

龙牙榧木皂苷类成分及药理活性研究进展

张家鑫^{1,2}, 田 瑜², 孙桂波², 孙晓波², 张小坡², 钟晓明^{1*}, 许旭东^{2*}

1. 浙江中医药大学药学院, 浙江 杭州 310053

2. 中国医学科学院 北京协和医学院药用植物研究所, 北京 100193

摘要: 龙牙榧木 *Aralia elata* 为五加科榧木属植物, 广泛分布于亚洲地区, 在我国东北三省的储量极为丰富, 而且龙牙榧木在民间作为重要药物来源用于治疗糖尿病、关节炎、心肌梗死等多种疾病。近年来, 该植物受到越来越多的关注, 并得到了深入研究。在化学成分方面, 从其中分离得到 100 余种皂苷类成分; 在药理研究方面, 发现龙牙榧木总皂苷具有保护心血管、抗肿瘤、抗炎等多种重要的生物活性。通过检索, 围绕龙牙榧木的化学成分及其药理活性等相关研究报道进行系统的总结, 并对其研究现状进行剖析, 以期为其深入开发利用提供参考。

关键词: 龙牙榧木; 龙牙榧木皂苷; 心血管系统; 抗肿瘤; 抗炎

中图分类号: R282.71 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2013)06-0770-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2013.06.026

Research progress in chemical constituents of saponins from *Aralia elata* and their pharmacological activities

ZHANG Jia-xin^{1,2}, TIAN Yu², SUN Gui-bo², SUN Xiao-bo², ZHANG Xiao-po², ZHONG Xiao-ming¹, XU Xu-dong²

1. College of Pharmaceutical Science, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China

2. Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College, Beijing 100193, China

Key words: *Aralia elata* (Miq.) Seem.; saponins from *Aralia elata*; cardiovascular system; antitumor; anti-inflammation

龙牙榧木 *Aralia elata* (Miq.) Seem. 又称辽东榧木, 别名刺龙牙、刺嫩芽, 为五加科 (Araliaceae) 榧木属 *Aralia* L. 植物。榧木属植物有 40 种, 分布于亚洲和北美洲^[1], 大多具有重要的药用价值。龙牙榧木广布于亚洲地区, 在我国东北地区储量极为丰富。其根茎常作为药食同源的民间药, 用于滋补, 治疗糖尿病、关节炎、心肌梗死、胃溃疡、神经衰弱等症^[2]。龙牙榧木的化学成分研究较为深入, 迄今, 已从龙牙榧木根、茎、叶、嫩枝等部位共分离鉴定 100 余种皂苷。这些结构独特的皂苷类成分具有多种重要的药理活性, 包括对心血管系统的作用、抗肿瘤作用等。随着分离技术、药理学和分子生物学的发展, 榧木皂苷类成分取得了诸多新研究成果。本文围绕龙牙榧木中的皂苷类化学成分及其调节心血管系统、抗肿瘤、抗炎等药理作用进行综述。

1 皂苷类化学成分

三萜皂苷广泛存在于榧木属植物中, 是龙牙榧木研究最多的活性成分, 苷元多为齐墩果酸、常春藤及其衍生物。1963 年, Kochetkoy 等^[3]首次对其化学成分进行了研究, 从中得到 3 个皂苷类成分。从 20 世纪 90 年代开始, 龙牙榧木皂苷类成分的研究成为热点, 有大量的研究报道其化学成分, 从中得到近 50 种皂苷类化合物。至今已从龙牙榧木中分离鉴定出 100 余种皂苷类化学成分。

从榧木中分离得到的皂苷类成分主要是在 C-3 或 C-28 位与糖链连接成苷, 所连接的糖主要有 D-葡萄糖、D-葡萄糖醛酸、L-阿拉伯糖、D-半乳糖、L-鼠李糖和木糖等。这些皂苷类成分在结构上的区别主要是 C-3 和 C-28 位连接糖的种类和个数不同^[4]。龙牙榧木中皂苷骨架见图 1, 具体的化学结构见表 1 和表 2。

收稿日期: 2012-09-04

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81173589)

作者简介: 张家鑫 (1987—), 女, 黑龙江哈尔滨人, 硕士研究生, 主要从事天然产物化学研究。E-mail: zjx870904@126.com

*通信作者 钟晓明 (1962—), 浙江杭州人, 博士研究生导师, 研究方向为中药及天然药物研发。E-mail: zxm_k6@yahoo.com.cn
许旭东 (1968—), 男, 北京人, 研究员, 博士, 主要从事中药及天然药物研究与开发。E-mail: xdxu@implad.ac.cn

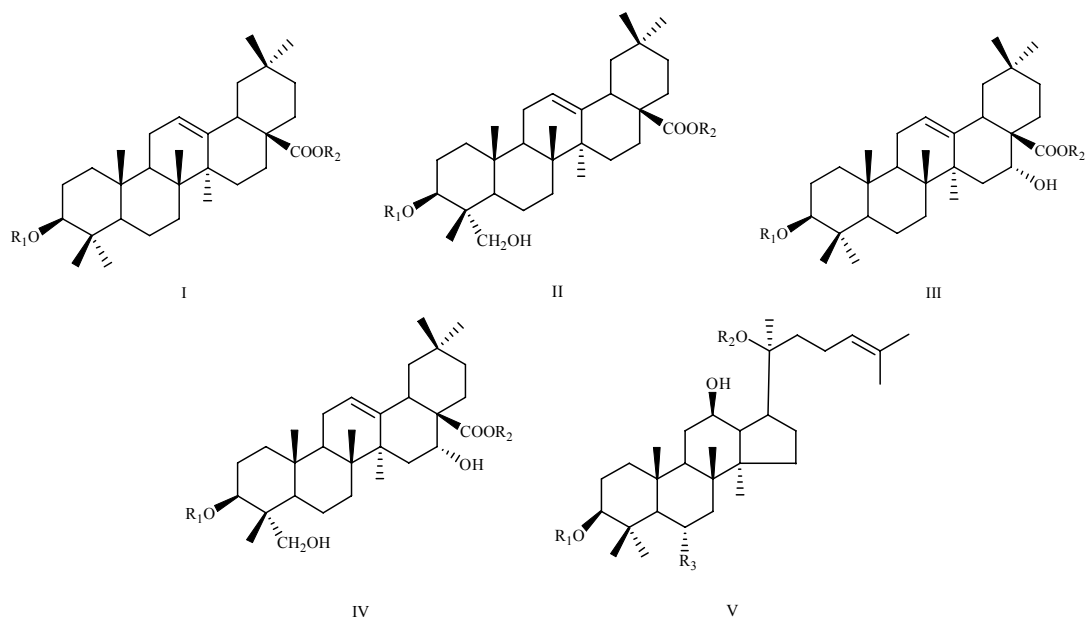


图1 龙牙楸木中三萜及其皂苷类化合物的骨架类型

Fig. 1 Structural skeletons of triterpenoids and their saponins in *A. elata*

表1 龙牙楸木五环三萜皂苷类化合物

Table 1 Rentacyclic triterpenoid saponins in *A. elata*

序号	化合物	母核	R ₁	R ₂	文献
1	楸木皂苷 A (araloside A)	I	-GlcA ⁴ -Ara (f)	-Glc	3
2	楸木皂苷 B (araloside B)	I	-GlcA ³ -Ara(f) Ara(f)	-Glc	3
3	楸木皂苷 C (araloside C)	I	-GlcA ³ -Gal Xyl	-Glc	3
4	楸木皂苷 G (araloside G)	I	-Glc ⁴ -Glc Glc	-Glc	5
5	3-O-α-L-rhamnopyranosyl (1→2)-α-L-arabinopyranosyl-hederagenin 28-O-β-D-xylopyranosyl (1→6)-β-D-glucopyranosyl ester	II	-Ara (p) ² -Rha	-Glc ⁶ -Xyl	6
6	3-O-β-D-glucopyranosyl (1→3)-α-L-rhamnopyranosyl (1→2)-α-L-arabinopyranosyl-hederagenin 28-O-β-D-glucopyranosyl (1→6)-β-D-glucopyranosyl ester	II	-Ara (p) ² -Rha ³ -Glc	-Glc ⁶ -Glc	6
7	3-O-β-D-glucopyranosyl (1→3)-α-L-rhamnopyranosyl (1→2)-α-L-arabinopyranosyl-hederagenin	II	-Ara (p) ² -Rha ³ -Glc	-H	6
8	3-O-α-L-rhamnopyranosyl (1→2)-α-L-arabinopyranosyl oleanolic acid 28-O-β-D-xylopyranosyl (1→6)-β-D-glucopyranosyl ester	I	-Ara (p) ² -Rha	-Glc ⁶ -Xyl	6
9	3-O-α-L-rhamnopyranosyl (1→2)-α-L-arabinopyranosyl oleanolic acid 28-O-β-D-glucopyranosyl (1→6)-β-D-glucopyranosyl ester	I	-Ara (p) ² -Rha	-Glc ⁶ -Glc	6-7
10	3-O-β-D-glucopyranosyl (1→3)-α-L-rhamnopyranosyl (1→2)-α-L-arabinopyranosyl oleanolic acid 28-O-β-D-glucopyranosyl (1→6)-β-D-glucopyranosyl ester	I	-Ara (p) ² -Rha ³ -Glc	-Glc ⁶ -Glc	6

续表 1

序号	化合物	母核	R ₁	R ₂	文献
11	3- <i>O</i> - α - <i>L</i> -rhamnopyranosyl (1 \rightarrow 2)- α - <i>L</i> -arabinopyranosyl oleanolic acid	I	-Ara (p) ² -Rha	-H	6
12	3- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranosyl (1 \rightarrow 3)- α - <i>L</i> -rhamnopyranosyl (1 \rightarrow 2)- α - <i>L</i> -arabinopyranosyl oleanolic acid	I	-Ara (p) ² -Rha ³ -Glc	-H	6
13	3- <i>O</i> - α - <i>L</i> -rhamnopyranosyl (1 \rightarrow 2)- α - <i>L</i> -arabinopyranosyl hederagenin 28- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranosyl (1 \rightarrow 6)- β - <i>D</i> -glucopyranosyl ester	II	-Ara (p) ² -Rha	-Glc ⁶ -Glc	6
14	3- <i>O</i> - α - <i>L</i> -rhamnopyranosyl (1 \rightarrow 2)- α - <i>L</i> -arabinopyranosyl hederagenin 28- <i>O</i> - α - <i>L</i> -rhamnopyranosyl (1 \rightarrow 4)- β - <i>D</i> -glucopyranosyl (1 \rightarrow 6)- β - <i>D</i> -glucopyranosyl ester	II	-Ara (p) ² -Rha	-Glc ⁶ -Glc ⁴ -Rha	6
15	3- <i>O</i> - α - <i>L</i> -rhamnopyranosyl (1 \rightarrow 2)- α - <i>L</i> -arabinopyranosyl hederagenin	II	-Ara (p) ² -Rha	-H	6
16	椴木叶皂苷 B (congmunosides B)	II	$\begin{array}{c} \text{—Glc}^3\text{—Glc}^3\text{—Glc} \\ \\ \text{Glc} \end{array}$	-H	8
17	椴木芽皂苷 C (congmunoside C)	III	-Glc ⁴ -Glc	-H	9
18	congmunoside VIII	IV	$\begin{array}{c} \text{—Glc}^2\text{—Glc} \\ \\ \text{Glc}^3\text{—Glc} \end{array}$	-Glc	10
19	congmunoside V	I	$\begin{array}{c} \text{—Glc}^3\text{—Glc} \\ \\ \text{Glc} \end{array}$	-Glc	10
20	congmunoside VI	III	$\begin{array}{c} \text{—Glc}^3\text{—Glc} \\ \\ \text{Glc} \end{array}$	-Glc	10
21	congmunoside VII	II	$\begin{array}{c} \text{—Glc}^3\text{—Glc} \\ \\ \text{Glc} \end{array}$	-Glc	10
22	congmunoside IX	II	$\begin{array}{c} \text{—Ara(p)}^2\text{—Glc} \\ \\ \text{Glc} \end{array}$	-Glc	10
23	congmunoside I	III	-Ara (p) ³ -Glc	-Glc	11
24	congmunoside II	IV	-Ara (p) ³ -Glc	-Glc	11
25	congmunoside III	III	-Ara (p) ³ -Glc ³ -Glc	-Glc	11
26	congmunoside IV	III	-Glc ³ -Glc ³ -Glc	-Glc	11
27	3- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranosyl (1 \rightarrow 3)- α - <i>L</i> -arabinopyranosyl hederagenin 28- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranosyl ester	II	-Ara (p) ³ -Glc	-Glc	11
28	oleanolic acid 28- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranosyl ester	I	-H	-Glc	12
29	3- <i>O</i> - β - <i>D</i> -galactopyranosyl (1 \rightarrow 6)- β - <i>D</i> -glucopyranosyl oleanolic acid	I	-Glc ⁶ -Gal	-H	11,13
30	elatoside A	I	$\begin{array}{c} \text{—GlcA}^3\text{—Gal} \\ \\ \text{Xyl} \end{array}$	-H	14
31	spinasaponin A	I	-GlcA ³ -Glc	-H	14
32	3- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranosyl (1 \rightarrow 3)-[α - <i>L</i> -arabinopyranosyl (1 \rightarrow 2)]- β - <i>D</i> -glucuronopyranosyl oleanolic acid	I	$\begin{array}{c} \text{—GlcA}^2\text{—Ara(p)} \\ \\ \text{Glc}^3 \end{array}$	-H	11,13
33	elatoside F	I	$\begin{array}{c} \text{—Ara(p)}^2\text{—Xyl} \\ \\ \text{Glc} \end{array}$	-Glc	15

续表 1

序号	化合物	母核	R ₁	R ₂	文献
34	金盏花昔 E (calenduloside E)	I	-GlcA	-H	11
35	spinasaponin A 28-O-glucopyranosyl	I	-GlcA ³ -Glc	-Glc	14
36	calenduloside G	I	-GlcA ³ -Gal	-H	11,13
37	elatoside C	I	-GlcA ² -Xyl Gal	-Glc	14
38	elatoside B	I	-GlcA ² -Gal Gal	-H	14
39	elatoside D	I	-GlcA ² -Gal Gal	-Glc	14
40	elatoside E	I	-Ara(p) ² -Xyl Glc	-H	15
41	elatoside G	IV	-GlcA	-H	16
42	elatoside H	III	-GlcA ³ -Glc	-H	16
43	elatoside I	I	-GlcA ³ -Glc Glc	-H	16
44	elatoside J	II	-Glc ³ -Glc Glc	-H	16
45	elatoside K	I	-GlcA ³ -Glc Xyl	-Glc	16
46	3-O-glucuronopyranoside hederagenin	II	-GlcA	-H	16
47	echinocystic acid 3-O-β-D-glucopyranosyl-(1→3)-β-D-glucuronopyranoside-6'-O-butyl ester	III	-GlcA(6'-OButyl) ³ -Glc	-H	17
48	榉木芽皂昔 A (congmyanoside A)	IV	-Ara (p) ³ -Glc	-H	18
49	榉木芽皂昔 B (congmyanoside A)	III	-Glc ³ -Glc Glc	-H	18
50	榉木芽皂昔 I (congmyanoside I)	IV	-Glc ³ -Glc	-H	19
51	oleanolic acid 3-O-β-D-glucopyranosyl (1→3)-α-L-rhamnopyranosyl (1→2)-α-L-arabinopyranoside	I	-Ara (p) ² -Rha ³ -Glc	-H	20
52	congmunoside X	I	-Glc ³ -Glc ³ -Glc Glc	-Glc	21
53	congmunoside XI	I	-GlcA ³ -Glc Ara(f)	-Glc ⁶ -Glc	21
54	龙牙榉木皂昔 IV (tarasaponin IV)	I	-GlcA ² -Glc Ara(f)	-Glc	22
55	elatoside L	I	-GlcA ² -Glc ⁶ -Glc Ara(f)	-Glc ⁶ -Glc	22
56	屏边三七昔 R ₂ (stipuleanoside R ₂)	I	-GlcA ³ -Glc Ara(f)	-Glc	22
57	kalopanax-saponin F	I	-GlcA ³ -Glc Ara(p)	-Glc	22

续表 1

序号	化合物	母核	R ₁	R ₂	文献
58	kalopanax-saponin F methyl ester	I	-Glc(Me) ³ -Glc Ara(p) _{1,2}	-Glc	22
59	3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranosyl (1→3)-α- <i>L</i> -arabinopyranosyl echinocystic acid	III	-Ara (p) ³ -Glc	-H	24
60	二蕊紫苏定 (collinsonidin)	II	-Ara (p) ³ -Glc	-H	25
61	durupcoside C	II	-Ara (p) ³ -Glc ³ -Glc	-H	25
62	罗盘草昔 A (silphioside A)	I	-GlcA (6'-OMe)	-Glc	5
65	chikusetsusaponin Ib	I	-GlcA ⁴ -Ara (f)	-H	5
66	榧木皂昔 A 甲酯	I	-GlcA (6'-OMe) ⁴ -Ara (f)	-Glc	5
67	durupcoside A	I	-GlcA ² -Glc Ara(f) _{1,4}	-H	23
68	durupcoside B	I	-GlcA ³ -Glc Ara(p) _{1,2}	-H	23
69	congmunoside XV	III	-Glc ³ -Glc ³ -Glc Glc _{1,2}	-H	26
70	3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranosyl (1→3)-β- <i>D</i> -glucopyranosyl oleanolic acid 28- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranosyl ester	I	-Glc ³ -Glc	-Glc	27
71	3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranosyl (1→2)-β- <i>D</i> -glucopyranosyl hederagenin	II	-Glc ² -Glc	-H	27
72	glucocaulophyllogenin	IV	-Glc	-H	28
73	3- <i>O</i> -α- <i>L</i> -arabinopyranosyl echinocystic acid	III	-Ara (p)	-H	28
74	silphioside E	I	-Glc ² -Glc	-Glc	28
75	stipuleanoside R ₁	I	-GlcA ³ -Glc Ara(f) _{1,4}	-H	14
76	3- <i>O</i> -[β- <i>D</i> -glucopyranosyl (1→2)]-[β- <i>D</i> -glucopyranosyl (1→3)]- α- <i>L</i> -arabinopyranosyl hederagenin	II	-Ara(p) ³ -Glc Glc _{1,2}	-H	29
77	congmunoside XVI	I	-GlcA ³ -Glc ⁶ -Glc Ara(f) _{1,4}	-Glc ⁶ -Glc	30
78	congmunoside XII	I	-Ara(p) ² -Glc ⁶ -Glc Glc _{1,3}	-Glc ⁶ -Glc	31
79	congmunoside XIII	I	-Ara(p) ² -Glc ⁶ -Glc Glc _{1,3} -Glc	-Glc ⁶ -Glc	31
80	龙牙榧木皂昔 VI (tarasaponin VI)	I	-GlcA ⁴ -Ara (f)	-H	15
81	β- <i>D</i> -glucopyranosyl oleanolate 3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -galactopyranosyl (1→3)-β- <i>D</i> -glucuronopyranoside	I	-GlcA ³ -Gal	-Glc	32
82	chikusetsusaponins IVa	I	-GlcA	-Glc	33
83	β- <i>D</i> -glucopyranosyl oleanolate 3- <i>O</i> -[β- <i>D</i> -glucopyranosyl (1→2)][α- <i>L</i> -arabinofuranosyl (1→4)]-β- <i>D</i> -glucuronopy- ranoside	I	-GlcA ⁴ -Ara(f) Glc _{1,2}	-Glc	34
84	oleanolic acid 3- <i>O</i> -[β- <i>D</i> -xylopyranosyl (1→2)][β- <i>D</i> - glucopyranosyl (1→3)]-α- <i>L</i> -arabinopyranoside	I	-Ara(p) ³ -Glc Xyl _{1,2}	-H	34

续表 1

序号	化合物	母核	R ₁	R ₂	文献
85	3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranosyl (1→3)-β- <i>D</i> -galactopyranosyl hederagenin	II	-Gal ³ -Glc	-H	35
86	3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranosyl 28- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranosyl oleanolic acid ester	I	-Glc	-Glc	35
87	3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -galactopyranosyl 28- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranosyl oleanolic acid ester	I	-Gal	-Glc	35
88	oleanolic acid 3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranosyl (1→3)-β- <i>D</i> -glucopyranosyl	I	-Glc ³ -Glc	-H	35
89	3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranosyl (1→3)-α- <i>L</i> -arabinopyranosyl echinocystic acid	III	-Ara (p) ³ -Glc	-H	36
90	榧木芽皂苷 D (congmuynoside D)	III	-Glc ³ -Glc	-H	36
91	榧木芽皂苷 E (congmuynoside E)	IV	-Glc ³ -Glc Glc ²	-H	36
92	榧木芽皂苷 F (congmuynoside F)	I	-Glc ³ -Glc ³ -Glc	-H	36
93	榧木芽皂苷 G (congmuynoside G)	II	-Glc ² -Glc ³ -Glc Glc	-Glc	36
94	榧木芽皂苷 H (congmuynoside H)	III	-Glc ³ -Glc ³ -Glc	-H	36
95	3- <i>O</i> -[β- <i>D</i> -glucopyranosyl (1→2)]-β- <i>D</i> -glucopyranosyl oleanolic acid-28- <i>O</i> -2-[6'-ethyl-7'-(5''-methylfuran-2-ylxy) hepyloxy-β- <i>D</i> -glucopyranosyl ester	I	-Glc ² -Glc	-Glc ² -6'-ethyl-7'-(5''-methyl-furan-2-ylxy) hepyloxy	37
96	3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranosyl oleanolic acid	I	-Glc	-H	12
97	congmunoside XIV	I	-GlcA(6'-OButyl) ² -Xyl Glc ³	-Glc	38
98	araloside S ₁	I	-GlcA(6'-OOctyl) ² -Xyl Glc ³ Gal	-Glc	39

表 2 龙牙榧木四环三萜皂苷类化合物

Table 2 Tetracyclic triterpenoid saponins in *A. elata*

序号	化合物	母核	R ₁	R ₂	R ₃	文献
1	(2 <i>S</i>)-protopanaxadiol 3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranosyl-20-β- <i>D</i> -glucopyranoside	V	-Glc	-Glc	-H	11
2	(2 <i>S</i>)-protopanaxadiol 3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranosyl-20-α- <i>L</i> -arabinopyranosyl (1→6)-β- <i>D</i> -glucopyranoside	V	-Glc	-Glc ⁶ -Ara (p)	-H	11
3	人参皂苷 Rd	V	-Glc ² -Glc	-Glc	-H	11
4	(2 <i>S</i>)-protopanaxadiol 3- <i>O</i> -[β- <i>D</i> -glucopyranosyl (1→2)-β- <i>D</i> -glucopyranosyl]-20-α- <i>L</i> -arabinopyranosyl (1→6)-β- <i>D</i> -glucopyranoside	V	-Glc ² -Glc	-Glc ⁶ -Ara (p)	-H	11
5	(2 <i>S</i>)-protopanaxadiol-20-α- <i>L</i> -arabinopyranosyl (1→6)-β- <i>D</i> -glucopyranoside	V	-H	-Glc ⁶ -Ara (p)	-OH	11
6	(2 <i>S</i>)-protopanaxadiol 6- <i>O</i> -[β- <i>D</i> -glucopyranosyl (1→2)-β- <i>D</i> -glucopyranoside	V	-H	-H	- <i>O</i> -Glc ² -Glc	11
7	人参皂苷 Re	V	-H	-Glc	- <i>O</i> -Glc ² -Rha	11

2 龙牙榭木皂苷的药理活性

龙牙榭木皂苷的活性研究较为深入,并取得了长足的进展。榭木皂苷具有抗氧化、抗心血管疾病、抗肿瘤、抗炎、保肝、抗溃疡等多种药理及生物活性。本文对榭木总皂苷和单体成分的药理活性及其作用机制进行归纳总结,并对其构效关系进行了分析,提出了今后的研究方向,为其深入研究提供参考。

2.1 对心血管系统的作用

龙牙榭木总皂苷具有明显的抗心律失常作用,其中 Xi 等^[40]研究发现其可以通过调节心肌细胞内的 Ca^{2+} 通道而改善糖尿病小鼠的心脏衰竭,减轻病理损伤,并降低结缔组织生长因子(CTGF)的表达。邓汉武等^[41]研究发现,龙牙榭木总皂苷对异丙肾上腺素诱发心肌缺血损伤和结扎冠脉所致大鼠心肌梗死均有良好的保护作用。对于龙牙榭木总皂苷对心血管系统的作用机制也进行了大量而卓有成效的研究,龙牙榭木总皂苷抗心肌缺血的作用主要与抗氧化、增加心肌活力有关。鲁卫星等^[42-44]研究发现龙牙榭木总皂苷的抗心肌缺血作用主要是通过降低心肌缺血再灌注 CD40L 表达,提高心肌谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活力,降低心肌丙二醛(MDA)水平,对抗氧自由基对心肌细胞的毒害作用,减轻心肌细胞的损伤而实现的。此外,该课题组还发现^[45],龙牙榭木总皂苷对急性心肌梗死引发的室性心律失常及生存率具有改善作用。孙晓波等^[46-47]研究表明,龙牙榭木总皂苷对培养心肌细胞的缺氧再给氧损伤具有保护作用,提示其作用机制与增强细胞抗氧化作用,减少自由基及脂质过氧化物导致的细胞膜损伤有关。龙牙榭木总皂苷对急性心肌缺血具有明显保护作用时心肌细胞具有正性肌力、负性变时效应。值得关注的是,石聪敏^[48]采用结扎大鼠左冠状动脉前降支、乌头碱诱发大鼠、哇巴因诱发豚鼠心律失常动物模型对从龙牙榭木中得到的单体皂苷类化合物 CE 的抗心律失常作用进行了系统研究,发现该化合物对3种模型动物的心律失常状态均有明显的对抗作用,说明榭木皂苷类成分特别是单体化合物 CE 在开发新型抗心律失常药物方面有着广阔的前景。上述实验表明,龙牙榭木总皂苷的抗心肌缺血作用显著,针对其单体的抗心肌缺血作用及其构效关系值得深入研究。

2.2 抗肿瘤作用

尹丽颖等^[49]研究表明,龙牙榭木叶总皂苷能有

效降低 H₂₂ 荷瘤小鼠 p53 及增殖细胞核抗原(PCNA)蛋白的阳性表达,可能通过抑制突变型 p53 蛋白的表达,使 PCNA 蛋白表达下降。吴勃岩等^[50-51]体外药理实验表明,龙牙榭木叶总皂苷能增加荷瘤小鼠白细胞介素-2(IL-2)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的量,抑制 ras 癌基因蛋白 p21 和突变型 p53 蛋白的过度表达,从而达到抗肿瘤的作用。Liu 等^[52]发现榭木皂苷 A 可以通过调节 bax/bcl-2 的比例,对肾脏肿瘤细胞有显著地抑制作用。任丽等^[53]以齐墩果酸为起始原料合成了具有抗炎活性的龙牙榭木皂苷 oleanolic acid 3-O- β -D-glucopyranosyl (1 \rightarrow 3)- α -L-rhamnopyranosyl (1 \rightarrow 2)- α -L-arabinopyranoside, 经过初步的体外药理实验表明其仍然具有较强的肿瘤细胞毒活性。

2.3 抗炎作用

王昶等^[54]研究发现龙牙榭木总皂苷有明显的镇痛抗炎作用,对急性和慢性炎症均有明显的抑制作用。周重楚等^[55]在研究龙牙榭木总皂苷的抗炎实验中发现,其抗炎作用不依赖于垂体-肾上腺皮质系统,但对肾上腺皮质有一定刺激作用。Hyeon 等^[56]研究发现龙牙榭木单体皂苷 elatoside F 可以抑制脂多糖诱导的 NO 产生和核转录因子- κ B(NF- κ B)的激活。Suh 等^[20]研究表明龙牙榭木提取物的抗炎作用是通过抑制 NF- κ B 的活化实现的。随后研究发现^[22],龙牙榭木皂苷中的单体化合物 elatoside L、kalopanax-saponin F 可抑制 TNF- α 诱导的诱导型 NO 合酶(iNOS)和环氧化酶-2(COX-2)mRNA 的表达; kalopanax-saponin F、kalopanax-saponin F methylester、elatoside D 可以显著促进过氧化物酶体增殖激活受体 γ (PPAR γ)的激活。目前的研究表明龙牙榭木中齐墩果烷型三萜皂苷具有抗炎作用。

2.4 降血糖作用

宋少江等^[57]研究龙牙榭木总皂苷降血糖的作用,发现其可使四氧嘧啶高血糖家兔血糖值明显降低,具有较好的降血糖活性。尽管其降血糖机制还有待深入研究,但这为龙牙榭木的进一步药用提供了充分的科学依据。Yoshikawa 等^[15-16]较为深入地研究了龙牙榭木皂苷单体的降血糖作用。通过大鼠耐糖实验,发现单体皂苷 elatoside G、H、I 均具有降血糖作用,并发现 3-O-monodesmoside 与降血糖活性的相关性。随后, Yohikawa 等^[33]对龙牙榭木皂苷的构效关系进行了研究,发现当 C-28 位连接糖时可使降血糖活性降低,而 C-4' 位同时连接

α -L-arabinopyranosyl 时又可表现出降血糖活性；在此基础上研究了龙牙楸木皂苷 C-3'位连接半乳糖对降血糖活性的影响，发现当 C-3'位连接半乳糖时降血糖活性降低。

2.5 保肝作用

杜施霖等^[58]探讨了龙牙楸木皂苷对乙醇所致小鼠急性肝损伤的保护作用及其机制。研究发现龙牙楸木总皂苷通过减少脂质过氧化产物 MDA 的量及提高肝组织中超氧化物歧化酶 (SOD)、GSH-Px 活性，使活性氧的生成和清除重新获得平衡，进而改善肝功能，有效防治乙醇对肝脏的损伤。王丽岩等^[59]探讨了龙牙楸木总皂苷 (ETS) 对急性肝损伤的保护作用及其作用机制，发现其保护肝损伤作用机制是通过肝细胞内酶系统的诱导作用，从而使肝细胞的核酸、蛋白质、糖原的合成及能量的合成增加，保护肝细胞膜的正常结构而起到抑制肝损伤的作用。除对总皂苷保肝作用研究外，Saito 等^[60]还对龙牙楸木皂苷单体化合物的构效关系进行深入分析，结果表明只有 C-3 和 C-28 位同时连接糖的齐墩果烷型皂苷和常春藤皂苷对 CCl_4 造成的肝损伤具有保护作用。

2.6 其他药理活性

方明等^[61]将不同剂量的龙牙楸木提取物 ig 小鼠，计算小鼠的游泳时间、常压耐缺氧时间和脑缺血缺氧存活时间。实验表明，龙牙楸木具有突出的抗应激作用。孙晓波等^[62]在研究龙牙楸木总皂苷强壮作用的实验中发现，其能明显提高小鼠单核巨噬细胞系统吞噬作用，加速大鼠皮肤伤口初期愈合，明显增加雄性小鼠前列腺-驻精囊、提肛肌-海绵球肌、大鼠肾上腺的质量。实验表明，龙牙楸木总皂苷有明显的抗疲劳、抗缺氧、耐低温等抗应激作用。李凡等^[63]研究表明龙牙楸木总皂苷具有明显的抗脊髓灰质炎病毒 III 型、柯萨奇病毒 B-3 和 A-(16) 病毒、单纯疱疹病毒 I 型、腺病毒 III 型、埃可病毒 6 型的活性，使组织培养的细胞得到保护。

3 前景与展望

本文系统总结了龙牙楸木皂苷类化学成分的研究成果，归纳了至今所有从龙牙楸木中分离得到的皂苷类化合物，而且，对龙牙楸木总皂苷及单体皂苷成分的药理作用及其作用机制也进行了总结和探讨。今后，龙牙楸木皂苷研究应集中在单体化合物的心脑血管药理活性、构效关系分析及结构修饰上，发现具有显著生物活性的先导化合物，进而为龙牙

楸木的深入研究、开发具有自主知识产权的新药奠定科学基础。

参考文献

- [1] 中国科学院. 中国植物志 (第 55 卷) [M]. 北京: 中国科学出版社, 1979.
- [2] 南京中医药大学. 中药大辞典 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2006.
- [3] Kochetkoy H K. Chemical constituent of *Aralia elata* [J]. *Dokl Akad Nauk*, 1963, 50(6): 1289.
- [4] 汤海峰, 易杨华, 王忠壮. 楸木属植物化学成分及药理活性的研究概况 [J]. *药学实践杂志*, 1995, 13(6): 341-348.
- [5] 姜永涛, 徐绥绪, 顾晓华, 等. 辽东楸木化学成分的研究 [J]. *药学学报*, 1992, 27(7): 528-532.
- [6] Saito S, Sumita S, Tamura N, et al. Saponins from the leaves of *Aralia elata* Seem. (*Aralia ceae*) [J]. *Chem Pharm Bull*, 1990, 38(2): 411-414.
- [7] Kawai H, Kuroyanaqi M, Umehara K, et al. Studies on the saponins of *Lonicera japonica* Thunb. [J]. *Chem Pharm Bull*, 1988, 36(12): 4769-4775.
- [8] Kuang H X, Sun H, Zhang N, et al. Two new saponin, congmyenoside A and B from the leaves of *Aralia elata* collected in Heilongjiang, China [J]. *Chem Pharm Bull*, 1996, 44(11): 2183-2185.
- [9] 马志强, 宋少江, 张国刚, 等. 辽东楸木芽中的一个新三萜皂苷 [J]. *沈阳药科大学学报*, 2004, 21(3): 230-231.
- [10] Song S J, Nakamura N, Ma C M, et al. Five saponins from the root bark of *Aralia elata* [J]. *Phytochemistry*, 2001, 56: 491-497.
- [11] Song S J, Nakamura N, Ma C M, et al. Four new saponins from the root bark of *Aralia elata* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2000, 48(6): 838-842.
- [12] Kang S S, Kim J S, Kim O Y, et al. Triterpenoid saponins from the root barks of *Aralia elata* [J]. *Arch Pharm Res*, 1993, 16(2): 104-108.
- [13] Shao C J, Kasai R, Xu J D, et al. Saponins from roots of *Kalopanax septemlobus* (Thunb.) Koidz.: Structures of kaolopanaxsaponins C, D, E and F [J]. *Chem Pharm Bull*, 1989, 37(2): 311-314.
- [14] Yoshikawa M, Harada E, Matsuda H, et al. Elatosides A and B, potent inhibitors of ethanol absorption in rats from the bark of *Aralia elata* Seem.: The structure-activity relationships of oleanolic acid oligoglycosides [J]. *Chem Pharm Bull*, 1993, 41(11): 2069-2071.
- [15] Yoshikawa M, Matsuda H, Harada E, et al. Eloatside E new hypoglycemic principle from the rootcortex of *Aralia*

- elata* Seem.: Structure-related hypoglycemic activity of oleanolic acid glycosides [J]. *Chem Pharm Bull*, 1994, 42(6): 1354-1356.
- [16] Yoshikawa M, Matsuda H, Harada E, *et al.* Medicinal food stuffs I. Hypoglycemic constituents from a garnish food stuff "Taranome" the young shoot of *Aralia elata* seem.: Elatosides G, H, I, J, and K [J]. *Chem Pharm Bull*, 1995, 43(11): 1878-1882.
- [17] Wang Q H, Zhang J, Ma X, *et al.* A new triterpenoid saponin from the leaves of *Aralia elata* [J]. *Chin J Nat Med*, 2011, 9(1): 17-21.
- [18] Ma Z Q, Song S J, LI W, *et al.* Two new saponins from the bud of *Aralia elata* (Miq.) Seem [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2005, 7(6): 817-821.
- [19] 李 丽, 宋少江, 梁振兴, 等. 辽东槲木芽中的一个新三萜皂苷 [J]. 沈阳药科大学学报, 2006, 23(8): 499-500.
- [20] Suh S J, Jin U H, Kim K W, *et al.* Triterpenoid saponin, oleanolic acid 3-O- β -D-glucopyranosyl (1 \rightarrow 3)- α -L-rhamnopyranosyl (1 \rightarrow 2)- α -L-arabinopyranoside (OA) from *Aralia elata* inhibits LPS-induced nitric oxide production by down-regulated NF- κ B in raw 264.7 cells [J]. *Arch Biochem Biophys*, 2007, 467: 227-233.
- [21] 宋少江, 李劲鸿, 徐绥绪, 等. 从辽东槲木根皮中分得的两个新皂苷 [J]. 中国药物化学杂志, 2000, 10(4): 296-297.
- [22] Nhiem N X, Lim H Y, Kiem P V, *et al.* Oleanane-type triterpene saponins from the bark of *Aralia elata* and their NF- κ B inhibition and PPAR activation signal pathway [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2011, 21: 6143-6147.
- [23] Kang S S, Kim J S, Lee E B. Two new saponins from the root bark of *Aralia elata* [J]. *Int J Pharm*, 1996, 34(2): 119-123.
- [24] 马志强, 宋少江, 陈广通, 等. 龙牙槲木芽中的化学成分 I [J]. 沈阳药科大学学报, 2004, 21(4): 268-271.
- [25] Kim J S, Shim S H, Chae S, *et al.* Saponins and other constituents from the leaves of *Aralia elata* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2005, 53(6): 696-700.
- [26] 宋少江, 彭 纓, 王丽君, 等. 龙牙槲木根皮中新皂苷的结构鉴定 [J]. 中国药物化学杂志, 2001, 11(3): 174-176.
- [27] 钮旭升, 陶树青, 马志强, 等. 辽东槲木芽的化学成分研究 [J]. 中医药学报, 2009, 37(3): 52-54.
- [28] 张 艳, 胡 燕, 赵 雷, 等. 龙牙槲木叶化学成分的分离与鉴定 [J]. 沈阳药科大学学报, 2012, 29(1): 5-8.
- [29] 李 丽, 宋少江, 李玲芝, 等. 龙牙槲木芽的化学成分 III [J]. 沈阳药科大学学报, 2006, 23(8): 495-498.
- [30] 宋少江, 彭 纓, 卢立明, 等. 龙牙槲木根皮中的一个新皂苷 [J]. 沈阳药科大学学报, 2001, 18(5): 233-234.
- [31] 宋少江, 徐绥绪, 路金才, 等. 从龙牙槲木根皮中分得的三个新皂苷 [J]. 中国药物化学杂志, 2000, 10(3): 213-214.
- [32] Sakai S, Katsumata M, Satoh Y, *et al.* Oleanolic acid saponins from root bark of *Aralia elata* [J]. *Phytochemistry*, 1994, 35(5): 1319-1324.
- [33] Yoshikawa M, Murakami T, Harada E, *et al.* Bioactive saponins and glycosides. VII. On the hypoglycemic principles from the root cortex of *Aralia elata* Seem.: Structure related hypoglycemic activity of oleanolic acid oligoglycoside [J]. *Chem Pharm Bull*, 1996, 44(10): 1923-1927.
- [34] Satoh Y, Sakai S, Katsumata M, *et al.* Oleanolic acid saponins from root-bark of *Aralia elata* [J]. *Phytochemistry*, 1994, 36(1): 147-152.
- [35] 杨国红, 周 建, 宋长春, 等. 龙牙槲木叶中萜类成分的化学研究 [J]. 中草药, 1995, 26(10): 513-517.
- [36] 马志强. 刺龙牙化学成分和生物活性的研究 [D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2004.
- [37] 宋丽丽. 辽东槲木叶中化学成分的研究 [D]. 长春: 吉林大学, 2006.
- [38] 宋少江. 辽东槲木根皮化学成分和生物活性的研究 [D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2000.
- [39] 宋少江, 徐绥绪, 彭 纓. 辽东槲木中的新化合物 [J]. 中国药物化学杂志, 1996, 9(2): 125-126.
- [40] Xi S G, Zhou G H, Zhang X X, *et al.* Protective effect of total aralosides of *Aralia elata* (Miq.) Seem. (TASAES) against diabetic cardiomyopathy in rats during the early stage, and possible mechanisms [J]. *Exp Mol Med*, 2009, 41(8): 538-547.
- [41] 邓汉武, 李元建, 沈 乃, 等. 龙牙槲木总皂苷对大鼠实验性心肌缺血的保护作用 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 1988, 2(1): 20-23.
- [42] 崔现军, 李 明, 鲁卫星. 龙牙槲木总皂苷对大鼠心肌缺血再灌注 CD40L 表达的影响 [J]. 北京中医药大学学报, 2010, 33(5): 323-326.
- [43] 李 明, 鲁卫星, 王 婷. 龙牙槲木总皂苷对大鼠心肌缺血再灌注损伤保护作用的实验研究 [J]. 中国现代中药, 2009, 11(5): 30-32.
- [44] 王 婷. 龙牙槲木总皂苷对大鼠心肌缺血再灌注损伤 sVcam-1 表达及 MDA、SOD 影响的研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2009.
- [45] 李 明, 崔现军, 鲁卫星. 龙牙槲木对大鼠急性心梗死亡率的影响 [J]. 辽宁中医杂志, 2009, 36(5): 846-847.
- [46] 孙桂波, 徐惠波, 温富春, 等. 龙牙槲木总皂苷对缺氧/再给氧心肌细胞损伤的保护作用 [J]. 中国药理学通报, 2006, 22(9): 1092-1095.

- [47] 温富春, 徐惠波, 丁 涛, 等. 龙牙櫨木总皂苷抗心肌缺血作用研究 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2005, 7: 5-8.
- [48] 石聪敏. 龙牙櫨木单体皂苷的药效学与药动学相关性的研究 [D]. 延吉: 延边大学, 2005.
- [49] 尹丽颖, 边晓燕, 肖洪彬, 等. 龙牙櫨木叶总皂苷对 H₂ 荷瘤小鼠 p53 及 PCNA 蛋白表达的影响 [J]. 中医药学报, 2010, 38(1): 18-20.
- [50] 吴勃岩, 韩玉英, 梁 颖, 等. 龙牙櫨木叶总皂苷抗肿瘤作用机理研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2010, 37(1): 175-176.
- [51] 吴勃岩, 闻 杰, 张韵娴, 等. 龙牙櫨木叶总皂苷对荷瘤鼠突变型 p53 表达的影响 [J]. 中医药学报, 2005, 33(1): 38-39.
- [52] Liu Y, Liu J F, Liu Z H, *et al.* The antitumor effects of araloside A extracted from the root bark of *Aralia elata* on human kidney cancer cell lines [J]. *Afr J Pharm Pharmacol*, 2011, 5(4): 462-467.
- [53] 任 丽, 路宝庭, 刘 洋. 一种天然三萜皂苷的化学合成和抗肿瘤活性研究 [J]. 中国药物化学杂志, 2011, 21(4): 280-285.
- [54] 王 昶, 姜 宜, 谢小龙. 龙牙櫨木皂苷抗炎镇痛作用的实验研究 [J]. 中国药师, 2007, 10(8): 788-790.
- [55] 周重楚, 孙晓波, 刘 威, 等. 龙牙櫨木总甙的抗炎作用 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 1991, 5(1): 30-33.
- [56] Hyeon L J, Wan H Y, Park J C S, *et al.* Isolation and tandem mass fragmentations of an anti-inflammatory compound from *Aralia elata* [J]. *Arch Pharm Res*, 2009, 32(6): 831-840.
- [57] 宋少江, 徐绥绪, 曹颖林. 辽东櫨木总皂苷降血糖作用研究 [J]. 中药研究与信息, 2005, 7(5): 7-9.
- [58] 杜施霖, 张亚平, 姚晨玲. 龙牙櫨木皂甙对急性乙醇性肝损伤小鼠的保护作用 [J]. 中国临床医学, 2010, 17(6): 847-848.
- [59] 王丽岩, 肖洪彬, 王鸣慧. 辽东櫨木叶总皂苷抗急性肝损伤的实验研究 [J]. 中医药信息, 2009, 26(2): 29-30.
- [60] Saito S, Ebashi J, Sumita S, *et al.* Comparison of cytoprotective effects of saponins isolated from leaves of *Aralia elata* Seem. (Araliaceae) with synthesized bisdesmosides of oleanoic acid and hederagenin on carbon tetrachloride-induced hepatic injury [J]. *Chem Pharm Bull*, 1993, 41(8): 1359-1401.
- [61] 方 明, 丛 巍, 王晓松, 等. 辽东櫨木抗应激作用的研究 [J]. 湖北中医学院学报, 2006, 12(4): 5-6.
- [62] 孙晓波, 周重楚, 刘 威, 等. 龙牙櫨木总甙的强壮作用 [J]. 中草药, 1991, 22(2): 78.
- [63] 李 凡, 田同春, 石艳春, 等. 龙牙櫨木总甙抗病毒作用研究 [J]. 中国中药杂志, 1994, 19(9): 562-564.