

# 瑞香属植物化学成分及药理活性研究进展

王琰<sup>1</sup>, 邓玲玲<sup>2</sup>, 黄胜阳<sup>1\*</sup>

(1. 北京工业大学 生物工程与生命科学学院, 北京 100124;  
2. 北京工业大学医院, 北京 100124)

**[摘要]** 瑞香属植物药用资源丰富,在我国应用广泛,历史悠久,大多以全草、地上部分或根入药,生物活性强,近年来其化学成分及药理活性的研究引起了国内外研究学者的广泛关注。为更好的对该属植物进行研究及开发利用,通过仔细查阅国内外各大数据库,综述了近 5 年来关于瑞香属药用植物化学成分及药理活性的最新研究进展,结果表明瑞香属植物中主要含有香豆素类、黄酮及双黄酮类、萜类、木脂素类等多种成分,最新发现 100 余种化学成分,并详细介绍了其化学结构。最新药理研究成果证实该属植物具有高效的抗 HIV、抗肿瘤、抗炎抑菌、抗病毒、抗氧化、免疫调节等多种活性,为明确其药效成分以及作用机制提供参考和依据。

**[关键词]** 瑞香属; 化学成分; 药理活性; 抗人类免疫缺陷病毒; 抗肿瘤

**[中图分类号]** R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)10-0221-08

**[doi]** 10.13422/j.cnki.sjfx.2016100221

## Research Progress on Chemical Constituents from Plants of *Daphne* and Their Pharmacological Activities

WANG Yan<sup>1</sup>, DENG Ling-ling<sup>2</sup>, HUANG Sheng-yang<sup>1\*</sup>

(1. College of Life Science and Biotechnology, Beijing University of Technology, Beijing 100124, China;  
2. Hospital of Beijing University of Technology, Beijing 100124, China)

**[Abstract]** Plants of *Daphne* have rich medicinal resources in our country, and they have been widely used with a long history. Most of them are made into medicine with the entire plant, overground parts or roots, with broad pharmacological activities. The researches on their chemical components and pharmacological activities have obtained wide attention from scholars from abroad and at home in recent years. In order to further study, develop and utilize this kind of plant, the latest research progresses on chemical constituents and pharmacological activities of *Daphne* in recent 5 years were reviewed in this article by carefully accessing the major databases at home and abroad. The results showed that the plants of *Daphne* contained a variety of effective chemical constituents, mainly including coumarins, flavonoids and biflavonoids, terpenoids, lignins. More than 100 kinds of chemical constituents were newly discovered, and their structures were introduced in detail. The latest pharmacological studies indicated that the plants of *Daphne* had efficient anti-HIV, anti-tumor, anti-inflammatory, antibacterial, anti-viral, antioxidant, immunomodulatory and many other activities, providing references and evidences to clarify their medicinal ingredients and the mechanism of action.

**[Key words]** *Daphne*; chemical constituents; pharmacological activity; anti-HIV; anti-tumor

瑞香属 (*Daphne*) 为瑞香科 (Thymelaeaceae), 桃金娘目, 共约 95 种, 分布于欧洲、北非和亚洲温带和

**[收稿日期]** 20150326(014)

**[基金项目]** 北京市教委科技创新平台项目 (PXM2014-014204-07-000046)

**[第一作者]** 王琰, 在读硕士, 从事天然产物化学与新药研发, Tel:13051598785, E-mail: wyan@emails.bjut.edu.cn

**[通讯作者]** \* 黄胜阳, 博士, 副教授, 从事天然产物化学与新药研发, Tel:010-67391668, E-mail: hys@bjut.edu.cn

亚热带地区至大洋洲,我国有 44 种,多为常绿或落叶灌木,多产于西南部和西北部<sup>[1]</sup>。时至今日,在该属中发现十几种具有药用价值的植物,分离到的多种化合物均表现出明显的抗人类免疫缺陷病毒(HIV)及抗肿瘤、抗癌、抗炎、抗氧化活性,并具有神经调节、肠道调节以及免疫调节等作用。瑞香属植物丰富的药物来源以及广泛的治疗效果、较高的生物活性引起了人们的广泛关注,具有极大的研究、开发、利用价值。本文对近 5 年国内外学者从瑞香属植物中新发现的化合物以及最新发现的活性成分、药理作用研究进展进行了较为全面的综述整理。

### 1 化学成分

瑞香属植物中的化学成分多种多样,其中具有生物活性的主要成分有香豆素类、黄酮以及双黄酮类、萜类、木脂素类和少量其他类别化合物。有关瑞香属植物化学成分的基础研究至今依旧是国内外学者的研究热点,随着成果的展现,越来越多的化合物进入人们的视野,为推动瑞香属植物的药用研究奠定了深厚的基础。近年来研究具有药用价值的瑞香属植物主要有以下 14 种,见表 1。

表 1 瑞香属药用植物名称

Table 1 Medicinal plants' names of *Daphne*

No.	植物名称	英文名称
a	尖瓣瑞香	<i>Daphne acutiloba</i>
b	黄瑞香	<i>D. giraldii</i>
c	山辣子皮	<i>D. papyricea</i> var. <i>rassiuscula</i>
d	滇瑞香	<i>D. feddei</i>
e	凹叶瑞香	<i>D. retusa</i>
f	丝毛瑞香	<i>D. holosericea</i>
g	芫花	<i>D. genkwa</i>
h	长梗瑞香	<i>D. pedunculata</i>
i	线叶瑞香	<i>D. linearifolia</i>
j	橙花瑞香	<i>D. aurantiaca</i>
k	金边瑞香	<i>D. odora</i> var. <i>marginata</i>
l	齐墩果瑞香	<i>D. oleoides</i>
m	短尖瑞香	<i>D. mucronata</i>
n	亚麻叶瑞香	<i>D. gnidium</i>

**1.1 香豆素类成分** 香豆素类化合物在瑞香属植物中含量丰富,是一类主要的特征成分和生物活性成分。研究发现香豆素具有抗 HIV,抗癌,降压,镇痛,平喘及抗菌等多种活性,相对分子质量小、生物利用度高,有特异的香气<sup>[2]</sup>。在近 5 年的研究中,最新发现了 17 种香豆素类成分,见表 2。

表 2 瑞香属植物中的香豆素类化合物

Table 2 Coumarins in plants of *Daphne*

No.	化学成分	来源植物	文献
1	isodaphnoside	a	[3]
2	rutamontine	a	[3]
3	daphnolin	a	[3]
4	daphnorine	a	[3]
5	umbeliferone-7-O-β-D-glucoside	a	[3]
6	bicoumastechamin	b	[4]
7	daphnetin	c	[5]
8	daphneticin	a,e	[3,6]
9	hydrangetin	c	[5]
10	daphnoretin	c	[5]
11	bicoumol-7'-O-β-D-glucopyranoside	d	[7]
12	bicoumol-7-O-β-D-glucopyranoside	d	[7]
13	daphgilin-7'-O-β-D-glucopyranoside	d	[7]
14	7-hydroxy-8-methoxycoumarin	e	[6]
15	daphneretusinA	e	[8]
16	daphneretusinB	e	[8]
17	3-[(3-hydroxy-4-ethylpropanpicatephen-yl)oxy]-6-methoxy-7-hydroxycoumarin	i	[9]

**1.2 黄酮及双黄酮类成分** 黄酮类成分也是瑞香科植物中较为常见的组分,双黄酮类成分是其又一特征性组分,该属植物中仅含有黄烷基结构双黄酮类化合物,继芫花、尖瓣瑞香、黄瑞香之后,近期人们又在凹叶瑞香、金边瑞香中发现多种瑞香黄烷,同时还有多种其他双黄酮和黄酮类成分被发现,见表 3。

**1.3 萜类化合物** 在瑞香属植物中,萜类成分表现出明显的抗癌活性。近年来分离得到的萜类成分特别多,包括倍半萜、二萜、五环三萜等,见表 4。

**1.4 木脂素类化合物** 近 5 年来报道的瑞香属植物中木脂素类化合物主要为四氢呋喃类、双骈四氢呋喃类、芳基萜类木脂素,其他新木脂素及木脂素衍生物也有报道,如联苯型木脂素等,见表 5。

**1.5 其他成分** 研究过程中人们还发现了多种苯丙素类化合物及其衍生物,如芫花中分离出的浙贝素(zhebeiresinol)<sup>[10]</sup>等苯丙素类化合物。

还有甾体类化合物,在芫花中提取到 5α,8α-epidioxyergosta-6,22-dien-3β-ol,7α-羟基谷甾醇<sup>[10]</sup>;在凹叶瑞香<sup>[6]</sup>中发现 β-谷甾醇。

2 个二芳基戊烷类化合物,瑞香醇酮<sup>[5-6]</sup>、瑞香烯酮<sup>[1]</sup>,和叶绿素类化合物 173-脱镁叶绿素乙酯<sup>[10]</sup>。

另外还有对羟基苯甲醛、对羟基苯甲酸、苜蓿

表 3 瑞香属植物中黄酮及双黄酮类化合物

Table 3 Flavonoids and biflavonoids in plants of *Daphne*

No.	化学成分	来源植物	文献
18	luteolin	b	[4]
19	genkwanin	e	[6]
20	3,4',5-dihydroxy-3',7-dimethoxyflavone	e	[7]
21	7-dimethoxy-5,4'-dihydroxyflavone	g	[10]
22	genkwanin-4'-O-β-D-rutinoside	g	[10]
23	luteolin-7-methylether-5-beta-D-glucoside	g	[10]
24	apigenin	d	[11]
25	feddeinoid A	d,j	[11,12]
26	daphnotin A	j	[11]
27	daphnotin B	j	[11]
28	3,3"-bisteppogenin	j	[13]
29	3,3"-bisteppogenin 7-O-β-glucopyranoside	j	[13]
30	2"-dehydroxy-3,3"-bisteppogenin	j	[13]
31	2"-dehydroxy-3,3"-bisteppogenin 7-O-β-glucopyranoside	j	[13]
32	7-methoxyneochamaejasmin B	j	[13]
33	isochamaejasmin A	a	[14]
34	wikstrol A	a	[14]
35	wikatrol B	k	[15]
36	kaempferol	k	[15]
37	daphnodorin A	e,a	[6,14]
38	daphnodorin B	e	[6]
39	daphnodorin C	e,a	[6,14]
40	daphnodorin E	e,a	[6,14]
41	daphnodorin F	e,a	[6,14]
42	daphnodorin K	a	[14]
43	daphnodorin H	a	[14]
44	3-methoxyl-daphnodorin H	a	[14]
45	dapholidins A	l	[16]
46	dapholidins B	l	[16]
47	dapholidins C	l	[16]
48	2"-hydroxygenkwanol A	i	[17]
49	4'-methylgenkwanol A	i	[17]

葡萄糖<sup>[30]</sup>、芫根苷、丁香醛<sup>[6,34]</sup>等化合物被发现。

## 2 药理作用

瑞香属植物具有广泛的生物活性,在抗 HIV、抗病毒、抗肿瘤、抗炎、镇痛、利尿、抗氧化、抗血栓、抗凝血、免疫调节等方面都有很好的表现。

**2.1 抗 HIV 活性** 在尖瓣瑞香中新提取到的 daphnenin 和 caffeic acid *n*-octadecyl ester 对 HIV 病

表 4 瑞香属植物中的萜类化合物

Table 4 Terpenoids in plants of *Daphne*

No.	化学成分	来源植物	文献
50	1α,2α-epoxy-10(H)α-dauca-11(12)-ene-7α,14-diol	j	[18]
51	1β,2β-epoxy-10(H)α-dauca-11(12)-ene-7α,14-diol	j	[18]
52	friedelin	g	[10]
53	δ-amyrone	g	[10]
54	12-O-(2'E,4'E-decadienoyl)-4-hydroxyphorbol-13-acetyl	g	[19]
55	isoyuanhuadine	g	[19]
56	isoyuanhuacine	g	[20]
57	daphwanin	g	[21]
58	genkwadanes A	g	[22]
59	genkwadanes B	g	[22]
60	genkwadanes C	g	[22]
61	genkwadanes D	g	[22]
62	genkwanine	g	[23]
63	daphneresiniferins A	g	[24]
64	daphneresiniferins B	g	[24]
65	12-O-(2'E,4'E-decadienoyl)-7-oxo-5-ene-phorbol-13-acetate	g	[25]
66	12-O-neodecanoyl-7-oxo-5-ene-phorbol-13-acetate	g	[26]
67	genkwanine VII	a	[27]
68	acutilobin A	a	[27]
69	acutilobin B	a	[27]
70	acutilobin C	a	[27]
71	acutilobin D	a	[27]
72	acutilobin E	a	[27]
73	acutilobin F	a	[27]
74	acutilobin G	a	[3]
75	wikstroelide M	a	[3]
76	prostratin	a	[3]
77	vesiculosin	b	[28]
78	daphnegiraldigin	b	[4]
79	β-amyrone	b	[4]
80	β-amyrin acetate	b	[4]
81	gnidilatimonoein	m	[29]

毒表现出明显活性,其半数有效浓度(EC<sub>50</sub>)分别为 0.39 和 0.16 mg·L<sup>-1</sup>。在其乙酸乙酯提取物中得到了 19 种化合物,通过生物测定法,了解到 acutilobins A~G 在内的 13 种成分都表现出了抗 HIV-1 活性,其中 genkwanine VIII 的活性最强<sup>[30]</sup>。daphnelnoid

表 5 瑞香属植物中的木脂素类化合物

Table 5 Lignanoids in plants of *Daphne*

No.	化学成分	植物来源	文献
82	(+)-pinosresinol- $\beta$ -D-glucoside	a	[3]
83	daphnelignan B	a	[3]
84	daphnenin	a	[30]
85	daphnetone	a	[30]
86	(-)-pinosresinol	g	[31]
87	syringaresinol	g	[31]
88	pinosresinol-4-O- $\beta$ -D-glucopyranoside	g	[31]
89	eleutheroside E	g	[31]
90	daphnretusic acid	e	[32]
91	feddeiphenol A	d	[32]
92	feddeiphenol B	d	[33]
93	feddeiphenol C	d	[33]
94	(2R,3S)-2-hydroxy-2,3-bis(4-hydroxy-3-methoxybenzyl)-butanolide	f	[34]

A<sup>[35]</sup> 也表现出了抗 HIV-1 活性,其治疗指数分别高于 45.2,35.62,31.4。尖瓣瑞香中 wikstroelide M 可通过抑制逆转录酶活性和整合酶的核转位,对不同 HIV-1, HIV-2 毒株表现出明显的抑制作用<sup>[36]</sup>。在滇瑞香的茎叶中提取到一种黄酮类化合物 feddeinoid A, 研究发现它具有一定的抗 HIV-1 活性<sup>[12]</sup>, 后发现 feddeiketones A ~ C<sup>[37]</sup> 和 feddeiphenols A, C<sup>[33]</sup> 也具有一定的抗 HIV 活性。瑞香毒素亦可以通过在细胞表面抑制 2 个重要的 HIV 协同受体 CCR5 和 CXCR4 的表达, 直接干扰病毒的侵入, 起到抗 HIV 的效果<sup>[38]</sup>。

**2.2 抗肿瘤活性** Yuanhualine, yuanhuahine, yuanhuagine 在 G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub> 和 G<sub>2</sub>/M 期诱导使细胞周期阻滞, 对人类肺癌细胞 A459 表现出极强的抗增殖活性<sup>[39]</sup>。daphnenone, daphnolon, R-( - )-1-(4'-hydroxyphenyl)-3-hydroxy-5-phenyl-1, 5-pentandione, S-( + )-daphneolone-4'-O- $\beta$ -d-glucoside 对人黑色素瘤 A375-S2 表现出一定的抑制作用, 其 IC<sub>50</sub> 值分别为 29.8, 51.0, 41.0, 150.0  $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ <sup>[40]</sup>; 芫花花蕾中分离到的 daphneresiniferins A, B, yuanhuacine, yuanhuadine, yuanhuahine, genkwadaphnin, genkwanine A, genkwanine F, genkwanine H 对  $\alpha$ -MSH 诱导的 B16 黑色素瘤细胞的黑色素生成具有抑制效果<sup>[24]</sup>; 亚麻叶瑞香乙酸乙酯提取出的三萜类化合物 beta amyirin acetate 和低聚总黄酮对小鼠黑色素瘤 (B16-F0 和 B16-F10 细胞) 表现出显著的抗增殖

活性, 其中低聚总黄酮主要在 G<sub>2</sub>/M 期发挥作用<sup>[41]</sup>, 同时有研究表明亚麻叶瑞香乙酸乙酯提取物可以强烈抑制 A549 肺癌扩散和促进肝癌 smmc-7721 细胞系凋亡<sup>[42]</sup>。daphne mucronata 中的二萜 gnidilatimonoein 通过增加单核细胞肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 的释放, 对人白血病细胞株 K562, CCRF-CEM 表现出高效的抑制作用<sup>[29]</sup>, 还可以通过细胞周期阻滞和诱导细胞凋亡效用促使白血病 HL-60 细胞系发生分化依赖性凋亡, 具有较强的抗转移和抗肿瘤活性<sup>[43]</sup>。yuanhuadine 可通过下调表皮生长因子受体信号来起到抑制人肺癌细胞生长的效用<sup>[44]</sup>。阿尔泰瑞香的正丁醇、乙酸乙酯、三氯甲烷、石油醚和乙醇提取液都对食管鳞状细胞癌、胃癌、肝癌和宫颈癌细胞表现出剂量依赖性的增殖抑制作用。其中乙酸乙酯和三氯甲烷提取物可作为潜在的抗肿瘤资源<sup>[45]</sup>。有研究表明, yuanhuacine 对膀胱癌细胞系和结肠癌细胞系表现出很强的抗肿瘤活性<sup>[46]</sup>。Li 等<sup>[22]</sup> 对芫花中的 23 种瑞香烷型二萜酯对 10 种人癌细胞株 (HeLa, HepG2, HT-1080, HCT116, A375-S2, MCF-7, A549, U-937, K562, HL60) 的作用进行了研究, 发现所有化合物均对癌细胞株表现出抑制作用, 且其作用的大小与化学结构有密切的关系。尖瓣瑞香乙酸乙酯提取物中的 14 种成分对 HL-60, SMMC-7721, A-549, MCF-7 和 SW480 这 5 种人类肿瘤细胞株明确表现出一定的细胞毒活性<sup>[30]</sup>。包括用 95% 乙醇对芫花进行提取, 分别用石油醚、二氯甲烷、乙酸乙酯、正丁醇对提取液进行萃取, 结果显示二氯甲烷部分具有最高抗癌活性; 又对二氯甲烷部分进行分离纯化得到 13 个化合物, 其中二萜酯类化合物表现出显著的抗癌活性, 而木脂素类、黄酮类、缩氨酸表现出中等活性<sup>[23]</sup>。

**2.3 抑菌抗炎、抗病毒活性** Juskovic 等<sup>[47]</sup> 首次报道巴尔干特有品种 *D. malyana* Bleic 的叶和茎的甲醇提取物具有抑菌活性。芫花总黄酮可抑制激活细胞中 iNOS 基因和蛋白的表达, 从而抑制环氧合酶-2 (COX-2) 基因和蛋白的表达, 同时抑制细胞因子白细胞介素-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), IL-6, TNF- $\alpha$  的基因表达, 起到抑菌抗炎的作用, 也可抑制 ERK/MAPK 信号通路中 ERK 蛋白磷酸化而达到多靶点抗炎的效果<sup>[48]</sup>。芫花醋灸可增强自然杀伤细胞的活性, 起到抗流感病毒、禽流感病毒、鼻病毒等病毒性感染<sup>[49]</sup>、抗单纯疱疹病毒<sup>[50]</sup> 的效果。通过人类致病微生物测试 *D. cneorum* 甲醇提取物的抑菌浓度, 发

现其他具有良好的体外抑菌活性,可作为一种天然的抑菌植物<sup>[51]</sup>。齐墩果瑞香对伤口的愈合有很好的效果,通过生物鉴定引导技术确定了木犀草素-7-O-葡萄糖苷是主要的活性成分,通过抑制透明质酸酶和胶原酶的活性发挥抗炎作用<sup>[52]</sup>。由小鼠免疫细胞体外实验,发现亚麻叶瑞香叶的乙酸乙酯提取物可通过抑制小鼠巨噬细胞和淋巴细胞的活性起到体外抗炎作用<sup>[53]</sup>。亚麻叶瑞香的树枝对 I 型人类免疫缺陷病毒和柯萨基病毒 B<sub>5</sub> 具有活性抑制作用<sup>[54]</sup>。7-羟基香豆素、瑞香素<sup>[7]</sup>、芹菜素、金圣草黄素<sup>[11]</sup>可明显降低 RAW264.7 巨噬细胞中脂多糖诱导 NO 的产量,具有很好的抗炎活性,其 IC<sub>50</sub> 分别是 0.161, 0.127, 0.006, 0.076 μmol·L<sup>-1</sup>。利用胶原诱导关节炎大鼠为动物模型,发现瑞香素可以抑制炎症细胞的浸润和预防滑膜增生导致的大鼠关节破坏,对治疗自身免疫性风湿性关节炎有显著疗效,而且具有明显的镇痛作用,并且作用缓和持久<sup>[55]</sup>。通过大鼠脚掌皮内注射弗氏佐剂建造大鼠模型,发现芫花中黄酮类化合物可以有效降低鼠爪肿胀程度及关节炎指数积分,并引起体重下降。其中主要有效成分为木犀草素、芹菜素、羟基芫花素、芫花素。研究表明,此效用主要是通过抗氧化及血液流变学机制的调节来实现的<sup>[56]</sup>。有研究从大鼠体内外 2 个方面进行大量的实验,全面证实了从芫花中提取的黄酮类物质具有显著的抗炎和抗氧化活性,可治疗类风湿性关节炎等慢性炎症疾病<sup>[57]</sup>。

**2.4 抗氧化活性** *D. cneorum* 的甲醇提取物具有良好的抗氧化活性,可作为一个天然抗氧化剂的来源<sup>[51]</sup>。木犀草素-7-O-葡萄糖苷同时具有一定的抗氧化活性<sup>[52]</sup>。NBT/核黄素化验表明,亚麻叶瑞香的甲醇叶提取物是极有力的超氧阴离子清除剂,具有很高的抗氧化活性<sup>[58]</sup>。毛瑞香叶的 75% 甲醇提取物由于含有大量的酚类成分而具有很强的清除自由基活性,抗氧化能力突出<sup>[59]</sup>。

**2.5 肠道调节作用** 齐墩果瑞香提取液可通过胆碱介导肠道兴奋,钙离子拮抗机制抑制肠道活动,以此来治疗肠道运动功能障碍疾病<sup>[60]</sup>。芫花干燥花蕾的水溶性提取物可以阻碍肠病毒 EV71 入侵,这是首次报道其在肠道感染方面的效果<sup>[61]</sup>。

**2.6 其他作用** 瑞香素可以调节调节性 T 细胞 Treg 和 Th17 的平衡,用药后关节炎大鼠模型血清中的 Treg 含量上调,Th17 细胞,Th2 细胞,调节性 T 细胞,Th1 型细胞因子显著降低,相应的关节炎组织中 ROR $\gamma$ t,核转录因子- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B), Foxp3, and CD77

等相关受体的表达量也明显降低,可通过自身免疫调节治疗相关疾病<sup>[55]</sup>。有大鼠体外实验表明,瑞香素可通过 G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub> 期抑制细胞周期进程,从而阻碍 ConA 诱导的脾细胞增殖,亦可抑制大鼠 T 淋巴细胞中刀豆蛋白 A 诱导的 NF- $\kappa$ B 和 NFAT 信号转导通路;在体内,瑞香素可显著抑制 2,4 二硝基氟苯 (DNFB) 诱导的小鼠迟发型超敏反应 (DTH),表明瑞香素在体外和体内都具有很强的免疫抑制活性<sup>[62]</sup>。芹菜素可以通过抑制克隆扩增、脂肪形成相关因子的表达及提高 C/EBP $\beta$  抑制剂的表达来降低 3T3-L1 前脂肪细胞的分化,从而起到减少脂肪形成、降低肥胖的效果<sup>[63]</sup>。金边瑞香中瑞香烷型二萜类化合物 gnidilatidin, yuanhuajine, odoratrin, synaptolepis factor K4 可促进肝细胞生长因子的产生,在 C-20 羟基对肝细胞生长因子的表达具有至关重要的作用<sup>[64]</sup>。黄瑞香中的香豆素类和黄酮类成分(木犀草素, daphnodorin A, 5, 7, 3'-三羟基-4'-甲氧基黄酮, 瑞香苷)对黄嘌呤氧化酶有明显的抑制作用,为治疗痛风奠定了一定的理论基础<sup>[65]</sup>。

### 3 展望

我国瑞香属植物种类丰富、分布广泛、活性广泛,具有抗 HIV,抗肿瘤(皮肤癌,肺癌,白血病,肝癌,乳腺癌,宫颈癌等)、抗炎抑菌、抗氧化、神经抑制作用、肠道调节作用、免疫调节活性、抗血栓等等效用。但目前仅对金边瑞香、唐古特瑞香、黄瑞香、长梗瑞香、藏东瑞香、丝毛瑞香、凹叶瑞香、芫花等 10 余种植物进行了化学成分和药理研究,还有很多优秀品种均处在野生状态,其药用价值尚未被人认识,资源的开发利用有待进一步解决。同时,还缺乏遗传育种、品种培育的研究,植物组织培养等生物技术制药方面的研究也有待加强。

由于瑞香属植物大多具有细胞毒性,建议注重药物的毒理学研究以降低对人体的潜在危害。同时更加系统的研究其化学组分和药理作用,加强分子水平上的药理研究,以药效为导向,解释药物在人体内的作用机制,确定其作用位点及代谢过程,为新药开发提供全面的理论依据。

### [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 [M]. 北京: 科学出版社, 1999: 331-385.
- [2] 孔令雷, 胡金凤, 陈乃宏. 香豆素类化合物药理和毒理作用的研究进展 [J]. 中国药理学通报, 2012, 28 (2): 165-169.

- [ 3 ] 黄圣卓,马青云,刘玉清,等. 尖瓣瑞香化学成分研究[J]. 中国中药杂志,2013,38(1):64-69.
- [ 4 ] 廖时余,蒋建勤. 黄瑞香茎皮的化学成分研究[J]. 中草药,2012,43(7):1263-1266.
- [ 5 ] 危英,梁光义,汪治,等. 山辣子皮根茎化学成分研究[J]. 中国中药杂志,2012,37(22):3434-3437.
- [ 6 ] 扈晓佳,金慧子,严岚,等. 凹叶瑞香的化学成分研究(英文)[J]. 天然药物研究与开发,2011,23(1):20-24
- [ 7 ] Liang S, Feng Y, Tian J, et al. Coumarins from *Daphne feddei* and their potential anti-inflammatory activities [J]. J Asian Nat Prod Res, 2011, 13(12):1074-1080.
- [ 8 ] Mansoor F, Anis I, Ali S, et al. New dimeric and trimeric coumarin glucosides from *Daphne retusa* Hemsl [J]. Fitoterapia, 2013, 88(7):19-24.
- [ 9 ] Du J, Xu W, Cheng X, et al. A new coumarin from *Daphne pedunculata* [J]. Chem Nat Compd, 2013, 49(3):426-427.
- [10] 陈艳琰,段金廛,唐于平,等. 芫花化学成分研究[J]. 中草药,2013,44(4):397-402.
- [11] Liang S, Tian J, Feng Y, Liu X, et al. Flavonoids from *Daphne aurantiaca* and their inhibitory activities against nitric oxide production[J]. Chem Pharm Bull, 2011, 59(5):653-656.
- [12] Hu L, Zhang Q, Ye Y, et al. A new flavonoid from *Daphne feddei* and its anti-Hiv-1 activity [J]. Asian J Chem, 2012, 24(11):5391-5392.
- [13] Liang S, Shen Y, Tian J, et al. Five new biflavonoids from *Daphne aurantiaca* [J]. Helv Chim Acta, 2011, 94(7):1239-1245.
- [14] 黄圣卓,马青云,刘玉清,等. 尖瓣瑞香茎中双黄酮酮类成分研究[J]. 中草药,2013,44(14):1887-1892.
- [15] 彭婧,余燕影,熊雯,等. 金边瑞香化学成分[J]. 中国中药杂志,2011,36(10):1316-1318.
- [16] Aijaz Anwar M, Yasmeeen S, Ferheen S, et al. Daphnolidins a-C, new isomeric bisoflavonoids from *Daphne oleoides* [J]. Helv Chim Acta, 2013, 96(9):1801-1806.
- [17] Malafrente N, Vassallo A, Dal P F, et al. Biflavonoids from *Daphne linearifolia* Hart [J]. Phytochemistry Lett, 2012, 5(3):621-625.
- [18] Zhao Y, Huang S, Ma Q, et al. Two New daucane sesquiterpenoids from *Daphne aurantiaca* [J]. Molecules (Basel, Switzerland), 2012, 17(9):10046-10051.
- [19] 夏素霞,李玲芝,李菲菲,等. 芫花花蕾中的两个新二萜[J]. 化学学报,2011,69(20):2518-2522.
- [20] 邵泽艳,商倩,赵娜夏,等. 芫花中瑞香烷型二萜原酸酯类化合物及其肿瘤细胞毒活性[J]. 中草药,2012,44(2):128-132.
- [21] Li D Y, Lee C, Jin Q, et al. A new tigliane-type diterpenoid from *Daphne genkwa* [J]. B Kor Chem Soc, 2014, 35(2):669-671.
- [22] Li F, Sun Q, Hong L, et al. Daphnane-type diterpenes with inhibitory activities against human cancer cell lines from *Daphne genkwa* [J]. Bioorg Med Chem Lett, 2013, 23(9):2500-2504.
- [23] Li S, Chou G, Hseu Y, et al. Isolation of anticancer constituents from Flos genkwa (*Daphne genkwa* Sieb. Et Zucc.) through bioassay-guided procedures [J]. Chem Central J, 2013, 7(1):151-159.
- [24] Bang K K, Yun C, Lee C, et al. Melanogenesis inhibitory daphnane diterpenoids from the flower buds of *Daphne genkwa* [J]. Bioorg Med Chem Lett, 2013, 23(11):3334-3337.
- [25] Wang R, Li J, Qi H, et al. Two new tigliane diterpene wsters from the flower buds of *Daphne genkwa* [J]. J Asian Nat Prod Res, 2013, 15(5):502-506.
- [26] Jiang H, Wang R, Li J, et al. A new highly oxygenated daphnane diterpene esters from the flower buds of *Daphne genkwa* [J]. Nat Prod Res, 2015, 29(20):1878-1883.
- [27] Huang S Z, Zhang X J, Li X Y, et al. Daphnane-type diterpene esters with cytotoxic and anti-Hiv-1 activities from *Daphne acutiloba* Rehd [J]. Phytochemistry, 2012, 75(5):99-107.
- [28] Su J, Wu Z. A new daphnane-type diterpenoid from *Daphne giraldii* [J]. Chem Nat Compd, 2014, 50(2):285-287.
- [29] Hedayati M, Yazdanparast R, Yeganeh M Z, et al. A new diterpene extracted from *Daphne mucronata*, effects on human K562 and Ccrf-Cem cell lines [J]. J Cancer Th, 2011, 2(1):71-75.
- [30] Huang S Z, Zhang X J, Li X Y, et al. Phenols with anti-Hiv activity from *Daphne acutiloba* [J]. Planta Med, 2012, 78(2):182-185.
- [31] 李天景,徐贝贝,白景,等. 芫花枝条化学成分研究[J]. 中草药,2011,42(9):1702-1705.
- [32] Mansoor F, Anis I, Khan A, et al. Urease inhibitory constituents from *Daphne retusa* [J]. J Asian Nat Prod Res, 2014, 16(2):210-215.
- [33] Hu Q, Mu H, Huang H, et al. Secolignans, neolignans and phenylpropanoids from *Daphne feddei* and their biological activities [J]. Chem Pharm Bull, 2011, 59(11):1421-1424.
- [34] 陈义纯,马青云,黄圣卓. 丝毛瑞香化学成分分析[J]. 西南林业大学学报,2014,34(1):97-101.

- [35] He S, Li Z, Ou Y, et al. Isolation and characterization of sesquiterpenoids from *Daphne acutiloba* Rehd [J]. *Asian J Chem*, 2011, 23(5): 2225-2226.
- [36] Zhang X, Huang S, Zhao Y, et al. Wikstroelide M potently inhibits Hiv replication by targeting reverse transcriptase and integrase nuclear translocation [J]. *Chin J Nat Med*, 2014, 12(3): 186-193.
- [37] Lu Y, Li X, Mu H, Huang H, et al. Bioactive phenylpropanoids from *Daphne feddei* [J]. *J Brazil Chem Soc*, 2012, 23(4): 656-660.
- [38] Vidal V, Potterat O, Louvel S, et al. Library-based discovery and characterization of daphnane diterpenes as potent and selective Hiv inhibitors in *Daphne gnidium* [J]. *J Nat Prod*, 2012, 75(3): 414-419.
- [39] Jo S, Hong J, Park H J, et al. Anticancer activity of novel daphnane diterpenoids from *Daphne genkwa* through cell-cycle arrest and suppression of Akt/Stat/Src signalings in human lung cancer cells [J]. *Biomolecules & Therapeutics*, 2012, 20(6): 513-519.
- [40] Wang L, Dong N, Wu Z, et al. Two new compounds with cytotoxic activity on the human melanoma a375-S2 cells from *Daphne giraldii* Callus cells [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2012, 14(11): 1020-1026.
- [41] Chaabane F, Pinon A, Simon A, et al. Phytochemical potential of *Daphne gnidium* in inhibiting growth of melanoma cells and enhancing melanogenesis of B16-F0 melanoma [J]. *Cell Biochem Funct*, 2013, 31(6): 460-467.
- [42] Chaouki W, Meddah B, Hmamouchi M. Antiproliferative and apoptotic potential of *Daphne gnidium* L. root extract on lung cancer and hepatoma cells [J]. *Pharmazie*, 2015, 70(3): 205-210.
- [43] Nouri K, Yazdanparast R. Proliferation inhibition, cell cycle arrest and apoptosis induced in H1-60 Cells by a natural diterpene ester from *Daphne mucronata* [J]. *J Fac Pharm*, 2011, 19(2): 145-153.
- [44] Hong J, Chung H, Lee H, et al. Growth inhibition of human lung cancer cells via down-regulation of epidermal growth factor receptor signaling by yuanhuadine, a daphnane diterpene from *Daphne genkwa* [J]. *J Nat Prod*, 2011, 74(10): 2102-2108.
- [45] Kizaibek M, Daniar M, Li L, et al. Antiproliferative activity of different extracts from *Daphne altaica* Pall. on selected cancer cells [J]. *J Med Plants Res*, 2011, 5(15): 3448-3452.
- [46] Zhang R, Wang Y, Li J, et al. The Chinese Herb isolate yuanhuacine (Yhl-14) induces G<sub>2</sub>/M arrest in human cancer cells by Up-regulating P21 protein expression through an P53 protein-independent cascade [J]. *J Biol Chem*, 2014, 289(10): 6394-6403.
- [47] Juskovic M, Vasiljevic P, Manojlovic N, et al. Phytochemical and antimicrobial screening of leaves and stems of balkan endemic species *Daphne malyana* Blecic [J]. *Biotechnol Biotec Eq*, 2012, 26(3): 3010-3015.
- [48] 章丹丹, 凌霜, 张洪平, 等. 芫花总黄酮的抗炎机制研究 [J]. *上海中医药杂志*, 2012, 44(8): 58-62.
- [49] Kang J H, Lee H S, Yeon S U, et al. Anti-influenza virus composition comprising daphnane type diterpene compounds or its fraction for treating viral diseases by increasing secretion of interferon- $\gamma$  in natural killer cells; Korea KR, 2015027469 [P]. 2015-3-12.
- [50] Uyangaa E, Choi J Y, Ryu H W, et al. Anti-herpes activity of vinegar-processed *Daphne genkwa* Flos via enhancement of natural killer cell activity [J]. *Immun Netw*, 2015, 15(2): 91-99.
- [51] Manojlovic N T, Maskovic P Z, Vasiljevic P J, et al. HPLC analysis, antimicrobial and antioxidant Activities of *Daphne cneorum* L [J]. *Hemijiska Industrija*, 2012, 66(5): 709-716.
- [52] Suntar I, Kupeli A E, Keles H, et al. Efficacy of *Daphne oleoides* Subsp. *Kurdica* used for wound healing: identification of active compounds through bioassay guided isolation technique [J]. *J Ethnopharmacol*, 2012, 141(3): 1058-1070.
- [53] Harizi H, Chaabane F, Ghedira K, et al. Inhibition of proinflammatory macrophage responses and lymphocyte proliferation *in vitro* by ethyl acetate leaf extract from *Daphne gnidium* [J]. *Cell Immunol*, 2011, 267(2): 94-101.
- [54] Sanna, G, Farci, P, Busonera, B, et al. Antiviral properties from plants of the Mediterranean flora [J]. *Nat Prod Res*, 2015, 29(22): 1-6.
- [55] Yao R, Fu Y, Li S, et al. Regulatory effect of daphnetin, a coumarin extracted from *Daphne odora*, on the balance of treg and Th17 in collagen-induced arthritis [J]. *Eur J Pharmacol*, 2011, 670(1): 286-294.
- [56] Zhang C, Zhang S, Wu H, et al. Antioxidant effects of Genkwa Flos flavonoids on Freund adjuvant-induced rheumatoid arthritis in rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2014, 153(3): 793-800.
- [57] Jiang C, He X, Yang X, et al. Anti-rheumatoid arthritic activity of flavonoids from *Daphne genkwa* [J]. *Phytomedicine*, 2014, 21(6): 830-837.
- [58] Chaabane F, Boubaker J, Loussaif A, et al. Antioxidant, genotoxic and antigenotoxic activities of *Daphne gnidium* leaf extracts [J]. *BMC Complementary and Alternative*

- Medicine, 2012, 12(1):153-163.
- [59] Lee J H, Seo W T, Lim W J, et al. Phenolic contents and antioxidant activities from different tissues of baekseohyang (*Daphne kiusiana*) [J]. Food Sci Biotech, 2011, 20(3):695-702.
- [60] Khan A, Ali F, Khan D, et al. Gut modulatory effects of *Daphne oleoides* are mediated through cholinergic and  $Ca^{2+}$  antagonist mechanisms [J]. Pharm Biol, 2011, 49(8):821-825.
- [61] Chang C, Leu Y, Horng J. *Daphne genkwa* Sieb. Et Zucc. water-soluble extracts act on enterovirus 71 by inhibiting viral entry [J]. Viruses, 2012, 4(4):539-556.
- [62] Song B, Liu Y, Xiong Y, et al. Immunosuppressive activity of daphnetin, one of coumarin derivatives, is mediated through suppression of NF- $\kappa$ B and NFAT signaling pathways in mouse T cells [J]. PloS One, 2014, 9(5):e96502.
- [63] Kim M, Kang K, Lee H, et al. Apigenin isolated from *Daphne genkwa* Siebold Et Zucc. inhibits 3T3-L1 preadipocyte differentiation through a modulation of mitotic clonal expansion [J]. Life Sci, 2014, 101(1/2):64-72.
- [64] Nakasone R, Kurisu M, Onodera M, et al. Promoting effects on hepatocyte growth factor production of daphnane diterpenoids from *Daphne odora* [J]. Heterocycles, 2013, 87(5):1087-1092.
- [65] 齐万虎, 蒋企洲, 蒋建勤. 黄瑞香中化学成分抑制黄嘌呤氧化酶活性及其机制研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 20(5):141-144.

[责任编辑 顾雪竹]

## 欢迎订阅 2016 年度《中国实验方剂学杂志》

《中国实验方剂学杂志》由国家中医药管理局主管, 中华中医药学会、中国中医科学院中药研究所主办的学术刊物。本刊创建于 1995 年 10 月, 主要设置栏目包括复方配伍专论、方剂学研究、药剂与炮制、资源与鉴定、化学分析、药物代谢、药理、毒理、临床、数据挖掘、中医传承及相关综述等。目前为 CSCD 来源期刊、中文核心期刊、RCCSE 中国学术期刊排行榜核心期刊、美国《化学文摘》统计源期刊; 并被评为中国中医药优秀期刊及中国学术期刊优秀期刊。

本刊为半月刊, 16 开本, 234 页, 标准刊号 ISSN1005-9903; CN11-3495/R。每期定价 35 元, 全年 840 元。国内外公开发行, 国内由北京市报刊发行局办理总发行, 邮发代号 2-417; 国外由中国国际图书贸易集团有限公司办理发行, 代号 SM4655, 欢迎订阅。读者还可通过本刊编辑部办理邮购, 地址: 北京市东城区东直门内南小街 16 号, 收件人: 《中国实验方剂学杂志》编辑部, 邮编 100700, Tel: (010)84076882, E-mail: syfjx\_2010@188.com, 网址: www.syfjzxx.com。