungi and their biological activity

LIU Ji-kai, HU Lin, DING Zhi-hui, GAO Jin-ming, DONG Ze-jun, TAN Jian-wen

(State Key Laboratory of Phytochemistry and Plant Resources in West China, Kunming Institute of Botany, CAS, Kunming 650204, China)

Key words higher fungi; secondary metabolites; bioactivity

药物开发的成功主要取决于筛选模型的治疗价值和尽快鉴定出先导化合物并通过构效关系研究来优化先导结构。各种生物来源结构多样的小分子天然产物是寻找先导化合物的重要源泉。其中真菌属于“创造系数”特别高的生物, 含有大量结构多样的次生代谢产物。云南省由于其独特的地理环境和气候条件具有非常丰富的生物资源。我们把重点放在云南的高等真菌上。通过收集子实体、菌种收藏、发酵培养、生物活性筛选和化学研究发现了一系列新的天然产物和生物活性化合物。化合物 1~27, 35, 36 的化学结构见图 1。本文简述其研究进展。

1 地花菌中一个作用于 VR1 受体结构新颖的化合物^[1]

VR1 (vanilloid receptor) 受体是近年来证实的一个与疼痛有关的重要受体, 寻找可以口服吸收又没有刺激性的

VR1 受体激动剂被认为对研究开发新的无成瘾性镇痛药具有重要意义^[2, 3]。从云南地花菌 *Albatrellus confluent* 中分离鉴定出一个结构新颖的化合物, 命名为 albaconol (1)。通过生物活性试验发现该化合物具有 VR1 受体拮抗作用, 其 IC_{50} 为 $5 \mu\text{mol/L}$ 。

2 大红菇中新的萜类化合物及其抗真菌、farnesyl 转移酶抑制活性^[4, 5]

红菇科是担子菌中一个大科^[6]。其中乳菇的次生代谢产物研究得相当充分, 但红菇却很少引起注意^[7]。大红菇 *Russula lepida* 子实体粗提物显示出抗肿瘤活性^[8], 但活性成分一直不清楚。从其子实体中我们分离鉴定出 4 个新的三萜和 3 个倍半萜化合物 (2~8), 其中 3, 4 和 8 的 A 环在 3, 4 位断裂, 这在自然界还是首次发现。5~7 这一类型的倍半萜

* 收稿日期: 2002-01-20

基金项目: 云南省自然科学基金 (2000B0066M, 2000B0067M); 国家自然科学基金 (39969005)

作者简介: 刘吉开 (1962-), 男, 博士, 研究员, 博士生导师, 近年来主要从事高等真菌化学及其生物活性研究, 已发表论文 80 余篇 (大多在 SCI 收录刊物上), 申请国内外专利 7 项。