

# 柘树化学成分及药理作用的研究进展\*

石磊

(曲阜师范大学生命科学学院, 273165, 山东省曲阜市)

**摘要:**柘树在我国分布广泛,且具有重要的药用价值,国内外对柘树的化学成分和药理作用进行了不少研究.本文对近二十多年来关于柘树化学成分和药理作用的研究文献进行了综述.

**关键词:**柘树;化学成分;药理作用;进展

**中图分类号:**R931.71

**文献标识码:**A

**文章编号:**1001-5337(2010)03-0088-07

柘树(*Cudrania tricuspidata*(Carr.)Bur.)为桑科柘属植物,又名柘木、刺桑、柘桑、黄桑、奴柘、柘树等.落叶灌木或小乔木,高可达8米以上,喜生在阳光充足的荒山、坡地、丘陵及水溪旁,广泛分布于我国华东、中南、西南至河北南部<sup>[1]</sup>.《中药大辞典》载,柘树的根、树皮或根皮(柘木白皮)、茎叶(柘树茎叶)、果实(柘树果实)等均可入药<sup>[2]</sup>.柘耳为寄生于柘树上的木耳,可治疗肺痈咳嗽、脓血腥臭.其中,柘树根性味淡凉微苦,具祛风利湿、活血通经、止咳化痰之功效,主风虚,补劳损,通肾气.它可治疗风湿关节疼痛、黄疸、淋浊、闭经、跌打损伤以及疔疮痈肿等症,《本草纲目》、《本草拾遗》、《岭南采药录》等均有记载.近些年来又用于食管癌、胃癌、肠癌等消化道癌症的治疗并证明其疗效显著<sup>[3]</sup>.国内一些制药公司将柘树根及茎枝制成柘木糖浆和柘木注射液,应用于临床取得了满意疗效<sup>[4]</sup>,这2种药物均已收入《中国药物大辞典》(1991年版).因此,从柘树根中开发抗肿瘤药物具有重要意义和较好前景.

桑科柘属植物全世界约有6种,分布于大洋洲至亚洲.《中国植物志》载桑科(Moraceae)柘属(*Cudrania*)植物我国有5种1变种,主要分布于西南部至东南与海南岛,一种北达华北,分别为构棘(*Cudrania cochinchinensis*)、柘藤(*C. fruticosa*)、景东柘(*C. amboinensis*)、毛柘藤(*C. pubescens* Trec.)、柘(*C. tricuspidata*)以及变种凹头葛芝(*C. cochinchinensis*).模式种为*C. cochinchinensis* (Lour.)

Kudo et Masamune. 柘属植物在我国分布广泛,用途很广:其茎皮纤维可以造纸,木材用作黄色染料,叶可以饲蚕,有些种类的聚合果,成熟后供食用或酿酒.该属植物在民间广泛用于治疗肺结核、湿热黄疸、疝气、崩中血结、疟疾、流行性腮腺炎、急性关节扭伤、疔疮痈肿、急、慢性肝炎等症,并积累了不少验方.目前国内普遍使用的药材是柘树和构棘的干燥的根,其中构棘的干燥根通常称作穿破石.

鉴于柘树分布广泛,且具有重要的药用价值,国内外对柘树的化学成分和药理作用进行了不少研究,现综述如下.

## 1 柘树化学成分概况

Fujimoto T 和 Hano Y 等从20世纪80年代开始系统研究柘树的化学成分,先后从柘树根皮的正己烷和苯的提取物中分离鉴定出16种氧杂蒽酮类化合物,分别是 Cudraxanthone A、B、C、D<sup>[5]</sup>、E、F、G<sup>[6]</sup>、H、I、J、K<sup>[7]</sup>、L、M、N、O<sup>[8]</sup> 和 6-去氧捷卡尔宾(6-deoxyisoacaroubin)<sup>[6]</sup>.

Fujimoto T 和 Hano Y 等从柘树根皮中分离出了4种黄酮类成分,分别为 Cudraflavone A、B<sup>[9]</sup>、C、D<sup>[10]</sup>.后又得到了黄烷酮 Cudraflavanone A<sup>[10]</sup>、槲皮黄苷<sup>[11]</sup>等.

\* 收稿日期:2010-04-16

基金项目:国家自然科学基金(30970640),曲阜师范大学博士科研启动基金,曲阜师范大学科研基金(XJ200822).

作者简介:石磊,男,1973-,博士,副教授,硕士生导师;研究方向:糖化学与糖生物学,天然产物化学;E-mail:slsl@163.com.

Lee 等从柘树根中分离到 2 种苜蓿基取代的二氢黄酮醇<sup>[12]</sup>, 后来又从柘树茎皮的 80% 水-甲醇提取物中得到了 3 个二氢黄酮醇<sup>[13]</sup>: gericudranin A、gericudranin B、gericudranin C。

Chang 等用丙酮回流提取柘树根茎皮, 再经石油醚、乙醚提取、乙醇溶解、无水丙酮重结晶等过程, 分离鉴定出山柰酚-7-葡萄糖苷<sup>[14]</sup>。戴明从柘树根中分离到二氢桑色素<sup>[15]</sup>。

张月华等<sup>[16]</sup>从上海奉贤县及江苏丹徒县采集的柘树根茎中分离到 2 个黄酮单体及 1 个生物碱单体, 经化学及光谱分析鉴定为山柰酚-7-葡萄糖苷、桑色素及水苏碱。另外柘树中的氨基酸经测定为脯氨酸、谷氨酸、精氨酸、丙氨酸及天冬氨酸。

缪春辉对产自浙江的柘木进行了化学成分的研究<sup>[17]</sup>。从柘木 80% 乙醇提取物中分离得到 6 个化合物, 分别鉴定为丁香脂素, 五味子素, 联苯二辛烯类木脂素 gominsin A, gominsin H,  $\beta$ -谷甾醇和  $\beta$ -胡萝卜苷。

史琪荣等从柘木乙醇提取物的正丁醇萃取部分中分离得到了 5 个黄酮类化合物<sup>[18]</sup>, 分别鉴定为染料木素 (genistein)、山柰酚 (kaempferol)、二氢山柰酚 (dihydro-kaempferol)、香豌豆酚 (orobol) 和槲皮素 (quercetin)。

郑宗平等从柘木 (*Cudrania tricuspidata* (Carr.) Bur.) 树皮的水溶性部分分离得到 17 个化合物<sup>[19]</sup>, 主要应用波谱方法鉴定了它们的结构, 其分别是: 6-(4-hydroxybenzyl)-7-O- $\beta$ -D-glucopyranoside、3'', 4'', 5-三羟基二氢黄酮醇-7-O- $\beta$ -D-葡萄糖苷、4'', 5, 7-三羟基二氢黄酮醇-3-O- $\beta$ -D-葡萄糖苷、二氢槲皮素、4'', 5-二羟基黄酮醇-3, 7-二-O- $\beta$ -D-葡萄糖苷、4'', 5-二羟基异黄酮-7-O- $[\alpha$ -L-鼠李糖苷基(1,6)]- $\beta$ -D-葡萄糖苷、3'', 4'', 5-三羟基黄酮醇-7-O- $\beta$ -D-葡萄糖苷、4'', 5, 7-三羟基异黄酮、香橙素、山柰酚、genistin、3, 4-dihydroxystyryl alcohol、蔗糖、1, 3, 5, 6-tetrahydroxy-xanthone、gericudranin E、gericudranin C 和 orobol。

宫丽华等将通过 D3520 型大孔吸附树脂的柘木根水煎液, 经乙醇沉淀、十二烷基三甲基溴化铵沉淀等方法分离提取出一种杂多糖<sup>[20]</sup>。

文献报道<sup>[21]</sup>, 构棘的干燥根(通常称为穿破石)含有黄酮苷、酚类、氨基酸、有机酸、糖类等非挥发性

成分, 刘建华等研究了其挥发性成分<sup>[22]</sup>。采用水蒸气蒸馏法, 从穿破石根茎中提取了挥发油, 并用气相色谱-质谱-计算机联用系统对挥发油化学组成进行了定性定量研究, 分析鉴定了 64 个成分。其中含量较高的是 L-芳樟醇 (linalool), 其次是石竹烯氧化物。

由于柘树的产地、分离纯化方法不同, 因此上述报道的结果不尽相同, 目前从柘树中分离得到的化学成分主要有氧杂蒽酮、黄酮、异黄酮、二苯酮, 此外还有生物碱、木脂素、糖类化合物<sup>[23, 24]</sup>。

### 1.1 氧杂蒽酮类<sup>[25-31]</sup>

分离出 30 余种氧杂蒽酮类化合物, 其结构主要包括 6 种类型: 2, 3-或 6, 7-并四氢呋喃环; 2, 3-或 6, 7-并吡喃环; 3, 4-并呋喃环且 6, 7-并吡喃环; 3, 4-和 7, 8-并吡喃环; 3, 4-并吡喃环; 含氧取代。

### 1.2 黄酮类

黄酮类化合物均来自柘树和凹头蓼芝。这些化合物依次为 6-异戊烯基-芹菜素 (6-C-prenylapigenin)<sup>[14]</sup>、8-异戊烯基-芹菜素 (8-C-prenylapigenin)<sup>[14]</sup>、柚皮苷元 (Naringenin)<sup>[14]</sup>、5, 7, 2', 4'-tetrahydroxy-flavanone<sup>[14]</sup>、Artocarpesin<sup>[14]</sup>、山柰酚 (Kaempferol)<sup>[14]</sup>、Cudraflavone C<sup>[10]</sup>、Cudraflavone D<sup>[10]</sup>、2, 3-二氢山柰酚 (2, 3-dihydrokaempferol)<sup>[10]</sup>、Gericudranin A<sup>[13]</sup>、Gericudranin B<sup>[13]</sup>、Gericudranin C<sup>[13]</sup>、槲皮素 (Quercetin)<sup>[25]</sup>、香橙素 (Aromadendrin)<sup>[14]</sup>、山柰酚-7-葡萄糖苷 (Kaempferol-7-glucoside)<sup>[14]</sup>、山柰酚-3, 7-二葡萄糖苷 (Kaempferol-3, 7-diglucoside)<sup>[14]</sup>、Cudraflavone B<sup>[9, 10]</sup>、Cycloartocarpesin<sup>[10]</sup>、Populnin<sup>[11, 25]</sup>、槲皮黄苷 (Quercimeritrin)<sup>[11]</sup>、Cudraflavanone A<sup>[10, 11]</sup>、Erythrinin C<sup>[10]</sup>、Udraflavone A<sup>[9]</sup>、花旗松素 (Taxifolin)<sup>[25]</sup>。

### 1.3 异黄酮类

Cudraisoflavone A<sup>[32]</sup>、Weigtheone<sup>[14]</sup>、染料木素 (Genistein)<sup>[14]</sup>、染料木素-5-甲醚 (Genistein-5-methyl ether)<sup>[14]</sup>、香豌豆酚 (Orobol)<sup>[14]</sup>、6-C-prenylobol<sup>[14]</sup>、Gerontoisoflavone A<sup>[14]</sup>、3'-O-methylorobol<sup>[14]</sup>、Gerontoisoflavone<sup>[14]</sup>。

### 1.4 木脂素类

丁香脂素、五味子素、联苯二辛烯类木脂素 gominsin A、gominsin H。

### 1.5 甾醇及其苷类

$\beta$ -谷甾醇、 $\beta$ -胡萝卜素.

### 1.6 氨基酸类

脯氨酸、谷氨酸、精氨酸、丙氨酸、天冬氨酸.

### 1.7 糖类

蔗糖、一种杂多糖.

### 1.8 其它

水苏碱、伞形花内酯、白藜芦醇、L-芳樟醇、石竹烯氧化物.

上述研究从柘树中分离鉴定了众多的化学成分,但对柘树药理作用的化学物质基础的研究主要还是局限在黄酮类和氧杂蒽酮类上. 药理活性的研究表明,它们具有抗炎、抗氧化、清除自由基、保护肝脏等多方面的作用. 不过柘树多糖近年来也受到关注,如柘树根多糖对小鼠腹腔巨噬细胞活性的影响及其抑瘤作用研究.

## 2 柘树的药理作用概况

### 2.1 抗肿瘤作用

柘树是我国的传统中药材,现代药理研究也主要集中在它的抗肿瘤作用上. 20世纪70-80年代,上海医药工业研究院药理室和河南医科所都进行了柘木提取物抗肿瘤作用的活性筛选. 实验结果表明,柘木总黄酮和醇浸膏对小鼠 S180 及 U27 等瘤株的抑制率稳定在 30% - 40%<sup>[16]</sup>.

20世纪70年代柘树就已应用于临床. 上海中药二厂和上海第九制药厂生产的柘木糖浆和柘木注射液,作为抗肿瘤辅助用药,用于治疗晚期消化道肿瘤,发现其能抵抗化疗对血细胞的抑制作用,减轻化疗药物对免疫功能的抑制和损害,从而降低化疗的毒副作用,改善病人症状,提高患者的生活质量<sup>[33-38]</sup>. 已申请专利的抗癌中成药——生命之星,其原料药材中含有柘木. 此中成药对胃癌的有效率为 89.7%<sup>[39]</sup>.

文献报道黄酮类物质对体外培养的癌细胞具有杀伤作用<sup>[40]</sup>,黄酮类成分可能是柘树抗肿瘤活性的有效部位. 徐誉泰等<sup>[41]</sup>将柘树根经蒸馏水多次抽提,水提液通过 D3520 大孔吸附树脂层析柱,分部洗脱,将柘树黄酮分成 2 个组分,减压浓缩后冷冻干燥. 组分 1 和组分 2 的黄酮含量分别为 38% - 40% 和 40%. 把两组分分别加入人胃癌细胞 NKM 进行

体外培养同位素标记实验,结果表明柘树黄酮对 NKM 的大分子合成有显著的影响. 张英慧等<sup>[42]</sup>将柘树根水提液全组分 F<sub>1</sub> (黄酮含量为 21%) 经 D3520 大孔吸附树脂层析柱处理和乙醇分部洗脱,得 F<sub>2</sub> (黄酮含量为 0)、F<sub>3</sub> (黄酮含量为 75%) 和 F<sub>4</sub> (黄酮含量为 0) 3 个组分. 腹腔注射 F<sub>1</sub> 和 F<sub>3</sub>,结果显示 F<sub>1</sub> 和 F<sub>3</sub> 都能抑制 S180 荷瘤小鼠的肿瘤生长, F<sub>3</sub> 的抑瘤效果比 F<sub>1</sub> 有所提高.

宫丽华等<sup>[20]</sup>从柘树根水煎液中提取了一种杂多糖(cudrapolysaccharide, CPS),并对 CPS 激活小鼠腹腔巨噬细胞(peritoneal macrophage, PM $\Phi$ )进行了初步研究. 采用小鼠腹腔整体给药,发现 CPS 能够提高小鼠 PM $\Phi$  过氧化酶活性(peroxidase activity)、细胞毒活性(cytotoxicity assay)及吞噬功能,提示 CPS 参与了机体的免疫调节而起到抗肿瘤的作用. 小鼠腹腔连续给 CPS 10-11 天,每只每天的剂量为 40、80、400 mg/kg,体内抑瘤实验发现 CPS 能明显抑制小鼠 S180 肿瘤的生长,抑制率分别为 55.2%、57.2%、44.7%. 缪春辉等从柘树中首次发现了具有降低转氨酶、抗氧化、抗过敏和治疗肾病作用的联苯二辛烯类木脂素,并且推测木脂素类成分可能是柘树抗肿瘤、治疗急、慢性肝炎以及补肾固精等作用的化学物质基础<sup>[17]</sup>.

有些学者对柘树的研究发现,其提取物和黄酮醇类成分对肿瘤细胞有细胞毒活性. Lee 等<sup>[12,13]</sup>发现从柘树中分离出的 5 个二氢黄酮醇类化合物(gericudranin A-E),对培养的人体肿瘤细胞 CRL1579(皮肤)、LOX-IMVI(皮肤)、MOLT-4F(白血病)、KM12(结肠)和 UO-31(肾脏)有细胞毒活性,其 ED<sub>50</sub> 为 2.7-31.3  $\mu$ g/mL. 细胞凋亡被普遍认为在肿瘤发生过程中起了一定的作用,因此活性化合物可通过细胞凋亡途径来消灭人体的各种肿瘤细胞. Seo 等<sup>[43]</sup>从柘树提取物中分离的乙酸乙酯部分对人体白血病 HL-60 细胞有时效和量效的细胞毒活性. 肿瘤细胞在该部分中培养 6 h,发现 DNA 碎裂,形态改变,浓缩成碎片粒子. 结果表明柘树粗提物通过细胞凋亡途径对 HL-60 细胞产生细胞毒活性. 张聪敏等在不同浓度的柘树多糖和柘树黄酮存在的条件下,培养了人胃癌细胞 7901. 细胞形态学观察发现,多糖对人胃癌细胞的生长基本没有影响;黄酮的作用可引起细胞死亡,细胞死亡率随着黄酮

浓度的增高及作用时间的延长而增大. HE 染色、原位末端标记及琼脂糖凝胶电泳等实验证明,细胞的死亡方式为凋亡. Fas 免疫组化实验证明细胞凋亡的机制与 Fas 基因有关<sup>[44]</sup>.

Zou 等从柘树根中分离出 8 个异戊二烯取代氧杂蒽酮,并研究了柘树根中多种成分的抗肿瘤活性<sup>[45]</sup>. 结果显示,4 个化合物对人的消化器官肿瘤细胞株 (HCT-116, SMMC-7721, SGC-7901, BGC-823) 有抑制作用,其 IC<sub>50</sub> 值为 1.6-11.8 μg/mL; 3 个化合物对肿瘤细胞株 (HCT-116, SMMC-7721, SGC-7901) 有显著的细胞毒作用; 3 个类黄酮成分没有明显的活性. Hou 等从凹头蓼中分离出的二苯酮类化合物表现出一定的抗人口腔鳞状癌细胞 (HSC-2) 和人齿龈成纤维细胞 (HGF) 活性; 从构棘的根中得到 2 个有抗癌活性的氧杂蒽酮类化合物 gerontoxanthone H 和 isovalxanthone, 有趣的是结构中的 2 个疏水基团分别位于 2 条链上, 认为这是抗肿瘤特异活性所必需的<sup>[28]</sup>.

## 2.2 抗炎镇痛作用

采用小鼠急、慢性炎症模型及醋酸、热板致痛模型, 陈良儿等研究发现柘树茎乙醇提取液 1.0、2.0、4.0 g/kg 灌胃给药对巴豆油引起的小鼠耳廓急性性肿胀和纸片埋藏引起的慢性肉芽肿均有极显著的抑制作用 ( $P < 0.01$ ), 抑制率分别为 28.8%、52.9%、61.8% 和 69.2%、72.0%、74.8%; 镇痛实验表明: 6.0 g/kg 和 3.0 g/kg 1 次灌胃给药对小鼠醋酸致痛扭体反应有极显著的抑制作用 ( $P < 0.01$ ), 抑制率分别为 47.0% 和 41.2%, 且 6.0 g/kg 组能明显提高小鼠热板法的痛阈值 ( $P < 0.05$ ), 痛阈提高的百分率为 65.5%<sup>[46]</sup>.

构棘根皮的乙醇提取液的不同组分 (环己烷、氯仿、乙酸乙酯、正丁醇和水), 对角叉菜胶引起的水肿以及 CCl<sub>4</sub> 和半乳糖胺引起的急性肝损害有明显的抗炎和抗氧化作用. 进一步研究表明, 正丁醇部分抗炎活性最显著<sup>[29]</sup>.

## 2.3 抗氧化作用

张可炜等对柘树提取物的抗氧化作用进行了研究<sup>[47]</sup>. 柘树根水提液经 D3520 大孔吸附树脂吸附, 30% 乙醇洗脱、浓缩、冻干, 所得组分黄酮含量约为 30%. 采用 Fe<sup>2+</sup> 诱发卵黄多不饱和脂肪酸氧化, 紫外线、H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 和 Fe<sup>2+</sup> 诱导细胞膜脂质过氧化模型, 结

果表明柘树提取物具有良好的清除自由基作用, 其活性随浓度增大而增强. Cha 等对柘树的叶、茎、根和果实的水提物的抗氧化作用进行实验, 采用 DPPH (α, α'-二异戊二烯基-β-苦基偕胺) 模型、Fe<sup>2+</sup> 诱导亚油酸过氧化模型、肝微粒体膜的自氧化模型, 发现柘树茎水提物的抗氧化作用比叶和根的水提物强. 实验还表明柘树果实含的多酚化合物多于其它部位<sup>[48]</sup>. Lee 等从柘树根皮中分离到一个邻苯二酚类的氧杂蒽酮, 兼有抗氧化作用和对肿瘤细胞株 (HT-29, HL-60, SK-OV3, AGS, A549) 的细胞毒活性<sup>[49]</sup>.

何泉华等<sup>[50]</sup> 研究了一系列氧杂蒽酮类化合物的抗氧化作用, 发现氧杂蒽酮能抑制过氧化脂质的生成, 消除超氧阴离子自由基和羟自由基. 提示氧杂蒽酮延缓衰老作用可能与其清除体内自由基、提高抗氧化酶的活性、抑制脂质过氧化反应、维持细胞膜功能的完整有关<sup>[51]</sup>. 柘木富含氧杂蒽酮类化合物, 其抗氧化的机理还有待进一步研究<sup>[52]</sup>.

## 2.4 保护肝脏作用

王永中等采用了 CCl<sub>4</sub> 诱导小鼠肝损伤的动物模型, 研究了穿破石对 CCl<sub>4</sub> 诱导小鼠肝损伤保护作用的报道. 实验结果初步表明穿破石能显著降低 CCl<sub>4</sub> 肝损伤小鼠血清中的 ALT、AST 活力, 并提高肝组织 SOD 的活性, 减少肝组织中脂质过氧化的降解产物, 具有保肝降酶的作用, 其作用机制可能与清除自由基等方面有关<sup>[53]</sup>. 构棘根皮的乙醇提取液的正丁醇、乙酸乙酯部分对 CCl<sub>4</sub> 引起的急性肝损害具有明显的保肝作用, 氯仿层则对半乳糖胺引起的肝损害改善作用显著<sup>[29]</sup>.

## 2.5 抗结核作用

吕强等在抗结核药物筛选中发现, 柘树根的乙醇提取物有较好的抗结核作用<sup>[54]</sup>. 在试管中采用改良苏通半流体琼脂培养基, 接种强毒人型结合菌 (H<sub>37</sub>RV) 3 × 10<sup>-2</sup> mg, 柘木各提取物的抗结核作用, 以乙醇提取物为佳, 其最低抑菌浓度为 6.3-12.5 μg/mL. 其次为桑色素、水提物及山柘酚-7-葡萄糖苷. 动物试验采用 16-18 g 健康小鼠, 每只小鼠经尾静脉注射结核菌 1 mg, 柘木注射液治疗组自感染后第 2 天开始给药 1.5 g/只/天, 至感染对照组达 T50 时停药. 结果柘木组比感染对照组半数动物死亡时间延长 5 天, 经统计处理具有显著意义.

## 2.6 抗乙型肝炎病毒表面抗原活性

使用酶联免疫吸附检测方法,研究了中药穿破石的抗肝炎病毒活性,结果表明其具有明显的抗乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)活性<sup>[31]</sup>.

## 2.7 其它作用

NO合成酶(NOS)抑制剂在小鼠体内4-6周将对小鼠产生肾血管收缩、肾功能紊乱、严重高血压等药理作用. Kang等对柘树水提物身否能改善L-NAME( $N^G$ -Nitro-L-arginine methylester,一种NO合成酶抑制剂)导致的高血压进行研究. 用L-NAME(60 mg/L 饮水,4周)造成小鼠持续升高的收缩压(SBP). 结果表明药物组小鼠血浆中的NO代谢物浓度和NO/cGMP值比对照组明显下降,柘树水提物能阻止L-NAME使SBP持续升高并可使其恢复到正常水平. 而且,它还能够稳定血管的NO/cGMP值和血浆中NO代谢物的浓度. 在对照组、L-NAME处理组(模型组)、药物组中,胸部大动脉的ecNOS和iNOS表达并没有改变. 在小鼠排钠量、排尿量和

肌酐清除率方面,药物组要明显高于模型组<sup>[55]</sup>.

Seo等<sup>[56]</sup>发现柘树茎80%甲醇水提物再用乙酸乙酯萃取的部分能够抑制IFN- $\gamma$ (interferon- $\gamma$ )和LPS(lipopolysaccharide)激发RAW 264.7巨噬细胞生成NO. 这种抑制NO生成的作用不是抑制可诱导NO合成酶(iNOS)的活性,而是使NF- $\kappa$ B(nuclear factor- $\kappa$ B)失活、减少iNOS在蛋白质和mRNA水平上的表达. 柘树中这种iNOS抑制剂的分离和鉴定还有待在化学和药理方面进行深入研究.

孙琳等<sup>[57]</sup>采用改良Longa法制作大鼠局灶脑缺血再灌注模型,观察局灶脑缺血再灌注后热休克蛋白HSP 70、c-fos的表达及其与细胞凋亡的关系,探讨柘树制剂(浓度1 mg/mL,含黄酮30%)对脑缺血后神经细胞损伤的保护作用. 结果表明,柘树制剂对脑缺血再灌注损伤有保护作用.

刘福海等以新鲜柘树根皮为主要药材,做成外用膏药治疗稳定性骨折,痊愈率为88.9%,疗效满意<sup>[58]</sup>.

## 参考文献:

- [1] 熊文愈,汪计珠,石同岱,等. 中国木本药用植物[M]. 上海:上海科学教育出版社,1993. 85-88.
- [2] 江苏新医学院. 中药大辞典(下册)[M]. 上海:上海科学技术出版社,1995. 1502-1503.
- [3] 程剑华,李以镛. 抗癌植物药及其验方[M]. 南昌:江西科学技术出版社,1998. 62-64.
- [4] 薛芳,许占民. 中国药物大全(中药卷),(第2版)[M]. 北京:人民卫生出版社,1998. 50-54.
- [5] Fujimoto T, Hano Y, Nomura T. Components of root bark of *Cudrania tricuspidata* 1. Structures of four new isoprenylated xanthenes, Cudraxanthenes A, B, C and D[J]. *Planta Medica*, 1984, 50(3):218-221.
- [6] Hano Y, Matsumoto Y, Sun J Y, et al. Structures of three new isoprenylated xanthenes[J]. *Cudraxanthenes E, F and G. Planta Medica*, 1990, 56(4):399-402.
- [7] Hano Y, Matsumoto Y, Sun J Y, et al. Structures of four new isoprenylated xanthenes[J]. *Cudraxanthenes H, I, J and K. Planta Medica*, 1990, 56(5):478-481.
- [8] Hano Y, Matsumoto Y, Shimnohara K, et al. Structures of four new isoprenylated xanthenes[J]. *Cudraxanthenes L, M, N and O from Cudrania tricuspidata. Planta Medica*, 1991, 57(2):173-175.
- [9] Fujimoto T, Hano Y, Nomura T, et al. Components of root bark of *Cudrania tricuspidata* 2. Structures of two new isoprenylated flavones[J]. *Cudraflavones A and B. Planta Medica*, 1984, 50(2):161-163.
- [10] Hano Y, Matsumoto Y, Shimnohara K, et al. Cudraflavones C and D, two new prenylflavones from the root bark of *Cudrania tricuspidata* (Carr.) Bur[J]. *Heterocycles*, 1990, 31(7):1339-1344.
- [11] Fujimoto T, Nomura T. Components of root bark of *Cudrania tricuspidata*. Isolation and structure studies on the flavonoids[J]. *Planta Medica*, 1985, 51(3):190-193.
- [12] Lee I K, Kim C J, Song K S, et al. Two benzylated dihydroflavonols from *Cudrania tricuspidata*[J]. *Journal of Natural Products*, 1995, 58(10):1614-1617.
- [13] Lee I K, Kim C J, Song K S, et al. Cytotoxic benzyl dihydroflavonols from *Cudrania tricuspidata*[J]. *Phytochemistry*, 1996, 41

- (1):213-216.
- [14] Chang C H, Lin C C, Kadota S, et al. Flavonoids and a prenylated xanthone from *Cudrania cochinchinensis* var. *gerontogea*[J]. *Phytochemistry*, 1995, 40(3):945-947.
- [15] 戴明,野村太郎. 柘木成分研究[J]. 国外医学中医中药分册, 1983, 4:53-54.
- [16] 张月华,任婉薇,万树文,等. 柘木的化学成分研究[J]. 医药工业, 1980, 3:15-20.
- [17] 缪春辉,顾正兵,杨根金. 柘木化学成分的研究[J]. 中成药, 2002, 24(3):211-212.
- [18] 史琪荣,柳润辉,徐希科,等. 柘木黄酮类成分研究[J]. 中国中药杂志, 2006, 31(1):77-78.
- [19] Zheng Z P, Liang J Y, Hu L H. Water-soluble constituents of *Cudrania tricuspidata* (Carr.) Bur[J]. *J Integr Plant Biol*, 48(8):996-1000.
- [20] 宫丽华,汪海霞,王先磊,等. 柘木根多糖对小鼠腹腔巨噬细胞活性的影响及其抑瘤作用[J]. 山东中医药大学学报, 2002, 26(2):145-146.
- [21] 江苏新医学院. 中药大辞典(下册)[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1995. 1731-1732.
- [22] 刘建华,高玉琼,霍昕. 穿破石挥发性成分的研究[J]. 中国中药杂志, 2003, 28(11):1047-1049.
- [23] 宋耐宝,杨学东,王义明,等. 柘木化学成分及药理活性研究现状[J]. 中成药, 2005, 27(3):335-337.
- [24] 李贺然,邹忠梅,徐丽珍,等. 柘属药用植物化学和药理活性研究进展[J]. 国外医学中医中药分册, 2003, 25(4):203-207.
- [25] Murti V V S, Seshadri T R, Sivakumaran S. Cudranixanthone and butyrospermol acetate from the roots of *Cudrania javanensis* [J]. *Phytochemistry*, 1972, 11(6):2089-2092.
- [26] Chang C H, Lin C C, Hattori M, et al. Four prenylated xanthenes from *Cudrania cochinchinensis*[J]. *Phytochemistry*, 1989, 28(2):595-598.
- [27] Chang C H, Lin C C, Kawata Y, et al. Prenylated xanthenes from *Cudrania cochinchinensis*[J]. *Phytochemistry*, 1989, 28(10):2823-2826.
- [28] Hou A J, Fukai, T, Shimazaki M, et al. Benzophenones and xanthenes with isoprenoid groups from *Cudrania cochinchinensis* [J]. *Journal of Natural Products*, 2001, 64(1):65-70.
- [29] Knapp J E, Schiff P L. Isolation and identification of constituents from *cudrania javanensis*[J]. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 1971, 60(11):1729-1730.
- [30] Nomura T, Hano Y, Fujimoto T. Three new isoprenylated xanthenes, cudraxanthone A, B, C from the root of *Cudrania tricuspidata* (Carr.) Bur[J]. *Heterocycles*, 1983, 20(2):213-218.
- [31] Chang C H, Lin C C, Hattori M, et al. Effects on anti-lipid peroxidation of *Cudrania cochinchinensis* var. *gerontogea*[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 1994, 44(2):79-85.
- [32] Sun N J, Chang C J, John M C. A cytotoxic isoflavone from *Cudrania cochinchinensis*[J]. *Phytochemistry*, 1988, 27(3):951-952.
- [33] 柘木糖浆-上海中药制药二厂. 中草药通讯, 1977, (12):18.
- [34] 曹根生. 抗肿瘤新药-柘木注射液[J]. 中成药研究, 1980, (1):34-35.
- [35] 丁红华,陈栋晖,朱莉菲,等. 柘木糖浆治疗胃癌疗效观察[J]. 中成药, 2001, 23(2):151-152.
- [36] 杜卫东,沈达明,宋晓华,等. 柘木糖浆对胃肠道肿瘤手术后化疗病人肿瘤标记物和细胞免疫的影响[J]. 临床医药杂志, 2004, 17(3):11-14.
- [37] 王佩芳,沈辉,唐红敏,等. 柘木糖浆对胃癌前病变阻断逆转作用的疗效观察[J]. 中华医学实践杂志, 2003, 2(1):57-58.
- [38] 孙菁,袁耀宗,郑舜华,等. 柘木糖浆治疗活动期慢性胃炎及胃黏膜肠腺化生的疗效观察[J]. 中成药, 2005, 27(5):12-14.
- [39] 毕盛. 抗癌中成药-生命之星[P]. 中国专利:A61K35/78, 1996-03-13.
- [40] 王贞丽,姜自彬,钱月中. 植物抗肿瘤活性成分研究进展[J]. 前卫医药杂志, 1999, 1:62-63.
- [41] 徐誉泰,张可炜,李艳,等. 柘木黄酮对胃癌细胞株 NKM 大分子合成的影响[J]. 中医药学报, 1998, 26(5):47-48.
- [42] 张英慧,徐誉泰. 柘木根黄酮注射液对小鼠 S180 肿瘤的抑制作用[J]. 佛山科学技术学院学报(自然科学版), 2001, 19(3):75-77.

- [43] Seo W G, Pae H O, Oh G S, et al. Ethyl acetate extract of the stem bark of *Cudrania tricuspidata* induces apoptosis in human leukemia HL-60 cells[J]. *Am J Chin Med*, 2001, 29(2):313-320.
- [44] 张聪敏, 萧丽. 对柘木黄酮引起细胞凋亡及其机制的初步研究[J]. *漳州师范学院学报(自然科学版)*, 2004, 17(4):98-101.
- [45] Zou Y S, Hou A J, Zhu G F, et al. Cytotoxic isoprenylated xanthenes from *Cudrania tricuspidata*[J]. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 2004, 12:1947-1953.
- [46] 陈良儿, 谢振家. 柘树茎乙醇提取液的抗炎镇痛作用[J]. *南京军医学院学报*, 2002, 24(1):11-13.
- [47] 张可炜, 徐誉泰, 张举仁. 银杏叶和柘树提取物的抗氧化作用[J]. *山东大学学报(自然科学版)*, 2000, 35(4):469-472.
- [48] Cha J Y, Kim H J, Chung C H, et al. Antioxidative activities and contents of polyphenolic compound of *Cudrania tricuspidata* [J]. *Korean Soci F Sci Nutr*, 1999, 28(6):1310-1315.
- [49] Lee B W, Lee J H, Lee S T, et al. Antioxidant and cytotoxic activities of xanthenes from *Cudrania tricuspidata*[J]. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 2005, 15:5548-5552.
- [50] 何泉华, 许实波. 穿心草口山酮抗氧化作用初探[J]. *中国药理学通报*, 1998, 14(2):130-132.
- [51] 何泉华, 许实波. 口山酮对老年小鼠抗氧化酶活性的影响[J]. *广州医学院学报*, 1999, 27(4):6-9.
- [52] Cho E J, Yokozawa T, Rhyu D Y, et al. The inhibitory effects of 12 medicinal plants and their component compounds on lipid peroxidation[J]. *Am J Chin Med*, 2003, 31(6):907-917.
- [53] 王永中, 郑良朴, 王瑞国. 穿破石对小鼠 CCl<sub>4</sub> 急性肝损伤保护作用的实验观察[J]. *福建中医药*, 2004, 35(5):44-46.
- [54] 吕强, 许国祥. 柘木抗结核作用的初步研究[J]. *药学通报*, 1980, 15(12):36.
- [55] Kang D G, Hur T Y, Lee G M, et al. Effects of *Cudrania tricuspidata* water extract on blood pressure and renal functions in NO-dependent hypertension[J]. *Life Sciences*, 2002, 70(22):2599-2609.
- [56] Seo W G, Pae H O, Oh G S, et al. Inhibitory effect of ethyl acetate fraction from *Cudrania tricuspidata* on the expression of nitric oxide synthase gene in RAW 264.7 macrophages stimulated with interferon- $\gamma$  and lipopolysaccharide[J]. *General Pharmacology*, 2001, 35:21-28.
- [57] 孙琳, 刘爱芬, 李义召, 等. 脑缺血再灌注后热休克蛋白 70、c-fos 的表达及柘树制剂的神经保护作用[J]. *临床神经病学杂志*, 2005, 18(5):354-356.
- [58] 刘福海, 常云水, 李志成. 柘树根皮膏治疗骨折 767 例临床报告[J]. *山东医药*, 1979, (7):41.

## Study Progress on Chemical Component and Pharmacological Action of *Cudrania Tricuspidata*( Carr. ) Bur.

SHI Lei

(College of Life Science, Qufu Normal University, 273165, Qufu, Shandong, PRC)

**Abstract:** *Cudrania tricuspidata*( Carr. ) Bur. distributes widely in China and it has important value for drug. Much research has been made in the aspects of the chemical component and pharmacological action of *Cudrania tricuspidata*( Carr. ) Bur. over the past twenty years. The acquired results and achievements on its chemical component and pharmacological action were reviewed.

**Key words:** *Cudrania tricuspidata*( Carr. ) Bur. ; chemical component; pharmacological action; progress