

重楼属植物化学成分、药理作用研究进展及质量标志物预测分析

管 鑫¹, 李若诗¹, 段宝忠^{1,2}, 王 莹¹, 范 敏¹, 王 双¹, 张海珠^{1,2*}, 夏从龙^{1,2*}

1. 大理大学药学与化学学院, 云南 大理 671000

2. 云南省高校滇西道地药材资源开发重点实验室, 云南 大理 671000

摘要: 重楼为我国传统的中药材, 主要分布于我国云南、四川、贵州等地区, 因其具有镇痛、止血、抗肿瘤、抗氧化、免疫调节等作用, 在药品及保健品中有广泛的应用。但是其品种众多, 药效差异明显, 因此重楼的品质评价成为制约其开发利用亟需解决的问题之一。对重楼属植物的化学成分、药理活性进行系统整理, 基于化学成分特有性、化学成分与药效相关性、传统药性、化学成分可测性几个方面对重楼属植物的质量标志物 (Q-marker) 进行预测分析, 为该属植物的质量评价研究提供科学依据。

关键词: 重楼属; 质量标志物; 镇痛; 止血; 抗肿瘤; 抗氧化

中图分类号: R284; R285 文献标志码: A 文章编号: 0253 - 2670(2019)19 - 4838 - 15

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.19.034

Advances in research on chemical constituents and pharmacological effects of *Paris* genus and prediction and analysis of quality markers

GUAN Xin¹, LI Ruo-shi¹, DUAN Bao-zhong^{1,2}, WANG Ying¹, FAN Min¹, WANG Shuang¹, ZHANG Hai-zhu^{1,2}, XIA Cong-long^{1,2}

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

2. Key Laboratory for Development of Genuine Medicinal Materials Resources Development in West Yunnan University of Yunnan Province, Dali 671000, China

Abstract: *Paridis Rhizoma* is a traditional Chinese medicine, mainly distributed in Yunnan, Sichuan, Guizhou and other areas of China. Because of its analgesic, hemostatic, anti-tumor, anti-oxidant, immune regulation and other functions, it has been widely used in medicine and health products. Therefore, the quality evaluation of *Paridis Rhizoma* has become an urgent restriction on the development and utilization, which becomes one of the problems to be solved. In this study, the chemical constituents and pharmacological activities of *Paris* plants were systematically sorted out, and the quality markers of *Paris* plants were predicted and analyzed based on the specificity of chemical constituents, the correlation between chemical constituents and pharmacodynamics, the traditional medicinal properties and the measurability of chemical constituents, which provides scientific basis for the quality evaluation of the genus *Paris*.

Key words: *Paris* L.; quality marker; analgesia; hemostasis; anti-tumor; anti-oxidant

重楼为百合科重楼属植物的总称,《中国药典》2015年版收载了滇重楼 *Paris polyphylla* Smith var. *yunnanensis* (Franch.) Hand -Mazz. 和七叶一枝花 *P. polyphylla* Smith var. *chinensis* (Franch.) Hara 的干燥根茎, 具有清热解毒、消肿止痛、凉肝定惊等功效^[1], 是云南白药、宫血宁胶囊、楼莲胶囊等 80 余种中成

药的重要原料^[2], 该属植物主要含有甾体皂苷类、三萜类、黄酮类等化学成分, 具有镇痛、止血、抗肿瘤、抑菌等活性^[3]。重楼野生资源匮乏, 同属植物间由于长期的异花授粉和自然选择, 植物类群高度进化^[4], 其植物形态和药材均难以鉴别, 导致市售重楼类中药质量良莠不齐, 鉴于此, 寻找一种全面、

收稿日期: 2019-08-17

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (31860080); 国家自然科学基金资助项目 (81960696); 云南省地方本科高校 (部分) 基础研究联合专项 (2017FH-001-097); 大理州区域创新能力提升专项 (2018CA011-01); 大理大学中药资源与民族药创新团队项目 (ZKLX2019318)

作者简介: 管 鑫 (1994—), 女, 在读硕士, 研究方向为中药资源与品质评价。E-mail: 1164691189@qq.com

*通信作者 张海珠, 主要从事中药品质评价。Tel: (0872)2257420 E-mail: hzningjing@163.com

夏从龙, 男, 教授, 主要从事药用植物种植资源与品质评价研究。Tel: (0872)2257401 E-mail: long7484@126.com

科学的质量评价方法已成为当前最为迫切的问题。目前已有学者对《中国药典》收载品种的地上部分化学成分、药理作用、临床应用、栽培等进行了综述，但对重楼属植物的化学成分、药理作用及质量标志物（Q-marker）预测尚无系统的研究。本研究借助中药 Q-marker 理论，系统地整理了该属药用植物的化学成分及其药理作用，在此基础上对重楼药用植物的潜在中药 Q-marker 进行初步预测，为该属药用植物的品质评价提供科学依据。

1 化学成分

重楼含有多种化学成分，主要包括甾体皂苷类、黄酮类、甾醇类等成分^[5]。目前已从该属植物中分离纯化得到 241 个化合物。

1.1 甾体皂苷类

甾体皂苷类化合物广泛存在于重楼属植物中，是其主要活性成分，由螺甾烷类化合物与糖结合而成，按螺甾烷结构中 C-25 的构型和 F 环的环合状态，可分为螺甾烷醇型（spirostanol）、异螺甾烷醇型（isospirostanol）、呋甾烷醇型（furostanol）和变形螺甾烷醇型（pseudospirostanol），在重楼属植物中均存在^[6]。

1.1.1 异螺甾烷醇型 目前已有学者从重楼属植物中分离纯化得到 93 个异螺甾烷醇型化合物（1～93），为该属植物主要的活性物质基础。苷元多为薯蓣皂苷元、偏诺皂苷元，一般在 3β、7β、17β 位有羟基取代，糖基有 D-葡萄糖、L-鼠李糖、L-阿拉伯糖等。主要有重楼皂苷 I、II、III、VI、VII、C、H，纤细皂苷、diosgenin-3-O-Rha-(1→3)[Ara-(1→4)]-Glc 等活性成分^[5]。近些年还发现其他成分，如 Kang 等^[7]从四叶重楼 *P. quadrifolia* L. 中分离提取出 parisyunnanoside G～I 3 个甾体皂苷，具有抗人急性淋巴细胞白血病细胞 CCRF 的作用。Wu 等^[8]从滇重楼中分离出 pariposides A～D 4 个甾体皂苷，具有抗人类鼻咽癌肿瘤细胞（CNE）增殖的作用。

1.1.2 螺甾烷醇型 从重楼属植物中提取分离得到 8 个螺甾烷醇型化合物（94～101）。其中 Sun 等^[9]从北重楼 *P. verticillata* M.-Bieb 地上部位中分离得到 parisverticoside A。Qin 等^[10]从滇重楼茎叶中分离得到 3 个螺甾烷醇型化合物，其甾体皂苷元均是 25-S-异纽替皂苷元（isonautigenin）。在滇重楼、七叶一枝花、宽叶重楼 *P. polypylla* f. *latifolia* (Wang et Chang) H. Li、北重楼中均存在该类化合物。

1.1.3 呋甾烷醇型 从重楼属植物已分离得到 22

个呋甾烷醇型化合物（102～123）。呋甾烷型甾体皂苷是一类 F 环开裂，形成 OCH₃ 产物。因而，通常认为呋甾烷型甾体皂苷常是螺甾烷型甾体皂苷的前体化合物^[11]。呋甾烷型甾体皂苷一般无抗菌、细胞毒等生物活性。

1.1.4 变型螺甾烷醇型 重楼属植物中共含有 13 个变型螺甾烷醇型甾体皂苷（124～136），其苷元均为纽替皂苷元（nautigenin），都是从滇重楼茎叶中分离得到的。这类化合物也是重楼属地上部位所特有的成分，目前没有从重楼根茎中分离得到过。这类纽替皂苷元在 3、7、17、26 位有羟基取代。且 Qin 等^[10]从滇重楼的茎叶中分离出 chonglouoside SL-9～SL-15、abutiloside L、nuatigenin-3-O-Rha-(1→2)-Glc 等化合物，其中化合物 132、136 具有强烈的抗人肝癌 HepG2 细胞和人胚胎肾细胞 HEK293 增殖的作用。

1.2 胆甾烷醇类

研究报道从重楼属植物共分离得到 6 个胆甾烷类化合物（137～142）。这类化合物在分离过程中处于极性较大的部位。其中化合物 parispolyside E、parispseudoside A～D、parispolyside F 具有诱导血小板凝集的作用，它们存在于长药隔重楼 *P. polypylla* var. *pseudothibetica* H. Li、滇重楼和北重楼中。

1.3 C₂₁甾体化合物

从重楼属植物中分离出的 C₂₁甾体化合物共 13 个（143～155），其中地上部位目前共分离得到 6 个。Qin 等^[10]从滇重楼的茎叶中共分离鉴定了 5 个 C₂₁甾体化合物，包括 2 个孕甾烷类皂苷和 3 个 C₂₂-甾类内酯皂苷。Dumoside、chonglouoside SL-7、chonglouoside SL-8 是重楼属植物中首次分离得到的 C₂₂甾类内酯皂苷类化合物，从北重楼上部位中也分离得到了 1 个 C₂₁孕甾烷类皂苷类化合物。

1.4 植物甾醇类

重楼属植物中含有的植物甾醇类化合物有 8 个（156～163），主要有胡萝卜苷、β-谷甾醇、豆甾醇、α-菠甾醇、pariposide E 和 pariposide F 等，多个种中均存在。植物甾醇具有很高的营养价值及生理活性，可降低胆固醇，减少患者心血管疾病的风险。

1.5 昆虫变态激素

该属植物含有 β-蜕皮激素、5-羟基蜕皮甾酮和 calonystosterone 昆虫变态激素类化合物（164～166）。现已从滇重楼、四叶重楼 *P. quadrifolia* L. 等 15 个

种中分离得到或检测到 β -蜕皮激素。

1.6 五环三萜类

目前已从滇重楼、毛重楼 *P. mairei* Lévl 和金线重楼 *P. delavayi* Franch 中分离纯化得到 23 个五环三萜类化合物 (167~189)，化合物 182 和 183 为羽扇豆烷型，其他均为齐墩果烷型。

1.7 黄酮类

黄酮类成分在该属植物中广泛分布，具有脂溶性成分，其主要结构类型是黄酮醇类，多数具有生物活性，目前已从该属植物分离纯化得到 22 个黄酮类化合物 (190~211)。其苷元有山柰酚、

槲皮素等，苷元主要在 C-3 位与糖基相连成苷，具有抗氧化作用。

1.8 其他成分

该属植物中除上述成分外，还含有丝氨酸、 β -氨基异丁酸、天冬氨酸、 γ -氨基丁酸、谷氨酸、丙氨酸等氨基酸类化合物，十六烷酸、十七碳烯酸甘油三酯等肪酸类化合物，heptasaccharide、octasaccharide 等糖类化合物，没食子酸、vanillin 等芳香族化合物以及生物碱类、苯丙素类、醌类、微量元素等化合物 (212~241)。所有化合物名称见表 1，结构见图 1。

表 1 化合物结构信息

Table 1 Structural information of compounds

编号	化合物名称	取代基	部位	文献
异螺甾烷醇型				
1	薯蓣皂苷元 (diosgenin)	R = H	根茎	12
2	重楼皂苷 C (polyphyllin C)	R = O-Rha-(1→3)-Glc	根茎	13
3	diosgenin-3-O-Rha-(1→3)-[Ara-(1→4)]-Glc	R = O-Rha-(1→3)-[Ara-(1→4)]-Glc	根茎	13
4	重楼皂苷 E (polyphyllin E)	R = O-Rha-(1→2)-Rha-(1→4)-[Rha-(1→3)]-Glc	根茎	13
5	重楼皂苷 F (polyphyllin F)	R = O-Rha-(1→4)-[Rha-(1→3)-Rha-(1→2)]-Glc	根茎	13
6	重楼皂苷 I (polyphyllin I)	R = O-Rha-(1→2)-[Ara-(1→4)]-Glc	根茎	14
7	重楼皂苷 II (polyphyllin II)	R = O-Rha-(1→2)-[Rha-(1→4)-Rha-(1→4)]-Glc	根茎	15
8	重楼皂苷 III (polyphyllin III)	R = O-Rha-(1→2)-[Rha-(1→4)]-Glc	根茎	15
9	延龄草素 (trillin)	R = O-Glc	根茎	16
10	重楼皂苷 V (polyphyllin V)	R = O-Rha-(1→2)-Glc	根茎	16
11	纤细薯蓣皂苷 (gracillin)	R = O-Glc-(1→3)-[Rha-(1→2)]-Glc	根茎	17
12	diosgenin-3-O-Ara-(1→4)-Glc	R = O-Ara-(1→4)-Glc	根茎	18
13	diosgenin-3-O-Rha-(1→4)-Glc	R = O-Rha-(1→4)-Glc	根茎、茎和叶	19
14	reclinatoside	R = O-Rha-(1→2)-[Ara-(1→4)-Rha-(1→5)]-Glc	根茎	20
15	loureiroside	R = O-Rha-(1→2)-[Ara-(1→4)-Glc-(1→5)]-Glc	根茎	20
16	diosgenin-3-O-Api-(1→3)-[Rha-(1→2)]-Glc	R = O-Api-(1→3)-[Rha-(1→2)]-Glc	根茎	21
17	diosgenin-3-O-Glc-(1→6)-Glc	R = O-Glc-(1→6)-Glc	根茎	8
18	diosgenin-3-O-Glc-(1→6)-Glc-(1→2)-Glc	R = O-Glc-(1→6)-Glc-(1→2)-Glc	根茎	8
19	diosgenin-3-O-Rha-(1→4)-Rha-(1→4)-Glc	R = O-Rha-(1→4)-Rha-(1→4)-Glc	根茎	8
20	diosgenin-3-O- α -L-rhamnopyranosyl-(1→4)-[α -L-arabinofuranosyl-(1→3)]- β -D-glucopyranoside	R = O-Rha-(1→4)-[Araf-(1→3)]-Glc	根茎	3,21
21	重楼皂苷 A (pariphyllin A)	R = O-Glc-(1→3)-Rha-(1→4)-[Rha-(1→3)]-Glc	根茎	3,21
22	diosgenin-3-O- β -D-glucopyranosyl-(1→4)- α -L-rhamnopyranosyl-(1→4)- α -L-rhamnopyranosyl-(1→2)- β -D-glucopyranoside	R = O-Glc-(1→4)-Rha-(1→4)-[Rha-(1→2)]-Glc	根茎	3
23	ophiopogonin C'	R = O-COCH ₃	根茎	3
24	偏诺皂苷元 (pennogenin)	R = H	根茎	3
25	pennogenin-3-O-Glc-(1→3)-[Rha-(1→2)]-Glc	R = O-Glc-(1→3)-[Rha-(1→2)]-Glc	根茎	13
26	重楼皂苷 VII (polyphyllin VII)	R = O-Rha-(1→2)-[Rha-(1→4)-Rha-(1→4)]-Glc	根茎、种子、茎叶	3,22
27	重楼皂苷 H (paris saponin H)	R = O-Ara-(1→4)-[Rha-(1→2)]-Glc	根茎	23
28	chonglouside H	R = O-Rha-(1→2)-[Rha-(1→4)]-Glc	根茎、地上部分	24-26
29	重楼皂苷 VI (polyphyllin VI)	R = O-Rha-(1→2)-Glc	根茎、茎、叶	14-15
30	pennogenin-3-O-Ara-(1→4)-Glc	R = O-Ara-(1→4)-Glc	根茎	14
31	pennogenin-3-O-Glc	R = O-Glc	根茎	14
32	pennogenin-3-O-Rha-(1→2)-[Xly-(1→5)-Ara-(1→4)]-Glc	R = O-Rha-(1→2)-[Xly-(1→5)-Ara-(1→4)]-Glc	根茎	27

续表1

编号	化合物名称	取代基	部位	文献
33	pennogenin-3-O-Rha-(1→4)-Glc	R = O-Rha-(1→4)-Glc	根茎	28
34	pennogenin-3-O-Api-(1→3)-[Rha-(1→2)]-Glc	R = O-Api-(1→3)-[Rha-(1→2)]-Glc	根茎	21
35	pennogenin-3-O-Glc-(1→5)-Ara-(1→4)-[Rha-(1→2)]-Glc	R = O-Glc-(1→5)-Ara-(1→4)-[Rha-(1→2)]-Glc	根茎	21
36	pennogenin-3-O-Rha-(1→4)-Rha-(1→4)-Glc	R = O-Rha-(1→4)-Rha-(1→4)-Glc	茎、叶、地 上部分	15
37	pennogenin-3-O-β-D-xylopyranosyl-(1→5)-α-L-arabinofuranosyl-(1→4)-β-D-glucopyranoside	R = O-Xly-(1→5)-Ara-(1→4)-Glc	根茎	3
38	pennogenin-3-O-α-L-rhamnopyranosyl-(1→4)-α-L-rhamnopyranosyl-(1→3)-[α-L-rhamnopyranosyl-(1→2)]-β-D-glucopyranoside	R = O-Rha-(1→4)-Rha-(1→3)-[Rha-(1→2)]-Glc	根茎	3
39	pavitnoides A	R ₁ = O-Rha-(1→2)-6-acetyl-Glc, R ₂ = CH ₃	根茎	3
40	pavitnoides B	R ₁ = O-Rha-(1→2)-Glc, R ₂ = CH ₂ OH	根茎	3
41	pavitnoides C	R = O-Rha-(1→2)-Glc	根茎	3
42	pavitnoides D	R = O-Rha-(1→4)-Glc	根茎	3
43	27-hydroxypennogenin	R = H	根茎	3
44	polyphylloside III	R = O-Rha-(1→4)-Rha-(1→4)-[Rha-(1→2)]-Glc	根茎	3
45	27-hydroxypennogenin-3-O-α-L-arabinofuranosyl-(1→4)-β-D-glucopyranoside	R = O-Ara-(1→4)-Glc	根茎	3
46	l-dehydrotrillenogenin	—	根茎	3
47	24-ol-pennogenin-3-O-Glc-(1→3)-[Rha-(1→2)]-Glc	R = O-Glc-(1→3)-[Rha-(1→2)]-Glc	根茎	29
48	24-ol-pennogenin-3-O-Ara-(1→4)-[Rha-(1→2)]-Glc	R = O-Ara-(1→4)-[Rha-(1→2)]-Glc	根茎	18
49	27,23β-diol-pennogenin	R = OH	地上部分	22
50	polyphylloside IV	R = O-Rha-(1→4)-Rha-(1→4)-[Rha-(1→2)]-Glc	地上部分	30
51	3β,5α,6α-trihydroxyisopiro-7-ene-3-O-α-L-rhamnopyranosyl-(1→4)-α-L-rhamnopyranosyl-(1→4)-[α-L-rhamnopyranosyl-(1→2)]-β-D-glucopyranoside	R = O-Rha-(1→4)-Rha-(1→4)-[Rha-(1→2)]-Glc	根茎	3
52	parisvietnaside A	R = O-Glc-(1→3)-[Rha-(1→2)]-Glc	根茎	31
53	21-O-β-D-apiofuranosyl-24-O-fuc-(23S,24S)-spirost-5,25(27)-diene-1β, R = O-Api-(1→3)-Rha-(1→2)-[Xyl-(1→3)]-Glc 3β,21,23,24-pentol-1-O-β-D-apiofuranosyl-(1→3)-α-L-rhamnopyranosyl-(1→2)-[β-D-xylopyranosyl-(1→3)]-β-D-glucopyranoside	R = O-Api-(1→3)-Rha-(1→2)-[Xyl-(1→3)]-Glc	根茎	32
54	(3β,5α,6β,25R)-3,5,6-trihydroxy-spirostane-3-O-α-L-rhamnopyranosyl-(1→2)-β-D-glucopyranoside	R = O-Rha-(1→2)-Glc	根茎	3
55	parisvietnaside C	R = O-Rha-(1→2)-[Rha-(1→4)-Rha-(1→4)]-Glc	根茎	20
56	(25R)-spirost-7(8)-ene-3β,6β-diol-3-O-Glc(1→3)-[Rha-(1→2)]-Glc	R = O-Glc-(1→3)-[Rha-(1→2)]-Glc	根茎	20
57	24-O-Gal(23S,24S)-spirost-5,25(27)-diene-1β,3β,23,24-tetrol-1-O-Xly(1→6)-Glc(1→3)[Rha-(1→2)]-Glc	R ₁ = O-Xyl-(1→6)-Glc-(1→3)-[Rha-(1→2)]-Glc, R ₂ = OH, R ₃ = O-Gal	根茎	20
58	parisunnanoside I	R ₁ = O-Rha-(1→2)-[Xyl-(1→3)]-Glc, R ₂ = O-Gal, R ₃ = O-Fuc	根茎	7
59	parisunnanoside D	R = O-Ara-(1→4)-[Rha-(1→2)]-Glc	根茎	7
60	(25R)-spirost-5-en-3β,7β-diol-3-O-Glc(1→3)-[Rha-(1→2)]-Glc	R = O-Glc-(1→3)-[Rha-(1→2)]-Glc	根茎	21
61	(25R)-spirost-5-en-3β,7β-diol-3-O-Ara-(1→4)-Glc	R = O-Ara-(1→4)-Glc	根茎	21
62	parisunnanoside E	R = O-Ara-(1→4)-[Rha-(1→2)]-Glc	根茎	7
63	chonglouoside SL-1	R = O-Glc	茎、叶	15
64	sansevierin A	R = O-Rha-(1→2)-Glc	茎、叶	15
65	disoseptemloside D	R = O-Rha-(1→4)-Glc	茎、叶	15
66	disoseptemloside E	R = O-Rha-(1→2)-[Rha-(1→4)]-Glc	茎、叶	15
67	21-O-Api-24-O-Fuc-(23S,24S)-spirost-5,25(27)-diene-1β,3β,21,23,24-pentol-1-O-Api(1→3)-Rha(1→2)[Xly(1→3)]-Glc	R ₁ = O-Api-(1→3)-Rha-(1→2)-[Xyl-(1→3)]-Glc, R ₂ = O-Api, R ₃ = O-Fuc	根茎	33
68	(3β,25R)-3-ol-spirostane-3,5,6-triol-3-O-Rha-(1→2)-Glc	R = O-Rha-(1→2)-Glc	根茎	33
69	(3β,25R)-3-hydroxy-7-oxospirost-5-ene-α-L-arabino-furanosyl-(1→4)-[α-L-rhamnopyranosyl-(1→2)]-β-D-glucopyranoside	R = O-Ara-(1→4)-[Rha-(1→2)]-Glc	根茎	21
70	chonglouoside SL-5	R = O-Rha-(1→2)-Rha-(1→4)-Rha-(1→4)-Glc	茎、叶	15
71	chonglouoside SL-6	R = O-Rha-(1→2)-[Xyl-(1→4)]-Glc	茎、叶	15
72	chonglouoside SL-2	R ₁ = O-Rha-(1→4)-Glc, R ₂ = OH, R ₃ = OH	茎、叶	15

续表 1

编号	化合物名称	取代基	部位	文献
73	chonglouoside SL-3	R ₁ = O-Rha-(1→2)[Rha(1→4)]-Glc, R ₂ = O-Glc, R ₃ = OH	茎、叶	15
74	chonglouoside SL-4	R ₁ = O-Rha-(1→2)-[Rha-(1→4)]-Glc, R ₂ = OH, R ₃ = O-Glc	茎、叶	15
75	chonglouoside SL-17	R ₁ = O-Glc, R ₂ = O-Glc, R ₃ = OH	茎、叶	10
76	chonglouoside SL-18	R ₁ = O-Glc-(1→6)-Glc, R ₂ = O-Glc, R ₃ = OH	茎、叶	8
77	borassoside B	R ₁ = O-Rha-(1→2)-[Rha-(1→4)]-Glc, R ₂ = OH, R ₃ = OH	茎、叶	8
78	pariposide A	R ₁ = O-Rha-(1→2)-Glc, R ₂ = H	根茎	8
79	pariposide B	R ₁ = O-Api-(1→3)-[Rha-(1→2)]-Glc, R ₂ = H	根茎	7
80	pariposide C	R ₁ = O-Ara-(1→4)-[Rha-(1→2)]-Glc, R ₂ = H	根茎	8
81	pariposide D	R ₁ = O-Rha-(1→2)-Glc, R ₂ = OH	根茎	8
82	parisunnanoside G	R ₁ = O-Rha-(1→2)-[Xyl-(1→3)]-Glc, R ₂ = O-Gal, R ₃ = Fuc	根茎	7
83	parisunnanoside H	R ₁ = O-Rha-(1→2)-[Xyl-(1→3)]-Glc, R ₂ = OH, R ₃ = O-Fuc	根茎	7
84	padelaoside B	R ₁ = O-Rha-(1→2)-[Xyl-(1→3)]-Glc, R ₂ = OH, R ₃ = O-Fuc	根茎	7
85	padelaoside A	R ₁ = O-Rha-(1→2)-[Xyl-(1→3)]-Glc, R ₂ = OH, R ₃ = O-Fuc	根茎	34
86	parisverticoside C	R = O-Rha-(1→2)-[Rha-(1→4)-Rha-(1→4)]-Glc	地上部分	9
87	parisverticoside B	R = O-Rha(1→2)[Xyl(1→3)]-Glc	地上部分	9
88	chonglouoside SL-16	R = O-Rha-(1→2)-[Rha-(1→4)]-Glc	茎、叶	35
89	maireioside A	R = O-Rha-(1→2)-[Xyl-(1→3)]-Glc	根茎	10
90	parisunnanoside W	R ₁ = O-Xyl-(1→3)-[Rha-(1→2)]-Glc, R ₂ = OH, R ₃ = Gal	根茎	36
91	parisvientnaside M	R ₁ = O-Glc-(1→3)-[Rha-(1→2)]-Glc	根茎	36
92	trikamsteroside E	R = O-Api-(1→3)-Rha-(1→2)-[Xyl-(1→3)]-Ara	根茎	37
93	paris saponin XI	R ₁ = O-Glc-(1→5)-Glc, R ₂ = OH	根茎	38
螺旋烷醇型				
94	dianchonglouoside B	R = O-Rha-(1→2)-[Ara-(1→4)]-Glc	根茎	29
95	(23S,25S)-spirost-5-en-3β,23,27-triol-3-O-Glc-(1→6)-Glc	R = O-Glc-(1→6)-Glc	根茎	21
96	(3β,25S)-spirost-5-ene-3,27-triol-3-O-Rha-(1→4)-Rha-(1→4)-[Rha-(1→2)]-Glc	R ₁ = O-Rha-(1→4)-Rha-(1→4)-[Rha-(1→2)]-Glc, R ₂ = H	根茎	21
97	(3β,17α,25S)-spirost-5-ene-3,17,27-triol-3-O-Ara-(1→4)-Glc	R ₁ = O-Ara-(1→4)-Glc, R ₂ = OH	根茎	21
98	dianchonglouoside A	R ₁ = O-Rha-(1→2)-[Ara-(1→4)]-Glc, R ₂ = OH	根茎	39
99	disoseptemloside H	R = O-Rha-(1→4)-Glc	茎、叶	15
100	(25S)-spirost-5-en-3β,25-diol-3-O-Rha-(1→2)-Glc	R = O-Rha-(1→2)-Glc	茎、叶	15
101	parisverticoside A	R = O-Rha-(1→2)-[Xyl-(1→3)]-Glc	地上部分	9
呋甾烷醇型				
102	重楼皂苷 G (polyphyllin G)	R = O-Rha-(1→3)-[Rha-(1→4)]-Glc	根茎	39
103	trigofoenoside A	R = O-Rha-(1→2)-Glc	根茎	40
104	protogracillin	R = O-Rha-(1→2)-[Glc-(1→3)]-Glc	根茎	40
105	dichotomin	R = O-Rha-(1→2)-[Rha-(1→4)-Rha-(1→4)]-Glc	根茎、地上部分	20,9
106	parisaponin I	R = O-Rha-(1→2)-[Rha-(1→4)]-Glc	根茎、茎、叶	40,15
107	polyphyllin H	R = O-Rha-(1→3)-[Rha-(1→4)]-Glc	根茎	39
108	26-O-Glc-25(R)-22-methoxy-furost-5-en-3β,26-diol-3-O-Rha-(1→2)-[Ara(1→4)]-Glc	R = O-Rha-(1→2)-[Ara-(1→4)]-Glc	根茎	40
109	methyl protoneogracillin	R = O-Rha-(1→2)-[Glc-(1→3)]-Glc	根茎	23
110	parisunnanoside A	R = O-Ara-(1→4)-[Rha-(1→2)]-Glc	根茎	9
111	(25R)-26-O-β-D-glucopyranosyl-3β,17α,22α,26-tetrahydroxy-furost-5-ene-3-O-α-L-rhamnopyranosyl-(1→4)-α-L-rhamnopyranosyl-(1→4)-[α-L-rhamnopyranosyl-(1→2)]-β-D-glucopyranoside	R = O-Rha-(1→2)-[Rha-(1→4)-Rha-(1→4)]-Glc	地上部分、根茎	9
112	26-O-Glc-25(R)-22-methoxy-furost-5-en-3β,26-diol-3-O-Rha-(1→2)-[Rha(1→4)-Rha(1→4)]-Glc	R = O-Rha-(1→2)-[Rha-(1→4)-Rha-(1→4)]-Glc	根茎	23
113	26-O-Glc-25(R)-22-methoxy-furost-5-en-3β,26-diol-3-O-Rha-(1→2)-[Rha(1→4)]-Glc	R = O-Rha-(1→2)-[Rha-(1→4)]-Glc	茎、叶	15
114	parisunnanoside B	R = O-Ara-(1→4)-[Rha-(1→2)]-Glc	根茎	9
115	(25R)-26-O-β-D-glucopyranosyl-3β,26-dihydroxyfurosta-5,20(22)-diene-3-O-α-L-rhamnopyranosyl-(1→4)-α-L-rhamnopyranosyl-(1→4)-[α-L-rhamnopyranosyl-(1→2)]-β-D-glucopyranoside	R = O-Rha-(1→2)-[Rha-(1→4)-Rha-(1→4)]-Glc	根茎	9

续表1

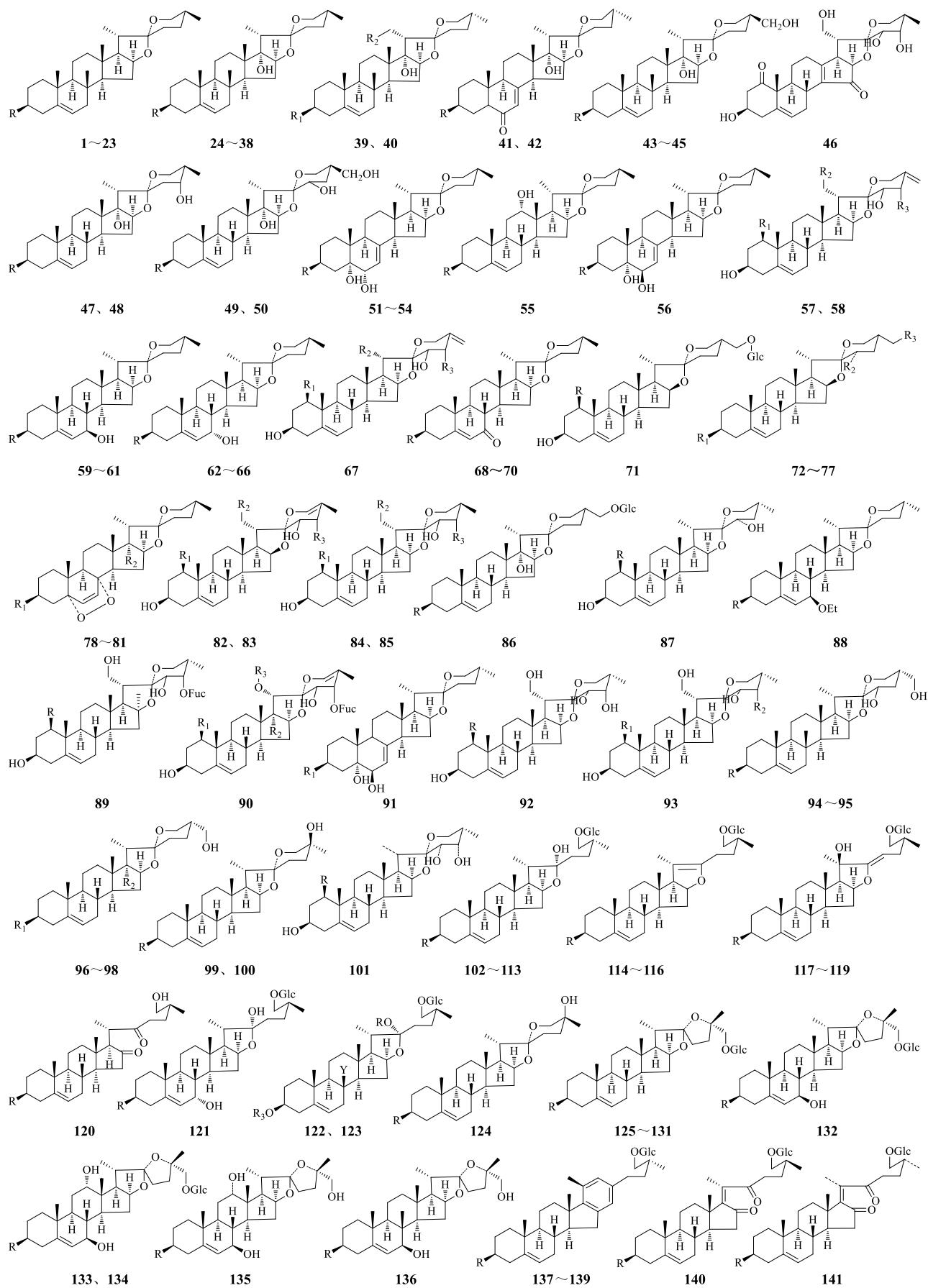
编号	化合物名称	取代基	部位	文献
116	padelaosides D	R = O-Rha-(1→4)-Rha-(1→4)-Rha-(1→4)-Glc	根茎	9
117	26-O-Glc-25(R)-5,22-diene-furost-3β,20α,26-triol-3-O-Rha-(1→2)-[Rha-(1→4)]-Glc	R = O-Rha-(1→2)-[Rha-(1→4)]-Glc	茎、叶	9
118	smilaxchinoside B	R = O-Rha-(1→4)-Rha-(1→4)-[Rha-(1→2)]-Glc	地上部分	23
119	padelaosides C	R = O-Rha-(1→4)-Rha-(1→4)-Rha-(1→4)-Glc	根茎	3
120	chonglouoside SL-19	R = O-Rha-(1→4)-Rha-(1→4)-[Rha-(1→2)]-Glc	茎、叶	10
121	chonglouoside SL-20	R = O-Rha-(1→2)-[Rha-(1→4)]-Glc	茎、叶	10
122	padelaosides E	R = H, R ₃ = O-Rha-(1→4)-Rha-(1→3)-[Glc-(1→4)]-Rha	根茎	10
123	padelaosides F	R = CH ₃ , R ₃ = O-Rha-(1→4)-Rha-(1→3)-[Glc-(1→4)]-Rha	根茎	3
变型螺甾烷醇型				
124	25S-isomuatagenin-3-O-Rha-(1→2)-[Rha-(1→4)]-Glc	R = O-Rha-(1→2)-[Rha-(1→4)]-Glc	地上部分	40
125	26-O-Glc-nuatagenin-3-O-Rha-(1→2)-[Rha-(1→4)]-Glc	R = O-Rha-(1→2)-[Rha-(1→4)]-Glc	地上部分	41
126	chonglouoside SL-9	R = H	茎、叶	10
127	chonglouoside SL-11	R = O-Glc	茎、叶	10
128	chonglouoside SL-12	R = O-Rha-(1→2)-[Glc-(1→3)-Glc	茎、叶	10
129	chonglouoside SL-14	R = O-Rha-(1→4)-Rha-(1→4)-[Rha-(1→2)]-Glc	茎、叶	10
130	26-O-Glc-nuatagenin-3-O-Rha-(1→2)-Glc	R = O-Rha-(1→2)-Glc	茎、叶	10
131	26-O-Glc-nuatagenin-3-O-Rha-(1→4)-Glc	R = O-Rha-(1→4)-Glc	茎、叶	10
132	abutiloside L	R = O-Rha-(1→4)-Glc	茎、叶	10
133	chonglouoside SL-10	R = OH	茎、叶	10
134	chonglouoside SL-13	R = O-Glc	茎、叶	10
135	chonglouoside SL-15	R = O-Rha-(1→2)-[Rha-(1→4)]-Glc	茎、叶	10
136	nuatagenin-3-O-Rha-(1→2)-Glc	R = O-Rha-(1→2)-Glc	茎、叶	10
胆甾烷醇类				
137	parispolyoside E	R = O-Ara-(1→4)-[Rha-(1→2)]-Glc	根茎	42
138	parispseudoside A	R = O-Rha-(1→4)-Rha-(1→4)-[Rha-(1→2)]-Glc	根茎、地上部分	43
139	parispseudoside B	R = O-Rha-(1→2)-Glc	根茎	43
140	parispolyoside F	R = O-Rha-(1→2)-[Ara-(1→4)]-Glc	根茎	43
141	parispseudoside C	R = O-Rha-(1→4)-Rha-(1→4)-[Rha-(1→2)]-Glc	根茎、地上部分	43
142	parispseudoside D	R = O-Rha-(1→4)-Rha-(1→4)-[Rha-(1→2)]-Glc	地上部分	9
C ₂₁ 甾体化合物				
143	hypoglaucin H	R ₁ = O-Rha-(1→2)-[Rha-(1→4)]-Glc, R ₂ = H	根茎、地上部分、茎、叶	24
144	3-hydroxy-20-oxopregna-5,16-diene-3-O-α-L-rhamnopyranosyl-(1→2)-[α-L-arabinofuranosyl-(1→4)]-β-D-glucopyranoside	R ₁ = O-Rha-(1→2)-[Ara-(1→4)]-Glc, R ₂ = H	根茎	3
145	3-hydroxy-20-oxopregna-5,16-diene-3-O-α-L-rhamnopyranosyl-(1→2)-[α-L-rhamnopyranosyl-(1→4)-α-L-rhamnopyranosyl-(1→4)]-β-D-glucopyranoside	R ₁ = O-Rha-(1→4)-Rha-(1→4)-[Rha-(1→2)]-Glc, R ₂ = H	根茎	3
146	pregna-5,16-dien-3β-ol-20-one-3-O-Rha-(1→2)-[Rha-(1→4)-Rha-(1→4)]-Glc	R ₁ = O-Rha-(1→2)-[Rha-(1→4)-Rha-(1→4)]-Glc, R ₂ = H	地上部分	26
147	21-methoxyl-pregna-5,16-dien-3β-ol-20-one-3-O-Rha-(1→2)-[Rha-(1→4)]-Glc	R ₁ = O-Rha-(1→2)-[Rha-(1→4)]-Glc, R ₂ = OCH ₃	茎、叶	15
148	hypoglaucin G	R ₁ = O-Rha-(1→2)-[Rha-(1→4)]-Glc, R ₂ = Glc	根茎、茎、叶	44
149	pregna-5,16-diene-3β-ol-20-one-3-O-Rha-(1→2)-[Rha-(1→4)]-Glc	R ₁ = O-Rha-(1→2)-Rha-(1→2)-[Rha-(1→4)]-Glc, R ₂ = H	根茎	44
150	(20R)-1β,3β,21-triol-pregn-5-ene-20,16β-carbolactone-1-O-Rha-(1→2)-[Xly(1→3)]-Glc	R ₁ = O-Rha-(1→2)-[Xyl-(1→3)]-Glc, R ₂ = OH	根茎	45
151	(20S)-3,21-dihydroxypregn-5-ene-22,16-lactone-1-O-α-L-rhamnopyranosyl-(1→2)-[β-D-xylopyranosyl-(1→3)]-β-D-glucopyranoside	R ₁ = O-Rha-(1→2)-[Xyl-(1→3)]-Glc, R ₂ = H, R ₃ = OH	根茎	3
152	parisunnanoside J	R ₁ = O-Rha-(1→2)-[Xyl-(1→3)]-Glc, R ₂ = O-Gal, R ₃ = H	根茎	7
153	dumoside	R ₁ = O-Rha-(1→4)-[Rha-(1→2)]-Glc, R ₂ = CH ₃ , R ₃ = H	茎、叶	46
154	chonglouoside SL-7	R = O-Rha-(1→4)-[Rha-(1→2)]-Glc	茎、叶	46
155	chonglouoside SL-8	R = O-Rha-(1→4)-[Rha-(1→2)]-Glc	茎、叶	46

续表 1

编号	化合物名称	取代基	部位	文献
植物甾醇类				
156	胡萝卜苷 (daucosterol)	R = O-Glc	根茎	47
157	β-谷甾醇 (β-sitosterol)	R = H	根茎	28
158	pariposide F	R = O-Glc-(1→6)-Glc-(1→2)-Glc	根茎	8
159	(3β,22E)-stigmasta-5,22-dien-3-O-Glc	R = O-Glc	根茎	48
160	豆甾醇 (stigmasterol)	R = H	根茎	28
161	pariposide E	R = O-Glc-(1→6)-Glc-(1→2)-Glc	根	8
162	α-菠甾醇 (α-spinasterol)	—	根茎	49
163	7α-ol-sitosterol-3-O-Glc	—	茎、叶	10
昆虫变态激素				
164	β-蜕皮激素 (β-ecdysone)	R ₁ = R ₃ = H, R ₂ = R ₄ = OH	根茎	34
165	5-羟基蜕皮甾 (5-hydroxy-ecdysterone)	R ₁ = R ₂ = R ₃ = OH, R ₄ = H	根茎	34
166	calonysteron	—	根茎	49
五环三萜类				
167	paritriside A	R = O-Glc-(1→2)-Ara	根茎	50
168	paritriside B	R = O-Glc-(1→2)-Xyl	根茎	50
169	paritriside C	R = O-Glc-(1→2)-Ara	根茎	50
170	paritriside D	R = O-Glc-(1→2)-Xyl	根茎	50
171	paritriside E	R = O-Glc-(1→2)-Ara	根茎	50
172	paritriside F	R = O-Glc-(1→2)-Xyl	根茎	50
173	3β-ol-oleane-12-en-28-oicacid-3-O-Glc(1→2)-Ara	R = O-Glc-(1→2)-Ara	根茎	50
174	3β-ol-oleane-12-en-28-oicacid-3-O-Glc(1→2)-Xyl	R = O-Glc-(1→2)-Xyl	根茎	50
175	3β-ol-oleane-12-en-28-oicacid-3-O-Ara(1→2)-Glc	R = O-Ara	根茎	50
176	3β-ol-oleane-12-en-28-oicacid-3-O-Ara	R = O-Xyl	根茎	50
177	3β-ol-oleane-12-en-28-oicacid-3-O-Xyl	R = O-Glc	根茎	50
178	3β-ol-oleane-12-en-28-oicacid-3-O-Glc	R = O-Rha-(1→2)-Glc	根茎	50
179	3β-ol-oleane-12-en-28-oicacid-3-O-Glc(1→2)-Glc	R = O-Glc-(1→2)-Glc	根茎	50
180	3β,23-diol-oleane-12-en-28-oicacid-3-O-Xyl(1→2)-Ara	R = O-Xyl-(1→2)-Ara	根茎	50
181	3β,23-diol-oleane-12-en-28-oicacid-3-O-Glc(1→4)-Ara	R = O-Glc-(1→4)-Ara	根茎	50
182	羽扇豆醇 (lupeol)	R = OH	根茎	49
183	Lu-20(29)-ene-3β-yloctacosanoate	R = OCO(CH ₂) ₁₂ CH ₃	根茎	49
184	chikusetsusaponin IV a methyl ester	R = O-(6'-butyl ester)-Glc	根茎	51
185	3-O-(6'-butyl ester)-Glc-oleanolic acid-28-O-Glc	R = O-(6'-methyl ester)-Glc	根茎	51
186	glycoside St-J	R ₁ = 6-COOH-Glc, R ₂ = Rha-(1→4)-Glc-(1→6)-Glc	根茎	52
187	methyl ester of glycoside St-J	R ₁ = 6-COOCH ₃ -Glc, R ₂ = Rha-(1→4)Glc-(1→6)-Glc	根茎	52
188	cussonoside	R ₁ = H, R ₂ = Rha-(1→4) Glc-(1→6)-Glc	根茎	52
189	β-香树脂醇	—	根茎	38
黄酮类				
190	kaempferol-3-O-Glc(1→6)-Glc	R ₁ = O-Glc-(1→6)-Glc, R ₂ = OH, R ₃ = OH	地上部分	42
191	7-O-Rha-kaempferol-3-O-Glc(1→6)-Glc	R ₁ = O-Glc-(1→6)-Glc, R ₂ = OH, R ₃ = O-Rha	地上部分	42
192	7-O-β-D-glucopyranosylkaempferol-3-O-α-L-rhamnopyranosyl-(1→2)-β-D-glucopyranoside	R ₁ = O-Rha-(1→6)-Glc, R ₂ = O-Glc, R ₃ = H	根茎	42
193	山柰酚 (kaempferol)	R ₁ = R ₂ = R ₃ = OH	根茎	53
194	kaempferol-3-O-α-L-rhamnopyranosyl-(1→2)-β-D-glucopyranoside	R ₁ = O-Rha-(1→6)-Glc, R ₂ = OH, R ₃ = H	根茎	34
195	7-O-Glc-kaempferol-3-O-Glc(1→2)-Glc	R ₁ = O-Glc-(1→2)-Gal, R ₂ = OH, R ₃ = O-Glc	根茎	34
196	kaempferol-5-O-Rha	R ₁ = R ₃ = OH, R ₂ = O-Rha	茎、叶	34
197	7-O-Rha-kaempferol-3-O-Glc	R ₁ = O-Glc, R ₂ = OH, R ₃ = O-Rha	茎、叶	10
198	7-O-Glc-kaempferol-3-O-Glc(1→6)-Glc	R ₁ = O-Glc-(1→6)-Glc, R ₂ = OH, R ₃ = O-Glc	茎、叶	10

续表 1

编号	化合物名称	取代基	部位	文献
199	isorhamnetin-3-O-neohesperidoside	R ₁ = O-Rha-(1→2)-Glc, R ₂ = OCH ₃ , R ₃ = OH	根茎	19
200	isorhamnetin-3-O-rutinoside	R ₁ = O-Rha-(1→6)-Glc, R ₂ = OCH ₃ , R ₃ = OH	根茎	54
201	isorhamnetin-3-O-Glc	R ₁ = O-Glc, R ₂ = OCH ₃ , R ₃ = H	根茎	54
202	槲皮素 (quercetin)	R ₁ = R ₂ = OH, R ₃ = H	根茎	53
203	quercetin-3-O-Gal	R ₁ = O-Gal, R ₂ = OH, R ₃ = H	根茎	55
204	芦丁 (rutin)	R ₁ = O-Rha-(1→6)-Glc, R ₂ = OH, R ₃ = H	根茎	28
205	myrincitrin	R ₁ = R ₂ = R ₃ = OH	根茎	55
206	木犀草素 (luteolin)	R ₁ = H, R ₂ = R ₃ = OH	根茎	28
207	naringenin	R ₁ = R ₃ = H, R ₂ = OH	根茎	55
208	木犀草苷 (luteoloside)	R ₁ = H, R ₂ = O-Glc, R ₃ = OH	根茎	28
209	amentoflavone	R = H	根茎	55
210	kayaflavone	R = O-Glc	根茎	55
211	4,2',4'-trihydroxy-chalcone	—	根茎	55
其他类化合物				
212	verticillatins A	—	根茎	56
213	verticillatins B	—	根茎	56
214	verticillatins C	—	根茎	56
215	indicine N-oxide	—	根茎	56
216	heliovinine N-oxide	—	根茎	56
217	(-) - indicine N-oxide	—	根茎	56
218	(7S) - indicine N-oxide	—	根茎	56
219	isatinocine	—	根茎	56
220	cane sugar	—	根茎	22
221	十六烷酸	—	根茎	57
222	十七碳酸烯酸甘油三酯	—	根茎	57
223	falcarindial	—	根茎	19
224	1-O-Glc-(2S,3S,4E,8E)-2[(2'R)-2'-hydroxyhex-a-decanoylamino-4(E),8(E)-octadecadiene-1,3-diol	—	根茎	48
225	2-freuloyl-O- α -D-glucopyranoyl-(1'→2)-3,6-O-feruloyl- β -D-fructofuranoside	R = OCH ₃	根茎	48
226	helonioside A	R = OCH ₃	根茎	3
227	parispolysoide G	R = H	根茎	58
228	heptasaccharide	R = O-Glc-(1→6)-Glc-(1→6)-Glc-(1→6)-Glc-(1→6)-Glc-(1→6)-Glc-(1→4)- α -D-Man	根茎	59
229	octasaccharide	R = O-Glc-(1→6)-Glc-(1→6)-Glc-(1→6)-Glc-(1→6)-Glc-(1→6)-Glc-(1→6)-Glc-(1→4)- α -D-Man	根茎	59
230	1,5-diol-7-methoxy-3-methylanthraquinone	—	根茎	60
231	et- α -D-fructofuranoside	—	根茎	54
232	β -L-thymidine	—	根茎	61
233	glyceryl α -mono-palmitate	—	根茎	49
234	棕榈酸 (palmitic acid)	—	根茎	49
235	flazin	—	根茎	49
236	methyl-3,4-diol-benzoate	—	根茎	52
237	(8R,9R,10S,6Z)-triol-octadec-6-enoic acid	—	根茎	62
238	methyl-(9S,10R,11S)-triol-12(Z)-octadecenoate	—	根茎	62
239	2-phenylethyl-Glc	—	根茎	63
240	没食子酸 (gallic acid)	—	根茎	63
241	vanillin 6	—	根茎	10



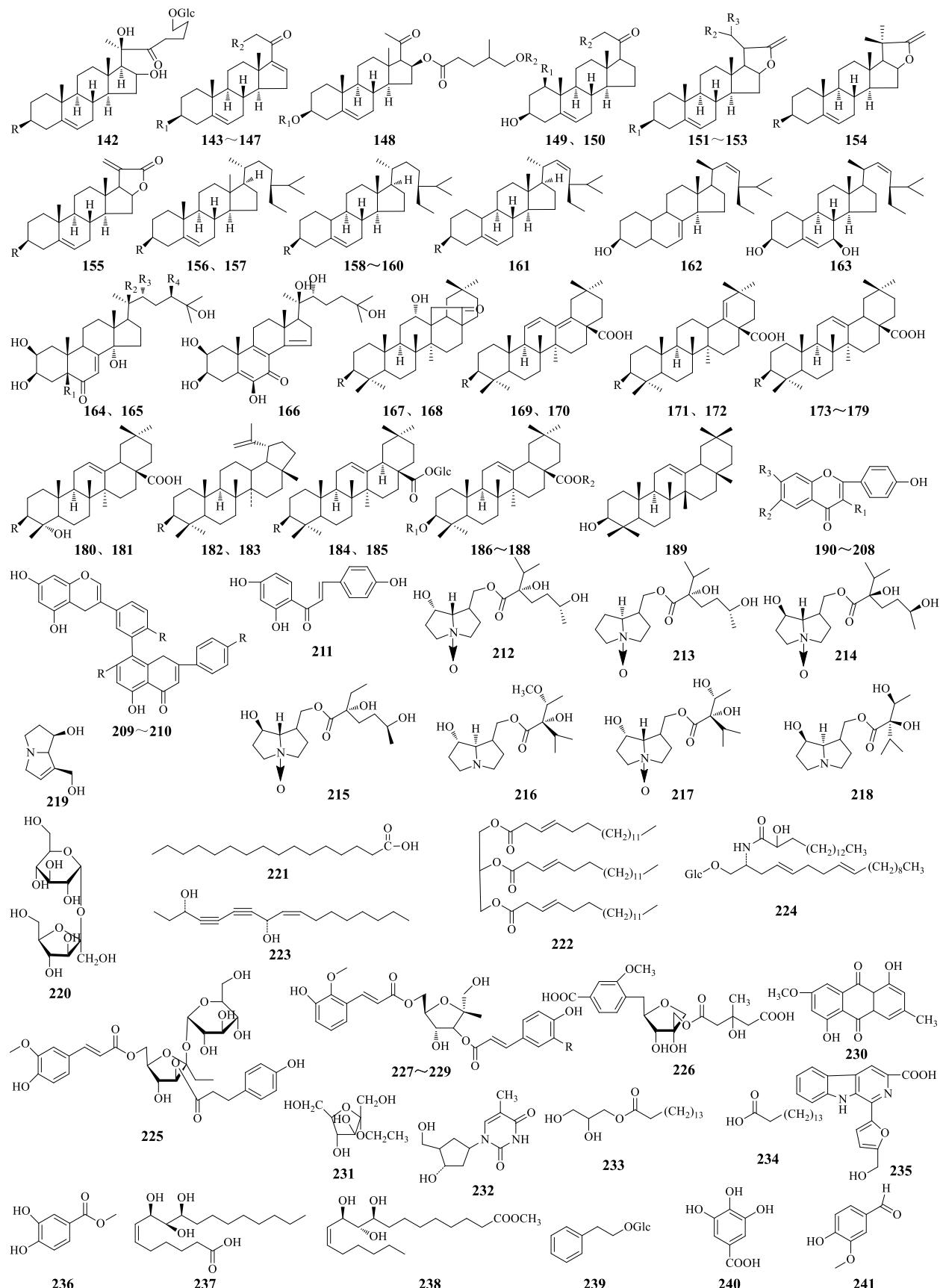


图1 重楼属植物中分离得到的化合物结构

Fig. 1 Structure of compound isolated from plants of *Paris* L.

2 药理活性

2.1 镇静止痛作用

重楼具有镇静止痛作用, 王建等^[64]采用大鼠温水甩尾实验、痛行为评分法和 β -内啡肽、促肾上腺皮质激素的放射免疫分析, 观察重楼皂苷对完全福氏佐剂所致的关节炎大鼠急性吗啡镇痛耐受的作用, 发现重楼皂苷可引起下丘脑内促肾上腺皮质激素 (ACTH) 水平下降, 具有显著的镇静止痛作用, 且作用强度不弱于安定。王强等^[65]研究表明滇重楼、七叶一枝花的甲醇提取物对小鼠均具有镇静止痛作用, 重楼皂苷 A 及纤细薯蓣皂苷均有镇静止痛效果, 但作用弱于总提物。

2.2 止血作用

重楼具有止血作用, 丛悦等^[66]研究表明重楼皂苷 H 可直接作用于血小板, 引起血小板聚集, 产生止血作用, 主要机制是促进二磷酸腺苷 (ADP) 释放和血栓素 A₂ (TXA₂) 生成。吴廷楷等^[67]研究发现, 七叶一枝花总皂苷可能是通过收缩血管减慢血流速度从而产生止血作用; 并发现七叶一枝花总皂苷有雌激素样活化作用, 对雌激素低下引起的子宫出血产生止血作用; 该实验还证明了重楼皂苷 II 对离体子宫有收缩作用, 可在一定程度上减少产褥出血。王羽^[54]研究表明该属植物中化合物 parispolyside E (137)、parispseudoside A~D (138、139、141、142)、parispolyside F (140) 具有诱导血小板凝集的作用。

2.3 抗肿瘤作用

重楼具有抗肿瘤作用, 姜福琼^[68]研究发现重楼皂苷 I、II 均具有抗膀胱癌细胞 (EJ、BIU87、T24) 增殖活性, 使 Cyt C、Caspase-3、Bax 表达水平增高, Bcl-2 和 Caspase-9 的表达水平降低。Zhang 等^[69]研究重楼皂苷 VII 诱导 HepG2 细胞凋亡机制, 结果发现其可增加 Bax/Bcl-2, 促进 Cyt C、Caspases-3、Caspases-8、Caspases-9 蛋白表达和应激活化蛋白激酶 (JNK)、细胞外调节蛋白激酶 (ERK) 和 p38 蛋白磷酸化, 抑制 p53 和人第 10 号染色体缺失的磷酸酶及张力蛋白同源基因 (PTEN) 蛋白表达。张珂等^[70]研究表明重楼不同醇提物能够阻滞胃癌 SGC7901 细胞在 S 期, 促进细胞凋亡。Kang 等^[7]从四叶重楼中分离纯化得到化合物 parisyunnanoside I (58)、parisyunnanoside G~H (82~83), 具有抗 CCRF 的作用。Wu 等^[21]从滇重楼中分离纯化得到化合物 pariposide A~D (78~81), 具有抗 CNE 作用。Qin

等^[10]从滇重楼茎叶中分离化合物 abutiloside L (132) 具有较强的抗 HepG2 细胞增殖作用。

2.4 抗菌作用

此外, 重楼还具有抗菌作用, 王奇飒等^[71]研究表明重楼总皂苷对痤疮丙酸杆菌 *Propionibacterium acnes* NCTC737、ATCC6919, 表皮葡萄球菌 *Staphylococcus epidermidis* ATCC12228, 金黄色葡萄球菌 *Staphylococcus aureus* ATCC6538 有抗菌作用, 最低抑菌浓度 (MIC) 分别为 2.50、5.00、5.00、1.25 mg/mL, 重楼皂苷 I、II、III、VII、H 对 4 种痤疮病原菌的 MIC 为 0.6~10.0 mg/mL, 其中重楼皂苷 I 的作用效果最强。Qin 等^[46]从滇重楼叶中分离纯化得到的化合物 dumoside (153)、chonglouoside SL-7 (154) 具有较强的抗菌作用。

2.5 其他作用

王娟等^[72]研究表明重楼皂苷 II 可上调狼疮性肾炎患者白细胞介素-10 (IL-10) 和转化生长因子- β (TGF- β) 的水平, 调节 Th1/Th2 失衡状态, 进而增加 CD4 $^{+}$ CD24 $^{+}$ Treg 的免疫抑制作用。高云涛等^[73]研究表明重楼总皂苷具有清除光诱导细胞内自由基 \cdot OH 和 O_2^- , 抑制细胞膜的脂质过氧化作用, 降低丙二醛 (MDA) 的形成和积累。胡静等^[74]研究表明重楼醇提物可诱导内皮细胞凋亡、抑制管腔数目和管腔形成。杨黎江等^[75]研究表明重楼薯蓣皂苷和偏诺皂苷类化合物能够显著降低肝损伤模型小鼠肝脏指数, 对微囊藻毒素所致肝损伤具有保护作用。黄彦峰等^[76]研究表明重楼水提液有拮抗阿托品、肾上腺素, 促进小鼠小肠推进, 抑制小鼠胃排空作用。

3 重楼 Q-marker 预测分析

2016 年刘昌孝院士研究团队提出了 Q-marker 的概念, 反映了中药质量本质的科学内涵。Q-marker 的基本条件: (1) 中药材和中药产品中固有存在的或加工制备过程中形成的化学物质; (2) 与中药的功能属性密切相关, 有明确的化学结构; (3) 可以进行定性鉴别和定量测定的物质; (4) 按中医配伍组成的方剂君药首选原则, 兼顾臣、佐使药的代表性物质^[77~78]。依据上述定义对重楼的 Q-marker 进行预测分析, 见图 2。

3.1 基于化学成分特有性证据的 Q-marker 预测分析

重楼属植物主要含有多糖、甾体皂苷、三萜、生物碱、黄酮等类成分, 以甾体皂苷类成分在重楼中所占比例最多, 包括螺甾烷醇型、异螺甾烷醇型、呋甾烷醇型和变形螺甾烷醇型等, 是该属植物的活

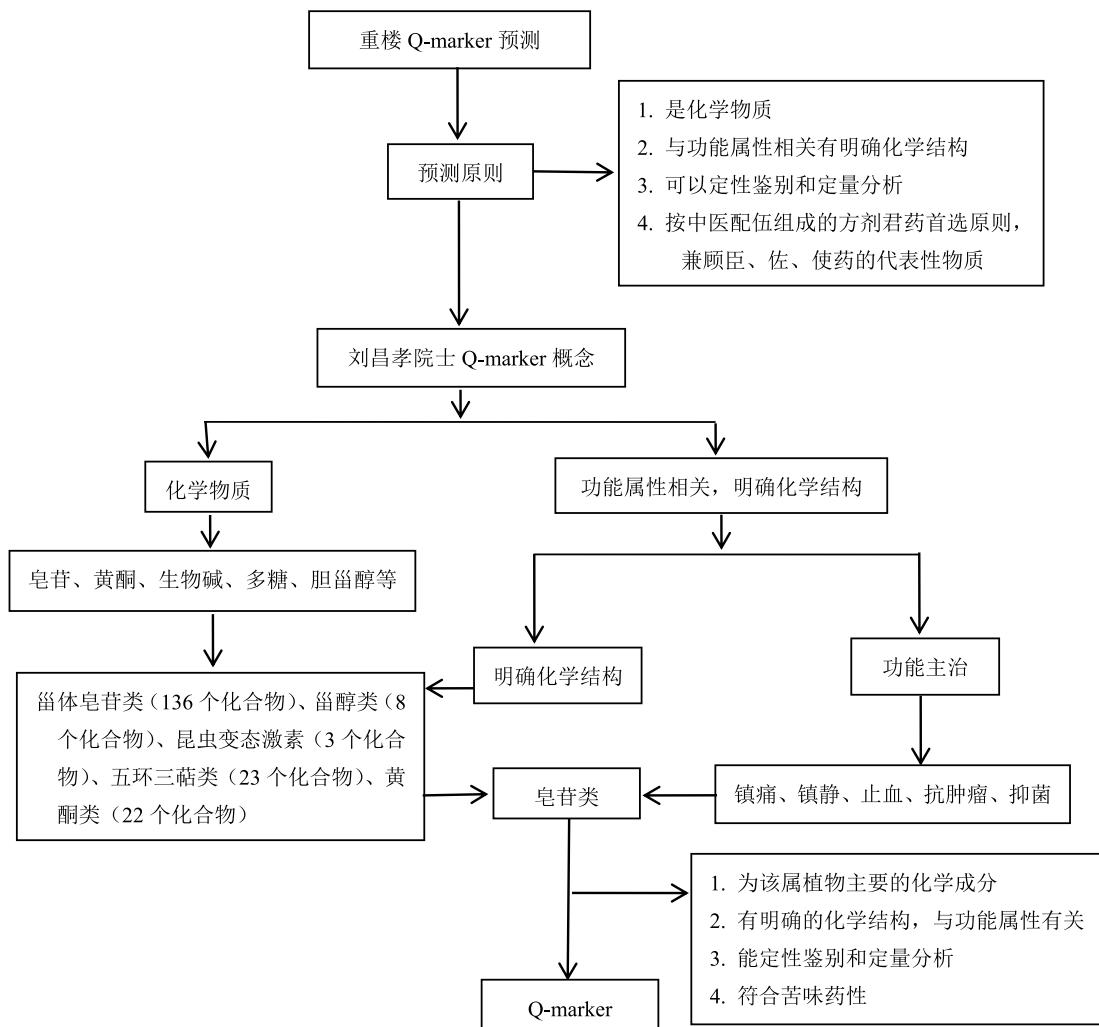


图 2 重楼的 Q-marker 预测分析

Fig. 2 Predictive analysis of quality markers in *Paridis Rhizoma*

性物质, 目前已从该属植物中分离得到 140 余种甾体皂苷类成分。研究表明该属植物绝大部分皂苷都是经过薯蓣皂苷元和偏诺皂苷元步骤, 再经过羟化(或甲氧基化)、脱水、苷化等过程生成不同的皂苷, 也就是说薯蓣皂苷元和偏诺皂苷元是合成该属植物上述皂苷的前体物质。因此, 上述皂苷类化合物是重楼本身形成的化学物质, 根据该属植物中上述皂苷类成分的差异和特有性分析, 甾体皂苷可作为重楼属药用植物 Q-marker 筛选的重要依据。

3.2 基于化学成分与药效相关性证据的 Q-marker 预测分析

功能主治是对中药有效性的概括, 也是临床用药的依据^[79]。重楼以蚤休之名首载于《神农本草经》, 在《滇南本草》中首次以重楼作为正式药名记载, 用于疗疮痈肿、咽喉肿痛、毒蛇咬伤、跌扑伤

痛、惊风抽搐。现代药理研究表明, 重楼具有抗肿瘤、抑菌、止血、镇痛镇静、免疫调节、抗氧化、抑制血管生成、肝脏保护等作用。进一步对其主要药效物质基础进行分析, 发现其抗肿瘤的活性物质主要为甾体皂苷类化合物 parisyunnanoside I (58)、pariposide A~D (78~81)、parisyunnanoside G~H (82、83)、abutiloside L (132)、nuatigenin-3-O-Rha-(1→2)-Glc (136); 抑菌的主要活性物质为重楼总皂苷, 重楼皂苷 I、II、III、VII、H 及甾体皂苷化合物 dumoside (153)、chonglouoside SL-7 (154); 止血的主要药效物质基础为重楼皂苷 H (27)、parispolyside E (137)、parispseudoside A~D (138、139、141、142); 具有诱导血小板凝集作用的活性物质为 parispolyside F (140)。此外, 重楼皂苷 A 有镇静、止痛效果, 重楼皂苷 II 具有免疫抑制作用。

Qin 等^[80]研究滇重楼上部分,发现其止血、抗癌、抑菌活性的有效成分是薯蓣皂苷和重楼皂苷 V。通过化学成分与有效性分析,表明重楼皂苷类化合物可作为该属植物的 Q-marker。

3.3 基于传统药性的 Q-marker 预测分析

中药的性味归经是中药的基本属性,也是临症治法、遣药组方的重要依据,也应作为 Q-marker 确定的依据之一^[79]。重楼味苦,性微寒,有小毒。根据中药药性理论,“苦味”的物质基础首先应具有苦味的味觉特征;同时,还应具有“苦味”的功能属性。现代化学研究表明,苦味药中苦寒药以生物碱和苷类成分为主;根据以上分析,重楼中的皂苷类成分应是其“性味”的主要物质基础,应将其作为重楼 Q-marker 选择的重要参考依据。

3.4 基于化学成分可测性的 Q-marker 预测分析

化学成分的可测性也是 Q-marker 确定的重要依据。重楼甾体皂苷都具有异戊二烯结构,可通过紫外检测器、蒸发光检测器检测。通过紫外分光光度计、高效液相色谱仪可建立含量测定方法。通过化学成分与有效性相关证据,甾体皂苷类化合物 parisyunnanoside I (58)、pariposide A~D (78~81)、parisyunnanoside G~H (82~83)、abutiloside L (132)、nuatigenin-3-O-Rha-(1→2)-Glc (136)、重楼皂苷 H (27)、parispolyside E (137)、parispseudoside A~D (138、139、141、142)、parispolyside F (140)、重楼皂苷 A (21)、重楼皂苷 V (10) 等化合物的活性与镇痛、止血、抗肿瘤等主要功效相关。因此,宜进一步聚焦其所含甾体皂苷类成分化学物质组的深入研究,建立专属性的测定方法,提高质量评价和质量控制的科学性。

4 结语

重楼为我国重要的传统中药,应用历史悠久,疗效确切。目前已从该属植物中分离纯化得到 240 余种化合物,主要为甾体皂苷类、甾醇类、昆虫变态激素、五环三萜类、黄酮类,具有抗肿瘤、抗菌、止血、镇静、止痛、免疫抑制、抑制血管生成、肝损伤保护等作用,主要的药效物质基础为甾体皂苷类化合物。重楼由于野生资源匮乏,市场上同属替代品或伪品(延龄草)难以鉴别,质量良莠不齐,亟需建立以能够体现活性的 Q-marker 为指标的质量评价方法。《中国药典》2015 年版以重楼皂苷 I、II、VI、VII 作为重楼质控指标,仅通过上述 4 个指标难以客观地评价重楼药材质量。本研究根据刘昌孝

院士提出的 Q-marker 预测方法,找到重楼甾体皂苷为重楼类中药的 Q-marker,可进一步依据“物种-皂苷-功效”关联找到物种间的特征谱或特征化学标志物,对重楼属植物质量进行全面准确地评价并指导重楼资源的合理利用,对于重楼替代资源的挖掘具有重要意义^[81]。通过 Q-marker 预测分析,甾体皂苷类化合物 parisyunnanoside I、pariposide A~D、parisyunnanoside G~H、abutiloside L、nuatigenin-3-O-Rha(1→2)-Glc、重楼皂苷 H、parispolyside E、parispseudoside A~D、parispolyside F、重楼皂苷 A、薯蓣皂苷、重楼皂苷 V 等化合物与镇痛、止血、抗肿瘤等活性相关,为重楼质量评价和控制的标志物,可作为药典检测指标的补充。

参考文献

- 1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [2] 洪淑华. 重楼光谱和色谱指纹图谱研究 [D]. 成都: 西南交通大学, 2009.
- [3] Wei J C, Gao W Y, Yan X D, et al. Chemical constituents of plants from the genus *Paris* [J]. *Cheminform*, 2015, 45(50): 1277-1297.
- [4] 杨斌, 杨丽英, 严世武, 等. 滇重楼授粉特性的初步研究 [J]. 西南农业学报, 2008, 21(5): 1388-1390.
- [5] 陈美红, 梁梦园, 闻晓东, 等. 重楼地上部分化学成分和药理作用研究进展 [J]. 中国野生植物资源, 2018, 37(1): 44-50.
- [6] 杨远贵, 张霁, 张金渝, 等. 重楼属植物化学成分及药理活性研究进展 [J]. 中草药, 2016, 47(18): 3301-3323.
- [7] Kang L P, Liu Y X, Eichhorn T, et al. Polyhydroxylated steroid glycosides from *Paris polyphylla* [J]. *J Nat Prod*, 2012, 75(6): 1201-1205.
- [8] Wu X, Wang L, Wang G C, et al. New steroid saponins and sterol glycosides from *Paris polyphylla* var. *yunnanensis* [J]. *Planta Medica*, 2012, 78(15): 1667-1675.
- [9] Sun C L, Ni W, Yan H, et al. Steroidal saponins with induced platelet aggregation activity from the aerial parts of *Paris verticillata* [J]. *Steroids*, 2014, 92(8): 90-95.
- [10] Qin X J, Yu M Y, Ni W, et al. Steroidal saponins from stems and leaves of *Paris polyphylla* var. *yunnanensis* [J]. *Phytochemistry*, 2015, 121(10): 20-29.
- [11] 舒童, 龙倩倩, 周斌. 重楼属植物的化学成分研究进展 [J]. 山东化工, 2019, 48(4): 48-49.
- [12] 黄伟光, 周俊. 重楼的甾体皂素配基成分研究[J]. 云南医学杂志, 1962(1): 64-65.
- [13] 陈昌祥, 周俊. 滇产植物皂素成分的研究V. 滇重楼的甾体皂甙和β-蜕皮激素 [J]. 云南植物研究, 1981(1): 89-93.

- [14] Mimaki Y, Kuroda M, Obata Y, et al. Steroidal saponins from the rhizomes of *Paris polyphylla* var. *chinensis* and their cytotoxic activity on HL-60 cells [J]. *Nat Prod Lett*, 2000, 14(5): 357-364.
- [15] Qin X J, Sun D J, Ni W. Steroidal saponins with antimicrobial activity from stems and leaves of *Paris polyphylla* var. *yunnanensis* [J]. *Steroids*, 2012, 77(12): 1242-1248.
- [16] Nohara T, Yabuta H, Suenobu M, et al. Steroid glycosides in *Paris polyphylla* Sm. [J]. *Chem Pharm Bull*, 2008, 21(6): 1240-1247.
- [17] 康利平, 马百平, 张洁, 等. 重楼中甾体皂苷的分离与结构鉴定 [J]. 中国药物化学杂志, 2005, 15(1): 32-37.
- [18] 陈昌祥, 周俊. 五指莲重楼的甾体皂甙 (2) [J]. 云南植物研究, 1987, 9(2): 239-245.
- [19] 王羽, 张彦军, 高文远, 等. 滇重楼的抗肿瘤活性成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2007, 32(14): 1425-1428.
- [20] Zhao Y, Kang L P, Liu Y X, et al. steroidal saponins from the rhizome of *Paris polyphylla* and their cytotoxic activities [J]. *Planta Med*, 2009, 75(4): 356-363.
- [21] Wu X, Wang L, Wang H, et al. Steroidal saponins from *Paris polyphylla* var. *yunnanensis* [J]. *Phytochemistry*, 2012, 81(3): 133-143.
- [22] 黄伟光. 滇产植物的皂素成分研究 III. 重楼属植物的皂甙及皂甙元 [J]. 药学学报, 1965, 12(10): 657-661.
- [23] Miyamura M, Nakano K, Nohara T. Steroid saponins from *Paris polyphylla* Sm. -supplement [J]. *Chem Pharm Bull*, 1982, 30(2): 712-718.
- [24] 陈昌祥, 连红兵, 李运昌, 等. 滇重楼种子中的甾体皂甙 [J]. 云南植物研究, 1990(4): 452.
- [25] Nohara T, Ito Y, Seike H. Study on the constituents of *Paris quadrifolia* L. [J]. *Chem Pharm Bull*, 1982, 30(5): 1851-1856.
- [26] 陈昌祥, 周俊, 张玉童, 等. 滇重地上部分的甾体皂甙 [J]. 云南植物研究, 1990(3): 323-329.
- [27] Deng D, Lauren D R, Cooney J M, et al. Antifungal saponins from *Paris polyphylla* Smith [J]. *Planta Med*, 2008, 74(11): 1397-1402.
- [28] 黄贤校, 高文远, 满淑丽, 等. 北重楼的化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2009, 34(14): 1812-1815.
- [29] 陈昌祥, 周俊. 滇产植物皂素成分的研究——X. 五指莲的两个新甾体皂甙 (1) [J]. 云南植物研究, 1984(1): 111-117.
- [30] 周俊, 陈昌祥. 滇重地上部分的两个微量皂甙 [J]. 云南植物研究, 1995(2): 215-220.
- [31] 黄芸, 崔力剑, 王强, 等. 南重楼 *Paris vietnamensis* 活性物质的分离与鉴定 [J]. 药学学报, 2006, 41(4): 361-364.
- [32] 徐漱海, 毛晓霞, 徐雅娟, 等. 云南重楼中的新甾体皂苷 [J]. 高等学校化学学报, 2007(12): 2303-2306.
- [33] Zhao Y, Kang L P, Liu Y X. Three new steroidal saponins from the rhizome of *Paris polyphylla* [J]. *Magneson Chem*, 2007, 45(9): 739-744.
- [34] Jenett-Siems K, Krause N, Siems K, et al. Chemical composition and biological activity of *Paris quadrifolia* L. [J]. *Zeitschrift Für Naturforschung C J Biosci*, 2012, 67(11/12): 565-570.
- [35] Zhang T, Liu H, Liu X, et al. Steroidal saponins from the rhizomes of *Paris delavayi* [J]. *Steroids*, 2009, doi: 10.1016/j.steroids.2009.04.012.
- [36] Ling Y, Fu Z, Zhang Q, et al. Identification and structural elucidation of steroidal saponins from the root of *Paris polyphylla* by HPLC-ESI-QTOF-MS/MS [J]. *Nat Prod Res*, 2015, 29(19): 1798-1803.
- [37] 景松松, 王颖, 李雪娇, 等. 黑籽重楼化学成分及其抗肿瘤活性研究 [J]. 中草药, 2017, 48(6): 1093-1098.
- [38] Wen Y S, Ni W, Qin X J, et al. Steroidal saponins with cytotoxic activity from the rhizomes of *Paris polyphylla* var. *yunnanensis* [J]. *Phytochem Lett*, 2015, 12: 31-34.
- [39] Singh S B, Thakur R S, Schulten H R. Furostanol saponins from *Paris polyphylla*: Structures of polyphyllin G and H [J]. *Phytochemistry*, 1982, 21(8): 2079-2082.
- [40] Matsuda H, Pongpiriyadacha Y, Morikawa T, et al. Protective effects of steroid saponins from *Paris polyphylla* var. *yunnanensis* on ethanol- or indomethacin-induced gastric mucosal lesions in rats: Structural requirement for activity and mode of action [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2003, 13(6): 1101-1106.
- [41] 周俊, 陈昌祥, 张玉童. 滇重地上部分的配糖体 [J]. 云南植物研究, 1995(4): 473-478.
- [42] Huang Y, Wang Q, Ye W C, et al. A new homo-cholestane glycoside from *Paris polyphylla* var. *chinensis* [J]. *Chin J Nat Med* [J]. 2005, 3(3): 138-140.
- [43] Xiao C M, Huang J, Zhong X M, et al. Two new homo-aro-cholestane glycosides and a new cholestane glycoside from the roots and rhizomes of *Paris polyphylla* var. *pseudothibetica* [J]. *Helv Chim Acta*, 2009, 92(12): 2587-2595.
- [44] 刘杨, 华栋, 王夏茵, 等. 金线重楼的皂苷成分研究 [J]. 中南药学, 2015, 13(1): 40-43.
- [45] Yun H, Cui L, Zhan W, et al. Separation and identification of steroidal compounds with cytotoxic activity against human gastric cancer cell lines *in vitro* from the rhizomes of *Paris polyphylla* var. *chinensis* [J]. *Chem Nat Comp*, 2007, 43(6): 672-677.
- [46] Qin X J, Chen C X, Ni W, et al. C₂₂-steroidal lactone

- glycosides from stems and leaves of *Paris polyphylla* var. *yunnanensis* [J]. *Fitoterapia*, 2013, 84(1): 248-251.
- [47] 陈昌祥, 周俊, 张玉童, 等. 滇产植物皂素成分的研究——VIII. 禄劝花叶重接的甾体皂甙 [J]. 云南植物研究, 1983, 5(2): 219-223.
- [48] 王羽, 高文远, 袁理春, 等. 滇重楼的化学成分研究 [J]. 中草药, 2007, 38(1): 17-20.
- [49] 刘潇潇, 王磊, 隆颖, 等. 毛重楼的化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(16): 3107-3111.
- [50] Wu X, Wang L, Wang G C, et al. Triterpenoid saponins from rhizomes of *Paris polyphylla* var. *yunnanensis* [J]. *Carbohydr Res*, 2013, 368(5): 1-7.
- [51] 刘杨, 华栋, 王夏茵, 等. 金线重楼的皂苷成分研究 [J]. 中南药学, 2015, 13(1): 40-43.
- [52] 张玉波, 吴霞, 李药兰, 等. 云南重楼的化学成分 [J]. 暨南大学学报: 自然科学与医学版, 2014, 35(1): 66-72.
- [53] 黄贤校, 高文远, 谷克仁, 等. 毛重楼的化学成分研究 [J]. 中草药, 2009, 40(9): 1366-1369.
- [54] 王羽. 滇重楼抗肿瘤活性成分的研究 [D]. 天津: 天津大学, 2007.
- [55] 黄贤校, 高文远, 赵万顺, 等. 五指莲重楼的黄酮和甾体类化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2010, 35(22): 2994-2998.
- [56] Kang R L, Kim K H, Lee K H, et al. Pyrrolizidine alkaloids from the roots of *Paris verticillata* [J]. *Cheminform*, 2010, doi: 10.1002/chin.201043203.
- [57] Wang Y, Gao W Y, Zhang T J, et al. A novel phenylpropanoid glycosides and a new derivation of phenolic glycoside from *Paris polyphylla* var. *yunnanensis* [J]. *Chin Chem Lett*, 2007, 18(5): 548-550.
- [58] Zhou L, Yang C, Li J, et al. Heptasaccharide and octasaccharide isolated from *Paris polyphylla* var. *yunnanensis* and their plant growth-regulatory activity [J]. *Plant Sci*, 2003, 165(3): 571-575.
- [59] Devkota K P, Khan M T H, Rosa R, et al. Tyrosinase inhibitory and antileishmanial constituents from the rhizomes of *Paris polyphylla* [J]. *Nat Prod Res*, 2007, 21(4): 321-327.
- [60] 肖草茂, 黄静, 谭小燕, 等. 长药隔重楼的化学成分研究 [J]. 华西药学杂志, 2009, 24(1): 7-9.
- [61] 吴霞, 张玉波, 王国才, 等. 云南重楼中 2 个脂肪酸的分离鉴定及其抑制鼻咽癌细胞活性研究 [J]. 广东药科大学学报, 2014(6): 698-701.
- [62] 华栋, 刘杨, 王夏茵, 等. 宽叶重楼化学成分研究 [J]. 中南药学, 2015, 13(1): 43-46.
- [63] 崔艳. 中药七叶一枝花某些活性成分化学结构研究 [D]. 北京: 北京化工大学, 2006.
- [64] 王建, 黎海蒂, 徐海伟, 等. 重楼皂甙对急性吗啡耐受大鼠痛反应及海马 ACTH 和 β-EP 含量的影响 [J]. 第三军医大学学报, 2000, 22(12): 1142-1144.
- [65] 王强, 徐国钧, 蒋莹. 重楼类中药镇痛和镇静作用研究 [J]. 中国中药杂志, 1990, 15(2): 45-47.
- [66] 丛悦, 柳晓兰, 余祖胤, 等. 重楼皂苷 H 诱导血小板聚集效应及其机制的研究 [J]. 解放军医学杂志, 2010, 35(12): 1429-1432.
- [67] 吴廷楷, 周世清, 尹才渊, 等. 重楼总皂甙止血作用的药理研究 [J]. 中药药理与临床, 1987, 4(4): 37-40.
- [68] 姜福琼. 重楼皂苷 I/II 对膀胱癌细胞增殖和凋亡研究 [D]. 昆明: 昆明医科大学, 2015.
- [69] Zhang C, Jia X, Bao J, et al. Polyphyllin VII induces apoptosis in HepG2 cells through ROS-mediated mitochondrial dysfunction and MAPK pathways [J]. *Bmc Compl Alter Med*, 2015, doi: 10.1186/s12906-016-1036-x.
- [70] 张珂, 邓清华, 马胜林. 重楼醇提取物对胃癌 SGC-7901 细胞增殖和凋亡的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(1): 145-148.
- [71] 王奇飒, 孙东杰, 何黎, 等. 重楼总皂苷及不同皂苷成分对痤疮相关病原菌抑菌效果的评价 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2016, 30(9): 899-901.
- [72] 王娟, 刘瑞洪, 肖红波, 等. 重楼皂甙 II 对狼疮性肾炎患者外周血 CD4+ CD25+ T 调节细胞表达的细胞因子的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2010, 10(1): 50-53.
- [73] 高云涛, 杨利荣, 杨益林, 等. 重楼提取物体外清除活性氧及抗氧化作用研究 [J]. 中成药, 2007, 29(2): 195-198.
- [74] 胡静, 钱晓萍, 刘宝瑞, 等. 重楼醇提物体外抑制血管生成作用研究 [J]. 现代肿瘤医学, 2008, 16(8): 1273-1278.
- [75] 杨黎江, 路斌, 沈放, 等. 重楼皂苷对微囊藻毒素致小鼠肝损伤保护作用的组织学研究 [J]. 昆明学院学报, 2014, 36(6): 36-38.
- [76] 黄彦峰, 何显教, 晋玲, 等. 重楼水提液对小鼠胃肠运动功能的影响 [J]. 医药导报, 2014, 33(4): 442-445.
- [77] 刘昌孝, 陈士林, 肖小河, 等. 中药质量标志物 (Q-Marker): 中药产品质量控制的新概念 [J]. 中草药, 2016, 47(9): 1443-1457.
- [78] 刘昌孝. 基于中药质量标志物的中药质量追溯系统建设 [J]. 中草药, 2017, 48(18): 3669-3676.
- [79] 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.
- [80] Qin X J, Ni W, Chen C X, et al. Seeing the light: Shifting from wild rhizomes to extraction of active ingredients from above-ground parts of *Paris polyphylla* var. *yunnanensis* [J]. *J Ethnopharmacol*, 2018, doi: 10.1016/j.jep.2018.05.028.
- [81] 张海珠, 赵飞亚, 陶爱恩, 等. 基于成分-活性整体相似性的重楼替代资源筛选 [J]. 中草药, 2018, 49(18): 4366-4373.