

- 究进展 [J]. 植物学通报, 2005, 22(1): 11-18.
- [16] Xu Y H, Wang J W, Wang S, *et al.* Characterization of GaWRKY1, a cotton transcription factor that regulates the sesquiterpene synthase gene (1)- δ -cadinene synthase-A [J]. *Plant Physiol*, 2004, 135: 507-515.
- [17] Sudria C, Palazon J, Cusido R, *et al.* Effect of benzyladenine and indolebutyric acid on ultrastructure, glandsformation, and essential oil accumulation in *Lavandula dentata* plantlets [J]. *Biol Plant*, 2001, 44(1): 1-6.
- [18] Larkin J C, Oppenheimer D G, Lloyd A M, *et al.* Roles of the GLABROUS1 and TRANSPARENT TESTA GLABRA genes in *Arabidopsis* trichome development [J]. *Plant Cell*, 1994, 6: 1065-1076.
- [19] Szymanski D B, Klis D A, Larkin J C, *et al.* Cot1: a regulator of *Arabidopsis* trichome initiation [J]. *Genetics*, 1998, 149: 565-577.
- [20] Payne C T, Zhang F, Lloyd A M. GL3 encodes a bHLH protein that regulates trichome development in *Arabidopsis* through interaction with GL1 and TTGI [J]. *Genet Soc Amer*, 2000, 156: 1349-1362.
- [21] Davies K M. Plant colour and fragrance. In: Verpoorte R, Alfermann A W. *Metabolic Engineering of Plant Secondary Metabolism* [M]. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers, 2000.
- [22] Borevitz J O, Xia Y, Blount J, *et al.* Activation tagging identifies a conserved MYB regulator of phenylpropanoid biosynthesis [J]. *Plant Cell*, 2000, 12: 2383-2394.
- [23] Cheong Y H, Chang H S, Gupta R, *et al.* Transcriptional profiling reveals novel interactions between wounding, pathogen, abiotic stress, and hormonal responses in *Arabidopsis* [J]. *Plant Physiol*, 2002, 129: 661-677.
- [24] Aharoni A, Ric De Vos C H, Wein M, *et al.* The strawberry FaMYB1 transcription factor suppresses anthocyanin and flavonol accumulation in transgenic tobacco [J]. *Plant J*, 2001, 28: 319-332.
- [25] Larkin J C, Walker J D, Bolognesi-Winfield A C, *et al.* Allele-specific interactions between ttg and gl1 during trichome development in *Arabidopsis thaliana* [J]. *Genetics*, 1999, 151: 1591-1604.
- [26] Bovy A, Vos R D, Kemper M, *et al.* High-flavonol tomatoes resulting from the heterologous expression of the maize transcription factor genes LC and Cl [J]. *Plant Cell*, 2002, 14: 2509-2526.
- [27] Sommer S, Kohle A, Yazaki K, *et al.* Genetic engineering of shikonin biosynthesis hairy root cultures of *Lithospermum erythrorhizon* transformed with the bacterial ubiC gene [J]. *Plant Mol Biol*, 1999, 39: 683-693.
- [28] Theologis A, Ecker J R, Palm C J, *et al.* Sequence and analysis of chromosome 1 of the plant *Arabidopsis thaliana* [J]. *Nature*, 2000, 408(6814): 816-820.

萝藦科植物中 C₂₁ 甾体苷的分布及其药理活性研究进展

倪 阳, 叶益萍

(浙江省医学科学院药物研究所, 浙江 杭州 310013)

摘 要: C₂₁ 甾体苷是一类重要的生物活性成分, 主要分布于龙胆科、薯蓣科、夹竹桃科、茄科和萝藦科等植物中, 其中尤以萝藦科植物中分布最为普遍。概述了萝藦科植物中 C₂₁ 甾体苷的分布及国内外从萝藦科植物中分离获得的 C₂₁ 甾体苷药理活性研究进展。

关键词: 萝藦科; C₂₁ 甾体苷; C₂₁ 甾体苷的植物分布

中图分类号: R284.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 0253-2670(2010)01-0162-05

Distribution of C₂₁ steroidal glycosides in plants of Asclepiadaceae and their pharmacological activities

NI Yang, YE Yi-ping

(Institute of Materia Medica, Zhejiang Academy of Medical Sciences, Hangzhou 310013, China)

Key words: Asclepiadaceae; C₂₁ steroidal glycosides; distribution of C₂₁ steroidal glycosides in plants

C₂₁ 甾体苷是苷元为孕甾烷衍生物与 2-去氧糖等形成的一类化合物, 是一类重要的生物活性成分。对目前已分离得到的 C₂₁ 甾体苷结构进行分析, 其苷元的骨架可分为 4 种类型(~), 其中以骨架型为基本结构的苷元占绝大多数, 是典型的孕甾烷衍生物。C₂₁ 甾体苷主要分布于龙胆科、薯蓣科、夹竹桃科、茄科和萝藦科植物中, 其中尤以萝藦科植物中分布最为普遍。由于 C₂₁ 甾体苷在萝藦科植物中分布广泛, 种类繁多, 具有极其重要的药用价值, 其主要成分 C₂₁ 甾体苷的分离、结构鉴定及其药理活性的研究正日益引起各国学者的兴趣。为了更深入地研究开发萝藦科植物, 现将萝藦

科植物中 C₂₁ 甾体苷的分布和药理活性研究做一综述。

1 萝藦科植物中 C₂₁ 甾体苷的分布

C₂₁ 甾体苷普遍存在于萝藦科的鹅绒藤属、牛奶菜属、黑鳗藤属、杠柳属、马利筋属、尖槐藤属、须药藤属、夜来香属、南山藤属等植物中, 其分布及含有 C₂₁ 甾体苷的苷元结构类型见图 1 和表 1。

2 萝藦科植物中 C₂₁ 甾体苷药理活性

萝藦科植物中 C₂₁ 甾体苷具有广泛的药理作用, 具有抑制肿瘤细胞的增殖和侵袭、调节免疫功能、抗生育、抗癫痫、抗氧化和抑制乙酰胆碱酯酶等活性。

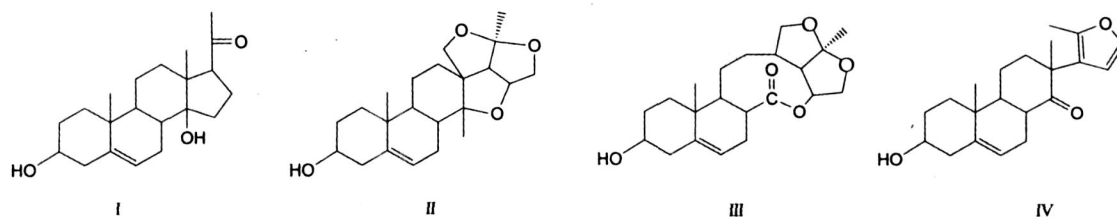


图 1 C₂₁甾体苷的苷元骨架

Fig.1 Skeleton of C₂₁ steroidal aglycones

表 1 萝藦科植物中 C₂₁甾体苷的分布

Table 1 Distribution of C₂₁ steroidal glycosides in plants of Asclepidaceae

植物来源	苷元骨架类型	文献	植物来源	苷元骨架类型	文献
鹅绒藤属 (<i>Cynanchum</i> L.)			智利鹅绒藤 <i>C. boerhavifolium</i>		41
隔山消 <i>C. wilfordii</i>		1	戟叶鹅绒藤 <i>C. sibiricum</i>		42
牛皮消 <i>C. caudatum</i>		2~7	牛奶菜属 (<i>Marsdenia</i> R. Br.)		
耳叶牛皮消 <i>C. auriculatum</i>		8~12	大叶牛奶菜 <i>M. koi</i>		43,44
薄叶牛皮消 <i>C. taiwanianum</i>		13	喙柱牛奶菜 <i>M. oreophila</i>		45
西藏牛皮消 <i>C. saccatum</i>		14	球花牛奶菜 <i>M. globifera</i>		46
丽江牛皮消 <i>C. likiangense</i>		15	通光散 <i>M. tenacissima</i>		47~52
徐长卿 <i>C. paniculatum</i>		16~18	黑鳗藤属 (<i>Stephanotis</i> Thou.)		
直立白薇 <i>C. atratum</i>		19~23	黑鳗藤 <i>S. mucronata</i>		53~56
蔓生白薇 <i>C. versicolor</i>		24	杠柳属 (<i>Periploca</i> L.)		
蔓剪草 <i>C. chekiangense</i>		25	杠柳 <i>P. sepium</i>		57
青羊参 <i>C. otophyllum</i>		26	马利筋属 (<i>Asclepias</i> L.)		
老瓜头 <i>C. komarovii</i>		27,28	马利筋 <i>A. curassavica</i>		58,59
潮风草 <i>C. ascyrifolium</i>		29	尖槐藤属 (<i>Oxystelma</i> R. Br.)		
大理白前 <i>C. Forrestii</i>		30	尖槐藤 <i>O. esculentum</i>		60
华北白前 <i>C. hancockianum</i>		31,32	须药藤属 (<i>Stelmatocrypton</i> H. Baill.)		
柳叶白前 <i>C. staunyonii</i>		33	须药藤 <i>S. khasianum</i>		61
芫花叶白前 <i>C. glaucescens</i>		34	夜来香属 (<i>Telosma</i> Cov.)		
催吐白前 <i>C. vincetoxicum</i>		35	卧茎夜来香 <i>T. procumbens</i>		62
竹灵消 <i>C. inamoenum</i>		36~38	南山藤属 (<i>Dregea</i> E. Mey.)		
卵叶杯冠藤 <i>C. formosamum</i>		39	苦绳 <i>D. sinensis</i>		63,64
昆明杯冠藤 <i>C. wallichii</i>		40			

2.1 鹅绒藤属植物中 C₂₁甾体苷药理作用:鹅绒藤属植物全世界大约有 200 种,主要分布于热带和温带地区,是萝藦科 180 个属中种类最多的一个属。我国产 53 种,13 个变种,供药用主要有隔山消、耳叶牛皮消、戟叶牛皮消 *C. bungei* Decne.、徐长卿、直立白薇、蔓剪草、青羊参等。

隔山消为萝藦科植物隔山消的块根,具有细胞免疫、抗肿瘤、抗多药耐药性等药理作用。Kim 等^[65]从隔山消中分离出来的 wilfoside K1N 具有抗血管形成和肿瘤分割侵袭活性。在 C57BL/6 小鼠体内,wilfoside K1N 能显著地抑制纤维原细胞生长因子诱导的微血管形成;在体外,wilfoside K1N 作用于人脐带静脉内皮细胞(HUVEC),在适当的浓度能够抑制微管的形成,但不影响细胞的生存,而且明显减少 HUVEC 增殖和小牛肺动脉内皮细胞的增殖。Wilfoside K1N 在体外还能降低 HT1080 人纤维肉瘤细胞的侵袭,其作用强度相当于基质金属蛋白酶-9。Hwang 等通过生物活性筛选,从隔山消中分离得到 4 个已知 C₂₁甾体苷,其中的一个化合物能剂量依赖性地增强阿霉素、秋水仙碱、长春碱对 KB-V1 细胞和耐药乳腺癌细胞 MCF7/ADR 的敏感性^[1]。

白首乌为耳叶牛皮消、戟叶牛皮消、隔山牛皮消的块根,

具有免疫调节、抗肿瘤、保护肝脏、降血脂等作用。现代研究表明 C₂₁甾体苷类是白首乌的主要有效成分,从白首乌中得到的 C₂₁甾体苷体内内外对多种癌细胞有杀伤作用^[66,67];能诱导小鼠移植性肝癌实体瘤 Heps 的凋亡,并发现其作用机制可能与其下调 bcl-2 有关^[68];还能抗脂质过氧化、清除氧自由基以及激活机体抗氧化防御系统来保护四氯化碳所致的小鼠急性肝损伤^[69]、保护小鼠脑缺血再灌注致学习记忆损伤^[70]。此外,白首乌 C₂₁甾体苷可提高荷瘤小鼠特异性和非特异性细胞免疫功能,促进抗肿瘤细胞因子的分泌,从而增强机体的免疫功能^[71]。

徐长卿系萝藦科植物徐长卿的干燥根茎,临床主要有镇痛、镇静、抗菌、解热、降血脂、祛风湿等作用。Dou 等^[18]从徐长卿中分离得到一个新的 C₂₁甾体苷及其苷元 neocynapanogenin F 3-O-D-thevetoside 和 neocynapanogenin F,它们对人胃腺癌细胞株 BGC-823、人肝癌细胞 SMMC-7721、急性粒细胞白血病细胞 HL-60、人肺腺癌细胞 A-549 细胞均有一定的细胞毒性作用。

白薇为萝藦科植物直立白薇或蔓生白薇的根,具有退热、消炎、镇咳祛痰平喘、抗肿瘤等作用。从白薇中分离得到

的 cynatroside B 能显著地非竞争性抑制乙酰胆碱酯酶的活性,并能明显改善东莨菪碱诱导的小鼠记忆损伤^[72]。

蔓剪草是一种多年生的草本植物,民间常用于治疗类风湿性关节炎和类风湿痛。从蔓剪草的氯仿提取部分中得到 2 个新的 C₂₁ 甾体苷蔓剪草苷 A、B 和 2 个已知的 C₂₁ 甾体苷,这些化合物呈浓度依赖性地抑制刀豆蛋白 A (Con A) 和脂多糖 (LPS) 诱导的体外小鼠脾淋巴细胞增殖,从而为蔓剪草民间用于治疗类风湿性关节炎和关节痛提供了较好的理论依据^[25]。

青羊参广泛分布于我国西南部,赵益斌等^[73]从青羊参总苷中得到 8 个 C₂₁ 甾体苷,包括 2 个带 7 个糖残基的新 C₂₁ 甾体苷,并认为这些甾体苷可能与青羊参具有抗癫痫和抗肝炎的作用有关。

2.2 牛奶菜属植物中 C₂₁ 甾体苷药理作用:牛奶菜属植物有 100 多种,分布于美洲、亚洲及热带非洲,我国有 22 种及 5 个变种,分布于华东、华南及西南各省区。该属多种植物民间作为药用,主要有牛奶菜、大叶牛奶菜、海南牛奶菜 *M. hainanensis* Tsiang、台湾牛奶菜 *M. formosana* Masamune、通光散、假防己 *M. tomentosa* Morr. et Decne. 等。目前对牛奶菜属植物的化学成分研究多集中于 C₂₁ 甾体苷类,而对其他成分研究较少,这些 C₂₁ 甾体苷类成分抗肿瘤和抗生育活性较为明显,但其作用机制还有待于阐明。

阮金兰等^[43,44]对牛奶菜属多种植物的抗生育作用及其成分进行了系统的研究。大叶牛奶菜的甲醇提取物经动物筛选发现具有抗生育作用,再以中止雌性大鼠妊娠为药理指标,进行有效成分筛选,分离得到具有明显抗生育活性的部位,并从中分离到大叶牛奶菜苷甲、乙和丙 (marsdekoids A、B、C)。经大鼠抗生育试验证明大叶牛奶菜苷甲具有较好的抗生育作用,大叶牛奶菜苷丙也具有一定的抗生育活性,且无雌激素作用。还从具有抗生育活性的喙柱牛奶菜氯仿提取物中分离获得喙柱牛奶菜苷乙,其对雌性大鼠也具有明显的抗生育作用^[45]。通光散广泛分布于我国西南部,广泛用于治疗炎症、哮喘和肿瘤。王曙等^[47]从通光散藤茎中分离出能抑制体外肿瘤细胞增殖的新 C₂₁ 甾体苷 tenacissoiside L 和 tenacissoiside M,它们对不同的肿瘤细胞敏感度不同,由于结构上的差异,对相同肿瘤细胞的抑制作用也不同。

2.3 黑鳗藤属植物中 C₂₁ 甾体苷药理作用:黑鳗藤属植物约有 15 种,分布于印度尼西亚、马来西亚、泰国、古巴和马达加斯加等国家。我国有假木通 *S. chunii* Tsiang、黑鳗藤、云南黑鳗藤 *S. saxatilis* Tsiang、茶药藤 *S. pilosa* Kerr. 4 种,主要分布于浙江、福建、台湾、湖南、广东、广西及云南等省。黑鳗藤民间用于治疗风湿性关节炎和关节疼痛,疗效显著。Ye 等对黑鳗藤根和藤茎中生物活性成分进行系统的研究,从中分离得到 27 个新的 C₂₁ 甾体苷,包括 4 个已知的 C₂₁ 甾体苷;小鼠体外脾淋巴细胞增殖试验表明,stemucronosides A、B、C、F、H、I, sinomariniside E, mucronosides E、G 具有免疫调节活性,而 stemucronosides D、E、G、K、L、M、J, sinomariniside A, stephanoside H, mucronosides F、H 则呈

免疫抑制作用^[53~56];发现 C₂₁ 甾体苷 C₂₀ 位的取代基对免疫活性有重要的作用。研究还发现 stemucronoside A 具有较低的溶血性,其引起兔红细胞 50% 溶血的浓度为 (331.39 ± 26.16) μg/mL;且在 50、100 μg/mL 时能显著增强 Con A、LPS 和卵白蛋白 (OVA) 诱导的 OVA 受免小鼠脾淋巴细胞增殖反应,50 μg/mL 就能显著提高 OVA 受免小鼠血清中 OVA 特异性抗体 IgG、IgG1 和 IgG2b 的水平,即具有显著的免疫佐剂活性^[74]。而黑鳗藤中量最高的 stemucronoside K (SMK) 在 10 mg/kg 时即可降低 2,4-二硝基氟苯诱导的小鼠迟发型超敏反应,20 mg/kg 时可显著减少绵羊红细胞所致小鼠血清凝集素抗体的生成,且均无明显不良反应^[75];通过完全弗氏佐剂诱导大鼠佐剂性关节炎模型和大鼠同种异体皮肤移植排斥反应模型证明了 SMK 有防治大鼠佐剂性关节炎和抗移植排斥的作用^[76];同时,SMK 也可显著降低 OVA 免疫小鼠血清中特异性抗体亚类 IgG1 和 IgG2b 效价,抑制 OVA 诱导小鼠脾细胞分泌 Th1 细胞因子 (IL-2、IFN⁻) 和 Th2 细胞因子 (IL-4) 能力^[77]。为了阐明此类化合物免疫抑制的机制,深入研究了体外免疫抑制作用最明显的 stemucronoside L (SML) 对小鼠脾淋巴细胞 Th1、Th2 细胞因子和转录因子基因表达等的影响,发现 SML 能显著降低 Con A 诱导的小鼠脾淋巴细胞中 CD4⁺ T 细胞的比例,抑制 IL-2、IFN⁻、IL-4、IL-10 等细胞因子的分泌,以及下调 Th1、Th2 细胞因子及其转录因子 (T-bet、GATA-3) mRNA 的表达水平,说明此类化合物可能是通过抑制 T 细胞 Th1/Th2 免疫反应来发挥体内外免疫抑制作用的^[78]。

2.4 其他属植物中 C₂₁ 甾体苷药理作用:此外,还从杠柳属、马利筋属等植物中分离获得具有生物活性的 C₂₁ 甾体苷。从抗风湿性关节炎中药杠柳中分离到了一系列 C₂₁ 甾体苷,其中 periperoxides A、B、C、D、E 和 periplocosides A、D、E、F 对小鼠体外 T 淋巴细胞均有抑制作用^[57], periplocoside F 可通过抑制 ERK 和 JNK 通路,延迟 IL-2R (CD25) 的表达^[79],以及通过抑制 IL-12 依赖性 CCR5 和 IFN⁻ 依赖性 CXCR3 的表达来抑制小鼠 T 淋巴细胞的活化^[80];并发现 periplocoside A 可直接抑制自然杀伤性 T 细胞产生炎性细胞因子来防治人类自身免疫相关的肝炎^[81],以及下调 IL-17 及其转录因子 ROR^t 的基因表达水平,阻止纯化的 CD4⁺ T 细胞向 Th17 细胞分化,来改善 MOG₃₅₋₅₅ 诱导的自身免疫性脑脊髓炎^[82]。另外,李君竹^[58]从传统用于治疗癌症的马利筋中首次分离出 6 个 C₂₁ 甾体苷,然而只有 curassavoside A 对人淋巴瘤细胞 Raji 和人肺腺癌细胞 AGZY 有较强的细胞毒性,其 IC₅₀ 分别为 15.47、26.83 μg/mL。

3 结语

由于萝藦科植物资源丰富,化学成分种类繁多,且具有多种药理作用,其主要成分 C₂₁ 甾体苷的生物活性研究正日益受到研究者的重视。随着新的分离、鉴定技术和手段的应用,这类化合物的分离和结构研究变得简便,相应的生物活性方面的研究也会更加深入,特别是有关这类化合物构效关系、作用机制及体内代谢过程的深入研究,将为其开发成高

效低毒的新型天然药物奠定重要的基础。

参考文献:

- [1] Hwang B Y, Kim S E, Kim Y H, et al. Pregnane glycoside multidrug-resistance modulators from *Cynanchum wilfordii* [J]. *J Nat Prod*, 1999, 62(4): 640-643.
- [2] Warashina T, Mitsuhashi H. Structure of ikemagenin and isoikemagenin [J]. *Chem Pharm Bull*, 1972, 20(9): 2070-2071.
- [3] Warashina T, Noro T. Steroidal glycosides from the roots of *Cynanchum caudatum* M. [J]. *Chem Pharm Bull*, 1995, 43(6): 977-982.
- [4] Warashina T, Noro T. Steroidal glycosides from the roots of *Cynanchum caudatum* M. [J]. *Chem Pharm Bull*, 1995, 43(10): 1734-1737.
- [5] Warashina T, Noro T. Steroidal glycosides from the roots of *Cynanchum caudatum* M. [J]. *Chem Pharm Bull*, 1996, 44(2): 358-363.
- [6] Warashina T, Noro T. Steroidal glycosides from *Cynanchum caudatum* [J]. *Phytochemistry*, 1995, 39(1): 199-204.
- [7] Warashina T, Noro T. Steroidal glycosides from roots of *Cynanchum caudatum* [J]. *Phytochemistry*, 1997, 44(5): 917-923.
- [8] 陈纪军, 白首乌苷 A、B 和 C 的结构 [J]. *云南植物研究*, 1990, 12(2): 197.
- [9] Wang Y Q, Yan X Z, Gong S S, et al. Two new C₂₁ steroidal glycosides from *Cynanchum auriculatum* [J]. *Chin Chem Lett*, 2002, 13: 543-546.
- [10] 张如松, 叶益萍, 沈月毛, 等. 白首乌体外抑制肿瘤细胞的成分研究 [J]. *药学学报*, 2000, 35(6): 431.
- [11] Zhang R S, Ye Y P, Shen Y M, et al. Two new cytotoxic C-21 steroidal glycosides from the root of *Cynanchum auriculatum* [J]. *Tetrahedron*, 2000, 56(24): 3875-3879.
- [12] Li Y, Zhang J, Gu X, et al. Two new cytotoxic pregnane glycosides from *Cynanchum auriculatum* [J]. *Planta Med*, 2008, 74(5): 551-554.
- [13] Lin Y L, Lin T C, Kuo Y H. Five new pregnane glycosides from *Cynanchum taiwanianum* [J]. *J Nat Prod*, 1995, 58(8): 1167-1173.
- [14] 木全章, 周茜兰. 西藏牛皮消化学成分的研究 [J]. *云南植物研究*, 1986, 8(2): 167-170.
- [15] 丘声祥, 李德铎, 张士鑫, 等. 鹅绒藤属及其近缘属的化学分类, 兼论 Vincetoxicum 的恢复问题 [J]. *云南植物研究*, 1989, 11(1): 41-50.
- [16] Tan H, Li S L, Yu Z F, et al. A new steroidal glycoside from *Cynanchum paniculatum* [J]. *Acta Bot Yunnan*, 2002, 24: 795-798.
- [17] Li S L, Tan H, Shen Y M, et al. A pair of new C₂₁ steroidal glycoside epimers from the roots of *Cynanchum paniculatum* [J]. *J Nat Prod*, 2004, 67: 82-84.
- [18] Dou J, Li P, Bi Z M, et al. New C₂₁ steroidal glycoside from *Cynanchum paniculatum* [J]. *Chin Chem Lett*, 2007, 18(3): 300-302.
- [19] Day S H, Wang J P, Won S J, et al. Bioactive constituents of the roots of *Cynanchum atratum* [J]. *J Nat Prod*, 2001, 64: 608-611.
- [20] Bai H, Li W, Koike K, et al. Cynanosides A-J, ten novel pregnane glycosides from *Cynanchum atratum* [J]. *Tetrahedron*, 2005, 61: 5797-5811.
- [21] Lee K Y, Sung H S, Kim Y C. New acetylcholinesterase-inhibitory pregnane glycosides of *Cynanchum atratum* roots [J]. *Helv Chim Acta*, 2003, 86: 474-483.
- [22] Bai H, Li W, Koike K, et al. Pregnane glycosides from *Cynanchum atratum* [J]. *Steroids*, 2008, 73: 96-103.
- [23] Bai H, Li W, Yoshihisa A, et al. Twelve pregnane glycosides from *Gynanchum atratum* [J]. *Steroids*, 2009, 74: 198-207.
- [24] Qiu S X, Zhang Z X, Yong L, et al. Two new glycosides from the roots of *Cynanchum versicolor* [J]. *Planta Med*, 1991, 57: 454-456.
- [25] Li X Y, Sun H X, Ye Y P, et al. C₂₁ steroidal glycosides from the roots of *Cynanchum chekiangense* and their immunosuppressive activities [J]. *Steroids*, 2006, 71(1): 61-66.
- [26] Zhao Y B, Shen Y M, He H P, et al. A new C₂₁ steroidal glycoside from *Cynanchum otophllum* [J]. *Acta Bot Yunnan*, 2005, 27: 443-446.
- [27] Wang L Q, Shen Y M, Xu X, et al. Five new C₂₁ steroidal glycosides from *Cynanchum komarovii* Al. Iljinski [J]. *Steroids*, 2004, 69(5): 319-324.
- [28] Wang L Q, Shen Y M, Wei Y Q, et al. Three new C₂₁ steroidal glycosides from the roots of *Cynanchum komarovii* Al. Iljinski [J]. *Chin Chem Lett*, 2004, 15: 200-203.
- [29] Yeo H, Choi Y H, Kim J. New pregnane glycosides from *Cynanchum ascryrifolium* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2002, 50(6): 847-849.
- [30] Liu Y, Hu Y C, Yu S S, et al. Steroidal glycosides from *Cynanchum forrestii* Schlechter [J]. *Steroids*, 2006, 71: 67-76.
- [31] Konda Y, Toda Y, Harigaya Y, et al. Two new glycosides, hancoside and neohancoside A, from *Cynanchum hancockianum* [J]. *J Nat Prod*, 1992, 55: 1447-1453.
- [32] 姜红祥, 李 锐, 朱廷儒. 华北白前中的 C₂₁ 甾体类化合物 [J]. *药理学报*, 1992, 27(8): 595-602.
- [33] Zhu N Q, Wang M F, Hiroe K, et al. Two C₂₁-steroidal glycosides isolated from *Cynanchum stauntonii* [J]. *Phytochemistry*, 1999, 52(7): 1351-1355.
- [34] Nakagawa T, Hayashi K, Mitsuhashi H. Studies on the constituents of Asclepiadaceae plants. L. The structures of glaucogenin A, B, and C monoo-D-thevetoside from the Chinese drug "Pai-ch ien," *Cynanchum glaucescens* Hand-Mazz [J]. *Chem Pharm Bull*, 1983, 31(3): 870-878.
- [35] Stockli S K, Reichstein T. Die glycoside von vincetoxicum hirundinaria medikuhl. mitteilung: isolierungen und spaltprodukte [J]. *Helv Chim Acta*, 1969, 52(5): 1175-1202.
- [36] Wang L Q, Lu Y, Zhao Y X, et al. Three new C₂₁-steroidal glycosides from the roots of *Cynanchum inamoenum* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2007, 9(8): 771-779.
- [37] Wang L Q, Wang J H, Shen Y M, et al. Three new C₂₁ steroidal glycosides from the roots of *Cynanchum inamoenum* [J]. *Chin Chem Lett*, 2007, 18: 1235-1238.
- [38] Wang L Q, Shen Y M. A new C₂₁ steroidal glycoside from *Cynanchum inamoenum* (Maxim.) Loes [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2008, 10(9): 867-871.
- [39] Chen Z S, Lai J S, Kuo Y H. Cynanformosides A and B, two new pregnane glycoside, from the aerial part of *Cynanchum formosanum* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1991, 39(11): 3034-3036.
- [40] 张壮鑫, 周 俊. 昆明杯冠藤的化学成分 [J]. *云南植物研究*, 1982, 4(4): 413-418.
- [41] Mitsuhashi H, Mizuta H. Studies on the constituents of Asclepiadaceae Plants. On the components of *Cynanchum boerhavifolium* H. et al [J]. *Yakugaku zasshi*, 1969, 89(10): 1352-1357.
- [42] Tursunova R N, Maslennikova V A, Abubakirov N K. Pregnane glycosides of *Cynanchum sibiricum*. The structure of sibiricoside D and E [J]. *Chem Nat Comp*, 1973, 11(2): 183-187.
- [43] 阮金兰, 丁惟培, 吕植祯, 等. 大叶牛奶菜的抗生育成分研究 [J]. *同济医科大学学报*, 1991, 11(3): 165-168.
- [44] 阮金兰, 万耀文, 陈桂先, 等. 大叶牛奶菜苷丙的结构测定 [J]. *药理学报*, 1991, 26(9): 667-671.
- [45] 张玉娥, 阮金兰, 丁惟培. 喙花牛奶菜抗生育成分的研究 [J]. *药理学报*, 1994, 29(4): 281-284.
- [46] 丘声祥, 张士鑫, 周 俊. 球花牛奶菜甾体成分研究 [J]. *植物学报*, 1990, 32(12): 936-942.
- [47] Wang S, Lai Y H, Tian B, et al. Two new C₂₁ steroidal glycosides from *Marsdenia tenacissima* (Roxb.) Wight et Arn [J]. *Chem Pharm Bull*, 2006, 54(5): 696-698.
- [48] Deng J, Liao Z X, Chen D F. Marsdenosides A-H, polyoxypregnane glycosides from *Marsdenia tenacissima* [J]. *Phytochemistry*, 2005, 66(9): 1040-1051.
- [49] Deng J, Liao Z X, Chen D F. Three new polyoxypregnane glycosides from *M. tenacissima* [J]. *Helv Chim Acta*, 2005, 88(10): 2675-2681.
- [50] Li Q F, Wang X L, Ding L S, et al. Polyoxypregnanes from the stems of *Marsdenia tenacissima* [J]. *Chin Chem Lett*, 2007, 18: 831-834.
- [51] Liu J, Yu Z B, Ye Y H, et al. A new C₂₁ steroid glycoside from *Marsdenia tenacissima* [J]. *Chin Chem Lett*, 2008, 19: 444-446.
- [52] 雷勇胜, 李占林. 通光散藤茎的 C₂₁ 甾体成分 [J]. *药理学报*, 2008, 43(5): 509-512.
- [53] Ye Y P, Li X Y, Sun H X, et al. Immunomodulating steroidal glycosides from the roots of *Stephanotis mucronata* [J]. *Helv Chim Acta*, 2004, 87(9): 2378-2384.
- [54] Li X Y, Sun H X, Ye Y P, et al. Three new immunomodulating C₂₁ steroidal glycosides from the stems of *Stephanotis mucronata* [J]. *Chem Biodivers*, 2005, 2(12): 1701-1711.
- [55] Ye Y P, Sun H X, Li X Yu, et al. Four new C₂₁ steroidal glycosides from the roots of *Stephanotis mucronata* and their immunological activities [J]. *Steroids*, 2005, 70(12): 791-797.
- [56] Li X Y, Sun H X, Ye Y P, et al. Four new immunomodulating steroidal glycosides from the stems of *Stephanotis mucronata* [J]. *Steroids*, 2006, 71(8): 683-690.
- [57] Feng J Q, Zhang R J, Zhou Y, et al. Immunosuppressive pregnane glycosides from *Periploca sepium* and *Periploca forrestii* [J]. *Phytochemistry*, 2008, 69(15): 2716-2723.

- [58] Li J Z, Liu H Y, Lin Y J, et al. Six new C₂₁ steroidal glycosides from *Aselepias curassavica* L. [J]. *Steroids*, 2008, 73(6): 594-600.
- [59] Warashina T, Noro T. Steroidal glycosides from the roots of *Aselepias curassavica* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2008, 56(3): 315-322.
- [60] Hamed A I, Sheded M G, Abd El-Shaheen S M, et al. Polyhydroxypregnane glycosides from *Oxystelma esculentum* var. *alpine* [J]. *Phytochemistry*, 2004, 65(7): 975-980.
- [61] Zhang Q Y, Zhao Y Y, Wang B, et al. New pregnane glycosides from *Stelmatorcrypton khasianum* [J]. *Steroids*, 2002, 67(5): 347-351.
- [62] Vo Duy H, Kazuhiro O, Ryoji K, et al. Sweet Pregnane Glycosides from *Telosma procumbens* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2001, 49(4): 453-460.
- [63] Liu Y, Tang W, Yu S, et al. Eight new C₂₁ steroidal glycosides from *Dregea sinensis* var. *corrugata* [J]. *Steroids*, 2007, 72(6-7): 514-523.
- [64] Liu Y B, Qu J, Yu S S, et al. Nine novel C₂₁ steroidal glycosides substituted with orthoacetate from *Dregea sinensis* var. *corrugata* [J]. *Steroids*, 2008, 73: 184-192.
- [65] Kim M S, Baek J H, Park J A, et al. Wilfoside KIN isolated from *Cynanchum wilfordii* inhibits angiogenesis and tumor cell invasion [J]. *Int J Oncol*, 2005, 26(6): 1533-1539.
- [66] Wang H, Wang Q, Srivastava R K, et al. Effects of total glycosides from baishouwu of human breast and prostate cancer cell proliferation [J]. *Altern Ther Health Med*, 2003, 9(5): 62-66.
- [67] 张如松, 叶益萍, 刘雪莉. 白首乌中体外抑制肿瘤细胞活性成分研究 [J]. 中草药, 2000, 31(8): 599-601.
- [68] 王冬艳, 张洪泉, 李心. 白首乌 C₂₁甾体苷诱导肝癌细胞凋亡的作用及其机制 [J]. 药学报, 2007, 42(4): 366-370.
- [69] 尹家乐, 李心, 张士侠, 等. 白首乌 C₂₁甾体酯苷对小鼠急性四氯化碳肝损伤的保护作用 [J]. 安徽医药, 2007, 11(3): 198-199.
- [70] 陆佳静, 王晓岚, 姚文杰, 等. 白首乌 C₂₁甾体苷对小鼠脑缺血再灌注致学习记忆损伤的保护作用 [J]. 中成药, 1991, 31(3): 463-465.
- [71] 王冬艳, 李心, 张洪泉. 江苏地产白首乌 C₂₁甾体苷对荷瘤小鼠的免疫保护作用 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2007, 12(2): 168-172.
- [72] Lee K Y, Yoon J S, Kim E S, et al. Anti-acetylcholinesterase and anti-amnesic activities of a pregnane glycoside, cynatroside B, from *Cynanchum atratum* [J]. *Planta Med*, 2005, 71(1): 7-11.
- [73] Zhao Y B, He H P, Lu C H, et al. C₂₁ steroidal glycosides of seven sugar residues from *Cynanchum otophyllum* [J]. *Steroids*, 2006, 71(11): 935-941.
- [74] 王虎根, 叶益萍. 黑鳗藤新苷 A 的溶血性及其对卵清白蛋白免疫小鼠的免疫佐剂作用 [J]. 中国天然药物, 2005, 3(1): 382-386.
- [75] 陈峰阳, 叶益萍, 李晓誉, 等. 黑鳗藤新苷 K 的急性毒性及体内抑制细胞和体液免疫的实验研究 [J]. 中华中医药学刊, 2009, 27(3): 608-610.
- [76] 周俐斐, 陈峰阳, 李晓誉, 等. 黑鳗藤新苷 K 对大鼠佐剂性关节炎和同种异体皮肤移植排斥反应的治疗作用 [J]. 中华中医药学刊, 2009, 27(3): 566-569.
- [77] Ye Y P, Chen F Y, Sun H X, et al. Stemucronoside K, a novel C₂₁ steroidal glycoside from *Stephanotis mucronata*, inhibited the cellular and humoral immune response in mice [J]. *Int Immunopharmacol*, 2008, 8: 1231-1238.
- [78] Chen F Y, Ye Y P, Sun H X, et al. Stemucronoside L, a pregnane glycoside from the roots of *Stephanotis mucronata*, inhibits Th1/Th2 immune responses *in vitro* [J]. *Chem Biodivers*, 2009, 6(6): 916-923.
- [79] Zhu Y N, Zhao W M, Yang Y F, et al. Periplocoside E, an effective compound from *Periploca sepium* Bge, inhibited T cell activation *in vitro* and *in vivo* [J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2006, 316(2): 662-669.
- [80] Zhu Y N, Zhong X G, Feng J Q, et al. Periplocoside E inhibits experimental allergic encephalomyelitis by suppressing interleukin 12-dependent CCR5 expression and interferon gamma-dependent CXCR3 expression in T lymphocytes [J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2006, 318(3): 1153-1162.
- [81] Wan J, Zhu Y N, Feng J Q, et al. Periplocoside A, a pregnane glycoside from *Periploca sepium* Bge., prevents concanavalin A-induced mice hepatitis through inhibiting NKT-derived inflammatory cytokine productions [J]. *Int Immunopharmacol*, 2008, 8(9): 1248-1256.
- [82] Zhang J, Ni J, Chen Z H, et al. Periplocoside A prevents experimental autoimmune encephalomyelitis by suppressing IL-17 production and inhibits differentiation of Th17 cells [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2009, 30: 1144-1152.

(上接第138页)

表1 肿节风药材中落新妇苷及柚皮苷的分析结果(n=3)

Table 1 Analysis of astilbin and naringin in *S. glabra* (n=3)

编号	收集地	落新妇苷/%	柚皮苷/%
01	玉林	0.111 3	0.058 2
02	广州	0.019 2	0.112 3
03	樟树	0.102 4	0.069 2
04	北京	0.013 1	0.049 6
05	安国	0.010 9	0.065 1
06	常州	0.015 5	0.066 4
07	苏州	0.014 0	0.110 6
08	南京	0.003 2	0.077 9
09	成都	0.036 1	0.033 9
10	福州	0.028 3	0.003 9

3.2 流动相的选择:考察了乙腈-水溶液、甲醇-水溶液、甲醇-磷酸水溶液、乙腈-磷酸水溶液、乙腈-甲醇-磷酸水溶液等溶剂系统,结果显示不同的流动相系统分离效果相差较大,其中,甲醇-水溶液分离效果较差,乙腈-甲醇-磷酸水溶液与乙腈-磷酸水溶液分离效果较好,故最终选择乙腈-磷酸水溶液系统作为流动相。

3.3 检测波长的选择:经紫外扫描,落新妇苷和柚皮苷的最大紫外吸收分别为290、284 nm,二者相近,故选择290 nm为测定波长,此时基线平稳,可获得满意的分离和测定结果。

本实验所建立的肿节风药材中黄酮类成分落新妇苷及柚皮苷定量测定方法,准确可靠,重现性好,回收率满意,可以用于其药材的质量分析。结果表明,不同收集地肿节风药材中落新妇苷及柚皮苷的差别均很大,在所测定的10批供试样品中落新妇苷及柚皮苷量最高分别相差34.7、8.1倍,进一步提示对黄酮类成分进行质控的必要性。

参考文献:

- [1] 中国药典[S]. 一部. 2005.
- [2] 郁建生,李英伦. 草珊瑚研究进展[J]. 安徽农业科学, 2005; 33(12): 2390-2392.
- [3] 王钢力,陈道峰,林瑞超. 肿节风的化学成分及其制剂质量控制研究进展[J]. 中草药, 2003, 34(8): 附12-13.
- [4] 王砚,王钢力,姚令文,等. 肿节风药材中反丁烯二酸和异秦皮啶的含量测定[J]. 华西药理学杂志, 2005, 20(1): 60-62.