

- 学), 2004, 25(4): 158-162.
- [17] Pang G C. Success in production of active peptide derived from bovine casein by enzymolysis [J]. *Tianjin Sci* (天津科技), 2004, 2: 21.
- [18] Miao H N, Fang X D. Outline and perspective of research and development of marine biological resources [J]. *Amino Acids Biotic Resour* (氨基酸和生物资源), 1999, 21(4): 12-18.
- [19] Zhang Y X. Development of expression of trypsinogen and proteinase-activated receptor-2 in gastric and colon cancer [J]. *Foreign Med Sci: Cancer* (国外医学: 肿瘤学分册), 2004, 31: 68-71.
- [20] Li C, Li N, Han Q. The medical function of bromelin and the perspective in stockbreeding [J]. *Stockbreed Veter China* (中国畜牧兽医), 2005, 32(1): 14-16.
- [21] Pang R. Treatment of chronic prostate inflammation by combination of bromelin enteric dissolved tablets and antibiotic [J]. *Mod Med Sanit* (现代医药卫生), 2004, 20(9): 753.

桃叶珊瑚苷的研究进展

朱媛, 王亚琴*

(华南理工大学生物科学与工程学院, 广东 广州 510640)

摘要: 综述了桃叶珊瑚苷在杜仲、车前草等植物中的分布, 介绍了桃叶珊瑚苷的生物合成、理化性质及抗氧化、延缓衰老、抗病毒等生物活性, 概括了冷浸提取法、醇提铅盐沉淀法、超声波提取法、大孔树脂吸附法等提取纯化方法, 比较了硫酸铜-分光光度法、薄层色谱分离-分光光度法、对二甲氨基苯甲醛法、高效液相色谱法等测定方法, 展望了桃叶珊瑚苷的应用前景, 以期对桃叶珊瑚苷的研究和含桃叶珊瑚苷类药品的生产及开发提供参考。

关键词: 桃叶珊瑚苷; 生物活性; 提取; 应用

中图分类号: R282 **文献标识码:** A **文章编号:** 0253-2670(2006)06-0947-03

Advances in research on aucubin

ZHU Yuan, WANG Ya-qin

(1. College of Biological Science and Bioengineering, South China University of Technology, Guangzhou 510640, China)

Key words: aucubin; bioactivity; extraction; application

桃叶珊瑚苷(aucubin), 又名珊瑚木苷, 化学名 β -D-吡喃葡萄糖苷, 分子式 $C_9H_{22}O_8$, 相对分子质量 346.33, 是一种环烯醚萜苷化合物。桃叶珊瑚苷是一种重要的生物活性物质, 具有清湿热、利小便、镇痛、降压、保肝护肝、抗肿瘤等作用。它能促进干细胞再生, 明显抑制乙型肝炎病毒 DNA 的复制, 其苷元及有效多聚体是一种抗菌素^[1,2]。它是杜仲、车前草、地黄等中药材的有效成分之一, 又是某些成药的质量指标。桃叶珊瑚苷主要为医药、日用化工和饲料等行业所应用。本文综述了桃叶珊瑚苷的分布、理化性质、生物活性、提取纯化、测定方法和应用前景, 以期对桃叶珊瑚苷的研究和含桃叶珊瑚苷类药品的生产及开发提供参考。

1 植物中的分布与生物合成

1.1 植物中的分布: 桃叶珊瑚苷主要存在于忍冬科、车前科、杜仲科植物中。含有桃叶珊瑚苷的中药有杜仲、车前草、地黄、黄荆、玄参、太白参等, 其中杜仲叶、皮、种子中均含有桃叶珊瑚苷, 而车前草全草含有桃叶珊瑚苷, 其余几种在根部含有桃叶珊瑚苷。

桃叶珊瑚苷不仅存在于中草药中, 也存在于一些花卉及水果中。如原产我国台湾和日本的桃叶珊瑚苷, 是一种优良

的室内观叶植物, 它的化学成分中就含有桃叶珊瑚苷。茉莉的花及茎叶中含有环烯醚萜, 桃叶珊瑚苷就是其中之一。另外, 有着“果实营养库”美称的第 3 代绿色水果蓝靛果也含有桃叶珊瑚苷。

1.2 生物合成: 桃叶珊瑚苷属于环烯醚型的环烯醚萜苷, 此类化合物在植物体中是由焦磷酸槐牛儿醇磷酸酯经水解脱去焦磷酸后, 经过氧化形成柠檬醛, 后者经环合、双键位移、水合和氧化, 形成伊蚊二醛, 然后伊蚊二醛经烯醇化后, 发生分子内缩合形成环烯醚萜醇, 进而形成环烯醚萜苷^[3]。桃叶珊瑚苷的主要来源为天然植物中提取, 也有人运用细胞工程方法, 在杜仲的愈伤组织培养出桃叶珊瑚苷^[4]。从经济角度看, 由于可供提取桃叶珊瑚苷的植物大多廉价易得, 所以从植物中提取桃叶珊瑚苷比其他方法更具有研究开发前景。

2 理化性质

桃叶珊瑚苷为白色粉末或结晶, 熔点为 181 °C, 比旋光度 $[\alpha]_D^{22} -163.1^\circ$ (C=1.6, 乙醇-乙醚), 味苦。桃叶珊瑚苷易溶于水、甲醇, 溶于乙醇, 不溶于乙醚、氯仿、苯及石油醚。

桃叶珊瑚苷的分子结构中存在双缩醛结构(图 1), 具有不稳定因素, 在提取过程中容易受外界影响而发生一些变

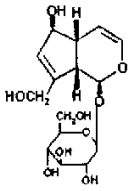


图 1 桃叶珊瑚苷结构

Fig.1 Structure of aucubin

化。由于桃叶珊瑚苷的特殊结构,决定其可以用乙醇、甲醇等极性溶剂从植物中提取出来,但是由于桃叶珊瑚苷的不稳定性,提取时不能高温、强光及长时间加热。杨小梅等^[5]利用高效液相色谱、薄层色谱,通过与桃叶珊瑚苷对照样品比较,研究了光线、温度、弱酸、弱碱及氧化作用对桃叶珊瑚苷的影响,结果发现其容易受温度、弱碱、氧化作用的影响而发生变化,因此在桃叶珊瑚苷提取分离过程中,一定要在低温(一般是 50℃ 以下)、短时间内完成,贮存时一定要在真空干燥后密封保存,最好避光,这样能够保证桃叶珊瑚苷的相对稳定。

3 桃叶珊瑚苷的提取分离

3.1 冷浸提取法:由于桃叶珊瑚苷易溶于甲醇,所以用 30% 甲醇溶液提取。当室温放置时,溶液的颜色发生变化,室温越高变化越快,而提取时将样品置冰箱中过夜,样品溶液颜色不变,再放置,也无变化。故以 30% 甲醇溶液冷浸提取,样品溶液稳定。该方法工艺简单经济,但提取时间较长。

3.2 醇提铅盐沉淀法:用乙醇提取,将提取液浓缩制备浸膏,再加水转溶,然后加铅盐沉淀,滤过沉淀物,将滤液通入 H₂S 除铅,减压浓缩后将残渣用丙酮溶解,将丙酮液浓缩,得到桃叶珊瑚苷粗品,最后重结晶得纯品。因为铅沉淀对桃叶珊瑚苷有一定的选择性,所以此方法可得到较纯的桃叶珊瑚苷,但是由于使用了有毒的重金属铅,所以可能对桃叶珊瑚苷产品造成一定的污染。

3.3 超声波提取法:超声波是一种均匀的球面机械波,以独特的作用形式——空化作用在液体内部产生强烈的冲击波和微射流,能击碎细胞壁,使细胞内组分渗透到溶液中,从而达到分离的目的。超声波提取法操作简便、快捷,具有节省时间、无需加热的优点,可以用来提取一些受热易被破坏、分解的物质,且综合成本低,污染小,提取物易分离,能达到比常规提取法更理想的结果。此外,该方法工艺简易,适于工业化生产,但目前还只限于实验室规模。

3.4 大孔树脂吸附法:大孔吸附树脂是一种不含交换基团、具有大孔结构的高分子吸附剂,也是一种亲脂性物质。它具有选择性好、机械强度高、再生处理方便、吸附速度快、操作简单、产品质量稳定、生产成本低等优点,所以特别适合于分离提纯水溶性化合物。但是该方法耗用时间长,清洗吸附树脂比较困难。目前应用于纯化桃叶珊瑚苷的吸附树脂主要有 S-8 型树脂和 D4020 型树脂,其中又以 S-8 型树脂对其选择性好,吸附量大,用 60% 乙醇水溶液可将其完全洗脱^[6]。

4 桃叶珊瑚苷的测定方法

4.1 硫酸铜-分光光度法:李家实等^[7]利用硫酸铜-分光光度法测定杜仲皮中的桃叶珊瑚苷。该法测定结果偏小,这是由于加入的活性炭与硅藻土除吸附色素等杂质外,还吸附了部分桃叶珊瑚苷(用水洗脱活性炭,洗脱液与艾氏试剂反应呈阳性),而且中间每转移一次,都会造成桃叶珊瑚苷的遗

失,所以此法误差较大。再者,加入活性炭后,滤液放入冰箱过夜后才能测定,使测定时间延长。

4.2 薄层色谱分离-分光光度法:马柏林等^[8]提出在冰醋酸-95% 乙醇(1:2)中,以 Epstahl 试剂为显色剂测定桃叶珊瑚苷的分光光度法,最大吸收波长为 601 nm。对于杜仲提取物中的桃叶珊瑚苷,以甲醇-氯仿-石油醚-醋酸乙酯为展开剂,用薄层色谱法予以分离,用分光光度计法进行测定。该法测定结果相对准确,但每次测定前要制备一定数量的薄板,而薄板制备的好坏直接影响着色谱及测定结果,所以测定者必须具备良好的制板技术;加之硅胶的吸附作用,如果所吸附的桃叶珊瑚苷不能完全洗脱下来,势必导致测定结果偏低。

4.3 对二甲氨基苯甲醛法:邓勇等^[9]利用对二甲氨基苯甲醛法测定了杜仲叶中的桃叶珊瑚苷。该法简便易行,人为误差较小,但测定结果偏高,这是因为 Epstahl 试剂对京尼平苷、京尼平苷酸及桃叶珊瑚苷均显蓝色,故所测结果是三者的总量。另外,由于桃叶珊瑚苷在强酸条件下不稳定,放置过程中会出现絮凝现象。为此,董娟娥等^[10]对二甲氨基苯甲醛法进行了改进,将盐酸改为醋酸,显色效果很好,且在 2 h 内吸光度保持不变。

4.4 高效液相色谱法:与其他方法相比,高效液相色谱法可以对样品中的每一成分进行精确测定。方芸等^[11]利用高效液相色谱法测定车前草中桃叶珊瑚苷的量,色谱条件:Nucleosil 7-C₁₈(4.6 mm×250 mm,10 μm)色谱柱,紫外检测波长 203 nm,流动相:甲醇-水(5:95),柱温 25℃,体积流量 1.0 mL/min,采用面积外标法,此法简便、灵敏、重现性好。

5 生物活性

桃叶珊瑚苷具有广泛的生物活性,现代科学对其生物活性的研究已深入到食品、保健、医药和日用化工等多个领域。

5.1 抗氧化延缓衰老作用:自由基是机体代谢过程中不断产生的损害自身的毒性物质。人体内的自由基主要是氧自由基,它能使细胞膜上的不饱和脂肪酸发生过氧化,破坏生物膜结构,并形成脂褐素,这是衰老的主要特征之一。李发荣等^[12]研究了桃叶珊瑚苷对化学体系中产生的自由基的清除作用以及其对组织匀浆、线粒体、微粒体氧化损伤的保护作用。胶原蛋白是一种高分子蛋白质,它丝状的胶原蛋白纤维能使肌肤结实而有弹性。随着年龄增加,人体胶原蛋白会逐渐流失,肌肤逐渐失去弹性并变薄老化,出现色斑、皱纹等一系列老化现象。经研究发现^[13],杜仲叶水提取物和甲醇提取物都可促进胶原合成,达到抗衰老的目的,效果最好的实验组提取物中含有大量的桃叶珊瑚苷。

5.2 抗炎、抗病毒作用:桃叶珊瑚苷具有明显的保肝作用,能明显抑制乙型肝炎病毒 DNA 的复制。李长恭^[14]从传统中草药车前的种子中分离出桃叶珊瑚苷,并分别做了该化合物对四氯化碳(CCl₄)和 α-鹅膏菌素(amanitin)诱发的肝损伤的保护作用。实验结果表明,桃叶珊瑚苷能显著抑制血清中由 CCl₄ 所致肝损伤而产生的 ALT 和 AST 升高,并能阻止由 α-鹅膏菌素所引起的肝脏 RNA 合成水平下降。桃叶珊瑚苷或 β-葡萄糖苷酶单独使用均不显示抗乙肝病毒活性,但当两

者经预先保温后,却显示较强的抗乙型肝炎活性。其本身并不具抗病毒作用,但当它与葡萄糖苷酶一起预培养后会产生明显的抗病毒作用。

5.3 其他生物活性:桃叶珊瑚苷有明显降压作用,降压持久且无任何不良反应,对血压具有双向调节功能,这是化学降压药物所不能比拟的。杜仲叶浸膏粉具有抗疲劳作用,而其中就含有桃叶珊瑚苷。桃叶珊瑚苷可刺激副交感中枢,加快尿酸的转移和排除,且无“快速耐受”现象;其还可体外拮抗由乙酰胆碱导致的子宫收缩;还具有抗肿瘤活性。

6 应用前景

6.1 医药保健行业:卫生部《药品标准》收录具有清热、利尿、降压、保肝的中成药中有相当部分均含有桃叶珊瑚苷且为主要成分。如杜仲平压片,具有降压、利尿、抗菌、抗病毒、抗衰老等多种药理功效,其主要成分为桃叶珊瑚苷。目前,在复方荔枝草颗粒剂等药品的生产中,已将桃叶珊瑚苷作为质量控制的重要指标之一。桃叶珊瑚苷还被广泛用于保健行业,以杜仲叶为主要成分的杜仲保健茶有清热解暑、降压消脂、减肥强身的作用。

6.2 日用化工行业:随着消费意识的增强与消费水平的提高,美发产品从奢侈品成为人们日常消费必需品。由于中草药往往兼具营养和疗效双重作用,且作用缓和,很适宜作化妆品添加剂。广泛存在于中草药中的桃叶珊瑚苷,能与氨基酸反应生成有色产物,也能被稀酸和酶分解,根据其用量不同,可生成棕黑色到黑色树枝状聚合物沉淀,这种沉淀与发纤维附着性强,色泽自然,对皮肤无刺激,属永久性发用染料。

6.3 饲料行业^[15]:日本学者近年来研究认为,杜仲是丰富的饲料添加剂,杜仲叶粉掺入畜、禽及鱼类饲料中,可以提高它们的免疫力,减少疾病的发生。这是因为在饲料中添加含有桃叶珊瑚苷的物质,能够抑制革兰氏阴性和阳性菌的生长,减少营养成分的损失。

7 结语

桃叶珊瑚苷作为一种重要的生物活性物质,已经引起国内外学者的广泛关注。目前桃叶珊瑚苷的主要来源是从天然植物中提取,而国内供测定用的桃叶珊瑚苷标准品均来自日本,这说明我国对其的提取纯化以及开发利用水平还远远落后于发达国家。

我国有丰富的富含桃叶珊瑚苷的植物资源。如杜仲是我

国特有经济树种,其种植面积广、资源丰富,杜仲果实中桃叶珊瑚苷的量一般在7.9%左右。此外,我国还是中草药的生产大国,有极为丰富的中草药资源,而车前、地黄、玄参等中草药植物中含有大量桃叶珊瑚苷,应该把握优势,合理利用资源,大力开展桃叶珊瑚苷的提取纯化及其产品的研究开发。

References:

- [1] Liu J, Ling J Y. Development of iridoids in recent years [J]. *Strait Pharm J* (海峡药学), 2004, 16(1): 14-19.
- [2] Chen Y Q, Zhai F. Study of health protection function and action mechanism of *Eucommia ulmoides* [J]. *Yunnan Forest Sci Technol* (云南林业科技), 2002(3): 76-79.
- [3] Dong J E, Zhang J. Advances in reasearch of iridoids occurring in plants [J]. *J Northwest Forest Univ* (西北林学院学报), 2004, 19(3): 131-135.
- [4] Tang J J. The influences of culture conditions on the callus induction, tissue culture and regulation of secondary metabolism of *Eucommia ulmoides* Oliver [J]. *J Zhejiang Univ: Eng Sci* (浙江大学学报:工学版), 2002, 36(2): 193-198.
- [5] Yang X M, Shang P P. Preliminary study on the stability of aucubin [J]. *Chin J Pharm Anal* (药物分析杂志), 2003, 23(3): 167-169.
- [6] Chen X Q. Extraction and purification of aucubin from *Eucommia ulmoides* Oliver [J]. *J Central South Univ* (中南大学学报), 2005, 36(1): 60-64.
- [7] Li J S. Pilot study of chemical components in *Eucommia ulmoides* Oliver barks and leaves [J]. *Bull Chin Tradit Med* (中药通报), 1986, 11(8): 41-42.
- [8] Ma B L, Liang S F. Determination of aucubin by thin layer chromatographic separation and spectrophotometry [J]. *Chin J Anal Chem* (分析化学研究简报), 2000, 28(3): 346-348.
- [9] Deng Y, Peng M. Extraction of useful ingredients from *Eucommia ulmoides* Olives leaves [J]. *Transact CSAE* (农业工程学报), 1997(3): 230-234.
- [10] Dong J E, Ma B L. Study on measuring method of aucubin in *Eucommia ulmoides* leaf [J]. *J Northwest Forest Univ* (西北林学院学报), 2001, 16(1): 53-55.
- [11] Fang Y. Determination of aucubin in *Herba Plantaginis* by HPLC [J]. *Chin J Mod Appl Pharm* (中国现代应用药学), 2001, 18(2): 136-137.
- [12] Li F R, Yang J X. Antioxidative activities of aucubin *in vitro* [J]. *J Shaanxi Norm Univ: Nat Sci* (陕西师范大学学报:自然科学版), 2004, 32(3): 98-101.
- [13] Ye W F. Advance in studies on chemical ingredient and pharmacological activities of *Eucommia ulmoides* Oliv. leaves and their utility [J]. *J Chem Ind Forest Prod* (林产化工通讯), 2004, 38(5): 40-44.
- [14] Li C G, Qu G R. The progress in the development of anti-hepatitis virus drugs [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2002, 14(6): 81-87.
- [15] Fang X T. Determination of effect of feed biocide and exploitation of natural biocide [J]. *Veter Pharm Feed Add* (兽药与饲料添加剂), 2004, 9(6): 20-23.

《中草药》投稿特别注意事项

1. 实验性论文需要单位介绍信(注明:论文内容真实,作者排名无争议,无一稿两投,无泄密)。
2. 创新性论文优先发表,新化合物免收版面费。
3. 图题、表题、图注、表注需中英文双语表示。
4. 文后参考文献译成英文。
5. 本刊不收审稿费,但刊用稿件要收取版面费。
6. 投稿时请留下联系方式(电话和E-mail)。