

白英化学成分和抗肿瘤药理作用的研究进展[△]

赫军*,马秉智,田雪峰,魏凤玲,赵铁[#](中日友好医院药学部,北京 100029)

中图分类号 R284.1;R285.5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)39-3713-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.39.24

摘要 目的:为白英的深层次开发和利用提供参考。方法:查阅国内外有关白英的化学成分、抗肿瘤药理作用的文献,对其进行分析和综述。结果:白英的化学成分主要包括:甾体类、生物碱类、黄酮类、萜类、蒽醌类、香豆素类和其他类。在药理活性方面,白英的抗肿瘤作用在肝癌、肺癌、宫颈癌、胃癌等方面均有研究。结论:可为白英进一步的研究和开发新的抗肿瘤药物奠定基础。

关键词 白英;化学成分;抗肿瘤;药理作用

白英为茄科植物白英(*Solanum Lyratum* Thunb.)的全草,俗称白毛藤、毛风藤,主产于浙江、江苏、江西、安徽、湖南等地,资源丰富。白英性平,微苦,归肝、肾经。具有清热解毒、利湿消肿之功效。临幊上用于治疗风热感冒、黄疸型肝炎、胆

囊炎、风湿性关节炎等病^[1]。现代药理研究结果显示,白英在抗肿瘤方面具有较好的活性。本文着重就其化学成分、抗肿瘤药理活性的研究进展作一综述,旨在为白英的深层次开发提供参考。

NSCLC被发现时多为中晚期,已成为临幊治疗中十分棘手的问题^[7-8]。尤其是老年患者,因其本身生理状况较差,使治疗更为困难^[9-10]。目前,对于晚期NSCLC患者的治疗主要采取全身化疔,因其能有效改善患者的临幊症状并提高短期生存率^[11]。茶多酚片联合化疔在治疗NSCLC的过程中取得了较好的效果,是目前较为常用的治疗方案,其主要优点是在不增加毒副作用的基础上提高药物的抗肿瘤活性(各种化疗方案不可避免的会出现毒副反应,主要表现为对骨髓的抑制和胃肠道反应^[12])。

研究结果显示,有效的化疔可使老年NSCLC患者生存期延长1~3周,1年生存率增加10%^[4-7]。NP方案是治疗NSCLC较好的方案之一,异长春瑞滨是一种半合成长春碱类药物,是干扰癌细胞周期的特异性药物,其主要是通过选择性诱导微管解聚和阻碍微管蛋白合成,从而使癌细胞于有丝分裂中期停止。顺铂能够直接破坏DNA双链,并与之形成螯合物,进而影响DNA的转录和翻译,减少蛋白质的合成。异长春花碱和顺铂联合具有协同作用,在临幊上得到了广泛的证实,但其选择性不强,在杀灭癌细胞的同时对机体正常细胞也有破坏。茶多酚能极强地清除有害自由基,减少化疔药物的骨髓抑制,增加白细胞含量,阻断脂质过氧化,提高人体内各类酶的活性,从而起到抗突变、抗癌的功效。

参考文献

- [1] 陆再英,钟南山.内科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2008:123.
[2] 王婧,陈信义,侯丽,等.茶多酚对小鼠Lewis肺癌移植瘤

△基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81001488);中日友好医院青年基金资助项目(No.2014-1-QN-2)

*药师,博士。研究方向:天然药物化学。电话:010-84205248。
E-mail:hj811229@126.com

#通信作者:副主任药师,博士。研究方向:中药药效物质基础。
电话:010-84205248。E-mail:tiezhao@qq.com

中NF-κB、COX-2、Survivin表达的影响[J].中国肺癌杂志,2012,15(5):271.

- [3] 杜亚明,王天一,郑伟,等.茶多酚诱导人肺癌细胞H460凋亡及对细胞周期的影响[J].广东医学,2011,32(14):1803.
[4] 李文明.茶多酚对人肺癌H460细胞凋亡影响[J].中国医疗前沿,2013,8(18):12.
[5] 孙燕,周际昌.临床肿瘤内科手册[M].北京:人民卫生出版社,1996:151.
[6] 杨斌,杨临玲,岳强,等.艾迪注射液辅助化疔对中晚期非小细胞肺癌患者CD⁴⁺CD²⁵⁺hiCO127low调节性T细胞表达的影响[J].肿瘤研究与临床,2011,23(8):512.
[7] 柯怀,孔斌,孙晓,等.鸦胆子油乳瘤内注射辅助化疔治疗局部晚期非小细胞肺癌疗效观察[J].肿瘤基础与临幊,2012,25(2):130.
[8] 李标,林伟民,李富,等.新辅助化疔在局部晚期非小细胞肺癌外科手术的应用价值[J].临床肺科杂志,2013,18(7):1285.
[9] 徐岗,王远东,邓晓芳,等.参草扶正抗癌冲剂用于晚期非小细胞肺癌化疔的研究[J].现代中西医结合杂志,2011,20(3):261.
[10] 贺军,李成银,李航森,等.活血消瘀膏辅助治疗中晚期非小细胞肺癌对患者血小板参数和血液流变学指标的影响[J].微循环学杂志,2013,23(3):9.
[11] 孟萌.吉西他滨联合多西紫杉醇新辅助化疔方案在晚期非小细胞肺癌中的应用观察[J].中国实用医药,2011,6(25):24.
[12] 张秋生.新辅助化疔对局部晚期非小细胞肺癌术患者近期疗效分析[J].中国医药导刊,2013,15(10):1639.

(收稿日期:2014-03-26 修回日期:2014-05-13)

1 化学成分

迄今为止,人们从白英中分离得到的化学成分已达131余

种,主要包括甾体类(非生物碱型)、生物碱类、黄

酮类、萜类、蒽醌类、香豆素类及其他类,详见表1。

表1 白英中的化学成分

种类	序号	化合物名称	分子式	相对分子质量	参考文献
甾体类(非生物碱型)					
1	16-dehydropregnolone	C ₂₁ H ₃₀ O ₂	314.2	[2]	
2	allopregenolone	C ₂₁ H ₂₈ O ₂	316.2	[2]	
3	(25R)-螺-3,5-二烯)脱氧替告皂苷	C ₂₇ H ₄₀ O ₂	396.3	[3]	
4	4-甲基胆甾-7-烯-3 β -醇	C ₂₉ H ₄₈ O	400.4	[4]	
5	薯蓣皂苷元	C ₂₇ H ₄₂ O ₃	414.3	[4]	
6	替告皂苷元酮	C ₂₇ H ₄₂ O ₃	414.3	[4]	
7	雅姆皂苷元	C ₂₇ H ₄₂ O ₃	414.3	[5]	
8	替告皂苷元	C ₂₇ H ₄₂ O ₃	416.3	[4]	
9	9,11-去氢过氧麦角甾醇	C ₂₉ H ₄₂ O ₃	426.3	[6]	
10	过氢麦角甾醇	C ₂₉ H ₄₂ O ₃	428.3	[6]	
11	(25R)-26-O- β -d-吡喃葡萄糖基-5(6),20(22)-二烯-呋甾-3 β ,26-二羟基	C ₃₃ H ₅₂ O ₈	576.4	[7]	
12	(25R)-26-O- β -d-吡喃葡萄糖基-5 α -20(22)-烯-呋甾-3 β ,26-二羟基	C ₃₃ H ₅₂ O ₈	576.4	[7]	
13	diosgenin-3-O- β -d-glucopyranosiduronic acid	C ₃₅ H ₅₀ O ₉	590.4	[8]	
14	diosgenin-3-O- β -d-glucopyranosiduronic acid methyl ester	C ₃₅ H ₅₂ O ₉	604.4	[9]	
15	16-dehydropregnolone 3-O- α -L-rhamnopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- β -d-glucopyranosid uronic acid	C ₃₅ H ₅₀ O ₁₂	636.3	[2]	
16	薯蓣皂苷元-3-O- α -L-吡喃鼠李糖基-(1 \rightarrow 2)- β -d-葡萄糖醛酸糖醛酸	C ₃₉ H ₆₈ O ₁₃	736.4	[9]	
17	薯蓣皂苷元-3-O- α -L-鼠李吡喃糖基-(1 \rightarrow 2)- β -d-吡喃葡萄糖醛酸甲酯	C ₄₀ H ₆₈ O ₁₃	750.4	[10]	
18	(22R)-3 β ,16 β ,22,26-四羟基胆甾-5-烯-3-O- α -L-吡喃鼠李糖基-(1 \rightarrow 2)- β -d-吡喃葡萄糖醛酸苷	C ₃₉ H ₆₈ O ₁₄	756.4	[11]	
19	甲基原蜘蛛抱蛋苷	C ₄₆ H ₇₂ O ₁₇	884.5	[12]	
20	齿丝山非皂苷A	C ₄₆ H ₇₂ O ₁₇	884.5	[7]	
21	薯蓣皂苷元-3-O- β -d-吡喃葡萄糖基-(1 \rightarrow 2)- β -d-吡喃葡萄糖基-(1 \rightarrow 4)- β -d-吡喃半乳糖苷	C ₄₆ H ₇₂ O ₁₈	900.5	[13]	
22	雅姆皂苷元-3-O- β -d-吡喃葡萄糖基-(1 \rightarrow 2)- β -d-吡喃葡萄糖基-(1 \rightarrow 4)- β -d-吡喃半乳糖苷	C ₄₆ H ₇₂ O ₁₈	900.5	[13]	
23	替告皂苷元-3-O- β -d-吡喃葡萄糖基-(1 \rightarrow 2)- β -d-吡喃葡萄糖基-(1 \rightarrow 4)- β -d-吡喃半乳糖苷	C ₄₆ H ₇₄ O ₁₈	902.5	[13]	
24	新替告皂苷元-3-O- β -d-吡喃葡萄糖基-(1 \rightarrow 2)- β -d-吡喃葡萄糖基-(1 \rightarrow 4)- β -d-吡喃半乳糖苷	C ₄₆ H ₇₄ O ₁₈	902.5	[13]	
25	蜘蛛抱蛋苷	C ₄₆ H ₇₂ O ₁₈	912.5	[12]	
26	26-O- β -d-吡喃葡萄糖基(22S,25R or S)-3 β ,26-二羟基-22-甲氧基-呋甾-5-烯 3-O- α -L-吡喃鼠李糖基(1 \rightarrow 2)- β -d-吡喃葡萄糖醛酸苷	C ₄₆ H ₇₄ O ₁₉	930.5	[14]	
27	SL-0	C ₄₈ H ₈₀ KO ₈	936.4	[12]	
28	(25R)-5(6)-烯-螺甾-3 β -羟基-3-O- β -d-吡喃木糖基-(1 \rightarrow 3)- β -d-吡喃葡萄糖基-(1 \rightarrow 2)- β -d-吡喃葡萄糖基-(1 \rightarrow 4)- β -d-吡喃半乳糖苷	C ₃₈ H ₆₂ O ₂₂	1 032.5	[7]	
29	替告皂苷元 3-O- β -d-吡喃葡萄糖基(1 \rightarrow 2)- β -d-吡喃木糖基(1 \rightarrow 3)]- β -d-吡喃葡萄糖基(1 \rightarrow 4)- β -d-吡喃半乳糖苷	C ₃₈ H ₆₂ O ₂₂	1 034.5	[15]	
30	(25R)-5 α -螺甾-3 β -羟基-3-O- β -d-吡喃葡萄糖基-(1 \rightarrow 3)- β -d-吡喃葡萄糖基-(1 \rightarrow 2)- β -d-吡喃葡萄糖基-(1 \rightarrow 4)- β -d-吡喃半乳糖苷	C ₃₉ H ₆₄ O ₂₃	1 064.5	[15]	
31	26-O- β -d-吡喃葡萄糖基(22S,25R)-3 β ,22,26-三羟基-5-呋甾烯 3-O- α -L-吡喃鼠李糖基(1 \rightarrow 2)-[β -d-吡喃葡萄糖基(1 \rightarrow 3)]- β -d-吡喃葡萄糖醛酸苷	C ₃₉ H ₆₂ O ₂₄	1 078.5	[12]	
32	furostanol glycoside VII	C ₃₉ H ₆₈ O ₂₄	1 080.5	[13]	
33	furostanol glycoside VIII	C ₃₉ H ₆₈ O ₂₄	1 080.5	[13]	
34	furostanol glycoside V	C ₃₉ H ₆₈ O ₂₄	1 082.6	[13]	
35	furostanol glycoside VI	C ₃₉ H ₆₈ O ₂₄	1 082.6	[13]	
甾体类(生物碱型)					
1	澳洲茄二烯	C ₂₇ H ₄₁ NO	395.3	[5]	
2	澳洲茄胺	C ₂₇ H ₄₁ NO ₂	413.3	[16]	
3	氢化勒帕茄次碱	C ₂₇ H ₄₁ NO ₂	415.3	[16]	
4	蜀羊泉碱	C ₂₇ H ₄₁ NO ₂	415.3	[16]	
5	(25S)-5-茄甾烯-3 β ,23 β -二醇-3-O- β -d-吡喃半乳糖苷	C ₃₃ H ₅₃ NO ₇	575.4	[17]	
6	白英素A	C ₃₈ H ₆₄ NO ₁₁	709.4	[18]	
7	白英素B	C ₄₄ H ₇₂ NO ₆	871.5	[18]	
8	澳洲茄碱	C ₄₈ H ₇₂ NO ₆	883.5	[5]	
9	16,23-环氧-22,26-环亚胺-胆甾醇-22(N),23,25-三烯-3 β -羟基-3-O- β -d-吡喃葡萄糖基-(1 \rightarrow 2)- β -d-吡喃葡萄糖基-(1 \rightarrow 6)- β -d-吡喃半乳糖苷	C ₄₈ H ₆₈ NO ₁₇	895.5	[7]	
10	(25S)-5-茄甾烯-3 β ,23 β -二醇-3-O- β d-吡喃葡萄糖基-(1 \rightarrow 2)- β -d-吡喃葡萄糖基-(1 \rightarrow 4)- β -d-吡喃半乳糖苷	C ₄₈ H ₆₈ NO ₁₇	899.5	[17]	
11	(25S)-茄甾-3 β ,23 β -二醇-3-O- β -d-吡喃葡萄糖基-(1 \rightarrow 2)- β -d-吡喃葡萄糖基-(1 \rightarrow 4)- β -d-吡喃半乳糖苷	C ₄₈ H ₆₈ NO ₁₇	901.5	[17]	
12	木糖基苦茄碱	C ₄₉ H ₇₀ NO ₂₀	1 001.5	[5]	
13	木糖基澳洲茄边碱	C ₄₉ H ₇₀ NO ₂₀	1 001.5	[5]	
14	(25S)-5-茄甾烯-3 β ,23 β -二醇-3-O- β -d-吡喃葡萄糖基-(1 \rightarrow 2)[β d-吡喃木糖基-(1 \rightarrow 3)]- β -d-吡喃葡萄糖基(1 \rightarrow 4)- β d-吡喃半乳糖苷	C ₅₀ H ₆₈ NO ₂₁	1 031.5	[17]	
15	(25S)-茄甾-3 β ,23 β -二醇-3-O- β -d-吡喃葡萄糖基-(1 \rightarrow 2)[β d-吡喃木糖基-(1 \rightarrow 3)]- β -d-吡喃葡萄糖基(1 \rightarrow 4)- β d-吡喃半乳糖苷	C ₅₀ H ₆₈ NO ₂₁	1 033.5	[17]	
16	白英素C	C ₅₀ H ₆₈ NO ₂₁	1 033.6	[15]	
生物碱类					

续表1

种类	序号	化合物名称	分子式	相对分子质量	参考文献
	1	尿嘧啶	C ₄ H ₄ N ₂ O ₂	112.0	[10]
	2	β-吲哚羧酸	C ₉ H ₇ NO ₂	161.0	[10]
	3	胸苷	C ₁₀ H ₁₄ N ₂ O ₃	242.1	[10]
	4	尿苷	C ₁₀ H ₁₂ N ₂ O ₄	244.1	[10]
	5	N-(4-氨基正丁基)-3-(3-羟基-4-甲氨基-苯基)-E-丙烯酰胺	C ₁₈ H ₂₃ N ₂ O ₃	264.1	[19]
	6	N-(4-氨基正丁基)-3-(3-羟基-4-甲氨基-苯基)-Z-丙烯酰胺	C ₁₈ H ₂₃ N ₂ O ₃	264.1	[19]
	7	腺苷	C ₁₀ H ₁₃ N ₃ O ₄	267.1	[19]
	8	香豆酰基酯胺	C ₁₇ H ₁₇ NO ₃	283.1	[20]
	9	N-顺式阿魏酰胺	C ₁₈ H ₁₉ NO ₄	313.1	[10]
	10	N-反式阿魏酰胺	C ₁₈ H ₁₉ NO ₅	313.1	[10]
	11	N-反式阿魏酰奥克巴胺	C ₁₈ H ₁₉ NO ₅	329.1	[10]
	12	番木鳖碱	C ₂₁ H ₂₂ N ₂ O ₂	334.2	[16]
	13	N-反式-阿魏酰基-3-甲基多巴胺	C ₁₉ H ₂₁ NO ₃	343.1	[21]
	14	3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-N-[2-(4-hydroxyphenyl)-2-methoxyethyl] acrylamide	C ₂₀ H ₂₁ NO ₃	343.1	[16]
	15	大豆脑苷 I	C ₁₈ H ₁₇ NO ₈	711.6	[4]
	16	1-O-β-d-葡萄糖吡喃糖基-(2S,3R,4E,8Z)-2-[2-(羟基十六酰) 酯胺]-4,8-十八碳二烯基-1,3-二醇	C ₄₀ H ₇₃ NO ₉	713.5	[10]
	17	1-O-β-d-葡萄糖吡喃糖基-(2S,3R,4E,8E)-2-[2-(羟基十六酰) 酯胺]-4,8-十八碳二烯基-1,3-二醇	C ₄₀ H ₇₃ NO ₉	713.5	[10]
黄酮类					
	1	大豆素	C ₁₅ H ₁₀ O ₄	254.1	[22]
	2	刺芒柄花素	C ₁₆ H ₁₀ O ₄	268.1	[22]
	3	芹菜素	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	270.1	[21]
	4	柚皮素	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	272.1	[23]
	5	汉黄芩素5,7-二羟基-8-甲氨基黄酮	C ₁₆ H ₁₀ O ₅	284.1	[7]
	6	槲皮素	C ₁₅ H ₁₀ O ₇	302.0	[24]
	7	大豆苷	C ₂₁ H ₂₀ O ₉	416.1	[22]
	8	芒柄花苷	C ₂₂ H ₂₂ O ₉	430.1	[22]
	9	染料木苷	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	432.1	[22]
	10	芹菜素-7-O-β-d-葡萄糖	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	432.1	[19]
	11	5-羟基芒柄花苷	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₀	446.1	[22]
	12	芹菜素-7-O-β-d-芹糖(1→2)-β-d-葡萄糖	C ₂₄ H ₂₈ O ₁₄	564.1	[19]
	13	刺槐素-7-O-芸香糖苷	C ₂₈ H ₂₂ O ₁₄	592.2	[4]
	14	芦丁	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	610.2	[20]
萜类					
	1	<i>dehydrovomifolol</i>	C ₁₅ H ₁₀ O ₃	222.1	[25]
	2	<i>blumenol A</i>	C ₁₃ H ₈ O ₃	224.1	[25]
	3	<i>lyratols F</i>	C ₁₃ H ₈ O ₃	224.1	[26]
	4	苍术内酯 I	C ₁₅ H ₁₀ O ₂	230.1	[6]
	5	去氢假虎刺酮	C ₁₅ H ₂₂ O ₂	234.2	[6]
	6	<i>lyratols E</i>	C ₁₃ H ₈ O ₄	242.2	[26]
	7	<i>solajiangxin C</i>	C ₁₅ H ₁₀ O ₃	246.1	[27]
	8	<i>lyratol D</i>	C ₁₅ H ₂₂ O ₃	248.1	[25]
	9	<i>lyratol A</i>	C ₁₅ H ₂₂ O ₃	252.2	[28]
	10	<i>lyratol B</i>	C ₁₅ H ₂₂ O ₃	252.2	[28]
	11	<i>solajiangxin B</i>	C ₁₅ H ₁₀ O ₄	262.1	[27]
	12	<i>solajiangxin A</i>	C ₁₅ H ₂₂ O ₄	268.2	[27]
	13	<i>lyratol C</i>	C ₁₃ H ₈ O ₄	270.2	[25]
	14	<i>solajiangxins I</i>	C ₁₈ H ₂₀ O ₃	292.2	[29]
	15	7-hydroxylsolajiangxin I	C ₁₈ H ₂₀ O ₄	308.2	[29]
	16	<i>solajiangxins H</i>	C ₁₈ H ₂₀ O ₄	308.2	[29]
蒽醌类					
	1	1,3,5-三羟基-7-甲基-蒽醌	C ₁₅ H ₁₀ O ₅	270.1	[4]
	2	1,5-二羟基-3-甲氨基-7-甲基-蒽醌	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	286.1	[4]
	3	大黄素甲醚-8-O-β-d-葡萄糖苷	C ₂₂ H ₂₂ O ₁₀	446.1	[4]
香豆素类					
	1	莨菪亭	C ₁₀ H ₈ O ₄	192.0	[8]
	2	香豆雌酚	C ₁₅ H ₈ O ₃	268.0	[30]
	3	9-hydroxy-2',2'-dimethylpyrano[5',6':2,3]coumestan	C ₂₀ H ₁₄ O ₅	334.1	[30]

续表 1

种类	序号	化合物名称	分子式	相对分子质量	参考文献
其他类	4	solalyratin A	C ₂₀ H ₁₈ O ₅	336.1	[30]
	5	木兰苷	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	354.1	[10]
1	对羟基苯甲醛	C ₆ H ₆ O ₂	122.0	[8]	
2	赤藓糖醇	C ₆ H ₁₀ O ₄	122.1	[8]	
3	对羟基苯甲酸	C ₆ H ₆ O ₃	138.0	[22]	
4	异香草醛	C ₆ H ₆ O ₃	152.0	[4]	
5	原儿茶酸	C ₆ H ₈ O ₄	154.0	[22]	
6	香草酸	C ₆ H ₈ O ₄	168.0	[22]	
7	阿拉伯呋喃糖苷乙酯	C ₁₄ H ₁₄ O ₅	178.1	[22]	
8	咖啡酸	C ₈ H ₈ O ₄	180.0	[24]	
9	丁香醛	C ₁₀ H ₁₈ O ₄	182.1	[8]	
10	甘露醇	C ₆ H ₁₂ O ₆	182.1	[8]	
11	丁香酸	C ₈ H ₁₀ O ₅	198.1	[8]	
12	白藜芦醇	C ₁₄ H ₁₂ O ₃	228.1	[19]	
13	<i>puerariafuran</i>	C ₁₆ H ₁₂ O ₃	284.1	[30]	
14	4,7,2-trihydroxy-4-methoxyisoflavan	C ₁₆ H ₁₆ O ₅	288.1	[31]	
15	2-羟基-3-甲氧基苯甲酸葡萄糖酯	C ₁₄ H ₁₈ O ₉	330.1	[3]	
16	<i>lyratin B</i>	C ₂₀ H ₂₀ O ₅	340.1	[31]	
17	<i>lyratin A</i>	C ₂₀ H ₂₂ O ₅	342.1	[31]	
18	绿原酸	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	354.1	[32]	
19	<i>lyratin C</i>	C ₂₀ H ₂₂ O ₆	358.1	[31]	
20	β-谷甾醇	C ₂₈ H ₅₀ O	414.4	[24]	
21	<i>solalyratin B</i>	C ₂₀ H ₃₄ O ₆	418.2	[30]	
22	熊果酸	C ₂₀ H ₄₀ O ₃	456.4	[22]	
23	阿魏酸二十二酯	C ₂₈ H ₅₀ O ₄	502.4	[4]	
24	3-甲氧基-5-[8'S)-3'-甲氧基-4'-羟基-苯丙酮]-E-苯丙烯醇-4-O-β-d-葡萄糖	C ₂₈ H ₄₀ O ₁₁	522.2	[19]	
25	胡萝卜苷	C ₃₈ H ₆₀ O ₆	576.4	[24]	

2 抗肿瘤药理作用

2.1 肝癌方面研究

采用不同浓度的白英提取物处理肝癌 Bel-7404 细胞, 通过观察细胞形态、脱氧核糖核酸(DNA)凝胶电泳法, 研究白英提取物诱导肝癌 Bel-7404 细胞产生凋亡现象。结果显示, 在光学显微镜下可见细胞呈凋亡特征性变化, 凝胶电泳可见细胞 DNA 有规律断裂形成梯度图谱^[33-34]。孙立新等^[35]以原代腹水型肉瘤 S180 和肝癌 H22 荷瘤小鼠为模型分别对白英水提取物、白英乙醇提取物和白英总苷进行了体内抗肝癌实验。结果显示, 上述提取物在体内对小鼠 S180 肉瘤及 H22 肝癌肿瘤的生长均有明显的抑制作用, 且呈现良好的剂量-效应关系, 证明其具有明显的体内抗肝癌作用^[36-37]。刘淑华等^[38]研究结果显示, 白英甾体皂苷体外对小鼠 S180 肉瘤细胞具有较好的抑制作用, 而对小鼠肝癌 H22 细胞抑制作用稍弱。朱海静等^[39]研究结果显示, 白英含药血清能明显抑制实体瘤质量和延长荷瘤小鼠存活时间。Guan Y 等^[40]研究结果显示, 白英乙醇提取物对小鼠 S180 肉瘤具有一定的抑制作用, 表现在其能够升高血清中白细胞介素(IL)-2 和肿瘤坏死因子(TNF)- α 的含量, 提示其抗肿瘤作用可能与增加机体免疫有关。

2.2 肺癌方面研究

韦星等^[41]研究白英乙醇提取物对人肺癌 SPC-A-1 细胞凋亡和凋亡相关基因 fas 和 caspase-3 表达的影响。结果显示, 白英乙醇提取物可通过上调 fas 和 caspase-3 基因表达, 诱导细胞凋亡, 从而抑制 SPC-A-1 细胞增殖。涂硕等^[42]研究白英提取液对人肺癌 A549 细胞的影响。通过四甲基偶氮唑盐比色

(MTT) 法检测细胞增值抑制率, DNA 断裂的原位末端标记 (TUNEL) 法检测凋亡率, 半定量逆转录聚合酶链式反应 (RT-PCR) 法检测 fas 和 fasL mRNA 的基因表达。结果显示, 白英提取物通过上调 fas 基因和下调 fasL 基因表达, 诱导细胞凋亡, 从而抑制 A549 细胞增殖。Lee JH 等^[43]研究结果显示, 白英的正己烷部位能够通过蛋白酶激活和调节胞外信号调节激酶 (MAPK) 展现出一定的抗肺癌作用, 提示该药可以开发成为治疗肺癌的制剂。Xiao ZM 等^[44]研究结果显示, 白英提取物对肺癌荷瘤小鼠具有抗肿瘤作用, 并能提高肺癌荷瘤小鼠体内自然杀伤细胞(NK cell) 活性和增加淋巴 T 细胞(CD4) 的数量, 提示白英抗肿瘤的作用可能与增强免疫有关。

2.3 宫颈癌方面研究

严杰等^[45]采用 MTT 法观察白英甾体皂苷组分体外对人宫颈癌细胞 ME180 的增殖抑制作用。研究结果显示, 白英甾体皂苷组分能够明显抑制 ME180 的生长。韦星等^[46]研究白英提取物对宫颈癌 HeLa 细胞凋亡及野生型 P53(wtP53) 和 Bcl-2 蛋白表达的影响。结果显示, 白英提取液能够促进 HeLa 细胞凋亡, 其分子机制可能与上调野生型 P53 蛋白表达和下调 Bcl-2 蛋白表达有关。Liu HR 等^[47]从分子机制角度探讨了白英总皂苷诱导 HeLa 细胞凋亡的过程。研究结果显示, 该过程涉及多个途径(死亡受体途径和线粒体途径), 并进一步指出线粒体途径是通过 Bcl-2 低表达和上调 Bax 蛋白后释放细胞色素 C 和活化 caspase-3, 从而导致细胞凋亡。该实验进一步证明了白英提取物具有抗宫颈癌的作用。

2.4 其他癌症方面研究

据报道, 白英水提物能够剂量依赖性诱导人胃癌 SGC-7901

细胞凋亡和抑制其增殖,作用与调控 bcl-xL、bcl、Caspase-9 mRNA 基因表达和增强 Caspase-3 基因活性有关^[48~49]。施文荣等^[50]选用人早幼粒白血病 HL-60 细胞株,观察白英水提液对其生长的抑制作用,发现其既表现为短时间作用后的细胞杀伤,也表现为药物持续作用后的增殖抑制,说明白英水提液具有较强的体外抑瘤作用。孙立新等^[51]研究了白英乙醇提取物及其不同溶剂萃取部位对多个肿瘤细胞(人宫颈癌细胞株 HeLa、人黑色素瘤细胞株 A375、人乳腺癌细胞株 MCF7、小鼠纤维肉瘤细胞株 L929、人髓性白血病细胞株 U937)的体外抑制作用的大小比较,最终得出乙酸乙酯部位、正丁醇部位有一定的细胞毒性作用,初步确定为白英抗肿瘤部位。韦星等^[52]探讨了白英提取物对乳腺癌 MCF7 细胞凋亡和凋亡相关基因 survivin、Caspase-3 表达的影响。研究结果显示,可能是通过上调 Caspase-3 及下调 survivin 基因表达来诱导 MCF-7 细胞凋亡。严杰等^[53]采用 MTT 法测定人卵巢癌 SKOV3 细胞体外增值情况,姬姆萨-瑞式染色观测形态学改变,通过流式细胞仪和 Caspase-3、Caspase-9 活化程度检测细胞凋亡及其途径。研究结果显示,白英甾体皂苷能够明显抑制 SKOV3 细胞的体外增值,诱导细胞凋亡及细胞周期阻滞,上调 Caspase-3 和 Caspase-9 的活性。Hsu SC 等^[54]研究白英粗提物在体外对人结肠癌 colo205 细胞的作用。结果显示,白英提取物在将来有望开发成为治疗大肠癌的药物。Lin YT 等^[55]从分子机制阐释了白英乙醇提取物对人骨肉瘤 U-2OS 细胞的细胞周期阻滞和凋亡的诱导作用。研究结果显示,白英乙醇提取物对人骨肉瘤也具有一定的治疗作用。

3 结语

白英是我国传统的中药材,目前在临幊上主要用于各种肿瘤疾病的治疗,其价格低廉、疗效确切。作用机制研究结果显示,白英提取物可以通过抑制肿瘤细胞生长、诱导肿瘤细胞凋亡、促进肿瘤细胞死亡、干扰细胞周期、调节免疫等作用来抑制肿瘤的生长,但对于白英抗肿瘤作用的物质基础尚不明确。在前人的研究过程中,化学成分大都是从白英醇提取物中分离得到,而在临床使用中却采用水煎煮,且白英水提取物在药理研究上显示出较好的活性。因此,本课题组下一步将对白英水提取物中的化学成分进行系统的研究,为更好地利用白英打下基础。

参考文献

- [1] 北京市卫生局.北京市中药材标准[M].北京:首都师范大学出版社,1998:89.
- [2] Sun LX, Fu WW, Ren J, et al. Cytotoxic constituents from Solanum Lyratum[J]. *Arch Pharm Res*, 2006, 29(2): 135.
- [3] Kang SY, Sung SH, Park JH, et al. A phenolic glucoside and steroid sapogenins of Solalum Lyratum[J]. *Yakhah Hoechi*, 2000, 44(6):534.
- [4] 杨丽,冯锋,高源.白英的化学成分研究[J].中国中药杂志,2009,34(14):1805.
- [5] 臧雅丽.白英抗肿瘤活性成分研究[D].北京:中国中医科学院,2008.
- [6] Yu SM, Kim HJ, Woo ER, et al. Some sesquiterpenoids and 5 α ,8 α -epidioxysterols from Solanum lyratum[J]. *Arch Pharm Res*, 1994, 17(1):1.
- [7] 吕佳.白英化学成分研究[D].长春:长春中医药大学,2012.
- [8] 任燕,张德武,戴胜军.白英的化学成分[J].中国天然药物,2009,7(3):203.
- [9] Sun LX, Fu WW, Li W, et al. Diosgenin glucuronides from Solanum lyratum and their cytotoxicity against tumor cell lines[J]. *Z Naturforsch C*, 2006, 6(3/4):171.
- [10] 尹海龙,李建,董俊兴.白英的化学成分研究:Ⅱ[J].军事医学,2013,37(4):279.
- [11] Yahara S, Ohtsuka M, Nakano K, et al. Studies on the constituents of solanaceous plants. XIII A new steroid glucuronide from Chinese Solanum lyratum[J]. *Chem Pharm Bull*, 1989, 37(7):1802.
- [12] Yahara S, Murakami N, Yamasaki M, et al. Studies on the constituents of Solanum plants. Parts 6. Furostanol glucuronide from Solanum lyratum[J]. *Phytochemistry*, 1985, 24(11):2748.
- [13] Murakami K, Saijo R, Nohara T, et al. Studies on the constituents of Solanum plants. I. On the constituents of the stem parts of Solanum lyratum Thunb[J]. *Yakugaku Zasshi*, 1981, 101(3):275.
- [14] Yahara S, Morooka M, Ikeda M, et al. Two New Steroidal Glucuronides from Solanum lyratum II[J]. *Planta Med*, 1986, 52(6):496.
- [15] Ye WC, Wang H, Zhao SX, et al. Steroidal glycoside and glycoalkaloid from Solanum lyratum[J]. *Biochem Syst Ecol*, 2001, 29(4):421.
- [16] Sun LX, Qi W, Yang HY, et al. Nitrogen-containing compounds from Solanum lyratum Thunb[J]. *Biochem Syst Ecol*, 2011, 39(3):203.
- [17] Murakami K, Ezima H, Takaishi Y, et al. Studies on the constituents of Solanum plants. V. The constituents of S. lyratum Thunb. II[J]. *Chem Pharm Bull*, 1985, 33(1):67.
- [18] Lee YY, Hsu FL, Nohara T. Two new soladulcidine glycosides from Solanum lyratum[J]. *Chem Pharm Bull*, 1997, 45(8):1381.
- [19] 李瑞玲.白英化学成分的提取、分离和结构鉴定[D].郑州:郑州大学,2006.
- [20] 杨敬芝,郭贵明,周立新,等.白英化学成分的研究[J].中国中药杂志,2002,27(1):42.
- [21] 任燕,沈莉,戴胜军.白英中的黄酮及酰胺类化合物[J].中国中药杂志,2009,34(6):721.
- [22] 尹海龙,李建,李箐晟,等.白英的化学成分研究[J].军事医学科学院院刊,2010,34(1):65.
- [23] 王林江.抗癌抗疟疾中草药化学成分的研究[D].郑州:郑州大学,2004.
- [24] 孙立新,李凤荣,王承军,等.白英化学成分的分离与鉴定[J].沈阳药科大学学报,2008,25(5):364.
- [25] Ren Y, Shen L, Zhang DW, et al. Two New Sesquiterpenoids from Solanum lyratum with Cytotoxic Activities[J]. *Chem Pharm Bull*, 2009, 57(4):408.
- [26] Yue XD, Qu GW, Li BF, et al. Two new C13-norisoprenoids from Solanum lyratum[J]. *J Asian Nat Prod Res*,

- 2012,14(5):486.
- [27] Yao F, Song QL, Zhang L, *et al.* Solajiangxins A-C, three new cytotoxic sesquiterpenoids from *Solanum lyratum* [J]. *Fitoterapia*, 2013, 89(9):200.
- [28] Dai SJ, Shen L, Ren Y. Two new eudesmane-type sesquiterpenoids from *Solanum lyratum* [J]. *Nat Prod Res*, 2009, 23(13):1 196.
- [29] Li GS, Yao F, Zhang L, *et al.* New sesquiterpenoid derivatives from *Solanum lyratum* and their cytotoxicities [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2014, 16(2):129.
- [30] Zhang DW, Yang Y, Yao F, *et al.* Solalyratin A and B, new anti-inflammatory metabolites from *Solanum lyratum* [J]. *J Nat Med*, 2012, 66(2):362.
- [31] Zhang DW, Li GH, Yu QY, *et al.* New anti-inflammatory 4-hydroxyisoflavans from *Solanum lyratum* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2010, 58(6):840.
- [32] 齐伟,孙立新,赵海晓,等.RP-HPLC法同时测定白英中绿原酸及咖啡酸的含量[J].沈阳药科大学学报,2009,26(6):451.
- [33] 单长民,胡娟娟,杜冠华.白英提取物诱导人肝癌BEL-7404细胞凋亡作用[J].中国临床药理学与治疗学,2001,6(3):200.
- [34] Shan CM, Li J. Study of apoptosis in human liver cancers [J]. *World J Gastroenterol*, 2002, 8(2):247.
- [35] 孙立新,任靖,王敏伟,等.白英水提物抗肿瘤作用的初步研究[J].中草药,2006,37(1):98.
- [36] 任靖,冯国楠,王敏伟,等.白英乙醇提取物抗肿瘤作用初步研究[J].中国中药杂志,2006,31(6):497.
- [37] 任靖,冯国楠,王敏伟,等.白英总苷抗肿瘤作用初步研究[J].肿瘤防治研究,2006,33(4):262.
- [38] 刘淑华,魏仙凤,白美娇.白英甾体皂苷对肿瘤细胞的体外增殖抑制作用[J].江西中医药,2010,41(325):71.
- [39] 朱海静,王开平,王瑞.白英抗肿瘤作用的实验研究[J].科学技术与工程,2009,9(9):2 304.
- [40] Guan Y, Zhao H, Yan X, *et al.* A study on anti-tumour effect of *Solanum lyratum* Thunb Extract in S180 tumour-bearing mice [J]. *Afr J Tradit Complement Altern Med*, 2013, 10(5):345.
- [41] 韦星,涂硕,万福生,等.白英乙醇提取物诱导人肺癌SPC-A-1细胞凋亡的实验研究[J].中国药房,2008,19(4):256.
- [42] 涂硕,韦星,赵小曼,等.白英提取液对人肺癌A549细胞凋亡及Fas/FasL基因表达的影响[J].时珍国医国药,2008,19(3):603.
- [43] Lee JH, Lee YH, Lee HJ, *et al.* Caspase and mitogen activated protein kinase pathways are involved in *Solanum lyratum* herba induced apoptosis [J]. *J Ethnopharmacol*, 2009, 123(1):121.
- [44] Xiao ZM, Wang AM, Wang XY, *et al.* A study on the inhibitory effect of *Solanum lyratum* Thunb extract on Lewis lung carcinoma lines [J]. *Afr J Tradit Complement Altern Med*, 2013, 10(6):444.
- [45] 严杰,潘瑞乐,唐劲天,等.白英甾体皂苷组分抗肿瘤作用初步研究[J].中华中医药学刊,2008,26(5):930.
- [46] 韦星,李朝敢,农嵩,等.白英提取液对HeLa细胞凋亡及P53和Bcl-2蛋白表达的影响[J].右江民族医学院学报,2006,28(5):714.
- [47] Liu HR, Peng XD, He HB, *et al.* Antiproliferative activity of the total saponin of *Solanum lyratum* Thunb in HeLa cells by inducing apoptosis [J]. *Pharmazie*, 2008, 63(11): 836.
- [48] 余乐涵,许宝华,吴剑,等.白英水提物对胃癌SGC-7901细胞凋亡与基因bcl-xL/bid表达的影响[J].中成药,2008,30(12):1 744.
- [49] 万福生,吴剑,李华,等.白英水提物诱导人胃癌SGC-7901细胞凋亡的实验研究[J].中药材,2009,32(2):245.
- [50] 施文荣,刘艳.白英对人急性早幼粒白血病HL-60细胞生长的影响[J].福建中医学院学报,2002,12(1):36.
- [51] 孙立新,任靖,王敏伟,等.白英抗肿瘤活性部位筛选[J].沈阳药科大学学报,2005,22(3):210.
- [52] 韦星,李超敢,农嵩.白英提取物诱导乳腺癌MCF-7细胞凋亡及其对凋亡相关基因表达的影响[J].右江医学,2007,35(4):357.
- [53] 严杰,罗菁,何凯毅,等.白英甾体皂苷组分诱导人卵巢癌细胞SKOV3凋亡的研究[J].世界科学技术:中医药现代化,2008,10(1):60.
- [54] Hsu SC, Lu JH, Kuo CL, *et al.* Crude extracts of *Solanum lyratum* induced cytotoxicity and apoptosis in a human colon adenocarcinoma cell line: Colo 205 [J]. *Anticancer Res*, 2008, 28(2A):1 045.
- [55] Lin YT, Huang AC, Kuo CL, *et al.* Induction of cell cycle arrest and apoptosis in human osteosarcoma U-2 OS cells by *Solanum lyratum* extracts [J]. *Nutr Cancer*, 2013, 65(3):469.

(收稿日期:2014-04-15 修回日期:2014-07-29)