

- nom ic M anagement Press, 1997.
- [11] Zhang K J, Ma X H, Ma M, et al. A study on dynamic accumulation of metabolites during the growth of *Eucamm ia ulm oides* Oliv. [J]. *Sci Silv Sin* (林业科学), 1999, 35(2): 15-20.
- [12] Zhang K J, Wang Y Q, Ma X H, et al. An ecological study on secondary metabolites of the leaves of *Eucamm ia ulm oides* [J]. *Sci Silv Sin* (林业科学), 1999, 35(6): 28-34.
- [13] Wei Q, Ma X H, Zhang K J. Studies on the chemical constituents of Duzhong (*Eucamm ia ulm oides* Oliv.) [J]. *J Northw est For Coll* (西北林学院学报), 1995, 10 (5): 88-93.
- [14] Zeng L Q, Xie J L, Hu Z H. Detem ination of effective constituents of bark, leaf and callus tissue of *Eucamm ia ulm oides* Oliv. [J]. *J Yunnan Univ* (云南大学学报), 1995, 17(4): 390-393.
- [15] Tang J J, Chen X, Katuyoshi S. The influences of culture conditions of the callus induction, tissue culture and regulation of secondary metabolism of *Eucamm ia ulm oides* Oliv. [J]. *J Zhejiang Univ* (浙江大学学报), 2002, 36(2): 193-198.
- [16] Wang J L, Liao X R, Zhang H M, et al. Accumulation of chlorogenic acid in cell suspension cultures of *Eucamm ia ulm oides* [J]. *Plant Cell, Tissue Culture*, 2003, 74: 193-195.
- [17] Yang Z T, Zang P, Ma S Q, et al. A study on relation between culture conditions and gutta content in tissue culture of *Eucamm ia ulm oides* Oliv. [J]. *Special Wild Econ Ani Plant Res* (特产研究), 1999, 2: 6-9.

芦荟色酮的研究概况

曹学丽, 潘霞, 赵华, 何聪芬, 董银卯*

(北京工商大学 北京市植物资源研究开发重点实验室, 北京 100037)

摘 要: 芦荟色酮是芦荟中重要的一类生物活性物质, 近年来由于其抗炎、抗氧化及抑制酪氨酸激酶的活性受到了人们的广泛关注。相对于芦荟中的其他成分而言, 关于芦荟色酮的研究, 国内外开展还较少。现对芦荟色酮成分、药用价值、提取分离和分析方法进行了综述。

关键词: 芦荟色酮; 生物活性; 分离纯化

中图分类号: R 284

文献标识码: A

文章编号: 0253 2670(2004)07 附 3 03

Research and development of aloe chromone

CAO Xue-li, PAN Xia, ZHAO Hua, HE Cong-fen, DONG Yin-mao

(Beijing Key Laboratory of Plant Resources Research and Development,

Beijing Technology and Business University, Beijing 100037, China)

Key words: aloe chromone; biological activity; isolation and purification

芦荟是一种含有多种生物活性物质的食用和药用植物, 这些活性成分主要存在于芦荟叶的 3 个独立部分: 凝胶、外皮和包含在维管束细胞内的黄色汁液^[1]。凝胶是芦荟叶肉的主体部分, 对人体的作用比较缓和, 其中含有的以甘露聚糖为主的芦荟多糖具有免疫、促进细胞分裂和伤口愈合等功能, 对多种由于免疫力下降引起的疾病都有显著的疗效^[2]。芦荟外皮及黄汁所含活性成分与凝胶相反, 对人体的作用比较激进, 它们的主要作用是消炎、杀菌、致泻等^[3]。

多年来, 人们对芦荟凝胶进行了广泛而深入的研究, 而芦荟外皮及黄汁因为致泻, 加之又带有黄色, 受到人们的冷落, 对其研究也相对较少。近年来, 美国科学家首先发现芦荟全叶干粉具有很多功效, 例如消炎、杀菌、抗辐射、抗溃疡等, 都是芦荟去皮干粉所无法比拟的, 于是纷纷将目光投向了芦荟外皮。

芦荟叶皮中主要含有两种不同类别的成分: 芦荟蒽醌和芦荟色酮^[4]。以芦荟素和芦荟大黄素为主的芦荟蒽醌类物质

是最早被人们发现的存在于芦荟叶皮中的活性成分, 并一度认为是芦荟中对人体产生作用的主要物质^[5]。但是, 芦荟科技工作者逐渐认识到存在于叶皮中的色酮所具有的生物活性更值得开发、利用^[6]。于是对色酮的研究开辟了对芦荟研究的一片新天地。

1 芦荟中的色酮成分

芦荟中的色酮类组份含量较低, 其在芦荟外皮中的含量分布为: 叶片近轴内表面 (adaxial parts) 高于叶片离轴外表面 (abaxial parts); 叶片尖端 (terminal) 高于叶片基底 (basal); 叶片边缘明显高于叶片的其他部位^[4]。

当前的研究表明, 在脱色凝胶中芦荟色酮的质量分数小于 0.000 1%, 在未脱色凝胶中的质量分数小于 0.001 1%; 在脱色全叶提取物中质量分数小于 0.000 2%, 在未脱色全叶提取物中小于 0.002 5%^[7]。现已分离的芦荟色酮主要有 8 种, 其分子结构如图 1 所示, 不同的官能团赋予了芦荟色酮不同的物理化学性质和药效特征^[6]。

* 收稿日期: 2003-11-22
基金项目: 北京市教委科技发展计划项目 (KM 200310011044)

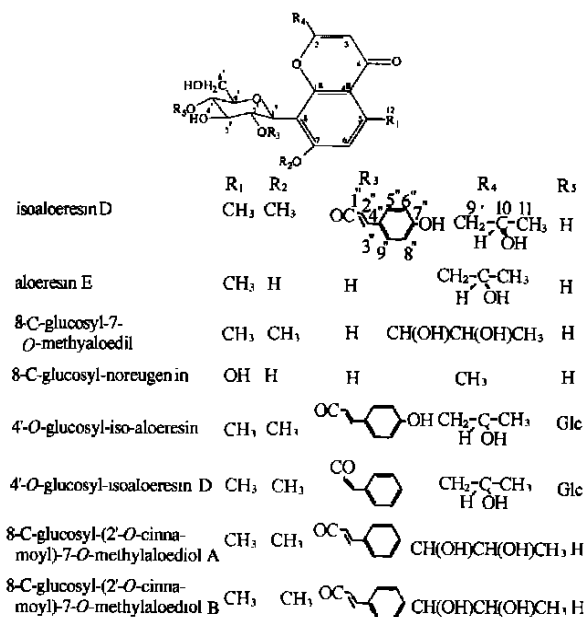


图 1 芦荟色酮的化学结构

Fig 1 Structures of aloe chromones

2 芦荟色酮的提取分离方法

2.1 芦荟色酮的提取: 目前芦荟色酮的提取主要采用活性炭吸附法^[1]。在芦荟叶的浆液中, 分次加入活性炭, 搅拌, 静置, 直至定性检查上清液无色酮反应时为止, 滤过, 干燥炭粉, 采用甲醇等溶剂进行萃取, 减压浓缩得甲醇提取物, 再经过水和二氯甲烷分配, 减压浓缩二氯甲烷提取物, 此时的浓缩产物中含有 30% ~ 35% 的色酮类物质^[1]。

2.2 芦荟色酮的分离

2.2.1 溶剂分配法: 利用色酮类化合物与杂质的极性不同, 选用不同溶剂进行萃取, 从而达到对粗提物初步纯化的目的。有时溶剂萃取过程也可以用逆流分配法连续进行。常用的溶剂系统有: 水-醋酸乙酯、水-二氯甲烷等^[8]。

2.2.2 柱色谱法: 柱色谱是一种广泛应用的分离方法, 对于芦荟色酮的分离可采用中性氧化铝作为填料, 进行大规模制备, 分离得到的色酮成分纯度可达到 60% 以上^[1]。

2.2.3 高速逆流色谱 (high-speed countercurrent chromatography, HSCCC): 是近些年出现的一种高效、快速的无载体液-液分配色谱法, 它利用聚四氟乙烯 (PTFE) 螺旋管行星式运动而产生一种特殊的流体动力学现象, 使不相溶的两相溶剂在螺旋管内高速运动, 充分混合和逆流传导, 使样品中各组分由于分配系数的差异而得到有效的分离。根据芦荟色酮的结构性质, 可采用 HSCCC, 选用卤代烃、甲醇、水的溶剂体系, 进行分离纯化。目前本实验室正在开始这方面的工作, 研究结果将另行报道。

2.2.4 制备高效液相色谱 (HPLC): 目前 HPLC 已广泛应用于生物碱类、黄酮类、苷类、木脂素类、脂肪酸类、酚类等多种中药有效成分的分离, 具有分离速度快、效率高、灵敏度高、选择性强等优点, 是中药有效成分研究的重要方法之一。应用制备型 HPLC 进行芦荟色酮的分离, 以甲醇和水为流

动相, 采用 ODS-1 (250 mm × 22 mm) 色谱柱, 能从芦荟外皮提取物中分离出纯度为 95% 的芦荟色酮^[11]。

2.3 分析鉴定: 根据文献报道, 采用分析型 HPLC^[11] 可对芦荟色酮进行分析测定, 色谱柱采用 ODS-1; 流动相为甲醇-水; 检测器可采用二极管阵列或紫外多波长检测器, 检测波长为 284 nm。同时, 质谱技术是色酮类化合物结构鉴定的重要手段之一。采用核磁共振氢谱, 结合化学位移及芳香氢核之间的自旋偶合所提供的信息, 可以确定色酮母核上取代基的基本结构。利用核磁共振碳谱可以确定分子内 C 的个数, 且信号分辨率较好, 在确定分子的骨架方面有很大的优势。芦荟色酮的 NMR 分析采用的试剂主要为 CD₃OD^[7]。

3 芦荟色酮的药理活性

芦荟色酮是一类具有很大开发潜力的天然活性物质^[9], 它的药理活性主要表现在抗炎^[10]、抗氧化^[11]和抑制酪氨酸蛋白酶活性^[12~14]等方面。

3.1 抗炎、抑菌作用: 人们在进行抗炎药物筛选过程中发现, 芦荟色酮能够缩减巴豆油诱导发炎的几率, 从而减轻发炎后引起的各种症状, 如水肿、疼痛、发热等。

芦荟色酮在抗菌、抑菌方面的优势亦十分显著, 对细菌、真菌感染有很好的治疗作用, 最为突出的是细菌和真菌不易产生对芦荟色酮的抗药性^[10]。

3.2 抗氧化作用: 美国 Texas 大学生物科学中心的 Lee 等通过一系列试验, 从芦荟叶皮中提取、分离出一种色酮成分, 并通过在小鼠的肝脏微粒体和大脑匀浆上的油脂过氧化试验, 表明其具有与 α-生育酚相似的抗氧化活性^[11]。

3.3 抑制酪氨酸蛋白酶活性: 最新的研究成果表明, 芦荟色酮可以抑制辐射引起的白细胞损伤, 并大大降低小鼠患白血病的可能性^[12]。芦荟色酮的抗辐射作用可以分为对人体内部的作用和对皮肤的作用。对人体内部的作用表现为抑制辐射后白细胞的减少, 对皮肤的作用表现为抑制酪氨酸酶的产生。芦荟色酮可直接参与皮肤自身的生理活动, 通过抑制皮肤受辐射后酪氨酸酶的产生来抵抗紫外线, 而且它对皮肤几乎没有任何刺激, 是一种纯天然的抗辐射剂。

日本 Fukuoka 大学的 Nobuyuki 等也早在 1996 年就开始研究芦荟色酮的酪氨酸蛋白酶抑制作用。他们发现不同结构的色酮具有不同的生物活性, 并将其用作黑色素抑制剂^[13], 但是没有进行进一步的抗癌活性试验。

另外, 美国 Univera 等多家医药公司的研究也表明芦荟色酮具有抑制表皮生长因子 (epidermal growth factor, EGF) 促 DNA 合成的作用^[12], 但并未指出究竟是哪一种或者哪几种芦荟色酮成分具有这种作用。

目前国际上已开发的可以抑制酪氨酸蛋白酶活性从而阻断癌细胞分裂信号的药物很多, 如黄酮、异黄酮类、肉桂酰胺类等。但这些药物虽然在抑制癌细胞繁殖方面效果显著, 但大多数具有较严重的副作用。由于芦荟色酮是天然植物的提取物^[14], 对芦荟色酮药理活性展开进一步研究, 结合其抑制酪氨酸蛋白酶活性和抑制 EGF 促 DNA 合成的作用, 研究其对与 EGF 及其受体 EGFR 过度表达相关的癌细胞

失控生长的阻断作用,将芦荟色酮开发成纯天然、低毒副作用的抗肿瘤药物具有重要意义。

4 结语

芦荟色酮是一类重要的天然生物活性物质,虽然在芦荟中的含量很低,但其所具有的抗炎、抗氧化以及抑制酪氨酸酶等的活性不容忽视。就国外芦荟研究现状来看,仅日本 Fukuoka 大学和美国的 Univera 公司在进行芦荟色酮的研究工作,总的来说国外对芦荟色酮的研究开展较少。我国国内目前有北京工商大学植物资源研究开发北京市重点实验室、北京市中医药研究院和华南植物研究所等少数几家科研机构在从事关于芦荟中有效成分的提取、分离及药物活性等方面的基础研究,但还没有有关芦荟色酮方面的文献报道。有关高效提取芦荟色酮成分,并在药物活性试验的指导下,制备及纯化具有抑制 EGFR-TPK 活性的色酮单体并对其进行抗癌活性实验的研究,目前尚未见文献报道。同时,由于芦荟色酮在芦荟叶皮中的含量很低,如何获得足够量的色酮成分以开展进一步的药理活性研究,已成为芦荟色酮研究的重大障碍,因此研究开发高效的分离纯化及制备方法具有重要的现实意义。

我国目前几乎所有的芦荟产品都以芦荟凝胶为原料,芦荟叶皮只作为垃圾处理,造成了资源的极大浪费。随着芦荟产业的蓬勃发展,芦荟使用量不断增加,对芦荟叶皮的回收利用变得越来越重要。应用现代技术手段,对芦荟叶皮中的芦荟色酮进行开发研究,可为减少污染、充分利用有限资源以及综合利用芦荟开辟一条新路,同时可为新型天然抗炎、抗氧化及抗癌药物的研究开发提供一种新的潜在的资源。

References

[1] Waller T, Qi J, Padmapriya A. Purification of cinnamoyl-C-

- glycoside chromone [P]. U.S.: 5675000, 1997-10-07.
- [2] Reynolds T, Dweck A C. Aloe vera leaf gel: a review update [J]. *J Ethnopharm*, 1999, 68: 3-37.
- [3] Speranza A. C-glucosylated 5-methylchromone from Kenya aloe [J]. *Phytochemistry*, 1986, 25: 2219-2222.
- [4] Gutteman Y, Chauser-Volfson E. The distribution of the phenolic metabolites barbaloin, aloeresin and aloenin as a peripheral defense strategy in the succulent leaf parts of *Aloe arborescens* [J]. *Biochem System Ecol*, 2000, 28: 825-838.
- [5] Wan J Z, Qiao Y X. Research on components in plant of *Aloe L.* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1999, 30 (2): 151-153.
- [6] Okamura N, Hine N, Tateyama Y, et al. Five chromones from *Aloe vera* leaves [J]. *Phytochemistry*, 1998, 49 (1): 219-223.
- [7] Waller T, Harlingen T. Cinnamoyl-C-glycoside chromone isolated from *Aloe barbadensis* [P]. U.S.: 5965540, 1999-10-12.
- [8] Wang X K, Yao X S. *Natural Pharmaceutical Chemistry* (天然药物化学) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1986.
- [9] Holdsworth D K. Chromones in *Aloe* species part I, aloesina C-glucosyl-7-hydroxychromone [J]. *Planta Med*, 1972, 19 (4): 322-325.
- [10] Udupa S L, Udupa A L, Kulkarni D R, et al. Anti-inflammation and wound healing properties of *Aloe vera* [J]. *Fitoterapia*, 1994 (2): 141-145.
- [11] Lee K Y, Weintraub S T, Yu B P. Isolation and identification of a phenolic antioxidant from *Aloe barbadensis* [J]. *Original Contribution*, 2000, 28(2): 261-265.
- [12] Lee C K, Han S S, Mo Y K. Prevention of ultraviolet radiation-induced suppression of accessory cell function of Langerhans cells by *Aloe vera* gel components [J]. *Immunopharmacology*, 1997, 37: 153-162.
- [13] Okamura N, Hine N, Harada S, et al. Three chromone components from *Aloe vera* leaves [J]. *Phytochemistry*, 1996, 43 (2): 495-498.
- [14] Grollier J F, Lang G, Gratien S, et al. Cosmetic composition containing aloesin as an agent for protection against sunlight and its use for skin and hair protection [P]. U.S.: 4656029, 1987-04-07.

含马兜铃酸的中药辨析

徐桂萍, 王丽霞, 彭黎前*

(山东省烟台市中医医院, 山东 烟台 264000)

因服用含马兜铃酸的中药,引起恶心、呕吐、水肿、少尿而住进医院的病人,通常被称为“马兜铃酸性肾病”,受损肾脏会硬化、缩小,逐渐失去功能,严重的还会因肾衰而死亡。有报道认为马兜铃酸分别存在于木通、防己、青木香、马兜铃、天仙藤等 10 余种中药。经查阅大量文献资料,笔者认为含马兜铃酸中药主要存在于马兜铃科马兜铃属植物中,而不包括其他科属的粉防己、木防己、川木通及白木通。

1 木通药材的辨析

目前所用木通药材,主要有关木通、川木通、淮木通和白木通 4 类。关木通为马兜铃科植物东北马兜铃 *Aristolochia*

manshuriensis Kom. 的干燥藤茎^[1];川木通为毛茛科植物小木通 *Clematis amandii* Franch. 或绣球藤 *C. montana* Buch.-Ham. 的干燥藤茎^[1];淮木通为马兜铃科植物淮通马兜铃(宝兴马兜铃) *A. moupinensis* Franch. 或大叶马兜铃 *A. kaempferi* Willd. 的干燥木质茎^[2];白木通为木通科植物白木通 *Akebia trifoliata* (Thunb.) Koidz. var. *australis* (Diels) Rehd. 或三叶木通 *A. trifoliata* (Thunb.) Koidz. 及木通 *A. quinata* (Thunb.) Decne. 的干燥木质茎^[2]。其中使用最广的为关木通,其次为川木通、淮木通、白木通仅少数地区自产自销,而历代本草所记载的木通科木通目前很少见用。

* 收稿日期: 2003-08-12

作者简介: 徐桂萍(1963—),女,副主任中药师,医学学士,现主要从事中药库的管理工作。 Tel: (0535) 6870413