

无刺蜂蜂胶化学成分及生物学活性的研究进展

陈佳玮, 申小阁, 胡福良*

浙江大学动物科学学院, 杭州 310058

摘要: 无刺蜂蜂胶化学组成复杂, 具有丰富而突出的生物学活性, 但目前有关其研究相对较少。本文以国内外研究文献为基础, 系统归纳了无刺蜂蜂胶已探明的包括 35 种黄酮类、13 种酚酸类和 53 种萜烯类化合物在内的主要化学成分, 并阐述了其在抗菌、抗氧化、抗炎、抗癌等方面的生物学活性, 以期为无刺蜂蜂胶化学标准化及质量控制的研究提供依据, 并为全面评价无刺蜂蜂胶的药用价值及其开发利用提供参考。

关键词: 无刺蜂蜂胶; 化学成分; 生物学活性

中图分类号: S896.6

文献标识码: A

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2016.12.030

Review on Chemical Composition and Biological Activities of Geopropolis

CHEN Jia-wei, SHEN Xiao-ge, HU Fu-liang*

College of Animal Sciences, Hangzhou 310058, China

Abstract: Geopropolis has a wealth of biological activities with complex composition. However, the studies on geopropolis both home and abroad are much less than other propolis thus far. In this paper, we listed 35 flavonoids, 13 phenolic acids, 53 terpenes and other compounds which have been currently identified in geopropolis, as well as its biological activities of antiinflammation, antioxidation, anticancer, antibacterial, etc. By summarizing the main chemical compositions and the bioactivities, we aimed to provide insights for further studies on chemical standardization and quality control of geopropolis as well as its pharmacological values in practice.

Key words: geopropolis; chemical composition; biological activity

无刺蜂蜂胶 (geopropolis) 是由麦蜂族 (*Meliponini*) 无刺蜂属 (*Trigona*) 的无刺蜂采集多种植物树脂分泌物并加入自身上颚腺、蜡腺分泌物以及外界泥土、沙粒等混合加工而成的胶状固形物^[1]。无刺蜂是热带地区植物的主要授粉蜂种之一, 全世界已知的有 500 多种^[2], 广泛分布于热带和亚热带地区, 我国境内的无刺蜂主要分布于云南西双版纳和海南地区。无刺蜂的产胶能力较意大利蜂 (*Apis mellifera ligustica*) 强, 无刺蜂蜂胶主要用于建造蜂巢以及维持蜂群健康。

长期以来, 无刺蜂蜂胶作为防腐剂、抗菌剂及修复剂广泛用于民间医药。无刺蜂蜂胶对鸡眼等几种皮肤病也有明显的治疗效果。此外, 无刺蜂蜂胶还可用于航海、造船等行业, 是一种重要的工业原料^[3]。然而受蜂种、地域等因素的影响, 无刺蜂蜂胶的研究起步却相对较晚。目前的研究主要集中于

东南亚、南美洲及澳洲地区蜂胶的化学成分与生物学活性, 已从不同类型的无刺蜂蜂胶中分离鉴定出了 100 多种化合物, 并分析测定了其抑菌、抗氧化、抗炎、免疫调节及抗癌等多种生物学活性。本文主要对无刺蜂蜂胶的化学成分及生物学活性进行归纳与总结, 以期为今后无刺蜂蜂胶的研究提供科学依据。

1 无刺蜂蜂胶的化学成分

受无刺蜂蜂种、胶源植物、地理来源及采胶季节等因素的影响, 无刺蜂蜂胶具有独特而复杂的化学组成。除常规的植物树脂、树胶、蜂蜡、花粉及挥发油外, 无刺蜂蜂胶中还混有少量的泥土、沙粒等^[4]。研究发现, 无刺蜂蜂胶的化学成分主要以萜烯类及其含氧衍生物为主, 而黄酮及酚酸类化合物相对较少; 此外, 还从无刺蜂蜂胶中分离鉴定到了多种氧杂蒽酮类、酮类、醌类、生物碱类、水解单宁酸类、氨基酸类及糖类等。

1.1 黄酮类化合物

黄酮类化合物是西方蜜蜂 (*Apis mellifera*) 蜂胶

(propolis)中一类含量丰富的活性成分,迄今为止,从世界各地不同蜂胶中分离出的黄酮类化合物已有一百多种,主要包括黄酮、黄酮醇、二氢黄酮、二氢黄酮醇、异黄酮、二氢异黄酮、查尔酮、二氢查尔酮及新

黄酮类化合物等。因无刺蜂种自身对胶源植物选择性的差异,无刺蜂胶中黄酮类化合物种类较少、含量较低(表1)。

表1 无刺蜂蜂胶中的黄酮类化合物

Table 1 Flavonoids in geopropolis

序号 No.	英文名称 English name	中文名字 Chinese name	蜂种 Bee species	地理来源 geographical origins	参考文献 Ref
黄酮(醇)类化合物					
1	3'-methyl quercetin	3'-甲基槲皮素	<i>Trigona spinipes</i>	巴西东北部	5
2	kaempferol-7-methyl ether	7-甲氧基山奈酚	<i>Trigona spinipes</i>	巴西东北部	5
3	tricetin	五羟黄酮	<i>Trigona spinipes</i>	巴西东北部	5
4	4'-O-methyl kaempferol	4'-甲氧基山奈酚	<i>Melipona subnitida</i>	巴西帕拉伊巴州	6
5	3-O-methyl quercetin	3-甲氧基槲皮素	<i>Melipona subnitida</i>	巴西帕拉伊巴州	6
6	5-O-methyl kaempferol	5-甲氧基山奈酚	<i>Melipona subnitida</i>	巴西帕拉伊巴州	6
7	catechin	儿茶素	-	巴西托坎廷斯州	8
8	gallo catechin	没食子儿茶素	-	巴西托坎廷斯州	8
9	kaempferol	山奈酚	-	巴西托坎廷斯州	8
10	morin	桑色素	-	巴西托坎廷斯州	8
二氢黄酮(醇)类化合物					
1	sakuranetin	樱花素	<i>Trigona spinipes</i>	巴西东北部	5
2	aromadendrin-7-methyl ether	香橙素-7-甲醚	<i>Trigona spinipes</i>	巴西东北部	5
3	7-O-methyl-naringenin	7-甲氧基柚皮素	<i>Melipona subnitida</i>	巴西帕拉伊巴州	6
4	7,4'-di-O-methyl aromadendrin	7,4'-二甲氧基香橙素	<i>Melipona subnitida</i>	巴西帕拉伊巴州	6
5	5-O-methyl aromadendrin	5-甲氧基香橙素	<i>Melipona subnitida</i>	巴西帕拉伊巴州	6
6	(2S)-pinostrobin	(2S)-球松素	<i>Tetragonula carbonaria</i>	澳大利亚	7
7	(2S)-pinoembrin	(2S)-松属素	<i>Tetragonula carbonaria</i>	澳大利亚	7
8	(2S)-cryptostrobin	(2S)-胶藤素	<i>Tetragonula carbonaria</i>	澳大利亚	7
9	(2S)-stroboponin	-	<i>Tetragonula carbonaria</i>	澳大利亚	7
10	(2S)-desmethoxy-matteucinol	(2S)-去甲氧基莢果蕨醇	<i>Tetragonula carbonaria</i>	澳大利亚	7
11	(2S)-cryptostrobin-7-methyl ether	(2S)-胶藤素-7-甲醚	<i>Tetragonula carbonaria</i>	澳大利亚	7
12	hesperidin	橙皮素	-	巴西托坎廷斯州	8

序号 No.	英文名称 English name	中文名字 Chinese name	蜂种 Bee species	地理来源 geographical origins	参考文献 Ref
黄酮苷类化合物					
1	rutin	芦丁	-	巴西托坎廷斯州	8
2	Catechin-3-O-gallate	儿茶素-3-O-没食子酸酯	<i>Scaptotrigona postica</i>	巴西	9
3	7-methoxy-5-hydroxy-8-C-flavone rhamnoside	7-甲氧基-5-羟基-8-C-黄酮鼠李糖苷	<i>Scaptotrigona postica</i>	巴西	9
4	acacetin-di-C-acetyl dirhamnoside	金合欢素-di-C-乙酰基二鼠李糖苷	<i>Scaptotrigona postica</i>	巴西	9
5	apigenin-6, 8-di-C-malonyl glucosid edihexoside isomer	芹菜素-6,8-di-C-丙二酰葡萄糖苷二己糖苷及其异构体	<i>Scaptotrigona postica</i>	巴西	9
6	apigenin-di-C-malonyl trihexosideisomer	芹菜素-di-C-丙二酰三己糖苷及其异构体	<i>Scaptotrigona postica</i>	巴西	9
7	acacetin-di-C-malonyl trihexoside	金合欢素-di-C-丙二酰三己糖苷	<i>Scaptotrigona postica</i>	巴西	9
8	acacetin-8-C-arabioside-7-O-rhamnoside	金合欢素-8-C-阿拉伯糖苷-7-O-鼠李糖苷	<i>Scaptotrigona postica</i>	巴西	9
9	catechin arabinoside	儿茶素阿拉伯糖苷	<i>Scaptotrigona postica</i>	巴西	9
10	catechinrhamnoside	儿茶素鼠李糖苷	<i>Scaptotrigona postica</i>	巴西	9
11	apigenin-6,8-di-C-arabiosie glucoside	芹菜素-6,8-di-C-阿拉伯糖苷葡萄糖苷	<i>Scaptotrigona postica</i>	巴西	9
12	chrysin-8-C-rhamnoside-7-O-rhamnoside	柯因-8-C-鼠李糖苷-7-O-鼠李糖苷	<i>Scaptotrigona postica</i>	巴西	9
13	luteolin-8-C-caffeoyl rhamnoside	木犀草素-8-C-咖啡酰鼠李糖苷	<i>Scaptotrigona postica</i>	巴西	9

1.2 酚酸类化合物

酚酸类化合物是蜂胶中普遍存在的活性多酚类物质。蜂胶中已分离鉴定出 100 多种酚酸类化合物,

主要有两种类型即以 C6-C1 为骨架的苯甲酸型和以 C6-C2 为骨架的苯丙酸型^[10],而目前来源于无刺蜂蜂胶的酚酸类化合物少有报道(表 2)。

表 2 无刺蜂蜂胶中的酚酸类化合物

Table 2 Phenolic acids in geopropolis

序号 No.	英文名称 English name	中文名字 Chinese name	蜂种 Bee species	地理来源 geographical origins	参考文献 Ref
肉桂酸类衍生物					
1	cinnamic acid	肉桂酸	<i>Tetragonula carbonaria</i>	昆士兰州东南部	11
2	p-coumaric acid	p-香豆酸	<i>Tetragonula carbonaria</i>	昆士兰州东南部	11
3	long chain caffeates	长链咖啡酸酯类	<i>Tetragonisca angustula</i>	巴西	13
4	caffeic acid	咖啡酸	<i>Tetragonisca angustula</i>	巴西	16
5	o-coumaric acid	o-香豆酸	<i>Tetragonisca angustula</i>	巴西	16
6	p-hydroxy-dihydrocinnamicacid	p-羟基-氢化肉桂酸	<i>Tetragonisca angustula</i>	巴西	16
苯甲酸类衍生物					
1	3,5-dihydroxybenzoic acid	3,5-二羟基苯甲酸	<i>Tetragonisca angustula</i>	巴西	13
2	gallic acid	没食子酸	<i>Tetragonisca angustula</i>	巴西	13

序号 No.	英文名称 English name	中文名字 Chinese name	蜂种 Bee species	地理来源 geographical origins	参考文献 Ref
3	p-hydroxyphenylacetic acid	p-羟基苯乙酸	<i>Tetragonisca angustula</i>	巴西	16
4	p-hydroxybenzoic acid	p-羟基苯甲酸	<i>Tetragonisca angustula</i>	巴西	16
咖啡酰奎宁酸类					
1	3,5-dicaffeoylquinic acid	3,5-二咖啡酰奎宁酸	-	玻利维亚	14
2	caffeoylquinic acid-O- arabinosid	咖啡酰奎宁酸-O-阿拉伯糖苷	-	玻利维亚	14
3	caffeoyl glucoside	咖啡酰基葡萄糖苷	-	玻利维亚	14

1.3 萜烯类化合物

萜烯类化合物是天然产物中数量最多的一类化合物,其分布广泛、骨架庞杂、具有多样的生物学活性。萜烯类化合物是无刺蜂蜂胶挥发油中主要的活

性成分,包括单萜类、倍半萜类、二萜类及三萜类化合物。其中,含氧二萜酸类衍生物是无刺蜂蜂胶迄今为止分离到的含量最为丰富的物质(表3)。

表3 无刺蜂蜂胶中的萜烯类化合物

Table 3 Terpenoids in geopropolis

序号 No.	英文名称 English name	中文名字 Chinese name	蜂种 Bee species	地理来源 geographical origins	参考文献 Ref
单萜类					
1	limonene	柠檬烯	<i>Melipona beecheii</i>	墨西哥	15
2	α -pinene	α -蒎烯	<i>Melipona beecheii</i>	墨西哥	15
3	β -pinene	β -蒎烯	<i>Melipona beecheii</i>	墨西哥	15
4	β -fenchene	β -小茴香烯	<i>Melipona beecheii</i>	墨西哥	15
5	verbenone	马鞭草烯酮	<i>Melipona beecheii</i>	墨西哥	15
6	trans-isocarveol	反式-异香芹醇	<i>Melipona beecheii</i>	墨西哥	15
7	γ -terpinene	γ -松油烯	<i>Tetragonisca angustula</i>	巴西	16
8	trans-verbenol	反式-马鞭草烯醇	<i>Melipona beecheii</i>	墨西哥	18
9	δ -3-carene	δ -3-萜烯	<i>Melipona beecheii</i>	墨西哥	18
10	α -pinene oxide	α -蒎烯环氧化物	<i>Melipona beecheii</i>	墨西哥	18
11	limonene oxide	柠檬烯氧化物	<i>Melipona beecheii</i>	墨西哥	18
12	p-cymene	对聚伞花烯	<i>Melipona beecheii</i>	墨西哥	18
13	α -phellandrene	α -水芹烯	<i>Melipona beecheii</i>	墨西哥	18
14	(+)-p-Menth-1-ene	对薄荷烯	<i>Melipona beecheii</i>	墨西哥	18
倍半萜类					
1	δ -cadinene	δ -杜松烯	-	玻利维亚	14
2	germacrene D	大根香叶烯 D	-	玻利维亚	14
3	α -caryophyllene	α -石竹烯	-	玻利维亚	14
4	α -copaene	α -古巴烯	-	玻利维亚	14
5	α -gurjunene	α -古芸烯	<i>Tetragonisca angustula</i>	巴西	16
6	β -bourbonene	β -波旁烯	<i>Melipona beecheii</i>	墨西哥	18
7	spathulenol	匙叶桉油烯醇	<i>Melipona beecheii</i>	墨西哥	18
8	caryophyllene oxide	石竹烯氧化物	<i>Melipona beecheii</i>	墨西哥	18
9	germacrene A	大根香叶烯 A	<i>Melipona beecheii</i>	墨西哥	18

序号 No.	英文名称 English name	中文名字 Chinese name	蜂种 Bee species	地理来源 geographical origins	参考文献 Ref
10	humulene epoxide I	萜草烯环氧化物 I	<i>Melipona beecheii</i>	墨西哥	18
二萜类					
1	pimaric acid	海松酸	<i>Tetragonula carbonaria</i>	澳大利亚	11
2	abietic acid	松香酸	<i>Tetragonula carbonaria</i>	澳大利亚	11
3	dehydroabietic acid	脱氢枞酸	<i>Tetragonula carbonaria</i>	澳大利亚	11
4	kaurenoic acid	含异贝壳杉烯酸	<i>Melipona quadrifasciata anthidioides</i>	巴西	12
5	ent-15 β -3-methylbutanoyloxy-16-kauren-19-oic acid	-	<i>Melipona quadrifasciata anthidioides</i>	巴西	12
6	ent-15 β -hydroxy-16-kauren-19-oic acid	-	<i>Melipona quadrifasciata anthidioides</i>	巴西	12
7	kaur-16-ene (8 β ,13 β)	-	-	玻利维亚	14
三萜类					
1	β -amyrene	β -香树脂烯	-	玻利维亚	14
2	3-keto-urs-12-ene	-	-	玻利维亚	14
3	lupenone	羽扇烯酮	<i>Tetragonisca angustula</i>	巴西	16
4	lupeol	羽扇豆醇	<i>Tetragonisca angustula</i>	巴西	16
5	lupeol acetate	羽扇豆醇乙酸酯	<i>Tetragonisca angustula</i>	巴西	16
6	α -amyrin	α -香树精	<i>Tetragonisca angustula</i>	巴西	16
7	β -amyrin	β -香树精	<i>Tetragonisca angustula</i>	巴西	16
8	β -amirine	-	<i>Tetragonisca angustula</i>	巴西	16
9	β -amirine acetate	-	<i>Tetragonisca angustula</i>	巴西	16
10	friedour-7-en-3-ol	-	<i>Tetragonisca angustula</i>	巴西	16
11	friedour-7-en-3-one	-	<i>Tetragonisca angustula</i>	巴西	16
12	cycloartenol	环阿屯醇	<i>Tetragonisca angustula</i>	巴西	16
13	obtusifoliol	钝叶醇	<i>Tetragonisca angustula</i>	巴西	16
14	3-O-acetyl ursolic acid	3-O-乙酰基乌索酸	<i>Tetrigona melanoleuca</i>	泰国	17
15	ocotillone I	-	<i>Tetrigona melanoleuca</i>	泰国	17
16	ocotillone II	-	<i>Tetrigona melanoleuca</i>	泰国	17
17	ursolic aldehyde	乌索醛	<i>Tetrigona melanoleuca</i>	泰国	17
18	oleanolic aldehyde	齐墩果醛	<i>Tetrigona melanoleuca</i>	泰国	17
19	cabralealactone	-	<i>Tetrigona melanoleuca</i>	泰国	17
20	isocabralealactone	-	<i>Tetrigona melanoleuca</i>	泰国	17
21	dipterocarpol	达玛烷型三萜烯龙脑香醇酮	<i>Tetragonula laeviceps</i>	泰国	17
22	santolinatriene	宫川亚麻三烯	<i>Melipona beecheii</i>	墨西哥	18

1.4 其他化合物

无刺蜂蜂胶化学成分复杂,除了上述 3 种主要的活性成分外,还存在一些酮类、醇类、醌类、氨基酸类、糖类及有机酸类等化合物。

1.4.1 氨基酸类

蜂胶中的氨基酸可能来源于植物表面或花粉^[19],也有研究提出蜂胶中氨基酸的另一种不能忽

视的来源是蜂房中出现的细菌以及真菌等^[20]。dos Santos 等从无刺蜂 *Tetragonisca angustula* 蜂胶中检测到了 3 种氨基酸类化合物:5-氧脯氨酸、亮氨酸及缬氨酸,其中丙氨酸、甘氨酸、异亮氨酸、脯氨酸以及苏氨酸仅在意蜂蜂胶中检测到^[16],由此看出相比于意蜂蜂胶,无刺蜂蜂胶中的氨基酸种类较少。

1.4.2 脂肪酸及其酯类

蜂胶中脂肪酸及其酯类化合物主要来源于蜂蜡,不同蜂种的蜂蜡分泌物存在化学成分上的差异。GC-MS 分析测定结果显示,菲律宾 *Tetragonula biroi* 无刺蜂蜂胶中以油酸乙酯、硬脂酸、乙酯、hexadecadien-1-ol acetate、亚油酸乙酯以及十三酸乙酯为主;委内瑞拉 *Melipona favosa* 无刺蜂蜂胶中以 6,6,10-trimethyl-1-phenyl-thiospiro(3.6) dec-1-ene 为主;而玻利维亚无刺蜂蜂胶以硬脂酸为主^[14]。Bankova 等在巴西 *Tetragona clavipes* 和 *Melipona quadrifasciata anthidioides* 2 种无刺蜂蜂胶中均检测到月桂酸、肉豆蔻酸、棕榈酸、棕榈油酸、十七烷酸、硬脂酸、油酸以及乳酸等脂肪酸类化合物^[21]。

1.4.3 醇类

目前,从无刺蜂蜂胶中检测到的醇类化合物种类较少,主要包括丁二醇及其异构体、丙三醇、醚山梨醇等。Bankova 等在巴西 *Melipona compressipes* 无刺蜂蜂胶中检测到苯甲醇、3-(2-羟苯基)-丙醇、3-(4-羟苯基)-丙醇等醇类化合物^[21]。

1.4.4 糖类

目前有关无刺蜂蜂胶中糖类的文献报道较少,检测到的糖类中主要以单糖为主。dos Santos 从巴西无刺蜂蜂胶中分离鉴定出五种单糖类化合物,包括 α -葡萄糖、 β -葡萄糖、果糖、赤藓糖及其衍生物赤藓糖醇^[16]。Araújo 从巴西东北部的无刺蜂蜂胶中分离鉴定到的糖类及其衍生物包括己糖、二糖、葡萄糖醛酸、戊糖^[22]。

1.4.5 氧杂蒽酮类

Sanpa 等从泰国 *Tetragonula laeviceps* 无刺蜂蜂胶中首次分离到了氧杂蒽酮类化合物 garcinone B 及其 6 种异戊烯基衍生物 α -倒捻子素、倒捻子宁、8-deoxygartanin、gartanin、 γ -倒捻子素以及达玛烷型三萜龙脑香醇酮^[17]。

1.4.6 木脂素类化合物

目前仅从无刺蜂蜂胶中得到 1 种已知的木脂素类化合物 furofurane lignane methylpinoresinol^[17]。

1.4.7 单宁酸类化合物

从巴西 *Melipona fasciculata* 无刺蜂蜂胶乙酸乙酯活性部位中分离鉴定出了 11 种酚酸及水解单宁酸类化合物,包括没食子酸、鞣花酸、三没食子酰葡萄糖、六羟基联苯二甲酰基-D-葡萄糖、柯里拉京、花梗鞣素/木麻黄鞣质、特里马素 I、蛇含鞣质/木麻黄鞣宁、特里马素 II,并显示出较强的抗氧化活性^[23]。

1.4.8 生物碱类化合物

首次从无刺蜂蜂胶中分离鉴定到了吡咯里西啶生物碱类化合物,包括 7(3-methoxy-2-methylbutyryl)-9-echimidinylretronecine 以及 7(3-ethoxy-2-methylbutyryl)-9-echimidinylretronecine^[9]。此前有研究报道,从蜂蜜及蜂花粉中分离鉴定到了 1,2-二氢吡咯里西啶生物碱类化合物,其中,蓝薊定是蜂蜜中主要的生物碱类化合物。

综上所述,无刺蜂蜂胶与意蜂蜂胶具有相似的化学成分,均具有较丰富的黄酮、酚酸及萜烯类化合物,但在含量上存在差异。与意蜂蜂胶相比,无刺蜂蜂胶主要以萜烯类化合物为主,而黄酮和酚酸的含量较低。Miorin 等研究比较了几种无刺蜂(*Tetragonisca*)蜂胶和意蜂(*Apis mellifera*)蜂胶乙醇提取物的化学成分,结果显示在意蜂蜂胶中具有较高含量的几种衍生物肉桂酸和 *p*-香豆酸在无刺蜂蜂胶中含量很低^[24]。dos Santos 等也比较了无刺蜂(*T. angustula*)蜂胶和意蜂蜂胶化学成分和抗菌活性的差异,研究表明除了氨基酸和赤藓糖/赤藓糖醇的含量,无刺蜂蜂胶与意蜂蜂胶无论是在化学成分还是抗菌活性都非常相似^[16]。

2 无刺蜂蜂胶的生物学活性

无刺蜂蜂胶化学成分的复杂性决定了其生物学活性的多样性。在相当长的时间里无刺蜂蜂胶广泛应用于创伤修复、消化道及呼吸道疾病、皮肤病及视觉障碍、胃炎治疗、抗菌剂和防腐剂等^[25]。多个研究表明,无刺蜂蜂胶具有广谱的抗氧化、抗细菌、抗真菌、抗炎、抗肿瘤、免疫调节、护肝、护胃等生理药理学活性。

2.1 抑菌活性

国内外学者对多种无刺蜂蜂胶的抑菌活性及相关的物质基础展开了广泛的研究,结果证实无刺蜂蜂胶具有显著的抗细菌、真菌的活性,并揭示了其抑菌活性物质基础。Velikova 等比较研究了巴西 12 种不同的无刺蜂蜂胶对革兰氏阳性菌、革兰氏阴性菌及真菌的抑菌作用,结果表明大多数无刺蜂蜂胶对大肠杆菌的抑菌活性极其微弱,对白色念珠菌的抑制作用也较弱;而对金黄色葡萄球菌具有明显的抑制效果,并发现该抑制作用与其高含量水平的二萜酸类化合物有着密切的联系^[13]。Sanpa 等对泰国 *Tetragonula laeviceps*、*Tetrigona melanoleuca* 两种无刺蜂蜂胶乙醇提取液及其单体成分的抗菌活性进行检

测,结果显示两者均具有抑菌及杀菌活性,其中 *T. laeviceps* 无刺蜂蜂胶醇提液对多种菌株的抑菌活性更为显著;而单体成分中异戊烯基氧杂蒽酮类化合物 α -mangostin 的抑菌活性最为显著,同时也是 *T. laeviceps* 无刺蜂蜂胶中最主要的抑菌活性成分^[17]。Farnesi 等还对巴西无刺蜂及意蜂蜂胶的抑菌活性进行了比较性研究,结果发现意蜂蜂胶对膝黄微球菌及金黄色葡萄球菌的抑制活性强于 *M. quadrifasciata* 以及 *Scaptotrigona* sp 蜂胶;而 *M. quadrifasciata* 蜂胶对绿脓杆菌的抑制活性强于意蜂蜂胶及 *Scaptotrigona* sp 蜂胶,并证实了意蜂蜂胶及 *Scaptotrigona* sp 蜂胶对大肠杆菌的抑制作用^[26]。

Velikova 等研究发现,从巴西 *Melipona quadrifasciata anthidioides* 无刺蜂蜂胶中分离得到的对映-贝壳杉类二萜化合物对金黄色葡萄球菌和大肠杆菌具有不同程度的抑菌活性,而从 *M. fasciculata* 无刺蜂蜂胶中得到的黄酮类化合物具有强效的抑菌活性。其他无刺蜂如 *Tetragonula carbonaria* 蜂胶中的多种 C-甲基黄烷酮类化合物对口腔葡萄球菌也具有一定的抑菌活性^[12]。

2.2 抗氧化活性

多个研究证明,蜂胶对机体内过量的自由基有很好的清除作用,从而缓解机体的氧化应激,并能有效地改善组织细胞的生理机能,从而进一步增强机体健康^[27,28]。因此,蜂胶的抗氧化活性被认为是其最重要的生物学活性,是蜂胶发挥其他生理药理活性的基础。无刺蜂蜂胶的抗氧化活性与其他生物学活性息息相关。Campos 等对巴西 *Melipona orbignyi* 蜂胶醇提液进行了抗氧化评价实验,结果显示该无刺蜂蜂胶具有较强的自由基清除活性、抑制氧化溶血及脂质过氧化活性;并进一步证实了该蜂胶中具有供氢作用及活化机体内抗氧化酶的多酚类化合物是其主要的抗氧化活性成分^[29]。de Souza 等对 *Melipona subnitida* 无刺蜂蜂胶的乙醇、甲醇-水、正己烷及乙酸乙酯提取液的抗氧化活性及主要的活性成分进行分析检测,其中活性最强的为乙酸乙酯提取液,并从中分离鉴定出了 2 种葡萄糖基化的 *p*-香豆酸类衍生物以及 7 种黄酮类化合物^[6]。Choudhari 等研究发现黄酮、异黄酮、黄烷酮、花青素、儿茶素及异儿茶素与 *p*-香豆酸类衍生物是印度无刺蜂蜂胶发挥自由基清除活性的主要物质基础,同时指出该蜂胶的抗氧化活性可以在一定程度上促进其抗癌活性^[30]。

2.3 抗炎活性

炎症 (inflammation) 是机体组织受外界有害刺激 (如病原体、受损细胞或其他刺激物等) 时所产生的一种保护性应答反应^[31],同时局部组织会发生变质、渗出和增生等病理性变化。大量的研究表明,蜂胶具有良好的抗炎效果,这也是蜂胶最早受到关注的药理学活性之一。Liberio 等研究发现,巴西 *M. fasciculata* 无刺蜂蜂胶醇提液能够显著增加小鼠血清中抗炎性因子 IL-4 和 IL-10 的含量,并通过进一步分析实体组织的变化验证了其抗炎活性^[32]。Franchin 等对 *M. scutellaris* 无刺蜂蜂胶醇提物及其正己烷、氯仿、乙酸乙酯及水 4 个活性部位的抗炎活性进行了评价,其中活性最为显著的为乙醇总提取液及水萃取部位,研究发现两者均能抑制介导 NO 产生的信号通路的表达,并能降低小鼠腹腔中性粒细胞的迁移以及白细胞与内皮细胞的互作从而发挥其抗炎作用^[33]。Ribeiro-Junior 等研究了 *M. scutellaris* 无刺蜂蜂胶醇提液的护胃活性以及可能的作用机制,结果显示 300mg/kg 的口服剂量能够显著减弱胃溃疡型病变;并证实了该护胃作用是通过影响大鼠体内 NO 和前列腺素的产生而实现的^[34]。Massaro 等还对澳大利亚 *Tetragonula carbonaria* 无刺蜂蜂胶的体外抗炎活性展开了研究,结果发现该蜂胶能够有效的抑制催化促炎介质合成的 5-脂氧合酶的产生,并暗示其抗炎活性与其中丰富的二萜酸类化合物有着密切的联系^[11]。

2.4 抗癌活性

大量的研究表明,蜂胶的抗癌活性主要通过以下途径实现:抑制癌细胞、肿瘤干细胞的增殖及血管的生成,诱导肿瘤细胞凋亡、调节肿瘤微环境等。da Cunha 等比较性研究了 *M. scutellaris* 无刺蜂蜂胶醇提液及其活性部位对肿瘤细胞株的抗增殖活性,结果发现乙醇总提取液及正己烷萃取部位对多种肿瘤细胞株的增殖反应均具有中等强度的抑制作用,而对正常细胞的增殖则无影响;并暗示萜烯类及苯甲酮类化合物是其中主要的活性物质^[35]。Borges 等研究发现 *Scaptotrigona* sp 无刺蜂蜂胶对胶质瘤细胞株及成纤维细胞株均具有显著的抗增殖作用,并进一步证实了该活性是通过抑制增殖反应而非诱导凋亡作用实现的;同时,研究还发现该类型蜂胶与抗癌药物替莫唑胺具有协同抗增殖作用^[36]。Choudhari 等研究指出,体外条件下印度无刺蜂蜂胶能够同时发挥其细胞毒性及诱导肿瘤细胞凋亡作用从而起到

抗癌的效果^[30]。

2.5 其他生物学活性

无刺蜂蜂胶对蜂群的保护防御作用还表现在对外来捕食者的驱避作用。Duangphakdee 等通过观察、分析野外蚁群的捕食行为发现,无刺蜂巢门处的蜂胶能够有效降低织叶蚁的入侵,从而避免其对蜂群的进一步伤害;此外,研究还发现小蜜蜂及意蜂蜂胶也具有显著的驱避织叶蚁的作用^[37]。Franchin 等研究还发现 *M. scutellaris* 无刺蜂蜂胶对不同模型诱导的伤害感受均具有保护作用,并对由卡拉胶诱导的机械性炎症伤害感受具有一定的修复作用^[33]。

2.6 毒性

目前关于无刺蜂蜂胶的毒性报道还较少。Liberio 等研究指出,口服 *M. fasciculata* 无刺蜂蜂胶醇提物不会造成小鼠组织机体的病理性改变^[32]。Araújo 等研究发现,对 12 只小鼠(雌雄各半)口服大剂量 4000mg/kg 的 *Scaptotrigona aff. postica* 无刺蜂蜂胶醇提液,经过 48h 观察,未发现小鼠死亡;连续 14d 分析、检测发现小鼠的活动量、饮食量及血清中丙氨酸转氨酶、碱性磷酸酶的含量均有所下降,显示了该无刺蜂蜂胶的低毒性。鉴于无刺蜂蜂胶的来源各异、提取加工方法多样的因素,应进一步全面研究其急性毒性及长期毒性^[38]。

综上所述,无刺蜂蜂胶与意蜂蜂胶在生物学活性上没有明显的不同,均具有较强的抗菌、抗氧化、抗炎、抗癌等生物学活性,但是决定生物学活性的化学成分并不相同。Bosio 等提出蜂胶的抗菌活性与蜂胶中存在黄酮类化合物有关^[39]。Tomás-Barberán 等也认为蜂胶中的黄酮类化合物(特别是松属素)是主要的抗菌活性成分,但这些成分在南美洲的蜂胶中含量极低,表示这个区域来源的蜂胶的相关生物学活性主要是由其它种类的化合物起作用^[40]。由此看出,蜂胶的生物学活性不仅与蜂胶中化学成分的种类有关,同时也与蜂胶化学成分的含量有关。

3 结语

无刺蜂蜂胶是经无刺蜂采集加工而成的蜂胶类型,显著不同于西方蜜蜂的蜂胶类型。在化学成分上无刺蜂蜂胶主要以萜烯类化合物为代表性成分,而黄酮及酚酸类化合物相对较少;生物学活性方面以抑菌、抗氧化、抗炎及抗癌活性最为显著,此外还具有护胃、护肝及驱避病虫害的作用。因此,作为一种动、植物双源性的蜂产品,无刺蜂蜂胶不仅具有复

杂的化学成分,同时也具有较高的药用价值。然而,目前无刺蜂蜂胶的研究开发还处于初级阶段,应对其化学成分和生物学活性进行更系统而深入的研究,从而有利于无刺蜂蜂胶的合理开发和利用。

参考文献

- 1 Dutra RP, et al. Avaliação farmacognóstica de geoprópolis de *Melipona fasciculata* Smith da Baixada maranhense. *Brazilian J Pharmacogn*, 2008, 18:557-562.
- 2 Wille A. Phylogeny and relationships among the genera and subgenera of the stingless bees (Meliponinae) of the World. *Rev Biol Trop*, 1979, 27:241-277.
- 3 Li YQ (李耀泉). *Melipona*. *Apiculture of China* (中国养蜂), 1981, 2:8-9.
- 4 Barth OM. Melissopalynology in Brazil: a review of pollen analysis of honeys, propolis and pollen loads of bees. *Scientia Agricola*, 2004, 61:342-350.
- 5 Freitas MO, et al. Flavonoids and Triterpenes from the Nest of the Stingless Bee *Trigona spinipes*. *J Brazilian Chem Soc*, 2008, 19:532-535.
- 6 de Souza SA, et al. Composition and antioxidant activity of geopropolis collected by *Melipona subnitida* (Jandaíra) bees. *Evidence-Based Comple Alter Med*, 2013, 801383.
- 7 Silva ECCD, et al. Phenolic constituents and antioxidant activity of geopropolis from two species of amazonian stingless bees. *Química Nova*, 2013, 36:628-633.
- 8 da Silva AKS, et al. Physico-chemical properties and antioxidant capacity of propolis of stingless bees (*Meliponinae*) and *Apis* from two regions of Tocantins, Brazil. *Acta Amazonica*, 2016, 46:61-68.
- 9 Coelho GR, et al. Antiviral action of hydromethanolic extract of geopropolis from *Scaptotrigona postica* against antiherpes simplex virus (HSV-1). *Evidence-Based Comple Alter Med*, 2015, 29:60-86.
- 10 Zhang CP (张翠平), et al. Phenolic acid in propolis. *Chin JMAP* (中国现代应用药学), 2013, 1:102-105.
- 11 Massaro FC, et al. Cerumen of Australian stingless bees (*Tetragonula carbonaria*): gas chromatography-mass spectrometry fingerprints and potential anti-inflammatory properties. *Naturwissenschaften*, 2011, 98:329-337.
- 12 Velikova M, et al. Antibacterial ent-kaurene from Brazilian propolis of native stingless bees. *Fitoterapia*, 2000, 71:693-696.
- 13 Velikova M, et al. Chemical composition and biological activity of propolis from Brazilian Meliponinae. *Z Naturforsch C*, 2000, 55c:785-789.
- 14 Çelemlı ÖG. Chemical properties of propolis collected by

- stingless bees. *In Pot- Honey*, 2013, 525-537.
- 15 Torres-González A, *et al.* Analysis of volatile components from *Melipona beecheii* geopropolis from Southeast Mexico by headspace solid-phase microextraction. *Nat Prod Res*, 2016, 30:237-240.
 - 16 dos Santos PA, *et al.* Comparison of propolis from *Apis mellifera* and *Tetragonisca angustula*. *Apidologie*, 2003, 34: 291-298.
 - 17 Sanpa S, *et al.* Antibacterial compounds from propolis of *Tetragonula laeviceps* and *Tetrigona melanoleuca* (Hymenoptera; Apidae) from Thailand. *PLoS ONE*, 2015, 10 (5): e0126886.
 - 18 Pino JA, *et al.* Volatile constituents of propolis from honey bees and stingless bees from Yucatán. *J Essent Oil Res*, 2006, 18:53-56.
 - 19 Marcucci MC, *et al.* Identification of amino acids in Brazilian propolisogical properties. *Z Naturforsch*, 1996, 51c, 11-14.
 - 20 Snowden JA, *et al.* Microorganisms in honey. *Int J Food Microbiol*, 1996, 31:1-26.
 - 21 Bankova V, *et al.* Constituents of Brazilian Geopropolis. *Z Naturforsch*, 1998, 53c:402-406.
 - 22 Maria JAMA, *et al.* The chemical composition and pharmacological activities of geopropolis produced by *Melipona fasciculata* Smith in Northeast Brazil. *J Molecul Pathophysiol*, 2015, 4:12-20.
 - 23 Dutra RP, *et al.* Phenolic acids, hydrolyzable tannins, and antioxidant activity of geopropolis from the stingless bee *Melipona fasciculata* Smith. *J Agric Food Chem*, 2014, 62: 2549-2557.
 - 24 Miorin PL, *et al.* Antibacterial activity of honey and propolis from *Apis mellifera* and *Tetragonisca angustula* against *Staphylococcus aureus*. *J Appl Microbiol*, 2003, 95:913-920.
 - 25 Quezada-Euan JJG, *et al.* Meliponiculture in Mexico: problems and perspectives for development. *Bee World*, 2001, 82: 160-167.
 - 26 Farnesi AP, *et al.* Effects of stingless bee and honey bee propolis on four species of bacteria. *Genet Molecul Res*, 2009, 8:635-640.
 - 27 Mok-Ryeon A, *et al.* Correlation between antiangiogenic activity and antioxidant activity of various components from propolis. *Molecul Nutr Food Res*, 2009, 53:643-651.
 - 28 Sun F, *et al.* *In vivo* antioxidative activity of propolis evaluated by the interaction with vitamins C and E and the level of lipid hydroperoxides in rats. *J Agric Food Chem*, 2000, 48: 1462-1465.
 - 29 Jaqueline FC, *et al.* Antimicrobial, antioxidant and cytotoxic activities of propolis from *Melipona orbignyi* (Hymenoptera, Apidae). *Food Chem Toxicol*, 2014, 65:374-380.
 - 30 Choudhari MK, *et al.* Antimicrobial activity of stingless bee (*Trigona sp.*) propolis used in the folk medicine of Western Maharashtra, India. *J Ethno-pharmacol*, 2012, 141:363-367.
 - 31 Coussens LM, *et al.* Inflammation and cancer. *Nature*, 2002, 420:860-867.
 - 32 Liberio SA, *et al.* Antimicrobial activity against oral pathogens and immunomodulatory effects and toxicity of geopropolis produced by the stingless bee *Melipona fasciculata* Smith. *Comple Alter Med*, 2011, 11:108.
 - 33 Franchin M, *et al.* Geopropolis from *Melipona scutellaris* decreases the mechanical inflammatory hypernociception by inhibiting the production of IL-1 β and TNF- α . *J Ethnopharmacol*, 2012, 143:709-715.
 - 34 Ribeiro-Junior JA, *et al.* Gastroprotective effect of geopropolis from *Melipona scutellaris* is dependent on production of nitric oxide and prostaglandin. *Evidence-Based Comple Alter Med*, 2015, 2015:459846.
 - 35 da Cunha MG, *et al.* Antimicrobial and antiproliferative activities of stingless bee *Melipona scutellaris* geopropolis. *BMC Comple Alter Med*, 2013, 13:23.
 - 36 Kleiton SB, *et al.* Antiproliferative effects of Tubi-bee propolis in glioblastoma cell lines. *Genet Molecul Biol*, 2011, 34:310-314.
 - 37 Duangphakdee O, *et al.* Ant repellent resins of honeybees and stingless bees. *Insectes Sociaux*, 2009, 56:333-339.
 - 38 MariaJAMA, *etal.* Effect of propolis of *Scaptotrigona aff. postica* on the development of the tumor of Ehrlich in mice. *Brazilian J Pharmacognosy*, 2010, 20:580-587.
 - 39 Bosio K, *et al.* *In vitro* activity of propolis against *Streptococcus pyogenes*. *Lett Appl Microbiol*, 2000, 31, 174-177.
 - 40 Tomás-Barberán FA, *et al.* Phytochemical evidence for the botanical origin of tropical propolis from Venezuela. *Phytochemistry*, 1993, 34:191-196.