

毛茛属药用植物中黄酮和内酯类成分的研究进展

钟艳梅, 冯毅凡*

广东药学院 中心实验室, 广东 广州 510006

摘要: 我国毛茛属药用植物资源丰富, 医药前景良好。目前研究发现毛茛属药用植物中主要含有黄酮和内酯类成分, 药理活性主要表现为抗肿瘤、抗菌和抗炎, 并对心血管系统也有一定的影响。主要对近年来毛茛属药用植物的黄酮和内酯类化学成分的研究进行了综述, 希望能够有助于毛茛属药用植物的开发和利用。

关键词: 毛茛属; 黄酮; 内酯类; 抗肿瘤; 抗菌

中图分类号: R282.71 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2011)04-0825-04

Advances in studies on flavonoids and lactones in plants of *Ranunculus* Linn.

ZHONG Yan-mei, FENG Yi-fan

Central Laboratory of Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China

Key words: *Ranunculus* Linn.; flavonoids; lactones; antitumor; antibacterial

毛茛属 (*Ranunculus* Linn.) 植物属于毛茛科 (*Ranunculaceae*), 有 600 多种, 分布于世界各地。该属植物资源在我国较为丰富, 据《中国植物志》记载毛茛属植物有 88 种, 广泛分布于除海南以外的全国其他各省、区, 其中以我国西南地区较为丰富。该属植物多数可供观赏, 有些可供药用, 我国已有记载和报道的该属药用植物有猫爪草 *R. ternatus* Thunb.、石龙芮 *R. sceleratus* Linn.、毛茛 *R. japonicus* Thunb.、扬子毛茛 *R. sieboldii* Miq.、禺毛茛 *R. cantoniensis* DC.、高原毛茛 *R. tanguticus* (Maxim.) Ovcz.、西南毛茛 *R. ficarifolius* Levl. et Vaniot 等^[1-2]。

毛茛属植物药用历史悠久, 早在《神农本草经》中就有记载石龙芮^[3-4];《本草纲目》中也有收录毛茛;《全国中草药汇编》除了以上两种, 还收录了禺毛茛、茵茵蒜 *R. chinensis* Bunge、肉根毛茛 *R. polii* Franch. ex Hemsl.、扬子毛茛共 6 种, 其中 4 种在安徽、浙江等省民间广泛作为草药应用; 1990 版《中国药典》收录该属植物猫爪草的块根, 标志着毛茛属植物药用价值得到肯定^[5-7]。国外毛茛属药用植物的报道并不多见。

毛茛属植物一般具有小毒, 普遍具有抗炎、抗菌、抗肿瘤等药理活性, 新的药理活性也不断被人

们发现。目前已发现该属中主要含有内酯类、黄酮类等化学成分^[8], 本文在前人研究的基础上对毛茛属药用植物黄酮和内酯类成分的研究进行归纳和总结, 以期今后的研究提供帮助。

1 黄酮类成分

黄酮类成分是毛茛属植物中最普遍的一类成分, 已在毛茛属药用植物中发现的黄酮类成分主要有槲皮素、木犀草素、小麦黄素、牡荆素、荭草素、异荭草素、棉花皮次苷、芹菜素、肥皂草素等及其苷类。1999—2010 年关于毛茛属药用植物的化学成分研究较多, 熊英等^[9]从猫爪草中分离出 6 种双黄酮; Prieto 等^[10]从石龙芮醇提物的醋酸乙酯部位检测出 17 种成分, 其中 5 种为简单酚类物质, 其余 12 种是黄酮及其苷类; 潘云雪等^[11-12]从扬子毛茛中分离出 7 种黄酮及其苷类成分; 郑威等^[13-14]从毛茛中分离出 4 种黄酮及其苷类; Rui 等^[15]采用 UPLC/TOF-Q-TOF 联用技术从毛茛中快速鉴定了 15 种黄酮及其苷类。从该属其他药用植物如茵茵蒜等中也发现了比较有特征的黄酮及其苷类成分。毛茛属药用植物中的黄酮类成分母核结构见图 1, 黄酮类成分见表 1。

毛茛属药用植物中的黄酮类成分多见 3, 5, 7,

收稿日期: 2010-06-16

作者简介: 钟艳梅 (1983—), 女, 药物分析专业研究生, 主要从事现代仪器分析应用研究。

Tel: (020)39352527 Fax: (020)39352523 E-mail: zhongyanmei33@163.com

*通讯作者 冯毅凡

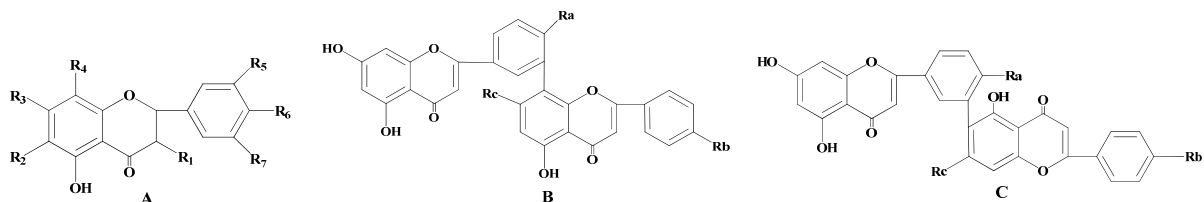


图 1 毛茛属药用植物中黄酮 (A) 和双黄酮 (B、C) 母核结构

Fig. 1 Nuclear structures of flavonoids (A) and biflavone (B and C) in medicinal plants of *Ranunculus* Linn.

表 1 毛茛属中药用植物的黄酮类成分

Table 1 Flavonoids in medicinal plants of *Ranunculus* Linn.

成分名称	取代基/母核	糖苷	来源	文献
小麦黄素	R ₃ =R ₆ =OH R ₅ =R ₇ =OCH ₃	—	扬子毛茛 毛茛	11 13-15
木犀草素	R ₃ =R ₅ =R ₆ =OH	—	毛茛 扬子毛茛 茵茵蒜	13-14 11 16
槲皮素	R ₁ =R ₃ =R ₅ =R ₆ =OH	—	茵茵蒜	16
山柰酚	R ₁ =R ₃ =R ₆ =OH	—	猫爪草 茵茵蒜	17 16
山柰酚 3- <i>O</i> -芸香糖苷	R ₁ =R ₆ =OH	R ₃ = <i>O</i> -glc	茵茵蒜	16
槲皮苷	R ₃ =R ₆ =OH	R ₁ = <i>O</i> -rha	毛茛 茵茵蒜	18 16
小麦黄素-7- <i>O</i> -β- <i>D</i> -葡萄糖苷	R ₆ =OH R ₅ =R ₇ =OCH ₃	R ₃ = <i>O</i> -glc	扬子毛茛 毛茛	12-13 15
芹菜素 4'- <i>O</i> -α- <i>L</i> -鼠李糖苷	R ₃ =OH	R ₆ = <i>O</i> -rha	扬子毛茛	11-12
芹菜素 8- <i>C</i> -α- <i>L</i> -阿拉伯糖苷	R ₃ =OH	R ₄ =ara	扬子毛茛	11-12
芹菜素 8- <i>C</i> -β- <i>D</i> -半乳糖苷	R ₃ =OH	R ₄ =gal	扬子毛茛	11-12
芹菜素 7- <i>O</i> -β- <i>D</i> -葡萄糖苷 4'- <i>O</i> -α- <i>L</i> -鼠李糖苷	—	R ₃ = <i>O</i> -glc, R ₆ = <i>O</i> -rha	扬子毛茛	11-12
5-羟基-6,7-二甲氧基黄酮	R ₃ =R ₄ =OCH ₃	—	毛茛	13-14
5-羟基-7,8-二甲氧基黄酮	R ₂ =R ₃ =OCH ₃	—	毛茛	13-14
牡荆素	R ₃ =R ₆ =OH	R ₄ =glc	毛茛	15
荭草素	R ₅ =R ₆ =OH	R ₄ =glc	毛茛	15
异荭草素	R ₃ =R ₅ =R ₆ =OH	R ₇ =glc	毛茛	15
芹菜素 6- <i>C</i> -β- <i>D</i> -葡萄糖-8- <i>C</i> -α- <i>L</i> -阿拉伯糖苷	R ₃ =OH	R ₂ =glc, R ₄ =ara	毛茛	15
棉花皮次苷	R ₁ =R ₄ =R ₅ =R ₆ =OH	R ₃ = <i>O</i> -glc	毛茛	18
山柰酚 3- <i>O</i> -[2- <i>O</i> -(<i>E</i>)]-α- <i>L</i> -咖啡酰基阿拉伯糖-β- <i>D</i> 吡喃葡萄糖苷	R ₃ =R ₆ =OH	R ₁ = <i>O</i> -[2- <i>O</i> -(<i>E</i>)-caffeoyl]-α- <i>L</i> -ara-(1→2)-β- <i>D</i> -gal]	茵茵蒜	19
山柰酚 3- <i>O</i> -[α- <i>L</i> -阿拉伯糖]-(1→2)-β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖-7- <i>O</i> -β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷	R ₆ =OH	R ₁ = <i>O</i> -[α- <i>L</i> -ara-(1→2)-β- <i>D</i> -gal], R ₃ = <i>O</i> -β- <i>D</i> -glc	茵茵蒜	19
槲皮素-3- <i>O</i> -α- <i>L</i> -阿拉伯糖基(1→2)-{[4- <i>O</i> -(<i>E</i>)-咖啡酰基]-β- <i>D</i> -半乳糖-7- <i>O</i> -β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷	R ₅ =R ₆ =OH	R ₁ = <i>O</i> -[α- <i>L</i> -ara-(1→2)-[4- <i>O</i> -(<i>E</i>)-caffeoyl]-β- <i>D</i> -gal], R ₃ = <i>O</i> -β- <i>D</i> -glc	茵茵蒜	19
山柰酚-3- <i>O</i> -{[2- <i>O</i> -(<i>E</i>)-α- <i>L</i> -咖啡酰基]-阿拉伯糖基(1→2)-β- <i>D</i> -半乳糖-7- <i>O</i> -β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷	R ₆ =OH	R ₁ = <i>O</i> -[2- <i>O</i> -[(<i>E</i>)-caffeoyl]-α- <i>L</i> -ara-(1→2)-β- <i>D</i> -gal], R ₃ = <i>O</i> -β- <i>D</i> -glc	茵茵蒜	19
框双黄酮	A	R _a =R _b =R _c =OCH ₃	猫爪草	20
罗汉松双黄酮 A	A	R _a =R _c =OH, R _b =OCH ₃	猫爪草	20
去甲银杏双黄酮 (白果素)	A	R _a =OH, R _b =R _c =OCH ₃	猫爪草	20
异银杏双黄酮	A	R _a =R _b =OCH ₃ , R _c =OH	猫爪草	20
穗花杉双黄酮	A	R _a =R _b =R _c =OH	猫爪草	20
粗贝壳杉黄酮-4'-甲醚	B	R _a =R _c =OH, R _b =OCH ₃	猫爪草	20

未写出的取代基为 H

Substituents not listed are H

4', 5'位羟基取代, 并很多都以黄酮苷的形式存在, 有些以极性较大的碳苷类形式存在; 黄酮糖苷类主要有单糖黄酮苷、二糖黄酮苷、三糖黄酮苷, 其中苷元主要以槲皮素、山柰酚等多见, 单糖苷中的糖主要以葡萄糖、鼠李糖、阿拉伯糖等多见, 二糖苷和三糖苷中的糖主要有槐糖(sophorose)、芸香糖(rutinose)及一些复杂糖, 如咖啡酰基糖、丙二酰基糖、阿魏酸糖等。

2 内酯类成分

内酯类成分是毛茛属植物比较有特点的一类成分, 一般具有独特的生源合成途径, 具有分类学意义。另外, 此类成分具有特殊的药理活性, γ -内酯类

成分可能是毛茛属药用植物发挥某些药理活性的物质基础。已发现的内酯类成分主要有原白头翁素(protoanemonin, 1)^[4,21-22]、小毛茛内酯(tematolide, 2)^[10,13-14,23]、白头翁素(anemonin, 3)^[5,13-14,24]、4-羟甲基丁内酯(4)^[25]、毛茛苷(ranunculin, 5)^[25]、异毛茛苷(isoranunculin, 6)^[25]、 α -羟基- β , β -二甲基- γ -丁内酯(7)^[9]、 γ -羟甲基- δ -双烯戊内酯(ternatolide A, 8)^[17]。另外还有香豆素类内酯滨蒿内酯(scoparone, 9)^[11,14,26]、马栗树皮素(esculetin, 10)^[11]、异茛菪亭(isoscapoletin, 11)、东茛菪内酯(scopoletin, 12)^[13-14]。内酯类成分结构式见图2。

3 黄酮和内酯类成分药理作用

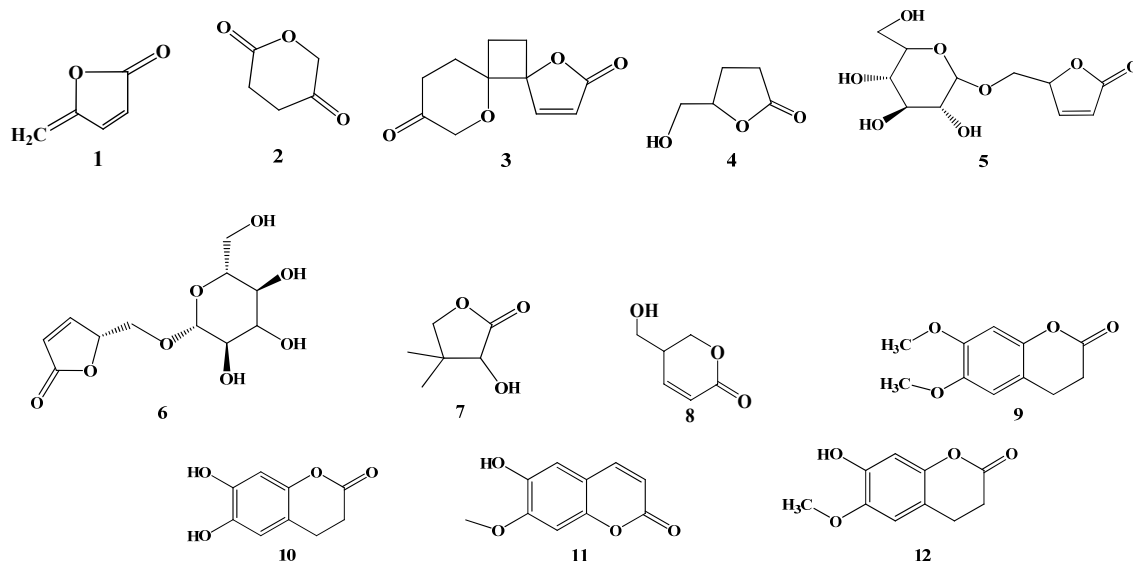


图2 毛茛属药用植物中的内酯类成分

Fig. 2 Lactones in medicinal plants of *Ranunculus* Linn.

3.1 抗肿瘤作用

张家华等^[27]研究发现毛茛苷对各种白血病细胞均有一定杀伤作用, 具有体外细胞毒作用。研究表明, 毛茛苷可能是通过抑制 DNA 聚合酶作用下的 DNA 合成和促进超氧阴离子的生成, 而发挥体外细胞毒作用^[28]。王洪燕等^[29]研究发现木犀草素(5~10 $\mu\text{mol/L}$)在不同的肿瘤细胞中对抗肿瘤药物的增敏作用强度不同, 在 HeLa 细胞中增敏作用最显著。

3.2 抗炎作用

王裕乐等^[30]研究发现 200、400、800 mg/kg 毛茛总苷能显著减小二甲苯诱导的小鼠耳廓肿胀度, 抑制由 55 $^{\circ}\text{C}$ 热板刺激诱导的小鼠疼痛反应和醋酸刺激引起小鼠腹腔疼痛反应, 效应具有剂量依赖性; 200、400 mg/kg 毛茛总苷能明显抑制角叉菜胶诱导

的大鼠足肿胀, 表明毛茛总苷具有显著的抗炎镇痛作用。张毅等^[31]发现木犀草素的抗炎作用可能与其能抑制核因子- κB (NF- κB) 的表达和 DNA 结合活性来下调 COX-2 的表达有关。Prieto 等^[10]对石龙芮不同提取部位的抗炎活性进行研究, 含有黄酮苷类和内酯类成分的极性部位能促进 5(S)-HETE、白三烯 B4 (LTB4)、12(S)-HHTre 的合成。

3.3 抗菌作用

毛茛属植物中原白头翁素、白头翁素和小毛茛内酯等这些 γ -内酯类成分多具有抗菌作用。原白头翁素对革兰阳性和阴性菌和霉菌都具有良好的抑制作用, 如对链球菌、大肠杆菌、白色念珠菌^[8,13]。詹莉等^[32]研究了猫爪草中小毛茛内酯抗人 PBL 内结核休眠菌感染的分子免疫学机制。小毛茛内酯可能一方面通过减少结核菌 162 kDa sHSP 的表达, 激

活结核休眠菌恢复其对抗生素易感性;另一方面提高细胞毒性 T 淋巴细胞 (CTL) 的效应分子 GLS mRNA 表达的水平,活化 CD8⁺细胞,促进其以颗粒依赖的方式裂解感染了 MTB 的 Mφ,从而对休眠菌显示出抗菌作用。

3.4 对心血管系统的影响

王榕乐等^[33]研究发现毛茛总苷能够在体外抑制由血管紧张素 II (Ang II) 诱导的心肌肥大。另外,毛茛总苷具有抑制异丙肾上腺素诱导的蛙心收缩作用,以及舒张血管平滑肌的作用^[34]。

4 结语

毛茛属药用植物在我国有着广泛的分布,资源丰富,药用历史悠久,但目前我国对毛茛属药用植物的研究开发还不够广泛。该属中的黄酮和内酯类成分是其特征性成分,而且多数具有药理活性,有待于进一步研究开发。目前该属已有猫爪草胶囊上市,用于治疗结核病,其他同属药用植物如毛茛、扬子毛茛、茵茵蒜、石龙芮中也有多种化学成分可能具有一定的药理活性,望能够早日开发利用,为人类造福。

参考文献

- [1] 王文采. 中国毛茛属修订 (一) [J]. 植物研究, 1995, 15(2): 130-180.
- [2] 裴 鉴. 中国药用植物志 [M]. 北京: 科学出版社, 1964.
- [3] 国家中医药管理委员会. 中华本草 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999.
- [4] 郝近大, 谢宗万. 《本草纲目》中毛茛科药物基源考 [J]. 现代中药研究与实践, 2005, 19: 22-24.
- [5] 中国药典 [S]. 一部. 1990.
- [6] 全国中草药汇编编写组. 全国中草药汇编 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1982.
- [7] 崔秀君. 小毛茛抗肿瘤有效部位的化学成分的研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2005.
- [8] 王旭红, 秦民坚, 邓 霞. 毛茛属植物化学成分研究概况 [J]. 现代中药研究与实践, 2003, 17(6): 57-59.
- [9] 熊 英, 邓可众, 高文远, 等. 中药猫爪草化学成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 2008, 33(8): 909-910.
- [10] Prieto J M, Recio M C, Giner R M, et al. Pharmacological approach to the pro- and anti-inflammatory effects of *Ranunculus sceleratus* L. [J]. *J Ethnopharmacol*, 2003, 89: 131-137.
- [11] 潘云雪. 扬子毛茛和大叶橐吾两种药用植物的化学成分 [D]. 浙江: 浙江大学, 2004.
- [12] Pan Y X, Zhou C X, Zhang S L, et al. Constituents from *Ranunculus sieboldii* Miq. [J]. *J Chin Pharm Sci*, 2004, 13(2): 92-95.
- [13] 郑 威. 毛茛化学成分的研究及几种新药的开发利用 [D]. 浙江: 浙江大学, 2006.
- [14] 郑 威, 周长新, 张水利, 等. 毛茛的化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2006, 31(11): 892-893.
- [15] Rui W, Zhong Y M, Feng Y F, et al. Rapid analysis of the main components in the total glycosides of *Ranunculus japonicus* by UPLC/Q-TOF-MS [J]. *Nat Prod Commun*, 2010, 5(5): 795-800.
- [16] 李箐晟, 李 建, 尹海龙, 等. 回回蒜子的化学成分研究 [J]. 军事医学科学院院刊, 2010, 34(1): 68-70.
- [17] 李海滨, 杜树山, 侯风飞. 中药猫爪草化学成分的研究 [J]. 沈阳药科大学学报, 1999, 16(增刊): 24-26.
- [18] 王灿云, 孟 敏, 李晓霞, 等. 蒙药材毛茛的质量标准研究 [J]. 内蒙古医学院学报, 2010, 32(1): 39-42.
- [19] Zou Y P, Tan C H, Wang B D, et al. Flavonoid glycosides from *Ranunculus chinensis* Bge. [J]. *Helvetica Chimica Acta*, 2007, 90: 1940-1945.
- [20] 熊 英, 邓可众, 郭远强, 等. 猫爪草中黄酮类与苷类化学成分的研究 [J]. 中草药, 2008, 39(10): 1449-1452.
- [21] 熊 英, 邓可众, 高文远, 等. 中药猫爪草化学成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 2008, 33(8): 909-910.
- [22] 陈丙奎, 杭悦宇, 陈宝儿. 药用植物猫爪草的研究进展 [J]. 中国野生植物资源, 2002, 21(4): 7-9.
- [23] 郭学敏, 周卓轮, 洪永福. 猫爪草化学成分的研究 [J]. 药学学报, 1995, 30(12): 931-934.
- [24] 郭学敏, 洪永福, 周卓轮. 毛茛属植物化学成分研究概况 [J]. 中草药, 1995, 26(10): 550-551.
- [25] 王榕乐, 谭毓治, 叶文才, 等. 从毛茛中分离鉴定的三个简单内酯 [J]. 中草药, 2008, 39(1): 15-17.
- [26] 高晓忠, 周长新, 张水利, 等. 毛茛科植物石龙芮的化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2005, 30(2): 124-125.
- [27] 张家华, 万美蓉. 毛茛甙体外抗白血病细胞的毒性试验 [J]. 中国肿瘤临床, 1993, 20(12): 941-942.
- [28] 李润沼, 籍秀娟. 毛茛苷体外细胞毒活性及其机制 [J]. 药学学报, 1993, 28(5): 326-331.
- [29] 王洪燕, 全 康, 蒋燕灵, 等. 木犀草素抗肿瘤细胞增殖及增敏抗肿瘤药物作用研究 [J]. 浙江大学学报: 医学版, 2010, 39(1): 30-36.
- [30] 王榕乐, 谭毓治, 罗绍宝. 毛茛总苷抗炎镇痛作用研究 [J]. 时珍国医国药, 2009, 20(2): 290-292.
- [31] 张 毅, 王旭光. 木犀草素的体外抗炎机制研究 [J]. 广州中医药大学学报, 24(3): 231-234.
- [32] 詹 莉, 易著文, 戴华成. 小毛茛内酯影响耐药结核患者外周血淋巴细胞 SHSP 和 GLS 表达的研究 [J]. 中国中药杂志, 2002, 27(9): 677-679.
- [33] 王榕乐, 谭毓治. 毛茛总苷对血管紧张素 II 至心肌梗大的影响 [J]. 广东药学院学报, 2008, 24(2): 154-156.
- [34] 王榕乐, 谭毓治, 江 欢. 毛茛总苷对离体蛙心和大鼠胸主动脉环张力的作用研究 [J]. 中华中医药学刊, 2009, 27(1): 91-93.