

落新妇苷的药理活性及植物来源研究进展^Δ

李玉琪*,袁婷婷,茅凤燕,黄芳华(同济大学附属杨浦医院/上海市杨浦区中心医院药学部,上海 200090)

中图分类号 R284.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)19-2718-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.19.34

摘要 目的:为进一步研发落新妇苷提供参考。方法:以“落新妇苷”“药理学”“药理活性”“植物来源”“Astilbin”“Pharmacology”“Pharmacological activity”“Botanical origin”“Plant sources”等为关键词,组合查询1995—2016年在PubMed、中国知网、维普等数据库中的相关文献,对落新妇苷的药理活性及植物来源进行综述。结果与结论:共检索到相关文献139篇,其中有效文献55篇。落新妇苷系二氢黄酮醇苷,是黄酮类化合物中的一大子类,具有抗炎、免疫抑制、抑制排异反应、保肝护肾、抗氧化、镇痛、抗水肿、抗菌、抗糖尿病等多种药理活性。世界范围内有12科15属26种植物中均可分离出落新妇苷。基于植物资源分布情况、蕴藏量、落新妇苷含量以及开发的可持续性考虑,国内可用于开发的植物种类首选黄杞,次选土茯苓,两者主要分布于粤、桂、湘、云、贵、川等省区。

关键词 落新妇苷;药理活性;植物来源

落新妇苷系二氢黄酮醇苷类化合物,其化学名为(2*R*,3*R*)5,7,3',4'-四羟基二氢黄酮醇-3-*O*- α -*L*-吡喃鼠李糖苷。近年来,国内外对其进行了广泛而深入的药理、药效研究,发现其具有多种药理活性,其潜在的药理效应研究涉及心血管药理学^[1-3]和免疫药理学^[4-9]。由于化学合成药物研发周期长、开发成功率低、临床研究阶段被终止几率高,研究与挖掘天然植物药中的有效成分受到越来越广泛的重视。为进一步研发落新妇苷和追踪、扩展落新妇苷植物来源,笔者以“落新妇苷”“药理学”“药理活性”“植物来源”“Astilbin”“Pharmacology”“Pharmacological activity”“Botanical origin”“Plant sources”等为关键词,组合查询1995—2016年在PubMed、中国知网、维普等数据库中的相关文献。结果,共检索到相关文献139篇,其中有效文献55篇。现对落新妇苷的药理活性及植物来源进行综述,以期为进一步研发落新妇苷提供参考。

1 落新妇苷的药理活性

近年来,国内外对落新妇苷进行了多系统、多器官、多水平(整体、离体、分子、酶)的药理活性研究。

1.1 心血管药理活性

Lucas-Filho MD等^[1]的体外研究显示落新妇苷对血管紧张素转换酶(ACE)呈浓度依赖性抑制。当药物浓度同为10 μ mol/L时,落新妇苷抑制ACE的活性与卡托普利无明显差异。Chen TH等^[2]研究发现,落新妇苷对非州绿猴肾Vero细胞生长有显著的抑制活性。李玉琪等^[3]的研究结果显示,落新妇苷呈剂量依赖性地升高急性心肌缺血期超氧化物歧化酶、硒-谷胱甘肽过氧化物酶活性,降低丙二醛含量,抑制肌酸磷酸激酶释放,明显减轻缺血心肌超微结构损伤。

1.2 抗炎、免疫抑制及抑制排异反应活性

Huang H等^[4]研究落新妇苷在脂多糖刺激的小鼠巨噬细胞中的抗炎活性时发现,落新妇苷对白细胞介素1 β (IL-1 β)、IL-6 mRNA表达有显著的抑制作用,减少表达的这些细胞因子可能具有减轻免疫应答反应并且减少炎症激活的作用。Zou S等^[5]研究落新妇苷对树突细胞成熟的抑制作用时发现,其可通过抑制树突细胞的成熟和功能来抑制小鼠急性心异体移植排斥反应。10 mg/mL落新妇苷显著抑制T细胞增殖和激活,抑制树突状细胞的成熟和抗原提呈,对于心移植后的免疫抑制治疗是一个潜在的药用化合物。宋少华等^[6]研究发现,落新妇苷可呈剂量依赖性地抑制体外培养小鼠骨髓来源树突状细胞的成熟,并对其免疫功能具有一定的负性调节作用。高思海等^[7]用小鼠心移植急性排斥反应体外模型,观察到落新妇苷可诱导心移植排斥反应中活化T细胞的凋亡,其机制与其激活p38丝裂原激活蛋白激酶信号传导通路有关。Fei M等^[8]研究落新妇苷对接触性超敏反应的影响时发现,其可通过刺激IL-10的释放来缓解接触性超敏反应,此作用机制不同于免疫抑制剂环孢素A。Yi HW等^[9]研究发现,落新妇苷通过减少肿瘤坏死因子 α (TNF- α)和其关联的基质金属蛋白酶9(MMP-9)活性及CD44表达来抑制T淋巴细胞的黏附。Yang X等^[10]研究落新妇苷对免疫抑制活性的影响时发现,其可显著抑制单向混合淋巴细胞反应,提高由绵羊红细胞诱导的延迟型超敏性小鼠脾细胞的凋亡水平。Cai Y等^[11]研究落新妇苷对小鼠关节炎的治疗作用时发现,其呈剂量依赖性地降低小鼠足肿胀度、关节炎发生率和临床评分,而不影响小鼠体质量,通过降低MMP活性而对淋巴细胞功能选择性抑制。Cai Y等^[12]报道,落新妇苷通过抑制淋巴细胞迁移来抑制迟发型超敏反应。Yan R等^[13]研究表明,落新妇苷选择性促进IL-2依赖的植物细胞凝集素激活的Jurkat细胞的凋亡。

^Δ 基金项目:上海市杨浦区卫生局科研课题(No.杨卫医政[2010]211-002)

* 主任药师。研究方向:中药新药、新制剂研发。电话:021-35968888-4083。E-mail:liyueqi01@sina.com

1.3 保肝作用

Wang J等^[14]研究发现,落新妇苷可通过降低TNF- α 的生成和T细胞黏连来抑制刀豆球蛋白A诱导的肝损伤。Closa D等^[15]研究落新妇苷对四氯化碳处理大鼠的肝保护作用及对花生四烯酸代谢的影响时发现,落新妇苷的保肝作用优于维生素E,能使升高的脂质过氧化物和组织前列腺素恢复到基础值。Igarashi K等^[16]给大鼠喂服落新妇苷时发现,肝总胆固醇、肝磷脂浓度以及血清和肝中硫代巴比妥酸反应产物浓度均降低,但不影响血清和肝中抗氧化酶活性。林荣凯等^[17]研究落新妇苷对热缺血再灌注(I/R)损伤小鼠肝TNF- α 与IL-10表达的影响时发现,落新妇苷能抑制I/R损伤小鼠肝组织中TNF- α 的高表达,同时促进IL-10的表达。慕宁等^[18]研究发现,落新妇苷能减轻小鼠肝热I/R损伤后的炎症反应,有效改善肝功能和肝病病理损害,机制可能与其促进I/R损伤肝组织中IL-10的高表达有关。

1.4 护肾作用

Chen L等^[19]研究落新妇苷对高尿酸血症及肾病大鼠的作用及其机制时发现,落新妇苷可增加尿中尿酸水平和尿酸盐的分级排泄,减少血清尿酸水平,但不抑制黄嘌呤氧化酶活性。进一步研究发现,落新妇苷通过阻止转化生长因子 β_1 (TGF- β_1)和结缔组织生长因子(CTGF)的表达来预防肾损伤,通过抑制单钠尿酸和前列腺素E₂、IL-1的形成发挥肾保护作用。宋少华等^[20]研究发现,落新妇苷能有效减轻大鼠肾I/R损伤,机制可能与抑制I/R后趋化因子单核细胞趋化蛋白1及细胞因子IL-6和IL-1 β 的产生有关。Li GS等^[21]研究发现,落新妇苷可体外抑制高糖刺激肾小管上皮细胞TGF- β_1 和CTGF的生成;落新妇苷灌胃可显著改善肾功能,降低肾指数。

1.5 抗氧化活性

Haraguchi H等^[22]研究落新妇苷对糖醛还原酶作用的影响时发现,其能抑制超氧化物阴离子生成,抑制由还原型辅酶II细胞色素P₄₅₀还原酶诱导的微粒体脂质过氧化,保护红细胞氧化溶血。Petacci F等^[23]研究落新妇苷对过氧化物酶影响时发现,其能有效抑制髓过氧化物酶和辣根过氧化物酶活性。

1.6 抗糖尿病作用

Wirasathien L等^[24]研究表明,落新妇苷对重组人醛糖还原酶具有抑制作用,能抑制晚期糖基化终产物形成,显示了其在预防和治疗糖尿病综合征方面的潜力。Haraguchi H等^[25]研究发现,落新妇苷及其苷元黄杉素可抑制大鼠晶状体醛糖还原酶活性以及山梨糖醇在人红细胞的蓄积。Haraguchi H等^[26]研究表明,落新妇苷能非竞争性抑制DL-甘油醛和烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸活性,是醛糖还原酶的选择性抑制剂。Estrada O等^[27]通过大鼠肝微粒体葡萄糖-6-磷酸酶(G-6-P酶)生物检定发现,落新妇苷显示了对完整线粒体G-6-P酶的抑制效应,

但对破裂的微粒体G-6-P酶则没有显示出抑制效应。Motoyashiki T等^[28]研究发现,落新妇苷可提高大鼠脂蛋白脂酶活性,促进大鼠脂肪垫的脂解。

1.7 镇痛、抗水肿及抗菌活性

Kuroshima KN等^[29]通过小鼠扭体实验发现,落新妇苷有良好的止痛活性,能将小鼠扭体反应减轻63%。Cechinel-Filho V等^[30]报道了落新妇苷对乙酸引起的扭体反应的抑制作用,抑制扭体反应的半数剂量为133 μ mol/kg,且镇痛作用呈剂量依赖性。此外,落新妇苷能抑制由葡聚糖引起的爪水肿形成,显示其具有抗水肿作用。Moulari B等^[31]研究了落新妇苷的体外抗菌活性,结果其对有代表性的腋窝皮肤菌群的最低抑菌浓度(MIC)和最低杀菌浓度(MBC)分别为25、250 mg/mL,对有代表性的脚皮肤菌群的IC和MBC分别为100、750 mg/mL。

1.8 其他

Ishibashi M等^[32]通过研究落新妇苷对酪蛋白激酶II(CK-II)的作用发现,其对CK-II呈剂量依赖性的抑制。

2 落新妇苷的植物来源

目前,上市药品、保健品、食品添加剂等所含黄酮类成分主要来自于天然植物,原因之一是含有黄酮类成分的植物科属多、含量高、提取分离方法简单、容易精制;另一个原因即黄酮类化合物化学结构较复杂,化学合成反应步骤多、得率相对较低,且会引入中间体及杂质。因此,近年来国内外在深入研究落新妇苷新的药理、药效的同时,还进行了追踪落新妇苷植物来源的研究。笔者对世界范围内含有落新妇苷的植物进行了统计,详见表1^[1,4,19,23-24,27-52]。

2.1 虎耳草科落新妇属

Kimura Y等^[33]从虎耳草科落新妇属*Astilbe thunbergii*(Sieb. et Zucc) Miq(Saxifragaceae)种的根茎乙醇提取物的乙酸乙酯溶解部分分离出1个黄酮苷类化合物,经¹H-核磁共振和¹³C-核磁共振光谱分析,鉴定为落新妇苷。Han LK等^[34]从*Astilbe thunbergii*根的80%丙酮提取物的乙酸乙酯可溶部分分离并鉴定出了落新妇苷。《中国植物志》记载,落新妇属植物在中国有9种,*Astilbe thunbergii*种在中国尚未有记载。

2.2 百合科菝葜属

李玉琪等^[35]从百合科菝葜属植物光叶菝葜的一个赤色根茎种(赤土茯苓)醇提液中分离得到1个黄酮类化合物,经化学方法和光谱解析,起初认为系一新结构的化合物,命名为赤土茯苓苷;后采用¹³C-核磁共振、电子轰击离子源-质谱联用、快原子轰击质谱分析,并结合前期做的红外、紫外、¹H-核磁共振进行综合解析和立体结构分析后,确证为落新妇苷。Du Q等^[36]用高速逆流色谱从土茯苓提取物中纯化得到2个黄酮苷类化合物,通过电喷雾离子化质谱和核磁共振确证为落新妇苷和异落

表 1 世界范围内含有落新妇苷的植物

科	属	种(植物拉丁名)	相对应中草药名称	发现部位	《中国植物志》记载情况	国内分布情况	参考文献
虎耳草科	落新妇属	<i>Astilbe thunbergii</i> (Sieb. et Zucc.) Miq (Saxifragaceae)	/	根茎	无	无	[33-34]
百合科	菝葜属	<i>Smilax Glabra</i> Roxb.	土茯苓	根茎	有	有	[35-39]
		<i>Smilax corbularia</i> Kunth.	筐条菝葜	根茎	有	有	[40]
		<i>Smilax china</i> L.	菝葜	根茎	有	有	[19]
		<i>Smilax ferox</i>	长托菝葜	根茎	有	有	[41]
胡桃科	黄杞属	<i>Engelhardia roxburghiana</i>	黄杞	叶	有	有	[4]
		<i>Engelhardtia chrysolepis</i>	/	叶	无	无	[28]
葡萄科	葡萄属	(grape stems)	葡萄	皮、籽、茎	有	有	[42]
		<i>Vitis vinifera</i>	葡萄	浆果(皮、汁、籽)	无	无	[43]
		<i>Chardonnay</i>	白葡萄	浆果(皮、汁、籽)	无	引进	[45]
		<i>Pinot Noir</i>	红葡萄	浆果(皮、汁、籽)	无	引进	[45]
藤黄科	金丝桃属	St. John's wort (<i>Hypericum perforatum</i> L.)	贯叶连翘	干燥全草	有	有	[46-47]
		<i>Harungana madagascariensis</i>	/	叶	无	无	[31]
古柯科	古柯属	<i>Erythroxylum gonocladum</i> (Mart.) O.E. Schulz	/	地上部分	无	无(巴西特有)	[1]
豆科	羊蹄甲属	<i>Bauhinia megalandra</i>	/	叶	无	无	[27]
		<i>Bauhinia aurea</i>	火索藤	地上部分	有	有	[48]
	<i>Dimorphandra</i>	<i>Dimorphandra mollis</i>	/	花	无	无	[23]
	李叶豆属	<i>Hymenaea martiana</i>	/	地上部分	无	无	[30]
肉豆蔻科	假鹰爪属	<i>Hymenaea parvifolia</i> L.	/	树皮	无	无	[32]
		<i>Virola</i> 属	<i>Virola oleifera</i>	/	叶	无	[29]
番荔枝科	假鹰爪属	<i>Desmos chinensis</i>	假鹰爪	叶	有	有	[49]
		<i>Stelechocarpus cauliflorus</i> R.E. Fr. (Annonaceae)	/	叶	无	无	[24]
林仙科	林仙属	<i>Drimys winteri</i>	/	树皮	无	无	[50]
金粟兰科	草珊瑚属	<i>Sarcandra glabra</i>	草珊瑚	全株	有	有	[51]
<i>Chrysobalanaceae</i>	<i>Bafodeya</i>	<i>Bafodeya benna</i>	/	地上部分	无	无	[52]

注:“/”表明该植物暂无相对应的中草药名称,因《中国植物志》无记载,国内也无分布

新妇苷。易以军等^[37]从土茯苓中分离出落新妇苷及其苷元黄杉素(又称花旗松素)。陈广耀等^[38]从土茯苓根茎中分离出3种黄酮苷,根据化学及光谱数据,鉴定其分别为落新妇苷、异落新妇苷和异黄杞苷。袁立志等^[39]从土茯苓中分离出落新妇苷、新落新妇苷、异落新妇苷、新异落新妇苷及(2*R*,3*R*)-落新妇苷-3'-*O*-β-*D*-吡喃葡萄糖苷。Wungsintaweeikul B等^[40]从百合科菝葜属筐条菝葜(*Smilax corbularia* Kunth.)的根茎中分离出19种黄酮类化合物,其中4种为落新妇苷同系物。据《中国植物志》记载,筐条菝葜在我国产于雷州半岛和海南岛、广西南部 and 云南南部。Chen L等^[19]从本属植物菝葜(*Smilax china* L.)的根茎中分离出落新妇苷。杨安金等^[41]从本属植物长托菝葜(*Smilax ferox*)的根茎中分离出落新妇苷,并经光谱分析确证了其结构。

2.3 胡桃科黄杞属

Huang H等^[4]从胡桃科黄杞属植物黄杞(*Engelhardia roxburghiana*)叶中分离出落新妇苷,通过¹H-核磁共振、¹³C-核磁共振和质谱光谱分析确定了其化学结构。Motoyashiki T等^[28]从胡桃科黄杞属另一种黄杞(*Engelhardtia chrysolepis*)的叶中分离到了落新妇苷。

2.4 葡萄科葡萄属

Souquet JM等^[42]首次从葡萄茎中发现并分离出落新妇苷,通过液相色谱-质谱联用和核磁共振确证了其结构,并对不同葡萄品种及葡萄的不同部位(皮、籽和茎)用高效液相色谱法进行了定量比较研究,结果提示落新

妇苷含量在红葡萄和白葡萄品种上没有明显区别。Fanzone M等^[43]对阿根廷 Mendoza 省生产的 Malbec 葡萄酒的酚类成分首次进行了特征性定性研究,发现落新妇苷及其衍生物浓度较高。Malbec 是一种酒料葡萄品种,现在主要在 Mendoza 生产,被认为是阿根廷的标志性品种。经笔者检索,Malbec 系葡萄科(*Vitaceae*),*Vitis* 属,*Vitis vinifera* 种的一种紫葡萄。Guebailia HA等^[44]研究了来自南非的葡萄酒样本,三步法(即分配层析、柱色谱和反相半制备高效液相色谱)用于分级分离 Merlot 酒系列,从 Merlot 葡萄酒中分离出6种化合物,通过核磁共振鉴定出5个化合物,其中之一是落新妇苷。Merlot 是世界上几个著名的葡萄品种之一,原产法国,欧亚均有种植,栽培面积较大的国家还有意大利、美国、罗马尼亚等。我国于1892年从西欧引入 Merlot 葡萄至山东烟台,1980年前后再次从西欧引入,主要分布在甘肃、河北、山东、新疆、四川、云南、山西等14个地区。Chamkha M等^[45]对2种 Monovarietal 香槟酒[分别由1种白葡萄(*Chardonnay*)和1种红葡萄(*Pinot Noir*)酿造]中的19种酚类化合物进行鉴定,通过反相高效液相色谱系统配以二极管阵列检测器进行了定量分析,采用液相色谱-质谱联用技术确认了落新妇苷和黄杞苷。*Pinot Noir* 原产法国勃艮第,栽培历史悠久,我国20世纪80年代开始引进,分布于甘肃、山东、新疆、云南等地区。

关于葡萄酒中所含落新妇苷在葡萄原植物中是以原型存在,还是在酿酒过程中发酵(新的生物合成)生

成,尚有待于考证。

2.5 藤黄科金丝桃属

Jürgenliemk G 等^[46]在对藤黄科金丝桃属贯叶连翘[St. John's wort (*Hypericum perforatum* L.)]的酚类化合物研究过程中,从原植物药材中分离出12种酚类化合物,经光谱法鉴定了其结构,并用同一检测系统进行了定量测定,使落新妇苷首次从该植物中分离得到。Tat-sis EC 等^[47]通过建立液相色谱-二极管阵列检测器-固相萃取-核磁共振联用技术和液相色谱-紫外检测器-电喷雾质谱联用技术,以乙腈-水作为流动相在C₁₈柱上进行色谱分离,从贯叶连翘中分离出金丝桃素、假金丝桃素、槲皮素、槲皮苷、异槲皮苷、金丝桃(糖)苷及落新妇苷等。Moulari B 等^[31]从*Harungana madagascariensis* 叶的乙酸乙酯提取物中用硅胶柱色谱分离并经光谱技术确证了落新妇苷的结构。金丝桃科(*Hypericaceae*)*Harungana* 属*Harungana madagascariensis* Lam. ex Poir. (*Hypericaceae*) 种植物,目前在植物分类学上尚存在争议,有学者将其归入藤黄科(*Guttiferae*)金丝桃属,也有学者将其列为金丝桃科(*Hypericaceae*)。《中国植物志》并未按金丝桃科收录。

2.6 古柯科古柯属

Lucas-Filho MD 等^[1]首次从古柯科古柯属*Erythroxylum gonocladum* (Mart.) O.E. Schulz 种(一种巴西特有植物)的提取物中分离得到2个化合物,其结构被光谱分析确定为落新妇苷和 β -谷甾醇。

2.7 豆科羊蹄甲属及其他属

Estrada O 等^[27]从豆科羊蹄甲属(*Bauhinia megalandra*)新鲜叶的甲醇提取物中分离得到8种黄酮类化合物,其中之一为落新妇苷。该植物在中国无生长,《中国植物志》也无记载,但有文献将其称之为大雄羊蹄甲。尚小雅等^[48]将豆科羊蹄甲属火索藤(*Bauhinia aurea*, 又称红绒毛羊蹄甲)通过硅胶柱色谱、反相柱层析、葡聚糖凝胶柱层析分离出8个化合物,经核磁共振、质谱光谱鉴定为异黄杞苷、落新妇苷、新落新妇苷、异落新妇苷、新异落新妇苷等。Petacci F 等^[23]从在巴西塞拉都生长的一种灌木(*Dimorphandra mollis*)中分离出落新妇苷,经核磁共振、质谱分析和物理性质鉴定了其结构。经笔者检索,该植物为豆科*Dimorphandra* 属*Dimorphandra mollis* 种,《中国植物志》无记载。Cechinel-Filho V 等^[30]从豆科(*Leguminosae*)李叶豆属(*Hymenaea*)植物*Hymenaea martiana* 中分离到落新妇苷。本科亦有植物学家将其分成3个独立的科,即含羞草科(*Mimosaceae*)、云实科(*Caesalpinaceae*)和蝶形花科(*Papilionaceae*=*Fabaceae*),即把*Hymenaea martiana* 列为蝶形花科(*Fabaceae*)。Ishibashi M 等^[32]研究热带区豆科植物*Hymenaea parvifolia* L. 躯干树脂样本,树皮用乙醇处理,乙醇提取物的乙酸乙酯可溶部分经反复硅胶和葡聚糖凝

胶柱层析,再经高效液相色谱法纯化得到新落新妇苷和落新妇苷。

2.8 肉豆蔻科 *Virola* 属

Kuroshima KN 等^[29]研究了肉豆蔻科 *Virola* 属植物 *Virola oleifera*, 从其叶的乙酸乙酯部位鉴定出了落新妇苷和槲皮素。

2.9 番荔枝科假鹰爪属

Kiem PV 等^[49]从番荔枝科假鹰爪属假鹰爪(*Desmos chinensis*)干燥叶的甲醇提取物中分离出6种酚类成分,即落新妇苷、槲皮苷、2-甲氧基苯基苯甲酸酯、7-甲醚黄芩素、2',3'-二氧基-4',6'-二甲氧基二氢查耳酮、5,6-二羟基-7-甲氧基-二羟基黄酮,它们的结构由光谱和化学分析所确证。假鹰爪,《中国植物志》记载,我国有生长,产于广东、广西、云南和贵州。Wirasathien L 等^[24]从*Stelechocarpus cauliflorus* R.E. Fr. (*Annonaceae*) 叶的乙酸乙酯提取物中分离获得落新妇苷。经笔者检索,*Stelechocarpus* 系番荔枝科的一个属,《中国植物志》无记载。

2.10 林仙科林仙属

Cechinel FV 等^[60]从林仙科(*Winteraceae*)林仙属(*Drimys*)植物 *Drimys winteri* 树皮的甲醇提取物中,通过传统色谱过程,经二氯甲烷和乙酸乙酯洗脱,分离得到落新妇苷及其苷元花旗松素。

2.11 金粟兰科草珊瑚属

王超等^[51]从金粟兰科草珊瑚属草珊瑚(*Sarcandra glabra*)的乙醇提取物中,经色谱分离分析,根据理化特性和光谱数据鉴定出落新妇苷、新落新妇苷、异落新妇苷、异新落新妇苷等9种化合物。

2.12 其他

Xu YJ 等^[52]从*Bafodeya benna* 中通过液相色谱-固相萃取-核磁共振和液相色谱-质谱联用技术分离测定平台,分离出落新妇苷。经笔者检索,*Bafodeya benna* 系 *Chrysobalanaceae* 科 *Bafodeya* 属的一个种,《中国植物志》无记载。

3 结语

落新妇苷系二氢黄酮醇苷,是黄酮类化合物中的一大子类,而黄酮类是一大类具有生物活性的天然产物^[53]。落新妇苷药理活性广泛,具有抗炎、抑制免疫、抑制排异反应、保肝护肾、抗氧化、镇痛、抗水肿、抗菌及抗糖尿病等多种药理活性。本文调研、归纳出世界范围内有12科15属26种植物中均可分离出落新妇苷,但哪个种属植物适用于作为提取落新妇苷的原料药材,与每种植物的资源分布、生长生态环境、蕴藏量以及落新妇苷含量密切相关。基于黄杞在我国的资源分布广泛、蕴藏量大,且其叶中的落新妇苷绝对含量和相对含量都很高^[54],可考虑作为提取落新妇苷的首选药用植物原料。笔者前期为追踪、寻找落新妇苷含量高的药用植物资源,进行了土茯苓植物资源调查^[55],基本摸清了土茯苓资源分

布、生长生态环境和蕴藏量,经综合分析,土茯苓也可考虑作为提取落新妇苷的植物原料之一。两者主要分布于粤、桂、湘、云、贵、川等省区。

参考文献

- [1] Lucas-Filho MD, Silva GC, Cortes SF, *et al.* ACE inhibition by astilbin isolated from *Erythroxylum gonocladum* (Mart.) O.E. Schulz[J]. *Phytomedicine*, 2010, 17 (5): 383-387.
- [2] Chen TH, Liu JC, Chang JJ, *et al.* The in vitro inhibitory effect of flavonoid astilbin on 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase on Vero cells[J]. *Chin Med J: Taipei*, 2001, 64(7): 382-387.
- [3] 李玉琪,周承明,王晓雯,等.赤土茯苓苷对异丙肾上腺素诱发的小鼠缺血心肌的保护作用[J]. *中草药*, 1996, 27 (7): 418-420.
- [4] Huang H, Cheng Z, Shi H, *et al.* Isolation and characterization of two flavonoids, engeletin and astilbin, from the leaves of *Engelhardtia roxburghiana* and their potential anti-inflammatory properties[J]. *J Agric Food Chem*, 2011, 59(9): 4562-4569.
- [5] Zou S, Shen X, Tang Y, *et al.* Astilbin suppresses acute heart allograft rejection by inhibiting maturation and function of dendritic cells in mice[J]. *Transplant Proc*, 2010, 42(9): 3798-3802.
- [6] 宋少华,沈筱芸,丁国善,等.落新妇苷对小鼠骨髓来源树突状细胞成熟及免疫功能的抑制作用[J]. *中西医结合学报*, 2010, 8(2): 145-151.
- [7] 高思海,李平,陈涛,等.落新妇苷对心脏移植排斥反应中活化T细胞p38丝裂原激活蛋白激酶信号传导通路的影响[J]. *中国医院药学杂志*, 2007, 27(2): 153-156.
- [8] Fei M, Wu X, Xu Q. Astilbin inhibits contact hypersensitivity through negative cytokine regulation distinct from cyclosporin A[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2005, 116(6): 1350-1356.
- [9] Yi HW, Lu XM, Fang F, *et al.* Astilbin inhibits the adhesion of T lymphocytes via decreasing TNF- α and its associated MMP-9 activity and CD44 expression[J]. *Int Immunopharmacol*, 2008, 8(10): 1467-1474.
- [10] Yang X, Sun Y, Xu Q, *et al.* Synthesis and immunosuppressive activity of L-rhamnopyranosyl flavonoids[J]. *Org Biomol Chem*, 2006, 4(12): 2483-2491.
- [11] Cai Y, Chen T, Xu Q. Astilbin suppresses collagen-induced arthritis via the dysfunction of lymphocytes[J]. *Inflamm Res*, 2003, 52(8): 334-340.
- [12] Cai Y, Chen T, Xu Q. Astilbin suppresses delayed-type hypersensitivity by inhibiting lymphocyte migration[J]. *J Pharm Pharmacol*, 2003, 55(5): 691-696.
- [13] Yan R, Xu Q. Astilbin selectively facilitates the apoptosis of interleukin-2-dependent phytohemagglutinin-activated Jurkat cells[J]. *Pharmacol Res*, 2001, 44(2): 135-139.
- [14] Wang J, Zhao Y, Xu Q. Astilbin prevents concanavalin A-induced liver injury by reducing TNF- α production and T lymphocyte adhesion[J]. *J Pharm Pharmacol*, 2004, 56 (4): 495-502.
- [15] Closa D, Torres M, Hotter G, *et al.* Prostanoids and free radicals in Cl₂C-induced hepatotoxicity in rats: effect of astilbin[J]. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*, 1997, 56(4): 331-334.
- [16] Igarashi K, Uchida Y, Murakami N, *et al.* Effect of astilbin in tea processed from leaves of *Engelhardtia chrysolepis* on the serum and liver lipid concentrations and on the erythrocyte and liver antioxidative enzyme activities of rats[J]. *Biosci Biotech Biochem*, 1996, 60(3): 513-515.
- [17] 林荣凯,张诚华,慕宁,等.落新妇苷对热缺血再灌注损伤肝肿瘤坏死因子 α 与白细胞介素10表达的影响[J]. *中华肝脏病杂志*, 2010, 18(6): 463-466.
- [18] 慕宁,王海梁,傅宏,等.落新妇苷通过促进IL-10表达保护小鼠缺血再灌注损伤肝脏[J]. *第二军医大学学报*, 2008, 29(12): 1429-1432.
- [19] Chen L, Lan Z, Zhou Y, *et al.* Astilbin attenuates hyperuricemia and ameliorates nephropathy in fructose-induced hyperuricemic rats[J]. *Planta Med*, 2011, 77(16): 1769-1773.
- [20] 宋少华,沈筱芸,刘芳,等.落新妇苷对大鼠缺血再灌注损伤的保护作用[J]. *中西医结合学报*, 2009, 7(8): 753-757.
- [21] Li GS, Jiang WL, Yue XD, *et al.* Effect of astilbin on experimental diabetic nephropathy in vivo and in vitro[J]. *Planta Med*, 2009, 75(14): 1470-1475.
- [22] Haraguchi H, Mochida Y, Sakai S, *et al.* Protection against oxidative damage by dihydroflavonols in *Engelhardtia chrysolepis*[J]. *Biosci Biotech Biochem*, 1996, 60 (6): 945-948.
- [23] Petacci F, Freitas SS, Brunetti IL, *et al.* Inhibition of peroxidase activity and scavenging of reactive oxygen species by astilbin isolated from *Dimorphandra mollis* (Fabaceae, Caesalpinioideae)[J]. *Biol Res*, 2010, 43(1): 63-74.
- [24] Wirasathien L, Pengsuparp T, Suttisri R, *et al.* Inhibitors of aldose reductase and advanced glycation end-products formation from the leaves of *Stelechocarpus cauliflorus* R. E. Fr[J]. *Phytomedicine*, 2007, 14(7/8): 546-550.
- [25] Haraguchi H, Ohmi I, Fukuda A, *et al.* Inhibition of aldose reductase and sorbitol accumulation by astilbin and taxifolin dihydroflavonols in *Engelhardtia chrysolepis*[J]. *Biosci Biotech Biochem*, 1997, 61(4): 651-654.
- [26] Haraguchi H, Ohmi I, Masuda H, *et al.* Inhibition of aldose reductase by dihydroflavonols in *Engelhardtia chrysolepis* and effects on other enzymes[J]. *Experientia*, 1996, 52(6): 564-567.
- [27] Estrada O, Hasegawa M, Gonzalez-Mujica F, *et al.* Evaluation of flavonoids from *Bauhinia megalandra* leaves as

- inhibitors of glucose-6-phosphatase system[J]. *Phytother Res*, 2005, 19(10): 859–863.
- [28] Motoyashiki T, Miyake M, Morita T, *et al*. Enhancement of the vanadate-stimulated release of lipoprotein lipase activity by astilbin from the leaves of *Engelhardtia chrysolepis*[J]. *Biol Pharm Bull*, 1998, 21(5): 517–519.
- [29] Kuroshima KN, de Campos F, de Souza MM, *et al*. Phytochemical and pharmacological investigations of *Virola oleifera* leaves[J]. *Z Naturforsch C*, 2001, 56(9/10): 703–706.
- [30] Cechinel-Filho V, Vaz ZR, Zunino L, *et al*. Antinociceptive and anti-oedematogenic properties of astilbin, taxifolin and some related compounds[J]. *Arzneim-Forsch*, 2000, 50(3): 281–285.
- [31] Moulari B, Pellequer Y, Lboutounne H, *et al*. Isolation and in vitro antibacterial activity of astilbin, the bioactive flavanone from the leaves of *Harungana madagascariensis* Lam. ex Poir. (Hypericaceae) [J]. *J Ethnopharmacol*, 2006, 106(2): 272–278.
- [32] Ishibashi M, Oda H, Mitamura M, *et al*. Casein kinase II inhibitors isolated from two Brazilian plants *Hymenaea parvifolia* and *Wulffia baccata*[J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 1999, 9(15): 2157–2160.
- [33] Kimura Y, Sumiyoshi M, Sakanaka M. Effects of *Astilbe thunbergii* rhizomes on wound healing Part I: isolation of promotional effectors from *Astilbe thunbergii* rhizomes on burn wound healing[J]. *J Ethnopharmacol*, 2007, 109(1): 72–77.
- [34] Han LK, Ninomiya H, Taniguchi M, *et al*. Norepinephrine-augmenting lipolytic effectors from *Astilbe thunbergii* rhizomes[J]. *J Nat Prod*, 1998, 61(8): 1006–1011.
- [35] 李玉琪, 李玉莲, 张克锦, 等. 赤土茯苓苷的分离和结构鉴定[J]. 解放军药学报, 1999, 15(1): 42–44.
- [36] Du Q, Li L, Jerz G. Purification of astilbin and isoastilbin in the extract of *Smilax glabra* rhizome by high-speed counter-current chromatography[J]. *J Chromatogr A*, 2005, 1077(1): 98–101.
- [37] 易以军, 曹正中, 杨大龙, 等. 土茯苓化学成分研究: IV[J]. 药学学报, 1998, 33(11): 873–875.
- [38] 陈广耀, 沈连生, 江佩芬. 土茯苓中二氢黄酮醇苷的研究[J]. 中国中药杂志, 1996, 21(6): 355–357.
- [39] 袁久志, 窦德强, 陈英杰, 等. 土茯苓二氢黄酮醇类成分研究[J]. 中国中药杂志, 2004, 29(9): 867–870.
- [40] Wungsintaweekul B, Umehara K, Miyase T, *et al*. Estrogenic and anti-estrogenic compounds from the Thai medicinal plant, *Smilax corbularia* (Smilacaceae) [J]. *Phytochemistry*, 2011, 72(6): 495–502.
- [41] 杨安金, 郭晓秋. 长托菝葜化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(17): 2293–2295.
- [42] Souquet JM, Labarbe B, Le Guernevé C, *et al*. Phenolic composition of grape stems [J]. *J Agric Food Chem*, 2000, 48(4): 1076–1080.
- [43] Fanzone M, Peña-Neira A, Jofré V, *et al*. Phenolic characterization of Malbec wines from Mendoza province (Argentina)[J]. *J Agric Food Chem*, 2010, 58(4): 2388–2397.
- [44] Guebailia HA, Chira K, Richard T, *et al*. Hopeaphenol: the first resveratrol tetramer in wines from North Africa [J]. *J Agric Food Chem*, 2006, 54(25): 9559–9564.
- [45] Chamkha M, Cathala B, Cheynier V, *et al*. Phenolic composition of champagnes from Chardonnay and Pinot Noir vintages[J]. *J Agric Food Chem*, 2003, 51(10): 3179–3184.
- [46] Jürgenliemk G, Nahrstedt A. Phenolic compounds from *Hypericum perforatum*[J]. *Planta Med*, 2002, 68(1): 88–91.
- [47] Tatsis EC, Boeren S, Exarchou V, *et al*. Identification of the major constituents of *Hypericum perforatum* by LC/SPE/NMR and/or LC/MS[J]. *Phytochemistry*, 2007, 68(3): 383–393.
- [48] 尚小雅, 李帅, 王映红, 等. 红绒毛羊蹄甲中的二氢黄酮醇苷和黄烷醇类成分[J]. 中国中药杂志, 2007, 32(9): 815–818.
- [49] Kiem PV, Minh CV, Huong HT, *et al*. Phenolic constituents with inhibitory activity against NFAT transcription from *Desmos chinensis*[J]. *Arch Pharm Res*, 2005, 28(12): 1345–1349.
- [50] Cechinel FV, Schlemper V, Santos AR, *et al*. Isolation and identification of active compounds from *Drimys winteri* barks[J]. *J Ethnopharmacol*, 1998, 62(3): 223–227.
- [51] 王超, 朱丽萍, 杨敬芝, 等. 草珊瑚醋酸乙酯部位化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(6): 714–717.
- [52] Xu YJ, Capistrano R, Dhooche L, *et al*. Herbal medicines and infectious diseases: characterization by LC-SPE-NMR of some medicinal plant extracts used against malaria[J]. *Planta Med*, 2011, 77(11): 1139–1148.
- [53] Sarker SD, Latif Z, Gray AI. *Natural products isolation* [M]. 2nd edition. New Jersey: Humana Press, 2006: 251–253.
- [54] 郑义静, 单淇, 周福军, 等. 黄杞叶总黄酮的提取纯化工艺优化及3种有效成分的含量测定[J]. 中国药房, 2016, 27(25): 3545–3548.
- [55] 李玉莲, 李玉琪, 曾平, 等. 土茯苓植物资源调查[J]. 中草药, 2002, 33(9): 850–852.

(收稿日期: 2016-10-07 修回日期: 2017-02-10)

(编辑: 余庆华)