

- [17] Dvir H, Jiang H L, Wong D M, *et al.* X-ray structures of torpedo californica acetylcholinesterase complex with (+)-huperzine A and (-)-huperzine B: Structural evidence for an active site rearrangement [J]. *Biochemistry*, 2002, 41: 10810-10818.
- [18] Tang X C, Han Y F. Pharmacological profile of huperzine A, a novel acetylcholinesterase inhibitor from Chinese herb [J]. *CNS Drugs Rev*, 1999, 5: 281-300.
- [19] Dai T J. Effects of huperzine A to reverse general anesthesia and antagonize muscular relaxation [J]. *J Clin Anesthesiol* (临床麻醉学杂志), 1992, 8(5): 247-249.
- [20] Tonduli L S, Testylier G. Effects of huperzine used as pre-treatment against soman-induced seizures [J]. *Neuro Toxicol*, 2001, 22: 29-37.
- [21] Zhang J M, HU G Y. Huperzine A, a nootropic alkaloid, inhibits N-methyl-D-aspartate-induced current in rat dissociated hippocampal neurons [J]. *Neuroscience*, 2001, 105(3): 663-669.
- [22] Ved H, Koenig M L, Dave J R, *et al.* Huperzine A, a potential therapeutic agent for dementia, reduces neuronal cell death caused by glutamate [J]. *Neuro Report*, 1997, 8(4): 963.
- [23] Wang R, Xiao X Q, Tang X C. Huperzine A, a potential therapeutic agent for dementia, reduces neuronal cell death caused by glutamate [J]. *Neuro Report*, 2001, 12(12): 2629-2634.
- [24] Xiao X Q, Zhang H. Huperzine A attenuates amyloid β -peptide fragment 25-35-induced apoptosis in rat cortical neurons via inhibiting reactive oxygen species formation and caspase-3 activation [J]. *J Neurosci Res*, 2002, 67: 30-36.
- [25] Zhou J. Neuroprotection and molecular mechanism of huperzine A against ischemic injury [A]. *Dissertation of Doctor Degree of Shanghai Institute of Material Medica Chinese Academy of Sciences* (中国科学院上海药物研究所博士学位论文) [D]. Shanghai: Shanghai Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Sciences, 2002.
- [26] Zhao H W, Li X Y. Ginkgolide A, B, and huperzine A inhibit nitric oxide-induced neurotoxicity [J]. *Int Immunopharmacol*, 2002, 2: 1551-1556.
- [27] Wang T, Tang X C. Reversal of scopolamine-induced deficits in radial maze performance by (-)-huperzine A: comparison with E2020 and tacrine [J]. *Eur J Pharmacol*, 1998, 19(2): 128.
- [28] Nicoletta G, Carla G, Cesare M, *et al.* Antinociceptive profile of the natural cholinesterase inhibitor huperzine A [J]. *Drug Deve Res*, 2001, 54: 19-26.
- [29] Ma X C, Xin J, Wang H X. Acute effects of huperzine A and tacrine on rat liver [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2003, 24(3): 247-250.
- [30] Tang X C, De Sarno P, Sugaya K, *et al.* Effect of huperzine A, a new cholinesterase inhibitor, on the central cholinergic system of the rat [J]. *J Neurosci Res*, 1989, 24(2): 276.
- [31] Wang Y E, Feng J, Lu W H, *et al.* Pharmacokinetics of huperzine A in rats and mice [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 1988, 9(3): 193-196.
- [32] Ma X C, Wang H X, Xin J. Identification of cytochrome P450 1A2 as enzyme involved in the microsomal metabolism of huperzine A [J]. *Eur J Pharmacol*, 2003, 461: 89-92.
- [33] Qian B C, Wang M, Zhou Z F, *et al.* Pharmacokinetics of tablet huperzine A in six volunteers [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 1995, 16: 396-398.
- [34] Chu D F, Liu K. Zn-jatable sustained release microspheres of huperzine A compounds [P]. WO: 03004024, 2003-01-16.
- [35] Shi H, Ye J C, Zhang G W. Effects of huperzine A controlled release sticker on memorial enhancement of rats [J]. *Zhejiang Acad Med Sci* (浙江省医学科学院学报), 2003, 52: 16-18.
- [36] Liu K, Wang H. Slow releasing microspheres of transcutaneous huperzine A and its derivative or salt for injection and its preparing process [P]. CN: 1393220, 2003-01-29.
- [37] Wang Q, Y J C. Nasal cavity administrated huperzine prep [P]. CN: 1383824, 2002-12-11.
- [38] Cheng Y S, Lu C Z, Ying Z L, *et al.* 128 Cases of myasthenia gravis treated with huperzine A [J]. *New Drugs Clin Rem*, 1986, 5: 197-199.
- [39] XU S S, GAO Z X, Weng Z *et al.* Efficacy of tablet huperzine-A on memory, cognition, and behavior in Alzheimer's disease [J]. *Acta Pharmacol Sin* (中国药理学报), 1995, 16(5): 391-395.
- [40] Zhou Z Q, Kuang Y F. Effectiveness of polydrug therapy for senile dementia [J]. *Chin J Clin Rehabil* (中国临床康复), 2004, 8(7): 1214-1215.
- [41] Chen Y P, Mei Y W, Cheng S Q, *et al.* Treatment of multi-infarct dementia with huperzine A [J]. *Herald Med* (医药导报), 2002, 21(5): 275-276.
- [42] Xu S S, X H B, Du Z M, *et al.* Efficacy of tablet huperzine-A on memory and cognition in patients with benign senescent forgetfulness [J]. *Chin J Clin Pharmacol Therape*, 1997, 2(1): 1-4.
- [43] Zhang J H, Fan J Z, Deng A. A clinical study of huperzine A in mild and moderate traumatic brain injury in memory and cognitive impairment [J]. *Chin J Rehabil Med* (中国康复医学杂志), 2002, 17(3): 162-165.
- [44] Yang J Z. Effect of huperzine A on memorial impediment of schizophrenia patients in convalescence [J]. *Chin J Clin Rehabil* (中国临床康复), 2003, 7(9): 1440.
- [45] Liao J X, Chen L, Huag T S, *et al.* Pilot trial of huperzine A to treat child language delay [J]. *J Pediatr Pharm* (儿科学杂志), 2002, 8(1): 26-27.
- [46] Sun Q Q, Xu S S, Pan J L, *et al.* Huperzine A capsules enhance memory and learning performance in 34 pairs of matched adolescent students [J]. *Acta Pharmacol Sin* (中国药理学报), 1999, 20(7): 601-603.
- [47] Qu C Y, Wang H M, Xue Z W, *et al.* Test of treatment of mental retardation in iodine-lack area by huperzine A—principle report [J]. *Shanxi Med J* (山西医药杂志), 1995, 24(1): 47-48.

鳞毛蕨属植物化学成分和药理活性研究进展

左 丽, 陈若芸*

(中国医学科学院 中国协和医科大学药物研究所, 北京 100050)

摘 要: 鳞毛蕨属中主要的药用植物为传统驱虫药, 应用历史悠久, 始载于《神农本草经》; 在国外作为驱虫药使用开始于 1750 年, 后在英国、德国、日本和美国药典均有收录。除了传统的药理功效外, 良好的抗病毒、抗肿瘤、抗菌、消炎、止血及子宫收缩等活性是当代研究者们关注的主要原因。化学研究表明该属植物的有效成分为其特征性成分——间苯三酚类化合物。以国内、外近期文献为依据, 对鳞毛蕨属植物的化学及药理研究进展予以综述, 并概述相关的合成、生物合成、分离和鉴定等方法。为进一步开展该属植物的化学成分和药理研究提供参考。

关键词: 鳞毛蕨科; 鲜鳞毛属; 间苯三酚类

收稿日期: 2004-11-17

作者简介: 左 丽 (1980—), 女, 陕西省耀县人, 2002 年毕业于北京医科大学 (现为北京大学医学部) 药学院, 现为中国协和医科大学硕士研究生。

* 通讯作者 陈若芸 Tel: (010) 63165325 E-mail: ruoyunchen@hotmail.com.

中图分类号: R282.71

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2005)09-1426-05

Advances in studies on chemical constituents and pharmacological activity in plants of *Dryopteris Adanson*

ZUO Li, CHEN Ruo-yun

(Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences and
Peking Union Medical College, Beijing 100050, China)**Key words:** Dryopteridaceae; *Dryopteris Adanson*; phloroglucinol derivatives

鳞毛蕨科中的鳞毛蕨属(*Dryopteris Adanson*)植物主要分布于北温带,全世界约有400种,我国有300多种^[1]。从该植物中分离鉴定间苯三酚类化合物有80多种。近代医学研究表明它们具有驱虫、抗病毒、抗肿瘤、抗菌、消炎、止血及子宫收缩等生理活性^[2]。迄今为止全世界已有29个国家的药典共收载14种鳞毛蕨属的植物^[3]。《中国药典》2000年版收录了粗茎鳞毛蕨(绵马贯众 *D. crassirhizoma* Nakai)^[5]。《中国中药资源志要》中记载了19种鳞毛蕨属植物作为中药资源。本文简述了该属植物化学成分和药理活性的研究进展,为进一步开展该属植物的研究提供参考。

1 化学成分研究

1.1 间苯三酚类(phloroglucinol derivatives): 间苯三酚类不仅是该属植物的主要特征性化学成分,也是产生药理活性的主要成分。该类化合物主要由各种脂肪链取代的绵马酸片断和绵马酚片断通过亚甲基连接而成。芳香环上的C-或O-被不同的取代基取代形成了不同的化合物。近年来人们采用HPLC法不仅分离到单环、二环和三环化合物,还得到了四环、五环和六环化合物^[4]。根据化合物所含苯环的个数,可将已分离得到的该类化合物分为6大类36种类型^[5~15],单环类含有5种类型6个化合物,其中fraginol B和dryofragin具有相同的分子骨架;二环类是目前含有该类化合物数目最多的,囊括了53个,它们分别为 fravaspidic acids AB、BB、PB、AP、AA、PP, aspidins AA、AB、BB、VV、PB、PP, para-aspidins AA、AB、BB、PB、AP, ortho-desaspidins AB、BB, desaspidins AP、AA、AB、PB、BB、PP, albaspidins AA、AB、AP、PP、PB、BB, margaspidins BB、BV、PB、PP、AB, phloraspidins BB, phloraspidinol BB, methylene-bis-desaspidinol, methylene-bis-aspidinol, abbreviatins BB、PB, nor-flavaspidic acids PB、AA、AP、BB、AB, phloropyron BB, phloraspyron BB, pulvinuliferin VV, atrata-phloro-glucinols A、B, aemulin BB。三环类是仅次于二环类的第二大类,它有8种结构骨架19种化合物 filixic acids ABA、ABB、PBP、BBB、PBB、APA、AAA、ABP, trisdeaspidin BBB, trisaspidins BBB、PBP, friflavaspidic acids ABB、BBB, tris-abbreviation BBB, trisaspidinol BBB, tris-para-aspidins BBB、PBB, trisaemulins BAB、BBB。四环、五环和六环类化合物数目都较少,四环有2种结构骨架5个化合物,分别是

ABBB、BBBB。五环类迄今为止人们分离得到并鉴定出结构的只有1个化合物 penta-albaspidin BBBB;同时通过HPLC还得到了 hexa-albaspidin BBBB, hexa-flavaspidic acid BBBB、ABBBB (A: acetyl, B: butyryl, P: propionyl, V: valeryl)这3个六环类间苯三酚。该类化合物的结构类型见图1。

1.2 黄酮类(flavonoids): 该类化合物发现的数量不多,代表性的有4种^[16],分别为 crassirhizomside A、B、C 和 sutchuenoside A。其结构特点是:5位和4'位羟基取代,3位和7位分别连有一个单糖形成苷。

1.3 萜类(terpenes): 现已发现的萜类中,除了4个倍半萜^[5] albicanol, albicanyl-acetate, α -cadiene 和 conicumol 外,其余均为五环三萜类苷元^[5,13,17,18],结构属于何伯烷型和异何伯烷型2种。主要有雁齿烯(filicene)、东北贯从醇(dryocrassol)、东北贯众醇乙酸酯(dryocrassyl-acetate)、tris-norhopane、17- α -H-trisnorhopan-21-one、17- β -H-trisnorhopan-21-one、铁线蕨酮(adiantone)、异铁线蕨酮(isoadiantone)、羊齿三萜[fern-9(11)-ene]、异羊齿三萜[iso-fern-9(11)-ene]、fern-7-ene、ferna-7,9(11)-diene、羊齿三萜酮[fern-9(11)-en-12-one]、neohop-12-ene、neohop-13(18)-ene、22-hydroxyhopane、hop-22(29)-ene。

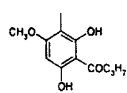
2 间苯三酚类化合物的鉴定方法

2.1 颜色反应: 1,3-双烯酮与含铁氯化物的反应已普遍用于定性检测间苯三酚类化合物,一系列具有明显熔点的晶体衍生物可与重氮氨基苯、苯肼、苯胺发生反应,该法在鉴定未知化合物过程中已证明十分有效。现在应用最多的是快蓝B(fast blue B)试剂,它可与不同类型的间苯三酚发生特异显色反应^[4]。

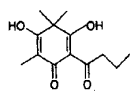
2.2 裂解反应: 该方法主要有两种。一种是在温和条件下裂解的Boehm法^[4],将化合物在碱性条件下裂解成单体,然后识别单体化合物,从而推导出原化合物。另一种是在剧烈的环境下裂解,侧链也被裂解掉释放出自由的脂肪酸,检测后进行推导。该方法适用于分析同类型的同系物或异构体。但实际上由于带有亚甲基的单体在反应过程中存在不稳定,易裂解,不易鉴定等缺陷。所以人们加入了双甲酮进行改进,这是因为双甲酮会定量地取代亚甲基两边的单体,于是就可得到自由的不带亚甲基的单体,再进行检测、推导结构。

2.3 色谱方法: 该法是最常用的分离、检测方法。

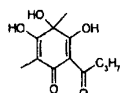
单环类



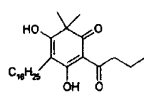
aspidinol B



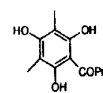
fraginol B



stenolepin B

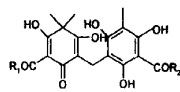


subtriangularin B

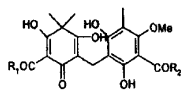


dimethyl-phlorobuty-rophen-one

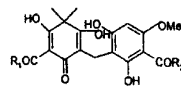
二环类



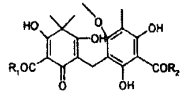
flavaspidic acid



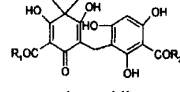
aspidin



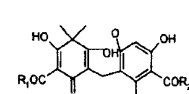
para-aspidin



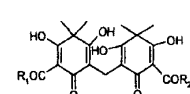
ortho-desaspidin



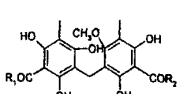
desaspidin



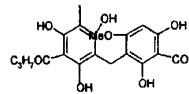
norflavaspidic acid



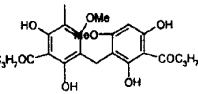
albaspidin



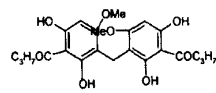
margaspidin



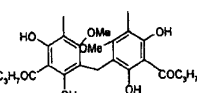
phloraspidin BB



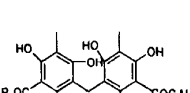
phloraspidinol BB



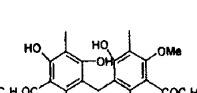
methylene-bis-desaspidinol



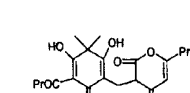
methylene-bis-aspidinol



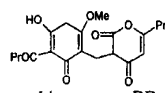
abbreviatin



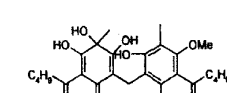
aemulin BB



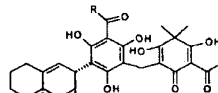
phloropyron BB



phloraspyron BB

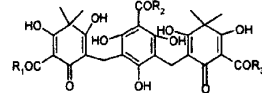


pulvinuliferin VV

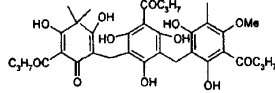


atrata-phloroglucinol

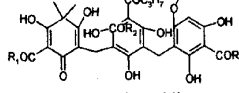
三环类



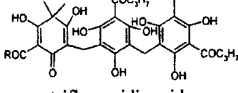
fllixic acid



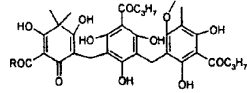
trisaspidin



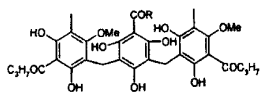
trisdesaspidin



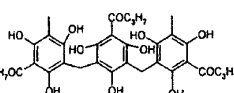
triflavaspidic acid



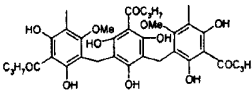
tris-para-aspidin



trisaemulin

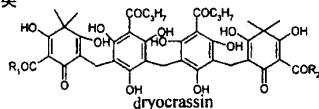


trisabbreviatin BBB

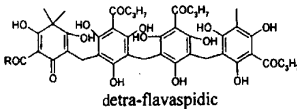


trisaspidinol BBB

四环类

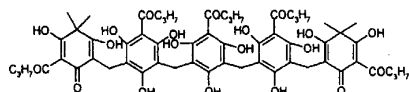


dryocrassin



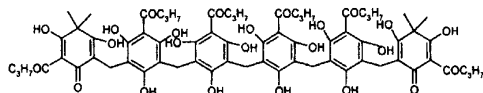
detra-flavaspidic

五环类

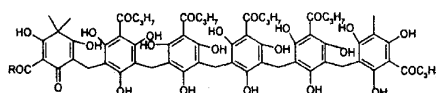


penta-albaspidin BBBB

六环类



hexa-albaspidin BBBBBB



hexa-flavaspidic acid

图 1 鳞毛蕨属植物中间苯三酚类化合物结构

Fig. 1 Structures of phloroglucinol derivatives from plants of *Dryopteris* Adanson

2.4 质谱:EI-MS 虽然已成功地分析了二环和三环类间苯三酚,但由于碎片离子太多且发生重排反应生成了许多本不存在的离子,同时大大降低了真实离子峰强。对四环、五环、六环类化合物此现象更明显,几乎得不到分子离子峰。实验证明,FAB-MS^[12]和FD-MS 能有效的避免此种弊端,得到满意的谱图。

2.5 核磁共振技术:这是现代最普遍应用的分析手段。它分析能力强,精确度高,几乎已成为分析分子结构的最基本方法。

3 合成

合成分离得到的未知化合物一般被认为是最具有说服力的鉴定方法,在二环类间苯三酚中对称的结构一般认为比较容易得到:在甲醛体系中,放入单体化合物就会生成二聚体、三聚体等。而对于具有不对称结构的多环类化合物,应用该法就会生成多种产物。因为它们的单体会随意聚合,所以产量不很理想。不过早期已有文献报道合成绵马酸,后来又有人进行了彻底的研究。天然存在的芳香环部分也有人不断地合成。

4 生物合成^[19]

1953年,Birch发表了一些可以生物合成间苯三酚衍生物的方法,从此以后以头-尾形式相连的、含有4个醋酸单元的链状分子发生分子内C-酰化作用合成乙酰基间苯三酚已成为生物合成定律中的一个经典的例子。一般认为乙酰基间苯三酚类和丁酰基间苯三酚是自然界中合成鳞毛蕨类间苯三酚物质的前体。通过放射性标记技术显示丁酰基链来源于酪氨酸,而C-,O-上所连的-CH₃来源于蛋氨酸。由于两环之间的亚甲基与芳香环甲基基团的标记情况相同。这说明亚甲基来源于芳香环上的甲基,该理论在酶催化的体外实验中也得到了印证。

5 鳞毛蕨的药理作用

5.1 驱虫:欧绵马 *D. filix-mas* (L.) Schott 作为驱虫药从1750年就在欧洲已经开始应用,后来相继载于英国、德国、瑞士、日本和美国药典。粗茎鳞毛蕨在《日本药局方》第Ⅳ和第Ⅴ版作为欧绵马的最佳代用品。边缘鳞毛蕨 *D. marginalis* (L.) Gray 也曾载于《美国药典》作为驱虫药应用。现代研究表明主要针对绦虫及十二指肠虫。绵马素作为有效成分之一,对无脊椎动物平滑肌有毒,能使绦虫或钩虫虫体肌肉麻痹变硬而脱离寄生主的肠壁。

5.2 抗微生物和杀菌^[20]:该属植物有显著的抗菌活性,对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、伤寒杆菌、乳酸杆菌、真菌、突变型链球菌和一些革兰氏阴性菌均有不同程度的抗菌活性,其中以香叶鳞毛蕨 *D. fragrans* (L.) Schott、粗茎鳞毛蕨、希布鳞毛蕨 *D. buschiana* Fom. 和 *D. crenata* 的提取物抗菌活性突出。化合物中绵马素、白绵马素、绵马酚和黄绵马酸对金黄色葡萄球菌有明显的的作用。体内实验也发现,绵马酚和总间苯三酚对金黄色葡萄球菌感染的大、小鼠都有治疗作用。黄绵马酸PB和黄绵马酸AB对突变型链球菌具有很强的抗菌活性^[21]。此外,绵马酚对乳酸杆菌也有强烈的活性。大量实验表明该属植物的抗微生物活性与高含间苯三酚的量存在密切

相关。

5.3 抗病毒作用:绵马贯众水煎剂(1:1)对流感原甲型PR₈株、亚洲甲型流感病毒及新甲Ⅰ型流感病毒有强烈的抑制效果^[22],同时对流感病毒乙型、丙型、丁型,腺病毒和单纯疱疹Ⅰ病毒也有作用,由此可看出绵马贯众水煎剂对多发性流感病毒均有效^[23]。它的水和醇提取物能有效地抑制乙型肝炎病毒的生长,在人胚肾原代单层细胞的组织培养实验中,还证明其水和醇提取物对腺病毒Ⅲ型、脊髓灰质炎Ⅱ型、爱可Ⅱ型、柯萨奇A₉型、柯萨奇B₅型、乙型肝炎、单纯疱疹等7种有代表性病毒株有较强的抗病毒作用。从绵马贯众根的甲醇提取液中分离得到了5种化合物^[16],并对他们进行HIV逆转录活性筛选,结果显示 crassirhizomside A、crassirhizomside C、sutchuenoside A 和 kaempferol 对与 HIV 逆转录相关的DNA聚合酶有较好的抑制活性,其IC₅₀分别为25、28、23和75 μmol/L。对与 HIV 逆转录相关的RNA聚合酶也有一定的作用。

5.4 抗肿瘤:粗茎鳞毛蕨提取物中总间苯三酚有明显抗癌活性,对多种移植性动物肿瘤有较强的抑制作用。其优点是在杀伤细胞的同时不损伤宿主的骨髓造血细胞。实验表明,药物的作用机制是显著损伤肿瘤细胞的线粒体,干扰细胞呼吸^[27]。另外,它还能明显抑制³H]-TdR 参入肿瘤细胞的DNA中,导致肿瘤细胞DNA单链断裂,阻碍其合成。也有报道说酚类化合物会产生过氧化氢、羟基自由基和活性氧,这些物质能够损伤DNA,甚至引起链断裂。粗提物的抗肿瘤研究据报道有:东北贯众提取物ip 80~100 mg/kg时,对U₁₄宫颈癌、S₁₈₀肉瘤、B₂₂脑瘤和ARS腹水型有抑制作用,而对W₂₅₆癌肉瘤、肝癌腹水型和S₁₈₀腹水型无效。东北贯众素ip 56 mg/kg即对ARS腹水型疗效非常显著,荷瘤小鼠生命延长率达167.8%以上,有部分小鼠不长腹水,长期存活,当ip 60~80 mg/kg剂量时,对U₁₄宫颈癌、Lewis肺癌、MA₇₃₇乳癌、P388腹水型、P388白血病也有较强的抑制效果,当po 130 mg/kg时,对MA₇₃₇乳癌有抑制作用,但对S₁₈₀肉瘤和艾氏实体瘤无效^[24]。Hideyuki等^[5]发现 aspidin BB 和 albicanol 具有明显的抗小鼠皮肤癌的活性。

5.5 抗炎:从太平鳞毛蕨 *D. pacifica* (Nakai) Tagawa、同形鳞毛蕨 *D. uniformis* Makino 和金鹤鳞毛蕨 *D. kinkiensis* Koidz. ex Tagawa 中分离到的间苯三酚类化合物具有抗炎活性,其中太平鳞毛蕨提取物(主要为 margaspidin)的抗炎作用比消炎痛强3倍以上。给大鼠ig边缘绵马素50 mg/kg也有显著抗炎作用。从欧绵马中提取的 flavon-3-ol 包括其苷可作为组胺酸去碳酶抑制剂,治疗消化性溃疡和遗传性过敏皮肤炎等疾病^[25]。

5.6 止血:绵马贯众对血浆有促凝作用,免及小鼠灌服其水煎剂7 g/kg或0.5 mL有缩短凝血酶原时间、促进血液凝固的作用^[25]。临床应用粗茎鳞毛蕨注射液(500 mg/mL)肌注或子宫局部注射治疗产后出血、人工流产、剖产葡萄胎术后出血48例,均获良好效果^[22]。研究表明其有效成分为间苯三酚类化合物。

5.7 宫缩、抗早孕和堕胎作用:对豚鼠和家兔离体子宫分别给予粗茎鳞毛蕨注射液(50 mg/mL)0.1~0.7 mL和0.8~1.3 mL时,均有显著兴奋作用;当剂量为8.9 µg/mL时对豚鼠离体子宫的作用比麦角新碱同剂量强;当剂量变为1 mg/kg时,该注射液对豚鼠在体子宫亦具有强烈收缩作用;对小鼠、大鼠和家兔分别sc 2、15、50 mg/kg剂量,证实具有明显的抗早孕作用;当给予怀孕16 d的小鼠ig 500 mg/kg剂量,在24~41 h内有100%的堕胎作用^[22]。

5.8 其他药理作用:绵马贯众在临床上用于预防感冒、预防流行性脑脊髓膜炎、气管炎等。绵马酚另外还有降低血压作用,因此可为降压药。

6 结语

鳞毛蕨属植物具有多种药理活性。迄今为止,人们对它的研究虽然已取得了一些成绩,但仍存在一些不足。主要体现在对该属植物的研究不够全面和药理活性研究不太深入,大多集中在粗提物的活性研究上,对单体化合物的活性筛选较少。目前,该属植物的生物活性已被研究者们日益关注,相信在不久的将来,鳞毛蕨属植物的药用价值将会得到更有效的开发和利用。

References:

- [1] Wu Z H. *The Catalogue of Fern on Family and Genus in China* (中国蕨类植物科属志) [M]. Beijing: Science Press, 1991.
- [2] Wu S J, Yang X L, Zhang L. Studies on chemical constituents of *Mianma guanzhong* (*D. crassirhizoma*) [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1996, 27(8): 458-459.
- [3] Wu S J, Zhang X W. Research survey of phloroglucinol compounds in plants of *Dryopteris Adanson* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1993, 24(1): 43-48.
- [4] Josef V E, Tadeus R, Widen C J. The phloroglucinols of *Dryopteris aetniana* Pichi Serm [J]. *Helv Chim Acta*, 1985, 68: 1251-1275.
- [5] Ito H, Muranaka T, Mori K. Ichthyotoxic phloroglucinol derivatives from *Dryopteris fragrans* and their anti-tumor promoting activity [J]. *Chem Pharm Bull*, 2000, 48(8): 1190-1195.
- [6] Widen C J, Ayres P, Reichstein T. The phloroglucinols of *D. stenolepis* [J]. *Ann Bot Fenn*, 1992, 29(1): 177-179.
- [7] Widen C J, Ayres P, Reichstein T. New phloroglucinol derivative in *D. pulvinulifera* and *D. subtriangularis* [J]. *Ann Bot Fenn*, 1993, 30(4): 285-297.
- [8] Patama T T, Widen C J. Phloroglucinol derivatives from *Dryopteris fusco-atra* and *D. hawaiiensis* [J]. *Phytochemistry*, 1991, 30(10): 3305-3310.
- [9] Widen C J, Fraser-Jenkins C R, Reichstein T. New phloroglucinol derivatives in *D. subimpressal* [J]. *Ann Bot Fenn*, 1997, 34(1): 21-26.
- [10] Wollenweber E, Stevens J F, Ivancic M. Acylphloroglucinols and flavonoid aglycones produced by external glands on the leaves of two *Dryopteris ferns* and *Currania robertiana* [J]. *Phytochemistry*, 1998, 48(6): 931-939.
- [11] Widen C J, Christopher F J, Tadeus R. Phloroglucinol derivatives in *Dryopteris Sect Fibrillosae* and related taxa [J]. *Ann Bot Fenn*, 1996, 33(2): 69-100.
- [12] Widen C J, Pyysäio H, Reichstein T. Fast-atom-bombardment mass spectra of phloroglucinols from *Dryopteris ferns* [J]. *Helv Chim Acta*, 1994, 77: 1985.
- [13] Shiojima K, Arai Y, Ageta H. Seasonal fluctuation of triterpenoid constituents from dried leaflets of *Dryopteris crassirhizoma* [J]. *Phytochemistry*, 1990, 29(4): 1079-1082.
- [14] Fuchino H, Nakamura H, Wada H. Two new acyl-phloroglucinols from *Dryopteris atrata* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1997, 45(6): 1101-1102.
- [15] Ito H, Muranaka T, Mori K. Dryofragin and aspidin PB, piscicidal components from *Dryopteris fragrans* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1997, 45(10): 1720-1722.
- [16] Min B S, Tomiyama M, Ma C M. Kaempferol acetylramnosides from the rhizome of *Dryopteris crassirhizoma* and their inhibitory effects on three different activities of human immunodeficiency virus-1 reverse transcriptase [J]. *Chem Pharm Bull*, 2001, 49(5): 546-550.
- [17] Shiojima K, Arai Y, Kasama T. Fern constituents: triterpenoids isolated from the leaves of *Adiantum monochlamys* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1993, 41(2): 262-267.
- [18] Shiojima K, Suzuk M, Matsumura T. Fern constituent: a new triterpenoid hydrocarbon, trisnorbornane, isolated from the leaves of *Dryopteris crassirhizoma* and *Gleichenia japonica* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1994, 42(2): 377-378.
- [19] Penttilä A, Sundman J. The chemistry of *Dryopteris* acylphloroglucinols [J]. *J Pharm Pharmacol*, 1970, 22: 393-404.
- [20] Masae Y, Mikiko M, Kyoko I, et al. Antimicrobial activity of naturally occurring and synthetic phloroglucinols against staphylococcus aureus [J]. *Phytother Res*, 1994, 8(2): 112-114.
- [21] Sun D D, Sun M B, Kihwan B. Isolation of the antibacterial constituents from *Crassirhizomae* rhizoma and evaluation of activity [J]. *Yakuhak Hoechi*, 1996, 40(4): 478-481.
- [22] Xiao P G. *Modern Chinese Materia Medica* (新编中药志) [M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2002.
- [23] Lou Z C. *Species Systematization and Quality Evaluation of Commonly used Chinese Traditional Drugs* (常用中草药品种整理和质量研究) [M]. Beijing: Beijing Medical University and Peking Union Medical College Associated Press, 1995.
- [24] Xue W J, Du X Y, Li D H. Antineoplastic action and DNA damage effect of *Dryopteris* [J]. *Chin J Pharmacol Toxicol* (中国药理学与毒理学杂志), 1988, (2): 150-151.
- [25] Minoru S, Satoru K, Atsushi I. Flavon-3-ol structure-containing glycosides as histidin decarboxylase inhibitors and pharmaceutical compositions containing the inhibitors [P]. JP: 08217674A2, 1996-08-27.

《中国新药杂志》征订启事

《中国新药杂志》是由国家食品药品监督管理局主管,中国药学会、中国医药集团总公司和中国医药科技出版社共同主办的国家级刊物,是专门报道新药科研、生产、技术成果、临床应用及评价、新药质量、市场管理的科技期刊。

辟有论坛、综述、实验研究、新药与临床、药物化学、制剂研究、新药分析与检验、临床药学、临床试验与生物统计、药物不良反应、新药述评、信息传递及药品管理等十几个栏目。

2006年本刊改版为半月刊,大16开本,国内外公开发行,每期定价10元,全年240元(含邮费)。

编辑部地址:北京市海淀区知春路20号中国医药大厦703室 联系电话:010-62359375,82089057 传真:010-62045458

E-mail: cndj@newdrug.cn