



TCM Series of Active Components

Enzyme Inhibitors in TCM

中药药理活性成分丛书

中药活性成分中的 酶抑制剂

周家驹 谢桂荣 严新建◎编著

科学出版社



TCM Series of Active Components

Enzyme Inhibitors in TCM

中药药理活性成分丛书

中药活性成分中的 酶抑制剂

周家驹 谢桂荣 严新建 编著

湖北工业大学图书馆



01302737

R284/26



科学出版社

北京

内 容 简 介

本丛书共 10 分册,各分册按化合物结构类型划分章节,采用了规范的植物分类学、化学、药理学数据表达方法,包括表达中药原植物的简化拉丁双名法、表达化合物立体化学特征的分子结构图及格式统一的癌细胞简明代码等,对相关学科核心信息实现了科学、精炼的表述。书末附有化合物药理活性索引、化合物中文名称索引、化合物英文名称索引、植物中文名称及活性成分索引、植物拉丁学名及活性成分索引,完备的索引集可帮助读者快速实现各种途径的内容查找。本丛书与医药各专科对口,可作为中、西医临床医生和从事相关管理、科研、开发、教学的医药工作者、大学生、研究生以及对中药现代化感兴趣的各界读者查找、了解中药活性成分来源、结构、药理活性的一套小型工具书。

图书在版编目(CIP)数据

中药活性成分中的酶抑制剂 / 周家驹, 谢桂荣, 严新建编著. —北京: 科学出版社, 2012.3

(中药药理活性成分丛书)

ISBN 978-7-03-033856-3

I. 中… II. ①周… ②谢… ③严… III. 酶—抑制剂—生物活性—中药化学成分 IV. R284

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 044715 号

责任编辑: 戚东桂 郑 红/责任校对: 钟 洋

责任印制: 刘士平/封面设计: 范璧合

版权所有, 违者必究。未经本社许可, 数字图书馆不得使用

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

双青印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2012 年 3 月第 一 版 开本: 787×1092 1/16

2012 年 3 月第一次印刷 印张: 22 3/4

字数: 740 000

定价: 108.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

《中药药理活性成分丛书》序

过去十几年来,作为中国科学院过程工程研究所分子设计课题组的长期课题“中药化学信息研究”的阶段性的成果,我们相继编写出版了英文的《中药》第一、二版(英国 Ashgate 出版社,1999,2003),中文的《中药原植物化学成分手册》(化学工业出版社,2004),中文三卷本的《中药原植物化学成分集》(科学出版社,2009)和英文六卷本的《中药大全》(Springer 出版社,2011)。最后两套书籍的出版标志着该课题的既定任务终告完成,以后的工作则转为按照一套已经成形且行之有效的规范继续收集逐年产生的新信息,并在数据结构和表达方面不断改进,使之趋于完善。

现在呈献给广大读者的这套《中药药理活性成分丛书》是该课题近两年的最新结果。编写这套丛书的起因是:国内外读者反映,上面的工具书确有实用参考价值,但篇幅巨大,价格昂贵,使用不便,不太适合普及。我们就想到编写一套和医药各专科一一对口的系列丛书,以便各专业医药工作者和社会各界读者在日常工作和生活中方便地作为小型工具书参考使用。参照《Goodman & Gilman 治疗学的药理学基础》(第 11 版)采用的国际上最新的药物分类系统,结合中药现代研究和发展的实际情况,编写了下面 10 个分册:《中药抗癌活性成分》、《中药抗微生物感染活性成分》、《中药抗炎活性成分》、《中药抗氧化抗衰老活性成分》、《中药抗寄生虫活性成分》、《中药影响心脑血管系统活性成分》、《中药影响神经系统活性成分》、《中药影响消化呼吸系统活性成分》、《中药活性成分中的酶抑制剂》和《多靶标的中药活性成分》。

其中,《中药抗癌活性成分》、《中药抗微生物感染活性成分》、《中药抗炎活性成分》、《中药影响心脑血管系统活性成分》、《中药影响神经系统活性成分》、《中药影响消化呼吸系统活性成分》六个分册是和医学界几个主要专科相对应的;《中药抗寄生虫活性成分》核心内容是抗疟药物,是考虑到抗疟药物研究开发是一个有国际意义的课题,应该给以较多关注;而《中药抗氧化抗衰老活性成分》、《中药活性成分中的酶抑制剂》、《多靶标的中药活性成分》三个分册则是根据中药现代研究中人们十分关注的专题领域定题编写的;《中药抗氧化抗衰老活性成分》论及当前备受重视的抗氧化抗衰老领域;《中药活性成分中的酶抑制剂》专论分子药理学中无处不在的核心角色之一——酶的抑制剂;《多靶标的中药活性成分》则是期望告知人们关注多年的中药物质基础其实主要就是常见常用中药中含有的几百种多靶标、多来源的活性成分,对此给出直观的事实证据。

和前述的工具书《中药原植物化学成分集》、《中药大全》相比,在信息内容收集和数据结构编排两方面,这套丛书又有一些新的重要进展。

在内容上,一是对所有近 8000 种活性成分都给出了明确详尽的结构类型,这是我们过去未曾做到的;二是对 700 多种常见中药活性成分都收集、整理,给出了在原植物中的含量数据,这些定量含量信息是系统阐明中药物质基础的基础数据;三是对《中药抗癌活性成分》和《中药抗寄生虫活性成分》这两个分册收集补充了 2010 年的最新数据。

在编排格式上,我们期望兼顾该套丛书的工具性和可读性两个方面,力求做到既具备工具书有便于进行各种途径检索查找的功能,又适合读者像阅读一般专业书那样进行顺畅的阅读。

在作为工具书时,每个分册正文后面的5个索引将起到重要作用。例如,从任一药理活性条目查找有关活性成分;从中药原植物的中文名称或拉丁学名查找其全部有关化学成分;从化合物中文或英文名称查找其结构、结构类型、天然来源、药理活性及其他相关信息等。

作为一般书籍,本丛书各分册也具有良好的可读性,因为各分册正文是按照结构类型划分章节的。例如,读者期望了解有抗癌作用的黄酮类化合物的情况,直接阅读《中药抗癌活性成分》第3章即可。因为只有化合物的结构是和各种性质密切相关的,按照结构类型划分章节就保证了书中位置相近者,其内容一定密切相关。

总之,同时实现上述两种属性的具体措施是:一方面以结构为“纲”划分章节,以活性为“目”详述各自的属性,便于读者把握结构和活性关系的总体特征,起到纲举目张的作用;另一方面,利用编者长期从事计算机化学和科学数据库研究,有构建化学信息体系的经验,编制了完整的索引集,实现了除结构检索以外的几乎所有类型的信息检索功能。最后,对于复杂纷纭的药理活性数据,建立并实现了一整套简单明确、易于掌握使用的规范化的方法,例如,200多种癌细胞的CCC规范化代码。连同我们过去长期以来积累形成的用简化拉丁双名法表示中药原植物,用结构类型和立体化学分子结构图直观地表示化合物结构特征,用规范化格式精炼地定性或定量表达药理活性的方法等,对相关学科的核心信息全面实现了科学、精炼的表述。

期望这套《中药药理活性成分丛书》能以其简洁明快的表达方式向广大医药界、科学界及社会各界读者提供当前中药植物、化学、药理现代研究发展的总体概况,并对人们思考、探索、研究和实践“中药现代化”这一重大科学命题有所裨益。倘能如此,编者幸甚。

是为自序。

中国科学院过程工程研究所

周家驹

2012年1月于北京

体 例 说 明

本书正文是按照“结构为纲，活性为目”的格式框架编写的。我们以《天然产物字典》(Chapman & Hall, 1994)为基本依据，同时参照天然产物化学和中草药化学的相关书籍，建立了适用于中药化学信息的三层次结构类型表达体系。

该结构表达体系包括十三大类，在本丛书中，每一个大的类别各自成章。各章内容分别为生物碱、萜类、黄酮类、甾族化合物、脂肪族天然产物、聚酮化合物、含氧杂环、简单芳香化合物、多环芳香化合物、苯并咪唑和苯并吡喃类、香豆素类、木脂体和鞣质。对每一大类，又根据分子骨架结构特征或生源关系分为若干小类，各自成节。最后，对于数量巨大、结构类型繁多的生物碱和萜类化合物(以及少数脂肪族和芳香族天然产物)，在每一小类中再细分为若干具体类型。这个三层次结构表达体系的优点是科学实用，简繁得当，容易掌握。对于研究或了解成千上万种天然产物的结构和活性的关系，能起到提纲挈领的作用，有时甚至有一目了然的效果。浏览本丛书任一分册的目录，就可以了解该结构表达体系的具体内容，在此不再赘述。

如果说上述的结构表达体系是“纲”，下面介绍的本书正文中的每一种化合物及其各种属性就是“目”，在英文写作的数据库和其他信息表达体系中称为“入口(entry)”。对每一个化合物入口，按顺序最多给出 13 项数据：分册中的化合物代码、英文名称、中文名称、英文别名、CAS 登录号、分子式、相对分子质量、物理化学性质、结构类别、药理活性、天然来源、参考文献和该化合物的化学结构式。其中，化合物代码、英文名称、分子式、相对分子质量、结构类别、药理活性、天然来源、参考文献和化学结构式各项是必须有数据的非空项目，其他几项是根据原始文献尽量给出的可选项。应该指出，在看似复杂纷纭的诸多类别信息中，分子结构及其类型，规范化的药理活性，以及用中文名和拉丁名“捆绑”表达的天然来源这三项是最有价值的核心信息。

1. 化合物代码 即本分册正文中化合物的顺序号，用黑体给出，是一个非空项。在后面的五个索引中，也都是用化合物代码来代表化合物，从索引中查到化合物代码之后，就可方便地从正文部分查到该化合物的全部信息。

2. 化合物英文名 化合物英文名用黑体给出，首字母大写，是一个非空项。前缀中所用的 α -, β -, γ -, δ -, ε -, ξ -, ψ -...(+), (-), ($\pm$), *dl*-, *D*-, *L*-, *R*-, *S*-; *cis*-, *trans*-, *Z*-, *E*-, Δ (双键符号); *o*-, *m*-, *p*-; *O*-, *N*-, *S*-; *sec*-, *ter*-, *ent*-, *meso*-, *rel*-等符号均为斜体。但 *iso*-, *epi*-, *abeo*-, *seco*-, *nor*-等用正体。对极少数没有英文名的化合物，采用了一种可以自解释其原始参考文献来源的英文名称代码。

3. 化合物中文名 化合物中文名用黑体给出。对英文原始文献中的化合物没有中文名的，大部分都根据通用的规则给出了中文试用名。这些由本书编者给出的化合物中文名都加了“*”标记。

4. 化合物英文学名或别名 对多数化合物，本书只给出一个英文名，部分常见化合物给出了英文别名。

5. CAS 登录号 本书只对部分化合物给出了 CAS 登录号，表达在方括弧中。

6. 分子式 在化合物分子式中，各元素按国际上通用的 Hill 规则排序。

7. 相对分子质量 化合物相对分子质量表达在分子式之后的圆括弧中, 小数点后取两位数字。

8. 物理化学性质 收集的物理化学性质包括晶形、熔点、沸点、旋光等。

9. 结构类别 是一个非空项。用上述三层次结构表达体系的最后一个层次的结构类型表达, 在小标题【类型】后面给出。

10. 药理活性 是一个非空项。对每一入口化合物的药理活性实验数据, 在小标题【活性】后面给出。同一化合物有多项药理活性时, 各项数据平行排列, 用分号隔开。来自不同原始文献的同种药理活性数据一般不予合并。各项活性数据的出现先后顺序是随机的, 并不表示其重要性的顺序, 只有毒性数据 LD_{50} 等统一规定放在最后。在每一项药理活性数据中, 按照下面的规范化的格式进行细节的描述: 药理项目名称(关于该项药理性质的进一步描述, 实验对象, 定量活性数据, 对照物, 定量活性数据, 关于作用机制等的补充描述)。对于发表了实验数据但是未发现明显活性甚至没有活性的数据, 同样作为有价值的科学实验数据加以收集, 因此, 数据收集范围不仅包括活性成分, 也包括少量无活性成分, 这些无活性结果的表达格式是“活性条目+实验无活性”。这样的格式保证了在活性索引中无活性结果紧随在同一条目有活性结果之后, 便于读者查找相关信息。

11. 天然来源 对每一个化合物的中药原植物信息, 在小标题【来源】后面给出。在本书中, 绝大多数情况下天然来源是指原植物, 也有极少数情况下是动物或其他生物。为方便读者确认原植物物种, 对该化合物的每一种天然来源原植物都同时采用先后给出中文名和拉丁学名的“捆绑”表达方式。部分植物在文献及工具书中只有拉丁学名而查不到中文名的, 大部分已由本书作者根据植物学常规的命名规则予以命名。这些由本书作者命名的植物中文名在正文和索引中出现时标有“*”。对植物拉丁学名, 参考近年来国外一些植物学词典的表达方式, 采用简洁的双名方式给出, 即略去物种发现人和命名人的信息。对于收集了两个或两个以上拉丁学名的植物(同物异名), 在第一个拉丁学名(正名)后面用方括弧给出其余的拉丁学名(异名)。对于同一化学成分有多种植物来源的, 种类较少时随机排序; 种类较多时按照植物中文名拼音排序, 以便于读者查找。无论何种排序方式, 其先后都不表示其重要性的顺序。当不给出该化合物存在的植物部位时, 表示其存在的植物部位和该种中药的药用部位相同, 当需要给出其采样部位以及分离产率时, 表示在括弧中。对于没有中文名称的植物以及只有中文属名而无中文种名或是不确定种的植物, 依照其名称的不完整和不确定程度排列在有完整中文名的植物后面。最后要指出的是, 在本丛书中, 第一次对 700 多种常见中药原植物的重要活性成分给出了用可靠分析方法测定的含量数据, 这些系统收集的含量数据有重要的科学意义和应用价值。

12. 参考文献 在小标题【文献】后面给出参考文献的顺序号。读者可根据这些顺序号从正文后面的“参考文献”部分查到原始文献的信息, 包括第一作者、期刊名称、卷、期、页号及年代等。参考文献采用两种方式标注。首先是对每一个活性化合物入口, 都在最后列出全部参考文献的编号。对那些近些年来发表的数据, 则同时在文中具体数据条目处再增加用方括弧表示的上标, 以便于读者查阅。

13. 化学结构式 化学结构及其类别是本书的核心信息, 其立体化学信息一般根据最新的文献。所有的化学结构式都和相对分子质量及分子式数据进行过一致性检验。

14. 五个索引 在本丛书各分册的正文后面都给出了五个索引, 索引中的编号是化合物的编号, 而不是页码。读者可通过这些化合物编号来定位、查找有关化合物的详细信息。

导 言

本书收集了来自 1855 种中药原植物及其同属植物的小分子活性成分 973 种,都是某种酶的抑制剂。全书引用参考文献 975 篇,文献收集年代至 2004 年。

为了反映这 973 种中药活性成分的活性谱全貌,除酶的抑制活性外,当该成分同时还有其他药理活性时也一并收集。

酶是高效、特异生物催化作用的蛋白,在细胞和生物体内种类繁多,各司其职,无处不在。我们收集中药活性成分中的各种酶抑制剂编成一册,是期望在分子水平上对天然产物中酶抑制剂的药理研究现状有一个总体的认识(加上对细胞因子研究现状的总体的认识),为逐步建立一个在细胞和分子水平上能研究生物信号网络的实验资料平台作一些准备。

和其他类型的药理活性一样,迄今为止,人们对酶抑制剂的研究是很不均衡的,只对少数类别做过较详细的研究。在本丛书其他分册中的导言部分,作为实例叙述过的酶抑制剂有:①有抗癌活性的拓扑异构酶抑制剂和芳化酶抑制剂;②有抗 AIDS 活性的反转录酶抑制剂和蛋白酶抑制剂;③有抗炎活性的磷脂酶 A₂ 抑制剂、环氧合酶抑制剂、5-脂氧合酶抑制剂、15-脂氧合酶抑制剂和 12-脂氧合酶抑制剂;④作为有正性肌力作用和扩张血管作用的抗心衰药物的 cAMP 磷酸二酯酶抑制剂;⑤有抗抑郁活性的单胺氧化酶抑制剂和治疗阿尔茨海默病的中枢胆碱酯酶抑制剂;⑥有抗哮喘活性的磷酸二酯酶选择性抑制剂。

下文概述几种数据较为丰富的酶抑制剂。

防治糖尿病性白内障的醛糖还原酶抑制剂

醛糖还原酶是多元醇途径的关键酶,催化葡萄糖还原为山梨糖醇,山梨糖醇在细胞内积累使人容易发生糖尿病性白内障并发症。醛糖还原酶抑制剂能阻止过多糖醇的生成,维持晶状体内正常渗透压和生理功能,是防治糖尿病性白内障的药物。

本书收集的有醛糖还原酶抑制活性的化合物数量较多,反映了该体系受到人们较多的关注,其中 IC₅₀ 值小于 1μmol/L 的高活性醛糖还原酶抑制剂有 2"-乙酰基槲皮苷(360, IC₅₀ = 0.04μmol/L)、5,6,7,3',4'-五羟基-3-甲氧基黄酮(499, IC₅₀ = 0.058μmol/L)、丹参醇 A(225, IC₅₀ = 0.1μmol/L)、6-羟基木犀草素(389, IC₅₀ = 0.2μmol/L)、木犀草素(397, IC₅₀ = 0.45μmol/L)、异甘草苷(586, IC₅₀ = 0.72μmol/L)、刺槐苷(358, IC₅₀ = 0.75μmol/L)、杨梅苷 IV(446, IC₅₀ = 0.79μmol/L)、5,6,3',4'-四羟基-3,7-二甲氧基黄酮(523)、木犀草素-7-芸香糖苷(399)、丹参酚酸 A(811)、木犀草素-7-O-葡萄糖苷(378)和忍冬苦苷(396)。

防治糖尿病的 α-葡萄糖苷酶抑制剂

糖尿病和生活方式有密切关系,能触发很多并发症。在小肠中的 α-葡萄糖苷酶复合物涉及糖的吸收,其抑制剂限制碳水化合物的吸收,能抑制饭后高血糖,因此是防治糖尿病的候选化

合物。

本书收集的活性较高 α -葡萄糖苷酶抑制剂有来自佩兰的内消旋三羟基哌啶(82, $IC_{50} = 3.70\mu\text{mol/L}$)和三羟基哌啶(83, $IC_{50} = 1.88\mu\text{mol/L}$); 来自半边莲的半边莲碱 A(46, $IC_{50} = 6.7\mu\text{mol/L}$)和半边莲碱 B(47, $IC_{50} = 9.3\mu\text{mol/L}$); 来自咯麦隆药用植物 *Oriciopsis glaberrima* 的欧瑞西吡啶酮 C(41, $IC_{50} = 56\mu\text{mol/L}$)、欧瑞西吡啶酮 F(42, $IC_{50} = 34\mu\text{mol/L}$)和 1,3,5-三羟基-4-异戊烯基吡啶酮(43, $IC_{50} = 17\mu\text{mol/L}$); 来自云南菟丝子的类型 VI 的 α -葡萄糖苷酶抑制剂, 包括 7'-(3',4'-二羟基苯基)-N-[(4-甲氧基苯基)乙基]丙烯酰胺(88, $IC_{50} = 104\mu\text{mol/L}$)、7'-(4'-羟基,3'-甲氧基苯基)-N-[(4-丁基苯基)乙基]丙烯酰胺(90, $IC_{50} = 45.67\mu\text{mol/L}$)、2-(3-羟基-4-甲氧基苯基)-3,5-二羟基-7-O- β -D-吡喃葡萄糖苷-4H-1-苯并吡喃-4-酮(470, $IC_{50} = 0.24\text{mmol/L}$)和 6,7-二甲氧基-2H-1-苯并吡喃-2-酮(879, $IC_{50} = 0.44\text{mmol/L}$); 来自假连翘叶的 7-O- α -D-吡喃葡萄糖基-3,5-二羟基-3'-(4"-乙酰氧基-3"-甲基丁基)-6,4'-二甲氧基黄酮(469, $IC_{50} = 65.5\mu\text{mol/L}$)和(-)-6 β -羟基-5 β ,8 β ,9 β ,10 α -克罗-3,13-二烯-16,15-内酯-18-酸(218, $IC_{50} = 578\mu\text{mol/L}$); 来自桑实的 3 β ,6-外型-二羟基去甲茛菪烷(52, $IC_{50} = 33\text{mmol/L}$)、2 α ,3 β ,4 α -三羟基去甲茛菪烷(53, $IC_{50} = 15\text{mmol/L}$)、2 α ,3 β ,6-外型-三羟基去甲茛菪烷(54, $IC_{50} = 25\text{mmol/L}$)和来自桑枝的法哥明(79, $IC_{50} = 15\text{mmol/L}$, 对糖尿病小鼠有显著的降血糖作用); 来自车前等植物的 6-羟基木犀草素(389, $IC_{50} = 29\mu\text{mol/L}$), 来自黄花蒿的 5,6,7,3',4'-五羟基-3-甲氧基黄酮(499, $IC_{50} = 31\mu\text{mol/L}$); 常作为标准对照物的去氧野尻霉素(76, $IC_{50} = 0.3\text{mmol/L}$)。

降血压的血管紧张素转化酶(ACE)抑制剂

ACE 抑制剂是竞争性抑制剂, 导致无生理活性的血管紧张素 I 不能转换为有生理活性的血管紧张素 II, 血管紧张素 II 水平降低后血管平滑肌舒张、血压下降, 故临床上 ACE 抑制剂是降压药物。本书收集的有灵芝中的高活性 ACE 抑制剂灵芝-8-烯酸 F(273), 其 IC_{50} 值为 $4.7\mu\text{mol/L}$, 平贝母和其他贝母中的 ACE 抑制剂浙贝甲素(116)、贝母宁碱(117)和贝母辛碱(139), 其 IC_{50} 值在 $165\mu\text{mol/L}$ ~ $527\mu\text{mol/L}$; 红筷子中的槲皮素-3-O-(6"-没食子酰基)-半乳糖苷(507)、槲皮素-3-O-葡萄糖醛酸苷(512)和 Oenothien B(961), 其 IC_{50} 值分别为 $160\mu\text{mol/L}$ 、 $200\mu\text{mol/L}$ 和 $250\mu\text{mol/L}$; 另外, 异槲皮苷(473)和金丝桃苷(471)也都是 ACE 抑制剂。

黄嘌呤氧化酶抑制剂

黄嘌呤氧化酶 Xanthine oxidase(XO)是核苷酸的分解代谢酶, 催化次黄嘌呤为黄嘌呤再氧化为尿酸, 增加氧自由基 O_2^- 超氧阴离子的产生, 导致内皮功能障碍。XO 抑制剂能改善心衰病人的血管内皮功能, 降低氧化应激标志物丙二醛, 用于高尿酸血症、痛风、血液恶性肿瘤和心衰。

本书收集的活性较高的黄嘌呤氧化酶抑制剂有槲皮素-4'-O- β -D-吡喃葡萄糖-6"-没食子酸盐(508, $IC_{50} = 1.3\mu\text{mol/L}$)、槲皮素-4'-葡萄糖苷(511, $IC_{50} = 1.3\mu\text{mol/L}$)、木犀草素-4'-O-葡萄糖苷(398, $IC_{50} = 2.0\mu\text{mol/L}$)、异马钱子碱氮氧化物(73, $IC_{50} = 13.3\mu\text{mol/L}$)、金圣草(黄)素(375,

$IC_{50} = 14.0\mu\text{mol/L}$ 、3-(3,4-二羟基苯基)-2-丙酸(*Z,E*)-2-(3,4-二羟基苯基)乙烯基酯(740, $IC_{50} = 0.021\mu\text{g/mL}$)、3-(3,4-二羟基苯基)-2-丙酸(*Z,E*)-2-(3,5-二羟基苯基)乙烯基酯(741, $IC_{50} = 0.124\mu\text{g/mL}$)、1,2,3,6-四-*O*-没食子酰- β -*D*-葡萄糖(968, $IC_{50} = 0.63\mu\text{g/mL}$)、黄芩素(372, 作用强)、汉黄芩素(422, 作用强)、原矢车菊素 C_1 -3,3',3''-三-*O*-没食子酸酯(970, 同时也是过氧化阴离子清除剂)。

抑制黑色素生物合成的酪氨酸酶抑制剂

酪氨酸酶 Tyrosinase (EC 1.14.18.1)是一种多功能的含铜的酶,广泛存在于动植物中,它催化氧化各种单酚、邻二酚和邻醌,是黑色素生物合成过程中的关键酶。因此,酪氨酸酶抑制剂在临床用于处理某些与色素沉着过多有关的皮肤病,也用于化妆品工业。

本书收集的活性较高的酪氨酸酶抑制剂有:①来自苦参的系列化合物苦参查耳酮(587, $IC_{50} = 0.6\mu\text{mol/L}$; $IC_{50} = 1.1\mu\text{mol/L}$)、苦参酮(439, $IC_{50} = 1.3\mu\text{mol/L}$)、去甲苦参醇(404, $IC_{50} = 2.1\mu\text{mol/L}$)、苦参醇(394, $IC_{50} = 10.6\mu\text{mol/L}$)、苦参新醇 N(538, $IC_{50} = 21\mu\text{mol/L}$)、苦参醇 A(533, $IC_{50} = 36.9\mu\text{mol/L}$)、苦参新醇 M(537, $IC_{50} = 37.5\mu\text{mol/L}$)、苦参新醇 B(440, $IC_{50} = 38.3\mu\text{mol/L}$)、苦参新醇 H(534, $IC_{50} = 40.0\mu\text{mol/L}$)、苦参新醇 L(536, $IC_{50} = 43.3\mu\text{mol/L}$)、苦参黄烷酮 G(456, $IC_{50} = 44.7\mu\text{mol/L}$)和苦参新醇 E(441, $IC_{50} = 55.4\mu\text{mol/L}$);②来自高黄绿桑的高黄绿桑素(796, $IC_{50} = 1.3\mu\text{mol/L}$);③来自漆斑菌属 *Myrothecium* sp. 的 6-正-戊基- α -吡喃酮(694, $IC_{50} = 0.8\mu\text{mol/L}$)和漆斑菌酮 A(91, $IC_{50} = 6.6\mu\text{mol/L}$);④来自阿富汗杜鹃花等植物的 8'-表-黄花菜木脂素 A(947, $IC_{50} = 1.33\mu\text{mol/L}$)、黄花菜木脂素 C(877, $IC_{50} = 15.7\mu\text{mol/L}$)和黄花菜木脂素 A(876, $IC_{50} = 18.7\mu\text{mol/L}$);⑤来自分枝珀菊的 2 β (2*S*)-羟基-7(*E*)-三十三烯酸甲酯(652, $IC_{50} = 1.36\mu\text{mol/L}$)和 2 β (2*S*)-*O*- β -*D*-吡喃半乳糖基-7(*E*)-三十三烯酸甲酯(651, $IC_{50} = 11.7\mu\text{mol/L}$);⑥来自肾叶天竺葵和阿富汗杜鹃花的 5,6,7-三甲氧基香豆素(887, $IC_{50} = 8.7\mu\text{mol/L}$);⑦含羞草碱(152, $IC_{50} = 3.68\mu\text{mol/L}$)和麴酸(695, $IC_{50} = 7.7\mu\text{mol/L}$; $IC_{50} = 11.3\mu\text{mol/L}$)常用做标准对照物;⑧来自异叶假繁缕的假繁缕素 F(157, $IC_{50} = 50\mu\text{mol/L}$)、假繁缕素 C(155, $IC_{50} = 63\mu\text{mol/L}$)和假繁缕素 G(158, $IC_{50} = 75\mu\text{mol/L}$)。

此外,数据较为丰富的酶抑制剂还有蛋白激酶 C 抑制剂、 Na^+, K^+ -ATP 酶抑制剂、NADH 氧化酶抑制剂、 β -己糖胺酶抑制剂、5 α -还原酶抑制剂、黄质氧化酶抑制剂、 β -氨基己糖苷酶抑制剂和胰脂肪酶抑制剂等。

目 录

1. 生物碱	1
1.1 异喹啉类生物碱	1
异喹啉生物碱/1 双苄基异喹啉生物碱/1 阿朴啡生物碱/2 原小檗碱生物碱/3 苯并[c]菲啶生物碱/4	
1.2 喹啉类生物碱	7
喹啉生物碱/7 呋喃并喹啉生物碱/8 吡喃并喹啉生物碱/8 吡啶酮类生物碱/8	
1.3 喹啉类生物碱	9
1.4 吡咯烷类生物碱	9
吡咯烷生物碱/9 吲哚里西定生物碱/10 莨菪烷类生物碱/10 多吡咯类生物碱(维生素B ₁₂ 类)/11	
1.5 吲哚类生物碱	11
异吲哚类生物碱/11 环色胺类生物碱/11 β -咔啉类生物碱/12 麦角类生物碱/13 吲哚-1,5-二氮杂萘酮类生物碱/13 育亨宾类生物碱/14 吴茱萸类生物碱/14 马钱子类生物碱/14	
1.6 吡啶和哌啶类生物碱	14
吡啶生物碱/14 哌啶生物碱/15 金鸡纳类生物碱/16 一叶萩碱类生物碱/16 石松碱类生物碱/16	
1.7 酰胺类生物碱	17
酰胺类生物碱/17	
1.8 石蒜科生物碱	19
加兰他敏类生物碱/19 网球花定生物碱/19 水仙花碱类生物碱/20 石蒜碱类生物碱/21	
1.9 甾醇生物碱	22
Cerveratrum 类甾醇生物碱/22 Conanine 类甾醇生物碱/24 Spirosolane 甾醇生物碱/24 孕甾烷类甾醇生物碱/25 Buxus 类甾醇生物碱/26 Jerveratrum 类甾醇生物碱/28 杂类甾醇生物碱/28	
1.10 萜类生物碱	28
单萜类生物碱/28 C ₁₉ -二萜类生物碱/29	
1.11 其他生物碱	29
嘌呤类生物碱/29 嘧啶类生物碱/30 杂类生物碱/31	
1.12 氨基酸和环肽	31
氨基酸/31 环肽类/31	
2. 萜类	34
2.1 单萜	34
环烯醚类单萜/34 薄荷烷型单萜/34 环己烷型单萜/35 蒎烷型单萜/36	
2.2 倍半萜	37
金合欢烷型倍半萜/37 蛇麻烷型倍半萜/37 桉烷型倍半萜/38 三去甲桉烷型倍半萜/39	

去甲杜松烷型倍半萜/39 石竹烷型倍半萜/40 愈创木烷型倍半萜/40 Silphiperfoliane 型倍半萜/41 香树烷型倍半萜/41 雅楹蓝烷型倍半萜/42 柏木烷型倍半萜/43	
2.3 二萜	43
半日花烷型二萜/43 克罗烷型二萜/44 松香烷型二萜/45 开环松香烷型二萜/45 降、高松香烷型二萜/46 海松烷型二萜/48 异海松烷型二萜/48 贝壳杉烷型二萜/49 西柏烷型二萜/50 假白榄烷型二萜/50 巴豆烷型二萜/52 二环杂类二萜/53 杂类二萜/54 Rosane 烷型二萜/54 曼西烷型二萜/54	
2.4 三萜	55
羊毛甾烷型三萜/55 环羊毛甾烷型三萜/59 葫芦烷型三萜/59 达玛烷型三萜/59 大戟烷型三萜/62 裂环四去甲三萜/63 苦木素类去甲三萜/63 羽扇豆烷型三萜/63 齐墩果烷型三萜/65 移齐墩果烷型三萜/73 乌苏烷型三萜/73 山柑子烷型三萜/76 蒲公英赛烷型三萜/77 原萜烷型三萜/77 芒柄花烷型三萜/78	
2.5 四萜和局部萜	78
局部萜/78 阿朴类胡萝卜素/79	
3. 黄酮类	80
3.1 黄酮类	80
3.2 二氢黄酮类	97
3.3 黄酮醇类	105
3.4 二氢黄酮醇类	128
3.5 双二氢黄酮醇类	131
3.6 异黄酮类	132
3.7 二氢异黄酮类	135
3.8 高异黄酮类	135
3.9 黄烷类	136
3.10 双黄烷类	136
3.11 黄烷-3-醇类	136
3.12 双黄烷-3-醇类	139
3.13 异黄烷类	140
3.14 查耳酮类	140
3.15 双查耳酮类	143
3.16 二氢查耳酮类	144
3.17 噢啉类	145
3.18 双黄酮类	145
3.19 花青素类	148
4. 甾族化合物	149
4.1 孕甾烷类甾族化合物	149
4.2 胆烷酸类甾族化合物	149
4.3 胆甾烷类甾族化合物	149
4.4 螺甾烷类甾族化合物	150

4.5	麦角甾烷类 (非睡茄内酯) 甾族化合物	153
4.6	睡茄内酯类甾族化合物	153
4.7	豆甾烷类甾族化合物	155
4.8	维生素 D ₃ 代谢物类	157
5.	脂肪族天然产物	158
5.1	链状化合物	158
	饱和直链酯/158 直链烯酸/158 直链烯酯/159 饱和直链酸/159 饱和直链醇/160	
5.2	炔类化合物	161
	炔类化合物(炔醇类)/161 炔类化合物(炔酮类)/161	
5.3	单碳环化合物	161
5.4	酰基甘油类	162
5.5	鞘胺醇类	163
5.6	长链芳香系统	163
5.7	含硫化合物	166
6.	聚酮化合物	167
6.1	番荔枝乙酰精宁类	167
7.	含氧杂环	168
7.1	2-吡喃酮类	168
7.2	4-吡喃酮类	168
7.3	吡喃类	168
7.4	呋喃类	169
7.5	丁内酯类	169
7.6	戊内酯类	169
7.7	大环内酯类	169
7.8	未氯化缩酚(羧)酸环醚	170
8.	简单芳香化合物	171
8.1	简单苯衍生物	171
8.2	苯丙烯类	178
8.3	酰基间苯三酚类	189
8.4	双咕吨酮类	190
8.5	咕吨酮类	191
8.6	联苯类	192
8.7	联苄类	193
8.8	芪类	193
8.9	芪聚合物类	198
8.10	二苯醚类	199
8.11	二芳丙烷类	199
8.12	二芳庚烷类	200

9. 多环芳香化合物	205
9.1 萘和萘醌类	205
萘类/205 1-吡喃并萘醌类/205	
9.2 蒽和蒽醌类	205
蒽醌类/205	
9.3 菲类	206
菲类/206 1,4-菲醌类/207	
10. 苯并呋喃和苯并吡喃类	208
10.1 苯并呋喃类	208
10.2 1-苯并吡喃类	209
10.3 吡喃并-1-苯并吡喃类	210
11. 香豆素类	212
11.1 香豆素类	212
11.2 双香豆素类	216
11.3 呋喃并香豆素类	216
11.4 吡喃并香豆素类	218
11.5 双异香豆素	219
12. 木脂体	221
12.1 木脂体	221
12.2 萘基类木脂体	228
12.3 二苯并环辛二烯木脂体	228
12.4 环丁烷型木脂体	230
12.5 新木脂体	230
13. 鞣质	232
13.1 没食子酯鞣质	232
13.2 黄酮鞣质	236
13.3 间苯三酚鞣质	237
参考文献	238
化合物药理活性索引	249
化合物中文名称索引	266
化合物英文名称索引	280
植物中文名称及活性成分索引	298
植物拉丁学名及活性成分索引	323
附录1 缩写和符号表	345
附录2 癌细胞代码	348

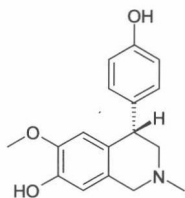
1. 生物碱

1.1 异喹啉类生物碱

异喹啉生物碱

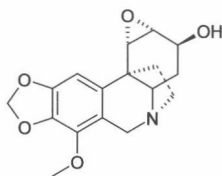
1 Cherylline

$C_{17}H_{19}NO_3$ (285.35). 【类型】 异喹啉生物碱. 【活性】 AChE 抑制剂 [$IC_{50} = (211 \pm 10) \mu\text{mol/L}$, 对照加兰他敏, $IC_{50} = (1.9 \pm 0.2) \mu\text{mol/L}$]^[824]. 【来源】 灌木文殊兰* *Crinum macowanii* (鳞茎), 文殊兰属 *Crinum moorei*. 【文献】 602, 824.



2 Crinamidine 文殊兰米定碱*

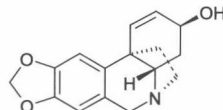
$C_{17}H_{19}NO_5$ (317.34). 【类型】 异喹啉生物碱. 【活性】 AChE 抑制剂 [$IC_{50} = (300 \pm 27) \mu\text{mol/L}$, 对照加兰他敏, $IC_{50} = (1.9 \pm 0.2) \mu\text{mol/L}$]^[824]. 【来源】 文殊兰属 *Crinum moorei*. 【文献】 824.



3 (+)-Crinine (+)-文殊兰碱 (条纹碱)

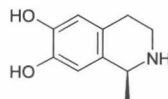
(+)-Vittatine $C_{16}H_{17}NO_3$ (271.32). mp 207~208°C (升华). 【类型】 异喹啉生物碱. 【活性】 AChE 抑制剂 [$IC_{50} = (461 \pm 14) \mu\text{mol/L}$, 对照加兰他敏, $IC_{50} = (1.9 \pm 0.2) \mu\text{mol/L}$]^[824]; 抗菌 (金黄色葡萄球菌, IZD=19mm, MIC=63 $\mu\text{g/mL}$; 大肠杆菌, IZD=22mm)^[581]; 抗真菌 (白色念珠菌, IZD = 17mm, MIC = 31 $\mu\text{g/mL}$)^[581]. 【来源】 孤挺花 *Amaryllis belladonna* (鳞茎), 石蒜 *Lycoris radiata* [Syn. *Amaryllis radiata*], 文殊兰属

Crinum moorei. 【文献】 5, 581, 824.



4 (-)-Salsolinol 猪毛菜酚

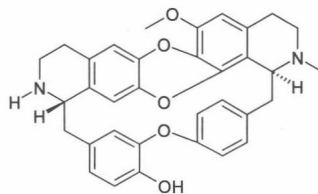
$C_{10}H_{13}NO_2$ (179.22). 不稳定氢溴化物, 奶油色细小棱柱状晶体 (乙醇-乙醚), mp 195~198°C. 【类型】 异喹啉生物碱. 【活性】 止痛; 升高血压和提高心率 (大鼠, iv); 单胺氧化酶抑制剂; 神经肌肉阻断作用; 刺激心房 (豚鼠, *in vitro*). 【来源】 粉芭蕉 *Musa paradisiaca*, 可可 *Theobroma cacao*, 牛心番荔枝 *Annona reticulata*, 乌头 *Aconitum carmichaeli*. 【文献】 148.



双苄基异喹啉生物碱

5 Cocsoline 防己索林*

$C_{34}H_{32}N_2O_5$ (548.64). 白色无定形粉末, $[\alpha]_D^{25} = +205^\circ$ ($c = 0.15$, 甲醇). 【类型】 双苄基异喹啉生物碱. 【活性】 AChE 抑制剂 [*in vitro*, $IC_{50} = (47.5 \pm 1.5) \mu\text{mol/L}$, 对照加兰他敏, $IC_{50} = (0.5 \pm 0.001) \mu\text{mol/L}$]^[613]. 【来源】 垂木防己 *Cocculus pendulus*. 【文献】 613.

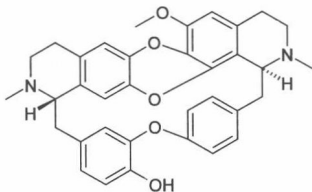


6 Cocsuline 防己苏林*

$C_{35}H_{34}N_2O_5$ (562.67). 黄色无定形粉末, $[\alpha]_D^{25} = +275^\circ$ ($c = 0.30$, 甲醇). 【类型】 双苄基异喹啉生物碱. 【活性】 AChE 抑制剂 [*in vitro*, $IC_{50} = (100.0 \pm 1.2) \mu\text{mol/L}$,

对照加兰他敏, $IC_{50} = (0.5 \pm 0.001) \mu\text{mol/L}$ [613].

【来源】垂木防己 *Cocculus pendulus*. 【文献】613.

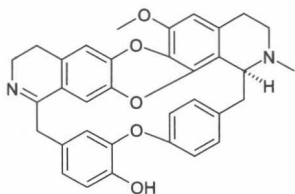


7 1,2-Dehydroapateline

$C_{34}H_{30}N_2O_5$ (546.63). 黄色无定形粉末, $[\alpha]_D^{25} = +128^\circ$ ($c = 0.42$, 甲醇). 【类型】双苄基异喹啉生物碱.

【活性】AChE 抑制剂 [*in vitro*, $IC_{50} = (116.5 \pm 2.5) \mu\text{mol/L}$, 对照加兰他敏, $IC_{50} = (0.5 \pm 0.0) \mu\text{mol/L}$] [613].

【来源】垂木防己 *Cocculus pendulus*. 【文献】613.

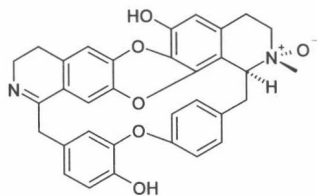


8 Kurramine-2'- α -N-oxide

$C_{33}H_{28}N_2O_6$ (548.60). 黄色无定形粉末, $[\alpha]_D^{25} = +50^\circ$ ($c = 0.012$, 甲醇). 【类型】双苄基异喹啉生物碱.

【活性】AChE 抑制剂 [*in vitro*, $IC_{50} = (150.0 \pm 2.5) \mu\text{mol/L}$, 对照加兰他敏, $IC_{50} = (0.5 \pm 0.001) \mu\text{mol/L}$] [613]. 【来源】垂木防己 *Cocculus pendulus*.

【文献】613.

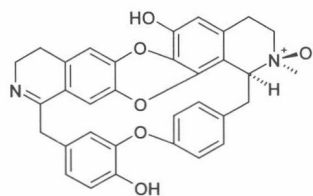


9 Kurramine-2'- β -N-oxide

$C_{33}H_{28}N_2O_6$ (548.60). 黄色无定形粉末, $[\alpha]_D^{25} = +60^\circ$ ($c = 0.01$, 甲醇). 【类型】双苄基异喹啉生物碱.

【活性】AChE 抑制剂 [*in vitro*, $IC_{50} = (10.0 \pm 0.5) \mu\text{mol/L}$, 对照加兰他敏, $IC_{50} = (0.5 \pm 0.001) \mu\text{mol/L}$] [613]. 【来源】垂木防己 *Cocculus pendulus*.

【文献】613.

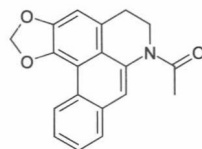


阿朴啡生物碱

10 N-Acetyldehydroanonaie N-乙酰基去氢番荔枝碱

$C_{19}H_{15}NO_3$ (305.34). 【类型】阿朴啡生物碱.

【活性】血小板聚集抑制剂; DNA 拓扑异构酶抑制剂; 抗菌; 细胞毒. 【来源】野花椒叶 *Zanthoxylum simulans*. 【文献】397.

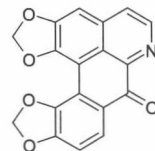


11 Hernandonine

$C_{18}H_{19}NO_5$ (319.28). 【类型】阿朴啡生物碱.

【活性】抗 HIV-1 (人免疫缺损病毒-1 整合酶抑制剂, $IC_{50} = 16.3 \mu\text{mol/L}$, 阳性对照苏拉明, $IC_{50} = 2.4 \mu\text{mol/L}$) [662].

【来源】鼎湖钓樟 *Lindera chunii* (根). 【文献】662.



12 Laurolitsine 木姜子碱 ((+)-去甲包尔定)

(+)-Norboldine [5890-18-6] $C_{18}H_{19}NO_4$ (313.36). 淡棕色无定形粉末, mp $113 \sim 115^\circ\text{C}$, $138 \sim 140^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D = +101^\circ$ ($c = 0.69$, 乙醇). 【类型】阿朴啡生物碱.

【活性】抗菌 (金黄色葡萄球菌, MIC = $250 \mu\text{g/mL}$);

抗疟疾 (恶性疟原虫 D₂, $IC_{50} = 1240 \text{ ng/mL}$; W₂,

$IC_{50} = 1680 \text{ ng/mL}$); 抗 HIV-1 (人免疫缺损病毒-1 整合酶抑制剂,

$IC_{50} = 7.7 \mu\text{mol/L}$; 阳性对照苏拉明,

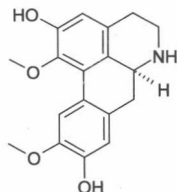
$IC_{50} = 2.4 \mu\text{mol/L}$) [662]; 抗疟疾 (杀疟原虫,

Plasmodium falciparum PoW, $IC_{50} = 3.1 \mu\text{g/mL}$;

Plasmodium falciparum Dd2, $IC_{50} = 5.4 \mu\text{g/mL}$).

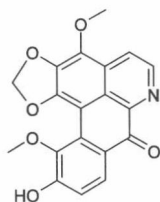
【来源】澄茄子 *Litsea cubeba*, 钓樟根皮 *Lindera*

umbellata [Syn. *Lindera erythrocarpa*], 乌药 *Lindera strychnifolia* [Syn. *Lindera aggregata*], 樟木 *Cinnamomum camphora*, 鼎湖钓樟 *Lindera chunii* (根), 少花西帕木* *Siparuna pauciflora*. 【文献】 5, 160, 245, 521, 662.



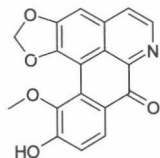
13 Lindechunine A 鼎湖钓樟宁 A*

$C_{19}H_{13}NO_6$ (351.32). 黄色粉末, $[\alpha]_D^{26} = 0^\circ$ ($c = 0.1$, 甲醇). 【类型】 阿朴啡生物碱. 【活性】 抗 HIV-1 (人免疫缺损病毒-1 整合酶抑制剂, $IC_{50} = 21.1 \mu\text{mol/L}$, 阳性对照苏拉明, $IC_{50} = 2.4 \mu\text{mol/L}$)^[662]. 【来源】 鼎湖钓樟 *Lindera chunii* (根). 【文献】 662.



14 7-Oxoherangerine 7-酮莲叶酮碱*

$C_{18}H_{11}NO_5$ (321.29). 【类型】 阿朴啡生物碱. 【活性】 抗 HIV-1 (人免疫缺损病毒-1 整合酶抑制剂, $IC_{50} = 18.2 \mu\text{mol/L}$, 阳性对照苏拉明, $IC_{50} = 2.4 \mu\text{mol/L}$)^[662]. 【来源】 鼎湖钓樟 *Lindera chunii* (根). 【文献】 662.

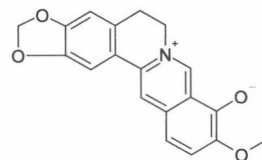


原小檗碱生物碱

15 Berberrubine 小檗红碱

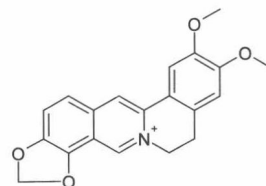
9-Berberoline $C_{19}H_{15}NO_4$ (321.34). 【类型】 原小檗碱生物碱. 【活性】 升高血压; 抗菌; 止血剂; 细胞毒 (P_{388} 白血病、 L_{1210} 白血病、B16 黑素瘤和一些人

癌细胞)^[903]; 拓扑异构酶 II 抑制剂 (*in vitro*)^[903]; DNA 分裂诱导剂 (特定部位, 浓度依赖方式)^[903]. 【来源】 簇刺小檗 *Berberis actinacantha*, 达尔文小檗 *Berberis darwinii*, 绿白天仙藤 *Fibraurea chloroleuca*, 欧洲小檗 *Berberis vulgaris*, 瓦氏小檗* *Berberis valdiviana*, 杂性唐松草 *Thalictrum polygamum*. 【文献】 1, 147, 245, 903.



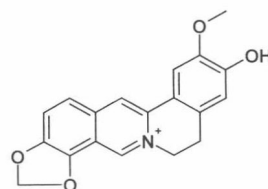
16 Epiberberine 表小檗碱

$C_{20}H_{18}NO_4$ (336.37). 【类型】 原小檗碱生物碱. 【活性】 细胞毒 (拓扑异构酶 I 抑制剂 *in vitro*)^[903]. 【来源】 多花小檗 *Berberis floribunda*, 黄连(味连) *Coptis chinensis* (根茎: 平均含量 = 1.29%^[960]), 南天竹叶 *Nandina domestica*, 三角叶黄连(雅连) *Coptis deltoidea* (根茎: 平均含量 = 0.54%^[960]), 三叶黄连 *Coptis trifolia*. 【文献】 245, 903, 960.



17 Groenlandicine

$C_{19}H_{16}NO_4^+$ (322.34). 【类型】 原小檗碱生物碱. 【活性】 细胞毒 (拓扑异构酶 I 抑制剂 *in vitro*)^[903]. 【来源】 黄连属 *Coptis groenlandica*. 【文献】 245, 903.



18 Palmatine 巴马汀 (巴马亭, 掌叶防己碱, 黄藤素)

Berbericine [3486-67-7] $C_{21}H_{22}NO_4^+$ (352.41). mp