

- 氧损伤人脐静脉内皮细胞的保护作用[J]. 精细化工, 2006, 23(2): 126-129.
- [22] 李晓宇, 孙建国, 郑媛婷, 等. 三七总皂苷对抗H₂O₂所致大鼠脑微血管内皮细胞损伤的物质基础研究[J]. 中国药理学通报, 2007, 23(8): 1030-1034.
- [23] Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis; a perspective for the 1990s[J]. *Nature*, 1993, 362(6423): 801-809.
- [24] 瞿智玲, 阮秋香. 天然和氧化低密度脂蛋白对人脐静脉内皮细胞VCAM-1表达的影响[J]. 中国组织化学与细胞化学杂志, 2007, 16(4): 443-445.
- [25] Newton R S, Krause B R. HDL therapy for the acute treatment of atherosclerosis[J]. *Atheroscler Suppl*, 2002, 3(4): 31-38.
- [26] 何雪峰, 李晓辉, 李淑惠, 等. 三七总皂苷对家兔实验性动脉粥样硬化的预防作用[J]. 中国药房, 2007, 18(6): 408-409.
- [27] 李 韬, 曲德英, 雷 波, 等. 三七粉对家兔实验性动脉粥样硬化的影响[J]. 中医研究, 2006, 19(1): 17-19.
- [28] 文 川, 徐 浩, 黄启福, 等. 活血中药对ApoE基因缺陷小鼠血脂及动脉粥样硬化斑块炎症反应的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25(4): 345-349.
- [29] Ng T B, Liu F, Wang H X. The antioxidant effects of aqueous and organic extracts of *Panax quinquefolium*, *Panax notoginseng*, *Codonopsis pilosula*, *Pseudostellaria heterophylla* and *Glehnia littoralis* [J]. *J Ethnopharmacol*, 2004, 93(2-3): 285-288.
- [30] 梁 坚, 李 彬, 何为涛, 等. 三七口服液调脂作用的研究[J]. 中国临床保健杂志, 2006, 9(5): 465-466.
- [31] 刘月玲, 陆颂规, 彭慧敏, 等. 三七红参粉对气虚痰弱的高脂血症患者降脂疗效观察[J]. 中药材, 2007, 30(4): 500-501.
- [32] Mitchell M E, Sidawy A N. The pathophysiology of atherosclerosis [J]. *Semin Vasc Surg*, 1998, 11(3): 134-141.
- [33] 王 晶, 胡晋红. 三七对高脂血清刺激的大鼠血管平滑肌细胞增殖的抑制作用[J]. 中国中药杂志, 2006, 31(7): 588-590.
- [34] 庞荣清, 潘兴华, 吴亚玲, 等. 三七总皂苷对兔血管平滑肌细胞核因子kappaB和细胞周期的影响[J]. 中国微循环, 2004, 8(3): 154-156.
- [35] Zhang H S, Wang S Q. Notoginsenoside R1 inhibits TNF- α -induced fibronectin production in smooth muscle cells via the ROS/ERK pathway [J]. *Free Radic Biol Med*, 2006, 40(9): 1664-1674.
- [36] Zhang H S, Wang S Q. Notoginsenoside R1 from *Panax notoginseng* inhibits TNF- α -induced PAI-1 production in human aortic smooth muscle cells [J]. *Vascull Pharmacol*, 2006, 44(4): 224-230.
- [37] 贾 乘, 张 林, 程嘉艺, 等. 三七抑制大鼠血栓形成实验研究[J]. 中医药学刊, 2001, 19(2): 172-173.
- [38] Ma L Y, Xiao P G. Effects of *Panax notoginseng* Saponins on platelet aggregation in rats with middle cerebral artery occlusion or in vitro and on lipid fluidity of platelet membrane [J]. *Phytother Res*, 1998, 12: 138-140.
- [39] 陈重华, 粟晓黎, 张俊霞, 等. 三七皂苷R₁、人参皂苷Rd对微循环及凝血作用的影响[J]. 华西医科大学学报, 2002, 33(4): 550-552.
- [40] 李家增, 贺石林, 王鸿利. 血栓病学[M]. 北京: 科学出版社, 1998.
- [41] 王 阶, 许 军, 袁敬柏, 等. 三七总皂苷对高黏血症患者血小板活化分子表达和血小板聚集的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2004, 24(4): 312-316.
- [42] 刘丽萍. 三七总皂苷治疗高脂血症伴高血黏度临床观察[J]. 实用心脑血管病杂志, 2006, 14(1): 66-67.
- [43] 詹合琴, 杨锦南, 沈志强. 三七皂苷R_{g1}对tPA和PAI-1活性的调节作用[J]. 天然产物研究与开发, 2006, 18: 566-568.
- [44] 孙小梅, 姚 琰, 纪三校, 等. 三七总皂苷对冠心病病人血浆内颗粒膜蛋白和血小板聚集的影响[J]. 数理医药学杂志, 2001, 14(1): 26-27.
- [45] 刘佩薇, 耿德勤, 黄 健. 几种药物对脑梗死患者血小板活化功能的影响[J]. 铁道医学, 2000, 28(4): 237-238.
- [46] 袁志兵, 李晓辉, 李淑惠, 等. 三七总皂苷对动脉粥样硬化斑块稳定性的影响[J]. 中国天然药物, 2006, 4(1): 62-65.
- [47] 袁志兵, 李晓辉, 李淑惠, 等. 三七总皂苷改善动脉粥样硬化斑块稳定性的机制探讨[J]. 中草药, 2006, 37(5): 741-743.

獐牙菜属植物中环烯醚萜类成分及其药理作用研究进展

马丽娜¹, 田成旺², 张铁军^{2*}, 张丽娟¹, 徐晓宏³

(1. 天津中医药大学, 天津 300193; 2. 天津药物研究院, 天津 300193; 3. 国药集团工业有限公司, 北京 101300)

摘 要: 獐牙菜属是龙胆科的大属, 主要分布在亚洲、非洲和北美洲; 我国有 79 种, 主要集中在西南山岳地区。该属植物主要含有环烯醚萜类、吡啶类、三萜类、黄酮类等成分, 其中环烯醚萜类为具有环戊二烯并吡啶环基本骨架的单萜类化合物, 其结构多样, 是獐牙菜属的特征性成分, 具有多种生物活性及较大的药用价值。通过阐述环烯醚萜类成分生物合成途径, 对獐牙菜属环烯醚萜类化学成分进行综述及分类, 并分析其化学分类学意义, 最后对该属该类成分的药理作用进行总结。

关键词: 獐牙菜属; 环烯醚萜类; 化学分类学

中图分类号: R282.71

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2008)05-0790-06

Advances in study on iridoids in plants of *Swertia* L. and their pharmacological activity

MA Li-na¹, TIAN Cheng-wang², ZHANG Tie-jun², ZHANG Li-juan¹, XU Xiao-hong³

(1. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China; 2. Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300193, China; 3. Sinopharm Group Industrial Co. Ltd., Beijing 300072, China)

Key words: *Swertia* L.; iridoids; chemotaxonomy

收稿日期: 2007-12-10

基金项目: 天津市自然科学基金项目(08JCZDJC24700)

作者简介: 马丽娜, 女, 在读硕士, 主要进行中药研究与开发。

* 通讯作者 张铁军 Tel: (022)23006848

獐牙菜属(*Swertia* L.)是龙胆科的大属,包括11组、16系、154种^[1],主要分布于亚洲、非洲和北美洲,只有少数种类分布于欧洲。我国有79种,以西南山岳地区最为集中^[2]。

本属植物药用价值较大,许多国家均有将獐牙菜属植物作为民间用药的报道,如日本、印度等国家;在我国,除民间、民族用药外,本属植物青叶胆还被收入《中国药典》2005年版一部。该属植物主要含有环烯醚萜类、甾酮类、三萜类、黄酮类等成分。其中环烯醚萜类成分是具有环戊二烯并吡喃环基本骨架的单萜类化合物,具有多种生物活性。该类化合物结构多样,且仅存在于双子叶植物中,作为系统性分类特征,具有相当大的价值。本文拟通过该属环烯醚萜类成分的生物合成途径对其化学成分进行分类,并从分子水平上对该属下种群的传统分类进行初步验证,最后对该类成分的药理作用进行综述。

1 獐牙菜属环烯醚萜类成分的生物合成途径

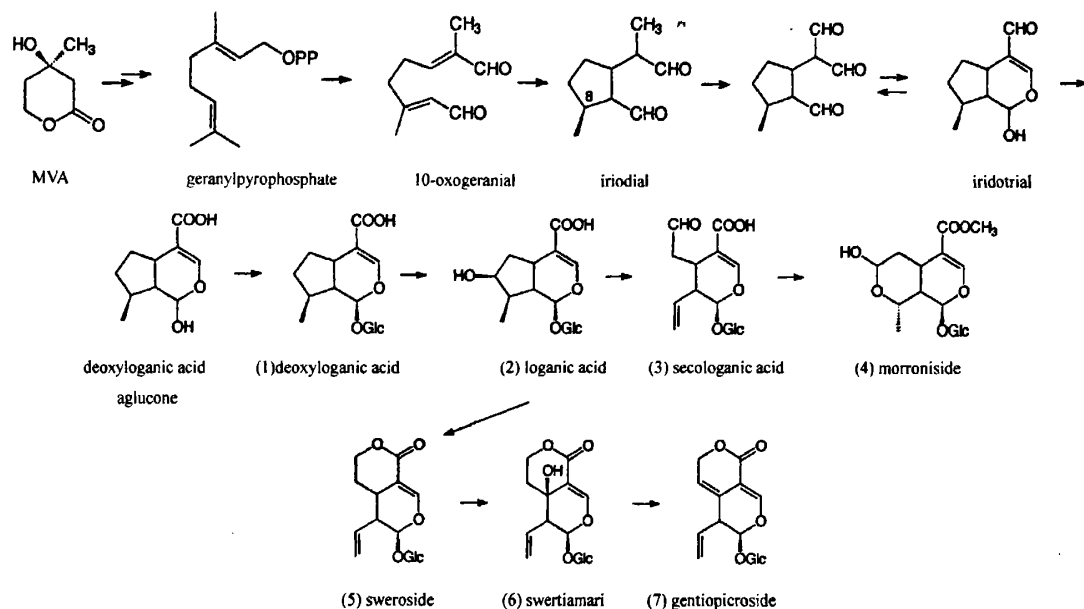


图1 獐牙菜属植物中环烯醚萜类成分的生物合成途径

Fig. 1 Biosynthetic pathway of iridoid glucosides found in plants of *Swertia* L.

Takeda等^[3]对环烯醚萜类化合物的生物合成途径进行了深入的研究。研究表明,碳环环烯醚萜是马钱素或其前体去氧马钱素(deoxyloganin)的衍生物,且又是裂环烯醚萜的专属前体化合物。随后的一些实验证明番木鳖酸和獐牙菜苷(sweroside)均是龙胆苦苷(gentiopicroside)形成的中间体,推测獐牙菜苷是獐牙菜苦苷(swertiamarin)的前体^[4~9]。

在环烯醚萜类化合物生物合成途径中,从MVA到去氧番木鳖酸(deoxyloganic acid)的生物合成机制已经被确定^[10],但裂番木鳖酸(secologanic acid)作为番木鳖酸和莫罗忍冬苷(morroniside)的中间体还有待进一步证明,且从番木鳖酸到裂番木鳖酸的合成机制仍不确定。

2 獐牙菜属环烯醚萜类化合物及其化学分类学意义

2.1 獐牙菜属环烯醚萜类成分的化学分类:植物成分的

萜类化合物类型复杂多样,但其生源基本一致,都具有异戊二烯(isoprene)的基本单位,均是由最基本前体物乙酰辅酶A生成甲瓦龙酸(甲戊羟酸MVA)经焦磷酸异戊烯酯衍化而来。环烯醚萜类成分是萜类化合物的重要组成部分,因其特殊的化学结构和良好的生物活性而成为天然产物的研究热点之一。

环烯醚萜类成分的生源途径主要有两种:一种是从伊蚊二醛(iridodial)经去氧番木鳖酸(deoxyloganic acid)和马钱素(番木鳖苷,loganin)或番木鳖酸(loganic acid)生成裂环烯醚萜(secoiridoids)最后得到复杂的吲哚生物碱(indole alkaloids);一种是从表伊蚊二醛(epi-iridodial)经表去氧番木鳖酸(epi-deoxyloganic)生成桃叶珊瑚苷(aucubin)和类似的脱羧化合物。獐牙菜属环烯醚萜类成分通常是裂环烯醚萜,且C-1的-OH很活泼,易与糖结合,所以其环烯醚萜类成分的主要生物合成途径是伊蚊二醛途径(图1)。

源途径标志着植物的演化路线和进程,在化学分类学上,凡是基本骨架相同的成分之间的相关性系数也大,从而可以通过比较稳定、受遗传基因控制、生源上一致的某类化学成分探讨植物类群间的亲缘关系,也可以评价各类群在生物演化过程中地位^[11]。根据环烯醚萜类成分的生物合成途径的复杂性,将同一基本骨架的环烯醚萜及其不同的氧化衍生物作为一个化学性状处理,环烯醚萜类成分可分为6类:马钱素类、裂番木鳖酸类、莫罗忍冬苷类、獐牙菜苷类、獐牙菜苦苷类及龙胆苦苷类^[12]。目前为止,獐牙菜属环烯醚萜类还没有莫罗忍冬苷类化合物的报道,其他类型均存在,共44个化合物。

2.1.1 马钱素类:迄今为止报道过的獐牙菜属马钱素类化合物见图2,它们均属于碳环环烯醚萜类。大部分是母体化合物的酯类成分。严格来说,这些酯类化合物并不是马钱素的衍生物,而是其前体

去氧马钱素的衍生物(如2b~2f),但从形式上,将其归为一类。

2.1.2 裂番木鳖酸类:属于裂环烯醚萜类。目前发现的獐牙菜属裂番木鳖酸类化合物很少,且母体化合物没有发现,仅有

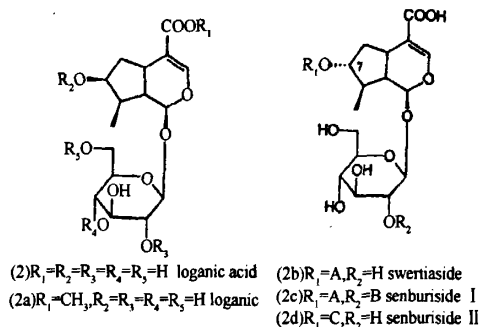


图2 獐牙菜属植物中的马钱素类化合物

Fig. 2 Loganins in plants of *Swertia* L.

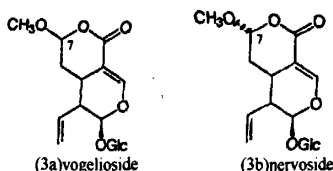


图3 獐牙菜属植物中裂番木鳖酸的苷类衍生物

Fig. 3 Glucoside derived from secologanic acid in plants of *Swertia* L.

2.1.3 獐牙菜苷类、獐牙菜苦苷类和龙胆苦苷类:它们均属裂环烯醚萜类。化合物见图4~6。它们的母体化合物獐牙菜苷、獐牙菜苦苷和龙胆苦苷在生物合成途径中依次是后者的前体。据目前文献报道,獐牙菜苷和獐牙菜苦苷的酯类衍生物数目较多,龙胆苦苷没有;二糖苷类主要是獐牙菜苦苷的衍生物。除了酯类及二糖苷类衍生物外,还发现了龙胆苦苷的还原及开环衍生物(图6中6e、6f)。

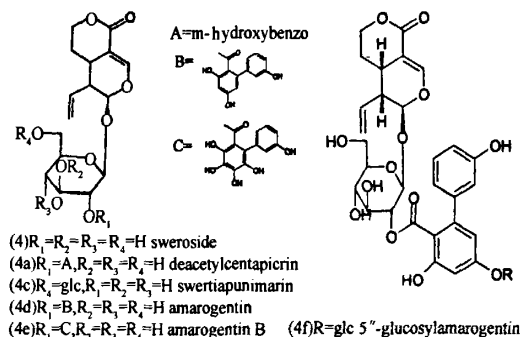
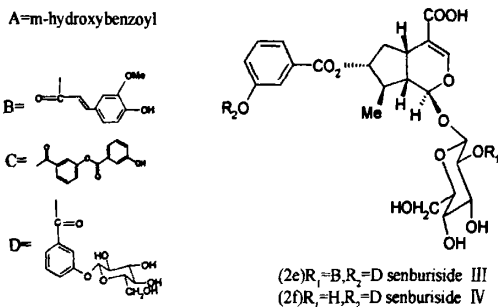


图4 獐牙菜属植物中的獐牙菜苷及其衍生物

Fig. 4 Sweroside in plants of *Swertia* L. and its derivatives

獐牙菜属有单萜生物碱存在的报道。但进一步研究证明单萜生物碱是人为产物,不是天然生成的。这和生物碱的提取方法酸液提取氨水纯化有关,因为环烯醚萜类化合物在酸性介质中,易产生二醛类化合物,此类物质与氨反应形成二

vogelioside 及其差向异构体nervoside 的报道(图3)。另外,有人认为,这两种化合物不是天然生成的,而是裂番木鳖酸(secologanic acid)分离过程中在甲醇存在下产生的化合物^[12]。



羟基吡啶类化合物,然后可能自发地转化成结构更稳定的吡啶类物质^[13]。在环烯醚萜类化合物中,獐牙菜苦苷和龙胆苦苷在氨存在下特别易于形成稳定的吡啶生物碱龙胆碱(gentianine),而其他化合物很少能形成稳定的生物碱。不过在图6中仍然将其列出,因其能够作为獐牙菜苦苷或/和龙胆苦苷在某种植物中存在的间接证明。

2.2 獐牙菜属环烯醚萜类化学分类学意义:獐牙菜属包括折皱组 *Sect. Rugosa*、獐牙菜组 *Sect. Swertia*、肉根组 *Sect. Poephia*、大花组 *Sect. Macranthos*、多枝组 *Sect. Ophelia*、异花组 *Sect. Hetranthos*、宽丝组 *Sect. Platynema*、藏獐牙菜组 *Sect. Kingdon Wardia*、密花组 *Sect. Fräsera*、热带山地组 *Sect. Montana* 和刺种组 *Sect. Spinosisemina* 等11个组^[1]。从传统分类学意义上讲,折皱组是獐牙菜属分化最早、最原始的组,属温带亚洲分布类型;其次是獐牙菜组,其性状与折皱组相似,但进化程度较高,属北温带分布类型;肉根组和大花组是一对亲缘关系较近的类群,根据其性状及生长环境,两个组极有可能是由折皱组的祖先向着高寒或低暖两个不同生境分化出来的类群;多枝组和刺种组均是中级演化程度的组,其中前者在獐牙菜属内最庞大,分布也广泛,后者属热带亚洲分布类型;热带山地组是多枝组在非洲扩散过程中形成的新特有种,特化程度较高;密花组是北美洲的特有种,与獐牙菜组有较近的亲缘关系;宽丝组和藏獐牙菜组是两个演化程度较高的组,亲缘关系最近,可能起源于多枝组的祖先;异花组是一个高度特化的组,呈明显地理替代方式分布。分布于中国的獐牙菜属下组有折皱组、獐牙菜组、肉根组、大花组、多枝组、异化组、宽丝组及藏獐牙菜组,且将折皱组归于獐牙菜组中,共分7组^[2]。

獐牙菜属中存在的已知环烯醚萜类化合物见表1,其中中国内植物种按组分类。由表1可以看出,日本当药 *S. japonica* Makino 得到了系统研究;我国学者则重点研究云南民间著名的治疗肝炎的草药青叶胆及其代用品狭叶獐牙菜 *S. angustifolia* Buch.-Ham. ex D. Don、紫红獐牙菜 *S. punicea* Hemsl. 和显脉獐牙菜 *S. nervosa* (G. Don.) Wall. ex C. B.

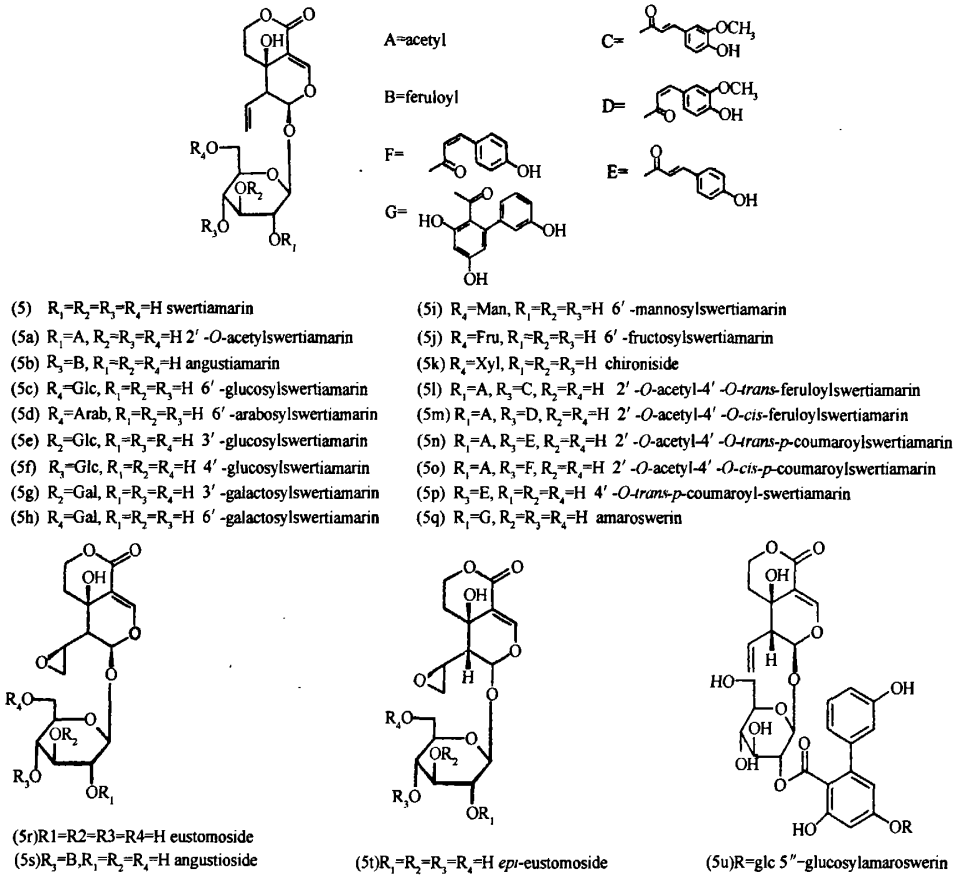


图 5 獐牙菜属植物中的獐牙菜苦苷和其衍生物

Fig. 5 Swertiamarin in plants of *Swertia* L. and its derivatives

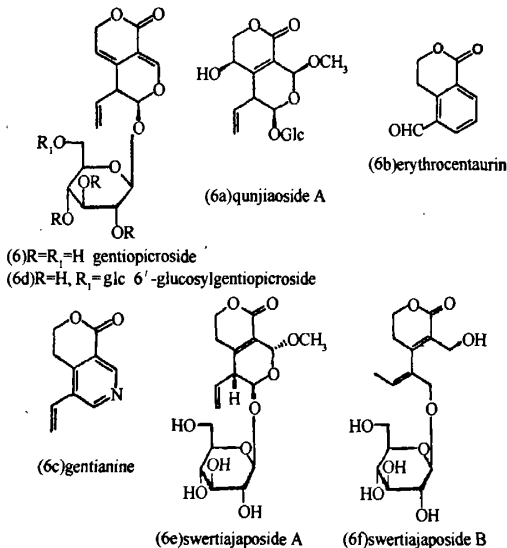


图 6 獐牙菜属植物中的龙胆苦苷和其衍生物
Fig. 6 Gentiopicroside in plants of *Swertia* L. and its derivatives

Clarke。其中在生物合成途径中具有相生关系的裂环烯醚萜苷獐牙菜苷、獐牙菜苦苷、龙胆苦苷在獐牙菜属中普遍存在，它们至少一种在所研究植物中出现，是该属植物的特征性成分。就獐牙菜属最大组多枝组而言，獐牙菜苦苷在该属的分布相对于獐牙菜苷和龙胆苦苷更为广泛，是该属具有重要化学分类特征的成分。就目前獐牙菜属植物化学成分研究来讲，考察属下分组的化学依据，难度较大，有待于化学成分的进一步研究。

3 獐牙菜属环烯醚萜类成分的药理作用

3.1 保肝作用：从青叶胆中分离的獐牙菜苷已成为一种抗肝炎药物。獐牙菜苷能减轻或防止 *D*-氨基半乳糖 (*D*-GalN) 肝中毒大鼠的肝细胞损伤，改善肝的循环障碍，降低门静脉压，从而减轻肝脏肿大。獐牙菜苷还能促进受损肝细胞的修复，对 *D*-GalN 引起的血浆 cAMP 量增加有明显抑制作用^[51]。

3.2 抗胆碱作用：日本当药在日本一直被用作苦味健胃药。大鼠体内实验发现，日本当药的甲醇提取物有抗胆碱作用，从中得到的活性成分獐牙菜苦苷，口服吸收比阿托品慢，但作用持续时间长，抗胆碱作用呈剂量依赖性^[52]。獐牙菜苦苷在人体肠内菌作用下可分解产生具有抑制中枢神经系统 (CNS) 和胃

表1 獐牙菜属中已知存在的环烯醚萜类化合物

Table 1 Known iridoids in plants of *Swertia*. L

	来 源	环烯醚萜类化合物	文 献
折皱组	高獐牙菜 <i>Swertia elata</i>	5	14
	长柄獐牙菜 <i>S. petiolata</i>	6	15
	祁连獐牙菜 <i>S. przewalskii</i>	6, 4d	16
	细花獐牙菜 <i>S. graciliflora</i>	6c	17
	膜边獐牙菜 <i>S. marginata</i>	6c	17
獐牙菜组	红直獐牙菜 <i>S. erythrosticta</i>	2, 6, 4d	16, 18
	抱萼獐牙菜 <i>S. calycina</i>	4, 6	19
	短筒獐牙菜 <i>S. connata</i>	6c	20
多枝组	斜茎青叶胆 <i>S. patens</i>	6, 5, 4d	16
	川东獐牙菜 <i>S. davidii</i>	5, 4d, 6c	21, 22
	獐牙菜 <i>S. bimaculata</i>	4, 5, 6	23
	显脉獐牙菜 <i>S. nervosa</i>	6, 5, 4d, 3a, 3b, 4	16, 24
	狭叶獐牙菜 <i>S. angustifolia</i>	5, 6, 4, 5b, 5s, 5t, 5r	12, 16, 25
	青叶胆 <i>S. mileensis</i>	5, 5a, 5l, 5m, 5n, 5o, 5p, 4	26, 27
	瘤毛獐牙菜 <i>S. pseudochinensis</i>	5, 6, 4, 4d, 5q	28
	川西獐牙菜 <i>S. mussotii</i>	6, 5, 4d	16, 29
	大籽獐牙菜 <i>S. macrospermum</i>	5, 6	23
	紫红獐牙菜 <i>S. punicea</i>	4, 5, 4c, 4d, 4e, 6, 6a, 5c	30, 31
	抱茎獐牙菜 <i>S. franchetiana</i>	5, 6, 4d, 4, 2c, 2e, 2f	16, 32, 33
	西南獐牙菜 <i>S. cincta</i>	6, 5, 4d, 4	16, 23
	毛獐牙菜 <i>S. pubescens</i>	4d, 6, 4, 5	16, 23, 24
	藏獐牙菜 <i>S. racemosa</i>	6	16
	四翅獐牙菜 <i>S. tetraptera</i>	5, 6, 4d	16
异花组	千岛獐牙菜 <i>S. tetrapetala</i>	5	35
	普兰獐牙菜 <i>S. purpurascens</i>	4d, 5, 6	16
未分组的其他獐牙菜属植物	<i>S. clivalyita</i>	4d, 5q	36
	<i>S. cilirata</i>	4d, 4, 5q, 4f	37~39
	<i>S. caroliniensis</i>	2, 2a, 6	40
	<i>S. lauii</i>	6b	41
	伸梗獐牙菜 <i>S. elongata</i>	4a, 5	42
	<i>S. fasciculata</i>	4, 5, 6	23
	杏大当药 <i>S. randaiensis</i>	6c	43
	日本当药 <i>S. japonica</i>	5d, 5e, 5f, 5g, 5h, 5i, 5j, 5k, 2b, 2c, 2d, 4, 5, 6, 5q, 4d, 4f, 5u, 6d, 6e, 6f	44~49
	阿里山獐牙菜 <i>S. arisanensis</i>	4	50

液分泌、抗溃疡等活性物质,推测獐牙菜苦苷的抗胆碱作用可能与其降解产物有关。据报道,獐牙菜苦苷用氨水处理生成的龙胆碱能抑制CNS、抗溃疡生成、抑制胃酸分泌,作用强于獐牙菜苦苷^[53]。在我国,从金沙青叶胆 *S. patens* Burk. 中分离的獐牙菜苦苷已成为解痉止痛新药,临床试用有较好的解痉止痛和改善睡眠作用,对小儿腹痛有较好疗效。

3.3 对中枢神经系统的作用:獐牙菜苦苷能明显抑制CNS,具有显著的镇痛和镇静作用。从日本当药中分到的獐牙菜苦苷和龙胆碱动物实验表明有抑制CNS作用,小鼠ip 獐牙菜苦苷能降低自发活动,降低直肠体温,延长巴比妥的睡眠时间和吗啡的镇痛时间,并有抗惊厥作用,临床应用有较好的改善睡眠效果^[54]。

3.4 抗利什曼原虫病:利什曼原虫病又称黑热病。普兰獐牙菜的甲醇提取物对利什曼原虫株UR6的DNA 拓扑异构酶I 有抑制作用,从中分离出苦味苷龙胆酯苷、苦当药酯苷、獐牙菜苷,其中龙胆酯苷是DNA 拓扑异构酶I 的有效抑制剂,通过与拓扑异构酶结合而阻止酶-DNA 二元复合物的形成,从而发挥抗虫作用。龙胆酯苷的这种活性不仅为设计更有效的抗利什曼原虫药物提供了先导化合物,而且为设计新的拓扑异构酶I 抑制剂提供了新的线索^[55]。体内实验表明,龙胆酯苷的脂质体制剂在治疗利什曼原虫病方面有临床应用价值,几乎没有毒性^[56]。

3.5 护肤、护发作用:日本当药的提取物有促进血液循环和

细胞新陈代谢的作用,用其制成的各种配方用于皮肤和毛发调理,在日本已成为许多美容化妆品和洗发剂的主要添加剂,是其中所含的獐牙菜苦苷易于皮肤表面吸收,吸收后分解生成赤矢车菊素,后者可扩张毛细血管,激活和促进皮肤细胞的酶系统,提高皮肤组织的生化功能,还可治疗脱发症和用于皮肤美容剂^[57]。

3.6 其他作用:从日本当药中分到的獐牙菜苦苷对葡萄球菌有抑菌活性^[54]。獐牙菜苦苷和龙胆苦苷对角叉菜胶引起的大鼠足踝水肿也有抑制作用^[50]。獐牙菜苦苷对鼠肿瘤细胞株S₁₈₀的蛋白质及RNA 合成有轻微的抑制作用,对肿瘤细胞RS321 显示出中等强度的抗癌作用^[58]。

参考文献:

- [1] 何廷农,薛迎春,王 伟. 獐牙菜属植物的起源、散布和分布区形成[J]. 植物分类学报, 1994, 32(6): 525-537.
- [2] 中国科学院中国植物志编委会. 中国植物志[M]. 62卷. 北京: 科学出版社, 1988.
- [3] Takeda Y, Inouye H. Studies on monoterpene glucosides and related natural products. XXX. The fate of the C-8 proton of 7-deoxyloganic acid in the biosynthesis of secoiridoid glucosides[J]. *Chem Pharm Bull*, 1976, 24: 79-84.
- [4] Coscia C J, Guarnaccia R. Biosynthesis of gentiopicroside, a novel monoterpene[J]. *J Am Chem Soc*, 1967, 89: 1280-1281.
- [5] Inouye H, Ueda S, Nakamura Y. Zur Biosynthese der bitteren glucoside der gentianazeen, des gentiopicrosids, des swertiamarins und dessweroside[J]. *Tetrahedron Lett*, 1967, 3221-3226.
- [6] Inouye H, Ueda S, Nakamura Y. Studies on monoterpene glucosides XII. Biosynthesis of gen-tianaceous secoiridoid

- glucosides [J]. *Chem Pharm Bull*, 1970, 18: 2043-2049.
- [7] Coscia C J, Guarnaccia R. Natural occurrence and biosynthesis of a cyclopentanoid monoter-pene carboxylic acid [J]. *Chem Commun*, 1968: 138-140.
- [8] Guarnaccia R, Botta L, Coscia C J. Mechanism of secoiridoid monoterpene biosynthesis [J]. *J Am Chem Soc*, 1969, 91: 204-206.
- [9] Inouye H, Ueda S, Takeda Y. Studies on monoterpene glucosides and 14 related natural products XIII. Incorporation of [$^{10}\text{-C}$]-sweroside into gentiopicroside and the alkaloids in Vinca and Cinchona plants [J]. *Chem Pharm Bull*, 1971a, 19: 587-594.
- [10] Inouye H, Uesato S. Biosynthesis of iridoids and secoiridoids [J]. *Prog Chem Org Nat Prod*, 1986, 50: 169-236.
- [11] 赵利琴. 木兰属萜类生源途径及其分类学意义 [J]. 广西植物, 2005, 25(4): 327-334.
- [12] Struvel L, Albert V. *Gentianaceae Systematics and Natural History* [M]. London: Cambridge University Press, 2005: 573.
- [13] Frederiksen S, Stermitz F R. Pyridine monoterpenes alkaloid formation from iridoid glycosides. A novel PMTA dimer from geniposide [J]. *J Nat Prod*, 1996, 59: 41-56.
- [14] Khan T A, Haqqani M H, Nisar N M. Chemical investigation of *Swertia alata* [J]. *Planta Med*, 1979, 37: 180-181.
- [15] Khetwal K S, Joshi B, Bisht R. Constituents of high-altitude Himalayan herbs. Part 4. Tri- and tetraoxygenated xanthenes from *Swertia petiolata* [J]. *Phytochemistry*, 1990, 29: 1265-1267.
- [16] 纪兰菊, 保怡, 陈桂琛, 等. 15种獐牙菜属植物中主要药用成分的高效液相色谱测定 [J]. 西北植物学报, 2004, 24(7): 1298-1302.
- [17] Rakhmatullaev T U, Akramov S T, Yunusov S Y. Alkaloids from *Swertia marginata*, *S. graciliflora*, and *Dipsacus azureus* [J]. *Khim Prirodin*, 1969b, 5: 64-65.
- [18] 李玉林, 丁晨旭, 刘健全, 等. 红直獐牙菜的苷类成分 [J]. 中草药, 2002, 33(2): 104-106.
- [19] Rodriguez S, Wolfender J L, Hakizamungu E, et al. An antifungal naphtha quinone, xanthenes and secoiridoids from *Swertia calycina* [J]. *Planta Med*, 1995a, 61: 362-364.
- [20] Rakhmatullaev T U, Alkaloids from *Gentiana olgae*, *Gentiana vvedenskyi*, *Gentiana tianshanica*, and *Swertia connata* [J]. *Khim Prirodin*, 1971, 7: 128.
- [21] 曾光尧, 谭桂山, 徐康平, 等. 川东獐牙菜水溶性化学成分 [J]. 药学报, 2004, 39(5): 351-353.
- [22] 谭桂山, 徐平, 田华咏, 等. 川东獐牙菜化学成分的研究 [J]. 中国药理学杂志, 2000, 35(7): 441.
- [23] 高光跃, 李鸣, 冯毓秀, 等. 11种獐牙菜及近缘植物中有效成分的高效液相色谱测定 [J]. 药学报, 1994, 29(12): 910-914.
- [24] 罗跃华, 袁瑞麟. 显脉獐牙菜的单萜环烯醚萜苷 [J]. 植物学报, 1993, 35(4): 307.
- [25] 罗跃华, 袁瑞麟. 狭叶獐牙菜的两个新环烯醚萜苷 [J]. 药学报, 1992, 27(2): 125.
- [26] Kikuzaki H, Kawasaki Y, Kitamura S, et al. Secoiridoid glucosides from *Swertia mileensis* [J]. *Planta Med*, 1996, 62: 35-38.
- [27] 何仁远, 袁瑞麟. 青叶胆植物中苦味苷的研究 [J]. 云南植物研究, 1980, 2: 480-482.
- [28] Sakamoto I, Morimoto K, Tanaka O, et al. Hepatoprotective activity of the constituents in *Swertia pseudochinensis* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1983, 31: 25.
- [29] Sun H F, B L Hu, Ding J, et al. The glucosides from *Swertia musotii* Franch [J]. *J Integrat Plant Biol* (植物学报), 1991, 33: 31-37.
- [30] 谭沛, 刘永隆, 侯翠英. 紫红獐牙菜中紫苦苣苷的结构 [J]. 药学报, 1993, 28(7): 522-525.
- [31] 罗跃华, 袁瑞麟. 紫红獐牙菜的单萜环烯醚萜苷 [J]. 云南植物研究, 1993, 15(1): 97-100.
- [32] 王世盛, 徐青, 肖红斌, 等. 抱茎獐牙菜中的苷类成分 [J]. 中草药, 2004, 35(8): 847-849.
- [33] Wang S S, Zhao W J, Han X W, et al. Two new iridoid glycosides from the Tibetan folk medicine *Swertia franchetiana* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2005, 53(6): 676.
- [34] 张书梅, 许旭东, 侯翠英, 等. 毛獐牙菜化学成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 1996, 21(2): 103-104.
- [35] Agata I, Sekizaki H, Sakushima A, et al. Studies on the constituents of medicinal plants in Hokkaido. I. On the whole herb of *Swertia tetrapetala* Pall. 1 [J]. *Yakugaku Zasshi*, 1981, 101: 1067-1071.
- [36] Asthana P K, Sharma N K, Kulshreshtha D K, et al. A xanthone from *Swertia chirayita* [J]. *Phytochemistry*, 1991, 30: 1037-1039.
- [37] Chakravarty A K, Mukhopadhyay S, Moitra S K, et al. Syringareinol, a hepatoprotective agent and other constituents from *Swertia chirata* [J]. *Indian J Chem B*, 1994, 33: 405-408.
- [38] Chakravarty A K, Mukhopadhyay S, Das B. Swertane terpenoids from *Swertia chirata* [J]. *Phytochemistry*, 1991, 30: 4052-4087.
- [39] Chaudhuri P K, Daniewski W M. Unambiguous assignments of the H^1 and C^{13} chemical shifts of the major bitter principles of *Swertia chirata* by 2D NMR study and characterization of other constituents [J]. *Pol J Chem*, 1996, 69: 1514-1519.
- [40] Coscia C J, Botta L, Guarnaccia R. Monoterpene biosynthesis I Occurrence and mevalonoid origin of gentiopicroside and loganic acid in *Swertia carolinensis* [J]. *Biochemistry*, 1969, 8: 5036-5043.
- [41] Ghosal S, Singh A K, Sharma P V, et al. Chemical constituents of Gentianaceae. IX. Natural occurrence of erythrocentaurin in *Enicostemma hyssopifolium* and *Swertia lawii* [J]. *J Pharm Sci*, 1974c, 63: 944-945.
- [42] 孔德云, 蒋毅, 姚美, 等. 伸梗獐牙菜的甙类成分 [J]. 中草药, 1995, 26(1): 7-10.
- [43] Wu T S, Tien H J, Lin C N. Studies on the constituents of Formosan gentianaceous plants. Part I. Constituents of *Swertia randaiensis* Hayata [J]. *J Chin Chem Soc*, 1976, 23: 53-55.
- [44] Inouye H, Ueda S, Nakamura Y. Monoterpene glucosides. X. Secoiridoid-glucosides from *Swertia japonica*. Isolation of five secoiridoid glucosides as well as the structural clarification of sweroside, swertiamarin, and gentiopicroside [J]. *Chem Pharm Bull*, 1971b, 18: 1856-1865.
- [45] Ikeshiro Y, Tomita Y. A new iridoid glucoside of *Swertia japonica* [J]. *Planta Med*, 1984, 50: 485-488.
- [46] Ikeshiro Y, Tomita Y. Iridoid glucoside of *Swertia japonica* [J]. *Planta Med*, 1985, 51: 390-393.
- [47] Ikeshiro Y, Tomita Y. Senburiside I, a new iridoid glucoside from *Swertia japonica* [J]. *Planta Med*, 1987, 53: 158-161.
- [48] Kikuchi M, Kikuchi M. Studies on the constituents of *Swertia japonica* Makino I. On the structures of new secoiridoid diglycosides [J]. *Chem Pharm Bull*, 2004, 52(10): 1210-1214.
- [49] Kikuchi M, Kikuchi M. Studies on the constituents of *Swertia japonica* Makino I. On the structures of new glycosides [J]. *Chem Pharm Bull*, 2005, 53(1): 48-51.
- [50] Lin C N, Chung M I, Gan K H, et al. Studies on the constituents of Formosan gentianaceous plants. Part X. Xanthenes from Formosan gentianaceous plants [J]. *Phytochemistry*, 1987, 26: 2381-2384.
- [51] 刘古文, 陈长勤, 金若敏, 等. 龙胆苦苷的保肝作用研究 [J]. 中草药, 2002, 33(1): 47-50.
- [52] Amakara Y, Kobayashi M, Atsuda H M. Anticholinergic action of *Swertia japonica* and an active constituent [J]. *J Ethnopharmacol*, 1991, 33(1): 31-35.
- [53] Yamahara J, Konoshima T, Sawada T, et al. Biologically active principles of crude drugs: pharmacological actions of *Swertia japonica* extracts, swertiamarin and gentianine [J]. *Yakugaku Zasshi*, 1978, 98(11): 1446-1451.
- [54] 王芸, 杨峻山. 獐牙菜属植物的研究概况 [J]. 天然产物研究与开发, 1992(3): 99-114.
- [55] Ray S, Majumder H K, Chakravarty A K. Amarogentin, a naturally occurring secoiridoid glycoside, and a newly recognized inhibitor of Topoisomerase I from *Leishmania donovani* [J]. *J Nat Prod*, 1996, 59(1): 27-29.
- [56] Medda, Swapna, Mukhopadhyay, et al. Evaluation of the *in vivo* activity and toxicity of amarogentin, an antileishmanial agent in both liposomal and niosomal forms [J]. *J Antimicrob Chemother*, 1999, 44(6): 791-794.
- [57] 严永清. 中药辞海 [M]. 第2卷. 北京: 中国医药出版社, 1996.
- [58] 乔伟, 张彦文, 吴寿金. 天然环烯醚萜类化合物的生物活性 [J]. 国外医药: 植物药分册, 2001, 16(2): 65-67.

獐牙菜属植物中环烯醚萜类成分及其药理作用研究进展

作者：[马丽娜](#)，[田成旺](#)，[张铁军](#)，[张丽娟](#)，[徐晓宏](#)，[MA Li-na](#)，[TIAN Cheng-wang](#)，[ZHANG Tie-jun](#)，[ZHANG Li-juan](#)，[XU Xiao-hong](#)
作者单位：[马丽娜](#)，[张丽娟](#)，[MA Li-na](#)，[ZHANG Li-juan](#)(天津中医药大学, 天津, 300193)，[田成旺](#)，[张铁军](#)，[TIAN Cheng-wang](#)，[ZHANG Tie-jun](#)(天津药物研究院, 天津, 300193)，[徐晓宏](#)，[XU Xiao-hong](#)(国药集团工业有限公司, 北京, 101300)
刊名：[中草药](#) **ISTIC** **PKU**
英文刊名：[CHINESE TRADITIONAL AND HERBAL DRUGS](#)
年，卷(期)：2008, 39(5)
被引用次数：9次

参考文献(58条)

1. [何廷农](#); [薛迎春](#); [王伟](#) [獐牙菜属植物的起源、散布和分布区形成](#) 1994(06)
2. [中国科学院中国植物志编辑委员会](#) [中国植物志](#) 1988
3. [Takeda Y](#); [Inouye H](#) [Studies on monoterpene glucosides and related natural products. XXX. The fate of the C-8 proton of 7-deoxyloganin acid in the biosynthesis of secoiridoid glucosides](#) 1976
4. [Coscia C J](#); [Guarnaccia R](#) [Biosynthesis of gentiopicric acid, a novel monoterpene](#) [外文期刊] 1967
5. [Inouye H](#); [Ueda S](#); [Nakamura Y](#) [Zur Biosynthese der bitteren Glucoside der Gentianaceen, des gentiopicric acids, des swertiamarins und des swertiosids](#) [外文期刊] 1967
6. [Inouye H](#); [Ueda S](#); [Nakamura Y](#) [Studies on monoterpene glucosides XII. Biosynthesis of gentianaceous secoiridoid glucosides](#) 1970
7. [Coscia C J](#); [Guarnaccia R](#) [Natural occurrence and biosynthesis of a cyclopentanoid monoterpene carboxylic acid](#) 1968
8. [Guarnaccia R](#); [Botta L](#); [Coscia C J](#) [Mechanism of secoiridoid monoterpene biosynthesis](#) [外文期刊] 1969
9. [Inouye H](#); [Ueda S](#); [Takeda Y](#) [Studies on monoterpene glucosides and 14 related natural products XII. Incorporation of \[10-C\]-swertioside into gentiopicric acid and the alkaloids in Vinca and Cinchona plants](#) 1971
10. [Inouye H](#); [Uesato S](#) [Biosynthesis of iridoids and secoiridoids](#) 1986
11. [赵利琴](#) [木兰属萜类生源途径及其分类学意义](#) [期刊论文] - [广西植物](#) 2005(04)
12. [Struwe L](#); [Albert V](#) [Gentianaceae Systematics and Natural History](#) 2005
13. [Frederiksen S](#); [Stermitz F R](#) [Pyridine monoterpene alkaloid formation from iridoid glycosides. A novel PMTA dimer from geniposide](#) [外文期刊] 1996
14. [Khan T A](#); [Haqqani M H](#); [Nisar N M](#) [Chemical investigation of Swertia alata](#) [外文期刊] 1979
15. [Khetwal K S](#); [Joshi B](#); [Bisht R](#) [Constituents of high-altitude Himalayan herbs. Part 4. Tri- and tetraoxygenated xanthenes from Swertia petiolata](#) [外文期刊] 1990
16. [纪兰菊](#); [保怡](#); [陈桂琛](#) [15种獐牙菜属植物中主要药用成分的高效液相色谱测定](#) [期刊论文] - [西北植物学报](#) 2004(07)
17. [Rakhmatullaev T U](#); [Akramov S T](#); [Yunusov S Y](#) [Alkaloids from Swertia marginata, S. graciliflora, and Dipsacus azureus](#) 1969
18. [李玉林](#); [丁晨旭](#); [刘健全](#) [红直獐牙菜的萜类成分](#) [期刊论文] - [中草药](#) 2002(02)
19. [Rodriguez S](#); [Wolfender J L](#); [Hakizamungu E](#) [An antifungal naphtha quinone, xanthenes and secoiridoids](#)

[from Swertia calycina](#)[外文期刊] 1995(4)

20. [Rakhmatullaev T U](#) [Alkaloids from Gentiana olgae, Gentiana vvedenskyi, Gentiana tianscanica, and Swertia connata](#) 1971

21. [曾光尧;谭桂山;徐康平](#) [川东獐牙菜水溶性化学成分](#)[期刊论文]-[药学学报](#) 2004(05)

22. [谭桂山;徐平声;田华咏](#) [川东獐牙菜化学成分的研究](#)[期刊论文]-[中国药学杂志](#) 2000(07)

23. [高光跃;李鸣;冯毓秀](#) [11种獐牙菜及近缘植物中有效成分的高效液相色谱测定](#) 1994(12)

24. [罗跃华;聂瑞麟](#) [显脉獐牙菜的单萜环烯醚萜苷](#) 1993(04)

25. [罗跃华;聂瑞麟](#) [狭叶獐牙菜的两个新环烯醚萜单萜苷](#) 1992(02)

26. [Kikuzaki H;Kawasaki Y;Kitamura S](#) [Secoiridoid glucosides from Swertia mileensis](#)[外文期刊] 1996

27. [何仁远;聂瑞麟](#) [青叶胆植物中苦味苷的研究](#)[期刊论文]-[云南植物研究](#) 1980

28. [Sakamoto I;Morimoto K;Tanaka O](#) [Hepatoprotective activity of the constituents in Swertia pseudochinensis](#) 1983

29. [Sun H F;B L Hu;Ding J](#) [The glucosides from Swertia mussotii Franch](#) 1991

30. [谭沛;刘永隆;侯翠英](#) [紫红獐牙菜中紫药苦甙的结构](#) 1993(07)

31. [罗跃华;聂瑞麟](#) [紫红獐牙菜的单萜环烯醚萜苷](#)[期刊论文]-[云南植物研究](#) 1993(01)

32. [王世盛;徐青;肖红斌](#) [抱茎獐牙菜中的苷类成分](#)[期刊论文]-[中草药](#) 2004(08)

33. [Wang S S;Zhao W J;Han X W](#) [Two new iridoid glycosides from the Tibetan folk medicine Swertia franchetiana](#)[外文期刊] 2005(06)

34. [张聿梅;许旭东;侯翠英](#) [毛獐牙菜化学成分的研究](#) 1996(02)

35. [Agata I;Sekizaki H;Sakushima A](#) [Studies on the constituents of medicinal plants in Hokkaido. I. On the whole herb of Swertia tetrapetala Pall. 1](#) 1981

36. [Asthana P K;Sharma N K;Kulshreshtha D K](#) [Axanthone from Swertia chiraylta](#)[外文期刊] 1991

37. [Chakravarty A K;Mukhopadhyay S;Moitra S K](#) [Syringareinol, a hepatoprotective agent and other constituents from Swertia chirata](#) 1994

38. [Chakravarty A K;Mukhopadhyay S;Das B](#) [Swertane terpenoids from Swertia chirata](#)[外文期刊] 1991

39. [Chaudhuri P K;Daniewshi W M](#) [Unambiguous assignments of the H1 and C13 chemical shifts of the major bitter principles of Swertia chirata by 2D NMR study and characterization of other constituents](#) 1996

40. [Coscia C J;Botta L;Guarnaccia R](#) [Monoterpene biosynthesis I Occurrence and mevalonoid origin of gentiopicroside and loganic acid in Swertia caroliniensis](#)[外文期刊] 1969

41. [Ghosal S;Singh A K;Sharma P V](#) [Chemical constituents of Gentianaceae. IX. Natural occurrence of erythrocentaurin in Enicostemma hyssopifolium and Swertia lawii](#)[外文期刊] 1974

42. [孔德云;蒋毅;姚芙](#) [伸梗獐牙菜的甙类成分](#) 1995(01)

43. [Wu T S;Tien H J;Lin C N](#) [Studies on the constituents of Formosan gentianaceous plants. Part I. Constituents of Swertia randaiensis Hayata](#) 1976(23)

44. [Inouye H;Ueda S;Nakamura Y](#) [Monoterpene glucosides. X. Secoiridoide-glucosides from Swertia japonica. Isolation of five secoiridoid glucosides as well as the structural clarification of sweroside, swertiamarin, and gentiopicroside](#) 1971

45. [Ikeshiro Y;Tomita Y A new iridoid glucoside of Swertia japonica](#)[外文期刊] 1984
46. [Ikeshiro Y;Tomita Y Iridoid glucoside of Swertia japonica](#)[外文期刊] 1985
47. [Ikeshiro Y;Tomita Y Senburiside II, a new iridoid glucoside from Swertia japonica](#)[外文期刊] 1987
48. [Kikuchi M Studies on the constituents of Swertia japonica Makino I. On the structures of new secoiridoid diglycosides](#)[外文期刊] 2004(10)
49. [Kikuchi M Studies on the constituents of Swertia japonica Makino I. On the structures of new glycosides](#)[外文期刊] 2005(01)
50. [Lin C N;Chung M I;Gan K H Studies on the constituents of Formosan gentianaceous plants. Part IX. Xanthones from Formosan gentianaceous plants](#)[外文期刊] 1987
51. [刘古文;陈长勤;金若敏 龙胆苦苷的保肝作用研究](#)[期刊论文]-[中草药](#) 2002(01)
52. [Amakara Y;Kobayashi M;Atsuda H M Anticholinergic action of Swertia japonica and an active constituent](#)[外文期刊] 1991(01)
53. [Yamahara J;Konoshim T;Sawada T Biologically active principles of crude drugs: pharmacological actions of Swertia extracts, swertiamarin and gentianine](#) 1978(11)
54. [王芸;杨峻山 獐牙菜属植物的研究概况](#) 1992(03)
55. [Ray S;Majumder H K;Chakravarty A K Amarogentin, a naturally occurring secoiridoid glycoside. and a newly recognized inhibitor of Topoisomerase I from Leshmania donovani](#)[外文期刊] 1996(01)
56. [Medda;Swapna;Mukhopadhyay Evaluation of the in vivo activity and toxicity of amarogentin, an antileishmanial agent in both liposomal and niosomal forms](#)[外文期刊] 1999(06)
57. [严永清 中药辞海](#) 1996
58. [乔伟;张彦文;吴寿金 天然环烯醚萜类化合物的生物活性](#)[期刊论文]-[国外医药\(植物药分册\)](#) 2001(02)

本文读者也读过(4条)

1. [于莹 獐牙菜的化学成分研究](#)[学位论文]2009
2. [环烯醚萜药理作用研究进展](#)[期刊论文]-[陕西林业科技](#)2009(2)
3. [刘志平;崔建国. LIU Zhi-ping. CUI Jian-guo 近三年环烯醚萜类新化合物的研究进展](#)[期刊论文]-[天然产物研究与开发](#)2010, 22(1)
4. [乔卫;张彦文. 吴寿金 078天然环烯醚萜类化合物的生物活性](#)[期刊论文]-[国外医药\(植物药分册\)](#) 2001, 16(2)

引证文献(10条)

1. [胡梦红. 王智 大孔吸附树脂分离獐芽菜中獐牙菜苦苷的研究](#)[期刊论文]-[湘南学院学报\(医学版\)](#) 2013(3)
2. [董天骄. 崔元璐. 田俊生. 姚康德 天然环烯醚萜类化合物研究进展](#)[期刊论文]-[中草药](#) 2011(1)
3. [董天骄. 崔元璐. 田俊生. 姚康德 天然环烯醚萜类化合物研究进展](#)[期刊论文]-[中草药](#) 2011(1)
4. [黄飞燕. 李干鹏. 吴健君. 唐荣平. 张应红 獐牙菜苦苷的衍生化研究](#)[期刊论文]-[文山学院学报](#) 2013(3)
5. [郭建华. 田成旺. 刘晓. 张铁军 中药环烯醚萜类化合物研究进展](#)[期刊论文]-[药物评价研究](#) 2011(4)
6. [李宏亮. 白敏. 宋秋艳. 彭晓津. 徐贵丽. 饶高雄 天然活性成分獐芽菜苦苷的研究进展](#)[期刊论文]-[云南中医学院学报](#) 2011(4)
7. [韩冬. 田成旺. 张铁军. 刘莹 高纯度獐牙菜苦苷的制备方法](#)[期刊论文]-[现代药物与临床](#) 2010(3)
8. [周大成. 朴惠善. 秦文杰. 叶祖光 当药的研究进展](#)[期刊论文]-[时珍国医国药](#) 2011(2)

9. [刘黄刚](#), [张铁军](#), [王莉丽](#), [马琳](#), [张丽娟](#) [獐牙菜属药用植物亲缘关系及其资源评价](#)[期刊论文]-[中草药](#) 2011(8)
10. [刘娟](#), [刘斌](#), [折改梅](#), [姜艳艳](#) [单萜苷类化合物及其药理活性研究进展](#)[期刊论文]-[现代药物与临床](#) 2010(2)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zcy200805050.aspx