

# 点地梅属植物化学成分与药理活性研究进展

何希瑞\*, 魏桂芳, 姚宏, 常育, 徐磊, 张春玲

(西安交通大学医学院附属红会医院, 西安 710054)

**[摘要]** 主要从化学成分、药理活性及临床应用方面对国内外点地梅属植物研究概况进行整理, 希望能够有助于点地梅属药用植物的开发和利用。借助 CNKI 数据库以题名或关键词为“点地梅”, PubMed 以及 Science Direct 数据库系统以题名或关键词为“*Androsace*”经行检索, 整理了近年来有关点地梅属植物的化学成分、药理活性及临床应用研究成果。点地梅属植物是报春花科 (Primulaceae) 植物中的一个大属。全世界约有 100 种, 医药前景良好。目前, 已经从点地梅属药用植物中分离得到 30 多种化合物, 其中黄酮和三萜皂苷类为主要含有成分。体内外实验研究表明, 点地梅属药用植物的粗提取物和单体化合物 (三萜皂苷类成分) 具有广泛的药理作用, 尤其是在抗肿瘤、抗早孕和抗病毒方面效果显著。

**[关键词]** 点地梅属; 黄酮类; 三萜皂苷类; 抗肿瘤

**[中图分类号]** R284; R285 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903 (2012) 11-0296-04

## Phytochemical and Biological Studies on Plants from the Genus *Androsace*

HE Xi-rui\*, WEI Gui-fang, YAO Hong, CHANG Yu, XU Lei, ZHANG Chun-ling

(Xi'an Jiaotong University Medical College Red Cross Hospital, Xi'an 710054, China)

**[Abstract]** The present paper reviews the chemical compounds, the biological activities and clinical application of *Androsace* plants, which would provide references for development and utilization of *Androsace* genus. Index the literatures in CNKI, PubMed and Science Direct direct databases choosing titles or keywords as ‘*Androsace*’. *Androsace* is an important genus of the family Primulaceae. About 100 species distribute in many zones of the world. Up to now, more than 30 compounds have been isolated and identified, and the flavonoids and triterpenoid saponins are the main constituent. *In vivo* and *in vitro* studies indicated that crude extracts and monomer compounds (triterpenoid saponins) from genus *Androsace* possessed wide pharmacological actions, especially in anti-tumor, anti-early pregnancy and anti-viruses, etc.

**[Key words]** *Androsace*; flavonoids; triterpenoid saponins; anti-tumor

点地梅属植物 *Androsace* 是报春花科的一个中等大属。全世界约有 100 种, 分布极广, 我国有 73 个种和 7 个变种, 是点地梅属植物种类最丰富的地区之一。点地梅属植物在我国资源分布广泛, 并具有悠久的民间用药历史, 主要以全草药, 用于治扁桃腺炎、咽喉炎、口腔炎、急性结膜炎、热性水肿、跌扑损伤以及咽喉肿痛等症<sup>[1-2]</sup>; 在临床上主要用于急、慢性咽喉肿痛, 而以治疗慢性咽喉痛的效果较好。在印度该属植物常被用作避孕及堕胎剂。点地梅作为典型的高山植物, 花色艳丽, 具有较高的观赏价值。同时, 它又是一种不可多得的草坪草种植物和地被植物, 对推动园林事业以及绿地建设具有一定的实用价值<sup>[3-4]</sup>。因此点地梅属植物有着

广泛的开发利用前景, 但是目前对点地梅属药用植物的研究开发还不够深入, 尤其是化学成分和现代药理方面的系统研究较少, 因此极大的限制对点地梅药用植物资源的有效利用。本文就近年来点地梅属植物在化学成分和药理作用方面的研究成果进行系统综述, 希望能够有助于此属植物的开发和利用。

### 1 化学成分

虽然点地梅属植物分布广泛, 物种多, 但在 2003 年以前几乎没有关于点地梅属植物化学成分方面的文献报道。在此之后, 国内外学者对点地梅属植物的化学成分进行了研究, 已经发现的化学成分主要包括黄酮类和三萜皂苷类, 其次还含有酚苷、甾醇类、挥发油和脂肪酸等成分, 其中三萜皂苷类化合物具有良好的抗肿瘤作用, 是近年来的研究热点。

**1.1 黄酮类化合物** 黄酮及其苷类化合物是从点地梅属植物中分离得到的主要化学成分之一。到目前为止, 已得到

**[收稿日期]** 20111230(009)

**[通讯作者]** \* 何希瑞, 硕士, 从事临床药理与新药研发, E-mail: xiruihe6105194@163.com.

20个黄酮类化合物<sup>[5-8]</sup>(表1),主要有山柰酚、槲皮素及其苷类。此外,还富含4个双黄酮类成分(17~20)。点地梅属药用植物中的黄酮类成分多见3,5,7,3',4'位羟基取代,并很多都以黄酮苷的形式存在;黄酮糖苷类主要有单糖黄酮苷和二糖黄酮苷,其中苷元主要是山柰酚和槲皮素。单糖苷中的糖主要以葡萄糖、鼠李糖为主;二糖苷以鼠李糖为主。

**1.2 三萜皂苷类化合物** 三萜皂苷类化合物是点地梅属药用植物中另一类重要的成分,且多种化合物具有良好的生物活性。目前在点地梅属药用植物中发现11个三萜皂苷类成分<sup>[5,9-12]</sup>,结构类型主要为齐墩果烷型。其所含糖苷中的糖主要以葡萄糖、阿拉伯糖和木糖为主。另外,此类成分具有特殊的药理活性,可能是点地梅属药用植物发挥某些药理活性的物质基础。其中,此类化合物中sulforhodamin B(26)表现出良好的体外抗实体瘤活性。

**1.3 挥发油成分** 黄先丽<sup>[13]</sup>应用气相色谱-质谱联用技术对点地梅*A. umbellata*挥发油成分进行了分析,结果表明点

地梅中此类成分主要为*n*-十六酸(*n*-hexadecanoic acid)、弥罗松酚(ferruginol)、1-萘丙醇(1-naphthalenepropanol)和(*Z*)-6-辛癸烯酸((*Z*)-6-octadecanoic acid)。

**1.4 脂肪酸** Tsevegsuren N发现北点地梅*A. septentrionalis*含有两种植物中罕见的脂肪酸11-*cis*-hexadecenoic acid和9-*cis*, 12-*cis*-hexadecadienoic acid。它还含有大量的9-*cis*-hexadecenoic acid和oleic acid<sup>[14]</sup>。

**1.5 其他化合物** Yin Z Q等从点地梅地上部分分离得到两个新的酚苷类化合物31和32<sup>[15]</sup>;李承花利用硅胶柱色谱法从点地梅全草的乙酸乙酯部位分离得到胡萝卜苷(33)<sup>[5]</sup>;王文静从点地梅全草的正丁醇部位分离并鉴定了2个甾醇苷类化合物34和35<sup>[6]</sup>;顾声音<sup>[16]</sup>运用火焰原子吸收分光光度法测定了四川点地梅*A. sutchuenensis*中的金属元素含量。结果发现,四川点地梅中含有较丰富的Fe, Ga, Mn, Zn, Mg和Cu,且不同部位各金属元素含量有较大差异,即钙、铜和镁含量大小为叶>茎>花;铁、锌和锰:叶>花>茎。

表1 点地梅属植物中的主要化合物

No.	化合物	来源	文献
1	kaempferol	<i>A. umbellata</i>	[5]
2	quercetin	<i>A. umbellata</i>	[5]
3	isorhamnetin	<i>A. umbellata</i>	[6]
4	kaempferol 3- <i>O</i> -(3- <i>O</i> -acetyl)- $\alpha$ - <i>L</i> -rhamnopyranoside	<i>A. umbellata</i>	[7]
5	kaempferol 3- <i>O</i> -(2- <i>O</i> -acetyl)- $\alpha$ - <i>L</i> -rhamnopyranoside	<i>A. umbellata</i>	[7]
6	kaempferol 7- <i>O</i> - $\alpha$ - <i>L</i> -rhamnopyranoside	<i>A. umbellata</i>	[7]
7	kaempferol 3- <i>O</i> - $\alpha$ - <i>L</i> -rhamnopyranoside	<i>A. umbellata</i>	[7]
8	kaempferol 3- <i>O</i> - $\beta$ - <i>D</i> -glucopyranoside	<i>A. umbellata</i>	[7]
9	kaempferol 3- <i>O</i> -(3- <i>O</i> -acetyl)- $\alpha$ - <i>L</i> -rhamnopyranosyl-7- <i>O</i> - $\alpha$ - <i>L</i> -rhamnopyranoside	<i>A. umbellata</i>	[7]
10	kaempferol 3- <i>O</i> -(4- <i>O</i> -acetyl)- $\alpha$ - <i>L</i> -rhamnopyranosyl-7- <i>O</i> - $\alpha$ - <i>L</i> -rhamnopyranoside	<i>A. umbellata</i>	[7]
11	rutin (Quercetin-3-rutinoside)	<i>A. umbellata</i>	[5]
12	5-hydroxy-2-(4-hydroxyphenyl)-4-oxo-7-( $\alpha$ - <i>L</i> -rhamnopyranosyloxy)-4H-chromen-3-yl 2- <i>O</i> -acetyl-3- <i>O</i> - $\beta$ - <i>D</i> -glucopyranosyl- $\alpha$ - <i>L</i> -rhamnopyranoside	<i>A. umbellata</i>	[8]
13	5-hydroxy-2-(4-hydroxyphenyl)-4-oxo-7-( $\alpha$ - <i>L</i> -rhamnopyranosyloxy)-4H-chromen-3-yl $\beta$ - <i>D</i> -glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)-6- <i>O</i> -[(2 <i>E</i> )-3-(4-hydroxyphenyl)prop-2-enoyl]- $\beta$ - <i>D</i> -glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ - <i>D</i> -glucopyranoside	<i>A. umbellata</i>	[8]
14	quercetin 3- <i>O</i> - $\alpha$ - <i>L</i> -rhamnopyranoside	<i>A. umbellata</i>	[7]
15	quercetin 3- <i>O</i> - $\beta$ - <i>D</i> -glucopyranoside	<i>A. umbellata</i>	[7]
16	myricetin 3- <i>O</i> - $\beta$ - <i>D</i> -glucopyranoside	<i>A. umbellata</i>	[7]
17	sequoiaflavone	<i>A. umbellata</i>	[6]
18	hinokiflavone	<i>A. umbellata</i>	[6]
19	amenioflavone	<i>A. umbellata</i>	[6]
20	robustaflavone	<i>A. umbellata</i>	[6]
21	primulanin	<i>A. umbellata</i>	[5]
22	saxifragifolin A	<i>A. integra</i> , <i>A. umbellata</i>	[9-10]
23	saxifragifolin B	<i>A. umbellata</i>	[5,10]
24	saxifragifolin C	<i>A. umbellata</i>	[10]

续表 1

No.	化合物	来源	文献
25	saxifragifolin D	<i>A. umbellata</i>	[5, 10]
26	sulforhodamin B	<i>A. umbellata</i>	[10-11]
27	3-O-[ $\beta$ -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-[ $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)]- $\alpha$ -L-arabinopyranosyl]-3 $\beta$ -hydroxy-13 $\beta$ , 28-epoxy-16-oxo-oleanan-30-al	<i>A. umbellata</i>	[12]
28	3-O- $\beta$ -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)- $\alpha$ -L-arabinopyranosyl-3 $\beta$ -hydroxy-13 $\beta$ , 28-epoxy-16-oxo-oleanan-30-al	<i>A. umbellata</i>	[12]
29	androsacin	<i>A. integra</i>	[10]
30	ardisiacrispin A	<i>A. integra</i>	[10]
31	2-hydroxy-4-O- $\beta$ -D-glucopyranosyl phenylacetic acid methyl acetate	<i>A. umbellata</i>	[3]
32	2-hydroxy-4-O- $\beta$ -D-glucopyranosyl phenylacetic acid	<i>A. umbellata</i>	[3]
33	daucosterol	<i>A. umbellata</i>	[5]
34	$\beta$ -sitosterol 3-O- $\beta$ -D-glucopyranoside	<i>A. umbellata</i>	[6]
35	3 $\beta$ -O-5, 25-stigmastadien $\beta$ -D-glucopyranoside	<i>A. umbellata</i>	[6]

注:化合物 1~3 为黄酮;4~6 为黄酮苷;17~20 为双黄酮;21~30 为二萜皂苷类化合物;31~35 为其他类。

## 2 药理作用

点地梅作为民间常用药物常用来祛风、解热、消肿、避孕和治疗急慢性咽喉炎。在我国江苏民间用其全草煎水服治喉痛有效,故有喉咙草之称;在四川用作治跌打损伤药;在西藏大红花点地梅 *A. euryantha* 的全草具有利尿作用,用于治热性水肿;在印度该属植物常被用作避孕及堕胎剂,在西伯利亚该属植物中北点地梅 *A. septentrionalis* 作为民间医药用于治疗咽痛、心脏病、癫痫症和淋病。但到目前为止,还没有对其进行现代药理作用进行系统研究,药理研究主要体现在体外抗肿瘤活性上。

**2.1 抗肿瘤活性** 体外药理研究表明,从点地梅 *A. umbellata* 全草的乙醇提取物中分离得到的三萜皂苷类化合物 3-O-[ $\beta$ -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-[ $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)]- $\alpha$ -L-arabinopyranosyl]-3 $\beta$ -hydroxy-13 $\beta$ , 28-epoxy-16-oxo-oleanan-30-al (27) 和 3-O- $\beta$ -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)- $\alpha$ -L-arabinopyranosyl-3 $\beta$ -hydroxy-13 $\beta$ , 28-epoxy-16-oxo-oleanan-30-al(28) 对人肝癌细胞具有显著的抗增殖活性<sup>[12]</sup>。同年, Park J H 等发现从点地梅正丁醇部位鉴定的 saxifragifolin A (22)、saxifragifolin B (23)、saxifragifolin C (24) 和 saxifragifolin D (25) 对非耐药肿瘤细胞株 (A549, SK-OV-3, SK-MEL-2, MES-SA 和 HCT15) 显示出很强的细胞毒性,且 IC<sub>50</sub> 在 0.19~2.37  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ <sup>[9]</sup>。Zhang D M 等首次发现从点地梅 *A. umbellata* 中分离得到的 saxifragifolin B(26) 对人肝癌细胞 HepG<sub>2</sub> 具有潜在的细胞毒性,其 IC<sub>50</sub> = 11.9  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ <sup>[11]</sup>;2011 年,李朋军等发现 saxifragifolin B 剂量在 10  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$  左右时对人肝癌细胞 BEL-7402、肺癌细胞 A549 和胃癌细胞 SGC7901 的增殖均具有显著的抑制作用,且这种不随时间延长而增强,但在一定浓度范围内,抑制作用随着浓度增加而增强。此外,其在浓度 8  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ , 作用 24 h 时既诱导部分肿瘤细胞发

生早期凋亡,又促进部分肿瘤细胞坏死,并发现 caspase-8/caspase-3 和线粒体细胞色素 C/caspase-9 途径参与了凋亡发生过程<sup>[17]</sup>。此外,从点地梅中分得的化合物 ardisiacrispin A (30) 对 HepG2 具有显著的细胞毒性, IC<sub>50</sub> = 1.56  $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ <sup>[10]</sup>。

**2.2 抗早孕活性** 研究发现,北点地梅 *A. septentrionalis* 水提取物(0.005 mL·g<sup>-1</sup>)可引起小鼠月经周期延长及不孕;组织学的研究显示小鼠子宫结缔组织增加,输卵管中发现黄体物质<sup>[18]</sup>。进一步的研究显示,北点地梅的三萜总皂苷可改变周期中下垂体和血浆中促黄体素和促滤泡素的含量,从而导致卵巢激素活力的改变和子宫收缩活性的增强,显示出类似于避孕药的活性<sup>[19]</sup>。

**2.3 抗病毒活性** 尼泊尔的传统药用植物 *A. strigilosa* 的甲醇提取物具有很强的抗流感病毒活性<sup>[20]</sup>。

## 3 临床应用

点地梅属药用植物在民间主要以全草入药,治疗咽喉炎、扁桃体炎、口腔炎、跌扑损伤、急性结膜炎以及咽喉肿痛等症;在临床上主要用于咽喉炎及慢性咽喉肿痛。染宏庆发现点地梅治疗咽喉炎,疗效独特。点地梅水煎液给予咽喉部干燥、疼痛、刺痒、异物感、发音嘶哑,甚则咽喉部充血、水肿、伴畏寒、发热患者,服药 7~15 d,72 例中治愈 59 例,显效 9 例,无效 4 例,总有效率 94.5%<sup>[21]</sup>。此外,点地梅合剂(点地梅、大青叶、土牛膝和蒲公英)在临床上常用于治疗急性扁桃体炎和咽喉炎。此类患者每天 1 剂,早晚分服,儿童减半。共治疗 150 例急性扁桃体炎和咽喉炎患者,治愈 148 例,无效 2 例<sup>[22]</sup>。

## 4 讨论

中药产业是我国民族产业的代表,随着中药现代化的推进,中药产业发展迅速。当前,应用分子生物技术、植物提取分离技术、现代色谱技术及药理学技术对中药有效成分的研

究颇多,也取得了许多丰硕的成果<sup>[23-25]</sup>。就点滴梅属药用植物而言,随着对其化学成分研究的不断深入,其现代药理研究也取得了较大进展,特别是点地梅三萜皂苷类活性成分在体外抗肿瘤等方面的作用引人关注。此外,北点地梅提取物也显示出一定的抗早孕活性。因此,有望开发新的抗肿瘤或避孕药。综上所述,对点地梅的开发利用可以从以下几个方面进行:第一,加大对其抗肿瘤活性成分研究,并进一步明确该类成分在机体内的作用机制;第二,深入研究其抗早孕活性成分,开发出安全、有效及副作用较小的中药制剂,建立稳定可靠的质量控制标准;第三,保护野生点地梅资源,促进点地梅资源的合理有效利用。

## [参考文献]

- [1] 肖培根,杨世林. 实用中草药原色图谱: 草药类 [M]. 北京: 中国农业出版社, 2002: 258.
- [2] 冉先德. 中华药海 [M]. 哈尔滨: 哈尔滨出版社, 1998: 1309.
- [3] 王莲英. 养花实用手册 [M]. 合肥: 安徽科学技术出版社, 2003: 215.
- [4] 韩素菊,黎云祥,聂勇,等. 点地梅丛生芽技术研究 [J]. 绵阳师范学院学报, 2009, 28(5): 67.
- [5] 李承花,殷志琦,黄晓君,等. 点地梅的化学成分 [J]. 中国天然药物, 2008, 6(2): 123.
- [6] 王文静,雷军,肖云川,等. 点地梅中双黄酮类化学成分的分离和鉴定 [J]. 华西药学杂志, 2011, 26(5): 420.
- [7] 雷军,肖云川,王文静,等. 点地梅中的黄酮苷成分 [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(17): 2353.
- [8] Lei J, Xiao Y C, Huang J, et al. Two new kaempferol glycosides from *Androsace umbellata* [J]. Helv Chim Acta, 2009, 92(7): 1439.
- [9] Park J H, Kwak J H, Khoo J H, et al. Cytotoxic effects of triterpenoid saponins from *Androsace umbellata* against multidrug resistance (MDR) and non-MDR cells [J]. Arch Pharm Res, 2010, 33(8): 1175.
- [10] Dong W, Liu X, Li X, et al. A new triterpene saponin from *Androsace integra* [J]. Fitoterapia, 2011, 82(5): 782.
- [11] Zhang D M, Wang Y, Tang M K, et al. Saxifragifolin B from *Androsace umbellata* induced apoptosis on human hepatoma cells [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2007, 362(3): 759.
- [12] Wang Y, Zhang D, Ye W, et al. Triterpenoid saponins from *Androsace umbellata* and their anti-proliferative activities in human hepatoma cells [J]. Planta Med, 2008, 74(10): 1280.
- [13] 黄先丽,王晓静,贾献慧. 点地梅的挥发油成分分析 [J]. 食品与药品, 2009, 11(3): 37.
- [14] Tsevegsuren N, Aitzetmuller K, Vosmann K. Isomers of hexadecenoic and hexadecadienoic acids in *Androsace septentrionalis* seed oil [J]. Lipids, 2003, 38(11): 1173.
- [15] Yin Z Q, Li C H, Wang Y, et al. Two new phenolic glycosides from the aerial parts of *Androsace umbellata* [J]. Chinese Chemical Letters, 2009, 20: 836.
- [15] 殷志琦,李承花,王英,等. 点地梅地上部分中两个新的酚苷类化合物 [J]. 中国化学快报, 2009, 20(7): 836.
- [16] 顾声音,黎国兰,李松,等. FAAS 法测定点地梅中金属元素含量 [J]. 绵阳师范学院学报: 自然科学版, 2008, 27(11): 45.
- [17] 李朋军,沈伟哉,叶文才,等. 点地梅提取物 saxifragifolin B 体外抗实体瘤活性研究 [J]. 中国病理生理杂志, 2011, 27(5): 838.
- [18] Sokolow W S, Surina L N. *Androsace septentrionalis* (author's transl) [J]. Planta Med, 1975, 27(3): 262.
- [19] Mats M N, Savchenko O N. Mechanism of the contraceptive action of the triterpene glycosides from the rock jasmine *Androsace septentrionalis* L [J]. Farmakol Toksikol, 1986, 49(2): 38.
- [20] Rajbhandari M, Mentel R, Jha P K, et al. Antiviral activity of some plants used in Nepalese traditional medicine [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2009, 6(4): 517.
- [21] 栾宏庆. 点地梅治疗咽喉炎 72 例 [J]. 甘肃中医学院学报, 1994, 11(4): 28.
- [22] 臧浩. 点地梅合剂治疗急性扁桃体炎咽喉炎 [J]. 江苏医药, 1976, 2(6): 56.
- [23] 杨明,李剑,何倩灵,等. 构建创新型中药产业集群——贯彻科学发展观 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(4): 225.
- [24] 朱化珍,陈德兴. 分子生物技术在中药复方药理研究中的应用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(7): 278.
- [25] 陈晓萌,陈畅,李德凤,等. 中药有效成分辨识的研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(12): 249.

[责任编辑 邹晓翠]