

· 专论与综述 ·

## 库页红景天的研究进展

盛长忠<sup>1,2</sup>, 元英进<sup>2</sup>, 姜 燕<sup>1\*</sup>

(1. 天津天士力集团生物技术和生物制品研究开发中心, 天津 300402; 2. 天津大学化工学院, 天津 300072)

**摘 要:** 库页红景天 *Rhodiola sachalinensis* 是一种珍贵稀有的药用植物, 除了主要药效成分红景天苷和酪醇外, 还含有丰富的其他苷类化合物、氨基酸、微量元素、挥发油、多糖等成分。药理研究证明其具有免疫调节、抗病毒、抗缺氧、降血糖、神经细胞保护、肝脏保护、益智、抗氧化、防辐射等多种药理学作用。由于花粉败育、生境恶劣和人工采挖, 野生库页红景天已濒临灭绝。随着相关技术的快速发展, 通过细胞、组织和器官的大规模培养定向生产红景天的有效成分具有广阔的前景, 本文对该领域的研究进展进行了回顾、归纳和综述。

**关键词:** 库页红景天; 组织培养; 细胞培养

中图分类号: R 282.2

文献标识码: A

文章编号: 0253 2670(2004)06 0699 04

### Advances in studies on *Rhodiola saccharinensis*

SHEN G Chang-zhong<sup>1,2</sup>, YUAN Ying-jin<sup>2</sup>, JIAN G Yan<sup>1</sup>

(1. Biotech-Pharm R&D Center, Tianjin Tasy Group Co. Ltd., Tianjin 300402, China;

2. College of Chemistry Engineering, Tianjin University, Tianjin 300072, China)

**Key words:** *Rhodiola saccharinensis* A. Bor.; tissue culture; cell culture

红景天系景天科红景天属 (*Rhodiola* L.) 多年生草本植物, 一般生长在高寒、干燥、缺氧、强紫外线照射、昼夜温差大的高海拔地带, 具有极强的环境适应性和顽强的生命力, 因其独特的药效, 被誉为“东方神草”“高原人参”。《神农本草经》和《四部药典》都有记载, 列为上品之药, 可用于滋补强壮, 消除疲劳, 抵御寒冷。前苏联将红景天用作“适应原”样药物, 用于宇航员、飞行员、潜水员、运动员等消除疲劳、增加活力。近年来国内将其作为强壮药物, 开发了多种制剂、保健食品及饮料, 用于抗衰老、抗老年性心衰、镇静、治疗糖尿病等。

库页红景天 *Rhodiola saccharinensis* A. Bor. 分布于吉林长白山地区及黑龙江尚志、宁安、海林等县, 是我国研究最多, 也较为系统的一种红景天。《现代中药学大辞典》中做了较为详细的收录, *R. saccharinensis* 的命名较为混乱, 在我国近几年的文献中多称为高山红景天, 但在较早的文献中高山红景天是指 *R. cretinii* (Hamet) H. Ohba ssp. *sino-alpin*, 主要产于云南西北部, 而 *R. saccharinensis* 则为库页红景天<sup>[1]</sup>。笔者认为 *R. saccharinensis* 称为库页红景天更为适合。本文从库页红景天的化学成分、药理作用、生理生态、组织培养等方面的研究进展给予归纳总结和阐述。

#### 1 化学成分

红景天常以其地下根状茎入药, 其主要有效成分为毛茛苷(红景天苷, salidroside)及苷元酪醇(tyrosol), 结构见图 1。红景天苷是一种重要的活性成分, 常以它的含量来评价红景

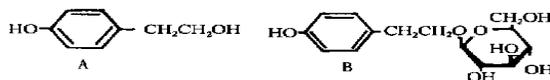


图 1 酪醇(A)和红景天苷(B)的结构

Fig. 1 Structures of tyrosol (A) and salidroside (B)

天属植物药用价值。4 年生库页红景天地上部分中红景天苷含量在花期为 0.135%, 果全熟期为 0.175%; 地下部分萌芽期为 0.496%, 花期 0.416%, 果全熟期 0.596%<sup>[1]</sup>。

杨智蕴等<sup>[2]</sup>从库页红景天根部水提液(RSE)中除了分离出红景天苷外, 还得到 4 种单体成分, 其中  $\beta$ -(E)肉桂醇基-O-(6-O- $\alpha$ L-呋喃型阿拉伯糖基)-D-吡喃葡萄糖苷、 $\beta$ -(E)肉桂醇基-O-(6-O- $\alpha$ L-吡喃型阿拉伯糖基)-D-吡喃葡萄糖苷, 为首次从库页红景天中分离到。李建新等<sup>[3]</sup>也从其茎叶中分得 7 个化合物, 鉴定了 6 个: 蒲公英赛醇乙酸酯、异莫替醇(isomotiol)、 $\beta$ -谷甾醇( $\beta$ sitosterol)、胡萝卜苷(daucosterol)、红景天苷、 $\beta$ -(E)肉桂醇基-O-(6-O- $\alpha$ L-呋喃型阿拉伯糖基)-D-吡喃葡萄糖苷。Fan 等<sup>[4]</sup>从甲醇提取物中分离到 5 种新的类单萜成分: sachalinols A, B, C 和 sachalinosides A, B; 还分离到 22 种已知的化合物 没食子酸 (E)-*p*-羟基苯丙烯酸 对醌醇 红景天苷, 6*N*-O-galloylsalidroside, benzyl  $\beta$ D-glucopyranoside, 2-phenylethyl  $\beta$ D-glucopyranoside, (E)-cinnamyl  $\beta$ D-glucopyranoside, rosinarin, rhodiocyanoside A,

\* 收稿日期: 2003-09-12

作者简介: 盛长忠(1970—), 男, 山东人, 遗传学博士, 毕业于南开大学, 现在天津大学化工学院博士后流动站, 天津天士力集团博士后工作站从事博士后研究工作, 主要研究方向为药用植物细胞工程。

\* 通讯作者 Email: yanjiang@tasly.com Tel: (022)26736528

百脉根苷(lostralin), octyl  $\beta$ -D-glucopyranoside, 1, 2, 3, 6-4-O-galloyl- $\beta$ -D-glucose, kaempferol 3-O- $\beta$ -D-xylofuranosyl (1-2)- $\beta$ -D-glucopyranoside, 山柰酚 kaempferol 3-O- $\beta$ -D-glucopyranosyl (1-2)- $\beta$ -D-glucopyranoside, rhodiosin, rhodionin, 3-O-galloyl-epigallocatechin (4-8)-epigallocatechin 3-O-gallate, rosiridin, 1, 2, 3, 4, 6-5-O-galloyl- $\beta$ -D-glucose, 表没食子儿茶精[(-)-epigallocatechin]。

王陆黎等<sup>[5]</sup>测定了库页红景天根中的水解氨基酸, 结果表明所测 18 种氨基酸含量各异, 且因产地、年份、野生与园栽不同而异, 其中 10 种药效, 12 种必需、半必需和 13 种香甜味氨基酸的含量都较高。

库页红景天中镁、钙、钾、磷、铝、铁等含量都大于 100  $\mu\text{g/g}$ , 钡、锰、锶、锌、钛、铜含量也较高, 大都在 2~20  $\mu\text{g/g}$ , 另外还含有铬、铀、镍、钴等微量元素<sup>[1]</sup>。

库页红景天含有 20 多种挥发油, 其中肉桂醇含量最高, 含量为 25.85%, 其次是二十四碳四烯酸(12.31%)、2,6-特丁基-4-甲基苯酚(9.54%)、4-异丙基苯甲酸(7.27%)、十九碳二烯酸甲酸(5.81%)等<sup>[1]</sup>。

汉丽萍等<sup>[6]</sup>从库页红景天的根状茎水溶性粗多糖(*R. sacharinensis* polysaccharide, RSP)中获得均一级的组份 RSP-A, 它是相对分子质量为 50 000 的酸性杂多糖, 其单糖组成为 Ara, Rha, Xyl, Glc, Gal, Gal A, 物质的量比为 1.00 3.23 0.26 0.34 0.84 10.24。

## 2 药理作用

2.1 免疫调节作用: 红景天多糖和红景天苷在体外均能促进 T 细胞功能, 进而促进细胞免疫, RSP 本身具有丝裂原样作用, 可刺激小鼠脾细胞增殖作用, 直接增强细胞功能, 促进细胞产生抗体, 且这种作用必须达到一定剂量(250  $\text{mg/L}$ )时才有显著增强作用<sup>[7]</sup>。RSP 也可明显增加小鼠体内特异的抗体分泌细胞数, 在 75  $\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$  体内剂量下, 可增强迟发型超敏反应强度、异型小鼠的混合淋巴细胞反应及巨噬细胞功能, 降低白细胞介素-2 的活性, 降低辅助性 T 细胞百分率及辅助性 T 细胞/抑制性 T 细胞比值<sup>[8]</sup>。RSE 能作为一个次级引发信号, 协同诱导 RAW 264.7 巨噬细胞中 NOS(可诱导的 NO 合成酶)基因的表达, 这可能是其具有治疗作用的一个作用机制<sup>[9]</sup>。

2.2 抗病毒作用: RSP 能明显抑制体外培养心肌细胞在受到柯萨奇 B3 病毒感染后导致的心肌酶释放, 显著降低病毒在心肌细胞中的增殖量, 其半数有效抑制浓度为 150  $\text{mg/L}$ , 有效浓度平均抑制率为 71.3%。RSP 抗病毒作用的场所是在细胞内部, 通过抑制病毒的增殖来实现对心肌细胞的保护作用<sup>[10]</sup>。酪醇也具有抗柯萨奇 B 组病毒感染的作用, 主要有两种生物学机制: 对机体内免疫调节的正向促进作用(对整体 IFN- $\gamma$  水平的调节作用); 通过调节心肌细胞内 SOD 和 GSH-Px 活性来抑制自由基损伤<sup>[11]</sup>。

2.3 抗缺氧作用: 库页红景天醇提取物(RSAE)对脑缺氧、心肌缺氧、组织中毒性缺氧有明显的保护作用。血气分析结果表明, 能明显增加大鼠动脉血的氧分压和血氧饱和度(SAT), 表明其

能增加供氧, 有利于氧向组织中扩散, 改善组织细胞有氧代谢, RSAE 明显改善心脑血管缺血可能是其抗缺氧作用的重要基础<sup>[12]</sup>。具体哪些成分发挥了作用, 尚需进一步研究。

2.4 降血糖作用: 程秀娟等<sup>[13]</sup>将 RSP 粗分为 A 和 B 两组份, 分别给小鼠 ip 100, 50  $\text{mg/kg}$ , 结果表明 B 组份具有降血糖作用, 经 sc, im, ip, iv 均可产生明显的降血糖作用, 但不能经胃肠吸收来发挥降血糖作用, 该组份在消化系统中被降解。

2.5 神经细胞保护作用: 库页红景天水煎液能使大鼠脑组织胆碱乙酰化酶活性升高, 提高脑组织中乙酰胆碱的生成量; 具有抑制缺血再灌注损伤引起的 NO 升高的作用; 可使缺血再灌注时脑组织中内皮素(ET)含量降低, 减轻 ET 对神经元的损伤作用。同时, 实验结果表明红景天苷能减轻兴奋型氨基酸对神经细胞的损伤, 保护神经细胞<sup>[14]</sup>。

来源于库页红景天中的化合物 1, 2, 3, 6-4-O-galloylglucose 在体外对  $\beta$  淀粉样诱导的 B103 神经细胞(来源于鼠脑)死亡具有明显的保护作用。它也可以对癌基因抑活药星状孢子素(staurosporine)诱导的细胞死亡具有保护作用, 并且可以保护神经元细胞免于由  $\text{H}_2\text{O}_2$  诱导的细胞死亡。据推断, 抗凋亡、抗氧化活性是这种化合物使神经元细胞免受  $\beta$  淀粉样毒性的基础, 而抗凋亡效应似乎起着更为重要的作用<sup>[15]</sup>。

2.6 肝脏保护作用: 经过 RSE 处理后的  $\text{CCl}_4$  小鼠能明显降低羟脯氨酸、丙二醛及血清酶活性的水平, 免疫组织学结果表明, RSE 处理可以抑制肝脏星形细胞的激活, 减少了肝脏损伤期间胶原蛋白的积累。数据显示, RSE 能够保护肝脏由  $\text{CCl}_4$  诱导的重复性损伤<sup>[16]</sup>。RSE 在有 IFN- $\gamma$  存在下, 能诱导小鼠胎儿肝细胞 BNLCL.2 中的 NOS 基因表达合成 NO, 这种机制或许与 RSE 对肝病的治疗效果有关<sup>[17]</sup>。

2.7 益智作用: 含脯氨酸的神经肽酶被认为参与了学习和记忆行为。脯氨酰基肽链内切酶(prolyl endopeptidase, PEP, EC. 3.4.21.26)会降解含脯氨酸的神经肽酶, PEP 的活性受到抑制后, 可以增强智力。从库页红景天甲醇提取物中分离的 6 种化合物对黄杆菌的 PEP 显示了非竞争性抑制作用, 其  $\text{IC}_{50}$  分别为 0.025, 0.17, 22, 41, 0.44 和 84  $\text{mmol/L}$ , 说明库页红景天具有益智的功效<sup>[4]</sup>。

2.8 抗氧化作用: 从库页红景天根的丙酮提取物中鉴定的 6 个石碳酸化合物具有显著去除  $\alpha, \alpha$ -二苯基- $\beta$ -苦基肼基游离基(DPPH)的作用<sup>[18]</sup>。

2.9 防辐射作用: 库页红景天能提高 X 射线照射后小鼠存活率, 延长存活时间, 改善胸腺、脾指数, 明显提高照射后小鼠脾淋巴细胞转化率及胸腺内  $\text{T}_\text{H}$ ,  $\text{T}_\text{S}$  细胞百分率,  $\text{T}_\text{H}/\text{T}_\text{S}$  比率未见明显改善<sup>[19]</sup>。

## 3 生理生态学研究

库页红景天以有性生殖为主, 伴随着无性生殖。有性生殖中主要进行异花授粉, 为基因重组提供了机会, 经长期的适应与环境的筛选, 形成了与环境适应的遗传结构。种子结实量大, 但由于环境恶劣, 实生苗少。当长到一定阶段后进行无性生殖, 靠发达的根部适应恶劣环境。这种生殖方式导致种群扩大的速度更慢, 范围更有限, 属于分布区受限制性濒

危植物。高海拔即苔原和树线处是天然种群的适合生境,而树线处有充足的阳光、土层较厚,环境条件相对优越,是最适生境,在这里既能进行有效的有性生殖又能进行无性生殖<sup>[20]</sup>。另有人<sup>[21]</sup>在对库页红景天生殖生态学特性研究中指出,其花粉形成初期有败育现象是其濒危的内因,而恶劣的生境条件及大规模人工采挖是其濒危的主要原因。

生境不同的库页红景天,根部红景天苷含量差异明显。在黑龙江山省大海林地区海拔1 400~1 620 m的高山上,不同生境的红景天根部中红景天苷含量为0.101%~0.684%。光照条件好、土壤肥沃的生境下红景天苷含量较高<sup>[22]</sup>。

#### 4 组织和细胞培养

由于环境恶化和人为过度采挖,野生库页红景天的数量迅速减少,其愈伤组织和细胞培养的研究成为研究的热点。许建峰等<sup>[23]</sup>诱导出的各类愈伤组织均含有红景天苷,其中以茎愈伤组织为最好。适宜激素配比为3 mg/L BA + 0.3 mg/L NAA,碳源为3%葡萄糖、蔗糖。光照对愈伤组织生长影响不显著但对红景天苷的积累不利。在此基础上,对库页红景天细胞和愈伤组织的悬浮培养进行了较为系统的研究,探讨其细胞悬浮培养过程中生长及主要营养成分摄取动力学并建立了细胞培养体系<sup>[24]</sup>。致密愈伤组织颗粒(CCA)存在一定程度的分化,有利于多种次级代谢产物的合成。在摇瓶中培养24 d后,库页红景天的CCA中红景天苷的含量达到0.68%,是分散细胞的6倍,而生物产量和分散细胞相当。CCA在5 L气升式反应器中培养得到的红景天苷含量与摇瓶培养类似,但生物量较小<sup>[25]</sup>。而在10和100 L的气升式反应器中,红景天的产量达分散细胞培养的10倍,而且培养液保持纯清,黏度变化小,没有“发泡”现象。培养系统传质特性较好。通过生物转化可提高红景天苷产量,在指数生长期每隔24 h重复3次添加3 mmol/L 酪醇,红景天苷产量可达516 μmol/L<sup>[26]</sup>,结果展示了其工业化生产的可能性。随着次级代谢途径和代谢工程的研究与应用,通过植物细胞大规模培养获得所需成分的技术是完全可行的。

#### 5 结语

库页红景天是具有特殊适应性的植物,人们已在多方位、深层次对其进行了研究,并在医药、保健、食品业得到广泛应用,从而它的药理活性和生物利用价值也就更加明显地展示了出来,其开发利用尤其是在高原医学、老年医学方面的应用前景十分广阔。目前应进一步研究库页红景天的药理、毒理和适应症,提高利用价值。

库页红景天是一种濒危的珍贵稀有药用植物,人们加强了对其他红景天属药用植物的研究,以期扩大药用资源。尽管我国从西南地区到西北、华北、东北等山地均有红景天属植物,药源较为丰富,但由于人为的破坏,蕴藏量日益减少。在适当的地区推广人工栽培红景天技术,进行GAP种植的研究,是一个较为可行的解决方法,但是由于红景天生境狭窄,适宜的地区很少。目前,通过细胞工程拓展药用植物特别是珍贵稀有的药用植物来源被认为是一种有效的替代途径。随着相关技术的快速发展,通过细胞、组织和器官的大规模

培养定向生产红景天的有效成分具有广阔的前景。

#### References

- [1] Zhou R H. *Resource of Chinese Traditional Medicine* (中药资源学) [M]. Beijing: China Medico-Pharmaceutical Science and Technology Publishing House, 1993.
- [2] Yang Z Y, Liu Q, Zhang C S, et al. Study on the chemical components of *Rhodiola saccharinensis* (I) [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1995, 26(8): 441-442.
- [3] Li J X, Liu J T, Jin Y R, et al. Study on the chemical components of *Rhodiola saccharinensis* stems and leaves [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1998, 29(10): 659-661.
- [4] Fan W, Tezuka Y, Ni K M, et al. Prolyl endopeptidase inhibitors from the underground part of *Rhodiola saccharinensis* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2001, 49(4): 396-401.
- [5] Wang L L, Zhang J S, Xiao G S, et al. Determination of amino acid contents in the root of *Rhodiola saccharinensis* A. Bor. [J]. *J Nornan Bethune Univ Med Sci* (白求恩医科大学学报), 1999, 25(1): 26-28.
- [6] Han L P, Liang Z Y, Zhang L P, et al. Purification and composition analysis of a polysaccharide RSA from *Rhodiola saccharinensis* A. Bor. [J]. *Chin Pharm J* (中国药学杂志), 2002, 37(6): 418-421.
- [7] Li Y X, Piao H, Li H H, et al. Effect of extract from *Rhodiola saccharinensis* A. Bor. on splenic lymphocyte transformation mice [J]. *J Med Sci Yanbian Univ* (延边大学医学学报), 1998, 21(2): 96-98.
- [8] Piao H, Li Y X, Li H H, et al. Immunoregulatory effects of *Rhodiola saccharinensis* A. Bor. polysaccharides in mice [J]. *J Med Sci Yanbian Univ* (延边大学医学学报), 2000, 23(4): 251-254.
- [9] Seo W G, Pae H O. The aqueous extract of *Rhodiola saccharinensis* root enhances the expression of inducible nitric oxide synthase gene in RAW 264.7 macrophages [J]. *J Ethnopharmacol*, 2001, 76(1): 119-123.
- [10] Sun F, Yu Q F, Sun H, et al. Inhibition of polysaccharide extracted from *Rhodiola saccharinensis* A. Bor. on myocardial cells infected by cox B3 virus [J]. *Chin Pharmacol Bull* (中国药理学通报), 1997, 13(6): 525-528.
- [11] Sun F, Xiao R X, Sun H. Effects of tyrosol extracted from *Rhodiola saccharinensis* A. Bor. on immunologic function and antioxidase activity of mouse myocarditic model [J]. *Chin Pharmacol Bull* (中国药理学通报), 2000, 16(1): 120.
- [12] Li F C, Shi H B, Liu W, et al. The anti-oxidation effect of *Rhodiola saccharinensis* ethanol extract [J]. *J Nornan Bethune Univ Med Sci* (白求恩医科大学学报), 1998, 24(3): 259-260.
- [13] Cheng X J, Di L, Wu Y, et al. Studies on hypoglycemic effect of *Rhodiola saccharinensis* A. Bor. polysaccharides: comparison of administration in different ways [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 1996, 21(11): 685-687.
- [14] Xu Q, Zhu S G, Zhou J W, et al. Study on protection of *Rhodiola saccharinensis* A. Bor. on cerebral neurons against injury of the ischemia reperfusion in rats [J]. *J Apoplexy Nerv Dis* (中风与神经疾病杂志), 1999, 16(3): 144-146.
- [15] Mook-Jung I, Kim H, Fan W, et al. Neuroprotective effects of constituents of the oriental crude drugs, *Rhodiola sacra*, *R. saccharinensis* and Tokaku-jokito, against beta-amyloid toxicity, oxidative stress and apoptosis [J]. *Biol Pharm Bull*, 2002, 25(8): 1101-1104.
- [16] Nan J X, Jiang Y Z, Park E J, et al. Protective effects of *Rhodiola saccharinensis* extract on carbon tetrachloride-induced liver injury in rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2003, 84(2-3): 143-148.
- [17] Pae H O, Seo W G, Oh G S, et al. *Rhodiola saccharinensis* induces the expression of inducible nitric oxide synthase gene by murine fetal hepatocytes (BNL CL. 2) [J]. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 2001, 23(1): 25-33.
- [18] Lee M W, Lee Y A, Park H M, et al. Antioxidative phenolic compounds from the roots of *Rhodiola saccharinensis* A. Bor. [J]. *Arch Pharm Res*, 2000, 23(5): 455-458.

- [19] Wang XM, Su SJ, Mei SJ, *et al.* The protection effect of *Rhodiola saccharinensis* on mice after exposure to X-rays [J]. *Chin J Radiol Med Prot* (中华放射医学与防护杂志), 1996, 6(2): 80-82.
- [20] Zu YG, Yan TF, Zhou FJ. A preliminary study on genetic variation and endangered mechanism of *Rhodiola saccharinensis* natural population [J]. *Bull Bot Res* (植物研究), 1998, 18(3): 304-310.
- [21] Zu YG, Tang Y. Ecological analysis on sexual reproductive produce and endangered reason of *Rhodiola saccharinensis* [J]. *Bull Bot Res* (植物研究), 1998, 18(3): 336-340.
- [22] Yan XF, Wang Y, Yang Y, *et al.* The difference of salidroside content in the root of *Rhodiola saccharinensis* at different habit in Dahailin region [J]. *Bull Bot Res* (植物研究), 2000, 20(2): 173-179.
- [23] Xu JF, Zhao Y, Han AM, *et al.* Induction and culture of calli from *Rhodiola saccharinensis* A. Bor. [J]. *Chin J Appl Environ Biol* (应用与环境生物学报), 1995, 1(1): 19-25.
- [24] Xu JF, Hang AM, Feng PS. Growth, nutrient uptake and stoichiometry in suspension culture of *Rhodiola saccharinensis* A. Bor. [J]. *Chin J Appl Environ Biol* (应用与环境生物学报), 1997, 3(2): 100-105.
- [25] Xu JF, Su ZG, Feng PS. Suspension culture of compact callus aggregate of *Rhodiola saccharinensis* for improved salidroside production [J]. *Enzym Microb Technol*, 1998, 23(1-2): 20-27.
- [26] Xu JF, Su ZG, Feng PS. Activity of tyrosyl glucosyl-transferase and improved salidroside production through biotransformation of tyrosol in *Rhodiola saccharinensis* cell cultures [J]. *J Biotechnol*, 1998, 61(1): 69-73

## 植物源酪氨酸酶抑制剂研究进展

邹先伟, 蒋志胜\*

(南开大学 元素有机化学国家重点实验室, 元素有机化学研究所, 天津 300071)

**摘要:** 酪氨酸酶是黑色素生物合成途径中的主要限速酶, 其活性与某些色素障碍性皮肤病及昆虫表皮鞣化和蜕皮有关。研究天然植物源酪氨酸抑制剂, 不仅对于色素型皮肤病的治疗, 增白美容化妆品配方及食品添加剂具有重要意义, 而且还可能发现新型的昆虫生命活动干扰剂。现对酪氨酸酶及植物性酪氨酸酶抑制剂对酪氨酸酶的抑制作用和抑制机制进行综述, 并简述了其应用前景。

**关键词:** 酪氨酸酶; 抑制剂; 黑色素; 抑制作用

中图分类号: R284.71

文献标识码: A

文章编号: 0253-2760(2004)06-0702-04

### Advances in studies on botanical inhibitors of tyrosinase

ZOU Xian-wei, JIANG Zhi-sheng

(State Key Laboratory of Element-Organic Chemistry, Research Institute of Element-Organic Chemistry, Nankai University, Tianjin 300071, China)

**Key words:** tyrosinase; inhibitor; melanin; inhibitory effect

酪氨酸酶(tyrosinase, EC1.14.18.1)具有多种特征性催化活性, 既可以作为酪氨酸羟化酶、多巴氧化酶, 又可以作为5,6-二羟基吲哚氧化酶, 在黑色素生成过程中起着至关重要的作用<sup>[1]</sup>。它不但用于色素增加性皮肤病(黄褐斑、雀斑等)的临床治疗, 而且可用于化妆品使肤色增白, 还有可能应用于农业生产上作为一种害虫调控剂和食品工业上作为食品添加剂。本文就天然植物源酪氨酸酶抑制剂的研究进展及其应用前景作一综述。

#### 1 酪氨酸酶及其抑制剂概况

酪氨酸酶广泛存在于人、动物、植物和微生物中, 是一种以Cu<sup>2+</sup>为辅助因子的金属酶, 每一个亚基含2个金属铜离子, 2个铜离子分别与蛋白质分子中2个平展的组氨酸和1个弱的直立组氨酸配体结合, 另有1个内源桥基将2个铜离

子联系在一起, 构成酪氨酸酶催化氧化反应活性中心, 酪氨酸等底物与酶形成过渡态络合物时, 主要是羟基与酶的活性中心上的原子键合而发生作用<sup>[2]</sup>。

酪氨酸酶兼有加氧酶和氧化酶的双重功能, 在黑色素合成过程中起关键作用。它能够催化单酚羟化成二酚, 并把二酚氧化成醌; 醌在非酶促条件下形成最终的反应产物黑色素。酪氨酸酶抑制剂就是通过抑制酪氨酸酶活性从而抑制黑色素生成, 因而可用来预防和治疗色素沉着和黑色素瘤等, 从而在医药、化妆品和食品工业等领域有着广阔的应用前景。1988年, Akiu等从杜鹃花科植物熊果 *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng. 的叶中分离到一种具有脱色作用的单体物质熊果苷(arbutin)。自此从植物和微生物中分离天然酪氨酸酶抑制剂引起了人们的兴趣。近年来, 从植物<sup>[3-7]</sup>中

\* 收稿日期: 2003-10-06

作者简介: 邹先伟(1980—), 男, 湖北宜昌人, 在读硕士, 主要从事天然有机化学和农药生物学研究。

Tel: (022)23504355 E-mail: zouxw@nankai.edu.cn

\* 通讯作者