

波罗蜜属植物 2004-2008 年新发现的黄酮类化合物及其生物活性研究概况*

★ 陈凯峰 欧阳胜** 温慧玲 申作洁 谢平 (江西中医学院 南昌 330004)

摘要:近五年来发现波罗蜜属植物含多类黄酮类化合物,包括黄酮类、查耳酮类和二氢黄酮类等,具有抗炎、抗氧化、对细胞的多种作用、抗血小板活性及抗病毒等多种生物活性,值得进一步研究和开发。

关键词:波罗蜜属;黄酮类化合物;生物活性

中图分类号:R 284.2 **文献标识码:**A

波罗蜜属(*Artocarpus*)植物是桑科植物中一个非常重要的属,全世界约有 50 多种,广泛分布于东南亚地区,如中国南方各省、中国台湾、越南等。波罗蜜属植物有非常重要的药用价值,许多植物是民间传统用药。本文综述了 2004 ~ 2008 年期间,波罗蜜属植物中新发现的黄酮类化合物及其生物活性,旨在对该属资源更好地进行研究、开发和应用。

1 化学成分

2004 年 5 月 ~ 2008 年 4 月从波罗蜜属植物中新分离得到的黄酮类成分、查耳酮类成分和二氢黄酮类成分见下表(表 1 ~ 3)。

表 1 2004 ~ 2008 年从波罗蜜属植物中分离的黄酮类化合物

化合物名称	植物来源	参考文献
artoinin E 2'-methylether	a	1
isoartoinin E 2'-methylether	a	1
dihydroisoartoinin E 2'-methylether	a	1
artoinin V 2'-methylether	a	1
8-geranyl-3',4',7-trihydroxyflavone	a	2
(-)-cycloartocarpin	b	3
(-)-cudraflavone A	b	3
dihydroartomunoxanthone	b	4
artomunisoanthone	b	4
cyclocomunomethanol	b	4
Apigenin (4',5,7-trihydroxyflavone)	c	5
pinocembrin (5,7-dihydroxyflavone)	c	5
flavonoid 7-demethylartoinol E	d	6
artelastoheterol	e	7
artelasticinol	e	7
cycloartelastoxanthone	e	7
artelastoxanthone	e	7
cycloartelastoxanthendiol	e	7
Artelastin	e	8
Artomezianone	f	9

表 2 2004 ~ 2008 年从波罗蜜属植物中分离的查耳酮类化合物

化合物名称	植物来源	参考文献
2,4,4'-trihydroxy-3-[(2E)-5-methoxy-3,7-dimethylocta-2,6-dienyl] chalcone	a	2
1-(3,4-dihydro-3,5-dihydroxy-2-methyl-2-(3-methyl-2-butenyl)-2H-1-benzopyran-6-yl)-3-(4-hydroxyphenyl)-2(E)-propen-1-one	a	2
3',3'-dimethylpyrano[3',4']2,4,2-trihydroxychalcone	b	3
波罗蜜查耳酮 ZA	c	5
波罗蜜查耳酮 ZB	c	5
isobavachromene	c	5
1-(2,4-dihydroxyphenyl)-3-{4-hydroxy-6,6,9-trimethyl-6a,7,8,10a-tetrahydro-6H-dibenzo ^[b,d] pyran-5-yl}-1-propanone	g	10
1-(2,4-dihydroxyphenyl)-3-{3,4-dihydro-3,8-dihydroxy-2-methyl-2-(4-methyl-3-pentenyl)-2H-1-benzopyran-5-yl}-1-propanone	g	10
1-(2,4-dihydroxyphenyl)-3-{8-hydroxy-2-methyl-2-(3,4-epoxy-4-methyl-1-pentenyl)-2H-1-benzopyran-5-yl}-1-propanone	g	10
1-(2,4-dihydroxyphenyl)-3-{8-hydroxy-2-methyl-2-(4-hydroxy-4-methyl-2-pentenyl)-2H-1-benzopyran-5-yl}-1-propanone	g	10
2-[6-hydroxy-3,7-dimethylocta-2(E),7-dienyl]-2',3,4,4'-tetrahydroxydihydrochalcone	g	10

表 3 2004 ~ 2008 年从波罗蜜属植物中分离的二氢黄酮类化合物

化合物名称	植物来源	参考文献
3'-geranyl-4',5,7-trihydroxyflavanone	a	2
artomunoflavanone	b	4

a: *Artocarpus nobilis*; b: *Artocarpus communis*; c: *Artocarpus heterophyllus* Lamk; d: *Artocarpus rigidus* BLUME subsp; e: *Artocarpus elasticus*; f: *Artocarpus gomezianus*; g: *Artocarpus altalis*.

2 生物活性

* 基金项目:江西省自然科学基金项目(2007GZY0926)

** 通讯作者:欧阳胜, Tel: (0791) 7118993, E-mail: ouyangsheng2003@yahoo.com.cn

2.1 抗炎作用 在越南民间传统药物中, *Artocarpus tonkinensis* A Cheval 叶和根部的提取物被用于治疗背部疾病和风湿性关节炎。D. D. T. Ngoc 等^[11]发现 *Artocarpus* 植物的乙酸乙酯部分对治疗实验性关节炎有益; Thuy TT 等^[12]发现 *Artocarpus tonkinensis* 叶正丁醇提取部分得到的 auronol glycosides maesopsin 4-O-glucoside、aliphitonin-4-O-glucoside 在淋巴细胞刺激试验中表现免疫抑制活性。

2.2 抗氧化作用 从 *Artocarpus nobilis* 果实中分离的 3-geranyl-2,3',4,4'-tetrahydroxychalcone-8-geranyl-3',4',7-trihydroxy-flavone 和 isonymphaeol-B 强烈抵抗 DPPH 基团的氧化活性^[2]; 从 *Artocarpus elasticus* 分离出的异戊烯基黄酮 Artelastin 具有强烈的清除氧离子活性, 同时还是一氧化氮的抑制剂^[13]。

2.3 对细胞的作用 从 *Artocarpus communis* 心皮部分分离的 3',3''-dimethylpyrano[3',4']2,4,2'-trihydroxychalcone、isobacachalcone、morachalcone A、gemichalcones B、artocarpin、(2S)-euchrenone a7 抑制 RAW264.7 LPS 激活小鼠巨噬细胞产生氧化亚氮的 IC(50) 值分别是 18.8、6.4、16.4、9.3、18.7 和 12.3 μm ^[3]; 细胞毒活性: 从 *Artocarpus altilis* 树叶中分离出的化合物 1-(2,4-dihydroxyphenyl)-3-{4-hydroxy-6,6,9-trimethyl-6a,7,8,10a-tetrahydro-6H-dibenzo[b,d]pyran-5-yl}-1-propanone、1-(2,4-dihydroxyphenyl)-3-[3,4-dihydro-3,8-dihydroxy-2-methyl-2-(4-methyl-3-pentenyl)-2H-1-benzopyran-5-yl]-1-propanone 和 2-[6-hydroxy-3,7-dimethylocta-2(E),7-dienyl]-2',3,4,4'-tetrahydroxydihydro chalcone 对人癌细胞 SPC-A-1、SW-480 和 SMMC-7721 有中等细胞毒性作用^[10]。从 *Artocarpus elasticus* 分离的异戊烯基黄酮 Artelastin 在人乳腺癌细胞系 DNA 合成中发挥双相作用, 当其浓度低于 6.0 μm 时, 起增强作用, 当其浓度高于 6.0 μm 起抑制作用^[8]; 化合物 ACR-2、ACR-3 对人肝癌细胞 SMMC-7721、胃腺癌细胞 SGC-7901 具有显著的增殖抑制作用^[14];

2.4 抗血小板活性 从 *Artocarpus communis* 根皮部分分离的 dihydroartemoxanthone、cyclocunomethanol、artochamins B、artocommunol CC 对人富含血小板血浆 (PRP) 具有显著的抗血小板活性, 其作用机制是抑制了促凝血素的形成^[4]。

2.5 抗病毒 从 *Artocarpus gomezianus* 心皮部分分离的化合物 cycloartocarpin、isocyclomorusin、norartocarpetin 和 oxyresveratrol 能中度抑制 I 型和 II 型单纯疱疹病毒^[9]。

2.6 其他性质 从 *Artocarpus rigidus* BLUME subsp. *rigidus* 根皮部分分离的 flavonoid 7-demethylartanol E、flavonoid artinin F、flavonoid cycloartobiloxanthone 具有抗恶性疟原虫、结核分支杆菌^[6]作用; Dihydroisocycloartomunin 强烈抑制小鼠腹膜肥大细胞释放 β 葡萄糖苷酸酶和组胺^[15]; 从 *Artocarpus heterophyllus* 分离的一系列异戊烯基黄酮多酚类化合物能抑制体外黑色素瘤细胞系 (小鼠) 黑色素生物合成^[16]; 从 *Artocarpus heterophyllus* 分离出的类异戊二烯黄酮类化合物能抑制 B16 黑色素瘤细胞合成黑色素^[17]; 从 *Artocarpus heterophyllus* 分离得到的桂木二氢黄酮能抑制蘑菇酪氨酸酶的活性和黑色素瘤细胞系 (小鼠) 产生黑色素, 这种性质可用于治

疗皮肤色素沉着^[18]; 从 *Artocarpus incisus* 心皮部位的提取的 Artocarpin 能有效抑制 5 α -还原酶的活性^[19]; *Artocarpus integrifolia* 中的凝集素 KM + (又名桂木黄素) 通过趋触性诱导中性白细胞移行^[20]。

3 结语

波罗蜜属植物种数有很多, 分布广泛, 且已发现很多具有生物活性的物质, 如黄酮类化合物即是其中重要的一类。其抗炎、抗氧化、对细胞的多种作用、抗血小板作用及抗病毒等生物活性值得进一步关注, 且其民间用药的作用机制以及其它生物活性尚有待深入研究。

参考文献

- [1] Jayasinghe UL, Samarakoon TB, Kumarihamy BM, et al. Four new prenylated flavonoids and xanthenes from the root bark of *Artocarpus nobilis* [J]. *Fitoterapia*, 2008, 79(1): 37-41.
- [2] Jayasinghe L, Rupasinghe GK, Hara N, et al. Geranylated phenolic constituents from the fruits of *Artocarpus nobilis* [J]. *Phytochemistry*, 2006, 67(13): 1353-1358.
- [3] Han AR, Kang YJ, Windono T, et al. Prenylated flavonoids from the heartwood of *Artocarpus communis* with inhibitory activity on lipopolysaccharide-induced nitric oxide production [J]. *J Nat Prod*, 2006, 69(4): 719-721.
- [4] Weng JR, Chan SC, Lu YH, et al. Antiplatelet prenylflavonoids from *Artocarpus communis* [J]. *Phytochemistry*, 2006, 67(8): 824-829.
- [5] 姚胜, 闵知大. 波罗蜜叶中新的查耳酮 [J]. *中国天然药物*, 2005, 3: 219-223.
- [6] Namdaung U, Aroonrerk N, Suksamram S, et al. Bioactive constituents of the root bark of *Artocarpus rigidus* subsp. *rigidus* [J]. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*. 2006, 54(10): 1433-1436.
- [7] Ko HH, Lu YH, Yang SZ, et al. Cytotoxic prenylflavonoids from *Artocarpus elasticus* [J]. *J Nat Prod*, 2005, 68(11): 1692-1695.
- [8] Pedro M, Ferreira MM, Cidade H, et al. Artelastin is a cytotoxic prenylated flavone that disturbs microtubules and interferes with DNA replication in MCF-7 human breast cancer cells [J]. *Life Sci*, 2005, 77(3): 293-311.
- [9] Likhitwitayawuid K, Chaiwiriya S, Sritularak B, et al. Antiherpetic flavones from the heartwood of *Artocarpus gomezianus* [J]. *Chem Biodivers*, 2006, 3(10): 1138-1143.
- [10] Wang Y, Xu K, Lin L, et al. Geranyl flavonoids from the leaves of *Artocarpus altilis* [J]. *Phytochemistry*, 2007, 68(9): 1300-1306.
- [11] Ngoc DD, Catrina AI, Lundberg K, et al. Inhibition by *Artocarpus tonkinensis* of the development of collagen-induced arthritis in rats [J]. *Scand J Immunol*, 2005, 61(3): 234-241.
- [12] Thuy TT, Kamperdick C, Ninh PT, et al. Immunosuppressive auronol glycosides from *Artocarpus tonkinensis* [J]. *Pharmazie*, 2004, 59(4): 297-300.
- [13] F Cerqueira, H Cidade, L van Ufford, et al. The natural prenylated flavone artelastin is an inhibitor of ROS and NO production [J]. *Int Immunopharmacol*, April 1, 2008, 8(4): 597-602.
- [14] 朱国福, 杨延龙, 侯爱君, 等. 波罗蜜属药用植物化合物对 SMMC-7721、SGC-7901 细胞增殖及 Caspase-3 酶活性的影响 [J]. *湖南中医药大学学报*, 2007, 27(5): 24-27.
- [15] Wei BL, Weng JR, Chiu PH, et al. Antiinflammatory flavonoids from *Artocarpus heterophyllus* and *Artocarpus communis* [J]. *J Agric Food Chem*, 2005, 53(10): 3867-3871.
- [16] Arung ET, Shimizu K, Kondo R. Structure-activity relationship of prenyl-substituted polyphenols from *Artocarpus heterophyllus* as inhibitors of melanin biosynthesis in cultured melanoma cells [J]. *Chem Biodivers*, 2007, 4(9): 2166-2171.
- [17] Arung ET, Shimizu K, Kondo R. Inhibitory effect of isoprenoid-substituted flavonoids isolated from *Artocarpus heterophyllus* on melanin biosynthesis [J]. *Planta Med*, 2006, 72(9): 847-850.

慢性萎缩性胃炎中医辨证分型及其治疗近况

★ 杨维佳 俞佳 (浙江中医药大学 杭州 310053)

摘要:综述慢性萎缩性胃炎辨证分型的发展近况,选取四个临床较多的证型(胃阴不足型,肝胃不和型,脾胃虚寒型,脾胃湿热型)来论述本病的治疗进展,提出需要通过大样本的临床调查后统一分型标准,并确立相应的疗效判断标准以避免临床疗效判别的差异。

关键词:慢性萎缩性胃炎;辨证分型;分型治疗

中图分类号:R 256.33 **文献标识码:**A

慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis,以下简称 CAG)是消化系统疾病中常见病和难治病之一,以胃粘膜萎缩变薄,固有腺体减少或消失,粘膜肌层增厚及伴有肠上皮化生、不典型增生为特征,临床上以胃脘胀满、疼痛、嘈杂纳少,大便或干或稀为主要表现。由于本病以慢性上腹部疼痛为特点,所以归为中医范畴的“胃痛”、“胃痞”等。WHO 将 CAG 列为胃癌的癌前状态,其病因病机复杂,容易复发及癌变,对人类威胁很大。近年来,中医药治疗 CAG 取得了较好的疗效,本文将对慢性萎缩性胃炎中医辨证分型及其治疗概况作一综述。

1 辨证分型

由于各地气候、环境各异,患者体质不同,以及不同医家对 CAG 的认识、诊断经验和辨证分型依据不同,临床上对 CAG 的辨证分型种类很多。林氏^[1]将 CAG 分为脾胃虚弱、脾胃虚寒、胃阴亏损 3 型。康氏^[2]指出 CAG 临床以脾胃虚寒型、肝郁气滞型、胃阴不足型、湿热内蕴型 4 型为多见。王氏^[3]临床中随病因、病机不同结合临床症状分为脾虚夹瘀型、阴虚木横型和阴虚夹湿型。李氏^[4]临床分为肝胃气滞型、胃热炽盛型、瘀阻胃络型辨证施治。吴氏^[5]将本病分为脾胃虚寒型、胃阴亏虚型、肝胃郁热型、湿热内蕴型、寒热错杂型、瘀血阻络型等 6 型进行辨证施治,取得了显著的效果。陈氏等^[6]选择了近 5 年来 50 篇辨证治疗 CAG 的临床研究文献,共计 5107 例,辨证分型共 29 个型,其中肝胃不和型 939 例;胃阴不足型 902 例;中虚气滞型 844 例;脾胃虚寒型 418 例;脾胃虚弱型 411 例;脾胃湿热型 268 例;其余分型所占比例都在 5% 以下。

2 分型治疗

2.1 胃阴不足型 王氏等^[7]通过临床分析表明胃阴不足型

的总体水平为 71.8%,并常兼脾胃虚弱和胃络瘀血。姚氏^[8]认为 CAG 病因多为胃阴不足,病位在胃。胃为阳土,喜润恶燥,病久多寒湿化热,燥热伤阴,或气郁日久化火伤阴。治以甘凉养胃为主或佐以微酸,临床常用沙参麦冬汤加减。宣氏等^[9]认为 CAG 患者腺体萎缩,胃壁变薄,胃酸及胃蛋白酶分泌减少,甚至完全无游离酸,与中医所说胃阴、津液缺乏相似,主张治疗本病当滋阴养胃,采用一贯煎加味治疗 42 例,有效率为 92.9%。陈氏^[10]结合临床实践,认为胃阴不足型临床表现为胃脘嘈杂灼热似痛不适,饥不欲食,口干喜冷饮,五心烦热,夜寐不安,溲黄便秘,舌红少苔,脉细数,治宜养阴益胃散郁为主,常选用一贯煎、益胃汤、沙参麦冬汤加减。金氏^[11]治疗 CAG 养阴理气和胃,选用养胃汤合柴胡疏肝散加减的“萎胃Ⅲ号方”(沙参 12 g,麦冬 12 g,柴胡 6 g,木香 6 g,枳壳 6 g,延胡索 12 g,白芍 6 g,石斛 12 g,鸡内金 12 g,乌梅 6 g,五味子 6 g,甘草 6 g)。唐氏^[12]观察了百合养胃汤(百合 30 g、沙参 15 g、麦冬 10 g、黄芪 15 g、白芍 20 g、鸡内金 6 g、山楂 10 g、黄连 6 g、乌药 10 g、丹参 10 g、郁金 10 g、炙甘草 6 g)治疗此型 CAG 的疗效,结果治疗组总有效率为 90.48%,对照组为 70.0%。

2.2 肝胃不和型 证见胃脘胀痛,攻窜不定,连及胁肋,饮食减少,得暖气或矢气则舒,遇抑郁、恼怒则复发或加重,大便不爽,或结或溏,舌苔薄白或薄黄,脉弦。乔氏^[13]认为肝胃不和型多见于发病的初期,患者常有平素情志不遂、烦躁易怒,好生闷气等,胃镜下可见胃黏膜充血相间,胆汁反流,胃蠕动快。李氏^[14]认为肝气郁结,克伐脾胃导致肝胃不和,气滞血瘀。治疗常用柴胡、广木香、香附、赤白芍、枳壳等。魏氏等^[15]采用苦润化痰健胃冲剂(方由黄连、半夏、柴胡、神曲、瓜蒌皮、白芍、三七、麦冬、陈皮等组成)治疗肝胃不和兼

[18] Arung ET, Shimizu K, Kondo R. Inhibitory effect of artocarpone from Artocarpus heterophyllus on melanin biosynthesis [J]. Biol Pharm Bull, 2006, 29(9): 1966-1969.

[19] Pitaksutepong T, Somsiri A, Waranuch N. Targeted transfollicular delivery of artocarpin extract from Artocarpus incisus by means of microparticles [J]. Eur J Pharm Biopharm, 2007, 67(3): 639-

645.

[20] Pereira-da-Silva G, Moreno AN, Marques F, et al. Neutrophil activation induced by the lectin KM + involves binding to CXCR2 [J]. Biochim Biophys Acta, 2006, 1760(1): 86-94.

(收稿日期:2008-05-20 责任编辑:曹征)