

盐肤木属植物研究进展

高洁莹¹, 龚力民^{1,2}, 刘平安¹, 李斌^{1,2*}, 李顺祥^{1,2*}

(1. 湖南中医药大学 药学院, 长沙 410208;
2. 湖南省中药活性物质筛选工程技术研究中心, 长沙 410208)

[摘要] 盐肤木属植物是一类很重要的资源植物, 具有很大的科学研究和资源开发潜力, 在许多国家都长久的应用于各种疾病的治疗和预防; 具有很高的药用价值; 也具有十分广泛的工业应用, 和具有很高的经济价值。且盐肤木 *R. chinensis* 的虫瘿俗称“五倍子”, 是一种化工原料和药用原料。为了对盐肤木属植物的进一步研究开发提供参考, 通过检索国内外相关参考文献, 从植物种类和分布、化学成分、药理活性、临床应用等方面, 归纳了盐肤木属植物的国内外研究进展。盐肤木属植物中分离得到的化合物主要包括三萜类、黄酮类、鞣质与酚酸类等; 药理活性方面的报道集中在以抗 HIV 病毒为主的抗病毒活性为主, 同时也有关于抗肿瘤、抗腹泻、抗炎、抗龋齿和保肝等其他活性的研究报道, 其活性方面的研究还具有很大的空间。结果对深入开展盐肤木属植物的研究和对药用资源的开发、利用和保护有重要意义。

[关键词] 盐肤木属; 化学成分; 药理作用

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)08-0215-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.2015080215

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20150225.1616.010.html>

[网络出版时间] 2015-02-25 16:16

Research Progress in *Rhus* GAO Jie-ying¹, GONG Li-min^{1,2}, LIU Ping-an¹, LI Bin^{1,2*}, LI Shun-xiang^{1,2*}
(1. Pharmacy School, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China; 2. Traditional Chinese Medicine Active Substance Screening Engineering Research Center of Hunan Province, Changsha 410208, China)

[Abstract] *Rhus* genus has great potential for scientific research and resource development. It has long been used in the treatment and prevention of various diseases in many countries. The wide industrial applications and economic value prove the importance of the research on *Rhus* genus plants. We summarized the research progress of *Rhus* genus plants in chemical constituents and pharmaceutical activities by retrieving literatures at home and abroad. The compounds isolated from *Rhus* plants, mostly include triterpenes and their glycosides, flavonoids and their glycosides, and a small number of phenolic acids. The compounds from *Rhus* genus plants have various pharmacological activities, such as antiviral (anti-HIV activity), anticancer, antidiarrheal, anti-inflammatory, preventing decayed tooth, hepatoprotective, etc. To carry out the studies related to *Rhus* genus plants is of great significance for discovering and developing new medicines and new medicinal resources.

[Key words] *Rhus* genus; chemical constituent; pharmacological activity

漆树科 Anacardiaceae 盐肤木属 *Rhus* 植物全世界约有 250 种, 多为落叶灌木、小乔木或藤本植物。盐肤木 *R. chinensis* 在亚洲长期作为民间药使用, 周身皆可入药, 尤其虫瘿(中药称为五倍子)具有药用价值^[1]。现代研究也表

明, 盐肤木提取物及从其中分离的化合物表现出显著的抗病毒、抗菌、抗癌等生物活性, 尤其是具有较好的抗 HIV 活性, 具有很大的研究潜力。盐肤木属植物从古至今皆具有良好的药用价值, 对于其活性的发现和中药方剂的开发都具有有很

[收稿日期] 20140904(017)

[基金项目] 国家中医药管理局“药用植物学”重点学科课题项目(国中医药发[2009]30号); 湖南省“中医学”重点学科项目(湘教通[2011]76号); 湖南省高校科技创新团队项目(湘教通[2010]212号); 长沙市科技局项目(K1301005-31)

[第一作者] 高洁莹, 在读硕士, 从事中药化学与分析研究, Tel:18670389917, E-mail:738000385@qq.com

[通讯作者] * 李斌, 讲师, 从事中药药效物质基础研究, Tel:0731-88458240, E-mail:libin703@sohu.com;

* 李顺祥, 博士生导师, 教授, 从事中药化学成分及其生源研究, Tel:0731-88458229, E-mail:lishunxiang@hotmail.com

大的研究潜力。本文通过搜索查询国内外文献资料,从植物种类与分布、化学成分、临床应用及药理活性等方面归纳总结了盐肤木属植物的研究概况,以期为了更好的开发和利用盐肤木资源提供理论依据,也为后期对盐肤木属植物开发中药方剂的研究奠定了理论基础。

1 植物种类与分布

盐肤木属植物广泛分布于印度、中南半岛、马来西亚、印度尼西亚、日本和朝鲜^[2],我国除东北、内蒙古和新疆外,其余省区均有分布。盐肤木属植物多为落叶灌木或乔木,叶互生,奇数羽状复叶,3 小叶或单叶,叶轴具翅或无翅;小叶具柄或无柄,边缘具齿或全缘;全世界约有 250 种,我国有 6 种、3 个变种,分别为:盐肤木 *R. chinensis*,滨盐肤木 *R. chinensis* var. *raxburghii*,川麸杨 *R. wilsonii*,滇麸杨 *R. teniana*,白背麸杨 *R. hypoleuca*,青麸杨 *R. potaninii*,红麸杨 *R. punjabensis* var. *sinica*,毛叶麸杨 *R. punjabensis* var. *pilosa*,泰山盐肤木 *R. taisanensis*。国产本属植物多具药用或经济价值,如作为药用的有盐肤木 *R. chinensis*,滨盐肤木 *R. chinensis* var. *raxburghii* 和泰山盐肤木 *R. taisanensis*^[1,3]。

2 化学成分

2.1 三萜类 本属植物报道的三萜类化合物有 9 个,分属于达玛烷型、木栓烷型、羽扇豆烷型。其中半翅盐肤木内酯 (semialactone, **1**), semialactic acid (**2**), fouquierone (**3**), isofouquierone peroxide (**4**) 从罗氏盐肤木茎皮分离得到^[4], semialactic acid 从盐肤木叶中也有发现^[5]。3-酮-6 β -羟基-齐墩果烷-12-烯-28-酸 (**5**), 3-酮-6 β -羟基-齐墩果烷-18-烯-28-酸 (**7**), 桦木醇 (betulin, **8**), 白桦酮酸 (betulonic acid, **9**) 也分别从盐肤木中分离得到^[6]。模绕酸 (moronic acid, **6**) 从泰山盐肤木根皮中发现。

2.2 黄酮类 本属植物中报道的有 10 个黄酮类化合物。其中顾琼^[6]从盐肤木提取物中分出槲皮素 (quercetin, **10**), 漆黄素 (fisetin, **12**), 3', 4', 7-三羟基黄酮 (**13**), 二氢漆黄素 (dihydrofisetin, **16**), 盐肤木查尔酮 A (rhuschrone A, **17**), 梨根苷 (phloridzin, **18**), 和盐肤木双黄酮 A (rhusdiflavone A, **19**)。其中从滨盐肤木变种 *R. semialata* 根茎^[5]中分别得到槲皮素 (quercetin, **10**), 4H-1-benzopyran-4-one, 2-(3, 4-dihydroxyphenyl)-5, 7-dihydroxy (**11**), 4H-1-benzopyran-4-one, 2-(3, 4-dihydroxyphenyl)-5-hydroxy (**14**), 4H-1-benzopyran-4-one, 5-hydroxy-2-(3-hydroxyphenyl) (**15**)。

2.3 鞣质与酚酸类 从盐肤木中分离得到鞣质与酚酸类化合物共 13 个:没食子酸 (gallic acid, **20**), 没食子酸乙酯 (ethyl gallate, **21**)^[7], 没食子酸甲酯 (gallicin, **22**), 莽草酸甲酯 (shikimic acid methyl ester, **23**), 3, 5-二羟基甲苯 (3, 5-dihydroxy toluene, **24**), 6-pentadecylsalicylic acid (**25**), 3-羟基-5-甲基苯酚 1-O- β -D-(6'-没食子酸) 葡萄糖呋喃苷 (3-hydroxyl-5-methylphenol 1-O- β -D-(6'-galloyl) glucopyranoside, **26**), 3-羟基-5-甲基苯酚 1-O- β -D-葡萄糖 (3-hydroxyl-5-methylphenol 1-O- β -D-glucoside, **27**), 3, 4, 5-三甲氧基苯基 1-O- β -D-葡萄糖吡喃 (3, 4, 5-trimethoxyphenyll-0- β -D-

glucopyranoside, **28**), 2[2, 3-二羟基-1-(4-羟基苯基)丙基]-5-甲基苯-1, 3-二醇 {2-[2, 3-dihydroxy-1-(4-hydroxyphenyl) propyl]-5-methylbenzene-1, 4-diol, **29**} , 五没食子酰基葡萄糖 (pentagalloylglucose), 5-hydroxy-3-(propan-2-ylidene)-7-(3, 4, 11, 15-tetramethylhexadeca-2, 6, 10, 11-tetraenyl)-2(3H)-benzofuranone, **31**), 盐肤木内酯 A (rhuscholid A, **32**)^[6]。

2.4 其他 盐肤木中具有一些其他类的化合物。包括从盐肤木中分离得到的 4 个苯丙素类成分:1 个简单苯丙素, 二甲基咖啡酸 (dimethylcaffeic acid, **33**); 2 个木脂素:(+) -异落叶松树脂醇 [(+) isolariciresinol, **34**], (-) -lyoniresinol (**35**); 1 个香豆素东莨菪亭 (scopoletin, **36**)。1 个苷类:甲基新南美牛奶菜三糖苷 (methyl neocondurangotriose, **37**)^[6]。从盐肤木心材、根、茎等部位分别分离得到化合物东莨菪亭 (scopoletin, **36**), 1-propanone, 3-(1, 3-benzodioxol-5-yl)-1-(4-methoxy-5-benzofuranyl, **38**)^[8]。从泰山盐肤木的根茎中分离得到的化合物盐肤木酮 (rhusone, **39**)^[9]。

3 临床应用及药理活性

3.1 临床应用 盐肤木作为传统中药,早在《山海经》中就有记载,其果实、木上之盐均可食用,植物周身均可入药,且无需与其他中药配伍单独使用效果就很好^[10]。其各部位药用一般分内服和外用 2 种,内服煎汤,外用则捣敷、煎水洗或研末调敷^[11]。盐肤木的各部分传统用药情况,见表 1。

盐肤木临床应用于慢性气管炎、传染性肝炎、功能性子宫出血、风湿性关节炎。目前临床上多用盐肤木根的水煎剂用于治疗冠心病、心绞痛、胸闷、憋气、肺脓疡、小儿久泻等,显效率高,副作用少^[12-13]。中药五倍子用于解毒、治疗烧烫伤、遗精、久咳、脱肛等多种病症,在临床上均有较好的疗效^[14]。

3.2 生物活性

3.2.1 抗 HIV 病毒活性 化合物 **5** ~ **7** 都是齐墩果烷型的三萜,这 3 种化合物都具有潜在的抗 HIV-1 活性,研究表明其治疗指数 (TI) 分别为 4. 14, 4. 74, 8. 22。这些化合物因为具有抑制 HIV-1 体外蛋白酶活性的作用而具有和齐墩果酸协同抗 HIV-1 的作用^[15]。化合物白桦酮酸 (betulonic acid, **9**) 是一种著名的抗 HIV-1 药物,其治疗指数在 5. 27 ~ 8. 94, 具有温和的抗 HIV-1 活性。化合物 **22** 和 **24** 具有抗 HIV-1 整合酶的作用^[16], 其治疗指数分别为 5. 11 和 5. 34^[17]。虽然相对于艾滋病防护药 AZT 的治疗指数 (TI > 471 883) 来说这些药物的数据不高,但是其耐药性和副作用相对于传统的抗 HIV 药物来说则可能更具有优势和潜力。从盐肤木的根茎部提取的成分,尤其是石油醚部分表现出显著的体外抗 HIV-1 活性,如上文所示化合物 **31** 和 **32** 皆能有效抑制在慢性感染 H9 细胞过程中的复制环节,化合物 **32** 的抗 HIV-1 的治疗指数为 42. 40,而进一步的研究则表明这两种成分不作用于病毒逆转录酶和蛋白酶,也不阻断病毒进入细胞,而是有效的抑制在慢性感染的 H9 细胞中 HIV-1 的复制过程^[17]。

3.2.2 抗肿瘤活性 盐肤木提取物中的一些化合物如没食子酸 (**20**) 和五没食子酰葡萄糖 (**30**) 均有抗肿瘤活性,其中

表 1 盐肤木各部分传统用药情况

Table 1 *Rhus chinensis* each parts traditional medications

入药部位	名称	功效	主治
根	盐肤子根	祛风,化湿,消肿,软坚,止咳	感冒发热,咳嗽,腹泻,水肿,风湿痹痛,跌打伤肿,乳痈,癬疮,麻疹不出,遗精,疟疾,蛇咬伤,黄疸
根皮(去栓皮)	盐肤根白皮	祛风湿,散瘀血	咳嗽,风湿骨痛,水肿,黄疸,跌打损伤,肿毒疮疖
茎皮(去栓皮)	盐肤树白皮		血痢,肿毒,疮疖
叶	盐肤叶	化痰止咳,收敛,刺激血液循环	痰嗽,咳血,便血,血痢,盗汗,疮疡,喉炎,跌打损伤,遗精,腹泻,目生星翳
虫瘿	五倍子	敛肺降火,涩肠止泻,固精缩尿,止渴收汗,止血化痰,敛疮,止疟,抗癌	解毒,止痛,治疗烧烫伤,遗精,久咳,咳血,脱肛,腹泻,糖尿病,痔疮,疟疾,直肠癌
花	盐肤木花		鼻疖,痈毒溃烂
果实	盐肤子	生津润肺,降火化痰,敛汗,止痢	痰嗽,喉痹,黄疸,盗汗,痢疾,顽癣,痈毒,头风白屑,疝气,腹泻,肝炎
种子		止咳,止痢止疟	咳嗽,痢疾,黄疸,肝炎,疟疾,风湿

化合物 30 被发现有体内抑制前列腺癌^[18]、肺癌、白血病、肝癌、宫颈癌和体外抗乳腺癌生长和浸染的作用,它的作用机制被认为是通过抑制血管生成素^[19]和入侵黑色素细胞瘤的新陈代谢^[20]而具有抗癌活性。体外研究表明,在 IC₅₀ 8 μmol·L⁻¹ 条件下治疗人类脐静脉内皮细胞 (HUVEC) 过程中,五没食子酰葡萄糖具有显著抑制 bFGF 管的形成和扩散的作用,对子宫癌 Hela 细胞的 IC₅₀ 值为 6.7 mg·L⁻¹^[21]。另外,一些研究也指出五没食子酰葡萄糖的衍生物不只是抑制了癌细胞的生长,也同时抑制了人类纤维肉瘤 HT1080 的入侵。

3.2.3 其他活性 文献报道,五没食子酰葡萄糖具有抗氧化活性以及保护大鼠神经元细胞氧化损伤的作用^[22]。另外,五没食子酰葡萄糖能够减少小鼠在过氧化物诱导产生的肝细胞坏死以及甘氨酸脱氧胆酸诱导的细胞凋亡过程^[23]从而存在保肝活性。

将盐肤木成熟干燥果实的甲醇提取物给小鼠灌胃,结果表明能显著抑制由蓖麻油引起的腹泻,减少由 MgSO₄ 诱发的肠液分泌量,降低木炭在小鼠小肠中的移动速率,使试验小鼠排泄物显著减少,且无死亡和一般虚弱症状^[24],表明其具有比较安全的抗腹泻活性。

五倍子内含丰富的单宁酸 (tannic acid),具有抗龋齿的生物活性,是一种具有潜力的抗龋药物^[25]。五倍子中约含 60%~70% 的鞣质,且为可水解鞣质,水解后的产物主要为没食子酸和葡萄糖^[26-28]。文献报道五倍子同时也具有抗菌、抗 HCV、抗 SARS-CoV、抗氧化、保肝、抗炎等活性^[8]。

4 其他应用

除了因具有生物活性而在医药方面的用途以外,盐肤木属植物还有十分广泛的应用,如有的品种核果可以做烹饪或烟草的调味品,或用于制作饮料;漆树可以分泌乳汁,种油可供工业用油。盐肤木是我国主要经济树种,适应能力强,耐干旱、耐贫瘠,可做荒山绿化树种^[29];其叶为奇数羽状复叶,

秋冬季呈鲜红色,核果橘红色,是一种很好的园林观赏树种^[30];盐肤木果实中油脂、蛋白质和矿物元素含量均十分丰富,尤其是油脂含量非常可观,占干重的 10%~30%,含 70% 不饱和脂肪酸,营养价值较高,无亚急性毒性作用,已批准为食用油;盐肤木籽全籽含油 13.78%,不饱和脂肪酸含量 72.13%,而不饱和脂肪酸可作为油源油料树种制肥皂及工业用润滑油,是一种具有开发价值的新油源^[31-33]。盐肤木花开于 8~9 月,蜜、粉都很丰富,也是晚秋一种很好的蜜源植物;木材致密也可作为箱柜用材;嫩枝、叶、花,是很好的猪饲料。

5 总结

目前为止,国内外对于盐肤木属植物的研究仍不充分,研究种类主要集中于盐肤木,对于化学成分研究报道数量也不多,以酚类和三萜类化合物为主^[4]。通过对文献的综述表明对盐肤木属植物开展深入的基础研究将会对开发和利用本属丰富的植物资源起到很好的促进和奠基的作用。

[参考文献]

[1] 中国科学院《中国植物志》编辑委员会. 中国植物志. 第 45 卷 [M]. 北京:科学出版社,1999:67-69,99-10.

[2] 齐高超, 邓莉兰. 中国漆树科园林植物资源研究 [J]. 林业调查规划, 2007, 32(5):153-155.

[3] 赵军, 崔承彬, 蔡兵, 等. 国产盐肤木属植物的研究进展 [J]. 解放军药学报, 2006, 22(1):48-51.

[4] Im S L, Sei-Ryang O H, Kyung-Seop A H N, et al. Semialactone, isofouquierone peroxide and fouquierone, three new dammarane triterpenes from *Rhus javanica* [J]. Chem Pharm Bull, 2001, 49(8):1024.

[5] Parveen N, Singh M P, Khan N U, et al. Semialatic acid, a triterpene from *Rhus semialata* [J]. Phytochemistry, 1991, 30(7):2415-2416.

- [6] 顾琼. 五种药用植物化学与抗 HIV 成分研究[D]. 昆明:中国科学院昆明植物研究所,2007.
- [7] 赵军. 盐肤木抗肿瘤活性成分的研究[D]. 天津:天津大学,2006.
- [8] 归菽铭, 劄仁杰, 陈玲, 等. 盐肤木有效成分的研究[J]. 中草药,1980,11(5):196-201.
- [9] 马天波, 刘恩贞, 刘传玲, 等. 泰山盐肤木化学成分的研究[J]. 中草药,1996,27(8):451-453.
- [10] 江苏新医学院. 中药大辞典[M]. 上海:上海科学技术出版社,1997:1817-1819.
- [11] 宋立人, 洪恂, 丁绪亮, 等. 现代中药学大辞典[M]. 北京:人民卫生出版社,2001:1691-1693.
- [12] 孙美荣, 张照. 盐肤木开发利用研究[J]. 昌维师专学报:自然科学版,1997,16(5):31-34.
- [13] 欧登暖. 盐肤子根治疗小儿久泻 16 例[J]. 新中医, 1998,30(10):46-47.
- [14] 李春远, 郑纪勇, 李秀萍, 等. 五倍子提取物对海洋污损菌的抑制作用[J]. 中药材, 2003, 26(2):106-109.
- [15] Huh J E, Lee E O, Kim M S, et al. Penta-*O*-galloyl-beta-*D*-glucose suppresses tumor growth via inhibition of angiogenesis and stimulation of apoptosis: roles of cyclooxygenase-2 and mitogen-activated protein kinase pathways [J]. *Carcinogenesis*, 2005, 26(8):1436-1445.
- [16] Zhang J, Li L, Kim S H, et al. Anti-cancer, anti-diabetic and other pharmacologic and biological activities of penta-galloyl-glucose [J]. *Pharm Res*, 2009, 26(9):2066-2080.
- [17] Rui-rui Wang, Qiong Gu, Yun-hua Wang, et al. Anti-HIV-1 activities of compounds isolated from the medicinal plant *Rhus chinensis* [J]. *J Ethnopharm*, 2008, 117(2):249-256.
- [18] Gu Q, Wang R R, Zhang X M, et al. A new benzofuranone and anti-HIV constituents from the stems of *Rhus chinensis* [J]. *Planta Med*, 2007, 73(3):279-282.
- [19] Lee S J, Lee H M, Ji S T, et al. 1,2,3,4,6-penta-*O*-galloyl-beta-*D*-glucose blocks endothelial cell growth and tube formation through inhibition of VEGF binding to VEGF receptor [J]. *Cancer Lett*, 2004, 208(1):89-94.
- [20] Ho L L, Chen W J, Lin-Shiau S Y, et al. Penta-*O*-galloyl-beta-*D*-glucose inhibits the invasion of mouse melanoma by suppressing metalloproteinase-9 through downregulation of activator protein-1 [J]. *Eur J Pharmacol*, 2002, 453(2/3):149-158.
- [21] Kuo Y C, Sun C M, Tsai W J, et al. Blocking of cell proliferation, cytokines production and genes expression following administration of Chinese herbs in the human mesangial cells [J]. *Life Sci*, 1999, 64(23):2089-2099.
- [22] Choi B M, Kim H J, Oh G S, et al. 1,2,3,4,6-penta-*O*-galloyl-beta-*D*-glucose protects rat neuronal cells (Neuro 2A) from hydrogen peroxide mediated cell death via the induction of heme oxygenase-1 [J]. *Neurosci Lett*, 2002, 328(2):185-189.
- [23] Park E J, Zhao Y Z, An R B, et al. 1,2,3,4,6-penta-*O*-galloyl-beta-*D*-glucose from *Galla Rhois* protects primary rat hepatocytes from necrosis and apoptosis [J]. *Planta Med*, 2008, 74(11):1380-1383.
- [24] Tangpu V, Yadav A K. Antidiarrhoeal activity of *Rhus javanica* ripen fruit extract in albino mice [J]. *Fitoterapia*, 2004, 75(1):39-44.
- [25] 李彩. 五倍子在龋病防治中的研究进展[J]. 华西医学, 2006, 21(2):427-430.
- [26] 李秀萍, 李春远, 渠桂荣, 等. 五倍子的研究概况[J]. 中医药学报, 2002, 30(3):72-74.
- [27] 赵拉. 五倍子制备没食子酸的研究进展[J]. 化学与生物工程, 2008, 25(5):5-7.
- [28] 李红然, 李文明, 付大友, 等. 超声微波协同萃取五倍子中没食子酸工艺优化[J]. 安徽农业科学, 2011, 39(8):4494-4495.
- [29] 刘春强. 盐肤木基础研究与利用[J]. 中国林业, 2008, 12A(23):53-55.
- [30] 任宪威. 树木学[M]. 北京:中国林业出版社, 1997:425.
- [31] 陈存武, 张莉, 何晓梅, 等. 盐肤木果实常规营养成分分析[J]. 畜牧与饲料科学, 2010, 31(4):2-5.
- [32] 谷仿丽, 陈乃富, 宣伟. 盐肤木油急性毒性及 30d 喂养实验[J]. 毒理学杂志, 2009, 23(5):421-422.
- [33] 胡小泓, 李俊辉, 郭岩. 盐肤木籽油和五倍子油的理化特性及其脂肪酸组成分析[J]. 武汉工业学院学报, 2008, 27(3):7-8.

[责任编辑 邹晓翠]