

辣木叶化学成分和药理活性的研究进展

袁 静¹, 梁文仪¹, 袁永兵², 周 铭¹, 刘宇琦¹, 王美玲¹, 胡 倩¹, 常子豪¹, 张秋楠¹, 张兰珍^{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 300462

摘 要: 辣木 *Moringa oleifera* 为辣木科辣木属多年生热带落叶乔木, 广泛种植于亚洲、非洲的热带和亚热带地区。辣木叶中主要含有黄酮类、多酚类、苯丙素类、萜类、甾体类、生物碱类、异硫氰酸酯类以及多种有机酸类等化学成分, 且这些成分表现出良好的降血糖、降尿酸、抗肿瘤、调血脂、抗氧化以及保肝等药理活性。主要对辣木叶化学成分和药理活性的研究进展进行综述, 以期为进一步研究和开发利用辣木叶提供参考。

关键词: 辣木; 黄酮类; 多酚类; 苯丙素类; 萜类; 甾体类; 生物碱类; 异硫氰酸酯类; 降糖; 降尿酸; 抗肿瘤; 调血脂; 抗炎镇痛; 保肝

中图分类号: R282.710.5 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2021)14-4422-11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.14.034

Research progress on chemical constituents and pharmacological activities of *Moringa oleifera* leaves

YUAN Jing¹, LIANG Wen-yi¹, YUAN Yong-bing², ZHOU Ming¹, LIU Yu-qi¹, WANG Mei-ling¹, HU Qian¹, CHANG Zi-hao¹, ZHANG Qiu-nan¹, ZHANG Lan-zhen¹

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

2. Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300462, China

Abstract: *Moringa oleifera* belongs to the Moringaceae family, which is a biennial deciduous tree that is distributed in tropical and subtropical regions of Africa and Asia. *M. oleifera* leaves mainly contain flavonoids, polyphenols, phenylpropanoids, terpenoids, steroids, alkaloids, isothiocyanates, and a variety of organic acids, which show good pharmacological activities such as hypoglycemic, uric acid lowering, anti-tumor, lipid regulating, antioxidant and liver protecting. Research progress on chemical constituents and pharmacological activities of *M. oleifera* leaves are reviewed in this paper, and in order to make references for further research and development of *M. oleifera* leaves.

Key words: *Moringa oleifera* Lam.; flavonoids; polyphenols; phenylpropanoids; terpenoids; steroids; alkaloids; isothiocyanates; hypoglycemic; uric acid lowering; anti-tumor; lipid regulating; anti-inflammatory and analgesic; liver protecting

辣木 *Moringa oleifera* Lam. 为白花菜目辣木科辣木属的药食两用多年生乔木, 又被称为“鼓槌树”^[1]、“马萝卜”“洋椿树”^[2]、“奇迹树”^[3]、“辣根”^[4]、“山葵树”等, 因其营养和药用特性而闻名, 与我国的灵芝和美国的西洋参并称“世界三宝”。辣木原产于印度和非洲的干旱或半干旱地区^[5], 于 20 世纪早期, 被引进我国云南^[6-7], 目前在云南、海南、福建、广东、广西等地均有种植, 已成为一种极具营养价值、药用价值和经济价值的植物, 且在 2012 年被列

为我国新资源食品原料^[8]。根据《印度阿育吠陀药典》中的记载, 辣木叶味甘、性凉, 具有除风、消除胆汁、消除脂肪、止痛、杀腹虫、润肤、明目、清脑等功效, 国外学者已对其化学成分和生物活性进行了广泛研究。本文对近年来辣木叶化学成分和药理活性的研究进展进行综述, 为更好地利用辣木叶资源及进一步深入研究开发提供依据。

1 化学成分

辣木叶中主要含有黄酮类、多酚类、苯丙素类、

收稿日期: 2020-11-02

作者简介: 袁 静, 硕士研究生。E-mail: yuanjing961103@163.com

*通信作者: 张兰珍, 教授, 博士生导师, 主要从事中药药效物质基础及质量控制研究。Tel: 13699205903 E-mail: zhanglanzhen01@126.com

萜类、甾体类、生物碱类、异硫氰酸酯类以及多种有机酸类等化学成分。

1.1 黄酮类

黄酮类是辣木叶发挥药理活性的重要活性成分，也是辣木叶中的一类主要化学成分，具有抗氧化、抗炎及降糖等活性。已分离鉴定的黄酮类化合物主要以苷类形式存在，主要成分（1~28）见表 1。

1.2 多酚类

辣木叶中的多酚类化合物是发挥抗氧化活性的关键成分，主要多酚类（29~59）见表 2。

1.3 苯丙素类

辣木叶中的苯丙素类化合物主要包括香豆素、肉桂酸、阿魏酸及绿原酸等成分，主要化合物（60~

68）见表 3。

1.4 萜类

辣木叶中的萜类化合物主要包括萜类，有叶黄素、玉米黄素、胡萝卜素等成分，主要化合物（69~77）见表 4。

1.5 甾体类

甾体类成分具有抗菌等活性，主要包括 β -谷甾醇（78）^[28,33]、 β -谷甾醇-3-O- β -D-吡喃葡萄糖苷（79）^[34]、豆甾醇（80）^[28]和菜油甾醇（81）^[28]等。

1.6 生物碱类

生物碱是降压、降糖作用的重要活性成分，主要包括辣木米宁、辣木米辛、辣木宁等成分，具体成分（82~95）见表 5，化学结构见图 1。

表 1 辣木叶中的黄酮类
Table 1 Flavonoids in leaves of *M. oleifera*

编号	化合物名称	英文名称	参考文献
1	槲皮素-3-O-葡萄糖苷	quercetin-3-O-glucoside	9-11
2	芹菜素-8-C-葡萄糖苷	apigenin-8-C-glucoside	12
3	多花蔷薇苷-B	multiflorin-B	12-13
4	槲皮素 3-O-(6"-丙二酰基葡萄糖苷)	quercetin-3-O-(6"-malonylglucoside)	14-15
5	槲皮苷	quercitrin	16
6	异鼠李素	isorhamnetin	9
7	大豆黄素	daidzein	14
8	金雀异黄素	genistein	14
9	橙皮素	hesperetin	17
10	芹菜素	apigenin	12,14,17-18
11	儿茶素	catechin	16,19
12	木犀草素	luteoloside	14,18
13	山柰酚	kaempferol	14,17-18,20-22
14	表儿茶素	epicatechin	14,16-17,19
15	槲皮素	quercetin	14,17-18,20-23
16	杨梅素	myricetin	14,19
17	异槲皮苷	isoquercitrin	16
18	木犀草苷	luteolin	18,24
19	芹菜素-7-O-葡萄糖苷	apigenin-7-O-glucoside	18
20	芦丁	rutin	14,17-18,24
21	柚皮苷	naringin	17
22	山柰酚-3-O-葡萄糖苷	kaempferol-3-O-glucoside	11,25
23	槲皮素-3-O-鼠李糖苷	quercetin-3-O-rhamnoside	15
24	杨梅黄酮-3-O-葡萄糖苷	myricetin 3-O-glucoside	13
25	原花青素	proanthocyanidin	26-27
26	牡荆素	vitexin	17
27	迷迭香酸	rosmarinic acid	11,22
28	柚皮素	naringenin	17-18

表 2 辣木叶中的多酚类

Table 2 Polyphenols in leaves of *M. oleifera*

编号	化合物名称	英文名称	参考文献
29	3-羟基酪醇	3-hydroxytyrosol	17
30	原儿茶酸	protocatechuic acid	17-18
31	表儿茶素	epicatechin	17
32	4-氨基苯甲酸	4-aminobenzoic acid	17
33	对-香豆素酸	<i>p</i> -coumaric acid	17-18
34	没食子酸	gallic acid	14,18,21
35	香草酸	vanillic	17
36	对羟基苯甲酸	<i>p</i> -hydroxybenzoic acid	17
37	绿原酸	chlorogenic acid	13,17,21-22
38	儿茶酚	catechol	17
39	阿魏酸	ferulic acid	14,17-18,21,24
40	3,4,5-三甲氧基肉桂酸	3,4,5-trimethoxycinnamic acid	17
41	鞣花酸	ellagic acid	21
42	白藜芦醇	resveratrol	17
43	丁香酸	syringic acid	14,24
44	2,6-二叔丁基-4-甲基苯酚	2,6-di-tertbutyl-4-methylphenol	28
45	邻苯三酚	pyrogallol	17
46	邻苯二酚	catechol	17
47	香草醛	vanillin	21
48	龙胆酸	gentistic acid	14
49	咖啡酸	caffeic acid	18
50	间苯二酚	resorcinol	24
51	丁香酚	eugenol	23
52	苯酚	phenol	23
53	奎宁酸	quinic acid	18
54	4- <i>O</i> -咖啡酰奎宁酸	4- <i>O</i> -caffeoylquinic acid	18
55	3-甲氧基蒽素	cirsilineol	18
56	鞣质	tannins	26
57	菊苣酸	cichoric acid	17
58	维生素 E	vitamin E	28
59	植物雌激素	phytohormone	29

表 3 辣木叶中的苯丙素类

Table 3 Phenylpropanoids in leaves of *M. oleifera*

编号	化合物名称	英文名称	参考文献
60	肉桂酸	cinnamic acid	17-18
61	香豆素	coumarin	17
62	对香豆酸	<i>p</i> -coumaric acid	14,17
63	异阿魏酸	isoferulic acid	17
64	绿原酸	chlorogenic acid	13,17,21-22
65	芥子酸	sinapinic acid	14
66	3,4,5-三甲氧基肉桂酸	3,4,5-trimethoxycinnamic acid	17
67	5-咖啡酰奎宁酸	5-caffeoylquinic acid	30
68	邻香豆酸	<i>o</i> -coumaric acid	17

表 4 辣木叶中的萜类

Table 4 Terpenoids in leaves of *M. oleifera*

编号	化合物名称	英文名称	参考文献
69	芳樟醇	linalool	31
70	石竹烯	caryophyllene	32
71	蝴蝶梅黄素	violaxanthin	30
72	玉米黄素	zeaxanthin	30
73	β -胡萝卜素	β -carotene	30
74	新叶黄素	neoxanthin	30
75	叶黄素	lutein	30
76	植醇	phytol	28,32
77	胡薄荷烯	humulene	23

1.7 异硫氰酸酯类

异硫氰酸酯类主要包括异硫氰酸苄酯以及 4-(4'-O-乙酰基- α -L-鼠李糖氧基)苄基异硫氰酸酯等成分, 抗炎的主要活性成分, 具体成分(96~100)见表 6, 化学结构见图 2。

1.8 有机酸及其酯类

辣木叶中含有大量的有机酸类成分, 如柠檬酸、苹果酸、抗坏血酸、棕榈酸、硬脂酸、油酸等, 具体成分(101~128)见表 7。

1.9 其他活性成分

辣木叶中含有丰富的蛋白质, 组成蛋白质的氨基酸种类高达 15 种, 其中最多的 2 种分别是天冬

表 5 辣木叶中的生物碱类

Table 5 Alkaloids in leaves of *M. oleifera*

编号	化合物名称	英文名称	参考文献
82	辣木米宁	niaziminin A	35-36
83		niaziminin B	35
84		niazimin A	35
85	辣木米辛	niazimicin	36
86	4-(α -L-鼠李糖氧基)苄基乙腈	4-(α -L-rhamnopyranosyloxy)phenylacetone	37-38
87	辣木宁	niazicin A	39
88	印度辣木素	pterygospermin	33
89	奎宁	quinines	40
90	N- α -L-鼠李糖吡喃长春花胺	N- α -L-rhamnopyranosyl vincosamide	34
91	玉米素	zeatin	17
92	吡咯酰胺 4''-O- α -L-鼠李糖吡喃糖苷	pyrrolemarumine 4''-O- α -L-rhamnopyranoside	37
93	甲基 4-(α -L-鼠李糖吡喃糖氧基)苄基氨基甲酸酯	methyl 4-(α -L-rhamnopyranosyloxy)benzylcarbamate	37
94	4'-羟基苯乙酰胺- α -L-吡喃鼠李糖苷	4'-hydroxy phenylethanamide- α -L-rhamnopyranoside	41
95	4'-羟基苯乙酰胺- α -L-吡喃鼠李糖苷吡喃葡萄糖衍生物	glucopyranose derivatives of 4'-hydroxyphenylacetamide- α -L-rhamnose disaccharide glycoside	37

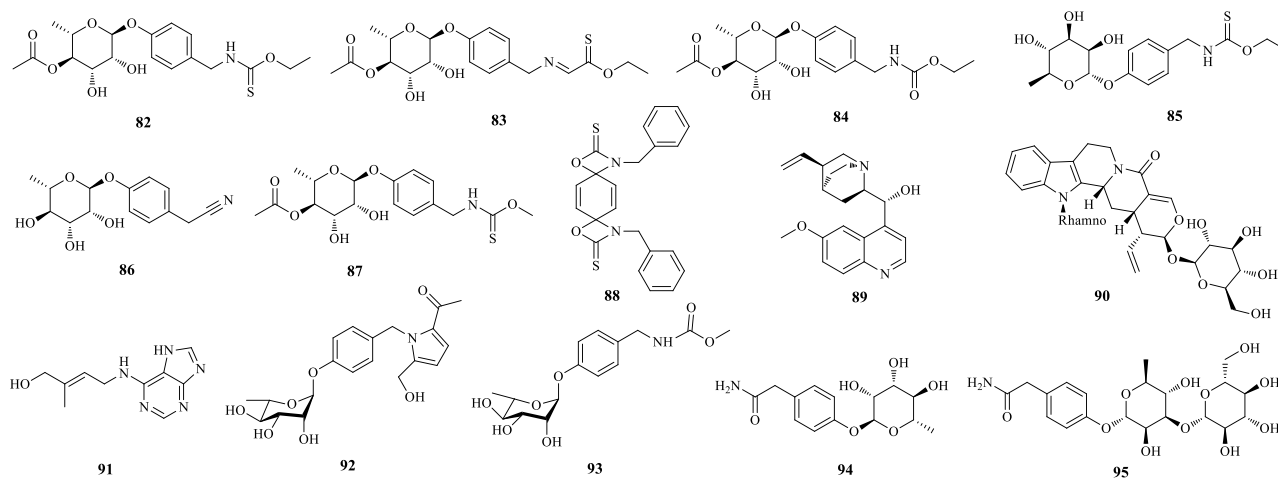


图 1 辣木叶中的生物碱类

Fig. 1 Alkaloids in leaves of *M. oleifera*

表 6 辣木叶中的异硫氰酸酯类

Table 6 Isothiocyanates in leaves of *M. oleifera*

编号	化合物名称	英文名称	文献
96	4-(4'-O-乙酰基- α -L-鼠李糖氧基)苄基异硫氰酸酯	4-(4'-O-acetyl- α -L-rhamnosyloxy)benzylisothiocyanate	36,38
97	4-(α -L-鼠李糖氧基)苄基异硫氰酸酯	4-(α -L-rhamnosyloxy)benzylisothiocyanate	38
98	4-(2'-O-乙酰基- α -L-鼠李糖氧基)苄基异硫氰酸酯	4-(2'-O-acetyl- α -L-rhamnosyloxy)benzylisothiocyanate	38,42
99	4-(3'-O-乙酰基- α -L-鼠李糖氧基)苄基异硫氰酸酯	4-(3'-O-acetyl- α -L-rhamnosyloxy)benzylisothiocyanate	38
100	异硫氰酸苄酯	benzyl isothiocyanate	42

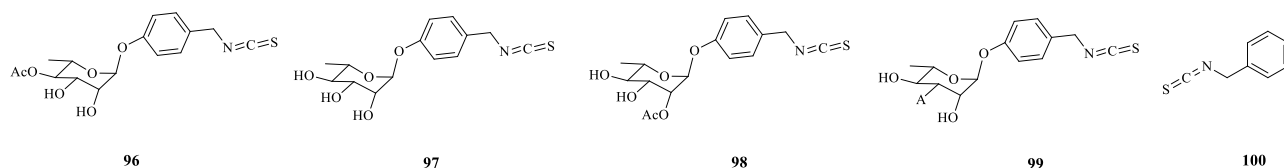


图 2 辣木叶中的异硫氰酸酯类

Fig. 2 Isothiocyanates in leaves of *M. oleifera*

表 7 辣木叶中的有机酸及其酯类

Table 7 Organic acids in leaves of *M. oleifera*

编号	化合物名称	英文名称	参考文献
101	柠檬酸	citric acid	31
102	苹果酸	malic acid	31
103	抗坏血酸	ascorbic acid	1
104	四羟基苯丙酸甲酯	methyl tetrahydroxyphenylpropionate	28
105	柠檬酸乙酯	ethyl citrate	28
106	棕榈酸	palmitic acid	31
107	氢过氧十八碳三烯酸	hydroperoxyoctadecatrienoic acid	13,31
108	三羟基十八碳二烯酸	trihydroxyoctadecadienoic acid	13,31
109	十八烷酸甲酯	methyl octadecanoate	31
110	二十烷酸三甲基硅烷基酯	trimethylsilyl eicosanoate	31
111	壬二酸甲酯	methyl nonanedioate	31
112	油酸	oleic acid	31
113	硬脂酸	stearic acid	31
114	二十烷酸乙酯	ethyl eicosanoate	31
115	二十烷酸甲酯	methyl eicosanoate	31
116	棕榈酰甘油	palmitoylglycerol	31
117	9-羟基-10,12,15-十八碳三烯酸	9-hydroxy-10,12,15-octadecatrienoic acid	13,31
118	3-羟基十八烷酸	3-hydroxyoctadecanoic acid	31
119	二十二酸乙酯	ethyl docosanoate	31
120	13-羟基-9,11,15-十八碳三烯酸	13-hydroxy-9,11,15-octadecatrienoic acid	31
121	十八碳烯酸	octadecenoic acid	23
122	十五烷酸	pentadecanoic acid	23
123	23-氧代四癸酸甲酯	methyl 23-oxotetradecanoate	31
124	十六烷酸甲酯	methyl hexadecanoate	28
125	二十二碳烯酰胺	docosenamide	28
126	十八碳二烯酸甲酯	octadecadienoic acid methyl ester	28
127	十八碳三烯酸甲酯	octadecatrienoic acid methyl ester	28
128	十八碳二烯酸乙酯	ethyl octadecanoate	28

氨酸和谷氨酸, 所含的苏氨酸、缬氨酸、甘氨酸、异亮氨酸、赖氨酸、苯丙氨酸和蛋氨酸是人体的必需氨基酸, 除此之外, 还含有丙氨酸、组氨酸、精氨酸、半胱氨酸、亮氨酸和色氨酸^[6]。Asghari 等^[43]发现辣木叶中含有丰富的维生素 C $[(83 \pm 0.5) \text{ mg}/100 \text{ g}]$ 和维生素 A $[(6.8 \pm 0.7) \text{ mg}/100 \text{ g}]$ 。同时辣木叶中还存在多种微量元素, 丁音琴^[44]经微波消解电感耦合等离子体发射光谱(ICP-OES)法测定分析发现, 辣木干叶中含钙、钾、硫、镁、磷、铁、锰、铜分别为 2.000、1.324、0.870、0.368、0.282、0.282、0.064、0.000 6 g/100 g。Asghari 等^[43]对辣木叶进行元素分析, 表明辣木叶中含钙、钾分别为 (764.8 ± 1.6) 、 $(572 \pm 10) \text{ mg}/100 \text{ g}$ 。

2 药理活性

辣木叶在降血糖、降尿酸、抗肿瘤、调血脂、抗氧化以及保肝等多方面均具有显著的药理活性, 引起了国内外学者的广泛关注。

2.1 降血糖

药用植物在糖尿病的治疗管理中引起了越来越多的关注。为了研究辣木叶的醋酸乙酯提取部位对链脲佐菌素诱发的雄性 SD 大鼠糖尿病的抗氧化和抗糖尿病机制, Bamagous 等^[45]将 24 只成年雄性大鼠随机分为 4 组(每组 6 只), 糖尿病模型大鼠连续 ig 辣木叶醋酸乙酯部位 200 mg/kg, 给药 30 d, 在最后 1 次给药 24 h 后将对照组和实验组的大鼠处死, 提取血液和胰腺组织用于生化和组织病理学分析, 经分析发现, 辣木叶的醋酸乙酯提取物能明显降低血糖水平($P < 0.05$), 改善脂质代谢, 降低丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、碱性磷酸酶和乳酸脱氢酶等肝脏损伤标志物活性, 抑制丙二醛形成, 提高抗氧化剂(谷胱甘肽、维生素 C 和维生素 E)和抗氧化酶(超氧化物歧化酶、谷胱甘肽 S-转移酶、谷胱甘肽过氧化物酶和过氧化氢酶)水平, 且抑制促炎性细胞因子[白细胞介素(interleukin, IL)-1 β 、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、IL-6]; 胰腺组织的组织病理学分析与生化结果一致。这些发现能够说明辣木叶通过增加抗氧化剂水平和抑制促炎介质对糖尿病起到有效的治疗作用。

Yassa 等^[46]同样的采用链脲佐菌素诱导白化病大鼠出现糖尿病, 利用组织形态计量学、超微结构和生化方法评估辣木叶水提物的抗糖尿病作用, 监测空腹血浆葡萄糖, 并进行胰岛 β 细胞的朗格汉斯

(改良的 Gomori 氏染色)和胶原纤维(马洛氏三色染色)的 β 细胞形态测量, 通过测量胰腺组织中的还原型谷胱甘肽和脂质过氧化产物丙二醛水平, 可以确定辣木叶的抗氧化作用。与对照组相比, 治疗组显著改善了空腹血浆葡萄糖水平(从 380%降至 145%), 减少了谷胱甘肽(从 22%降至 73%)和丙二醛(从 385%降至 186%)水平; 胰岛细胞的组织病理学损害也被明显逆转; 辣木叶水提物明显增加了阳性紫色修饰的 Gomori 染色的 β 细胞的面积(从 60%增至 91%), 并降低了胶原纤维的面积百分比(从 199%降至 120%)。实验结果表明, 辣木叶水提取物可以作为潜在的抗糖尿病治疗剂。

2.2 降尿酸

痛风是一种新陈代谢性高尿酸血症导致尿酸单钠晶体形成的疾病, 尿酸单钠晶体通过先天免疫系统的激活引起急性和慢性炎症反应。

梁文娟等^[47]连续 7 d 给实验小鼠 ig 辣木叶 70% 乙醇提取物和别嘌呤醇, 于最后 1 次给药前 1 h 对小鼠 ip 氧嗪酸钾盐, 诱导小鼠产生高尿酸血症, 对比小鼠血清中腺苷脱氨酶、血清尿酸、血尿素氮、肌酐以及肝脏黄嘌呤氧化酶的水平变化。辣木叶乙醇提取物 1.0、2.0、4.0 g/kg 均可以降低高尿酸血症小鼠的上述血清指标水平, 结果表明辣木叶具有一定的降尿酸活性, 具有抗痛风的功效。

劳文艳等^[48]连续 14 d 给正常实验用鼠 ig 酵母膏 20 g/kg 诱导高尿酸血症, 同时按人体推荐量 10 g/d 的 10、20、30 倍, 分别给予含辣木叶等配方的袋茶提取物低(1.67 g/kg)、中(3.34 g/kg)、高(5.00 g/kg)剂量, 采用试剂盒的方法分别测定血清尿酸、黄嘌呤氧化酶、肌酐、血尿素氮、炎症因子 IL-6 和 TNF- α 的水平以及肝脏黄嘌呤氧化酶活性。与高尿酸血症模型组比较, 高剂量的袋茶提取物能显著降低高尿酸血症小鼠上述血清水平($P < 0.05$ 、0.01), 且抑制肝脏中黄嘌呤氧化酶水平($P < 0.05$)。所用袋茶提取物在 3 种剂量下均可显著降低高尿酸血症小鼠血清尿酸和黄嘌呤氧化酶的水平($P < 0.01$), 同时可抑制肝脏黄嘌呤氧化酶活性、降低血清中肌酐水平($P < 0.05$ 、0.01), 降低血尿素氮水平($P < 0.05$)。结果表明, 含辣木叶等成分的袋茶能够抑制黄嘌呤氧化酶活性及炎症因子释放, 因而具有降尿酸的显著作用。

2.3 抗肿瘤

罗凤仙等^[49]将宫颈癌 HeLa 细胞用不同质量浓

度的辣木叶生物碱处理 48 h 后,生物碱浓度控制在 20~320 $\mu\text{g/mL}$,然后检测该细胞的增殖、凋亡情况以及蛋白表达水平。研究表明,HeLa 细胞的存活率会随辣木叶生物碱质量浓度的增加而下降;克隆形成实验表明,辣木叶生物碱 40、80、160 $\mu\text{g/mL}$ 可以显著抑制 HeLa 细胞的克隆形成,抑制率分别为 26.04%、37.19%、67.77%;当辣木叶生物碱质量浓度为 80 $\mu\text{g/mL}$ 时,HeLa 细胞形态发生明显变化;进一步流式细胞术分析得知,HeLa 细胞内的凋亡细胞数随着辣木叶生物碱质量浓度的增加而增加,当细胞经 160 $\mu\text{g/mL}$ 辣木生物碱处理 48 h 后,其细胞内凋亡细胞率为 42.10%,通过对凋亡蛋白表达水平检测发现,B 淋巴细胞瘤-2 基因相关蛋白 X/B 淋巴细胞瘤-2 基因(B-cell lymphoma-2-associated X/B-cell lymphoma-2, Bax/Bcl-2)和半胱氨酸天门冬氨酸特异的蛋白酶(cysteinyI aspartate specific proteinase, Caspase-9)表达水平随着辣木叶生物碱质量浓度的增加而增加,当质量浓度增高至 80 $\mu\text{g/mL}$ 时,与对照组相比有显著性差异。此外,辣木叶生物碱能显著降低 17 号染色体的基因 *Stat3* 蛋白磷酸化水平和细胞周期蛋白的表达水平,当质量浓度增至 160 $\mu\text{g/mL}$ 时,与对照相比有显著性差异。以上实验结果表明,辣木叶生物碱可以抑制 HeLa 细胞的增殖以及诱导此类细胞凋亡,其机制可能与抑制 *Stat3* 信号通路活化相关。

鳞状细胞癌是全球最常见的头颈癌类型,放射和化学疗法是患者的一般治疗方法。但是这些疗法可能会产生不良反应,并且肿瘤会产生耐药性。对于癌症患者,有效的治疗仍然需要改善。Luetragoon 等^[50]研究了辣木叶提取物及其馏份 3-羟基- β -紫罗兰酮对人舌鳞状细胞癌 SCC15 细胞的抗癌作用,使用 MTT 法确定其对 SCC15 细胞的活力,通过 Muse™ 细胞分析仪评估细胞周期和凋亡,在 6 孔板中进行 SCC15 细胞的菌落形成和伤口闭合分析,通过免疫印迹评估凋亡标记。实验结果辣木叶提取物及其馏分 3-羟基- β -紫罗兰酮通过激活裂解的 Caspase-3 和 Bax 以及抑制抗凋亡因子 Bcl-2,抑制了 SCC15 细胞系的增殖和诱导凋亡,也抑制 SCC15 细胞的菌落形成和细胞迁移。此外,辣木叶提取物和 3-羟基- β -紫罗兰酮治疗显著增加了 SCC15 细胞周期进展的 G₂/M 期停滞。因而辣木叶提取物和 3-羟基- β -紫罗兰酮通过抑制 SCC15 细胞的进程并诱导其凋亡发挥抗肿瘤作用。

2.4 调血脂

高脂血症是一种无症状的慢性疾病,通常表现为血液中的脂质过多,它可以悄悄地损害血管、心脏、大脑和肾脏,因此,高血脂患者患有显著的动脉粥样硬化、心血管和脑血管疾病,这些疾病是影响人类健康的关键因素。高脂血症成为全球最重要的公共卫生问题之一,对人类健康构成威胁。Helmy 等^[51]将大鼠用高脂饮食喂养 60 d,其中含有辣木叶粉或每天服用干辣木叶片。阳性对照组喂养高脂饮食,阴性对照组用基础饮食喂养。分析脂质分布、氧化状态和肝功能相关的血清指标,发现用含有辣木叶粉或干叶提取物高脂饮食喂养的大鼠总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇和丙二醛的水平显著降低,并且辣木叶粉或干叶提取物能抑制高脂饮食诱导的血清丙氨酸氨基转移酶和天冬氨酸氨基转移酶活性,这是第 1 个证明辣木叶粉具有降胆固醇作用的研究。

Chen 等^[52]通过体外实验先证实了辣木叶提取物对胰腺脂肪酶具有显著的抑制活性,然后使用小鼠胚胎成纤维 3T3-L1 细胞进一步研究辣木叶提取物的调血脂作用,发现辣木叶提取物可以提高胰岛素的作用强度并改善细胞脂质谱(总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇和高密度脂蛋白胆固醇),表明辣木叶提取物对 3T3-L1 细胞中细胞脂质谱具有有益的影响。用超滤-液相/质谱联用技术(UF-LC/MS)快速筛选出辣木叶提取物中有 10 种潜在的胰脂肪酶配体,并且分子对接模拟显示,辣木叶提取物中以槲皮素和山柰酚单糖苷为基的类黄酮糖苷可能是主要的生物活性,具有调血脂作用。

2.5 抗氧化

Xu 等^[53]通过 2,2-二苯基-1-吡啶基胍基(1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl free radical, DPPH)、2,2'-叠氮基双-(3-乙基苯并噻唑啉-6-磺酸(2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid, ABTS)和还原铁抗氧化剂(ferric ion reducing antioxidant power, FRAP)3 种测定法测量抗氧化活性,结果表明,辣木叶提取物表现出最高的 DPPH 自由基清除能力和 FRAP 总还原能力,半数抑制浓度(median inhibition concentration, IC₅₀)值分别为(1.02±0.13)、(0.99±0.06) mmol Fe²⁺/g;叶提取物也表现出潜在的 ABTS 自由基清除活性,IC₅₀ 值为(1.36±0.02) mg/mL。Shariff 等^[54]也使用 DPPH 法测定辣木叶的抗氧化能力,发现辣木叶的甲醇提取物比乙醇提取

物有更强的抗氧化活性。

2.6 抗炎和镇痛

Sulaiman 等^[55]利用 Balb/C 小鼠和 SD 大鼠研究了辣木叶水提物的抗炎和镇痛活性。以化学（即醋酸诱导的扭动和福尔马林试验）和热（即热板试验）伤害模型研究辣木叶水提物的镇痛效果，以大鼠角叉菜胶致足肿胀试验研究其抗炎效果。在所有实验中，辣木叶水提取物 10、30、100 mg/kg 均表现出显著的抗伤害活性（ $P < 0.05$ ）和抗炎活性（ $P < 0.05$ ），且呈剂量相关性，但与抗炎药布洛芬 100 mg/kg 相比，抗炎活性尽管显著，但效果较差。

炎症是影响颞下颌关节等许多临床疾病的关键组成部分，辣木也已经用于治疗炎症性疾病。Dos 等^[56]也证明了辣木中天然存在的异硫氰酸盐对颞下颌关节炎症性痛觉超敏的大鼠模型具有抗伤害性和抗炎作用。

2.7 保肝

肝脏是人体内非常敏感的器官，在维持体内平衡中起着重要作用。肝病是世界上最丰富的疾病之一，通常由药物、化学物质和酒精引起。非酒精性脂肪肝疾病是发达国家最常见的慢性肝病。Asgari-Kafrani 等^[57]将 30 只平均体质量为（ 185 ± 10 ）g 的成年雄性 Wistar 大鼠分为 6 组，并喂养高脂饮食，其中每 100 克饮食含 24 g 玉米油（以诱导脂肪肝），然后用 2%、4% 的辣木叶粉处理 8 周。其中给予基础饮食的作为对照组。最后进行血液检查并检查组织学变化，检测总胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、极低密度脂蛋白、丙氨酸氨基转移酶和天冬氨酸氨基转移酶的水平变化，与高脂饮食组相比，用辣木治疗大鼠可显著改善上述指标水平（ $P < 0.05$ ）。组织病理学检查显示，高脂饮食组肝脏切片有脂肪变性和炎症。与高脂饮食组相比，辣木治疗组的脂肪变性和炎症性显著降低（ $P < 0.05$ ）。研究表明辣木叶可以预防非酒精性脂肪肝。

对乙酰氨基酚是一种常见的解热药物，但过量服用会导致严重的肝毒性，在实验动物和人类中可能进一步发展为肝衰竭和肝小叶中心坏死。Azim 等^[17]通过慢性口服对乙酰氨基酚 750 mg/kg 4 周来诱导白化雌性大鼠的肝毒性，与参照物水飞蓟素相比，辣木叶被认为是一种富含抗氧化剂的植物，对肝功能和氧化应激生物标志物有显著的改善作用。水飞蓟素 50 mg/kg 与对乙酰氨基酚一起口服给药 4 周。对乙酰氨基酚显著增加血清肝酶并引起氧化应

激，其表现为组织丙二醛、谷胱甘肽过氧化物酶、肝 DNA 片段化显著增加，以及肝、血液和脑中谷胱甘肽和抗氧化酶显著减少。综上所述，与作为诱导大鼠肝毒性的参照物水飞蓟素相比，辣木叶被认为是一种富含抗氧化剂的植物，对肝功能和氧化应激生物标志物有显著的改善作用。

3 结语

近年来，研究人员对辣木叶的化学成分和药理活性等进行了较为广泛的研究，主要含有黄酮类、多酚类、苯丙素类、萜类、甾体类、生物碱类、异硫氰酸酯类以及多种有机酸类等化学成分，且这些成分表现出良好的降血糖、降尿酸、抗肿瘤、调血脂、抗氧化以及保肝等药理活性。但对辣木叶化学成分和药理活性的研究仍然较少，活性成分相关的药理作用机制也不明确。因此有必要对辣木叶的化学成分和药理活性进行深入研究，并通过网络药理学和系统生物学等方法揭示其多靶点、多途径、多层次的作用机制，为辣木叶的开发利用和临床应用提供依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Kirisattayakul W, Wattanathorn J, Tong-Un T, et al. Cerebroprotective effect of *Moringa oleifera* against focal ischemic stroke induced by middle cerebral artery occlusion [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2013, 2013: 951415.
- [2] 李月, 钟惠萍, 陈晓雯, 等. 辣木活性成分、提取工艺及应用研究进展 [J]. 内蒙古民族大学学报: 自然科学版, 2019, 34(5): 369-375.
- [3] Toppo R, Roy B K, Gora R H, et al. Hepatoprotective activity of *Moringa oleifera* against cadmium toxicity in rats [J]. *Vet World*, 2015, 8(4): 537-540.
- [4] Adeyemi O S, Elebiyo T C. *Moringa oleifera* supplemented diets prevented nickel-induced nephrotoxicity in Wistar rats [J]. *J Nutr Metab*, 2014, 2014: 958621.
- [5] Stohs S J, Hartman M J. Review of the safety and efficacy of *Moringa oleifera* [J]. *Phytother Res*, 2015, 29(6): 796-804.
- [6] Miettinen D J. Free amino acids and carotenes in the leaves of *Moringa oleifera* [J]. *Cur Sci*, 1965, 34(12): 374-375.
- [7] Ramiah N N G A. Amino acids and sugars in the flowers and fruits of *Moringa oleifera* Lam. (Syn. *Moringa pterygosperma* Gaertn) [J]. *J Inst Chem*, 1977, 49(3): 163-165.
- [8] 刘凤霞, 王苗苗, 赵有为, 等. 辣木中功能性成分提取

- 及产品开 发的研究进展 [J]. 食品科学, 2015, 36(19): 282-286.
- [9] Tiloke C, Phulukdaree A, Chuturgoon A A. The antiproliferative effect of *Moringa oleifera* crude aqueous leaf extract on cancerous human alveolar epithelial cells [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2013, 13: 226.
- [10] Maiyo F C, Moodley R, Singh M. Cytotoxicity, antioxidant and apoptosis studies of quercetin-3-*O*-glucoside and 4-(β -*D*-glucopyranosyl-1 $\rightarrow$ 4- α -*L*-rhamnopyranosyloxy)-benzyl isothiocyanate from *Moringa oleifera* [J]. *Anticancer Agents Med Chem*, 2016, 16(5): 648-656.
- [11] Goyal B R, Agrawal B B, Goyal R K, *et al.* Phytopharmacology of *Moringa oleifera* Lam.-An overview [J]. *Nat Prod Rad*, 2007, 6(4): 347-353.
- [12] Karthivashan G, Kura A U, Arulselvan P, *et al.* The modulatory effect of *Moringa oleifera* leaf extract on endogenous antioxidant systems and inflammatory markers in an acetaminophen-induced nephrotoxic mice model [J]. *PeerJ*, 2016, 4: e2127.
- [13] 郭妍. 辣木叶植物化学物质分析及体外生物活性研究 [D]. 昆明: 昆明理工大学, 2018.
- [14] Leone A, Spada A, Battezzati A, *et al.* Cultivation, genetic, ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacology of *Moringa oleifera* leaves: An overview [J]. *Int J Mol Sci*, 2015, 16(6): 12791-12835.
- [15] Pollini L, Tringaniello C, Ianni F, *et al.* Impact of ultrasound extraction parameters on the antioxidant properties of *Moringa oleifera* leaves [J]. *Antioxidants*, 2020, 9(4): 277.
- [16] Oboh G, Ademiluyi A O, Ademosun A O, *et al.* Phenolic extract from *Moringa oleifera* leaves inhibits key enzymes linked to erectile dysfunction and oxidative stress in rats' penile tissues [J]. *Biochem Res Int*, 2015, 2015: 175950.
- [17] Azim S A A, Abdelrahman M T, Said M M, *et al.* Protective effect of *Moringa oleifera* leaves extract on acetaminophen-induced liver toxicity in albino rats [J]. *Afr J Tradit Complement Altern Med*, 2017, 14(2): 206-216.
- [18] Bennour N, Mighri H, Eljani H, *et al.* Effect of solvent evaporation method on phenolic compounds and the antioxidant activity of *Moringa oleifera* cultivated in Southern Tunisia [J]. *S Afr N J Bot*, 2020, 129: 181-190.
- [19] Sinha M, Das D K, Bhattacharjee S, *et al.* Leaf extract of *Moringa oleifera* prevents ionizing radiation-induced oxidative stress in mice [J]. *J Med Food*, 2011, 14(10): 1167-1172.
- [20] Saleem A, Saleem M, Akhtar M F, *et al.* HPLC analysis, cytotoxicity, and safety study of *Moringa oleifera* Lam. (wild type) leaf extract [J]. *J Food Biochem*, 2020, 44(10): e13400.
- [21] Singh B N, Singh B R, Singh R L, *et al.* Oxidative DNA damage protective activity, antioxidant and anti-quorum sensing potentials of *Moringa oleifera* [J]. *Food Chem Toxicol*, 2009, 47(6): 1109-1116.
- [22] Lim A W, Ng P Y, Chieng N, *et al.* *Moringa oleifera* leaf extract-loaded phytophospholipid complex for potential application as wound dressing [J]. *J Drug Deliv Sci Technol*, 2019, 54: 101329.
- [23] Shaat A R, Sadek K M, El-Far A H, *et al.* Evaluation of antioxidant and hepatoprotective activities of *Moringa (Moringa oleifera)* leaves in diabetic rabbits [J]. *EJPMR*, 2017, 4(7): 154-162.
- [24] Hammi K M, Essid R, Tabbene O, *et al.* Antileishmanial activity of *Moringa oleifera* leaf extracts and potential synergy with amphotericin B [J]. *S Afr N J Bot*, 2020, 129: 67-73.
- [25] Muni Swamy G, Ramesh G, Devi Prasad R, *et al.* Astragalin, (3-*O*-glucoside of kaempferol), isolated from *Moringa oleifera* leaves modulates leptin, adiponectin secretion and inhibits adipogenesis in 3T3-L1 adipocytes [J]. *Arch Physiol Biochem*, 2020, doi: 10.1080/13813455.2020.1740742.
- [26] Agrawal N D, Nirala S K, Shukla S, *et al.* Co-administration of adjuvants along with *Moringa oleifera* attenuates beryllium-induced oxidative stress and histopathological alterations in rats [J]. *Pharm Biol*, 2015, 53(10): 1465-1473.
- [27] Sadek K M. Chemotherapeutic efficacy of an ethanolic *Moringa oleifera* leaf extract against chromium-induced testicular toxicity in rats [J]. *Andrologia*, 2014, 46(9): 1047-1054.
- [28] 袁明焱, 刘守金, 杨柳, 等. 辣木叶挥发性成分的 GC-MS 研究 [J]. 安徽农业科学, 2018, 46(8): 174-176.
- [29] Sreelatha S, Jeyachitra A, Padma P R. Antiproliferation and induction of apoptosis by *Moringa oleifera* leaf extract on human cancer cells [J]. *Food Chem Toxicol*, 2011, 49(6): 1270-1275.
- [30] Lakshminarayana R, Raju M, Krishnakantha T P, *et al.* Determination of major carotenoids in a few Indian leafy vegetables by high-performance liquid chromatography [J]. *J Agric Food Chem*, 2005, 53(8): 2838-2842.

- [31] Rodríguez-Pérez C, Mendiola J A, Quirantes-Piné R, *et al.* Green downstream processing using supercritical carbon dioxide, CO₂-expanded ethanol and pressurized hot water extractions for recovering bioactive compounds from *Moringa oleifera* leaves [J]. *J Supercrit Fluids*, 2016, 116: 90-100.
- [32] El-Desoky N I, Hashem N M, Elkomy A, *et al.* Physiological response and semen quality of rabbit Bucks supplemented with *Moringa* leaves ethanolic extract during summer season [J]. *Animal*, 2017, 11(9): 1549-1557.
- [33] Das B R, Kurup P A, Narasimha rao P L, *et al.* Antibiotic principle from *Moringa pterygosperma*. VIII. Some pharmacological properties and *in vivo* action of pterygospermin and related compounds [J]. *Indian J Med Res*, 1957, 45(2): 197-206.
- [34] Panda S, Kar A, Sharma P, *et al.* Cardioprotective potential of N, α -L-rhamnopyranosyl vincosamide, an indole alkaloid, isolated from the leaves of *Moringa oleifera* in isoproterenol induced cardiotoxic rats: *In vivo* and *in vitro* studies [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2013, 23(4): 959-962.
- [35] Ruckmani K, Kavimani S, Jayakar B, *et al.* Anti-ulcer activity of the alkali preparation of the root and fresh leaf juice of *Moringa oleifera* lam [J]. *Anc Sci Life*, 1998, 17(3): 220-223.
- [36] Murakami A, Kitazono Y, Jiwajinda S, *et al.* Niaziminin, a thiocarbamate from the leaves of *Moringa oleifera*, holds a strict structural requirement for inhibition of tumor-promoter-induced Epstein-Barr virus activation [J]. *Planta Med*, 1998, 64(4): 319-323.
- [37] Sahakitpichan P, Mahidol C, Disadee W, *et al.* Unusual glycosides of pyrrole alkaloid and 4'-hydroxyphenylethanamide from leaves of *Moringa oleifera* [J]. *Phytochemistry*, 2011, 72(8): 791-795.
- [38] Waterman C, Cheng D M, Rojas-Silva P, *et al.* Stable, water extractable isothiocyanates from *Moringa oleifera* leaves attenuate inflammation *in vitro* [J]. *Phytochemistry*, 2014, 103: 114-122.
- [39] Faizi S, Siddiqui B S, Saleem R, *et al.* Isolation and structure elucidation of novel hypotensive agents, niazinin A, niazinin B, niazimicin and niaziminin A + B from *Moringa oleifera*: The first naturally occurring thiocarbamates [J]. *J Chem Soc*, 1992(23): 3237.
- [40] Somsak V, Borkaew P, Klubsri C, *et al.* Antimalarial properties of aqueous crude extracts of *Gynostemma pentaphyllum* and *Moringa oleifera* leaves in combination with artesunate in *Plasmodium berghei*-infected mice [J]. *J Trop Med*, 2016, 2016: 8031392.
- [41] Fantoukh O I, Albadry M A, Parveen A, *et al.* Isolation, synthesis, and drug interaction potential of secondary metabolites derived from the leaves of miracle tree (*Moringa oleifera*) against CYP3A4 and CYP2D6 isozymes [J]. *Phytomedicine*, 2019, 60: 153010.
- [42] Park E J, Cheenpracha S, Chang L C, *et al.* Inhibition of lipopolysaccharide-induced cyclooxygenase-2 and inducible nitric oxide synthase expression by 4-[(2'-O-acetyl- α -L-rhamnosyloxy)benzyl]isothiocyanate from *Moringa oleifera* [J]. *Nutr Cancer*, 2011, 63(6): 971-982.
- [43] Asghari G, Palizban A, Bakhshaei B. Quantitative analysis of the nutritional components in leaves and seeds of the Persian *Moringa peregrina* (Forssk.) Fiori [J]. *Pharmacognosy Res*, 2015, 7(3): 242-248.
- [44] 丁音琴. 微波消解 ICP-OES 法测定辣木叶中的矿物质元素 [J]. 福建农业科技, 2014(10): 11-14.
- [45] Bamagous G, Al Ghamdi S, Aziz Ibrahim I, *et al.* Antidiabetic and antioxidant activity of ethyl acetate extract fraction of *Moringa oleifera* leaves in streptozotocin-induced diabetes rats via inhibition of inflammatory mediators [J]. *Asian Pac J Trop Biomed*, 2018, 8(6): 320.
- [46] Yassa H D, Tohamy A F. Extract of *Moringa oleifera* leaves ameliorates streptozotocin-induced diabetes mellitus in adult rats [J]. *Acta Histochem*, 2014, 116(5): 844-854.
- [47] 梁文娟, 和劲松, 田洋, 等. 辣木叶提取物降低高尿酸血症小鼠尿酸水平及机理研究 [J]. 安徽农业科学, 2017, 45(17): 108-109.
- [48] 劳文艳, 赵建, 郭豫, 等. 辣木叶等配方提取物对酵母膏诱导小鼠高尿酸血症的影响 [J]. 北京联合大学学报, 2020, 34(3): 83-88.
- [49] 罗凤仙, 解静, 钱颖艳, 等. 辣木生物碱抑制宫颈癌 Hela 细胞增殖和诱导其凋亡的作用 [J]. 现代食品科技, 2020, 36(2): 18-24.
- [50] Luetragoon T, Sranujit R P, Noysang C, *et al.* Anti-cancer effect of 3-hydroxy- β -ionone identified from *Moringa oleifera* Lam. leaf on human squamous cell carcinoma 15 cell line [J]. *Molecules*, 2020, 25(16): 3563.
- [51] Helmy S A, Morsy N F S, Elaby S M, *et al.* Hypolipidemic effect of *Moringa oleifera* lam leaf powder and its extract in diet-induced hypercholesterolemic rats [J]. *J Med Food*, 2017, 20(8): 755-762.
- [52] Chen G L, Xu Y B, Wu J L, *et al.* Hypoglycemic and

- hypolipidemic effects of *Moringa oleifera* leaves and their functional chemical constituents [J]. *Food Chem*, 2020, 333: 127478.
- [53] Xu Y B, Chen G L, Guo M Q. Antioxidant and anti-inflammatory activities of the crude extracts of *Moringa oleifera* from Kenya and their correlations with flavonoids [J]. *Antioxidants*, 2019, 8(8): E296.
- [54] Shariff N F S M, Singampalam T, Ng C H, *et al.* Antioxidant activity and zebrafish teratogenicity of hydroalcoholic *Moringa oleifera* L. leaf extracts [J]. *Br Food J*, 2020, 122(10): 3129-3137.
- [55] Sulaiman M R, Zakaria Z A, Bujarimin A S, *et al.* Evaluation of *Moringa oleifera* aqueous extract for antinociceptive and anti-inflammatory activities in animal models [J]. *Pharm Biol*, 2008, 46(12): 838-845.
- [56] Dos Santos A O, do Val D R, da Silveira F D, *et al.* Antinociceptive, anti-inflammatory and toxicological evaluation of semi-synthetic molecules obtained from a benzyl-isothiocyanate isolated from *Moringa oleifera* Lam. in a temporomandibular joint inflammatory hypernociception model in rats [J]. *Biomed Pharmacother*, 2018, 98: 609-618.
- [57] Asgari-Kafrani A, Fazilati M, Nazem H. Hepatoprotective and antioxidant activity of aerial parts of *Moringa oleifera* in prevention of non-alcoholic fatty liver disease in Wistar rats [J]. *S Afr J Bot*, 2020, 129: 82-90.

[责任编辑 崔艳丽]