

## 玉簪属甾体类成分及其药理活性研究进展

杨丽<sup>1</sup>, 赵晶晶<sup>2</sup>, 方奕巍<sup>3</sup>, 朱继孝<sup>1</sup>, 王秀梅<sup>1</sup>, 何军伟<sup>1\*</sup>, 钟国跃<sup>1</sup>

(1. 江西中医药大学, 南昌 330004; 2. 广东省妇幼保健院 药学部, 广州 511400;  
3. 赣南医学院 第一附属医院, 江西 赣州 341000)

**[摘要]** 我国玉簪属植物有4种,为汉族、蒙古族、傣族、纳西族等多个民族使用的传统草药,药用历史悠久,具有清热解毒、止咳、利咽喉之功效,被载录《中药大辞典》,《中华本草》,《中国民族药志要》,《中华本草·蒙药卷》,《内蒙古药材标准》等书籍中。以玉簪花为主的上市蒙药复方有“玉簪清咽十五味丸”,“玉簪清咽十五味散”和“清咽六味散”3个品种,主要用于治疗咽喉肿痛、气喘、音哑和胸肋刺痛。系统查阅中国知网,万方,维普,Web of Science,SciFinder, Pubmed等国内外多个数据库,结果表明甾体类化合物是该属植物的主要和特征性成分,具有抗炎、抗肿瘤和抗菌的作用。但是,这些药理作用的物质基础及作用机制尚不明确。研究发现,中草药来源的甾体皂苷具有类似于糖皮质激素的抗炎作用,其作用依赖于下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴。因此,研究玉簪属中甾体类化合物及其抗炎活性,对于阐述该属抗炎作用的物质基础及作用机制研究具有重要的意义。然而,我国分布的玉簪属4种植物相关的化学成分与药理活性研究较少。本文对国内外玉簪属中甾体类进行化学成分与生物活性相关的内容进行了文献整理、分析及总结,以期为该属植物资源的质量控制、临床应用及合理开发提供参考。

**[关键词]** 玉簪属; 甾体; 化学成分; 药理活性

**[中图分类号]** R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)11-0230-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2016110230

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20160415.1012.018.html>

**[网络出版时间]** 2016-04-15 10:12

### Research Progress on Steroids From Genus *Hosta* and Their Pharmacological Activities

YANG Li<sup>1</sup>, ZHAO Jing-jing<sup>2</sup>, FANG Yi-wei<sup>3</sup>, ZHU Ji-xiao<sup>1</sup>,  
WANG Xiu-mei<sup>1</sup>, HE Jun-wei<sup>1\*</sup>, ZHONG Guo-yue<sup>1</sup>

(1. Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China;

2. Pharmacy Department of Guangdong Women and Children's Hospital, Guangzhou 511400, China;

3. The First Affiliated Hospital of Gannan Medical University, Ganzhou 341000, China)

**[Abstract]** There are four species from the genus *Hosta* in China, and they have been used as traditional folk medicines by Han, Mongolian, Thai, Naxi and many other nationalities for a long history. With the functions of clearing away heat and toxic materials, and relieving cough and sore throat, they were collected in *Great Dictionary of Chinese Medicine*, *Chinese Materia Medica*, *Zhongguo Minzuyao Zhiyao*, *Chinese Materia Medica-Mongolian Medicine*, *Inner Mongolia Medicinal Standard* and other books. The commercially available Mongolian medicines with flowers of *Hosta plantaginea* (Lam.) Aschers as the main medicinal material include Yuzan Qingyan Shiwuwei Wan, Yuzan Qingyan Shiwuwei San, and Qingyan Liuwei San, mainly used for swollen and sore throats, asthma, hoarseness, and sternocostal tingling. Comprehensive analysis of the literature from CNKI, Wanfang, Web of Science, SciFinder, Pubmed and other databases showed that steroidal compounds were the

**[收稿日期]** 20150813(019)

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(81503357);江西中医药大学人才引进项目(2014RC003)

**[第一作者]** 杨丽, 硕士, 助教, 从事中药化学与质量评价研究, Tel:0791-87118658, E-mail: yangli07971@163.com

**[通讯作者]** \* 何军伟, 博士, 讲师, 从事中药与民族药的药效物质基础研究, Tel:0791-87118873, E-mail: jxcm\_hjw@163.com

major and representative constituents in the plant of *Hosta*, displaying anti-inflammatory, anti-tumor, and antimicrobial activities. However, the medicinal effectiveness and action mechanisms for the above pharmacological actions are still unknown. The studies showed that steroidal saponins isolated from Chinese herbal medicine had anti-inflammatory effect relying on hypothalamic-pituitary-adrenal cortex axis, similar to the glucocorticoids. Therefore, study on the steroids from the genus *Hosta* and their anti-inflammatory activities is very important for elucidating the medicinal effectiveness and mechanism of anti-inflammatory effect of genus *Hosta*. However, there are few studies on the chemical constituents and pharmacological activities of genus *Hosta* in China. This review aims to provide reference for the quality control, clinical application and reasonable development of *Hosta* plants by sorting, analyzing and summarizing the researches both at home and abroad on steroids constituents from genus *Hosta* and their biological activities.

[Key words] *Hosta*; steroids; chemical constituents; pharmacological activities

百合科 Liliaceae 是一类重要的药用植物群,含有丰富的甾体类化合物,如薯蓣皂苷、菝葜皂苷、替告皂苷等。玉簪属 *Hosta* 是百合科的 1 个小属,约 43 种,分布于亚洲温带和亚热带地区,我国有 4 种,包括玉簪 *H. plantaginea*,紫萼 *H. ventricosa*,东北玉簪 *H. ensata* 和白粉玉簪 *H. albofarinosa*<sup>[1-3]</sup>。本属植物为多年生宿根草本,常用于园林观赏和食用,为多个民族民间用药,主要用于治疗咽喉肿痛、肿痛疮疡、止痛等<sup>[4-5]</sup>。

甾体类成分广泛分布于植物中,主要存在于百合科、薯蓣科、菝葜科、玄参科、龙舌兰科等植物中。该类化合物具有广泛的生物活性,包括抗肿瘤、抗炎、抗真菌、抗病毒、解痉挛、抗张血管、抗老年痴呆、降低血糖血脂、抗利尿、溶血、抗缺氧缺血、清除自由基等<sup>[6]</sup>。现代药理研究表明,玉簪属植物提取物及所含的甾体类成分具有抗炎镇痛、抗肿瘤和抗菌的作用。从玉簪属中分离得到了多个结构类型的化合物,而甾体类是其主要和特征性成分。因此,研究玉簪属中甾体类化合物及其抗炎活性,对于阐述该属抗炎作用的物质基础及作用机制研究具有重要的意义。为进一步充分利用该属药用资源,发掘民间的药用资源,本文对该属所含的甾体类成分及其药理活性进行系统的归纳总结。

## 1 化学成分

迄今为止,对玉簪属的 8 个种,包括 *H. plantaginea*<sup>[7-9]</sup>,长柄玉簪 *H. longipes*<sup>[20-22]</sup>,*H. ventricosa*<sup>[23-24]</sup>,山地玉簪 *H. montana*<sup>[25]</sup>,清洲玉簪 *H. kiyosumiensis*<sup>[26]</sup>,蓝粉玉簪 *H. sieboldii*<sup>[27]</sup>,圆叶玉簪 *H. sieboldiana*<sup>[28]</sup> 和 *H. ensata*<sup>[29]</sup> 的植物进行了化学成分及药理活性研究。其中甾体类化合物 50 个,涵盖了以上所有物种,包括螺甾烷型(1~32),异螺甾烷型(33~34),呋甾烷型(35~43),豆甾烷

型(44~47),胆甾烷型(48~49)和 C22 甾型(50)。见图 1。

**1.1 螺甾烷型** 螺甾烷型皂苷元 25-C 为 S 构型,5-H 只有  $\alpha$  构型。苷元部分根据结构类型可以分为 4 种,包括曼诺皂苷元(manogenin, 1~13),支托皂苷元(gitogenin, 14~25),替告皂苷元(tigogenin, 26~28),海柯皂苷元(hecogenin, 29~32),部分结构中 12-C 的氧化,9(11)-C 和 25(27)-C 的还原程度更高。糖链只连在苷元的 3 位碳原子上,所含的糖主要是  $\beta$ -D-葡萄糖和  $\beta$ -D-半乳糖,此外还含有  $\alpha$ -L-鼠李糖和  $\beta$ -D-木糖。根据糖链长度可以分为单糖苷、双糖苷、三糖苷、四糖苷和五糖苷,见图 1。

**1.2 异螺甾烷型** 迄今为止,从玉簪属中只分离得到 2 个异螺甾烷型类化合物,其 25-C 为 R 构型,即来源于 *H. montana* 的 neogitogenin(33)<sup>[25]</sup> 和来源于 *H. longipes* 的 neogitogenin-3-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)-O-[ $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)]- $\beta$ -D-galactopyranoside(34)<sup>[22]</sup>,均为新支托皂苷元型。见图 1。

**1.3 呋甾烷型** 呋甾烷型甾体类是一类重要的有机化合物,具有抗肿瘤、抗病毒、抗菌、抗生育、抗氧化及降低血清中胆固醇的含量等多方面的药理活性,还有学者对该类型结构进行了合成研究<sup>[30]</sup>。目前,从 *H. plantaginea*,*H. longipes* 及 *H. sieboldii* 中分离得到了 9 个(35~43)呋甾烷型甾体类化合物。见图 2。

**1.4 豆甾烷型** 豆甾烷型甾体类化合物常见于植物中,其 17 位碳原子上连有 1 个 C<sub>10</sub> 的长链。从 *H. plantaginea*<sup>[8,10,12]</sup> 和 *H. ensata*<sup>[29]</sup> 中分离得到了 4 个甾体类化合物,即  $\beta$ -sitosterol(44),daucosterin(45), $\beta$ -stigmasterol(46) 和 3-O- $\beta$ -D-glucopyranosyl- $\beta$ -stigmasterol(47)。见图 3。

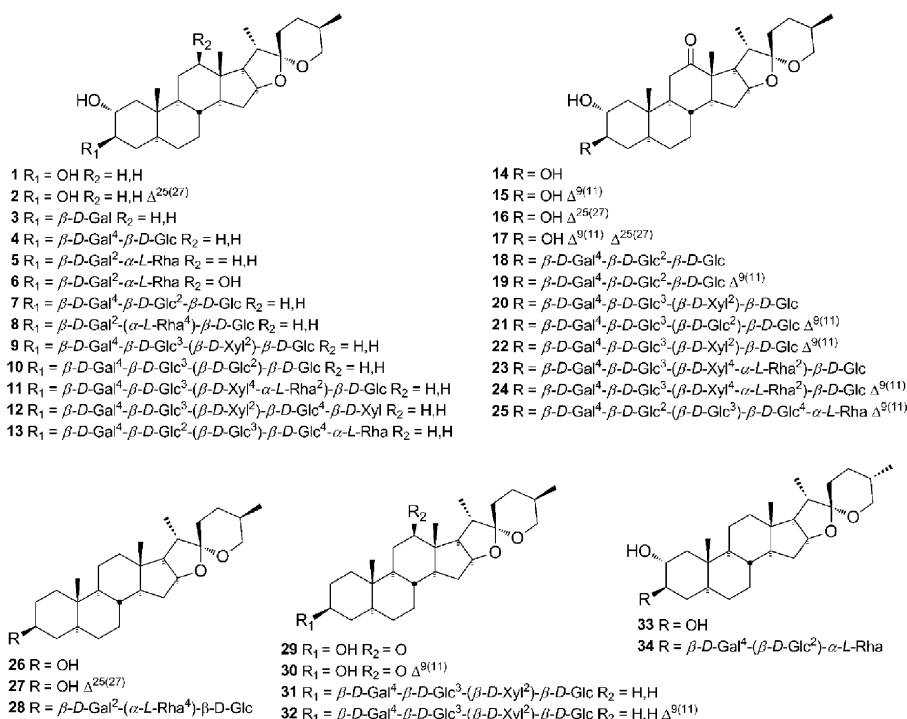


图 1 玉簪属植物中的螺甾烷型和异螺甾烷型甾体的结构

Fig. 1 Structures of spirostane and isospirostane steroids from *Hosta*

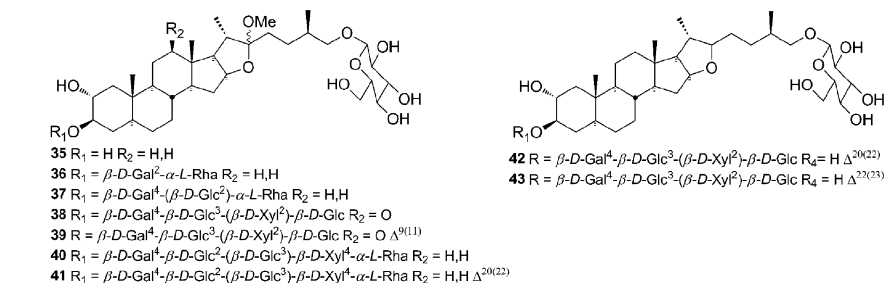


图 2 玉簪属植物中的呋甾烷型甾体的结构

Fig. 2 Structures of furostane steroids from *Hosta*

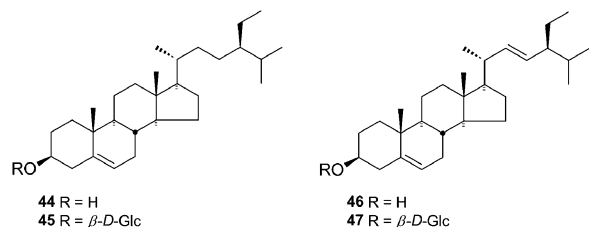


图 3 玉簪属植物中的豆甾烷型甾体的结构

Fig. 3 Structures of stigmasterane steroids from *Hosta*

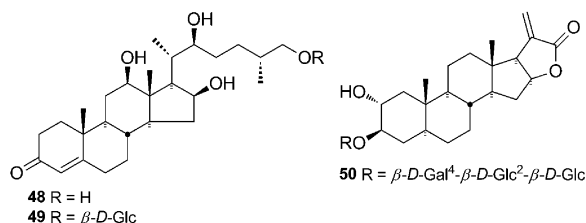


图 4 玉簪属植物中的胆甾烷型和 C<sub>22</sub> 型甾体的结构

Fig. 4 Structures of cholestane and C<sub>22</sub> steroids from *Hosta*

**1.5 胆甾烷型** 胆甾烷型甾体类化合物也常见于植物中,其 17 位碳原子上连有一个 C<sub>8</sub> 的长链。目前,只从 *H. longipes* 的叶子中分离得到了 longipenane (48) 和 longipenane-26-O-β-D-glucopyranoside(49) 2 个化合物<sup>[22]</sup>。见图 4。

**1.6 C<sub>22</sub> 甾型** 从玉簪属中分离得到的甾体类化合物

主要是(异)螺甾烷型和呋甾烷型类,还有少量的豆甾烷型及胆甾烷型类成分。此外,还从 *H. plantaginea* 的地下部分分离得到 1 个 C<sub>22</sub> 甾型化合物,即(2α,3β,5α,16β)-pregn-20(21)-ene-carboxylic acid γ-lactone-3-O-[O-β-D-glucopyranosyl-(1→2)-O-β-D-glucopyranosyl-

(1→4)-β-D-galactopyranoside] (50)<sup>[11]</sup>。

## 2 药理活性

甾体类化合物具有广泛的生物活性,包括抗肿瘤、抗炎、抗真菌、抗病毒、解痉挛、抗张血管、抗老年痴呆、降低血糖血脂、抗利尿、溶血、抗缺氧缺血、清除自由基等作用<sup>[6]</sup>。从玉簪属植物中分离得到的甾体类化合物药理活性研究较少,具有抗炎、抗肿瘤和抗菌的作用。

**2.1 抗炎活性** 脂多糖(lipopolysaccharides, LPS)活化巨噬细胞释放炎症介质一氧化氮(NO)的抑制实验表明,异螺甾烷型皂苷类化合物**34**,螺甾烷型皂苷类化合物**9**和**11**具有很强的抑制作用,其IC<sub>50</sub>值分别为2.70, 17.66, 13.16 μmol·L<sup>-1</sup>,阳性药L-单甲基精氨酸[NG-monomethyl-L-arginine, monoacetate salt(L-NMMA)]为14.29 μmol·L<sup>-1</sup>。此外,胆甾烷型皂苷类化合物**49**也具有一定的抑制作用,其IC<sub>50</sub>值为46.30 μmol·L<sup>-1</sup><sup>[22]</sup>。还有研究表明,化合物**9**还可显著的刺激视黄酸(RA)诱导的中性粒细胞HL-60活化,释放活性氧,从而起到抗炎和抗感染的作用<sup>[24]</sup>。

**2.2 抗肿瘤活性** 噻唑蓝(MTT)法实验结果表明,螺甾烷型皂苷类化合物**7~9, 11~12, 28**对人早幼粒白细胞(HL-60), Jurkat细胞,人白血病细胞(K562),人肝癌细胞(HepG2),人乳腺癌细胞(MCF7),人胃癌细胞(SGC7901)均具有很强的抑制作用,它们的IC<sub>50</sub>值为0.16~4.54 μmol·L<sup>-1</sup>,相当或强于阳性药顺铂的抗肿瘤活性。此外,化合物**4**和**5**对HL-60, Jurkat细胞, K562, HepG2, SGC7901也具有较强的抑制作用<sup>[9]</sup>。还有研究表明,螺甾烷型皂苷类化合物**5, 7~9, 11, 20~21, 24, 28, 31**及呋甾烷型皂苷类化合物**36, 37**对HL-60细胞均具有不同程度的抑制作用,它们的IC<sub>50</sub>值为1.0~8.2 mg·L<sup>-1</sup>,而阳性药依托泊苷和甲氨蝶呤的IC<sub>50</sub>值分别为0.30, 0.018 mg·L<sup>-1</sup><sup>[11, 27]</sup>。螺甾烷型皂苷类化合物**8, 10, 21~22, 31~32**对HeLa细胞均具有一定程度的抑制作用,而**5**和**28**对肿瘤促进剂佛波脂(TPA)诱导的<sup>32</sup>P与HeLa细胞磷脂的结合具有明显的抑制作用,其抑制率分别为77.8%和45.6%(质量浓度为50 mg·L<sup>-1</sup>)且对HeLa细胞本身不表现出毒性<sup>[20-21]</sup>。

**2.3 抗菌活性** 平板打孔法抗菌实验表明,螺甾烷型皂苷类化合物**7, 11**对白色念珠菌具有一定的抑制作用,它们的最小抑制浓度(MIC)值分别为64, 32 mg·L<sup>-1</sup><sup>[12]</sup>。

## 3 结语与展望

我国玉簪属植物有4种,为民间传统草药,主要用于治疗咽喉肿痛、肿痛疮疡、止痛等疾病,具有较大的药用开发价值。现代研究表明,甾体类是该属植物的主要和特征性成分,具有抗炎、抗肿瘤和抗菌的作用,在一定程度上为其传统功效提供了初步的科学依据。然而,受民间文化、科技条件、认识、重视力度等多种因素,目前对于玉簪属药效物质基础研究仍然很薄弱。因此,应大力加强该属化学成分尤其是甾体类的药效物质基础研究、质量控制及作用机制研究,对该属植物资源的临床用药及合理开发具有重要的意义。

### [参考文献]

- [1] 傅立国,陈潭清. 中国高等植物. 第13卷[M]. 青岛:青岛出版社,2002:91-92.
- [2] 中国植物志编委会. 中国植物志. 第14卷[M]. 上海:上海科学技术出版社,1980:49-52.
- [3] 代慧,方炎明,黄利彬,等. 玉簪属植物研究概况与展望[J]. 江苏林业科技,2014,41(3):37-41.
- [4] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草. 第8卷[M]. 上海:上海科学技术出版社,1999:106-110.
- [5] 贾敏如,李星炜. 中国民族药志要[M]. 北京:中国医药科技出版社,2005:329-329.
- [6] 刘星,余江丽,刘敏,等. 近10年甾体皂苷的生物活性研究进展[J]. 中国中药杂志,2015,40(13):2518-2523.
- [7] Li X J, Wang L, Xue P F, et al. New steroidal glycosides from *Hosta plantaginea* (Lam.) Aschers [J]. J Asian Nat Prod Res, 2015, 17(3):224-231.
- [8] 张金花,解红霞,薛培凤,等. 蒙药玉簪花中的甾体成分[J]. 中国药学杂志,2010,45(5):335-337.
- [9] 刘接卿,王翠芳,邱明华,等. 玉簪花的抗肿瘤活性甾体皂苷成分研究[J]. 中草药,2010,41(4):520-526.
- [10] 瞿江媛,王梦月,王春明,等. 玉簪抗炎活性部位及化学成分研究[J]. 中草药,2011,42(2):217-221.
- [11] Mimaki Y, Kameyama A, Kuroda M, et al. Steroidal glycosides from the underground parts of *Hosta plantaginea* var. *japonica* and their cytostatic activity on leukaemia HL-60 cells [J]. Phytochemistry, 1997, 44(2):305-310.
- [12] 李文媛. 蒙药玉簪花的化学成分及生物活性初步研究[D]. 武汉:华中科技大学,2009.
- [13] Wang Y H, Gao S, Yang F M, et al. Structure elucidation and biomimetic synthesis of hostasinine A, a new benzylphenethylamine alkaloid from *Hosta*

- plantaginea* [J]. *Org Lett*, 2007, 9(25): 5279-5281.
- [14] Wang Y H, Zhang Z K, Yang F M, et al. benzylphenethylamine alkaloids from *Hosta plantaginea* with inhibitory activity against tobacco mosaic virus and acetylcholinesterase [J]. *J Nat Prod*, 2007, 70(9): 1458-1461.
- [15] 解红霞, 张金花, 张宏桂, 等. 蒙药玉簪花的化学成分研究 [J]. *中国药学杂志*, 2009, 44(10): 733-735.
- [16] 李占海, 孙文莲, 宁馨, 等. 蒙药玉簪花中二个山萘酚双糖苷的分离鉴定 [J]. *内蒙古医学杂志*, 2015, 47(3): 267-270.
- [17] 何军伟, 杨丽, 朱继孝, 等. 蒙药玉簪花不同浓度乙醇提取物的抗炎作用及其 HPLC 分析 [J]. *江西师范大学学报: 自然科学版*, 2016, 40(2): 183-185.
- [18] 李春燕, 薛培凤, 刘美娜, 等. 蒙药玉簪花抗炎作用研究 [J]. *时珍国医国药*, 2015, 26(7): 1559-1560.
- [19] 辛颖, 达拉胡. 蒙药玉簪花不同萃取部位抗炎活性研究 [J]. *亚太传统医药*, 2015, 11(23): 5-7.
- [20] Mimaki Y, Kanmoto T, Kuroda M, et al. Steroidal saponins from *Hosta longipes* and their inhibitory activity on tumour promoter-induced phospholipid metabolism of Hela cells [J]. *Phytochemistry*, 1996, 42(4): 1065-1070.
- [21] Mimaki Y, Kanmoto T, Kuroda M, et al. Steroidal saponins from the underground parts of *Hosta longipes* and their inhibitory activity on tumour promoter-induced phospholipid metabolism [J]. *Chem Pharm Bull*, 1995, 43(7): 1190-1196.
- [22] Kim C S, Kim S Y, Moon E, et al. Steroidal constituents from the leaves of *Hosta longipes* and their inhibitory effects on nitric oxide production [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2013, 23(6): 1771-1775.
- [23] 杨世仙, 赵富伟, 王欢, 等. 药用园林植物紫萼的化学成分 [J]. *云南农业大学学报*, 2011, 26(5): 662-667.
- [24] 怡悦. 紫玉簪中 F-吉托皂苷刺激中性白细胞样细胞的活性 [J]. *国外医学·中医中药分册*, 2004, 26(7): 39.
- [25] Takeda K, Okanishi T, Minato H, et al. Studies on the steroidal components of domestic plants. XLV. Constituents of *Hosta* species [J]. *Chem Pharm Bull*, 1964, 12(7): 779-783.
- [26] Takeda K, Okanishih T, Minato H, et al. Studies on the steroidal components of domestic plants. XLV. Constituents of *Hosta species* [J]. *Tetrahedron*, 1965, 21(8): 2089-2093.
- [27] Mimaki Y, Kuroda M, Kameyama A, et al. Steroidal saponins from the rhizomes of *Hosta sieboldii* and their cytostatic activity on HL-60 cells [J]. *Phytochemistry*, 1998, 48(8): 1361-1369.
- [28] Yada H, Kimura T, Suzuki M, et al. New steroidal saponin from *Hosta sieboldiana* [J]. *Biosci Biotech Bioch*, 2010, 74(4): 862-864.
- [29] 张文雪, 李庆杰. 东北玉簪化学成分研究 [J]. *大家健康*, 2013, 7(12): 287-288.
- [30] 王秀菊, 郭亚萍, 王有丰. 呋喃甾烷型皂苷的研究进展 [J]. *广东化工*, 2014, 41(9): 102-103.

[责任编辑 邹晓翠]