

铁力木化学成分及药理作用研究进展

王玉星¹, 李 钦¹, 王书云^{1,2*}

1. 河南大学药学院, 河南 开封 475004

2. 江苏康缘药业股份有限公司, 江苏 连云港 221001

摘 要: 铁力木 *Mesua ferrea* 为藤黄科铁力木属常绿乔木, 其叶子、花、种子及树皮均可作为药用, 治疗关节炎、皮肤病、癌症等疾病。国内外学者从铁力木中分离得到黄酮类、香豆素类、三萜类、酚酸类、挥发油类等类型化合物, 现代药理学研究表明其具有抗氧化、抗炎、免疫调节、抗癌、抗菌、神经调节等生物活性。对国内外有关铁力木中化学成分和药理研究作用研究进展进行总结, 为铁力木的进一步研究和开发利用提供参考。

关键词: 铁力木; 藤黄科; 黄酮类; 香豆素类; 三萜类; 酚酸类; 挥发油类; 抗氧化; 抗炎; 免疫调节; 抗癌; 抗菌

中图分类号: R282 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2021)18-5796-11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.18.035

Research progress on chemical components and pharmacological effects of *Mesua ferrea*

WANG Yu-xing¹, LI Qin¹, WANG Shu-yun^{1,2}

1. College of Pharmacy, Henan University of Traditional Chinese medicine, Kaifeng 475004, China

2. Jiangsu Kanion Pharmaceutical Co., Ltd., Lianyungang 221001, China

Abstract: *Mesua ferrea* is an evergreen tree of the genus *Ferreia* in Guttiferae. Different medicinal parts can be used to improve arthritis, skin diseases, cancer and other diseases, including its leaves, flowers, seeds and bark. The chemical components of *M. ferrea* are flavonoids, coumarins, triterpenes, phenolic acids, volatile oils and so on, which have been shown to have antioxidant, anti-inflammatory, immunomodulatory, anticancer, antibacterial and neuromodulatory activities in modern pharmacological studies. In this paper, the chemical constituents and pharmacological effects of *M. ferrea* at home and abroad were summarized to provide reference for further research, development and utilization of *M. ferrea*.

Key words: *Mesua ferrea* L.; Guttiferae; flavonoids; coumarins; triterpenes; phenolic acids; volatile oils; antioxidant; anti-inflammatory; immunomodulatory; anticancer; antibacterial

铁力木为藤黄科铁力木属植物铁力木 *Mesua ferrea* L. 的干燥花蕾, 是维吾尔医药常用药材, 维吾尔名为那尔米西克, 收载于《百科全书》(维吾尔医卷)、《中华本草》(维吾尔药卷)、《维吾尔药百科全书》及《卡拉巴丁卡德日》、《伊合提亚日白德依》等维吾尔医药典籍。分布于中国云南、广西、广东省及印度、缅甸、斯里兰卡、印尼、泰国及马来西亚等地^[1], 具有生干生热、温补心脏、爽心悦志、热身壮阳、燥湿补胃、止泻敛创、止血消痔等功效, 主治湿寒性或黏液质性疾

经衰弱、身寒阳痿、湿性胃虚、腹泻及各种湿创、痔疮出血等^[2-5]。铁力木叶子、花、种子及树皮均可作为药用, 在民间主要作为敷剂治疗消化不良、发烧、肾脏疾病等, 还可制成复方制剂, 如“艾比那尔米西克”, 用于治疗胃脘塞虚、胃纳不佳、腹痛腹胀等。

国内外学者从铁力木中提取的成分有黄酮类、香豆素类、三萜类、酚酸类、挥发油类等, 研究证实具有抗氧化、抗炎和免疫调节、抗癌、抗菌、神经调节等生物活性, 但是缺乏对铁力木化学成分和药理作用的综述。因此, 本文对国内外有关铁力木

收稿日期: 2021-03-06

基金项目: 国家“重大新药创制”科技重大专项(2018ZX09305005); 中国博士后科学基金资助项目(2019M651752); 国家自然科学基金资助项目(82004061)

作者简介: 王玉星(1995—), 硕士研究生, Tel: 15039095839 E-mail: wyx07289@163.com

*通信作者: 王书云(1986—), 讲师, 硕士生导师, 主要从事中药及民族药活性物质基础研究、中药体内外质量分析及新药开发。

E-mail: wangshuyun0426@163.com

中化学成分和药理研究作用进行总结,为铁力木的进一步研究和开发利用提供参考。

1 化学成分

目前研究发现铁力木中主要有黄酮类、香豆素类、三萜类、羧酸等其他类型化合物,其中黄酮类化合物 61 个,香豆素类 35 个,三萜类 5 个,羧酸和其他类型化合物 13 个。

表 1 铁力木不同部位中的黄酮类成分

Table 1 Flavonoids isolated from different parts of *M. ferrea*

编号	类型	名称	部位	文献	编号	类型	名称	部位	文献
1	黄酮(醇)类	槲皮素(quercetin)	花蕾	6	32	吡喃类	2-hydroxyxanthone	根皮	8
2		木犀草素(luteolin)	花蕾	6	33		2-methoxyxanthone	根皮	8
3	吡喃类	mesuaferrin A	根皮	7	34		1-hydroxy-7-methoxyxanthone	根皮	8
4		mesuaferrin B	根皮	7	35		1-hydroxy-6,7-dimethoxyxanthone	根皮	8
5		mesuaferrin C	根皮	7	36		2,3,4-trimethoxyxanthone	根皮	8
6		caloxanthone C	根皮	7	37		1,8-dihydroxy-2-methoxyxanthone	根皮	8
7		macluraxanthone	根皮	7	38		1,3,8-trihydroxy-2-methoxyxanthone	根皮	8
8		1,5-dihydroxyxanthone	根皮	7	39		1-hydroxy-2,5-dimethoxyxanthone	根皮	8
9		toxyprifolin C	根皮	7	40		1-hydroxy-3,5-dimethoxyxanthone	根皮	8
10		4-methoxypranojacareubin	根皮	8	41		1,5-dihydroxy-3-methoxyxanthone	根皮	8
11		pranojacareubin	根皮	8	42		2-hydroxy-1-methoxyxanthone	根皮	8
12		4-hydroxy-3-prenylpyranoxanthone	根皮	8	43		1,2-dimethoxyxanthone	根皮	8
13		rheediachromenoxanthone	根皮	8	44		1-hydroxy-7,8-dimethoxyxanthone	根皮	8
14		1-hydroxy-5,7-dimethoxyxanthone	根皮	8	45		1,2-dimethoxy-5-hydroxyxanthone	根皮	8
15		5-hydroxy-1,6,7-trimethoxyxanthone	根皮	8	46		5-hydroxy-1-methoxyxanthone	根皮	8
16		2-hydroxy-1,5-dimethoxyxanthone	根皮	8	47		5-hydroxy-1,3-dimethoxyxanthone	根皮	8
17		1,4-dihydroxyxanthone	根皮	8	48		euxanthone	心材	9
18		1-hydroxy-4-methoxyxanthone	根皮	8	49		mesuaxanthone A	心材	9
19		4-hydroxyxanthone	根皮	8	50		Mesuaxanthone B	心材	9
20		1,5-dihydroxyxanthone	根皮	8	51		1,3,6-trihydroxy-7,8-dimethoxyxanthone	原木	10
21		1-hydroxy-5-methoxyxanthone	根皮	8	52		3,6-diacetoxy-1,7,8-trimethoxyxanthone	原木	11
22		4-methoxyxanthone	根皮	8	53		mesuferrol A	根皮	11
23		1,6-dihydroxyxanthone	根皮	8	54		mesuferrol B	根皮	11
24		1,5,6-trihydroxyxanthone	根皮	8	55		mesuabixanthone A	茎皮	12
25		1,6-dihydroxy-5-methoxyxanthone	根皮	8	56		mesuabixanthone B	茎皮	12
26		6-hydroxy-1,5-dimethoxyxanthone	根皮	8	57	双黄酮类	mesuaferrone A	花蕾	13
27		2,5-dihydroxy-1-methoxyxanthone	根皮	8	58		mesuaferrone B	花蕾	14
28		5-hydroxy-1,6-dimethoxyxanthone	根皮	8	59		rhusflavanone	雄蕊	15
29		1,5-dihydroxy-6-methoxyxanthone	根皮	8	60	黄酮苷类	二氢黄酮苷(mesuein)	叶子	16
30		1-hydroxy-5,6-dimethoxyxanthone	根皮	8	61		黄酮苷异牡荆素	雄蕊	17
31		3,4-dimethoxyxanthone	根皮	8					

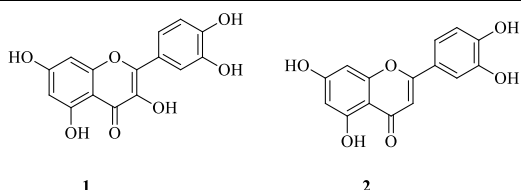


图 1 铁力木中黄酮(醇)类结构

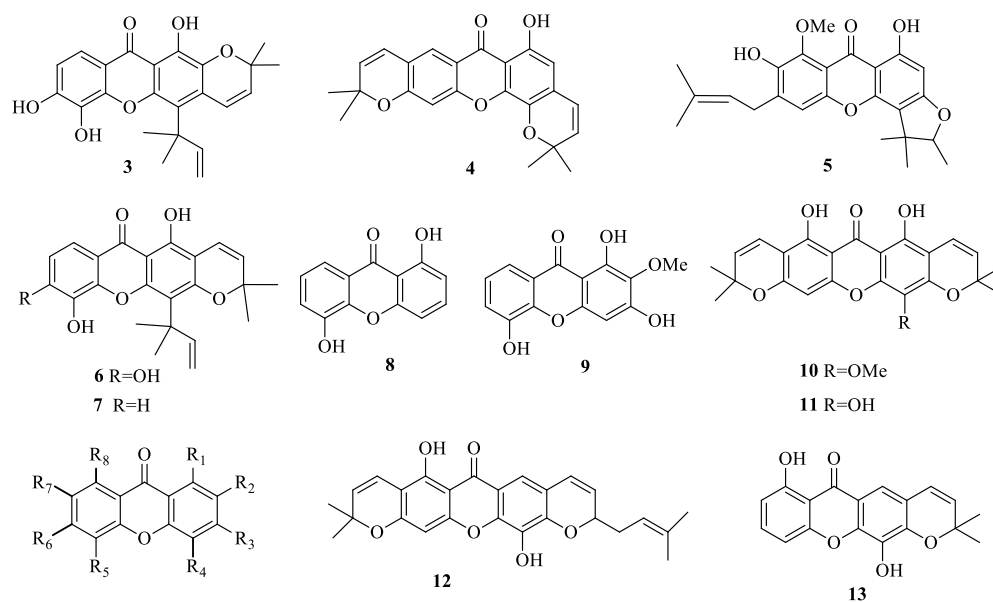
Fig. 1 Structures of flavonols from *M. ferrea*

1.1 黄酮类

黄酮类化合物是铁力木的主要活性成分,具有抗菌、抗炎、抗氧化、免疫调节的生物活性。铁力木不同部位分离得到的黄酮类化合物有黄酮(醇)类、吡喃类、双黄酮类和黄酮苷类 4 种类型,其化合物分类、名称、药用部位见表 1,化合物结构见图 1~4。

1.2 香豆素类

香豆素是铁力木的活性成分,香豆素具有抗菌、抗氧化、神经调节、抗肿瘤、抑制 HIV 转录等活性。目前,从铁力木中分离得到的香豆素主要有 4-苯基-5,7-二羟基香豆素、4-烷基-5,7-二羟基香豆素,其化合物分类、名称、药用部位见表 2,化合物结构见图 5、6。



14 $R_1=R_3=R_5=R_6=R_7=H$, $R_2=R_4=OMe$, $R_8=OH$

15 $R_1=R_5=R_6=R_7=H$, $R_2=R_3=R_8=OMe$, $R_4=OH$

16 $R_1=R_5=OMe$, $R_2=OH$, $R_3=R_4=R_6=R_7=R_8=H$

17 $R_1=R_2=R_3=R_4=R_6=R_7=H$, $R_5=OMe$, $R_8=OH$

18 $R_1=R_2=R_3=R_4=R_6=R_7=H$, $R_5=OMe$, $R_8=OH$

19 $R_1=R_2=R_3=R_5=R_6=R_7=R_8=H$, $R_4=OH$

20 $R_1=R_2=R_3=R_5=R_6=R_7=H$, $R_4=R_8=OH$

21 $R_1=R_2=R_3=R_5=R_6=R_7=H$, $R_4=OMe$, $R_8=OH$

22 $R_1=R_2=R_3=R_5=R_6=R_7=R_8=H$, $R_4=OMe$

23 $R_1=R_2=R_4=R_5=R_6=R_7=H$, $R_3=R_8=OH$

24 $R_1=R_2=R_5=R_6=R_7=H$, $R_3=R_4=R_8=OH$

25 $R_1=R_2=R_5=R_6=R_7=H$, $R_3=R_8=OH$, $R_4=OMe$

26 $R_1=R_2=R_5=R_6=R_7=H$, $R_3=OH$, $R_4=R_8=OMe$

27 $R_1=OMe$, $R_2=R_5=OH$, $R_3=R_4=R_6=R_7=R_8=H$

28 $R_1=R_2=R_5=R_6=R_7=H$, $R_3=R_8=OMe$, $R_4=OH$

29 $R_1=R_2=R_5=R_6=R_7=H$, $R_3=OMe$, $R_4=R_8=OH$

30 $R_1=R_2=R_5=R_6=R_7=H$, $R_3=R_4=OMe$, $R_8=OH$

31 $R_1=R_2=R_5=R_6=R_7=H$, $R_3=R_4=OMe$

32 $R_1=R_3=R_4=R_5=R_6=R_7=R_8=H$, $R_2=OH$

33 $R_1=R_3=R_4=R_5=R_6=R_7=R_8=H$, $R_2=OMe$

34 $R_1=R_3=R_4=R_5=R_6=R_7=H$, $R_2=OMe$, $R_8=OH$

35 $R_1=R_4=R_5=R_6=R_7=H$, $R_2=OMe$, $R_8=OH$

36 $R_1=R_5=R_6=R_7=R_8=H$, $R_2=R_3=R_4=OMe$

37 $R_1=R_8=OH$, $R_2=OMe$, $R_3=R_4=R_5=R_6=R_7=H$

38 $R_1=R_3=R_8=OH$, $R_2=OMe$, $R_4=R_5=R_6=R_7=H$

39 $R_1=OH$, $R_2=R_5=OMe$, $R_3=R_4=R_6=R_7=R_8=H$

40 $R_1=OH$, $R_2=R_4=R_6=R_7=R_8=H$, $R_3=R_5=OMe$

41 $R_1=R_5=OH$, $R_2=R_4=R_6=R_7=R_8=H$, $R_3=OMe$

42 $R_1=OMe$, $R_2=OH$, $R_3=R_4=R_5=R_6=R_7=R_8=H$

43 $R_1=R_2=OMe$, $R_3=R_4=R_5=R_6=R_7=R_8=H$

44 $R_1=R_2=OMe$, $R_3=R_4=R_5=R_6=R_7=H$, $R_8=OH$

45 $R_1=R_2=OMe$, $R_3=R_4=R_6=R_7=R_8=H$, $R_5=OH$

46 $R_1=OMe$, $R_2=R_3=R_4=R_6=R_7=R_8=H$, $R_5=OH$

47 $R_1=R_3=OMe$, $R_2=R_4=R_6=R_7=R_8=H$, $R_5=OH$

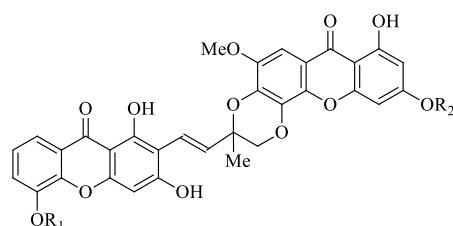
48 $R_1=R_2=R_3=R_5=R_7=R_8=H$, $R_4=R_6=OH$

49 $R_1=R_3=R_5=R_6=R_7=H$, $R_2=R_4=OH$, $R_8=OMe$

50 $R_1=R_3=R_5=R_6=R_7=H$, $R_2=R_4=R_8=OMe$

51 $R_1=R_3=R_6=OH$, $R_2=R_4=R_5=OMe$, $R_7=R_8=H$

52 $R_1=R_7=R_8=OMe$, $R_3=R_6=OAc$, $R_2=R_4=R_5=H$



53 $R_1=R_2=H$

54 $R_1=Me$, $R_2=H$

55 $R_1=H$, $R_2=Me$

56 $R_1=R_2=Me$

图2 铁力木中呋喃类结构

Fig. 2 Structures of xanthones from *M. ferrea*

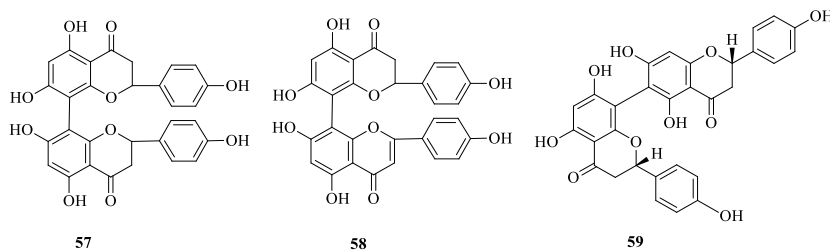


图 3 铁力木中双黄酮类结构

Fig. 3 Structures of biflavone from *M. ferrea*

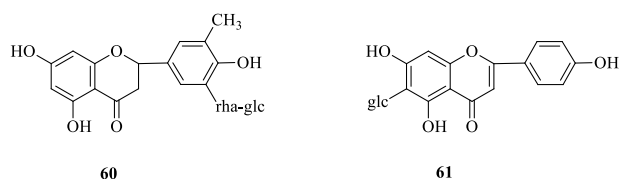


图 4 铁力木中黄酮苷类结构

Fig. 4 Structures of flavonid glycoside from *M. ferrea*

1.3 三萜类

铁力木中三萜类化合物的研究较少, 仅分离得到 5 个三萜类化合物, 其化合物分类、名称、药用部位见表 3, 化合物结构见图 7。

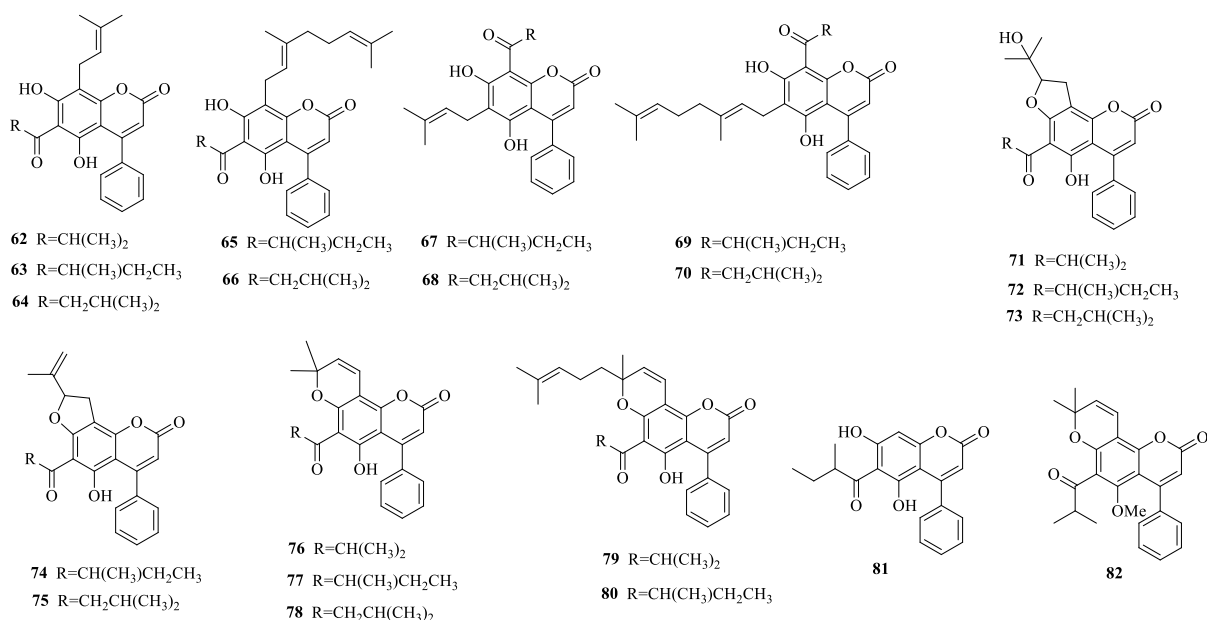
1.4 羧酸类

铁力木羧酸类成分包括 3, 4-二羟基苯甲酸 (3, 4-dihydroxybenzoic acid)、莽草酸 (shikimic acid)、

表 2 铁力木不同部位中的香豆素类成分

Table 2 Coumarins isolated from different parts of *M. ferrea*

编号	类型	名称	部位	文献
62	4-苯基-5,7-二羟基香豆素类	mesuol	花蕾	16
63		mammea A/AB	花蕾	16
64		mammea A/AA	花蕾	16
65		5,7-dihydroxy-6-(2-methylbutanoyl)-8-[(E)-3,7-dimethylocta-2,6-dienyl]-4-phenyl-2H-chromen-2-one	花蕾	16
66		5,7-dihydroxy-6-(3-methylbutanoyl)-8-[(E)-3,7-dimethylocta-2,6-dienyl]-4-phenyl-2H-chromen-2-one	花蕾	16
67		mammea A/BB	花蕾	16
68		mammea A/BA	花蕾	16
69		5,7-dihydroxy-8-(2-methylbutanoyl)-6-[(E)-3,7-dimethylocta-2,6-dienyl]-4-phenyl-2H-chromen-2-one	花蕾	16
70		5,7-dihydroxy-8-(3-methylbutanoyl)-6-[(E)-3,7-dimethylocta-2,6-dienyl]-4-phenyl-2H-chromen-2-one	花蕾	16
71		mammea A/AD cycloF	花蕾	16
72		mammea A/AB cycloF	花蕾	16
73		mammea A/AA cycloF	花蕾	16
74		8,9-dihydro-5-hydroxy-6-(2-methylbutanoyl)-4-phenyl-8-(prop-1-en-2-yl)furo[2,3-h]chromen-2-one	花蕾	16
75		8,9-dihydro-5-hydroxy-6-(3-methylbutanoyl)-4-phenyl-8-(prop-1-en-2-yl)furo[2,3-h]chromen-2-one	花蕾	16
76		mammea A/AD cycloD	花蕾	16
77		mammea A/AB cycloD	花蕾	16
78		mammea A/AA cycloD	花蕾	16
79		5-hydroxy-6-isobutyryl-8-methyl-8-(4-methylpent-3-enyl)-4-phenyl-2H-pyrano[2,3-h]chromen-2-one	花蕾	16
80		5-hydroxy-8-methyl-6-(2-methylbutanoyl)-8-(4-methylpent-3-enyl)-4-phenyl-2H-pyrano[2,3-h]chromen-2-one	花蕾	16
81		5,7-dihydroxy-6-(2-methylbutanoyl)-4-phenyl-2H-chromen-2-one	花蕾	17
82		mesuarin	花蕾	18
83	4-烷基-5,7-二羟基香豆素类	assamene	花蕾	16
84		surangin C	花蕾	16
85		mesuaferol G	花蕾	19
86		mesuaferol H	花蕾	19
87		mesuaferol I	花蕾	19
88		mesuaferol J	花蕾	19
89		mesuaferol K	花蕾	19
90		surangin D	花蕾	19
91		theraphin C	花蕾	19
92		ferruol	树皮	20
93		mesuaferol D	花蕾	21
94		mesuaferol E	花蕾	21
95		mesuaferol F	花蕾	21
96		iso-mesuaferol F	花蕾	21

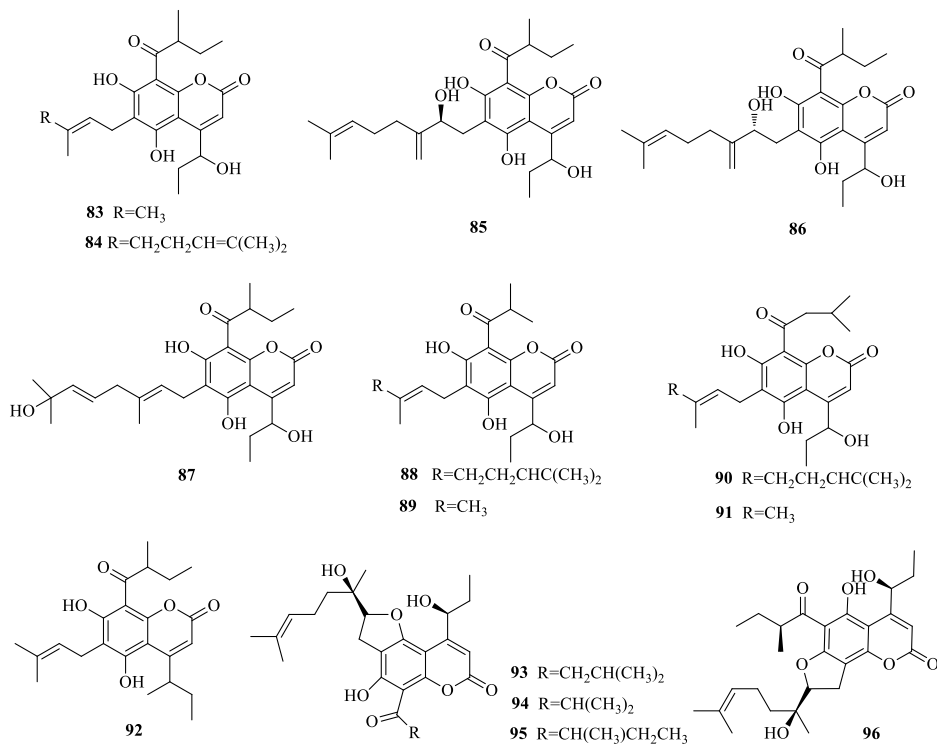


化合物 62~66 为 6-酰基-8-烷基衍生物；化合物 67~70 为 8-酰基-6-烷基衍生物；化合物 71~75 为 6-酰基-7,8-呋喃衍生物；化合物 76~80 为 6-酰基-7,8-吡喃衍生物

Compounds 62—66, 67—70, 71—75, 76—80 are 6-acyl-8-alkyl derivatives, 8-acyl-6-alkyl derivatives, 6-acyl-7,8-furan derivatives and 6-acyl-7,8-pyran derivatives respectively

图 5 铁力木中 4-苯基-5,7-二羟基香豆素类结构

Fig. 5 Structures of 4-phenyl-5,7-dihydroxycoumarins from *M. ferrea*



化合物 83~91 为 4-羟丙基-5,7-二羟基香豆素类；化合物 92 为 4-丁基-5,7-二羟基香豆素类；化合物 93~96 为 4-烷基二羟呋喃类香豆素

Compounds 83—91 are 4-hydroxypropyl-5,7-dihydroxycoumarins; compound 92 is 4-butyl-5,7-dihydroxycoumarin; compounds 93—96 are 4-alkyl dihydroxyfuran coumarins

图 6 铁力木中 4-烷基-5,7-二羟基香豆素类结构

Fig. 6 Structures of 4-alkyl-5,7-dihydroxycoumarins from *M. ferrea*

莽草酸乙酯 (ethylshikimate) 等化合物, 多具有抗氧化作用, 其中莽草酸是铁力木抗血小板聚集的活性成分。其化合物分类、名称、药用部位见表 4。

1.5 其他类型化合物

国内外学者从铁力木不同部位分离得到甾醇类、蒽醌类、环己二烯酮类、挥发油类化合物, 其化合物分类、名称、药用部位见表 4。

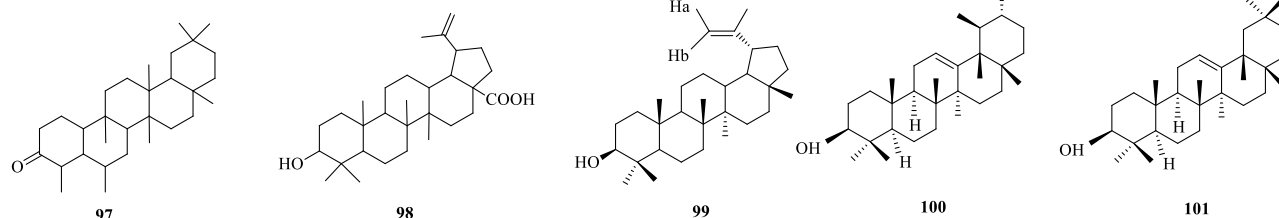


图 7 铁力木中三萜类结构

Fig. 7 Structures of triterpenes from *M. ferrea*

表 3 铁力木不同部位中的三萜类成分

Table 3 Triterpenoids isolated from different parts of *M. ferrea*

编号	名称	部位	文献
97	木栓酮 (friedelin)	根皮	22
98	白桦酯酸 (betulinic acid)	根皮	22
99	羽扇豆烷 (lupeol)	茎皮	23
100	α-香树酯醇 (α-amyrin)	茎皮	23
101	β-香树酯醇 (β-amyrin)	茎皮	23

表 4 铁力木不同部位中的羧酸类和其他类型成分

Table 4 Carboxylic acids and other compounds isolated from different parts of *M. ferrea*

编号	类型	名称	部位	文献
102	羧酸类	3,4-二羟基苯甲酸 (3,4-dihydroxybenzoic acid)	花蕾	4
103		莽草酸 (shikimic acid)	花蕾	15
104		莽草酸乙酯 (ethylshikimate)	花蕾	15
105		1-cyclohexene-1-carboxylic acid-5-hydroxy-3,4-isopropylidene-two oxygen	花蕾	15
106		mesuanic acid	花蕾	24
107	甾醇类	链甾醇 (chain sterol)	花蕾	15
108		β-谷甾醇 (β-sitosterol)	花蕾	15
109	蒽醌类	1,8-dihydro-3-methoxy-6-methylanthraquinone	根皮	22
110	环己二烯酮类	mesuaferrol	雄蕊	25
111	挥发油类	(E)-α-bisabolene	茎皮	26
112		α-古巴烯 (α-copaene)	叶和花蕾	26
113		β-石竹烯 (β-caryophyllene)	花蕾	26
114		germacrene D	花蕾	26

2 药理作用

2.1 抗氧化作用

研究表明, 铁力木的叶、花、茎皮均具有抗氧化作用。Prasad 等^[27]报道, 铁力木叶的 70%乙醇提取物清除自由基的能力呈浓度依赖性增加, 在浓度为 128 μg/mg 时, 抗氧化活性最强。Jayanthi 等^[28]采用 DPPH 自由基清除测定法, 评估从铁力木叶中分离得到的内生真菌 GJJM07 的醋酸乙酯提取物体外抗氧化活性, 半数抑制浓度 (IC₅₀) 值为 31.25 g/mL。马俊鹏等^[29]通过测定铁力木花蕾的不同极性溶剂的提取物对 Fe³⁺的还原能力、对 DPPH·及超氧阴离子的清除能力, 发现铁力木花蕾不同极性溶剂的提取物均具有体外抗氧化作用, 且提取物的抗氧

化作用随浓度增大而增强。王晓梅等^[30]进一步指出, 铁力木花蕾的 60%甲醇提取液中多酚含量高达 117.34 mg/g, 并通过对 Fe³⁺的还原能力、DPPH·及超氧阴离子的清除能力测定, 验证了铁力木多酚的抗氧化特性。Rajesh 等^[31]发现, 在氧化应激条件下, 铁力木茎皮的乙醇提取物对氧化损伤的红细胞、Hb 和 DNA 的保护作用达 90%, 这可能与铁力木茎皮中含有鞣花酸等酚酸类化合物以及槲皮素等黄酮类化合物有关。

Murthuza 等^[32]将铁力木茎皮的甲醇和水提取物分别以 250、200 mg/kg ig 给予瑞士白化病小鼠模型 7 d, 每日 1 次, 结果发现给药后小鼠体内的谷胱甘肽水平显著增加, 内源性抗氧化酶、超氧化物歧化

酶和过氧化氢酶的活性也显著提高,且甲醇或水提取物均显著保护 pBR322 DNA 免受辐射诱导的链断裂,降低了细胞暴露于 EBR 下产生活性氧和活性氮自由基,进而降低脂质过氧化、蛋白质氧化和 DNA 改变引起的细胞损伤,减小辐射引起的损伤,从而发挥抗辐射的作用。

2.2 抗炎作用

Gopalakrishnan 等^[33]分别采用角叉菜胶致大鼠足跖水肿、棉球植入和肉芽肿囊试验,评价 mesuaxanthone A (MXA) 和 mesuaxanthone B (MXB) 对炎症大鼠模型的抗炎作用,发现 ig 50 mg/kg MXA, MXB 的炎症大鼠模型与正常对照组相比炎症水平显著降低, MXA 降低率分别为 37%、38%、46%, MXB 分别为 49%、22%、49%,表明 MXA 与 MXB 是铁力木产生抗炎作用的物质基础。Jalalpure 等^[34]报道,铁力木种子的石油醚、醋酸乙酯和乙醇提取物能够显著减轻甲醛或弗氏完全佐剂 (CFA) 诱导的关节炎大鼠模型足爪的肿胀程度、降低关节炎大鼠模型血清因子白细胞介素-1 β 的分泌,这与铁力木种子中含有的挥发油和 MXA、MXB 有关。

2.3 免疫调节作用

Murthuza 等^[32]发现铁力木花蕾的甲醇和水提取物以剂量依赖性方式显著降低刀豆球蛋白 A 诱导的 T 淋巴细胞增殖。Tharakan 等^[35]研究含铁力木花蕾的草药配方 ACII 水提物对辐射小鼠的影响,结果发现 ACII 水提物显著升高骨髓细胞和 α -酯酶阳性细胞水平,增加血清中循环抗体的含量,证明含有铁力木花蕾的草药配方 ACII 具有免疫调节作用。

Chahar 等^[36]建立环磷酰胺所致的免疫损伤模型,研究从铁力木种子油提取的 4-苯基香豆素对免疫损伤大鼠的保护作用,结果显示 4-苯基香豆素显著提高血清中血凝抗体滴度,增强大鼠迟发性超敏反应反应强度,推测 4-苯基香豆素增强了免疫损伤大鼠的特异性免疫功能。4-苯基香豆素升高中性粒细胞粘附率,增强碳清除试验中的吞噬作用,其机制是通过激活网状内皮系统,增加中性粒细胞的边缘化和吞噬指数,从而增强非特异性免疫反应,降低环磷酰胺的免疫抑制作用。

2.4 抗癌作用

含有铁力木的多个中药复方具有抗肿瘤作用。Srivastava 等^[37]首次发现含有铁力木的 Maharishi Amrit Kalash-4 (MAK-4) 中药复方能显著降低癌症

患者细胞毒性作用,减少呕吐、腹泻等相关副作用的频率,可作为一种化疗补充剂来使用。其次,以铁力木为主要组成的草药制剂 Muthu-Marunthu 经验证具有抗肿瘤作用^[38],结果显示,3-甲基胆蒽诱发的纤维肉瘤大鼠经 ig 给药后,大鼠肿瘤重量减轻,血浆、肝、肾生化指标恢复正常,为进一步研究铁力木的抗癌作用提供理论依据。

通过细胞毒性实验,发现三萜类、黄酮类、香豆素类等化合物具显著的抗癌活性,如 β -香树酯醇显著抑制 A549、HL-60 细胞的增殖,羽扇豆醇对多种癌细胞的增殖均具有显著的抑制作用,吡喃 1,5,6-trihydroxyxanthone 对 A375、PC-3、HaCaT 细胞具有明显的细胞毒活性^[6],4-烷基-二羟呋喃香豆素 mesuafers D~F 和 iso-mesuafers F 对 MCF-7 细胞的细胞毒活性较强^[19]。Noysang 等^[39]发现,铁力木花蕾的正己烷提取物主要为 4-苯基-5,7-二羟基香豆素类成分,研究发现其通过抑制 P-糖蛋白的表达发挥抗癌作用。

Asif 等^[40]发现从铁力木的油胶树脂中分离得到的富含异喇叭烯的亚组分,可在体外抑制结肠癌 HCT116 细胞的增殖并促进其凋亡,其作用机制可能与 IR-SF 激活 HCT116 细胞中 ROS 的水平引起的线粒体凋亡途径有关。Asif 等^[41]进一步研究发现,铁力木的油胶树脂提取物 RH 能显著抑制 HCT116、LIM1215 细胞的增殖与转移,其作用机制为,下调多种促生存蛋白 survivin、xIAP、HSP27、HSP60、HSP70,上调 ROS、caspase-3/7 和 TRAIL-R2 在 HCT116 细胞中的表达水平。Mahavorasirikul 等^[42]通过 MTT 法测定铁力木花蕾的乙醇粗提取物对癌细胞 CL-6、HepG2、Hep-2 的体外细胞毒活性,IC₅₀ 值分别为 (48.23 $\pm$ 5.84)、(86.47 $\pm$ 4.38)、(19.22 $\pm$ 5.31) μ g/mL,显示铁力木花蕾的提取物对 Hep-2 细胞具有中等强度的细胞毒性。

2.5 抗菌作用

Jayanthi 等^[28]发现从铁力木叶中分离得到的内生真菌 *Phomopsis sp.* GJIM07 的醋酸乙酯提取物对大肠杆菌、肺炎克雷伯菌均表现出抗菌活性。Mazumder 等^[43]报道,铁力木叶与花的甲醇提取物对金黄色葡萄球菌、芽孢杆菌、大肠杆菌、乳酸杆菌、沙门氏菌均具有良好的抑菌效果。铁力木种子的甲醇提取物在 125 μ g/disc 下,对真菌 *Celisa albicans* ATCC2091, *C. albicans* ATCC18804 和 *Trichosporon beigelli* NCIM3404 均具有明显的抑制

作用^[44]。Chanda 等^[45]利用琼脂平板扩散法发现铁力木种子不同极性溶剂的提取物对致病菌的抑菌效果不同,非极性溶剂的提取物的抗菌活性明显优于极性溶剂。

Ali 等^[46]发现铁力木茎皮的氯仿提取物对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌具有明显的抑制作用,对真菌 *Penicilliumnotatum*, *A. niger*, *Trichoderma viride* 的抑制作用不明显,这种差异与真菌较为复杂的细胞壁结构有关。Aruldass 等^[47]报道铁力木果实的甲醇提取物对金黄色葡萄球菌有显著的抑制作用,最低抑菌浓度和最低杀菌浓度分别为 48、390 $\mu\text{g/mL}$,这与铁力木果实中分离得到的 4-苯基香豆素、mesuol 和 mesuone 等活性成分有关,其机制是这些活性成分与金黄色葡萄球菌细胞表面结合,渗透至细胞质膜的磷脂双分子层靶点,从而破坏细胞膜达到抗菌的效果。另有体内实验表明^[48-49],铁力木花的甲醇提取物在体质量剂量为 200 $\mu\text{g/g}$ 时,能显著降低白化小鼠肝、脾、心血管中伤寒沙门氏菌 ATCC6539 的存活率,另外,被伤寒沙门氏菌 NCTC74 攻击的白化小鼠,ip 2、4 mg/g 剂量的甲醇提取物后,与对照组相比,死亡率明显降低。

2.6 中枢神经系统抑制作用

黄酮类化合物是铁力木发挥中枢神经抑制的主要活性成分,Gopalakrishnan 等^[33]发现,黄酮类化合物 euxanthone、mesuaxanthone A、mesuaxanthone B 均对实验动物产生不同程度的中枢神经系统抑制,表现为小鼠和大鼠的上睑下垂、镇静、自发运动活动减少、肌肉张力丧失等。Tiwari 等^[50]研究发现,铁力木花蕾的乙醇提取物以剂量相关性方式缩短最大电休克发作模型(MES)大鼠后肢强直伸展的持续时间,对 MES 诱发的惊厥有抑制作用,其机制是通过抑制氨基丁酸 GABA 神经递质发挥抗惊厥作用。

2.7 其他作用

铁力木作为民族植物药,常被用到阿育吠陀和藏药中,可用来驱虫^[51]、提高免疫力^[52],治疗子宫出血^[53]、炎症和败血症^[54]、疖子和其他皮肤病^[55-56]等。铁力木不同部位的提取物经证实还具有镇痛作用、抗血小板聚集作用、抗蛇毒作用、解痉作用等。铁力木叶的正己烷粗提物在小鼠醋酸扭体实验中可能通过抑制腹膜细胞释放的肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-1 β 和白细胞介素-8 发挥镇痛作用^[57]。艾力克木·吐尔逊等^[58]通过体外实验表明铁力木花蕾正

丁醇提取物通过抑制凝血酶诱导的血小板聚集活性,从而发挥抗血小板聚集作用;铁力木花蕾水提物通过与毒液进行预培养,可以抑制细胞裂解,抑制率达 40%,发挥解蛇毒作用^[59]。从铁力木种子中得到原油对离体大鼠自主收缩的回肠有明显的抑制作用,发挥解痉的活性^[60],而纯化油则没有解痉活性。铁力木除了药用,还具有一定的商业价值。铁力木木材坚硬强韧,唯耐磨,抗腐性强,抗白蚁及其他虫害,可供军工、造船、建筑、特殊机器零件、制作乐器和工艺美术品之用;铁力木树形美观,花有香气,具有庭园绿化观赏作用;铁力木叶的水提物可用来制备银纳米颗粒^[61];花和雄蕊可用来填充枕头,花中的挥发油是化妆品或日用化工天然的调香原料;铁力木种仁富含油脂,工业上可制作肥皂,种子油可替代石油汽油,在 200~300 $^{\circ}\text{C}$ 蒸馏的馏分可用作柴油发动机的燃料,从种子油中获得的聚合物用于制备树脂^[62]。

3 结语

铁力木是传统的维药,目前从铁力木中分离得到的化学成分包括黄酮类、香豆素类、三萜类、酚酸类、挥发油类,具有抗氧化、抗炎和免疫调节、抗癌、抗菌、神经调节等生物活性。铁力木作为民族药,对其研究相对较少,且研究不够深入。首先,铁力木作为维药、印度药、藏药的一些传统功效未经现代研究证实。其次现代研究多集中在铁力木 4-苯基或 4-烷基香豆素、黄酮等活性成分的研究,对三萜类、挥发油类、其他甾体类等活性成分研究相对较少。最后,有效成分的研究主要停留在活性筛选方面,多集中在抗菌、抗氧化和抗肿瘤方面,机制研究相对来说比较匮乏。在今后的工作中,应加强对铁力木其他活性成分的研究,并对药效物质基础和作用机制进行深入研究,开发创新药物,为铁力木资源更合理,更有效利用奠定研究基础和理论依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 [M]. 北京: 科学出版社, 1990: 236.
- [2] 国家中医药管理局. 中华本草 (2 卷) [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999: 366.
- [3] 国家中医药管理局. 中华本草 (10 卷) [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999: 456.
- [4] 张亚梅, 钟国跃, 杜小浪, 等. 铁力木花蕾的化学成分

- 研究 [J]. 中药材, 2017, 40(11): 2579-2582.
- [5] Teh S S, Ee G C L, Mah S H. Chemical constituents and new xanthone derivatives from *Mesua ferrea* and *Mesua congestiflora* [J]. *Asian J Chem*, 2013, 25(15): 8780-8784.
 - [6] Chukaew A, Saithong S, Chusri S, et al. Cytotoxic xanthones from the roots of *Mesua ferrea* L [J]. *Phytochemistry*, 2019, 157: 64-70.
 - [7] Iinuma M, Tosa H, Tanaka Y, et al. Two new dimeric xanthones in *Mesua ferrea* [J]. *Heterocycles*, 1996, 43(9): 1999.
 - [8] Singh S, Gray A I, Waterman P G. Mesuabixanthone-A and mesuabixanthone-B: Novel bis-xanthones from the stem bark of *Mesua ferrea* (Guttiferae) [J]. *Nat Prod Lett*, 1993, 3(1): 53-58.
 - [9] Raju M S, Srimannarayana G, Rao N V S, et al. Structure of mesuaferrone-b a new biflavanone from the stamens of *Mesua ferrea* linn [J]. *Tetrahedron Lett*, 1976, 17(49): 4509-4512.
 - [10] Raju M S, Srimannarayana G, Rao N V S, et al. Structure of mesuaferrone-b a new biflavanone from the stamens of *Mesua ferrea* Linn. [J]. *Tetrahedron Lett*, 1976, 17(49): 4509-4512.
 - [11] Govindachari T R, Pai B R, Subramaniam P S, et al. Constituents of *Mesua ferrea* L.—I: Mesuaxanthone A and mesuaxanthone B [J]. *Tetrahedron*, 1967, 23(1): 243-248.
 - [12] Gunasekera S P, Ramachandran S, Selliah S, et al. Chemical investigation of Ceylonese plants. Part XVII. Isolation and structures of the xanthones in the extractives of *Mesua ferrea* L. (form *M. salicina* Pl. and Tr.) (Guttiferae) [J]. *J Chem Soc*, 1975(23): 2447.
 - [13] Zar Wynn Myint K, Kido T, Kusakari K, et al. Rhusflavanone and mesuaferrone B: Tyrosinase and elastase inhibitory biflavonoids extracted from the stamens of *Mesua ferrea* L [J]. *Nat Prod Res*, 2021, 35(6): 1024-1028.
 - [14] Alam M S, Jain N, Kamil M. Mesuein: a novel flavanone glycoside from *Mesua ferrea* [J]. *Chem Ind (Londo)*, 1987, 16: 565-566.
 - [15] 艾力克木·吐尔逊. 维吾尔药铁力木组分库的建立 [D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2014.
 - [16] Verotta L, Lovaglio E, Vidari G, et al. 4-Alkyl-and 4-phenylcoumarins from *Mesua ferrea* as promising multidrug resistant antibacterials [J]. *Phytochemistry*, 2004, 65(21): 2867-2879.
 - [17] Roy S K, Kumari N, Pahwa S, et al. NorA efflux pump inhibitory activity of coumarins from *Mesua ferrea* [J]. *Fitoterapia*, 2013, 90: 140-150.
 - [18] Bhattacharyya P, Chakrabarty P, Chowdhuty B K. Mesuarin: a new 4-phenyl-coumarin from *Mesua ferrea* [J]. *Chem Ind (Londo)*, 1988, 23(7): 239-240.
 - [19] Wang S, Guo Y, Yao D, et al. 4-Alkyl-5, 7-dihydroxycoumarins from the flowering buds of *Mesua ferrea* [J]. *Fitoterapia*, 2019, 138: 104192.
 - [20] Govindachari T R, Pai B R, Subramaniam P S, et al. Constituents of *Mesua ferrea* L.—II: A, a new 4-alkylcoumarin [J]. *Tetrahedron*, 1967, 23(10): 4161-4165.
 - [21] Wang S Y, Wang Y X, Guo Y P, et al. New cytotoxic 4-alkyl-dihydroxyfuran coumarins from *Mesua ferrea* [J]. *Phytochem Lett*, 2020, 38: 121-127.
 - [22] Teh S S, Ee G C L, Rahmani M, et al. Pyranoxanthones from *Mesua ferrea* [J]. *Molecules*, 2011, 16(7): 5647-5654.
 - [23] Keawsa-ard S, Liawruangrath B, Kongtaweelert S. Bioactive compounds from *Mesua ferrea* stems [J]. *Chiang Mai J Sci*, 2015, 42(1): 185-195.
 - [24] Raju M S, Srimannarayana G, Subba R N. Structure of mesuanic acid[J]. *Indian J Chem*, 1974, 12(8): 884-886.
 - [25] Dennis T J, Kumar K A, Srimannarayana G. A new cyclohexadione from *Mesua ferrea* [J]. *Phytochemistry*, 1988, 27(7): 2325-2327.
 - [26] Choudhury S, Ahmed R, Barthel A, et al. Volatile oils of *Mesua ferrea* (L.) from Assam, India [J]. *J Essent Oil Res*, 1998, 10(5): 497-501.
 - [27] Prasad D N, Rao B G, Rao E S, et al. Quantification of phytochemical constituents and *in-vitro* antioxidant activity of *Mesua ferrea* leaves [J]. *Asian Pac J Trop Biomed*, 2012, 2(2): S539-S542.
 - [28] Jayanthi G, Kamalraj S, Karthikeyan K, et al. Antimicrobial and antioxidant activity of the endophytic fungus *Phomopsis* sp. GJJM07 isolated from *Mesua ferrea* [J]. *Int J Curr Sci*, 2011, 1: 85-90.
 - [29] 马俊鹏, 王新玲, 李芸, 等. 维吾尔药铁力木不同极性部位体外抗氧化作用的研究 [J]. 安徽医药, 2016, 20(3): 421-424.
 - [30] 王晓梅, 胡君萍, 李芸, 等. 维吾尔药铁力木多酚的提取工艺及其抗氧化活性研究 [J]. 时珍国医国药, 2017, 28(12): 2884-2887.
 - [31] Rajesh K P, Manjunatha H, Krishna V, et al. Potential *in vitro* antioxidant and protective effects of *Mesua ferrea* Linn. bark extracts on induced oxidative damage [J]. *Ind Crop Prod*, 2013, 47: 186-198.
 - [32] Murthuza S, Manjunatha B K. Radioprotective and immunomodulatory effects of *Mesua ferrea* (Linn.) from

- Western Ghats of India., in irradiated Swiss albino mice and splenic lymphocytes [J]. *J Radiat Res Appl Sci*, 2018, 11(1): 66-74.
- [33] Gopalakrishnan C, Shankaranarayanan D, Nazimudeen S K, *et al.* Anti-inflammatory and C. N. S. depressant activities of xanthenes from *Calophyllum* and *Mesua ferrea* [J]. *Indian J Pharmacol*, 1980, 12: 181-191.
- [34] Jalalpure S S, Mandavkar Y D, Khalure P R, *et al.* Antiarthritic activity of various extracts of *Mesua ferrea* Linn. seed [J]. *J Ethnopharmacol*, 2011, 138(3): 700-704.
- [35] Tharakan S T, Girija K, Ramadasan K. Effect of ACII, an herbal formulation on radiation-induced immunosuppression in mice [J]. *Indian J Exp Biol*, 2006, 44: 719-725.
- [36] Chahar M K, Sanjaya Kumar D S, Lokesh T, *et al.* In-vivo antioxidant and immunomodulatory activity of mesuol isolated from *Mesua ferrea* L. seed oil [J]. *Int Immunopharmacol*, 2012, 13(4): 386-391.
- [37] Srivastava A, Saxena A, Dixit S, *et al.* An ayurvedic herbal compound to reduce toxicity to cancer chemotherapy: A randomized controlled trial [J]. *Indian J Med Paediatr Oncol*, 2008, 29(2): 11.
- [38] Palani V, Senthilkumaran R K, Govindasamy S. Biochemical evaluation of antitumor effect of muthu marunthu (a herbal formulation) on experimental fibrosarcoma in rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 1999, 65(3): 257-265.
- [39] Noysang C, Mahringer A, Zeino M, *et al.* Cytotoxicity and inhibition of P-glycoprotein by selected medicinal plants from Thailand [J]. *J Ethnopharmacol*, 2014, 155(1): 633-641.
- [40] Asif M, Shafaei A, Jafari S F, *et al.* Isolatedene from *Mesua ferrea* oleo-gum resin induces apoptosis in HCT 116 cells through ROS-mediated modulation of multiple proteins in the apoptotic pathways: A mechanistic study [J]. *Toxicol Lett*, 2016, 257: 84-96.
- [41] Asif M, Yehya A H S, Dahham S S, *et al.* Establishment of *in vitro* and *in vivo* anti-colon cancer efficacy of essential oils containing oleo-gum resin extract of *Mesua ferrea* [J]. *Biomed Pharmacother*, 2019, 109: 1620-1629.
- [42] Mahavorasirikul W, Viyanant V, Chaijaroenkul W, *et al.* Cytotoxic activity of Thai medicinal plants against human cholangiocarcinoma, laryngeal and hepatocarcinoma cells *in vitro* [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2010, 10: 55.
- [43] Mazumder R, Dastidar S G, Basu S P, *et al.* Emergence of *Mesua ferrea* Linn. leaf extract as potent bactericide [J]. *Afr J Biotechnol*, 2003, 22(4): 160-165.
- [44] Parekh J, Chanda S. In vitro antifungal activity of methanol extracts of some Indian medicinal plants against pathogenic yeast and Moulds [J]. *Afr J Biotechnol*, 2009, 7(23): 4349-4353.
- [45] Chanda S, Rakholiya K, Parekh J. Indian medicinal herb: Antimicrobial efficacy of *Mesua ferrea* L. seed extracted in different solvents against infection causing pathogenic strains [J]. *J Acute Dis*, 2013, 2(4): 277-281.
- [46] Ali M A, Sayeed M A, Bhuiyan M S A, *et al.* Antimicrobial screening of *Cassia fistula* and *Mesua ferrea* [J]. *J Med Sci*, 2003, 4(1): 24-29.
- [47] Aruldass C A, Marimuthu M M, Ramanathan S, *et al.* Effects of *Mesua ferrea* leaf and fruit extracts on growth and morphology of *Staphylococcus aureus* [J]. *Microsc Microanal*, 2013, 19(1): 254-260.
- [48] Mazumder R, Dastidar S G, Basu S P, *et al.* Antibacterial potentiality of *Mesua ferrea* Linn. flowers [J]. *Phytother Res*, 2004, 18(10): 824-826.
- [49] Mazumder R, Dastidar S G, Basu S P, *et al.* Effect of *Mesuaferrea* Linn. flower extract on Salmonella [J]. *Indian J Exp Biol*, 2005, 43(6): 566-568.
- [50] Tiwari P K, Irchhaiya R, Jain S K. Evaluation of anticonvulsant activity of *Mesua ferrea* Linn. ethanolic flower extract [J]. *Int J Pharm Life Sci*, 2012, 3(3): 1507-1509.
- [51] Kakrani H K, Nair G V, Dennis T J, *et al.* Antimicrobial andanthelmintic activity of essential oil of *Mesua ferrea* Linn [J]. *Indian Drugs*, 1984, 21: 261-262.
- [52] Govindarajan R, Singh D P, Rawat A K S. High-performance liquid chromatographic method for the quantification of phenolics in 'Chyavanprash' a potent Ayurvedic drug [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2007, 43(2): 527-532.
- [53] Harborne J B. Dictionary of Indian medicinal plants: [J]. *Phytochemistry*, 1993, 33(5): 1279.
- [54] Rai L K, Prasad P, Sharma E. Conservation threats to some important medicinal plants of the Sikkim Himalaya [J]. *Biol Conserv*, 2000, 93(1): 27-33.
- [55] Wangthong S, Palaga T, Rengpipat S, *et al.* Biological activities and safety of Thanaka (*Hesperethusa crenulata*) stem bark [J]. *J Ethnopharmacol*, 2010, 132(2): 466-472.
- [56] Defilipps R A, Krupnick G A. The medicinal plants of Myanmar [J]. *PhytoKeys*, 2018, 102: 1-341.
- [57] Hassan M T, Ali M S, Alimuzzaman M, *et al.* Analgesic activity of *Mesua ferrea* Linn. [J]. *Dhaka Univ J Pharm Sci*, 1970, 5(1): 73-75.

- [58] 艾力克木·吐尔逊, 热娜·卡斯木, 王金辉, 等. 维药铁力木的生药学特征及其不同萃取部位抗血小板聚集作用研究 [J]. 新疆医科大学学报, 2014, 37(6): 678-681.
- [59] Uawonggul N, Chaveerach A, Thammasirak S, *et al.* Screening of plants acting against *Heterometrus laoticus* scorpion venom activity on fibroblast cell lysis [J]. *J Ethnopharmacol*, 2006, 103(2): 201-207.
- [60] Prasad D N, Basu S P, Srivastava A K. Antispasmodic activity of the crude and purified oil of *Mesua ferrea* seed [J]. *Anc Sci Life*, 1999, 19(1/2): 74-75.
- [61] Konwarh R, Kalita D, Mahanta C, *et al.* Magnetically recyclable, antimicrobial, and catalytically enhanced polymer-assisted “green” nanosystem-immobilized *Aspergillus niger* amyloglucosidase [J]. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2010, 87(6): 1983-1992.
- [62] Das G, Karak N. Thermostable and flame retardant *Mesua ferrea* L. seed oil based non-halogenated epoxy resin/clay nanocomposites [J]. *Prog Org Coat*, 2010, 69(4): 495-503.

[责任编辑 时圣明]