

鹊肾树属植物的化学成分及药理活性研究进展

张高荣^{1,2,3}, 黄锡山², 黄艳², 李俊^{2*}

1. 河池学院化学与生物工程学院, 微生物及植物资源开发利用重点实验室, 广西 宜州 546300

2. 广西师范大学化学与药学学院, 省部共建药用资源化学与药物分子工程国家重点实验室, 广西 桂林 541000

3. 桂西北特色资源研究与开发广西高校重点实验室, 广西 宜州 546300

摘要: 鹊肾树属 *Streblus* 植物属于桑科 (Moraceae), 共有 22 种, 主要分布于亚洲东部和东南部。我国有 7 种, 主产于南方, 该属多种植物被作为传统药物使用, 药用历史悠久, 其化学成分主要包括苯丙素类及其衍生物、苯并呋喃和苯并戊烷类、黄酮类、甾体类、萜类及其他类型的化合物, 具有抗肿瘤、抗炎、抗菌、抗氧化、抗肝炎、止血、镇痛等药理作用。对近年来鹊肾树属植物化学成分和药理活性的研究进展进行综述, 为后续研究开发该属植物提供参考。

关键词: 鹊肾树属; 苯丙素类; 甾体类; 抗肿瘤; 抗炎; 抗菌; 抗氧化

中图分类号: R282.710.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2021)19-6066-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.19.030

Research progress on chemical constituents and pharmacological activities of plants from *Streblus*

ZHANG Gao-rong^{1,2,3}, HUANG Xi-shan², HUANG Yan², LI Jun²

1. Key Laboratory of Exploitation of Microbial and Botanical Resources, College of Chemistry and Bio-Engineering, Hechi University, Yizhou 546300, China

2. State Key Laboratory for Chemistry and Molecular Engineering of Medicinal Resources, School of Chemistry and Pharmaceutical Sciences, Guangxi Normal University, Guilin 541000, China

3. Guangxi Universities Key Laboratory of Research and Development for Characteristic Resources in Northwest of Guangxi, Yizhou 546300, China

Abstract: The plants from *Streblus* Lour. (Moraceae) consist of 22 species distributed in east and south-east Asia, seven species of which can be found in southern and south-west China. The application of *Streblus* species in traditional Chinese medicine has a long history. Chemical constituents of plants from *Streblus* include phenylpropanoids and their derivatives, benzofurans and benzopentanes, flavonoids, steroids, triterpenes and other kinds of compounds, etc, with pharmacological activities of anti-tumor, anti-inflammatory, antibacterial, anti-oxidation, anti-hepatitis virus, hemostasis, analgesic and other activities. Research progress on chemical constituents and pharmacological activities of plants from *Streblus* were summarized in this paper, in order to provide reference for further development and utilization of this genus.

Key words: *Streblus* Lour.; phenylpropanoids; steroids; anti-tumor; anti-inflammation; antibacterial; anti-oxidation

鹊肾树属 *Streblus* Lour. 植物属于桑科 (Moraceae), 该属植物有 22 种, 主要分布在马来西亚、斯里兰卡、印度尼西亚、中国等东亚及东南亚国家。鹊肾树属在我国主要有鹊肾树、假鹊肾树、叶被木、米杨嗟、双果桑、尾叶刺桑和刺桑 7 种植

物, 主要分布在海南、广西、云南等地区^[1]。鹊肾树和假鹊肾树常作为民间药用植物用于治疗疾病, 鹊肾树具有抗肿瘤^[2-4]、抗菌^[5-7]、抗肝炎^[8-9]、抗氧化^[10]、抗炎^[11]等药理作用。假鹊肾树皮常用于治疗外伤出血、跌打损伤、消化道出血, 因此常常被称为“止

收稿日期: 2021-03-29

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (216620040)

作者简介: 张高荣, 男, 硕士研究生, 主要从事天然药物化学研究。E-mail: zhanggaorong15@163.com

*通信作者: 李俊, 男, 教授, 博士生导师, 主要从事天然产物化学研究。Tel: (0773)5803907 E-mail: lijun9593@gxnu.edu.cn

血树皮”“滑叶跌打”^[12-15]。基于鹊肾树属植物的药用历史以及较好的生物活性,研究者对使用广泛的鹊肾属中鹊肾树和假鹊肾树的化学成分进行了研究,分离得到了大量的化合物并评价了其生物活性,阐释了其发挥药理活性的物质基础。本文主要对鹊肾树属植物化学成分和药理活性的研究进展进行综述,以期对鹊肾树属植物的进一步研究和开发利用提供科学理论依据。

1 化学成分

研究人员主要对鹊肾树属中鹊肾树和假鹊肾树的化学成分进行研究,主要分离得到苯丙素类及其衍生物、苯并呋喃和苯并戊烷类、黄酮类、甾体类、萜类及其他类型的化合物。

1.1 苯丙素类及其衍生物

苯丙素类化合物在鹊肾树属植物中广泛存在,是其主要化学成分。鹊肾树属植物中的苯丙素类化合物以木脂素、苯丙酸及香豆素类化学成分为主要代表。迄今为止,从鹊肾树属植物中分离得到的苯丙素类及其衍生物共 52 个。Li 等^[8]从鹊肾树心材中分离得到 *erythro*-7'-hydroxyl strebluslignan (1)、*threo*-7'-methoxyl strebluslignan (2)、*erythro*-7'-methoxyl strebluslignan (3)、strebluslignan (4)、6-hydroxyl-7-methoxyl-coumarin (5) 和 6,7-dimethoxyl-coumarin (6)。Li 等^[9,16-17]从鹊肾树根中分离得到 *erythro*-4-hydroxyphenylpropane-7,8-diol (7)、(7'*S*,8'*S*)-*trans*-streblusol A (8)、(7'*R*,8'*S*)-*erythro*-streblusol B (9)、(7'*S*,8'*S*)-*threo*-streblusol B (10)、8'*R*-streblusol C (11)、streblusquinone (12)、(8*R*,8'*R*)-streblusol D (13)、streblusol E (14)、*threo*-strebluslignan (15)、9- β -xylopyranosyl-isolariciresinol (16)、5-methoxy-9- β -xylopyranosyl-isolariciresinol (17)、magnolol (19)、1,2-di-*O*- β -D-glucopyranosyl-4-allylbenzene (18)、glycosmic acid (20)、*threo*-4-hydroxyphenylpropane-7,8-diol (21)、obovitol (22)、(1'*R*,2'*R*)-*erythro*-anetholeglycol-2'-*O*- β -D-glucopyranoside (23)、chavicol-1-*O*- β -D-glucopyranoside (24)、(7'*R*,8'*R*)-*threo*-strebluslignan-2-*O*- β -D-glucopyranoside (25)、magnolignan A-2-*O*- β -D-glucopyranoside (26)、(*E*)-3-hydroxyanethole- β -D-glucopyranoside (27)、(1'*R*,2'*S*)-*threo*-anethole glycol-2'-*O*- β -D-glucopyranoside (28)、magnaldehyde D (29)、randaiol (30)、isomagnaldehyde (31)、cedrusin (32)、(7'*R*,8'*S*,7''*R*,8''*S*)-*erythro*-strebluslignan G (33)、bergapten (34) 和 isostrebluslignanaldehyde (35)。

Li 等^[18]从鹊肾树树皮中分离得到 strebluslignan F (36)。Nie 等^[19]从鹊肾树树根中分离得到(7'*R*,8'*S*)-4,4'-dimethoxy-strebluslignan (38)、4-methoxy-isomagnaldehyde (37)、3,3'-methylene-bis(4-hydroxybenzaldehyde (39)、3'-hydroxy-isostrebluslignanaldehyde (40)。He 等^[12,20]从假鹊肾树树皮中分离得到 bergaptol-5-*O*- α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-glucopyranoside (41) bergaptol-*O*- β -D-glucopyranoside (42)、umbelliferone (43)、scopoletin (44)、scoparone (45)、indidene G (46)、indidene D (47)、indidene E (48)、indidene F (49)、(*S*)-marmesin (50) 和 indicus H (51)。Zhang 等^[21]从刺桑树皮中分离得到 1 个新的苯丙素糖苷类化合物 pheglyoside A (52)。鹊肾树属植物中苯丙素类及其衍生物的化学结构见图 1。

1.2 苯并呋喃和苯并戊烷类

苯并呋喃和苯并戊烷及其苷类化合物的母核通过苯环和呋喃环或环戊烷骈合在一起形成,这类化合物主要分布在假鹊肾树中。He 等^[12]从假鹊肾树中分离得到苯并呋喃化合物 indicus A~G (53~59) 和 methylpicraquassioside A (60)。He 等^[20]从假鹊肾树中分离得到苯并戊烷化合物(+)-indidene A (61)、(-)-indidene A (62)、indidene B (63) 和 indidene C (64)。鹊肾树属植物中苯并呋喃和苯并戊烷的化学结构见图 2。

1.3 黄酮类

黄酮类化合物在自然界植物中广泛分布,鹊肾树属植物中也含有黄酮、二氢黄酮、黄酮醇等黄酮及其苷类化合物。Li 等^[8]从鹊肾树心材中分离得到 ginkgetin (65)。Li 等^[9,16]从鹊肾树提取物中分离得到 kaempferol 3,7-*O*-diglucoside (66)、isorhamnetin-3-*O*-glucoside (67)、4'-methoxyisoflavone-7-*O*-[α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)]- β -D-glucopyranoside (68)、kaempferol-3,7-*O*- α -L-rhamnopyranoside (69)、quercetin (70)、quercetin-3- β -D-glucopyranoside (71)、quercetin-3-*O*-rhamnoside (72)、hyperoside (73) 和 rutin (74)。鹊肾树属植物中黄酮类化合物的化学结构见图 3。

1.4 甾体类

甾体类化合物是鹊肾树属植物中的一类活性物质,主要集中在鹊肾树中。学者从该属植物中分离得到的甾体类化合物主要是强心苷类,其中以甲型强心苷类为主。Singh 等^[22]从鹊肾树中分离得到 asperoside (75)、 β -sitosterol (76) 和 stigma sterol (77)。Prakash 等^[23]从鹊肾树中分离得到 sioraside

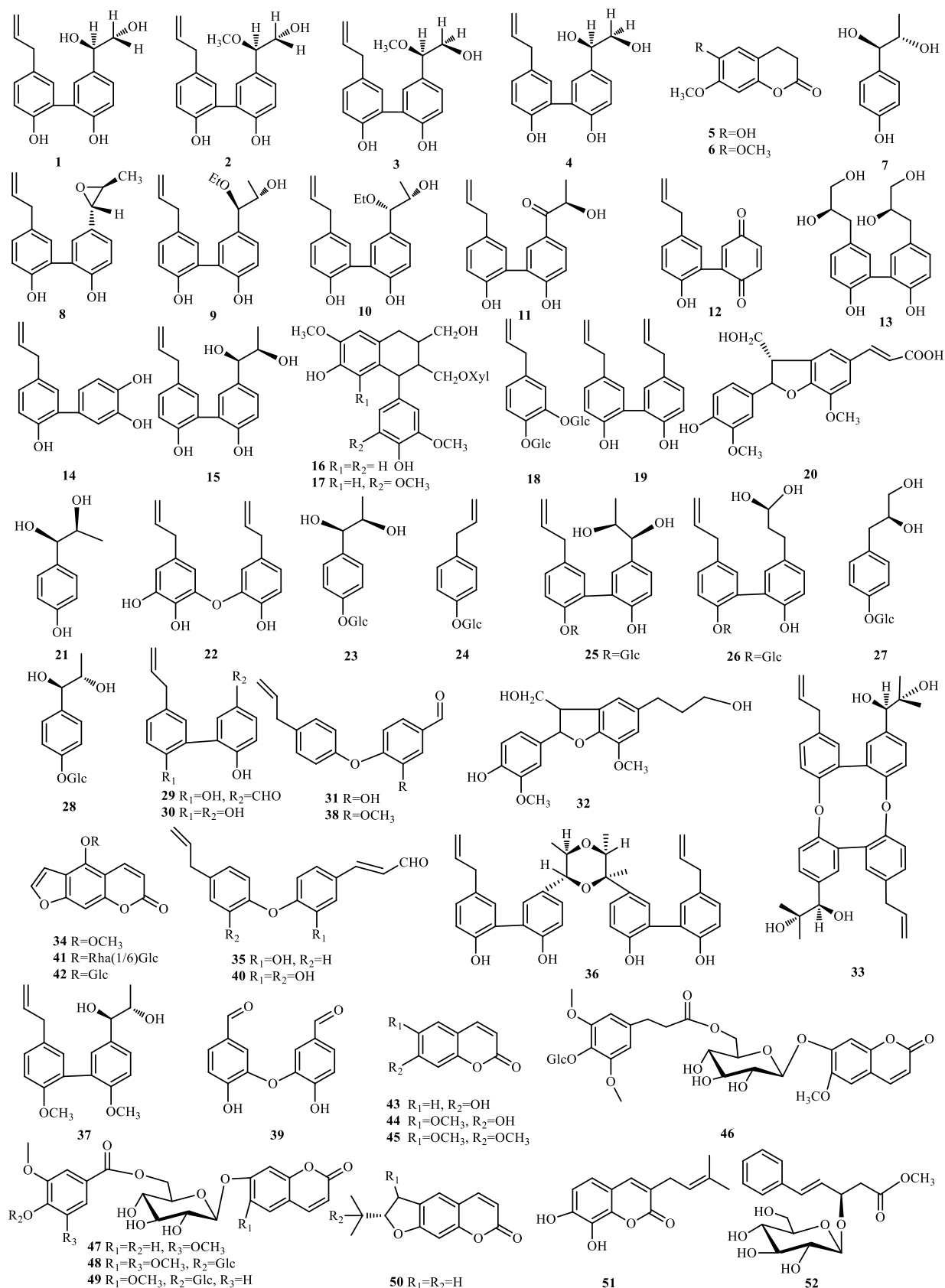


图 1 鹊肾树属植物中苯丙素类及其衍生物的化学结构

Fig. 1 Chemical structures of phenylpropanoids and their derivatives in plants from *Streblus*

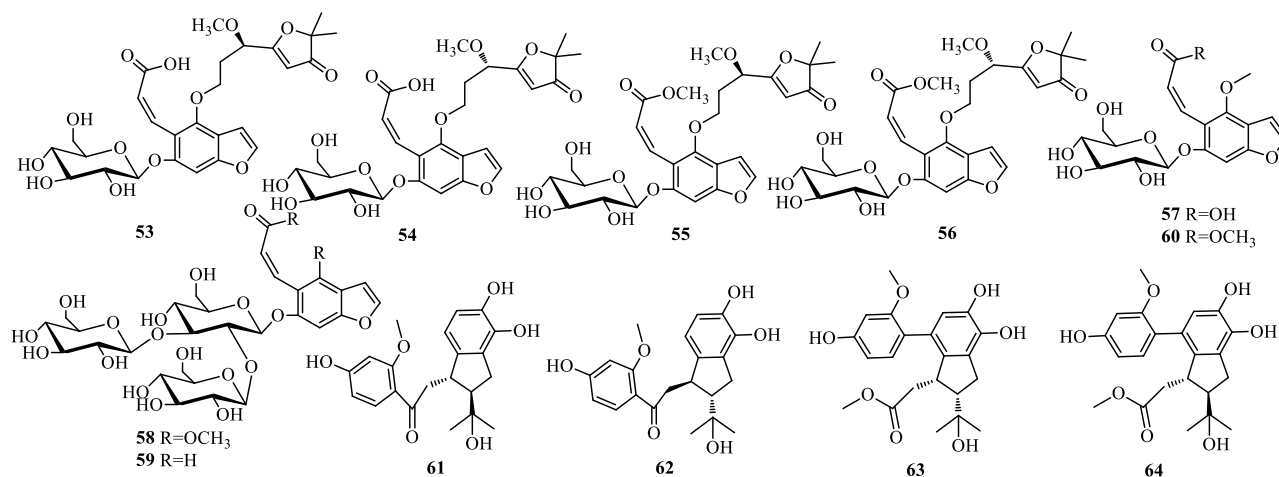


图 2 鹊肾树属植物中苯并呋喃和苯并戊烷的化学结构

Fig. 2 Chemical structures of benzofurans and benzopentanes in plants from *Streblus*

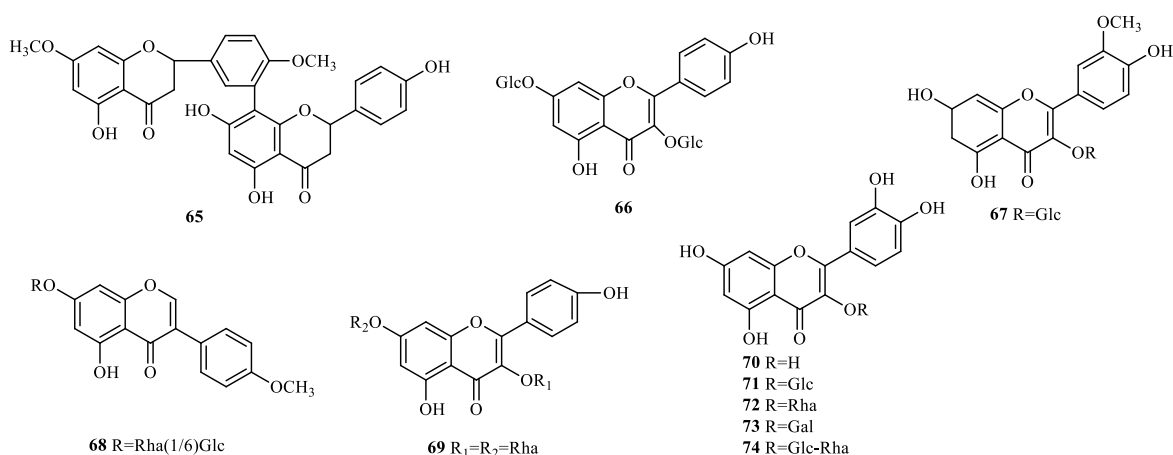


图 3 鹊肾树属植物中黄酮类化合物的化学结构

Fig. 3 Chemical structures of flavonoids in plants from *Streblus*

(78)。Ren 等^[24]从鹊肾树中分离得到 digoxin (79)、(+)-19-hydroxykamaloside (80) 和 (+)-5-hydroxyasperoside (81)。Bai 等^[25]从鹊肾树中分离得到 glucostrebloside (82)、strophanthidin-3-*O*- α -*L*-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-6-deoxy- β -dallopyranoside (83)、glucogitodimethoside (84)、strebloside (85)、mansonin-19-carboxylic acid (86)、gitodimethoside (87)、glucokamaloside (88)、mansonin (89)、(+)-3-*O*- β -*D*-fucopyranosylperiplogenin (90) 和 (+)-3'-*O*-methylkamaloside (91)。Miao 等^[26]从鹊肾树中分离得到 strophanthidin-3-*O*- α -*L*-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-6-deoxy- β -*D*-allopyranoside (92)。鹊肾树属植物中甾体类化合物的化学结构见图 4。

1.5 甾类及其他类型

从鹊肾树树皮或叶子和假鹊肾树皮中分离得

到的甾类主要是三甾类化合物，包括熊果烷型、羽扇豆烷型及达玛烷型等五环三甾类化合物。其他化合物包括一些脂肪烃类、生物碱类、内酯类及其他酸类化合物。Verma 等^[27]从鹊肾树茎皮提取物中分离得到三甾 uvaol (93)、brythrodol (94)、myricadiol (95) 和 betulin (96)。Singh 等^[22]从鹊肾树中分离得到三甾 oleanolic acid (97)、 α -amyrin (98)、lupcol acetate (99)、farnesyl acetate (100) 和 farnesene (101)。Aeri 等^[28-29]从鹊肾树根中分离得到 1 个新的甾类和 2 个新的内酯类化合物 lupeololeate (102)、hexacosenyl lactone (103) 和 cerotic acid glucoside (104)。Li 等^[8]从鹊肾树心材中分离得到 perlolaryne (105)、mogroester (106) 和 5-hydroxymethyl furoic acid (107)。鹊肾树属植物中甾类及其他类型化合物的化学结构见图 5。

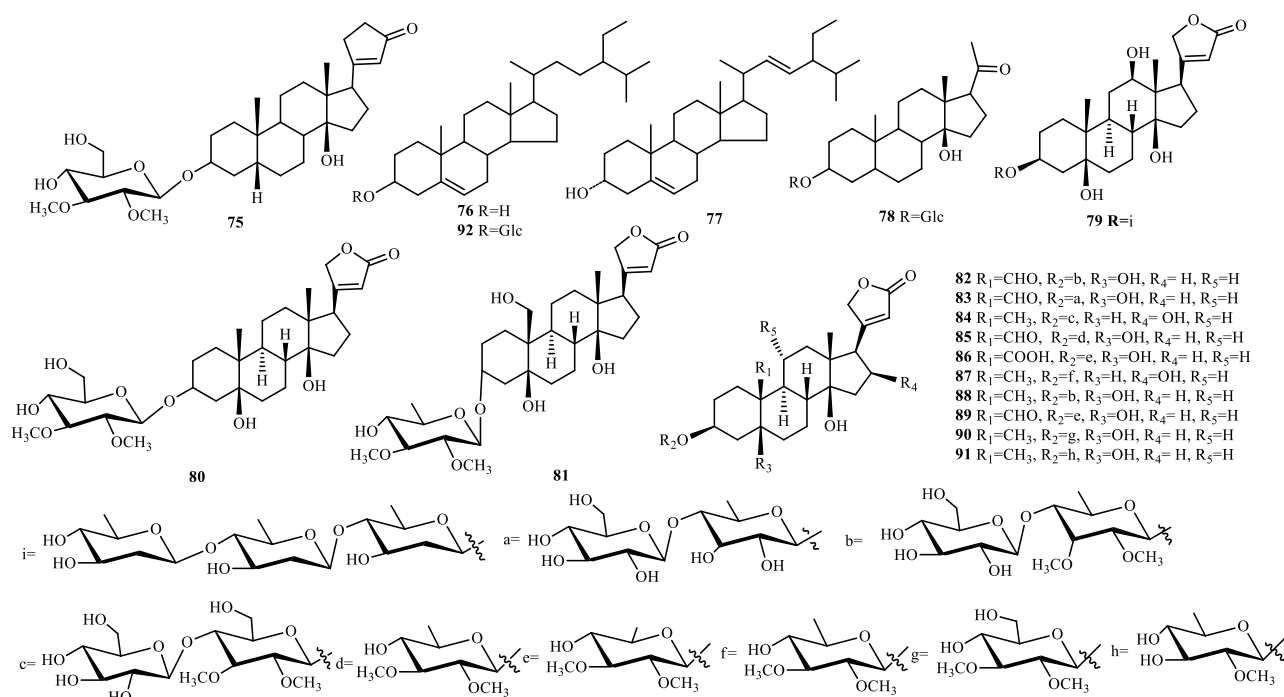


图 4 鹊肾树属植物中甾体类化合物的化学结构

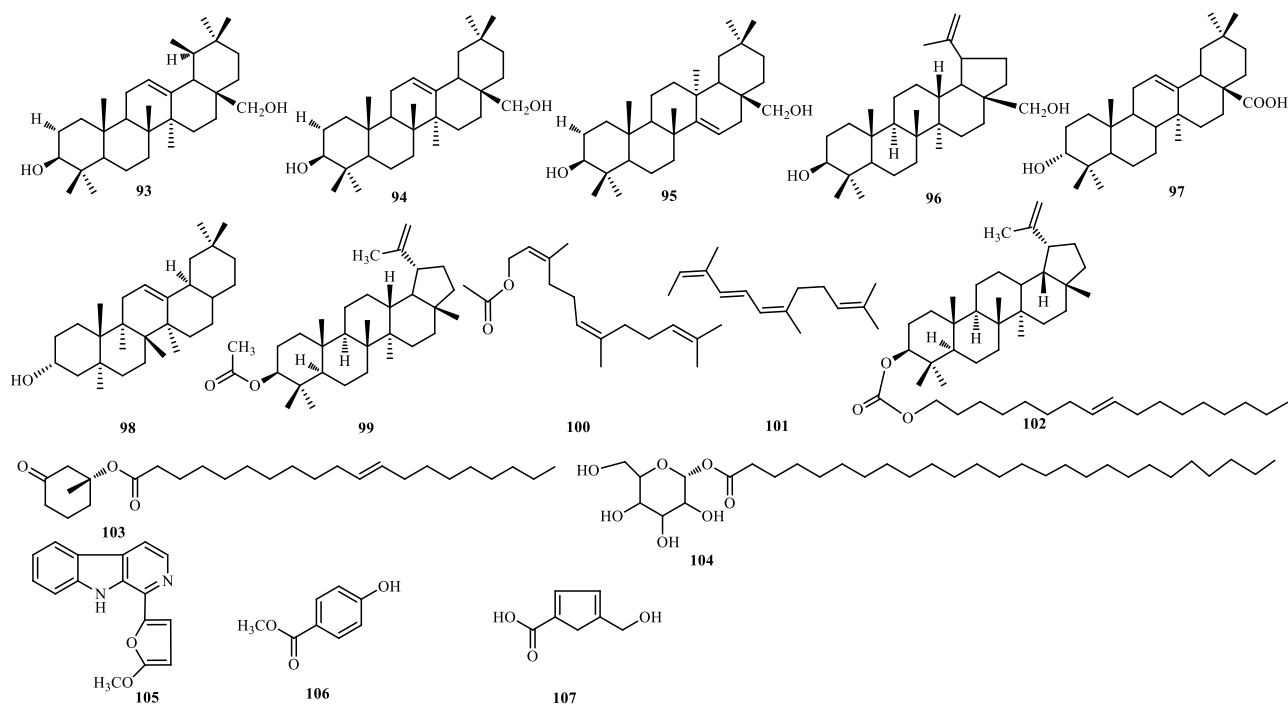
Fig. 4 Chemical structures of steroids in plants from *Streblus*

图 5 鹊肾树属植物中萜类及其他类化合物的化学结构

Fig. 5 Chemical structures of triterpenes and other constituents in plants from *Streblus*

2 药理活性

2.1 抗肿瘤

梁成钦等^[2]研究鹊肾树叶的石油醚萃取物对人宫颈癌 HeLa 细胞、人口腔上皮癌 KB 细胞和胃癌

癌 SGC-7901 细胞的抑制活性,发现其质量浓度为 80 μg/mL 时,石油醚萃取物对 3 种癌细胞的抑制率分别为 58.6%、75.5%、53.5%,表明石油醚萃取物具有明显的抗肿瘤活性,且抑制效果呈剂量相关

性。He 等^[20]研究表明从假鹊肾树皮中分离得到的 indicus H (51)、umbelliferone (43) 和 scopoletin (44) 对人膀胱癌 EJ 细胞有细胞毒活性, 其半数抑制浓度 (median inhibition concentration, IC_{50}) 值分别为 (3.5 ± 0.1) 、 (4.2 ± 0.3) 、 (8.6 ± 0.1) $\mu\text{mol/L}$ 。Seeni 等^[30]研究表明鹊肾树根提取物能够抑制人骨肉瘤 HOS 细胞和人舌头鳞癌 SCC-15 细胞的生长, 其 IC_{50} 值分别为 0.3、0.01 mg/mL, 通过降低磷酸化磷酸化细胞外调节蛋白激酶蛋白的表达及激活、裂解半胱氨酸蛋白酶 (cysteine aspartic acid specific protease, Caspase) -3、Caspase-9 和 B 细胞淋巴瘤-2 蛋白从而诱导细胞凋亡。Alamgir 等^[31]采用 10、20、25、50、75、100 $\mu\text{g/mL}$ 鹊肾树茎皮乙醇提取物对盐水虾无节幼体致死程度的方法研究其细胞毒活性, 结果表明鹊肾树茎皮乙醇提取物具有细胞毒活性, 其平均半数致死浓度 (medium lethal concentration, LC_{50}) 值为 45.21 $\mu\text{g/mL}$ 。Neekhara 等^[32]研究表明从鹊肾树中分离得到的强心苷 strebloside 和 mansonin 能够抑制 KB 细胞的生长, 其半数有效量 (median effective dose, ED_{50}) 值分别为 0.035、0.042 mg/mL。Rawat 等^[33]研究表明鹊肾树甲醇提取物对肺癌 A-549 细胞具有显著的抑制活性, 其 IC_{50} 值小于 10 $\mu\text{g/mL}$ 。

2.2 抗炎

陈自占等^[11]采用二甲苯诱导的小鼠耳肿胀模型研究鹊肾树皮乙醇提取物的石油醚萃取物、醋酸乙酯萃取物及正丁醇萃取物的抗炎活性, 结果显示醋酸乙酯萃取物给药组小鼠左右耳质量平均差值为 (420 ± 118) g, 对照组为 (680 ± 124) g, 表明鹊肾树皮醋酸乙酯萃取物具有明显的抗炎消肿作用。Sripanidkulchai 等^[34]采用卡拉胶诱导小鼠足肿胀模型及脂多糖诱导的细胞炎症模型研究鹊肾树叶乙醇提取物的抗炎活性, 在小鼠足肿胀模型实验中, 对照组给予生理盐水, 实验组给予鹊肾树乙醇提取物 125、250、500 mg/kg, 阳性药组给予双氯芬酸钠 10 mg/kg, 与对照组相比, 实验组和阳性药组均能显著抑制小鼠的足肿胀程度且呈现剂量相关性, 给药剂量为 500 mg/kg 时, 在给药 6 h 后抑制效果最明显; 在 LPS 诱导的炎症细胞模型中, 经反转录-聚合酶链式扩增 (reverse transcription-polymerase chain reaction, RT-PCR) 及蛋白检测分析技术探讨鹊肾树提取物对环氧化酶 (cyclooxygenase, COX) -1、COX-2、诱导型一氧化氮合酶 (inducible nitric oxide synthase, iNOS) 的信

使 RNA (mRNA) 的表达情况, 结果表明与对照组相比, 用鹊肾树乙醇提取物 4 mg/mL 处理 2 h 后, 能够显著降低 COX-2 和 iNOS mRNA 的表达 ($P < 0.01$), 而对 COX-1 mRNA 的表达没有影响, 不具有统计学意义, 综上所述, 鹊肾树乙醇提取物具有抗炎活性, 其抗炎机制是通过选择性地抑制 COX-2、iNOS mRNA 的表达来实现。

2.3 抗菌

黄纪国等^[5]研究了从鹊肾树中分离得到的化合物对白色念珠菌、大肠杆菌、枯草杆菌、黄色葡萄球菌、绿脓杆菌的抗菌活性, 发现异黄酮-4'-甲氧基-7-O- α -L-鼠李糖基-(1 $\rightarrow$ 6)- β -D-葡萄糖苷对除黄色葡萄球菌外的其他 4 种菌都有较好的抗菌活性。Taweekhaisupapong 等^[35]研究亚致死浓度的鹊肾树乙醇提取液对白色念珠菌在人类上皮细胞的黏附性的影响, 结果表明鹊肾树乙醇提取液 15.6 mg/mL, 给药 1 h 后, 能够显著降低白色念珠菌的黏附性; 当鹊肾树乙醇提取液最低质量浓度为 125 mg/mL 时, 给药暴露 1 min 即能显著降低白色念珠菌的黏附性; 当鹊肾树乙醇提取液的质量浓度分别为 125、250 mg/mL 时能明显抑制白色念珠菌的胚芽形成, 抑制率分别为 41%、61%, 抑菌效果具有浓度相关性, 表明鹊肾树乙醇提取液具有抗菌活性。Taweekhaisupapong 等^[36]研究鹊肾树叶提取液漱口对单次清洗 60 s 后取唾液样本中变形链球菌的抑菌作用, 在 0、0.5、1、3、5、6 h 测定结果, 结果表明, 与蒸馏水相比, 鹊肾树提取液漱口能够显著降低变形链球菌的数量 ($P < 0.05$)。Kumar 等^[37]研究鹊肾树提取物的正己烷、二氯甲烷、醋酸乙酯及甲醇等萃取物对口腔内菌群的影响, 结果表明正己烷萃取物和甲醇萃取物抑制变形链球菌的生长, 抑菌直径分别为 17.50、12.25 mm; 抑制唾液链霉菌的生长, 抑菌直径分别为 18.50、13.35 mm; 醋酸乙酯萃取物和甲醇萃取物能够抑制金黄色葡萄球菌的生长, 抑菌直径分别约为 14.35、19.5 mm, 因此鹊肾树叶提取物的漱口水可以减少口腔内的细菌, 从而维护口腔健康。

2.4 抗氧化

朱圣军等^[10]研究鹊肾树叶的石油醚萃取物、醋酸乙酯萃取物和水提物对二苯基苦基苯肼 DPPH 自由基、羟基和超氧阴离子自由基的清除能力, 发现醋酸乙酯萃取物对 DPPH、羟基和超氧阴离子自由基的清除能力强, 并优于阳性对照 2,6-二叔丁基-4-

甲基苯酚,表明鹊肾树叶提取物具有良好的抗氧化活性。Neekhara 等^[38]采用鹊肾树水醇提取物 20、40、60、80、100 $\mu\text{g/mL}$ 清除 DPPH 自由基的方法研究其抗氧化活性,结果显示清除作用具有剂量相关性,其清除率分别为 45.88%、52.21%、54.90%、60.28%、63.13%。Prasansuklab 等^[39]研究鹊肾树叶水醇提取物清除 DPPH 自由基的能力,结果表明鹊肾树叶水醇提取物质量浓度为 1 mg/mL 时,具有清除 DPPH 自由基的能力,且清除率为 16.58%。

2.5 抗肝炎

Li 等^[8]研究表明从鹊肾树皮提取物中分离得到的 6-hydroxyl-7-methoxyl coumarin 和熊果酸能够抑制乙肝表面抗原(hepatitis B surface antigen, HBsAg)的分泌,抑制率分别为 29.60%、89.91 $\mu\text{mol/L}$ 。Li 等^[9]研究表明从鹊肾树皮提取物中分离得到的 magnolol 和 9- β -xylopyranosylisolariciresino 能够抑制乙肝病毒 e 抗原(hepatitis B e antigen, HBeAg)(抑制率为 2.03%、3.76 $\mu\text{mol/L}$)和 HBsAg(抑制率为 6.58%、24.86 $\mu\text{mol/L}$)的分泌。

2.6 抑制 Na^+ , K^+ -ATP 泵的活性

Bai 等^[25]研究表明从鹊肾树分离得到的强心苷 strophanthidin-3-O- α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-6-deoxy- β -D-allopyranoside、glucostreblolide、streblolide 和 mansonin 能够显著抑制 Na^+ , K^+ -ATP 泵的活性,它们的 IC_{50} 值为 7.55~13.60 $\mu\text{mol/L}$ 。Ren 等^[40]研究表明从鹊肾树花、枝叶中分离得到的(+)-3'-de-O-methylkamalolide 和(+)-streblolide 对人结肠癌 HT-29 细胞、人卵巢癌 OVCAR3 细胞、人黑素瘤 MDA-MB-435 细胞均具有细胞毒活性,其 IC_{50} 值分别为 0.93、0.64、0.62 $\mu\text{mol/L}$ 和 0.17、0.079、0.13 $\mu\text{mol/L}$,其作用机制与抑制 Na^+ , K^+ -ATP 泵的活性有关。

2.7 抗猴免疫缺陷病毒

梁成钦等^[41]研究鹊肾树枝的石油醚萃取物和醋酸乙酯萃取物对猴免疫缺陷病毒的抗病毒活性,当石油醚和醋酸乙酯萃取物的质量浓度分别为 62.5、15.6 mg/L 时,抑制率分别为 55.9%、41.2%,表明鹊肾树枝的石油醚和醋酸乙酯萃取物具有抑制体外病毒生长的活性。

2.8 降血糖

Kumari 等^[42]采用链脲佐菌素诱导的糖尿病小鼠模型研究鹊肾树甲醇提取物的降血糖作用,结果表明,与正常对照组的体质量(19.75 g)相比,糖尿病组小鼠的体质量(12.25 g)显著降低;与正常

对照组的血糖值(4.35 mmol/L)相比,糖尿病组小鼠的血糖值(14.85 mmol/L)显著提高;与糖尿病小鼠组相比,给予鹊肾树提取物 150、250、500 mg/kg 及阳性药罗格列酮 2 mg/kg 处理,给药 1 d 后,其血糖值分别为 11.15、9.85、8.65、10.15 mmol/L;给药 4 d 后,其血糖值分别为 9.17、8.13、5.45、5.95 mmol/L。Gadidasu 等^[43]研究鹊肾树叶提取物 200、400 mg/kg 和阳性对照药格列本脲 10 mg/kg 对链脲佐菌素诱导的高血糖大鼠的降血糖作用,给药 1 h 后,鹊肾树叶提取物 200、400 mg/kg 组和阳性对照药组的血糖值分别为 273.8、271.2、267.4 mmol/L;给药 8 h 后,鹊肾树叶提取物 200、400 mg/kg 和阳性对照药组的血糖值分别为 239.2、235.2、230.2 mmol/L,结果表明鹊肾树叶提取物产生了与阳性药格列本脲相当的抗血糖作用。Vemula 等^[44]采用四氧嘧啶诱导的白化病大鼠糖尿病模型研究鹊肾树叶提取物的降血糖作用,结果表明与对照组相比,四氧嘧啶能够显著诱导大鼠血糖值升高,其血糖值分别为 79.77、196.17 mmol/L;给予鹊肾树叶提取物 200、400 mg/kg 和阳性药格列本脲 5 mg/kg 处理后,其血糖值分别为 193.9、186.35、131.99 mmol/L;随着时间推移,给药组血糖值分别为 144.46、118.71 mmol/L。综上所述,鹊肾树的提取物具有良好的降血糖活性。

2.9 其他

Nasrin 等^[45]研究鹊肾树甲醇提取物对人红细胞 HRBC 膜热稳定性的作用,结果表明鹊肾树甲醇提取物 200、400、800 $\mu\text{g/mL}$ 可显著抑制热诱导的人红细胞膜裂解,抑制率分别为 46.53%、56.52%、65.14%。Rahman 等^[46]研究表明鹊肾树甲醇提取物、石油醚萃取物、醋酸乙酯萃取物均具有显著的镇痛作用。Singh 等^[47]从鹊肾树中分离得到的糖苷化合物 asperoside 和 streblolide 对雌性牛丝性寄生虫具有杀害作用,结果表明 asperoside 10 mg/mL、streblolide 10 mg/mL 处理 2~3 h 均能将雌性牛丝性寄生虫杀死。Prasansuklab 等^[48]研究鹊肾树叶乙醇提取物对谷氨酸介导的氧化应激造成的小海马神经元 HT₂₂ 细胞的神经毒性作用,谷氨酸 0.625、1.25、2.5、5、10、20、40 mmol/L 对 HT₂₂ 细胞处理后,HT₂₂ 细胞出现不同程度的中毒,且剂量越大毒性越大;给予鹊肾树乙醇提取物 3.125、6.25、12.5、25、50 mg/mL 处理后,通过 MTT 比色法和血清乳酸脱氢酶法分析,结果表明当鹊肾树乙醇提取物质量浓

度为 50 mg/mL 时, HT₂₂ 细胞活力能够恢复至与对照组相当, 其作用机制是通过抑制活性氧积累、降低凋亡诱导因子 (apoptosis-inducing factor, AIF) 的细胞凋亡和提高核转录因子-2 (nuclear transcription factor-2, Nrf2) 蛋白表达水平来介导的。Dutta 等^[49]研究表明鹊肾树叶可以作为饲料添加剂。Pagthinathan 等^[50]研究表明从鹊肾树叶中提纯的蛋白酶可以作为小牛凝乳酶的替代品。Pagthinathan 等^[51]研究表明从鹊肾树叶中提纯的蛋白酶对偶氮酪蛋白的米氏常数 (K_m) 值为 2.6 mg/mL, 表明该蛋白酶对偶氮酪蛋白具有高的凝乳活性。Singsai 等^[52]用 H₂O₂ 300 μ mol/L 对人神经母细胞瘤 SK-N-SH 细胞预处理, 给药处理后测定其活性氧含量, 结果表明 H₂O₂ 处理后细胞内活性氧水平显著升高, 鹊肾树叶乙醇提取物 0、200、600、1000 μ g/mL 处理后均能降低细胞内的活性氧水平。

假鹊肾树皮中的化学成分具有平喘、解热降温、止血、保护肝脏和视神经、治疗跌打损伤、镇痛镇静的作用。其中东莨菪素是治疗关节炎、风湿性关节炎的主要成分^[12]; 丹参酮 II_A 是止血的主要成分^[18]; P4 晶体具有镇痛的功效^[11]。另外, 假鹊肾树皮还可以与其他药用植物配伍, 酿成药酒用于治疗外伤、扭伤、关节挫伤及风湿痛等疾病^[53], 亦可与其他药物配伍制成膏药治疗扁平疣^[54]。

3 结语

鹊肾树属植物在民间一直作为民族药使用, 具有抗炎、抗菌、抗肝炎、抗肿瘤、抗氧化等多种药理活性, 药用历史悠久。现代研究表明该属植物的化学成分主要是苯丙素类及其衍生物、苯并呋喃和苯并戊烷类、黄酮类、甾体类、萜类及其他类型的化合物等, 其中以苯丙素类及其衍生物和甾体类化合物为主。苯丙素类及其衍生物在抗炎、抗菌、抗肝炎方面发挥着重要作用; 甾体类化合物具有抗肿瘤、抗肝炎、抑制 Na⁺, K⁺-ATP 泵的作用。但是, 目前的研究主要集中于鹊肾树和假鹊肾树, 而对该属其他植物的化学成分和药理活性的研究较少, 因此对该属其他植物的研究有待进一步加强。根据同属植物亲缘性关系或具有相似的遗传基因, 推测其同属植物的化学成分和药理活性在一定程度上也具有相似性。故本文围绕该属植物化学成分和药理活性的研究进展进行综述, 以期为后续研究开发该属植物提供参考。

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委会. 中国植物志 (第 1 分册) [M]. 北京: 科学出版社, 1994: 38-41.
- [2] 梁成钦, 戴支凯, 王峥, 等. 鹊肾树叶石油醚萃取物及其组分抗肿瘤作用研究 [J]. 安徽农业科学, 2010, 38(5): 2340-2341.
- [3] 张杰, 冯锋, 柳文媛, 等. 从鹊肾树根部分离的具有抗肿瘤活性的强心苷类化合物及其应用: 中国, CN108558980A [P]. 2018-09-21.
- [4] Nabil M, Seenii A, Ismail W I, et al. Proteomic analysis of anti-cancer effects of *Streblus asper* extract on HeLa cancer cells [J]. *Biomed Pharmacol J*, 2019, 12(3): 1263-1277.
- [5] 黄纪国, 李俊, 吴强, 等. 鹊肾树心材的化学成分及体外抗菌活性研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2012, 24(6): 780-783.
- [6] Arulmozhi P, Vijayakumar S, Kumar T. Phytochemical analysis and antimicrobial activity of some medicinal plants against selected pathogenic microorganisms [J]. *Microb Pathog*, 2018, 123: 219-226.
- [7] Taweechaisupapong S, Leelaaphiradee N, Laoprom P, et al. Effect of Koi (*Streblus asper*) on root canal bacteria [J]. *Entomol Exp Appl*, 2011, 17(6): 194-207.
- [8] Li L Q, Li J, Huang Y, et al. Lignans from the heartwood of *Streblus asper* and their inhibiting activities to hepatitis B virus [J]. *Fitoterapia*, 2012, 83(2): 303-309.
- [9] Li J, Huang Y, Guan X L, et al. Anti-hepatitis B virus constituents from the stem bark of *Streblus asper* [J]. *Phytochemistry*, 2012, 82: 100-109.
- [10] 朱圣军, 李俊, 蒙爱萍, 等. 鹊肾树叶提取物抗氧化活性研究 [J]. 广西师范大学学报: 自然科学版, 2010, 28(3): 33-36.
- [11] 陈自占, 李俊, 吴强, 等. 鹊肾树树皮的化学成分和抗炎作用研究 [J]. 广西植物, 2011, 31(6): 849-852.
- [12] He R J, Zhang Y J, Wu L D, et al. Benzofuran glycosides and coumarins from the bark of *Streblus indicus* (Bur.) Corner [J]. *Phytochemistry*, 2017, 138: 170-177.
- [13] 陈锦明, 秦延年, 仓汉德. 假鹊肾树皮的镇痛镇静作用 [J]. 徐州医学院学报, 1983, 3(4): 20-22.
- [14] 黄芳. 假鹊肾树中香豆素及挥发油化学成分的研究 [D]. 武汉: 湖北中医学院, 2006.
- [15] 赵爱华, 杨丽川, 刘光, 等. 假鹊肾树化学成分的研究 [J]. 中国药学杂志, 1999, 34(6): 3-5.
- [16] Li J, Tang M T, Wu Q, et al. Water-soluble constituents of the heartwood of *Streblus asper* [J]. *Nat Prod Commun*, 2012, 7(5): 599-602.
- [17] Li J, Meng A P, Guan X L, et al. Anti-hepatitis B virus lignans from the root of *Streblus asper* [J]. *Bioorg Med*

- Chem Lett*, 2013, 23(7): 2238-2244.
- [18] Li C, Huang C P, Lu T L, *et al.* Tandem mass spectrometric fragmentation behavior of lignans, flavonoids and triterpenoids in *Streblus asper* [J]. *Rapid Commun Mass Spectrom*, 2014, 28(21): 2363-2370.
- [19] Nie H, Guan X L, Li J, *et al.* Antimicrobial lignans derived from the roots of *Streblus asper* [J]. *Phytochem Lett*, 2016, 18: 226-231.
- [20] He R J, Huang X S, Zhang Y J, *et al.* Structural characterization and assessment of the cytotoxicity of 2,3-dihydro-¹H-indene derivatives and coumarin glucosides from the bark of *Streblus indicus* [J]. *J Nat Prod*, 2016, 79(10): 2472-2478.
- [21] Zhang G R, Hao L L, Zhou D X, *et al.* A new phenylpropanoid glycoside from the bark of *Streblus ilicifolius* (Vidal) Corner [J]. *Biochem Syst Ecol*, 2019, 87: 103962.
- [22] Singh S P, Singh A P, Singh R, *et al.* A brief study on *Streblus asper* L. [J]. *Res J Phytomedicine*, 2015, 1(2): 65-71.
- [23] Prakash K, Deepak D, Khare A, *et al.* A pregnane glycoside from *Streblus asper* [J]. *Phytochemistry*, 1992, 31(3): 1056-1057.
- [24] Ren Y L, Chen W L, Lantvit D D, *et al.* Cardiac glycoside constituents of *Streblus asper* with potential antineoplastic activity [J]. *J Nat Prod*, 2017, 80(3): 648-658.
- [25] Bai Y D, Zhu W F, Xu Y H, *et al.* Characterization, quantitation, similarity evaluation and combination with Na⁺, K⁺-ATPase of cardiac glycosides from *Streblus asper* [J]. *Bioorg Chem*, 2019, 87: 265-275.
- [26] Miao D, Zhang T Q, Xu J, *et al.* Three new cardiac glycosides obtained from the roots of *Streblus asper* Lour. and their cytotoxic and melanogenesis inhibitory activities [J]. *RSC Adv*, 2018, 8: 19570-19579.
- [27] Verma V, Tripathi A C, Saraf S K. Bioactive non-sterol triterpenoid from *Streblus asper*: Microwave-assisted extraction, HPTLC profiling, computational studies and neuro-pharmacological evaluation in BALB/c mice [J]. *Pharm Biol*, 2016, 54(11): 2454-2464.
- [28] Aeri V, Alam P, Ali M, *et al.* Lupene-type triterpenic and steroidal constituents from the roots of *Streblus asper* Lour. [J]. *J Sci Inn Res*, 2015, 4(3): 142-145.
- [29] Aeri V, Alam P, Ali M, *et al.* Isolation of new aliphatic ester linked with lactone cos-11-enyl pentan-1-ol-1, 5-olide from the roots of *Streblus asper* Lour. [J]. *Indo Global J Pharm Sci*, 2012, 2(2): 114-120.
- [30] Seeni A, Zulkepli N A, Wahab R A. Apoptosis inducer from *Streblus asper* extracts for cancer chemoprevention [A] // *Novel Apoptotic Regulators in Carcinogenesis* [M]. Dordrecht: Springer Netherlands, 2012: 1-25.
- [31] Alamgir A, Rahman M, Rahman A. Phytochemical characteristics, antimitotic, cytotoxic and antitumor activities of bark extract of *Streblus asper* Lour. [J]. *Bangladesh J Bot*, 2013, 42(1): 17-22.
- [32] Neekhra S, Awasthi H, Singh D. Potential therapeutic use of *Streblus asper*: A review [J]. *Int J Res Dev Pharm Life Sci*, 2017, 6(7): 2845-2849.
- [33] Rawat P, Kumar A, Singh T D, *et al.* Chemical composition and cytotoxic activity of methanol extract and its fractions of *Streblus asper* leaves on human cancer cell lines [J]. *Pharmacogn Mag*, 2018, 14(54): 141-144.
- [34] Sripanidkulchai B, Junlatat J, Wara-aswapati N, *et al.* Anti-inflammatory effect of *Streblus asper* leaf extract in rats and its modulation on inflammation-associated genes expression in RAW 264.7 macrophage cells [J]. *J Ethnopharmacol*, 2009, 124(3): 566-570.
- [35] Taweechaisupapong S, Wongkham S, Chareonsuk S, *et al.* Selective activity of *Streblus asper* on *Mutans streptococci* [J]. *J Ethnopharmacol*, 2000, 70(1): 73-79.
- [36] Taweechaisupapong S, Choopan T, Singhara S, *et al.* *In vitro* inhibitory effect of *Streblus asper* leaf-extract on adhesion of *Candida albicans* to human buccal epithelial cells [J]. *J Ethnopharmacol*, 2005, 96(1/2): 221-226.
- [37] Kumar P, Kumar A, Rani S, *et al.* Antimicrobial activity of *Streblus asper* (Moraceae) against bacteria causing dental caries [J]. *J Pharm Biol Sci*, 2019, 14(2): 12-19.
- [38] Neekhra S, Awasthi H, Singh D. Effect of *Streblus asper* leaves on locomotion, anxiety and cognition in rats [J]. *Asian J Pharm Clin Res*, 2019: 98-101.
- [39] Prasansuklab A, Theerasri A, Payne M, *et al.* Acid-base fractions separated from *Streblus asper* leaf ethanolic extract exhibited antibacterial, antioxidant, anti-acetylcholinesterase, and neuroprotective activities [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2018, 18(1): 223.
- [40] Ren Y L, Tan Q W, Heath K, *et al.* Cytotoxic and non-cytotoxic cardiac glycosides isolated from the combined flowers, leaves, and twigs of *Streblus asper* [J]. *Bioorg Med Chem*, 2020, 28(4): 115301.
- [41] 梁成钦, 周先丽, 段小群, 等. 鹊肾树体外抗猴免疫缺陷病毒活性部位筛选 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(1): 120-122.
- [42] Kumari P, Rani S, Kumar A, *et al.* Pharmacological evaluation of *Streblus asper* Lour. (Shakhotaka) extract with special reference to antioxidant and hypoglycemic activities [J]. *J Biotechnol Biochem*, 2018, 4(5): 14-25.
- [43] Gadidasu K, Reddy A R N, Umate P, *et al.* Antioxidant and

- anti-diabetic activities from leaf extracts of *Streblus asper* Lour. [J]. *Biotechnol: An Ind J*, 2009, 3(4): 231-235.
- [44] Vemula R, Reddy G V R, Reddy A S, *et al.* Antidiabetic activity of medicinal plant extracts in albino rats [J]. *World J Pharm Res*, 2016, 5(10): 1201-1210.
- [45] Nasrin F, Mahrin N, Jahan N, *et al.* *In vitro* membrane stabilizing and insecticidal activities of methanolic extract of *Streblus asper* Lour. [J]. *Pharma Tutor*, 2015, 3(6): 29-34.
- [46] Rahman E T, Raihan S Z, Mahmud Z A, *et al.* Analgesic activity of methanol extract and its fractions of *Streblus asper* (Lour.) roots [J]. *World J Pharm Res*, 2014, 3(4): 18-24.
- [47] Singh S N, Chatterjee R K, Srivastava A K. Effect of glycosides of *Streblus asper* on motility, glucose uptake, and certain enzymes of carbohydrate metabolism of *Setaria cervi* [J]. *Drug Dev Res*, 1994, 32(3): 191-195.
- [48] Prasansuklab A, Meemon K, Sobhon P, *et al.* Ethanolic extract of *Streblus asper* leaves protects against glutamate-induced toxicity in HT22 hippocampal neuronal cells and extends lifespan of *Caenorhabditis elegans* [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2017, 17(1): 551.
- [49] Dutta G, Bhuyan R, Saikia B N, *et al.* Chemical composition and *in vitro* nutrient digestibility of Saura (*Streblus asper* Lour.) fodder tree leaves of Assam [J]. *J Entomol Zool Stud*, 2019, 7(1): 792-794.
- [50] Pagthinathan M, Ghazali H M, Yazid A M, *et al.* Extraction, purification and characterisation of a milk-clotting protease from “kesinai” (*Streblus asper* Lour.) leaves [J]. *Int Food Res J*, 2019, 26(3): 913-922.
- [51] Pagthinathan M, Ghazali H M. Characterization of partially purified milk-clotting kesinai (*Streblus asper*) [J]. *Int J Adv Res*, 2019, 7(5): 367-375.
- [52] Singsai K, Akaravichien T, Kukongviriyapan V, *et al.* Protective effects of *Streblus asper* leaf extract on H₂O₂-induced ROS in SK-N-SH cells and MPTP-induced Parkinson's disease-like symptoms in C57BL/6 mouse [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2015, 2015: 970354.
- [53] 曹新胜, 王翔. 一种跌打酒: 中国, CN104383399A [P]. 2015-03-04.
- [54] 卞毓平. 一种治疗扁平疣的软膏及制备方法和应用: 国, CN104288560A [P]. 2015-01-21.

[责任编辑 崔艳丽]