

马蔺化学成分及药理作用研究进展

铁芳芳^{1,2}, 王洪伦^{1*}

¹中国科学院西北高原生物研究所, 西宁 810001; ²中国科学院大学, 北京 100049

摘要: 马蔺在我国分布广泛, 资源丰富, 且是一种极有开发利用价值的药用植物。其化学成分主要为黄酮类、苯醌类及低聚芪类等。现代药理学研究表明, 马蔺在放射增敏性、抗生育、增强免疫、抗癌等方面具有良好的活性。本文通过对马蔺的国内外研究文献进行查阅整理, 总结其化学成分和主要药理作用, 以期为马蔺的后续深入研究和应用提供理论参考。

关键词: 马蔺; 黄酮类; 苯醌类; 低聚芪类; 放射增敏; 抗癌

中图分类号: R282.71

文献标识码: A

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2017.12.026

Review on Chemical Constituents of *Irislactea* Pall. var. *Chinensis* (Fisch.) Koidz and Their Pharmacological Effects

TIE Fang-fang^{1,2}, WANG Hong-lun^{1*}

¹Northwest Institute of Plateau Biology, Chinese Academy of Sciences, Xining 810001, China;

²University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China

Abstract: *Irislactea* Pall. var. *Chinensis* (Fisch.) Koidz, widely distributed in China, is rich in resources, and is a kind of medicinal plants with great utilization value. Its main chemical constituents include flavonoids, benzoquinones, oligostilbenes, etc. The study showed that *I. lactea* has a wide range of pharmacological activities, such as radio-sensitization, anti-fertility immunological, anticancer. In this study, through referring to the domestic and foreign relevant literatures on *I. lactea* systematically, the chemical composition, pharmacological activity of *I. lactea* were summarized, provided the reference for the further investigation and development of this plant.

Key words: *Irislactea* Pall. var. *Chinensis* (Fisch.) Koidz; flavonoids; benzoquinones; oligostilbenes; radio-sensitization; anticancer

马蔺 [*Irislactea* Pall. var. *Chinensis* (Fisch.) Koidz] 别名马莲、马蔺花、蠡实, 是被子植物门 (Angiospermae) 鸢尾科 (Iridaceae) 鸢尾属 (*Iris*) 的多年生草本宿根植物^[1]。它同南美洲巴拿马草以及中国东北的乌拉草一同被誉为世界上的“三颗宝草”。马蔺广泛分布于我国的西北、华北、华东和东北等地, 中西亚、俄罗斯、蒙古及朝鲜也有分布^[2]。由于马蔺根系发达, 具有抗逆性强, 耐盐碱等特性^[3], 且能在干旱山坡、高山草地、荒地和湿地生长, 因此它也被广泛用于中国北方土壤盐碱化、沙化和气候干燥地区盐碱地的绿化改造、水土保持和植被绿化, 并且成为盐化草甸的建群草种^[4]。

马蔺是一种传统的中草药, 据《中华本草》中记

载, 马蔺为植物马蔺的全草, 其性味苦、微甘, 性微寒。归肾、膀胱、肝经。其具有清热解毒, 利尿通淋, 活血消肿的功能, 用于治疗喉痹, 淋浊, 关节痛, 痈疽恶疮等症, 且马蔺的叶、花、根和种子也均可入药^[5]。马蔺花晒干后即可入药, 性咸, 味酸、苦, 微凉, 有清热凉血的功能, 用于咽喉肿疼、吐血等症的治疗^[5]; 马蔺根性平、味甘, 具有清热解毒等功效, 用于治疗牙痛、急性传染性肝炎、咽炎等症; 其种子有清热解毒、利湿止血的功效, 可用于黄疸、白带、泻痢、吐血等疾病的治疗^[6]。据文献报道^[7,8], 从鸢尾属植物中可分离得到四类天然产物: 黄酮类、三萜类、苯醌类和二苯乙烯类。文献调研显示, 目前尚没有详细阐述马蔺及其有效部位中分离得到的化学成分及其药理作用的报道。本文就马蔺的化学成分、药理作用进行综述, 为马蔺的研究与应用提供理论参考。

收稿日期: 2017-02-24 接受日期: 2017-06-08

基金项目: 国家自然科学基金 (31470426); 青海省科学基金 (2015-SF-121); 中国科学院青年创新促进会

* 通信作者 E-mail: hlwang@nwipb.cas.cn

1 化学成分

1.1 黄酮类化合物

马蔺中存在大量黄酮类化合物,近年来研究者进行了大量的分离分析研究,获得多种具有新颖结构的黄酮类化合物。沈文娟等^[9]对马蔺叶的化学成分进行了研究,从中分离并鉴定了10个化合物,其中4个黄酮类化合物:5,4'-二羟基-6,7-亚甲基黄酮(1)、5,7,4'-三羟基-6-甲氧基黄酮(2)、5-羟基-7,4'-二甲氧基黄酮-6-C- β -D-葡萄糖(3)、5-羟基-7,4'-二甲氧基黄酮-6-C- β -D-葡萄糖-2-O-L-鼠李糖(4);1个酮类化合物:1,3,6,7-四羟基口山酮-2-C- β -D-葡萄糖(5);1个苯并呋喃色酮类:5,7-二羟基-苯并呋喃色酮(6)。其中化合物5-羟基-7,4'-二甲氧基黄酮-6-C- β -D-葡萄糖、5,7,4'-三羟基-6-甲氧基黄酮、5,7-二羟基-苯并呋喃色酮、5,4'-二羟基-6,7-亚甲二氧基黄酮均为在该植物中首次分离得到。

王昕等^[7]对马蔺根茎和根进行化学成分的分离,首次分离得到黄酮类化合物:5-羟基-7-甲氧基黄酮(7);二氢黄酮类化合物:5,2'-二羟基-6,7-亚甲二氧基二氢黄酮(8);5个异黄酮类化合物:5,7-二羟基-6,2'-二甲氧基异黄酮(9)、4',5-二羟基-6,7-二甲氧基异黄酮(10)、4',5,7-三羟基-6-甲氧基异黄酮(11)、5,3'-二羟基-2'-甲氧基-6,7-亚甲二氧基异黄酮(12)、5,2'-二羟基-6,7-亚甲二氧基异黄酮(13),其中5,3'-二羟基-2'-甲氧基-6,7-亚甲二氧基异黄酮为鸚尾属植物中首次发现。此外,也有研究者从马蔺根中分离得到了另一个新化合物:5,7,3'-三羟基-4'-甲氧基黄酮(14)^[11]。Irislactin A(15)和Irislactin B(16)是从马蔺叶的70%乙醇提取物中分离得到的两个O-乙酰基衍生物^[12]。

侯微^[13]从马蔺子95%乙醇提取粗提物中分离得到表儿茶素(17)。吕欢欢等^[14]对马蔺干燥的种子进行粉碎处理,分得种皮和种仁,种皮经过乙酸乙

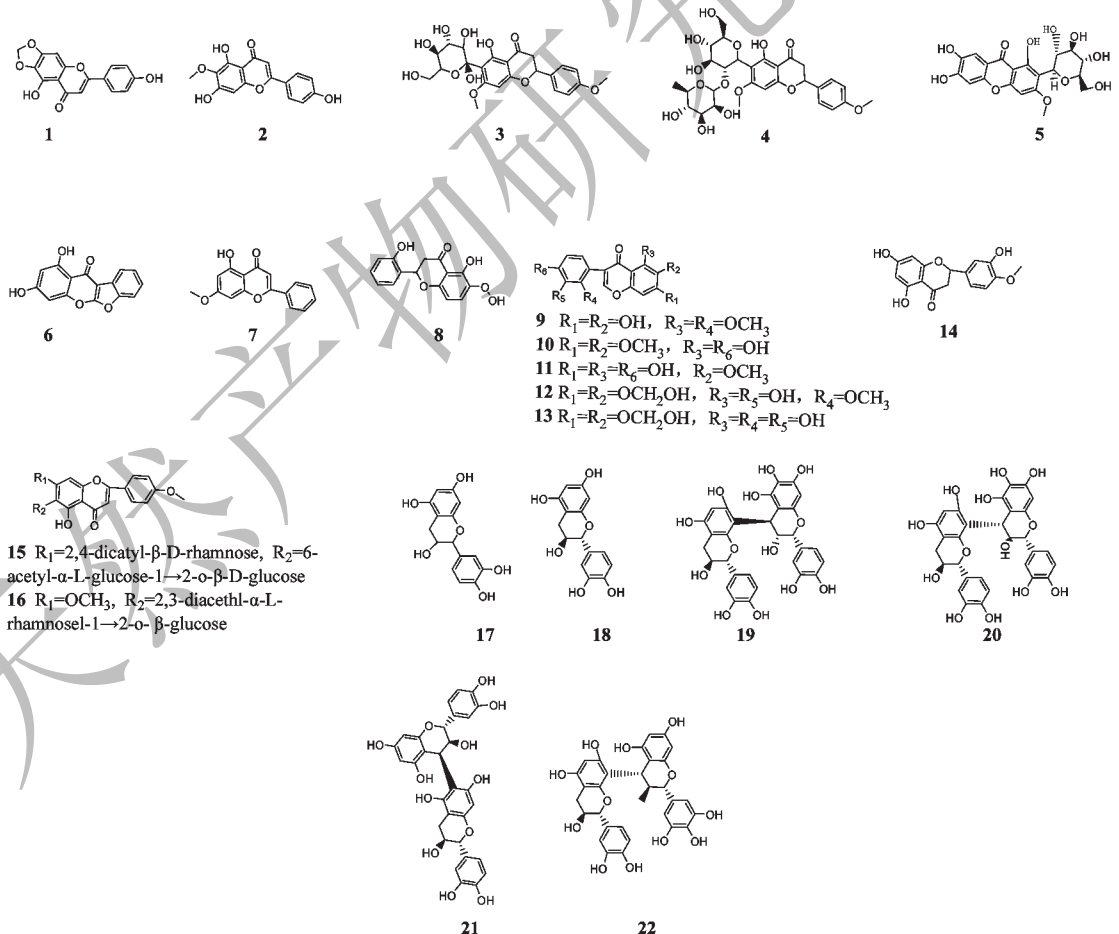


图1 马蔺中黄酮类化合物的结构

Fig. 1 Chemical structures of flavones from *I. lactea*

酯和正丁醇萃取后得到乙酸乙酯、正丁醇和水相 3 个部分,其中乙酸乙酯部位用硅胶柱进行梯度洗脱,其中得到石油醚-乙酸乙酯(5:4, v/v)洗脱组分,最后用高速逆流色谱(HSCCC)分离洗脱组分,得到儿茶素(18)、Procyanidin B1(19)、procyanidin B3(20)和 procyanidin B7(21);进一步分离又获得 prodelpinidin B3(22)^[15](图 1)。

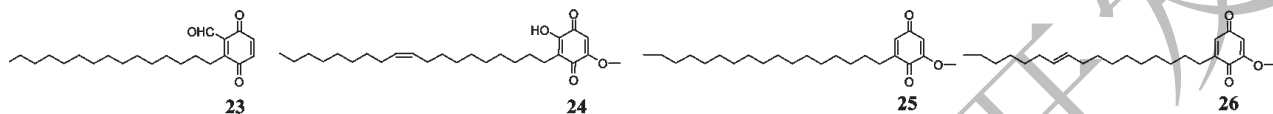


图 2 马蔺中苯醌类化合物的结构

Fig. 2 Chemical structures of benzoquinone from *I. lactea*

1.3 低聚芪类化合物

侯微^[13]在马蔺子粉末中加入 200 mL 95% 的乙醇,连续回流提取 12 h,随后浓缩提取液,从粗提物中获得 trans- ϵ -viniferin(27)和 2-r-viniferin(28)两个化合物。吕欢欢等^[18]对马蔺子种仁的 85% 乙醇提取物粗样进行 HSCCC 分离,得到 4 个低聚芪类单体

1.2 苯醌类化合物

吴寿金等^[16]利用乙醚回流技术从马蔺子种皮中分离得到一种亮黄色鳞片状晶体,命名为马蔺子甲素(23)。吴寿金等^[17]再次用乙醚回流方法从种皮的乙醚浸膏中分离得到另外两种新苯醌类化合物,命名为马蔺子乙素(24)和马蔺子丙素(25)。侯微^[13]从马蔺子 95% 乙醇提取粗提物中获得 2-甲氧基-6-十五烷基-1,4-苯醌(26)(图 2)。

化合物,分别为 ϵ -viniferin(29)、vitisinA(30)、vitisinB(31)和 vitisinC(32);又对马蔺子种仁的 5% NaOH 碱提物进行 HCl 沉淀,得到的粗样经过无水乙醇溶解,除杂,然后对粗样进行 HSCCC 分离,得到三个二苯乙烯类化合物: cis-VitisinA(33)、VitisinD(34)和 AmpelopsinB(35)^[14](图 3)。

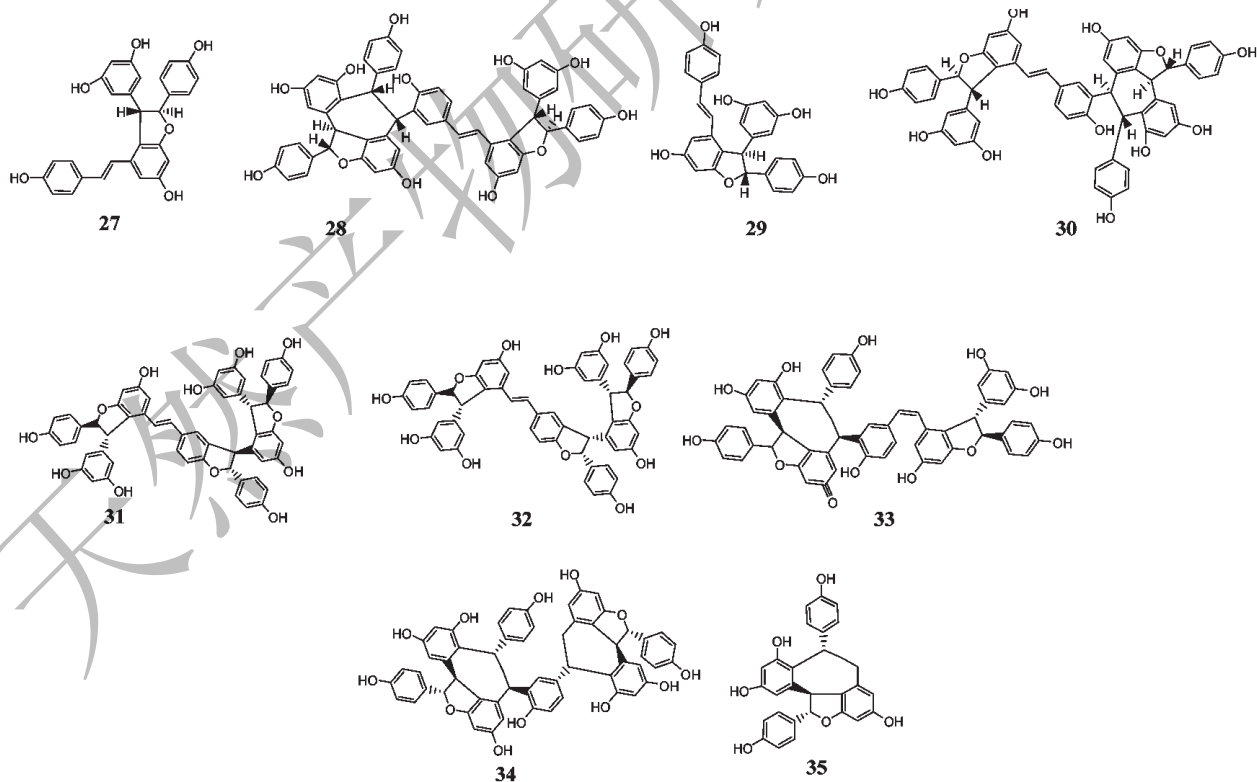


图 3 马蔺中低聚芪类化合物的结构

Fig. 3 Chemical structures of stilbene from *I. lactea*

1.4 其他成分

除了黄酮、苯醌和低聚芪类化合物外,从马蔺叶中还分离得到部分其他化合物,其中包括 β -谷甾醇(36)、胡萝卜苷(37)、papuline(38)、3-苯基乳酸(39)、Irisoid D(40)和Irisoid A(41)(图4)。此外,马蔺子种仁中还含有许多脂肪酸,其中包括有硬脂

酸、棕榈酸、肉豆蔻酸、月桂酸和葵酸等饱和脂肪酸;油酸等单不饱和脂肪酸如;以及亚油酸等多不饱和脂肪酸^[13]。马蔺的花,叶,种子,根和其他部位均含有常量元素,如Ca和Mg;以及微量元素,如Fe、Cu、Zn和Mn^[20];除了花部位,在其他部位还曾检测到微量元素Cr的存在^[21]。

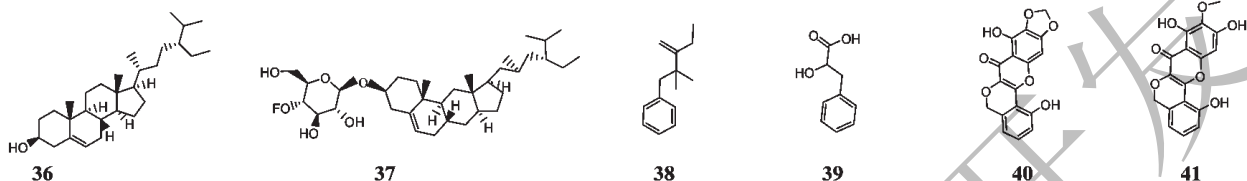


图4 马蔺中其他化合物的结构

Fig. 4 Chemical structures of other compounds from *I. lactea*

2 药理作用

马蔺资源丰富且有悠长的药用历史,近年来的药理学研究表明马蔺中有效部位在增强机体免疫力、抗生育、抗癌、增强放射敏感性和调节糖脂代谢等方面均有较好的药理作用。

2.1 放射增敏作用

马蔺的种子马蔺子具有广泛的药用价值,马蔺子甲素、马蔺子乙素和马蔺子丙素为马蔺子发挥功效的主要化学成分。国际上研究证实,实体肿瘤中存在一定量的乏氧细胞,而放疗和化疗对乏氧细胞无敏感性,这样不但影响放疗和化疗的近期疗效,而且残存的乏氧细胞易导致肿瘤复发^[22]。马蔺子素属于苯醌类结构的放射增敏药,实验证明它在体内可被还原酶代谢活化,增加了乏氧细胞对射线的敏感性,其本身还有杀伤乏氧细胞的作用,因此会显著提高放疗的效果,降低肿瘤的复发率,提高肿瘤的治愈率^[23]。郭绳武等^[24]发现,在乏氧条件下,马蔺子素对入宫颈癌HeLa细胞和CHO细胞均有显著的放射增敏作用,并且对HeLa细胞有杀伤作用。张力等^[25]研究表明,马蔺子素对鼻咽癌、头颈肿瘤原发灶的放疗具有增敏效果,能快速缩小病灶范围从而增加病灶的全消率。于雨华等^[26]研究显示,马蔺子对放射治疗食管癌也有增敏作用,并且近期疗效优于常规放疗,并使提高远期生存率成为可能。

2.2 抗生育作用

有文献记载在民间曾用马蔺子生药粉50g,从月经开始的第一天服用,连服3d,可保持避孕半年的效果^[27]。从马蔺子中获得马蔺子甲素、乙素和丙

素,研究发现马蔺子甲素对雌性小白鼠受精卵有抗着床和抗早孕作用,但临床效果不佳。也有研究发现马蔺子的种皮醇浸膏对小鼠有抗着床作用,而种仁则无明显的抗着床作用^[6]。

2.3 免疫作用

李惟敏等^[28]研究发现无论是马蔺子甲素乳剂或粉剂,在适当剂量下,口服或经腹腔注射均能提高带瘤小鼠的迟发超敏反应,改善机体的细胞免疫作用。《中国藏药》中记载,多次给予小鼠口服马蔺子甲素,并给胶体金后3min,其肝脏的放射性强度远大于对照组,说明马蔺子甲素对小鼠肝脏网状内皮系统的吞噬功能有明显的促进作用^[4]。

2.4 抗癌作用

李蓉等^[29]的研究证实,从中药马蔺中提取的马蔺子甲素能逆转卵巢癌顺铂耐药细胞株COCl/DDP的耐药性,增加细胞内顺铂的含量及大幅度地降低IC₅₀,其主要的机制可能与干预细胞内GSH/GST解毒系统有关。王士贤等^[30]发现马蔺子甲素对宫颈癌U₁₄小鼠血浆中cGMP水平有明显提高作用,这暗示着宫颈癌U₁₄的小鼠肿瘤受到马蔺子甲素的明显抑制。张富赅等^[31]发现马蔺子甲素能较强烈地抑制多种肿瘤细胞的生长,并能明显诱导白血病细胞K562的凋亡,白血病细胞K562用马蔺子甲素作用72h后,电镜和荧光镜下均可见出现凋亡的形态学特征。侯微^[13]发现马蔺子成分之一2-r-viniferin能提高HepG2细胞内的活性氧(ROS)水平,降低线粒体膜电势,据此推测白藜芦醇四聚体促进细胞凋亡的机理可能是通过阻滞G2/M期并使细胞内活性氧的水平提高来实现的。

2.5 糖脂代谢作用

吕欢欢^[32]研究发现从马蔺种皮分离得到的原花青素类化合物和从种仁分离得到的低聚芪类化合物具有降脂作用,其中 vitisinB 能降低 3T3-L1 细胞内 PPAR γ 、C/EBP α 、aP2 蛋白的表达水平,进而能降低脂肪细胞中脂滴的聚集和积累,同时 vitisinB 又能活化 AMPK 以增强 GLUT4 蛋白的表达水平。由此可见 vitisinB 在促进 3T3-L1 脂肪细胞对葡萄糖摄取的同时又不会使细胞中脂质的聚集增加。

3 结语

马蔺作为一种传统的中草药,其具有悠久的药用历史和广泛的临床应用价值。其具有诸多药理作用,包括放射增敏性、抗生物、增强免疫、抗癌、改善糖脂代谢等,与其含有的多种化学成分如黄酮类、苯醌类及低聚芪类等密切相关。而近年来对马蔺的化学成分和药理作用研究多局限于马蔺子素,而对其他成分及其功效研究尚不深入。因此,在现有的基础上对其马蔺的其他化学成分及药理活性进行深入的研究,为更合理、更有效地全面挖掘马蔺的药用价值、拓展其临床应用具有重要的意义。

参考文献

- 1 Editorial Commission of the Flora of the Chinese Academy (中科院中国植物志编辑委员会). Flora of China (中国植物志). Beijing: Science Press, 1985. Vol 16, 157-158.
- 2 Li ZQ (李芝强). Full body of *Iris lactea* is treasure. *Plants* (植物杂志), 1996, 6: 14.
- 3 Meng L (孟林), et al. Water conservation of slope with excellent ornamental ground cover plants-*Iris lactea*. *New Agric Tech* (农业新技术), 2003, 6(3): 38-39.
- 4 Xu HG (徐恒刚), et al. The role and prospect of *Iris lactea* in urban greening. *Inner Mongolia Sci Tech Econ* (内蒙古科技与经济), 2002, 9: 60-61.
- 5 Hou YT (候元同). Wild medicinal ornamental flowers-*Iris lactea*. *Spec Econ Anim Plant* (特种经济动植物), 2001, 2: 37.
- 6 Qinghai Institute of Drug Control (青海省药品检验所). The Chinese Tibetan Medicine(中国藏药). Shanghai: Shanghai Science and Technology Press, 1996. Vol 1, 232-235.
- 7 Qi JH (齐建红), et al. The chemical constituents of genus *Iris* and their biological activities. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2006, 18: 1244-1253.
- 8 Yang Y, et al. Chemical constituent and biological activities of the Genus *Iris*. *Chin J Org Chem*, 2013, 33: 1244-1253.
- 9 Shen WJ (沈文娟), et al. Chemical constituents of leaves of

- Iris lactea* Pall. var. *Chinensis* (Fisch.) Koidz. *Chin Pharm J* (中国药学杂志), 2009, 44: 249-251.
- 10 Wang X (王昕), et al. Chemical constituents of leaves of *Iris lactea* Pall. var. *chinensis* (Fisch.) Koidz. *J Chin Pharm Univ* (中国药科大学学报), 2005, 36: 517-519.
- 11 Xu XX (徐鑫鑫), et al. Chemical constituents of roots of *Iris lactea*. Pall. var. *Chinensis* (Fisch.) Koidz. *Pharm Clin Res* (药学与临床研究), 2010, 18: 260-261.
- 12 Shen WJ, et al. Two new C-glycosyl flavones from the leaves of *Iris lactea* var. *Chinensis* (Fisch.) Koidz. *Chin Chem Lett*, 2008, 19: 821-824.
- 13 Hou W (侯微). Identification and study on the activity of natural compounds from the seeds of *Iris lactea* Pall. Var. *Chinense* (Fisch.) Koidz. Dalian, Liaoning Normal University (辽宁师范大学), MSc. 2012.
- 14 Lv HH, et al. Separation and purification of four flavan-3-ols from *Iris Lactea* Pall. var. *Chinensis* (Fisch.) Koidz by high-speed counter-current chromatography with flow-rate gradient. *J Liquid Chromatogr*, 2015, 988: 1486-1493.
- 15 Lv HH, et al. Rapid separation of three proanthocyanidin dimers from *Iris lactea* Pall. var. *Chinensis* (Fisch.) Koidz by high-speed counter-current chromatography with continuous sample load and double-pump balancing mode. *Phytochem Anal*, 2015, 26: 444-453.
- 16 Wu SJ (吴寿金), et al. Chemical studies on *Iris lactea* Pall. var. *Chinensis* (Fisch.) Koidz. *J Chem Ind Eng* (化学学报), 1980, 2: 622.
- 17 Wu SJ (吴寿金), et al. Chemical studies on *Iris lactea* Pall. var. *Chinensis* (Fisch.) Koidz. *J Chem Ind Eng* (化学学报), 1981, Z1: 190-193.
- 18 Lv HH, et al. Separation and purification of four oligostilbenes from *Iris lactea* Pall. var. *chinensis* (Fisch.) Koidz by high-speed counter-current chromatography. *J Chromatogr Related Tech*, 2015, 988: 127-134.
- 19 Lv HH, et al. Extraction and separation of vitisin D, ampelopsin B and cis-vitisin A from *Iris lactea* Pall. var. *chinensis* (Fisch.) Koidz by alkaline extraction-acid precipitation and high-speed counter-current chromatography. *J Chromatogr Sci*, 2016, 54: 744.
- 20 Se LP (舍莉萍), et al. Determination of 21 elements in different parts of *Iris lactea* by ICP-OES. *Chin J Spectroscopy Lab* (光谱实验室), 2012, 3: 1842-1847.
- 21 Niu YF (牛迎凤), et al. Determination and comparison of eight trace elements in twelve kinds of medicinal herbs. *Spectrosc Spect Anal* (光谱学与光谱分析), 2009, 29: 1997-2000.