

• 综 述 •

黄精属植物中黄酮类化合物及其药理活性研究进展

陶爱恩, 张晓灿, 杜泽飞, 赵飞亚, 夏从龙, 段宝忠*

大理大学药学院, 云南 大理 671000

摘 要: 黄酮类化合物是一类重要的天然产物, 目前已从黄精属 8 种植物中共分离出 6 种不同结构亚型的化合物 54 个, 具有降血糖、抗炎、抗氧化、抗肿瘤等药理活性。针对该属植物中黄酮类化合物及其药理活性研究进展进行综述, 旨在为该属植物中黄酮类化合物的进一步研究提供参考。

关键词: 黄精属; 黄酮类; 降血糖; 抗炎; 抗氧化; 抗肿瘤

中图分类号: R282.71

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2018)09-2163-09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.09.029

Research progress on flavonoids in plants of *Polygonatum* Mill. and their pharmacological activities

TAO Ai-en, ZHANG Xiao-can, DU Ze-fei, ZHAO Fei-ya, XIA Cong-long, DUAN Bao-zhong

College of Pharmaceutical Science, Dali University, Dali 671000, China

Abstract: Flavonoid is one of the important natural compounds in *Polygonatum* genus. A total of 54 compounds of six different structural subtypes have been isolated from eight species of *Polygonatum* genus. Recent studies have shown that the flavonoid compounds of *Polygonatum* genus have various bioactivities, including hypoglycemic, anti-inflammatory, anti-oxidative, and antitumor. This study reviewed different structural categories of flavonoids from *Polygonatum* genus and their pharmacological effects. This work will provide a scientific reference for the further research on flavonoids in *Polygonatum* genus.

Key words: *Polygonatum* Mill.; flavonoids; hypoglycemic; anti-inflammatory activity; anti-oxidative activity; antitumor activity

黄精属 *Polygonatum* Mill. 属于百合科 (Liliaceae), 该属植物在世界范围内分布广泛, 我国有 31 种, 南北各有分布^[1]。近年来对该属植物进行了大量研究, 并有对其甾体皂苷类成分、非皂苷类成分及黄精药材基原和质量标志物的综述报道^[2-5], 但尚未见系统地对该属植物中黄酮类化合物及其药理活性的综述报道。相关研究表明, 该属植物化学成分多样, 主要有多糖、皂苷、黄酮等成分^[2-4]。现代药理研究表明, 其具有降血糖^[6-10]、调血脂^[11-15]、抗动脉粥样硬化^[12]、抗氧化^[16-21]、抗炎^[22-24]、抗肿瘤^[24-31]、抗疱疹病毒^[32]、抑菌^[22,25,33-35]、保护心血管^[36]、增强免疫力^[27,37-38]、改善记忆力^[39-40]、预防和治疗骨质疏松^[41-44]、神经保护^[45]、杀虫^[46]、利尿^[46]、抗腹泻^[46]、抗疲劳^[47]、抗 HIV^[48-50]等多方面

的药理活性。鉴于黄酮类化合物在自然界中普遍存在, 具有广泛生物学活性, 而黄精属植物中黄酮类成分丰富, 其中高异黄酮类更是该属植物的特征性成分^[4]。鉴于此, 本文通过查阅文献, 对黄精属植物中黄酮类化合物及其药理活性进行了系统综述, 以为该属植物资源的开发利用提供科学参考。

1 黄精属药用植物与应用现状

我国黄精属植物分布具有地区广、交叉重叠等特点, 主要集中于四川 (14 种)、云南 (10 种)、甘肃 (10 种)、山西 (8 种)、吉林 (7 种)、陕西 (7 种)、黑龙江 (7 种)、河北 (7 种) 等省^[1]。其中长梗黄精 *P. filipes* Merr. ex C. Jeffrey & McEwan、湖北黄精 *P. zanlanscianense* Pamp.、距药黄精 *P. franchetii* Merr. ex C. Jeffrey & McEwan、康定玉竹

收稿日期: 2017-11-19

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (31460084); 云南省科技计划项目 (2015RA073); 云南省中青年学术带头人后备人才项目 (2015HB058); 云南省大学生创新创业训练计划建设项目 (S-CXCY-2017-19)

作者简介: 陶爱恩 (1991—), 男, 在读硕士, 研究方向为中药资源与品质评价。E-mail: 2515073996@qq.com

*通信作者 段宝忠 (1983—), 男, 博士, 副教授, 研究方向为中药资源与鉴定。Tel: (0872)2257401 E-mail: bzduan@126.com

P. prattii Baker、垂叶黄精 *P. curvistylum* Hua、互卷黄精 *P. alternicirrhosum* Hand. -Mazz.、多花黄精 *P. cyrtonema* Hua、大苞黄精 *P. megaphyllum* P. Y. Li、节根黄精 *P. nodosum* Hua、粗毛黄精 *P. hirtellum* Hand. -Mazz.、细根茎黄精 *P. gracile* P. Y. Li、热河黄精 *P.*

macropodium Turcz. 为中国特有种。在传统医药中,该属大部分植物用于治疗口干食少、内热消渴、脾胃虚弱、体倦乏力等疾病。现代药理研究也表明该属植物在降血糖、增强免疫力、抗疲劳等方面具有活性,可用作食疗预防和治疗多种疾病(表 1)。

表 1 黄精属植物应用现状

Table 1 Application status of *Polygonatum* plants

种名	药用部位	分布地区	用途
黄精 <i>P. sibiricum</i> F. Delaroche	根茎	中国各地及朝鲜、蒙古、西伯利亚	治疗糖尿病 ^[8] 、肥胖 ^[11] 、高血脂 ^[12] 、抗动脉粥样硬化 ^[12] 、抗菌 ^[34] 、心血管系统疾病 ^[36] 、记忆障碍 ^[39] 、骨质疏松 ^[41-44] 、阿尔茨海默病 ^[45]
滇黄精 <i>P. kingianum</i> Collett & Hemsl.	根茎	中国云南、四川、贵州及越南、缅甸	抗糖尿病 ^[6-7] 、抗氧化 ^[17,19] 、抗 HIV ^[48]
多花黄精	根茎	中国各地	抗炎 ^[22] 、抗菌 ^[22, 25] 、抗肿瘤 ^[25,27-29,31] 、抗疱疹病毒 ^[31] 、提高记忆力 ^[40] 、抗 HIV ^[49-50]
玉竹 <i>P. odoratum</i> (Mill.) Druce	根茎	中国各地和欧亚大陆	抗糖尿病 ^[9-10] 、抗氧化 ^[16,18,20] 、抗炎 ^[24] 、抗肿瘤 ^[24,30] 、增强免疫力 ^[37-38]
湖北黄精	全草	中国各地	治疗白血病 ^[26] 、抗肿瘤 ^[26]
卷叶黄精 <i>P. cirrhifolium</i> (Wall.) Royle	根茎	中国各地及尼泊尔、印度北部	抗菌 ^[33]
轮叶黄精 <i>P. verticillatum</i> (L.) All.	根茎	中国各地及尼泊尔、不丹	抗炎 ^[23,46] 、扩张气管 ^[23,46] 、抗菌 ^[35,46] 、抗氧化 ^[46] 、抗疟疾 ^[46] 、解热 ^[46] 、抗惊厥 ^[46] 、抗杀虫 ^[46] 、镇痛 ^[46] 、利尿 ^[46] 、解痉 ^[46] 、抗腹泻 ^[46]
长梗黄精	根茎	江苏、安徽、浙江、江西、湖南、福建、广东	抗氧化 ^[21]
狭叶黄精 <i>P. stenophyllum</i> Maxim.	根茎	中国黑龙江、吉林、辽宁及朝鲜、俄罗斯	治疗肥胖 ^[14-15]
短筒黄精 <i>P. altelobatum</i> Hayata	叶	中国台湾特有种	调血脂 ^[13] 、抗疲劳 ^[47]

2 黄酮类化学成分研究

黄精属植物中黄酮类化合物大多是从根茎中分离得到,化学结构由亚型母核结构和侧链基团组成,目前已从该属 *P. sibiricum* (简称 PS)、*P. kingianum* (PK)、*P. cyrtonema* (PC)、*P. odoratum* (PO)、*P. altelobatum* (PA)、*P. multiflorum* (L.) All. (PM)、*P. falcatum* A. Gray (PF)、*P. latifolium* Desf. (PL) 8 种植物中分离得到 54 个黄酮类化合物(表 2)。根据亚型母核结构的差异,可分为高异黄酮类(A)、异黄酮类(B)、黄酮类(C)、查耳酮类(D)、二氢黄酮类(E)、紫檀烷类(F) 6 种。侧链基团主要为烷基或糖链,糖链位于异黄酮母核结构的 8 位;黄酮母核结构的 3、6 和 8 位;黄烷类、二氢黄酮类

和查耳酮类母核结构的 1 位。侧链烷基结构主要为 -OCH₃、-CH₃ 和 -OH;糖链主要由葡萄糖、木糖、鼠李糖等构成。各化合物结构类型见表 2 和图 1,在黄精属植物中的分布情况见图 2。

2.1 高异黄酮类

高异黄酮类是黄精属植物中的一类特征性成分,在自然界中颇为少见,母核结构仅比异黄酮多 1 个碳原子。目前已从该属 5 种植物中分离得到 30 个高异黄酮类化合物。分别从玉竹的根茎、须根中分离得到了 27 个高异黄酮类化合物^[10,18,20,24,55-59],从黄精和短筒黄精的根茎中分离得到了 1 个相同的高异黄酮类化合物^[51-52],从滇黄精的根茎中分离得到了 1 个高异黄酮类化合物^[53],从多花黄精的根茎

表 2 黄精属植物中分离得到的黄酮类化合物
Table 2 Flavonoid compounds in *Polygonatum* plants

序号	化合物名称	分子式	植物来源	部位	文献
高异黄酮类亚型					
1	4,5,7-trihydroxy-6,8-dimethylhomoisoflavanone	C ₁₈ H ₁₇ O ₅	PS、PA	根茎	30,51-52
2	disporopsin	C ₁₆ H ₁₄ O ₆	PK	根茎	53
3	(3 <i>R</i>)-5,7-dihydroxy-8-methyl-3-(2'-hydroxy-4'-methoxybenzyl)-chroman-4-one	C ₁₈ H ₁₈ O ₆	PC	根茎	54
4	甲基麦冬黄烷酮 B	C ₁₉ H ₂₀ O ₅	PO	根茎	55
5	4,5,7-三羟基-6-甲基-8-甲氧基高异黄烷酮	C ₁₈ H ₁₈ O ₆	PO	根茎	18,30,55
6	4,5,7-三羟基-6-甲基高异黄烷酮	C ₁₇ H ₁₆ O ₅	PO	根茎	55
7	4',7-二羟基-8-甲氧基-6-甲基高异黄烷酮	C ₁₉ H ₂₀ O ₆	PO	根茎	56
8	4',7-二羟基 6-甲基高异黄烷酮	C ₁₇ H ₁₆ O ₆	PO	根茎	56
9	5,7-dihydroxy-6-methoxyl-8-methyl-3-(2',4'-dihydroxybenzyl) chroman-4-one	C ₁₈ H ₁₈ O ₇	PO	根茎	24,30
10	5,7-dihydroxy-6-methyl-3-(2',4'-dihydroxybenzyl)-chroman-4-one	C ₁₇ H ₁₆ O ₆	PO	根茎	24,30
11	5,7-dihydroxy-6-methoxyl-8-methyl-3-(4'-methoxybenzyl) chroman-4-one	C ₁₉ H ₂₀ O ₆	PO	根茎	24
12	3-(4'-hydroxyl-benzyl)-5,7-dihydroxy-6-methyl-chroman-4-one	C ₁₇ H ₁₆ O ₄	PO	根茎	18,57
13	(3 <i>R</i>)-5,7-dihydroxy-8-methyl-3-(2,4,-dihydroxybenzyl)-chroman-4-one	C ₁₇ H ₁₅ O ₆	PO	根茎	20
14	(3 <i>R</i>)-5,7-dihydroxy-8-methyl-3-(4,-hydroxybenzyl)-chroman-4-one	C ₁₇ H ₁₆ O ₅	PO	根茎	20
15	(3 <i>R</i>)-5,7-dihydroxy-3-(2,-hydroxy-4,-methoxybenzyl)-chroman-4-one	C ₁₇ H ₁₆ O ₆	PO	根茎	20
16	(3 <i>R</i>)-5,7-dihydroxy-3-(4'-hydroxybenzyl)-chroman-4-one	C ₁₆ H ₁₃ O ₃	PO	根茎	20
17	(3 <i>R</i>)-5,7-dihydroxy-8-methoxy-3-(2'-hydroxy-4'-methoxybenzyl)-chroman-4-one	C ₁₉ H ₁₃ O ₆	PO	根茎	20
18	—	C ₁₉ H ₁₉ O ₅	PO	根茎	10
19	(±)-5,7-dihydroxy-3-(2-hydroxy-4-methoxybenzyl)-6,8-dimethylchroman-4-one	C ₁₉ H ₂₀ O ₆	PO	根茎	58
20	(3 <i>R</i>)-5,7-dihydroxy-3-(4-hydroxybenzyl)-6,8-dimethylchroman-4-one	C ₁₈ H ₁₈ O ₅	PO	根茎	58
21	(3 <i>R</i>)-5,7-dihydroxy-3-(4-hydroxybenzyl)-8-methoxy-6-methylchroman-4-one	C ₁₈ H ₁₈ O ₆	PO	根茎	58
22	(3 <i>R</i>)-5,7-dihydroxy-3-(4-hydroxybenzyl)-6-methyl-chroman-4-one	C ₁₇ H ₁₆ O ₅	PO	根茎	58
23	polygonatone A	C ₁₈ H ₁₈ O ₇	PO	根茎	57
24	polygonatone B	C ₁₈ H ₁₈ O ₇	PO	根茎	57
25	polygonatone C	C ₁₈ H ₁₈ O ₆	PO	根茎	57
26	(<i>E</i>)-3-(3,4-dihydroxybenzylidene)-5,7-dihydroxy-8-methoxy-6-methylchroman-4-one	C ₁₈ H ₁₆ O ₇	PO	根茎	59
27	(<i>E</i>)-3-(3,4-dihydroxybenzylidene)-5,7-dihydroxy-6,8-dimethylchroman-4-one	C ₁₈ H ₁₆ O ₆	PO	根茎	59
28	(±)-5,7-dihydroxy-6,8-dimethyl-3-(2'-hydroxy-4'-methoxybenzyl)chroman-4-one	C ₁₉ H ₂₀ O ₆	PO	须根	10
29	(<i>E</i>)-5,7-dihydroxy-6,8-dimethyl-3-(4'-hydroxybenzylidene)chroman-4-one	C ₁₈ H ₁₆ O ₅	PO	须根	10
30	4'-demethylleucomin 7- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranoside	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₀	PO	须根	10
异黄酮类亚型					
31	4',7-二羟基-3'-甲氧基异黄酮	C ₁₅ H ₁₁ O ₅	PK	根茎	60
32	牡荆素	C ₂₀ H ₁₉ O ₁₀	PM	根茎	61
33	2'- <i>O</i> -槐糖苷牡荆素	C ₃₀ H ₃₇ O ₂₀	PM	根茎	61
34	大波斯橘苷	C ₂₀ H ₁₉ O ₁₀	PM	根茎	61
35	皂草黄苷	C ₂₀ H ₁₉ O ₉	PM	根茎	61
36	异黄酮类鸢尾苷	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	PS、PO	须根	10,62
37	2',7-二羟基-3',4'-二甲氧基异黄烷苷	C ₂₃ H ₂₈ O ₁₀	PK	根茎	63
38	2',7-二羟基-3',4'-二甲氧基异黄烷	C ₁₇ H ₁₈ O ₅	PK	根茎	63

续表 2

序号	化合物名称	分子式	植物来源	部位	文献
黄酮类亚型					
39	liquiritigenin	C ₁₅ H ₁₁ O ₅	PK	根茎	60
40	vitexinyloside I	C ₂₀ H ₁₉ O ₈	PO	根茎	55
41	vitexinyloside II	C ₃₄ H ₄₁ O ₁₈	PO	根茎	55
42	8-C-galactosylapigenin	C ₂₀ H ₂₁ O ₁₁	PM	叶	64
43	6-C-galactosyl-8-C-galactosylapigenin	C ₂₇ H ₂₉ O ₁₇	PM	叶	64
44	—	C ₂₆ H ₃₁ O ₁₇	PM	叶	64
45	—	C ₂₅ H ₃₁ O ₁₆	PM	叶	64
46	6-C-glycosylluteolin	C ₂₁ H ₂₁ O ₁₁	PF	根茎	65
47	quercetin-3-O-rhamnosyl-glucoside	C ₂₇ H ₃₁ O ₁₇	PL	根茎	65
48	5,4'-dihydroxy-7-methoxy-6-methylflavane	C ₂₈ H ₃₄ O ₁₄	PO	须根	10
查耳酮类亚型					
49	异甘草素	C ₂₀ H ₂₁ O ₉	PK	根茎	63
50	新异甘草苷	C ₁₅ H ₁₂ O ₅	PK	根茎	60
51	polygonatone D	C ₁₇ H ₁₈ O ₅	PO	根茎	58
二氢黄酮类亚型					
52	新甘草苷	C ₂₀ H ₂₀ O ₉	PK	根茎	63
53	甘草素	C ₁₅ H ₁₂ O ₄	PK	根茎	60
紫檀烷类亚型					
54	(6aR,11aR)-10-羟基-3,9-二甲氧基紫檀烷	C ₁₈ H ₁₉ O ₅	PK	根茎	60

“—”表示未命名 PS-*P. sibiricum* PK-*P. kingianum* PC-*P. cyrtonema* PO-*P. odoratum* PA-*P. altelobatum* PM-*P. multiflorum* PF-*P. falcatum* PL-*P. latifolium*, 下同

“—” unnamed PS-*P. sibiricum* PK-*P. kingianum* PC-*P. cyrtonema* PO-*P. odoratum* PA-*P. altelobatum* PM-*P. multiflorum* PF-*P. falcatum* PL-*P. latifolium*, same as below

中分离得到了 1 个高异黄酮类化合物^[54]。

2.2 异黄酮类

目前已从该属 4 种植物中分离得到 8 个异黄酮类化合物。分别从滇黄精的根茎中分离到了 3 个异黄酮类化合物^[60,63], 从 *P. multiflorum* 的根茎中分离得到了 4 个异黄酮类化合物^[61], 从黄精的根茎和玉竹的须根中分离得到了 1 个相同的异黄酮类化合物^[10,62]。

2.3 黄酮类

目前已从该属 5 种植物中分离得到 10 个黄酮类化合物。分别从滇黄精的根茎中分离得到了 1 个黄酮类化合物^[60], 从玉竹的根茎、须根中分离得到了 3 个黄酮类化合物^[10,55]; 从 *P. multiflorum* 的叶中分离得到了 4 个黄酮类化合物^[64], 从 *P. falcatum* 的根茎中分离得到了 1 个黄酮类化合物^[65], 从 *P. latifolium* 的根茎中分离得到了 1 个黄酮类化合物^[65]。

2.4 查耳酮类

查耳酮类成分在黄精属植物中报道较少, 目前仅从该属植物中分离得到 3 个查耳酮类化合物, 分

别为从滇黄精的根茎中分离得到 2 个查耳酮类化合物^[60,63], 从玉竹的根茎中分离得到 1 个查耳酮类化合物^[57]。

2.5 二氢黄酮类和紫檀烷类

二氢黄酮类和紫檀烷类化合物在该属植物中存在较少, 目前仅从滇黄精根茎中分离得到 2 个二氢黄酮类化合物^[60,63]和 1 个紫檀烷类化合物^[60]。

3 黄酮类成分的药理活性研究

3.1 降血糖

糖尿病是继心脑血管疾病和癌症之后危害人类健康的第 3 大疾病, 治疗糖尿病的一线药物如磺酰脲类、双胍类毒副作用大。因此, 开发新型、高效、低毒的降糖药物成为生物医药领域关注的热点。黄精属多数植物均可作为“药食同源”类中药材, 其黄酮类化学成分的降血糖活性已有报道。Dong 等^[9]从玉竹根茎的醇提取物中分离得到 3 个高异黄酮类化合物 (1、5、7), 并比较了 3 个化合物与氨基胍对链脉佐菌素诱导的糖尿病大鼠糖基化终末产物 (AGEs)

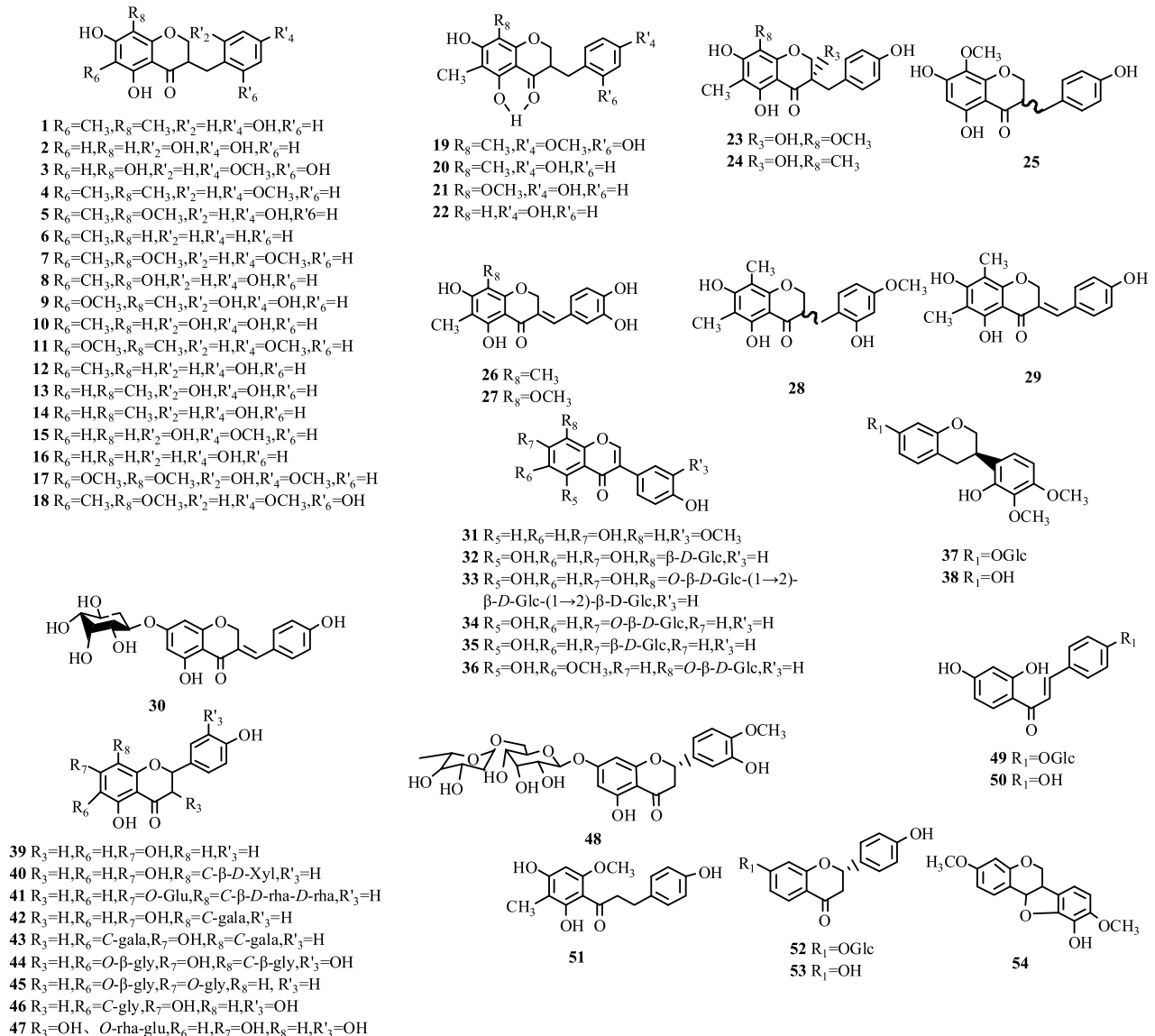


图 1 黄精属植物中分离得到的黄酮类化合物结构

Fig. 1 Structures of flavonoids in *Polygonatum* plants

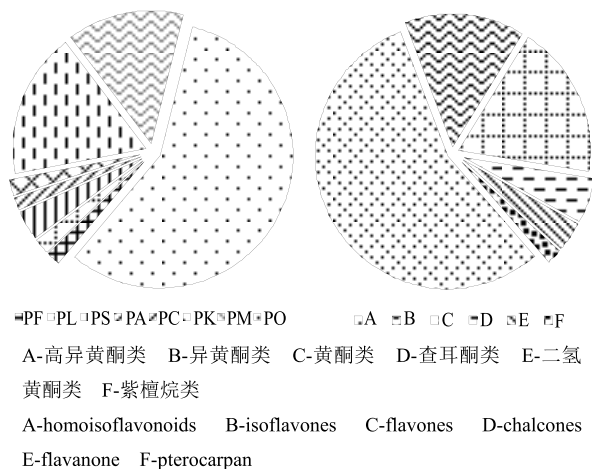


图 2 黄酮类化合物在黄精属植物中的分布情况

Fig. 2 Distribution of flavonoids in *Polygonatum* plants

形成的影响, 结果表明 3 个化合物都能有效地抑制 AEG 的形成, 因此可作为一种天然药物来治疗糖尿病。Zhang 等^[10]从玉竹须根中分离得到 6 个黄酮类化合物 (18、28~30、36、48), 发现 6 个化合物对 3T3-L1 脂肪细胞的胰岛素具有明显的增敏作用, 提示这些化合物可作为潜在的胰岛素增敏剂。Shu 等^[66]测试了玉竹根茎中总黄酮提取物 (TFP) 对链脲佐菌素诱导的糖尿病小鼠和四氧嘧啶诱导的糖尿病大鼠的降血糖活性, 结果表明 TFP 具有显著的剂量依赖性地抗糖尿病活性, 是其降血糖活性的主要成分之一, 值得进一步研究和开发。Lin 等^[67]从玉竹根茎中分离得到 2 个高异黄酮类化合物 (1、5), 结果表明 2 个化合物可作为过氧化物酶体增殖剂激

活受体 (PPAR γ) 的激动剂, 阐明了其降血糖作用的分子机制。

3.2 抗氧化活性

Horng 等^[47]通过研究短筒黄精叶中黄酮提取物对大鼠抗氧化和抗疲劳活性的影响, 发现其具有显著降低大鼠血液中乳酸和血清尿素氮 (SUN)、丙二醛 (MDA) 水平的作用, 并明显延长大鼠运动的时间, 增加血液中超氧化物歧化酶 (SOD) 的活性, 提示短筒黄精可作为一种功能性食品来改善疲劳相关的生理变化。Wang 等^[18]通过玉竹根茎中 5 种粗提物的体外抗氧化实验, 发现 5 种粗提物均具有明显的抗氧化活性, 最终从 5 种粗提物中分离得到 2 个高异黄酮化合物 (5、12), 对其清除 DPPH 自由基活性结果表明 2 个化合物均具有显著的抗氧化活性, 且化合物 12 的活性为化合物 5 的 2 倍。陈毅坚等^[19]比较了滇黄精总黄酮提取物和芦丁对 DPPH 自由基的清除和还原力, 结果发现滇黄精总黄酮提取物比芦丁具有更强的抗氧化活性。Zhou 等^[20]从玉竹的根茎中分离得到 5 个高异黄酮化合物 (13~17), 测试了 5 个化合物对 DPPH 自由基的清除率, 结果发现这 5 种化合物均具有显著的抗氧化活性。张传海等^[68]研究表明多花黄精总黄酮对羟基自由基具有较高的清除率。陈地灵等^[69]采用 DPPH 法测定了玉竹总黄酮体外抗氧化活性, 表明其总黄酮具有明显抑制 DPPH 自由基的活性, 明显增强衰老模型小鼠血液中 SOD 活性, 降低肝组织中丙二醛 (MDA) 含量。朱琪等^[70]研究表明玉竹总黄酮对 DPPH 自由基有较强的清除能力, 且该总黄酮与铁盐相互作用后, 清除 DPPH 自由基的能力明显增强。

3.3 抗肿瘤活性

Rafi 等^[71]从玉竹中分离得到 2 个高异黄酮类化合物 (1、5), 研究表明 2 个化合物具有诱导乳腺肿瘤细胞中 Bcl-2 磷酸化、凋亡和阻滞 G₂/M 细胞周期的作用, 提示化合物 1、5 具有抗肿瘤作用。宁德利等^[72]研究了化合物 5 对 A549 细胞增殖的抑制作用及其作用机制, 结果表明该化合物呈剂量和时间依赖性抑制 A549 细胞的增殖, 能使 A549 细胞阻滞于细胞周期 G₂/M, 其机制与线粒体介导的细胞凋亡和 p38 丝裂原活化蛋白激酶 (MAPK) 通路有关。李丽红等^[24,30]从玉竹根茎中分离得到 5 个高异黄酮类化合物 (1、5、9~11), 通过对人白血病细胞 K562、人肺癌细胞 A549、人结肠癌细胞 HCT-15 增殖抑制作用的高通量筛选, 发现 5 个高异黄酮类化合物对

肿瘤细胞 K562、A549 和 HCT-15 具有明显的抑制作用, 化合物 9~11 的抗肿瘤活性为首次报道。

3.4 抗菌活性

黄精属植物中黄酮类化合物对多种细菌均具有抑制作用。Khan 等^[73]研究表明轮叶黄精根茎中总黄酮和总酚对大肠杆菌、伤寒沙门氏菌、弗氏志贺氏菌和金黄色葡萄球菌有抑菌作用, 最低抑菌浓度 (MIC) 分别为 1.5~40 $\mu\text{g/mL}$ 、3~6 $\mu\text{g/mL}$ 、3~40 $\mu\text{g/mL}$ 和 75~80 $\mu\text{g/mL}$, 对小菜蛾和茄病镰刀菌有杀菌活性, MIC 分别为 350~360 $\mu\text{g/mL}$ 和 190~290 $\mu\text{g/mL}$ 。

3.5 抗炎活性

炎症是机体在外来刺激下产生的一系列复杂的生理变化过程, 随着合成抗炎药物耐药性和不良反应的出现, 人们开始开发资源丰富、副作用小、疗效好的中草药, 天然抗炎药物的开发成为研究热点^[74]。李丽红等^[24]从玉竹根茎中分离得到化合物 (9~11), 通过对人白细胞弹性蛋白酶 (HLE) 抑制作用进行测试, 结果发现化合物 9~11 对 HLE 抑制作用呈现较好的浓度依赖关系, 其中化合物 9 对 HLE 的 IC₅₀ 值为 18.1 $\mu\text{g/mL}$, 化合物 10 对 HLE 的 IC₅₀ 为 12.8 $\mu\text{g/mL}$, 化合物 11 对 HLE 的 IC₅₀ 为 16.2 $\mu\text{g/mL}$, 证明了 3 个高异黄酮类化合物均具有较好的抗炎活性。

4 展望

黄精属植物是我国重要的药用植物资源, 具有悠久的药用历史和显著的临床疗效, 开发前景广阔。近 20 年来, 由于分离手段和结构鉴定技术的快速发展, 加快了该属植物中化学成分的研究, 这些研究主要集中在甾体皂苷类和多糖类成分^[4]。黄酮类化学成分作为一类重要的天然产物, 具有抗氧化、防止血管增生、抗炎、抗病毒、降血糖、调血脂、抗骨质疏松等多种生物活性^[75], 具有较好的研究价值与开发潜力。目前国内外学者已从黄精属 8 种植物共分离出 6 种不同亚型结构的黄酮类化合物 54 个, 各亚型成分中以高异黄酮类最多。高异黄酮类在自然界中存在较少, 是该属植物的特征性成分, 同时具有降血糖^[9-10]、抗炎^[24]、抗氧化^[18-19,47]、抗肿瘤^[24,30]等药理活性, 具有重要的研究价值。然而, 目前对该属植物中黄酮类化学成分和药理活性的研究尚不深入。在物种方面, 主要对玉竹中黄酮类化合物进行了研究, 其他植物的研究较少。药效方面则主要集中于总黄酮提取物。有关其单体化合物的活性、

作用机制及构效关系的相关研究报道较少。因此,在后期的研究中,有必要进一步开展该属植物中黄酮类化学成分的研究,同时加强单体化合物的相关活性研究,阐明其药效物质基础与作用机制,为推动黄精属植物黄酮类化学成分的开发和利用提供科学参考。

参考文献

- [1] 中国植物志编辑委员会. 中国植物志 [M]. 北京: 科学出版社, 1979.
- [2] 张洁, 马百平, 杨云, 等. 黄精属植物甾体皂苷类成分及药理活性研究进展 [J]. 中国药理学杂志, 2006, 41(5): 330-332.
- [3] 汪娟, 梁爽, 陈应鹏, 等. 黄精属植物非皂苷类化学成分研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(1): 74-78.
- [4] 郑晓珂, 陈辉, 冯珊珊, 等. 3种药用黄精的化学成分及药理活性研究进展 [J]. 中草药, 2015, 46(15): 2329-2338.
- [5] 姜程曦, 张铁军, 陈常青, 等. 黄精的研究进展及其质量标志物的预测分析 [J]. 中草药, 2017, 48(1): 1-16.
- [6] Lu J M, Wang Y F, Yan H L, et al. Antidiabetic effect of total saponins from *Polygonatum kingianum* in streptozotocin-induced diabetic rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2015, 179: 291-300.
- [7] Yan H J L Y. Intake of total saponins and polysaccharides from *Polygonatum kingianum* affects the gut microbiota in diabetic rats [J]. *Phytomedicine*, 2017, 26: 45-54.
- [8] Wang Y, Qin S, Pen G, et al. Potential ocular protection and dynamic observation of *Polygonatum sibiricum* polysaccharide against streptozotocin-induced diabetic rats' model [J]. *Exp Biol Med*, 2016, 242(1): 92-101.
- [9] Dong W, Shi H B, Ma H, et al. Homoisoflavanones from *Polygonatum odoratum* rhizomes inhibit advanced glycation end product formation [J]. *Arch Pharm Res*, 2010, 33(5): 669-674.
- [10] Zhang H, Yang F, Qi J, et al. Homoisoflavanoids from the fibrous roots of *Polygonatum odoratum* with glucose uptake-stimulatory activity in 3T3-L1 adipocytes [J]. *J Nat Prod*, 2010, 73(73): 548-552.
- [11] Ko J H, Kwon H S, Yoon J M, et al. Effects of *Polygonatum sibiricum* rhizome ethanol extract in high-fat diet-fed mice [J]. *Pharm Biol*, 2015, 53(4): 563-570.
- [12] Yang J X, Wu S, Huang X L, et al. Hypolipidemic activity and antiatherosclerotic effect of polysaccharide of *Polygonatum sibiricum* in rabbit model and related cellular mechanisms [J]. *Evid-Based Compl Altern Med*, 2015, 2015: 1-6.
- [13] Chang N C C H. Hypolipidemic activity of *Polygonatum alte-lobatum* Hayata extract in hamsters with hyperlipidemia induced by high-fat diet [J]. *Life Sci J*, 2013, 10(2): 939-942.
- [14] Lee J E, Kim E J, Kim M H, et al. *Polygonatum stenophyllum* improves menopausal obesity via regulation of lipolysis-related enzymes [J]. *J Nat Med*, 2016, 70(4): 1-8.
- [15] Ji E L, Kim E J, Mi H K, et al. *Polygonatum stenophyllum* improves menopausal obesity via regulation of lipolysis-related enzymes [J]. *J Nat Med*, 2016, 70(4): 1-8.
- [16] 张轩铭, 王冬梅, 王瑾, 等. 不同产地玉竹黄酮提取物体外抗氧化活性研究 [J]. 西北植物学报, 2011, 31(3): 628-631.
- [17] 柳威, 林懋怡, 刘晋杰, 等. 滇黄精研究进展及黄精研究现状 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(14): 226-234.
- [18] Wang D, Zeng L, Li D, et al. Antioxidant activities of different extracts and homoisoflavanones isolated from the *Polygonatum odoratum* [J]. *Nat Prod Res*, 2013, 27(12): 1111-1114.
- [19] 陈毅坚, 石雪, 屈睿, 等. 滇黄精黄酮提取工艺及活性的初步研究 [J]. 食品工业科技, 2013, 34(5): 222-225.
- [20] Zhou X, Zhang Y, Zhao H, et al. Antioxidant homoisoflavanoids from *Polygonatum odoratum* [J]. *Food Chem*, 2015, 186: 63-68.
- [21] 骆文灿. 长梗黄精多糖提取、分离纯化及其抗氧化性研究 [D]. 福州: 福建农林大学, 2015.
- [22] 郑春艳, 汪好芬, 张庭廷. 黄精多糖的抑菌和抗炎作用研究 [J]. 安徽师范大学学报: 自然科学版, 2010, 33(3): 272-275.
- [23] Khan H, Saeed M, Mehmood M H, et al. Studies on tracheorelaxant and anti-inflammatory activities of rhizomes of *Polygonatum verticillatum* [J]. *BMC Compl Altern Med*, 2013, 13(1): 1-8.
- [24] 李丽红, 任凤芝, 陈书红, 等. 玉竹中新高异黄酮类化合物及其生物活性研究 [A] // 2008年中国药学会学术年会暨第八届中国药师周论文集 [C]. 石家庄: 中国药学会, 2008.
- [25] 余红, 张小平, 邓明强, 等. 多花黄精挥发油 GC-MS 分析及其生物活性研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2008, 14(5): 4-6.
- [26] Wang Z. Effects of two saponins extracted from the *Polygonatum zanlanscianense* Pamp on the human leukemia (HL-60) cells [J]. *Biol Pharm Bull*, 2001, 24(2): 226-234.

- 159-162.
- [27] 叶红翠, 张小平, 余红, 等. 多花黄精粗多糖抗肿瘤活性研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2008, 14(6): 34-36.
- [28] Wang S Y, Yu Q J, Bao J K, *et al.* *Polygonatum cyrtoneuma* lectin, a potential antineoplastic drug targeting programmed cell death pathways [J]. *Biochem Bioph Res Co*, 2011, 406(4): 497-500.
- [29] Tao L, Lei W, Di W, *et al.* Role of reactive oxygen species mediated MAPK and NF- κ B activation in *Polygonatum cyrtoneuma* lectin induced apoptosis and autophagy in human lung adenocarcinoma A549 cells [J]. *J Biochem*, 2016, 160(6): 315-324.
- [30] 李丽红, 任风芝, 郑智慧, 等. 玉竹中高异黄酮类化合物生物活性研究 [J]. 河北师范大学学报: 自然科学版, 2012, 36(5): 509-511.
- [31] Zhang Z T, Peng H, Li C Y, *et al.* *Polygonatum cyrtoneuma* lectin induces murine fibrosarcoma L929 cell apoptosis via a caspase-dependent pathway as compared to *Ophiopogon japonicus* lectin [J]. *Phytomed Int J Phytother Phytopharmacol*, 2010, 18(1): 25-31.
- [32] 辜红梅, 蒙义文, 蒲 蕾. 黄精多糖的抗单纯疱疹病毒作用 [J]. 应用与环境生物学报, 2003, 9(1): 21-23.
- [33] 王冬梅, 朱 玮, 陈改侠, 等. 卷叶黄精根提取物的抗菌活性初步研究 [J]. 西北林学院学报, 2006, 21(1): 126-128.
- [34] Huang Z, Pang H, Huang Y, *et al.* *In vitro* inhibitory activity of *Shisandra chinensis* and *Polygonatum sibiricum* against *Vibrio harveyi* and its biofilms [J]. *Agric Biotechnol*, 2016, 5(4): 56-57.
- [35] Khan H, Saeed M, Muhammad N, *et al.* Antimicrobial activities of rhizomes of *Polygonatum verticillatum*: attributed to its total flavonoidal and phenolic contents [J]. *Pak J Pharm Sci*, 2012, 25(2): 463-467.
- [36] 龚 莉, 向大雄, 隋艳华. 黄精心血管活性部位的筛选 [J]. 中药新药与临床药理, 2007, 18(4): 301-302.
- [37] 单 颖, 姜 东, 潘兴瑜, 等. 玉竹多糖对衰老模型鼠免疫功能的影响 [J]. 中国老年学, 2007, 27(1): 20-22.
- [38] 林厚文, 韩公羽, 廖时萱. 中药玉竹有效成分研究 [J]. 药学报, 1994, 29(29): 215-222.
- [39] 李 锐, 郭月英, 王 丹, 等. 黄精改善小鼠学习记忆障碍等作用的研究 [J]. 沈阳药科大学学报, 2001, 18(4): 286-289.
- [40] 王涛涛, 程 娟, 姚余有. 黄精水煎剂对 β -淀粉样蛋白诱导的大鼠学习记忆能力下降的保护作用研究 [J]. 安徽农业大学学报, 2013, 40(1): 95-99.
- [41] Zeng G F, Zhang Z Y, Lu L, *et al.* Protective effects of *Polygonatum sibiricum* polysaccharide on ovariectomy-induced bone loss in rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2011, 136(1): 224-229.
- [42] Zong S, Zeng G, Zou B, *et al.* Effects of *Polygonatum sibiricum* polysaccharide on the osteogenic differentiation of bone mesenchymal stem cells in mice [J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015, 8(6): 6169-6180.
- [43] Li D, Nong M N, Zhao J M, *et al.* *Polygonatum sibiricum* polysaccharide inhibits osteoporosis by promoting osteoblast formation and blocking osteoclastogenesis through Wnt/ β -catenin signalling pathway [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 32261.
- [44] 农梦妮, 曾高峰, 宗少晖, 等. 黄精多糖调控骨髓间充质干细胞向成骨细胞分化 [J]. 中国组织工程研究, 2016, 20(15): 2133-2139.
- [45] Zhang H, Cao Y, Chen L, *et al.* A polysaccharide from *Polygonatum sibiricum* attenuates amyloid- β -induced neurotoxicity in PC12 cells [J]. *Carbohydr Polym*, 2015, 117: 879-886.
- [46] Saboon, Bibi Y, Arshad M, *et al.* Pharmacology and biochemistry of *Polygonatum verticillatum*: A review [J]. 海岸生命医学杂志: 英文版, 2016, 4(5): 406-415.
- [47] Horng C T, Huang J K, Wang H Y, *et al.* Antioxidant and antifatigue activities of *Polygonatum Altelobatum* Hayata rhizomes in rats [J]. *Nutrients*, 2014, 6(11): 5327-5337.
- [48] Li X C, Yang C R, Makoto I, *et al.* Steroid saponins from *Polygonatum kingianum* [J]. *Phytochemistry*, 1992, 31(10): 3559-3563.
- [49] Liu X X, Wan Z J, Shi L, *et al.* Preparation and antiherpetic activities of chemically modified polysaccharides from *Polygonatum cyrtoneuma* Hua [J]. *Carbohydr Polym*, 2011, 83(2): 737-742.
- [50] Ding J, Bao J, Zhu D, *et al.* Crystal structures of a novel anti-HIV mannose-binding lectin from *Polygonatum cyrtoneuma* Hua with unique ligand-binding property and super-structure [J]. *J Struct Biol*, 2010, 171(3): 309-317.
- [51] 孙隆儒, 李 锐. 黄精化学成分的研究 (II) [J]. 中草药, 2001, 32(7): 586-588.
- [52] Huang P L, Gan K H, Wu R R, *et al.* Benzoquinones, a homoisoflavanone and other constituents from *Polygonatum altelobatum* [J]. *Phytochemistry*, 1997, 44(7): 1369-1373.
- [53] 康利平, 张 洁, 余和水, 等. 滇黄精化学成分的研究 [D]. 郑州: 河南中医学院, 2008.
- [54] Gan L S, Chen J J, Shi M F, *et al.* A New Homoisoflavanone from the rhizomes of *Polygonatum cyrtoneuma* [J]. *Nat Prod Commun*, 2013, 8(5): 597-598.
- [55] 王冬梅, 张京芳, 李登武. 秦岭地区玉竹根茎的高异黄酮化学成分 [J]. 林业科学, 2008, 44(9): 125-129.
- [56] Qian Y, Liang J Y, Qu W, *et al.* Two new

- homoisoflavanones from (Mill.) Druce [J]. *Chin Chem Lett*, 2010, 21(6): 706-708.
- [57] Guo H, Zhao H, Kanno Y, *et al.* A dihydrochalcone and several homoisoflavonoids from *Polygonatum odoratum* are activators of adenosine monophosphate-activated protein kinase [J]. *Bior Med Chem Lett*, 2013, 23(11): 3137-3139.
- [58] Yong Q, Wei Q M, Liang J Y. Four Homoisoflavanones from *Polygonatum odoratum* [J]. *Chin J Nat Med*, 2010, 8(3): 189-191.
- [59] Che Y Y, Qian Y, Wu Y, *et al.* Two new homoisoflavanones from the rhizome of *Polygonatum odoratum* [J]. *Chem Nat Compd*, 2015, 51(1): 1-3.
- [60] 王易芬, 穆天慧, 陈纪军, 等. 滇黄精化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2003, 28(6): 524-527.
- [61] Skrzypczakowa L. C-glycosyls in *Polygonatum multiflorum* [J]. *Diss Pharm Pharmacol*, 1969, 21 (3): 261-266.
- [62] 张普照. 黄精采收加工技术及其化学成分研究 [D]. 杨凌: 西北农林科技大学, 2006.
- [63] 李 晓, 来国防, 王易芬, 等. 滇黄精的化学成分研究 (II) [J]. 中草药, 2008, 39(6): 825-828.
- [64] Chopin J, Dellamonica G, Besson E, *et al.* C-galactosylflavones from *Polygonatum multiflorum* [J]. *Phytochemistry*, 1977, 16(12): 1999-2001.
- [65] Kaneta M, Hikichi H, Endo S, *et al.* Identification of flavones in thirteen Liliaceae species [J]. *Biosci Biotech Bioc*, 1980, 44(6): 1405-1406.
- [66] Shu X S, Lv J H, Tao J, *et al.* Antihyperglycemic effects of total flavonoids from *Polygonatum odoratum* in STZ and alloxan-induced diabetic rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2009, 124(3): 539-543.
- [67] Lin H R. Two homoisoflavonoids act as peroxisome proliferator-activated receptor agonists [J]. *Med Chem Res*, 2015, 24(7): 2898-2905.
- [68] 张传海, 林志奎, 李宝银, 等. 闽北林下种植多花黄精的总黄酮含量分析及其生物活性评价 [J]. 天然产物研究与开发, 2018, 30(2): 225-231.
- [69] 陈地灵, 徐大量, 林 辉. 玉竹总黄酮体内外抗氧化作用的实验研究 [J]. 今日药学, 2008, 18(6): 13-14.
- [70] 朱 琪, 张运良, 孙双姣, 等. 玉竹总黄酮与铁协同清除 DPPH 自由基活性研究 [J]. 广东化工, 2016, 43(6): 89-90.
- [71] Rafi M M, Vastano B C. Identification of a structure specific Bcl-2 phosphorylating homoisoflavone molecule from *Vietnamese coriander (Polygonatum odoratum)* that induces apoptosis and G₂/M cell cycle arrest in breast cancer cell lines [J]. *Food Chem*, 2007, 104(1): 332-340.
- [72] 宁德利, 刘 军, 李 敏, 等. 玉竹高异黄酮抑制人肺癌细胞 A549 增殖的作用及机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(19): 174-179.
- [73] Khan H, Saeed M, Muhammad N, *et al.* Antimicrobial activities of rhizomes of *Polygonatum verticillatum*: Attributed to its total flavonoidal and phenolic contents [J]. *Pak J Pharm Sci*, 2012, 25(2): 463-467.
- [74] 李 伟, 朱华伟, 陈运娇, 等. 余甘子不同溶剂提取物抗炎活性的研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2018, 30(3): 418-424.
- [75] 张 洪, 张惟郁, 朱伟嵘. 黄酮类化合物调控肿瘤细胞自噬的研究进展 [J]. 中草药, 2017, 48(24): 5252-5262.