

钩枝藤的化学成分及药理作用研究进展

李珂珂,弓晓杰*

大连民族大学生命科学院,大连 116600

摘要:钩枝藤为产于我国海南岛的黎族民间常用药,主要含有萘基异喹啉类生物碱、黄酮类、木脂素类、香豆素类等多种化学成分,具有抗疟、抗肿瘤、杀虫、抗菌等药理活性。典型的生物碱类化学成分结构及其显著的活性作用,使钩枝藤较早引起国内外学者的广泛关注。本文对钩枝藤中化学成分及其药理作用进行综述,以期为进一步开发及应用提供参考。

关键词:钩枝藤;萘基异喹啉生物碱;抗疟;抗肿瘤

中图分类号:R961

文献标识码:A

文章编号:1001-6880(2019)Suppl-0143-09

DOI:10.16333/j.1001-6880.2019.S.025

Studies progress on chemical constituents of *Ancistrocladus tectorius* and its pharmacological activities

LI Ke-ke, GONG Xiao-jie*

Life Science College of Dalian Minzu University, Dalian 116600, China

Abstract: *Ancistrocladus tectorius* is a folk natural drug used by Li nationality in Hainan Island, China. It mainly contains naphthylisoquinoline alkaloids, flavonoids, lignans, coumarins and other chemical components. Its pharmacological activities are anti-malarial, anti-tumor, insecticidal, anti-bacterial and so on. The typical chemical structure of alkaloids composition in *A. tectorius* and its significant activities attract much more attention of scholars earlier both at home and abroad. In this study, the chemical constituents and pharmacological activities of *A. tectorius* are reviewed in order to provide a reference for the further development and rational utilization of this plant resource.

Key words: *Ancistrocladus tectorius*; naphthylisoquinoline; antimalarial; antitumor

钩枝藤 (*Ancistrocladus tectorius*) 是钩枝藤科 (*Ancistrocladaceae*) 钩枝藤属 (*Ancistrocladus*) 的一种藤本植物,属内约有 20 个种,我国只有 *A. tectorius* 一种,生长于海南岛,又名本蓬藤、本叶藤^[1]。钩枝藤在民间药用历史悠久,具有消炎、止泻、行气和散结等功效,是我国少数民族药黎药的一个重要组成部分,常用于治疗疟疾、寄生虫感染等疾病^[2]。钩枝藤中主要含有萘基异喹啉生物碱类化学成分,根据萘基和异喹啉基的不同连接方式,又分为 5-1'、5-3'、5-8'、7-1'、7-3'、7-6'、7-8' 及 C-N 等类型^[3]。萘基异喹啉生物碱具有显著的抗疟、抗肿瘤等活性,已经

引起了众多学者的关注和研究。我国学者陈政雄等^[4]于 1981 年开始研究钩枝藤中的生物碱类成分,数十年来,世界各地的研究者发现了众多新化合物并开展了广泛的活性筛选研究。因此,本文对钩枝藤中化学成分的结构类型及生物活性进行综述,以期为该植物的深入研究与利用提供参考。

1 化学成分

研究表明,钩枝藤中含有多种类型的化合物,包括生物碱、黄酮、木脂素、香豆素等,其中生物碱类是其主要的化学成分,目前的研究也主要集中于生物碱类化合物。

1.1 生物碱

钩枝藤中的生物碱类化学成分属于萘基异喹啉类生物碱,该类成分化学结构类型比较独特且在自然界分布范围比较狭窄,只在双钩叶科 (*Dioncophyllaceae*) 和钩枝藤科中含有^[3]。根据萘基与异喹啉

收稿日期:2019-04-12 接受日期:2019-05-27

基金项目:国家自然科学基金(81603272);大连市高层次人才创新创业支持计划(2017RQ152);辽宁省高等学校创新团队支持计划(LT2016017);大连市科技创新基金(2018J12SN062);大连市第二批领军人才资助项目

*通信作者 Tel:86-411-87656057;E-mail:gxjch@163.com

基的连接方式不同,从钩枝藤中发现的萘基异喹啉类生物碱主要有 5-1'、5-3'、5-8'、7-1'、7-3'、7-6'、7-8'、C-N 及二聚体类。

1.1.1 5-1'连接的萘基异喹啉生物碱

Bringmann 等^[5]采用快速离心分离色谱法结合半制备高效液相色谱,从采自海南省乐东县钩枝藤嫩枝的 95% 乙醇提取物中分离得到了 9 个生物碱类化合物(图 1),分别为 Ancistectorine A₁(**1**)、N-methylancistectorine A₁(**2**)、Ancistectorine A₂(**3**)、5-Epi-ancistectorine A₂(**4**)、Ancistectorine A₃(**5**)、Ancistrocladine(**6**)、Hamatine(**7**)、(+)-Ancistrocline(**8**)及 Dioncophylline C(**9**)。刘艳萍等^[6]从我国海南岛昌江县钩枝藤枝叶 90% 乙醇提取物中也分离得到了化合物 **6**~**8**。Jiang 等^[7]从采自我国海南岛的钩枝藤茎叶 70% 乙醇提取物中分离得到了 Ancis-

trobertsonine B(**10**)、Ancistrocladine(**11**)及 Hamatine(**12**)。陈郑雄等^[4]从钩枝藤中也分离得到了化合物 **6**、**8** 和 **12**。Montagnac 等^[8]从采自马来西亚的钩枝藤树皮中分离得到了化合物 4'-O-Demethylancistrocladine(**13**)。Tang 等^[9]从采自我国海南岛的钩枝藤茎叶 95% 乙醇提取物中分离得到了 4'-O-Demethylhamatine(**14**)。上述 14 个化合物(图 1),除了化合物 **5**、**11** 和 **12** 为萘基-二氢异喹啉组合外,其余化合物均为萘基-四氢异喹啉组合。Bringmann 等^[10]从我国海南产的钩枝藤茎叶 95% 乙醇提取物中分离得到了 Ancistrobenomine B(**15**)、Ancistrobenomine C(**16**)、6-O-Methylancistectorine A₃(**17**)及 4'-O-Demethylancistectorine A₂(**18**)。王军等^[11]从采自海南省昌江县的钩枝藤枝条中分离得到了化合物 **8** 和 5'-O-demethylhamatine(**19**)。

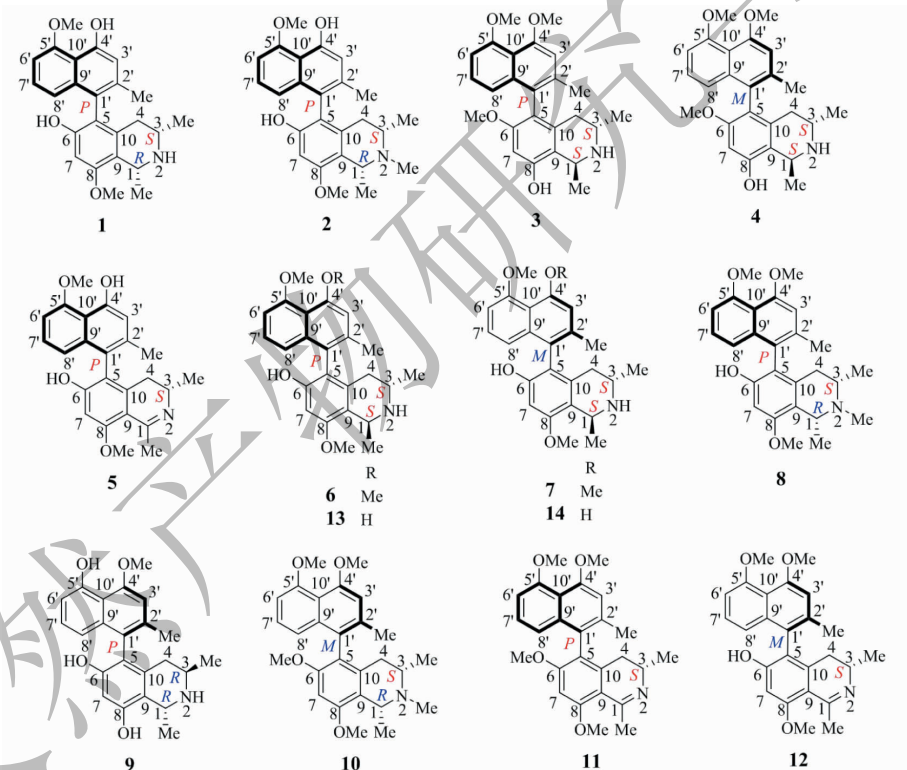


图 1 钩枝藤中 5-1'连接的萘基异喹啉生物碱

Fig. 1 Naphthylisoquinoline alkaloids with 5-1'-coupled from *Ancistrocladus tectorius*

1.1.2 5-3'连接的萘基异喹啉生物碱

Jiang 等^[7]从采自我国海南岛的钩枝藤茎叶 70% 乙醇提取物中分离得到了 3 个 5-3'连接的萘基异喹啉类生物碱 Ancistrotectorine C(**20**)、Ancistrotectorine D(**21**)及 Ancistrotanzanine A(**22**)(图 2)。迄今为止,已经发现的此种连接方式的萘基异喹啉

类生物碱化合物也仅此 3 个。

1.1.3 5-8'连接的萘基异喹啉生物碱

从钩枝藤的茎叶中分离得到 2 个 5-8'连接的萘基异喹啉类生物碱,分别为 Ancistrotanzanine B^[7](**23**)及 Ancistrotectoriline A^[12](**24**)。Bringmann 等^[13]又从钩枝藤的茎叶中分离得到 3 个 5-8'连接

的萘基异喹啉类生物碱 Ancistroalaine A (**25**)、Ancistectorine D (**26**) 及 6-*O*-Demethylancistectorine D (**27**) (图 3)。

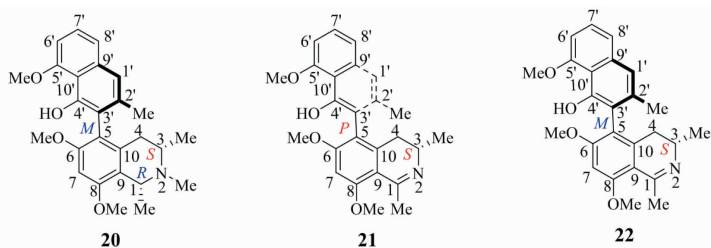


图 2 钩枝藤中 5-3' 连接的萘基异喹啉生物碱

Fig. 2 Naphthylisoquinoline alkaloids with 5-3'-coupled from *Ancistrocladus tectorius*

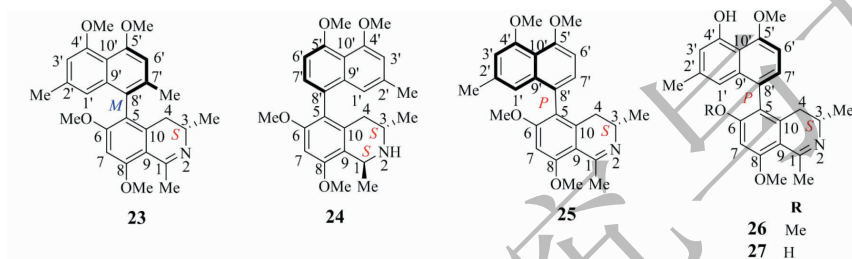


图 3 钩枝藤中 5-8' 连接的萘基异喹啉生物碱

Fig. 3 Naphthylisoquinoline alkaloids with 5-8'-coupled from *Ancistrocladus tectorius*

1.1.4 7-1' 连接的萘基异喹啉生物碱

从钩枝藤的嫩枝^[5]和茎叶^[7]中分别分离得到了化合物 Ancistectorine B₁ (**28**) 及 Ancistrotectoriline B (**29**)、7-*Epi*-ancistrobrevine D (**30**)。Bringmann

等^[13]又从钩枝藤的茎叶中分离得到了 6-*O*-Methylancistectorine B₁ (**31**)、Ancistectorine B₂ (**32**) 及 6-*O*-Demethyl-8-*O*-methyl-7-*epi*-ancistrobrevine D (**33**) (图 4)。

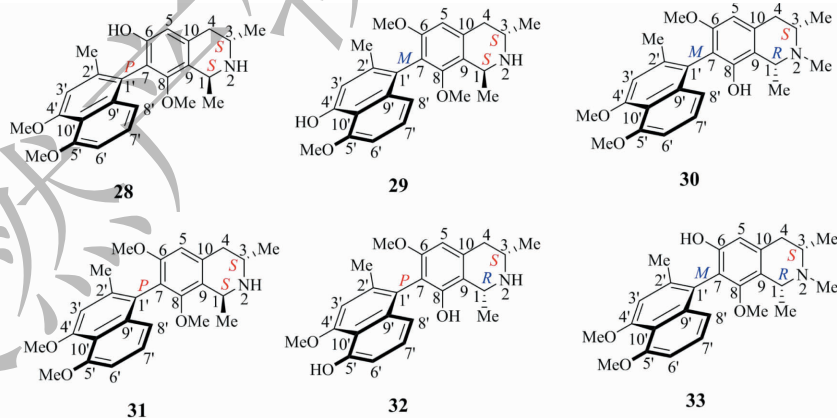


图 4 钩枝藤中 7-1' 连接的萘基异喹啉生物碱

Fig. 4 Naphthylisoquinoline alkaloids with 7-1'-coupled from *Ancistrocladus tectorius*

1.1.5 7-3' 连接的萘基异喹啉生物碱

目前已知的 7-3' 连接的萘基异喹啉类生物碱化合物数量较少,从钩枝藤中仅分离得到 3 个,其中 1 个为 Ancistrotectorine (**34**)^[6,7],另外 2 个为醌型萘基异喹啉生物碱 Ancistrotectoquinone A (**35**) 和 An-

cistrotectoquinone B (**36**)^[14] (图 5)。

1.1.6 7-6' 连接的萘基异喹啉生物碱

从我国海南岛产的钩枝藤茎叶^[7,9]中分离得到 3 个 7-6' 连接的萘基异喹啉类生物碱(图 6),分别为 Ancistrotectorine A (**37**)、Ancistrotectorine B (**38**) 及

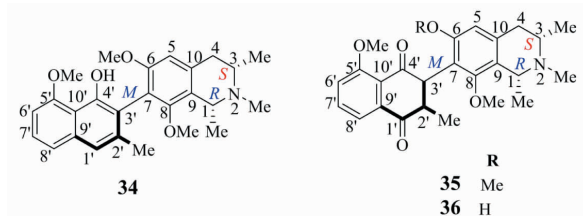


图5 钩枝藤中7-3'连接的萘基异喹啉生物碱

Fig. 5 Naphthylisoquinoline alkaloids with 7-3'-coupled from *Ancistrocladus tectorius*

Ancistrotectoriline C (**39**)。

1.1.7 7-8'连接的萘基异喹啉生物碱

从钩枝藤的嫩枝^[5]及茎叶^[7]中分离得到2个

7-8'连接的萘基异喹啉类生物碱 Ancistectorine C₁ (**40**)和 Ancistectorine E(**41**) (图6)。

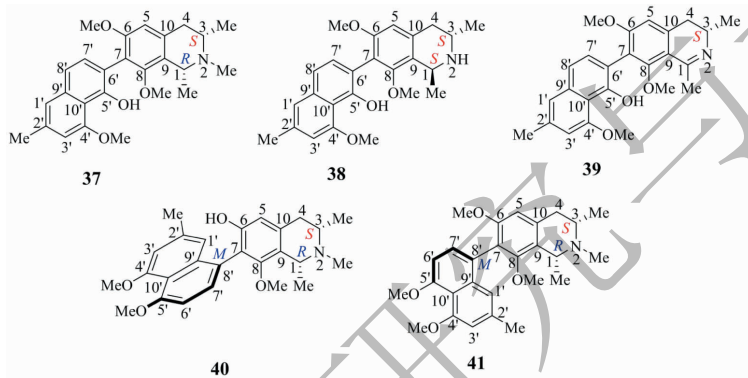


图6 钩枝藤中7-6'和7-8'连接的萘基异喹啉类生物碱

Fig. 6 Naphthylisoquinoline alkaloids with 7-6' and 7-8'-coupled from *Ancistrocladus tectorius*

1.1.8 N-C连接的萘基异喹啉生物碱

Seupel等^[15]从采自我国海南的钩枝藤茎叶中分离得到了8个N-C连接的萘基异喹啉生物碱,分别为 Ancistrocyclinone A (**42**)、Ancistrocyclinone B (**43**)、Ancistrocladinium A (**44**)、4'-O-Demethylancistrocladinium A (**45**)、6,4'-O-Didemethylancistrocladin-

ium A (**46**)及化合物**44**~**46**的非对映体**47**~**49**(图7)。据查,目前已知的N-C连接的萘基异喹啉生物碱,除 Ancisheynine 和 Ancistrocladinium B 以外^[3],其余的化合物钩枝藤中都含有。N-C连接的萘基异喹啉生物碱是一类极其罕见的结构类型。

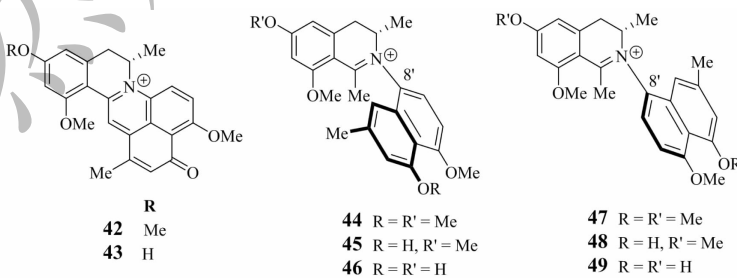


图7 钩枝藤中N-C连接的萘基异喹啉类生物碱

Fig. 7 Naphthylisoquinoline alkaloids with N,C-coupled from *Ancistrocladus tectorius*

1.1.9 萘基异喹啉生物碱二聚体

Xu等^[16]从采自海南省乐东县钩枝藤嫩枝的95%乙醇提取物中分离得到了5个萘基异喹啉生物

碱二聚体,分别为 Shuangancistrotectorine A~E (**50**~**54**) (图8)。

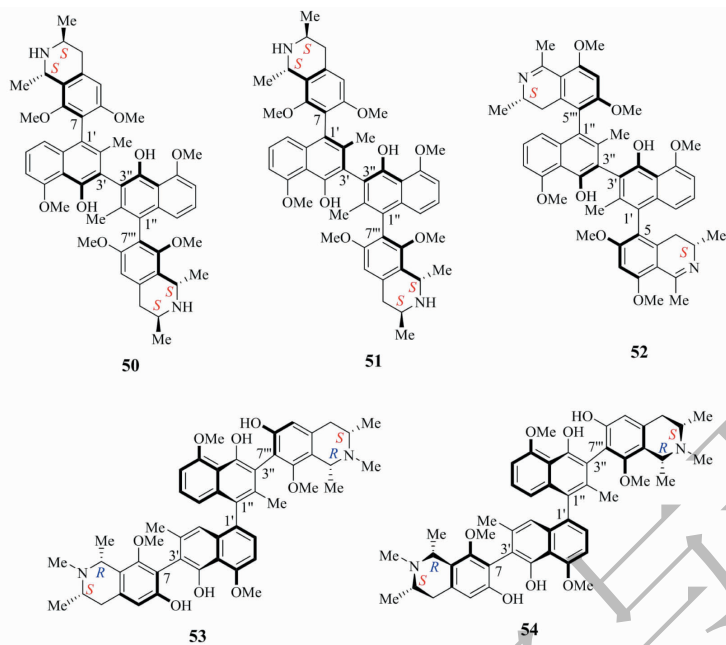


图8 钩枝藤中的萘基异喹啉生物碱二聚体

Fig. 8 Dimer naphthylisoquinolines from *Ancistrocladus tectorius*

1.1.10 异喹啉生物碱

钩枝藤中除了常见的萘基异喹啉生物碱以外,还含有少量的异喹啉生物碱,目前已报到的有4个,分别为N-methylphylline(**55**)^[11]、6,8-二甲氧基-3-羟甲基-1-甲基异喹啉(**56**)、6,8-二甲氧基-1,3-二甲基异喹啉(**57**)和(S)-6,8-二甲氧基-1,3-二甲基-3,4-二氢异喹啉(**58**)^[8](图9)。

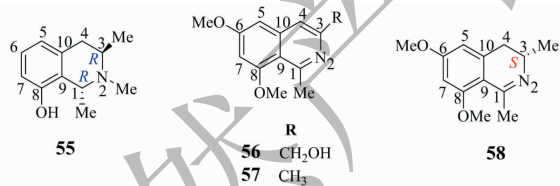


图9 钩枝藤中的异喹啉生物碱

Fig. 9 Isoquinolines from *Ancistrocladus tectorius*

1.2 黄酮

钩枝藤中除了生物碱类化合物以外,黄酮类化合物是研究较多的另一类化学成分(图10)。从钩枝藤的枝叶分离得到了木犀草素(**59**)、鼠李素(**60**)^[6]、槲皮素(**61**)和(2R,3R)-花旗松素(**62**)^[17]。在钩枝藤的茎枝中还含有黄烷类化合物儿茶素(**63**)^[17,18]、表儿茶素(**64**)、表儿茶素-3-没食子酸酯(**65**)、3,3',5,5',7-五羟基黄烷(**66**)和表没食子酸儿茶素(**67**)^[18]。

1.3 木脂素

目前从钩枝藤中分离得到的木脂素类化合物只有3个(图11),分别为表丁香脂素(**68**)、丁香脂素(**69**)和松脂醇(**70**)^[19]。

1.4 香豆素

刘艳萍等^[6]从钩枝藤枝叶中分离得到了7-甲氧基香豆素(**71**)和东茛菪内酯(**72**)(图11)。

1.5 其他

钩枝藤中还含有酚类及甾醇类化合物,主要为3,3'-二甲基鞣花酸^[17]、(3,5-二甲氧基-4-羟基苯酚)-1-O-β-D-(6-O-没食子酸)-葡萄糖苷^[18]、浙贝素、4-羟基-3-甲氧基苯乙醇^[19]及β-谷甾醇、胡萝卜苷^[17]。

2 药理作用

研究表明,钩枝藤的提取物及其单体化合物具有抗疟、抗肿瘤、杀虫、抗菌等药理作用。其中抗疟和抗肿瘤活性较突出,有望开发成为新的药物先导物。

2.1 抗疟

蔡彩虹等^[20]采用疟鼠体内治疗的方法测定钩枝藤抗疟活性的实验结果表明,钩枝藤乙醇粗提物能抑制恶性疟原虫在小鼠体内的生长发育。

Francois等^[21]发现钩枝藤的叶和茎的提取物对恶性疟原虫(*Plasmodium falciparum* (NF54/64))和

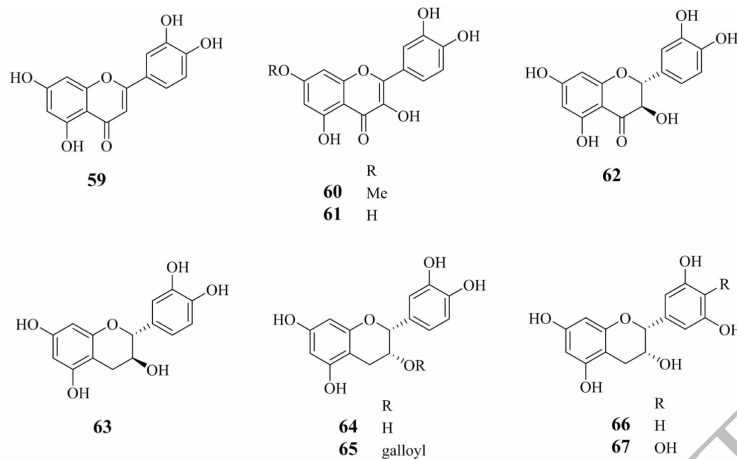


图 10 钩枝藤中的黄酮类化合物

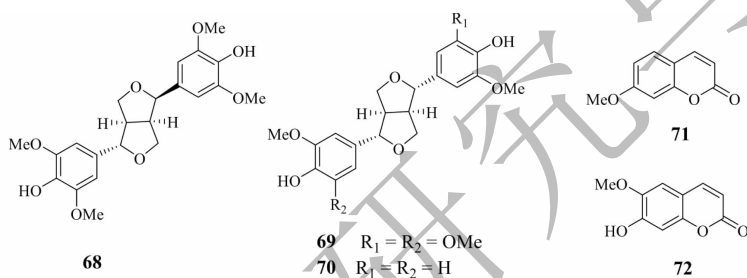
Fig. 10 Flavones from *Ancistrocladus tectorius*

图 11 钩枝藤中的木脂素类和香豆素类化合物

Fig. 11 Lignans and coumarins from *Ancistrocladus tectorius*

伯氏疟原虫 (*P. berghei*) 有显著活性, IC_{50} 值分别为 0.709 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (叶)、0.916 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (叶)、0.798 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (茎)、0.648 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (茎)。

化合物 2~4 具有较强的抗 *P. falciparum* 活性, IC_{50} 值分别为 0.08、0.07 和 0.03 $\mu\text{mol}/\text{L}$, 与氯喹和乙胺嘧啶相比, 其对该疟原虫耐药^[22]。并且这三个化合物具有超过 300 的较高的选择指数, 根据热带病研究和世界卫生组织指南, 被认为是抗疟药物的先导化合物^[23]。此外, 化合物 2~4 对 *Trypanosoma cruzi*、*Trypanosoma brucei rhodesiense*、*T. brucei brucei* 及 *Leishmania donovani* 没有活性作用^[5]。

研究表明, 化合物 10 具有抗氯喹耐药型 (K1) 和氯喹敏感型 (NF54) 恶性疟原虫 *P. falciparum* 的活性, 其中前者的 IC_{50} 值为 9.0 $\mu\text{mol}/\text{L}$ ^[24]。

化合物 7 和 34 对氯喹耐药型 (K1) 和氯喹敏感型 (3D7) 恶性疟原虫 (*P. falciparum*)、杜氏利什曼原虫 (*Leishmania donovani*)、非洲昏睡病 (*T. brucei rhodesiense*) 有抑制活性, IC_{50} 值分别为化合物 7

0.7 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (K1)、化合物 34 9.1 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (3D7)^[25]。

化合物 41 对 *P. falciparum* (K1) 具有微弱活性, 对非洲昏睡病 (*T. brucei rhodesiense*) 和恰加斯氏病 (*T. cruzi*) 也具有较弱的药理作用, IC_{50} 值分别为 14.6 和 6.9 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ^[26]。

Ponte-Sucre 等^[27] 的研究表明, 化合物 44 在较低的摩尔浓度范围内具有杀利什曼原虫的活性, IC_{50} 值为 4.90 $\mu\text{mol}/\text{L}$, 并且发现活性作用与促进宿主巨噬细胞产生一氧化氮或分泌与杀虫功能相关的细胞因子无关。化合物 44 和 45 还具有抗 *P. falciparum* (K1) 活性, 而化合物 46 活性较弱^[28-31]。化合物 46 对 *T. brucei rhodesiense*、*T. brucei brucei*、*T. cruzi*、*L. donovani* amastigotes 及 *L. major* promastigotes 的 IC_{50} 值分别为 4.8、32.7、6.0、12.8 和大于 100 $\mu\text{mol}/\text{L}$, 化合物 45 (IC_{50} 0.03 $\mu\text{mol}/\text{L}$) 比 44 (IC_{50} 大于 70 $\mu\text{mol}/\text{L}$) 具有更强的抗 *T. cruzi* 活性, 是阳性对照药苄硝唑 (IC_{50} 2.04 $\mu\text{mol}/\text{L}$) 的 70 倍^[29]。Bringmann 等^[32] 的研究还发现, 化合物 45 (IC_{50} 0.1

$\mu\text{mol/L}$)表现出比阳性药米替福新(IC_{50} 0.76 $\mu\text{mol/L}$)更强的抗 *L. donovani* 活性,但它抗 *L. major* 的活性作用为 IC_{50} 30.1 $\mu\text{mol/L}$,弱于化合物 **44** (IC_{50} 7.3 $\mu\text{mol/L}$)。

Xu 等^[15]发现萘基异喹啉生物碱的二聚体化合物 **50** 及 **54** 对恶性疟原虫 *P. falciparum* 具有较强的抑制活性,作用效果优于阳性对照药氯喹, IC_{50} 值分别为 0.052 和 0.085 $\mu\text{g/mL}$,而氯喹的 IC_{50} 值为 0.259 $\mu\text{g/mL}$;两个化合物还对克氏锥虫 (*T. cruzi*) 和杜氏利什曼原虫 (*L. donovani*) 有抑制作用。

2.2 抗肿瘤

钩枝藤乙醇粗提物对慢性髓原白血病细胞 (K562)、人胃癌细胞 (SGC-7721) 和人肝癌细胞 (BEL-7402) 均表现出较强的抑制活性, IC_{50} 值分别为 6.84、4.60 和 4.90 $\mu\text{g/mL}$,与阳性对照药紫杉醇的 IC_{50} (5.10、3.20 和 4.50 $\mu\text{g/mL}$) 值相近,说明钩枝藤对这三株肿瘤细胞的抑制作用与紫杉醇相当^[20]。Kawami 等^[33]研究发现,钩枝藤的 80% 乙醇提取物能够增强紫杉醇耐药的人肝癌细胞 HepG2 中紫杉醇的细胞毒性,其提取物可能做为 p-糖蛋白介导的肿瘤多药耐药调节剂。

利用来源于多发性骨髓瘤患者的细胞 INA-6, Bringmann 等^[5]测定了化合物 **6** ~ **8** 的抗肿瘤作用,结果表明化合物 **6** 无活性,**7** 和 **8** 具有中等强度的抑制作用, EC_{50} 均为 32 $\mu\text{mol/L}$ 。化合物 **10**^[24] 在浓度为 90 $\mu\text{g/mL}$ 时对骨骼肌成肌细胞 L-6 具有细胞毒作用;化合物 **50** ~ **54** 也对骨骼肌成肌细胞 L-6 具有细胞毒作用,且化合物 **50** (IC_{50} = 5.68 $\mu\text{mol/L}$) 和 **51** (IC_{50} = 7.59 $\mu\text{mol/L}$) 的活性显著强于其他三个化合物^[16]。化合物 **7**、**10** ~ **12**、**20** ~ **23**、**28** ~ **34** 及 **37**、**38**、**41** 对人早幼粒白血病细胞 (HL-60)、K562、人巨噬细胞 (U937) 具有细胞毒作用^[7],其中化合物 **37** 对 K562 具有最强的抑制作用, IC_{50} 值为 3.74 $\mu\text{mol/L}$,化合物 **41** 对 HL-60 和 U937 具有最强的抑制作用, IC_{50} 值分别为 1.70 和 2.56 $\mu\text{mol/L}$ 。构效关系表明,5,1' (**7**、**10** ~ **12**) 和 7,1' (**29**、**30**) 连接的萘基异喹啉生物碱抗肿瘤活性要弱于其他连接方式。另一项有关 5,8' 连接的萘基异喹啉生物碱抗肿瘤构效关系研究表明,异喹啉环 C-6 及 C-8 位的连氧取代对抗白血病活性具有至关重要的作用^[34]。

Cortés 等^[35]合成了化合物 **58** 并评价了其类似物的抗肿瘤活性,结果表明 **58** 对人非小细胞肺癌细胞 (H1299)、人乳腺癌细胞 (MDA-MB-468 及

MCF7) 具有抑制作用,并成剂量依赖性,但活性弱于 C-1 位有连氧取代的类似物^[36]。

化合物 **15**、**26** 和 **42** 对急性淋巴细胞白血病细胞 CCRF-CEM 及其多药耐药细胞 CEM/ADR5000 具有较强的细胞毒作用, IC_{50} 值分别为 3.501、21.38 $\mu\text{mol/L}$ ^[10] 4.506、25.83 $\mu\text{mol/L}$ ^[13] 和 16.21、25.32 $\mu\text{mol/L}$ ^[15]。萘基异喹啉生物碱具有的抗肿瘤细胞多药耐药作用是近年来的新发现,有望开发出新的药物先导物用于临床研究。

2.3 杀虫

王军等^[11]研究发现,钩枝藤总碱对斜纹夜蛾幼虫有较强的毒杀活性,随着浓度的升高和时间的延长,幼虫的死亡率也随之增加,其中第 3 天和第 5 天的 LC_{50} 值分别为 2.61 和 0.91 mg/mL 。化合物 **8**、**19** 及 N-methylphylline 也有一定的杀虫活性,其中化合物 **19** 作用最强,主要表现为其化蛹率 (23.33%)、羽化率 (13.33%) 显著低于对照组 (化蛹率 90.00%、羽化率 86.67%)。

2.4 抗菌

蔡彩虹等^[20]采用滤纸片法测定了钩枝藤乙醇提取物的抗菌活性,结果表明在浓度为 100 g/L 时,钩枝藤乙醇提取物对金黄色葡萄球菌的抑菌圈直径为 24.8 ± 1.06 mm,作用效果和阳性对照药硫酸卡那霉素 (抑菌圈直径 26.1 ± 1.12 mm) 相当;对农业病原菌香蕉枯萎镰刀菌、西瓜枯萎镰刀菌、棉花枯萎镰刀菌和烟草青枯菌的抑菌圈直径分别为 10.75 ± 0.88 、 12.46 ± 0.06 、 8.93 ± 0.96 和 8.7 ± 0.32 mm,说明具有一定的抑菌作用。化合物 **8**、**68**、**70** 和浙贝素对金黄色葡萄球菌也有抑制作用,在每片滤纸 500 μg 的剂量下,其抑菌圈直径分别为 7.1、11.3、14.1、11.5 mm,但活性均低于阳性对照药硫酸卡那霉素 (每片滤纸 6.4 μg 剂量时的抑菌圈直径为 20.0 mm)^[13]。钩枝藤的甲醇提取物对蜡样芽孢杆菌 (*Bacillus cereus*)、枯草杆菌 (*B. subtilis*) 及金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*) 具有显著抑制作用^[37]。

3 结论

目前对钩枝藤中的化学成分尤其是萘基异喹啉类生物碱的研究报道较多,作为钩枝藤中的主要有效成分,具有明显的抗疟、抗肿瘤作用。萘基异喹啉类生物碱化学结构独特,类型多样,在全世界范围内,仅在热带藤本植物双钩叶科和钩枝藤科植物中分布,这些类型多样的化合物可为今后进一步深入

研究构效关系,从分子水平、细胞水平和基因水平阐明钩枝藤的作用机制提供物质基础。

近年来,钩枝藤中的萘基异喹啉类生物碱及其药理作用逐渐引起了国内外学者的普遍关注,对该类成分的研究取得了一些进展,但仍存在一些不足。主要体现在立体构型的分离研究不够全面,体内药理活性研究不够深入,单体化合物的体内活性筛选、药理作用机制、体内分析方法及代谢过程等方面的研究有待进一步加强与实施。随着分离分析技术方法的不断更新及细胞生物学、分子生物学等学科的飞速发展,人们对萘基异喹啉生物碱类化合物的认识必将会更加全面深入。值得注意的是,最近有学者报道的部分萘基异喹啉生物碱类化合物具有的抗肿瘤多药耐药活性作用^[10,13,14],将为此类成分的药物开发提供新的方向和动力,也为我国海南钩枝藤植物资源更加合理的开发与利用提出了新的要求。

参考文献

- Chen HP. Flora of Hainan Province: Vol I(海南植物志:第一卷) [M]. Beijing: Science Press, 1964.
- Dai HF. Medicine of Li Nationality: Vol II(黎族药志:第二册) [M]. Beijing: China Science and Technology Press, 2008.
- Ibrahim SRM, et al. Naphthylisoquinoline alkaloids potential drug leads [J]. *Fitoterapia*, 2015, 106: 194-225.
- Chen ZX, et al. Isolation and identification of the alkaloids from *Ancistrocladus tectorius* [J]. *Acta Pharm Sin*, 1981, 16: 519-523.
- Bringmann G, et al. Highly selective antiplasmodial naphthylisoquinoline alkaloids from *Ancistrocladus tectorius* [J]. *Phytochemistry*, 2013, 91: 220-228.
- Liu YP, et al. Studies on the chemical constituents from *Ancistrocladus Tectorius* [J]. *Guangdong Chem (广东化工)*, 2015, 42: 33-34.
- Jiang C, et al. Five novel naphthylisoquinoline alkaloids with growth inhibitory activities against human leukemia cells HL-60, K562 and U937 from stems and leaves of *Ancistrocladus tectorius* [J]. *Fitoterapia*, 2013, 91: 305-312.
- Montagnac A, et al. Isoquinoline alkaloids from *Ancistrocladus tectorius* [J]. *Phytochemistry*, 1995, 39: 701-704.
- Tang CP, et al. Two new naphthylisoquinoline alkaloids from stems and leaves of *Ancistrocladus tectorius* [J]. *Nat Prod Res*, 2010, 24: 989-994.
- Bringmann G, et al. Antileukemic ancistrobenomine B and related 5, 1'-coupled naphthylisoquinoline alkaloids from the Chinese liana *Ancistrocladus tectorius* [J]. *Fitoterapia*, 2017, 121: 76-85.
- Wang J, et al. Insecticidal activity of the alkaloids from *Ancistrocladus tectorius* against the larvae of *Spodoptera litura* [J]. *Chin J Trop Crops (热带作物学报)*, 2015, 36: 1650-1654.
- Tang CP, et al. Four new naphthylisoquinoline alkaloids from *Ancistrocladus tectorius* [J]. *J Nat Prod*, 2000, 63: 1384-1387.
- Bringmann G, et al. Ancistectorine D, a naphthylisoquinoline alkaloid with antiprotozoal and antileukemic activities, and further 5, 8'- and 7, 1'-linked metabolites from the Chinese liana *Ancistrocladus tectorius* [J]. *Fitoterapia*, 2016, 115: 1-8.
- Bringmann G, et al. Ancistrotoctoquinones A and B, the first quinoid naphthylisoquinoline alkaloids, from the Chinese liana *Ancistrocladus tectorius* [J]. *Nat prod commun*, 2016, 11: 971-976.
- Seupel R, et al. Ancistrocyellinones A and B, unprecedented pentacyclic N, C-coupled naphthylisoquinoline alkaloids, from the Chinese liana *Ancistrocladus tectorius* [J]. *Org Biomol Chem*, 2018, 16: 1581-1590.
- Xu M, et al. Shuangancistrotoctorines A-E, dimeric naphthylisoquinoline alkaloids with three chiral biaryl axes from the Chinese plant *Ancistrocladus tectorius* [J]. *Chem Eur J*, 2010, 16: 4206-4216.
- Su ZH, et al. Chemical constituents of *Ancistrocladus tectorius* [J]. *Chin J Med Chem (中国药物化学杂志)*, 2007, 17: 383-385.
- Yi B, et al. Chemical constituents of *Ancistrocladus tectorius* [J]. *Guihaia (广西植物)*, 2013, 33: 564-567.
- Cai CH, et al. Antibacterial components from the branches of *Ancistrocladus tectorius* (Lour.) Merr. [J]. *J Trop Subtrop Bot (热带亚热带植物学报)*, 2013, 21: 184-188.
- Cai CH, et al. Biological activity of the extracts from *Ancistrocladus tectorius* [J]. *J Trop Biol (热带生物学报)*, 2015, 6: 163-167.
- Francois G, et al. Growth inhibition of asexual erythrocytic forms of *Plasmodium falciparum* and *P. berghei* *in vitro* by naphthylisoquinoline alkaloids-containing extracts of *Ancistrocladus* and *Triphophyllum* species [J]. *Int J Pharmacogn*, 1997, 35: 55-59.
- François G, et al. Naphthylisoquinoline alkaloids exhibit strong growth-inhibiting activities against *Plasmodium falciparum* and *P. berghei* *in vitro*-structure-activity relationships of dioncophylline C [J]. *Ann Trop Med Parasitol*, 1996, 90: 115-123.
- Nwaka S, et al. Advancing drug innovation for neglected diseases—criteria for lead progression [J]. *PLoS Negl Trop Dis*,

- 2009,3:e440.
- 24 Bringmann G, et al. Ancistrobertsonines B, C, and D as well as 1, 2-didehydroancistrobertsonine D from *Ancistrocladus robertsoniorum* [J]. *Phytochemistry*, 1999, 52:321-332.
 - 25 Bringmann G, et al. Ancistrotanzanine C and related 5,1'-and 7,3'-coupled naphthylisoquinoline alkaloids from *Ancistrocladus tanzaniensis* [J]. *J Nat Prod*, 2004, 67:743-748.
 - 26 Bringmann G, et al. Six naphthylisoquinoline alkaloids and a related benzopyranone from a Congolese *Ancistrocladus* species related to *Ancistrocladus congolensis* [J]. *Phytochemistry*, 2008, 69:1065-1075.
 - 27 Ponte-Sucre A, et al. Activities of naphthylisoquinoline alkaloids and synthetic analogs against *Leishmania major* [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2007, 51:188-194.
 - 28 Bringmann G, et al. Antitrypanosomal naphthylisoquinoline alkaloids and related compounds [J]. *Pharmazie*, 2003, 58:343-346.
 - 29 Bringmann G, et al. Ancistrocladinium A and B, the first N, C-coupled naphthylidihydroisoquinoline alkaloids, from a Congolese *Ancistrocladus* species [J]. *J Organomet Chem*, 2006, 71:9348-9356.
 - 30 François G, et al. Naphthylisoquinoline alkaloids against malaria; evaluation of the curative potential of dioncophylline C and dioncopenline A against *Plasmodium berghei in vivo* [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 1997, 41:2533-2539.
 - 31 François G, et al. Differential sensitivity of erythrocytic stages of the rodent malaria parasite *Plasmodium chabaudi chabaudi* to dioncophylline B, a highly active naphthylisoquinoline alkaloid [J]. *Parasitol Res*, 1999, 85:935-941.
 - 32 Bringmann G, et al. Phenolic analogs of the N, C-coupled naphthylisoquinoline alkaloid ancistrocladinium A, from *Ancistrocladus cochinchinensis* (*Ancistrocladaceae*), with improved antiprotozoal activities [J]. *Phytochemistry*, 2011, 72:89-93.
 - 33 Kawami M, et al. Effect of Thai plant extracts on P-glycoprotein function and viability in paclitaxel-resistant HepG2 cells [J]. *Drug Metab Pharmacokinet*, 2010, 25:155-162.
 - 34 Fayeza S, et al. Ancistolikokine I and further 5,8'-coupled naphthylisoquinoline alkaloids from the Congolese liana *Ancistrocladus likoko* and their cytotoxic activities against drug-sensitive and multidrug resistant human leukemia cells [J]. *Fitoterapia*, 2018, 129:114-125.
 - 35 Cortés I, et al. Total synthesis and cytotoxic activity of 6,8-dimethoxy-1,3-dimethylisoquinoline isolated from *Ancistrocladus tectorius*: A 6 π -azaelectro-cyclization approach [J]. *Synthesis*, 2019, 51:433-440.
 - 36 Lien le Q, et al. New naphthalene derivatives and isoquinoline alkaloids from *Ancistrocladus cochinchinensis* with their anti-proliferative activity on human cancer cells [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2016, 26:3913-3917.
 - 37 Wiart C, et al. Antimicrobial screening of plants used for traditional medicine in the state of Perak, Peninsular Malaysia [J]. *Fitoterapia*, 2004, 75:68-73.
-
- (上接第 34 页)
- 8 Agricultural industry standards of the People's Republic of China (中华人民共和国农业行业标准). Determination of anthocyanins in plant origins foods-High performance liquid chromatography [S]. NY/T 2640-2014, 2014.
 - 9 Tomaas-Barberaan FA, Espin JC. Phenolic compounds and related enzymes as determinants of quality in fruits and vegetables [J]. *J Sci Food Agr*, 2001, 81:853-876.
 - 10 Stracke BA, Ruufer CE, Weibel FP, et al. Three-year comparison of the polyphenol contents and antioxidant capacities in organically and conventionally produced apples (*Malus domestica* Bork. cultivar "Golden Delicious") [J]. *J Agr Food Chem*, 2009, 57:4598-4605.
 - 11 Liu Z, Dang J, Wang Q, et al. Optimization of polysaccharides from *Lycium ruthenicum* fruit using RSM and its anti-oxidant activity [J]. *Int J Biol Macromol*, 2013, 61:127-134.
 - 12 Liobikas J, Skemiene K, Trumbeckaite S, et al. Anthocyanins in cardioprotection: a path through mitochondria [J]. *Pharmacol Res*, 2016, 18:808-815.
 - 13 Guo J, Yuan Y, Dou P, et al. Multivariate statistical analysis of the polyphenolic constituents in kiwifruit juices to trace fruit varieties and geographical origins [J]. *Food Chem*, 2017, 232:552-559.