

· 综述 ·

板蓝根抗病毒物质基础研究思路

安益强^{1,2}, 贾晓斌^{1,2*}, 袁海建¹, 陈彦¹, 金晓勇¹

(1. 江苏省中医药研究院 中药新型给药系统应用技术重点实验室, 江苏 南京 210028;

2. 江苏大学药学院, 江苏 镇江 212013)

摘 要:板蓝根中所含化学成分较为复杂,由十几类成分组成,近年来对板蓝根进行了深入、广泛的研究,明确了一些抗病毒化学成分和可能机制;通过综述板蓝根研究现状及进展,总结已取得抗病毒研究成果,找出存在问题,提出板蓝根抗病毒物质基础研究思路。

关键词:板蓝根;抗病毒活性;物质基础

中图分类号:R284

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2008)04-0616-04

Thinking in studies on antiviral material base of *Radix Isatidis*AN Yi-qiang^{1,2}, JIA Xiao-bin^{1,2}, YUAN Hai-jian¹, CHEN Yan¹, JIN Xiao-yong¹

(1. Key Laboratory of New Drug Delivery System of Traditional Chinese Medicine and Applied Technology,

Jiangsu Provincial Academy of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210028, China;

2. School of Pharmacy, Jiangsu University, Zhenjiang 212013, China)

Key words: *Radix Isatidis*; antiviral activity; material base

板蓝根为十字花科植物菘蓝 *Isatis indigotica* Fort. 的干燥根,主产于江苏、浙江、福建、河南等省,始载于《神农本草经》,为传统抗病毒中药之一,具有清热解毒、凉血利咽之功效,广泛用于治疗多种疾病,如流感、腮腺炎、温病发热、发斑、风热感冒、咽喉肿痛、流行性乙型脑炎、肝炎等^[1]。《中国药典》1985—2005年版一直有收载。为进一步研究板蓝根抗病毒的物质基础,现将板蓝根的化学成分和已证明的抗病毒成分及可能机制进行综述,并提出其抗病毒物质基础研究思路。

1 板蓝根化学成分

1.1 生物碱

1.1.1 吲哚类生物碱:靛蓝(indigotin)、靛苷(indoxyl- β -glucoside)、靛红(isatin)^[2]、靛玉红(indirubin)、青黛酮(gingdaineone)^[3]、(E)-二甲氧羟苄吲哚酮^[4]、羟基靛玉红(hydroxyindirubin)^[5]、依靛蓝酮(isaindigodione)^[6]、吲哚-3-乙腈-6-O- β -D-葡萄糖苷^[7]、3-甲酰吲哚、1-甲氧基-3-乙腈基吲哚、1-methoxy-3-indoleacetonitrile^[8]、isaindigotidione^[9]、3-乙酰基吲哚、3-吲哚醛、1-甲氧基-3-吲哚醛、3-醛基吲哚^[11]。

1.1.2 喹啉类生物碱:3-(2'-羟苯基)-喹啉酮、4(3H)-喹啉酮、3-(2'-羧基苯基)-4(3H)-喹啉酮、色胺酮(tryptanthrin, 板蓝根二酮B)^[3,9]、isaindigotone、去氧鸭嘴花酮碱(deoxyvasicinone)^[11]、2,4-(1H,3H)-喹啉二酮^[12]、板蓝根甲素(isatan A)^[13]。

1.1.3 喹啉类生物碱:依靛蓝双酮^[4]、3-[2'-(5'-羟甲基)咪喃基]-1(2H)-异喹啉酮-7-O- β -D-葡萄糖苷^[14]。

1.1.4 其他类生物碱:板蓝根乙素(isatan B)、板蓝根丙素(isatan C)、板蓝根丁素(isatan D)^[15]、高杜荆碱(homovitexin)^[16]。

1.2 芥子苷类化合物:丁香苷(syringin)^[17]、黑芥子苷(sinigrin)、葡萄糖芸薹素(glucobrassicin,又名芥苷)、新葡萄糖芸薹素(neoglucobrassicin,新芥苷)、1-硫代-3-吲哚甲基芥子油苷^[17]。

1.3 糖类化合物:多糖相对分子质量在 $5 \times 10^5 \sim 7 \times 10^5$,分别为549 004、610 829、534 339、584 187、652 047^[18]。还分离到5-羟甲基糠醛、正丁基- β -D-吡喃型果糖苷^[19]、蔗糖^[20]、 β -正丁基-D-塔格糖苷^[21]。

1.4 含硫类化合物:表告依春(epigoitrin)^[19]、告依春(goitrin)、1-硫氰基-2-羟基-3-丁烯^[22]。

1.5 有机酸类:焦脱镁叶绿酸 α (pyropheophorbide α)^[3]、2-氨基苯甲酸、丁香酸、苯甲酸^[9]、2-羟基-1,4-苯二甲酸^[14]、5-羟甲基糠酸^[19]、水杨酸、棕榈酸^[23]、琥珀酸(succinic acid)^[24]、芥酸、亚油烯酸^[25]、正十七烷酸、丙二酸^[26]、板蓝根组酸(一组3个高级不饱和脂肪酸,每个高级不饱和脂肪酸分子含有约20个碳原子,1~3个烯键)^[27]。

1.6 苯丙素类化合物:(+)-落叶松树脂醇、落叶松树脂醇-

收稿日期:2007-09-04

基金项目:江苏省中医药领军人才资助项目(2006);苏州市科技计划(SSY0606)

作者简介:安益强(1982—),男,河南省开封人,现为江苏大学2006级硕士研究生,研究方向为中药新型给药系统。Tel: (025)85637809

E-mail: anyhe2006@yahoo.com.cn

* 通讯作者 贾晓斌 Tel: (025)85637809 E-mail: jxiaobin2005@hotmail.com

4'-O-β-D-吡喃型葡萄糖苷、落叶松树脂醇-9-O-β-D-吡喃型葡萄糖苷、落叶松树脂醇-4,4'-二-O-β-D-吡喃型葡萄糖苷^[8]、2-[(4-羟基-3-甲氧基-苯基)-甲基]-4-[(4-羟基-3-甲氧基-苯基)-甲基]-3-羟甲基-四氢呋喃^[9]、表松酯酚^[10]、(+)-异落叶松树脂醇^[19]、(+)-落叶松树脂醇-4-O-β-D-吡喃葡萄糖苷(板蓝根木脂素苷A^[28])、7S,8R,8'R-(+)-落叶松树脂醇-4,4'-二-O-β-D-吡喃葡萄糖^[29]、板蓝根异香豆素A(indigotic-isocoumarin A)^[30]、4-(1,2,3-三羟基丙基)-2,6-二甲氧基苯-1-O-β-D-葡萄糖苷^[31]。

1.7 核苷类^[3]:鸟嘌呤(guanine)、次黄嘌呤(hypoxanthine)、尿嘧啶(uracil)、腺苷(adenosine)、尿苷(uridine)、腺嘌呤(adenine)。

1.8 氨基酸类:含有精氨酸、酪氨酸、脯氨酸、缬氨酸、亮氨酸、色氨酸、苏氨酸、丝氨酸、甘氨酸、丙氨酸、异亮氨酸、苯丙氨酸、组氨酸、γ-氨基丁酸、赖氨酸、谷氨酸、天门冬氨酸等多种氨基酸^[32,33]。

1.9 黄酮类化合物:异牡荆苷(homovitexin)、蒙花苷(linarin,里哪苷^[16])^[9]、半齿泽兰素(eupatorin)、甜橙素(sinensetin)^[11]、新橙皮苷(neohesperidin)、异甘草素(isoliquiritigenin)、甘草素(liquiritigenin)^[34]。

1.10 醌类化合物:大黄素(emodin)^[3]、大黄素-8-O-β-D-糖苷^[9]。

1.11 甾醇类化合物:β-谷甾醇(β-sitosterol)、胡萝卜苷(daucosterol)^[35]、γ-谷甾醇(γ-sitosterol)^[36]、胆甾醇(cholesterin)^[37]。

1.12 微量元素^[25,38]:主要有K⁺、Ca²⁺、Mg²⁺、Zn²⁺、Fe²⁺、Cu²⁺、Mn²⁺、Co²⁺、Ni³⁺、Cd²⁺和As³⁺,其中Ca²⁺、Mg²⁺、Zn²⁺、Fe²⁺量较为丰富。

1.13 其他类化合物:2,3-二氢-1H-吡咯-[2,1-C][1,4]苯并二氮草-5,11(10H,11aH)-二酮^[3]、4-(4'-羟基-3',5'-二甲氧基)-3-丁烯-2-酮^[8]、(24R)-乙基-3β,5α,6β-三羟基胆甾烷^[10]、嗜焦素(pyropheophorbide-α)^[29]、远志醇(polygalitol)^[24]、正二十烷^[26]、香草醛(vaillin)、甘露醇^[31]、甲酸铵^[34]、对羟基苯甲醛^[37]、棕榈酸α,α'-双甘油酯、棕榈酸单甘油酯^[39]、(2S,3R)-3-hydroxymethyl-N-(2-hydroxy-nonacosanoyl)-trideca-9E-sphingene-1-O-β-D-glycopyranosyl^[40]。

2 抗病毒化学成分及其可能机制

近年来国外对菘蓝植物的关注在于吡咯类生物碱的抗肿瘤活性上,抗病毒成分的研究则未见报道。国内对板蓝根的研究多集中在临床及制剂工艺等应用领域,物质基础、活性成分的基础研究工作则比较薄弱。刘云海等^[41]曾对板蓝根抗内毒素活性成分进行筛选,但板蓝根在临床上最大的优势在于病毒的治疗和预防,抗病毒成分的分离和活性筛选的研究至今仍是空白。板蓝根以往的研究,仅报道过抗病毒有效部位为水提取物等大极性部位^[42],至于抗病毒的物质基础和活性成分却一直没有得到阐明。

现已证明具有抗病毒活性的成分或已从抗病毒活性部位分离的物质主要有:2,4(1H,3H)喹唑二酮、4(3H)-喹唑

酮、尿苷、尿嘧啶、次黄嘌呤、腺嘌呤、腺苷、邻氨基苯甲酸、吡啶3-羧酸、苯甲酸、水杨酸、5-羟甲基糠酸、板蓝根组酸、糖蛋白、板蓝根凝集素、氨基酸或小肽的化合物、板蓝根异香豆素A、丁香苷、板蓝根木脂素苷A、表告依春、(+)-异落叶松树脂醇、多糖、5-羟甲基糠醛、正丁基-β-吡喃型果糖苷、蔗糖等。这些化合物分别属于生物碱类、核苷类、有机酸类、蛋白类、芥子苷类、含硫类化合物、苯丙素类、糖类等。由此可看出,板蓝根的抗病毒活性物质基础是多类化合物的组合,是多组分构成的一个完整的系统,从而共同发挥抗病毒作用。

目前,关于板蓝根的抗病毒作用的机制研究较少,多数研究者认为板蓝根主要是通过直接抗病毒作用和调节免疫系统的作用来对抗病毒的^[43,44]。也有研究者认为,板蓝根抗病毒作用可能和其抗炎、抗菌、抗内毒素成分有关^[41,45,46]。综合现有的研究成果表明,板蓝根抗病毒作用相关的成分主要集中在大极性部位,这与板蓝根临床应用以水提物为主相符;而板蓝根的低极性部位对免疫系统具有双向调节作用^[47]。板蓝根在抗病毒方面之所以能有明显功效,主要是有3方面的原因:1)板蓝根含有能够干扰核酸合成的非常见核苷类成分^[48],如鸟嘌呤、次黄嘌呤、尿嘧啶、腺苷、尿苷、腺嘌呤等,能有效地防止病毒的传染和杀灭体内的病毒,同时,板蓝根中还含有具有免疫和促进人体产生抗体的成分,来杀灭病毒;2)板蓝根中的有机酸类成分,如邻氨基苯甲酸、吡啶3-羧酸、苯甲酸、水杨酸等,能清除人体内的内毒素和过氧自由基,从而避免了人体体温的不正常升高,避免了发热、发烧现象,保护机体不受高烧、高热的伤害^[49];3)板蓝根主要通过其多糖组分协同其蛋白组分,作用于细胞膜表面的唾液酸,与病毒(如流感病毒)产生竞争性吸附,以包被的方式保护细胞,有效预防了病毒对细胞的侵害,从而达到抗病毒的目的^[50,51]。

3 板蓝根抗病毒物质基础研究思路

中药的研究异于西药研究,不应脱离中药的固有特性。西药的化学实体为单一化合物,有特定的作用靶点,具有专一性、针对性的作用方式,对抗是其主要作用机制;而中药的物质基础是活性物质群,这些活性物质群按一定要求配伍组合,作用于多个靶点,经多途径的整合而发挥作用,呈现多效性。传统理论认为中药的物质基础是有效成分,忽视了其他成分的作用,这违背了中药整体性的特点。中药复杂的化学成分之间相互协调,相互作用,达到整体作用,从而发挥预防、治疗、诊断疾病的作用,这些化学成分应包括有效组分和一部分起辅助作用的成分即“功能组分”。简而言之,“有效组分+功能组分”才是中药发挥疗效的物质基础。

板蓝根的抗病毒效应也是多组分相互协调、相互作用达到的整体作用。进行板蓝根抗病毒物质基础研究,对于“有效组分”:1)根据现有的研究成果,运用现代分离方法,如超声提取、膜分离、超滤、微渗析、固相萃取、逆流色谱等手段,从板蓝根中提取分离出生物碱类、核苷类、有机酸类、芥子苷类、含硫类、苯丙素类、蛋白类、糖类等有效组分;2)对各个有效组分用现代分析手段,如HPLC/CE等,得到该有效组分中化学成分的色谱图或电泳图,再用HPLC-MS/CE-

MS等现代先进的联用鉴定方法对色谱/电泳图中几十种化学成分进行定性鉴别,选择部分图谱作为定性鉴别指纹图谱;3)对各有效组分指纹图谱进行判断选择,选取其中一些量较高的化学成分作为指标成分(包括有效组分和特征成分),如噻唑二酮、腺苷、表告依春等;4)采用组织培养法、鸡胚法或整体动物保护法,将提取分离得到的各种组分,在这些模型上选用相关的多指标进行作用评价,明确其抗病毒各有效部位的有效组分,通过药效学进行最佳疗效筛选,从而确定各部位的最佳比例。同时在动物模型上进行药动学或药效/药动相关性研究,了解有效组分的体内过程和作用机制,建立板蓝根抗病毒有效组分作用的评价机制,同时分析其质和量与药效关系^[52]。“功能组分”是中药中一类重要的组分,是中药物质基础的构成部分。板蓝根抗病毒的物质基础研究除了有效组分的研究,还要包括功能组分的研究。吸收、分布、代谢、排泄及药物间相互作用(ADME)系统是药物研究一座桥梁,运用多学科交叉和交流的ADME系统,从分子和细胞水平获得合理客观的数据,从而确定“功能组分”及其对有效组分的作用。

4 结语

中药现代化和中药走向世界是一项复杂的知识创新工程,涉及的方面很广,概括起来,就是要用现代科学技术研制、生产出疗效确切、药效物质基础清楚、作用明确、不良反应小的高质量药品,只有在这几个方面做到“安全、有效、可控、稳定”,符合国际质量标准,中药才能为世人所接受,才能走向国门,走向世界。板蓝根在我国已有两千多年的药用历史,为抗病毒常用中药之一,抗病毒临床疗效确切。目前,虽然板蓝根中的一些抗病毒化学成分已被分离和鉴定,但板蓝根抗病毒物质基础的系统研究还是一个空白。综合现有研究结果可以看出,板蓝根抗病毒作用应该是多种化学成分和机制综合作用的结果,如生物碱的直接抑制病毒作用、多糖成分的促进免疫和抗体生成作用、醇提部位的抗炎和缩短病程作用、有机酸部位的抗菌和抗内毒素作用等。所以,进行板蓝根的抗病毒物质基础研究是一项复杂的系统工程。本课题组通过对板蓝根抗病毒物质基础的研究,以期阐明板蓝根抗病毒物质基础,明确其“有效组分”和“功能组分”,确定各组分和组分内各成分的最佳配比,并选取某些成分作为质量控制指标,建立起抗病毒物质基础的质量控制体系,填补《中国药典》有关板蓝根药材或单味制剂质量控制中的空白,为现代化的板蓝根制剂研究奠定基础,为中药的现代化提供范例,意义深远。

参考文献:

- [1] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草(上册)[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1998, 699-704.
- [2] 江苏新医学院编. 中药大辞典[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1977, 1250.
- [3] 刘云海, 吴晓云, 方建国, 等. 板蓝根化学成分研究(V)[J]. 医药导报, 2003, 22(9): 591-594.
- [4] 刘云海, 秦国伟, 丁水平, 等. 板蓝根化学成分研究(I)[J]. 中草药, 2001, 32(12): 1057-1060.
- [5] 丁水平, 刘云海, 李 敬, 等. 板蓝根化学成分研究(I)[J]. 医药导报, 2001, 20(8): 475-476.
- [6] 刘云海, 秦国伟, 丁水平, 等. 板蓝根化学成分的研究(II)[J]. 中草药, 2002, 33(2): 97-99.
- [7] 何立巍, 李 祥, 陈建伟, 等. 板蓝根水溶性化学成分的研究[J]. 中国药房, 2006, 17(3): 232-234.
- [8] 左 丽, 李建北, 徐 景, 等. 板蓝根的化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2007, 32(8): 688-691.
- [9] 刘云海, 吴晓云, 方建国. 板蓝根化学成分研究(V)[J]. 中南药学, 2003, 1(5): 302-305.
- [10] 薛多清, 柳继峰, 张雪梅, 等. 板蓝根的化学成分研究[J]. 中草药, 2006, 37(9): 1306-1309.
- [11] 柏 健, 肖 慧, 何结伟, 等. 板蓝根化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2007, 32(3): 271-272.
- [12] 李 玲, 武向峰, 李修禄, 等. SFE-HPLC法测定大青叶及板蓝根药材中2,4(1H,3H)噻唑二酮的含量[J]. 药物分析杂志, 1995, 15(增刊), 49-50.
- [13] 王树春, 吕 扬, 郑启泰, 等. 板蓝根甲素的结构分析[J]. 中国药物化学杂志, 1998, 8(2): 132-134.
- [14] 何立巍, 李 祥, 陈 建, 等. 板蓝根水提取液中的化学成分[J]. 药学学报, 2006, 41(12): 1193-1196.
- [15] Seipert K, Unger W. Insecticidal and fungicidal compounds from *Isatis inctoria* [J]. *Znaturforsch C Biosci*, 1994, 49(1-2): 44-48.
- [16] Wu X Y, Qin G W. New alkaloids from *Isatis indigotica* [J]. *Tetrahedron*, 1997, 53(39): 13323-13328.
- [17] Elliott M C, Moody C J, Fowler M R, et al. Compounds from *Isatis indigotica* [J]. *Phytochemistry*, 1970, (9): 1629.
- [18] 许桂红. 板蓝根多糖化学与溶液粘度及免疫调节活性的研究[D]. 扬州:扬州大学硕士学位论文, 2006.
- [19] 刘海利, 吴立军, 李 华, 等. 板蓝根的化学成分研究[J]. 沈阳药科大学学报, 2002, 19(2): 93-96.
- [20] 高秀芝. 板蓝根药理和临床应用概况[J]. 中医药研究, 2001, 17(12): 57-58.
- [21] 方建国, 王少兵, 徐 哈, 等. 板蓝根化学成分研究(I)[J]. 中草药, 2004, 35(8): 845-846.
- [22] Huang Q S, Yoshihiro K, Natori S. Isolation of 2-hydroxy-3-butenyl thiocyanate, epigotrin and adenosine from "Banlangen", *Isatis indigotica* root [J]. *Planta med*, 1981, 42(3): 308-310.
- [23] Wu X Y, Liu Y H, Sheng W Y, et al. Chemical constituents of *Isatis indigotica* [J]. *Planta Med*, 1997, 63(1): 55-57.
- [24] 徐 哈, 方建国, 王少兵, 等. 板蓝根化学成分的研究[J]. 中国药学杂志, 2003, 38(6): 418-419.
- [25] 肖珊珊, 金 郁, 孙毓庆. 板蓝根化学成分、药理及质量控制研究进展[J]. 沈阳药科大学学报, 2003, 20(6): 455-459.
- [26] 刘雪梅. 板蓝根化学成分和免疫活性筛选研究[D]. 南宁:广西医科大学硕士学位论文, 2006.
- [27] 秦 菁, 贺海平. 中药板蓝根中高级不饱和脂肪酸的分离鉴定及其免疫活性的研究[J]. 中国现代医学杂志, 2001, 11(1): 105-106.
- [28] 刘海利, 吴立军, 吴 斌, 等. 板蓝根木脂素苷A的平面结构研究[J]. 波谱学杂志, 2002, 19(3): 315-319.
- [29] 张永文, 俞敏倩, 陈玉武, 等. 板蓝根中的木脂素双葡萄糖苷[J]. 中国中药杂志, 2005, 30(5): 395-397.
- [30] 王福男, 张荣林, 吴立军. 板蓝根中的一个新异香豆素[J]. 沈阳药科大学学报, 2005, 22(3): 187-188(212).
- [31] 孙东东, 何立巍, 李 祥, 等. 板蓝根化学成分研究[J]. 中国药房, 2007, 18(3): 172-173.
- [32] 王明辉, 崔 熙, 周亚敏, 等. 板蓝根中的氨基酸成分测定及其药理作用的探讨[J]. 氨基酸杂志, 1989, (2): 35-36.
- [33] 崔 熙, 李松林, 王建新, 等. 南北板蓝根的鉴别和氨基酸含量比较分析[J]. 中药材, 1992, 15(5): 17-19.
- [34] 何 铁, 鲁 静, 林瑞超. 板蓝根化学成分研究[J]. 中草药, 2003, 34(9): 777-778.
- [35] 游 松, 姚新生, 陈英杰, 等. 中药板蓝根中活血有效成分的研究[J]. 中药通报, 1988, 13(2): 31-32.
- [36] 侯雅明, 王雨林, 胡竟冰. 高效液相色谱法测定板蓝根颗粒中腺苷的含量[J]. 湖南中医杂志, 2005, 21(3): 112-114.
- [37] 孙东东, 李 祥, 陈建伟, 等. 板蓝根醇提部位化学成分研究[J]. 中国药房, 2007, 18(30): 2325-2326.
- [38] 许春莹, 宋 力, 马 稳. 原子吸收光谱法测定板蓝根中微量元素[J]. 信阳师范学院学报:自然科学版, 2001, 14(4): 420-421.
- [39] 彭 纛, 张立平, 宋 华, 等. 板蓝根提取物化学成分研究(I)[J]. 中国药物化学杂志, 2005, 16(6): 371-372.
- [40] Li X, Sun D D, Chen J W, et al. New sphingolipids from *Isatis indigotica* and their cytotoxic activity [J]. *Fitoterapia*, 2007, 78(7-8): 490-495.
- [41] 刘云海, 秦国伟, 方建国, 等. 板蓝根抗内毒素活性化学成分筛选[J]. 医药导报, 2002, 21(2): 74-75.
- [42] 张宸豪, 高 梅, 马爱新, 等. 板蓝根煎剂对克萨奇病毒抑制作用的研究[J]. 第四军医大学吉林医学院学报, 2003, 23(3): 125-126.
- [43] 金明哲, 任东鲜, 孟繁平, 等. 板蓝根对机体免疫功能及流

- 感病毒FM₁的作用[J]. 时珍国医国药, 2007, 18(2): 394-396.
- [44] 李苑, 陈亦, 胡兴昌. 板蓝根枸杞提取液对小鼠免疫机能影响的比较[J]. 上海师范大学学报: 自然科学版, 2006, 35(5): 83-86.
- [45] 汤杰, 施春阳, 徐晗, 等. 板蓝根抑菌抗炎活性部位的评价[J]. 中国医院药学杂志, 2003, 23(6): 327-328.
- [46] 卫琮玲, 闫杏莲. 板蓝根的抗炎作用[J]. 开封医学报, 2000, 19(4): 53-54.
- [47] 秦菁, 贺海平, 陈鸣. 板蓝根低极性流分的分离及其免疫活性[J]. 中国临床药学杂志, 2001, 10(1): 29-31.
- [48] 孙广莲, 胡志力, 孟红, 等. MTT法检测板蓝根抗巨细胞毒效应[J]. 山东中医药大学学报, 2000, 24(2): 137-138.
- [49] 刘云海, 方建国, 王文清, 等. 板蓝根抗毒素活性物质筛选[J]. 中南药学, 2004, 2(6): 326-329.
- [50] 吴灵威. 板蓝根抗流感病毒的生化机制研究[D]. 福州: 福州大学硕士研究生学位论文, 2005.
- [51] 陈智伟, 吴灵威, 刘树滔, 等. 毛细管电泳法研究板蓝根水提物抗流感病毒的作用机制[J]. 中国中药杂志, 2006, 31(20): 1715-1719.
- [52] 姚新生, 胡柯. 中药复方现代化的研究[J]. 化学进展, 1999, 11(2): 192-196.

姜黄素类化合物抗炎和细胞保护作用的构效关系研究进展

赵承光, 梁广, 邵丽丽, 雷培培, 张美玲, 李校堃*

(温州医学院药学院, 浙江温州 325035)

摘要:姜黄素具有抗肿瘤、抗炎、抗菌、抗氧化等多种药理作用和确切疗效。近年来国内外科学家以姜黄素为先导, 设计、合成和表征了大量姜黄素结构类似物和衍生物, 以全面研究姜黄素的构效关系, 并希望开发出更高效的姜黄素类新药物。着重于介绍近年在抗炎和细胞保护作用上对姜黄素构效关系及其结构类似物进行的研究工作。

关键词:姜黄素类化合物; 构效关系; 抗炎; 细胞保护

中图分类号: R284 **文献标识码:** A **文章编号:** 0253-2670(2008)04-0619-04

Advances in studies on structure-activity relationship of curcuminoids in anti-inflammation and cell-protection

ZHAO Cheng-guang, LIANG Guang, SHAO Li-li, LEI Pei-pei, ZHANG Mei-ling, LI Xiao-kun

(School of Pharmacy, Wenzhou Medical College, Wenzhou 325035, China)

Key words: curcuminoids; structure-activity relationship (SAR); anti-inflammation; cell-protection

姜黄素(curcumin)是从姜科植物的根茎中提取的一种天然有效成分, 1870年首次从植物中分离, 1910年鉴定了其分子结构, 随后其结构被化学合成证实^[1]。姜黄素可溶于甲醇、乙醇、碱、醋酸、丙酮和氯仿等有机溶剂, 在水中溶解度低(50 μmol/L)。姜黄素具有抗肿瘤、抗炎、抗菌、抗氧化^[2-4]等多种药理作用, 且毒性小, 具有良好的临床应用潜力, 受到国内外广泛的关注。近年来的研究发现, 姜黄素能抑制HIV-整合酶活性而用于治疗艾滋病的临床试验^[5]。

大部分姜科植物中都含有3种常见的姜黄素类化合物——姜黄素(I)、去甲氧基姜黄素(II)和双去甲氧基姜黄素(III), 结构见图1。它们在各种药理活性测试中, 显示出不同程度的活性差异, 激发了人们进一步改造和修饰姜黄素, 发现和探索新的姜黄素类化合物药物的研究兴趣。姜黄素类化合物可以利用酚羟基捕捉自由基, 对辐射药物性肝损伤、细胞过氧化损伤起保护作用; 通过调节细胞周期、诱导细胞凋亡、调控基因表达起抗肿瘤作用; 通过抑制IL-2、IL-4、IL-8、TNF-α等炎症因子表达起抗炎作用, 同时具有抗病毒、抗菌作用^[6]。开发姜黄素类化

合物具有巨大的应用价值。姜黄素具有二-芳基庚二烯酮的基本结构, 合成相对简单, 可以利用取代苯甲醛和乙酰丙酮在硼酐的催化下一步合成^[1], 产率一般在40%以上(图2)。通过改变反应原料的结构, 可以方便地合成出各系列的姜黄素类似物, 并进行活性测试以研究其构效关系(structure-activity relationship, SAR)和开发姜黄素类药物。

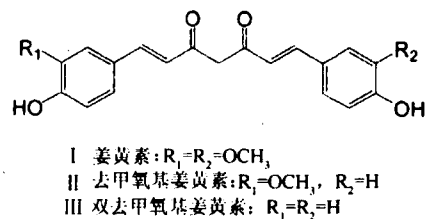


图1 姜科植物中含有的3种主要的姜黄素类化合物结构

Fig. 1 Chemical structures of three major curcuminoids in plants of Zingiberaceae

收稿日期: 2007-10-08

基金项目: 浙江省重大科技攻关项目(2005C13019)

作者简介: 赵承光(1983—), 男, 山东人, 硕士研究生, 目前从事天然药物化学研究。

Tel: 15968765218 E-mail: zhaocheng_uang@163.com

* 通讯作者 李校堃 Tel: (0577)86699350 E-mail: xiaokunli@163.net