

黄花棘豆化学成分及生物活性研究进展

周康盛¹, 田雯¹, 张振², 谭承建^{1*}

¹贵州民族大学化学工程学院/民族医药学院, 贵阳 550025;

²贵州理工学院食品药品制造工程学院, 贵阳 550003

摘要:黄花棘豆在我国西部地区分布广泛,是危害西部天然草地最为严重的毒草之一,其生物资源储量丰富,具有资源化开发利用的潜力。近40年来,国内外学者从黄花棘豆中发现了近300多个化合物,包括生物碱类、黄酮类和三萜皂苷类等类型。相关化合物在抗肿瘤、抗乙型肝炎病毒、杀虫、抑菌、抗缺氧等方面表现出一定的生物活性。本文从黄花棘豆的化学成分及生物活性方面进行概述,以期为黄花棘豆的资源化开发利用奠定基础。

关键词:黄花棘豆;有毒植物;化学成分;生物活性;生物碱

中图分类号:R284;R285

文献标识码:A

文章编号:1001-6880(2020)1-0161-11

DOI:10.16333/j.1001-6880.2020.1.022

Research advances on chemical constituents of *Oxytropis ochrocephala* Bunge and its bioactivities

ZHOU Kang-sheng¹, TIAN Wen¹, ZHANG Zhen², TAN Cheng-jian^{1*}

¹College of chemical engineering/college of ethnic medicine, Guizhou Minzu University, Guiyang 550025, China;

²College of Food and Pharmaceutical Engineering, Guizhou Institute of Technology, Guiyang 550003, China

Abstract: The plant *Oxytropis ochrocephala* Bunge, widely distributed in western China, is a common poisonous plant found in the western grassland of China. It is rich in biological resources and has the potential of resource development and utilization. In nearly 40 years, nearly 300 compounds identified from *O. ochrocephala*, consisting of alkaloids, flavonoids, triterpenoid saponins and other chemicals. Some of these compounds exhibited a broad array of pharmacological activities, such as antitumor, antiviral, insecticidal and antibacterial properties. In this paper, the chemical constituents and bioactivities of *O. ochrocephala* were reviewed, which could provide the basis for the further development and utilization of *O. ochrocephala* Bunge.

Key words: *Oxytropis ochrocephala* Bunge; poisonous plant; chemical constituents; bioactivity; alkaloid

黄花棘豆(*Oxytropis ochrocephala* Bunge)俗名“马绊肠”、“团巴草”,为豆科蝶形花亚科棘豆属多年生草本植物,广泛分布我国新疆、青海、甘肃、西藏、四川、宁夏等西部省区,生于海拔1900~5100 m的平原草地、林间空地、山坡草地、阴坡草甸及高山草甸、沼泽地^[1]。人们对黄花棘豆的认知源于放牧动物的中毒,中毒情况常发生在牧草缺乏的地方或季节,牲畜被迫采食黄花棘豆而发生中毒,给当地畜牧业造成严重经济损失^[2]。近年来,由于过度放牧、荒漠化和干旱等因素,使得该植物在青海、宁夏、甘肃和西藏等省迅速蔓延,甚至成为当地优势植物,

当地植物多样性受到挑战。然而,黄花棘豆的抗旱能力和抗寒能力却较强,繁殖速度快,对原本脆弱的生态系统又具有一定积极意义^[3]。为了探讨其毒性成分、化学成分,植物化学研究工作者从中得到生物碱、黄酮类、三萜类和其他类化合物近300个,研究表明相关化合物具有抗肿瘤、抗乙型肝炎病毒、杀虫、抑菌、抗缺氧等生物活性,具有一定的应用开发潜力。为全面综合了解其化学成分和生物活性,期为后续的研究和利用提供参考依据,特做以下综述。

1 黄花棘豆化学成分

研究报道黄花棘豆中化学成分主要有生物碱类、黄酮类、三萜皂苷类等类型。

1.1 生物碱类

黄花棘豆生物碱中主要包括1个吲哚里西啶类生物碱(1)和20个喹诺里西啶类生物碱(2~21)。

收稿日期:2019-08-01 接受日期:2019-11-20

基金项目:国家自然科学基金(31660103,31360084);贵州省科技支撑项目([2019]2414)

*通信作者 E-mail:tcj1229@163.com

1.1.1 吲哚里西啶类生物碱

Cao 等^[4]从宁夏海原县采集的黄花棘豆中分离鉴定出吲哚里西啶类生物碱—苦马豆素 (swainsonine, 1), 并测定其含量为 0.012%, 这是国内外首次将苦马豆素从该植物中分离鉴定出来。Wang^[5]、Zhao^[6]也相继从黄花棘豆中分离鉴定出该化合物。研究证明, 7月采集黄花棘豆中苦马豆素含量最高, 其含量为 0.035%^[7], 果实中苦马豆素含量最高 (107.787 mg/kg)^[8], 不同地区黄花棘豆中苦马豆素含量也有所差异^[9,10]。此外, 黄花棘豆植物组织内生真菌中也可产生苦马豆素, 张蕾蕾、马兰波等^[11,12]分别利用气相色谱/质谱联用、气相色谱从黄花棘豆植物组织 *Undifilium* 属内生真菌中检测出了苦马豆素。见图 1。

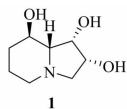


图 1 黄花棘豆中吲哚里西啶类生物碱

Fig. 1 Indolizidine alkaloids from *O. ochrocephala* Bunge

1.1.2 喹诺里西啶类生物碱

喹诺里西啶类生物碱是两个哌啶环共用一个氮

原子的稠环衍生物^[13]。目前, 从黄花棘豆提取物中分离出 20 个喹诺里西啶类生物碱 (2 ~ 21), 主要包括 9 个金雀花碱型 (2 ~ 10) 和 11 个苦参碱型 (11 ~ 21)。见图 2, 表 1。

Dong 等^[14]从宁夏大罗山采集盛花期的黄花棘豆, 从黄花棘豆干燥全草 75% 乙醇提取物中鉴定出 4 个金雀花碱型的喹诺里西啶类生物碱 (2 ~ 5); Meng 等^[15,16]于宁夏海原县采集黄花棘豆茎叶, 从其 80% 乙醇提取物中分离鉴定出 4 个喹诺里西啶类生物碱 (2, 3, 6, 7); Tan 等^[17-19]于青海省湟中县采集黄花棘豆全草, 从其 95% 乙醇提取物中分离鉴定出 11 个喹诺里西啶类生物碱 (4, 11 ~ 20), 通过波谱数据和 X-单晶衍射确定了其化学结构, 其中 (+)-(14 β)-14-ethylmatridin-15-one (19) 在 C-14 位上连接一个乙烷基, 而 ochrocephalamine A (20) 是一个新颖的二聚体结构, 由苦参碱和槐胺碱通过 C-14—C-13' 连接而成; Zhao 等^[20]从黄花棘豆总生物碱中得到一个新颖的喹诺里西啶类生物碱 (+)-13 β -butoxymatrine (18)。继续的生物碱成分研究中, Tan 等^[21]从黄花棘豆 95% 乙醇提取物中分离得到三个结构新颖的喹诺里西啶类生物碱 ochrocephalamines B-D (8 ~ 10)。

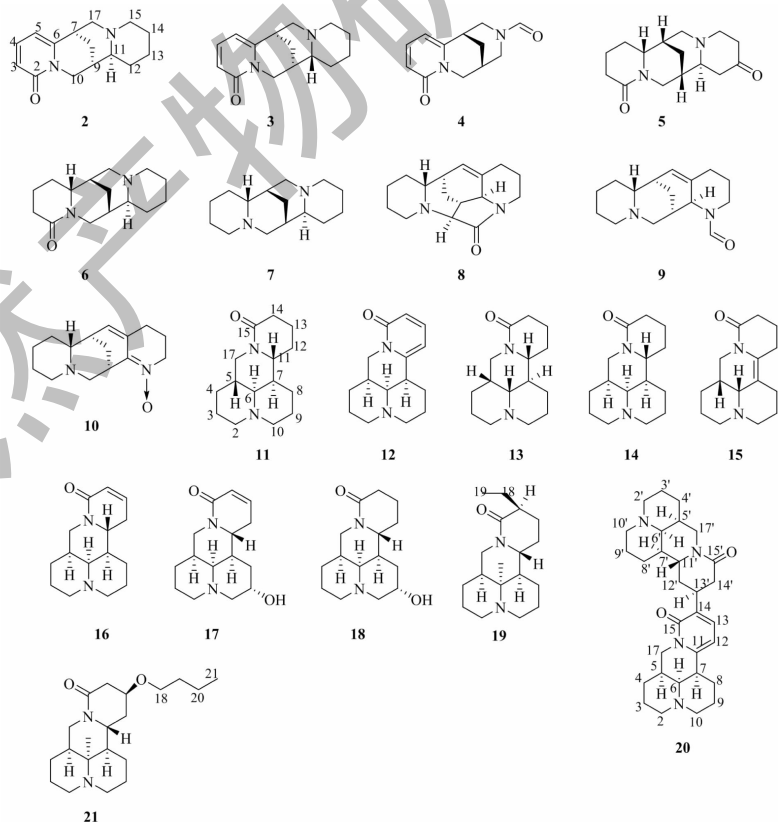


图 2 黄花棘豆中喹诺里西啶类生物碱化学成分

Fig. 2 Quinolinisidine alkaloids from *O. ochrocephala* Bunge

表1 黄花棘豆中喹诺里西啉类生物碱化学成分
Table 1 Quinolinisidine alkaloids from *O. ochrocephala* Bunge

编号 No.	化合物 Compound	文献 Ref.
2	黄华碱 Thermopsine	14-16
3	臭豆碱 Anagyrene	14-16
4	N-甲酰基金雀花碱 N-Formylcytisine	14
5	13-羟基鹰爪豆碱 13-Hydroxysparteine	14
6	白羽扇豆碱 Lupanine	5, 15, 16
7	鹰爪豆碱 Sparteine	15, 16
8	Ochrocephalamine B	21
9	Ochrocephalamine C	21
10	Ochrocephalamine D	21
11	槐定碱 Sophoridine	5
12	槐胺碱 Sophoramine	5
13	异槐定碱 Isosophoridine	5
14	苦参碱 Matrine	5
15	7,11-去氢苦参碱 7,11-Dehydromatrine	5
16	槐果碱 Sophocarpine	5
17	(+)-9 α -羟基苦参碱 (+)-9 α -Hydroxymatrine	17
18	(-)-9 α -羟基槐果碱 (-)-9 α -HydroxylSophora	17
19	(+)-(14 β)-14-Ethylmatridin-15-one	17
20	Ochrocephalamine A	20
21	(+)-13 β -Butoxymatrine	19

1.2 黄酮类

黄酮类化合物广泛存在于棘豆属植物中。目前,从黄花棘豆提取物中共发现 34 个黄酮类化合物,其中包括 26 个黄酮类成分(22 ~ 47)、4 个异黄酮类成分(48 ~ 51)、1 个查尔酮类成分(52)、3 个紫檀烷类成分(53 ~ 55)。见图 3、表 2。

Cheng 等^[22]将黄花棘豆地上部分干燥粉碎后,经 70% 的乙醇提取,石油醚脱脂、脱叶绿素后再经乙醚提取、乙酸乙酯提取后鉴定得到 4 个黄酮类化合物(22 ~ 24 和 42);Li 等^[23]采集青海省平安县黄花棘豆,从其二氯甲烷萃取物中分离得到 2 个黄酮类化合物(25 和 26);同年,Li 等^[24]人从甘肃省天祝县采集黄花棘豆种子,粉碎后进行酸化,取上清液部分碱化后通过半制备 HPLC 分离得到 1 个黄酮类

化合物(27),酸化后的残渣再用 95% 乙醇回流提取,醇提物再酸化,酸液用二氯甲烷提取,所得水溶性部分通过 μ -Bondapak C₁₈ 色谱柱以及半制备 HPLC 分离纯化得到 4 个黄酮类化合物(28 ~ 30);Zhang 等^[25]利用 HPLC-MS 检测,发现黄花棘豆中含 15 个黄酮类化合物(31 ~ 41 和 43 ~ 46)、1 个异黄酮类化合物(48)、2 个查尔酮类(53 和 54);Li 等^[26]将从青海省采集的黄花棘豆进行乙醇回流提取,从其乙酸乙酯萃取物中分离得到 2 个黄酮类化合物(22 和 47)、3 个异黄酮化合物(49 ~ 51)、一个查尔酮化合物(52);Yang 等^[27,28]采集甘肃天祝县黄花棘豆,将其全株乙醇回流提取,再萃取,从合并得二氯甲烷萃取相和乙酸乙酯萃取相中分离得 3 个紫檀烷类化合物(55 ~ 57)。

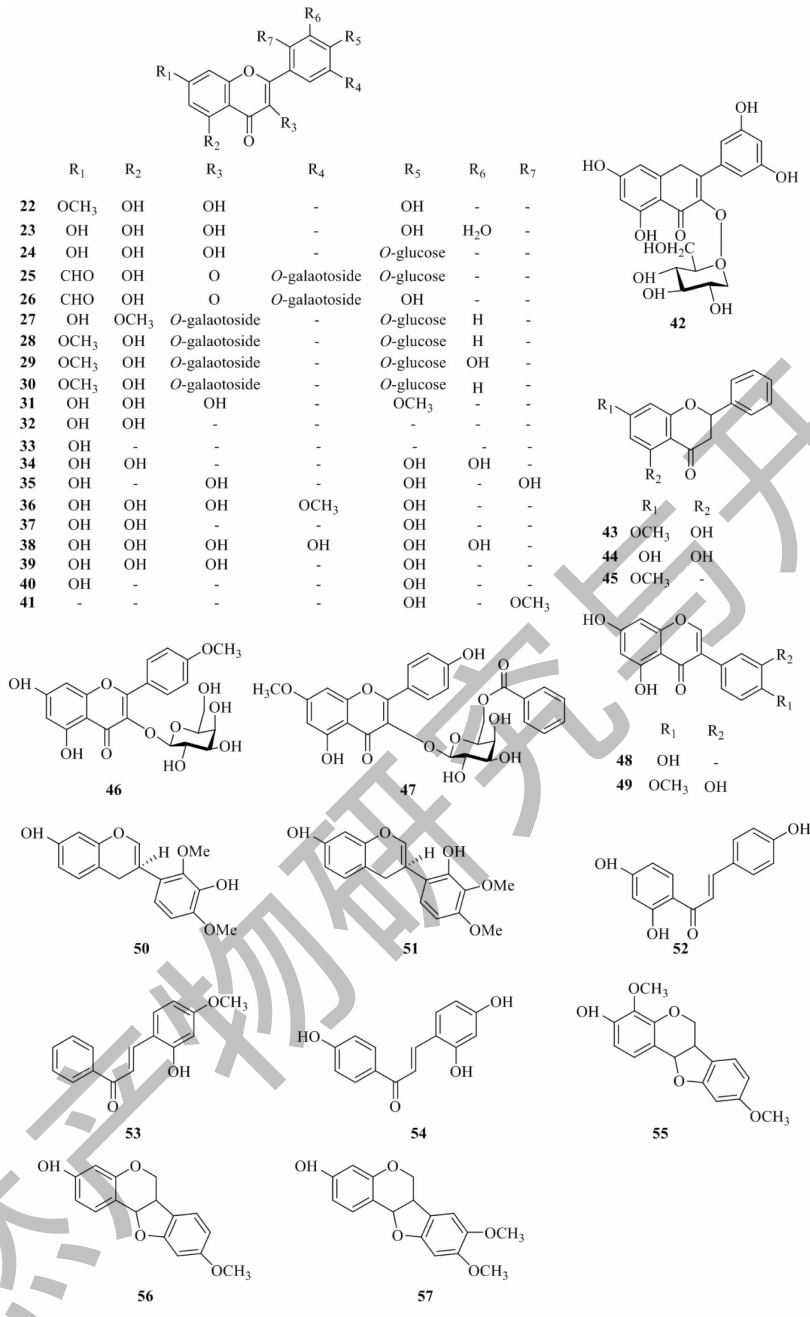


图3 黄花棘豆中黄酮类化学成分

Fig. 3 Flavonoids from *O. ochrocephala* Bunge

表2 黄花棘豆中黄酮类化学成分

Table 2 Flavonoids from *O. ochrocephala* Bunge

编号 No.	化合物 Compound	文献 Ref.
22	鼠李柠檬素 Rhamnocitrin	22,26
23	槲皮素 Quercetin	22,25
24	鼠李柠檬素-3-葡萄糖苷 Rhamnocitrin-3-glucoside	22

续表 2 (Continued Tab. 2)

编号 No.	化合物 Compound	文献 Ref.
25	鼠李柠檬素-3-半乳糖-4'-葡萄糖苷 Rhamnocitrin-3-galaotoside-4'-glucoside	23
26	鼠李柠檬素-3-半乳糖苷 Rhamnocitrin-3-galaotoside	23
27	5-甲氧基-7-羟基-3-氧- β -D-半乳糖-4'-氧- β -D-葡萄糖苷 5-Methoxy-7-hydroxy-3- β -D-galaotoside-4'- O - β -D-glucoside	24
28	鼠李柠檬素-3-氧- β -D-半乳糖-4'-氧- β -D-葡萄糖苷 Rhamnocitrin-3- O - β -D-galaotoside-4'- O - β -D-glucoside	24
28	鼠李素-3-氧- β -D-半乳糖苷 Rhamnetin-3- O - β -D-galaotoside	24
30	鼠李柠檬素-3-氧- β -D-半乳糖苷 Rhamnocitrin-3- O - β -D-galaotoside	24
31	5,7-二羟基-4'-羟基-甲氧基-2-苯 5,7-Dihydroxy-4'-methoxy-Hydroxy-2-phenyl	25
32	白杨素 Chrysin	25
33	7-羟基黄酮 7-Hydroxyflavone	25
34	木犀草素 Luteolin	25
35	3,7-二羟基-2',4'-二甲氧基异黄酮 3,7-Dihydroxy-2',4'-Dimethoxyisoflavan	25
36	异鼠李素 Isorhamnetin	25
37	芹菜素 Apigenin	25
38	杨梅黄酮 Myricetin	25
39	山奈酚 Kaempferol	25
40	刺芒柄花素 Fermononetin	25
41	2'-甲氧基-4'-羟基黄酮 2'-Methoxy-4'-hydroxychalcone	25
42	异槲皮苷 Isoquercitrin	22
43	球松素 Pinostrobin	25
44	松属素 Pinoembrin	25
45	7-甲氧基黄酮 7-Methoxyflavanone	25
46	5,7-二羟基-4'-羟基-2-苯基-4-苯并吡喃酮-3-氧- β -吡喃葡萄糖苷 5,7-Dihydroxy-4'-methoxy-2-Phenyl-4-benzopyrone-3- O - β -galactopyranoside	25
47	3-氧-鼠李柠檬素-6-氧-苯甲酰基- β -D-吡喃葡萄糖苷 3- O -Rhamnocitrin-6- O -benzoyl- β -D-Glucopyranoside	26
48	金雀异黄酮 Genistein	25
49	红车轴草素 Pratensein	26
50	(3 <i>R</i>)-7,3'-二羟基-2',4'-二甲氧基异黄酮 (3 <i>R</i>)-7,3'-Dihydroxy-2',4'-dimethoxyisoflavan	26
51	(3 <i>R</i>)-7,2'-二羟基-3',4'-二甲氧基异黄酮 (3 <i>R</i>)-7,2'-Dihydroxy-3',4'-dimethoxyisoflavan	26
52	异甘草素 Isoliquiritigenin	25,26
53	2'-Hydroxy-4'-dimethoxychalcone	25
54	2',4,4'-Trihydroxychalcone	25
55	3-羟基-4,9-二甲氧基紫檀烷 3-Hydroxy-4,9-dimethoxypterocarpan	27,28
56	3-羟基-9-二甲氧基紫檀烷 3-Hydroxy-9-dimethoxypterocarpan	27,28
57	3-羟基-8,9-二甲氧基紫檀烷 3-Hydroxy-8,9-dimethoxypterocarpan	27,28

1.3 三萜类

目前从黄花棘豆中分离出 8 个三萜类化合物 (58 ~ 65)。Sun 等^[29]将甘肃天祝县黄花棘豆地上部分 75% 乙醇回流提取,乙酸乙酯、正丁醇、甲醇分别萃取,从其甲醇萃取物中分离得到两个三萜 (58

和 59);1989 年,Sun 等^[30]以 75% 乙醇回流提取,乙酸乙酯、正丁醇分别萃取,从其正丁醇部分得到 3 个三萜 (60 ~ 62);Yang 等^[27,28]还从黄花棘豆中分离出 2 个三萜 (63 和 64)。Zhang 等^[25]利用 HPLC-MS 从黄花棘豆中鉴定出一个三萜 (65)。见图 4、表 3。

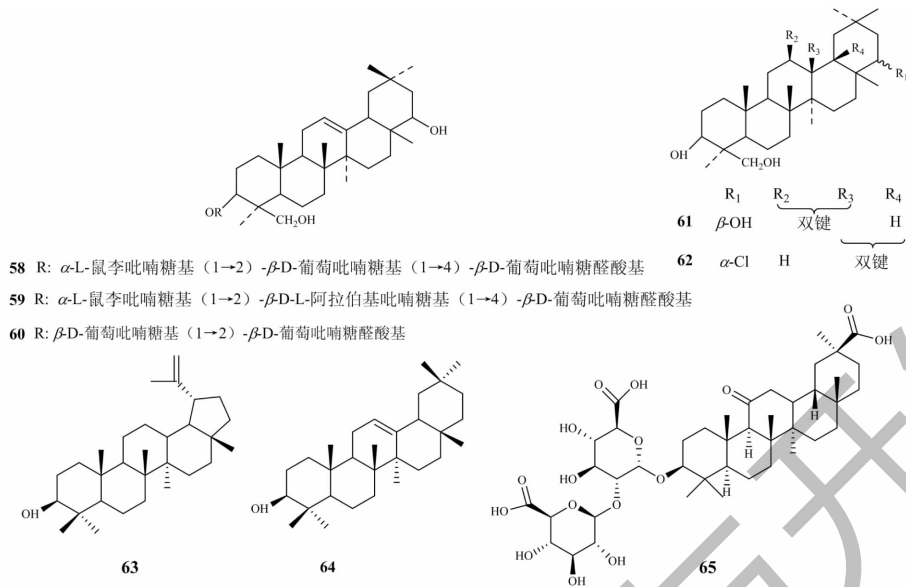


图4 黄花棘豆中三萜类化学成分

Fig. 4 Triterpenes from *O. ochrocephala* Bunge

表3 黄花棘豆中三萜类化学成分

Table 3 Triterpenes from *Oxytropis ochrocephala* Bunge

编号 No.	化合物 Compound	文献 Ref.
58	3-氧- $[\alpha$ -L-鼠李吡喃糖基(1 \rightarrow 2)- β -D-葡萄糖吡喃糖基(1 \rightarrow 4)- β -D-葡萄糖吡喃糖醛酸基]-黄豆醇 B 3-O- [α -L-Rhamnopyranosyl(1 \rightarrow 2)- β -D-Glucopyranosyl(1 \rightarrow 4)- β -D-glucuronide]-Soyasapogenol B	29
59	3-氧- $[\alpha$ -L-鼠李吡喃糖基(1 \rightarrow 2)- β -D-L-阿拉伯基吡喃糖基(1 \rightarrow 4)- β -D-葡萄糖吡喃糖醛酸基]-黄豆醇 B 3-O- [α -L-Rhamnopyranosyl(1 \rightarrow 2)- β -D-L-arabinopyranosyl(1 \rightarrow 4)- β -D-glucuronide]-Soyasapogenol B	29
60	3-氧- $[\beta$ -D-葡萄糖吡喃糖基(1 \rightarrow 2)- β -D-葡萄糖吡喃糖醛酸基]-黄豆醇 B 3-O- [β -D-Glucopyranosyl(1 \rightarrow 2)- β -D-glucuronide]-Soyasapogenol B	30
61	黄豆醇 B Soyasapogenol B	30
62	齐墩果烷-13-(18)-烯-22 α -氯-3 β -24-二醇 Olean-13(18)-ene-22 α -Cl-3 β -24-diol	30
63	3 β -羟基-羽扇豆烷 3 β -Hydroxy-lupinane	27, 28
64	3 β -羟基-12-烯-齐墩果烷 3 β -12-En-oleanane	27, 28
65	甘草酸 Glycyrrhizin	25

1.4 其他

研究学者在研究黄花棘豆化学成分时还分离检测出其他类型的化学成分。Li 等^[24]黄花棘豆中分离出 2-甲基-3-羟基-4-氢-吡喃-4-酮(66)。Yang 等^[27,28]分离鉴定出脂肪族化合物(67~69)和甾醇类化合物(70~72)。Zhang 等^[25]还从黄花棘豆中检测出甾醇类化合物 7 α -hydroxysitosterol(73), 苯乙胺类化合物(74~76), 苯乙醇类化合物(77)和水杨苷(78) 2-monolinoleoyin(79)等 9 个化学成分。见图 5, 表 4。

此外,从黄花棘豆甲醇提取物中鉴定出 200 多个挥发性成分,主要涉及正构烷烃、脂肪酸、三环二

萜烷、五环三萜烷、酰胺、甾族系列化合物。Deng 等^[31,32]对黄花棘豆地上茎叶部分和根部的甲醇提取物继续分离,利用气相色谱/质谱从两者正己烷馏分、二氯甲烷馏分、甲醇馏分中共检测出 133 个化学成分,地上茎叶部分正己烷馏分中主要有新植二烯(相对含量为 29.034%);甲醇馏分主要有棕榈酸甲酯(38.214%);根部正己烷馏分主要有正二十五烷烃(11.912%)、正二十四烷烃(10.513%);二氯甲烷馏分主要有 γ -谷甾醇(65.942%);甲醇馏分主要有棕榈酸甲酯(33.405%)、 α -亚麻酸甲酯(11.166%)。Dong 等^[33,34]对黄花棘豆地下部分甲醇提取物继续分离,利用气相色谱/质谱从其正己烷

馏分、二氯甲烷馏分、甲醇馏分中共检测出 81 个化学成分,正己烷馏分主要有顺式- α -檀香醇(14.869%),以及烷烃类化合物正二十九烷(8.207%)和正三十一烷(7.862%);二氯甲烷馏分

主要有豆甾烯-3-醇(50.199%);甲醇馏分主要有正十六烷酸(31.232%),正二十四烷酸甲酯(10.070%)。

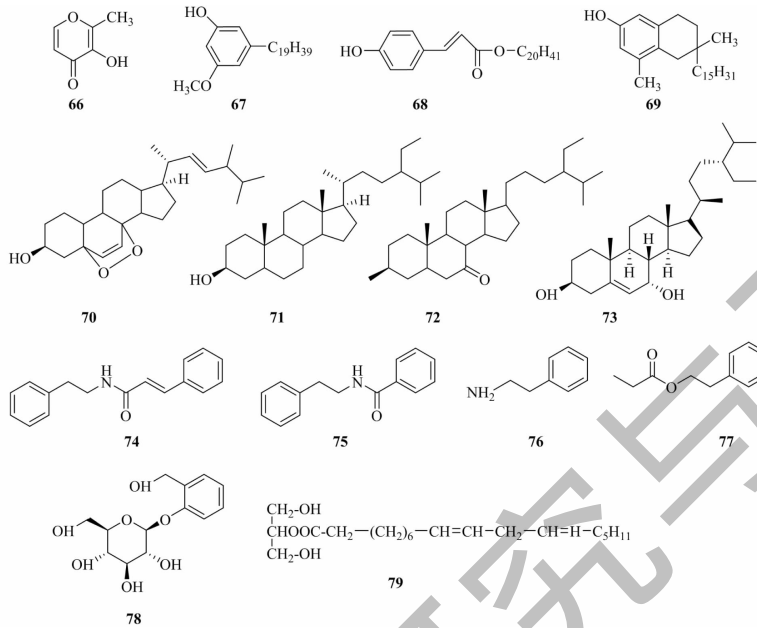


图 5 黄花棘豆中其他化学成分

Fig. 5 Other chemicals from *O. ochrocephala* Bunge

表 4 黄花棘豆中其他化学成分

Table 4 Other chemicals from *O. ochrocephala* Bunge

编号 No.	化合物 Compound	文献 Ref.
66	2-甲基-3-羟基-4-氢-吡喃-4-酮 4H-Pyran-4-one,3-hydroxy-2-methyl	24
67	5-二十烷基,3-甲氧基苯酚 5-Heneicosyl,3-Methoxyphenol	27,28
68	二十酰基-香豆酸 Icosylp-Coumarate	27,28
69	生育酚 Tocopherol	27,28
70	3β-羟基-5α,8α-环氧麦角甾-6,22-二烯 3β-Hydroxy-5α,8α-epidioxyergosta-6,22-diene	27,28
71	β-谷甾醇 Sitosterol	27,28
72	豆甾-5-烯-3β-醇-7-酮 Stigmast-5-en-3β-ol-one	27,28
73	7α-羟基谷甾醇 7α-Hydroxysitosterol	25
74	N-肉桂酰-2-苯乙胺 N-Cinnamoyl-2-phenylethylamine	25
75	N-苯甲酰-2-苯乙胺 N-Benzoyl-phenylethylamine	25
76	苯乙胺 Phenethylamine	25
77	丙酸-2-苯乙酯 Phenylethyl	25
78	水杨苷 Salicin	25
79	2-单油酰甘油 2-Monolinoleoyin	25

2 生物活性

2.1 抗肿瘤

苦马豆素 (swainsonine, **1**) 在体外表现出抗人胃癌细胞抑制活性 ($IC_{50} = 0.84 \mu\text{g/mL}$), 在浓度分别为 0.5、1.5、4.5 $\mu\text{g/mL}$ 处理 24 h 可引起凋亡抑制基因 P53 和 Bcl-2 的明显下降, 凋亡促进基因因 c-myc 明显升高以及肿瘤细胞内 Ca^{2+} 超载, 最终诱导 SGC-7901 细胞凋亡^[35]。Sun^[36] 在体外和体内研究苦马豆素对肝癌细胞的抑制作用。结果表明苦马豆素在剂量 3、6、12 mg/kg 时, 对肝癌 H₂₂ 实体移植瘤的抑制率分别为 13.2%、28.9%、27.3%; 对腹水型 H₂₂ 的小鼠生命延长率分别为 48.400%、64.160%、58.220%, 病理切片显示, 用药后肿瘤组织明显出血、坏死和炎症细胞浸润。黄花棘豆植株及其植物组织内生菌中富含苦马豆素。Zhang 等^[37] 通过腹腔注射黄花棘豆醇提液进行小鼠肉瘤 S₁₈₀ 移植性肿瘤抑制试验 (7~10 天), 80 g/kg (生药/体重) 剂量腹腔注射 7 次, 抑制率高达 64.930%。

Tang 等^[38] 从黄花棘豆中分离出苦参碱型衍生物槐定碱, 并以槐定碱为原料合成 14 位取代衍生物, 在 14 位上连接 4-苄氧基-3-乙氧基苯取代的衍生物表现出较强的抗肿瘤生物活性。而从黄花棘豆中分离出的喹诺里西啶类生物碱 (+)-(14 β)-14-ethylmatridin-15-one (**19**), 是在苦参碱 C-14 位上连接一个乙烷基的衍生物, 该化合物未表现出抗肿瘤生物活性。

2.2 抗乙型肝炎病毒

Tan 等^[21] 从黄花棘豆中分离的喹诺里西啶类生物碱 ochrocephalamines B-D (**8**~**10**), 生物活性测试发现 ochrocephalamine C (**9**) 和 D (**10**) 具有一定的抗乙型肝炎病毒活性, 对乙型肝炎 e 抗原 (HBeAg) 分泌的抑制率作用强于乙肝表面抗原 (HBsAg)。研究表明, 其他喹诺里西啶类生物碱如 (+)-oxysophocarpine、(-)-sophocarpine、(+)-lehmannine、(-)-13, 14-dehydrosophoridine 就具有明显的抗乙型肝炎病毒活性^[39], 可见喹诺里西啶类生物碱金雀花碱型和苦参碱型都有一定的抗乙型肝炎病毒活性。

2.3 杀虫作用

Tang 等^[20] 从黄花棘豆中发现一种新的喹诺里西啶生物碱 ochrocephalamine A (**20**), 采用点滴法对 3 龄斜纹夜蛾幼虫进行实验, ochrocephalamine A 用 3 mg/mL 甲醇溶解, 用量 1 μL , 第五天后 50% 的幼虫死亡, 由此可知, 喹诺里西啶类化合物 ochroceph-

lamine A 在防御昆虫方面起着重要作用。赵峰等^[40] 对黄花棘豆全草部分进行了提取优化实验, 发现无水甲醇的提取率最高 (5.940%), 并用甲醇提取物为原材料制取植物源表面活性剂, 通过田间试验表明, 在添加 3.0 mL/L 用量, 20% 的杀虫双水剂稀释 300 倍时, 对甘蓝桃蚜和菜青虫杀虫效果有着显著的提高, 其中对甘蓝桃蚜的杀虫效果与不添加植物源表面活性剂的药液比较由 80.070% 提高至 88.460%, 对菜青虫的杀虫效果与不添加植物源表面活性剂的药液比较由 76.830% 提高至 88.320%, 黄花棘豆甲醇提取物对杀虫剂有着很强的增效作用。

2.4 抗植物病菌作用

Yang 等^[27,28] 利用黄花棘豆乙醇提取物、丙酮提取物进行抑制病原真菌试验发现, 乙醇提取物抑制植物病原菌的效果较丙酮高且安全; 继续对黄花棘豆乙醇提取物用石油醚、二氯甲烷、乙酸乙酯、正丁醇分别萃取后发现其二氯甲烷相和乙酸乙酯相的抑菌效果最佳, 并分离鉴定出其抑菌成分为紫檀烷类化合物: 3-羟基-4,9-二甲氧基紫檀烷 (**55**)、3-羟基-9-二甲氧基紫檀烷 (**56**)、3-羟基-8,9-二甲氧基紫檀烷 (**57**), EC_{50} 值范围为 10.41~31.13 $\mu\text{g/mL}$ 。也有研究证明, 一些紫檀烷类化合物具有很高的抑细菌、真菌的活性^[41]。因此, 黄花棘豆在抑制植物病原菌方面也有一定的研究意义。

2.5 化感作用

化感作用是植物或者微生物将自身产生的一些化学物质释放到所生存的微环境中, 由于微环境的改变, 使周围其他植物的生长受到抑制或促进的现象。研究表明, 黄花棘豆可通过将化感物质释放到环境中来影响周围植物的生长。Deng^[31,32] 和 Dong^[33,34] 研究发现, 黄花棘豆根部中甲醇提取物具有最强的化感作用, 且随着浓度的增加, 其化感作用逐渐增强。黄花棘豆根部对一些植物如油菜、燕麦、狗尾草、苋菜、垂穗披碱草和藜的生长都有着明显的抑制作用, 并采用气相色谱/质谱检测, 发现黄花棘豆根部主要化感物质有烷烃类、甾体类、长链脂肪酸类化合物。Li 等^[42-44] 通过室内培养皿法、室内盆栽法和生化分析法对黄花棘豆水提液进行分析发现, 黄花棘豆水提液对燕麦和油菜全株均有一定的化感作用, 根部作用较茎叶有着较高的化感抑制; 并且表现出与 Deng、Dong 等研究中相同的化感作用, 即低浓度促进作用, 高浓度抑制, 化感抑制作用也随着浓度的升高而增强。Fan^[45] 和 He^[46] 研究发现, 在高

浓度的黄花棘豆处理中,黄花棘豆对紫花苜蓿以及黑麦草表现为化感抑制,而在低浓度处理中则无显著影响。He^[46]在验证黄花棘豆化感作用的同时,对黄花棘豆根部附近的土壤进行测序,发现其与没有黄花棘豆生长地方的土壤比较,其生长的微环境由于化感作用有所改变。综上所述,黄花棘豆对其他共生植物的化感作用已得到证实,并证明黄花棘豆根部提取物的化感作用强于茎和叶,但其产生化感作用的化学成分还需要进一步的实验研究。

2.6 抗缺氧作用

Jiang^[47]、Zhang 等^[25]将小鼠置于密闭环境和减压条件下,研究黄花棘豆乙醇提取物的抗缺氧作用,发现在剂量为 1.5 g/kg 时,小鼠对比空白组存活时间更长,ELISA 检测 BAX 和 BCL-2 蛋白的表达对比空白组发现心肌和脑组织中 BCL-2 蛋白的含量升高,BAX 蛋白的含量降低,黄花棘豆乙醇提取物增加了小鼠对缺氧的耐受性。Zhang 等^[25]经过 HPLC-MS 确定黄花棘豆乙醇提取物中抗缺氧的主要成分为黄酮类化合物 5,7-dihydroxy-4'-methoxy-hydroxy-2-phenyl (**31**) 和 5,7-dihydroxy-4'-methoxy-2-phenyl-4-benzopyrone-3-*O*- β -galactopyranoside (**46**)。

2.7 其他

研究表明,黄花棘豆还具有抗氧化、抗缺氧、降低消化率、降低免疫功能等作用。黄花棘豆乙醇提取物对酥油有着较强的抗氧化作用(POV 值约为 1 meq/kg)^[48]。Zhang 等^[49]将黄花棘豆粉末和 2 号鸡饲料 1:4.5(g/g)混合打成饼晒干后作用于小鼠后,可引起小鼠免疫水平抑制或减弱。Wang 等^[50]用黄花棘豆处理的绵羊 *E*-玫瑰花环发现黄花棘豆可降低绵羊的细胞免疫功能。Li 等^[51]发现藏系绵羊食用黄花棘豆后可降低其中性洗涤纤维的消化率($P < 0.01$)。

3 毒性研究

3.1 神经毒性

苦马豆素为 α -甘露糖苷酶的特异性抑制剂,可导致溶酶贮积病,也可致细胞发生空泡变性,进而破坏神经系统^[52]。研究证明,苦马豆素为黄花棘豆中主要毒性成分,因此误食黄花棘豆的动物,会产生神经中毒的症状。Cao 等^[4]每天用人工瘤胃瘘管饲喂山羊黄花棘豆粉末,山羊出现不适症状,山羊血浆的 α -甘露糖苷酶为 53.880 ± 4.700 活性单位,正常对照羊为 111.870 ± 22.280 活性单位,中毒羊显著低于正常羊($P < 0.01$),中毒羊出现精神不振、动作不稳、体重下降等症状,严重者出现死亡。Chen

等^[53]采集天柱县 7~8 月开花期的黄花棘豆干草,每日单一给健康绵羊饲喂 3 次,喂养时间为 39~53 天,通过解剖发现试验绵羊大脑、小脑、肝细胞、淋巴结网状内皮细胞均出现空泡现象,小脑的浦肯野氏细胞最为严重,空泡直径最大达 3~4 μm ,RAS 阴性。Wang 等^[54]每日给山羊喂 10 g/kg(B·W)的黄花棘豆粉末,喂养 18~22 天后山羊出现中毒现象,表现为摇头、动作缓慢、腿脚无力、尿少,通过解剖发现大脑、小脑、肝细胞均出现空泡变性。王凯等^[55]接着又采集八月盛花期的黄花棘豆,将黄花棘豆:牛饲料:面粉按 1:4:1(g/g/g)加水拌匀打成饼晒干后,每天早晨按 10 g/kg 饲喂兔子,第 15 和 21 天均有妊娠兔子流产,45~60 天出现中毒病症,精神不振,肢体动作不稳,90 天后采食困难,个别兔子视力丧失,病理学观察发现兔子的心肌、肝脏、肾脏、胰脏都有明显细胞空泡变性。

3.2 胚胎发育毒性

Wu^[56,57]给大鼠注射黄花棘豆生物碱,在用质量浓度 25、50、100、200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时,胚胎畸形率分别为:18.200%、25.000%、43.800%、73.300%。当黄花棘豆生物碱质量浓度在 50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 以上时,YS 血管分化计分(2.440 ± 0.510)低于对照组(3.000 ± 0.000);质量浓度在 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时,YS 直径(3.950 ± 0.430 mm)低于对照组(体外对照: 4.350 ± 0.270 mm,溶剂对照: 4.390 ± 0.440 mm)。YS 是胚胎发育的第一个功能胎盘,任何对 YS 结构和功能的损害均导致胚胎发育产生毒性。由此可知,黄花棘豆中生物碱可导致胚胎发育毒性,生物碱化学成分确定还有待研究。

4 小结

综上所述,从黄花棘豆中分离鉴定出的主要化学成分生物碱类、黄酮类、三萜类共计 63 个,利用 HPLC-MS 以及 GC/MS 检测出的其他类成分 230 余种。其中有 21 个生物碱类化合物,主要包括 1 个吡啶里西啶类生物碱和 20 个喹诺里西啶类生物碱(分别是 9 个金雀花碱型和 11 个苦参碱型化合物);34 个黄酮类化合物(主要包括 26 个黄酮类成分、4 个异黄酮类、1 个查尔酮类、3 个紫檀烷类成分);以及 8 个三萜类化合物。

喹诺里西啶生物碱是一类重要的天然产物,在抗 HBV,抗肿瘤和杀虫方面有着广泛的工业应用。该类化合物在黄花棘豆中的发现,拓展了我们对黄花棘豆化学成分的认知,同时也为该生物碱的来源提供了另一可能的植物资源。此外,黄花棘豆中

另一叫咪里西啶类生物碱苦马豆素有着较好的抗肿瘤作用,但后续研究中其神经毒性、胚胎发育毒性应当引起关注。综上所述,继续深入研究黄花棘豆化学成分特别是生物碱成分,以及生物活性,不仅能发展草原毒害草循环经济,“变毒为宝”;更具有减少当地牧民经济损失、增强各民族安定团结的现实意义。

参考文献

- 1 Flora of China Editorial Committee of Chinese Academy of Sciences. Flora of China (中国植物志) [M]. Beijing: Science Press, 1998, 42(2): 21.
- 2 Zhao BY, et al. Prevenon and control technique on poisonous weeds poisoning of livestock in natural grassland [M]. Xianyang: Northwest A & F University Press (西北农林科技大学出版社), 2017, 5: 57-68.
- 3 Zhao BY, et al. Damage and control of poisonous-weeds in Chinese western grassland [J]. Scientia Agricultura Sinica (中国农业科学), 2008, 41: 3094-3103.
- 4 Cao GR, et al. The isolation and identification of toxic components from *Oxytropis ochrocephala* [J]. J Northwest A & F Univ; Nat Sci (西北农林科技大学学报: 自科版), 1989, 17(3): 1-8.
- 5 Wang Y, et al. Ultrasound-assisted solvent extraction of swainsonine from *Oxytropis ochrocephala* Bunge [J]. J Med Plants Res, 2011, 5: 890-894.
- 6 Tan CJ, et al. Alkaloids from *Oxytropis ochrocephala* Bunge [J]. Nat Prod Res Dev (天然产物研究与开发), 2015, 27: 1365-1367.
- 7 Shen MH, et al. Determination of the content of swainsonine in different methods of *Oxytropis ochrocephala* Bunge [J]. Feed Res (饲料研究), 2014(3): 71-73.
- 8 Ma LB, et al. Analysis of swainsonine contents at various stages in *Oxytropis ochrocephala* [J]. Pratacult Sci (草业科学), 2014, 31: 2164-2168.
- 9 Shen MH, et al. Comparison of nutritions and swainsonine contents in different regions of *Oxytropis ochrocephala* [J]. Anim Husb Vet Med (畜牧与兽医), 2017, 49(6): 39-42.
- 10 Guo LW. Genetic Structure of *Oxytropis ochrocephala* L. and the relationship with swainsonine and endophyte [D]. Qinghai: Qinghai university (青海大学), 2017.
- 11 Zhang LL, et al. Isolation and identification of swainsonine-producing fungal endophyte from *Oxytropis ochrocephala* Bunge in Ningxia [J]. China Anim Husb Vet Med (中国畜牧兽医), 2013, 40: 165-172.
- 12 Ma LB. Study on relationship between swainsonine and fungal endophytes in *Oxytropis ochrocephala* Bunge [D]. Qinghai: Qinghai university (青海大学), 2014.
- 13 Wu LJ, et al. Medicinal chemistry of natural products (天然药物化学) [M]. People's Medical Publishing House (人民卫生出版社), 2011: 379-380.
- 14 Dong YF, et al. Quinolizidine alkaloids from *Oxytropis ochrocephala* Bunge [J]. J Plant Resour Environ (植物资源与环境学报), 1993, 2(1): 58-59.
- 15 Meng XZ, et al. Quinolizidine alkaloids from *Oxytropis ochrocephala* [J]. Biochem Syst Ecol, 1994, 22: 858.
- 16 Meng XZ, et al. Study on toxic alkaloids in *Oxytropis ochrocephala* Bunge [J]. J Ninxia Univ; Nat Sci (宁夏大学学报: 自科版), 1994, 15(2): 67-70.
- 17 Tan CJ, et al. Identification of two alkaloid constituents from *Oxytropis ochrocephala* Bunge [J]. Prog Vet Med (动物医学进展), 2015, 36(8): 71-73.
- 18 Tan CJ, et al. (+)-14 β -Ethyl-matine, a new quinolizidine alkaloid from the poisonous plant *Oxytropis ochrocephala* Bunge [J]. Helv Chim Acta, 2016, 99: 225-227.
- 19 Tan CJ, et al. A new quinolizidine alkaloid from *Oxytropis ochrocephala* [J]. Chem Nat Comp, 2017, 53: 322-324.
- 20 Liu LN, et al. Ochrocephalamine A, a new quinolizidine alkaloid from *Oxytropis ochrocephala* Bunge [J]. Tetrahedron Lett, 2016, 57: 5047-5049.
- 21 Zhou KS, et al. Ochrocephalamines B-D, three alkaloids from *Oxytropis ochrocephala* Bunge [J]. Org Lett, 2019, 21: 5051-5054.
- 22 Cheng DL, et al. Isolation and identification of flavanol and flavone glycosides from [J]. J Integ Plant Biol, 1986, 28: 404-408.
- 23 Li P, et al. The structures of two flavonoid glycoside from *Oxytropis ochrocephala* [J]. Acta Bot Sin (植物学报), 1991, 33: 593-596.
- 24 Li P, et al. Study on the chemical constituents in the seeds of *Oxytropis ochrocephala* Bunge [J]. Acta Chim Sin (化学学报), 1991, 49: 1510-1513.
- 25 Zhang DJ, et al. Anti-hypoxia effects of the ethanol extract of *Oxytropis ochrocephala* [J]. Legume Res, 2016, 39: 914-920.
- 26 Li X, et al. A new flavanol from *Oxytropis ochrocephala* Bunge [J]. Nat Prod Res, 2013, 27: 554-557.
- 27 Yang ZF, et al. Antifungal activity and isolation of active ingredients in *Oxytropis ochrocephala* [J]. Plant Prot (植物保护), 2014, 40(6): 59-64.
- 28 Yang ZF. Isolation and Identification of Antifungal Ingredients in *Oxytropis ochrocephala* Bunge [D]. Gansu: Gansu Agricultural University (甘肃农业大学), 2014.
- 29 Sun RQ, et al. Study on chemical constituents of *Oxytropis ochrocephala* Bunge II. The structure of two triterpenoid saponins [J]. Acta Chim Sin (化学学报), 1987, 45: 1425-

- 1428.
- 30 Sun RQ, et al. Study on chemical constituents of *Oxytropis ochrocephala* Bunge (III) [J]. Chem J Chin Univ(高等学校化学学报), 1989, 10: 901-904.
- 31 Deng JM. Investigation on main toxic plant resources in natural grassland of tianzhu and allelopathy of *Oxytropis ochrocephala* Bunge [D]. Gansu: Gansu Agricultural University (甘肃农业大学), 2009.
- 32 Deng JM, et al. Allelopathy of twelve poisonous plants [J]. Acta Bot Bor-Occid Sin(西北植物学报), 2009, 29: 989-995.
- 33 Dong Q. Isolation pathway of allelochemicals from the poisonous plant *Oxytropis ochrocephala* Bunge and isolation and identification of main allelochemicals [D]. Gansu: Gansu Agricultural University (甘肃农业大学), 2010.
- 34 Dong Q, et al. Allelopathy of aqueous extracts from *Oxytropis ochrocephala* on four receptor plants [J]. Hunan Agr Sci(湖南农业科学), 2010(9): 7-10.
- 35 Sun JY, et al. Effects of swainsonine on apoptosis of the human gastric carcinoma cell SGC-7901 [J]. Chin J New Drug(中国新药杂志), 2006, 15: 197-201.
- 36 Sun JY, et al. Inhibition on the growth of Swainsonine to hepatocarcinoma *in vivo* and *in vitro* [J]. West China J Pharm Sci(华西药学杂志), 2006, 21: 221-224.
- 37 Zhang SX, et al. Inhibition test of *Oxytropis ochrocephala* Bunge extract on mouse sarcoma [J]. Vet Sci China(中国兽医科学), 1991, 21(2): 32-33.
- 38 Tan CJ, et al. Alkaloids from *Oxytropis ochrocephala* and antiproliferative activity of sophoridine derivatives against cancer cell lines [J]. Bioorg Med Chem Lett, 2016, 26: 1495-1497.
- 39 Ding PL, et al. (+)-12 α -hydroxysophocarpine, a new quinolizidine alkaloid and related anti-HBV alkaloids from *sophora flavescens* [J]. Bioorg Med Chem Lett, 2006, 16: 1231-1235.
- 40 Zhao F, et al. A Preliminary Study on the Alveolar Surfactant of *Oxytropis ochrocephala* Bunge [J]. Gansu Agr Sci Tech(甘肃农业科技), 2012(1): 8-10.
- 41 Song P, et al. Antifungal activity of pterocarpanes from *Cargana jubata* (pall.) Poir. [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2009, 29: 691-694.
- 42 Li X, et al. Preliminary study on allelopathy mechanism of *Oxytropis ochrocephala* water extract on *Brassica campestris* [J]. J Gansu Agr Univ(甘肃农业大学学报), 2011, 46(4): 90-96.
- 43 Li X, et al. Allelopathy and its mechanism of extract solution of *Oxytropis ochrocephala* on *Avena sativa* [J]. Acta Bot Bor-Occid Sin(西北植物学报), 2011, 31: 1367-1375.
- 44 Li X. Study on the Allelopathic mechanism of toxic plants in natural grassland [D]. Gansu: Gansu Agricultural University (甘肃农业大学), 2011.
- 45 Fan PH. Research for seed dormancy breaking and allelopathy of *Oxytropis ochrocephala* Bunge [D]. Shaanxi: Northwest University(西北大学), 2014.
- 46 He W, et al. Allelopathy and the rhizosphere bacterial community structure of *Oxytropis ochrocephala* [J]. Acta Pratacult Sin(草业学报), 2015, 24(7): 21-29.
- 47 Jiang L, et al. Research on the anti-hypoxia effect of the ethanol extracts of *Oxytropis ochrocephala* [J]. West China J Pharm Sci(华西药学杂志), 2016, 31: 361-365.
- 48 Hu SQ, et al. Antioxidant effects on oils and fats of four kinds of tibetan herbal medicines [J]. Food Res Dev(食品研究与开发), 2007, 28(8): 50-52.
- 49 Zhang SF, et al. Effects of *Oxytropis ochrocephala* Bunge on some immune functions of mice and histopathological observation of poisoned mice [J]. Anim toxicol(动物毒物学), 1992, 7(2): 15-17.
- 50 Wang SK, et al. Comparison of *Astragalus variabilis* Bunge and *Oxytropis ochrocephala* Bunge in sheep [J]. J Yunnan Agr Univ: Nat Sci(云南农业大学学报: 自科版), 1998, 13: 219-223.
- 51 Li JN. Effect of *Oxytropis ochrocephala* Bunge on digestibility of tibetan sheep food [J]. Chin J Anim Sci(中国畜牧杂志), 2002, 38(3): 33-34.
- 52 Yang MQ, et al. Toxicity, metabolism and use of swainsonin [J]. Prog Vet Med(动物医学进展), 1997, 18(4): 20-25.
- 53 Chen HT, et al. Pathological observation of experimental *Oxytropis ochrocephala* Bunge poisoning in sheep [J]. Acta Vet Et Zootech Sin(畜牧兽医学报), 1992, 23: 135-140.
- 54 Wang K, et al. Study on toxicity of *Oxytropis ochrocephala* Bunge to goats [J]. Acta Vet Et Zootech Sin(畜牧兽医学报), 1990, 21(1): 80-86.
- 55 Wang K, et al. Clinical and pathological observation of rabbit experimental *Oxytropis ochrocephala* Bunge [J]. Vet Sci China(中国兽医科学), 1995, 9(2): 26-27.
- 56 Wu YK, et al. Developmental Toxicity of *Oxytropis ochrocephala* Bunge alkaloids to rat embryos *in vitro* [J]. Chin J Vet Sci(中国兽医学报), 1999, 19(1): 55-60.
- 57 Wu YK, et al. Effects of *Oxytropis ochrocephala* alkaloids on the structure and function of rat yolk sac placenta *in vitro* [J]. J Northwest A & F Univ: Nat Sci(西北农林科技大学学报: 自科版), 2003, 31: 120-123.