

中国海洋红树林药物的研究现状、民间利用及展望

Research status, civil utilization and prospect on marine mangrove drug in China—a review

林 鹏, 林益明, 杨志伟, 王湛昌

(厦门大学 生命科学学院, 福建 厦门 361005)

中图分类号: Q945

文献标识码: A

文章编号: 1000-3096(2005)09-0076-04

1 红树林药物研究的历史、现状

海洋是一个巨大的药源宝库。海洋生物活性物质主要包括生物信息物质、各类活性成分、海生毒素、生物功能材料等, 研究海洋生物活性物质是海洋药物研究的主导方向^[1]。20世纪60年代以来, 从海洋动物、植物及微生物中已分离获得新型化合物1万多种, 其中1/2以上具有抗肿瘤、抗菌、抗病毒、抗凝血等药理活性; 这些新型化合物为药物设计提供了可贵的分子模型, 为海洋药物的开发提供了重要的先导化合物库^[2]。但与来源于陆生植物的15万种天然产物相比, 海洋天然药物至今才1万多种, 从资源研究上看, 目前用于研究的海洋生物仅几千种, 海洋生物具有巨大潜力等待开发与研究^[3]。

海洋药物的应用在我国有着悠久的历史, 是中医药科学宝库的重要组成部分。海洋药物对功能性疾病、自身免疫性疾病、老年性疾病及多种疑难病症具有优于化学药物和传统中药的疗效。因此, 海洋药业对现代中药产业的发展将起到决定性的作用。

海洋药物由于具有药理的稳定性和强效性和特异性等优点, 决定了海洋药物是具有明显优势的新药品种。目前用于临床的海洋药物主要有: 藻酸双酯钠、甘糖酯、精母注射液、龙珠口服液等, 基本完成研制的有: 珍珠贝胶囊和聚甘古酯抗艾滋病注射液等^[2]。

我国的药物研究, 极少有来源于海洋生物活性先导化合物的原创性研究和专利。到目前为止, 我国仅研究了约1000个海洋化合物, 鉴定了约500个海洋生物化合物的结构, 具有生理活性的化合物更少。而国外发现了约9000种海洋生物化合物, 其中50%具有活性^[4,5]。

红树林是分布在热带亚热带海岸潮间带的木本植物群落, 中国有红树植物12科15属26种(含1变种), 以及半红树植物9科10属11种^[6]。在我国37种红树

植物和半红树植物中, 已发现具有药用价值的18种, 说明一半的红树植物种类是已知具有民间药物利用传统的。其中, 老鼠簕(*Acanthus iliciifolius*)1种真红树植物, 黄槿(*Hibiscus tiliaceus*)和海芒果(*Cerbera manghas*)2种半红树植物被《全国中草药汇编》所收录。

红树植物药的有效成分研究很少。具有药用价值的有毒植物海漆(*Excoecaria agallocha*)^[7,8]和海芒果(*Cerbera manghas*)^[9], 主要是利用其各种有毒成分, 而其中多种植物的药用, 很大程度上与红树植物单宁含量较高有关。单宁具有收敛、止血、解毒和防腐等药理学性质^[10]。

海莲(*Bruguiera sexangula*)树皮的提取物能有效地抑制2种类型的肿瘤, 肉瘤180(sarcoma 180)和刘易斯肺癌(Lewis lung carcinoma)^[11]。

老鼠簕是国际上研究较为深入的药用红树植物之一。在我国及亚太地区其它国家的红树林海岸居民都有传统的药物利用经验。泰国学者Kokpol^[11]研究报告, 在老鼠簕的根提取液中发现的成分如苯并噁唑啉(benzoxazoline-2-ene)因其对中枢神经系统具有抑制作用而具有较高的医药利用价值, 可作止痛药、退热剂、抗惊厥药和安眠药及具有肌肉松弛活性; 苯并噁唑啉能抗真菌病害, 这种糖的核糖衍生物具有抗癌和抗病毒活性; 鼠类试验中证明老鼠簕的根具有抗白血病(leukemia)的活性。Kanchanapoom等^[12,13]从老鼠簕的地上部分分离得到多种化学成分。Babu等^[14]从老鼠簕叶的提取物进行鼠类实验中发现具有抗肿瘤效应。迄今为止从老鼠簕(*Acanthus iliciifolius*)中

收稿日期: 2003-11-17; 修回日期: 2004-05-19

基金项目: 福建省自然科学基金重点资助项目(2003Y036)

作者简介: 林鹏(1931-), 中国工程院院士, 厦门大学生命科学学院教授, E-mail: linpeng@jingxian.xmu.edu.cn

分离到了约 30 个化合物,主要有:2-喹啉羧酸,2-喹啉羧酸、酮类化合物甲基芥菜素-7-O-β-D-葡萄糖醛酸苷(Methylapigenin-7-O-β-D-glucuronate)、斛皮素-3-O-β-D-葡萄糖酸苷(querctin-3-O-β-D-glucopyranoside),生物碱 7-氯-(2R)-2-O-β-D-吡喃型葡萄糖基-2-氨基-1,4-氧氮杂奈酮-3-(4-氢)-(7-chloro-(2R)-2-O-β-D-glucopyranosyl-2H-1,4benzoxazin-3(4H)-one),三萜系列化合物三萜苷和三萜皂苷(齐墩果烷、羽扇豆醇、乌苏烷和乌苏酸等)。国内外对慢性肝炎还没有特效药物和特效疗法。比较有前景的是干扰素和基因疗法。干扰素价格昂贵,基因疗法很不成熟。而在中国民间,红树植物老鼠筋捣碎水煮加上蜂蜜后口服是治疗乙型肝炎的特效药,这是与它的独特的化学成分有关的。

海漆(*Excoecaria agallocha*)为有毒红树植物,迄今为止从中分离到的化合物有二萜、三萜、查尔酮和吡啶生物碱,主要以二萜化合物为主,其中 Daphnane(瑞香烷)型 22 种化合物,它们具有相同的母核与致癌物质佛波酯相同,这类化合物已被证实是对人的皮肤造成刺激损伤的原因;此外,从海漆中分离了 19 种 Labdane 型化合物和 5 种 Beyerane 型化合物。

Erickson 等^[15]报道了红树植物海漆的提取物的抗艾滋病原理。最近,印度学者 Babu 等^[14,16]报道了红树植物老鼠筋的乙醇提取物(浓度为 250 500 mg/kg)能有效地抑制肿瘤的生长和致癌物诱导在老鼠皮层瘤的生成等;日本学者 Konoshima 等^[8]采用 12-O-四癸酰基-佛波-13-乙酸酯诱导的 EBV-EA(非洲淋巴瘤病毒)活化的体外肿瘤模型,对从海漆中分离的 8 个 Labdane 型二萜化合物初步活性筛选,其中化合物 7 在肿瘤促进剂 TPA(12-O-四癸酰基-佛波-13-乙酸酯)和激动剂 DMBA(7,12-二甲苯并蒽)协同作用的双阶段小鼠肿瘤模型中,该化合物显示出显著的抗肿瘤活性。

值得注意的是,某些与海洋动植物共生或附生的微生物可产生不同于陆生生物所产生的生物活性物质,其中有些成分以前还被认为是动植物宿主所产生的,如从海藻中分离的 *Flavobacterium uliginosum* 产生可抗肿瘤的 Marinactan;20%~50%海鞘和海参体内的微生物可产生具细胞毒性和杀菌的化合物;相当部分以前被认为是动植物产生的毒素已被证明是其共生的细菌所产生^[17,18]。目前,研究与海洋动植物共生或附生的微生物所产生的生物活性物质已成为海洋药物资源研究和开发的新兴领域,在这方面已经进行了有益的探索^[19,20]。

从国际上海洋药物研究的进展看,近几年来,天

然药物化学家从红树植物中分离得到大量有良好抗肿瘤活性的结构新颖的化合物^[21,22]。但目前进入临床及临床前研究的抗肿瘤海洋药物主要有膜海鞘素(Didemnin B)、海兔素肽(Doladatin 10)、苔藓虫素(Bryostatin 1)等^[1]。它们多为脂类、多肽或萜类,且多从海洋动物中提取。从海洋高等植物——红树林中得到抗肿瘤药物用于临床的未见报道。可见大力开发红树植物药物十分紧迫,争取早日获得我国有自主知识产权的红树海洋植物药物。

2 中国海洋红树林植物药物的民间利用

从中国的自然地理条件和红树林的生态习性看来,中国历史上一直有红树林的自然分布。从我国海岸开发史来看,东南沿海红树林海岸居民利用红树林生态系统也至少有几百年历史。因此,红树林海岸居民积累了极为丰富的红树植物的药物利用知识。

(1) 正红树(*Rhizophora apiculata* Bl.) (红树科)

民间利用正红树作为治疗结石、尿路结石的有效药物。通常摘取正红树的气生根顶端嫩尖,长约 1 cm,水煮口服,能化解结石,使泌尿系统得以畅通。在海南京山县,正红树的树皮民间用于治疗烧伤、烫伤。采集方法是刮去最外层老树皮,剥取第二层树皮,捣碎磨烂之后外敷于患处,不仅能防止患处化脓感染,而且促进伤口较快愈合,新皮再生。当地部队 162 医院,经临床试验,证明其对烧伤治疗有特效,正在进一步研究开发中。

(2) 木榄(*Bruguiera gymnorhiza* (L.) Lamk.) (红树科)

木榄果(胚轴)捣碎,水煮口服,民间作为腹泻的收敛剂^[23]。在海南京山市民间还利用木榄胚轴来治糖尿病。

(3) 海莲(*Bruguiera sexangula* (Lour.) Poir.) (红树科)

海莲的树叶,水煮熬汁口服,可以用来治疗痢疾。

(4) 角果木(*Ceriops tagal* (Perr.) C. B. Rob.) (红树科)

角果木的树皮捣碎外敷能止血,治恶疮;种子榨油外敷能止痒,治疥癣和冻疮。其叶熬汁可以作为奎宁的代用品,能治疗痢疾^[23]。

(5) 秋茄(*Kandelia candel* (L.) Druce) (红树科)

在福建省福鼎县蚶屿村,民间将秋茄的根挖掘捣碎,水煮口服,能够治疗风湿性关节炎,疗效较好。当地居民说能根治风湿性关节炎慢性病。

(6) 白骨壤(*Avicennia marina* (Forsk.) Vierh.)

(马鞭草科)

白骨壤的叶,捣烂外敷,可治脓肿,其树皮胶可外用作为避孕药品^[23]。

(7) 海漆(*Excoecaria agallocha* L.)(大戟科)

海漆为有毒的红树植物,分泌乳状汁液,有刺激性,可使皮肤肿胀,倘误入眼睛,为害更大^[24],少量可引起暂时失明,民间有用作箭毒或毒鱼的^[25]。

(8) 老鼠筋(*Acanthus ilicifolius* L.)(爵床科)

在海南澄迈县,民间广泛将其用作药物。其根捣碎水煮,加上蜂蜜后口服,是治疗乙型肝炎的特效药。一些乙型肝炎患者,用许多其它药物无法治愈,就专程到红树林海岸,挖掘老鼠筋的根煎药服用,几个月后可治愈;另一种用途是将根捣碎后外敷于患处,有消炎作用,治无名肿痛。

老鼠筋目前已被《全国中草药汇编》收录^[26]。以全株或根入药,全年可采,洗净晒干备用。性味功能:微咸、凉,清热解毒,能消肿散结、节核平喘。外敷可治瘰疬等。老鼠筋的药用仍限于民间,国家法定药典《中华人民共和国药典》中药部分中尚未记载。

海南民间用老鼠筋消肿、解毒、止痛、治淋巴结肿大、急性肝脾疼痛、黄疸、胃痛和哮喘。广西民间运用其根治神经痛、腰肌劳损、祛痰等。另有报道其叶和根混合捣碎成糊状,可治蛇伤。根叶捣碎可作为毛发防腐剂。茎叶可消肿,种子捣碎可治脓肿。林鹏^[23]在福建龙海调查了解到民间还用老鼠筋治疗男子不育症。该种在福建已濒临灭绝,各地适宜种植和利用相结合,以保护种质资源。

(9) 小花老鼠筋(*Acanthus ebrechteatus* Vahl.)(爵床科)

小花老鼠筋的果实捣碎外敷,可治疗疔^[27]。

(10) 海桑(*Sonneratia caseolaria* (L.) Engler)(海桑科)

海桑的果实捣烂成糊状,可以治扭伤^[23]。其果实、叶和花作为内科用药。

(11) 杯萼海桑(*Sonneratia alba* Sm.)(海桑科)

杯萼海桑果实榨汁发酵,可用于止溢血^[23]。

(12) 榄李(*Lumnitzera racemosa* Presl.)(使君子科)

榄李的树叶熬汁,可治鹅口疮、雪口病^[27]。

(13) 银叶树(*Heritiera littoralis* (Drgand.) Ait.)(梧桐科)

银叶树的树皮,水煮熬汁内服,可治疗血尿病^[23]。银叶树也用作治疗腹泻和赤痢,其种仁被认为是一种滋补品^[27]。

(14) 海芒果(*Cerbera manghas* L.)(夹竹桃科)

海南民间用海芒果的叶、树皮、乳汁、有催吐、下

泻之效,但有毒,用量须慎重。广西民间用海芒果做泻下剂^[27]。

海芒果为《全国中草药汇编》收录的红树植物,药用部分为其树液,具有催吐、泻下之效用,属少用中草药类。

海芒果所含的海芒果甙具有强心作用,国内已从海芒果中提取海芒果甙。属一种显效快,正性肌力作用强,持续时间短的强心甙,用于治疗心力衰竭的急性病症。

海芒果为中国红树林中的有毒植物^[25]。其树叶和果均有毒,核仁毒性最强。因含氢氰酸和海芒果甙(cerberin)等,其茎呈生物碱和酸性物质反应。种子可毒鱼^[26]。在海南琼山县调查了解到,民间有吃食海芒果果实自杀者。误食其果实中毒时,民间用灌鲜羊血、饮椰子水解毒。

(15) 玉蕊(*Barringtonia racemosa* Roxb.)(玉蕊科)

海南民间将玉蕊作为药用植物,其根可退热,果可以止咳。玉蕊有一定毒性,民间有误食中毒发生^[25]。

(16) 黄槿(*Hibiscus tiliaceus* L.)(锦葵科)

黄槿为《全国中草药汇编》中收录的红树林药用植物。药用部分为叶、树皮和花,其性甘、淡、微寒、具清热解毒、散瘀和消肿之效用。民间用来治木薯中毒。方法是采摘鲜花或嫩叶 50~100 g,捣烂取汁冲白糖水口服。严重者可每日服 2~3 剂。另外,能治疮疖肿痛,方法是采摘嫩叶或鲜树皮捣烂外敷。黄槿属于少用中草药类,但尚未见于国家法定的《中华人民共和国药典》中药部分。

广西民间用黄槿治痛疮肿痛、解除木薯中毒。黄槿树叶掺水磨汁,可作为祛痰剂和利尿剂^[23]。

(17) 杨叶肖槿(*Thespesia populnea* (L.) Soiland. ex Correa)(锦葵科)

杨叶肖槿的果实可捣烂制药膏,能去虱,其树叶水煮熬汁,可治头痛和疥癣^[23]。

(18) 木果楝(*Xylocarpus granatum* Koenig)(楝科)

树皮可治赤痢,种仁用作滋补品^[23]。在海南琼山县和三亚市调查了解到,来自东南亚的游客常采摘木果楝的果实,据说是一种很好的滋补品。

3 展望

红树林民间药物利用的调查,目前已经十分困难。随着海岸居民医疗条件的改善,大多数以往用红树林植物治疗的疾病,现在都已采用西药和其他中成药。民间积累的丰富宝贵的药物利用经验正在迅速被遗忘。红树林民间药物利用调查虽然十分困难,但

也十分紧迫和必要。

海洋生物似乎能提供无穷尽的新化合物。尤其是近年来海洋生物中新化合物发现的速度和数量超出了人们的想象,并且不断有全新骨架的海洋化合物被报道。从海洋生物中寻找新的活性天然产物依然是当前海洋天然产物研究的主要内容。从研究的海洋生物物种看,主要是海绵,其次是珊瑚,其他物种还有贝囊类动物、苔藓虫、棘皮动物、海藻、海星等。而分布于热带亚热带海岸潮间带的红树林天然产物的研究是海洋天然产物研究领域的新热点,将扮演越来越重要的角色。

同时,开发其药物价值,促进海岸居民把其作为药用资源来加以保护和种植,才可能使红树林避免进一步遭受破坏。把经济效益与生态效益相结合,是保护我国红树林的关键。

参考文献:

- [1] 关美君,林文翰,丁源. 海洋药物——二十一世纪中国药学研究的新热点[J]. 中国海洋药物, 2001, 1:1-5.
- [2] 管华诗,耿美玉,王长云. 21世纪——中国的海洋药物[J]. 中国海洋药物, 2000, 19(4):44.
- [3] 林文翰. 海洋生物——中国天然药物研究的新领域[A]. 田乃旭,屠鹏飞主编. 药物学研究与发展[C]. 北京:科学出版社, 1999. 18-27.
- [4] Abda M J, Bermejo P. Bioactive natural products from marine sources[J]. **Studies in Natural Products Chemistry**, 2001, 25:683-756.
- [5] Faulkner D J. Marine natural products[J]. **Nat Prod Rep**, 2000, 17:72.
- [6] 林鹏. 中国红树林生态系[M]. 北京:科学出版社, 1997.
- [7] Anjaneyulu A S R, Lakshmana R V. Five diterpenoids (agallochins A-E) from the mangrove plant *Excoecaria agallocha* Linn[J]. **Phytochemistry**, 2000, 55(8):891-901.
- [8] Konishi T, Takasaki M, Tokuda H, et al. Antitumor-Promoting Activity of Diterpenes from *Excoecaria agallocha* [J]. **Bio Pharm Bull**, 1998, 21(9): 993-996.
- [9] Chang L C, Gills J J, Bhat K P L, et al. Activity-guided isolation of constituents of *Cerbera manghas* with antiproliferative and antiestrogenic activities[J]. **Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters**, 2000, 10(21):243.
- [10] 林鹏,傅勤. 中国红树林环境生态及经济利用[M]. 北京:高等教育出版社, 1995.
- [11] Kokpol U. Chemistry of natural products from mangrove plants, UNDP/UNESCO, Training course on life history of selected species of flora and fauna in mangrove ecosystem[J]. **Thailand**, 1985, 159-169.
- [12] Kanchanapoom T, Kamel M S, Kasai R, et al. Lignan glucosides from *Acanthus ilicifolius* [J]. **Phytochemistry**, 2001, 56(4): 369-372.
- [13] Kanchanapoom T, Kamel M S, Kasai R, et al. Benzoxazinoid glucosides from *Acanthus ilicifolius* [J]**Phytochemistry**, 2001, 58(4):637-640.
- [14] Babu B H, Shylesh B S, Padikkala J, et al. Tumour reducing and anticarcinogenic activity of *Acanthus ilicifolius* in mice[J]. **Journal of Ethnopharmacology**, 2002, 79(1):27-33.
- [15] Erickson K L, Beutler J A, Cardellina II J H, et al. A novel phorbol ester from *Excoecaria agallocha* [J]. **J Natl Prod**, 1995, 769-972.
- [16] Babu B H, Shylesh B S, Padikkala J, et al. Antioxidant and hepatoprotective effect of *Acanthus ilicifolius* [J]. **Fitoterapia**, 2001, 72(3):272-277.
- [17] Gil-Turnes, M. S, Hay M E, Fenical W, et al. Symbiotic marine bacteria chemically defined crustacean embryos from a pathogenic fungus [J]. **Science**, 1989, 246:116.
- [18] Rouhiainen L, Sivonen K., Buikema WJ, et al. Characterization of toxin-producing cyanobacteria by using an oligonucleotide probe containing a tandemly repeated heptamer [J]. **J Bacteriol**, 1995, 117:6 021.
- [19] Huang Y J, Wang J F, LI G L, et al. Antitumor and antifungal activities in endophytic fungi isolated from pharmaceutical plants *Taxus mairei*, *Cephalataxus fortunei* and *Torreya grandis*. **FEMS Immunology and Medical Microbiology**, 2001, 31(2):163-167.
- [20] Zheng Z H, Wei Z, Huang Y J, et al. Detection of antitumor and antimicrobial activities in marine organism associated actinomycetes isolated from the Taiwan Strait, China. [J]. **FEMS Microbiology Letters**, 2000, 188(1):87-91.
- [21] Anjaneyulu A S R, Rao V L. Seco diterpenoids from *Excoecaria agallocha* L [J]. **Phytochemistry**, 2003, 62, 585-589.
- [22] Konishi T, Yamazoe K, Konoshima T, et al. Secolabdane type diterpenes from *Excoecaria agallocha*. [J]. **Phytochemistry**, 2003, 64, 835-840.
- [23] 林鹏. 我国药用的红树林植物[J]. 海洋药物, 1984, 4:45-51.
- [24] 华南植物研究所. 海南植物志[M]. 北京:科学出版社, 1964-1974.
- [25] 陈冀胜,郑硕. 中国有毒植物[M]. 北京:科学出版社, 1987. 257-258.
- [26] 《全国中草药汇编》编写组. 全国中草药汇编(下册) [M]. 北京:人民卫生出版社, 1978. 231-232, 756, 804.
- [27] 林鹏. 红树林[M]. 北京:海洋出版社, 1984. 96.

(本文编辑:张培新)