

走马胎的化学成分、药理作用研究进展

戴卫波*, 董鹏鹏, 梅全喜

广州中医药大学附属中山医院, 中山 528401

摘要:迄今已从走马胎中分离得到酚类、醌类、甾醇类、香豆素类、三萜类、挥发油等多种化合物,在抗炎、抗氧化、抗血栓、抗肿瘤等多方面具有较好的药理作用。本文全面综述了近年来走马胎化学成分和药理作用研究进展,为走马胎资源的充分开发利用提供参考。

关键词:走马胎;化学成分;药理作用

中图分类号: R285.5

文献标识码: A

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2018.4.029

Review on Chemical Constituents of *Ardisia gigantifolia* and Their Pharmacological Effects

DAI Wei-bo*, DONG Peng-peng, MEI Quan-xi

Zhongshan Hospital Affiliated Guangzhou University of Chinese Medicine, Zhongshan 528401, China

Abstract: The main chemical components of *Ardisia gigantifolia* were phenols, quinines, sterols, coumarins, triterpenes, volatile oil, etc with main pharmacological effects including anti-inflammatory, antioxidant, antithrombotic, anticancer, etc. The present article reviewed the research progress of chemical composition and pharmacological effects of *A. gigantifolia* in recent years to provide theoretical evidence for the full development and utilization of this plant.

Key words: *Ardisia gigantifolia*; chemical constituents; pharmacological activity

走马胎为紫金牛科植物大叶紫金牛 *Ardisia gigantifolia* Stapf. 的根及根茎,在我国广东、广西、云南、江西等省区有分布。首载于清代《生草药性备要》^[1],具有祛风除湿、活血化瘀的功效,可用于跌打损伤,风湿痹痛等^[2]。现代临床用于痛性关节炎^[3]、类风湿关节炎^[4]、骨质增生症^[5]、骨伤骨折^[6]等疾病的治疗。化学成分研究表明,走马胎含有酚类、醌类、甾醇类、三萜类及挥发油类等成分,在抗血栓、抗氧化、抗肿瘤、抗类风湿等方面具有很好的药理作用,但目前未见对走马胎从化学成分与药理活性的研究进行全面和深入总结。本文对近年来走马胎化学成分、药理作用等国内外研究文献进行综述,对走马胎药理作用的开拓和机制研究具有指导意义,同时也为走马胎资源的进一步开发利用提供参考。

1 化学成分

走马胎主要含有酚类、醌类、香豆素类、三萜类、

挥发油类及多糖类等化学成分。

1.1 酚类

目前从走马胎中分离得到酚酸、酚苷等 9 个酚类成分。其中,卢文杰等从走马胎根茎醇提物中得到一个具有顺式取代的十六碳直链烯烃的间苯二酚衍生物,是一新化合物,定名为大叶紫金牛酚(1)^[7]。杨竹从 7.5 kg 大叶紫金牛根茎 60% 醇提物中,得到 84 g 乙酸乙酯层浸膏,从中分离得到 1 个小分子酚酸化合物 2(801 mg),2 个酚类化合物 3(9 mg)和 4(6 mg),4 个酚苷类化合物 5(12 mg)、6(10 mg)、7(12 mg)、8(28 mg)^[8]。Liu H 等从 2.5 kg 走马胎根茎醇提物中,得到 100 g 乙酸乙酯部位,得到 1 个新的间苯二酚衍生物化合物 9(100.6 mg)^[9]。见表 1。

1.2 醌类成分

Liu H 等从走马胎甲醇提取物 100 g 乙酸乙酯层浸膏中分离得到 8 个新的二聚 1,4-苯醌衍生物,化合物 10~17,含量分别为 40.6 mg、5.8 mg、8.1 mg、7.5 mg、5.6 mg、3.1 mg、4.5 mg、3.5 mg^[9,10]。见表 2。

收稿日期: 2017-08-23 接受日期: 2017-10-13

基金项目: 广东省中医药局立项(20171282); 中山市科技计划(2017B1094)

* 通信作者 E-mail: daiweibo007@163.com

表 1 走马胎中酚类成分

Table 1 Phenolic compounds from *A. gigantifolia*

编号 No.	化合物名称 Compound name	分子式 Formula	文献 Ref.
1	gigantifolinol		7
2	gallic acid	C ₇ H ₆ O ₅	8
3	(+)-5-(1,2-dihydroxypentyl)-benzene-1,3-diol	C ₁₁ H ₁₆ O ₄	8
4	(-)-5-(1,2-dihydroxypentyl)-benzene-1,3-diol	C ₁₁ H ₁₆ O ₄	8
5	(-)-4'-hydroxy-3',5'-dimethoxyphenyl-β-D-[6-O-(4"-hydroxy-3",5"-dimethoxybenzoyl)]-glucopyranoside	C ₂₃ H ₂₈ O ₁₃	8
6	(-)-4'-hydroxy-3'-methoxyphenyl-β-D-[6-O-(4"-hydroxy-3",5"-dimethoxybenzoyl)]-glucopyranoside	C ₂₂ H ₂₆ O ₁₂	8
7	(-)-4'-hydroxy-2',6'-dimethoxyphenyl-β-D-[6-O-(4"-hydroxy-3"-methoxybenzoyl)]-glucopyranoside	C ₂₂ H ₂₆ O ₁₂	8
8	(-)-3'-hydroxy-4'-methoxyphenyl-β-D-[6-O-(4"-hydroxy-3",5"-dimethoxybenzoyl)]-glucopyranoside	C ₂₂ H ₂₆ O ₁₂	8
9	2-methyl-5-(8 <i>Z</i> -heptadecenyl)resorcinol	C ₂₄ H ₄₀ O ₂	9

表 2 走马胎中醌类成分

Table 2 Quinone compounds from *A. gigantifolia*

编号 No.	化合物名称 Compound name	分子式 Formula	文献 Ref.
10	belamcandaquinones F	C ₄₈ H ₇₆ O ₅	9
11	belamcandaquinones G	C ₄₈ H ₇₆ O ₅	9
12	belamcandaquinones H	C ₄₇ H ₇₄ O ₅	9
13	belamcandaquinones I	C ₄₇ H ₇₄ O ₅	9
14	2-{2,4-Dihydroxy-6-[(8 <i>Z</i>)-pentadec-8-en-1-yl]phenyl}-3-[(8 <i>Z</i>)-heptadec-8-en-1-yl]-5-hydroxy-6-methylcyclohexa-2,5-diene-1,4-dione (belamcandaquinones J)	C ₄₅ H ₇₀ O ₅	10
15	2-{2,4-Dihydroxy-6-[(8 <i>Z</i>)-pentadec-8-en-1-yl]phenyl}-3-[(8 <i>Z</i>)-heptadec-8-en-1-yl]-5-methoxycyclohexa-2,5-diene-1,4-dione (belamcandaquinones K)	C ₄₅ H ₇₀ O ₅	10
16	2-(2,4-Dihydroxy-6-pentadecylphenyl)-3-[(8 <i>Z</i>)-heptadec-8-en-1-yl]-5-methoxycyclohexa-2,5-diene-1,4-dione (belamcandaquinones L)	C ₄₅ H ₇₂ O ₅	10
17	2-(2,4-Dihydroxy-6-tridecylphenyl)-3-[(8 <i>Z</i>)-heptadec-8-en-1-yl]-5-methoxycyclohexa-2,5-diene-1,4-dione (belamcandaquinones M)	C ₄₃ H ₆₈ O ₅	10

1.3 甾醇类

目前报道从走马胎中分离得到 4 个甾醇类成分。其中,杨竹从 84.0 g 乙酸乙酯部位分离甾醇类化合物 **18** (120.0 mg)^[8];张晓明从 55.0 g 乙酸乙酯部位分离到 2 个甾醇类化合物 **18** (35.0 mg) 和 **19**

(32.5 mg)^[11];卢文杰等分离得到 1 个甾醇类化合物 **20**^[7];封聚强等从 150 g 乙酸乙酯提取物中分离得到 2 个甾醇类物质化合物 **18** (10.0 mg) 和 **21** (1.0 g)^[12]。见表 3。

表 3 走马胎中甾醇类成分

Table 3 Sterol compounds from *A. gigantifolia*

编号 No.	化合物名称 Compound name	分子式 Formula	文献 Ref.
18	β-sitosterol	C ₂₉ H ₅₀ O	8, 11, 12
19	Stigmasterol	C ₂₉ H ₄₈ O	11
20	spinasterol	C ₂₉ H ₄₈ O	7
21	Stigmasterol-3- <i>O</i> -β-D- glucopyranoside	C ₃₅ H ₅₈ O ₆	12

1.4 香豆素类

从走马胎中分离得到 12 个香豆素类成分,多具有抗肿瘤、抗炎、抗氧化等活性。张晓明从 215.0 g 正丁醇部位分离到岩白菜素(化合物 22,5.3 g)^[11];杨竹从 84 g 乙酸乙酯部位中分离到 3 个香豆素类成分化合物 23(5.3 g)、24(18.0 mg)、25(6.0 mg)^[8];封聚强等从 150 g 乙酸乙酯提取物中分离得

到 5 个香豆素类成分化合物 26(25.0 mg)、27(30.0 mg)、28(14.0 mg)、29(12.0 mg)、30(10.0 mg)^[12];穆丽华等从 150 g 乙酸乙酯提取物中分离得到 3 个香豆素类成分化合物 22(2.0 g)和 31(20.0 mg)、32(25.0 mg)^[13];Liu H 等从走马胎甲醇提取物 100.0 g 乙酸乙酯层浸膏中分离得化合物 33^[10]。见表 4。

表 4 走马胎中香豆素类成分

Table 4 Coumarin compounds from *A. gigantifolia*

编号 No.	化合物名称 Compound name	分子式 Formula	文献 Ref.
22	bergenin	C ₁₄ H ₁₆ O ₉	11, 13
23	(2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> ,4 <i>S</i> ,4 <i>aR</i> ,10 <i>bS</i>)-(-)-bergenin	C ₁₄ H ₁₆ O ₉	8
24	(2 <i>R</i> ,3 <i>S</i> ,4 <i>S</i> ,4 <i>aR</i> ,10 <i>bS</i>)-(+) -3,4,10-trihydroxy-2-(hydroxymethyl)-9-methoxy-6-oxo-2,3,4,4 <i>a</i> ,6,10 <i>b</i> -hexahydropyrano[3,2- <i>c</i>]isochromen-8-yl-4-hydroxy-3,5-dimethoxybenzoate	C ₂₃ H ₂₄ O ₁₃	8
25	(-)-3,4,8,10,10 <i>b</i> -pentahydroxy-2-(hydroxymethyl)-9-methoxy-2,3,4,4 <i>a</i> -tetrahydropyrano[3,2- <i>c</i>]isochromen-6(10 <i>bH</i>)-one	C ₁₄ H ₁₆ O ₁₀	8
26	11- <i>O</i> -galloylbergenin	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₃	12
27	11- <i>O</i> -syringylbergenin	C ₂₃ H ₂₄ O ₁₃	12
28	11- <i>O</i> -protocatechuoylbergenin	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	12
29	4- <i>O</i> -galloylbergenin	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₃	12
30	11- <i>O</i> -vanilloylbergenin	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₂	12
31	11- <i>O</i> -veratroylbergenin	C ₂₃ H ₂₃ O ₁₂	13
32	11- <i>O</i> -(3'- <i>O</i> -methygalloyl) bergenin	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₃	13
33	5-[(8 <i>Z</i>)-heptadec-8-en-1-yl]-7-hydroxy-8-methyl-2 <i>H</i> -1-benzopyran-2-one	C ₂₇ H ₄₀ O ₃	10

1.5 三萜类

目前,从走马胎中分离得到的 20 个三萜类化合物多为齐墩果烷型五环三萜类结构,多从提取物正丁醇部位中分离得到,多具有很好的抗肿瘤活性。杨竹从 100 g 走马胎正丁醇部位中分离得到 5 个三萜皂苷类成分,化合物 34(145.0 mg)、35(90.0 mg)、36(6.0 mg)、38(12.0 mg)、44(140.0 mg)^[8];张晓明从 215g 走马胎正丁醇部位分离到 11 个三萜皂苷类成分,化合物 34(75.0 mg)、35(1.25 g)、36(60.5 mg)、37(35.0 mg)、38(32.0 mg)、39(30.0 mg)、40(60.0 mg)、41(47.0 mg)、42(40.2 mg)、43(17.3 mg)、51(27.0 mg)^[11];穆丽华等从走马胎 620.0 g 正丁醇提取物中分离得到 7 个三萜皂苷,分别为化合物 39(12.0 mg)、45(10.0 mg)、49(7.3 mg)、50(84.0 mg)、51(20.0 mg)、52(15.0 mg)、53(71.0 mg)^[14];谷永杰从 20 kg 走马胎药材用 60% 乙醇渗漉提取,经 D101 大孔树脂吸附,乙醇梯度洗脱,取 50% 和 70% 乙醇馏分,并从中分离得到 6 个

三萜皂苷,分别为化合物 35(16.3 g)、45(28.4 mg)、46(31.2 mg)、47(33.8 mg)、48(37.5 mg)、51(47.1 mg)^[15]。见表 5。

1.6 挥发油类

李群芳采用气相色谱法-质谱(GC-MS)联用分析走马胎根茎部分的水蒸气蒸馏法提取的挥发油,100 g 药材得到 1.2 mL 挥发油,检测出 22 种化合物,以黄樟脑相对含量最高达 94.07%,含量其次为萜烷(1.225%)、 β -葑醇(1.055%)、甲基丁香酚(0.898%)、 β -蒎烯(0.606%)等^[16]。娄方明在传统水蒸气蒸馏法的基础上采用微波辅助提取走马胎根茎部分的挥发油,100 g 药材得到 1.5 mL 挥发油,并采用 GC-MS 联用对其进行分析,检测出 66 种成分,相对含量最高的有黄樟脑(85.37%)、桉油醇(1.58%)、葑醇(1.42%)、甲基丁香酚(1.80%)和二甲氧基黄樟醚(1.10%),对比两种提取方法认为,微波辅助法更有利于走马胎挥发油的溶出和成分丰度提高^[17]。

表5 走马胎中三萜类成分

Table 5 Triterpenoid compounds from *A. gigantifolia*

编号 No.	化合物名称 Compound name	分子式 Formula	文献 Ref.
34	3β-O-α-L-rhamnopyranosyl-(1(3)-[β-D-xylopyranosyl-(1(2))]-[β-D-galactopyranosyl-(1(4))- [β-D-glucopyranosyl-(1(2))]-α-L-arabinopyranoside]-16α-hydroxy-13,28-epoxy-oleanane	C ₅₈ H ₉₆ O ₂₅	8,11
35	cyclamiretinA3β-O-α-L-rhamnopyranosyl-(1(3)-[β-D-xylopyranosyl-(1(2))]-β-D-galactopyrano- syl-(1(4))-[β-D-glucopyranosyl-(1(2))]-α-L-arabinopyranoside	C ₅₈ H ₉₄ O ₂₆	8,11,15
36	3β-O-α-L-rhamnopyranosyl-(1(3)-[β-D-xylopyranosyl-(1(2))]-β-D-galactopyranosyl-(1(4))- [β-D-glucopyranosyl-(1(2))]-α-L-arabinopyranoside]-16α-hydroxy-13,28-epoxy-30-acetoxy- oleane	C ₆₀ H ₉₈ O ₂₇	8,11
37	cyclamiretinA3β-O-α-L-rhamnopyranosyl-(1(3)-[β-D-glucopyranosyl-(1(4))-β-D-xylopyranosyl- (1(2))]-β-D-galactopyranosyl-(1(4))]-[β-D-glucopyranosyl-(1(2))-α-L-arabinopyranoside	C ₆₄ H ₁₀₄ O ₃₁	11
38	3β-O-α-L-rhamnopyranosyl-(1(3)-[β-D-glucopyranosyl-(1(4))-β-D-xylopyranosyl-(1(2))]-β- D-galactopyranosyl-(1(4))]-[β-D-glucopyranosyl-(1(2))]-α-L-arabinopyranoside]-16α-hydrox- y-13,28-epoxy-oleanane	C ₆₄ H ₁₀₆ O ₃₀	8,11
39	Ardisiacrispin A	C ₅₂ H ₈₄ O ₂₂	11,14
40	cyclamiretinA3β-O-α-L-rhamnopyranosyl-(1(3)-[β-D-xylopyranosyl-(1(2))]-β-D-galactopyrano- syl-(1(4))-[β-D-6-O-acetylglucopyranosyl-(1(2))]-α-L-arabinopyranoside	C ₆₀ H ₉₆ O ₂₇	11
41	3β-O-α-L-rhamnopyranosyl-(1(3)-[β-D-xylopyranosyl-(1(2))]-β-D-galactopyranosyl-(1(4))- [β-D-6-O-acetylglucopyranosyl-(1(2))]-α-L-arabinopyranoside]-16α-hydroxy-13,28-epoxy-30- acetoxyoleane	C ₆₀ H ₉₆ O ₂₇	11
42	3β-O-α-L-rhamnopyranosyl-(1(3)-[β-D-xylopyranosyl-(1(2))]-β-D-galactopyranosyl-(1(4))- [β-D-6-O-acetylglucopyranosyl-(1(2))]-α-L-arabinopyranoside]-16α-hydroxy-13,28-epoxy- oleanane	C ₆₀ H ₉₈ O ₂₆	11
43	3β-O-α-L-rhamnopyranosyl-(1(3)-[β-D-xylopyranosyl-(1(2))]-β-D-galactopyranosyl-(1(4))- [β-D-glucopyranosyl-(1(2))]-α-L-arabinopyranoside]-16α,28-dihydroxy-30acetoxy-oleana-12- en	C ₆₀ H ₉₈ O ₂₇	11
44	3β-O-α-L-rhamnopyranosyl-(1(3)-[β-D-glucopyranosyl-(1(3))-β-D-xylopyranosyl-(1(2))]-β-D- galactopyranosyl-(1(4))]-[β-D-glucopyranosyl-(1(2))-α-L-arabinopyranoside]-cyclamiretin A	C ₆₄ H ₁₀₄ O ₃₁	8
45	CyclamiretinA3β-O-α-L-rhamnopyranosyl-(1(3)-[β-D-glucopyranosyl-(1(3))-β-D-xylopyrano- syl-(1(2))]-β-D-glucopyranosyl-(1(4))-[β-D-glucopyranosyl-(1(2))]-α-L-arabinopyranoside]	C ₆₄ H ₁₀₄ O ₃₁	14,15
46	3β-O-α-L-rhamnopyranosyl-(1(3)-[β-D-Glucopyranosyl-(1(3))-β-D-xylopyranosyl-(1(2))]-β- D-glucopyranosyl-(1(4))-[β-D-glucopyranosyl-(1(2))]-α-L-arabinopyranoside]-16α-hydroxy- 13β,28-epoxy-oleanane	C ₆₄ H ₁₀₆ O ₃₀	15
47	3β-O-α-L-rhamnopyranosyl-(1(3)-[β-D-xylopyranosyl-(1(2))]-[β-D-glucopyranosyl-(1(4))- [β-D-glucopyranosyl-(1(2))]-α-L-arabinopyranoside]-16α-hydroxy-13,28-epoxy-oleanane	C ₅₈ H ₉₆ O ₂₅	15
48	3β-O-α-L-rhamnopyranosyl-(1(3)-[β-D-glucopyranosyl-(1(3))-β-D-xylopyranosyl-(1(2))]-β- D-glucopyranosyl-(1(4))-[β-D-glucopyranosyl-(1(2))]-α-L-arabinopyranoside]-16α-hydroxy-30- acetoxy-13,28-epoxy-oleanane	C ₆₆ H ₁₀₈ O ₃₂	15
49	CyclamiretinA3β-O-β-D-xylopyranosyl-(1(2))-β-D-glucopyranosyl-(1(4))-α-L-arabinopyranosyl	C ₄₆ H ₇₄ O ₁₇	14
50	cyclamiretinA3β-O-α-L-rhamnopyranosyl-(1(3)-[β-D-xylopyranosyl-(1(2))]-β-D-glucopyranosyl (1(4))-[β-D-glucopyranosyl-(1(2))]-α-L-arabinopyranoside	C ₅₈ H ₉₄ O ₂₆	14
51	Lysikoianoside	C ₅₂ H ₈₆ O ₂₁	11,14,15
52	cyclamiretinA3β-O-α-L-rhamnopyranosyl-(1(3)-[β-D-xylopyranosyl-(1(2))]-β-D-glucopyrano- syl-(1(4))-[β-D-6-O-acetylglucopyranosyl-(1(2))]-α-L-arabinopyranoside	C ₆₀ H ₉₆ O ₂₇	14
53	3β-O-α-L-rhamnopyranosyl-(1(3)-[β-D-xylopyranosyl-(1(2))]-β-D-glucopyranosyl-(1(4))-α- L-arabinopyranosyl]-3β-hydroxy-13β,28-epoxy-oleanane-16-oxo-30-al	C ₅₂ H ₈₆ O ₂₁	14

1.7 黄酮类

梁威等从走马胎中检测到到槲皮素、山奈素、儿茶素等黄酮类成分^[18]。张传耀等以料液比1:10(g:mL),60%乙醇超声提取1h,该工艺下用紫外分光

光度法检测到三份走马胎中槲皮素平均含量为1.38%^[19]。

1.8 其他

从走马胎另有其他成分报道,如正二十九

烷^[7], (-)-表儿茶素^[8], 表儿茶素-3-没食子酸酯^[12]等。

2 药理活性

走马胎具有多种药理作用,如抗炎、抗氧化、抗血栓、抗肿瘤等。

2.1 抗炎作用

走马胎可通过降低炎症因子水平,改善炎性肿胀等方面发挥对抗类风湿性关节炎的作用。戴卫波等通过弗氏完全佐剂(Complete Freund's adjuvant, CFA)诱导建立佐剂性关节炎(Adjuvant-induced arthritis, AA)大鼠模型,观察走马胎醇提物对模型动物的改善作用,结果显示,走马胎醇提物可能显著降低 AA 大鼠全身和关节炎肿胀评分,显著减少 AA 模型大鼠关节肿胀个数,显著降低模型动物全身炎症评分,显著降低模型动物致炎侧和继发侧足肿胀度,及显著降低血清中 IL-6、TNF- α 、IL-1 β 的水平,并显著抑制踝关节组织炎症细胞的浸润、滑膜增生及血管翳的形成,减轻软骨及骨质损伤程度,表明走马胎可较好的改善 AA 模型炎症状态,降低炎症因子的水平,改善踝关节的炎症病变,具有较好的抗类风湿关节炎作用^[20,21]。

2.2 抗氧化作用

走马胎的抗氧化作用主要表现为体内可降低 NO 和丙二醛(Malonaldehyde, MDA)含量,提高过氧化氢酶(Catalase, CAT)和超氧化物歧化酶(Superoxide Dismutase, SOD)活性,体外多个化合物可抑制 NO 释放,提升 1,1-二苯基-2-苦基肼基自由基(1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazyl radical, DPPH)清除率。

如沈诗军等通过建立大鼠、家兔血栓模型,结果发现走马胎 60% 醇提液能降低模型动物体内 NO 含量、提高 CAT 和 SOD 活性、降低 MDA 含量,抑制脂质过氧化反应,发挥抗氧化作用^[22]。

杨竹等对走马胎 60% 醇提液乙酸乙酯部位分离化合物进行大鼠巨噬细胞 NO 释放活性测试,结果显示没食子酸、岩白菜素、(-)-表儿茶素在测试浓度下具有较弱的抑制作用,四个酚苷类化合物中,化合物(-)-4'-羟基-3',5'-二甲氧基苯基- β -D-[6-O-(4"-羟基-3",5"-二甲氧基苯甲酰基)]-葡萄糖苷和(-)-4'-羟基-2',6'-甲氧基苯基- β -D-[6-O-(4"-羟基-3"-甲氧基苯甲酰基)]-葡萄糖苷抑制 NO 释放作用最强,化合物(-)-4'-羟基-3'-甲氧基苯基- β -D-[6-O-(4"-羟基-3",5"-二甲氧基苯甲酰基)]-葡萄糖苷和

(-)-3'-羟基-4'-甲氧基苯基- β -D-[6-O-(4"-羟基-3",5"-二甲氧基苯甲酰基)]-葡萄糖苷活性较弱;进行体外 DPPH·清除活性测试实验,结果显示在 100 μ M 浓度下,化合物没食子酸、(+)-5-(1,2-二羟戊基)-苯-1,3-二醇、(-)-表儿茶素、(-)-4'-羟基-3',5'-二甲氧基苯基- β -D-[6-O-(4"-羟基-3",5"-二甲氧基苯甲酰基)]-葡萄糖苷、(-)-3'-羟基-4'-甲氧基苯基- β -D-[6-O-(4"-羟基-3",5"-二甲氧基苯甲酰基)]-葡萄糖苷均表现出很好的清除自由基作用,清除率高于 80%^[8]。

穆丽华等从走马胎根茎中分离得到的 3 个岩白菜素衍生物 11-O-(3'-O-methylgalloyl)bergenin、11-O-galloylbergenin、4-O-galloylbergenin 具有显著的 DPPH·清除活性,其半数效应浓度(EC₅₀)分别为 9.7、9.0、7.8 μ mol/L^[13]。

2.3 抗血栓作用

走马胎的抗血栓作用主要通过改善体内血栓形成、调节脂质代谢及改善微循环。

如沈诗军等研究走马胎醇提液的抗血栓作用,表明主要通过延长动物体内凝血酶原时间(Prothrombin time, PT),凝血酶时间(Thrombin time, TT)和活化部分凝血活酶时间(Activated partial thromboplastin time, APTT),降低凝血因子 V 和 VI 活性、全血黏度及血浆纤维蛋白原(Fg)含量,抑制机体内、外源性凝血过程,从而阻止血栓形成和减轻肺组织损伤;并且走马胎提取液能够降低体内 MDA 含量、升高 NO 含量、增强 CAT 和 SOD 活性,抑制脂质过氧化,发挥抗氧化作用,从而稳定血管内皮细胞和调节脂质代谢;走马胎提取液还能扩张毛细血管,增加毛细血管开放数量,加快红细胞流速和流态,改善机体微循环,从而抑制体内血栓形成^[22,23]。

刘艳方等研究表明,走马胎多糖可通过延长动物体内 PT、APTT、TT 和血浆复钙时间(Recalcification time, RT),降低血浆纤维蛋白原(Fibrinogen, Fg)含量和血红蛋白的浓度,减小红细胞压积,抑制机体内、外源性凝血过程,改善血液黏度,从而阻止血栓形成和减轻肺组织损伤^[24]。

2.4 抗肿瘤作用

三萜皂苷类成分是走马胎抗肿瘤作用的药效物质,已研究发现十余个三萜类化合物具有很好的抗肿瘤活性。

如张晓明通过 MTT 法以 Hela 细胞筛选广西 218 种药用植物的抗肿瘤活性,发现走马胎 60% 乙

醇提取物在浓度为 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时对 HeLa 细胞的抑制率为 81.4%,对走马胎进行抗肿瘤活血追踪分离得到 11 个三萜皂苷类化合物,利用 NCI-H 460、SF-268、MCF-7、HepG2 4 种细胞系对其抗肿瘤活性进行测试,发现其中化合物 34~39 及化合物 51,7 个三萜皂苷类化合物有较好的抗肿瘤活性,并认为抗肿瘤活性与结构中葡萄糖 6 位上酯的形成有关,同时 12,13 位形成双键对活性影响是也可能起到主要因素^[8]。

穆丽华等将走马胎 60% 乙醇提取物上 D 101 大孔树脂,从 70% 乙醇洗脱部分分离得到 5 个三萜皂苷类化合物,其中化合物 3 β -O- $\{\alpha$ -L-吡喃鼠李糖基-(1 \rightarrow 3)- $[\beta$ -D-吡喃木糖基-(1 \rightarrow 2)]- β -D-吡喃葡萄糖基-(1 \rightarrow 4)- $[\beta$ -D-吡喃葡萄糖基-(1 \rightarrow 2)]- α -L-吡喃阿拉伯糖基 $\}$ -西克拉敏 A (AG4) 对肿瘤细胞 BCG-823、EJ 和 HepG2 的半数抑制浓度 (IC_{50}) 分别为 0.29、9.99 和 2.03 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$,化合物 lysikoianoside 对肿瘤细胞 EJ 的 IC_{50} 为 7.20 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$,化合物 3 β -O- $\{\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 \rightarrow 3)- $[\beta$ -D-xylopyranose-(1 \rightarrow 2)]- β -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)- α -L-arabino-pyranosyl $\}$ -3 β -hydroxy-13 β ,28-epoxyoleanan-16-oxo-30-a 对 HepG2 的 IC_{50} 为 8.53 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ^[14]。

谷永杰研究发现,AG4 对肿瘤细胞 Bel-7402、HepG2、SMMC-7721 亦有较强的抑制作用,并发现三萜皂苷类化合物 3 β -O- $\{\alpha$ -L-吡喃鼠李糖基-(1 \rightarrow 3)- $[\beta$ -D-吡喃葡萄糖基-(1 \rightarrow 3)]- β -D-吡喃木糖基-(1 \rightarrow 2)]- β -D-吡喃葡萄糖基-(1 \rightarrow 4)- $[\beta$ -D-吡喃葡萄糖基-(1 \rightarrow 2)]- α -L-吡喃阿拉伯糖基 $\}$ -16,28,30-三羟基-齐墩果烷-12-烯,对肺癌细胞 A 549 细胞较为敏感,24 h 的 IC_{50} 分别为 4.55 $\mu\text{mol}/\text{L}$,其诱导 A549 凋亡的机制与阻滞细胞于 G2 期、增加 S 期有关^[15,25]。

陈超等研究 AG4 对 CNE 裸鼠移植瘤的影响,发现 AG4 能显著抑制移植瘤的瘤重和瘤体积,抑制其生长,作用机制与激活线粒体途径诱导肿瘤细胞凋亡、促进 Bax 和 Bad 基因表达、抑制 Bcl-2 基因表达有关^[26,27]。

郑小丽等研究表明 AG4 对人乳腺癌细胞 MCF-7 有较强的抑制作用,24 h 的 IC_{50} 为 3.67 $\mu\text{mol}/\text{L}$;AG4 能增加 S 期细胞,减少 G₂/M 期细胞,有周期阻滞作用;AG4 能降低 MCF-7 细胞内的 SOD 活性及 GSH 含量,增加 MDA 含量,干扰 MCF-7 细胞内的氧化还原系统^[28]。

3 讨论

近年研究逐渐深入,取得了一定的进展。化学成分研究方面,已从走马胎中分离得到酚类、醌类、香豆素类、三萜类及其他等共计 50 多个成分,挥发油类共计有 60 余种成分。成分含量检测表明,走马胎中含有多糖约 2.30%,总皂苷类约为 1.01%,生物碱约 0.28%^[24],含槲皮素约 1.38%^[19],而成分分离目前未见生物碱、黄酮类的报道,值得进一步研究。

在两广民间流传着句俗语“两脚迈不开,不离走马胎”,可见其在恢复疲劳、活血、行血等方面有着很好的作用^[1],临床也广泛用于跌打损伤、骨折、骨质增生、类风湿性关节炎等。从走马胎中所分离的成分多具有药理活性,如酚类和香豆素类多具有抗炎、抗氧化作用,多糖类具有活血、抗血栓作用,三萜皂苷类多具有抗肿瘤作用,醇提物还能抗类风湿关节炎作用,这些药理作用与走马胎在跌打损伤、活血止痛及类风湿关节炎等疾病的应用相验证。而从走马胎中分离到的 10 余种三萜类成分对近 10 种肿瘤细胞均表现出较好的抑制作用,具有很好的抗肿瘤活性,尤其化合物 AG4、AG3 抗肿瘤活性更强,已有研究利用生物转化法,提高该类成分得率,并得到了比 AG3 底物活性更优的新成分^[15],由此表明走马胎在抗肿瘤方面具有很好的开发应用前景。本文所述文献缺乏植物代谢组学方面研究,缺乏功效物质群之间作用机制的系统研究。因此,对走马胎应保持持续性开发研究,分析具体有效成分机构、合成机制和作用机制,并探讨新的药理作用,为走马胎资源的充分开发利用提供理论依据。

参考文献

- 1 Dai WB(戴卫波), *et al.* Herbalogical study on Zoumatai and its confused species [J]. *J Chin Med Mater* (中药材), 2017, 40: 1205-1209.
- 2 Guangdong Provincial Food and Drug Administration (广东省食品药品监督管理局). Standard of Chinese Medicinal Materials in Guangdong Province (广东省中药材标准) [M]. Guangzhou: Guangdong Science and Technology Press, 2004: 101-104.
- 3 Yang SJ(杨圣金). Treatment of 37 cases of gouty arthritis with Dong medicine [J]. *J Med Pharm Chin Minor* (中国民族医药杂志), 2007, 2(2): 47-48.
- 4 Tang YP(唐亚平). Clinical observation of *Ardisia gigantifo-*

- lia in the treatment of rheumatoid arthritis [J]. *J Sichuan Tradit Med* (四川中医), 2007, 25(1): 54-55.
- 5 Long ZZ (龙智忠). Treatment of 48 cases of bone hyperplasia with Dong medicine ZOUQUAN mixture [J]. *J Med Pharm Chin Minor* (中国民族医药杂志), 2007, 11: 13-14.
- 6 Long KE (龙开娥), et al. Study on treatment technique of orthopedic traumatic bone fracture (six) [J]. *J Med Pharm Chin Minor* (中国民族医药杂志), 2013, 5: 22-24.
- 7 Lu WJ (卢文杰), et al. Studies on the chemical constituents of *Ardisia gigantifolia* stapf [J]. *West China J Pharm Sci* (华西药学杂志), 1990, 5: 136-138.
- 8 Yang Z (杨竹). Studies on the bioactive constituents of *Ardisia gigantifolia* Stapf [D]. Shenyang: Shenyang Pharmaceutical University (沈阳药科大学), 2007.
- 9 Liu HW, et al. Dimeric 1,4-benzoquinone derivatives and a resorcinol derivative from *Ardisia gigantifolia* [J]. *Phytochemistry*, 2009, 70: 773-778.
- 10 Liu HW, et al. Four new 1,4-benzoquinone derivatives and one new coumarin isolated from *Ardisia gigantifolia* [J]. *Helv Chim Acta*, 2010, 93: 249-256.
- 11 Zhang XM (张晓明). Studies on the bioactive constituents of *Ardisia gigantifolia* Stapf [D]. Shenyang: Shenyang Pharmaceutical University (沈阳药科大学), 2004.
- 12 Feng JQ (封聚强), et al. Study on chemical constituents of rhizome of *Ardisia gigantifolia* [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2011, 36: 3463-3466.
- 13 Mu LH, et al. A new bergenin derivative from the rhizome of *Ardisia gigantifolia* [J]. *Nat Prod Res*, 2013, 27: 1242-1245.
- 14 Mu LH (穆丽华), et al. Triterpenoid saponins and the anti-tumor activity from the Rhizome of *Ardisia gigantifolia* Stapf [J]. *Pharm J Chin People's Liberation Army* (解放军药学报), 2011, 27(1): 1-6.
- 15 Gu YJ (谷永杰). Study on the isolation of triterpenoid saponins from *Ardisia gigantifolia* and AG3 biotransformation [D]. Zhangjiakou: Hebei North University (河北北方学院), 2014.
- 16 Li QF (李群芳), et al. Determination of volatile oil in *Ardisia gigantifolia* by gas chromatography-mass spectrometry [J]. *Lishizhen Med Mater Med Res* (时珍国医国药), 2009, 20: 2883-2884.
- 17 Lou FM (娄方明), et al. Study on volatile oil of *Ardisia gigantifolia* by microwave assisted steam distillation [J]. *J Chin Med Mater* (中药材), 2010, 33: 815-819.
- 18 Liang W (梁威), et al. Study on the quality standard of *Ardisia gigantifolia* [J]. *Clin Res Pract* (临床医学研究与实践), 2016, 13: 106-107.
- 19 Zhang CY (张传耀), et al. Study on the extraction technology of quercetin from *Ardisia gigantifolia* and its content determination [J]. *World Latest Med Infor, Electronic Version* (世界最新医学信息文摘), 2016, 16: 139-140.
- 20 Dai WB (戴卫波), et al. Effects of *Ardisia gigantifolia* on histopathology of ankle tissue in rheumatoid arthritis rats [J]. *J Chin Med Mater* (中药材), 2017, 40: 523-526.
- 21 Dai WB (戴卫波), et al. The effect of ethanol extracts from *Ardisia gigantifolia* on serum IL-1 β , IL-6, TNF- α of rats with adjuvant arthritis [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2017, 29: 502-506.
- 22 Shen SJ (沈诗军). Study on effects of therapy with *Ardisia gigantifolia* extract on thrombosis *in vivo* [D]. Ya'an: Sichuan Agricultural University (四川农业大学), 2008.
- 23 Shen SJ (沈诗军), et al. Study on the anti-thrombosis Effects of *Ardisia gigantifolia* extract *in vivo* [J]. *Lishizhen Med Mater Med Res* (时珍国医国药), 2008, 19: 2224-2226.
- 24 Liu YF (刘艳方). Study on extraction of the active ingredients of *Ardisia gigantifolia* Stapf and effects of therapy with *Ardisia gigantifolia* Stapf polysaccharides on thrombosis in rat [J]. Ya'an: Sichuan Agricultural University (四川农业大学), 2009.
- 25 Gu YJ (谷永杰), et al. Effect of triterpenoid saponins H1 from *Ardisia gigantifolia* on proliferation of six different tumor cell lines and apoptosis and cell cycle of A549 tumor [J]. *Chin J Exp Tradit Med Formul* (中国实验方剂学杂志), 2014, 20: 130-133.
- 26 Chen C (陈超), et al. Inhibition of compound AG4 from nasopharyngeal carcinoma in nude *Ardisia gigantifolia* Stapf. on xenograft tumor growth of human mice [J]. *Chin J Drug Appl Monitor* (中国药物应用与监测), 2015, 12(1): 12-15.
- 27 Dong XZ, et al. AG4, a compound isolated from Radix *Ardisiae Gigantifoliae*, induces apoptosis in human nasopharyngeal cancer CNE cells through intrinsic and extrinsic apoptosis pathways [J]. *Anti-Cancer Drugs*, 2015, 26: 331-342.
- 28 Zheng XL (郑小丽), et al. Antiproliferation activity of triterpenoid saponins AG4 from *Ardisia gigantifolia* Stapf. on MCF-7 cells [J]. *Chin Pharmacol Bull* (中国药理学通报), 2013, 29: 674-679.