

氧化白藜芦醇(苷)的植物资源分布及药用价值的研究进展

魏小翊¹, 周晋^{1,2}, 李顺祥^{1,3}, 曹亮¹, 黄丹^{1,3}

1. 湖南中医药大学药学院, 长沙 410208
2. 湖南农业大学生物科学技术学院, 长沙 410128
3. 湖南省中医药研究院中药研究所, 长沙 410013

摘要 氧化白藜芦醇及其苷类是植物中重要的天然活性物质。近年来,氧化白藜芦醇及其苷类在自然界植物中广泛发现,挖掘了多种对人类健康有积极作用的生物活性,证明了其具有较高的推广和综合利用价值。本文综述了天然植物中氧化白藜芦醇的资源分布,着重对氧化白藜芦醇及其苷类的多种药用价值,如美白作用、抗癌、保肝、抗氧化、抗衰老等作用的研究进展进行了系统介绍,最后对其可以开发利用的领域进行了展望。

关键词 氧化白藜芦醇; 桑皮苷; 植物资源分布; 药用价值

中图分类号 R285.6

文献标识码 A

doi 10.3981/j.issn.1000-7857.2011.30.009

Summary of Plant Resources Distribution and Research Progress in Medicinal Value of Oxyresveratrol and Mulberroside A

GUO Xiaoyi¹, ZHOU Jin^{1,2}, LI Shunxiang^{1,3}, CAO Liang¹, HUANG Dan^{1,3}

1. School of Pharmacy, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China
2. School of Bioscience and Technology, Hunan Agricultural University, Changsha 410128, China
3. Institute of Chinese Materia Medica, Hunan Academy of Chinese Medicine, Changsha 410013, China

Abstract Oxyresveratrol and its glycosides are important natural plant substances. In recent years, they were widely found in plants, and many important biological activities were identified. They were shown more and more to be of high value in promotion and utilization. This paper studies the medicinal use of oxyresveratrol and its glycosides, such as skin whitening effect, liver protection, anti-aging, antitumor and antiviral.

Keywords Oxyresveratrol; Mulberroside A; plant resource distribution; medicinal value

0 引言

天然化合物反式二苯乙烯类物质具有抗癌效果等多种高效生物活性,对治疗心血管疾病、病毒感染、糖尿病、中枢神经系统紊乱等疾病具有出色疗效。其中白藜芦醇(Resveratrol)一度成为研究热点^[1]。近年来与其结构极其相似的氧化白藜芦醇(Oxyresveratrol)的医疗保健作用逐渐浮现,成为新

的研究方向。

1 氧化白藜芦醇的资源分布

氧化白藜芦醇(Oxyresveratrol, E-2,3',4,5'-tetrahydroxystilbene),又名氧化芪三酚,褐色,非晶形固体,易吸潮,可溶于水、甲醇、乙醇、丙醇。在水溶液中依据浓度的高低成棕色至

收稿日期:2011-07-05;修回日期:2011-08-04

基金项目:湖南省高校科研创新团队基金(湘教通[2010]212号);国家中医药管理局“药用植物学”重点学科课题(国中医药发[2009]30号);湖南省教育厅重点项目(10A091);湖南省科学技术厅科技计划重大专项(2010FJ1010-3);湖南省研究生科研创新项目(CX2010B353);2011年湖南省科技厅资助课题(2011SK3094)

作者简介:魏小翊,研究方向为中药化学、次生代谢产物,电子信箱:ctgxy31341700@yahoo.com.cn;李顺祥(通信作者,中国科协所属全国学会个人会员登记号:S300000383M),研究员,研究方向为中药有效成分与资源,电子信箱:lishunxiang@yahoo.com.cn

淡黄色。分子式为 $C_{14}H_{12}O_4$, 相对分子质量为 244.25^[2]。氧化白藜芦醇是一种天然活性物质。到目前为止,已在多种植物中发现其存在,如桑科 (Moraceae) 中的波罗蜜属 (*Artocarpus*)、桑属 (*Moraceae*)、橙桑属 (*Maclura*), 百合科 (Liliaceae) 的菝葜

属 (*Smilax*)^[3]、藜芦属 (*Veratrum*) 以及买麻藤科 (Gnetaceae) 的买麻藤属 (*Gnetum*) 等^[4]。表 1 列举了部分含有氧化白藜芦醇的植物以及植物的分布。

早在 1957 年, Mongolsuk 等就在滇波罗蜜 (*Artocarpus*

表 1 氧化白藜芦醇在植物中的分布
 Table 1 Plant origin for the Oxyresveratrol

科名	属名	品种
桑科 Moraceae	波罗蜜属 <i>Artocarpus</i>	滇波罗蜜 <i>Artocarpus lakooha</i>
	波罗蜜属 <i>Artocarpus</i>	长圆叶波罗蜜 <i>Artocarpus gomezianus</i>
	桑属 <i>Moraceae</i>	桑 <i>Morus alba</i>
	桑属 <i>Moraceae</i>	鲁桑 <i>Morus alba var. multicaulis</i>
	桑属 <i>Moraceae</i>	黑桑 <i>Morus nigra</i>
	橙桑属 <i>Maclura</i>	橙桑 <i>Maclura pomifera</i>
	柘属 <i>Cudrania</i>	构棘 <i>Cudrania cochinchinensis</i>
桃金娘科 Myrtaceae	白千层属 <i>Melaleuca</i>	白千层 <i>Melaleuca leucadendron</i>
百合科 Liliaceae	菝葜属 <i>Smilax</i>	菝葜 <i>Smilax China</i>
	藜芦属 <i>Veratrum</i>	尖被藜芦 <i>Veratrum oxysepalum</i>
	藜芦属 <i>Veratrum</i>	毛叶藜芦 <i>Veratrum grandiflorum</i>
买麻藤科 Gnetaceae	买麻藤属 <i>Gnetum</i>	海南买麻藤 <i>Gnetum hainanense</i>
	买麻藤属 <i>Gnetum</i>	垂子买麻藤 <i>Gnetum pendulum</i>
	买麻藤属 <i>Gnetum</i>	大子买麻藤 <i>Gnetum montanum f. megalocarpum</i>

lakooha) 中发现了氧化白藜芦醇, 经实验测定证实其在滇波罗蜜中含量较高, 并具有明显的驱虫作用、美白作用和一定的抗疱疹作用^[5-9]。滇波罗蜜在云南、印度、泰国、越南、斯里兰卡、马来西亚等地均有少量分布, 属于濒危植物。

1991 年, 东京大学的 Tsuruga 等^[7]从白千层 (*Melaleuca leucadendron*) 的果实中, 用氯仿和甲醇提取了氧化白藜芦醇、乌索酸、三萜类化合物等, 将其作为强烈抑制大鼠肥大细胞释放组胺的有效化合物。白千层别名为玉树, 是双子叶植物桃金娘科 (Myrtaceae) 白千层属 (*Melaleuca*) 植物, 国内主要分布在广东、台湾、广西、福建, 国外主要分布在澳大利亚^[8]。

2000 年, 北京协和医学院从海南买麻藤中分离出了 5 个新的苯乙烯二聚体, 氧化白藜芦醇也同时被分离出来^[9]。海南买麻藤 (*Gnetum hainanense*) 是买麻藤科 (Gnetaceae) 买麻藤属 (*Gnetum*) 的植株, 主要分布在广东、广西等地, 其中以海南岛种植最多^[10]。

2001 年, 中国医学科学院北京协和医学院药物研究所又从垂子买麻藤 (*Gnetum pendulum*) 中分离了二苯乙烯类物质, 其中包括氧化白藜芦醇。垂子买麻藤属于藤本植物, 大多分布于中国的云南南部的山坡与峡谷中。国外在印度、缅甸有分布^[10]。

2002 年, Hakim 等^[11]从桑科植物波罗蜜属 (*Artocarpus*) 的长圆叶波罗蜜 (*Artocarpus gomezianus*) 中分离得到了氧化白藜芦醇。长圆叶波罗蜜在我国台湾有种植, 另外在印度北部、缅甸、越南、菲律宾、印度尼西亚也有分布^[12]。

2004 年, Kim 等^[13]从尖被藜芦 (*Veratrum oxysepalum*) 中提

取出了多种酪氨酸酶抑制物, 氧化白藜芦醇是提取物之一。尖被藜芦分布于中国辽宁、吉林和黑龙江, 在朝鲜、日本和苏联西伯利亚东部也有分布。同年, 北京协和医学院又从裸子藤本类植物大子买麻藤 (*Gnetum montanum f. megalocarpum*) 中发现了氧化白藜芦醇^[14]。大子买麻藤是买麻藤植株的变形种。主要分布在云南南部以及广西、广东等地, 国外在印度、泰国、缅甸、老挝等地方也有分布^[10]。

2006 年, 忠北国立大学韩国研究所从菝葜 (*Smilax China*) 的根茎中提取得到了氧化白藜芦醇, 并利用 β 淀粉样蛋白 (25-35) 诱导体外培养的大鼠脑皮层神经细胞产生神经毒性, 针对氧化白藜芦醇对神经细胞的保护作用进行了研究^[15]。菝葜是一味重要的中草药, 药用部位主要是它的根茎, 属于百合科菝葜属植物, 主要分布在中国的华东、中南、西南以及台湾等地区^[16]。

2 氧化白藜芦醇及其苷的药用价值

1957 年发现氧化白藜芦醇后, 1962 年有研究者通过毛细管区带电泳同时提取了黄酮和氧化白藜芦醇^[17]。为了提高提取率, 之后的研究采用了 70% 的乙醇提取方法, 此方法可以把黄酮类与酚类化合物有效的区分开来, 从而达到分离纯化的目的。提取纯化效果的有效改善, 为科学家们开展氧化白藜芦醇的功能研究提供了方便^[18]。

氧化白藜芦醇是一种有效的酪氨酸酶抑制剂, 除此之外还具有很强的皮肤色素沉淀作用, 以及抗疱疹^[19]、抗病毒^[20]、抗炎^[21]、抗氧化^[22]、保护神经以及在脑缺血发生时抑制细胞凋

亡^[23]的作用。因为这种化合物的低毒性和较高的水溶性,适合进行药物开发^[24]。氧化白藜芦醇的成苷化合物——氧化白藜芦醇苷(又名桑皮苷, mulberroside A (2S,3R,4S,5S,6R)-2-[3-Hydroxy-4-[(E)-2-[3-hydroxy-5-[(2S,3R,4S,5S,6R)-3,4,5-trihydroxy-6-(hydroxymethyl)oxan-2-yl]oxyphenyl]ethenyl]phenoxy]-6-(hydroxymethyl)oxane-3,4,5-triol)在桑枝(*Ramulus Mori*)枝皮中含量极高,具有不少保健功能。目前研究表明氧化白藜芦醇苷具有镇咳平喘^[25]、抑制酪氨酸酶^[26]、抗氧化活性^[27]以及抗炎镇痛等多种效果^[28]。

2.1 美白作用

过量的黑色素会引起人体产生色素沉淀性疾病,对人体危害极大,目前备受关注的黑色素瘤就是黑色素细胞紊乱引发的疾病之一。黑色素瘤是一种常见的皮肤恶性肿瘤,不但易转移而且对于常规放射性疗法具有较强抵抗力,临床上治疗起来颇为棘手。研究发现酪氨酸酶在黑色素的生物合成过程中起着关键作用,该酶活性过高会导致色斑以及黑色素瘤的形成^[29]。氧化白藜芦醇及其苷类具有抑制酪氨酸酶的作用。酪氨酸酶可以被 2.5 $\mu\text{mol/L}$ 的氧化白藜芦醇完全抑制,而桑皮苷以及曲酸在分别超过 500 $\mu\text{mol/L}$ 和 250 $\mu\text{mol/L}$ 的剂量时才能够完全抑制,熊果苷则需要达到 3000 $\mu\text{mol/L}$ 才抑制酪氨酸酶的 85.5% 的活性。这表明氧化白藜芦醇是强有效的酪氨酸酶抑制剂,其抑制效果是白藜芦醇的 150 倍。氧化白藜芦醇及其苷类不但可以在二甲基亚砷中溶解,也可在水中溶解。利用氧化白藜芦醇对酪氨酸酶的高效抑制作用以及良好的水溶性,适合加工成具有高效活性的治疗色素沉着过度造成紊乱疾病的药物^[30-31]。

氧化白藜芦醇因其具有抑制酪氨酸酶作用,不但可以用作具有治疗色素沉淀性疾病的药物,而且可以用作具有美白作用的皮肤型脱色剂。1998 年 Shin 等^[32]研究得出了氧化白藜芦醇的美白作用机制。已知黑色素是由酪氨酸酶催化形成。酪氨酸酶(EC.1.14.18.1)是一种含铜的氧化还原酶,广泛存在于微生物、动植物及人体内。酪氨酸酶能够作用于生物体内的酪氨酸,从而使其转化成多巴醌,形成黑色素。酪氨酸酶主要催化两步反应:第一步为 L-酪氨酸羟基化生成 L-多巴,第二步为 L-多巴氧化生成多巴醌。L-多巴既是酪氨酸羟基化中的辅助因子,又是反应产物,因而难以测定酪氨酸羟基化酶的活性,而对多巴氧化酶的测定较为普遍和直接^[33]。通过多巴氧化酶活性的测定,发现氧化白藜芦醇是以非竞争性抑制方式抑制酪氨酸酶。更有实验结果显示:多羟基的芪类化合物的甲氧基甲基化程度越高,对酪氨酸酶的活性抑制效果越低,这充分说明了氧化白藜芦醇中的羟基数量和位置都对蘑菇酪氨酸酶中的多巴氧化酶的活性抑制起至关重要的作用^[30]。

之后就氧化白藜芦醇的美白效果在动物和人体身上进行了一系列的实验。在豚鼠的试验中,对氧化白藜芦醇与曲酸进行了脱色效果的比较。结果,同样是光导致的色素沉淀的动物真皮,曲酸处理后比氧化白藜芦醇处理后残留黑色更加明显^[34]。在人体实验中,氧化白藜芦醇的美白效果明显优于

曲酸和甘草萃取液^[35]。

桑皮苷也是桑白皮(*Cortex Mori*)中最主要的化合物之一。2010 年报道一氧化氮(NO)桑皮苷也具有蘑菇酪氨酸酶抑制效果。抑制动力学实验表明,不同于氧化白藜芦醇的混合抑制性以及非竞争抑制作用,桑皮苷是一种以 L-酪氨酸及 L-左旋多巴作为底物抑制蘑菇酪氨酸酶的竞争性抑制剂^[36]。韩国现已将桑皮苷添加在多种美白化妆品中。

2.2 抗自由基、延缓衰老的作用

氧化白藜芦醇及其苷类还具有抗自由基的作用^[37]。大多数芪类化合物都具有抗活性氧、抗活性氮的天然保护作用。2003 年 Lorenz 等^[37]比较了白藜芦醇与氧化白藜芦醇消除自由基的作用以及细胞毒性。选取氧化白藜芦醇与白藜芦醇进行比较,是因为两者在桑树中都有较高含量,且抗自由基效果显著。实验发现氧化白藜芦醇的自由基消除作用比白藜芦醇更加明显。将大部分都被标记了活性氧或者活性氮的敏感荧光性物质的胶质细胞,经过氧化白藜芦醇的预处理和 H_2O_2 处理,再将得到的细胞在紫外光下照射,显示其荧光强度最微弱。同样,当利用 DAF-2(4,5-二氨基乙酰乙酸荧光素)监控一氧化氮(NO)的水平时,也发现氧化白藜芦醇是更有效的清除剂。而实验通过利用含氧化白藜芦醇或者白藜芦醇的两种药物作用诱导型的一氧化氮合酶产生的一氧化氮(NO)时,发现氧化白藜芦醇以及白藜芦醇都具有减少一氧化氮(NO)水平的作用。虽然在减少一氧化氮(NO)水平上白藜芦醇比氧化白藜芦醇更加高效,但是氧化白藜芦醇却拥有白藜芦醇不具备的抑制一氧化氮合成酶表达的作用。此外,氧化白藜芦醇表现出比白藜芦醇更低的细胞毒性。氧化白藜芦醇因为对自由基和活性氧的消除作用,对胶质细胞的低细胞毒性,以及良好的水溶性,被认为是最具潜力的高效自由基清除剂。清除自由基对延缓衰老起到至关重要的作用,所以氧化白藜芦醇的研究开发对人类延缓衰老具有重大意义。

最新研究表明,氧化白藜芦醇比一些广为人知的抗氧化剂如维生素 C 与阿霉素,具有更有效的 DNA 保护作用。实验结果提示,氧化白藜芦醇可能成为能够抵抗衰老的前景药物以及核黄素稳定剂^[38]。

2.3 保肝作用

氧化白藜芦醇及其苷类对酒精引起损害的肝脏具有保护作用。一般酒精服用过度后,在酒精诱导下肝脏中谷胱甘肽水平会降低,抗氧化酶的活力受到抑制。而用氧化白藜芦醇及其苷类预处理后,即使过度服用酒精,上述参数也会回到基准水平。同时,这两个化合物还可以通过降低组织损伤程度以及下调肿瘤坏死因子- α 的表达来达到保肝效果。实验证明从桑枝中分离得到的氧化白藜芦醇及其苷类能够保护酒精导致的肝损伤,具有良好的保肝作用^[39]。

2.4 神经保护作用

继报道^[40]菝葜根茎中的提取物可以抑制神经毒性后,2006 年韩国忠南国立大学 Ju 等^[41]深入研究了菝葜根茎中的提取物,发现其中的氧化白藜芦醇是具有保护神经作用的关

键化合物之一。研究表明,当氧化白藜芦醇浓度范围超过 1-10 $\mu\text{mol/L}$ 时会显著抑制 10 $\mu\text{mol/L}$ 剂量的淀粉 β 蛋白 (25-35)引起的神经细胞死亡。实验利用荧光染色发现,氧化白藜芦醇通过抑制淀粉 β 蛋白(25-35),抑制了胞液中的钙离子浓度($[\text{Ca}^{2+}]_i$)增加,进而阻止了钙超载引起的神经细胞的损伤,起到保护神经的作用。与此同时,氧化白藜芦醇还抑制了谷氨酸的释放和活性氧的产生。实验结果证明,氧化白藜芦醇与菝葜根茎的神经保护作用有密切关系。

2.5 抗癌作用

氧化白藜芦醇具有抗癌作用的研究早有报道,同时通过近年来的不断研究,发现氧化白藜芦醇派生物的抗癌保健效果也不容小视。2010年 Huang等^[41]通过实验制备出氧化白藜芦醇的7种具有生物活性的派生物,派生物 *cis*-2,4,3',5'-tetramethoxystilbene 是 *trans*-2,4,3',5'-tetrahydroxystilben 的顺式结构,虽然没有了酪氨酸酶的抑制作用,却显示出强有效的细胞毒性作用,特别针对人类癌细胞 KB(人口腔表皮样癌细胞),BC(人乳腺癌细胞),以及 NCI-H187(肺癌细胞)具有良好疗效,与玫瑰树碱及阿霉素等那些抗癌的“明星们”具有同样效力^[42]。

2.6 抗炎作用

炎症是一种机体在刺激后的自我保护反应,过度炎症便会导致机体产生过度反应,引起病变,严重的炎症甚至还可能引起癌变。炎症发生后,各种细胞因子均可诱导一氧化氮合酶的表达,这时诱导型一氧化氮合酶(iNOS)将在短时间内合成过量的一氧化氮(NO),而一氧化氮与游离氧结合后,迅速生成强氧化剂过氧亚硝酸阴离子(ONOO⁻),发生氧化应激。表现为炎症部位的血浆大量渗出、组织损伤以及水肿的出现,加重了炎症症状^[43]。研究证明氧化白藜芦醇与桑皮苷具有抗炎消肿的作用,这两种化合物可以抑制一氧化氮合酶的表达以及亚硝酸的积累,因而对炎症损伤后的细胞具有保护作用,提高了细胞的抗氧化能力,具有显著的抗炎特性^[41]。

2.7 镇咳平喘作用

由于桑白皮的镇咳平喘^[44]的优异疗效,不少研究者试图寻找桑白皮中能够产生优异疗效的主要活性物质。2006年阚启明等^[2]发现了桑皮苷的镇咳平喘作用,实验利用浓氨水法和SO₂法两种引咳法给小鼠造模,利用枸橼酸引咳法给豚鼠造模,之后给造模成功的小鼠和豚鼠灌胃桑皮苷,从而观察出桑皮苷的镇咳作用。实验将咳嗽潜伏期、咳嗽次数作为指标评价,得到桑皮苷具有较强的镇咳效果的结论。而桑皮苷的平喘作用实验则是利用了酚红排血量作为观测指标,以酚红排痰法制作的小鼠为祛痰模型,发现桑皮苷也具有一定平喘作用。

3 结论与展望

氧化白藜芦醇在自然界植物中广泛分布,如葡萄科的葡萄、桑科的桑树、豆科的花生等中均有发现;同时具有多种重要的保健作用:既有剂量依赖的抗癌活性,又具有高效的抗氧化性,还具有激活 SIRT-1(组蛋白去乙酰化酶-sirtuin 家

族)和抑制 HDAC(组蛋白去乙酰化酶-histone deacetylase 家族),COX-1(环加氧酶组成型),COX-2(环加氧酶诱导型)等多种有效活性,因而得到国内外学者的广泛关注与积极研究。近年来,有学者指出氧化白藜芦醇是最有前景的可供研发具有抗褐变、美白等作用的功能性食品的化合物。并且药代动力学研究显示氧化白藜芦醇通过口服吸收后能迅速的醛糖酸化,通过尿液排出或者其他非肾路线排出体外。醛糖酸化反应正是肝脏排出雌激素和其他毒素的重要反应之一,这表明氧化白藜芦醇口服药物或者相关食品安全且低毒性。

随着中药的现代化发展,中药食疗越来越契合人类对健康的需求,同时新的制剂技术以及研发能力的提高,为人类养生保健的需求提供了良好的基础。因此,对富含氧化白藜芦醇及其苷类的天然植物进行深入探索与研发就显得格外有价值。无论是在药品还是在食品领域,氧化白藜芦醇及其苷类都能给更多的人带来健康。

参考文献 (References)

- [1] Soleas G J, Diamandis E P, Goldberg D M. The world of resveratrol[J]. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 2001, 492: 159-182.
- [2] Ferlinahayati, Syah Y M, Juliawaty L D. Phenolic constituents from the wood of *Morus australis* with cytotoxic activity [J]. *Zeitschrift Fur Naturforschung*, 2008, 63(1-2): 35-39.
- [3] 熊跃, 果德安, 黄慧莲. 菝葜化学成分研究[J]. *中国现代中药*, 2008, 10(12): 20-22.
Xiong Yue, Guo De'an, Huang Huilian. *Modern Chinese Medicine*, 2008, 10(12): 20-22.
- [4] Ti H H, Wu P, Lin L D, et al. Stilbenes and flavonoids from *Artocarpus nitidus* subsp. *Lingnanensis*[J]. *Fitoterapia*, 2011, 82(4): 662-665.
- [5] Mongolsuk S, Robertson A, Towers R. 2:4:3':5'-Tetrahydroxystilbene from *Artocarpus lakoocha* [J]. *Journal of the Chemical Society*, 1957: 2231-2233.
- [6] Charoenlarp P, Radomyos P, Harinasuta T. Treatment of taeniasis with Puag-Haad a crude extract of *Artocarpus lakoocha* wood [J]. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine & Public Health*, 1981, 12(14): 568-570.
- [7] Tsuruga T, Chun Y T, Ebizuka Y, et al. Biologically active constituents of *melaaleuca leucadendron* inhibitors of induced histamine release from rat mast cells[J]. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin (Tokyo)*, 1991, 39(12): 3276-3278.
- [8] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 [M]. 53卷. 北京: 科学出版社, 1979.
Editoria Committee of Flora of China. *Flora of China* [M]. Vol 53. Beijing: Science Press, 1979.
- [9] Huang K S, Wang Y H, Li R L. Five new stilbene dimmers from the lianas of *Gnetum Hainanense* [J]. *Journal of Natural Products*, 2000, 63(1): 86-89.
- [10] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 [M]. 7卷. 北京: 科学出版社, 1979.
Editoria Committee of Flora of China. *Flora of China* [M]. Vol 7. Beijing: Science Press, 1979.
- [11] Hakim E H, Ulinuha U Z, Syah Y M, et al. Artoindonesianins N and O, new prenylated stilbene and prenylated arylbenzofuran derivatives from *Artocarpus gomezianus*[J]. *Fitoterapia*, 2002, 73(7-8): 597-603.
- [12] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志[M]. 23卷. 北京: 科

- 学出版社, 1979.
Editoria Committee of Flora of China. Flora of China [M]. Vol 23. Beijing: Science Press, 1979.
- [13] Kim D H, Kim J H, Baek S H. Enhancement of tyrosinase inhibition of the extract of *veratrum patulum* using cellulase [J]. *Biotechnology and Bioengineering*, 2004, 87(7): 849–854.
- [14] Li X M, Lin M, Wang Y H, et al. Four new stilbenoids from the lianas of *Gnetum montanum* f. *megalocarpum* [J]. *Planta Medica*, 2004, 70(2): 160–165.
- [15] Ban J Y, Jeon S Y, Nquyen T T H, et al. Neuroprotective effect of oxyresveratrol from *smilacis chinæ* rhizome on amyloid β protein (25–35)-induced neurotoxicity in cultured rat cortical neurons[J]. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 2006, 29(12): 2419–2424.
- [16] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志[M]. 15 卷. 北京: 科学出版社, 1979.
Editoria Committee of Flora of China. Flora of China [M]. Vol 15. Beijing: Science Press, 1979.
- [17] Gerber N N. Phenolics from osage orange wood cleavage of oxyresveratrol [J]. *Phytochemistry*, 1986, 25(7):1697–1699.
- [18] Sun H Y, Xiao C F, Cai Y C, et al. Efficient synthesis of natural polyphenolic stilbenes: Resveratrol, piceatannol and oxyresveratro [J]. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin (Tokyo)*, 2010, 58(11): 1492–1496.
- [19] Sasivimolphan P, Lipipun V, Likhitwitayawuid K, et al. Inhibitory activity of oxyresveratrol on wild-type and drug-resistant varicella-zoster virus replication in vitro[J]. *Antiviral Research*, 2009, 84(1): 95–97.
- [20] Taksina C, Phromjai J, Lipipun V, et al. Anti-herpes simplex virus (HSV-1) activity of oxyresveratrol derived from Thai medicinal plant: Mechanism of action and therapeutic efficacy on cutaneous HSV-1 infection in mice[J]. *Antiviral Research*, 2008, 80(1): 62–70.
- [21] Chung K O, Kim B Y, Lee M H, et al. In-vitro and in-vivo anti-inflammatory effect of oxyresveratrol from *Morus alba* L [J]. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 2003, 55(12): 1695–1700.
- [22] Aflab N, Likhitwitavawuid K, Vieira A. Comparative antioxidant activities and synergism of resveratrol and oxyresveratrol [J]. *Natural Product Research*, 2010, 24(18): 1726–1733.
- [23] Andrabi S A, Spina M G, Lorenz P, et al. Oxyresveratrol (trans-2,3', 4,5'-tetrahydroxystilbene) is neuroprotective and inhibits the apoptotic cell death in transient cerebral ischemia[J]. *Brain Research*, 2004, 1017 (1–2): 98–107.
- [24] Mouihate A, Horn T F, Pittman Q J. Oxyresveratrol dampens neuroimmune responses in vivo: A selective effect on TNF- α [J]. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 2006, 291(5): 1215–1221.
- [25] 阚启明, 康宁, 田海涛, 等. 桑皮苷的镇咳平喘作用[J]. 沈阳药科大学学报, 2006, 23(6): 388–391.
Kan Qiming, Kang Ning, Tian Haitao, et al. *Journal of Shenyang Pharmaceutical University*, 2006, 23(6): 388–391.
- [26] Kim J K, Kim M, Cho S G, et al. Biotransformation of mulberroside A from *Morus alba* results in enhancement of tyrosinase inhibition [J]. *Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology*, 2010, 37 (6): 631–637.
- [27] 王洪侠. 桑不同提取物体外抗氧化活性的比较研究[J]. 赤峰学院学报: 自然科学版, 2008, 24(1): 104–107.
Wang Hongxia. *Journal of Chifeng College: Natural Science Edition*, 2008, 24(1): 104–107.
- [28] Zhang Z F, Shi L G. Anti-inflammatory and analgesic properties of cis-mulberroside A from *Ramulus mori*[J]. *Fitoterapia*, 2010, 81(3): 214–218.
- [29] 丛蓉. 利用 siRNA 技术抑制人黑色素瘤细胞酪氨酸酶活性的研究 [D]. 上海: 华东师范大学, 2007.
Cong Rong. Study on the inhibition of tyrosinase activity with the siRNA technique in human melanoma cells [D]. Shanghai: East China Normal University, 2007.
- [30] Li H T, Cheng K W, Cho C H, et al. Oxyresveratrol as an antibrowning agent for cloudy apple juices and fresh-cut apples [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2007, 55(7): 2604–2610.
- [31] Kim Y M, Yun J, Lee C K, et al. Oxyresveratrol and hydroxystilbene compounds. Inhibitory effect on tyrosinase and mechanism of action[J]. *Journey of Biological Chemistry*, 2002, 277(18): 16340–16344.
- [32] Shin N H, Ryu S Y, Choi E J, et al. Oxyresvertrol as the potent inhibitor on dopa oxidase activity of mushroom tyrosinase [J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 1998, 243(3): 801–803.
- [33] Likhitwitayawuid K. Stilbenes with tyrosinase inhibitory activity[J]. *Current Science*, 2008, 94(1): 44–52.
- [34] Tengammunay P, Pengrungruangwong K, Likhitwitayawuid K. A potent tyrosinase inhibitor from *Artocarpus lakoocha* heartwood extract [C]. Proceedings of the IFSCC Conference, Seoul, Korea, September 22–24, 2003:201–212.
- [35] Tengammunay P, Pengrungruangwong K, Pheansri I, et al. *Artocarpus lakoocha* heartwood extract as a novel cosmetic ingredient: Evaluation of the *in vitro* anti-tyrosinase and *in vivo* skin whitening activities [J]. *International Journal of Cosmetic Science*, 2006, 28(4): 269–276.
- [36] Kim J K, Kim M, Cho S G, et al. Biotransformation of mulberroside A from *Morus alba* results in enhancement of tyrosinase inhibition [J]. *Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology*, 2010, 37(6): 631–637.
- [37] Lorenz P, Roychowdhury S, Engelmann M, et al. Oxyresveratrol and resveratrol are potent antioxidants and free radical scavengers: Effect on nitrosative and oxidative stress derived from microglial cells [J]. *Nitric Oxide*, 2003, 9(2): 64–76.
- [38] Chatsumpun M, Chuanasa T, Sritularak B, et al. Oxyresveratrol protects against DNA damage induced by photosensitized riboflavin [J]. *Natural Product Communication*, 2011, 6(1): 41–44.
- [39] Zhang Z F, Jin J, Shi L G. Protective function of cis-mulberroside A and oxyresveratrol from *Ramulus mori* against ethanol-induced hepatic damage [J]. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 2008, 26(3): 325–330.
- [40] Sashida Y, Kubo S, Mimaki Y, et al. Steroidal Saponins from *Smilax riparia* and *S.china*[J]. *Phytochemistry*, 1992, 31(7): 2439–2443.
- [41] Huang H L, Chen G T, Lu Z, et al. Identification of seven metabolites of oxyresveratrol in rat urine and bile using liquid chromatography/tandem mass spectrometry [J]. *Biomedical Chromatography*, 2010, 24(4): 426–432.
- [42] Likhitwitayawuid K, Sornsute A, Sritularak B, et al. Chemical transformations of oxyresveratrol (trans-2,4,3',5'-tetrahydroxystilbene) into a potent tyrosinase inhibitor and a strong cytotoxic agent [J]. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 2006, 16(21): 5650–5653.
- [43] 李鑫, 杨蕊, 臧强, 等. 糖皮质激素的药理作用机制研究进展[J]. 国际药学研究杂志, 2009, 36(1): 26–31.
Li Xin, Yang Rui, Zang Qiang, et al. *Journal of International Pharmaceutical Research*, 2009, 36(1): 26–31.
- [44] 温文川, 冯冰虹. 泰镇咳浸膏的镇咳、祛痰、抗炎和平喘作用[J]. 广东药学院学报, 2000, 16(2): 114–115.
Wen Wenchuan, Feng Binghong. *Academic Journal of Guangdong College of Pharmacy*, 2000, 16(2): 114–115.

(责任编辑 马骁骁)