

光皮木瓜的化学成分及药理活性研究进展

黄纪晟¹, 汪琼², 徐增莱², 商国楚³, 李娜³, 程志红^{1*}

¹复旦大学药学院天然药物学系, 上海 201203; ²江苏省中国科学院植物研究所
江苏省植物资源研究与利用重点实验室, 南京 210014; ³陕西省白河县林业局, 安康 725899

摘要:光皮木瓜 *Chaenomeles sinensis* (Thouin) Koehne 为蔷薇科木瓜属植物。我国为光皮木瓜原产国, 植物资源丰富, 其果实在我国的一些地区如湖南、四川、山东等地作为地方习用药材被收入各地的地方中药材标准中。光皮木瓜经过国内外学者的大量研究, 被发现其含有丰富的黄酮类、三萜类、木脂素类等化合物, 具有抗氧化、抑菌消炎、抗肿瘤、抗老年痴呆、抗病毒等多种药理活性, 具有很高的营养与药用价值。本文通过查阅国内外文献, 对光皮木瓜的化学成分、药理及生物活性进行了综述, 以期之光皮木瓜资源的深入开发和利用提供科学依据。

关键词:光皮木瓜; 化学成分; 药理活性; 研究进展

中图分类号: R932

文献标识码: A

文章编号: 1001-6880(2024) Suppl-0156-17

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2024.S.018

A review on chemical constituents and pharmacological activities of *Chaenomeles sinensis*

HUANG Ji-sheng¹, WANG Qiong²,
XU Zeng-lai², SHANG Guo-chu³, LI Na³, CHENG Zhi-hong^{1*}

¹Department of Natural Medicine, School of Pharmacy, Fudan University, Shanghai 201203, China;

²Jiangsu Key Laboratory for the Research and Utilization of Plant Resources, Institute of Botany, Jiangsu
Province & Chinese Academy of Sciences, Nanjing 210014, China;

³Baihe County Forestry Bureau of Shaanxi Province, Ankang 725899, China

Abstract: *Chaenomeles sinensis*, a plant of Rosaceae Juss., is indigenous to China and is abundant in natural resources. The fruit of this plant is used as a folk herbal medicine customarily used in certain regions in China such as Hunan, Sichuan, and Shandong provinces, and is recorded in their local standards for Chinese Materia Medica. This herb is reported to contain plenty of flavonoids, triterpenoids, and lignans, and possesses various activities such as anti-oxidative, anti-bacterial, anti-inflammatory, anti-tumor, anti-Alzheimer's disease, and anti-viral activities. This paper focuses on the research advance of this herb on chemical constituents, pharmacological and biological activities through a systematic literature research, which facilitates the deep development and utilization of *C. sinensis*.

Key words: *Chaenomeles sinensis*; chemical constituents; pharmacological activities; research advance

木瓜类果实营养丰富, 被誉为“百益果王”, 是集食用、药用和观赏于一体的、极具开发价值的新型经济树种之一^[1]。其中光皮木瓜 *Chaenomeles sinensis* (Thouin) Koehne 为蔷薇科木瓜属植物, 又名土木瓜、海棠等, 因其果皮干燥后仍光滑, 没有皱缩, 故有光皮木瓜之称^[2]; 在我国广泛种植, 主要分布于陕西、甘肃、山东、江苏、安徽、浙江、云南等地。光皮

木瓜最早在《本草经集注》中被记载, 其果实味酸涩、性平, 具有和胃舒筋、祛风湿、消痰止渴之功效^[3]。光皮木瓜曾在《中国药典》(1977年版)中收载, 作为中药木瓜的基原之一, 随后各版《中国药典》均未收载光皮木瓜, 但光皮木瓜在我国的一些地区如湖南、四川、山东等地仍作为地方习用药材被收入各地的地方中药材标准中。鉴于光皮木瓜的药用价值及其在市场上较大的保有量, 有必要对光皮木瓜进行深入研究, 扩大木瓜的药用资源, 因此本文对国内外文献中光皮木瓜的化学成分、药理和生物

活性研究进展进行了综述。

1 光皮木瓜的化学成分

根据国内外学者的广泛研究,光皮木瓜中所含化学成分类型丰富。目前主要从中分离鉴定的化合物种类包括苯丙素及其苷类、黄酮及其苷类、三萜及其苷类、酚酸及其苷类、联苯类、木脂素及其苷类、生物碱类和多糖等^[3,4],其中以三萜类和木脂素成分

为主,且多数化合物种类中以糖苷类形式存在。

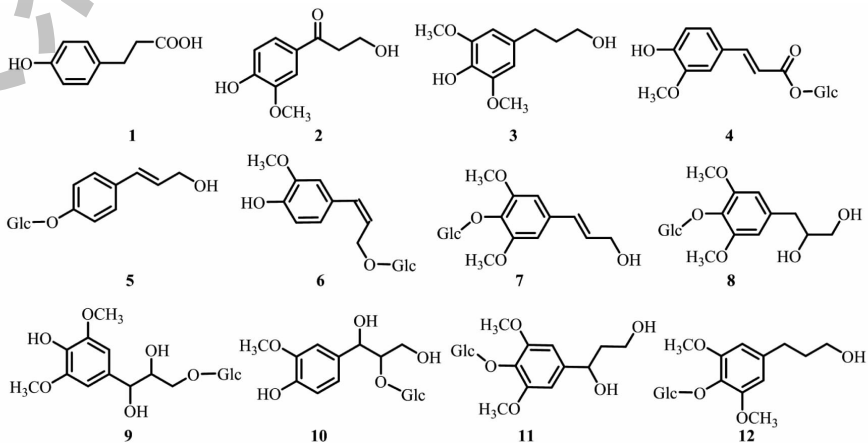
1.1 苯丙素及其苷类

苯丙素类成分广泛存在于植物体内,与植物的生长调节有着密切关联。目前从光皮木瓜中分离鉴定了17个苯丙素及其苷类化合物(1~17),主要为咖啡酸及其衍生物(见表1、图1),其中绿原酸的含量较高(0.142%)。

表1 光皮木瓜中的苯丙素及其苷类化合物

Table 1 Phenylpropanoids and their glycosides from *C. sinensis*

编号 No.	化合物名称 Compound name	化学式 Chemical formula	文献 Ref.
1	3-(4-羟基苯基)丙酸 3-(4-Hydroxyphenyl)-propanoic acid	C ₉ H ₁₀ O ₃	5
2	ω-羟基丙酰基香草酮 ω-Hydroxypropioiguaiacone	C ₁₀ H ₁₂ O ₄	5
3	4-(3-羟丙基)-2,6-二甲氧基苯酚 4-(3-Hydroxypropyl)-2,6-dimethoxyphenol	C ₁₁ H ₁₆ O ₄	5
4	6-O-(E)-阿魏酸-6-O-(E)-β(α)-吡喃葡萄糖苷 6-O-(E)-Feruloyl-β(α)-glucopyranoside	C ₁₆ H ₂₀ O ₉	5
5	(E)-4-羟基-肉桂醇-4-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 (E)-4-Hydroxyl-cinnamic alcohol-4-O-β-D-glucopyranoside	C ₁₅ H ₂₀ O ₇	5
6	顺式松柏苷 cis-Coniferin-β-glucoside	C ₁₆ H ₂₂ O ₈	5
7	丁香苷 Syringin	C ₁₇ H ₂₄ O ₉	5
8	4-(2,3-二羟丙基)-2,6-二甲氧基苯-β-D-吡喃葡萄糖苷 4-(2,3-Dihydroxypropyl)-2,6-dimethoxyphenyl-β-D-glucopyranoside	C ₁₇ H ₂₆ O ₁₀	5
9	(7S,8S)-丁香酚基-9-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 (7S,8S)-Eugenol-9-O-β-D-glucopyranoside	C ₁₇ H ₂₆ O ₁₁	5
10	愈创木酚基-8-O-β-吡喃葡萄糖苷 L-threo-Guaiacol-8-O-β-glucopyranoside	C ₁₆ H ₂₄ O ₁₀	5
11	3,5-二甲氧基-4-O-β-D-吡喃葡萄糖基丙苯基-7,9-二醇 3,5-Dimethoxy-4-O-β-D-glucopyranosylphenylpropane-7,9-diol	C ₁₇ H ₂₆ O ₁₀	5
12	二氢丁香苷 Dihydroxyringin	C ₁₇ H ₂₆ O ₉	5
13	3-羟基-5-丙基苯基-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 3-Hydroxyl-5-propylphenyl-O-β-D-glucopyranoside	C ₁₅ H ₂₂ O ₇	5
14	5-O-p-香豆酰基奎宁酸丁酯 5-O-p-Coumaroylquinic acid butyl ester	C ₂₀ H ₂₆ O ₈	6
15	咖啡酸 Caffeic acid	C ₉ H ₈ O ₄	6
16	绿原酸 Chlorogenic acid	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	7
17	(7E,9E)-脱落酸吡喃葡萄糖苷 (7E,9E)-Abscisic acid glucopyranoside	C ₂₁ H ₃₀ O ₉	8



续图1(Continued Fig.1)

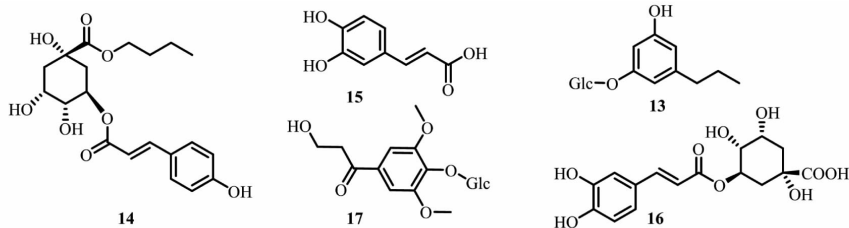


图 1 光皮木瓜中的苯丙素及其苷类化合物

Fig. 1 Structures of phenylpropanoids and their glycosides from *C. sinensis*

1.2 黄酮及其苷类

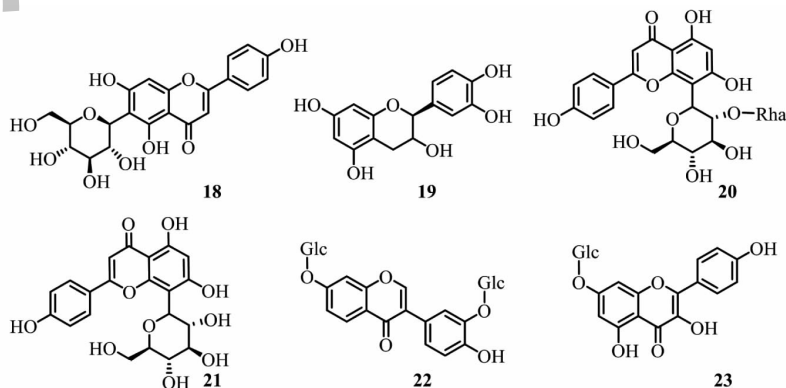
黄酮类化合物是一种广泛存在于植物中的一大类化合物,目前已从光皮木瓜中分离鉴定了16个黄酮及其苷类化合物(18~33),包括氧苷和碳苷;其

苷元主要为黄酮、黄酮醇和黄烷-3-醇类,代表性化合物主要有牡荆素、木犀草素、儿茶素和金丝桃苷等(见表2、图2)。

表 2 光皮木瓜中的黄酮及其苷类化合物

Table 2 Flavonoids and their glycosides from *C. sinensis*

编号 No.	化合物名称 Compound name	化学式 Chemical formula	文献 Ref.
18	异牡荆素 Isovitexin	$C_{21}H_{20}O_{10}$	9
19	儿茶素 Catechin	$C_{15}H_{14}O_6$	10
20	牡荆素-2''-O-鼠李糖苷 Vitexin-2''-O-rhamnoside	$C_{27}H_{30}O_{14}$	9
21	牡荆素 Vitexin	$C_{21}H_{20}O_{10}$	9
22	木犀草素-3',7-二-O-葡萄糖苷 Luteolin-3',7-O-diglucoside	$C_{27}H_{30}O_{15}$	9
23	山奈酚-7-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 Kaempferol-7-O-β-D-glucopyranoside	$C_{21}H_{20}O_{11}$	12
24	枳实苷 C Hovetrichoside C	$C_{21}H_{22}O_{11}$	11
25	金丝桃苷 Hyperin	$C_{21}H_{20}O_{12}$	11
26	阿维库林 Avicularin	$C_{20}H_{18}O_{11}$	11
27	槲皮苷 Quercitrin	$C_{21}H_{20}O_{11}$	11
28	卷柏素-4'-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 Selaginellin-4'-O-β-D-glucopyranoside	$C_{22}H_{22}O_{11}$	11
29	木犀草素-7-O-β-D-葡萄糖苷酸 Luteolin-7-O-β-D-glucuronide	$C_{21}H_{18}O_{12}$	11
30	木犀草素-3'-甲氧基-4'-O-β-D-葡萄糖苷 Luteolin-3'-methoxy-4'-O-β-D-glucoside	$C_{22}H_{22}O_{11}$	11
31	木犀草素-4'-O-β-D-葡萄糖苷 Luteolin-4'-O-β-D-glucopyranoside	$C_{21}H_{20}O_{11}$	11
32	木犀草素-7-O-β-D-葡萄糖苷酸甲酯 Luteolin-7-O-β-D-glucuronide methyl ester	$C_{22}H_{20}O_{12}$	11
33	表儿茶素 Epicatechin	$C_{15}H_{14}O_6$	12



续图 2 (Continued Fig.2)

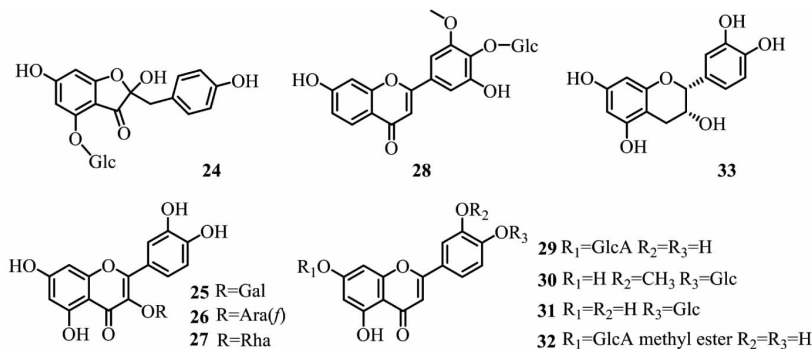


图2 光皮木瓜中的黄酮及其苷类化合物

Fig. 2 Structures of flavonoids and their glycosides from *C. sinensis*

1.3 三萜类

三萜类化合物是光皮木瓜的主要化合物类别之一,目前为止已从中分得 26 个该类化合物(34 ~ 59),主要为齐墩果酸类^[13-15,18,19]和熊果酸类^[13,15-17]

(见表3、图3),其中也有少量被糖基取代的苷类结构(如化合物58、59)。另外,其嫩枝中含有丰富的白桦脂醇类三萜化合物^[14,15,17]。

表3 光皮木瓜中的三萜及其苷类化合物

Table 3 Triterpenoids and their glycosides from *C. sinensis*

编号 No.	化合物名称 Compound name	化学式 Chemical formula	文献 Ref.
34	齐墩果酸 Oleanolic acid	C ₃₀ H ₄₈ O ₃	13
35	古柯二醇 Erythrodilol	C ₃₀ H ₅₀ O	14
36	山楂酸 Maslinic acid	C ₃₀ H ₄₈ O ₃	14
37	Sinenic acid A	C ₃₀ H ₄₆ O ₄	15
38	Sinenic acid B	C ₃₀ H ₄₆ O ₄	15
39	2α,3α-Dihydroxyolean-12-en-28-oic acid	C ₃₀ H ₄₈ O ₄	15
40	熊果酸 Ursolic acid	C ₃₀ H ₄₈ O ₃	13
41	3-乙酰基熊果酸 3-Acetylsolic acid	C ₃₂ H ₅₀ O ₄	16
42	Ursolic acid-3-O-behnaate	C ₅₂ H ₉₀ O ₄	16
43	3-乙酰基坡模酸 3-Acetyl pomolic acid	C ₃₂ H ₅₀ O ₅	16
44	2α-羟基熊果酸 2α-Hydroxyursolic acid	C ₃₀ H ₄₈ O ₄	17
45	野鸦椿酸 Uscaphic acid	C ₃₀ H ₄₈ O ₅	17
46	Ommetic acid	C ₃₀ H ₄₈ O ₅	17
47	3β-O-cis-Feruloyl-2α,19α-dihydroxyurs-12-en-28-oic acid	C ₄₀ H ₅₆ O ₈	15
48	白桦脂醇 Botulin	C ₃₀ H ₅₀ O ₂	14
49	白桦脂酸 Betulinic acid	C ₃₀ H ₄₈ O ₃	14
50	Lup-20(29)-en-3-β-24,28-triol	C ₃₀ H ₅₀ O ₃	17
51	3-(Z)-香豆酸白桦脂酯 3-(Z)-p-Coumaroylbetulin	C ₃₆ H ₅₂ O ₅	14
52	3-(E)-香豆酸白桦脂酯 3-(E)-p-Coumaroylbetulin	C ₃₆ H ₅₂ O ₅	14
53	3-(E)-p-咖啡酸白桦脂酯 3-(E)-p-Caffeoylbetulin	C ₃₉ H ₅₆ O ₅	14
54	3-(E)-p-阿魏酸白桦脂酯 3-(E)-p-Feruloylbetulin	C ₄₀ H ₅₈ O ₅	14
55	2α-羟基白桦脂酸 2α-Hydroxybetulinic acid	C ₃₀ H ₄₈ O ₄	14

续表 3 (Continued Tab. 3)

编号 No.	化合物名称 Compound name	化学式 Chemical formula	文献 Ref.
56	3 β -顺式咖啡酸白桦脂醇 3 β - <i>O</i> - <i>cis</i> -Caffeoylbetulin	C ₃₉ H ₅₆ O ₅	15
57	β -香树脂素 β -Amyrin	C ₃₀ H ₅₀ O	18
58	28- <i>O</i> - β - <i>D</i> -Glucopyranosyl-2 α ,3 β ,19 α -trihydroxyurs-12-ene-24,28-dioic acid	C ₃₆ H ₅₆ O ₁₂	19
59	28- <i>O</i> - β - <i>D</i> -Glucopyranosyl-2 α ,3 β -dihydroxyolean-12-ene-24,28-dioic acid	C ₃₆ H ₅₆ O ₁₁	19

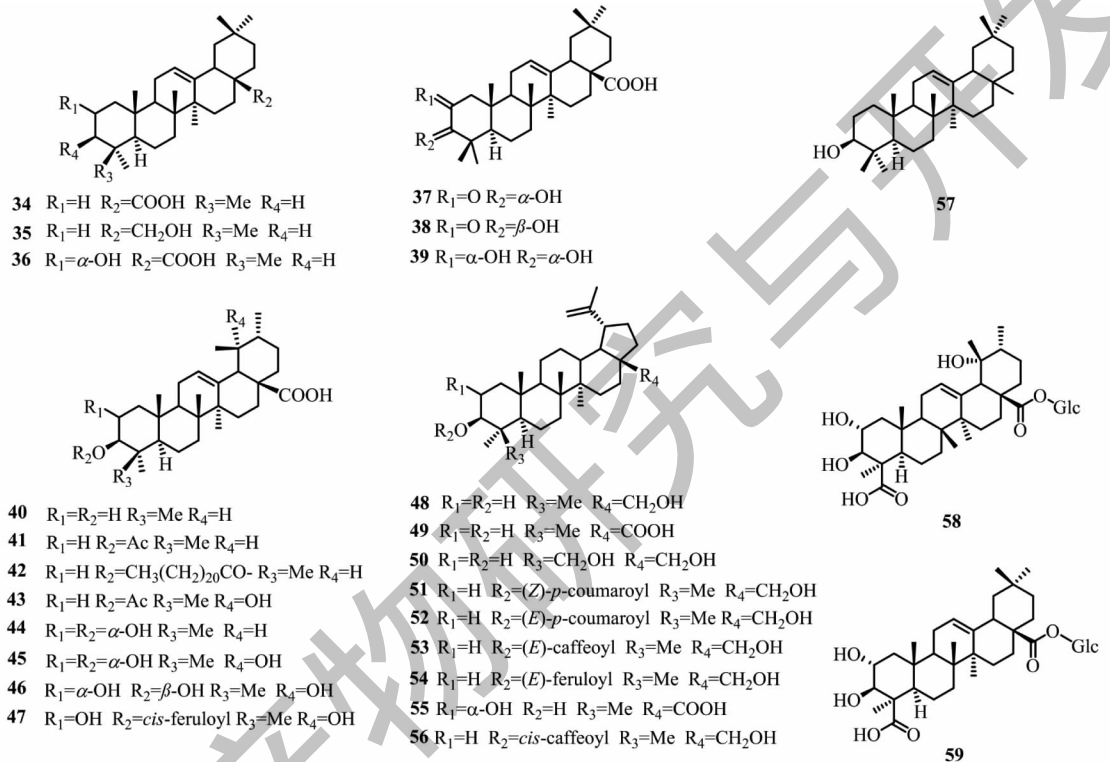


图 3 光皮木瓜中的三萜及其苷类化合物

Fig. 3 Structures of triterpenoids and their glycosides from *C. sinensis*

1.4 酚酸及其苷类

酚酸及其苷类成分是光皮木瓜发挥抗氧化活性的主要成分类型之一^[10]。目前已从中分得 11 个该

类化合物(60~70),包括结构较为简单的单苯环取代的酚酸类化合物及其苷类(60~62,65~68)、苯并吡喃衍生物(63,64)等(见表4、图4)。

表 4 光皮木瓜中的酚酸及其苷类化合物

Table 4 Phenolic acids and their glycosides from *C. sinensis*

编号 No.	化合物名称 Compound name	化学式 Chemical formula	文献 Ref.
60	3,4-二羟基苯甲酸 3,4-Dihydroxybenzoic acid	C ₇ H ₆ O ₄	5
61	4-羟基-3-甲氧基苯甲酸 4-Hydroxy-3-methoxybenzoic acid	C ₈ H ₈ O ₄	5
62	1,3,5-三甲氧基苯 1,3,5-Trimethoxybenzene	C ₉ H ₁₂ O ₃	5
63	8-羟基-2,2-二甲基-苯并吡喃-5-酸甲酯 Methyl 8-hydroxy-2,2-dimethyl-2H-chromene-5-carboxylate	C ₁₃ H ₁₄ O ₄	20
64	8-羟基-2,2-二甲基-苯并吡喃-6-酸甲酯 Methyl 8-hydroxy-2,2-dimethyl-2H-chromene-6-carboxylate	C ₁₃ H ₁₄ O ₄	20

续表 4 (Continued Tab. 4)

编号 No.	化合物名称 Compound name	化学式 Chemical formula	文献 Ref.
65	2,4,6-三羟基苯乙酮-2-O-吡喃葡萄糖苷 2,4,6-Trihydroxyacetophenone-2-O-glucopyranoside	$C_{14}H_{18}O_9$	5
66	3,4,5-三甲氧基苯酚-1-O-吡喃葡萄糖苷 3,4,5-Trimethoxyphenyl-1-O-glucopyranoside	$C_{15}H_{22}O_9$	5
67	3-甲氧基-4-羟基苯酚-1-O-β-D-芹菜糖基-(1→6)-O-β-D-葡萄糖苷 3-Methoxy-4-hydroxyphenol-1-O-β-D-apiosyl-(1→6)-O-β-D-glucoside	$C_{18}H_{26}O_{12}$	5
68	3,4,5-三甲氧基苯酚-1-O-β-D-芹菜糖基-(1→6)-O-β-D-葡萄糖苷 3,4,5-Trimethoxyphenol-1-O-β-D-apiosyl-(1→6)-β-D-glucoside	$C_{20}H_{30}O_{13}$	5
69	Mussaendoside X	$C_{23}H_{28}O_{11}$	21
70	Stroside A	$C_{23}H_{28}O_{11}$	21

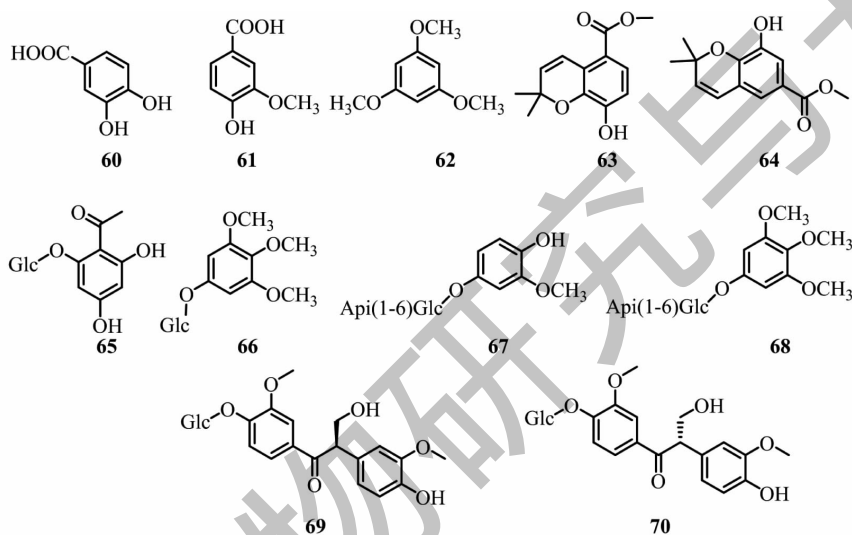


图 4 光皮木瓜中的酚酸及其苷类化合物

Fig. 4 Structures of phenolic acids and their glycosides from *C. sinensis*

1.5 联苯类

联苯类化合物是光皮木瓜中一类较为特有的化合物类型,已从中分得联苯及联苯与苯丙素的聚合

物 7 个(71~77),该类化合物主要从光皮木瓜的嫩枝中分离得到(见表 5、图 5)。

表 5 光皮木瓜中的联苯类化合物

Table 5 Biphenyls from *C. sinensis*

编号 No.	化合物名称 Compound name	化学式 Chemical formula	文献 Ref.
71	欧花揪素 Aucuparin	$C_{14}H_{14}O_3$	22
72	2'-羟基欧花揪素 2'-Hydroxyaucuparin	$C_{14}H_{14}O_4$	22
73	2'-甲氧基欧花揪素 2'-Methoxyaucuparin	$C_{15}H_{16}O_4$	22
74	2',4'-二甲氧基欧花揪素 2',4'-Dimethoxyaucuparin	$C_{16}H_{18}O_5$	22
75	Chaenomin	$C_{26}H_{30}O_{10}$	22
76	Berbekorin A	$C_{24}H_{26}O_8$	22
77	ε-Cotonefuran	$C_{15}H_{14}O_6$	23

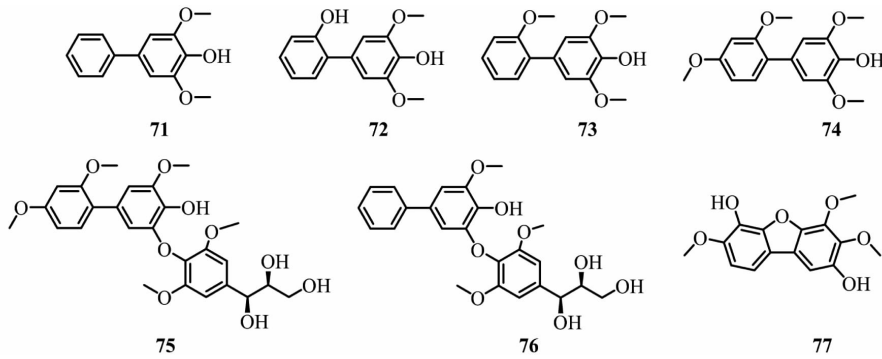


图5 光皮木瓜中的联苯类化合物

Fig. 5 Structures of biphenyls from *C. sinensis*

1.6 木脂素及其苷类

木脂素是光皮木瓜中的一大类化合物,该类成分主要以小分子单体或溶剂型木脂素存在于光皮木瓜中^[24];已从中分得 14 个木脂素及其苷类化合物

(78~91),主要有简单木脂素、单环氧木脂素、双环氧木脂素等(见表6、图6)。相较于果实,光皮木瓜嫩枝中的木脂素更加丰富,从中得到了多种结构不同的木脂素及其苷类成分^[25]。

表6 光皮木瓜中的木脂素及其苷类化合物

Table 6 Lignans and their glycosides from *C. sinensis*

编号 No.	化合物名称 Compound name	化学式 Chemical formula	文献 Ref.
78	(7 <i>R</i> ,8 <i>S</i>)-Dihydrodehydrodiconiferyl alcohol 4- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranoside	C ₂₆ H ₃₄ O ₁₁	21
79	里奈丝醇 Lyoniresinol	C ₂₂ H ₂₈ O ₈	21
80	(+)-里奈丝醇-3α- <i>O</i> -β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖 (+)-Lyoniresinol-3α- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranoside	C ₂₈ H ₃₈ O ₁₃	21
81	(-)-里奈丝醇-3α- <i>O</i> -β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷 (-)-Lyoniresinol-3α- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranoside	C ₂₈ H ₃₈ O ₁₃	21
82	(7 <i>R</i> ,8 <i>S</i>)-3,3',5'-三甲氧基-4',7'-环氧-8,5'-新木脂素-4,9,9'-三醇-9-β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷 (7 <i>R</i> ,8 <i>S</i>)-3,3',5'-Trimethoxy-4',7'-epoxy-8,5'-neolignan-4,9,9'-triol-9-β- <i>D</i> -glucopyranoside	C ₂₇ H ₃₆ O ₁₂	21
83	(7 <i>S</i> ,8 <i>R</i>)-3,5,3'-三甲氧基-4',7'-环氧-8,5'-新木脂素-4,9,9'-三醇-9- <i>O</i> -α- <i>L</i> -吡喃鼠李糖苷 (7 <i>S</i> ,8 <i>R</i>)-3,5,3'-Trimethoxy-4',7'-epoxy-8,5'-neolignan-4,9,9'-triol-9- <i>O</i> -α- <i>L</i> -rhamnopyranoside	C ₂₇ H ₃₆ O ₁₁	24
84	(7 <i>R</i> ,8 <i>S</i>)-3,5,3'-三甲氧基-4',7'-环氧-8,5'-新木脂素-4,9,9'-三醇-9- <i>O</i> -α- <i>L</i> -吡喃鼠李糖苷 (7 <i>R</i> ,8 <i>S</i>)-3,5,3'-Trimethoxy-4',7'-epoxy-8,5'-neolignan-4,9,9'-triol-9- <i>O</i> -α- <i>L</i> -rhamnopyranoside	C ₂₇ H ₃₆ O ₁₁	24
85	(-)-落叶松脂素-9'- <i>O</i> -α- <i>L</i> -吡喃鼠李糖苷 (-)-Lariciresinol-9'- <i>O</i> -α- <i>L</i> -rhamnopyranoside	C ₂₆ H ₃₄ O ₁₀	24
86	(8 <i>S</i> ,7' <i>R</i> ,8' <i>S</i>)-5,5'-二甲氧基落叶松脂素-9'- <i>O</i> -α- <i>L</i> -吡喃鼠李糖苷 (8 <i>S</i> ,7' <i>R</i> ,8' <i>S</i>)-5,5'-Dimethoxylariciresinol-9'- <i>O</i> -α- <i>L</i> -rhamnopyranoside	C ₂₈ H ₃₈ O ₁₂	24
87	(8 <i>R</i> ,7' <i>S</i> ,8' <i>R</i>)-5,5'-二甲氧基落叶松脂素-9'- <i>O</i> -α- <i>L</i> -吡喃鼠李糖苷 (8 <i>R</i> ,7' <i>S</i> ,8' <i>R</i>)-5,5'-Dimethoxylariciresinol 9'- <i>O</i> -α- <i>L</i> -rhamnopyranoside	C ₂₈ H ₃₈ O ₁₂	24
88	(8 <i>S</i> ,8' <i>S</i>)-Bisdihydrosiringenin-9- <i>O</i> -α- <i>L</i> -rhamnopyranoside	C ₂₈ H ₄₀ O ₁₂	24
89	(7 <i>S</i> ,8 <i>R</i>)-7,9,9'-三羟基-3,5,3',5'-四甲氧基-7'-羰基-8- <i>O</i> -4'-新木脂素 (7 <i>S</i> ,8 <i>R</i>)-7,9,9'-Trihydroxy-3,5,3',5'-tetramethoxy-7'-oxo-8- <i>O</i> -4'-neolignan	C ₂₂ H ₂₈ O ₁₀	25
90	丁香脂素 Syringatesinol	C ₂₁ H ₂₄ O ₇	25
91	(7 <i>R</i> ,7' <i>R</i> ,8 <i>S</i> ,8' <i>S</i>)-淫羊藿素 A-2-9'- <i>O</i> -α- <i>L</i> -吡喃鼠李糖苷 (7 <i>R</i> ,7' <i>R</i> ,8 <i>S</i> ,8' <i>S</i>)-Icariol A-2-9'- <i>O</i> -α- <i>L</i> -rhamnopyranoside	C ₂₈ H ₃₈ O ₁₃	25

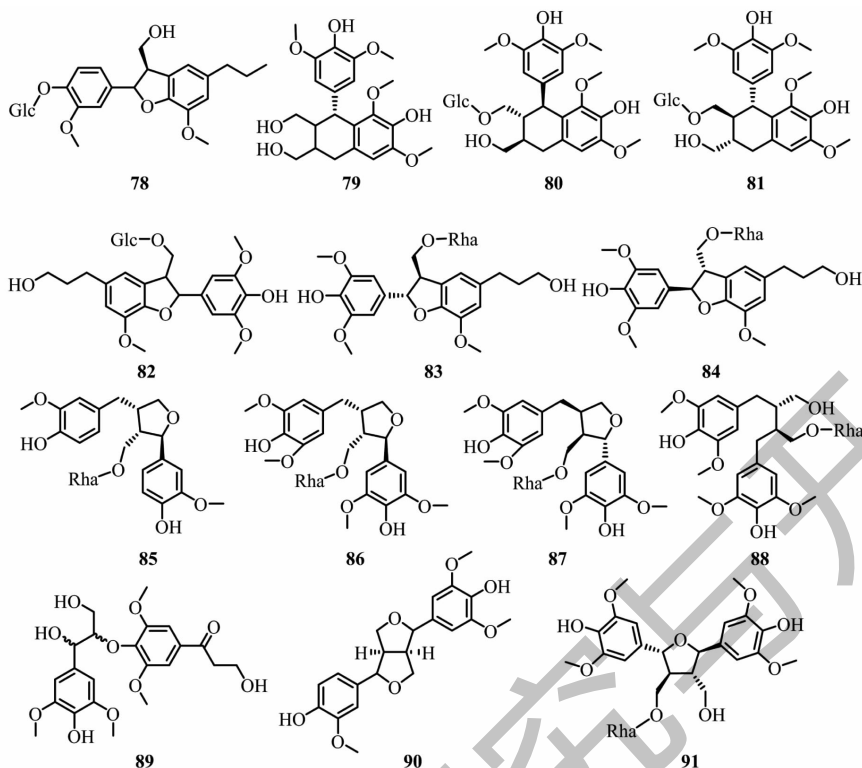


图6 光皮木瓜中的木脂素及其苷类化合物

Fig. 6 Structures of lignans and their glycosides from *C. sinensis*

1.7 生物碱及其他类成分

从光皮木瓜中还分得少量生物碱类、降倍半萜类、长链脂肪酸类等化合物(见表7、图7~8),共计33个(**92**~**124**)。2018年,Feng等^[26]首次从光皮木瓜中分离出三个生物碱(**92**~**94**)(图7),其中一个为新化合物,命名为木瓜新碱A(**92**)。

光皮木瓜果实和嫩枝中均含有一些降倍半萜类

化合物(图7),如从果实中分得3个降倍半萜苷类化合物(**95**~**97**)^[11,27];从其嫩枝中也分得5个降倍半萜苷类化合物(**98**~**101**、**103**)^[28],但对这些化合物的生物活性尚未进行评价。

此外,从光皮木瓜中还发现了邻苯二甲酸二戊酯(**105**)、苯并咪喃酮(**106**)、长链脂肪酸(**107**~**122**)、及甾体类化合物(**123**、**124**)。

表7 光皮木瓜中的生物碱及其他类化合物

Table 7 Alkaloids and other compounds from *C. sinensis*

编号 No.	化合物名称 Compound name	化学式 Chemical formula	文献 Ref.
92	木瓜新碱 A Chaenomeles alkaloid A	$C_{14}H_{12}N_2O_2$	26
93	金生宁碱 Ginsenine	$C_{13}H_{14}N_2O_2$	26
94	(1 <i>S</i> ,3 <i>S</i>)-1-甲基-1,2,3,4-四氢- β -咔啉-3-羧酸 (1 <i>S</i> ,3 <i>S</i>)-1-Methyl-1,2,3,4-tetrahydro- β -carbolin-3-acid	$C_{13}H_{14}N_2O_2$	26
95	Chaenomelesterpenoid C	$C_{25}H_{40}O_{11}$	27
96	Linarionoside C	$C_{25}H_{44}O_{12}$	27
97	(+)-(2 <i>E</i> ,4 <i>E</i>)- <i>O</i> - β -D-吡喃葡萄糖基-4'-羟基- β -紫罗兰亚基乙酸酯 (+)-(2 <i>E</i> ,4 <i>E</i>)- <i>O</i> - β -D-Glucopyranosyl-4'-hydroxy- β -ionylideneacetic acid ester	$C_{20}H_{30}O_8$	11
98	(2 <i>S</i> ,6 <i>S</i> ,7 <i>E</i> ,9 <i>R</i>)-2,9-二羟基-巨豆二烯-3-酮-2- <i>O</i> - β -D-吡喃葡萄糖苷(2 <i>S</i> ,6 <i>S</i> ,7 <i>E</i> ,9 <i>R</i>)-2,9-Dihydroxy-4,7-megastigmadiene-3-one-2- <i>O</i> - β -D-glucopyranoside	$C_{19}H_{30}O_8$	28
99	(6 <i>S</i> ,9 <i>R</i>)-长寿花苷(6 <i>S</i> ,9 <i>R</i>)-Roseoside	$C_{19}H_{30}O_8$	28

续表 7 (Continued Tab. 7)

编号 No.	化合物名称 Compound name	化学式 Chemical formula	文献 Ref.
100	(<i>Z</i>)-4-[3'-(β -Glucopyranosyloxy) butylidene]-3,5,5-trimethyl-2-cyclohexen-1-one	C ₁₉ H ₃₀ O ₇	28
101	Betulalbuside A	C ₁₆ H ₂₈ O ₇	28
102	正丁基- α - <i>D</i> -呋喃果糖苷 <i>n</i> -Butyl- α - <i>D</i> -fructofuranoside	C ₁₁ H ₂₂ O ₅	28
103	(6 <i>R</i> ,7 <i>E</i> ,9 <i>R</i>)-9-二羟基-巨豆二烯-3-酮(6 <i>R</i> ,7 <i>E</i> ,9 <i>R</i>)-9-Hydroxy-4,7-megastigmadien-3-one	C ₁₃ H ₂₀ O ₂	28
104	乙基- β - <i>D</i> -吡喃葡萄糖苷 Ethyl- β - <i>D</i> -glucopyranoside	C ₈ H ₁₆ O ₆	28
105	邻苯二甲酸二戊酯 Dipentyl phthalate	C ₁₈ H ₂₆ O ₄	18
106	2,2-二甲基-5-(2-氧代丙基)-2 <i>H</i> -呋喃[3,4- <i>H</i>]色烯-7(9 <i>H</i>)-酮 2,2-Dimethyl-5-(2-oxopropyl)-2 <i>H</i> -furo[3,4- <i>H</i>]chromen-7(9 <i>H</i>)-one	C ₁₇ H ₁₈ O ₃	29
107	10-廿九烷醇 Nonacosan-10-ol	C ₂₉ H ₆₀ O	18
108	植醇 (<i>E</i>)-3,7,11,15-Tetramethylhexadec-2-en-1-ol	C ₂₀ H ₄₀ O	18
109	二十烷醇 Icosan-1-ol	C ₂₀ H ₄₂ O	18
110	(8 <i>E</i>)-十六烯酸 8 <i>E</i> -Hexadecenoic acid	C ₁₆ H ₃₀ O ₂	18
111	(8 <i>E</i>)-十九烯酸 8 <i>E</i> -Nonadecenoic acid	C ₁₉ H ₃₆ O ₂	18
112	(9 <i>S</i> [*] ,10 <i>E</i> ,12 <i>S</i> [*] ,13 <i>S</i> [*] ,14 <i>E</i> ,16 <i>S</i> [*])-9,12,13,16-Tetrahydroxy-10,14-octadecadienoic acid	C ₁₈ H ₃₂ O ₆	30
113	(9 <i>S</i> [*] ,10 <i>E</i> ,12 <i>S</i> [*] ,13 <i>S</i> [*] ,14 <i>E</i> ,16 <i>R</i> [*])-9,12,13,16-Tetrahydroxy-10,14-octadecadienoic acid	C ₁₈ H ₃₂ O ₆	30
114	(9 <i>S</i> [*] ,10 <i>E</i> ,12 <i>S</i> [*] ,13 <i>S</i> [*] ,14 <i>E</i>)-9,12,13-Trihydroxy-16-oxo-10,14-octadecadienoic acid	C ₁₈ H ₃₀ O ₆	30
115	(9 <i>S</i> [*] ,10 <i>E</i> ,12 <i>S</i> [*] ,13 <i>S</i> [*] ,15 <i>S</i> [*] ,16 <i>E</i>)-9,12,13,15-Tetrahydroxy-10,16-octadecadienoic acid	C ₁₈ H ₃₂ O ₆	30
116	(9 <i>S</i> [*] ,10 <i>E</i> ,12 <i>S</i> [*] ,13 <i>S</i> [*] ,15 <i>S</i> [*] ,16 <i>S</i> [*])-9,13,16-Trihydroxy-12,15-oxy-10-octadecenoic acid	C ₁₈ H ₃₂ O ₆	30
117	Pinellic acid	C ₁₈ H ₃₄ O ₅	30
118	甲基(9 <i>S</i> ,12 <i>S</i> ,13 <i>S</i>)-9,12,13-三羟基 10 <i>E</i> -十八烯酸 Methyl (9 <i>S</i> ,12 <i>S</i> ,13 <i>S</i>)-9,12,13-trihydroxy-10 <i>E</i> -octadecenoate	C ₁₉ H ₃₆ O ₅	30
119	Corehorifatty acid F	C ₁₈ H ₃₂ O ₅	30
120	9,12,13-三羟基十八烷基-10 <i>E</i> ,15 <i>Z</i> -二甲酸甲酯 Methyl-9,12,13-trihydroxyoctadeca-10 <i>E</i> ,15 <i>Z</i> -dienoate	C ₁₉ H ₃₄ O ₅	30
121	杜鹃花酸 Azelaic acid	C ₁₀ H ₁₈ O ₄	30
122	9-羟基壬酸 9-Hydroxynonanoic acid	C ₈ H ₁₈ O ₃	30
123	β -甾谷醇 β -Sitosterol	C ₂₉ H ₅₀ O	31
124	24 <i>R</i> -Ethyl-7 α -hydroperoxy-cholest-5-en-3 β -ol	C ₂₉ H ₅₀ O ₃	31

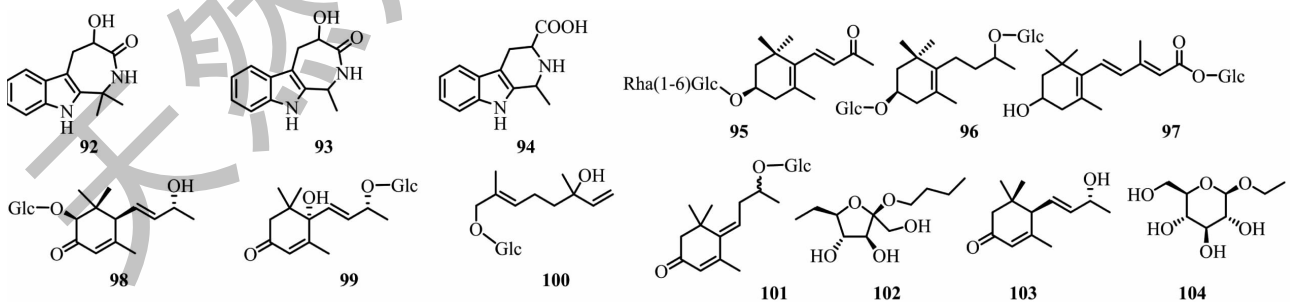


图 7 光皮木瓜中的生物碱及降倍半萜(昔)类化合物

Fig. 7 Structures of alkaloids and norsesquiterpenoids from *C. sinensis*

1.8 多糖类

对于光皮木瓜多糖类成分的研究早期多停留在工艺参数的考察和优化上^[32-35],少见对多糖的分离

纯化和结构表征。近年来,随着植物多糖研究的逐渐深入,光皮木瓜多糖成分的研究也逐步向均一多糖的分离、结构表征和活性评价方向发展。Ishiwari

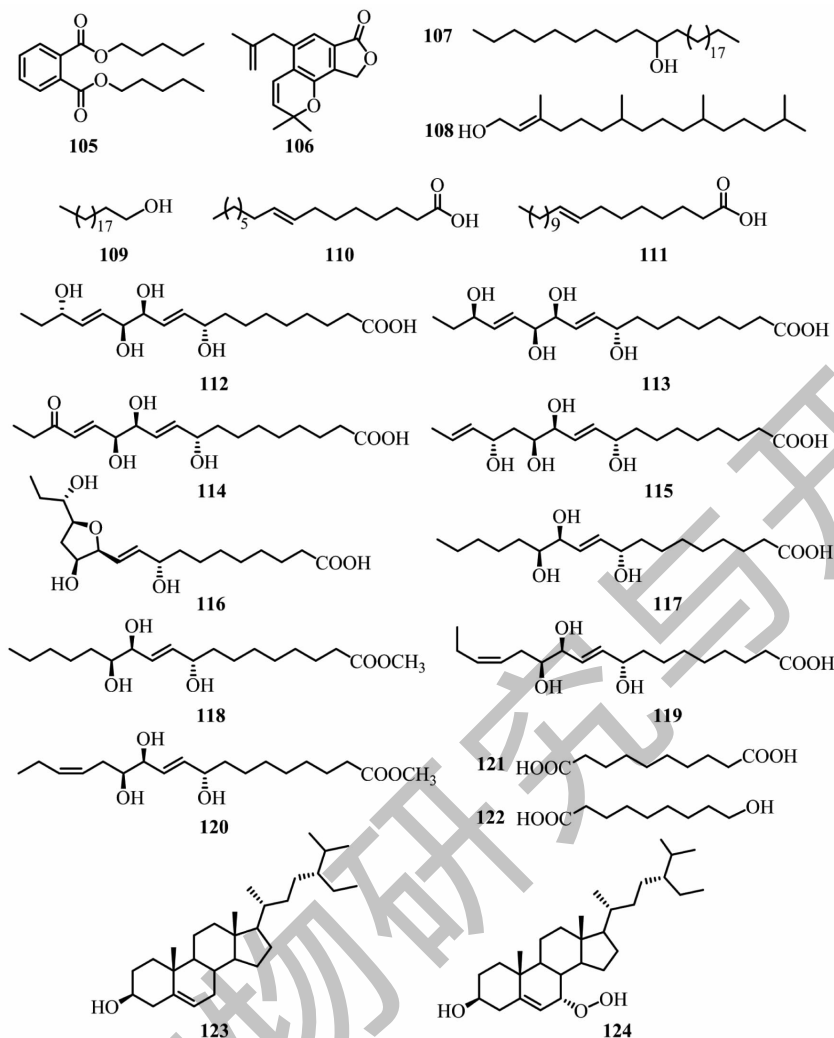


图8 光皮木瓜中的氧化脂及甾体类等化合物

Fig. 8 Structures of oxolipids and steroids from *C. sinensis*

等^[36]采用亲和层析法从光皮木瓜果实中分离得到木瓜凝集素,该凝集素含有约57%的糖类,其分子量为16 kD,且通过还原实验发现其可能是同源二聚体(homodimer)。Wang等^[37]从木瓜籽中得到一个多糖组分CQSG-2,结构分析表明其主要由阿拉伯糖(Ara)、葡萄糖(Glu)、木糖(Xly)、半乳糖醛酸(GalA)和葡萄糖醛酸(GluA)组成,摩尔比为4.0:0.3:15.2:4.2:3.8,且首次系统阐明了木瓜籽胶主链和支链的结构。2021年,Ning等^[38]考察优化了木瓜籽胶的提取方法,使其产率提高到3.9%,结构分析表明木糖链是其主要结构片段(35%~40%)。Liu等^[39]采用热压水提法从光皮木瓜果实中成功获得三个多糖组分(CSP-1、CSP-2和CSP-3),其中CSP-2和CSP-3是均一多糖,其具有酯化果胶的特性,作者重点表征了CSP-2的结构,其主要由GalA、

Gal、Ara、鼠李糖(Rha)和甘露糖(Man)组成,平均分子量为59.1 kDa。Qin等^[40]采用了三种方法分析了木瓜果实中果皮和近内果皮的木质素-碳水化合物复合物(LCCs):磨碎木质素(MWL)、用乙酸从木瓜中提取的LCC(LCC-AcOH)和Björkman LCC,结构表征结果显示大量Ara和Glu残留在Björkman LCC片段中,表明木质素和果胶之间存在化学键结合,不同的LCC在热稳定性和化学键种类上有一定的差异。以上文献研究可知,光皮木瓜多糖的研究需进一步分离均一多糖,阐述其均一多糖的结构特点,并探索其潜在的生物活性。

1.9 挥发性香气成分

光皮木瓜是重要的植物香料原料,近年来,我国学者采用多种气相色谱-质谱联用法(GC-MS)对光皮木瓜的挥发性香气成分进行了研究^[41-47]。Wang

等^[41]采用顶空固相微萃取和 GC-MS 法,从产自山东的光皮木瓜果实中共鉴定出 45 种挥发性化学成分,占总质量分数的 95.58%;其中醛类、醇类、呋喃类、酮类、烯炔类等含量较高,分别占其总质量分数的 53.16%、25.01%、7.99%、4.83% 和 2.14%;该研究表明其 C₆ 化合物(如 2-己烯醛 33.12%)是构成光皮木瓜清香味的主要成分,尤其是从中检出独特红茶芳香味的茶香螺烷具有较高的相对含量(1.88%),为光皮木瓜的香味利用提供了科学依据。采用同样的 GC-MS 方法,Zhou 等^[42]得到类似的研究结果。Yang 等^[43]采用静态顶空进样技术结合 GC-MS 分析,从产自于河南的光皮木瓜中共鉴定出 35 种主要挥发性成分,其中醛类含量最高,占 55.45%,酸类、烯炔类和酮类分别占 25.35%、6.69% 和 4.91%;糠醛(50.48%)是检出含量最高的成分,同时也检出了茶香螺烷(0.87%)和 β -紫罗兰酮(2.13%)等特征香味成分。Meng 等^[44]采用同步蒸馏-萃取法结合 GC-MS 法,比较分析了产自陕西的“狮子头”和“玉兰”品种的光皮木瓜和陕西产皱皮木瓜的香气成分,结果发现两个品种的光皮木瓜中均检出 60 余种挥发性成分,其中 (*E*)-2-己烯醛、(*E*)-2-己烯-1-醇、(*Z*)-3-己烯-1-醇、 β -紫罗兰酮等是光皮木瓜产生水果清香的主要香味成分。而采用水蒸气蒸馏法提取光皮木瓜的挥发油,经 GC-MS 分析鉴定出 46 种挥发性成分,其中内酯及酯类共计 20 个成分含量占 40% 以上,认为其可能为光皮木瓜挥发油的主要组成部分^[45]。另外,GC-MS 分析结果会因采样方法等的不同而有所差异,但总体而言采用顶空方法(包括静态顶空和固相微萃取)所分析的挥发性成分结果较为类似,而采用水蒸气蒸馏法,因其温度高,易挥发性成分在样品制备、转移等过程中损失较大而难以全面评价光皮木瓜的香气成分。

有机酸也是构成光皮木瓜风味与生物活性的重要挥发性化学成分,Li 等^[48]采用 GC-MS 法对产自陕西白河县的光皮木瓜果实进行分析,发现其挥发性有机酸主要为脂肪酸、二元酸、三元酸和少量芳香酸,其中苹果酸含量最高,可达 29.72 g/L。

2 光皮木瓜的药理和生物活性

光皮木瓜具有多种药理和生物活性,目前对其药理和生物活性研究的报道主要集中在抗氧化、抗炎、抗菌、抗肿瘤、抗老年痴呆等几个方面。

2.1 抗氧化作用

光皮木瓜作为一种具有营养丰富的水果,其富

含天然黄酮、酚酸等多种抗氧化成分。目前已报道光皮木瓜的各种提取物(水提物、醇提物的正丁醇部位、乙酸乙酯提取物、鲜榨汁)^[10,49-55]、多糖^[34,56]、黄酮^[56,57]、溶剂型木质素^[23]、酚酸^[10] 和三萜类^[58] 成分具有不同程度的抗氧化作用;且进一步的药理研究表明,该抗氧化作用与其发挥抗肝损伤^[54] 和前列腺增生的抑制^[55] 具有一定的关系。光皮木瓜的抗氧化活性已在多方面模型上开展了研究,包括多种自由基(DPPH、ABTS、OH、O₂·、NO₂·)清除模型、细胞模型(线虫、小鼠肝匀浆脂质过氧化)、小鼠体内模型。

Xu 等^[34]采用体外 NO₂·、DPPH 及 HO 自由基模型对光皮木瓜多糖的抗氧化作用进行了评价,发现其多糖具有较好的还原能力,在三个模型上均表现出较好的抗氧化活性,尽管其活性低于维生素 C。Ji 等^[56]采用高血脂小鼠模型,对光皮木瓜的总黄酮和多糖提取物进行了体内抗氧化研究,发现两提取物均可有效降低小鼠肝脏中丙二醛(MDA)的含量、提高总超氧化物歧化酶(T-SOD)及谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)的活力,从而有效改善高血脂小鼠的过氧化程度。Kim 等^[52]对光皮木瓜醇提物的二氯甲烷部位、乙酸乙酯部位、正丁醇部位和水部位在线虫(*Caenorhabditis elegans*)模型上进行了抗氧化活性评价,发现其正丁醇部位活性最强,可剂量依赖性并显著提高线虫超氧化物歧化酶(SOD)和过氧化氢酶(CAT)的活性,降低细胞内活性氧(ROS)的水平。

上述研究均只对光皮木瓜的粗提物进行了抗氧化研究,2018 年,Zhang 等^[58]采用 HPLC-DPPH 自由基在线联用法,从光皮木瓜筛选出 12 种抗氧化成分:新绿原酸、儿茶素(**19**)、绿原酸、原花青素 B2、表儿茶素(**33**)、藜芦酸、芦丁、金丝桃苷、牡荆素(**21**)、栎素、齐墩果酸(**34**)和熊果酸(**40**),其中金丝桃苷具有最强的抗氧化活性,IC₅₀ 值为 6.91 μ mol/L;定量分析研究表明,研究的五种木瓜属植物中光皮木瓜的这 12 种抗氧化成分含量最高。以上研究表明,光皮木瓜的多种类型成分都具有抗氧化活性,但目前的研究多集中于其不同极性的粗提物或富含某类成分的有效部位,对其抗氧化活性单体的研究还有待进一步深入。

2.2 抗菌活性

光皮木瓜的抗菌活性研究相对较为薄弱,但已显示出其重要的前景。Kim 等^[59]发现光皮木瓜的热水提取物具有抗菌活性,并认为其多酚类成分可

能是发挥抗菌作用的主要活性物质。近年来, Sun 等^[29]从光皮木瓜 95% 乙醇提取物中分离鉴定了 1 个新异苯并呋喃酮类化合物(106), 抗菌活性研究表明, 该化合物对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌具有突出的抗菌活性, MIC₉₀ 53.7 mg/L, 活性强于阳性对照左氧氟沙星 MIC₉₀ 50.2 mg/L, 该研究表明光皮木瓜的抗菌作用及活性单体成分有待进一步挖掘。

2.3 抗炎活性

抗炎活性是光皮木瓜最为重要的生物活性之一, 也是与光皮木瓜传统功效最为密切相关的生物活性, 因此国内外学者对其抗炎活性做了大量研究。

Yeo 等^[60]发现光皮木瓜热水提取物可以减轻白介素(IL)-1 β 诱导的大鼠关节软骨细胞所致的骨关节炎, 该作用可通过在 mRNA 和蛋白水平减轻 IL-1 β 诱导的 MMP3/13 和 ADAMTS-5 产生、提升 II 型胶原基因(col2a) 和聚集蛋白聚糖(aggrecan) 的累积以及软骨细胞的增殖有关, 但其具体的药效物质尚未阐明。Park 等^[61]采用胶原蛋白 II 诱导小鼠关节炎模型, 发现光皮木瓜提取物 150 mg/kg 的剂量可显著抑制关节炎的进程, 小鼠膝关节软骨损伤显著降低; 机制研究表明, 其可以显著抑制小鼠血清中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、IL-6 和胶原蛋白特异抗体的水平。此外, 光皮木瓜发酵液对环磷酰胺所致免疫低下合并肺炎克雷伯杆菌肺部感染小鼠也有保护作用, 该作用的发挥与其通过提高脾淋巴细胞的治疗指数, 以及 CD4⁺、CD8⁺T 和 CD19⁺B 细胞比例等机体免疫细胞活性有关^[62]。

Kim 等^[30]采用脂多糖诱导小鼠小胶质细胞(BV-2)中 NO 产生的抑制作用评价了从光皮木瓜中分离鉴定的 11 个氧化脂类成分的抗神经炎症作用, 发现其中 9 个化合物具有不同程度的抗炎作用, 其中的杜鹃花酸(121)抑制脂多糖激活的 NO 产物的 IC₅₀ 可达 15.08 μ mol/L, 较阳性对照 NG-单甲基-L-精氨酸(IC₅₀ 28.44 μ mol/L)强。上述光皮木瓜的抗炎作用研究表明, 其水提物中的抗炎活性物质^[60]与其氧化脂类(弱极性类)^[30]应该不一致, 其系统的抗炎活性物质特别是其水溶性抗炎活性物质有待进一步阐明。

2.4 抗肿瘤作用

光皮木瓜的抗肿瘤研究相对较少, 少许研究主要集中于 2012 ~ 2014 年。Chun 等^[63]研究发现, 光皮木瓜 70% 乙醇提取物, 经大孔树脂 30% 甲醇洗脱部分在体内外模型上均具有较好的抗肿瘤作用。在

体外, 其抑制人肝癌细胞(HepG2)增殖, 并通过激活天冬氨酸蛋白水解酶(caspases)、裂解多聚二磷酸腺苷核糖聚合酶(poly ADP-ribose polymerase)、上调促进凋亡蛋白 Bad、下调 X-染色体连锁凋亡抑制蛋白(X-linked inhibitor of apoptosis protein)和 B 淋巴细胞瘤-2 基因(bcl-2)来发挥抗癌作用。2013 年, Lee 等^[64]发现光皮木瓜通过对干细胞因子的响应实现对肥大细胞(HMC-1)迁移的抑制, 机制研究表明可能是通过抑制原癌基因(c-kit)的表面表达而无法与干细胞因子结合。此外光皮木瓜提取物还可以抑制人单核白血病细胞(THP-1)中 IL-6、IL-8 和单核细胞趋化蛋白的表达, 以及抑制人皮肤角质形成细胞(HaCaT)中 IL-6 的分泌, 提示有一定的抗癌作用^[64]。在体内, 其可剂量依赖地抑制 HepG2 肿瘤细胞的生长, 表明光皮木瓜提取物可诱导肿瘤细胞凋亡发挥抗肿瘤活性。

Kim 等^[30]对从光皮木瓜中分离鉴定的 11 个氧化脂类化合物在四种人癌细胞(人非小细胞肺癌细胞 A549、人卵巢癌细胞 SK-OV-3、人肾癌细胞 A498、人结肠癌细胞 HCT-15)进行了细胞毒活性评价, 发现其中的三个该类化合物对 A549 和 A498 细胞株具有弱的肿瘤细胞毒作用, 以上报道可为光皮木瓜的抗肿瘤研究掀开新的一页, 但其抗肿瘤作用的机制及物质基础尚待进一步深入研究。

2.5 抗老年痴呆活性

老年痴呆, 又称为阿尔兹海默症(Alzheimer's disease, AD), 是一种进行性发展的神经系统退行性疾病; 其发病机制有多种学说, 如 A β 淀粉样蛋白沉积、Tau 蛋白过度磷酸化、神经血管功能调节障碍等。从天然产物中寻找活性先导化合物一直是抗 AD 药物研究的重要领域之一。早在 2012 年, 光皮木瓜乙醇提取物(0.1 ~ 1.0 μ g/mL)被发现可抑制 A β 诱导的大鼠大脑皮层神经元死亡, 降低细胞内 Ca²⁺ 浓度, 抑制活性氧的产生; 连续给药 7 天该提取物(10 ~ 50 mg/kg), 可使脑室内注射 A β 的小鼠记忆丢失得到有效抑制, 且可以抑制胆碱酯酶的活性。因此, 光皮木瓜可通过抑制 A β 引起的神经毒性来发挥抗老年痴呆活性^[65]。2015 年, Kwon 等^[68]报道光皮木瓜乙醇提取物在体外神经母细胞瘤细胞中具有较好的胆碱乙酰转移酶激活活性, 并鉴定其活性成分为硬脂酸甲酯; 研究结果进一步在三甲基锡诱导的小鼠脑损伤模型中得到验证, 该提取物和单体化合物可显著改善小鼠的学习和记忆能力。这些研

究提示光皮木瓜可在多个环节干预 AD 的进程,系统阐明其抗 AD 的药效物质基础及作用机制将有助于光皮木瓜在 AD 治疗药物方面的研究与开发。

一些含有光皮木瓜的复方制剂经研究也显示出抗 AD 活性,一个以姜黄、光皮木瓜和生姜(2:1.5:1)为配方的 45% 乙醇提取物可提高 $A\beta$ 诱导 AD 小鼠的学习能力、抑制记忆损伤、减少 $A\beta$ 沉积;体外机制研究表明该提取物具有较好的抗氧化和抗炎活性,并可抑制乙酰胆碱酯酶,提示光皮木瓜对神经炎症相关神经退行性疾病有潜在的治疗作用^[66]。类似的,一个以人参和光皮木瓜等量配比的提取物也显示出有效抑制 $A\beta$ 诱导小鼠 AD 的能力,其主要是通过减少海马部位的大面积梗死、控制因 $A\beta$ 诱导的脑组织损伤;机制研究发现其可以减少海马区的 Tau 蛋白、胶质纤维酸性蛋白(gial fibrillary acidic protein)和早老蛋白 1 和 2 等,该研究再次表明光皮木瓜在 AD 方面具有较好的临床治疗价值^[67]。

2.6 抗病毒作用

日本学者发现了光皮木瓜具有抗 A 型和 B 型流感病毒的作用,并认为其酚酸类成分可能是其抗流感病毒的有效物质^[69,70]。

Sawai-Kuroda 等^[69]研究发现,光皮木瓜提取物通过抑制红细胞凝集活性和抑制 NS2 蛋白合成来中和 A 型和 B 型流感病毒,其高分子量多酚被认为是抗病毒的活性成分。该团队在犬肾细胞(MDCK)感染 H3N2 A 型流感病毒的研究证实,光皮木瓜富含酚酸的流分 CSD3(1 $\mu\text{g}/\text{mL}$)可中等程度抑制细胞结合和血细胞凝集。用 CSD3 样品处理过的 MDCK 细胞的初级转录降低至对照组的 1% 水平,其病毒 cRNA、vRNA 和次级 mRNA 的合成得到显著抑制;电子显微镜显示病毒胞膜的完整性被破坏,表明 CSD3 主要作用于细胞结合后,但在初级转录前的病毒复制环节,通过增加病毒胞膜的渗透性等机制来实现^[69]。此外,CSD3 还可以抑制 H1N1 猪流感病毒,其浓度为 250 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时可降低病毒感染性至 1/3 000;CSD3 在 5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 下对病毒感染性的抑制是红细胞凝集活性的 5 倍,表明其可在多个步骤(感染,特别是侵入后的过程)抑制流感病毒的感染^[70]。

光皮木瓜在抗植物病毒方面也有较好的活性,梁红艳等^[18]发现光皮木瓜乙醇提取物的乙酸乙酯、正丁醇、和水萃取物对烟草花叶病毒在体外有较强的钝化作用,其抑制率分别达 89.02%、82.84% 和 84.74%;经活性导向跟踪分离,共从其活性乙酸乙

酯萃取部位中分离鉴定了 4 个化合物,其中的 β -香树脂素(57)、8E-十六碳烯酸(110)和 8E-十九碳烯酸(111)是其抗烟草花叶病毒的活性成分,其抑制率分别为 27.51%、33.33% 和 41.08%。

2.7 其他药理作用

此外,光皮木瓜的提取物还具有抗瘙痒、抗糖尿病、抗高尿酸及痛风、抗肝损伤、减肥等药理作用。光皮木瓜 35% 乙醇提取物可显著抑制致痒剂化合物 48/80(COM)诱导的小鼠抓挠行为;进一步研究发现,黄酮类化合物是其发挥止痒作用的主要成分^[71]。进一步研究表明其活性组分和单体化合物还可以抑制血清素、血小板活化因子以及前列腺素 E2 诱导的小鼠抓挠行为,表明光皮木瓜可用于治疗过敏性瘙痒。

Sancheti 等^[72]发现光皮木瓜 80% 甲醇提取物可以显著抑制链脲佐菌素(STZ)诱导的大鼠糖尿病的进一步发展,具有一定的降血糖作用。该课题组在 STZ 诱导小鼠糖尿病痴呆模型上进一步发现了光皮木瓜 70% 乙醇提取物的乙酸乙酯萃取物(50、100 mg/kg)可显著降低小鼠血清中血糖、甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白、丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶、乙酰胆碱酯酶的水平,并显著提高抗氧化水平,表明光皮木瓜提取物可显著保护 STZ 诱导的糖尿病痴呆^[73]。Miao 等^[74]在鉴定木瓜各类成分的研究中发现,光皮木瓜总三萜、总皂苷、绿原酸(16)和阿魏酸等均具有 α -葡萄糖苷酶抑制活性,表现出一定的降血糖潜力。

Zhang 等^[75]研究发现光皮木瓜提取物可通过抑制黄嘌呤氧化酶(XOD)活性、改善肾功能、调节肾 mURAT1 和 mOAT1 蛋白表达、降低血清中的尿酸和肌酐水平,来发挥抗高尿酸血症和肾保护作用,从而对高尿酸血症和痛风的预防产生有益作用。

光皮木瓜的乙醇提取物对乙醇诱导的大鼠肝损伤也有较好的保护作用,主要通过降低血清中谷丙转氨酶、谷草转氨酶和碱性磷酸酯酶的水平,同时降低肝脏中 SOD、CAT、GSH-Px、XOD 的活性来抑制肝细胞的脂质过氧化^[76]。

光皮木瓜水提物体外活性研究表明其具有超氧化物歧化酶类似活性,可以抑制真皮细胞外基质蛋白酶(弹性蛋白酶和骨胶原酶)的活性,且其果肉提取物的活性强于全果实^[77]。进一步研究发现其果肉中富含酚酸的提取物可以显著抑制骨胶原酶活性而发挥抗皮肤衰老的活性。

光皮木瓜提取物在3T3前脂肪细胞中可降低甘油三酯含量、抑制成脂转录因子(过氧化物酶体增殖物激活受体- γ 、CCAT增强子结合蛋白、固醇调节元件结合蛋白),且可以显著降低细胞内ROS的释放和NAD(P)H氧化酶等活性,该活性进一步在动物模型上得到验证^[78]。给予食源性诱导肥胖小鼠口服500 mg/kg剂量的该光皮木瓜提取物,可有效降低小鼠血清中甘油三酯含量和脂肪细胞的大小,该研究表明光皮木瓜可通过在体内外控制NAD(P)H氧化酶的活性发挥减肥作用^[78]。

3 总结与展望

光皮木瓜在我国分布广泛、物产资源较为丰富,兼备药食两用的功能,但是其资源并未被完全开发利用,特别是其从《中国药典》(1977年版)中删除,使其药用价值尚未被充分肯定和挖掘。从化学成分的角度,目前已从中分离鉴定了120余个化合物,包括苯丙素类、黄酮类、三萜类、木脂素类、多酚类等。在药理和生物活性方面,其具有抗氧化、抗炎、抗菌等多种作用,也发现了一些新的药理活性,如抗老年痴呆和抗病毒等,这些研究极大地提高了光皮木瓜的药用价值和应用前景。

但目前光皮木瓜的药理活性大多停留在其粗提物上,其药理活性的发挥与物质基础之间的关联研究较为薄弱。因此,迫切需要落实光皮木瓜中单体化合物的药理作用,从细胞和动物水平方面阐述其多种药理作用的药效及其物质基础,并进一步深入探讨其作用机制。木瓜类药材具有舒筋活络、和胃化湿等传统功效,主要用于湿痹拘挛、腰膝关节酸重疼痛等病证,采用现代药理学方法从抗炎、镇痛等角度阐释其传统功效,这对于光皮木瓜的药学用途或相关产品开发也具有十分积极的意义。

此外,虽然光皮木瓜在古代本草中被列为药用植物,而今仅在山东等地的药材规范中有所收录,但是其药用价值和影响力相对较弱,从而可能造成其药用资源的低估和浪费。光皮木瓜与《中国药典》(2020年版)中记载的皱皮木瓜 *C. speciosa* (Sweet) Nakai 在性状、功效与适应症等方面仍有许多相似之处,导致两者药材混淆和掺伪的现象时有发生^[79]。深入研究光皮木瓜与皱皮木瓜在化学成分和药理活性等方面的异同,不但可以实现两者的有效鉴别,也可为合理利用木瓜资源提供重要的科学参考。

参考文献

- 1 Yue HF, et al. Recent progress in cultivation and breeding techniques and comprehensive utilization of *Chaenomeles* spp. in China [J]. World Forest Res (世界林业研究), 2020,33:88-93.
- 2 Gao HY, et al. Chemical constituents of *Chaenomeles sinensis* (Thouin) Koehne [J]. Chin J Nat Med (中国天然药物), 2003,1:82-84.
- 3 Yin ZH, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological activities of *Chaenomeles sinensis* [J]. Chin J Exp Tradit Med Form (中国实验方剂学杂志), 2017,23:221-229.
- 4 Zhang DS, et al. Advances in the study of *Chaenomeles sinensis* [J]. J Shenyang Pharm Univ (沈阳药科大学学报), 2007,24:721-726.
- 5 Shi JY, et al. Phenolic constituents from the fruit of *Chaenomeles sinensis* [J]. Chin Pharm J (中国药学杂志), 2020,55:1666-1672.
- 6 Osawa K, et al. New quinic acid derivatives from the fruits of *Chaenomeles sinensis* (Chinese quince) [J]. Nat Med, 2001,55:255-257.
- 7 Hu ZQ, et al. Extraction of chlorogenic acid from fruit of *Chaenomeles sinensis* Koehne and evaluation of its antibacterial activity [J]. Food Sci (食品科学), 2010,31:8-12.
- 8 Li M, et al. Two new terpenoids from the fruits of *Chaenomeles sinensis* (Thouin) Koehne [J]. Nat Prod Commun, 2021,16:1934578X2199615.
- 9 Wang XL. Study on extraction and antioxidative activity of flavonoids of *Chaenomeles sinensis* fruit [D]. Taian: Shandong Agricultural University (山东农业大学), 2014.
- 10 Zhang T, et al. The extraction of polyphenol contents of *Chaenomeles sinensis* and its effect on scavenging DPPH radical [J]. Acta Nutr Sin (营养学报), 2007,29:485-489.
- 11 Lee MH, et al. Tissue factor inhibitory flavonoids from the fruits of *Chaenomeles sinensis* [J]. Arch Pharm Res, 2002,25:842-850.
- 12 Gao HY, et al. Antitumor-promoting constituents from *Chaenomeles sinensis* Koehne and their activities in JB6 mouse epidermal cells [J]. Chem Pharm Bull, 2003,51:1318-1321.
- 13 Im KS, et al. Two major triterpene acids from the fruits of *Chaenomeles sinensis* Koehne [J]. Pusan Bull Pharm Sci, 1991,25:1.
- 14 Gao HY, et al. Chemical constituents of *Chaenomeles sinensis* (Thouin) Koehne [J]. Chin J Nat Med (中国天然药物), 2003,1:82-84.

- 15 Kim CS, et al. Bioactive triterpenoids from the twigs of *Chaenomeles sinensis* [J]. J Nat Prod, 2017, 80:1134-1140.
- 16 Sun LN, et al. Chemical constituents of *Chaenomeles sinensis* (Thouin) Koehne [J]. J Chin Pharm Sci, 2000, 9:6-9.
- 17 Gao HY, et al. Chemical constituents of *Chaenomeles sinensis* (Thouin) Koehne (II) [J]. Chin J Nat Med (中国天然药物), 2004, 2:35-37.
- 18 Liang HY, et al. Anti-TMV activity and isolation of active ingredients in fruit from *Chaenomeles sinensis* [J]. Sci Agric Sin (中国农业科学), 2013, 46:3571-3579.
- 19 Lee MH, et al. A new *in vitro* tissue factor inhibitory triterpene from the fruits of *Chaenomeles sinensis* [J]. Planta Med, 2003, 64:327-331.
- 20 Ha YJ, et al. Anti-inflammatory and neurotrophic 2H-1-benzopyran derivatives of *Chaenomeles sinensis* [J]. Nat Prod Sci, 2022, 28:1-5.
- 21 Li M, et al. Isolation and identification of chemical constituents from *Chaenomeles sinensis* (Thouin) Koehne [J]. Chin J Med Chem (中国药物化学杂志), 2020, 30:481-486.
- 22 Kim CS, et al. Isolation of bioactive biphenyl compounds from the twigs of *Chaenomeles sinensis* [J]. Bioorg Med Chem Lett, 2016, 26:351-354.
- 23 Cheng XC, et al. Structural features and antioxidant activities of Chinese quince (*Chaenomeles sinensis*) fruits lignin during auto-catalyzed ethanol organosolv pretreatment [J]. Int J Biol Macromol, 2020, 164:4348-4358.
- 24 Kim CS, et al. Lignan glycosides from the twigs of *Chaenomeles sinensis* and their biological activities [J]. J Nat Prod, 2015, 78:1174-1178.
- 25 Kim DH, et al. Phenolic constituents of Chinese quince twigs (*Chaenomeles sinensis* Koehne) and their anti-neuroinflammatory, neurotrophic, and cytotoxic activities [J]. Antioxidants, 2021, 10:551.
- 26 Feng WS, et al. Chaenomelesalkaloid A, a new alkaloid from the fruits of *Chaenomeles sinensis* (Thouin) Koehne [J]. Acta Pharm Sin (药学学报), 2018, 53:976-979.
- 27 Li M, et al. A new C13-norisoprenoid from the fruits of *Chaenomeles sinensis* [J]. Chem Nat Comp, 2020, 56:1064-1067.
- 28 Cha JM, et al. Chemical constituents of *Chaenomeles sinensis* twigs and their biological activity [J]. Beilstein J Org Chem, 2020, 16:3078-3085.
- 29 Sun YQ, et al. A new isobenzofuranone derivative from *Chaenomeles sinensis* and its antibacterial activity [J]. China J Chin Mat Med (中国中药杂志), 2019, 44:3745-3748.
- 30 Kim CS, et al. Five new oxylipins from *Chaenomeles sinensis* [J]. Lipids, 2014, 49:1151-1159.
- 31 Guo QF, et al. Chemical constituents of leaves of *Chaenomeles sinensis* [J]. Chin J Exp Tradit Med Form (中国实验方剂学杂志), 2016, 22:45-48.
- 32 Liu JY, et al. Study on extraction technology of polysaccharide from *Chaenomeles sinensis* [J]. Chem Bioeng (化学与生物工程), 2008, 25:30-32.
- 33 Liu JY, et al. Purification of polysaccharides from *Chaenomeles sinensis* and content measurement [J]. Chem Bioeng (化学与生物工程), 2010, 27:89-91.
- 34 Xu HD, et al. Ultrasonic-assisted extraction and *in vitro* antioxidant activity evaluation of polysaccharides from *Chaenomeles sinensis* (Thouin) Koehne [J]. Food Sci (食品科学), 2010, 31:106-111.
- 35 Ji XF, et al. Simultaneous extraction of flavonoids and polysaccharides by ultrasonic-assisted extraction from *Chaenomeles sinensis* (Thouin) Koehne [J]. Food Sci (食品科学), 2013, 34:47-51.
- 36 Ishiwari A, et al. Purification and characterization of a lectin from Chinese quince (*Chaenomeles sinensis*) fruit [J]. J Plant Biochem Biotechnol, 2019, 19:243-245.
- 37 Wang L, et al. Chinese quince (*Chaenomeles sinensis*) seed gum: structural characterization [J]. Food Hydrocol, 2018, 75:237-245.
- 38 Ning YY, et al. Effects of isolation conditions on structural and functional properties of the seed gum from Chinese quince (*Chaenomeles sinensis*) [J]. Carbohydr Polym, 2021, 273:48538.
- 39 Liu HM, et al. Extraction and characterization of pectic polysaccharides from *Chaenomeles sinensis* fruit by hot compressed water [J]. BioResources, 2020, 15:854-868.
- 40 Qin Z, et al. Structural elucidation of lignin-carbohydrate complexes (LCCs) from Chinese quince (*Chaenomeles sinensis*) fruit [J]. Int J Biol Macromol, 2018, 116:1240-1249.
- 41 Wang JM, et al. Determination of volatile compounds from *Chaenomeles sinensis* with headspace solid-phase micro-extraction and GC-MS [J]. Fine Chem (精细化工), 2007, 24:1215-1217.
- 42 Zhou GF, et al. Analysis of aromatic compounds from *Chaenomeles sinensis* by headspace solid phase microextraction coupled with gas chromatography mass spectrometry [J]. Chin J Anal Lab (分析实验室), 2008, 27:25-28.
- 43 Yang HX, et al. Identification analysis of *Chaenomeles sinensis* Koehne [J]. Eval Anal Drug-Use Hosp China (中国医院用药评价与分析), 2018, 18:739-742.
- 44 Meng XM, et al. GC-MS analysis of aroma components of different *Chaenomeles* fruits [J]. J Northwest A&F Univ: Nat Sci (西北农林科技大学学报: 自科版), 2007, 35:125-130.

- 45 Shi YG, et al. GC-MS analysis of chemical components of volatile oil in *Chaenomeles sinensis* (Thouin) Koehne [J]. Acta Agric Bor-Occid Sin (西北农业学报), 2005, 14: 163-166.
- 46 Li YZ, et al. GC-MS analysis on components of volatile oil from fresh fruit of *Chaenomeles sinensis* in Chongqing [J]. J Southwest China Normal Univ; Nat Sci (西南师范大学学报: 自科版), 2012, 37: 60-65.
- 47 Liu JM, et al. Studies on volatile constituents in main *Chaenomeles sinensis* cultivars in Shandong [J]. Forest Res (林业科学研究), 2010, 23: 597-601.
- 48 Li Q, et al. Study on organic acids components in *Chaenomeles sinensis* (Thouin) Koehne [J]. Acta Agric Bor-Occid Sin (西北农业学报), 2008, 17: 207-210.
- 49 Luan P, et al. Anti-oxidative activity of *Chaenomeles sinensis* [J]. Chin J Mod Appl Pharm (中国现代应用药学研究), 2006, 23: 19-20.
- 50 Huang HL, et al. Antioxidant activities of solvent extracts of *Chaenomeles sinensis* (Thouin) Koehne fruits from Laoshan [J]. Food Sci (食品科学), 2009, 30: 45-47.
- 51 Zhang SJ, et al. In vitro antioxidant capacity of *Chaenomeles sinensis* (Thouin) Koehne juice [J]. Food Sci (食品科学), 2011, 32: 56-60.
- 52 Kim JH, et al. Antioxidant activity of *n*-butanol fraction of *Chaenomeles sinensis* fruit in *Caenorhabditis elegans* [J]. Kor J Pharmacogn, 2018, 49: 40-46.
- 53 Yeon LS. The antiallergic and antioxidative effects of *Chaenomeles sinensis* (CS) in RBI 2H3 cells [J]. J Kor Oriental Pediatr, 2010, 24: 126-136.
- 54 Choi YJ, et al. The *Chaenomeles sinensis* extract has the potential to exhibit antioxidant activity or attenuate liver damage [J]. Nat Prod Commun, 2018, 13: 1021-1022.
- 55 Kang JS, et al. Ethanol extract of *Chaenomeles sinensis* inhibits the development of benign prostatic hyperplasia by exhibiting anti-oxidant and anti-inflammatory effects [J]. J Cancer Prev, 2022, 27: 42-49.
- 56 Ji XF, et al. Antihyperlipidemic and antioxidant effects of flavonoids and polysaccharides from *Chaenomeles sinensis* (Thouin) Koehne [J]. J Chin Inst Food Sci Technol (中国食品学报), 2013, 13: 1-7.
- 57 Hu HP, et al. Preliminary study on antioxidation effects of *Chaenomeles sinensis* fruit extracts [J]. Food Sci (食品科学), 2008, 29: 645-648.
- 58 Zhang MM, et al. Chemical characterization and evaluation of the antioxidants in *Chaenomeles* fruits by an improved HPLC-TOF/MS coupled to an on-line DPPH-HPLC method [J]. J Environ Sci Health Part C-Environ Carcinog Ecotoxicol Rev, 2018, 3691: 43-62.
- 59 Kim MS, et al. Antibacterial activity and other functions of *Codium fragile* and *Chaenomeles sinensis* extracts by extraction method [J]. Kor Soc Biotechnol Bioeng J, 2018, 33: 89-94.
- 60 Yeo C, et al. *Chaenomeles fructus* (CF), the fruit of *Chaenomeles sinensis* alleviates IL-1 beta induced cartilage degradation in rat articular chondrocytes [J]. Int J Mol Sci, 2022, 23: 4360.
- 61 Park DJ, et al. Inhibitory effect of a decoction composed of *Evodia rutaecarpa* (Juss.) Benth. and *Chaenomeles sinensis* Koehne and its component herbal medicines on collagen II-induced arthritis mice [J]. Kor J Herbol, 2014, 29: 35-44.
- 62 Zeng JH, et al. *Chaenomeles sinensis* fermentation broth interferes pulmonary infection in immunosuppressed mice [J]. Immunol J (免疫学杂志), 2020, 36: 1065-1070.
- 63 Chun JM, et al. A methanol fraction from *Chaenomeles sinensis* inhibits hepatocellular carcinoma growth *in vitro* and *in vivo* [J]. J Kor Soc Appl Biol Chem, 2012, 55: 335-341.
- 64 Lee JS, et al. Chinese quince (*Chaenomeles sinensis*) extract inhibits cell migration and cytokin release in HMC-1 cells [J]. Food Sci Biotechnol, 2013, 22: 501-506.
- 65 Jung MH, et al. Inhibitory effect of *Chaenomeles sinensis* fruit on amyloid β protein (25-35)-induced neurotoxicity in cultured neurons and memory impairment in mice [J]. Kor J Med Crop Sci, 2012, 21: 8-15.
- 66 Kim JE, et al. WS-5 extract of *Curcuma longa*, *Chaenomeles sinensis*, and *Zingiber officinale* contains anti-AChE compounds and improves β -amyloid-induced memory impairment in mice [J]. Evid-Based Complement Alternat Med, 2019, 2019: 5160293.
- 67 Han SH, et al. Therapeutic effect of the mixed extract of *Panax ginseng* C. A. Mey. and *Chaenomeles sinensis* Koehne on the injury of brain tissue in the mice by Alzheimer's disease [J]. Kor J Plant Res, 2007, 20: 325-330.
- 68 Kwon YK, et al. Effect of *Chaenomeles sinensis* extract on choline acetyltransferase activity and trimethyltin-induced learning and memory impairment in mice [J]. Chem Pahrn Bull, 2015, 63: 1076-1080.
- 69 Sawai-Kuroda R, et al. A polyphenol-rich extract from *Chaenomeles sinensis* (Chinese quince) inhibits influenza A virus infection by preventing primary transcription *in vitro* [J]. J Ethnopharmacol, 2013, 146: 866-872.
- 70 Sawai-Kuroda R, et al. Antiviral activity of *Chaenomeles sinensis* against influenza A/Chiba/1001/2009 (H1N1) pdm virus [J]. Nippon Shokuhin Kagaku Kogaku Kaishi, 2011, 58: 496-498.
- 71 Oku H, et al. Antipruritic effects of the fruits of *Chaenomeles*

- sinensis*[J]. Biol Pharm Bull,2003,26:1031-1034.
- 72 Sancheti S, et al. Antihyperglycemic, antihyperlipidemic, and antioxidant effects of *Chaenomeles sinensis* fruit extract in streptozotocin-induced diabetic rats[J]. Eur Food Res Technol,2010,231:415-421.
- 73 Sancheti S, et al. Antidiabetic and antiacetylcholinesterase effects of ethyl acetate fraction of *Chaenomeles sinensis* (Thouin) Koehne fruits in streptozotocin-induced diabetic rats[J]. Exp Toxicol Pathol,2013,65:55-60.
- 74 Miao J, et al. Chemical composition and bioactivities of two common *Chaenomeles* fruits in China; *Chaenomeles speciosa* and *Chaenomeles sinensis* [J]. J Food Sci, 2016, 81: 2049-2058.
- 75 Zhang R, et al. Anti-hyperuricemic and nephroprotective effects of extracts from *Chaenomeles sinensis* (Thouin) Koehne in hyperuricemic mice [J]. Food Function, 2018, 9: 5778-5790.
- 76 Lee YM, et al. Protective effects of *Chaenomeles sinensis* Koehne extract on ethanol-induced liver damage in rat [J]. J Kor Soc Food Sci Nutr,2006,35:1336-1342.
- 77 Itoh S, et al. The anti-aging potential of extracts from *Chaenomeles sinensis*[J]. Cosmetics,2019,6:21.
- 78 Kim DH, et al. Anti-obese effects and signaling mechanisms of *Chaenomeles sinensis* extracts in 3T3-L1 preadipocytes and obese mice fed a high-fat diet [J]. Herbal Formula Sci, 2017, 25: 457-469.
- 79 Wei F, et al. Overview and regulatory considerations on the quality and safety of Chinese crude drugs and their prepared slices[J]. China Food Drug Adm Mag (中国食品药品监管),2019,3:22-29.
-
- (上接第 181 页)
- 38 Nekohashi M, et al. Luteolin and quercetin affect the cholesterol absorption mediated by epithelial cholesterol transporter niemann-pick c1-like 1 in caco-2 cells and rats [J]. PLoS One,2014,9:e97901.
- 39 Wong TY, et al. Apigenin and luteolin display differential hypocholesterolemic mechanisms in mice fed a high-fat diet [J]. Biomed Pharm,2017,96:1000-1007.
- 40 Liu YM, et al. Antidepressant effects of water extracts from *Chrysanthemum indicum* L. in mice [J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol (中药新药与临床药理), 2019, 30: 1195-1199.
- 41 Yuan Q, et al. Structural characterization, antioxidant activity, and antiglycation activity of polysaccharides from different chrysanthemum teas [J]. RSC Adv,2019,9:35443-35451.
- 42 Shui SS. Research on mechanisms of eliminating obesity by luteolin based on circadian rhythm[D]. Hefei:Hefei University of Technology(合肥工业大学),2019.
- 43 Xu DY, et al. Studies on terpene constituents of *Chrysanthemum indicum* L. from Qianshan [J]. Nat Sci (自然科学), 2003, 21: 303-306.