

持原状⁽⁴⁾。

关于甜叶菊的医疗作用，第七次国际糖尿病会议认为甜菊甙是治疗糖尿病和高血压的优良制剂⁽⁵⁾。据国内外临床试验表明，甜叶菊的叶子水浸出物对糖尿病患者具有明显的疗效，并不会引起副作用。另据临床试验，认为对肾盂炎、肾炎有疗效，与复方罗布麻片配合对高血压降压较快。

值得注意的是，甜菊甙甜味料至今尚未见有医疗价值的报道，它只是作为甜精、糖精和砂糖的代用品，减少甜味食品的热量，满足肥胖病、糖尿病人的需要；另可减少龋齿病的发生。

总之甜菊甙甜味能与蔗糖媲美，在pH 3~9的情况下不分解，具有耐热性，非发酵性。经实验证明，甜菊甙毒性极低，又具有降低血压和降血糖作用，所以在甜菊甙较广

泛地运用于食品工业的基础上，在制剂中以甜菊甙代糖矫味有其广阔的前景。

参 考 文 献

- 〔1〕林天木：甜叶菊的开发利用及其展望，食品科学，10：32~35，1986
- 〔2〕李西长：新甜味料的开发及其利用动态，食品科学，2：30，1985
- 〔3〕黄本立：日本应用甜叶菊的现状，食品科学，3：24~28，1983
- 〔4〕马越祥：天然甘味料の用途适性，食品と科学，7：90~94，1983
- 〔5〕陈永德等：国外甜叶菊毒性研究简介。食品科学，8：43~45，1986
- 〔6〕菊池启明：ステビア・グルコノスドによる新しひ甘味料，食品の科学，1985年第3册

鸦胆子果实对体外耐氯喹恶性疟原虫及体内伯氏疟原虫的抗疟活性

Oneill, M.J. 等 (伦敦大学药学院生药教研室)

为继续寻找能代替氯喹的天然抗疟药，对苦木科植物鸦胆子 (*Brucea javanica*) 果实进行了研究。鸦胆子在亚洲广泛分布，传统医学中用于治疗癌症、阿米巴痢疾和疟疾等多种疾病。和苦木科其它植物一样，鸦胆子的苦味成分也是苦木苦味素类 (quassinoids)，其中有些已进行过抗癌作用研究，最有效的成分之一埃鸦胆子苦素 (bruceantin) 正在美国进行临床试验。体外试验埃鸦胆子苦素还有较高的抗痢疾阿米巴 (*Entamoeba histolytica*) 活性。

已知某些苦木苦味素，包括埃鸦胆子苦素在低于抑瘤浓度时就有抗恶性疟原虫 (*Plasmodium falciparum*) 活性。虽然某些苦木苦味素对哺乳动物细胞有较大的毒性，但我们的研究表明，苦木苦味素的体外

抗疟活性并不一定与其在体外对哺乳动物细胞的毒性相平行。最近，我们曾报道鸦胆子果实提取物和分离得的6种苦木苦味素 (即埃鸦胆子苦素、埃鸦胆子苦醇 bruceantinol、鸦胆子苦素 A、B、C (bruceine A、B、C、和去氢鸦胆子苦素 (Adehgdrobruceine A) 在体外有抗耐氯喹恶性疟原虫活性。鸦胆子苦素 A、B、C 的抗疟活性基本上被其它研究者对一系列不同疟原虫的研究所证实。本文阐述了鸦胆子果实的提取，12种苦木苦味素的分离及其体内外抗疟活性。

一、材料和方法

体外抗疟活性试验采用对多种药物有耐药性的恶性疟原虫 K-1 株，以³H-次黄嘌呤掺入原虫的抑制率为指标。同时用磷酸氯喹试验，检查恶性疟原虫对药物的敏感性。

体内试验用雄性TSW小鼠，每鼠静注感染伯氏疟原虫 (*P. berghei*) N-一株的红细胞 10^7 个，3小时后灌胃给药，此后继续给药3天，停药次日采血，涂片计算感染率。

关于鸦胆子果实的提取方法简略归纳如下图：

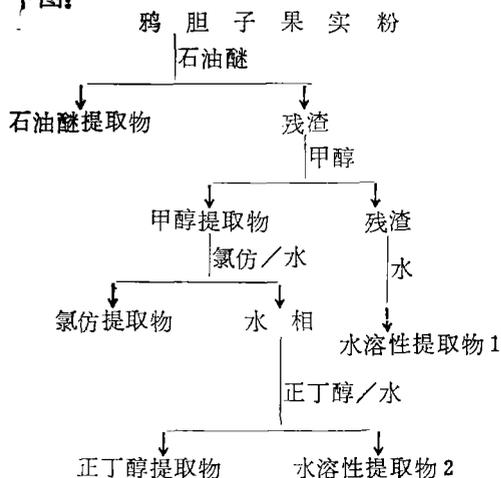


图1 提取流程

二、粗提物的体外抗疟活性

体外试验表明甲醇性、水溶性1、氯仿性和丁醇性粗提物中有相当高的活性，其 IC_{50} 值约为 $0.50\mu\text{g}/\text{ml}$ ，而石油醚提取物和水溶性提取物2活性则较低， IC_{50} 值约 $50\mu\text{g}/\text{ml}$ 。

氯仿提取液经聚酰胺SCMN柱层析，得15个组分。体外试验浓度在 $5\mu\text{g}/\text{ml}$ 时均有一定的抗疟活性，其中活性最强的第2~6组分 (IC_{50} 值为 $0.05\mu\text{g}/\text{ml}$ ，其余各组

分的 IC_{50} 值为 $0.5\sim 5\mu\text{g}/\text{ml}$) 含有最大量苦木苦味素，已鉴定出其中七种成分是：埃鸦胆子苦味素、埃鸦胆子苦醇、鸦胆子苦素A、B、C、去氢鸦胆子苦素A和鸦胆子苦醇。几乎可以明确其余的活性提示鸦胆子果实中还存在着其它少量苦木苦味素类。

考虑到在传统医学中，鸦胆子是以果实泡茶饮用的，所以我们对极性提取物（水溶液1和正丁醇提取液）的抗疟活性特别感兴趣。这二种提取物均不含上述七种亲脂性的苦木苦味素。正丁醇提取液经高效液相层析提纯，得12个组分，体外试验 IC_{50} 值在 $0.05\sim 50\mu\text{g}/\text{ml}$ 之间。其中一部分组分经酸水解得一系列亲脂性苦木苦味素，包括埃鸦胆子的苦素、鸦胆子苦素A、B和C，说明在鸦胆子的正丁醇提取物中可能存在苦木苦味素的甙类化合物。我们对正丁醇提取物中有效成分进行分离鉴定，得到一系列苦木苦味素，其中鸦胆子苦素D和鸦胆子素A (yadanziolide A) (是强极性的非甙类苦味素；鸦胆子甙C、F、I (yadanzioside C, F, I) 是鸦胆子苦素B、C的葡萄糖甙。

对上述分离得的十二种苦木苦味素的体外试验结果 (见表1) 表明，氯仿提取液中亲脂性苦木苦味素的活性一般比正丁醇中的成分强。虽然非甙类苦木素鸦胆苦素D和鸦胆子素A与某些亲脂性苦木素有相似的活性，但苦木苦味素甙如鸦胆子甙F和I的活

· 文摘 ·

抗 爱 滋 病 药

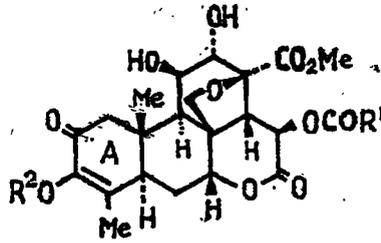
据合众国际社1987年11月19日报道：美国科学家在实验时发现，人体内有一种物质能阻断爱滋病毒进入细胞。科学家在分析研究结果后提出，这种称为多肽-T的物质与脑组织和免疫系统中的某种化学序列相似，它能够抑制感染了爱滋病毒

而引起症状的发展或治疗爱滋病。从下周起，科学家们将用多肽-T合成的药物对6名爱滋病患者进行试验，以进一步研究其安全性及毒副作用。

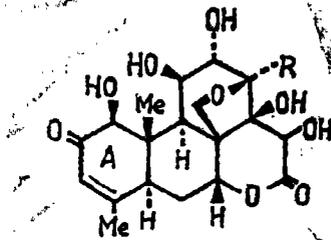
奎 斌节译

{ 信 息 } 南京军区卫生学校研制《药理学自测及试卷编拟微机系统》具有功能全、题
 { } 类全、运行快、操作简便等特点。适于各类院校使用。全套程序收成收本费80元
 { } (含软盘3片，盘盒及邮费寄等)。联系人：福州市南京军区卫生学校 卢坚。

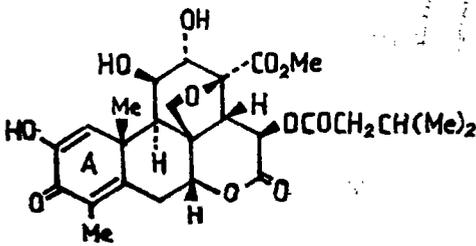
图 2
苦木苦味素结构



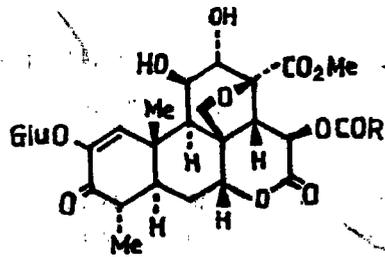
	R ¹	R ²
埃鸦胆子苦素	CH=C(Me)CH(Me) ₂	H
埃鸦胆子苦醇	CH=C(Me)C(OAc)(Me) ₂	H
鸦胆子苦素 A	CH ₂ CH(Me) ₂	H
鸦胆子苦素 B	Me	H
鸦胆子苦素 C	CH=C(Me)C(OH)(Me) ₂	H
鸦胆子苦醇	CH=C(Me) ₂	H
鸦胆子甙 I	Me	D-glucose



鸦胆子苦素 D R=Me
鸦胆子素 A R=CH₂OH



去氢鸦胆子苦素 A



鸦胆子甙 C R=CH=C(Me)C(OH)(Me)₂
鸦胆子甙 F R=Me

性却低得多，其IC₅₀分别为 5μg/ml 和 22.04μg/ml。事实上，鸦胆子苦素B的3—O—糖甙（鸦胆子甙I）的活性要比甙元低2000倍以上。所以鸦胆子正丁醇提取液的体外抗疟活性主要是由非甙类苦木苦味素产生的。

此结果明显表示，苦木苦味素分子结构的微小改变可使其体外活性发生很大的差别。我们曾注意到苦木苦味素中C₁₅位上的酯基在体外抗疟活性中起重要作用。如图2中前列的6种化合物，其结构差别仅在于C₁₅

位的脂基，而抗疟活性相差极大，IC₅₀值从活性最强的埃鸦胆子苦素的0.0008μg/ml增加到活性最低的鸦胆子苦素A、B的0.011μg/ml。特别是鸦胆子苦醇与鸦胆子苦素A的差别仅在于C2'/C3'位上的双键，但前者的抗疟活性是后者的三倍。同样，鸦胆子苦素D的体外活性是鸦胆子素A的2倍，两者的差别仅在C13位，前者为甲基而后者为羟甲基。值得注意的是，A环取代基的改造会使其体外活性发生改变，如鸦胆子苦素A的活性比脱氢鸦胆子苦素A高4倍。

表1 体外苦木苦味素对³H次黄嘌呤摄入恶性疟原虫的抑制作用

苦木苦味素	IC ₅₀ (μg/ml)
埃鸦胆子苦素	0.0008
埃鸦胆子苦醇	0.002
鸦胆子苦素A	0.011
鸦胆子苦素B	0.011
鸦胆子苦素C	0.005
去氢鸦胆子苦素	0.046
鸦胆子苦醇	0.003
鸦胆子苦素D	0.015
鸦胆子素A	0.031
鸦胆子甙C	未试验
鸦胆子甙F	5.00
鸦胆子甙I	22.04
二磷酸氯喹	0.210

表2

粗提物对感染小鼠体内疟原虫的抑制

	口服剂量 (mg/kg)		无毒性剂量的抑制率 (%)	5只小鼠中每次剂量的中毒性死亡数
	ED ₅₀	ED ₉₀		
粗提物				
水提物1	—	—	29% (300mg/kg/d)	无
氯仿提取物	17.89	80.42	95% (100mg/kg/d)	5/5 (300mg/kg/d) 3/5 (100mg/kg/d)
正丁醇提取物	73.77	265.60	95% (100mg/kg/d)	5/5 (300mg/kg/d) 4/5 (100mg/kg/d)
水提物2	—	—	19% (300mg/kg/d)	无
苦木苦味素				
鸦胆子苦素A	3.36	26.72	72% (9 mg/kg/d)	1/5 (9 mg/kg/d)
鸦胆子苦素B	0.90	2.82	95% (3 mg/kg/d)	5/5 (9 mg/kg/d)
鸦胆子苦素C	—	—	40% (3 mg/kg/d)	5/5 (9 mg/kg/d)
鸦胆子苦素D	1.27	3.03	98% (3 mg/kg/d)	4/5 (3 mg/kg/d)
鸦胆子苦醇	2.79	8.19	50% (3 mg/kg/d)	无

如, 鸦胆子苦素A和B的体外活性确实相同, 但鸦胆子苦素A的体内ED₉₀值是B的10倍。显然这二种化合物口服后的药代动力学差别很大, 值得研究。

已知苦木科植物中的苦木苦味素具有一定生物的活性。多数文献报道是使用非肠道途经给药(静注、腹腔和皮下注射)。本文可能是首次证明苦木苦味素口服也具有抗疟活性。迄今为止, 在鸦胆子中已发现了30多

三、鸦胆子提取物和苦木苦味素类的体内抗疟活性

表2所示结果说明, 氯仿和正丁醇提取物在体内既有较高活性, 又有较大毒性。而水性提取物体内活性较低, 但无毒性反应, 说明传统医学以鸦胆子果实产品泡茶治疟是有依据的。

下述五种苦木苦味素体内试验均表现一定活性。鸦胆子苦素B和鸦胆子苦醇活性最高, 其中前者毒性较低。鸦胆子苦素C活性最低。鸦胆子苦素D与其它苦木苦味素在结构上有所不同, 口服效果介于鸦胆子苦素A和B之间。

苦木苦味素口服用药后的体内抗疟活性, 与其在体外的活性并不呈平行关系。例

种苦木苦味素类化合物, 但在文献中报道这些化合物只有少数具有生物活性。根据我们的发现, 5种鸦胆子苦木苦味素中有2种口服有抗疟活性, 该植物其余少数的苦木苦味素类的抗疟活性有待研究。

[J. of Natural products《天然产品杂志》, 50(1): 41~48, 1987(英文)]

沈红梅节译 朱友平校 苏中武审