

## · 综述 ·

## 忍冬属植物三萜皂苷类化学成分研究进展

陈雨, 王奇志, 冯煦\*

江苏省中国科学院植物研究所 江苏省药用植物研究开发中心, 江苏 南京 210014

**摘要:** 忍冬属药用植物中三萜皂苷不仅含量高, 而且具有多种生物活性。忍冬属植物中分离得到的三萜皂苷主要为齐墩果烷型、羽扇豆烷型和乌苏烷型, 苷元分别有常春藤三萜皂苷元、齐墩果酸、白桦脂酸和坡模酸等。按忍冬属植物中三萜皂苷的皂苷元化学结构进行归类, 介绍了该属植物中三萜皂苷类成分的结构信息、来源及部分皂苷成分的药理作用, 以利于该属植物的进一步研究、开发与利用。

**关键词:** 忍冬属; 三萜皂苷; 抗炎; 免疫调节; 抗过敏

**中图分类号:** R287.71 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2013)12-1679-08

**DOI:** 10.7501/j.issn.0253-2670.2013.12.030

Research progress in triterpenoid saponins in plants of *Lonicera* L.

CHEN Yu, WANG Qi-zhi, FENG Xu

Jiangsu Center for Research and Development of Medicinal Plants, Jiangsu Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Nanjing 210014, China

**Key words:** *Lonicera* L.; triterpenoid saponins; anti-inflammation; immunoregulation; anti-anaphylaxis

忍冬科 (Caprifoliaceae) 忍冬属 *Lonicera* L. 植物全世界约有 200 种, 分布在北半球温带和亚热带地区, 该属植物多为直立或攀援状, 落叶或常绿、半常绿灌木。我国有忍冬属植物 98 种, 广布于全国各省区, 以西南部种类最多, 其中可供药用的品种达 47 种<sup>[1-2]</sup>, 是常用中药金银花和山银花的植物来源。《中国药典》2010 年版<sup>[3]</sup>规定金银花的来源为忍冬科忍冬属植物忍冬 *L. japonica* Thunb. 的干燥花蕾或带初开的花; 山银花的来源为忍冬科植物灰毡毛忍冬 *L. macranthoides* Hand. -Mazz.、红腺忍冬 *L. hypoglauca* Miq.、华南忍冬 *L. confuse* DC. 或黄褐毛忍冬 *L. fulvotomentosa* Hsu et S. C. Cheng 的干燥花蕾或带初开的花。

从忍冬属植物中分离出来的化学成分类型较多, 有环烯醚萜类、黄酮类、绿原酸类、三萜皂苷类、香豆素类等<sup>[4-6]</sup>。近年来随着分离技术和二维核磁共振谱技术的迅速发展, 越来越多的三萜皂苷从该属植物中分离得到。相关研究表明, 三萜皂苷在

忍冬属药用植物中不仅含量高<sup>[7-9]</sup>, 而且具有多种生物活性。如《中国药典》2010 年版在山银花含量测定项中新增了皂苷类成分的测定。

目前, 从忍冬属植物中分离得到的三萜皂苷及其苷元成分共 54 个, 主要为齐墩果烷型、羽扇豆烷型和乌苏烷型, 苷元分别有常春藤三萜皂苷元、齐墩果酸、白桦脂酸和坡模酸等。糖链接在皂苷元的 C-3 位或 C-28 位, 构成糖链的单糖有  $\alpha$ -L-呋喃阿拉伯糖、 $\alpha$ -L-吡喃鼠李糖、 $\beta$ -D-吡喃葡萄糖、 $\beta$ -D-吡喃木糖。本文对从忍冬属植物中分离鉴定的三萜皂苷的结构类型、植物分布、生物活性等方面进行综述与展望。

### 1 忍冬属植物三萜皂苷 (元)

忍冬属植物中三萜皂苷及三萜皂苷元化合物及其结构见图 1 和表 1~6。

### 2 忍冬属植物三萜皂苷的生物活性

#### 2.1 对肝脏的保护作用

黄褐毛忍冬总皂苷能显著降低  $\text{CCl}_4$ 、D-半乳糖

收稿日期: 2012-11-22

基金项目: “重大新药创制”科技重大专项 (2009ZX09103-397); 江苏省产学研联合创新资金——前瞻性联合研究项目 (BY2012210); 江苏省科技成果转化专项资金项目 (BA2011001)

作者简介: 陈雨 (1979—), 男, 助理研究员, 博士, 研究方向为天然产物化学。Tel: (025)84347108 E-mail: chenyu@cnbj.net

\*通信作者 冯煦, 博士生导师。Tel: (025)84347158 E-mail: fengxu@cnbj.net

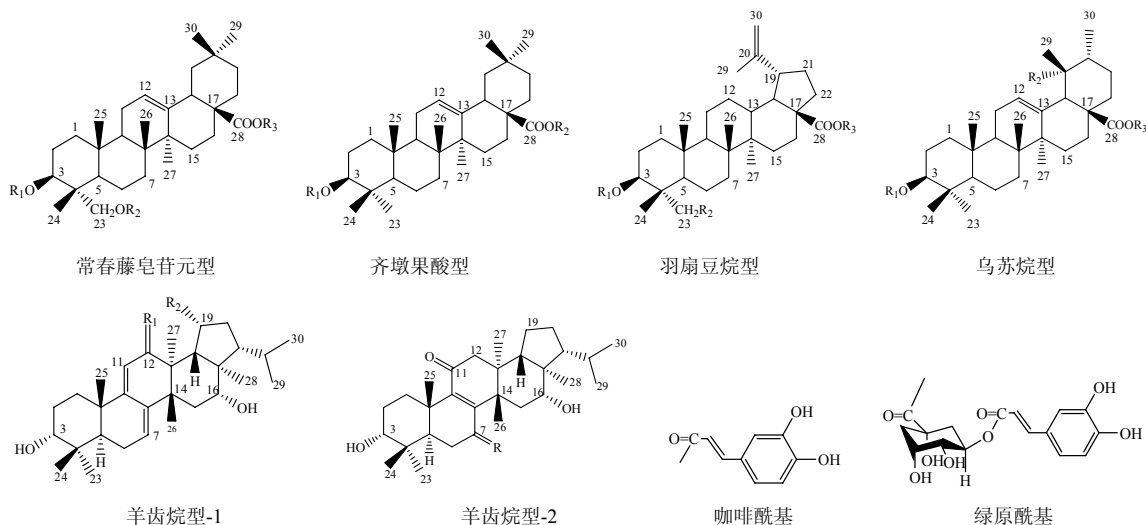


图1 忍冬属植物中三萜皂苷元及部分取代基

Fig. 1 Triterpenoid saponin aglycons and some substituents in plants of *Lonicera L.*

表1 忍冬属植物中的常春藤皂苷元型三萜皂苷(元)成分

Table 1 Hederagenin triterpenoid saponins (aglycones) in plants of *Lonicera L.*

No.	化合物名称	取代基	植物来源	文献
1	leontoside A (akeboside Stb)	R <sub>1</sub> =ara, R <sub>2</sub> =H, R <sub>3</sub> =H	黑果忍冬 <i>L. nigra</i> 、忍冬 <i>L. japonica</i>	10-11
2	HN-saponin K	R <sub>1</sub> =glc, R <sub>2</sub> =H, R <sub>3</sub> =H	黑果忍冬	10
3	木通皂苷 D (akebiasaponin D)	R <sub>1</sub> =ara, R <sub>2</sub> =H, R <sub>3</sub> =glc-(1→6)-glc	黑果忍冬、忍冬、红花忍冬 <i>L. syringantha</i> 、灰毡毛忍冬 <i>L. macranthoides</i>	10-13
4	葳岩仙皂苷 C (cauloside C)	R <sub>1</sub> =glc-(1→2)-ara, R <sub>2</sub> =H, R <sub>3</sub> =H	黑果忍冬、忍冬、红花忍冬、灰毡毛忍冬	10-12, 14
5	木通皂苷 F (akebiasaponin F)	R <sub>1</sub> =glc-(1→2)-ara, R <sub>2</sub> =H, R <sub>3</sub> =glc-(1→6)-glc	黑果忍冬、忍冬、红花忍冬	10-12
6	α-常春藤皂苷 (α-hederin)	R <sub>1</sub> =rha-(1→2)-ara, R <sub>2</sub> =H, R <sub>3</sub> =H	忍冬、黄褐毛忍冬 <i>L. fulvotomentosa</i> 、华南忍冬 <i>L. confusa</i> 、灰毡毛忍冬、毛花柱忍冬 <i>L. dasystyla</i>	11,13, 15-17
7	3-O-α-L-rhamnopyranosyl-(1→2)-α-L-arabinopyranosyl hederagenin-28-O-β-D-glucopyranoside	R <sub>1</sub> =rha-(1→2)-ara, R <sub>2</sub> =H, R <sub>3</sub> =glc	忍冬	11
8	川续断皂苷乙 (dipsacoside B)	R <sub>1</sub> =rha-(1→2)-ara, R <sub>2</sub> =H, R <sub>3</sub> =glc-(1→6)-glc	忍冬、灰毡毛忍冬、华南忍冬、毛花柱忍冬	11,16-18
9	3-O-α-L-rhamnopyranosyl-(1→2)-α-L-arabinopyranosyl hederagenin-28-O-6-acetyl-β-D-glucopyranosyl-(1→6)-β-D-glucopyranoside	R <sub>1</sub> =rha-(1→2)-ara, R <sub>2</sub> =H, R <sub>3</sub> =(6-O-Ac)-glc-(1→6)-glc	忍冬	11
10	无患子皂苷 B (sapindoside B)	R <sub>1</sub> =xyl-(1→3)-rha-(1→2)-ara, R <sub>2</sub> =H, R <sub>3</sub> =H	黄褐毛忍冬	15

续表 1

No.	化合物名称	取代基	植物来源	文献
11	黄褐毛忍冬皂苷甲 (fulvotomentoside A)	$R_1=\text{xyl}-(1\rightarrow3)\text{-rha}-(1\rightarrow2)\text{-ara}$ , $R_2=\text{H}$ , $R_3=\text{glc}-(1\rightarrow6)\text{-glc}$	黄褐毛忍冬	15
12	灰毡毛忍冬皂苷甲 (macranthoidin A)	$R_1=\text{glc}-(1\rightarrow3)\text{-rha}-(1\rightarrow2)\text{-ara}$ , $R_2=\text{H}$ , $R_3=\text{glc}-(1\rightarrow6)\text{-glc}$	灰毡毛忍冬、忍冬、 华南忍冬、菰腺忍冬 <i>L. hypoglauca</i> 、毛花 柱忍冬	16-20
13	灰毡毛忍冬皂苷乙 (macranthoidin B)	$R_1=\text{glc}-(1\rightarrow4)\text{-glc}-(1\rightarrow3)\text{-rha}-(1\rightarrow2)\text{-ara}$ , $R_2=\text{H}$ , $R_3=\text{glc}-(1\rightarrow6)\text{-glc}$	灰毡毛忍冬、忍冬、 华南忍冬、菰腺忍冬	16,18- 20
14	忍冬苦苷 A (loniceraside A)	$R_1=\text{ara}$ , $R_2=\text{H}$ , $R_3=\text{rha}-(1\rightarrow2)\text{-[xyl}-(1\rightarrow6)]\text{-glc}$	忍冬	21
15	忍冬苦苷 B (loniceraside B)	$R_1=\text{rha}-(1\rightarrow2)\text{-ara}$ , $R_2=\text{H}$ , $R_3=\text{rha}-(1\rightarrow2)\text{-[xyl}-(1\rightarrow6)]\text{-glc}$	忍冬	21
16	3-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\alpha$ -L-arabinopyranosyl hederagenin 28-O- $\beta$ -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-glucopyranosyl ester	$R_1=\text{rha}-(1\rightarrow2)\text{-ara}$ , $R_2=\text{H}$ , $R_3=\text{xyl}-(1\rightarrow6)\text{-glc}$	忍冬	22
17	3-O- $\beta$ -D-glucopyranosyl-hederagenin-28-O- $\beta$ -D-glucopyranosyl ester	$R_1=\text{glc}$ , $R_2=\text{H}$ , $R_3=\text{glc}$	西南忍冬 <i>L. bournei</i>	23
18	hederoside I	$R_1=\text{glc}-(1\rightarrow2)\text{-glc}$ , $R_2=\text{glc}-(1\rightarrow6)\text{-glc}$	西南忍冬	23
19	忍冬苦苷 C (loniceraside C)	$R_1=\text{glc}$ , $R_2=\text{H}$ , $R_3=\text{rha}-(1\rightarrow2)\text{-[xyl}-(1\rightarrow6)]\text{-glc}$	忍冬	24
20	hederagenin-28-O- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-glucopyranosyl ester	$R_1=\text{H}$ , $R_2=\text{H}$ , $R_3=\text{glc}-(1\rightarrow6)\text{-glc}$	华南忍冬、灰毡毛 忍冬	13,16
21	灰毡毛忍冬次皂苷甲 (macranthoside A)	$R_1=\text{glc}-(1\rightarrow3)\text{-rha}-(1\rightarrow2)\text{-ara}$ , $R_2=\text{H}$ , $R_3=\text{H}$	华南忍冬、灰毡毛 忍冬	13,16
22	灰毡毛忍冬次皂苷乙 (macranthoside B)	$R_1=\text{glc}-(1\rightarrow4)\text{-glc}-(1\rightarrow3)\text{-rha}-(1\rightarrow2)\text{-ara}$ , $R_2=\text{H}$ , $R_3=\text{H}$	华南忍冬、灰毡毛忍 冬	13,16
23	常春藤皂苷元 (hederagenin)	$R_1=\text{H}$ , $R_2=\text{H}$ , $R_3=\text{H}$	红花忍冬	12
24	忍冬苦苷 D (loniceraside D)	$R_1=\text{glc}$ , $R_2=\text{H}$ , $R_3=\text{glc}-(1\rightarrow2)\text{-[xyl}-(1\rightarrow6)]\text{-glc}$	忍冬	25
25	HN-saponin F	$R_1=\text{ara}$ , $R_2=\text{H}$ , $R_3=\text{glc}$	灰毡毛忍冬	14
26	23-O-acetyl, 28-O- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)-O- $\beta$ -D-glucopyranosyl ester of hederagenin 3-O- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)-O- $\alpha$ -L-arabinopyranoside	$R_1=\text{glc}-(1\rightarrow3)\text{-rha}-(1\rightarrow2)\text{-ara}$ , $R_2=\text{Ac}$ , $R_3=\text{glc}-(1\rightarrow6)\text{-glc}$	灰毡毛忍冬	14
27	fulvotomentoside B	$R_1=\text{xyl}-(1\rightarrow3)\text{-rha}-(1\rightarrow2)\text{-ara}$ , $R_2=\text{H}$ , $R_3=\text{xyl}-(1\rightarrow6)\text{-glc}$	黄褐毛忍冬	26
28	lonimacranthoide III	$R_1=\text{glc}-(1\rightarrow4)\text{-glc}-(1\rightarrow3)\text{-rha}-(1\rightarrow2)\text{-ara}$ , $R_2=\text{H}$ , $R_3=\text{glc}$	灰毡毛忍冬	27
29	3-O- $\beta$ -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\alpha$ -L-arabinopyranosyl hederagenin-28-O- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)-(3-O-caffeoyl)- $\beta$ -D-glucopyranoside	$R_1=\text{xyl}-(1\rightarrow3)\text{-rha}-(1\rightarrow2)\text{-ara}$ , $R_2=\text{H}$ , $R_3=\text{glc}-(1\rightarrow6)\text{-[(3-O-caffeoyl)]-glc}$	毛花柱忍冬	17

续表 1

No.	化合物名称	取代基	植物来源	文献
30	lonimacranthoide I	$R_1=\text{glc}-(1\rightarrow4)\text{-glc}-(1\rightarrow3)\text{-rha}-(1\rightarrow2)\text{-ara}$ , $R_2=\text{chlorogenoyl}$ , $R_3=\text{glc}-(1\rightarrow6)\text{-glc}$	灰毡毛忍冬	28
31	lonimacranthoide IV	$R_1=\text{glc}-(1\rightarrow3)\text{-rha}-(1\rightarrow2)\text{-ara}$ , $R_2=\text{chlorogenoyl}$ , $R_3=\text{glc}$	灰毡毛忍冬	29
32	lonimacranthoide V	$R_1=\text{glc}-(1\rightarrow4)\text{-glc}-(1\rightarrow3)\text{-rha}-(1\rightarrow2)\text{-ara}$ , $R_2=\text{H}$ , $R_3=\text{glc}-(1\rightarrow6)\text{-}[(4\text{-O-sulfo})\text{-glc}]$	灰毡毛忍冬	29

表 2 忍冬属植物中的齐墩果酸型三萜皂苷(元)成分

Table 2 Oleanolic acid triterpenoid saponins (aglycones) in plants of *Lonicera* L.

No.	化合物名称	取代基	植物来源	文献
33	androseptoside A	$R_1=\text{glc}$ , $R_2=\text{H}$	黑果忍冬	10
34	oleanolic acid-3- <i>O</i> - $\beta$ - <i>D</i> -glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\alpha$ - <i>L</i> -arabinopyranoside	$R_1=\text{glc}-(1\rightarrow2)\text{-ara}$ , $R_2=\text{H}$	黑果忍冬、忍冬	10-11
35	3- <i>O</i> - $\beta$ - <i>D</i> -glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\alpha$ - <i>L</i> -arabinopyranosyl oleanolic acid-28- <i>O</i> - $\beta$ - <i>D</i> -glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ - <i>D</i> -glucopyranoside	$R_1=\text{glc}-(1\rightarrow2)\text{-ara}$ , $R_2=\text{glc}-(1\rightarrow6)\text{-glc}$	黑果忍冬、忍冬	10-11
36	3- <i>O</i> - $\alpha$ - <i>L</i> -arabinopyranosyl oleanolic acid-28- <i>O</i> - $\beta$ - <i>D</i> -glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ - <i>D</i> -glucopyranoside	$R_1=\text{ara}$ , $R_2=\text{glc}-(1\rightarrow6)\text{-glc}$	忍冬	11
37	3- <i>O</i> - $\alpha$ - <i>L</i> -rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\alpha$ - <i>L</i> -arabinopyranosyl oleanolic acid-28- <i>O</i> - $\beta$ - <i>D</i> -glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ - <i>D</i> -glucopyranoside	$R_1=\text{rha}-(1\rightarrow2)\text{-ara}$ , $R_2=\text{glc}-(1\rightarrow6)\text{-glc}$	忍冬、灰毡毛忍冬	11,30
38	oleanolic acid 28- <i>O</i> - $\alpha$ - <i>L</i> -rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $[\beta$ - <i>D</i> -xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)]- $\beta$ - <i>D</i> -glucopyranosyl ester	$R_1=\text{H}$ , $R_2=\text{rha}-(1\rightarrow2)\text{-}[\text{xyl}-(1\rightarrow6)]\text{-glc}$	忍冬	31
39	忍冬苦苷 E (loniceraside E)	$R_1=\text{glc}$ , $R_2=\text{rha}-(1\rightarrow2)\text{-}[\text{xyl}-(1\rightarrow6)]\text{-glc}$	忍冬	25
40	oleanolic acid-28- <i>O</i> - $\beta$ - <i>D</i> -glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ - <i>D</i> -glucopyranoside	$R_1=\text{H}$ , $R_2=\text{glc}-(1\rightarrow6)\text{-glc}$	灰毡毛忍冬	32
41	lonimacranthoide II	$R_1=\text{glc}-(1\rightarrow4)\text{-glc}-(1\rightarrow3)\text{-rha}-(1\rightarrow2)\text{-ara}$ , $R_2=\text{glc}-(1\rightarrow6)\text{-glc}$	灰毡毛忍冬	27
42	3- <i>O</i> - $\beta$ - <i>D</i> -glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- $\alpha$ - <i>L</i> -rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\alpha$ - <i>L</i> -arabinopyranosyl-oleanolic acid 28- <i>O</i> - $\beta$ - <i>D</i> -glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ - <i>D</i> -glucopyranosyl ester	$R_1=\text{glc}-(1\rightarrow3)\text{-rha}-(1\rightarrow2)\text{-ara}$ , $R_2=\text{glc}-(1\rightarrow6)\text{-glc}$	灰毡毛忍冬	27

表 3 忍冬属植物中的羽扇豆烷型三萜皂苷(元)成分

Table 3 Lupane triterpenoid saponins (aglycones) in plants of *Lonicera* L.

No.	化合物名称	取代基	植物来源	文献
43	西南忍冬皂苷 A (bourneioside A)	$R_1=\text{glc}$ , $R_2=\text{OH}$ , $R_3=\text{glc}$	西南忍冬	23
44	西南忍冬皂苷 B (bourneioside B)	$R_1=\text{glc}$ , $R_2=\text{OH}$ , $R_3=\text{glc}-(1\rightarrow6)\text{-glc}$	西南忍冬	23
45	西南忍冬皂苷 C (bourneioside C)	$R_1=\text{glc}-(1\rightarrow2)\text{-glc}$ , $R_2=\text{OH}$ , $R_3=\text{glc}-(1\rightarrow6)\text{-glc}$	西南忍冬	23
46	西南忍冬皂苷 D (bourneioside D)	$R_1=\text{glc}-(1\rightarrow6)\text{-glc}-(1\rightarrow2)\text{-glc}$ , $R_2=\text{OH}$ , $R_3=\text{glc}$	西南忍冬	23
47	西南忍冬皂苷 E (bourneioside E)	$R_1=\text{glc}-(1\rightarrow2)\text{-glc}$ , $R_2=\text{H}$ , $R_3=\text{glc}-(1\rightarrow6)\text{-glc}$	西南忍冬	33

表4 忍冬属植物中的乌苏烷型三萜皂苷(元)成分

Table 4 Ursane triterpenoid saponins (aglycones) in plants of *Lonicera* L.

No.	化合物名称	取代基	植物来源	文献
48	熊果酸(ursolic acid)	R <sub>1</sub> =H, R <sub>2</sub> =H, R <sub>3</sub> =H	红花忍冬	12
49	地榆皂苷 II (ziyuglycoside II)	R <sub>1</sub> =ara, R <sub>2</sub> =OH, R <sub>3</sub> =H	菰腺忍冬	20

表5 忍冬属植物中的羊齿烷型-1 三萜成分

Table 5 Fernane-1 triterpenoids in plants of *Lonicera* L.

No.	化合物名称	取代基	植物来源	文献
50	ferna-7, 9(11)-diene-3 $\alpha$ , 16 $\alpha$ -diol	R <sub>1</sub> =H <sub>2</sub> , R <sub>2</sub> =H	<i>L. gracilipes</i>	34
51	3 $\alpha$ , 16 $\alpha$ -dihydroxyferna-7, 9(11)-dien-12-one	R <sub>1</sub> =O, R <sub>2</sub> =H	<i>L. gracilipes</i>	34
52	ferna-7, 9(11)-diene-3 $\alpha$ , 16 $\alpha$ , 19 $\alpha$ -triol	R <sub>1</sub> =H <sub>2</sub> , R <sub>2</sub> =OH	<i>L. gracilipes</i>	34

表6 忍冬属植物中的羊齿烷型-2 三萜成分

Table 6 Fernane-2 triterpenoids in plants of *Lonicera* L.

No.	化合物名称	取代基	植物来源	文献
53	3 $\alpha$ , 16 $\alpha$ -dihydroxyferna-8-en-11-one	R=H <sub>2</sub>	<i>L. gracilipes</i>	34
54	3 $\alpha$ , 16 $\alpha$ -dihydroxyferna-8-ene-7, 11-dione $\alpha$ -L-arabinopyranoside	R=O	<i>L. gracilipes</i>	34

胺(D-Gal)、乙酰氨基酚(paracetamol)中毒小鼠的血清谷丙转氨酶(SGPT)、肝脏三酰甘油(GT)水平,并明显减轻肝脏的病理损伤。进一步研究显示黄褐毛忍冬总皂苷中 $\alpha$ -常春藤皂苷与无患子皂苷B的混合物对乙酰氨基酚(Par)所致小鼠肝脏损伤具有保护作用。当大量Par进入小鼠体内经肝细胞色素P450代谢活化产生的中间产物N-乙酰基-对-苯醌亚胺(NAPQI)增加时,肝内大量的谷胱甘肽(GSH)便与之结合;与此同时,该混合物能使小鼠肝脏细胞色素P450量下降,进入体内的Par被细胞色素P450代谢活化减少,因此两种皂苷的混合物可以增强肝脏对Par的解毒功能,使小鼠肝脏损伤减轻。 $\alpha$ -常春藤皂苷和无患子皂苷B质量分数分别为20 mg/kg时以及两者的混合物均能在体内抑制苯巴比妥引起的细胞色素P450的升高<sup>[35-36]</sup>。另外,sc黄褐毛忍冬总皂苷150 mg/kg对镉(Cd)引起的肝损伤的保护作用比对CCl<sub>4</sub>、D-Gal、Par等引起的肝损伤的保护作用明显<sup>[37]</sup>,其作用机制为诱导肝脏合成大量金属巯基蛋白(MT),MT结合Cd于细胞浆中,从而减少Cd在核、线粒体、微粒体及细胞浆中高分子蛋白质中的分布,由此减轻Cd对肝细胞的毒性<sup>[37]</sup>。

灰毡毛忍冬总皂苷及其总次苷能不同程度地降低由CCl<sub>4</sub>和D-Gal引起的SGPT和GT水平的升高,降低CCl<sub>4</sub>引起的MDA量升高。sc齐墩果酸100

mg/kg可明显降低花生四烯酸(AA)、CCl<sub>4</sub>、Cd引起的肝脏毒性,但对稀丙醇引起的肝损伤未显示保护作用<sup>[38]</sup>。

## 2.2 抗炎及抗菌作用

忍冬苦苷A、C具有体内抗巴豆油所致小鼠耳肿胀作用<sup>[24]</sup>。常春藤皂苷元、忍冬苦苷A、 $\alpha$ -常春藤皂苷、无患子皂苷B、川续断皂苷乙对革兰氏阳性金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、革兰氏阴性绿脓杆菌、大肠杆菌、阴沟肠杆菌、肺炎克雷伯氏菌均具有抗菌活性,最低抑菌浓度范围为1.8~2.5  $\mu$ g/mL,其中无患子皂苷B和川续断皂苷乙显示出与奈替米星相似的抗菌活性<sup>[39]</sup>。

刘杰等<sup>[40]</sup>研究发现黄褐毛忍冬总皂苷对角叉菜胶性大鼠足肿胀和小鼠巴豆油耳壳肿胀均有明显的抑制作用,并能抑制多种致炎剂产生的毛细血管通透性增加,但对摘除肾上腺大鼠无抗炎作用,也不能延长去肾上腺幼鼠生存时间,提示其抗炎作用是通过促进肾上腺皮质激素释放来实现的。Lee等<sup>[41]</sup>报道了忍冬苦苷A具有抗炎止痛的作用。

## 2.3 免疫调节和抗过敏作用

黄褐毛忍冬总皂苷200 mg/kg可抑制小鼠足垫肿胀反应,降低血清中卵清蛋白(OVA)特异性IgE水平,缓解肠道及肠系膜中肥大细胞的聚集和脱颗粒现象,减轻小肠绒毛炎症,但对小肠黏液总IgA和OVA特异性IgA无明显影响。黄褐毛忍冬总皂

昔可同时缓解OVA致敏小鼠IgE介导的及细胞介导的超敏反应。黄褐毛忍冬总皂昔 200 mg/kg 亦可诱导OVA致敏小鼠脾脏中CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>Foxp3<sup>+</sup>T细胞,增强Treg反应,并相对削弱Th2反应,改善Th1/Th2失衡状态,从而对IgE介导的超敏反应起到缓解作用。食物过敏发生时肠道内存在以白细胞介素-6(IL-6)、IL-17A表达增高为主的炎症反应,黄褐毛忍冬总皂昔 200 mg/kg 可有效降低OVA致敏小鼠肠道炎症因子IL-6、IL-17A的过度表达,并显著增强CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>调节性T细胞特异性转录因子Foxp3的表达,这可能是黄褐毛忍冬总皂昔缓解肠道炎症病理变化的机制之一<sup>[42]</sup>。HN-saponin F、灰毡毛忍冬皂昔甲、木通皂昔D、hederagenin-28-O-β-D-glucopyranosyl-(1→6)-β-D-glucopyranosyl ester、常春藤皂昔元对补体的经典激活途径显示较强的抗补体活性,同时HN-saponin F、hederagenin-28-O-β-D-glucopyranosyl-(1→6)-β-D-glucopyranosyl ester、木通皂昔D既不抑制溶血也不诱发溶血。研究表明C-3位连接单糖的常春藤皂昔在30 μg/mL的质量浓度时能激活90%的免疫溶血。皂昔元C-28位连接单糖和C-3、28位连接双糖的常春藤皂昔具有抗补体活性<sup>[43]</sup>。

#### 2.4 抗肿瘤作用

体外实验表明灰毡毛忍冬次皂昔乙在IC<sub>50</sub>为10~20 μmol/L时对多种肿瘤细胞均具有抑制增殖的作用,并且经肿瘤移植的裸鼠的肿瘤体积和质量显著降低。进一步研究表明灰毡毛忍冬次皂昔乙可诱导HepG2细胞凋亡,其机制与聚腺苷二磷酸-核糖聚合酶(PARP)降解、细胞凋亡蛋白酶级联反应的激活,以及Bax/Bcl-2蛋白比升高有关<sup>[44]</sup>。

木通皂昔D可剂量依赖性地诱导U937细胞凋亡,对人和鼠类白血病细胞显示较强的细胞毒性,能明显增加SubG1细胞的数量以及p53和bax的基因表达。此外,木通皂昔D可以提高RAW264.7巨噬细胞NO的水平<sup>[45]</sup>。

Leontoside A、α-常春藤皂昔、无患子皂昔B对癌细胞株具有抑制活性,尤其是对白血病细胞株K562作用明显,IC<sub>50</sub>分别为4、9和11 μmol/L,实验结果显示自由羧基的存在与其抗白血病活性有关<sup>[39]</sup>。

Lonimacranthoide I是一种天然的结构新颖的复杂皂昔,由三萜皂昔与绿原酸拏合而成,对抗肿瘤转移靶点基质金属蛋白酶9(MMP-9)和环氧合酶2(COX-2)有显著抑制作用,IC<sub>50</sub>分别为11.2

和2.2 μmol/L,其中绿原酸酰基是化合物抗肿瘤活性的关键基团<sup>[46]</sup>。

#### 2.5 治疗老年痴呆

阿尔茨海默病患者脑内老年斑的形成主要是由于β-淀粉样蛋白(β-amyloid peptide, Aβ)过度积聚。研究发现,木通皂昔D对Aβ<sub>25-35</sub>引起的PC12细胞损伤具有很好的神经保护作用,而常春藤皂昔元无此作用。提示木通皂昔D在治疗老年痴呆方面具有开发价值<sup>[47]</sup>。

#### 2.6 杀虫、灭螺作用

Leontoside A、葳岩仙皂昔C、α-常春藤皂昔、HN-saponin K、androseptoside A、oleanolic acid-3-O-β-D-glucopyranosyl-(1→2)-α-L-arabinopyranoside对具有血吸虫病传染性的光滑双脐螺显示出很强的灭螺作用,而双糖链皂昔没有此活性<sup>[48-49]</sup>。

木通皂昔F对尖孢镰刀菌菌丝体的体外增长有很强的抑制作用,且呈剂量依赖性,HN-saponin F、3-O-β-D-glucopyranosyl-hederagenin-28-O-β-D-glucopyranosyl ester对菌丝体体外增长的抑制作用较弱<sup>[50]</sup>。

### 3 结语

我国忍冬属药用植物应用历史悠久、分布广、产量高、资源丰富。三萜皂昔作为忍冬属植物中的主要化学成分,在化学结构、结构鉴定和生物活性方面的研究已经取得了一定的进展。尤其是近年来发现了一些结构新颖的皂昔类成分<sup>[46]</sup>,显示出较强的生物活性,有可能进一步开发出具有市场前景的药物,这对合理开发利用丰富的忍冬属植物资源具有重要的意义。此外,目前有关忍冬属三萜皂昔的生物合成途径、积累及其代谢机制等方面研究还未见报道,有必要加强该领域研究。

#### 参考文献

- [1] 中国植物志编辑委员会. 中国植物志(第七十二卷)[M]. 北京: 科学出版社, 1988.
- [2] 石钺, 石任兵, 陆蕴如. 我国药用金银花资源、化学成分及药理研究进展[J]. 中国药学杂志, 1999, 34(11): 724-727.
- [3] 中国药典[S]. 一部. 2010.
- [4] 邢俊波, 李萍. 忍冬属化学成分研究概况及展望[J]. 中药材, 1999, 22(7): 366-370.
- [5] 邓伟峰, 梁鸿, 赵玉英. 忍冬属植物化学成分及药理活性[J]. 国外医药: 植物药分册, 2004, 19(4): 146-151.
- [6] 纪瑞锋, 刘素香, 王文倩, 等. 忍冬属植物环烯醚萜类成分研究概况[J]. 中草药, 2012, 43(6): 1226-1232.
- [7] Tang D, Li H J, Chen J, et al. Rapid and simple method

- for screening of natural antioxidants from Chinese herb *Flos Lonicerae Japonicae* by DPPH-HPLC-DAD-TOF/MS [J]. *J Sep Sci*, 2008, 31(20): 3519-3526.
- [8] Qian Z M, Li H J, Li P, *et al.* Simultaneous quantification of seven bioactive components in caulis *Lonicera japonicae* by high performance liquid chromatography [J]. *Biomed Chromatogr*, 2007, 21(6): 649-654.
- [9] Chen J, Song Y, Li P. Capillary high-performance liquid chromatography with mass spectrometry for simultaneous determination of major flavonoids, iridoid glucosides and saponins in *Flos Lonicerae* [J]. *J Chromatogr A*, 2007, 1157(1): 217-226.
- [10] Domon B, Hostettmann K. Saponins with molluscicidal properties from *Lonicera nigru* L. [J]. *Helv Chim Acta*, 1983, 66(6): 422-426.
- [11] Kawai H, Kuroyanagi M, Umehara K, *et al.* Studies on the saponins of *Lonicera japonica* Thunb. [J]. *Chem Pharm Bull*, 1988, 36(12): 4769-4775.
- [12] 钱正明, 李会军, 李萍, 等. 红花忍冬的三萜类成分研究 [J]. 林产化学与工业, 2006, 26(4): 23-25.
- [13] 陈君, 许小方, 柴兴云, 等. 灰毡毛忍冬花蕾的化学成分 [J]. 中国天然药物, 2006, 4(5): 347-351.
- [14] Chen Y, Feng X, Jia X D, *et al.* Triterpene glycosides from *Lonicera* [J]. *Chem Nat Compd*, 2008, 44(1): 39-42.
- [15] 茅青, 贾宪生. 黄褐毛忍冬化学成分的研究 [J]. 药学学报, 1989, 24(4): 269-274.
- [16] 柴兴云, 李萍, 窦静, 等. 山银花中皂苷类成分研究 [J]. 中国天然药物, 2004, 2(1): 83-87.
- [17] Luo Y J, Li H J, Li P, *et al.* A new triterpenoid saponin from flower buds of *Lonicera dasystyla* [J]. *Chin J Nat Med*, 2009, 7(6): 405-408.
- [18] 茅青, 曹东, 贾宪生. 灰毡毛忍冬化学成分的研究 [J]. 药学学报, 1993, 28(4): 273-281.
- [19] 陈昌祥, 王薇薇, 倪伟, 等. 金银花花蕾中的新三萜皂甙 [J]. 云南植物研究, 2000, 22(2): 201-208.
- [20] 贺清辉, 李会军, 毕志明, 等. 红腺忍冬藤茎的化学成分 [J]. 中国天然药物, 2006, 4(5): 385-386.
- [21] Son K H, Jung K Y, Chang H W, *et al.* Triterpenoid saponins from aerial parts of *Lonicera japonica* [J]. *Phytochemistry*, 1994, 35(4): 1005-1008.
- [22] 娄红祥, 田进国, 苑辉卿, 等. 金银花中三萜皂苷的分离与结构确定 [J]. 中国药物化学杂志, 1995, 5(3): 208-209.
- [23] Xiang T, Tezuka Y, Wu L J, *et al.* Saponins from *Lonicera bournei* [J]. *Phytochemistry*, 2000, 54: 795-799.
- [24] Kwak W J, Han C K, Chang H W, *et al.* Loniceroside C, an antiinflammatory saponin from *Lonicera japonica* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2003, 51(3): 333-335.
- [25] Lin L M, Zhang X G, Zhu J J, *et al.* Two new triterpenoid saponins from the flowers and buds of *Lonicera japonica* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2008, 10(10): 925-929.
- [26] 汤丹, 李会军, 李萍, 等. 黄褐毛忍冬中主皂苷成分的结构解析 [J]. 高等学校化学学报, 2008, 29(3): 551-553.
- [27] Chen Y, Feng X, Wang M, *et al.* Triterpene glycosides from *Lonicera* [J]. *Chem Nat Compd*, 2009, 45(4): 514-518.
- [28] Chen Y, Zhao Y Y, Wang M, *et al.* The first chlorogenic acid ester saponin from *Lonicera macranthoides* [J]. *Chem Nat Compd*, 2012, 47(6): 940-943.
- [29] Chen Y, Shan Y, Zhao Y Y, *et al.* Two new triterpenoid saponins from *Lonicera macranthoides* [J]. *Chin Chem Lett*, 2012, 23: 325-328.
- [30] 贾晓东, 冯煦, 董云发, 等. 灰毡毛忍冬中皂苷类成分的研究 [J]. 中草药, 2007, 38(10): 1452-1455.
- [31] Choi C W, Jung H A, Kang S S, *et al.* Antioxidant constituents and a new triterpenoid glycoside from *Flos Lonicerae* [J]. *Arch Pharm Res*, 2007, 30(1): 1-7.
- [32] 陈雨, 冯煦, 贾晓东, 等. 灰毡毛忍冬花蕾的化学成分 [J]. 中草药, 2008, 39(6): 823-825.
- [33] 相婷, 吴立军, 郑璐, 等. 西南忍冬花蕾中的三个新三萜皂苷 [J]. 沈阳药科大学学报, 2000, 17: 193.
- [34] Kikuchi M, Kawarada N, Yaoita Y. Studies on the constituents of *Lonicera* species. XIII. New fernane type triterpenoids from the leaves of *Lonicera gracilipes* var. *glandulosa* Maxim [J]. *Chem Pharm Bull*, 1999, 47(5): 663-666.
- [35] 时京珍, 刘耕陶. 黄褐毛忍冬皂苷对乙酰氨基酚致小鼠肝脏毒性的保护作用 [J]. 药学学报, 1995, 30(4): 311-314.
- [36] Shi J Z, Liu G T. Effect of alpha-hederin and sapindoside B on hepatic microsomal cytochrome P-450 in mice [J]. *Acta Pharm Sin*, 1996, 17(3): 264-266.
- [37] 刘亚, 刘杰, 贾宪生, 等. 黄褐毛忍冬总皂甙对镉所致肝损伤的保护作用 [J]. 中国药理学报, 1992, 13(3): 213-217.
- [38] Liu J, Liu Y P, Klaassen C D. The effect of Chinese hepatoprotective medicines on experimental liver injury in mice [J]. *J Ethnopharmacol*, 1994, 42: 183-191.
- [39] Pasi S, Aligiannis N, Pratsinis H, *et al.* Biologically active triterpenoids from *Cephalaria ambrosioides* [J]. *Planta Med*, 2009, 75(2): 163-167.
- [40] 刘杰, 夏莉, 陈秀芬. 黄褐毛忍冬总皂苷的抗炎作用 [J]. 中国药理学报, 1988, 9(5): 395.
- [41] Lee S J, Shin E J, Son K H, *et al.* Anti-inflammatory activity of the major constituents of *Lonicera japonica*

- [J]. *Arch Pharm Res*, 1995, 18(2): 133-135.
- [42] 白枫, 黎海芪. 黄褐毛忍冬总皂苷对卵清蛋白致敏小鼠的免疫调节作用 [D]. 重庆: 重庆医科大学, 2009.
- [43] Oh S R, Jung K Y, Son K H, *et al.* *In vitro* anticomplementary activity of hederagenin saponins isolated from roots of *Dipsacus asper* [J]. *Arch Pharm Res*, 1999, 22(3): 317-319.
- [44] Wang J, Zhao X Z, Qi Q, *et al.* Macranthoside B, a hederagenin saponin extracted from *Lonicera macranthoides* and its anti-tumor activities *in vitro* and *in vivo* [J]. *Food Chem Toxicol*, 2009, 47: 1716-1721.
- [45] Jeong S, Zhou B, Bae J B, *et al.* Apoptosis-inducing effect of akebia saponin D from the roots of *Dipsacus asper* Wall in U937 Cells [J]. *Arch Pharm Res*, 2008, 31(11): 1399-1404.
- [46] 冯煦, 陈雨, 王鸣, 等. 一种新忍冬绿原酸酯皂苷及其制备方法和用途: 中国, CN 102050862 A [P]. 2009-10-30.
- [47] Zhou Y Q, Yang Z L, Xu L. Akebia saponin D, a saponin component from *Dipsacus asper* Wall, protects PC12 cells against amyloid- $\beta$  induced cytotoxicity [J]. *Cell Biol Int*, 2009, 33(10): 1102-1110.
- [48] Gopalsamy N, Gueho J, Julien H R, *et al.* Molluscicidal saponins of *Polyscias dichroostachya* [J]. *Phytochemistry*, 1990, 29(3): 793-795.
- [49] Domon B, Hostettmann K. Saponins with molluscicidal properties from *Lonicera nigra* L. [J]. *Helv Chim Acta*, 1983, 66(2): 422-428.
- [50] Jarecka A, Saniewska A, Bialy Z, *et al.* The effect of *Medicago arabica*, *M. hybrida* and *M. sativa* saponins on the growth and development of *Fusarium oxysporum* Schlecht f. sp. *tulipae* APT [J]. *Acta Agrobot*, 2008, 61(2): 147-155.