

可水解鞣质单体化学与药理作用研究进展

吴玲芳¹, 袁永兵², 王坤凤¹, 李淑青¹, 刘佳¹, 张兰珍^{1*}, 折改梅^{1*}

1. 北京中医药大学中药学院, 北京 100102

2. 天津药物研究院, 天津 300193

摘要: 现代研究证实可水解鞣质具有抗氧化、抗肿瘤、抗病毒、抑菌、抗脂质过氧化等药理作用, 它们是一些常用中药的药效物质基础。综述了近年来可水解鞣质单体化学和药理作用的国内外研究进展, 分析该类成分今后的研究方向和应用前景, 为可水解鞣质的深入研究和资源开发提供依据。

关键词: 可水解鞣质; 抗氧化; 抗肿瘤; 抗病毒; 抗菌

中图分类号: R282.71

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2014)02-0290-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2013.02.025

Research progress on chemistry and pharmacology of hydrolyzable tannin monomer

WU Ling-fang¹, YUAN Yong-bing², WANG Kun-feng¹, LI Shu-qing¹, LIU Jia¹, ZHANG Lan-zhen¹, SHE Gai-mei¹

1. School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China

2. Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300193, China

Key words: hydrolyzable tannins; anti-oxidation; antitumor; antiviral; antibacteria

可水解鞣质主要分为没食子鞣质、鞣花鞣质、可水解鞣质低聚体、可水解鞣质多聚体、C-苷鞣质和咖啡鞣质等, 根据化合物结构中所含多元醇数目的多少分为可水解鞣质单体、二聚体、三聚体、四聚体及多聚体。可水解鞣质具有多方面重要药理活性如抗氧化、抗肿瘤、抗病毒、抑菌、降血糖、止血等, 是许多常用中药如大黄、五倍子、诃子、仙鹤草、地榆、老鹳草、山茱萸、余甘子等药效物质基础, 具有很好的应用前景。

由于可水解鞣质的不稳定性和较大极性, 分离纯化制约了可水解鞣质的发展。随着新型分离材料和分离技术的不断出现, 可水解鞣质的化学研究近年有了较大发展, 从植物中分离得到很多单体和二聚体以上的化合物, 并发现一些有价值的药理活性。

本文对近年来可水解鞣质单体的化学和药理作用研究进展进行总结, 并分析其研究方向和应用前景, 为含可水解鞣质中药的研究与开发提供参考。

1 化学成分

1.1 可水解鞣质单体(氧苷)

可水解鞣质单体(氧苷)为分子结构中含有一个多元醇的可水解鞣质, 主要分布在蔷薇科、大戟科、蓼科、茜草科等植物中, 如五倍子 *Rhus chinensis* Mill.、诃子 *Terminalia chebula* Retz.、叶下珠 *Phyllanthus urinaria* L.、虎杖 *Reynoutria japonica* Houtt.、老鹳草 *Geranium wilfordii* Maxim.、麻黄 *Ephedra sinica* Stapf.、柽柳 *Periploca sepium* Bunge.、泡核桃 *Juglans sigillata* Dode、余甘子 *Phyllanthus emblica* L. 等中药主要含可水解鞣质单体, 表1列出120多种近年来分离得到的可水解鞣质单体。近10年分到的新化合物有 phyllanthusiin G (1)、nilotinib M1 (2)、rosacyanin A1 (13)、rosacyanin A2 (14)^[7]、bractin (15)^[8]、pelargoniin E (20)、(α, β)-3, 4-di-O-galloylglucopyranoside (22)、4, 6-dihydroxy-2β-glucopyranosyl oxyacetophenone (21)^[10]、1-O-galloyl-α-L-rhamnose (53)^[21]、paeonianin E (54)^[22]、

收稿日期: 2013-03-10

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81274187); 北京市自然科学基金资助项目(7073093); 北京中医药大学科研创新团队(2011-CXTD-12)

作者简介: 吴玲芳, 女, 在读硕士研究生。

*通信作者 张兰珍, 博士, 教授。Tel: (010)84738629 E-mail: zhanglanzhen01@126.com

折改梅 博士, 副教授。Tel: (010)84738628 E-mail: shegaimei@126.com

表 1 可水解鞣质单体化合物
Table 1 Hydrolyzable tannin monomers

编号	化合物名称	植物名	文献
1	phyllanthusiin G	叶下珠	1
2	nilotinins M1	怪柳 <i>Tamarix nilotica</i>	2
3	remurin A	怪柳	2
4	remurin B	怪柳	2
5	1, 3-di-O-galloyl-4, 6-O-(S)-hexahydroxy-diphenoyl- β -D-glucose	怪柳	2
6	gemin D	怪柳	2
7	hippomanin A	怪柳	2
8	pentagalloyl- β -D-glucose	新哨呐草 <i>Tellima grandiflora</i>	3
9	tellimagrandin I	红花怪柳 <i>Tamarix tetrandra</i>	4
10	nilotin M2	红花怪柳	4
11	tellimagrandin II	红花怪柳	4
12	remurins A	红花怪柳	4
13	rosacyanins A1	藤本月季 <i>Rosa hybrid</i>	5
14	rosacyanins A2	藤本月季	5
15	bractin	灰岩棒柄花 <i>Cleidion bracteosum</i>	6
16	pentagalloyl glucopyranose	欧洲桦 <i>Betula pubescens</i>	7
17	trigalloyl-HHDP-glucopyranose	欧洲桦	7
18	β -D-glucogallin	欧洲桦	7
19	gallotannins	欧洲桦	7
20	pelargoniin E	荷叶天竺葵 <i>Pelargonium reniforme</i>	8
21	4, 6-dihydroxy-2 β -glucopyranosyloxyacetophenone	荷叶天竺葵	8
22	(α , β)-3,4-di-O-galloylglucopyranoside	荷叶天竺葵	8
23	nonamethylcorilagin	绿茶 <i>Thea viridis</i>	9
24	corilagin	绿茶	9
25	pentagalloylglucose	新哨呐草 <i>Tellima grandiflora</i>	10
26	casuarictin	野牡丹 <i>Melastoma candidum</i>	11
27	pterocaryanin C	野牡丹	11
28	praecoxin B	野牡丹	11
29	1, 4, 6-tri-galloyl-glucose	野牡丹	11
30	1, 2, 3-tri-O-galloyl- β -D-glucose	野牡丹	11
31	5, 6-di-galloyhamamelose	夏栎 <i>Quercus robur</i>	12
32	2-O-digalloyl-1, 3, 4, 6-tetra-O-galloyl- β -D-glucopyranose	夏栎	12
33	1, 6-di-O-galloyl- β -D-glucopyranose	夏栎	12
34	1, 2, 6-tri-O-galloyl- β -D-glucopyranose	夏栎	12
35	1, 2, 3, 6-tetra-O-galloyl- β -D-glucopyranose	夏栎	12
36	1, 3, 6-tri-O-galloyl- β -glucose	泡核桃 <i>Juglans sigillata</i>	13
37	1, 2, 4, 6-tetra-O-galloyl- β -glucose	泡核桃	13
38	3, 4, 6-tri-O-galloyl- α -glucose	泡核桃	13
39	2, 3, 4, 6-penta-O-galloyl- β -glucose	泡核桃	13
40	sanguin H-2	地榆 <i>Sanguisorba officinalis</i>	13
41	2, 3-O-4, 4', 5, 5', 6, 6'-HHDP-(α/β)-glucose	泡核桃	13
42	pedunculagin	泡核桃	13
43	1, 3, 4, 6-tetra-O-galloyl- β -D-glucose	诃子 <i>Terminalia chebula</i>	14
44	chebulanin	诃子	14

续表 1

编号	化合物名称	植物名	文献
45	1, 6-di- <i>O</i> -galloyl-2, 4-chebuloyl- β - <i>D</i> -glucose	诃子	14
46	chebulagic acid	诃子	14
47	chebulinic acid	诃子	14
48	punicalin	诃子	14
49	terflavin B	诃子	14
50	punicalagin	诃子	14
51	neochebulagic acid	诃子	14
52	geraniin	珠子草 <i>P. niruri</i>	15
53	1- <i>O</i> -galloyl- α - <i>L</i> -rhamnose	红花槭 <i>Acer rubrum</i>	16
54	paeonianin E	<i>Herbaceum aglaophotis</i>	17
55	rugosin A	<i>H. aglaophotis</i>	18
56	heterophylliin A	胡桃楸 <i>Juglans mandshurica</i>	19
57	cusuarinin	胡桃楸	19
58	rugosin C	胡桃楸	19
59	strictinin	山茶 <i>Camellia japonica</i>	19
60	3- <i>O</i> -galloyl- <i>D</i> -glucose	柳兰 <i>Chamaenerion angustifolium</i>	20
61	gemin D	柳兰	20
62	woodfordin I	柳兰	20
63	elaecarpusin	余甘子 <i>Phyllanthus emblica</i>	21
64	punicafolin	余甘子	22
65	tercatain	余甘子	22
66	furosin	余甘子	22
67	terchebin	余甘子	22
68	tuberonic acid glucose	余甘子	22
69	phyllanemblinin A	余甘子	22
70	phyllanemblinin B	余甘子	22
71	phyllanemblinin C	余甘子	22
72	phyllanemblinin D	余甘子	22
73	phyllanemblinin E	余甘子	22
74	phyllanemblinin F	余甘子	22
75	putranjivain A	余甘子	22
76	chebolic acid	余甘子	22
77	mallonin	余甘子	22
78	isostrictinin	余甘子	22
79	methyl-6- <i>O</i> -digalloyl- β - <i>D</i> -glucopyranoside	余甘子	22
80	methyl-4, 6-di- <i>O</i> -galloyl- β - <i>D</i> -glucopyranoside	余甘子	22
81	methyl-2, 3, 6-tri- <i>O</i> -galloyl- β - <i>D</i> -glucopyranoside	余甘子	22
82	gallic acid-3- <i>O</i> - β - <i>D</i> -(6'- <i>O</i> -galloyl)-glucopyranoside	余甘子	22
83	3, 4, 3'-tri- <i>O</i> -methylellagic acid	余甘子	22
84	prunasin 6'- <i>O</i> -gallate	<i>Phyllagathis rotundifolia</i>	23
85	prunasin 2', 6'-di- <i>O</i> -gallate	<i>P. rotundifolia</i>	23
86	prunasin 3', 6'-di- <i>O</i> -gallate	<i>P. rotundifolia</i>	23
87	prunasin 4', 6'-di- <i>O</i> -gallate	<i>P. rotundifolia</i>	23
88	prunasin 2', 3', 6'-tri- <i>O</i> -gallate	<i>P. rotundifolia</i>	23
89	prunasin 3', 4', 6'-tri- <i>O</i> -gallate	<i>P. rotundifolia</i>	23

续表 1

编号	化合物名称	植物名	文献
90	prunasin 2', 3', 4', 6'-tetra- <i>O</i> -gallate	<i>P. rotundifolia</i>	23
91	6- <i>O</i> -galloyl- <i>D</i> -glucose 8, 3, 6-di- <i>O</i> -galloyl- <i>D</i> -glucose	<i>P. rotundifolia</i>	23
92	6- <i>O</i> -galloyl-2, 3- <i>O</i> -(<i>S</i>)-hexahydroxy-diphenoyl- <i>D</i> -glucose	<i>P. rotundifolia</i>	23
93	praecoxin B	<i>P. rotundifolia</i>	23
94	pterocaritin C	<i>P. rotundifolia</i>	23
95	3'- <i>O</i> -methyl-3, 4-methylenedioxyellagic acid 4'- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranoside	<i>P. rotundifolia</i>	23
96	3, 3', 4-tri- <i>O</i> -methylellagic acid 4'- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranoside	<i>P. rotundifolia</i>	23
97	penta-galloyl-glucose	核桃 <i>Juglans</i> L.	24
98	penta-digalloyl-glucose	核桃	24
99	punicalagin A	核桃	24
100	pedunculagin II	核桃	24
101	isomallotinic acid	龙眼 <i>Dimocarpus longan</i>	25
102	acertannin	毗黎勒 <i>Terminalia bellerica</i>	26
103	hamamelitannis	毗黎勒	26
104	maplexins A	红花槭	17
105	maplexins B	红花槭	17
106	maplexins C	红花槭	17
107	maplexins D	红花槭	17
108	maplexins E	红花槭	17
109	galloyl 3-HHDP-(4-methylgalloyl)-4, 6-HHDP- <i>E</i> -glucoside	番石榴 <i>Psidium guajava</i>	27
110	2, 4-dihydroxy-3, 5-dimethyl-6- <i>O</i> -glucosyl-benzophenone	番石榴	27
111	2, 4-dihydroxy-3,5-dimethyl-6- <i>O</i> -glucosyl-benzophenone	番石榴	27
112	2, 4-Dihydroxy-5-methyl-6- <i>O</i> -glucosyl-benzophenone	番石榴	27
113	2, 6-dihydroxy-3, 5-dimethyl-4- <i>O</i> -(6"- <i>O</i> -galloyl)-glucosyl-benzophenone	番石榴	27
114	quercetin 3- <i>O</i> - α - <i>L</i> -rhamnopyranoside	滇边蒲桃 <i>Syzygium forrestii</i>	28
115	myricitrin	滇边蒲桃	28
116	myricetin-3- <i>O</i> -(3"- <i>O</i> -acetyl)- α - <i>L</i> -rhamnopyranoside	滇边蒲桃	28
117	myricetin 3- <i>O</i> -(4"- <i>O</i> -acetyl)- α - <i>L</i> -rhamnopyranoside	滇边蒲桃	28
118	myricetin 3- <i>O</i> - β - <i>D</i> -galactopyranoside	滇边蒲桃	28
119	quercetin 3- <i>O</i> -(6"- <i>O</i> -acetyl)- β - <i>D</i> -galactopyranoside	滇边蒲桃	28
120	quercetin 3- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucuronopyranoside	滇边蒲桃	28
121	myricetin 3- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucuronopyranoside	滇边蒲桃	28
122	myricetin 3- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucuronopyranoside	滇边蒲桃	28
123	nilocitin	滇边蒲桃	28
124	gemin D	滇边蒲桃	28
125	2- <i>O</i> -galloyl- <i>O</i> -4, 6-(<i>S</i>)-valoneoyl- <i>D</i> -glucose	滇边蒲桃	28
126	6- <i>O</i> -galloyl-1- <i>O</i> -vanilloyl- β - <i>D</i> -glucose	苦楮 <i>Castanopsis sclerophylla</i>	29
127	4"- <i>O</i> -galloylchestanin	苦楮	29

maplexins A~E (104~108) 等 20 个化合物, 部分化合物结构见图 1。

1.2 C-苷鞣花鞣质化学成分

木麻黄宁 (casuarinin, 130) 是最初从麻黄科植物中分得的 C-苷鞣花鞣质, 糖开环后端基 C-C 相连, 后来又得到很多 C-苷鞣花鞣质, 如旌节花素

(stachyurin, 131) 等, 主要存在于桃金娘科、桉树科等植物中, 化合物见表 2, 部分结构式见图 2, 其中 melasquanin C (143)、melasquanin D (144) [30] 等 15 个为近十年报道的新化合物的。

2 药理活性

研究证实可水解鞣质具有抗氧化、抗肿瘤、抗

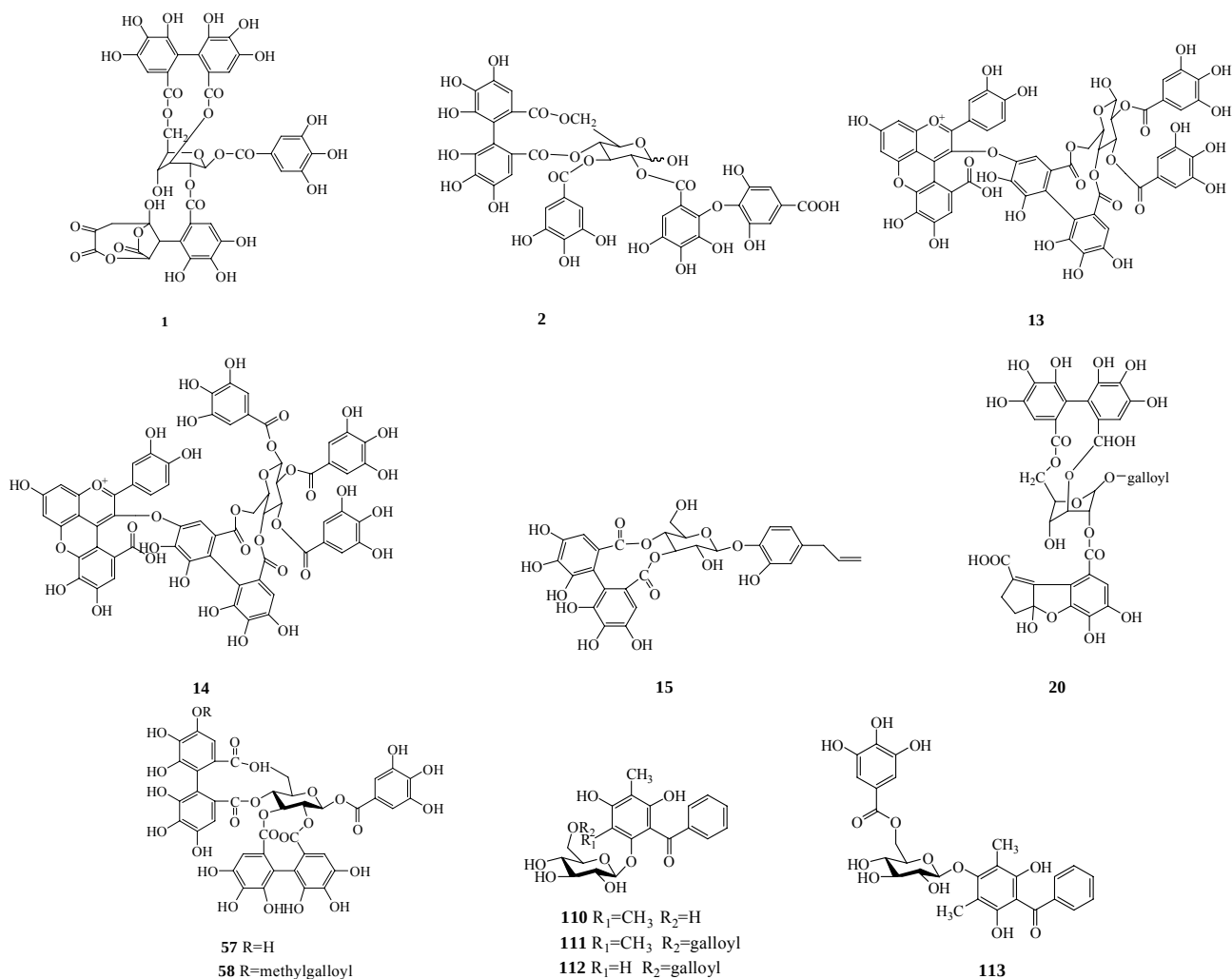


图1 可水解鞣质单体化合物

Fig. 1 Structures of hydrolyzable tannin monomers

表2 C-苷鞣花鞣质

Table 2 C-glucosidic ellagitannins

编号	化合物名称	植物名	文献
128	castalagin	红花柽柳 <i>Tamarix tetrandra</i>	4
129	vescalagin	红花柽柳	4
130	casuarinin	红花柽柳	4
131	stachyurin	<i>Melaleuca squarrosa</i>	30
132	stenophyllanin A	<i>M. squarrosa</i>	30
133	stenophyllanin B	<i>M. squarrosa</i>	30
134	roburin A	<i>M. squarrosa</i>	30
135	alienanin B	<i>M. squarrosa</i>	30
136	casuglaunin A	<i>M. squarrosa</i>	30
137	elaeagnatin B	<i>M. squarrosa</i>	30
138	annogeissinin	<i>M. squarrosa</i>	30
139	casuglaunin B	<i>M. squarrosa</i>	30
140	cowaniin	<i>M. squarrosa</i>	30
141	melasquanin A	<i>M. squarrosa</i>	30
142	melasquanin B	<i>M. squarrosa</i>	30
143	melasquanin C	<i>M. squarrosa</i>	30
144	melasquanin D	<i>M. squarrosa</i>	30

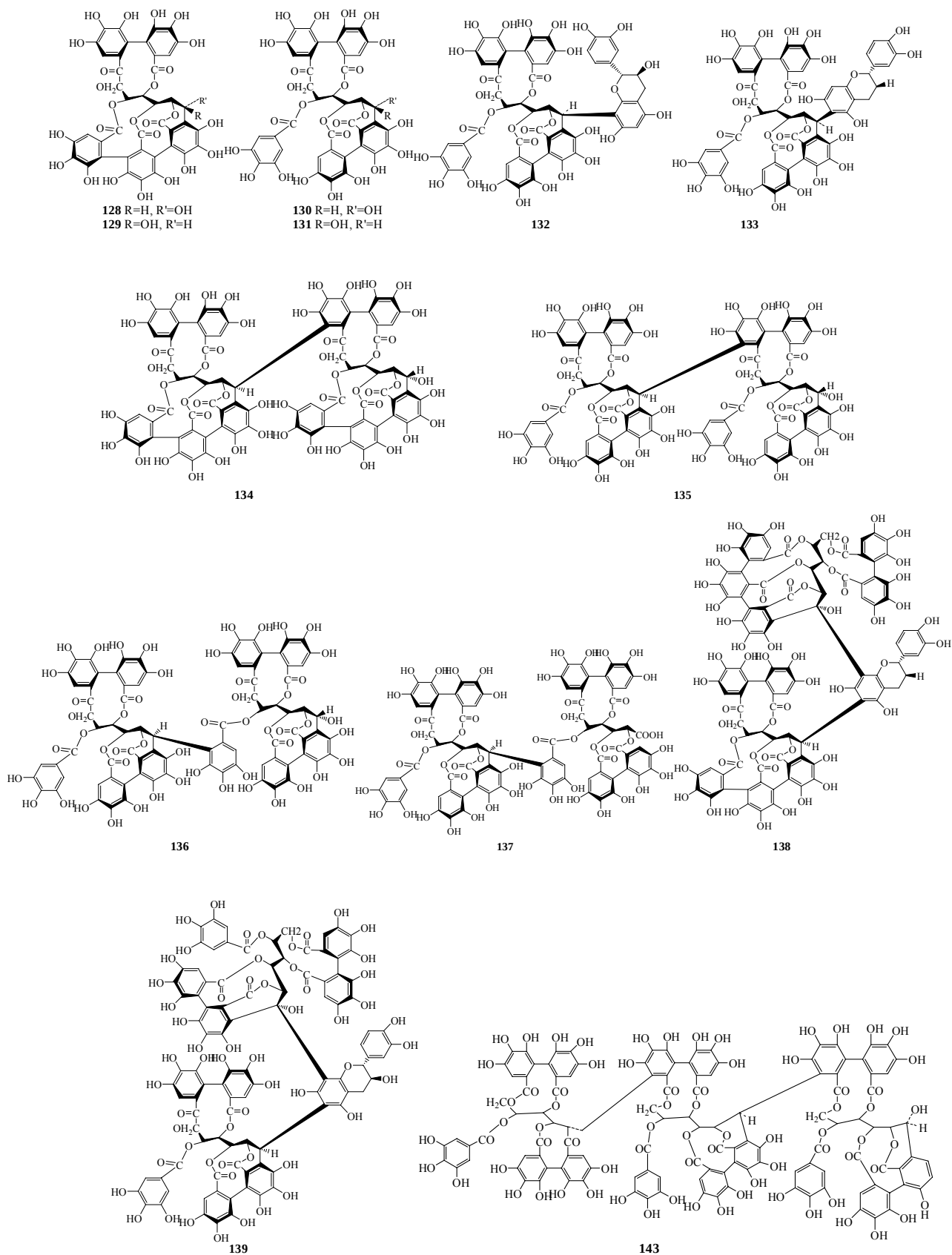


图2 C-苷鞣花鞣质

Fig. 2 Structures of C-glucosidic ellagitannins

病毒、抑菌、降血糖、抗过敏、抗脂质过氧化等药理作用,具有很好的研究价值和应用前景。

2.1 抗氧化作用

鞣质中的酚羟基很容易被氧化成醌类结构,同时对活性氧等自由基具有很强的捕捉能力,这使鞣质具有较强的抗氧化性以及清除自由基的能力。通过测定对羟自由基($\text{HO}\cdot$)和超氧阴离子自由基($\text{O}_2^{\cdot-}$)的清除率来评价抗氧化作用时:翻白草鞣质 0.50 mg/mL 对 $\text{HO}\cdot$ 和 $\text{O}_2^{\cdot-}$ 的清除率分别为 81.7%和 85.4%, 0.75 mg/mL 时对二苯代苦味酰基(DPPH $\cdot$)的清除率达到 91.6%,对丙二醛(MDA)的抑制率为 90.2%,其抗氧化作用在一定范围内随浓度增加而加强^[31];洪宗国等^[32]发现蕲艾总鞣质清除自由基能力均高于同等浓度的甘露醇,但低于同等浓度的抗坏血酸;天山莖菜鞣质对 $\text{HO}\cdot$ 和 DPPH $\cdot$ 均有清除作用,且随着浓度的增加其清除率也相应增加,与对照药比较,天山莖菜鞣质对 DPPH $\cdot$ 自由基的清除作用强于茶多酚,在低浓度时优于维生素 C (VC),天山莖菜鞣质与茶多酚、VC 配合使用时具有较强的抗氧化能力^[33]。白钰^[34]采用测定猪油的过氧化值为依据评价金樱子鞣质的抗氧化作用,结果表明其抗氧化能力与 0.03%的茶多酚相近,可以成为很好的替代产品。赵国建等^[35]采用对 DPPH $\cdot$ 的清除率以及还原性来评价石榴籽多酚的抗氧化作用,结果表明石榴籽多酚提取物对 DPPH $\cdot$ 有较强的清除作用,其还原力强于 VC 和 VE。于莉等^[36]以阻断亚硝胺合成率及对亚硝胺的清除率为指标评价仙鹤草中鞣质成分的抗氧化作用,结果显示阻断率为 91.85%,清除率为 92.50%,仙鹤草中的鞣质成分具有抗氧化作用。

2.2 抗肿瘤作用

宛春雷等^[37-38]采用人肝癌细胞 HepG2 和 BEL-7402 进行 MTT 药理实验来研究仙鹤草鞣质成分的抗肿瘤作用,结果表明不同浓度富含鞣质的仙鹤草醋酸乙酯提取层作用于肿瘤细胞 72 h 后,细胞的生长增殖被抑制,在一定范围内随着药物质量浓度的增大而增强,IC₅₀ 值均为 89.277 g/mL。

2.3 抗病毒及抑菌作用

愈媚华等^[39]在对狼毒大戟抗乙肝病毒活性成分进行研究时,发现 3, 3'-二甲氧基逆没食子酸 4'-O- β -D-木糖苷对乙肝病毒有抑制作用,对 HBsAg 和 HBeAg 的抑制率分别在 50%和 20%以上。程珍等^[40]对麻叶荨麻籽的不同提取物进行抑菌实

验,结果表明麻叶荨麻籽的抑菌活性部位是石油醚和醋酸乙酯提取物,其中石油醚提取物的抑菌作用最强,对大肠杆菌和枯草芽孢杆菌的最低抑菌浓度均是 1.25 mg/mL,金黄色葡萄球菌是 2.5 mg/mL。赵今等^[41]研究发现没食子鞣质及其提取物可杀灭牙齿斑生物膜中的细菌。张军峰等^[42]对青蒿鞣质抗单纯疱疹病毒的机制进行探讨,结果表明青蒿鞣质对病毒具有明显的直接杀灭作用,可以阻断病毒的吸附过程和抑制病毒在细胞内的复制,而且青蒿鞣质对病毒的抑制作用受病毒吸附时间的影响很小,其效果与阳性对照药物无环乌苷相当,半数有效浓度(EC₅₀)均为 0.139 mg/mL。杨林等^[43]对石榴皮中鞣质的体外抑菌活性效果进行研究,结果表明石榴皮中鞣质类化合物对金黄色葡萄球菌、福氏痢疾杆菌、沙门氏菌、大肠杆菌、绿脓杆菌和白色念珠菌均有不同程度的抑制作用。石榴皮中鞣质类化合物对绿脓杆菌的 MIC 为 31.20 $\mu\text{g/mL}$ ^[44]。谢倩等^[45]通过研究五倍子提取物对致龋菌生长的影响,发现五倍子各组分对实验菌都有一定的抑制作用,其中五倍子总鞣质对细菌生长的抑制作用最强,对变形链球菌的抑制作用可能通过抑制细菌代谢所需的酶类而产生,而对细菌没有直接杀灭作用。五倍子总鞣质对致龋菌生长的 MIC 值为 8 g/L。

2.4 降血糖作用

沈忠明等^[46]研究报道,给正常小鼠 ig 100 mg/kg 剂量的虎杖鞣质,连续 8 d,结果正常小鼠血糖降至 4.198 mol/L。虎杖鞣质对四氧嘧啶糖尿病小鼠的血糖值也有影响。鞣质结构特殊,其作用特点,一方面可能是通过与消化道内的许多酶作用,特别是抑制 α -糖苷酶的活性,从而调控了机体对葡萄糖等成分的吸收,起到降血糖的作用;另一方面可能是通过调控体内蛋白酪氨酸磷酸酯酶、6-磷酸葡萄糖激酶、琥珀酸脱氢酶等的活性,使机体趋向于加快利用血液中的葡萄糖,从而起到降血糖的作用。后期又进行了虎杖鞣质抑制糖苷酶的研究,结果显示虎杖鞣质除了对 α -淀粉酶几乎没有抑制活性外,对其余糖苷酶均显示不同程度的抑制活性,其降血糖机制可能是通过调控糖苷酶活性实现的^[47]。刘美凤等^[48]为了探讨番石榴叶提取物的降糖机制,以番石榴叶中分离到的鞣质类化合物作为配体,分别与治疗糖尿病相关的酪氨酸磷酸酶 1B (PTP1B)、过氧化物酶体增殖物激活受体 (PPAR)、淀粉酶以及葡萄糖苷酶/受体进行分子对接,并将对接结果进行打

分, 评判配体与酶/受体的结合模式与亲和力, 揭示可能的作用机制, 结果显示鞣质类化合物与 PTP1B 和 PPAR 的结合活性较高, 该类化合物与酶/受体活性部位通过疏水作用和氢键相互结合。孟甄等^[49]采用对高血脂、高血糖模型动物研究石榴叶鞣质对动物酯代谢的影响, 结果表明石榴叶鞣质对高血脂模型鼠脂代谢紊乱具有较好的调节作用, 体外可较强地抑制 HMG-CoA 还原酶活性。花雷等^[50]同样采用了高血脂模型小鼠来研究石榴叶鞣质对糖代谢的影响及其机制, 结果表明石榴叶鞣质对高血脂合并的高血糖有明显的降低作用, 其作用机制可能与增加肝内糖元转化有关。

2.5 抗炎、抗过敏作用

金哲雄等^[51]利用巴豆油致小鼠耳部急性肿胀实验来研究刺玫果鞣质的抗炎作用, 结果表明刺玫果鞣质可明显抑制小鼠耳肿胀。采用组胺及血管舒缓素引发雄性 Hartley 豚鼠瘙痒及在雌性 ICR 小鼠经 IgE 抗体被动致敏后, 以 2, 4-二硝基氟苯(DNFB)诱发双相性耳廓皮肤炎症, 探讨红葡萄种子中鞣质对炎症、瘙痒行为及白细胞介素-8 (IL-8) 生成量的影响, 结果表明红葡萄种子中鞣质能明显抑制特异性皮炎的炎症、瘙痒行为及 IL-8 生成量^[52]。

2.6 止血作用

李娴等^[53]以小鼠的出血时间 (BT) 和凝血时间 (CT) 为指标对丹皮炭止血作用的有效部位进行筛选, 通过实验观察大鼠血浆复钙时间 (PRT)、凝血酶时间 (TT)、凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血酶时间 (APTT), 结果表明丹皮炭鞣质部位为丹皮炭饮片止血的主要活性部位。关月等^[54]对蒲黄鞣质与壳聚糖混合后冷冻干燥制成的复合膜的止血及促愈合作用进行研究, 结果表明复合膜能明显缩短体外和在体的血液凝固时间, 并且具有较好的促进伤口愈合的作用。李娴等^[55]研究牡丹皮炭及其止血活性部位对大鼠血小板聚集及血栓素 B₂ (TXB₂)、6-酮-前列腺素 F_{1α} (6-keto-PGF_{1α}) 量的影响, 结果表明牡丹皮炭及其鞣质活性部位以及醋酸乙酯部位可能是通过调节 TXB₂、6-keto-PGF_{1α} 的量来增强血小板的聚集能力, 发挥止血、凝血作用。棕榈炭水煎液对血小板聚集、血液黏度、凝血时间及复钙 4 个药理指标有显著的影响, 具有较强的止血作用^[56]。

2.7 增加内脏功能的保护作用

鞣质是一种具有沉淀蛋白质特性的水溶性多元酚类化合物, 现代研究表明许多含鞣质类中药能降

低甲基胍、肌酐、尿素素、β₂-微球蛋白值, 对肾脏具有保护作用^[57]。周本宏等^[58]研究了石榴皮鞣质对阿霉素肾病大鼠的保护作用, 结果表明石榴皮鞣质对阿霉素肾病大鼠的尿蛋白、总蛋白 (TP)、白蛋白 (ALB)、总胆固醇 (TC) 和三酰甘油 (TG) 水平均有不同程度的改善, 推测石榴皮鞣质对阿霉素肾病大鼠有一定的保护作用。此外, 又研究了石榴皮鞣质对腺嘌呤慢性肾衰大鼠的保护作用, 结果表明石榴皮鞣质对慢性肾衰竭大鼠的血、尿中 Ca²⁺、P³⁺量, 血肌酐 (Scr)、尿素氮 (BUN) 和 24 h 尿蛋白的量有不同程度的改善, 推测石榴皮鞣质对腺嘌呤慢性肾衰大鼠具有一定的保护作用^[59]。

大黄及其复方可有效延缓肾功能衰竭, 其作用机制是多方面的, 包括对肾组织的影响, 对代谢产生一定作用, 还可对免疫功能及凝血功能产生影响等^[60]。

赖舒等^[61]研究石榴皮鞣质对动物实验性胃损伤的作用, 结果表明石榴皮鞣质对实验性胃溃疡具有良好的防治作用, 这种作用可能与促进胃黏液分泌, 维护黏膜屏障的完整性, 进而减少自由基生成、降低抗脂质过氧化反应酶的消耗和调控 NO 水平有关。

2.8 其他作用

周本宏等^[62]通过采用新鲜精液与石榴皮鞣质提取液直接混合后镜检, 结果表明石榴皮中的鞣质具有体外抑精作用。钟华玉等^[63]研究大黄和生首乌 70%乙醇提取物中鞣质对小鼠在体小肠推进作用的影响, 结果表明鞣质的存在明显抑制了小鼠小肠炭末的推进率, 鞣质的量与抑制强度呈正相关。

3 结语与展望

许多常用中药中含有可水解鞣质单体, 本文总结了近年来报道的 150 多种可水解鞣质单体的化学结构和药理研究, 发现它们在抗氧化、抗肿瘤、抗病毒、抗菌等方面有很好的应用前景。由于可水解鞣质化学成分研究较晚, 因此对可水解鞣质的深入研究有助于含可水解鞣质中药的药效物质基础和药效研究, 具有良好的研究价值和应用前景。

参考文献

- [1] Zhang L Z, Guo Y J, Tu G Z, et al. Isolation and identification of a novel ellagitannin from *Phyllanthus urinaria* L. [J]. *Acta Pharm Sin*, 2004, 39(2): 119-122.
- [2] Orabi M A A, Taniguchi S, Hatano T. Monomeric and dimeric hydrolysable tannins of *Tamarix nilotica* [J].

- Phytochemistry*, 2009, 70: 1286-1293.
- [3] Niemetz R, Schilling G, Gross G G. Biosynthesis of the dimeric ellagitannin, cornuusin E in *Tellima grandiflora* [J]. *Phytochemistry*, 2003, 64: 109-114.
- [4] Orabi M A A, Taniguchi S, Terabayashi S, et al. Hydrolyzable tannins of tamaricaceous plants IV: Micropropagation and ellagitannin production in shoot cultures of *Tamarix tetrandra*. [J]. *Phytochemistry*, 2011, 72: 1978-1989.
- [5] Fukui Y, Nomoto K, Iwashita T, et al. Two novel blue pigments with ellagitannin moiety, rosacyanins A1 and A2, isolated from the petals of *Rosa hybrid* [J]. *Tetrahedron*, 2006, 62: 9661-9670.
- [6] Ju P, Wang Y F, Wang Q, et al. A new ellagitannin from *Cleidion bracteosum* [J]. *Chin Chem Lett*, 2007, 18: 291-292.
- [7] Salminen J P, Ossipov V, Loponen J, et al. Characterisation of hydrolysable tannins from leaves of *Betula pubescens* by high-performance liquid chromatography mass spectrometry [J]. *J Chromatogr A*, 1999, 864: 283-291.
- [8] Latte K P, Kaloga M, Schafer A, et al. An ellagitannin, *n*-butyl gallate, two aryltetralin lignans, and an unprecedented diterpene ester from *Pelargonium reniforme* [J]. *Phytochemistry*, 2008, 69: 820-826.
- [9] Ikeda Y, Nagao K, Tanigakiuchi K, et al. The first construction of a 3, 6-bridged ellagitannin skeleton with ¹C₄/B glucose core; synthesis of nonamethylcorilagin [J]. *Tetrahedron Lett*, 2004, 45: 487-489.
- [10] Niemetz R, Gross G G. Oxidation of pentagalloylglucose to the ellagitannin, tellimagrandin II, by a phenol oxidase from *Tellima grandiflora* leaves [J]. *Phytochemistry*, 2003, 62: 301-306.
- [11] Yoshida T, Ito H, Hipolito I J. Pentameric ellagitannin oligomers in melastomataceous plants-chemotaxonomic significance [J]. *Phytochemistry*, 2005, 66: 1972-1983.
- [12] Niemetz R, Gross G G. Enzymology of gallotannin and ellagitannin biosynthesis [J]. *Phytochemistry*, 2005, 66: 2001-2011.
- [13] Li S C, Xu J, Lu Y Y, et al. Hydrolysable tannins from *Juglans sigillata* stem barks [J]. *Biochem System Ecol*, 2011, 39: 225-227.
- [14] Pellikaan W F, Stringano E, Leenaars J, et al. Evaluating effects of tannins on extent and rate of *in vitro* gas and CH₄ production using an automated pressure evaluation system (APES) [J]. *Animal Feed Sci Technol*, 2011, 166/167: 377-390.
- [15] Markom M, Hasan M, Ramli W, et al. Extraction of hydrolysable tannins from *Phyllanthus niruri* Linn.: Effects of solvents and extraction methods [J]. *Sep Purif Technol*, 2007, 52: 487-496.
- [16] Abou-Zaid M M. 1-O-galloyl- α -L-rhamnose from *Acer rubrum* [J]. *Phytochemistry*, 1999, 52: 1629-1631.
- [17] Wan C P, Yuan T, Li L Y. Maplexins, new α -glucosidase inhibitors from red maple (*Acer rubrum*) stems [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2012, 22: 597-600.
- [18] Tanaka T, Fukumori M, Ochi T, et al. Paeonianins A-E, new dimeric and monomeric ellagitannins from the fruits of *Paeonia lactiflora* [J]. *J Nat Prod*, 2003, 66(6): 759-763.
- [19] 金哲雄, 曲中原. 胡桃楸可水解鞣质研究 [A] // 第二届全国中药商品学术大会论文集 [C]. 北京: 中国商品学会, 2010.
- [20] 刘延泽, 王彩芳, 韩全斌, 等. 柳兰化学成分研究. 鞣质及多元酚类化合物 [J]. 中草药, 2003, 34(11): 967-969.
- [21] 李斌, 罗永明. 山茶属植物化学成分及生物活性研究 [J]. 江西中医学院学报, 2000, 12(1): 44-47.
- [22] 沙磊, 张兰珍, 徐义侠, 等. RP-HPLC法测定余甘子中柯黎勒酸, 没食子酸, 粘酸-2-O-没食子酸酯的含量 [J]. 药物分析杂志, 2011, 31(2): 293-295.
- [23] Tan H P, Ling S K, Chuah C H. Characterisation of galloylated cyanogenic glucosides and hydrolysable tannins from leaves of *Phyllagathis rotundifolia* by LC-ESI-MS/MS [J]. *Phytochem Anal*, 2011, 22: 516-525.
- [24] Arapitsas P. Hydrolyzable tannin analysis in food [J]. *Food Chem*, 2012, 135: 1708-1717.
- [25] Sudjaroen Y, Hull W E, Erben G. Isolation and characterization of ellagitannins as the major polyphenolic components of Longan (*Dimocarpus longan* Lour) seeds [J]. *Phytochemistry*, 2012, 77: 226-237.
- [26] Bade J D, Aher A N, Mandal S C. Isolation and Characterization of hydrolysable tannins from leaf of *Terminalia belerica* Roxb. [J]. *J Pharm Res*, 2010, 3(10): 2410-2414.
- [27] Par B J k, Matsuta T. Phenolic compounds from the leaves of psidium guajava. i. hydrolysable tannins and benzophenone glycosides [J]. *Chem Nat Compd*, 2011, 47: 632-635.
- [28] Tian L W, Xu M. Phenolic constituents from the leaves of *Syzygium forrestii* Merr. and Perry [J]. *Biochem System Ecol*, 2011, 39: 156-158.
- [29] Huang Y L, Tanaka T. Two new phenolic glucosides and an ellagitannin from the leaves of *Castanopsis sclerophylla* [J]. *Phytochem Lett*, 2012, 5: 158-161.
- [30] Yoshida T, Ito H, Yoshimura M, et al. C-Glucosidic ellagitannin oligomers from *Melaleuca squarrosa* Donn

- ex Sm., Myrtaceae [J]. *Phytochemistry*, 2008, 69: 3070-3079.
- [31] 张远荣, 王 锋. 翻白草鞣质的体外抗氧化研究 [J]. 中国药房, 2011, 22(11): 983-985.
- [32] 洪宗国, 易 筠, 王 东. 蕲艾总鞣酸对羟自由基和超氧阴离子自由基的清除作用 [J]. 中南民族大学学报, 2010, 29(4): 50-53.
- [33] 薛 梅, 王立梅, 吴建芳, 等. 天山莖菜鞣质的提取及抗氧化活性研究 [J]. 时珍国医国药, 2011, 22(2): 371-372.
- [34] 白 钰. 金樱子鞣质抗氧化作用的研究 [J]. 黑龙江科技信息, 2010(1): 208.
- [35] 赵国建, 李桂峰, 董周永, 等. 石榴籽中多酚的提取及其抗氧化作用研究 [J]. 西北植物学报, 2008, 28(12): 2532-2537.
- [36] 于 莉, 金哲雄. 仙鹤草中鞣质成分的抗氧化作用 [J]. 黑龙江医药, 2009, 22(5): 625-627.
- [37] 宛春雷, 金哲雄. 仙鹤草鞣质成分的抗肿瘤作用研究 [J]. 黑龙江医药, 2011, 24(1): 29-31.
- [38] 武晓丹, 金哲雄, 宛春雷, 等. 仙鹤草醋酸乙酯有效部位体外诱导人肝癌 HepG2 细胞凋亡及其机制研究 [J]. 现代药物与临床, 2011, 26(2): 119-122.
- [39] 俞媚华, 侯爱君. 狼毒大戟抗乙型肝炎病毒活性成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 2010, 35(22): 3002-3006.
- [40] 程 珍, 李 冠, 齐丽杰. 麻叶荨麻籽抑菌成分和抑菌特性的研究 [J]. 生物技术, 2005, 15(5): 30-32.
- [41] 赵 今, 哈木拉提, 吾甫尔. 没食子鞣质及其有效提取物对牙菌斑生物膜形态结构和活性的作用 [J]. 科技导报, 2009, 27(7): 24-28.
- [42] 张军峰, 郑鸿燕, 谭 健, 等. 青蒿鞣质抗单纯疱疹病毒机理初探 [J]. 江苏药学与临床研究, 2005, 13(1): 11-14.
- [43] 杨 林, 周本宏. 石榴皮中鞣质和黄酮类化合物抑菌作用的实验研究 [J]. 时珍国医国药, 2007, 18(10): 2335-2336.
- [44] 王 静, 戚向阳, 朱学良. 表没食子儿茶素没食子酸酯及其不同氧化级分的抑菌活性研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2008, 20(1): 91-94.
- [45] 谢 倩, 李继遥, 左渝陵, 等. 天然药物五倍子提取物对致龋菌生长的影响 [J]. 华西口腔医学杂志, 2005, 23(1): 82-84.
- [46] 沈忠明, 殷建伟, 袁海波. 虎杖鞣质的降血糖作用研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2004, 16(3): 220-221.
- [47] 唐文倩, 沈忠明, 殷建伟. 虎杖鞣质的糖苷酶抑制作用研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2006, 18(2): 266-268.
- [48] 刘美凤, 蒋利荣, 刘华鼎, 等. 番石榴叶抗 II 型糖尿病活性成分的虚拟筛选 [J]. 华南理工大学学报, 2011, 39(3): 28-31.
- [49] 孟 甄, 孙立红, 陈芸芸, 等. 石榴叶鞣质对高血脂高血糖模型动物脂代谢的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2005, 11(1): 22-24.
- [50] 花 雷, 张晓娜, 雷 帆, 等. 石榴叶鞣质对高血脂小鼠糖代谢影响及其机理 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2009, 11(4): 545-550.
- [51] 金哲雄, 齐 典. 刺玫果鞣质预防肿瘤作用研究 [J]. 中华中医药学刊, 2007, 25(4): 647-648.
- [52] 加纳哲行. 红葡萄种子中鞣质与 FK-506 对特异性皮炎的改善作用 [J]. 国际中医中药杂志, 2006, 28(4): 239.
- [53] 李 娟, 张 丽, 丁安伟. 丹皮炭止血作用有效部位及作用机制研究 [J]. 中草药, 2009, 40(8): 1278-1280.
- [54] 关 月, 田 云, 杨志福, 等. 壳聚糖-鞣质复合膜的止血促愈合作用 [J]. 解放军药学报, 2011, 27(2): 110-117.
- [55] 李 娟, 张 丽, 丁安伟. 牡丹皮炭及其止血活性部位对大鼠血小板聚集性及血栓素 B₂ 和 6-酮-前列腺素的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2009, 15(11): 41-43.
- [56] 郭浩杰. 止血中药作用机理研究概况 [J]. 新中医, 2009, 41(4): 116-117.
- [57] 王彩芳, 刘延泽. 鞣质生理活性研究进展 [J]. 国外医学: 中医中药分册, 2001, 23(5): 278-282.
- [58] 周本宏, 郭志磊, 范 捷, 等. 石榴皮鞣质对阿霉素肾病大鼠的保护作用 [J]. 中国医院药学杂志, 2010, 30(20): 1722-1725.
- [59] 周本宏, 郭志磊, 王慧媛, 等. 石榴皮鞣质对腺嘌呤慢性肾衰大鼠保护作用的研究 [J]. 中国药理学杂志, 2009, 44(22): 1699-1703.
- [60] 应汝炯, 沈惠风. 大黄对慢性肾功能衰竭作用机理的研究进展 [J]. 云南中医学院学报, 2006, 29(4): 51-54.
- [61] 赖 舒, 周岐新, 张 颖, 等. 石榴皮鞣质对实验性胃损伤的作用 [J]. 中国中药杂志, 2009, 34(10): 1290-1294.
- [62] 周本宏, 刘 春, 李小军, 等. 石榴皮鞣质体外抑精活性部位的筛选 [J]. 广东药学院学报, 2006, 22(6): 632-639.
- [63] 钟华玉, 张 勉, 戴 岳. 大黄和生首乌鞣质含量对小鼠小肠推进的影响 [J]. 时珍国医国药, 2006, 17(12): 2478-2479.