

# 木脂素类化合物中组蛋白去乙酰化酶抑制剂的虚拟筛选

邸珂\*, 喻欢欢, 邹远军, 丁锐, 钟猛, 胥秀英, 郑一敏<sup>#</sup>(重庆理工大学药学与生物工程学院, 重庆400054)

中图分类号 R965.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)04-0494-04  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.04.20

**摘要** 目的:虚拟筛选具有组蛋白去乙酰化酶(HDAC)抑制作用的木脂素类化合物。方法:以“木酯素”“Lignanoid”为关键词,查询中国知网、维普、PubMed等中外文数据库中相关文献,收集木脂素类化合物作为配体构建配体库,从蛋白质晶体数据库(PDB)中选取两个HDAC受体HDAC2(PDB code:4LXZ)和HDAC8(PDB code:1T69),运用SYBYL-X 2.0软件将配体和受体三维结构的活性位点进行对接,用总得分来反映配体与受体的亲和力大小。结果:将收集的345个木脂素类化合物与4LXZ、1T69原配体一起构建了有347种配体的配体库,其中编号为275、271、110、200、056、258、181、129、037、270、187的配体与HDAC2和HDAC8受体有较好的亲和力,配体与受体的残基以氢键的方式结合。结论:木脂素类化合物具有抑制HDAC的作用;虚拟筛选方法可作为预测天然产物潜在活性的有效手段,为木脂素类化合物新的药理活性研究提供了快捷途径和理论指导。

**关键词** 木脂素;组蛋白去乙酰化酶;虚拟筛选;分子对接

## Virtual Screening of Histone Deacetylase Receptor Inhibitor among Lignanoid Compounds

DI Ke, YU Huanhuan, ZOU Yuanjun, DING Rui, ZHONG Meng, XU Xiuying, ZHENG Yimin (College of Pharmacy and Bioengineering, Chongqing University of Technology, Chongqing 400054, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To virtually screen lignanoid compounds with inhibitory effect of histone deacetylase (HDAC) by virtual screening method. METHODS: Using “lignanoid” as keyword, requiring CNKI, VIP, PubMed and other database, lignanoid compounds were collected as ligand to establish ligand base, histone deacetylase receptor HDAC2 (PDB code: 4LXZ) and HDAC8 (PDB code: 1T69) were selected from PDB database, and then ligands and 3D active site of receptors were docked by SYBYL-X 2.0 software. The affinity of receptors to ligand was reflected by total score. RESULTS: 345 lignanoid compounds, 4LXZ and 1T69 primary ligand were used to establish ligand base which included 347 ligands. Ligands No.275, 271, 110, 200, 056, 258, 181, 129, 037, 270, 187 were demonstrated good affinity with receptors HDAC2 and HDAC8. Ligands and receptors residue were docked via hydrogen bond. CONCLUSIONS: Lignanoid compounds have inhibitory effect on HDAC; virtual screening method is effective in natural product activity prediction, which can provide quick access to and theoretical guidance for new pharmacological studies of lignanoid compounds.

**KEYWORDS** Lignanoid; Histone deacetylase; Virtual screening; Molecular docking

组蛋白去乙酰化酶抑制剂(Histone deacetylase inhibitor, HDACI)是通过抑制组蛋白去乙酰化酶(Histone deacetylase, HDAC)的活性而促进目标蛋白质的高度乙酰化,抑制细胞增殖,诱导大量包括成神经细胞瘤<sup>[1]</sup>、乳腺癌<sup>[2]</sup>、肺癌、结肠癌<sup>[3]</sup>、胆管癌<sup>[4]</sup>、胰腺癌<sup>[5]</sup>等在外的实体瘤细胞分化的一类新的抗癌药物。但多数HDACI的半衰期短、稳定性差、易代谢、生物利用度低。因此,寻找一种新的具有抑制HDAC活性的化合物具有重大意义。

木脂素(Lignanoid)是一类重要的植物激素,在数百种植物的木质部、根、叶、花和果实中都有发现<sup>[6]</sup>。其具有多种生物活性,如抗氧化性、抗炎、抗病毒、抗肿瘤<sup>[7]</sup>、抗癫痫、神经保护<sup>[8]</sup>和抗血小板活化因子<sup>[9]</sup>等;还具有抗雌激素作用,对部分激素依赖型疾病,如乳腺癌、前列腺增生、前列腺癌等有预防作用;此外木脂素对肺癌、皮肤癌、结肠癌、胰腺癌和白血病等疾病也有预防作用。其通过人体代谢可能会生成脂肪酸官能团,正好弥补了短链脂肪酸类HDACI体内代谢快、活性低的缺

点。因此,笔者以“木酯素”“Lignanoid”为关键词,查询中国知网、维普、PubMed等中外文数据库中相关文献,收集木脂素类化合物作为配体构建配体库,拟对具有抑制HDAC作用的木脂素类化合物进行虚拟筛选,为该类药物结构改造及开发新的抗癌药物提供理论基础。

## 1 材料与方法

### 1.1 软件

本研究配体结构绘制软件为ChemBioDraw Ultra 12.0和ChemBio3D Ultra 12.0,分子对接软件为美国Tripos公司开发的SYBYL-X 2.0。

### 1.2 受体的选择

从蛋白质晶体数据库PDB(<http://www.rcsb.org/pdb/home/home.do>)中获得HDAC2与其配体SHH复合物的晶体结构(PDB code:4LXZ),HDAC8与其配体SHH复合物的晶体结构(PDB code:1T69)作为分子对接的受体模型。用SYBYL-X 2.0准备受体文件,读入受体模型4LXZ.pdb,在3条链中选择A链的A/SHH407作为活性位点,将“Metal”的显示方式设置为Space Fill,观察到只有金属原子A/Zn401在活性位点内。同法选择并观察受体模型1T69.pdb中A/SHH379为活性位点,无金属原子。

\* 硕士研究生。研究方向:天然药物化学。E-mail:372941719@qq.com

<sup>#</sup> 通信作者:教授,硕士。研究方向:天然药物化学。电话:023-62563184。E-mail:zym19630507@126.com

进入 Surflex-Dock 准备蛋白, 导入受体模型 4LXZ.pdb, 从中提取出配体 A/SHH407, 将除 A/SHH407 和 A/Zn401 以外的所有配体、金属原子以及水分子删除, 然后加氢, 提取出的配体保存为 4LXZ\_ligand.mol2。继续创建 Protomol 的文件 4LXZ\_H5-L-0.50-0-protomol.mol2、Surflex-Dock 的控制文件 4LXZ\_H5-L-0.50-0.sfx。同法准备受体模型 1T69.pdb。

### 1.3 配体库的构建

木脂素类化合物有多种分类, 根据文献报道的信息<sup>[10-29]</sup>, 用 ChemBioDraw Ultra 12.0 软件画出 345 个结构, 并用 ChemBio3D Ultra 12.0 软件将其转化为 3D 结构保存。其中, 二苄基丁烷类 29 个, 二苄基丁内酯类 41 个, 芳基萘类 59 个, 四氢喹啉类 134 个, 双四氢喹啉类 23 个, 联苯环辛烯类 15 个, 断联木脂素类 26 个, 新型木脂素类 18 个。用 SYBYL-X 2.0 软件进行结构优化: 在 Powell 能量梯度下, 设置 Max Iteration 为 1 000, Termination Gradient 为 0.005 kcal/mol, Color Option 选择 Force, 并加以 MMFF94 力场, 其他均为默认值。最后将 345 个配体文件保存为 mol2 格式。将从受体中提取出的配体 4LXZ\_ligand.mol2 和 1T69\_ligand.mol2 加氢后编号为 346 和 347, 与 345 个配体一起构建虚拟筛选的配体库。

### 1.4 分子对接

评价方法: 总得分 (Total score) 用来反映配体与受体的亲和力和大小, 其综合了 GOLDTM-like、DOCKTIME-like、chem-score、PMT 等函数, 使评价更合理、判定更准确, 因此作为衡量对接结果的标准。

重新打开 Surflex-Dock 界面, 读入之前的 sfx 控制文件, 设置配体文件为 mol2 后读入已准备的配体库, 选择之前提出的 4LXZ\_ligand.mol2 作为参考配体, 设好保存名称后开始计算。同样方法进行受体模型 1T69.pdb 的分子对接试验。

## 2 结果

按照总得分由高到低的顺序分别将两个受体的对接结果排序, 结果见表 1、表 2 (此处仅列出前 30 名的化合物)。表 1 为排名前 30 的配体与 HDAC2 受体对接结果, 表 2 为排名前 30 的配体与 HDAC8 受体对接结果。

综合表 1、表 2 可见, 编号 347、346、275、271、110、200、056、258、181、129、037、270、187 的配体在两个受体模型的分子对接中得分均较高。现以 275 号的双苄基丁内酯类木脂素 (A) 和 110 号的四氢喹啉类木脂素 (B) 为例, 说明这些化合物的对接模式, 配体化合物结构见图 1。

### 2.1 275 号配体与 HDAC2 受体的对接模式

HDAC2 的残基 ASP104、HIS145、HIS146、GLY154、PHE155、HIS183、PHE210、LEU276、TYR308 构成活性口袋, 275 号配体处于疏水性区域。一个苯环上的间位和对位羟基都作为氢键供体与残基 ASP104 形成氢键; 另一个苯环的对位羟基作为受体和供体与残基 TYR308 形成氢键, 间位羟基作为氢键供体与残基 HIS104 和 HIS105 相结合 (见图 2B)。275 号配体与 HDAC2 形成的复合物结构见图 2A。

### 2.2 110 号配体与 HDAC2 受体的对接模式

HDAC2 的残基 ASP104、HIS145、HIS146、GLY154、PHE155、HIS183、TYR209、PHE210、GLN265、LEU276、GLY306、TYR308 构成活性口袋, 110 号配体在疏水性区域内。糖基上的两个羟基作为供体与和残基 ASP104 形成氢键, 有支链羟基的苯环上对位羟基作为受体与 GLN165 和 GLY306 形成氢键, 又作为供体与 HIS145 形成氢键, 支链羟基则作为氢键供体与 HIS146 结合 (见图 3B)。110 号配体与 HDAC2 形成

的复合物结构见图 3A。

表 1 排名前 30 名的配体与 HDAC2 受体对接结果

排名	编号	配体名称	植物来源	总得分
1	347	1T69 原配体		10.238 4
2	199	(+)-clemomanshurinane A	铁线莲属植物	9.806 4
3	028	manassantin B	三白草	9.235 9
4	346	4LXZ 原配体		9.087 1
5	038	(7S*, 8R*, 7' S*, 8' R*)-huazhongilexin-9-O-(2-feruloyl)-β-D-xylopyranoside	棒锤瓜属植物 <i>Nealsomitra integrifoliola</i>	8.935 0
6	275	nor-dihydroguaiaretic acid	红楠属植物 <i>Machilus thunbergii</i>	8.608 0
7	163	罗汉松脂素苷元	络石藤	8.452 3
8	181	牛蒡子素 B	牛蒡子	8.263 7
9	340	xanthocercin A	<i>Xanthocercis zambesiaca</i> (Baker.) Dumazle Grand	8.133 9
10	061	rel-(8R, 8' S, 9R)-9-ethoxy-5-hydroxy-3, 4-dimethoxy-3,4'-methylenedioxy-9, 9'-epoxyligane	盾三角马兜铃	8.083 2
11	129	gentioluteol	黄龙胆 <i>Gentiana lutea</i>	8.059 3
12	271	machilin A	红楠属植物 <i>Machilus thunbergii</i>	7.913 4
13	257	山荷叶二葡萄糖苷	东北山荷叶 <i>D.grayi Fr.Schmidt</i>	7.907 6
14	037	(7S*, 8R*, 7' S*, 8' R*)-4,4'-dimethoxyhuazhongilexin-9-O-R-L-arabinopyranoside	棒锤瓜属植物 <i>Nealsomitra integrifoliola</i>	7.790 3
15	111	chushizisins H	构树 <i>Broussonetia papyrifera</i>	7.774 8
16	138	clemaphenol A	铁线莲属植物	7.459 2
17	110	(7S, 8R, 7' R, 8' S)-4,9,4,7'-四羟基-3,3'-二甲氧基-7,9'-环氧木脂素-9-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	丹桂 <i>Osmanthus fragrans var. aurantiacus</i>	7.383 5
18	140	(+)-pinoresinol-4'-O-β-D-glucopyranoside		7.358 2
19	056	美丽马兜铃木脂素 C	美丽马兜铃 <i>Aristolochia elegans</i>	7.312 2
20	270	5,5'-(2R,3R)-2,3-dimethylbutane-1,4-diyl bis(benzo[d][1,3]dioxole)	<i>Myristica argentea</i>	7.140 6
21	200	(+)-clemomanshurinane B	铁线莲属植物	7.1354
22	273	meso-dihydroguaiaretic acid	红楠属植物 <i>Machilus thunbergii</i>	7.101 9
23	258	radaphilin J	南五味子属植物	7.053 0
24	073	4,4'-dihydroxy-3,3'-dimethoxy-9-butoxy-9, 9'-epoxylignan	滇瑞香	7.035 4
25	109	(8R*, 7' S*, 8' R*)-5,5-dimethoxy-7-oxolariciresinol-9'-O-β-D-xylopyranoside	棒锤瓜属植物 <i>Nealsomitra integrifoliola</i>	7.028 9
26	150	芝麻素	<i>P.pellucida</i>	6.970 9
27	343	butesuperins A	艳紫柳 <i>Butea superba Roxb</i>	6.929 6
28	034	(7R, 7' R, 8S, 8' S)-icariol A <sub>2</sub> -9-O-β-D-glucopyranoside	欧活血丹 <i>Glechoma hederacea</i>	6.810 1
29	187	(2S,3S)-2-(4-hydroxy-3-methoxybenzyl)-3-(5-methoxy-3,4-methylenedioxybenzyl)butyrolactone	<i>P. duclouxii</i>	6.796 9
30	179	拉帕酚 E	牛蒡子	6.722 8

### 2.3 275 号配体与 HDAC8 受体的对接模式

HDAC8 的残基 GLY151、PHE152、HIS143、HSP178、HIS180、GLY206、PHE207、PHE208、MET274、GLY303、GLY304、TYR306 构成活性口袋, 275 号配体处于疏水性区域。一个苯环上的间位羟基作为供体与残基 GLY206 形成氢键, 另一个苯环的羟基作为氢键供体与残基 GLY303 相作用 (见图 4B)。275 号配体与 HDAC8 形成的复合物结构见图 4A。

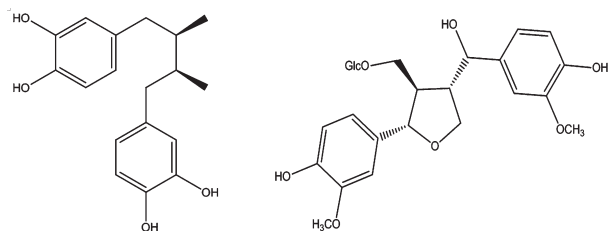
### 2.4 110 号配体与 HDAC8 受体的对接模式

HDAC8 的残基 TYR100、ASP101、HIS142、HIS143、GLY151、PHE152、ASP178、HIS180、GLY206、PHE207、PHE208 构成活性口袋, 110 号配体在疏水性区域内。糖基的一个羟基作为供体与残基 ASP101 形成氢键, 有支链羟基的苯环上的羟基作为供体与 HIS142 和 HIS178 形成氢键, 另一个苯

表2 排名前30名的配体与HDAC8受体对接结果

Tab 2 Docking results of HDAC8 with the top 30 ligands

排序	编号	配体名称	植物来源	总得分
1	347	1T69原配体		8.937 8
2	346	4LXZ原配体		8.707 8
3	200	(+)-clemomanshurinane B	铁线莲属植物	8.577 3
4	279	(2S,3S)-2-(5-methoxy-3,4-methylenedioxybenzyl)-3-(3,4-methylenedioxybenzyl)butane-1,4-diol	<i>P. duclouxii</i>	8.042 5
5	263	(-)-开环异落叶松脂酚单甲醚4'-O-β-D-葡萄糖苷	宽筋藤	7.960 8
6	258	<i>radsuphilin J</i>	南五味子属植物	7.787 9
7	110	(7S,8R,7'R,8'S)-4,9,4',7'-四羟基-3,3'-二甲氧基-7,9'-环氧木脂烷-9-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	丹桂 <i>Osmanthus fragrans var. aurantiacus</i>	7.772 8
8	056	美丽马兜铃木脂素 C	美丽马兜铃 <i>Aristolochia elegans</i>	7.680 5
9	271	<i>machilin A</i>	红楠属植物 <i>Machilus thunbergii</i>	7.636 9
10	113	望春花木脂素 A	望春花 <i>Magnolia fargesii</i>	7.523 8
11	275	<i>nor-dihydroguaiaretic acid</i>	红楠属植物 <i>Machilus thunbergii</i>	7.498 1
12	117	<i>forsythialan B</i>	连翘	7.409 2
13	272	<i>machelignan</i>	红楠属植物 <i>Machilus thunbergii</i>	7.386 1
14	134	<i>santolinol</i>	<i>Salvia santolinifolia</i>	7.368 6
15	077	3,4-二甲氧基-3',4'-亚甲二氧基-7,9'-环氧木脂烷-9-醇	小三叶花椒 <i>Zanthoxylum culantrillo</i>	7.367 7
16	182	普多脂素	鬼臼 <i>Sinopodophyllum emodi</i> (Wall.) Ying	7.232 8
17	116	<i>forsythialan A</i>	连翘 <i>Forsythia suspensa</i>	7.168 7
18	128	<i>olivil-9-O-β-D-xyloside</i>	桂叶岩蔷薇 <i>Cistus laurifolius</i>	7.104 3
19	270	5,5'-(2R,3R)-2,3-dimethylbutane-1,4-diylbis(benzo[d][1,3]dioxole)	<i>Myristica argentea</i>	7.068 9
20	262	<i>kadococclignan</i>	五味子属植物	7.057 8
21	264	<i>machilin D</i>	三白草 <i>Saururus chinensis</i> (Lour.) Baill	7.056 7
22	129	<i>gentioluteol</i>	黄龙胆 <i>Gentiana lutea</i>	7.052 6
23	037	(7S*,8R*,7'S*,8'R*)-4,4'-dimethoxyhuazhonglexin-9-O-R-L-arabinopyranoside	棒锤瓜属植物 <i>Neosalsomitra integrifoliola</i>	7.051 2
24	181	牛蒡子素 B	牛蒡子	7.046 2
25	029	<i>manassantin A</i>	三白草	7.012 6
26	162	牛蒡子昔元	络石藤	6.998 1
27	080	(+)-落叶松脂酚	云南铁杉 <i>Tsuga dumosa</i>	6.942 4
28	085	(-)-落叶松脂酚4'-(6"-O-咖啡酰基)-β-D-吡喃葡萄糖苷	罗氏盐肤木 <i>Rhus javanica</i>	6.882 0
29	187	(2S,3S)-2-(4-hydroxy-3-methoxybenzyl)-3-(5-methoxy-3,4-methylenedioxybenzyl)butyrolactone	<i>P. duclouxii</i>	6.868 2
30	060	rel-(8R,8'S,9S)-9-ethoxy-5-hydroxy-3,4-dimethoxy-3',4'-methylenedioxy-9,9'-epoxy lignane	盾三角马兜铃 <i>Aristolochia peltato-deltaoidea</i>	6.801 0



A. 275号的二苯基丁内酯类木脂素

B. 110号的四氢呋喃类木脂素

图1 配体化合物结构示例

Fig 1 Example of the structure of ligands compounds

环上的一个羟基作为氢键供体与 GLY206 相结合 (见图 5B)。110号配体与 HDAC8 形成的复合物结构见图 5A。

### 3 讨论

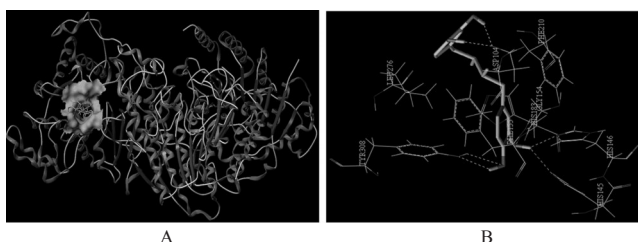


图2 275号配体与HDAC2受体的分子对接图(A)和分子对接模式图(B)

Fig 2 Molecular docking (A) and docking mode (B) of No.275 ligand and HDAC2 receptor

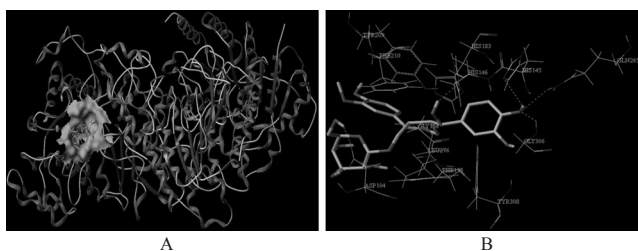


图3 110号配体与HDAC2受体的分子对接图(A)和分子对接模式图(B)

Fig 3 Molecular docking (A) and docking mode (B) of No.110 ligand and HDAC2 receptor

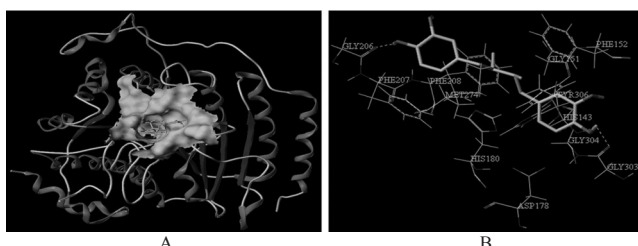


图4 275号配体与HDAC8受体的分子对接图(A)和分子对接模式图(B)

Fig 4 Molecular docking (A) and docking mode (B) of No.275 ligand and HDAC8 receptor

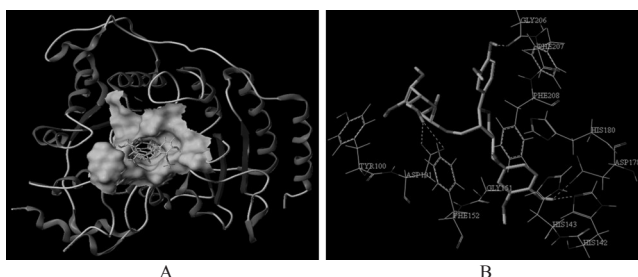


图5 110号配体与HDAC8受体的分子对接图(A)和分子对接模式图(B)

Fig 5 Molecular docking (A) and docking mode (B) of No.110 ligand and HDAC8 receptor

木脂素类化合物一般具有C6—C4—C6的骨架,是疏水性的平面π键结构,空间阻位较小;且两个C6上通常有羟基、甲基、甲氧基、糖基等取代基,容易与受体蛋白残基形成氢键,使整个分子有更好的疏水性,能与受体残基形成的疏水空腔较好地结合。

与常规的筛选方法相比,分子对接虚拟筛选只需要知道配体化合物的确切结构和选取正确的蛋白受体,这对于已确

认结构的成分对靶点的活性研究和天然化合物新药的开发很有帮助。但是受体模型复杂且处于流动状态,构象时刻在改变,很难考虑受体和配体构象的变化,这次研究只挑选了两个代表性的酶,这显然是不够的。所以虚拟筛选只能作为辅助方法提供参考,要准确地阐明木脂素类化合物对HDAC的药理活性还必须进行更深入全面的研究。

在本研究中,笔者采用SYBYL-X 2.0软件的分子对接技术对木脂素类化合物的组蛋白去乙酰化酶抑制作用进行虚拟筛选,并对总得分较高的两个不同类型结构配体与HDAC2和HDAC8的结合模式进行了研究。本试验结果不但表明木脂素类化合物中可能存在对HDAC有抑制作用的结构,而且对木脂素类化合物HDAC1的药理活性的进一步研究具有重要的参考价值。

### 参考文献

[1] Tang XX, Robinson ME, Riceberg JS, *et al.* Favorable neuroblastoma genes and molecular therapeutics of neuroblastoma[J]. *Clin Cancer Res*, 2004, 10(17):5 837.

[2] Li ZH, Zhang XB, Han XQ, *et al.* Antitumor effects of a novel histone deacetylase inhibitor NK-HDAC-1 on breast cancer[J]. *Oncol Rep*, 2013, 30(1):499.

[3] Archer SY, Johnson J, Kim HJ, *et al.* The histone deacetylase inhibitor butyrate downregulates cyclin B1 gene expression via a p21/WAF-1-dependent mechanism in human colon cancer cells[J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2005, 289(4):G696.

[4] Wang B, Yang R, Wu Y, *et al.* Sodium valproate inhibits the growth of human cholangiocarcinoma in vitro and in vivo[J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2013, doi:10.1155/2013/374593.

[5] Dovzhanskiy DI, Arnold SM, Hackert T, *et al.* Experimental in vivo and in vitro treatment with a new histone deacetylase inhibitor belinostat inhibits the growth of pancreatic cancer[J]. *BMC Cancer*, 2012, doi:10.1186/1471-2407-12-226.

[6] 李欣,袁建平,刘昕,等.木脂素:一类重要的天然植物雌激素[J].中国中药杂志,2006,31(24):2 021.

[7] 于森,曾光尧,谭健兵,等.木脂素类化合物的活性研究进展[J].中南药学,2013,11(6):452.

[8] 张国辉,王赞,邢军,等.五味子木脂素的抗癫痫作用及神经保护研究[J].中国现代药物应用,2014,8(4):247.

[9] 韩桂秋,马迎,李长龄.胡椒属植物中木脂素类血小板活化因子拮抗活性成分及构效关系的研究[J].北京医科大学学报,1992,24(4):347.

[10] 孙彦君,王雪,陈辉,等.四氢呋喃型木脂素类化合物研究进展[J].中草药,2013,44(21):3 067.

[11] 孙凤,杨得坡.铁线莲属植物的化学成分研究进展[J].中国中药杂志,2009,34(20):2 660.

[12] 李桂秀,林梦感,杨国红,等.草胡椒属植物中木脂素类化合物及其生物活性研究进展[J].中草药,2012,43(9):1 858.

[13] 师彦平,马骥.风毛菊中木脂素苷结构确定和碳化学位移的取代位移效应规律[J].中草药,2002,33(9):772.

[14] 王金亭.芝麻木脂素生物活性及其作用机制[J].粮食与油脂,2010,(8):5.

[15] 李玲芝,宋少江,高品一.芫花的化学成分及药理作用研究进展[J].沈阳药科大学学报,2007,24(9):587.

[16] 西部三省,韩英梅.络石藤中的木脂素类成分及其生物活性[J].中国民族民间医药杂志,2001(48):1.

[17] 张国良,李娜,林黎琳,等.木脂素类化合物生物活性研究进展[J].中国中药杂志,2007,32(20):2 089.

[18] 王宁,林海珠,刘红,等.牛蒡子木脂素类化合物的分离与制备[J].西南师范大学学报,2013,23(8):104.

[19] 程丽姣,丁羽佳,翟永功,等.119植物中新的木脂素类化合物及其生物活性[J].国外医药植物药分册,2006,21(3):93.

[20] 董文雪,舒永志,刘意,等.南五味子属植物化学成分及药理作用研究进展[J].中草药,2014,45(13):1 938.

[21] 陈剑,莫银屏,胡吉卓,等.高速逆流色谱法分离珠子草中的木脂素[J].广西大学学报:自然科学版,2014,39(5):1 191.

[22] 李英,吕晔,林丽萍.红豆杉中抗氧化活性成分的研究进展[J].海峡药学,2013,25(9):13.

[23] 孙彦君,李占林,陈虹,等.鬼臼类植物化学成分和生物活性研究进展[J].中草药,2012,43(8):1 626.

[24] 奥·乌力吉,王青虎,王秀兰,等.山沉香中3个新木脂素的提取与结构解析[J].中草药,2013,44(7):790.

[25] 卢轩,张雯雯,程兴华,等.天然产物中裂木脂素类化合物的研究进展[J].沈阳药科大学学报,2014,31(11):922.

[26] 黄泽豪,范世明.红木香中两个7,8位开环型木脂素的结构鉴定[J].时珍国医国药,2012,23(5):1 226.

[27] 赵琪,刘娟,王福男,等.短柄小连翘中的木脂素类化学成分研究[J].中国中药杂志,2009,34(11):1 373.

[28] 周海燕,杨峻山.扁核木属植物化学成分及药理作用研究进展[J].中国现代中药,2011,13(5):44.

[29] 张贵杰,李宁,熊元君,等.异黄酮并木脂素类化合物的结构类型与生物活性[J].现代药物与临床,2009,24(4):225.

(收稿日期:2015-07-13 修回日期:2015-09-27)

(编辑:林 静)

《中国药房》杂志——《化学文摘》(CA)收录期刊,欢迎投稿、订阅