

412-414.

- [15] David E M. New drug targets for type 2 diabetes and the metabolic syndrome [J]. *Nature*, 2001, 414(13): 822-827.
- [16] Graeme I B, Kenneth S P. Diabetes mellitus and genetically programmed defects in b-cell function [J]. *Nature*, 2001, 414(13): 788-791.
- [17] Peter A. The adipocyte in insulin resistance: key molecules and the impact of the thiazolidinediones [J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2003, 14(3): 137-145.
- [18] Claire M S, Mitchell A L. Resistin and obesity-associated insulin resistance [J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2002, 13(1): 18-23.
- [19] Wang X L, Lu J M, Pan C Y. Serum C-reactive protein levels in subjects with varying glucose tolerances and effect of acarbose intervention [J]. *Chin J Endocrinol Metab* (中华内分泌代谢杂志), 2003, 19(4): 254-256.
- [20] Li X J, Wu Y H. Is diabetes mellitus an inflammatory disease [J]. *Chin J Endocrinol Metab* (中华内分泌代谢杂志), 2003, 19(4): 251-253.
- [21] Hao Y, Qiu Q Y, Wu J, *et al.* Effect of berberine on IL-1 or tumour necrosis factor induced polymorphonuclear leucocyte-endothelium adhesion [J]. *Chin J Pathophysiol* (中国病理生理杂志), 2000, 16(7): 585-587.
- [22] Wang L J, Xu Q. Anti-oxidative activity of Huanglian Jiedu Tang, a traditional Chinese recipe [J]. *J China Pharm Univ* (中国药科大学学报), 2001, 32(1): 51-53.
- [23] Diane M, Luis V, Christophe B. β -Cell death during progression to diabetes [J]. *Nature*, 2001, 414(13): 792-798.
- [24] Michael B. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications [J]. *Nature*, 2001, 414(13): 813-820.

- [25] Jin X L, Shao Y, Wang M J, *et al.* Tetrahydroprotoberberines inhibit lipid peroxidation and scavenge hydroxyl free radicals [J]. *Acta Pharmacol Sin* (中国药理学报), 2000, 21(5): 477-480.
- [26] Naoko M, Masahiro Y, Toshiyuki U, *et al.* Inhibition of thymocyte apoptosis by berberine [J]. *Biochem Pharmacol*, 1997, 53: 1315-1322.
- [27] Xi G M, Yu D Z, Fan H Y, *et al.* Effects of berberine on neuronal apoptosis related gene after global cerebral ischemia in mice [J]. *Stroke Nerv Dis* (卒中与神经疾病), 2001, 8(6): 323-325.
- [28] Wu J F, Liu S L, Pan X X, *et al.* Protective effects of berberine on ischemic injury in cultured rat cortical neurons [J]. *Chin Pharmacol Bull* (中国药理学通报), 1999, 15(3): 243-245.
- [29] Sun C M, Sun S G, Huang Z X. Experimental study of the influence of L-THP on NO content in focal ischemic cerebral tissue of rats [J]. *J Brain Nerv Dis* (脑与神经疾病杂志), 2001, 9(2): 77-79.
- [30] Wang Y X, Zheng Y M, Zhou X B. Inhibitory effects of berberine on ATP-sensitive K^+ channels in cardiac myocytes [J]. *Eur J Pharmacol*, 1996, 316: 307-315.
- [31] Li J M, Cui G Y, Liu D J, *et al.* Effects of *N*-methylberbamine on delayed outward potassium current in isolated rat hepatocytes [J]. *Acta Pharmacol Sin* (中国药理学报), 1998, 19(1): 24-26.
- [32] Cao J W, Luo H S, Yu B P, *et al.* Effects of berberine on intracellular calcium concentration in smooth muscle cells of guinea pig colon [J]. *Acta Physiol Sin* (生理学报), 2000, 52(4): 343-346.

红树植物红茄 化学成分及其药理作用研究进展

何 磊, 王友绍, 王清吉*

(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: 对红树植物红茄 的化学成分及其药理研究进行综述。红茄 的主要化学成分为多糖、萜类化合物、甾族化合物和一些烃类及脂肪酯类化合物。具有抗肿瘤、抗菌、杀虫、抗牛痘病毒、抗脑心肌炎病毒等药理活性, 是一种具有研究和开发价值的海洋药用植物。

关键词: 红茄 ; 抗肿瘤; 抗牛痘病毒

中图分类号: R 282. 71 **文献标识码:** A **文章编号:** 0253 - 2670(2004) 11 - 附 5 - 03

Chemical constituents and pharmacological activities of mangrove *Rhizophora mucronata*

HE Lei, WANG You-shao, WANG Qing-ji

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

Key words: *Rhizophora mucronata* Lam.; antitumor; anti-vaccinia virus

红树植物是指生长在热带、亚热带海岸潮间带的木本植物, 全球共有 24 科 30 属 83 种之多^[1]。红茄 *Rhizophora mucronata* Lam. 是红树科 (Rhizophoraceae) 红树属 (*Rhizophora* L.) 的一种药用红树植物, 在我国台湾省分布较多, 大陆分布较少, 非洲东岸、印度、马来半岛、菲律宾和澳大利

亚等地均有分布。红茄 一般为大灌木或乔木, 生长于海岸淤泥中滩, 单独或与其他红树科植物混生, 是一种具有独特药用功能的红树植物; 除此之外, 红茄 的叶子具有很高的营养价值, 可作为饲料。在印度, 红茄 是一种传统的民间药用植物, 树皮熬汁可作为一种有效的收敛剂, 当地居民用来

* 收稿日期: 2004-01-14

基金项目: 国家基础研究重大项目前期研究专项(2001CCA0 4700); 中国科学院知识创新工程重要方向项目(KZCX3-SW -216, KZCX3-SW -214)

治疗出血、血尿症和心绞痛;另外,其树皮还可以用来治疗糖尿病,这种用法在我国台湾省也有记载。最近,日本学者用从红茄的树皮中提取的多糖进行药理试验,结果表明这些多糖具有明显的抗肿瘤和抗艾滋病的作用^[2],而且树皮的提取物还有广谱的抗菌消炎作用。红茄具有如此多的药用功能,但迄今为止,我国对该种植物的化学成分及其药理作用研究甚少。国外的研究表明红茄中含有多糖、萜类和甾体化合物以及饱和直链和支链烃、脂肪酸酯等。笔者主要介绍近 20 年来国际上有关红树植物红茄的化学成分及其药理作用研究进展,以期引起人们的关注。

1 红茄的化学成分

1.1 多糖:红茄树皮的水提取物通过乙醇沉降,可得到大量的多糖,这些多糖经水解后鉴定,大多由 6 种单糖组成,即:鼠李糖、阿拉伯糖、葡萄糖、半乳糖、木糖和甘露糖,另外,还有少量的半乳糖醛酸^[3]。

1.2 萜类化合物

1.2.1 赤霉素型四环双萜化合物:赤霉素 A₃ 是一种常见的

植物激素,具有十分活跃的生理作用,在农作物生长发育过程中具有广泛的调节作用。印度学者^[4]从红茄中分离到赤霉素 A₃、A₄、A₅、A₉ (GA₃、GA₄、GA₅、GA₉) 4 种赤霉素型化合物,结构见图 1。

药理试验表明,GA₅、GA₉ 的生理活性都不如 GA₃ 显著,但在黄瓜下胚轴生长试验中,GA₉ 的活性是 GA₃ 的 10 倍。

1.2.2 Labdane、Beyerane 和 Isopimarane 型萜类化合物:印度学者从红茄的根部分离出了 5 种萜类化合物 rhizophorin A ~ E (~)^[5~7],结构式见图 2。其中化合物 rhizophorin

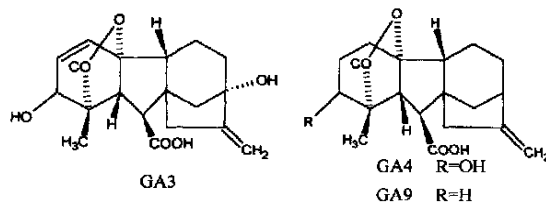


图 1 红茄中赤霉素的结构

Fig. 1 Structure of gibberellins from *R. mucronata*

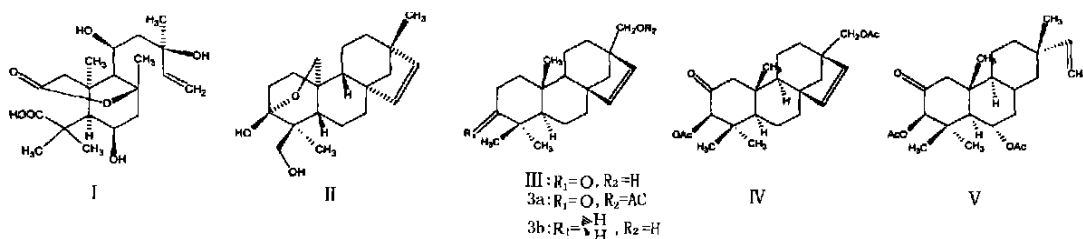


图 2 红茄中 Labdane 型()、Beyerane 型(~)和 Isopimarane 型()二萜化合物的结构

Fig. 2 Structure of Labdane (), Beyerane (—), and Isopimarane () diterpenoids from *R. mucronata*

C 通过乙酰化反应可以生成化合物 17-acetoxybeyer-15-en-3-one (3a),而在 NaBH₄ 的催化下,化合物 rhizophorin C 可生成新的化合物 3α-hydroxybeyer-15-ene (3b)。

1.2.3 五环三萜型化合物:红茄中含有丰富的三萜类化合物^[8~10],从中分离到的五环三萜类化合物有 α-香树素(α-amyrin)、β-香树素(β-amyrin)、齐墩果酸、羽扇醇、熊果酸和桦木醇(betulin),其中含量最为丰富的是熊果酸,其次为桦木醇。

1.3 甾族类化合物:从红茄中分离到的甾族类化合物种类也比较多^[8~10],主要是谷甾醇、胆甾醇、28-异岩藻甾醇(28-isofoosterol)、菜油甾醇(campesterol)和 en-7-β-豆甾醇(stigmast-7-en-3-β-ol),这 5 种化合物都是植物中常见的甾族类化合物,其中含量最丰富的是谷甾醇。

1.4 其他类化合物:除了上面提到的化合物,还从红茄中分离到大量含有 16~36 个碳的脂肪烃以及含有 16~58 个碳的脂肪酸酯^[8]。另外还分离到化合物 1D-1-O-甲基-粘环己六醇(1D-1-O-methyl-muco-inositol)^[11]和化合物 3-吲哚异丁酸(indole-3-isobutylic acid)^[12]。化合物 1D-1-O-甲基-粘环己六醇是植物体内产生代谢产物的一种诱导物,而且还是一种冷冻剂;而化合物 3-吲哚异丁酸则是一种植物激素。红茄中还含有大量的鞣质,具有止血收敛作用。

2 药理作用

2.1 抗艾滋病病毒(HIV)活性:红茄树枝的强碱提取物对 MF-4 细胞中的艾滋病病毒的复制和艾滋病诱导的细胞致病性有很强的抑制作用,对共同培养的 MOLT-4/HIV-1_B和 MOLT-4 细胞中艾滋病病毒诱导的合胞体形成也有很强的抑制作用,起到抗艾滋病病毒活性的物质应该是从该植物中提取的酸性多糖。红茄乙醇或水的提取物都不具有这种活性,而强碱提取物中用 25%~75% 乙醇沉降部分活性最为显著,其半数细胞毒性浓度(CC₅₀)>1 000 μg/mL,半数有效浓度(EC₅₀)为(14.12±5.03) μg/mL,选择性指数(SI)>70^[2]。这些研究结果为今后研究艾滋病疫苗提供了一条新的途径。

2.2 抗菌活性:印度学者对红茄的树叶和树皮分别用石油醚、氯仿、丙酮、甲醇和水提取后,分别对葡萄球菌、肺炎杆菌、伤寒沙门氏菌和大肠杆菌进行抗菌试验。结果表明,其氯仿提取物具有明显的抗菌活性,其他提取物也均具有活性。其活性对葡萄球菌最为明显,其次是肺炎杆菌^[13]。

2.3 杀虫活性:肯尼亚学者^[14]对红茄的杀虫活性进行的研究表明,红茄不同部位的 70% 乙醇提取物具有不同的杀虫活性,其树枝和木髓部分的提取物对伊蚊幼虫、海虾幼虫和沙漠蝗虫成虫都具有较强的毒性,而树干木头部分的提取

物对他们的毒性则很小,叶子的提取物则没有任何毒性。通过对蝗虫成虫拒食红茄 不同部位的提取物的研究表明,其树枝和木髓的提取物中含有较高的拒食素,树干木头部分中含量很少,而树叶部分则基本不含拒食素。研究结果表明,红茄 是一种潜在的生物杀虫剂资源。

2.4 抗 SFV (Semliki forest virus) 活性:通过小鼠体内试验发现红茄 的树枝提取物对 SFV 病毒有较强的抑制作用。树枝提取物对 SFV 的半数有效抑制浓度(EC_{50})为 $6\text{ }\mu\text{g/mL}$,半数引起细胞病变浓度(CC_{50})为 $110\text{ }\mu\text{g/mL}$,树枝提取物 [$31.25\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$]可以使 40%的小鼠生命延长 5.8 d。根部提取物对 SFV 的 EC_{50} 为 $15\text{ }\mu\text{g/mL}$, CC_{50} 为 $111\text{ }\mu\text{g/mL}$,而在 $31.25\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 的质量浓度下,可以使 10%的小鼠生命延长 $1.7\text{ d}^{[15]}$ 。

2.5 其他药理作用:红茄 的树枝提取物通过动物体内试验证明,还具有抗新城疫病毒、抗牛痘病毒和抗脑心肌炎病毒的作用^[16~18]。另外,作为传统的民间用药,红茄 可以用来治疗出血、血尿症、心绞痛和糖尿病等。

3 结语

红树植物红茄 是一种传统的民间药用植物,其化学成分主要是多糖、萜类化合物和甾类化合物,其中含量较多的为萜类化合物;红茄 具有抗艾滋病、抗菌、杀虫、抗牛痘病毒、抗脑心肌炎病毒等药理活性与其含有多糖、萜类和甾类等化合物密切相关。红茄 的化学成分与药理作用之间的构效关系仍需进行深入的研究,如日本学者报道的红茄 中的多糖具有抗艾滋病的作用,但其作用机制尚不清楚;而其他的起药理作用的物质也不清楚。目前,国际上大多把红茄 作为建筑材料或燃料进行采伐,忽略了其环境价值和药用价值。红茄 是一种不可多得的药用资源,应该加大对其的保护和研究工作,使之得到更合理的应用。

References:

- [1] Lin P. The medicinal mangrove plants from China [J]. *J Marine Drugs* (海洋药物), 1984, 3(4): 45-51.
- [2] Premanathan M, Kathiresan K, Yamamoto N, *et al.* *In vitro* anti-human immunodeficiency virus activity of polysaccharide from *Rhizophora mucronata* [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*,

1999, 63(7): 1187-1191.

- [3] Weissmann G. Chemical study of mangrove bark [J]. *Holzrohwerkst*, 1985, 43(12): 518.
- [4] Ganguly S N, Sircar S M. Gibberellins from mangrove plants [J]. *Phytochemistry*, 1974, 13: 1911-1913.
- [5] Anjaneyulu A S R, Ammanamanchi S R. Chemical constituents of Indian mangrove plants, Part . rhizophorin A, a novel secolabdan diterpenoid from the Indian mangrove plant *Rhizophora mucronata* [J]. *Nat Prod Lett*, 2001, 15(1): 13-19.
- [6] Anjaneyulu A S R, Anjaneyulu V. Rhizophorin B: a novel beyerane diterpenoid from the Indian mangrove plant *Rhizophora mucronata* [J]. *Indian J Chem Sect B: Org Chem Ind Med Chem*, 2000, 39B(11): 803-807.
- [7] Ammanamanchi S R, Anjaneyulu A S R, Vallurupalli A, *et al.* New beyerane and isopimarane diterpenoids from *Rhizophora mucronata* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2002, 4(1): 53-61.
- [8] Suniti M, Datta A K, Choudhury S C A, *et al.* Hydrocarbons and wax esters from seven species of mangrove leaves [J]. *Phytochemistry*, 1987, 26(12): 3265-3268.
- [9] Ghosh A, Misra S, Dutta A K, *et al.* Pentacyclic triterpenoids and sterols from seven species of mangrove [J]. *Phytochemistry*, 1985, 24(8): 1725-1727.
- [10] Misra S, Choudhury A K, Dutta A K, *et al.* Sterols and fatty acids from three species of mangrove [J]. *Phytochemistry*, 1984, 23(12): 2823-2827.
- [11] Richter A, Thonke B, Popp M. 1D-1-O-Methyl-muco-inositol in *Viscum album* and members of the Rhizophoraceae [J]. *Phytochemistry*, 1990, 29(6): 1785-1786.
- [12] UNDP/ UNESCO. *Training Course on Life History of Selected Species of Flora and Fauna in Mangrove Ecosystem* [M]. Thailand: NRC, 1985.
- [13] Akalanka D, Somaasundaram S T, Manavalan R. Antibacterial activity of the leaf and stem bark extracts of a mangrove *Rhizophora mucronata* [J]. *Seshaiyana*, 2002, 10(2): 7.
- [14] Kabaru J M, Gichia L. Insecticidal activity of extracts derived from different parts of the mangrove tree *Rhizophora mucronata* against three arthropods [J]. *Afr J Sci Technol*, 2001, 2(2): 44-49.
- [15] Premanathan M, Kathiresan K, Chandra K. Antiviral evaluation of some marine plants against Semliki forest virus [J]. *Int J Pharm*, 1995, 33: 75-77.
- [16] Premanathan M, Kathiresan K, Chandra K, *et al.* Antiviral activity of marine plants against Newcastle disease virus [J]. *Tropical Biomed*, 1993, 10: 31-33.
- [17] Premanathan M, Kathiresan K, Chandra K, *et al.* *In vitro* anti-vaccinia virus activity of some marine plants [J]. *Indian J Med Res*, 1994, 99: 236-238.
- [18] Premanathan M, Kathiresan K, Chandra K. Antiviral activity of marine and coastal plants from Indian [J]. *Int J Pharmacognosy*, 1994, 32: 330-336.

微波萃取在中药提取和分析中的应用

马长雨¹, 杨悦武², 郭治昕², 祝国光², 元英进^{1*}

(1. 天津大学 化工学院 制药工程系, 天津 300072; 2. 天士力集团有限公司, 天津 300402)

微波萃取是利用微波能强化萃取的一种很有潜力的新型萃取技术。微波最早应用于植物成分提取。随后,在提取方面,微波技术的应用得到了迅猛的发展。通过十几年来来的努力和发展,微波萃取技术已应用到香料、调制品、天然色素、中药、化妆品和土壤分析等领域。微波具有穿透力强,选择性

高,加热能力强等特点,从而可获得高的萃取速度和萃取效率及较好的萃取质量。因此在中药有效成分提取应用中具有许多突出特点,解决了传统提取技术的一些不足之处。

1 微波的萃取机制

微波最早应用于通讯和军事,是频率在 300 MHz 到 $3\times$