

杨梅中活性成分杨梅素的研究进展

唐霖¹, 张莉静¹, 王明谦²

(1. 浙江医药高等专科学校, 浙江宁波 315100; 2. 天泽天然产物公司, 浙江宁波 315010)

关键词: 杨梅素; 杨梅; 研究进展

中图分类号: R284.1

文献标识码: B

文章编号: 1001-1528(2006)01-0121-02

杨梅(*Myrica rubra* Bieb. et Zucc)是原产中国的亚热带果树之一,野生种生长史已有7000多年,人工栽培已有2000多年^[1]。我国产杨梅属(*Myrica* L.)植物约5种,主要分布于西南至东部地区。浙江产杨梅主要集中在余姚、慈溪、黄岩、象山、温州等地,为杨梅科 *myricaceae* 杨梅属 *myrica* L 常绿灌木或小乔木,学名: *Myrica rubra* (Lour.) Sieb. et Zucc., 英文名, China Waxmyrtle, China Bayberry。杨梅树皮和树叶中含有杨梅素(3,5,7,3',4',5'-六羟基黄酮 myricetin Myr) 又称杨梅树皮素。叶可提芳香油,种仁富含油脂,民间常用其根、叶、树皮和果入药。近年来,随着回归大自然和绿色革命的兴起,人们越来越重视从天然产物中寻找强身祛病的保健品,以替代具有较多毒副作用的化学药品。国内外对杨梅素的研究逐渐活跃,并取得了一定的研究成果,现将其综述如下。

1 化学成分研究

李桂荣^[1]等利用反相高相液相色谱(RP-HPLC)分析杨梅叶中的黄酮成分,用 RP-C₁₈ 柱为固定相,甲醇-水-甲酸为流动相,辅之以二极管阵列 UV 检测技术,从杨梅叶中分离和制备出了杨梅素等5种黄酮,经波谱分析确定了其化学结构。周志宏等(2000)^[2]从云南产矮杨梅(*Myrica nana* Cheval.)鲜叶中用80%丙酮浸提3次,浸提液减压回收丙酮后过滤,滤液用石油醚萃取,水层以大孔吸附树脂柱层析处理,水冲洗后用甲醇洗脱,回收后得褐黑色浸膏。将甲醇洗脱物溶于250 mL水中,用 Sephadex HL-20 柱层析分离,含水甲醇梯度洗脱,通过波谱数据鉴定出含有杨梅素。

2 含量测定

杨梅树皮和树叶中的主要药效成分之一是杨梅素,它具有良好的药物活性,因此准确测定 Myr 的含量具有意义。其测定方法主要用光度法和色谱法,其中高效液相色谱法(HPLC)是最有效的方法。李桂荣^[1]等利用反相(RP)HPLC 分析杨梅叶中的黄酮成分,RP-C₁₈ 柱为固定相,甲醇-水-甲酸为流动相,辅之以二极管阵列 UV 检测技术,以葱为内标测定了杨梅叶中 Myr 的含量。但这种传统的液相色谱法样品前处理时需有机溶剂对样品进行脱脂处理,操作较麻烦,且会造成杨梅素成分损失。近年来固相萃取技术已在分析

化学样品前处理中得到广泛应用。董学畅等^[3]在此基础上,研究了用固相萃取预分离,HPLC 测定杨梅树叶和树皮中杨梅素的方法。用90%甲醇加热回流提取,提取液用 Waters Sep-Pak C₁₈ 固相萃取小柱预分离脱脂,以 Waters Nova 2Pak 2C₁₈ (3.9 mm × 150 mm, 5 μm) 为色谱柱,0.05 mol/L 磷酸二氢钾缓冲溶液和甲醇为流动相,在该色谱条件下,主要的杨梅素达到基线分离;用紫外二极管阵列检测器检测,作了色谱峰纯度分辨并用紫外光谱图作了辅助定性。回收率为95%~102%,相对标准偏差为1.5%~2.2%。该方法简便快速,结果可靠,为杨梅中杨梅素的研究测定提供了方法。

3 药理作用研究

3.1 血小板活化因子(PAF)的拮抗作用

陈文梅等^[4]以比浊法测定家兔洗涤血小板(WRP)聚集,邻苯二甲醛(OPT)荧光法测定52HT浓度,Fura 22 荧光探针测定血小板内游离钙离子浓度。观察杨梅素(Myr)对血小板激活因子(PAF)诱导的兔洗涤血小板聚集、52HT释放及血小板内游离钙离子浓度升高的影响。结果表明 Myr 体外呈浓度依赖性地抑制 PAF 诱发的 WRP 聚集及 52HT 释放。Myr 抑制 WRP 聚集的 IC₅₀ 为 1715 μmol/L;抑制 52HT 释放的 IC₅₀ 为 6411 μmol/L。同时 Myr 能明显抑制 PAF 引起的血小板内游离钙增高。臧宝霞等^[5]在此基础上进一步研究了杨梅素对 PAF 的拮抗作用以及 Myr 抑制 PAF 与兔血小板受体特异性结合的作用,试图从细胞及分子水平阐明 Myr 抗 PAF 作用的机理。以放射配体结合试验观察 [3H] PAF 与家兔血小板受体特异性结合的作用;以分光光度法测定 PAF 诱发血小板黏附的强度;以 Fura22 荧光分光光度法测定兔多形核白细胞(PMNs)内钙离子浓度。结果表明了杨梅素具有抗 PAF 作用,为一新的 PAF 受体拮抗剂。因此 Myr 具抗血栓、抗心肌缺血、改善微循环等多方面的心血管药理作用,有望将其开发为活血化瘀类药物。

3.2 降血糖作用

Yoshikawa M 等^[6],在研究抗糖尿病机理药物的机理时发现,Myr 对高血糖小鼠有降血糖的作用。钟止贤等^[7]采用四氧嘧啶所致糖尿病模型、肾上腺素和葡萄糖引起的高血糖小鼠模型,以及正常小鼠,在口服给药后,测定各模型小鼠的

收稿日期:2004-08-06

作者简介:唐霖(1976~),女,在职研究生,研究方向:天然活性成分提取及应用。电话:0574-88222795。

血糖水平。结果 Myr 对四氧嘧啶所致糖尿病小鼠和肾上腺素、葡萄糖引起的高血糖小鼠均有明显的降血糖作用,治疗效果良好,但对正常小鼠血糖无明显影响。此外,他们在进一步的研究中,发现 Myr 对多种动物模型均具有较好的降血糖作用,可望开发出降血糖药物或者作为糖尿病患者食品添加剂使用。

3.3 抗氧化作用

邹耀洪^[8]通过从杨梅果核中提取分离到的杨梅素,采用 Rancimat 法测定其抗氧化性能,结果表明其对油脂是优良的抗氧化剂,作用明显强于合成抗氧化剂 BHT(3,5-二叔丁基-4-羟基甲基苯)可作为天然抗氧化剂应用于油脂较高的食品包装上。

3.4 保肝护肝作用

钟正贤等^[9]采用四氯化碳、D2 半乳糖胺和异硫氰酸萘酯致小鼠急性肝损伤模型,观察杨梅树皮素对肝损伤的保护作用;采用小鼠单核巨噬细胞吞噬和免疫低下小鼠和溶血素试验,观察杨梅树皮素的免疫增强作用。结果证实了 Myr 能明显降低四氯化碳、D2 半乳糖胺和异硫氰酸萘酯致小鼠急性肝损伤模型血清中 ALT、AST 活性和 T2BIL 含量,减轻肝组织的变性和坏死;并提高单核巨噬细胞吞噬功能和溶血素含量。说明了杨梅树皮素具有保肝降酶退黄,增强小鼠非特异免疫功能和免疫功能低下小鼠体液免疫功能,因而起到保肝作用,为 Myr 的临床应用提供了参考。

3.5 减轻乙醇中毒

浙江民间历来就有用杨梅泡酒的传统,杨梅酒入口绵甜,而且不易醉人。Hase-K^[10]等人在进行解除酒精中毒剂实验中发现,用从 *H. dulcis* 中提取的杨梅素具有解除酒精中毒的效果,之后在进行机理研究时发现,Myr 能减轻乙醇中毒的原理主要是保护肝脏,减轻乙醇对肝脏的损伤。

3.6 其他

杨梅具有染色作用,而且不易褪色。中国纺织网记载了杨梅染色的有关资料;用杨梅树皮,在温水中浸渍,煮沸,将所得到的液体经处理后加入适量的碳酸钠,调至 pH 值 4~5,于 45~50℃ 染色,后置于明矾溶液中处理得到媒染液,无媒染为淡琥珀色,灰质媒染为黄茶色,锡盐媒染为黄色,亚铁盐媒染为深草绿色,铁盐与石灰并用媒染为海带色,铜盐媒染为茶黄色,铬盐媒染为鲜米黄色。

4 研究和应用前景

杨梅为我国特产资源,鉴于地区差异,目前国际上对杨梅的研究刚刚起步。国内现在只对广西藤茶中含有的杨梅素研究较多,我国应尽快开展杨梅综合研究。浙江作为杨梅产地大省,对于地方特产经济作物杨梅的活性成分研究为数不多。鉴于杨梅素的药理和提取研究较为成熟,我们可以利用资源优势,开发从杨梅枝叶和树皮中提取分离 Myr,加强对其进行化学修饰,人工合成等研究以及工业化提取的方案筛选优化等工作。

目前,美国 FDA 已将杨梅素广泛应用于医药、食品、保

健品和化妆品。美国保健品药 FYI 将 Myr 作为添加剂用作治疗预防关节炎和各种炎症,尤其对妊娠及哺乳期妇女和婴儿更加适合,由此 Myr 有望进一步开发为特殊人群的消炎用药,从而减轻西药抗生素对人体的毒副作用。宁波有相关药厂已经开始对杨梅进行初步开发和应用,力争将其产业化。如粗提液用于食品添加剂、粗提液中活性成分的分离提纯及相关药理活性研究等,从而进一步加快我国中药现代化进程。

5 结语

综上所述,杨梅树皮和树叶中的活性成分杨梅素除具有上述已经验证的药理作用外,还具有抗炎、抗肿瘤、抗突变、预防龋齿、抗氧化性、消除体内自由基等多种药理活性。在当今推崇绿色和天然产物的时代,浙江省尤其是宁波地区作为杨梅主产地,在资源上具有独特优势,在地理位置上具有运输和外贸优势。因此加强杨梅树皮和树叶中有效成分的研究对杨梅资源的综合开发利用以及地方经济的促进和发展具有重要意义。

参考文献:

- [1] 李桂荣. 反相高效液相色谱分析杨梅叶中抗氧化成分黄酮类化合物[J]. 分析化学研究简报, 1998, 26(5): 531-534.
- [2] 周志宏. 矮杨梅鲜叶的酚性化学成分研究[J]. 云南植物研究, 2000, 22(2): 219-224.
- [3] 董学畅. 固相萃取和高效液相色谱法测定杨梅素和杨梅素糖苷[J]. 云南化工, 2003, 30(3): 61-63.
- [4] 陈文梅. 红花黄酮成分抑制血小板活化因子介导的血小板活化作用[J]. 药学报, 2001, 36(12): 881-885.
- [5] 臧宝霞. 杨梅素对血小板活化因子拮抗的作用[J]. 药学报, 2003, 38(11): 831-833.
- [6] Yoshikawa M, Shimada H, Nishida N, et al. Antidiabetic principles of natural medicines. II. Aldose reductase and glucosidase inhibitors from Brazilian natural medicine, the leaves of *Myrcia multiflora* DC. (Myrtaceae): Structures of myrciacitrins I and II and myrciaphenones A and B[J]. *Chem Pharm Bull*, 46(1): 113-119.
- [7] 钟正贤. 广西藤茶中杨梅树皮素降血糖的实验研究[J]. 中国现代药学应用杂志, 2003, 20(6): 466-468.
- [8] 邹耀洪. 杨梅果核中油脂抗氧化成分的研究[J]. 林产化学与工业, 1995, 15(2): 13-17.
- [9] 钟正贤. 广西藤茶中杨梅树皮素的保肝作用研究[J]. 中药药理与临床, 2001, 17(5): 11-13.
- [10] Hase K, Ohsugi M, Xiong Q B. Hepatoprotective effect of *Hovenia dulcis* Thunb. on experimental liver injuries induced by carbon tetrachloride or D-galactosamine/lipopolysaccharide[J]. *Biol and pharma bulletin*, 1997, 20(4): 381-385.
- [11] Harborne J B, Mabry T J 著, 戴伦凯, 谢玉如译. 黄酮类化合物[M]. 北京: 科学出版社, 1993: 299-336.