

潺槁树的研究进展

吴悠楠, 张彩云, 陈永康, 李友宾*, 张小坡*

海南医学院药学院, 海南 海口 571199

摘要: 潺槁树 *Litsea glutinosa* 系樟科 (Lauraceae) 木姜子属 *Litsea* Lam. 植物, 主要分布于热带和亚热带地区。潺槁树在我国为民间常用药物, 具有治疗糖尿病、抗炎、抗菌等多种药理活性。目前从潺槁树中分离得到黄酮类、生物碱、木脂素类等 50 余种成分, 其中生物碱类成分为其特征性成分。首次综述潺槁树的化学成分及其药理活性的研究进展, 潺槁树药理活性显著, 但鲜见对其作用机制的研究。随着现代分离分析及分子生物学技术的飞速发展, 潺槁树药理活性及其作用机制研究将是今后研究的主要方向。

关键词: 潺槁树; 生物碱类; 黄酮类; 木脂素类; 糖尿病; 抗炎; 抗菌

中图分类号: R282.71 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2017)02-0400-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.02.030

Research progress in *Litsea glutinosa*

WU You-nan, ZHANG Cai-yun, CHEN Yong-kang, LI You-bin, ZHANG Xiao-po

School of Pharmaceutical Science, Hainan Medical University, Haikou 571199, China

Abstract: *Litsea glutinosa*, belonging to family Lauraceae, is widely distributed in subtropical and tropical regions. *L. glutinosa* was used to cure many diseases as folk medicine in China. It has proved that the plant showed anti-diabetic, anti-inflammatory, and anti-bacterial activities. So far, more than 50 compounds including flavonoids, alkaloids, and lignans have been isolated from this plant. Alkaloids were deemed as its characteristic constituents. This review summarized the biological activities and chemical constituents of *L. glutinosa* for the first time. Based on these collected information, we pointed out that little information was found related to the potential mechanism of the biological effects. Moreover, there were few reports regarding the biological evaluation of the isolated compounds. As the development of new technique in isolation and biochemistry, close attention should be paid to biological evaluation and potential mechanism.

Key words: *Litsea glutinosa* (Lour.) C. B. Rob.; alkaloids; flavonoids; lignans; diabetes; anti-inflammatory; antibacterial

潺槁树 *Litsea glutinosa* (Lour.) C. B. Rob. 又名潺槁木姜子, 主要分布于中国、越南、菲律宾、印度等热带和亚热带地区, 在我国主要分布在广东、海南、云南等地区^[1]。潺槁树为常绿阔叶乔木, 常见于山地林缘、溪旁、疏林或灌木丛中。潺槁树在我国为重要的药用植物, 收录于《中华本草》, 具有清湿热、消肿毒的功效^[2]。现代药理学研究发现, 潺槁树具有治疗糖尿病、抗炎、抗菌等多种功效, 如临床上用潺槁树水提液来治疗 2 型糖尿病, 疗效显著; 潺槁树叶提取物可降低大鼠的足肿胀度, 抗炎作用显著; 潺槁树皮提取物可抑制革兰阳性和阴性

菌, 抗菌作用显著。在化学成分研究方面, 潺槁树主要含有黄酮类、生物碱类、木脂素类成分, 其中生物碱类属于阿朴啡类, 为其特征性成分。本文针对潺槁树的化学成分和药理作用研究进展进行综述, 为其深入开发与研究奠定基础。

1 化学成分

1.1 黄酮类

汪云松等^[3]从潺槁树枝叶乙醇提取物的正丁醇部位分离出 7 个黄酮类成分, 包括山柰酚-3-*O*- β -D-半乳糖苷 (1)、山柰酚-3- α -L-鼠李糖苷 (2)、槲皮素-3- α -L-阿拉伯糖苷 (3)、槲皮素-3-*O*- β -

收稿日期: 2016-07-20

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81560696)

作者简介: 吴悠楠 (1990—), 女, 辽宁盘锦人, 在读硕士研究生, 主要从事天然药物化学研究。Tel: 18789025823 E-mail: wuyounan3728@163.com

*通信作者 李友宾 (1965—), 男, 研究员, 博士, 主要从事南药药开发研究。Tel: 13876936839 E-mail: liyoubinli@sohu.com

张小坡 (1982—), 男, 副教授, 博士, 主要从事南药药研究。Tel: 18789016687 E-mail: z_xp1412@163.com

D-鼠李糖苷 (4)、山柰酚-3-*O*- α -*L*-鼠李糖基 (1 $\rightarrow$ 6)- β -*D*-葡萄糖苷 (5)、芦丁 (6)、(+)-没食子儿茶素 (7)。Wang 等^[4]对潺槁树枝叶的乙醇提取物的醋酸乙酯萃取物进行硅胶柱色谱分离,

再经凝胶柱色谱和反相柱色谱进一步分离纯化, 得到 2',5,7-trihydroxy-6-methoxyflavone 2'-*O*- β -*D*-glucopyranoside, 命名为 glutin (8)。黄酮类成分的结构见图 1。

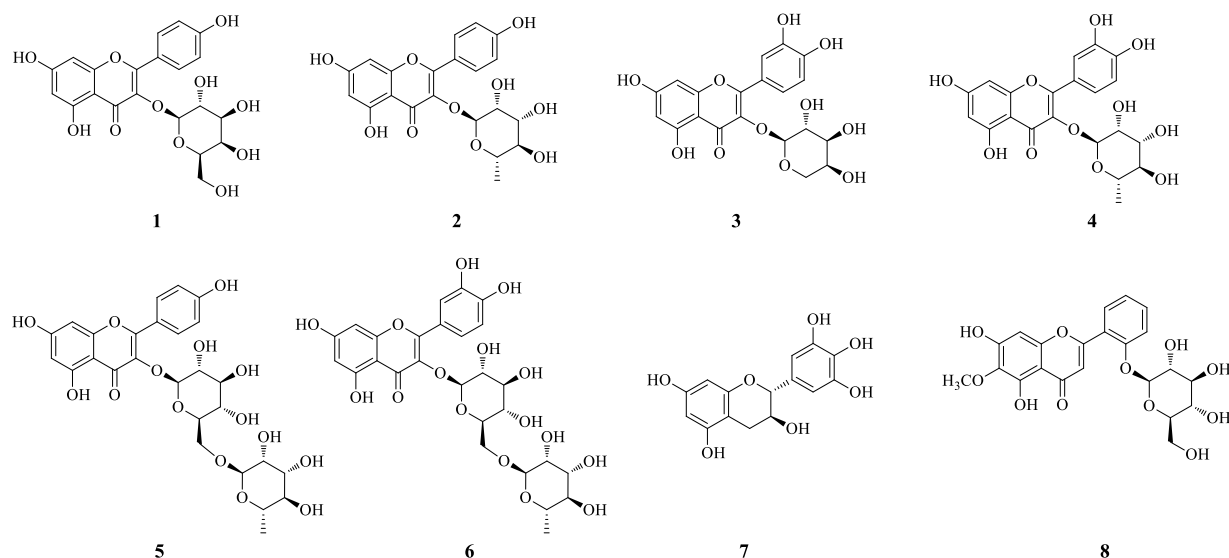


图 1 潺槁树黄酮类成分化学结构

Fig. 1 Chemical structures of flavonoids in *L. glutinosa*

1.2 生物碱类

早在 1969 年 Hart 等^[5]从潺槁树叶的提取物中获得总生物碱, 经中性氧化铝柱色谱进一步分离纯化得到系列生物碱, 经波谱学方法鉴定结构为 liriodenine (9)、isoboldine (10)、laurotetanine (11)、laurelliptine (12)。另外还从潺槁树皮的提取物中获得生物碱 lauriltsine (13)。1971 年, Tewari 等^[6]从潺槁树叶和茎的乙醇提取物的氯仿萃取物中分离并鉴定出 5 个新生物碱 norboldine (14)、*N*-methylaurotetanine (15)、boldine (16)、actinodaphnine (17)、*N*-methylactinodaphnine (18)。2005 年, Yang 等^[7]从潺槁树叶的乙醇提取物的正丁醇萃取物中分离得到 2 个新的阿朴啡类生物碱 litseglutine A (19)、litseglutine B (20)。生物碱类成分结构见图 2。

1.3 木脂素类

Pan 等^[8]从潺槁树茎中得到 10 个木脂素类化合物 (7'*S*,8*R*,8'*S*)-3,3',5-trimethoxy-4,4',9-trihydroxy-9'-*O*- β -*D*-xylopyranosyl-2,7'-cyclo lignan (21)、(-)-lyoniresinol (22)、(-)-isolariciresinol-9'-*O*- β -*D*-xylopyranoside (23)、(-)-isolariciresinol-5'-methoxy-9'-*O*- β -*D*-xylopyranoside (24)、(7'*R*,8*S*,8'*R*)-nudiposide (25)、(7'*S*,8*R*,8'*S*)-lyoniresinol (26)、(7'*S*,8*R*,8'*R*)-4,4',9-trihydroxy-3',5-

dimethyl-9'-*O*- β -*D*-xylopyranosyl-2,7'-cyclo lignan (27)、ssioriside (28)、glochidioboside (29) 和 [(2*R*,3*S*)-2,3-dihydro-2-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-5-(3-hydroxypropyl)-7-methoxy-1-benzofuran-3-yl] methyl- β -*D*-glucopyranoside (30)。徐有伟等^[9]从潺槁树枝叶中分离并鉴定出 1 个木脂素酰胺类化合物 1,2-dihydro-6,8-dimethoxy-7-hydroxy-1-(3,5-dimethoxy-4-hydroxyphenyl)-*N*¹,*N*²-bis-[2-(4-hydroxyphenyl) ethyl]-2,3-naphthalene dicarboxamide (31)。Wang 等^[10]从潺槁树枝叶的乙醇提取物的正丁醇萃取物中得到 3 个木脂素类化合物 (7'*R*,8'*R*)-3,5'-dimethoxy-9,9'-dihydroxy-4,7'-epoxylignan 4'- β -*D*-glucopyranoside (32)、(7'*R*,8'*S*)-dihydride-hydrodiconifenyl alcohol 9'-*O*- β -*D*-xylopyranoside (33)、pinoresinol 3-*O*- β -*D*-glucopyranoside (34)。木脂素类成分结构见图 3。

1.4 酯类

Agrawal 等^[11]从潺槁树甲醇提取物中分离出 4 个丁烯羟酸内酯类和 1 个苯甲酸酯类化合物, 经波谱学方法鉴定后确定为 (3*R*,4*S*,5*S*)-2-hexadecyl-3-hydroxy-4-methylbutano-4-lactone (35)、litsealactone C (36)、litsealactone D (37)、litsealactone G (38) 和 eusmoside C (39)。酯类成分结构见图 4。

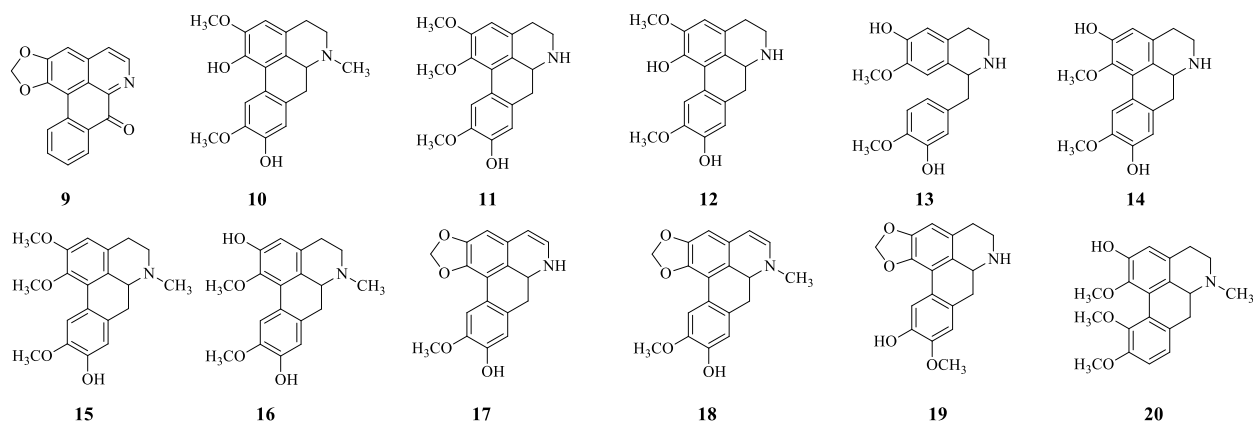


图 2 潺槁树生物碱类成分化学结构

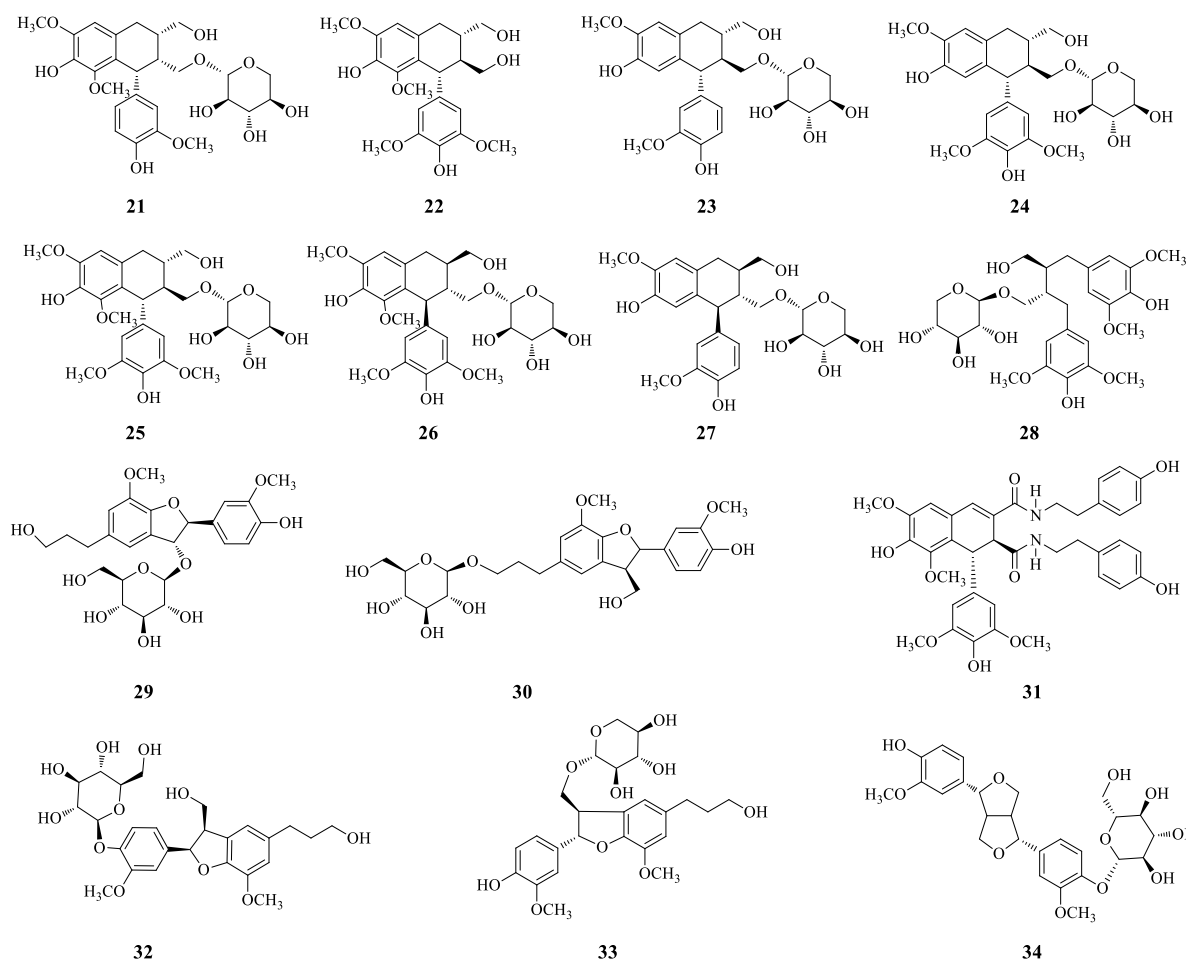
Fig. 2 Chemical structures of alkaloids in *L. glutinosa*

图 3 潺槁树木脂素类成分化学结构

Fig. 3 Chemical structures of lignans in *L. glutinosa*

1.5 酚酸类

汪云松等^[3]从潺槁树枝叶的乙醇提取液的正丁醇部位分离得到 2 个酚酸类成分为丁香酸 (40) 和 2,4-二甲氧基苯酚 (41)。文洁等^[12]从潺槁树枝叶的乙醇提

取液中分离得到 2 个酚酸类化合物为 α -苯基肉桂酸 (42) 和对羟基桂皮酸 (43)。酚酸类成分结构见图 5。

1.6 其他

徐有伟等^[9]对潺槁树枝叶化学成分进行分

离, 得到 3 个化合物 pubinernoid A (44)、吐叶醇 (45)、滨藜叶分药花苷 (46)。Pan 等^[8]从潺槁树枝的提取物中得到 1 个新的脱落酸衍生物 litseaglutinan (47)。Wang 等^[10]从潺槁树枝叶得到 2 个紫罗兰酮双糖苷类化合物 (6*S*,7*E*,9*R*)-

6,9-dihydroxy-4,7-megastigmadien-3-one-9-*O*-[α -*L*-arabinofuranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)]- β -*D*-glucopyranoside (48) 和 (6*S*,7*E*,9*R*)-roseoside (49)。另外, 还从潺槁树叶的提取物中分离得到 2 个水溶性多糖^[13-14], 其他成分的结构见图 6。

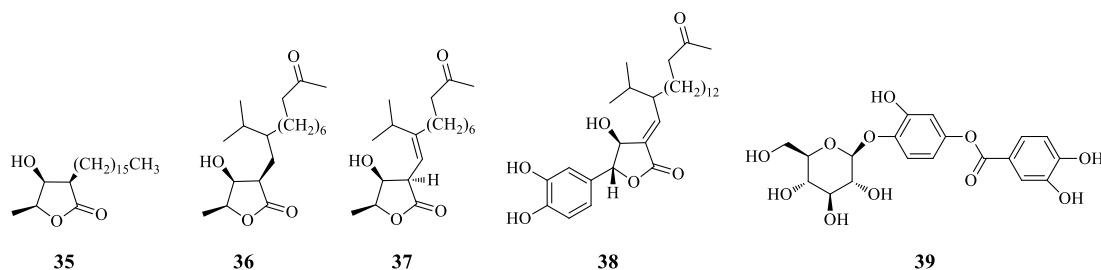


图 4 潺槁树酯类成分化学结构

Fig. 4 Chemical structures of lipid in *L. glutinosa*

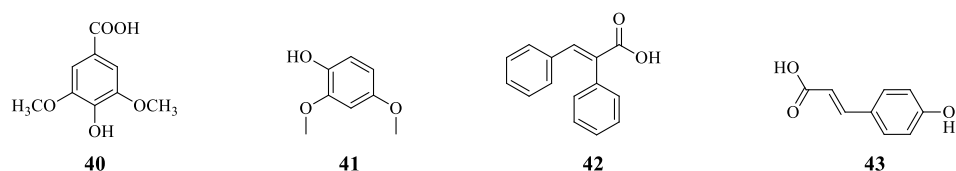


图 5 潺槁树酚酸类成分化学结构

Fig. 5 Chemical structures of phenolic acids in *L. glutinosa*

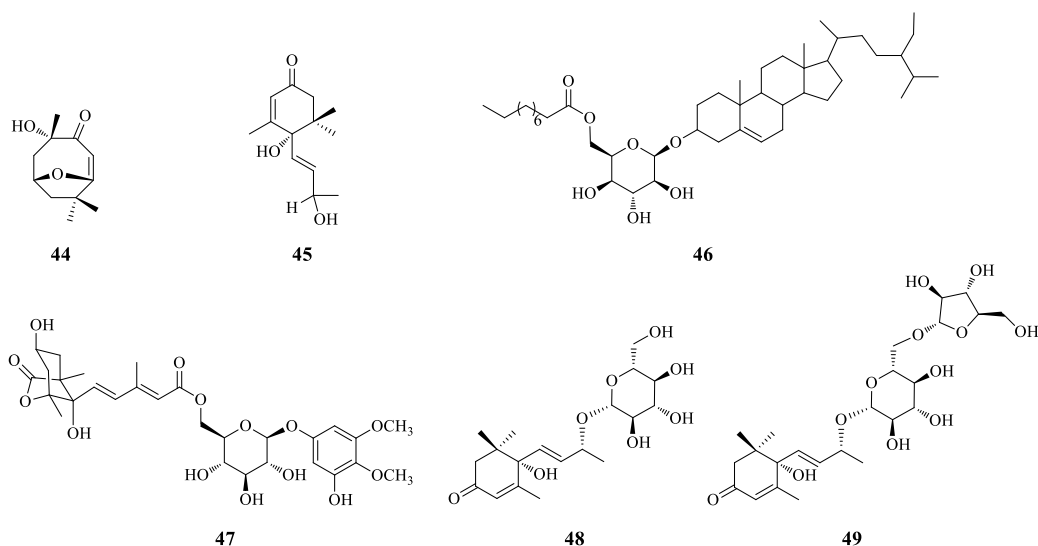


图 6 潺槁树其他类成分化学结构

Fig. 6 Chemical structures of other constituents in *L. glutinosa*

2 药理活性

2.1 糖尿病治疗作用

20 世纪 80 年代, 张闾珍等^[15]研究潺槁树水煎液治疗糖尿病的作用, 共开展 86 例临床试验, 确定

显效 31 例, 有效 30 例, 发现潺槁树水煎液可降低糖尿病患者的血糖及胆固醇水平, 治疗糖尿病的临床效果显著。进一步通过家兔糖尿病动物模型确证在给药 (100 g 生药) 8~10 h 后, 潺槁树水煎液发

挥了显著的降血糖作用。

Palanuvej 等^[16]研究潺槁树等 7 种泰国药用植物提取物调控糖代谢作用, 结果发现 2%潺槁树叶的黏液混悬剂的葡萄糖释放百分比为 80.6%, 在相同浓度下其对照组葡甘露聚糖的葡萄糖释放百分比为 65.4%。另外, 还发现 0.5%潺槁树叶提取物的混悬剂对 α -葡萄糖苷酶的抑制率为 41%, 在相同浓度下对照组 1-deoxynorjirimycin 对 α -葡萄糖苷酶的抑制率为 47.6%, 确定潺槁树叶对 α -葡萄糖苷酶有显著抑制作用。

2.2 抗炎作用

Bhowmick 等^[17]采用角叉菜胶致小鼠足肿胀的药理模型观察潺槁树叶提取物及不同部位的抗炎作用。通过给小鼠注射潺槁树叶的甲醇和三氯甲烷萃取物(剂量均为 500 mg/kg) 3 h, 发现其降低小鼠的足肿胀度均优于阳性对照酮咯酸, 具有显著的抗炎作用。Devi 等^[18]用角叉菜胶、组胺和葡聚糖致大鼠足肿胀的 3 个药理模型来研究潺槁树叶的甲醇提取物的抗炎作用, 给成年大鼠右后肢的足底表面分别施用 0.1 mL 的 1%角叉菜胶、组胺溶液和葡聚糖生理盐水溶液诱发其足肿胀。然后分别给大鼠 ig 潺槁叶的甲醇提取物 250 和 500 mg/kg, 并在 1、2、3、4 h 观察大鼠的足肿胀程度, 3 个药理模型的高剂量组(500 mg/kg)对足肿胀的抑制率分别为 46.21%、35.08%和 43.14%, 证明其能显著抑制大鼠的足肿胀度, 具有抗炎作用。

2.3 抗菌作用

Mandal 等^[19]用琼脂扩散法研究潺槁树皮的甲醇提取物的抗菌活性。以氯霉素为对照组, 考察潺槁树皮甲醇提取物在 50、100、150、200 $\mu\text{g/mL}$ 时对 16 种细菌的抗菌作用。结果发现其在 200 $\mu\text{g/mL}$ 时对 16 种细菌的抑制圈在 9.00~13.50 mm 内, 可有效地抑制革兰阳性菌如金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、枯草芽孢杆菌等和革兰阴性菌如大肠杆菌、痢疾杆菌、肺炎杆菌等, 对有些细菌的抗菌活性甚至优于阳性药物氯霉素。

2.4 解热镇痛作用

Bhowmick 等^[17]通过给小鼠注射酵母悬浊液使小鼠直肠温度显著升高, 观察潺槁叶提取物的解热作用。结果发现, 甲醇粗提物的高剂量组(500 mg/kg)在给药 1~3 h 后能降低实验小鼠的直肠温度, 与引起活动发热时的对照组相比解热作用显著。

同时, 通过醋酸诱导扭体实验和热板法来观察

潺槁叶提取物的不同萃取物的镇痛作用。用醋酸致小鼠扭体实验, 发现甲醇粗提物的高剂量组(500 mg/kg)在给药 1~3 h 后小鼠扭体抑制率为 56.32%, 其阳性对照组酮咯酸的抑制率为 64.36%, 证明其具有显著镇痛作用。又采用热板法观察潺槁叶的提取物及不同部位的镇痛作用, 结果发现甲醇粗提物的高剂量组(500 mg/kg)在给药 1~3 h 后对热刺激的最大响应时间 $[(15.54 \pm 0.37) \text{ s}]$ 可与酮咯酸 $[(16.38 \pm 0.27) \text{ s}]$ 相媲美, 因此潺槁叶提取物具有显著的镇痛作用。

2.5 溶栓作用

Bhowmick 等^[17]通过比较潺槁叶的 4 种不同提取物对有效凝块溶解率的差异来观察潺槁叶提取物的溶栓作用。结果发现, 甲醇粗提物活性最佳 $[(46.78 \pm 0.90) \text{ \%}]$, 正己烷粗提物最低 $[(32.23 \pm 0.26) \text{ \%}]$, 但也远高于阴性对照组 $[(7.06 \pm 0.95) \text{ \%}]$, 说明潺槁叶提取物具有溶栓作用。

2.6 抗氧化作用

Devi 等^[18]以 DPPH 自由基清除活性和过氧化氢清除活性来评价潺槁叶的抗氧化作用, 2,6-二叔丁基-4-甲基苯酚(BHT)和抗坏血酸为对照, IC_{50} 值分别为 30.24 $\mu\text{g/mL}$ 和 216.53 $\mu\text{g/mL}$ 。结果发现其与抗坏血酸(123.84 $\mu\text{g/mL}$)相比具有显著的抗氧化作用。

3 结语

大量药理学实验证实潺槁树在治疗糖尿病、抗炎、抗菌、解热镇痛、溶栓等方面具有显著的作用, 但潺槁树发挥药效的物质基础及作用机制尚不明确。前期有研究人员从潺槁树中分离得到部分化合物, 但尚未见依据传统功效开展对这些化合物的系统活性评价, 该方面的研究亟待加强。

有关潺槁树提取物、化合物药效作用机制的研究也鲜有报道, 也未见采用现代分子生物学技术探索其提取物、化合物作用靶点的研究。因此, 有必要深入研究潺槁树各提取物及化学成分在其发挥治疗糖尿病、抗炎、抗菌、解热、溶栓等药效作用时的活性机制, 为该药用植物的合理开发利用提供依据, 并为开发具有自主知识产权的现代新型药物奠定基础。

参考文献

- [1] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999.
- [2] 中国植物志编委会, 中国植物志 (第 32 卷) [M]. 北京:

- 科学出版社, 1982.
- [3] 汪云松, 黄 荣, 李 良, 等. 潺槁木姜子中黄酮类成分研究 [J]. 中草药, 2008, 39(10): 1466-1468.
- [4] Wang Y S, Huang R, Lu H, *et al.* A new 2'-oxygenated flavone glycoside from *Litsea glutinosa* (Lour.) C. B. Rob [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2010, 74(3): 652-654.
- [5] Hart N K, Johns S R, Lamberton J A, *et al.* Alkaloids of several *Litsea* species from new guinea [J]. *Aust J Chem*, 1969, 22(10): 2259-2262.
- [6] Tewari S, Bhakuni D S, Dhar M M. The aporphine alkaloids of *Litsea glutinosa* [J]. *Phytochemistry*, 1972, 11(3): 1149-1152.
- [7] Yang J H, Li L, Wang Y S, *et al.* Two new aporphine alkaloids from *Litsea glutinosa* [J]. *Helv Chim Acta*, 2005, 88(9): 2523-2526.
- [8] Pan J Y, Zhang S, Wu J, *et al.* Litseaglutinin A and lignans from *Litsea glutinosa* [J]. *Helv Chim Acta*, 2010, 93(5): 951-957.
- [9] 徐有伟, 周洪雷, 任冬梅, 等. 潺槁木姜子地上部位化学成分 [J]. 山东大学学报, 2016, 54(3): 45-50.
- [10] Wang Y S, Liao Z, Li Y, *et al.* A new megastigmane diglycoside from *Litsea glutinosa* (Lour.) C. B. Rob [J]. *J Braz Chem Soc*, 2011, 22(11): 2234-2238.
- [11] Agrawal N, Pareek D, Dobhal S, *et al.* Butanolides from methanolic extract of *Litsea glutinosa* [J]. *Chem Biodivers*, 2013, 10(3): 394-400.
- [12] 文 洁, 周法兴. 潺槁树的化学成分研究 [J]. 中药材, 1997, 20(4): 191-192.
- [13] Das D, Maiti S, Maiti T K, *et al.* A new arabinoxylan from green leaves of *Litsea glutinosa* (Lauraceae): Structural and biological studies [J]. *Carbohydr Polym*, 2013, 92(2): 1243-1248.
- [14] Hearth H M, Kumar N S, Wimalasiri K M. Structural studies of an arabinoxylan isolated from *Litsea glutinosa* (Lauraceae) [J]. *Carbohydr Res*, 1990, 198(2): 343-351.
- [15] 张闯珍, 王刃余, 谢振家, 等. 潺槁治疗糖尿病 86 例临床分析 [J]. 福建中医药, 1985, 16(4): 13-14.
- [16] Palanuvej C, Hokputsa S, Tunsaringkarn T, *et al.* *In vitro* glucose entrapment and alpha-glucosidase inhibition of mucilaginous substances from selected Thai medicinal plants [J]. *Sci Pharm*, 2009, 77(4): 837-849.
- [17] Bhowmick R, Shahid M S, Dewan S M, *et al.* *In vivo* analgesic, antipyretic, and anti-inflammatory potential in Swiss albino mice and *in vitro* thrombolytic activity of hydroalcoholic extract from *Litsea glutinosa* leaves [J]. *Biol Res*, 2014, 47(1):56-64.
- [18] Devi P, Meera R. Study of antioxdant, anti-inflammatory and woundhealing activity of extracts of *Litsea glutinosa* [J]. *J Pharm Sci Res*, 2010, 2(2): 155-163.
- [19] Mandal S C, Kumar C K, Majumder A, *et al.* Antibacterial activity of *Litsea glutinosa* bark [J]. *Fitoterapia*, 2000, 71(4): 439-441.