

- 4308.
- [5] Park K, Kim J H, Nam Y S, *et al.* Effect of polymer molecular weight on the tumor targeting characteristics of self-assembled glycol chitosan nanoparticles [J]. *J Controlled Release*, 2007, 122(3): 305-314.
- [6] Salvage J P, Rose S F, Philips G J, *et al.* Novel biocompatible phosphorylcholine-based self-assembled nanoparticles for drug delivery [J]. *J Controlled Release*, 2005, 104(2): 259-270.
- [7] Park J H, Kwona S, Lee M, *et al.* Self-assembled nanoparticles based on glycol chitosan bearing hydrophobic moieties as carriers for doxorubicin [J]. *Biomaterials*, 2006, 27(1): 119-126.
- [8] Kim K, Kwon S, Park J H, *et al.* Physicochemical characterizations of self-assembled nanoparticles of glycol chitosan-deoxycholic acid conjugates [J]. *Biomacromolecules*, 2005, 6(2): 1154-1158.
- [9] Yoo H S, Lee J E, Chung H, *et al.* Self-assembled nanoparticles containing hydrophobically modified glycol chitosan for gene delivery [J]. *J Controlled Release*, 2005, 103(1): 235-243.
- [10] Liu C G, Desai K G H, Chen X G, *et al.* Linolenic acid-modified chitosan for formation of self-assembled nanoparticles [J]. *J Agric Food Chem*, 2005, 53(2): 437-441.
- [11] Liu X M, Yang Y Y, Leong K W, Thermally responsive polymeric micellar nanoparticles self-assembled from cholesterol end-capped random poly [J]. *J Colloid Interface Sci*, 2003, 266(2): 295-303.
- [12] Lee E S, Oh K T, Kim D, *et al.* Tumor pH-responsive flower-like micelles of poly (L-lactic acid)-*b*-poly (ethylene glycol)-*b*-poly (L-histidine) [J]. *J Controlled Release*, 2007, 123(1): 19-26.
- [13] Ambrosio A M A, Allcock H R, Katti D S, *et al.* Degradable polyphosphazene/poly (α -hydroxyester) blends: degradation studies [J]. *Biomaterials*, 2002, 23(7): 1667-1672.
- [14] Na K, Lee K H, Bae Y H. pH-Sensitivity and pH-dependent interior structural change of self-assembled hydrogel nanoparticles of pullulan acetate/oligo-sulfonamide conjugate [J]. *J Controlled Release*, 2004, 97(3): 513-525.
- [15] He X, Ma J, Mercado A E, *et al.* Cytotoxicity of paclitaxel in biodegradable self-assembled core-shell poly (lactide-co-glycolide ethylene oxide fumarate) nanoparticles [J]. *Pharm Res*, 2008, 25(17): 1552-1562.
- [16] Kim J H, Kim Y S, Kim S W, *et al.* Hydrophobically modified glycol chitosan nanoparticles as carriers for paclitaxel [J]. *J Controlled Release*, 2006, 111(1-2): 228-234.
- [17] Sant V P, Smith D, Leroux J C. Novel pH-sensitive supramolecular assemblies for oral delivery of poorly water soluble drugs: preparation and characterization [J]. *J Controlled Release*, 2004, 97(2): 301-312.
- [18] Vangeyte P, Gautier S, Jérome R. About the methods of preparation of poly (ethylene oxide)-*b*-poly (ϵ -caprolactone) nanoparticles in water. Analysis by dynamic light scattering [J]. *Colloids Surf A*, 2004, 242: 203-211.
- [19] 叶伟华, 王朝阳, 郑颖, 等. IBU-PHBV 纳米粒的制备、逐层自组装包覆及体外释放 [J]. 华南理工大学学报: 自然科学版, 2006, 34(7): 12-16.
- [20] Fournier M H, Dufresne, Smith D C, *et al.* A novel one-step drug-loading procedure for water soluble amphiphilic nanocarriers [J]. *Pharm Res*, 2004, 21(6): 962-968.
- [21] Choa Y W, Park S A, Han T H, *et al.* In vivo tumor targeting and radionuclide imaging with self-assembled nanoparticles: mechanisms, key factors, and their implications [J]. *Biomaterials*, 2007, 28(6): 1236-1247.
- [22] Zhang Z P, Feng S S. Self-assembled nanoparticles of poly (lactide)-vitamin E TPGS copolymers for oral chemotherapy [J]. *Int J Pharm*, 2006, 324(2): 191-198.
- [23] 李立民, 陈庆华. 紫杉醇 PL A-PEG 嵌段共聚物纳米粒腹腔注射的组织分布 [J]. 中国医药工业杂志, 2007, 38(3): 185-190.
- [24] 邓联东, 孙多先, 董岸杰, 等. 紫杉醇的聚乙二醇单甲醚-*b*-聚(L-乳酸)二嵌段共聚物纳米粒的研究 [J]. 生物医学工程学杂志, 2005, 22(4): 715-718.
- [25] 余巧, 潘仕荣, 杜卓. 紫杉醇自组装核壳型纳米胶束的制备与性能 [J]. 药学报, 2008, 43(4): 408-414.
- [26] Mi F L, Wu Y Y, Lin Y H, *et al.* Oral delivery of peptide drugs using nanoparticles self-assembled by poly (gamma-glutamic acid) and a chitosan derivative functionalized by trimethylation [J]. *Bioconjug Chem*, 2008, 19(6): 1248-1255.
- [27] Calvo P, Gourtin B, Chacun H, *et al.* Long-circulating PEGylated polycyanoacrylate nanoparticles as new drug carrier for brain delivery [J]. *Pharm Res*, 2001, 18(8): 1157-1166.
- [28] Liu L H, Guo K, Lu J, *et al.* Biologically active core/shell nanoparticles self-assembled from cholesterol-terminated PEG-TAT for drug delivery across the blood-brain barrier [J]. *Biomaterials*, 2008, 29(10): 1509-1517.
- [29] Xiang J J, Tang J Q, Zhu S G, *et al.* IONP-PLL: a novel non-viral vector for efficient gene delivery [J]. *J Gene Med*, 2003, 5(9): 803-817.
- [30] 王宇, 乔明曦, 陈大为. 长春西汀两性壳聚糖共聚物自组装胶束的制备 [J]. 中国新药杂志, 2007, 18(16): 1495-1498.
- [31] Kakizawa Y, Kataoka K. Block copolymer micelles for delivery of gene and related compounds [J]. *Adv Drug Deliv Rev*, 2002, 54(2): 203-222.
- [32] Yang Y X, Xu Z H, Chen S W, *et al.* Histidylated cationic polyorganophosphazene/DNA self-assembled nanoparticles for gene delivery [J]. *Int J Pharm*, 2008, 353(1-2): 277-282.
- [33] Jin Y G, Qiao Y X, Li M, *et al.* Langmuir monolayers of the long-chain alkyl derivatives of a nucleoside analogue and the formation of self-assembled nanoparticles [J]. *Colloids Surf B: Biointerfaces*, 2005, 42(1): 45-51.
- [34] 汤闻华, 袁红静, 孙康. 葡聚糖-聚丙烯酸纳米粒子的制备及载药性能 [J]. 华东理工大学学报: 自然科学版, 2006, 32(2): 140-144.

重楼属药用植物皂苷类化学成分及其生源途径的研究进展

黄贤校, 高文远*, 满淑丽, 赵志勇*

(天津大学药物科学与技术学院, 天津 300072)

摘要: 重楼属药用植物的皂苷类成分丰富, 种类多样, 具有重要的研究价值。以近几年发表的国内外文献为依据, 对重楼属植物皂苷类化学成分方面的研究进展做一综述, 并比较了各种重楼所含甾体皂苷的差异性和同一性, 同时对各类型皂苷的生源途径进行了探讨。由于南重楼与药用重楼化学成分极为相似, 有望作为药用重楼的替代植物; 薯蓣皂苷元可能是生物体内合成其他甾体皂苷的关键物质。

关键词: 重楼属; 甾体皂苷; 生源途径

中图分类号: R284.1

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2009)03-0483-07

* 收稿日期: 2008-07-25

基金项目: 国家自然科学基金项目(30873378); 基于化学和代谢组学的重楼属药用植物的系统生物学研究; 天津市自然科学基金重点项目(07JCZDC05400); 中药重楼皂苷主成分抗肿瘤增效减毒配伍规律的研究

作者简介: 黄贤校(1981—), 男, 浙江苍南人, 在读博士, 主要从事中药及天然产物化学方面的研究。

Tel: (022) 27408720 E-mail: hxx_19810918@hotmail.com

* 通讯作者 高文远 E-mail: pharmgao@tju.edu.cn

Advances in studies on saponins in plants of *Paris L.* and their biosynthetic approach

HUANG Xian-xiao , GAO Wen-yuan , MAN Shu-li , ZHAO Zhi-yong

(School of Pharmaceuticl Science and Technology, Tianjin University, Tianjin 300072, China)

Key words : *Paris L.* ; steroidal saponins ; biosynthetic approach

延龄草科重楼属 (*Paris L.*) 植物全世界共有 25 种,而我国就有 19 种,主要分布于西南各省区^[1,2]。重楼属植物极具药用价值,我国对此属植物药用价值的认识已有几千年的历史,在古代中草药典籍中,常称之为重楼、重台、重楼金线、重楼一枝箭、虫菱、三层草、蚤休、蚩休、鳖休、铁灯台、七叶一枝花、草河车、草甘遂、白甘遂等。最早在《神农本草经》中就有:“蚤休,味苦微寒,主惊痛,摇头弄舌,热气在腹中,癰疾,痈疮,阴蚀,下三虫,去蛇毒,一名蚤休,生川谷”的叙述。在李时珍所著的《本草纲目》中以蚤休之名收载,为下品;在《唐本草》中录别名为重楼,并以重台根等异名被历代本草古籍记载。2005 年版《中国药典》收载云南重楼 *P. polyphylla* Smith var. *yunnanensis* (Franch.) Hand.-Mazz. 和七叶一枝花 *P. polyphylla* Smith var. *chinensis* (Franch.) Hara 的干燥根茎作为重楼的来源^[3]。重楼具有清热解毒、消肿止痛、凉肝定惊之功效,用于疮痈肿、咽喉肿痛、毒蛇咬伤、跌打伤痛、惊风抽搐等症,是著名中成药云南白药、季德胜蛇药片、宫血宁胶囊的重要组成药物。

由于重楼民间应用的有效性和现代药理研究证明其多样的生物活性及独特的药用价值^[4,5],多年来一直受到国内外学者的重视。近年来,随着化学成分研究的深入,重楼属植物中的大量化合物的结构不断地被发现和阐明^[6,7]。为了更好地开发和利用重楼属植物资源,深入研究该中药,本文对其皂苷类化学成分以及生源途径进行归纳、综述。

1 皂苷类化学成分

甾体皂苷广泛存在于重楼属植物中,是其主要的活性成分。自 1965 年,我国学者在重楼属植物中发现皂素开始^[8,9],国内外学者已从该属 13 种植物中分离得到 50 余种皂苷,其苷元主要为异螺甾烷醇类的薯蓣皂苷元 (diosgenin)、偏诺皂苷元 (pennogenin)、24 α -羟基偏诺皂苷元、27-羟基偏诺皂苷元、23,27-二羟基偏诺皂苷元、25S-异组替皂苷元 (isonuatigenin)、组替皂苷元 (nuatigenin) 以及 C₂₁ 甾类皂苷元等 15 种苷元。多在 3 位与糖连接成苷,主要有 D-葡萄糖、L-鼠李糖、L-呋喃阿拉伯糖;也有在 26 位连接有 D-葡萄糖;在 24 位连接有半乳糖;最近又发现一个在 1 位连接糖链的重楼甾体皂苷。

1.1 薯蓣皂苷和偏诺皂苷:薯蓣皂苷和偏诺皂苷是重楼皂苷存在的主要形式,分别由薯蓣皂苷元和偏诺皂苷元在 3 位与糖基连接而成。目前发现的与之结合的糖基有 D-葡萄糖、L-鼠李糖、L-呋喃阿拉伯糖。由这 3 种糖形成 17 种糖基组合,薯蓣皂苷元和偏诺皂苷元通过 3 位与 17 种糖基连接形成 26 种皂苷(图 1 和表 1)。

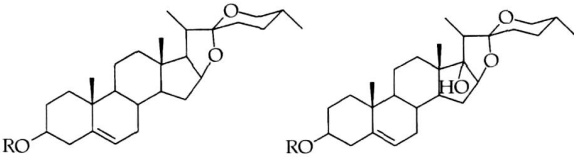


图 1 薯蓣皂苷元和偏诺皂苷元结构式

Fig.1 Structures of diosgenin and pennogenin

表 1 重楼属植物中薯蓣皂苷和偏诺皂苷

Table 1 Diosgenin and pennogenin saponins in plants of *Paris L.*

化合物	糖链部分	文献	化合物	糖链部分	文献
薯蓣皂苷			14 重楼皂苷	3-O α -L-rha (1-4)-O α -L-rha (1-4)-[O α -L-rha (1-2)] β -D-gluc	19
1	3-O β -D-gluc	10	15	3-O α -L-rha (1-4)-O α -L-rha (1-3)-[O α -L-rha (1-2)] β -D-gluc	12
2	3-O α -L-rha (1-4)- β -D-gluc	10	16	3-O α -L-rha (1-2)-O α -L-rha (1-4)-[O α -L-rha (1-3)] β -D-gluc	12
3 重楼皂苷	3-O α -L-rha (1-2)- β -D-gluc	11	17	3-O β -D-gluc (1-3)-O α -L-rha (1-4)-[O α -L-rha (1-3)] β -D-gluc	20
4	3-O α -L-rha (1-3)- β -D-gluc	12	偏诺皂苷		
5	3-O α -L-ara (1-4)- β -D-gluc	13	18	3-O β -D-gluc	11
6 重楼皂苷	3-O α -L-rha (1-2)-[O α -L-ara (1-4)] β -D-gluc	11	19 重楼皂苷	3-O α -L-rha (1-2)- β -D-gluc	21
7 重楼皂苷	3-O α -L-rha (1-2)-[O α -L-ara (1-4)] β -D-gluc	14	20	3-O α -L-ara (1-4)- β -D-gluc	13
8 重楼皂苷	3-O α -L-ara (1-4)-[O α -L-ara (1-3)] β -D-gluc	12	21 重楼皂苷 H	3-O α -L-rha (1-2)-[O α -L-ara (1-4)] β -D-gluc	11
9 华重楼皂苷 C	3-O α -L-rha (1-2)-[O α -L-ara (1-3)] β -D-gluc	15	22 重楼皂苷 D	3-O α -L-rha (1-2)-[O α -L-rha (1-3)] β -D-gluc	11
10 纤细薯蓣皂苷	3-O α -L-rha (1-2)-[O α -L-ara (1-3)] β -D-gluc	16	23	3-O α -L-rha (1-2)-[O α -L-rha (1-4)] β -D-gluc	22
11	3-O α -L-rha (1-4)-[O α -L-ara (1-3)] β -D-gluc	17	24	3-O α -L-rha (1-4)-[O α -L-rha (1-4)] β -D-gluc	11
12	3-O α -L-ara (1-4)-[O α -L-rha (1-2)] β -D-gluc	18	25 重楼皂苷	3-O α -L-rha (1-4)-O α -L-rha (1-4)-[O α -L-rha (1-2)] β -D-gluc	23
13	3-O β -D-gluc (1-3)-[O α -L-rha (1-2)] β -D-gluc	18	26	3-O α -L-rha (1-4)-O α -L-rha (1-3)-[O α -L-rha (1-2)] β -D-gluc	24

1.2 原型皂苷:原型皂苷元的结构见图 2,原型皂苷见表 2,各种皂苷的区别主要在于 17 位和 20 位的取代基。

1.3 其他皂苷:除了上述皂苷外,重楼属植物中还含有其他种类皂苷,主要有各种羟基化的偏诺皂苷元、纽替皂苷元、异纽替皂苷元、孕甾等,分别与糖形成各自的皂苷(图 3 和表 3 所示)。

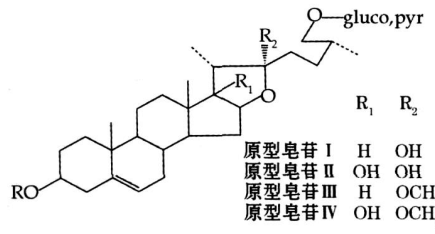


图 2 原型皂苷元的结构式

Fig. 2 Structure of proto-type saponins

表 2 重楼属植物中的原型皂苷

Table 2 Proto-type saponins in plants of Paris L.

化合物	苷元	糖链部分	文献
27	原型皂苷	3-O- α -L-rha (1 $\rightarrow$ 2)- β -D-glc	25
28	原型皂苷	3-O- α -L-rha (1 $\rightarrow$ 2) [α -L-ara (1 $\rightarrow$ 3)]- β -D-glc	25
29	原型皂苷	3-O- α -L-rha (1 $\rightarrow$ 2) [β -D-glc (1 $\rightarrow$ 3)]- β -D-glc	25
30	原型皂苷	3-O- α -L-rha (1 $\rightarrow$ 3) [α -L-ara (1 $\rightarrow$ 4)]- β -D-glc	26
31	原型皂苷	3-O- α -L-rha (1 $\rightarrow$ 3) [α -L-ara (1 $\rightarrow$ 4)]- β -D-glc	27
32	原型皂苷	3-O- α -L-rha (1 $\rightarrow$ 2) [β -D-glc (1 $\rightarrow$ 3)]- β -D-glc	27
33	原型皂苷	3-O- α -L-rha (1 $\rightarrow$ 2) [α -L-ara (1 $\rightarrow$ 4)]- β -D-glc	16
34	原型皂苷	3-O- α -L-rha (1 $\rightarrow$ 2) [β -D-glc (1 $\rightarrow$ 3)]- β -D-glc	27
35	原型皂苷	3-O- α -L-rha (1 $\rightarrow$ 4)- α -L-rha (1 $\rightarrow$ 4) [α -L-rha (1 $\rightarrow$ 2)]- β -D-glc	16
36	原型皂苷	3-O- α -L-rha (1 $\rightarrow$ 4)- α -L-rha (1 $\rightarrow$ 4) [α -L-rha (1 $\rightarrow$ 2)]- β -D-glc	28

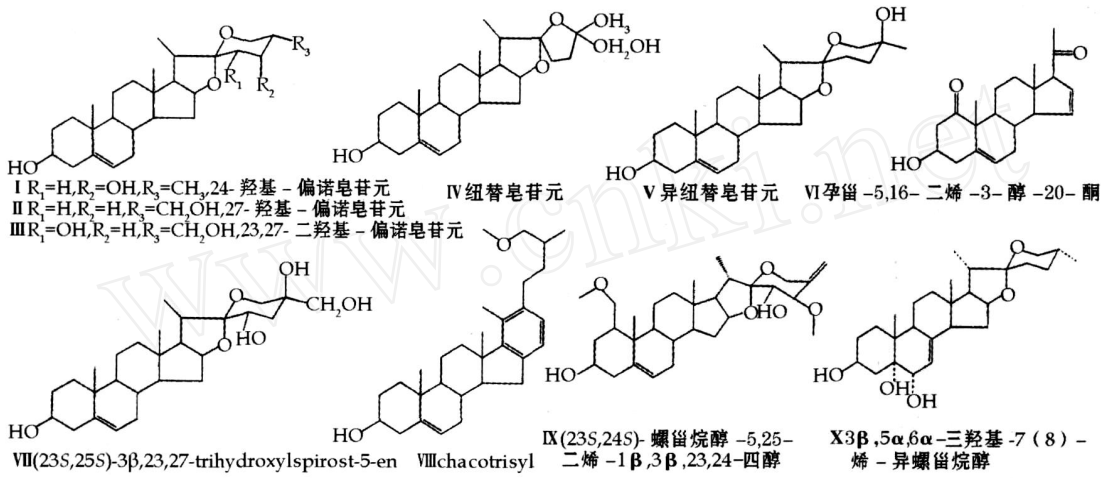


图 3 其他各种皂苷元结构

Fig. 3 Structures of other type saponins

表 3 重楼属植物中的其他皂苷

Table 3 Other type saponins in plants of Paris L.

化合物	苷元部分	糖链部分	文献
37		3-O- α -L-rha (1 $\rightarrow$ 2) [α -L-rha (1 $\rightarrow$ 4)]- β -D-glc	10
38		3-O- α -L-rha (1 $\rightarrow$ 2) [β -D-rha (1 $\rightarrow$ 4)]- β -D-glc	22
39		3-O- α -L-rha (1 $\rightarrow$ 4)- α -L-rha (1 $\rightarrow$ 4) [α -L-rha (1 $\rightarrow$ 2)]- β -D-glc	22
40		3-O- α -L-rha (1 $\rightarrow$ 3) [α -L-rha (1 $\rightarrow$ 2)]- β -D-glc	16
41		3-O- α -L-rha (1 $\rightarrow$ 2) [α -L-ara (1 $\rightarrow$ 4)]- β -D-glc	27
42		3-O- α -L-rha (1 $\rightarrow$ 4)- α -L-rha (1 $\rightarrow$ 4) [α -L-rha (1 $\rightarrow$ 2)]- β -D-glc	27
43		3-O- α -L-rha (1 $\rightarrow$ 2) [β -D-glc (1 $\rightarrow$ 3)]- β -D-glc	27
44			29
45		3-O- α -L-rha (1 $\rightarrow$ 4)- α -rha (1 $\rightarrow$ 4) [α -L-rha (1 $\rightarrow$ 2)]- β -D-glc	30
46			29
47		3-O- α -L-rha (1 $\rightarrow$ 4)- α -L-rha (1 $\rightarrow$ 4) [α -L-rha (1 $\rightarrow$ 2)]- β -D-glc	30
48		26-O- β -D-glc-3-O- α -L-rha (1 $\rightarrow$ 4) [α -L-rha (1 $\rightarrow$ 2)]- β -D-glc	31
49		3-O- α -L-rha (1 $\rightarrow$ 4) [α -L-rha (1 $\rightarrow$ 2)]- β -D-glc	31
50		3-O- β -D-glc [α -L-rha (1 $\rightarrow$ 2)]- β -D-glc	32
51		3-O- α -L-ara (1 $\rightarrow$ 4) [α -L-rha (1 $\rightarrow$ 2)]- β -D-glc-26-O- β -D-glc	33
52		3-O- β -D-glc (1 $\rightarrow$ 4)- β -D-glc	34
53		1-O- β -D-xyl (1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glc (1 $\rightarrow$ 3) [α -L-rha (1 $\rightarrow$ 2)]- β -D-glc-24-O- β -D-gal	35

2 皂苷在重楼中的分布情况

目前为止,总共从重楼属植物中发现了 53 个甾体皂苷类成分,约占重楼属植物中发现的化合物总数的 80 %。下面

简要的介绍各种皂苷重楼中的分布情况。

2.1 常见皂苷在重楼中的分布:从表 4 中可以看出,在 26 种常见皂苷元中,从七叶一枝花中分离得到的有 19 种,滇重

表4 重楼中的薯蓣与偏诺皂苷

Table 4 Diosgenin and pennogenin in plants of Paris L.

植物名称	甾体皂苷	文献
五指莲 <i>P. axialis</i>	10, 22	16
多年生	3, 6, 19, 21	27
一年生	3, 6, 10, 21	27
金线重楼 <i>P. delavayi</i>	3, 6, 10, 14, 19, 21, 25	27, 36
海南重楼 <i>P. dunniana</i>	6, 14, 21, 25	25
禄劝重楼 <i>P. luquanensis</i>	21, 25	37
七叶一枝花	2 ~ 4, 6, 8 ~ 10, 12, 14 ~ 22, 24, 25	10 ~ 13, 17, 20, 25, 38
滇重楼 <i>P. polyphylla</i>	1 ~ 8, 10, 14 ~ 17, 19 ~ 21, 23, 25, 26	10, 12, 20 ~ 22, 24, 27, 34, 39, 40
南重楼 <i>P. vietnamensis</i>	3, 5, 6, 10, 14, 19 ~ 22, 25	32

楼中有 19 种, 南重楼中有 10 种, 金线重楼中有 7 种, 五指莲中有 6 种。

2.2 特异性皂苷在重楼中的分布: 特异性皂苷在苷元上不同于薯蓣皂苷、偏诺皂苷和原型皂苷的苷元, 在结构上比较特殊。近年来在重楼属中发现的新皂苷基本上属于此类皂

苷, 这类皂苷在重楼属中分布比较少, 目前只在 4 种重楼中发现 (表 5), 其中在滇重楼发现的种类最多, 这可能跟滇重楼作为药典中重楼的基源药材, 研究比较透彻有关。

表5 重楼中的特异性甾体皂苷

Table 5 Special steroidal saponins in plants of Paris L.

植物名称	甾体皂苷	文献
五指莲	40 ~ 43	16, 27
七叶一枝花	37, 51	10, 33
滇重楼	37 ~ 39, 44 ~ 49, 52, 53	10, 22, 29 ~ 31, 34, 35
南重楼	50	32

3 甾体皂苷生源途径的探讨

3.1 薯蓣皂苷和偏诺皂苷的生源途径: 研究发现, 羊毛甾醇经过多步反应生成异螺甾烷醇^[4], 再经过环氧化^[41]、开链、消除反应^[42]生成薯蓣皂苷元, 薯蓣皂苷元与各种糖苷化生成各种薯蓣皂苷; 或者经过羟化生成偏诺皂苷元, 再苷化生成各种偏诺皂苷^[43, 44] (图 4)。

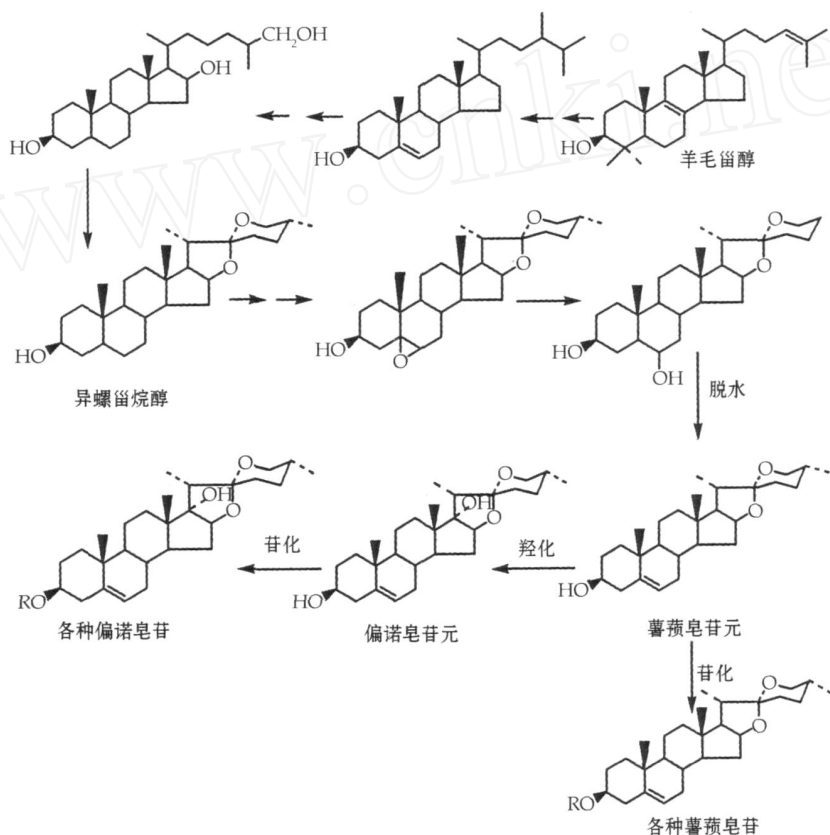


图4 薯蓣和偏诺皂苷生源途径示意图

Fig. 4 Biosynthetic approach of diosgenin and pennogenin

3.2 原型皂苷的生源途径: 从图 5 中可以看出薯蓣皂苷元经过开环、羟化、葡萄糖苷化生成原型皂苷元, 原型皂苷元再与各种糖苷化生成原型皂苷元的糖苷; 亦可进一步羟化生成原型皂苷元的各种糖苷; 原型皂苷元也有可能先经过羟化再通过 3 位糖苷化形成各种原型皂苷元的糖苷; 同时也有可能是偏诺皂苷元经过开环羟化、苷化先生成原型皂苷元, 再经过苷化生成原型皂苷元的各种糖

苷^[41, 43, 44]。同样原型皂苷元、也可经相同的步骤生成, 不同之处仅在于开始的一步是由甲氧基化取代羟化^[41, 43]。原型皂苷(元) (原薯蓣皂苷元) 也可以被水解, 水解后侧链会自动环合生成螺缩酮—薯蓣皂苷(元)^[44]。

3.3 其他皂苷的生源途径: 从图 6 中可以看出, 偏诺皂苷元分别经过 24、27、23 位羟化生成 24-羟基偏诺皂苷元、27-羟基偏诺皂苷元、23、27-二羟基偏诺皂苷元, 分别再经过各种

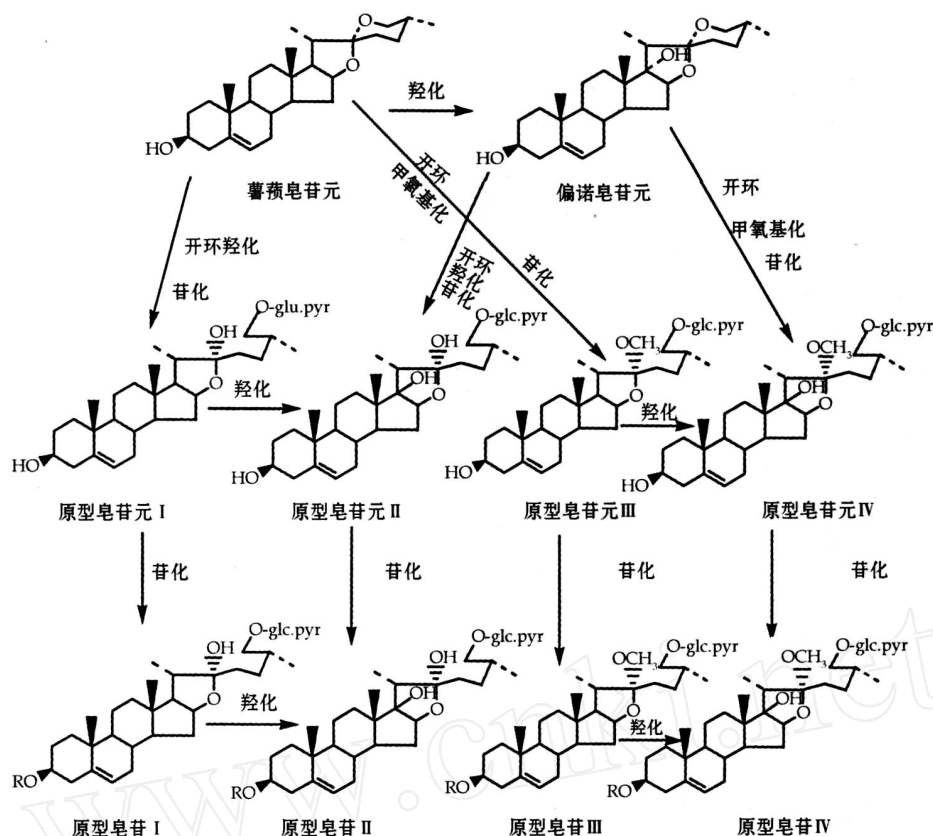


图5 原型皂苷的生源示意图

Fig. 5 Biosynthetic approach of proto-type saponins

糖与3位的羟基的糖苷化反应生成各自的皂苷^[43]。23,27-二羟基偏诺皂苷元则有可能先羟化、再经过苷化,或先苷化再羟化生成化合物52。

研究表明,羊毛甾醇经过多步反应生成 C_{21} 甾类^[41],再经过环氧化,消除脱水^[42]、苷化生成各种孕甾皂苷(图6)。

据文献报道,薯蓣皂苷元经过一步羟化生成异组替皂苷元,异组替皂苷元经过苷化生成异组替皂苷^[45];异组替皂苷元和组替皂苷元的区别在于F环是吡喃环还是呋喃环,异组替皂苷元经过异构化可生成组替皂苷元,再经苷化生成组替皂苷^[45]。异组替皂苷经过两步羟化、脱水、再经过3位和24位两次苷化生成化合物53。

从各种皂苷的生源途径来看,绝大部分皂苷(孕甾除外)都是经过薯蓣皂苷元和偏诺皂苷元步骤,再经过羟化(或甲基化)、脱水、苷化等过程生成不同的皂苷,也就是说薯蓣皂苷元可能是合成这些皂苷的关键物质,这也就不难解释为什么重楼皂苷中量最多的是薯蓣皂苷和偏诺皂苷。

4 结语与展望

从皂苷的分布来看,常见的皂苷以七叶一枝花和滇重楼发现的最多,而不管是常见皂苷(26种)还是特异皂苷(17种),滇重楼发现的皂苷都比较多。这可能是其本身化学成分比较丰富,也有可能是由于其作为《中国药典》规定药材研究比较充分。根据报道的化合物来看,滇重楼和七叶一枝花具有比较大的相似之处,这与《中国药典》采用这两种植物作

为重楼药材来源是比较一致的;二者皂苷类型较多,这也从另一方面推断重楼的药效成分可能主要是薯蓣和偏诺皂苷类物质(因为《中国药典》一般倾向于采用有效成分较多的种)。此外,南重楼中报道的10种皂苷在滇重楼中都有报道,说明它们的皂苷类型十分相似。

通过比较发现,多种重楼化学成分与滇重楼和七叶一枝花有很大的相似性,提示这些重楼或许可以作为药用重楼的部分替代植物,以扩大其基源植物,也可以缓解重楼药材紧张的局面。但是,重楼属植物中各类化学成分的量及比例均有差异,对此,还需要进一步的研究,同时也需要进一步的药理实验证实。

参考文献:

- [1] 李恒. 重楼属植物[M]. 北京:科学出版社, 1998.
- [2] Ji Y H, Li H, Zhou Z K. *Paris caobangensis* Y. H. Ji, H. Li & Z. K. Zhou (Trilliaceae), a new species from northern Vietnam [J]. *Acta Phytotaxon Sin*, 2006, 44(6): 700-703.
- [3] 石小枫, 杜德极. 重楼的药理研究及应用概况 [J]. *中医药信息*, 1991, 4: 42-42.
- [4] 张兰天, 左予桐, 高文远, 等. 云南重楼提取物及化学成分的抗肿瘤活性研究 [J]. *中草药*, 2007, 38(3): 422-424.
- [5] 王羽, 张彦军, 高文远, 等. 滇重楼的抗肿瘤活性成分研究 [J]. *中国中药杂志*, 2007, 32(14): 1425-1428.
- [6] Wang Y, Gao W Y, Zhang T J, et al. A novel phenylpropanoid glycosides and a new derivation of phenolic glycoside from *Paris polyphylla* var. *yunnanensis* [J]. *Chin Chem Lett*, 2007, 18: 548-550.
- [7] Yan L L, Gao W Y, Zhang Y J, et al. A new phenylpropanoid glycosides from *Paris polyphylla* var. *yunnanensis* [J]. *Fitoterapia*, 2008, 79: 306-307.
- [8] 黄伟光, 周俊. 重楼的甾体皂素配基成分研究 [J]. *云南*



Fig. 6 Biosynthetic approach of other saponins

[12] Sheo B S, Raghunath S, Thakur R S, *et al.* Spirostanol sapo-

[16] 陈昌祥,周俊.滇产植物皂素成分的研究.五指莲的两个新甾体皂苷(1) [J].云南植物研究,1984,6(1):111-117.

- [17] Seshadri T R, Vydeeswaran S. Constitution of polyphyllin, a saponin isolated from the tubers of *Paris polyphylla* [J]. *Indian J Chem*, 1972, 10(6): 589-591.
- [18] 康利平, 马百平, 张 洁, 等. 重楼中甾体皂苷的分离与结构鉴定 [J]. 中国药物化学杂志, 2005, 15(1): 25-31.
- [19] Kimiko N, Kotaro M, Toshihiro N, et al. The constituents of *Paris verticillata* M. v. Bieb [J]. *Chem Pharm Bull*, 1981, 29(5): 1445-1451.
- [20] Indresh K, Seshadri R, Seshadri T R, et al. Constitution of polyphyllin-A & polyphyllin-B, the saponins isolated from the tubers of *Paris polyphylla* [J]. *Indian J Chem*, 1975, 13(8): 781-784.
- [21] 陈昌祥, 张玉童, 周 俊, 滇产植物皂素成分的研究 [J]. 云南植物研究, 1983, 5(1): 91-97.
- [22] 陈昌祥, 周 俊, 张玉童, 等. 滇重楼地上部分的甾体皂苷 [J]. 云南植物研究, 1990, 12(3): 323-329.
- [23] 陈昌祥, 连红兵, 李运昌, 等. 滇重楼种子中的甾体皂苷 [J]. 云南植物研究, 1990, 12(4): 452.
- [24] Hisashi M, Yutana P, Toshio M, et al. Protective effects of steroid saponins from *Paris polyphylla* var. *yunnanensis* on ethanol-or indomethacin-induced gastric mucosal lesions in rats: structure requirement for activity and mode of action [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2003, 13: 1101-1106.
- [25] Toshihiro N, Yoshiki I, Haruko S, et al. Study on the constitutions of *Paris quadrifloris* L. [J]. *Chem Pharm Bull*, 1982, 30(5): 1851-1856.
- [26] 王 强, 徐国钧, 程家宝. 中药七叶一枝花类的抑菌和止血作用的研究 [J]. 中国药科大学学报, 1989, 20(4): 251.
- [27] 陈昌祥, 周 俊. 五指莲重楼的甾体皂苷(2) [J]. 云南植物研究, 1987, 9(2): 239-245.
- [28] Singh S B, Raghunath S, Thakur R S, et al. Furostanol saponins from *Paris polyphylla*: structure of polyphyllin G and H [J]. *Phytochemistry*, 1982, 21(8): 2079-2082.
- [29] 陈昌祥, 周 俊. 滇重楼的两个新甾体皂苷元 [J]. 云南植物研究, 1992, 14(1): 111-113.
- [30] 陈昌祥, 周 俊, Hiromichi N, 等. 滇重楼地上部分的两个微量皂苷 [J]. 云南植物研究, 1995, 17(2): 215-220.
- [31] 陈昌祥, 张玉童, 周 俊. 滇重楼地上部分的配糖体 [J]. 云南植物研究, 1995, 17(2): 473-478.
- [32] 黄 芸, 崔力剑, 王 强, 等. 南重楼 *Paris vietnamensis* 活性物质的分离与鉴定 [J]. 中国天然药物, 2006, 41(4): 361-364.
- [33] 黄 芸, 王 强, 叶文才, 等. 华重楼中一个新的类胆甾烷皂苷 [J]. 中国天然药物, 2005, 3(3): 138-140.
- [34] 刘 海, 张 婷, 陈筱清, 等. 云南重楼的甾体皂苷类成分 [J]. 中国天然药物, 2006, 4(4): 264-267.
- [35] 徐敦海, 毛晓霞, 徐雅娟, 等. 云南重楼中的新甾体皂苷 [J]. 高等学校化学学报, 2007, 28(12): 2303-2306.
- [36] 刘 海, 黄 芸, 张 婷, 等. 金线重楼的化学成分 [J]. 中国药科大学学报, 2006, 37(5): 409-412.
- [37] 陈昌祥, 周 俊, 张玉童, 等. 滇产植物皂素成分的研究. 禄劝花叶重楼的甾体皂苷 [J]. 云南植物研究, 1983, 5(2): 219-223.
- [38] 崔 艳, 张秀凤, 刘 扬, 等. 七叶一枝花中薯蓣皂苷的分离及结构鉴定 [J]. 分析科学学报, 2006, 22(5): 563-566.
- [39] 陈昌祥, 周 俊. 滇产植物的皂素成分研究. 一滇重楼的甾体皂苷和 β -蜕皮激素 [J]. 云南植物研究, 1981, 3(1): 89-93.
- [40] 王 羽, 高文远, 袁理春, 等. 滇重楼的化学成分研究 [J]. 中草药, 2007, 38(1): 17-20.
- [41] 姚新生. 天然药物化学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005.
- [42] 高鸿宾. 有机化学 [M]. 北京: 高等教育出版社, 1999.
- [43] 田伟生, 许启海, 陈 玲, 等. 利用薯蓣皂苷元完整骨架合成偏诺皂苷元 [J]. 中国科学B 辑化学, 2004, 34(1): 33-35.
- [44] 姜红祥主译. 药用天然产物的生物合成 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2008.
- [45] 徐任生, 叶 阳, 赵维民. 天然产物化学 [M]. 北京: 科学出版社, 2005.

转基因技术在药用植物中的应用

董 燕, 张雅明, 周 联, 王培训*

(广州中医药大学免疫与分子生物学研究室, 广东 广州 510405)

摘 要: 药用植物是我国中药宝库的重要组成部分, 应用植物转基因技术提高植株抗病性, 优化中药植物种质资源, 培育药效成分量高的新型转基因药材, 或以基因工程细胞生产药用价值高、来源有限的中药活性成分, 对中药现代化和可持续性发展具有重要意义。结合转基因植物的历史发展与植物转基因技术现状, 论述了基因工程技术在传统中药材中的应用和发展前景。

关键词: 药用植物; 中药; 基因技术

中图分类号: R282.71; Q812

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2009)03-0489-04

Application of transgene technology in medicinal plants

DONG Yan, ZHANG Ya-ming, ZHOU Lian, WANG Pei-xun

(Department of Immunology and Molecular Biology, Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China)

Key words: medicinal plant; Chinese materia medica; gene technology

中药的不良反应小, 对慢性、消耗性疾病具有独特的、西药不可取代的作用。据世界卫生组织统计, 发展中国家超过

80%的人口使用药用植物来维持基本的健康需要, 而发达国家的用量也在逐年上升^[1]。我国野生药用植物种质资源

* 收稿日期: 2008-08-12

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(30772737); 广东省自然科学基金资助项目(5004272)

作者简介: 董 燕(1969—), 女, 副研究员, 博士, 从事分子生物技术在中医药研究中的应用方向教学与科研工作。

Tel: (020) 36585479 E-mail: dondy001@gzhtcm.edu.cn