

# 红树林来源的化学成分及生物活性研究进展

崔建国<sup>1</sup>, 卢艳<sup>2</sup>, 黄燕敏<sup>1\*</sup><sup>1</sup>广西师范学院化学与材料科学学院, 南宁 530001; <sup>2</sup>广西防城港市高级中学, 防城港 538001

**摘要:**红树林是分布于热带、亚热带海岸潮间带的特殊植物, 近年来红树植物的传统医学用途及红树林中微生物功能引起了研究者越来越多的关注, 特别是有关红树林中生物活性物质的相关报导不断增加。本文按照红树林中所发现生物活性物质的用途进行分类, 对近年来红树林中生物活性物质的提取分离、生物功能等方面的主要研究成果进行综述, 并对此方面的发展趋势、应用前景进行展望。

**关键词:**红树林; 生物活性物质; 提取分离; 研究进展

中图分类号: O629

文献标识码: A

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2017.9.029

## Review on Bioactive Substances From Mangrove

CUI Jian-guo<sup>1</sup>, LU Yan<sup>2</sup>, HUANG Yan-min<sup>1\*</sup><sup>1</sup>Chemistry and Materials Science College, Guangxi Teachers Education University, Nanning 530001, China;<sup>2</sup>Fangchenggan High School, Fangchenggan 538001, China

**Abstract:** Mangrove plants are some special plants growed in the tidal coasts of tropic and subtropic regions. The traditional medicinal uses of mangrove plants and unique ecology of microorganisms from mangrove have attracted enormous attention of researchers over the years, and especially, reports about bioactive substances from mangrove have significantly increased recently. In this paper, the studies on isolation and biological activity of components from mangrove in recent years have been reviewed according to their physiological functions, and the developing trends and applying prospects of those substances were also expected.

**Key words:** mangrove; bioactive substances; isolation; research progress

红树林是分布于热带、亚热带海岸潮间带的木本植物群落, 红树林的分布虽受气候限制, 但海流的作用使它的分布超出了热带海区。在北美大西洋沿岸, 红树林到达百慕大群岛, 在亚洲则见于日本南部, 它们都超过北纬 32° 的界线, 在南半球红树林分布范围比北半球更远离赤道, 可见于南纬 42° 的新西兰北部。中国红树林主要分布于海南、广西、广东、福建、浙江、台湾、香港、澳门等沿海地区, 其中以海南省分布最广、种类也最多, 是我国红树植物的分布中心。无论是种类和分布范围, 在太平洋西岸, 中国的红树林都具有代表性<sup>[1]</sup>。由于生长环境特殊, 红树林植物中富含结构新颖、具有多种生物活性与药用价值的化合物。同时, 红树林生长地带的土壤由于处于咸淡水交汇的特殊环境, 兼具海洋与陆地

的性质, 同时又不间断接受红树林植物的供养、庇护, 蕴藏着极为丰富独特的微生物资源。由此, 红树林中生物活性物质的提取分离研究对红树林开发有着重要的意义。近年来, 红树林中活性物质的提取分离研究尤为活跃, 对此, Shilpi JA 等人最近对来自红树林中的具有镇痛、抗炎、退热活性的物质做了一个简要综述<sup>[2]</sup>; Patra JK 等人对红树林的代谢多样性和生物活性筛选进行了综述<sup>[3,4]</sup>; 洪葵对红树林放线菌及其天然产物的研究进行了综述<sup>[5]</sup>; 马养民等人<sup>[6,7]</sup>综述了植物内生真菌抗菌活性物质的研究进展。本文针对 2010 年以来国内外对红树林植株及红树林土壤微生物中活性物质的化学成分及生物活性研究中具代表性的工作进行综述, 并对其发展趋势进行讨论。

## 1 来自红树植物中的生物活性物质

### 1.1 红树植物中具有抗菌、抗炎活性的化合物

Bobbarala V 等人<sup>[8]</sup>用正己烷、氯仿和甲醇对红树林植物海榄雌 (*Avicennia marina*) 的叶、茎部分中

收稿日期: 2016-06-17 接受日期: 2016-09-19

基金项目: 广西科技开发项目(2014GXNSFAA118052; 2013GX NS-FBA019027); 南宁市产学研合作研究项目(20145203); 广西北部湾经济区优秀中青年专业技术人才培养项目

\* 通信作者 E-mail: huangyanmin828@163.com

活性成分进行了提取,同时采用不同的人体及植物病原菌对提取物进行抗菌活性研究,结果发现其中氯仿和甲醇提取物对欧文氏菌(*Erwinia carotovora*)和变异链球菌(*Streptococcus mutans*)具有很好的抑制作用。Yodsauoe 等人<sup>[9]</sup>从红树植物石莲子(*Caesalpinia mimosoides*)的根部提取物中分离得到二萜化合物 Mimosol D(**1**),该化合物在微摩尔范围就表现出很好的抗炎活性。如化合物**1**对 NO 产生的抑制为 3  $\mu\text{M}$ ,对 TNF $\alpha$  产生的抑制在 6.5  $\mu\text{M}$ 。

Li Y 等人从中国红树林植物海漆(*Excoecaria agallocha*)的茎和细枝提取物中分离得到化合物 Agallochaol O(**2**),化合物**2**在 100  $\mu\text{M}$ 浓度对白细胞介素-6(IL-6)和其它一些由脂多糖(LPS)引起的前炎性细胞活素表现出 52.6%的抑制<sup>[10]</sup>。

Arivuselvan N 等人<sup>[11]</sup>调查了红树植物角果木(*Ceriops tagal*)和海芙蓉沉木(*Pemphis acidula*)的皮和叶萃取物对人类病原细菌绿脓杆菌(*Pseudomonas aeruginosa*)、克雷白氏杆菌(*Klebsiella pneumonia*)、肠炎弧菌(*Vibrio parahaemolyticus*)、金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)和霍乱弧菌(*Vibrio cholera*)的抗菌活性。结果表明,海芙蓉沉木提取物比角果木提取物具有更高的抗菌活性,如海芙蓉沉木皮的甲醇提取物对金黄色葡萄球菌的 MIC 值为 75 mg/mL,角果木皮却仅为 150 mg/mL。黄晓冬等人<sup>[12]</sup>采用超声波辅助-乙酸乙酯提取方法获得桐花树[*Aegiceras corniculatum* (Linn.) Blanco]叶片多酚提取物,研究表明该多酚提取物对自由基的清除能力较强,并对大肠杆菌(*Escherichia coli*)、金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)和枯草芽孢杆菌(*Bacillus*

*subtilis*)均有抑菌作用,最小抑菌浓度均为 25 g/L。

Gupta VK 等人<sup>[13]</sup>从红树植物桐花树(*A. corniculatum*)皮的氯仿提取物中分离得到两个与糖亚基相连的齐墩果三萜糖苷化合物**3**~**4**,化合物**3**表现出很好的抑制革兰氏阳性细菌生长活性。化合物**4**除了具有很好的抑制革兰氏阳性细菌生长活性外,还表现出很好的抗病原性真菌活性。

Dhayanithi NB 等人<sup>[14]</sup>利用红树 *Avicennia marina* 叶的甲醇萃取液进行海洋观赏鱼类疾病的防治,研究发现在 220 ~ 150  $\mu\text{g/mL}$  的范围内,对荧光假单胞菌(*Pseudomonas fluorescens*)、绿脓杆菌(*Pseudomonas aeruginosa*)和鳃弧菌(*Vibrio anguillarum*)具有很好的抑制作用。实验证明,在喂养海洋观赏鱼中混入红树植物 *Avicennia marina* 叶的甲醇萃取液,可以增加鱼类的成活率和降低其受细菌感染的敏感性。

## 1.2 红树植物中具有抗肿瘤活性的化合物

Thao NP 等人<sup>[15]</sup>对红树植物榄李(*Lumnitzera racemosa* Willd)进行了植物化学成分及生物活性评估,采用抗氧化性及抗肿瘤活性跟踪的方法,他们从该植物中分离得到 36 个不同化合物,并对化合物进行了结构表征。在所分离得到的化合物中,化合物**5**~**11**对 HL-60(人早幼粒白血病细胞)和 Hel-299(人肺成纤维细胞 Human lung fibroblast cell)肿瘤细胞株表现出很好的抑制活性,对 HL-60 细胞的 IC<sub>50</sub> 值在 0.15 ~ 8.61  $\mu\text{M}$  之间。其中化合物**5**和**7**对 HL-60 细胞具有最好的抑制活性,IC<sub>50</sub> 值分别为 0.15  $\pm$  0.29  $\mu\text{M}$  和 0.60  $\pm$  0.16  $\mu\text{M}$ 。化合物**9**对 Hel-299 细胞具有最好的抑制活性,IC<sub>50</sub> 值为 25.60  $\pm$  0.3  $\mu\text{M}$ 。

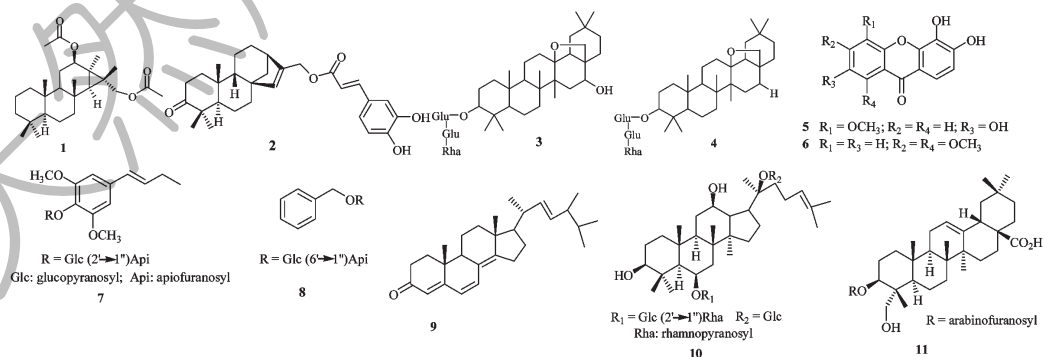


图1 化合物**1**~**11**的化学结构

Fig. 1 Chemical structures of compounds **1-11**

## 1.3 红树植物中具有杀虫活性的化合物

Meenakshi SV 等人<sup>[16]</sup>发现红树植物红茄苳

(*Rhizophora mucronata*)的树叶萃取物对疟蚊(*Anopheles*)和伊蚊(*Aedes*)幼虫具有很好的毒杀功效。

Ali MS 等人<sup>[17]</sup>对红树科植物柱果木榄 (*Bruguiera cylindrica*)、*Ceriops decandra*、红茄苳 (*Rhizophora mucronata*) 和 *R. apiculata* 中的叶、茎、皮、根、花萃取物进行了灭蚊活性研究, 结果发现红茄苳根部萃取物对登革热媒介埃及伊蚊 (*Aedes aegypti*) 具有很好的杀蚊活性。Ravikumar S 等人<sup>[18]</sup>研究了不同的红树科植物 *Avicennia marina*、*Acanthus ilicifolius*、*Bruguiera cylindrica*、*Excoecaria agallocha*、*Rhizophora apiculata*、*Rhizophora mucronata* 中不同植物部位的抗疟原虫活性, 发现其中 *A. marina* 的皮萃取物具有很好的抗疟原虫活性,  $IC_{50}$  值为  $49.63 \mu\text{g/mL}$ 。

Deng YC 等人<sup>[19]</sup>对红树科植物海芒果 (*Cerbera manghas*) 中的活性成分进行了杀螨虫活性研究, 发现其果、枝、叶的甲醇提取物对红蜘蛛 (*Panonychus citri*) 雌成虫具有一定的杀虫活性, 通过活性跟踪方法, 他们从中提取出有效成分 (-)-17 $\beta$ -neriifolin (**12**), 这是一种强心甙, 化合物 **12** 对红蜘蛛的雌成虫、蛹、幼虫和卵具有高度的触杀活性, 24 h  $IC_{50}$  值分别为: 0.28、0.29、0.28 和  $1.45 \text{ g/L}$ 。

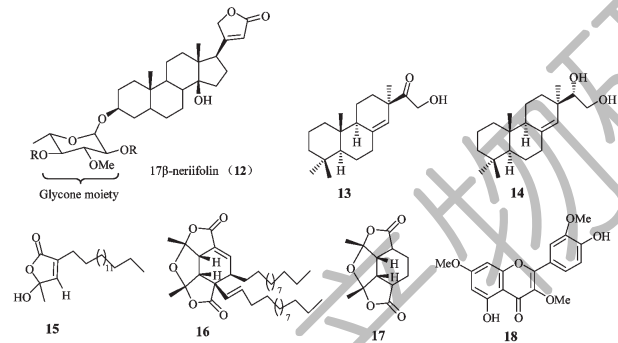


图2 化合物12~18的化学结构

Fig. 2 Chemical structures of compounds 12-18

化合物 **13**~**14** 属于二萜类化合物, 其中化合物 **13** 是一个新的二萜化合物, 它们是被从红树林植物角果木 (*Ceriops tagal*) 的根中分离得到<sup>[20]</sup>。化合物 **13**~**14** 对藤壶介虫幼虫 (*Balanus albicostatus* Pilsbry) 表现出显著的防污活性, 其  $EC_{50}$  值分别为  $0.32 \pm 0.01$  和  $0.04 \pm 0.00 \mu\text{g/cm}^2$ , 而它们对介虫的毒性非常低,  $LC_{50}$  值仅为  $10 \mu\text{g/cm}^2$ 。

#### 1.4 红树植物中其它具有生物活性的化合物

Chen XL 等人<sup>[21]</sup>从红树科拟海桑 (*Sonneratia paracaseolaris*) 茎皮的甲醇萃取物中分离得到3个具有丁烯酸内酯结构的化合物 **15**~**17**, 其中化合物 **16** 是一个  $\alpha$ -丁烯酸内酯的二聚体, 具有奇特的二萜奎

烷氧笼双内酯骨架, 同时在骨架上连接有2根线性烷烃直链。化合物 **16** 对双特异性磷酸酶表现出很好的抑制活性,  $IC_{50}$  值为  $6.44 \mu\text{M}$ 。藜香黄酮醇 (**18**) 是一个具有抗糖化活性的黄酮类化合物, 该化合物是从红树林白骨壤 (*Avicennia marina*) 的根部提取物中被分离得到<sup>[22]</sup>。

## 2 来自红树林植物或土壤微生物中的生物活性物质

### 2.1 红树林放线菌中生物活性物质

Duddu MK 等人<sup>[23]</sup>从靠近印度东海岸的卡基纳达 (Kakinada) 的辣木属 (*Koringa*) 红树林沉积物中分离得到7株放线菌, 其中一种放线菌的分泌物对金黄色葡萄球菌 (*staphylococcus aureus*) NCIM2079 和白色念珠菌 (*candida albicans*) MTCC183 表现出优异的抑制活性。同时, 他们还分离物进行了生理学及生物化学方面研究, 结果表明红树林生态系统这种丰富的放线菌生长体系, 能够合成出许多奇特的对病原性微生物具有生物活性的化学物质。

Zheng XW 等人<sup>[24]</sup>从中国福建省云霄国家红树林保护区的沉积物中分离得到海洋抑藻放线菌株 *Streptomyces malaysiensis* O4-6, 其对如球形棕囊藻这样的有害藻类繁殖具有显著的抑藻功能。其中, 从 O4-6 发酵物的上清液中分离得到化合物 **19**, 该化合物与其它灭藻剂相比较, 具有更强的灭藻活性, 可使用作为控制有害藻类繁殖的生物剂。陶玲等人从红树林植物木榄内生放线菌 I07A-01824 的发酵液中分离纯化得到一种具有抑杀线虫活性的物质<sup>[25]</sup>, 鉴定其化学结构为 5,8-二烯十四酸 (**20**), 生物活性研究发现该化合物在  $27.3 \text{ mg/L}$  剂量下开始显示对秀丽隐杆线虫有活性, 其 24 h 后的  $LC_{50}$  值为  $162.8 \text{ mg/L}$ 。

Yuan GJ 等人<sup>[26]</sup>从红树林放线菌 *Streptomyces* sp. 211726 的培养液中分离得到新化合物阿扎霉素 (Azalomycin)  $F_{4a}$ -2-乙基戊基酯 (**21**), 该化合物表现出广谱的抗真菌活性, 其中对白色念珠菌 ATCC10231 的 MIC 值为  $2.34 \mu\text{g/mL}$ 。另外, 化合物 **21** 对人结肠癌细胞 HCT-116 也表现出显著的细胞毒性,  $IC_{50}$  值为  $5.64 \mu\text{g/mL}$ 。

### 2.2 红树林内生真菌中的生物活性物质

2.2.1 红树林内生真菌中具有抗菌、抗病毒活性物质

从源于红树科植物老鼠勒 (*Acanthus ilicifolius*)

中的内生真菌黄柄曲霉 (*Aspergillus flavipes*) 的培养液中, Bai ZQ 等人<sup>[27]</sup> 分离得到苯基衍生物 **22** ~ **26**, 其中化合物 **22** ~ **23** 是新的芳香丁内酯类化合物, 化合物 **24** ~ **25** 是新的天然产物, 化合物 **26** 是已知的苯基二氧戊环化合物。其中化合物 **22** 对金黄色酿脓葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*) 的 MIC 值为 8.0

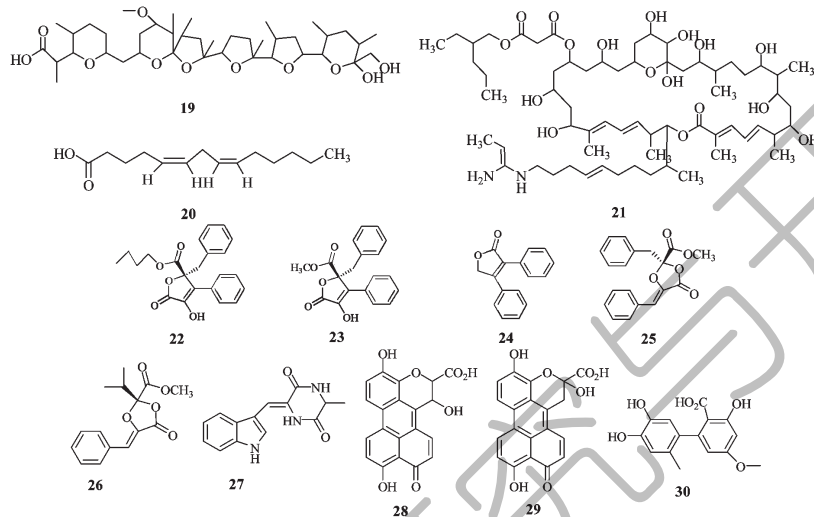


图3 化合物19~30的化学结构

Fig. 3 Chemical structures of compounds 19-30

Kjer J 等人<sup>[29]</sup> 从中国采集的红树科植物杯萼海桑 (*Sonneratia alba*) 中分离得到内生真菌链格孢菌 (*Alternaria* sp.), 从其培养液中分离得到 13 个化合物。其中 Xanalteric 酸 **28** ~ **29** 是文献中未见报导的新化合物, 这些化合物对多药耐药的金黄色酿脓葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*) 表现出弱的抗菌活性。而化合物 **30** 对几种不同的多药耐药细菌和真菌菌株表现出明显的抗菌活性, MIC 值在 31.25-125  $\mu\text{g}/\text{mL}$  之间, 其中对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 的 MIC 值为 31.25  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。

Zhou XM 等人<sup>[30]</sup> 从我国南海采集的红树林植物尖瓣海莲 (*Bruguiera sexangula* var. *rhynchopetala*) 中分离得到真菌 *Stemphylium* sp. 33231, 从该真菌培养物的提取物中分离得到 22 个萹醌衍生物, 其中化合物 **31** ~ **38** 是文献中没有报导的新化合物, 采用大鼠黑色素瘤细胞株 (B16F10) 和人肺腺癌细胞株 (A549) 作为受试细胞对这些化合物进行细胞毒性评估, 结果表明这些化合物没有显示出明显的细胞毒性。但是, 抗菌活性评估结果表明化合物 **32** 表现出明显的抗菌活性, 对大肠杆菌 (*E. coli*)、白色链霉菌 (*S. albus*)、金黄色葡萄球菌 (*S. aureus*) 和枯草芽

$\mu\text{M}$ , 对枯草芽孢杆菌 (*Bacillus subtilis*) 的 MIC 值为 0.25  $\mu\text{M}$ ; 从红树科植物 *Porteresia coarctata* (Roxb.) 获取的内生菌——产黄青霉素菌 (*Penicillium chrysogenum*, MTCC 5108) 培养液中分离得到一种对霍乱弧菌具有很好抑制活性的化合物 **27**, 该化合物结构中分别含有一个二酮哌嗪及一个吡啶环<sup>[28]</sup>。

孢杆菌 (*B. subtilis*) 的 MIC 值均为 3.9  $\mu\text{M}$ 。

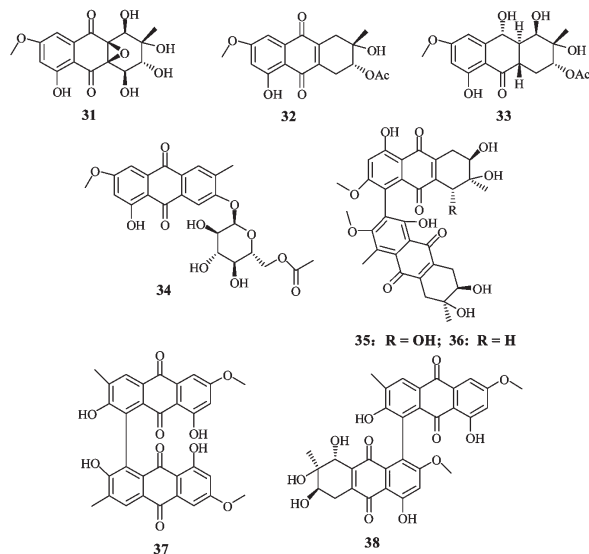


图4 化合物31~38的化学结构

Fig. 4 Chemical structures of compounds 31-38

He HB 等人<sup>[31]</sup> 从红树植物获得真菌 *Capnodium* sp. SZ-F22, 从其培养液中他们分离得到 6 个艾里莫芬烷倍半萜衍生物 (**39** ~ **44**), 其中化合物 **39** 是文献中未见报导的新化合物, 同时他们还分离得到 8

个另外的已知物。采用禾谷镰刀菌 (*Fusarium graminearum*) 对 14 个化合物进行抗菌活性测试, 结果发现这些化合物对此菌都没有明显的抑制活性, 但培养液却发现对此菌有明显的抑制活性, 他们认为可能是具有抑制活性的物质含量过低, 因此未能分离得到。

林亚伟等人<sup>[32]</sup>从中国海南文昌红树林的根泥样品中分离筛选得到耐酸真菌 *Aspergillus* sp. OUC-MDZ-1914, 通过在酸性条件下发酵培养, 从其发酵产物中分离得到 9 个化合物, 它们分别为: (2Z, 3E, 5E, 7E, 9E)-4, 10-二甲基-11-[3-(2, 5-二氧亚基四氢吡咯)基]-2-(2-羟基乙亚基)-11-氧亚基-3, 5, 7, 9-十一碳四烯酸甲酯 (45)、RKB-3384A (46)、JBIR-74 (47)、JBIR-75 (48)、secalonic acid D (49)、oxaline (50)、meleagrins (51)、okaramine H (52)、citreoosin (53), 其中化合物 45 为新化合物。活性测试表明化合物 46 对甲型流感病毒 H1N1 的抑制活性与阳性药物利巴韦林相当,  $IC_{50}$  值为 116.2  $\mu\text{mol/L}$ ; 化合物 49 对 A549、MCF-7 和 K562 细胞株的  $IC_{50}$  值分别为 0.23、4.45 和 3.68  $\mu\text{mol/L}$ ; 化合物 50 具有  $\alpha$ -糖苷酶抑制活性,  $IC_{50}$  为 0.84 mmol/L, 与阳性对照阿卡波糖相当。

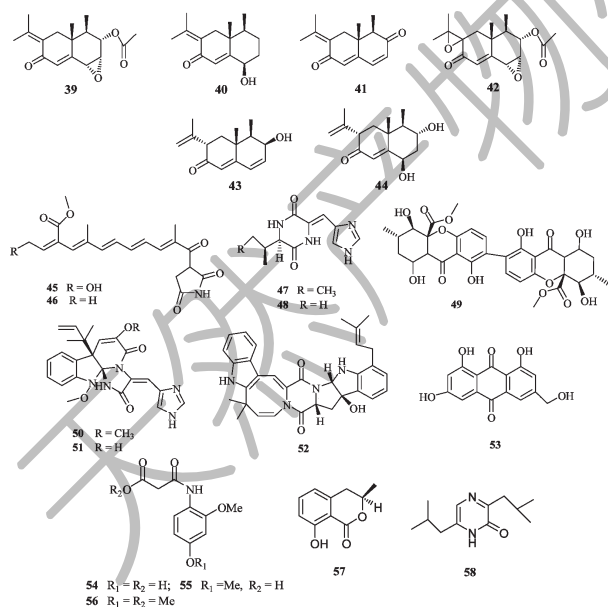


图 5 化合物 39~58 的化学结构

Fig. 5 Chemical structures of compounds 39-58

夏丽娟等人<sup>[33]</sup>从红树植物桐花、秋茄、白莲、木榄、老鼠簕中分离得到 50 株真菌, 其中七株菌株的培养液粗提物对大肠杆菌、藤黄微球菌、白葡萄球

菌、枯草芽孢杆菌有很强的抑制作用。有六株菌株的培养液粗提物对金黄色葡萄球菌、藤黄微球菌、白葡萄球菌和枯草芽孢杆菌均有很强的杀菌效果; 菌株 HGC-LT3-A 和 HGC-TT22-A1 的粗提物对白葡萄球菌的杀菌浓度均为 25 mg/mL; 菌株 HGC-MT3-A 和 HGC-TT22-A1 粗提物对大肠杆菌的杀菌浓度分别低至 1.56 mg/mL 和 3.125 mg/mL。结果表明, 红树根际土壤真菌和内生真菌次级代谢产物中存在着丰富的天然活性物质, 可为寻找新型抗菌物质提供资源。

张一等人<sup>[34]</sup>对采自海南文昌红树林根际土壤样品中分离到的真菌 *Penicillium* sp. MA-37 次生代谢产物的化学成分进行研究, 从中分离鉴定得到 8 个天然产物, 其中化合物 54~56 属于苯代丙酰胺酸衍生物, 化合物 54 为新化合物, 化合物 55 和 56 为新的天然产物; 何仁发等人<sup>[35]</sup>自红树植物木榄根际土壤中分离得到菌株 F5, 鉴定为曲霉属环绕组真菌成员, 其在形态学特征和 ITS 序列上与 *Aspergillus ochraceopetaliformis* 极为相似。从菌株 F5 的发酵产物中他们分离得到 2 种化合物: (R)-(-)-mellein (57) 和 flavacol (58)。其中, 化合物 58 对枯草芽孢杆菌的生长具有明显的抑制作用, 最低抑菌浓度 MIC 为 32 mg/L, 而化合物 57 对金黄色葡萄球菌和枯草芽孢杆菌的生长均无明显抑制活性。

### 2.2.2 红树林内生真菌中具有抗肿瘤活性物质

Sun JF 等人<sup>[36]</sup>从我国广东省南沙红树林湿地所采集的红树植物桐花树 (*A. corniculatum*) 的内茎中分离得到内生真菌 AcBC2, 这是一种拟盘多毛孢属 (*Pestalotiopsis* sp.) 真菌, 从其培养液中分离得到 12 个化合物, 其中化合物 59~63 是新的烯基苯酚和苯甲醛的衍生物, 他们对 59~63 的生物合成过程提出了一种设想路线, 另外 7 个化合物是已知化合物。化合物 60 和 61 对 10 种不同的肿瘤细胞株表现出抑制活性, 如对肺腺癌细胞 H1975 抑制活性的  $IC_{50}$  值分别为 27.7 和 26.8  $\mu\text{M}$ 。同时化合物 59~63 对甲型流感病毒的亚型 (H3N2) 和猪流感病毒 (H1N1) 具有抑制活性, 化合物 60 对结核菌也表现出抑制活性。

从福建省国家红树林保护区采集的泥沙试样中, Xu MJ 等人<sup>[37]</sup>分离得到厦门链霉菌 (*Streptomyces xiamenensis* 318), 从该菌培养液中他们分离得到一个具有抗肝纤维化的苯并吡喃衍生物 64。同时确定了该化合物的绝对构型, 发现该化合物能够抑

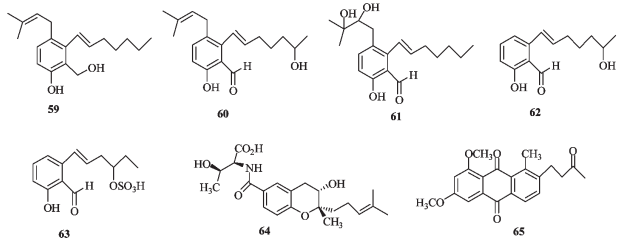


图6 化合物59~65的化学结构

Fig. 6 Chemical structures of compounds 59-65

制人肺成纤维细胞(WI26)的生长增殖。它通过阻碍人急性单核细胞性白血病细胞(THP-1)对WI26细胞单层的粘附,降低WI26细胞在三维独立胶原凝胶中的收缩能力。数据表明,化合物64对肺纤维化病变具有多重的生物抑制作用,可作为治疗肺纤维化病变的潜在治疗剂。另外,黄忠京等人<sup>[38]</sup>从南海红树林内源真菌 *Fusarium* sp. ZZF 60 的培养液中分离得到新的萜醌衍生物65,初步药理活性显示,化合物65对人喉癌细胞 Hep 2 和人肝癌细胞 HepG2 的  $IC_{50}$  分别为 16 和 23  $\mu\text{M}$ 。

Pudhom K 等人<sup>[39]</sup>从泰国 Samutsakhon 省红树植物刺茉莉 (*Azima sarmentosa*) 叶中采集到真菌 *Rhytidhysterion* sp. AS21B, 从该菌的培养液中,他们分离得到 8 个具有螺环双萜结构的化合物 66~73, 其中化合物 66~68 是文献中未见报导的新化合物。对化合物进行抗肿瘤活性评估结果表明,化合物 68~70 对 MCF-7 和 CaSki 细胞表现出中等程度的细胞毒性,  $IC_{50}$  值在 14.47 到 25.59  $\mu\text{M}$  之间,而化合

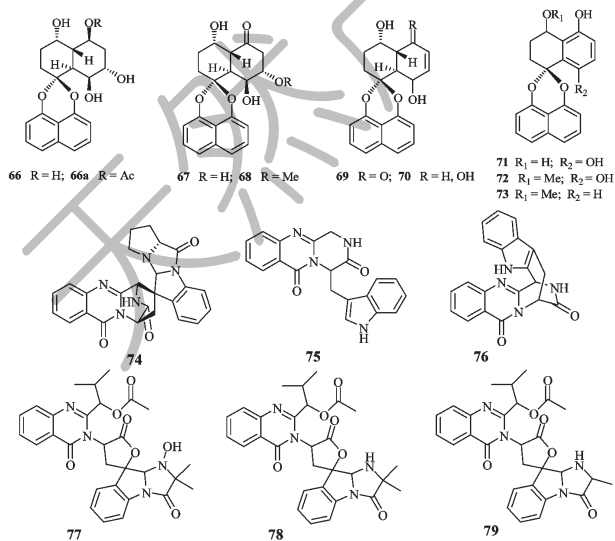


图7 化合物66~79的化学结构

Fig. 7 Chemical structures of compounds 66-79

物 67 仅对 CaSKi 细胞表现出细胞毒性,  $IC_{50}$  值为 22.81  $\mu\text{M}$ 。从这些化合物的结构可以看到,在化合物 71~73 中存在另一个苯环结构,这 3 个化合物都没有表现出明显的细胞毒性。

林涛等人<sup>[40]</sup>对来自中国南海红树林泥土的海洋真菌 *Cladosporium sphaerospermum* PJX-41 发酵产物中的抗肿瘤成分进行分离和鉴定,采用现代分离方法得到喹唑啉酮生物碱 74~79,以磺酰罗丹明 B (SRB) 法和四甲基偶氮唑盐 (MTT) 法评估了化合物的抗肿瘤活性,结果表明:化合物 76 对 A-549 和 Hela 细胞具有中等抗肿瘤活性,化合物 77 对 Hela 细胞具有中等抗肿瘤活性,其他化合物没有活性。

化合物 torribiellin B (80) 是一个萜的二聚体,该化合物是由 Hemphill CFP 等人<sup>[41]</sup>从红树植物海桑叶获得的内生真菌 *Acremonium* sp. 培养液中分离得到,采用圆二色谱 (ECD) 方法确定了该化合物的绝对构型。采用不同的肿瘤细胞对 torribiellin B 进行细胞毒性测试结果表明,该化合物具有很强的抗肿瘤活性,特别是对一些具有顺铂耐药性的肿瘤细胞也表现出很好的细胞毒性,化合物 80 对顺铂敏感及顺铂耐药细胞的  $IC_{50}$  值在 0.2~2.6  $\mu\text{M}$  范围。如 80 对顺铂耐药的人食管癌细胞 (Kyse 510) 的  $IC_{50}$  值为 0.2  $\mu\text{M}$ 、对顺铂敏感的 Kyse510 的  $IC_{50}$  值为 1.2  $\mu\text{M}$ 、对顺铂耐药的人卵巢癌细胞 (A2780) 的  $IC_{50}$  值为 0.5  $\mu\text{M}$ 、对顺铂敏感的 A2780 细胞的  $IC_{50}$  值为 0.3  $\mu\text{M}$ ,而阳性对照顺铂相应的  $IC_{50}$  值分别为 6.8、1.8  $\mu\text{M}$  和 11.7、1.5  $\mu\text{M}$ 。

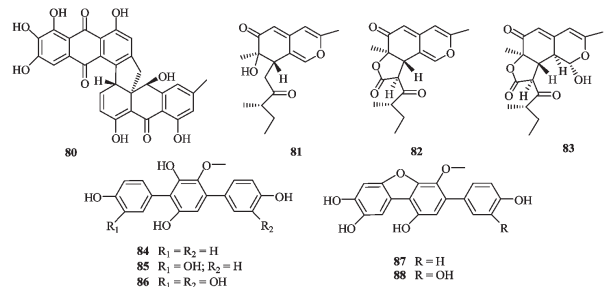


图8 化合物80~88的化学结构

Fig. 8 Chemical structures of compounds 80-88

Huang HB 等<sup>[42]</sup>从我国南海采集的红树林植物秋茄树 (*Kandelia candel*) 的茎中分离得到青霉菌属内生真菌 *P. chermesinum* (ZH4-E2), 从该菌的培养液中他们分离得到次生代谢产物 81~88。这些化合物中包括 3 个新的喹氮酮 (azaphilone) 衍生物 (81~83), 3 个新的对三联苯衍生物 (84~85, 87) 和 2

个已知的对三联苯衍生物(86,88)。生物活性评估结果表明,其中化合物84、85、86对R-葡萄糖苷酶的抑制活性 $IC_{50}$ 值分别为0.9、4.9和2.5  $\mu\text{M}$ 。另外,对三联苯衍生物87和88对乙酰胆碱酯酶的抑制活性 $IC_{50}$ 值分别为7.8和5.2  $\mu\text{M}$ 。

### 3 展望

红树林的生长环境具有频繁潮汐、高温、高盐、强风、缺氧、强紫外线等恶劣的生态特征,这种恶劣的环境为其内部微生物生长创造了一种特殊的生存环境<sup>[43]</sup>,为了适应此种恶劣的生存环境,无论红树植物或红树林中生长的微生物都会作出各种不同的生理反应,产生各种不同的活性物质。近年来,人们已经从红树植物或其中的微生物中发现了不少具有免疫活性、抗菌抗炎、抗病毒及抗肿瘤活性的化合物。但是,从文献检索中所看到的结果来看,目前在此领域所开展的工作大部分都很肤浅,许多文献的工作都停留在红树林植物及其微生物提取物的生物活性研究,并没有做到进一步通过活性跟踪去分离、结构表征其中的活性化合物。另外,对于其中低含量次级代谢物的分离表征、活性测定方面还有大量的工作可做。特别是红树林中的微生物资源既丰富又独具特色,如各种细菌、内生真菌、放线菌和微型藻类等,它们所产生的代谢产物为新的药物发现将会提供许多新颖的前体化合物。

另外,在红树林中除了红树植物及各种菌类外,尚有许多藤本或草本植物生长在红树林内或其内岸海滩上,它们可认为是红树林的伴生植物,在这些植物中可能也存在着丰富的具有各种不同生物活性的物质,而在此领域的研究,还有待进一步的深入。有理由相信,随着生物活性筛选发现的技术及高通量筛选技术的发展,并随着现代分离提纯手段的不断提升和现代结构表征技术的不断进步,将会有越来越多各具特色的生物活性物质被从红树林中分离和鉴别,而这些对于人类的健康及医药工业的发展将具有重要的意义。

#### 参考文献

- Chen GK(陈桂葵), *et al.* 中国红树林植物区系分析. *Ecol Sci* (生态科学), 1998, 17(2): 19-23.
- Shilpi JA, *et al.* Antinociceptive, anti-inflammatory, and antipyretic activity of mangrove plants: a mini review. *Adv Pharmacol Sci*, 2012, 576086.
- Patra JK, *et al.* Metabolic diversity and bioactivity screening of mangrove plants: a review. *Acta Physiol Plant*, 2011, 33: 1051-1061.
- Patra JK, *et al.* Antimicrobial compounds from mangrove plants: a pharmaceutical prospective. *Chin J Integr Med*, 2014, 20: 311-320.
- Hong K (洪葵). Actinomycetes from mangrove and their secondary metabolites. *Acta Microbiol Sin* (微生物学报), 2013, 53: 1131-1141.
- Ma YM (马养民), *et al.* Progress in antimicrobial components from endophytic fungi. *Chin J Org Chem* (有机化学), 2010, 30: 220-232.
- Ma YM (马养民), *et al.* Anti-plant pathogenic fungal compounds from endophytic fungi. *Progr Chem* (化学进展), 2010, 22: 440-448.
- Bobbarala V, *et al.* Antimicrobial potentialities of mangrove plant *avicennia marina*. *J Pharm Res*, 2009, 2: 1019-1021.
- Yodsaoue O, *et al.* Potential anti-inflammatory diterpenoids from the roots of *Caesalpinia mimosoides* Lamk. *Phytochemistry*, 2010, 71: 1756-1764.
- Li Y, *et al.* TNF $\alpha$  inhibitory diterpenoids from the Chinese mangrove plant *Excoecaria agallocha* L. *Phytochemistry*, 2010, 71: 2124-2131.
- Arivuselvan N, *et al.* Antibacterial activity of mangrove leaf and bark extracts against human pathogens. *Adv Biol Res*, 2011, 5: 251-254.
- Huang XD (黄晓冬), *et al.* Analyses on inhibition of polyphenol extracts from leaf of mangrove plant *Aegiceras corniculatum* to tyrosinase activity and its antifree radical and antibacterial activities. *J Plant Res Envir* (植物资源与环境学报), 2014, 23(1): 30-38.
- Gupta VK, *et al.* Two novel antifungals, acornine 1 and acornine 2, from the bark of mangrove plant *Aegiceras corniculatum* (Linn.) Blanco from Sundarban Estuary. *Pharmacogn Mag*, 2014, 10: S342-S349.
- Dhayanithi NB, *et al.* A study on the effect of using mangrove leaf extracts as a feed additive in the progress of bacterial infections in marine ornamental fish. *Coastal Life Med*, 2013, 1: 217-224.
- Thao NP, *et al.* *In vitro* evaluation of the antioxidant and cytotoxic activities of constituents of the mangrove *Lumnitzera racemosa* Willd. *Arch Pharm Res*, 2015, 38: 446-455.
- Meenakshi SV, *et al.* Mosquito larvicidal efficacy of leaf extract from mangrove plant *Rhizophora mucronata* (Family: Rhizophoraceae) against *Anopheles* and *Aedes* species. *J Pharmacog Phytochem*, 2014, 3(1): 78-83.
- Ali MS, *et al.* Insecticidal compounds from Rhizophoraceae

- mangrove plants for the management of dengue vector *Aedes aegypti*, *Vector Borne Dis*, 2014, 51:106-114.
- 18 Ravikumar S, *et al.* Mangrove plants as a source of lead compounds for the development of new antiplasmodial drugs from South East coast of India. *Parasitol Res*, 2011, 108: 1405-1410.
- 19 Deng YC, *et al.* Acaricidal activity against *Panonychus citri* and active ingredient of the Mangrove plant *Cerbera manghas*. *Nat Prod Commun*, 2014, 9:1265-1268.
- 20 Chen JD, *et al.* Antifouling metabolites from the mangrove plant *Ceriops tagal*. *Molecules*, 2008, 13:212-219.
- 21 Chen XL, *et al.* Paracaseolide A, first r-alkylbutenolide dimer with an unusual tetraquinane oxa-cage bislactone skeleton from Chinese mangrove *Sonneratia paracaseolaris*. *Org Lett*, 2011, 13:5032-5035.
- 22 Mahera SA, *et al.* A flavone and sterol isolated from grey mangrove *Avicennia marina*. *Int J Phycol Phycochem*, 2010, 6:171-174.
- 23 Duddu MK, *et al.* Isolation and partial characterization of actinomycetes from sediment sample. *Global Biosci*, 2015, 4: 2921-2929.
- 24 Zheng XW, *et al.* A marine algicidal actinomycete and its active substance against the harmful algal bloom species *Phaeocystis globosa*. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2013, 97: 9207-9215.
- 25 Tao L (陶玲), *et al.* Separation, purification and structural identification of an active nematocidal component from the fermentation broth of Endophytic streptomyces I07A-01824 from Mangrove ecosystem. *Chin Med Biotech* (中国医药生物技术), 2012, 7(1):5-8.
- 26 Yuan GJ, *et al.* Azalomycin F4a 2-ethylpentyl ester, a new macrocyclic lactone, from Mangrove actinomycete *Streptomyces sp.* 211726. *Chin Chem Lett*, 2010, 21:947-950.
- 27 Bai ZQ, *et al.* New phenyl derivatives from endophytic fungus *Aspergillus flavipes* AIL8 derived of mangrove plant *Acanthus ilicifolius*. *Fitoterapia*, 2014, 95:194-202.
- 28 Devi P, *et al.* Isolation and characterization of antibacterial compound from a mangrove-endophytic fungus, *Penicillium chrysogenum* MTCC 5108. *Indian J Microbiol*, 2012, 52:617-623.
- 29 Kjer J, *et al.* Xanalteric acids I and II and related phenolic compounds from an endophytic *Alternaria sp.* isolated from the mangrove plant *Sonneratia alba*. *J Nat Prod*, 2009, 72: 2053-2057.
- 30 Zhou XM, *et al.* Bioactive anthraquinone derivatives from the mangrove-derived *Fungus Stemphylium sp.* 33231. *J Nat Prod*, 2014, 77:2021-2028.
- 31 He HB, *et al.* Chemical constituents of the mangrove-associated fungus *Capnodium sp.* SZ-F22. A new eremophilane sesquiterpene. *Nat Prod Res*, 2015, 30:1526-1531.
- 32 Lin YW (林亚伟), *et al.* Bioactive natural products of *Aspergillus sp.* OUCMDZ-1914, an aciduric fungus from the mangrove soils. *Chin J Organ Chem* (有机化学), 2015, 35: 1955-1960.
- 33 Xia LJ (夏丽娟), *et al.* The antimicrobial activity of 5 kinds of mangrove fungi in Rhizosphere Soil and endophytic fungi. *Chin Agric Sci Bull* (中国农学通报), 2014, 30:259-263.
- 34 Zhang Y (张一), *et al.* Chemical constituents of *Penicillium sp.* MA-37, a fungus derived from rhizospheres of mangrove plant *Bruguiera gymnorrhiza*. *Mar Sci* (海洋科学), 2013, 37(2):7-11.
- 35 He RF (何仁发), *et al.* *Aspergillus sp.* F5 from the rhizospheric soil of *Bruguiera gymnorrhiza* and its antibacterial metabolites. *Mycosystema* (菌物学报), 2010, 9:732-738.
- 36 Sun JF, *et al.* Pestalols A-E, new alkenyl phenol and benzaldehyde derivatives from endophytic fungus *Pestalotiopsis sp.* AcBC2 isolated from the Chinese mangrove plant *Aegiceras corniculatum*. *J Antibiotics*, 2014, 67:451-457.
- 37 Xu MJ, *et al.* Identification and characterization of an anti-fibrotic benzopyran compound isolated from mangrove-derived *Streptomyces xiamenensis*. *Mar Drugs*, 2012, 10:639-654.
- 38 Huang ZJ (黄忠京), *et al.* New anthraquinone derivative produced by cultivation of mangrove endophytic fungus *fusarium sp.* ZZF 60 from the South China Sea. *Appl Chem* (应用化学), 2010, 27:394-397.
- 39 Pudhom K, *et al.* Spiroisnaphthalenes from the mangrove-derived fungus *Rhytidhysterion sp.* AS21B. *Mar Drugs*, 2014, 12:1271-1280.
- 40 Lin T (林涛), *et al.* Study on the secondary metabolites and their anti-tumor activity from mangroves fungi PJX-41. *J Nanjing Agric Univ* (南京农业大学学报), 2013, 36:117-123.
- 41 Hemphill CFP, *et al.* Absolute configuration and anti-tumor activity of torrubiellin B. *Tetrahedr Lett*, 2015, 56: 4430-4433.
- 42 Huang HB, *et al.* Azaphilones and p-terphenyls from the mangrove endophytic fungus *Penicillium chermesinum* (ZH4-E2) isolated from the south China sea. *J Nat Prod*, 2011, 74:997-1002.
- 43 Gao J, *et al.* Diversity and application potential of endophytic fungi associated with Mangroves. *J Fungal Res* (菌物研究), 2013, 11:212-216.