

# 岭南中药了哥王根茎化学成分、药理活性和毒性研究

郑伟清, 周春仲, 袁晓怡, 欧志坚, 姜一平\*

珠海市人民医院(暨南大学附属珠海医院药学部), 广东 珠海 519000

**【摘要】**了哥王 *Wikstroemia indica* 为瑞香科南岭菟花属植物。归纳总结目前了哥王相关的研究资料, 综合阐述了了哥王的主要单体化学成分南菟素、菟花素、羟基菟花素、西瑞香素、牛蒡酚、南菟酚、罗红松脂酚、松脂醇、 $\beta$ -谷甾醇、7-酮- $\beta$ -谷甾醇、豆甾烷-3, 7-二醇、二苯庚烷等, 还有其他多糖、酸性树脂、挥发油、倍半萜、酚类聚合物、双黄酮、皂苷类等成分。植物(或植物部位)的提取物经研究证实, 有较强的缓解红肿热痛等炎症症状, 抗多种细菌, 抗乙肝病毒、HIV 病毒、流行性感病毒, 抗结肠癌, 抑制成脂和改善心肌耗氧量等药理作用, 对急慢性病效果显著。了哥王植物, 药物部位和其提取的单体药理活性广泛, 有进一步研究价值。

**【关键词】**了哥王; 化学成分; 作用机制; 酚类聚合物; 抗结肠癌

**【中图分类号】**R283 **【文献标识码】**A

## Research of chemical composition, pharmacological activity and toxicity of rhizome of traditional Chinese medicine *Wikstroemia indica* from Lingnan

Zheng Weiqing, Zhou Chunzhong, Yuan Xiaoyi, Ou Zhijian, Jiang Yiping\*

Zhuhai Municipal People's Hospital (Department of Pharmacy, Affiliated Zhuhai Hospital of Jinan University),

Zhuhai 519000, China

**【Abstract】** *Wikstroemia indica* is the *Wikstroemia* plant of thymelaeaceae. The current research data related to the *Wikstroemia indica* was summarized, and the main monomer chemical components of the *Wikstroemia indica* were comprehensively expounded, including wikstroemin, wikstroemia element, hydroxy wikstroemia element, daphnoretin, burdock phenol, wikstroemia phenol, rosin phenol, pinoselinol,  $\beta$ -sitosterol, 7-keto- $\beta$ -sitosterol, stigmastane-3, 7-diol, diarylheptanoids, etc. There are other polysaccharides, acid resin, volatile oil, sesquiterpenoids, phenolic polymers, biflavones, saponins, etc. The extracts of plants (or plant parts) have been proved by studies to have strong pharmacological effects on relieving inflammation symptoms such as red and swollen, heat and pain, fighting various bacteria, hepatitis B virus, HIV virus, influenza virus, colorectal cancer, inhibiting blood lipid formation, improving myocardial oxygen consumption, and so on, and have significant effects on acute and chronic diseases. The medicinal parts and the monomers extracted from the plant have extensive pharmacological activities and are valuable for further study.

**【Key words】** *Wikstroemia indica*; chemical composition; action mechanism; phenolic polymers; anti-colorectal cancer

了哥王 (*Wikstroemia indica*, Linn. C. A. Meyer) 为瑞香科 (*Thymelaeaceae*) 植物南岭菟花的干燥根、根皮或茎叶。了哥王为亚热带的半常绿小灌木, 植物全年可采摘, 其叶夏采, 根冬采。了哥王性苦、微辛, 寒, 全株有毒。了哥王化学成分复

杂, 药理作用广泛<sup>[1-4]</sup>, 有进一步研究价值。基于近年来了哥王的化学成分、药理作用、毒性研究, 进行归纳总结, 为日后科学研究者进一步分析和应用提供参考基础。

基金项目: 珠海市医学科研基金 (ZH3310200024PJL); 广东省中医药局科研项目 (20211356); PSM 广东药学科普研究基金 (先声基金) (2022KP32)

通信作者: 姜一平, E-mail: jiangyiping@126.com

## 1 化学成分

### 1.1 水溶性成分

Fan 等<sup>[5]</sup>采用光谱技术从了哥王根茎中分离得到 13 种酚类化合物, 包括 3 种黄酮类、3 种木脂类、2 种香豆素类、二苯乙烯苷类、单聚酮类、咖啡奎宁酸类、二芳戊烷类和苯甲酸类。王佳月等<sup>[6]</sup>定性分析了哥王水提物中的化学成分, 主要是 13 种黄酮类、11 种香豆素类、10 种木脂素类、6 种倍半萜类、4 种有机酚酸类、2 种酰胺类, 还有 6 种其他类化合物, 其中 8 组属于同分异构体。

### 1.2 脂溶性成分

李保利等<sup>[7]</sup>运用 HPLC 对了哥王的脂溶性提取物进行分离分析, 共分离得到 10 种物质: Wikstrocoumarin、去甲洛石藤苷元、丁香脂素、西瑞香素、Triumbellin、Wikstrocoumarin、Genkwanin、Salipurpol、Tsangane L、Episesaminone, 当中提取物 Wikstrocoumarin 为新的香豆素类, 提取物 Genkwanin、Salipurpol、Tsangane L、Episesaminone 为首次从了哥王分离鉴定得到。

## 2 药理作用

### 2.1 抗氧化作用

刘全德等<sup>[8]</sup>利用紫外分光光度法测定了了哥王中总黄酮化合物清除自由基的效果, 根据黄酮类化合物与 1, 1-二苯基-2-三硝基苯肼 (DPPH) 自由基反应, 以及过氧化氢与硫酸亚铁混合产生羟自由基, 在反应溶液中加入水杨酸与羟自由基络合, 反应产物均发生颜色改变, 在特定波长处产生最大紫外线吸收。结果显示: 在化合物规定浓度区间, 对自由基的清除效率显著。

### 2.2 抗炎作用

张鑫<sup>[9]</sup>根据二甲苯可引起小鼠皮肤发炎红肿, 用了哥王的乙醇提取物进行实验, 并观察后者对小鼠炎症部位的缓解作用。研究结果显示: 了哥王的乙醇提取化合物能明显缓解小鼠炎症, 并能减少小鼠抽动频率, 表明其抗炎镇痛效果明显, 且在一定浓度区间内呈现量效关系。

### 2.3 抗菌作用

熊友香等<sup>[10]</sup>证实了哥王有机溶剂提取物对葡萄球菌属的抑制作用显著。该研究采用回流提取法, 将供试品溶液稀释一定倍数, 以观察不同供试品的最低抑菌浓度 (MIC)。彭国缘等<sup>[11]</sup>在临床中

用了哥王治疗细菌感染病例 200 例, 包括丹毒、毛囊炎、脓疱疮, 结果治愈病例半数以上, 有效率八成以上。

### 2.4 抗病毒作用

Vietinek 等<sup>[12]</sup>阐述了了哥王提取物——牛蒡苷元对艾滋病毒有抑制作用; 西瑞香素对乙肝病毒的抑制作用在 Chen 等<sup>[13]</sup>实验中得到证实。王连方<sup>[14]</sup>用了哥王片治疗门诊 80 例流行性角膜炎患者, 结果 90% 以上患者有效, 双眼充血、异物感、畏光流泪等病症明显改善, 半数患者治愈。该临床试验证实了了哥王的抗病毒作用。

### 2.5 抗肿瘤作用

Wang 等<sup>[15]</sup>阐述了通过 UV、IR、hessims 等色谱技术分离纯化的化合物对 HCT116、SW480、U87 and T98G 癌细胞表现出抗肿瘤活性。郑传奇等<sup>[16]</sup>对了哥王中具有抗肿瘤作用的化合物进行综合分析: 黄酮类及双黄酮类对宫颈癌 Hela 细胞、白血病 P388 淋巴细胞有抑制作用; 香豆素类, 能抑制 Hep2 人喉癌细胞、AGZY-83-a 人肺腺癌细胞。

## 3 毒性

### 3.1 肾毒性

任晨晨等<sup>[17]</sup>用了哥王萃取液给大鼠灌胃, 留取小鼠 24h 尿液, 检测尿液中的尿蛋白水平和 N-乙酰-β-D-葡萄糖苷酶 (NAG) 水平, 同时检测血清和留取肾组织做病理学分析, 通过实验观察, 小鼠肾功能的指标数值升高, 肾小球细胞坏死、肿胀, 甚至出现肾小球萎缩、硬化, 表明了哥王萃取物致肾脏不同程度受损, 但实验中受损的肾功能呈现可逆性。

### 3.2 急性毒性

冯果等<sup>[18]</sup>比较苗药了哥王生品、汗渍法饮片和粗粉炮制品乙醇提取物, 观察小鼠的中毒反应。结果表明, 了哥王药材生品毒性反应明显, 给药 10min, 小鼠出现明显的心肺功能障碍以及全身抽动, 精神状态先亢奋后淡漠甚至出现意识丧失, 中毒程度呈现明显的剂量依赖性。

### 3.3 细胞毒性

刘倩等<sup>[19]</sup>使用高内涵分析仪在亚细胞水平上探究了哥王诱导 Bhas42 细胞转化的机制, 测定了了哥王诱导 Bhas42 细胞内的活性氧水平、线粒体膜电位和内质网功能。研究提示了了哥王处理后, 细胞处于氧化应激状态, 出现内质网应激效应和线

粒体功能损伤,且呈现明显的时间和剂量相关性。

### 3.4 肝毒性

冯果等<sup>[20]</sup>给大鼠用了哥王不同有机溶剂提取物灌胃,实验结果以大鼠体重、血清肝功能为监测指标,并解剖大鼠,作肝组织病理分析,实验结果显示经了哥王乙醇、乙酸乙酯提取物灌胃的大鼠,丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)等肝功能指标最高,肝组织损伤最严重;石油醚提取物灌胃的大鼠,ALT、AST较上述两种溶剂的低,表明肝组织受损程度较轻。

## 4 小结

本文综合分析了哥王化学成分、药理作用、毒性反应的研究现状,了哥王虽临床应用广泛、疗效确切,可较强地缓解红肿热痛等炎症症状、抗多种革兰阳性及革兰阴性菌、抗乙肝病毒、HIV病毒和流行性感病毒等作用,对急慢性病效果显著,但其化学成分复杂。目前经研究者分离鉴定的化学成分复杂繁多,了哥王高疗效中伴随的高毒性不容忽视,临床应用中应严格遵循科学合理的剂量和疗程,盲目增加药量和延长用药时间,易发生不良反应,甚至中毒、死亡,临床应用中应引起警惕<sup>[21-24]</sup>。

### 参考文献

- [1] 梅全喜. 现代中药药理与临床应用手册[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008.
- [2] 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, 2004.
- [3] 朱雅敏, 胡敏灿. 了哥王的药理研究和临床应用[J]. 浙江中医杂志, 2004, 39(1): 42-43.
- [4] 杨雷军, 李爱琦, 侯亚琴. 了哥王化学成分及临床应用研究进展[J]. 畜牧兽医科技信息, 2011, (9): 8-10.
- [5] Wang Q, Jiang Y, Luo C, et al. Cytotoxic oligophenols from the rhizome of *Wikstroemia indica* [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2018, 28(4): 626-629.
- [6] 王佳月, 高广慧, 朱嘉琪, 等. UPLC-Q-TOF-MS/MS 技术研究了哥王水提物中的化学成分[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(14): 3055-3063.
- [7] 李保利, 申艳红, 杜琳. 了哥王脂溶性化学成分研究[J]. 中药材, 2021, 44(5): 1119-1123.
- [8] 刘全德, 陈尚龙, 李姣姣. 了哥王总黄酮的纤维素酶提取及其抗氧化活性研究[J]. 农业机械, 2012(18): 117-121.
- [9] 张鑫. 了哥王的化学成分及镇痛抗炎活性研究[D]. 广州: 广东药学院, 2011.
- [10] 熊友香, 尤志勉, 程东庆, 等. 了哥王不同提取部位抑菌作用研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2008, 15(10): 42-43.
- [11] 彭国缘, 祝斌, 肖飞. 了哥王片治疗化脓性皮肤病 200 例的体会[J]. 中国医院药学杂志, 2006, 26(8): 1022.
- [12] Vlietinck AJ, De Bruyne T, Apers S, et al. Plant-derived leading compounds for chemotherapy of human immunodeficiency virus (HIV) infection [J]. *Planta Med*, 1998, 64(2): 97-109.
- [13] Chen HC, Chou CK, Kuo YH, et al. Identification of a protein kinase C (PKC) activator, daphnoretin, that suppresses hepatitis B virus gene expression in human hepatoma cells [J]. *Biochem Pharmacol*, 1996, 52(7): 1025-1032.
- [14] 王连方. 三越了哥王片治疗流行性角结膜炎 80 例[J]. 浙江中医杂志, 2005, 40(9): 414.
- [15] Wang Q, Jiang Y, Luo C, et al. Cytotoxic oligophenols from the rhizome of *Wikstroemia indica* [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2018, 28(4): 626-629.
- [16] 郑传奇, 冯果, 李伟, 等. 了哥王生物活性及抗肿瘤作用研究进展[J]. 微量元素与健康研究, 2020, 37(3): 46-48.
- [17] 任晨晨, 冯果, 李玮, 等. 苗药了哥王不同部位提取物的肾毒性研究[J]. 中国药房, 2022, 33(4): 419-424.
- [18] 冯果, 李玮, 何新, 等. 苗药了哥王不同炮制品乙醇提取物对小鼠的急性毒性作用比较[J]. 中国药房, 2017, 28(25): 3536-3540.
- [19] 刘倩, 王丹, 文海若, 等. 应用高内涵筛选探究芫花和了哥王非遗传毒性致癌性机制. 中国毒理学会中药与天然药物毒理专业委员会第二次(2017年)学术交流大会论文集. 175-175.
- [20] 冯果, 李玮, 何新, 等. 苗族药了哥王不同提取物对正常大鼠肝毒性的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(11): 96-102.
- [21] 谢宗万. 全国中草药汇编[M]. 上册. 北京: 人民卫生出版社, 1996: 212.
- [22] 么焕开. 了哥王化学成分的研究[D]. 济南: 山东省医学科学院, 2007.
- [23] 李雨田, 顾雪竹, 张村. 了哥王的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(24): 252-255.
- [24] 何建芳, 于守堤. 了哥王研究进展[J]. 浙江中西医结合杂志, 2001, 11(2): 129-130.