

五加科五加属植物的研究进展

倪娜, 刘向前*

(中南大学 制药工程系, 湖南 长沙 410083)

摘 要:五加科五加属植物为重要的药用植物, 具有较高的药用价值, 近年来越来越受到广泛关注。综述了五加属植物资源分布、生物学特性、化学成分和药理活性的研究进展。化学成分主要有挥发油、萜类、木脂素等, 其中三萜包括羽扇豆烷(Lupane)型、3,4-*seco*-羽扇豆烷型、齐墩果烷(Oleanane)型的 3 β -Hydroxy 齐墩果烷型和 3 α -Hydroxy 齐墩果烷型; 药理作用包括抗炎、抗应激、抗心律失常、抗血小板聚集、对免疫系统的影响、对物质代谢的影响等, 以期为今后对该属植物进一步研究和开发利用提供参考。

关键词:五加属; 五加皮; 萜类化合物

中图分类号: R282.71

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2006)12-1895-06

Advances in studies on plants of *Acanthopanax* Miq. in Araliaceae

NI Na, LIU Xiang-qian

(Department of Pharmaceutical Engineering, Central South University, Changsha 410083, China)

Key words: *Acanthopanax* Miq.; *Cortex Acanthopanaxicis*; terpenoids

五加科(Araliaceae)五加属(*Acanthopanax* Miq.)植物全世界已发现的有 37 种, 主要分布于亚洲的中国、日本、韩国, 在其他国家如印度、不丹、蒙古、尼泊尔、菲律宾、俄罗斯东北部、泰国、越南也有发现。五加属植物大都具有药用价值, 如滋补、抗风湿、抗应激、抗疲劳、抗肿瘤等作用, 临床用于治疗风湿痹痛、腰膝软弱等病症。现已收入《中国药典》的五加皮为五加属植物细柱五加 *Acanthopanax gracilistylus* W. W. Smith 的干燥根皮, 此外还有刺五加和习称北五加皮的香加皮另条收载。国内外对该属植物的药理和化学成分有很多研究报道。本文对该属植物的资源分布、生物学特性、化学成分及药理作用进行综述, 以期对其进一步研究和开发利用提供参考。

1 生物学研究

1.1 五加属植物资源分布: 研究表明, 目前全世界已发现 37 种(不包括变种)五加科五加属植物, 主要分布于亚洲。我国有 26 种 18 变种, 占世界首位, 广泛分布于南北各省, 长江流域最多, 其中最常见的是细柱五加、刺五加和红毛五加。此外韩国和日本也盛产五加皮, 韩国已发现五加属植物 17 种(11 种 3 变种 3 变型), 其中最常见的是无梗五加, 目前韩国还培育出新型变种五加皮 *A. senticosus* Harms forma *inermis* Yook 和 *A. divaricatus* Seem. var. *albeofructus* Yook 用于药用。在日本也已发现五加属植物 9 种, 其中最常见的是异株五加^[1]。下面对分布在我国和其他国家和地区的五加属植物资源进行归纳总结, 见表 1、2。

1.2 分子生物学及分子标记技术应用: 国内外学者多采用 RAPD(随机扩增的多态性 DNA)分析技术在 DNA 水平上鉴定同属不同种、不同居群植物的遗传关系。现在对五加科

不同属种间的基源关系研究不多, 只有韩国在这方面做过一些报道, 是用 RAPD 技术对韩国现有的 17 种(11 种 3 变种 3 变型)五加属植物进行遗传学鉴定。结果表明, *A. koreanum* 和 *A. japonicus* 亲缘关系相近, 刺五加和异株五加亲缘关系相近, 从生物形态上划分这 4 种又同属一类; 无梗五加和 *A. sessiliflorus* var. *tristigmatus*, *A. divaricatus* var. *albeofructus*, *A. divaricatus* var. *distigmatus* 和 *A. divaricatus* forma *nambuensis* 在亲缘关系上也很相近, 说明五加属植物及其变种和变型的遗传特性相似。此外, 两歧五加、*A. chiisanensis* 和 *A. sessiliflorus* forma *inermis*, *A. seoulese* 和 *A. sessiliflorus* forma *chungbuenensis* 都具有相似的亲缘关系, 上述植物在生物形态上又可以归于一类^[6]。由此可见, 利用分子生物学和分子标记技术, 可以对五加科不同属种的基源关系进行鉴定, 表明同属种之间以及原变种与变种、变型具有相似的亲缘关系, 弥补了仅根据内外形态和化学成分分类的不足, 也为五加属植物在分子水平的深入研究奠定了基础。另外刘向前等通过对《中国药典》记载的细柱五加和韩国产 *A. koreanum* 的内外形态、化学成分分离鉴别, 进一步证明他们应为同一植物。

2 化学成分研究

五加属植物根皮多含木脂素、萜类、黄酮、酚类、香豆素、脂肪酸、挥发油等化学成分。无梗五加的根皮含芝麻素、酒维宁、丁香树脂酯的单葡萄糖苷(刺五加苷 B)和双葡萄糖苷(刺五加苷 D、E)等木脂素类成分, 还含胡萝卜甾醇、强心苷和皂苷等。刺五加的根皮含多种糖苷, 其中有胡萝卜甾醇、7-羟基-6,8-二甲氧基香豆精 α -葡萄糖苷、乙基 α -半乳糖苷、丁香树脂

表 1 我国五加属植物资源分布^[2,3]Table 1 Resources distribution of plants in *Acanthopanax* Miq. growing in China^[2,3]

类别分组	资源情况	原植物名称	变种名称	分 布
五加组 <i>Acanthopanax</i> Harms	10 种	乌莓五加 <i>A. cissifolius</i>	①~var. <i>normalis</i> ②~var. <i>scandens</i>	产于西藏、云南
		离柱五加 <i>A. eleutheristylus</i>	单叶离柱五加~var. <i>simplex</i>	产于陕西东南部,变种产于陕西
		云南五加 <i>A. yui</i>		产四川、云南西北部
		太白山五加 <i>A. stenophyllum</i>	①狭叶太白山五加~f. <i>angustissimus</i> ②阔叶太白山五加~f. <i>dilatatus</i>	产陕西太白山,变型①产于甘肃,变型②产于山西
		红毛五加(纪氏五加) <i>A. giraldii</i> (<i>A. giraldii</i> var. <i>inermis</i>)	①毛叶红毛五加~var. <i>pilosulus</i> ②毛梗红毛五加~var. <i>hispidus</i>	产于青海、甘肃、宁夏、四川、陕西、湖北和河南,变种①产于甘肃和青海,变种②产于甘肃、宁夏、陕西、四川和湖北
		细刺五加 <i>A. setulosus</i>		产于四川
		狭叶五加 <i>A. wilsonii</i>		产于西藏、云南和四川
		匙叶五加(芮氏五加) <i>A. rehderianus</i>	长梗匙叶五加~var. <i>longipedunculatus</i>	产于湖北、四川,变种产于陕西西南部和甘肃
		异株五加(席氏五加) <i>A. sieboldianus</i>		产于安徽
刺五加组 <i>Eleutherococcus</i> (Maxim) Harms	8 种	轮伞五加 <i>A. verticillatus</i>		产于西藏东南部
		蜀五加(四川五加) <i>A. setchuenensis</i>	阔叶蜀五加~var. <i>latifolius</i>	产于甘肃、陕西、河南、湖北、四川和贵州,变种产于甘肃南部
		尾叶五加 <i>A. cuspidatus</i>		产于四川
		刺五加 <i>A. senticosus</i>		产于黑龙江、吉林、辽宁、河北和山西
		藤五加(白根五加) <i>A. leucorrhizus</i>	①长叶藤五加~f. <i>angustifolius</i> ②糙叶藤五加~var. <i>fulvescens</i> ③狭叶藤五加~var. <i>scaberulus</i> ④腋毛藤五加~var. <i>axillaritomentosus</i>	产于长江流域,甘肃、陕西、四川、云南、贵州、湖北、湖南、广东、江西、安徽和浙江均有分布;变形①产于四川;变种②同原变种;但浙江和安徽尚未发现;变种③同原变种,但甘肃未发现;变种④产于四川西部
		糙叶五加(亨利五加) <i>A. henryi</i>	毛梗糙叶五加~var. <i>faberi</i>	产于山西、陕西、四川、湖北、河南、安徽和浙江,变种产于陕西和安徽
		刚毛五加(西蒙五加) <i>A. simonii</i>	长梗刚毛五加~var. <i>longipedicellatus</i>	产于云南、四川、贵州、湖北和江西,变种产于贵州
		倒卵叶五加 <i>A. obovatus</i>		产于甘肃、陕西、宁夏
		短柄五加 <i>A. brachypus</i>		产于陕西
吴茱萸五加组 <i>Evodiapanax</i> Harms	全世界产 2 种,我国产 1 种	吴茱萸五加(黄叶五加) <i>A. evodiaefolius</i>	①细梗吴茱萸五加~var. <i>gracilis</i> ②锈毛吴茱萸五加(乔木五加)~var. <i>ferrugineus</i>	分布广,西自四川和云南,东至安徽、浙江和江西,北起陕西,南至广西均有分布;变种①产于四川、云南、广西、贵州、湖北和江西;变种②产于西藏、云南、四川、贵州和江西
花椒五加组 <i>Zanthoxylopanax</i> Harms	4 种	细柱五加 <i>A. gracilistylus</i> (<i>A. hondae</i> , <i>A. hondae</i> var. <i>interme</i> , <i>A. spinosus</i>)	①短毛细柱五加~var. <i>pubescens</i> ②柔毛细柱五加~var. <i>villosulus</i> ③糙毛细柱五加~var. <i>nodiflorus</i> ④大叶细柱五加~var. <i>major</i>	分布地区甚广,西自四川和云南西北部,东至海滨,北自陕西和山西,南至云南南部和东南海滨均有分布;变种①产于四川、贵州、湖南和陕西;变种②产于陕西、四川和湖南;变种③产于江西、湖南、广西和广东;变种④产于安徽和浙江
		康定五加(箭炉五加) <i>A. lasiogyne</i>		产于西藏、云南、四川
		白药(三叶五加、三加) <i>A. trifolius</i>	刚毛白药~var. <i>setosus</i>	广布于我国中部和南部,西自云南,东至台湾,北起秦岭,南至海南均有分布;变种产于云南、贵州、广西、湖南、江西、广东、福建和台湾
		匍匐五加 <i>A. scandens</i>		产于安徽、浙江
头序五加组 <i>Cephalopanax</i> (Baill.) Harms	全世界仅 2 种,分布于我国、韩国和日本	两歧五加 <i>A. divaricatus</i>		产于江苏、浙江、湖北
		无梗五加(短梗五加) <i>A. sessiliflorus</i>	小果无梗五加~var. <i>parviceps</i>	产于黑龙江、吉林、辽宁、湖北、山西、变种产于河北和吉林
短轴组 <i>Sciadophylloids</i> Harms	全世界仅 2 种,我国产 1 种,日本产 1 种	中华五加 <i>A. sinensis</i>		产于四川东部和湖南(新宁)

酚葡萄糖苷、丁香苷等。下面就对五加属植物的主要成分挥发油、三萜类、二萜及倍半萜类、木脂素等成分进行总结。

2.1 挥发油成分:这类成分的研究报道不多,已报道的挥发油成分主要有 2-β-蒎烯(2-β-pinene)、1-柠檬烯(1-limonene)、

β-崖柏烯(β-thujene)、桉萜(sabinene)、β-大马酮(β-damascenone)、大牻牛儿菊(germacrene)、β-榄香烯(β-elemene)、β-芹子烯(β-selinene)、β-红没药烯(β-bisabolene)、δ-杜松烯(δ-cadinene)等^[7]。

表 2 世界范围内其他国家和地区五加属植物的资源分布^[4,5]Table 2 Resource distribution of plants in *Acanthopanax* Miq. growing in other countries and regions over world^[4,5]

分布国家	植物名称
韩国	无梗五加, <i>A. sessiliflorus</i> forma <i>chungbuenensis</i> , <i>A. chiisanensis</i> , <i>A. seoulesse</i> , <i>A. rufineve</i> , 刺五加, <i>A. asperatus</i> , <i>A. senticosus</i> forma <i>inermis</i> , <i>A. koreanum</i> , 异株五加、两歧五加, <i>A. divaricatus</i> var. <i>albeofructus</i> , <i>A. divaricatus</i> forma <i>nambuenensis</i> , <i>A. divaricatus</i> var. <i>distigmatus</i> , <i>A. divaricatus</i> var. <i>sachunensis</i> , <i>A. sessiliflorus</i> var. <i>tristigmatus</i> , <i>A. peduncul</i>
日本	<i>A. japonicus</i> , <i>A. spinosus</i> , <i>A. nikaianus</i> , <i>A. tricondon</i> , 异株五加, <i>A. hypoleucus</i> , 刺五加、两歧五加, <i>A. sciadophylloides</i>
孟加拉国	白簕
不丹	乌菝莓五加、藤五加
印度	白簕, <i>A. trifoliatus</i> var. <i>sepius</i> , 乌菝莓五加, <i>A. cissifolius</i> var. <i>scandens</i> , <i>A. assamensis</i>
马来群岛	<i>Evodiopanax odiopanax malayanus</i>
缅甸	白簕, <i>A. trifoliatus</i> var. <i>sepius</i>
尼泊尔	<i>A. trifoliatus</i> var. <i>sepius</i> , 乌菝莓五加, <i>A. cissifolius</i> var. <i>scandens</i>
菲律宾	白簕
俄罗斯	无梗五加、刺五加
苏门答腊岛	<i>Evodiopanax malayanus</i>
泰国	白簕, <i>A. trifoliatus</i> var. <i>sepius</i>
越南	白簕

2.2 三萜类成分:国内外学者对五加属植物中的三萜类化学成分进行了大量研究,从中分离得到多种三萜及其皂苷。主要归纳为下面 3 类。

2.2.1 羽扇豆烷(Lupana)型:主要有从 *A. koreanum* 和白簕叶中分离的 *acantrifoside* A(I)、*acankoreoside* A(II)、*acankoreoside* B(III)、*acankoreoside* C(IV)、*acankoreoside* D(V)^[6,8~10],具体结构见图 1。

2.2.2 3,4-*seco*-羽扇豆烷型:主要有从 *A. chiisanensis*、两歧五加、无梗五加和 *A. pedunculus* 叶中分离得到的 *chiisanoside* (1-deoxychiisanoside, VI)、*divaroside* (VII)、22 α -hydroxychiisanoside (VIII)和 *isochiisanoside* (11-deoxyisochiisanoside, IX)、*isochiisanoside* methylester(X)^[6,11~13],具体结构见图 1。

2.2.3 齐墩果烷(Oleanane)型:包括两种类型:即 3 β -hydroxy 齐墩果烷型和 3 α -hydroxy 齐墩果烷型。其中 3 β -hydroxy 齐墩果烷型主要有:从刺五加中分离得到的 *eleutherosides* I、K、L、M(XI~XIV)和 *ciwujianosides* A₁、C₃、C₄、D₁、A₃、D₄、A₄、A₂、B、C₁、C₂、D₂、E(XV~XXI);从 *A. niponicus* 叶中分离得到的 *nipponosides* B、C、D、E、A(XXII~XXXII);从 *A. hypoleucus* 叶中分离得到的 *hypoleucosides* A、B(XXXIII、XXXIV)^[6,14~16],具体结构见图 1。3 α -hydroxy 齐墩果烷型主要有:从 *A. spinosus* 叶中分离得到的 *spinosides* D₁、D₂、D₃、C₁、C₂、C₄、C₅、C₃、C₇、C₆(XXXV~XLIV)^[17,18]具体结构见图 1。

最近韩国科学家又从白簕叶中发现了一种新型的 24-nor-lupane glycoside 化合物,鉴定为 24-nor-11 α -hydroxy-3-

oxo-lup-20(29)-en-28-oic acid 28-O- α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)- β -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glucopyranosyl ester。此外还白簕中分离得到 *friedlin*、*taraxerol*、*inermoside* 等三萜成分^[19]。

2.3 二萜、倍半萜类成分:五加属植物中还含有一些二萜类化合物,如 *primara-9* (11), 15-dien-19-ol acetate、*primara-9* (11), 15-dien-ol、*primara-9* (11), 15-diene^[20]。最新报道从 *A. koreanum* 中分离得到 5 种已知二萜类成分: 16aH, 17-isovaleryloxy-ent-kauran-19-oic acid、16a-hydroxy-17-isovaleryloxy-ent-kauran-19-oic acid、*paniculolide*、16a-hydroxy-ent-kauran-19-oic acid 和 *ent-kaur-16-en-19-oic acid*^[21]。从细柱五加中分离得到二萜五加酸和异贝壳杉烯酸^[22]。另外还有倍半萜类成分,如(一)- β -石竹烯、反- β -法尼烯、金合欢醇、*copanene* 等^[7]。

2.4 木脂素类成分:除了二萜、三萜化合物以外,也分离得到了多种木脂素类化合物,如紫丁香苷,紫丁香树脂酚,刺五加苷 B₁、D、E、酒维宁、1-芝麻素、罗汉松脂苷,松柏苷,松柏醛及其糖苷,异秦皮定,五加苷 A~D、K₁、K₂、*liriodendrin*、*ariensin*、*senticoside* A~F、*pinosresinol glycoside*、*mediore-sinol glycoside* 等^[23~25]。

2.5 其他成分:此外,五加属植物中还含有其他类化合物,如植物甾醇(包括 β -谷甾醇、豆甾醇、菜油甾醇等)、脂肪酸、硬脂酸、棕榈酸、油酸甲酯、油酸乙酯、白桦脂酸、绿原酸、花生酸、香豆酸、*n*-十五烷酸、苦杏仁苷、金丝桃苷、海棠苷、胡萝卜苷、槲皮苷、山萘苷、芦丁苷、肌醇、鲨肌醇、*falcarinol*、*afzelin*、*amygdaline*、*hirsutin*、葡萄糖、蔗糖、碱性多糖、水溶性多糖、1-3 α -D-葡萄糖吡喃糖、维生素 B₁、C 和 E、胡萝卜素等。此外还存在一些微量元素,如 K、Na、My、Si、Fe、B、Sr、Mn、Cu、Ni、Mo、Cr、Bi、Ti 和多种氨基酸^[23,24,27]。

3 药理作用

3.1 抗炎作用:用乙醇提取无梗五加的根皮,其未脱脂及脱脂制剂对大鼠的蛋清性及甲醛性关节炎均表现抑制作用。连续 5 d sc 其未脱脂制剂 0.75 g/kg,能抑制蛋清性肿胀,与连续 5 d im 考的松 7.5 mg/kg 的抑制作用相似。其未脱脂制剂分别由 sc ip 于切除肾上腺的大鼠,对蛋清性肿胀无抑制作用。此外,无梗五加亦能降低低家兔的血管通透性;ip 其提取物还对大鼠角叉菜胶、蛋清、甲醛性足肿胀、巴豆油气囊肿的炎性渗出和肉芽组织增生有明显的抑制作用。细柱五加水煎醇沉针剂,能抑制大鼠角叉菜胶所致足肿胀,连续给药 7 d 能抑制棉球肉芽肿;对大鼠慢性炎症均有明显抑制作用^[28]。

3.2 对免疫系统的影响

3.2.1 对体液免疫的影响:细柱五加水煎醇沉注射剂连续 6 d 给药能明显抑制小鼠脾脏抗体形成细胞(PFG)。细柱五加总皂苷 ig 则能提高小鼠血清抗体的浓度^[29]。

3.2.2 促进单核巨噬细胞吞噬作用:细柱五加水提醇沉注射液连续给药 3 d 具有明显降低小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬率和吞噬指数作用。细柱五加总皂苷 ig 则能促进小鼠网状内皮系统的吞噬功能。红毛五加能促进肝脾组织核酸代谢和吞噬^[29]。

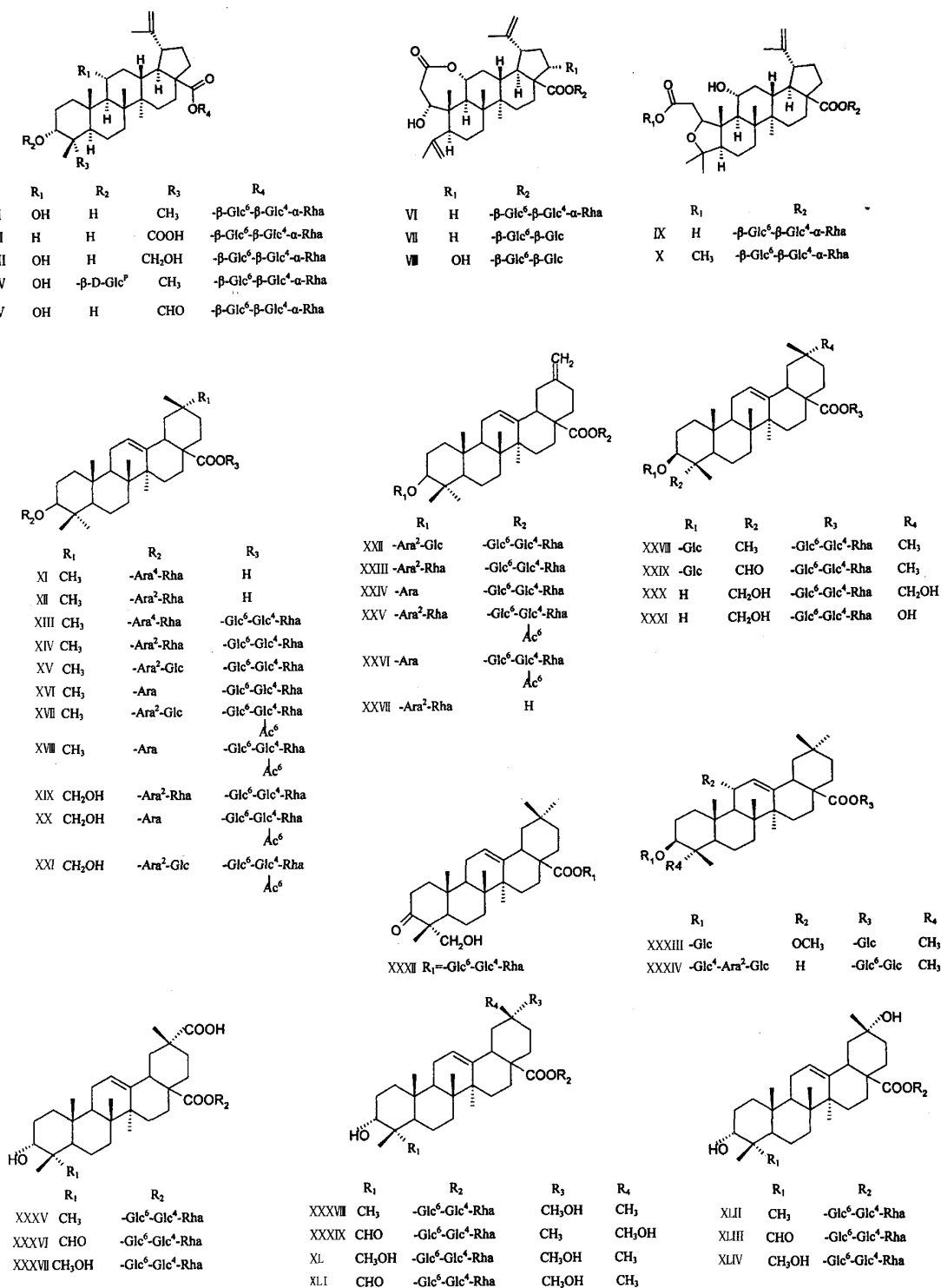


图 1 五加属植物的三萜类成分结构

Fig. 1 Structures of triterpenes from plants in *Acanthopanax* Miq.

3.2.3 抗排异作用:通过小鼠半心移植试验发现,细柱五加有一定的抗排异作用。术前连续给药(32.5 g/kg)3 d,能使小鼠移植后的心脏存活时间显著延长。

3.3 抗应激作用:红毛五加具有显著的耐缺氧、抗疲劳作用。刺五加抗应激作用相当广泛,可减轻物理性质的寒冷、灼热、过重或失重、过度运动(小鼠游泳试验)或强迫性不动、离

心及放射等对机体的损害。刺五加还可阻止应激反应“警戒期”所特有的解剖和生化、生理改变,如肾上腺增生、胆固醇量降低、胸腺缩小及胃出血等,该作用以刺五加苷 E 最强。刺五加还能使动物在应激反应“衰竭期”的肾上腺、胸腺、脾、肝及肾的质量降低。细柱五加总皂苷(3 g/kg) po 5 d,能增强小鼠的抗高温和抗低温能力,明显延长小鼠持续游泳时间,还可提高小鼠常压耐缺氧能力。细柱五加总糖苷 15、22.5 g/kg ip 给药有提高小鼠耐缺氧能力的作用,使小鼠存活时间分别延长 33% 和 18.3%。同时,还有抗“虚证”作用,能延长氢考小鼠及利血平化小鼠的持续游泳时间^[29,30]。

3.4 对物质代谢的影响

3.4.1 促进核酸合成作用:细柱五加提取物上清液及其多糖对幼年小鼠有增加肝脾细胞 RNA 合成的作用。多糖对四氯化碳中毒性肝损伤小鼠肝细胞的 DNA 合成能力有促进作用。

3.4.2 降血糖作用:一些五加属植物的浸膏连续 ig 可抗四氧嘧啶所致的大鼠血糖升高,具有实验性抗高血糖作用。如刺五加可对抗四氧嘧啶所致的大鼠血糖升高,降低尿糖,阻止体重下降,延长生命。但对无梗五加制剂的研究表明,无论其浸膏、制剂(5 mg/kg,以其中总苷量计算)对鼠饮食性血糖过多症病程均无缓解迹象,甚至注射其苷 B 时,血糖过高,血糖的正常化减缓^[30]。

3.4.3 降血脂作用:细柱五加的变种短毛细柱五加(简称 AGVPs)具有降血脂作用,AGVPs 总皂苷 ip 给药 300 mg/kg,连续 7 d,能使高脂肪饲料喂养引起高血脂的大鼠血脂水平降低,使血中总胆固醇、极低密度脂蛋白胆固醇(VLDL)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL)及磷脂水平均明显降低,但对体重增加没有影响。两性霉素 B 可与细胞膜上的胆固醇形成复合物从而导致细胞死亡。而主动脉内皮细胞在无外源胆固醇供给下与两性霉素 B 和 AGVPs 总皂苷共同培养,能显著提高内皮细胞的存活率,提示 AGVPs 有抑制胆固醇合成的作用^[29]。

3.5 抗心律失常作用:无梗五加乙醇提取的未脱脂制剂对离体蟾蜍心脏有明显的抑制作用,可使蟾蜍在位心脏心率减慢;而脱脂制剂可使离体心脏频率减慢,对在位心脏仅使幅度减少;二者均可使麻醉兔血压下降。AGVPs 总皂苷能增加小鼠心肌血流量,作用与维拉帕米相似,并且能对抗氧化钙的作用。AGVPs 总皂苷还对缺血再灌注导致的大鼠心律失常有明显的保护作用。体内外均证实,预先给予 AGVPs 能显著降低缺血再灌注心律失常的发生率,AGVPs 能同时明显提高心肌 SOD 和过氧化氢酶的活性,降低由于再灌注引起的过氧化脂质(LPO)的升高。这种抗氧自由基作用被认为是其抗心律失常的机制^[25,28,29]。

3.6 抗血小板聚集作用:AGVPs 具有抑制血栓素 A₂(TXA₂)合成酶从而调节 PGI₂(前列环素)/TXA₂平衡的作用。在体内试验中,预先给予 AGVPs 能显著抑制 ADP 诱导的兔血小板聚集;体外试验对 ADP、花生四烯酸、AA、胶原蛋白诱导的血小板聚集有剂量依赖性抑制作用,还能抑制 AA 刺激兔胸主动脉 TXB₂ 的生成。在动脉粥样硬化症兔试验中,AGVPs 6 mg/kg 连续给药 6 周,能明显提高血浆中

6-keto-PGF₁₂ 的水平,同时降低血浆中 TXB₂ 的水平。倒卵叶五加具有抗试验性血栓形成,抑制血小板聚集、外形改变、伪足形成和颗粒释放的作用^[25,28]。

3.7 对中枢神经系统的影响

3.7.1 镇静作用:五加总糖苷有镇静作用,能明显延长戊巴比妥类药的中枢作用。如红毛五加具有中枢抑制作用,而刺五加对家兔的脑电图有轻微的激活作用。刺五加还能削弱水合氯醛、戊巴比妥及氯丙嗪的中枢抑制作用,增强大脑皮层的抑制过程^[28]。

3.7.2 增强学习与记忆作用:红毛五加有增强动物学习和记忆的作用^[29]。

3.8 对生殖系统的影响:五加多糖有性激素样作用,连续给药能促进未成年大鼠副性器官的发育,使睾丸、前列腺、精囊腺的质量增加。如红毛五加可以促进幼鼠睾丸发育,无梗五加乙醇提取的脱脂及未脱脂剂对家兔离体子宫有兴奋作用,受孕子宫更为敏感^[28]。

3.9 抗肿瘤作用:刺五加能延迟肿瘤的发生,阻止肿瘤的转移。红毛五加茎皮挥发油成分对体外培养人白血病粒细胞有抑制作用,阻断 DNA 的合成^[30]。

3.10 兴奋平滑肌作用:无梗五加乙醇提取的脱脂及未脱脂制剂对家兔离体肠管有兴奋作用^[28]。

3.11 抗溃疡作用:五加萜酸具有生胃酮样抗溃疡活性,50~100 mg/kg 五加萜酸对消炎痛型、幽门结扎型和无水乙醇型溃疡模型大鼠均有良好的保护作用。它能显著升高幽门结扎大鼠胃液中氨基乙糖量,对胃液分泌和胃蛋白酶活性无明显影响^[29,30]。

此外,刺五加有抗衰老作用,对糖尿病并发症有治疗作用。2005 年 5 月,韩国又从五加属植物中提取出可促进生长的物质(KI-180),这些都预示着五加属植物有着广泛的开发和应用价值。

4 结语

国内外学者在五加属植物的生物学、化学、药理学等方面做了大量的研究工作,并取得了丰硕的成果,为五加属植物资源的开发利用奠定了坚实的基础。我国是盛产五加属植物的大国,针对其丰富的资源以及在医药领域上的广泛应用,更应该进一步搞清各个品种间的基源关系,并充分对其化学成分进行研究,找出更多新化学成分,扩大开发并应用于临床治疗中。笔者认为可以从以下几个方面进一步开展五加属植物的研究:1)从分子生物学角度,确定五加属植物的亲缘关系和生物学特性,从而进一步开发《中国药典》之外的五加属植物资源;2)对《中国药典》记载的细柱五加和刺五加植物的各部位进行化学成分、药理研究,以期扩大药用部位;3)利用对五加属植物的现有研究成果研制开发药品和保健品;4)对药理作用明确的细柱五加和刺五加进行 GAP 栽培,确保资源的供应和可持续利用。

References:

- [1] Yook C S. *Illustrated Book of Medicinal Plants* [M]. Seoul: Kyung-Won Media, 1997.
- [2] Delectis Florae Reipublicae Popularis Sinicae, Agendae Academiae Sinicae Edits. *Flora Reipublicae Popularis Sinicae*

- [3] (中国植物志) [M]. Beijing: Science Press, 1980.
- [4] The Commission of Chinese Woody Plants. *Record Chinese Woody Plants* (中国树木志) [M]. Beijing: Chinese Forestry Press, 1982.
- [5] Yook C S. *Medicinal Herbs of Acanthopanax in Asia* [M]. Seoul: Kyung Won Media, 2001.
- [6] Kim C H, Sun B Y. New taxa and combinations in *Eleutherococcus* (Araliaceae) from eastern Asia [J]. *Novon*, 2000, 10 (3): 209-214.
- [7] Park S Y. Studies on RAPD analysis and triterpenoidal constituents of *Acanthopanax* species [A]. *Doctor Degree Thesis of Kumamoto University* [D]. Kumamoto: Kumamoto University, 2002.
- [8] Liu X Q, Chang S Y, Yook C S, et al. Essential oils of *Acanthopanax gracilistylus* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2001, 32(12): 1074-1075.
- [9] Liu X Q. Studies on the active constituents of *Acanthopanax gracilistylus* W. W. Smith [A]. *Doctor Degree Thesis of KyungHee University* [D]. Korea: KyungHee University, 2003.
- [10] Yook C S, Liu X Q, Chang S Y, et al. Lupane triterpene glycosides from the leaves of *Acanthopanax gracilistylus* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2002, 50(10): 1383-1385.
- [11] Liu X Q, Chang S Y, Park S Y, et al. A new lupane triterpene glycosides from the leaves of *Acanthopanax gracilistylus* [J]. *Arch Pharm Res*, 2002, 25(6): 831-836.
- [12] Matsumoto K, Kasai R, Kanamaru F, et al. 3, 4-seco-Lupane-type triterpenes glycoside esters from leaves of *Acanthopanax divaricatus* SEEM [J]. *Chem Pharm Bull*, 1987, 35(1): 413-415.
- [13] Oh O J, Chang S Y, Yook C S, et al. New 3,4-seco-lupane type triterpene glycosides from *Acanthopanax senticosus* forma *inermis* [J]. *J Nat Prod*, 2000, 63(12): 1630-1633.
- [14] Oh O J, Chang S Y, Yook C S, et al. Two 3,4-seco-lupane triterpenes from leaves of *A. divaricatus* var. *albofructus* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2000, 48(6): 879-881.
- [15] Miyakoshi M, Shirasuna K, Hirai Y, et al. Triterpene glycosides from the leaves of *Acanthopanax nipponicus* leaves [J]. *J Nat Prod*, 1999, 62(3): 445-448.
- [16] Park S Y, Chang S Y, Oh O J, et al. Nor-oleanane type triterpene glycosides from the leaves of *Acanthopanax japonicus* [J]. *Phytochemistry*, 2002, 59(1): 379-384.
- [17] Park S Y, Chang S Y, Yook C S, et al. Triterpene glycosides from *Acanthopanax senticosus* forma *inermis* [J]. *Nat Med*, 2000, 54(1): 43.
- [18] Miyakoshi M, Ida Y, Shoji J. 3 α -Hydroxy-oleanane-type triterpene glycosyl esters from leaves of *Acanthopanax spinosus* [J]. *Phytochemistry*, 1993, 34(6): 1599-1602.
- [19] Miyakoshi M, Ida Y, Shoji J. 3-Epi-oleanane-type triterpene glycosyl esters from leaves of *Acanthopanax spinosus* [J]. *Phytochemistry*, 1993, 33(3): 891-895.
- [20] Cai X F, Lee J J, Kim Y H, et al. A new 24-nor-lupane-glycoside of *Acanthopanax trifoliatum* [J]. *Arch Pharm Res*, 2003, 26(9): 706-708.
- [21] Kim Y H, Ryu J H, Chung B S. Diterpene glycosides from *Acanthopanax koreanum* [J]. *Kor J Pharm*, 1990, 21(1): 49-51.
- [22] Cai X F, Shen G H, Kim Y H, et al. Inhibitory effect of kaurane type diterpenoids from *Acanthopanax koreanum* on TNF- α secretion from trypsin-stimulated HMC-1 cells [J]. *Arch Pharm Res*, 2003, 26(9): 731-734.
- [23] Liu X Q, Yook C S, Chang S Y. Chemical constituents of *Acanthopanax gracilistylus* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2004, 35(3): 250-252.
- [24] Miyakoshi M, Shurasuna K, Shoji J, et al. Constituents of *Acanthopanax divaricatus* and *A. sieboldianus* roots [J]. *Nat Med*, 1995, 49(2): 218.
- [25] Chang Q, Chen D, Zhu Z, et al. Chemical constituents of *Acanthopanax giraldii* Harms var. *Hispidus* Hoo [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 1993, 18(3): 162-164.
- [26] Liu X Q, Chang S Y, Park S Y, et al. Studies on the constituents of the stem barks of *Acanthopanax gracilistylus* [J]. *Nat Prod Sci*, 2002, 8(1): 23-25.
- [27] Liu X Q, Chang S Y, Yook C S. Constituents of *Acanthopanax gracilistylus* W. W. Smith [J]. *Nat Med* 2002, 56 (5): 215.
- [28] Oh O J, Chang S Y, Yang K S, et al. Constituents of *Acanthopanax divaricatus* var. *albofructus* [J]. *Nat Med*, 2000, 54(1): 29-32.
- [29] Jiangsu New Medical College. *Dictionary of Materia Medica* (中国大辞典) [M]. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1977.
- [30] Zheng H Z. *Modern Research and Application of Chinese Materia Medica* (中药现代研究与应用) [M]. Beijing: Xue-yuan Press, 1998.
- [31] Wang Z R, Lin J M, Zhang Z Y. The chemical composition and pharmacological research progress of *Acanthopanax senticosus* [J]. *J Chin Mater Med* (中药材), 2003, 26(8): 603-606.

异喹啉类生物碱的生物活性和构效关系研究进展

程轩轩^{1,2}, 王冬梅¹, 杨得坡^{1*}

(1. 中山大学药学院, 广东 广州 510080; 2. 中山大学生命科学学院, 广东 广州 510275)

摘要: 异喹啉类生物碱在自然界中分布广泛。由于其结构多样因此具有广泛的生理活性, 包括抗菌、抗肿瘤、镇痛、抗心律失常、抗血小板聚集、降压、调节免疫等功能。此类生物碱的药理活性以及构效关系研究一直为科研人员所关注。主要综述了近10年来异喹啉类生物碱在抗菌、抗氧化、抗疟、抗肿瘤、抗HIV方面的生理活性以及构效关系等研究的新进展, 旨在发掘新的特征性基团或结构, 为寻找活性先导化合物、合理设计药物分子提供依据。

关键词: 异喹啉类生物碱; 抗菌; 抗氧化; 抗肿瘤; 抗HIV; 构效关系

中图分类号: R282.710.5

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2006)12-1900-05

Advances in studies on biological activity and structure-activity relationships of isoquinoline alkaloids

CHENG Xuan-xuan^{1,2}, WANG Dong-mei¹, YANG De-po¹

收稿日期: 2006-05-08

作者简介: 程轩轩(1978—), 女, 辽宁省抚顺市人, 在读博士研究生, 研究方向为药用植物有效成分分离与分析。

Tel: (020)87333159 E-mail: chengxuanxuan_78@163.com

* 通讯作者 杨得坡 E-mail: lsswdm@mail.sysu.edu.cn