1999年第11卷第5期 化学研究与应用 Chemical Research and Application Vol. 11 No. 5 1999

石竹科植物环肽研究进展

丁中涛 周俊 谭宁华 程雍现
(云南大学化学系 昆明 650091) (中科院昆明植物研究所植物化学开放研究室 昆明 650204)

摘要 本文对石竹科植物环肽的研究概况进行了综述。
关键词 石竹科 植物环肽 研究进展
中图分类号 O629.72

植物环肽是植物化学研究的一个新领域，由于其具有多方面的生物活性，其研究已引起广泛重视。目前已从鼠李科(Rhamnaceae)、茜草科(Rubiaceae)、菊科(Compositae)、唇形科(Labiatae)、梧桐科(Sterculiaceae)、露兜树科(Pandaceae)、荨麻科(Uriticaceae)、卫毛科(Celastraceae)、马鞭草科(Verbenaceae)、紫金牛科(Myrsinaceae)、茄科(Solanaceae)、Hymenocardiaceae、番荔枝科(Annonnaceae)和石竹科(Caryophyllaceae)等科的植物中分离得到环肽化合物。1992年，从石竹科植物中首次获得了由普通氨基酸组成的均环肽，使得石竹科植物化学成分的研究范围，从三萜皂甙、蜕皮甾酮及黄酮类等成分的研究得以拓展。

石竹科植物环肽研究工作主要集中在中科院昆明植物研究所周俊研究组和日本东京药学与生命科学大学的系川教授研究组。这两个研究组都对该科的植物环肽进行了系列研究[1-35]。周俊研究员提出了环肽的系统检测方法，并经过不断的总结和发展，已形成一套植物环肽成分检测、分离和结构鉴定的有效方法。在结构鉴定的方法中，主要是利用现代分析测试手段，包括各种二维核磁共振技术(如：^{1}H-^{1}H COSY、^{13}C-^{1}H COSY、TOCSY、HMQC、HMBC、COLOC、ROESY及HMQC-TOCSY等)和快原子轰击质谱(FAB-MS)，确定组成环肽的氨基酸的种类和连接顺序。并且该研究组还利用核磁共振技术对环肽在溶液中的构象进行了研究[2]。日本的系川教授研究组利用X-衍射技术对环肽的晶体结构进行了分析[9, 11]，另外他们还报道了利用ESI-MS/MS技术可以得到环肽中氨基酸的连接顺序[20, 24]。

由于环肽在石竹科植物中的含量普遍相对较少，受样品量的限制，其生物活性的研究还不够深入，但已有一些这方面的报道。如：从太子参根中分离得到的一些环肽，尽管组成这些环肽的氨基酸的种类和连接顺序均不一样，却都对酪氨酸酶表现出抑制作用[5-7]；从大叶繁缕的根中一共分离鉴定了10个环肽，其中Dichotomin A-C、E、H和I对P-388淋巴癌细胞的生长有抑制作用，而Dichotomin后、F和G则对环氧化酶有很强的抑制作用[19-21]；从中药王不留行中分离得到的一些环肽，具有雌性激素类似的作用，而且这些环肽具有相似的结构单元，它们所共同表现出的活性可能同这些相似的结构单元有关[24-27]。

迄今为止，已从石竹科9个属11种植物(包括有名中药瞿麦、金铁锁、太子参、王不留行等)中分离鉴定72个环肽成分(见表1)，其中最小的为环二肽，最大的为环十一肽，多数是环五~九肽，而且在组成这些环肽的氨基酸中，以脯氨酸、甘氨酸和苯丙氨酸出现的机会最多。从已取得的研究成果来看，石竹科植物中似普遍含有环肽成分。

表 1 石竹科植物中的环肽

Table 1 Cyclic peptides from caryophyllaceae

植　物	环肽名称	环肽结构	参考文献
Peusdostellaria Heterophylla	Heterophyllin A (1)	Cyclo(Thr-Pro-Val-Ile-Phe-Gly-Ile)	1, 2
	Heterophyllin B (2)	Cyclo(Gly-Gly-Leu-Pro-Pro-Pro-Ile-Phe)	1, 2
	Heterophyllin C (3)	Cyclo(Gly-Pro-Ile-Ile-Pro-Ile-leu)	3
	Heterophyllin D (4)	Cyclo(Gly-Phe-Ile-Thr-Val-Phe)	4
	Heterophyllin E (5)	Cyclo(Val-Tyr-Ala-Gly-Pro-Tyr-Leu-Ala-Gly-Pro)	4
	Heterophyllin F (6)	Cyclo(Ile-Ile-Leu-Leu-Leu-Gly)	4
	Heterophyllin G (7)	Cyclo(Pro-Val-Ile-Phe-Gly-Ile-[Thr-O$(CH_2)_4CH_3$])	4
	Heterophyllin H (8)	Cyclo(Tyr-Pro)	4
	Pseudostellarin A (9)	Cyclo(Gly-Pro-Tyr-Leu-Ala)	5
	Pseudostellarin B (10)	Cyclo(Gly-Ile-Gly-Gly-Gly-Pro-Pro-Phe)	5
	Pseudostellarin C (11)	Cyclo(Gly-Thr-Leu-Pro-Ser-Pro-Phe-Leu)	5
	Pseudostellarin D (12)	Cyclo(Gly-Gly-Tyr-Pro-Leu-Ile-Leu)	6, 9
	Pseudostellarin E (13)	Cyclo(Gly-Pro-Pro-Leu-Gly-Pro-Val-Ile-Phe)	6
	Pseudostellarin F (14)	Cyclo(Gly-Gly-Tyr-Leu-Pro-Pro-Leu-Ser)	6
	Pseudostellarin G (15)	Cyclo(Phe-Ser-Phe-Gly-Pro-Leu-Ala-Pro)	7
	Pseudostellarin H (16)	Cyclo(Gly-Thr-Pro-Thr-Pro-Leu-Phe-Phe)	8
Stellaria Yunnanensis	Yunnanin A (17)	Cyclo(Gly-Tyr-Gly-Gly-Pro-Phe-Pro)	10, 11
	Yunnanin B (18 stellarin B)	Cyclo(Phe-Phe-Ala-Gly-Ser-OHIle)	10, 15
	Yunnanin C (19)	Cyclo(Gly-Ile-Gly-Phe-Tyr-Ser-Pro)	12
	Yunnanin D (20 stellarin C)	Cyclo(Phe-Arg-Phe-Pro-Gly-Ile-Ser)	13, 15
	Yunnanin E (21)	Cyclo(Gly-Ser-OHIle-Phe-Phe-Ser)	13
	Yunnanin F (22)	Cyclo(Gly-Val-Thr-Tyr-Pro-Ser-Ser)	13
	Stellarin A (23)	Cyclo(Gly-Pro-Phe-Pro-Gly-Tyr-Gly)	14
	Stellarin D (24)	Cyclo(Gly-Tyr-Leu-Phe-Pro-Ile-Pro)	16
	Stellarin E (25)	Cyclo(Gly-Ile-Pro-Tyr-Ile-Ala-Ala)	16
	Stellarin F (26)	Cyclo(Gly-Ala-Gly-Ser-Pro-Trp-Phe-Pro)	17
	Stellarin G (27)	Cyclo(Gly-Ala-Tyr-Leu-Ala)	17
	Stellarin H (28)	Cyclo(Phe-Ser-Val-Leu-Pro-Pro-Tyr-Ser)	18
Stellaria Dichotoma	Stellaria cyclopeptide (29)	Cyclo(Tyr-Gly-Gly-Ala-Ala-Val)	36
	Dichotomin A (30)	Cyclo(Gly-Thr-Phe-Leu-Tyr-Val)	19
	Dichotomin B (31)	Cyclo(Gly-Thr-Phe-Leu-Tyr-Thr)	19
	Dichotomin C (32)	Cyclo(Gly-Thr-Phe-Leu-Tyr-Ala)	19
	Dichotomin D (33)	Cyclo(Gly-Val-Gly-Phe-Tyr-Ile)	19
	Dichotomin E (34)	Cyclo(Gly-Tyr-Ala-Phe-Ala)	19
	Dichotomin F (35)	Cyclo(Val-Leu-Pro-Ser-Val-Tyr-Pro-Tyr-Phe)	20
	Dichotomin G (36)	Cyclo(Ser-Pro-Leu-Pro-Ile-Pro-Pro-Phe-Tyr)	20
	Dichotomin H (37)	Cyclo(Ala-Pro-Thr-Phe-Tyr-Pro-Leu-Ile)	21
	Dichotomin I (38)	Cyclo(Val-Pro-Thr-Phe-Tyr-Pro-Leu-Ile)	21
Vaccaria Segetalis	Segetalin A (39 vaccarin D)	Cyclo(Trp-Ala-Gly-Val-Pro-Val)	22, 23, 24
	Segetalin B (40 vaccarin A)	Cyclo(Trp-Ala-Gly-Val-Ala)	23, 25
	Segetalin C (41)	Cyclo(Gly-Leu-His-Phe-Ala-Phe-Pro)	25
	Segetalin D (42 vaccarin B)	Cyclo(Gly-Leu-Ser-Phe-Ala-Phe-Pro)	23, 26
	Segetalin E (43 vaccarin C)	Cyclo(Gly-Tyr-Val-Pro-Leu-Trp-Pro)	23, 26
	Segetalin G (44)	Cyclo(Gly-Ala-Lys-Tyr-Val)	27
	Segetalin H (45)	Cyclo(Gly-Phe-Ser-Tyr-Arg)	27
Stellaria Delavayi	Delavayin A (46)	Cyclo(Gly-Ser-OHIle-Phe-Phe-Ala)	28
	Delavayin B (47)	Cyclo(Gly-Ser-Ile-Phe-Phe-Ala)	28
	Delavayin C (48)	Cyclo(Gly-Tyr-Tyr-Tyr-Pro-Val-Pro)	28
	Stelladelin A (49)	Cyclo(Gly-Pro-Pro-Pro-Leu-Leu-Gly-Pro-Pro-Tyr-Tyr)	29
	Stelladelin B (50)	Cyclo(Gly-Ile-Pro-Pro-Ala-Tyr-Asp-Leu)	29
	Stelladelin C (51)	Cyclo(Val-Pro-Tyr-Pro-Pro-Phe-Tyr-Ser)	29
	Stelladelin D (52)	Cyclo(Gly-Val-Pro-Ser-Pro-Tyr-Phe-Pro-Ala-Ala-Ile)	30
	Stelladelin E (53)	Cyclo(Tyr-Tyr-Pro-Pro-Ile-Thr-Ile-Ala)	*
Arenaria juncea	Arenarin A (54)	Cyclo(Ser-Ser-Phe-Ile-Pro-Pro-Phe)	*
Silene	Sinlenin A (55)	Cyclo(Ser-Leu-Pro-Val-Leu-Tyr-Pro-Phe)	31

Szechuensis	Sinlenin B	(56)	Cyclo(Pro-Leu-Pro-Phe-Pro-Phe-Leu-Ala)	31
	Sinlenin C	(57)	Cyclo(Pro-Phe-Ala-Tyr-Pro-Tyr-Phe-Gly)	31
Dianthus	Dianthin A	(58)	Cyclo(Ala-Tyr-Asn-Phe-Gly-Leu)	32
Superbus	Dianthin B	(59)	Cyclo(Ile-Phe-Phe-Pro-Gly-Pro)	32
Psammosilene	Psammosilenin A	(60)	Cyclo(Pro-Phe-Pro-Phe-Phe-Ala-Pro-Leu)	**
Tunicoides	Psammosilenin B	(61)	Cyclo(Pro-Gly-Phe-Val-Pro-Phe-Thr-Ile)	**
		(62)	Cyclo(Ala-Ala)	**
		(63)	Cyclo(Val-Ala)	**
		(64)	Cyclo(Ala-Leu)	**
		(65)	Cyclo(Ala-Ile)	**
Drymaria	Drymariain A	(66)	Cyclo(Phe-Pro-Pro-Pro-Phe-Phe-Val-Ile-Ala)	**
Diandra	Drymariain B	(67)	Cyclo(Pro-Phe-Tyr-Pro-Gly-Leu)	**
	Drymariain C	(68)	Cyclo(Pro-Pro-Phe-Phe-Val-Ile-Ala-Phe-Leu)	**
	Drymariain D	(69)	Cyclo(-Tyr-Pro-Tyr-Phe-Val-Asp-Pro-Gly-)	**
Polycarpon	Polycarponin A	(70)	Cyclo(Pro-Gly-Phe-Phe-Ala-Ile-Ala-Ile-Pro)	33
Prostratum	Polycarponin B	(71)	Cyclo(Gly-Ile-Val-Leu-Val-Gly-Leu-Pro)	33
	Polycarponin C	(72)	Cyclo(Pro-Thr-Leu-Pro-Pro-Val-Leu-Phe-)	33

* 赵玉瑞, 华西医科大学博士论文, 成都, 1994

** 丁中涛, 中科院昆明植物研究所博士论文, 昆明, 1998

参 考 文 献

[1] 谭宁华等, 波谱学杂志, 1993, 10(1), 69

[2] Tan, N. H., etal., *Phytochemistry*, 1993, 32(5), 1327

[3] 谭宁华等, 云南植物研究, 1995, 17(1), 60

[4] 谭宁华, "中科院昆明植物研究所博士后工作报告", 昆明, 1995

[5] Morita, H., et al., *Tetrahedron*, 1994, 50(23), 6797

[6] Morita, H., et al., *Tetrahedron*, 1994, 50(33), 9975

[7] Morita, H., et al., *Tetrahedron Letters*, 1994, 35(21), 3563

[8] Morita, H., et al., *J. Nat. Prod.*, 1995, 58(6), 943

[9] Morita, H., et al., *Tetrahedron*, 1995, 51(46), 12539

[10] Morita, H., et al., *Chemistry Letters*, 1994, (12), 2415

[11] Morita, H., et al., *Tetrahedron*, 1997, 53(5), 1607

[12] Morita, H., et al., *J. Nat. Prod.*, 1996, 59, 280

[13] Morita, H., et al., *Hetercycles*, 1996, 43(6), 1279

[14] 赵玉瑞等, 云南植物研究, 1995, 17(3), 345

[15] Zhao, Y. R., et al., *Phytochemistry*, 1995, 40(5), 1453

[16] Zhao, Y. R., et al., *Chinese Journal of Chemistry*, 1995, 13(3), 267

[17] Zhao, Y. R., et al., *Chinese Journal of Chemistry*, 1995, 13(6), 552

[18] 赵玉瑞等, 云南植物研究, 1995, 17(4), 463

[19] Morita, H., et al., *Tetrahedron*, 1996, 52(4), 1165

[20] Morita, H., et al., *J. Nat. Prod.*, 1997, 60(4), 404

[21] Morita, H., et al., *Phytochemistry*, 1997, 45(4), 841

[22] Zhang, R. P., et al., *Chin. Chem. Lett.*, 1995, 6(8), 681

[23] 张荣平等, 云南植物研究, 1998, 20(1), 105

[24] Morita, H., et al., *Tetrahedron Letters*, 1994, 35(51), 9593

[25] Morita, H., et al., *Tetrahedron*, 1995, 51(21), 6003

[26] Morita, H., et al., *Phytochemistry*, 1996, 42(2), 439

[27] Yun, Y. S., et al., *J. Nat. Prod.*, 1997, 60(3), 216

[28] Morita, H., et al., *J. Nat. Prod*, 1997, 60(3), 212

[29] Zhao, Y. R., et al., *Phytochemistry*, 1997, 46(4), 709

[30] Zhao, Y. R., et al., *Chin. Chem. Lett.*, 1996, 7, 237

[31] 张荣平等, 云南植物研究, 1997, 19(3), 304

[32] Wang, Y. C., et al., *Phytochemistry*, 1998, 49(5), 1453

[33] Ding, Z. T., et al., *Phytochemistry*, 1999, in press.

[34] 刘明生等, 药学学报, 1992, 27(9), 667

PROGRESS IN CHEMISTRY OF CYCLIC PEPTIDES FROM PLANTS OF CARYOPHYLLACEAE

Ding Zhong-Tao[1] *Zhou Jun*[2] *Tan Ning-Hua*[2] *Cheng Yong-Xian*[2]

(1 Department of Chemistry , Yunnan University, Kunming, 650091)

(2 Laboratory of Phytochemistry, Kunming Institute of Botany, The Chinese Academy of Sciences, 650204)

ABSTRACT

This paper reviewed the Chemical investigation on the species of Caryophyllaceae with 36 references. It covered 11 species (9 genera), from which 72 cyclic peptides were isolated.

Keywords caryophyllaceae, cyclic peptodes, progress in the chemistry