

顶羽菊生物活性及化学成分研究进展

余海涛^{1,2}, 常一明², 付慧敏², 郭致杰¹

(1. 甘肃省农业科学院植物保护研究所, 甘肃 兰州 730070; 2. 中国农业科学院植物保护研究所, 北京 100193)

摘要: 顶羽菊为菊科顶羽菊属植物, 广泛分布在我国北方等地。为深入研究和开发利用顶羽菊, 对顶羽菊国内外研究文献进行查阅和整理, 综述了顶羽菊的生物活性和化学成分研究进展。顶羽菊生物活性以细胞毒性、化感活性、神经毒性、抗癌活性、农药活性、抗氧化活性为主, 化学成分以倍半萜内酯、生物碱、黄酮类化合物、甾醇为主。并讨论了顶羽菊的未来研究方向。

关键词: 顶羽菊; 生物活性; 化学成分

中图分类号: S481

文献标志码: A

文章编号: 1001-1463(2022)09-0001-05

doi:10.3969/j.issn.1001-1463.2022.09.001

Research Progress on the Bioactivities and Chemical Constituents of *Acroptilon repens*

YU Haitao^{1,2}, CHANG Yiming², FU Huiming², GUO Zhijie¹

(1. Institute of Plant Protection, Gansu Academy of Agricultural Sciences, Lanzhou Gansu 730070, China; 2. Institute of Plant Protection, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Beijing 100193, China)

Abstract: *Acroptilon repens* is a member of the family *Asteraceae* and is widely distributed in many places in northern China. To provide a reference for the in-depth research, development, and utilization of *Acroptilon repens*, in this study, the progress of bioactivities and chemical composition research of *Acroptilon repens* were systematically reviewed. The biological activities of *Acroptilon repens* were mainly cytotoxic, chemosensory, neurotoxic, anticancer, pesticide and antioxidant activities, the chemical compositions were sesquiterpene lactones, alkaloids, flavonoids, and sterols. Future research orientation of *Acroptilon repens* was discussed.

Key words: *Acroptilon repens*; Bioactivity; Chemical constituent

顶羽菊[*Acroptilon repens*(L.) DC.]又名苦蒿^[1], 属菊科(Compositae)顶羽菊属(*Acroptilon* Cass.)多年生草本植物, 高25~70 cm, 花果期5—9月。原产于欧亚大陆的蒙古、伊朗等地, 在我国主要分布于北方各省, 尤其是西北省份最多, 如陕西、宁夏、甘肃、青海、新疆等地, 常见于山坡、丘陵、平原、农田、荒地、低埂等处^[2], 属北方常见野生植物。顶羽菊味辛苦、属寒性、全草可入中药, 具有清热解毒、活血化瘀的作用, 可用于

治疗疥疮、无名肿疼、关节炎等^[3], 常以地上部分入药, 具有较好的医学应用前景^[4]。相比其他菊科类植物, 顶羽菊的活性和成分的报道较少, 为了更好地开拓研究思路, 我们系统地总结了顶羽菊的生物活性和化学成分。

1 顶羽菊生物活性

1.1 细胞毒性

Tukov F F等^[5-6]发现, repin可以和PC12细胞内的谷胱甘肽酶结合形成复合物, 进而阻碍细

收稿日期: 2022-02-17; 修订日期: 2022-03-24

基金项目: 国家自然科学基金(31750525); 甘肃省农业科学院科研条件建设及成果转化项目(2019GAAS09); 兰州市科技计划项目(2021-1-174); 甘肃省现代农业科技支撑体系区域创新中心重点科技项目(2021GAAS54)。

作者简介: 余海涛(1981—), 男, 甘肃庆阳人, 助理研究员, 硕士, 研究方向为农药环境毒理学、植物源农药等。Email: yuhaitao1202@126.com。

通信作者: 郭致杰(1972—), 男, 甘肃民勤人, 副研究员, 研究方向为农药学。Email: guozhijie001@qq.com。

胞内多巴胺的释放,使得谷胱甘肽含量降低,细胞抗氧化能力下降,最终对整个细胞造成伤害。

1.2 化感活性

Stermitz F R 等^[7]从顶羽菊根分泌物中分离得到了1种黄酮类化合物7,8-benzoflavone (α -naphthoflavone),具有强烈的化感活性,在0.1 mg/mL 浓度下,可以让多种植物的根部细胞的细胞质凝结,从而抑制了细胞的成长,最终导致整柱植物死亡。另有文献报道,顶羽菊中所含的倍半萜内酯类化合物具有同样的化感活性^[8]。

1.3 神经毒性

顶羽菊中的倍半萜内酯类化合物 repin 对小鸡的胚胎中的传感细胞具有较强的毒性,在80 nM 浓度下,可对50%胚胎传感神经细胞生长产生抑制,进而使得传感神经细胞坏死^[9]。Rodriguez E 等^[10]也得到了类似的研究结果,构-效关系表明,神经毒性与 repin 中17,18位的环烷氧基的构型有关,R型的神经毒性最强。

1.4 抗癌活性

顶羽菊中的倍半萜内酯可以抑制磷酸果糖激酶,从而能有效抑制癌细胞的发生成长^[11]。

1.5 农药活性

顶羽菊具有较好的抑菌和杀虫效果。李玉平等^[12]研究发现,顶羽菊全草干样在0.1 g/mL 浓度下,采用菌丝生长抑制法,72 h 后对番茄灰霉(*Botrytis cinerea*)、小麦赤霉(*Fusarium graminearum*)、玉米大斑(*Exerohilum turcicum*)、辣椒疫霉(*Phytophthora capsici*)、苹果炭疽(*Glomerella cingulata*)病原菌的抑制率分别为45.45%、48.39%、73.85%、100%、63.33%;采用孢子萌发法测定同样病原菌抑制率,分别为0、92.83%、100%、96.00%、73.85%。在0.05 g/mL 干样浓度下,5~7 d 后对小麦(陕225)赤霉菌的治疗作用和保护作用分别为51.25%、20.84%;在0.1 g/mL 干样浓度下,对番茄灰霉菌(*Botrytis cinerea* Pers et Tris)的72 h 菌丝生长抑制率为31.25%;在0.05 g/mL 干样浓度下,对苹果炭疽菌(*Glomerella cingulata* Schr)的72 h 菌丝生长抑制率为30.89%。郭致杰等^[13]研究发现,顶羽菊全草乙酸乙酯粗提物之石油醚萃取段对萝卜蚜(*Lipaphis nnabarinus* Boisduval)、玉米蚜(*Rhopalosiphum maidis* Fitch)和禾

谷缢管蚜(*Rhopalosiphum padi*)具有较强的触杀活性,在3.21 g/L 浓度下,校正死亡率分别为96.15%、94.17%、90.74%;对朱砂叶螨(*Tetranychus innabarinus* Boisduval)也具有很强的触杀活性,在0.96 g/L 浓度下的校正死亡率可达94.81%,但对甘蓝蚜(*Brevicoryne brassicae* L.)、桃蚜(*Myzus persicae* Sulzer)、棉蚜(*Aphis gossypii* Glover)、豆蚜(*A. craccivora* Koch)、麦长管蚜(*Sitobion avenae* Fabricius)和麦无网长管蚜(*Metopolophium dirhodum* Walker)没有触杀活性。王新华等^[14]研究发现,顶羽菊乙酸乙酯提取物对黏虫(*Mythimna separate*)5龄幼虫具有很强的触杀作用,稀释5倍液的校正死亡率为80.00%。其石油醚萃取物稀释5倍液的校正死亡率为86.88%,有一定的胃毒作用,在96.4 g/L 浓度下的校正死亡率为21.8%,有较强的生长发育抑制作用,处理后第2、3、4天的生长发育抑制率分别为60.61%、51.94%、43.53%,有较强的麻醉作用,1 h 内的麻醉率为53.00%,但是无拒食、内吸及熏蒸作用,无杀卵和杀蛹作用。同时,该石油醚萃取物对小菜蛾(*Plutella xylostella*)、菜粉蝶(*Pieris rapae*)、大菜粉蝶(*Pieris brassicae*)和云斑粉蝶(*Pontia daplidice* L.)幼虫具有很强的触杀作用,稀释5倍液(小菜蛾4倍液)的校正死亡率分别为85.00%、100%、93.33%、100%;对棉铃虫[*Helicoverpa armigera*(Hübner)]幼虫具有较强的触杀作用,稀释5倍液的校正死亡率为62.50%。但相关研究多限于在植物提取物活性方面,更进一步分离活性化合物的研究,还未见报道。

1.6 抗氧化活性

库尔班·吐松等^[15]发现,顶羽菊水提物和醇提取物具有较强的还原性,对O₂、-OH 有较强的清除活性,且这种清除活性与其浓度呈量效关系。顶羽菊的水提物对亚硝酸盐的清除率高于醇提物,最大清除率为60.40%;醇提物对亚硝酸胺合成的阻断率高于水提物,最高为86.60%。

2 顶羽菊化学成分

顶羽菊中的化学成分以倍半萜内酯、黄酮类化合物为主,此外还有生物碱、甾醇等。

2.1 倍半萜内酯类化合物

从顶羽菊中分离得到的倍半萜内酯类化合物共有9种。Evstratova R I 等^[16]从顶羽菊的花和叶

中分离得到了2个倍半萜内酯 repin 和 acroptilin。Harley Mason J 等^[17]从顶羽菊中分离得到1个倍半萜内酯: centaurepensin^[18]。Rustaiyan A 等^[19]从顶羽菊地上部分分离得到 repin、acroptilin、centaurepensin 和3个新的倍半萜内酯: jaerin、acrorepiolide、rediolide (2, 3-dihydroxy-8 α methacryloxydehydrocos-tuslactone)。Stevens K L^[20]从顶羽菊地上部分分离得到多个倍半萜内酯: cynaropicrin、aguerin B、epoxyrepiolide、picrolide A(图1)。

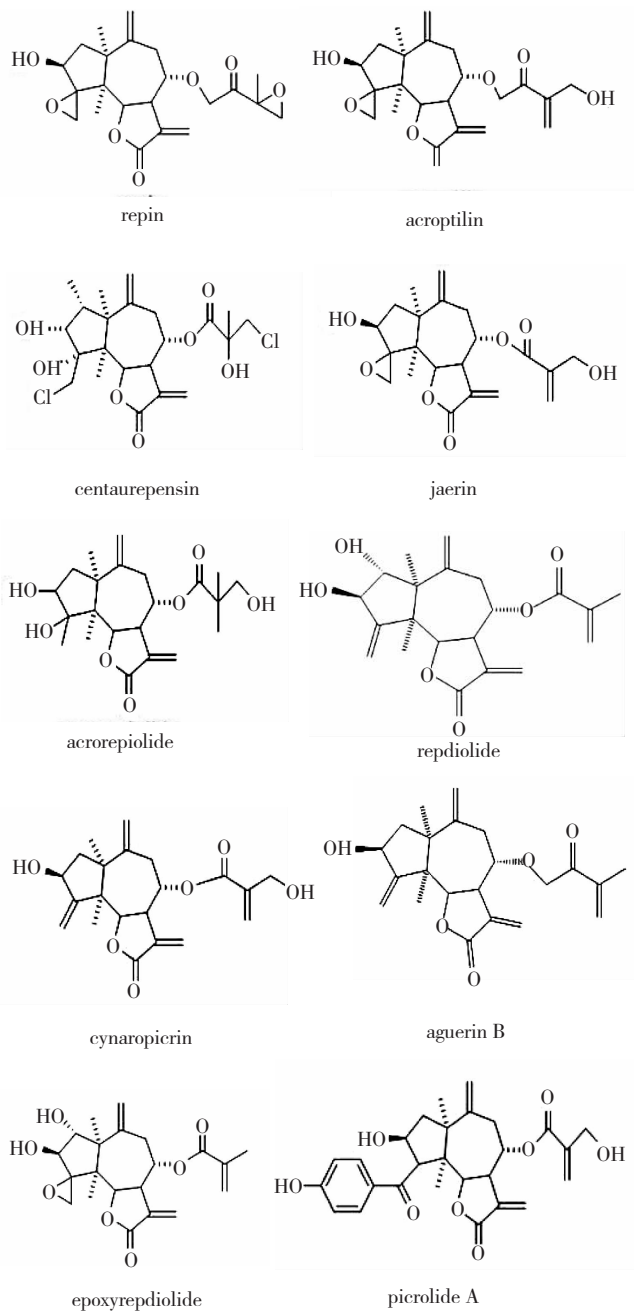


图1 顶羽菊中分离到的倍半萜内酯类化合物

2.2 生物碱

仅见郑尚珍等^[21]从顶羽菊中分离得到1个偶氮类生物碱: 2, 4-二(邻甲基偶氮苯)-萘酚-1(图2)。

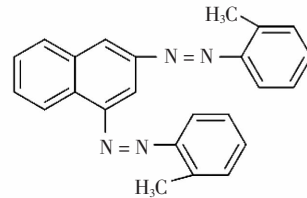


图2 顶羽菊中分离得到的生物碱

2.3 黄酮类化合物

从顶羽菊中分离到的黄酮类化合物共6种。Frank R 等^[22]从顶羽菊根部的分泌液中分离得到7, 8-benzoflavone(α -naphthoflavone)。郑尚珍等^[21]从顶羽菊中分离得到洋芹素-5-O- β -D-葡萄糖苷。郑旭东等^[23]从顶羽菊中分离得到洋芹素、5-羟基-6, 7-二甲氧基黄酮、5-羟基-6-甲基-7-O- α -半乳吡喃糖双氢黄酮苷、山奈素-3-O- β -D-葡萄糖苷(图3)。

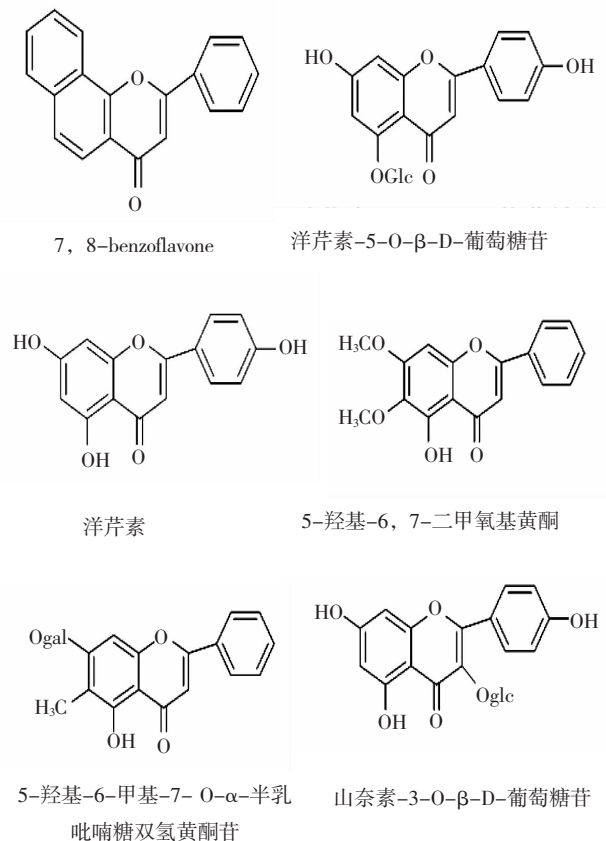


图3 顶羽菊中分离到的黄酮类化合物

2.4 甾醇

从顶羽菊中分离得到的甾醇类化合物有4种,分别为豆甾醇、豆甾-7-烯-3-醇、 β -谷甾醇、 β -胡萝卜苷^[3,23](图4)。

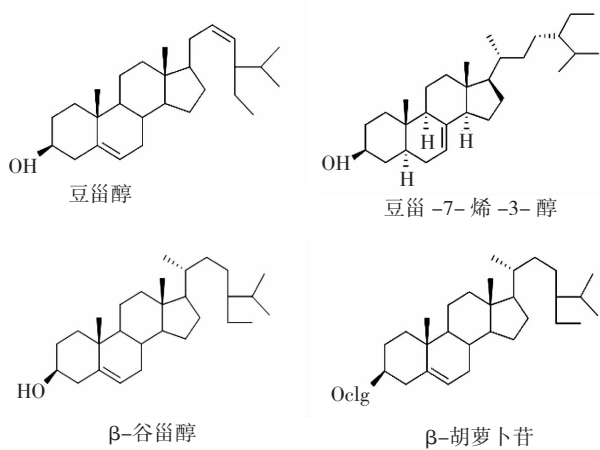


图4 顶羽菊中分离到的甾醇

3 小结与展望

目前从顶羽菊中分离得到的活性化合物以倍半萜内酯类化合物和黄酮类化合物居多,分别为9、6个,占从顶羽菊中分离到所有化合物的75%。在顶羽菊的活性方面,目前的研究主要集中在细胞毒性、化感活性、神经毒性、抗癌活性、农药活性和抗氧化活性等方面。我们讨论顶羽菊在农药活性方面的研究发展趋势。

倍半萜内酯类化合物广泛存在于大戟科、伞形科、木兰科、防己科和菊科等植物。仅从菊科植物中分离得到的倍半萜内酯类化合物就已经超过了3000种,属于菊科植物大量存在的化合物类型,该类化合物主要活性为:抗肿瘤、强心、神经毒性、抗疟活性、抗菌作用^[24]。在农用活性方面,以倍半萜内酯为主要成分的植物中,马桑和天名精是典型的代表,活性以杀虫和抑菌为主。马桑中的羟基马桑毒素(tutin)、马桑亭(coriatin)和马桑宁(corianin)均有较好的杀虫活性^[25],天名精中的天名精内酯酮是其主要杀菌成分^[26]对小麦纹枯病菌、小麦全蚀病菌、小麦赤霉病菌、辣椒疫霉病菌、苹果炭疽病菌、黄瓜炭疽病菌、苹果干腐病菌、南瓜枯萎病菌、番茄灰霉病菌和番茄叶霉病菌菌丝生长具有较强的抑制作用, EC_{50} 为4.8947~43.8569 mg/L,其中对小麦全蚀病菌的毒力最强, EC_{50} 为4.8947 mg/L。在杀虫活性方面,

马桑提取物和顶羽菊提取物均表现出高度一致性,对黏虫均有较好的毒杀活性;在抑菌方面,天名精内酯酮对小麦全蚀病菌具有极强的活性,但在顶羽菊中还未见报道,值得后续借鉴并研究。

黄酮类化合物在农用活性方面的研究较多。以黄酮类化合物为主要活性成分的植物有狼毒、苦参、鱼藤等^[27-29],均为以杀虫活性为主的植物,尤其在杀蚜虫方面,苦参和鱼藤均有商业化产品诞生。前期研究发现,顶羽菊对萝卜蚜、玉米蚜和禾谷缢管蚜均有强烈的触杀活性,且在植物中前期分离得到6个黄酮类的化合物,但还未对构效关系进行研究,后续应该重点关注此类化合物的活性。在顶羽菊中分离到的甾醇类和生物碱化合物较少,但对其农药活性方面的研究最为广泛。以生物碱为主要成分的植物有曼陀罗、烟草等^[30-32],在杀蚜活性等方面诞生了新烟碱类农药,但从顶羽菊中只分离到1个生物碱,还需要对其农药活性进一步研究。

总而言之,在顶羽菊农药活性方面,后续研究应多关注抑菌活性筛选,如全蚀病菌等,并针对其最佳活性开展后续分离。此外,还应深入研究具有杀蚜活性的化学物质分离,很有可能会开发出新型的农药。

参考文献:

- [1] 中国科学院北京植物研究所. 中国高等植物图鉴: 第4册[M]. 1版. 北京: 科学出版社, 1975.
- [2] EVSTRATOVA R I, RYBALKO K S, SHEICHENKO V I. The structure of the sesquiterpene lactone repin [J]. Chemistry of Natural Compounds, 1972, 8(4): 450-457.
- [3] 赵东保, 张卫, 李明静, 等. 顶羽菊化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2006, 31(22): 1869-1872.
- [4] EVSTRATOVA R I, RYBALKO K S, RAZADE R Y. Acroptilin-A new sesquiterpene lactone from *Acroptilon repens* [J]. Chemistry of Natural Compounds, 1967, 3(4): 239-239.
- [5] TUKOV F F, ANAND S, GADEPALLI R S V S, et al. Inactivation of the cytotoxic activity of repin, a sesquiterpene lactone from *Centaurea repens* [J]. Chemical Research in Toxicology, 2004, 17(9): 1170-1176.

- [6] TUKOV F F, RIMOLDI J M, MATTHEWS J C. Characterization of the role of glutathione in repin-induced mitochondrial dysfunction, oxidative stress and dopaminergic neurotoxicity in rat pheochromocytoma (PC12) cells [J]. *Neurotoxicology*, 2004, 25(6): 989-999.
- [7] STERMITZ F R, BAIS H P, FODERARO T A, et al. RETRACTED: 7, 8-Benzoflavone: a phytotoxin from root exudates of invasive Russian knapweed [J]. *Phytochemistry*, 2003, 70(1): 156-156.
- [8] ROBLES M, CHOI B H, HAN B, et al. Repin-induced neurotoxicity in rodents [J]. *Experimental Neurology*, 1998, 152(1): 129-136.
- [9] STEVENS K L, RIOPELLE R J, WONG R Y. Repin, a sesquiterpene lactone from *Acroptilon repens* possessing exceptional biological activity [J]. *Journal of Natural Products*, 1990, 53(1): 218-221.
- [10] RODRIGUEZ E, TOWERS G H N, MITCHELL J C. Biological activities of sesquiterpene lactones [J]. *Phytochemistry*, 1976, 15(11): 1573-1580.
- [11] HANSON R L, LARDY H A, KUPCHAN S M. Inhibition of phosphofructokinase by quinone methide and α -methylene lactone tumor inhibitors [J]. *Science*, 1970, 168(3929): 378-380.
- [12] 李玉平, 冯俊涛, 邵红军, 等. 25种菊科植物提取物对3种植物病原菌的药效试验 [J]. *西北农林科技大学学报(自然科学版)*, 2003, 31(4): 123-126.
- [13] 郭致杰, 胡冠芳, 刘敏艳, 等. 顶羽菊提取物对蚜虫和朱砂叶螨的生物活性研究 [J]. *草地学报*, 2012, 20(5): 957-960.
- [14] 王新华, 刘敏艳, 胡冠芳, 等. 顶羽菊提取物对鳞翅目幼虫的杀虫活性研究 [J]. *西南农业学报*, 2015, 28(3): 1124-1129.
- [15] 库尔班·吐松, 展锐, 张宏, 等. 顶羽菊抗氧化活性研究 [J]. *生物技术通讯*, 2010(3): 406-412.
- [16] EVSTRATOVA R I, RYBALKO K S, SHEICHENKO V I. The structure of the sesquiterpene lactone repin [J]. *Chemistry of Natural Compounds*, 1972, 8(4): 450-457.
- [17] HARLEY-MASON J, HEWSON A T, KENNARD O, et al. Isolation of centaurepentin, a guaianolide sesquiterpene lactone ester containing two chlorine atoms; determination of structure and absolute configuration by X-ray crystallography [J]. *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*, 1972 (8): 460-461.
- [18] 新疆维吾尔自治区革命委员会卫生局. 新疆中草药 [M]. 第1版. 乌鲁木齐: 新疆人民卫生出版社, 1975.
- [19] RUSTAIYAN A, NAZARIANS L, BOHLMANN F. Guaianolides from *Acroptilon repens* [J]. *Phytochemistry*, 1981, 20(5): 1152-1153.
- [20] STEVENS K L. Sesquiterpene lactones from *Centaurea repens* [J]. *Phytochemistry*, 1982, 21(5): 1093-1098.
- [21] 郑尚珍, 陈颢, 沈序维. 顶羽菊化学成分的研究 [J]. *高等学校化学学报*, 1990, 11(8): 828-831.
- [22] FRANK R, STERMITZ. Retracted: 7, 8-Benzoflavone: a phytotoxin from root exudates of invasive Russian knapweed [J]. *Phytochemistry*, 2003, 64(2): 493-497.
- [23] 郑旭东, 胡浩斌, 陈颢, 等. 顶羽菊化学成分的研究 [J]. *西北植物学报*, 2004, 24(10): 1932-1935.
- [24] 徐静, 高玲, 谢永慧, 等. 倍半萜内酯化合物药理作用 [J]. *中国热带医学*, 2007(4): 623-624.
- [25] 郭新荣, 张西海, 卢卫华, 等. 马桑倍半萜内酯主要成分杀虫活性的初步研究 [J]. *西北林学院学报*, 2014, 29(1): 105-110.
- [26] 韩兴帅, 许丹, 冯俊涛, 等. 天名精内酯酮的抑菌活性 [J]. *西北农林科技大学学报(自然科学版)*, 2014, 42(8): 178-184.
- [27] 窦洪举, 李锋, 侯勇跃. 狼毒及瑞香狼毒的研究进展 [J]. *畜牧与饲学*, 2013, 34(11): 43-48.
- [28] 王静妮, 侯华新. 苦参中黄酮成分的药理研究进展 [J]. *海峡药学*, 2006(1): 14-16.
- [29] 黄丹彪, 史丹妮, 李敦禧, 等. 三叶鱼藤提取物对普通大蓟马的杀虫活性初步研究 [J]. *林业与环境科学*, 2020, 36(6): 71-74.
- [30] 薛莹, 胡冠芳, 刘敏艳, 等. 重瓣曼陀罗对粘虫和蚜虫的杀虫活性研究 [J]. *甘肃农业科技*, 2008(5): 11-14.
- [31] 牛树君, 胡冠芳, 刘敏艳, 等. 毛曼陀罗对粘虫和蚜虫的杀虫活性研究 [J]. *甘肃农业科技*, 2008(9): 3-6.
- [32] 樊平, 李志刚, 王世仙, 等. 烟草生物碱对菜青虫的生物活性研究 [J]. *北方园艺*, 2010(14): 153-155.