

DOI:10.3724/SP.J.1008.2009.01420

## 多棘海盘车的化学成分研究进展

米 丽<sup>1</sup>, 朴淑娟<sup>2</sup>, 程 萍<sup>2\*</sup>, 林厚文<sup>2</sup>

1. 武警上海总队医院药局, 上海 201103

2. 第二军医大学长征医院药学部, 上海 200003

**[摘要]** 国内外对多棘海盘车的化学成分进行大量的研究,从中分离得到多种独特的化学成分及新成分,包括海星皂苷、甾体硫酸盐、甾体、氨基酸、多糖等,其中很多化合物具有促进抑菌和溶血等方面的药理活性,查阅和收集国内外相关文献进行归纳、分析和综述,为多棘海盘车的进一步开发研究提供依据。

**[关键词]** 海星;多棘海盘车;化学成分

**[中图分类号]** R 931.77 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2009)12-1420-06

### Chemical constituents of *Asterias amurensis*: an advance

MI Li<sup>1</sup>, PIAO Shu-juan<sup>2</sup>, CHENG Ping<sup>2\*</sup>, LIN Hou-wen<sup>2</sup>

1. Department of Pharmacy, Shanghai Hospital of Armed Police Forces, Shanghai 201103, China

2. Department of Pharmacy, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003

**[ABSTRACT]** The chemical constituents of starfish *Asterias amurensis* have been extensively studied in China. Some unique and new chemical constituents have been isolated from *Asterias amurensis*; they included saponins, sulfated sterols, amyloses, steroids, amino acids, etc. Many of them have anti-bacterial activities and hemolysis effects. We reviewed the related literatures published home and abroad, hoping to provide more evidence for further development of *Asterias amurensis*.

**[KEY WORDS]** starfish; *amurensis Asterias*; chemical constituents

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2009, 30(12):1420-1425]

海星(starfish, sea star, asteroid)是属于棘皮动物门(Echinodermata)海星纲(Asteroidea),现存约1 500种,分为显代目(Phanerozoia)、有棘目(Spinulosa)、钳棘目(Forcipulata)、桩海星目(Paxillosida)、瓣海星目(Valvatida)等5个目。海星通常有鲜艳的体色,体长1~100 cm不等;为海生底栖动物,分布广泛,经北太平洋区域最多,垂直分布从潮间带到水深6 000 m处<sup>[1]</sup>。

多棘海盘车(*Asterias amurensis*),是海星纲(Asteroidea)海盘车科的一种海洋无脊椎动物,全体呈扁五角星形,直径14 cm,体表浅黄色或褐色<sup>[2]</sup>。首载于《东北动物药》,其功效为平肝和胃、止痛和镇惊,是我国北方海域的主要品种<sup>[3]</sup>。国内外对多棘海盘车的化学成分和生物活性研究一直从20世纪60年代持续至今,目前已经从多棘海盘车分离得到多种皂苷、甾体、多糖、神经酰胺等成分。本文根据所发现的化合物的结构分类,对多棘海盘车的次生代谢产物及其生物活性的研究现状进行综述。

### 1 皂苷

从多棘海盘车中已经发现了几十种皂苷,主要是多羟基

甾体皂苷和海星皂苷,多羟基甾体皂苷以单糖苷常见,而海星皂苷一般为5或6糖,糖主要是奎诺糖、岩藻糖、半乳糖、葡萄糖、阿拉伯糖和木糖等。

1964年分离得到2个海星皂苷;1972年从多棘海盘车的卵巢中分离得到2个新的皂苷<sup>[4]</sup>,它们具有刺激成熟的多棘海盘车产卵的活性,命名为asterosaponins A和B;1979年又发现一个ovarian asterosapnin B<sub>2</sub>。

1981年Okano等<sup>[5]</sup>从多棘海盘车的卵巢中分离得到海星皂苷OA-1(asterosapnin-1)、OA-2、OA-3、OA-4<sup>[6]</sup>、OA-5,其中OA-1、OA-2、OA-3可以促进卵巢的卵巢分泌促成成熟物质1-甲基腺嘌呤,而OA-4抑制卵巢的自发成熟。见图1。

Itakura等<sup>[7]</sup>在1983年分离得到3个已知甾醇化合物、1个已知海星皂苷thornasteroside A和新的海星versicoside A;在1986年他们又从海星总皂苷中分离并鉴别2个新的海星皂苷versicoside B和versicoside C,还有已知的五糖皂苷硫酸盐5和asterosaponin 1<sup>[8]</sup>。

1987年FuJimoto等<sup>[9]</sup>分离得到3个海星皂苷Co-ARIS I、Co-ARIS II和Co-ARIS III(图2)。

**[收稿日期]** 2009-03-25 **[接受日期]** 2009-09-01

**[基金项目]** 国家高技术研究发展计划(“863”计划,2006AA09Z423);第二军医大学长征医院“三重三优”学科人才建设计划。Supported by National High-Technology R&D Program(“863” Program,2006AA09Z423)。

**[作者简介]** 米 丽,药师。E-mail:sh\_mili@163.com

\* 通讯作者(Corresponding author)。Tel: 021-51320033, E-mail: Chengping19@163.com

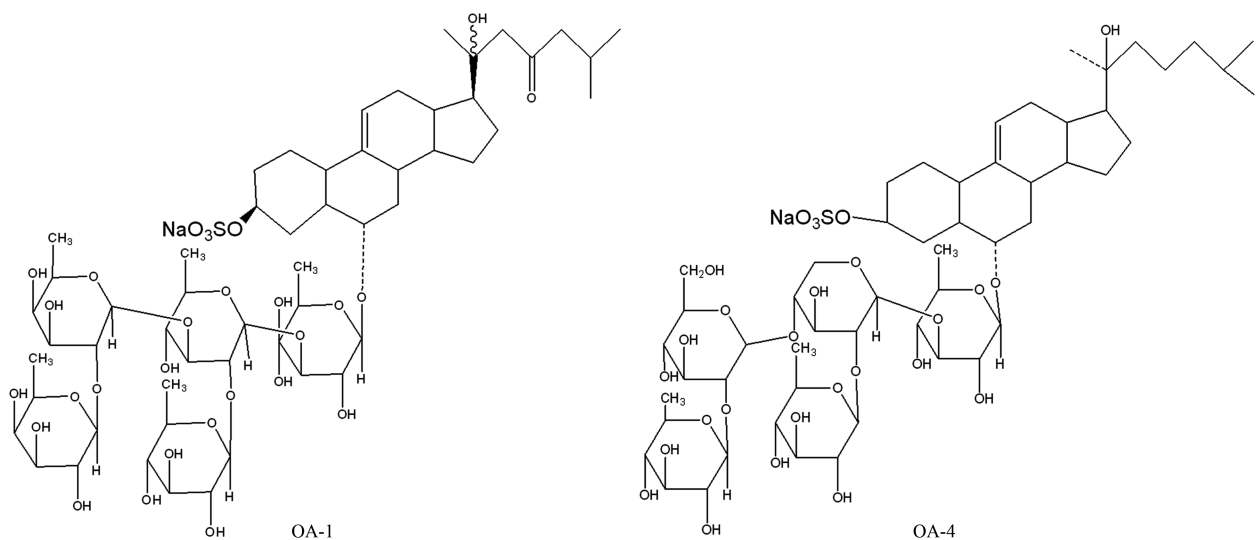


图 1 化合物 OA-1、OA-4 的结构式

Fig 1 Chemical structure of compound OA-1 and OA-4

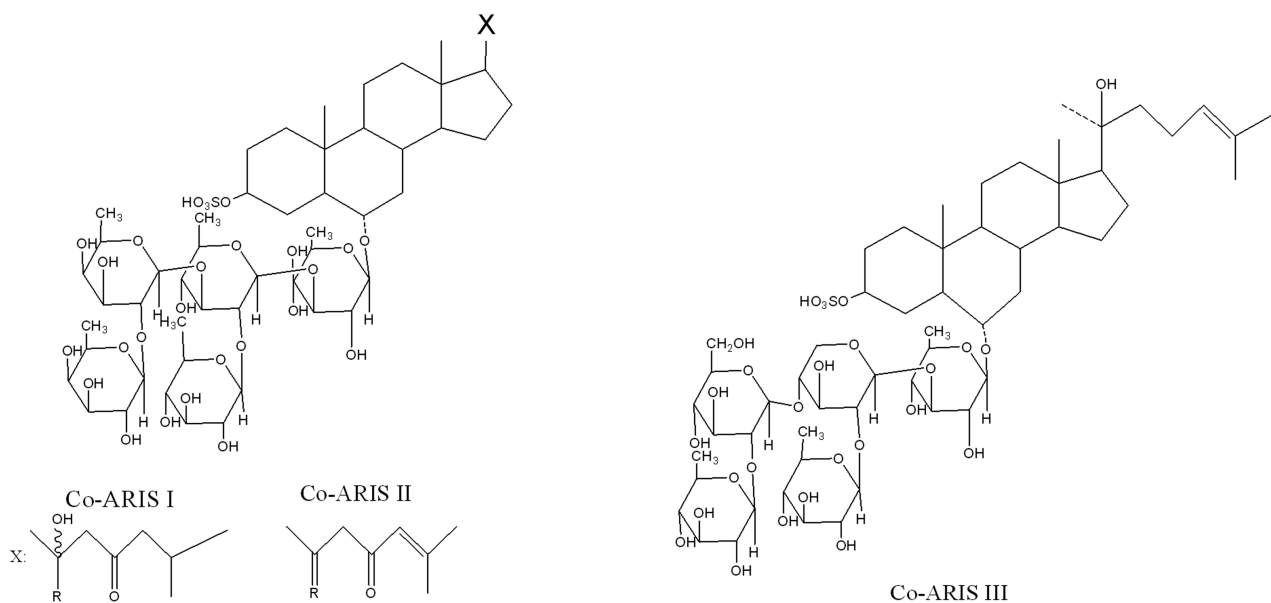


图 2 化合物 Co-ARIS I ~ III 结构式

Fig 2 Chemical structure of compounds Co-ARIS I - III

Riccio 等<sup>[10]</sup>在 1988 年从多棘海盘车中分离得到 11 个皂苷、3 个已知多糖苷 (glycoside B<sub>2</sub>, overian Asterosaponin-1 和

overian Asterosaponin-4) 和 4 个新的多糖苷 (Asteroside A-D)、4 个新的多羟基甾体单糖苷 (Amurensoside A-D), 结构见图 3。

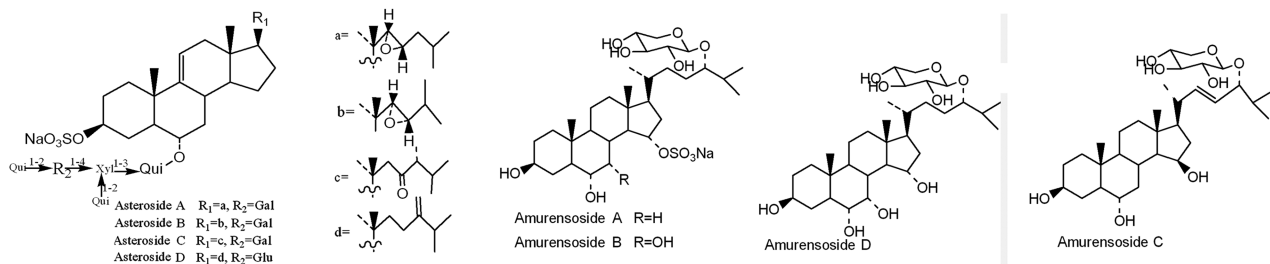


图 3 化合物 Asterosides A~D 和 Amurensosides A~D 结构式

Fig 3 Chemical structure of compounds Asterosides A-D and Amurensoside A-D

本课题组分离得到皂苷 Amurensoside D 并发现其具有一定的抗菌活性<sup>[11]</sup>。多棘海盘车皂苷对细菌和真菌的抑制作用均有一定的选择性,对金黄色葡萄球菌、腊样芽孢杆菌的生长均有较好的抑制作用,对大肠杆菌无抑制效果;对黑曲霉的生长有显著的抑制效果,对啤酒酵母、青霉、根霉则没有抑制作用<sup>[12]</sup>。多棘海盘车的海星皂苷有毒性和溶血作用,从中提取的皂苷对鱼和蚯蚓的最小致死率量分别是 45 HI/50 ml、100 HI/50 ml (溶血指数, haemolytic index, HI), 0.05% 的浓度可以使家蝇不能蛹化,并于 2 h 后死亡。有的皂苷具有调解生殖发育和降血压的作用<sup>[13]</sup>。

## 2 甾体

Liu 等<sup>[14]</sup>在 2006 年从多棘海盘车的正丁醇部分分离得到 6 个甾体硫酸盐,分别是 3 $\beta$ -O-硫酸酯化-胆甾-5-双键硫酸盐、3 $\beta$ -O-硫酸酯化-6 $\alpha$ -羟基-麦角甾-9(11)-双键-23-羰基-硫酸盐、3 $\beta$ -O-硫酸酯化-6 $\alpha$ -羟基-胆甾-9(11)、20(22)-二双键-23-羰基-硫酸盐、3 $\beta$ -O-硫酸酯化-6 $\alpha$ -羟基-胆甾-9(11)-双键-23-羰基-硫酸盐、3 $\beta$ -O-硫酸酯化-6 $\alpha$ -羟基-孕甾-9(11)-双键-20-羰基-硫酸盐,结构见图 4。

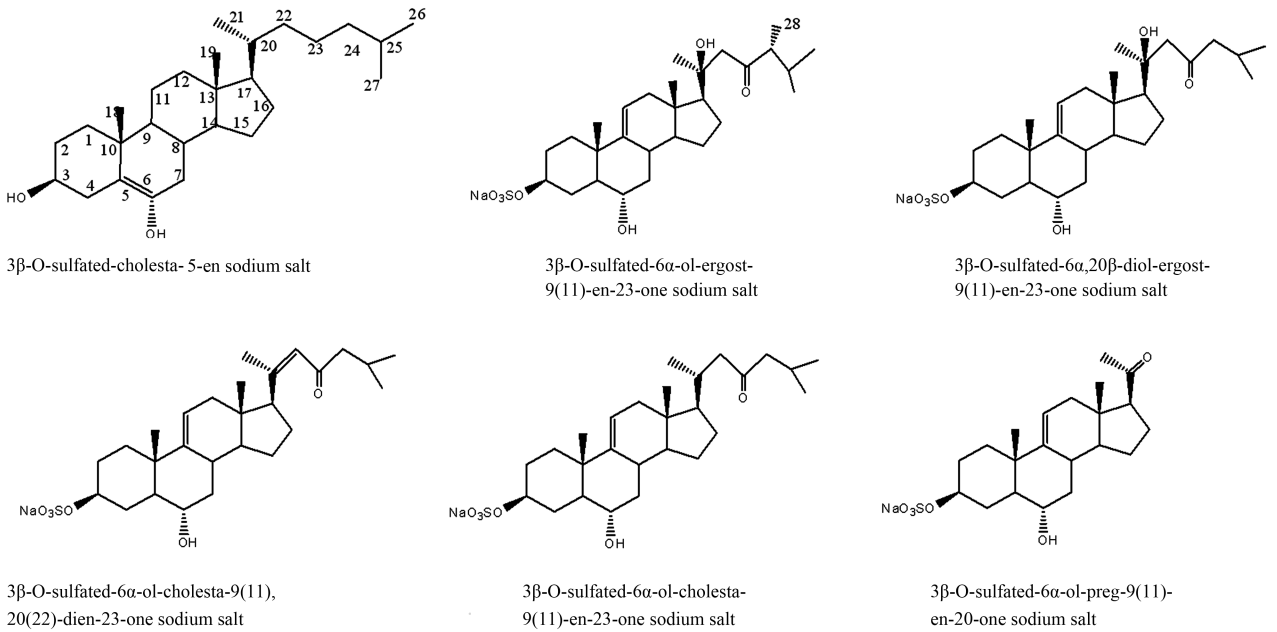


图 4 从多棘海盘车中分离的 6 个甾体硫酸盐的结构式

Fig 4 Chemical structures of six steroidal sodium salts from *Asterias amurensis*

Kobayashi 等<sup>[15]</sup>在 1973 年分离得到新的 C<sub>26</sub>甾体化合物 Asterosterol,22-反式-24 降-5 $\alpha$ -胆甾-7,22-二双键-3 $\beta$ -羟基,还有 3 个已知的甾体化合物:22-反式-(24R)-24-甲基胆甾-7,

22-二双键-3 $\beta$ -羟基(stellasterol),22-反式-胆甾-7,22-二双键-3 $\beta$ -羟基和 Episterol,结构式见图 5。

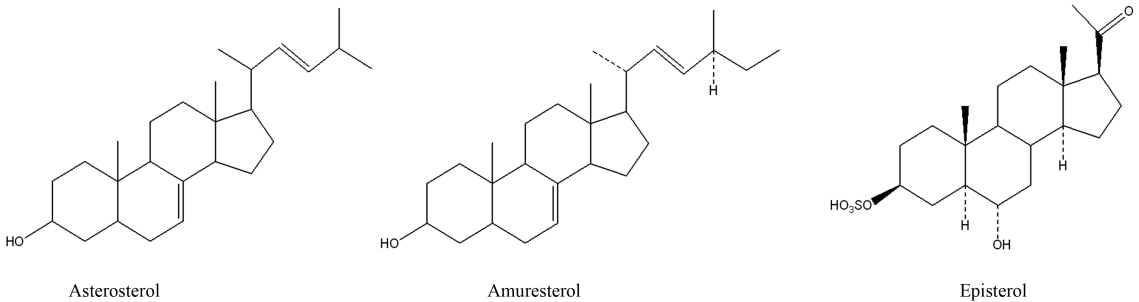


图 5 化合物 Asterosterol、Amuresterol 和 Episterol 的结构式

Fig 5 Chemical structure of compounds Asterosterol, Amuresterol and Episterol

Ikegami 等<sup>[16]</sup> 经过处理从多棘海盘车中分离得到的海星皂苷 Asterosaponin A 得到新的甾体化合物 6 $\alpha$ -羟基-3 $\beta$ -磺酸-氧化-5 $\alpha$ -孕烷-9(11)-双键-20-羰基。Kobayashi 等<sup>[17]</sup> 在 1974 年从多棘海盘车中分离得到新的甾体化合物 Amuresterol、22-反式-27 降-(24 S)-24-甲基胆甾-7, 22-二双键-3 $\beta$ -羟基, 并成功合成了该化合物。Ikegami 等<sup>[18]</sup> 在 1973 年从多棘海盘车中分离得到新的甾体 5 $\alpha$ -孕烷-9(11)-双键-3 $\beta$ , 6 $\alpha$ -二双键-20-羰基-3-硫酸盐。Kamiya 等<sup>[19]</sup> 在 1974 年分离得到新的甾体化合物 3 $\beta$ , 6 $\alpha$ , 15 $\alpha$ , 24 $\xi$ -四羟基-5 $\alpha$ -胆甾烷, 结构式见图 6。

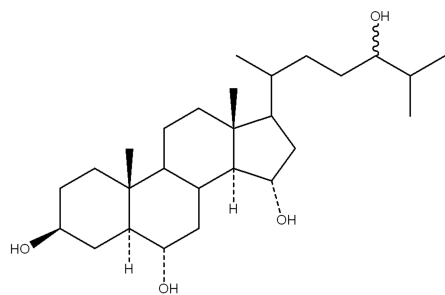


图 6 新化合物 3 $\beta$ , 6 $\alpha$ , 15 $\alpha$ , 24-四羟基-5 $\alpha$ -胆甾烷的结构式

Fig 6 Chemical structure of new compound 3 $\beta$ , 6 $\alpha$ , 15 $\alpha$ , 24-tetrahydroxyl-5 $\alpha$ -choleane

本课题组分离得到 3 $\beta$ -O-硫酸酯化-6 $\alpha$ , 23 $\beta$ -二羟基-胆甾-9(11)-双键-23-羰基-硫酸盐、3 $\beta$ -O-硫酸酯化-6 $\alpha$ -羟基-麦角甾-9(11)-双键-23-羰基-硫酸盐、3 $\beta$ -O-硫酸酯化-6 $\alpha$ -羟基-胆甾-9(11), 20(22)-二双键-23-羰基-硫酸盐, 研究发现前两者的最小抑菌浓度均小于 7.9  $\mu\text{g}/\text{ml}$ <sup>[11]</sup>。

### 3 神经酰胺类

1990 年 Irie 等<sup>[20]</sup> 从多棘海盘车的精子中用气相结合薄层分离得到 3 个新的二~六碳糖神经酰胺类化合物: 龙胆二糖神经酰胺和 2 个二葡萄糖神经酰胺 (gentiobiosylceramide 和 cellobiosylceramide), 它们的侧链 1~6 结构如图 7 所示, 其中侧链 2 是新的不饱和链。

1991 年 Higuchi 等<sup>[21]</sup> 从多棘海盘车中分离并鉴别了 6 个新的脑苷脂: Asteriacerebrosides A~F 和 2 个已知的脑苷脂 Astrocerebroside A 和 Acanthacerebroside C, 结构式见图 8。

2006 年 Ishii 等<sup>[22]</sup> 从多棘海盘车的脂溶性部分分离得到 1 个新的神经酰胺 Asteriaceramide A 和 1 个新的葡萄糖 Asteriacerebroside G (结构式图 9) 以及 2 个已知的脑苷脂 Astrocerebroside A 和 Astrocerebroside B。其中 Astrocerebroside A、Astrocerebroside B 和 Asteriacerebroside G 具有促进植物全株生长的活性, 而 Asteriaceramide A 只能促进植物根部生长。

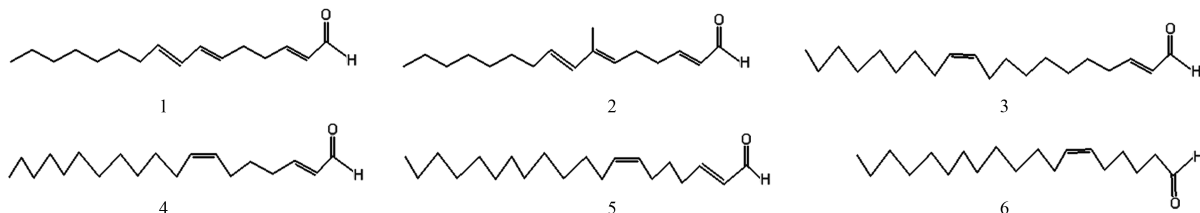


图 7 化合物龙胆二糖神经酰胺和 2 个二葡萄糖神经酰胺侧链 1~6

Fig 7 Side chains 1-6 of compounds gentiobiosylceramide and cellobiosylceramide

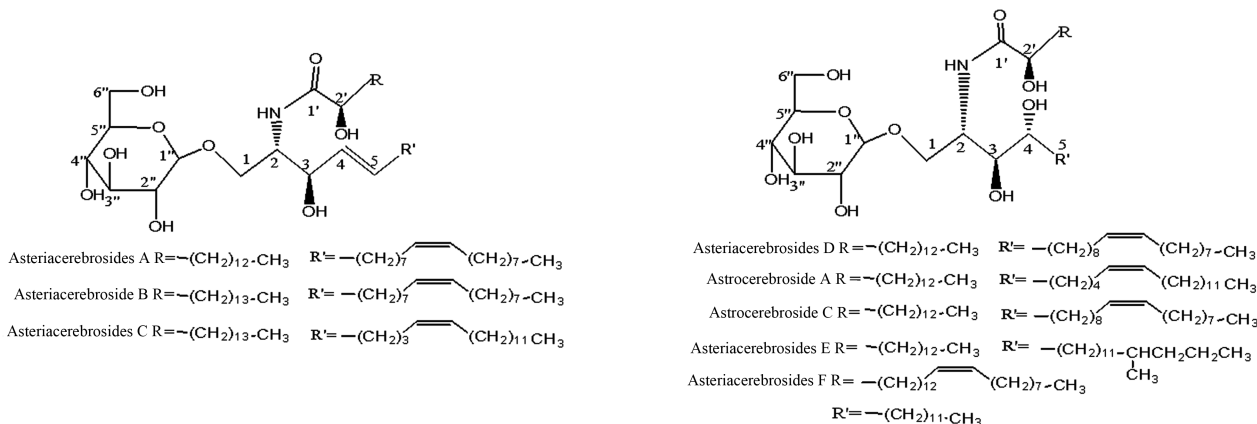


图 8 化合物 Asteriacerebrosides A~F 和 Astrocerebrosides A, C

Fig 8 Chemical structure of compounds Asteriacerebrosides A-F and Astrocerebroside A, C

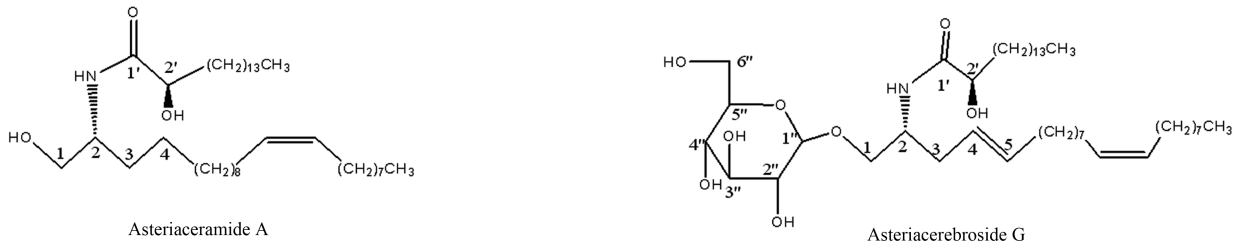


图9 化合物 Asteriaceramide A 和 Asteriacerebroside G

Fig 9 Chemical structure of compounds Asteriaceramide A and Asteriacerebroside G

4 单糖和多糖类

多棘海盘车的受精实验表明,卵细胞是通过细胞表面的糖链和精子的糖链识别蛋白的具体链接来识别精子,同时分

离得到了这些活性糖链,这些糖链一般是三糖苷,并且带有硫酸盐 1~11<sup>[23]</sup>,并且分析了质谱电离的各个碎片。结构式见图 10。

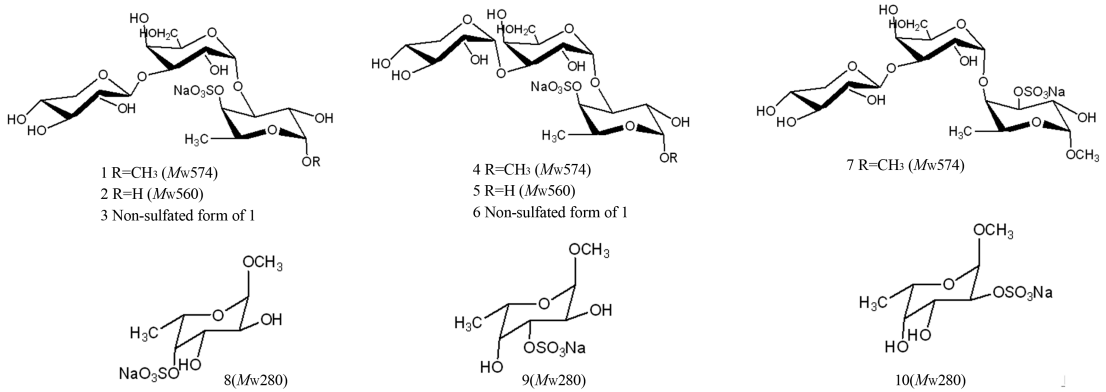


图 10 三糖苷的结构式

Fig 10 Chemical structures of amyloses

另外,从多棘海盘车分离得到的化合物丁二酸二(3β-羟基雄甾 5-烯-17-酮)酯(代号 AST)经过动物实验证实有抗心律失常的作用<sup>[24]</sup>,对兔、大鼠的心肌及肝组织匀浆均有不同程度的氧化作用<sup>[25]</sup>。

多棘海盘车含有丰富的蛋白质、脂肪、高不饱和的脂肪酸,人体必需的氨基酸和半必需的氨基酸种类齐全,还含有多种维生素和微量元素,在食品开发方面具有较大的前景<sup>[26-27]</sup>。

综上所述,多棘海盘车是我国北方常见海星品种之一,主要的化学成分为皂苷、甾体、神经酰胺、多糖、蛋白质和脂肪酸等,其中不乏活性很强的化合物。目前海洋药物越来越受到重视,海星由于其独特的海星皂苷而备受关注,而多棘海盘车在国内外几十年系统的科学研究中不断有成果报道,极富科研和开发价值。

[参考文献]

[1] Hickman C P, Roberts L S, Hickman F M. Integrated principles of zoology [M]. New York: Times Mirror/Mosby College Publishing, 1984:469.  
 [2] 常丽影,高淑华,李静辉,石向荣. 多棘海盘车的生药学研究[J]. 吉林中医药,2001(6):60.

[3] 廖玉麟,由香莉. 海盘车[J]. 生物学通报,2002,37:25-27.  
 [4] Minale L, Riccio R, Pizza C, Zollo F. Natural Products and Biological Activities[M]. a Naito Foundation Symposium. Tokyo: University of Tokyo Press, Elsevier Science, 1986:59.  
 [5] Okano K, Nakamura T, Kamiya Y, Ikegami S. Structure of ovarian asterosaponin-1 in the starfish *Asterias amurensis* [J]. Agric Biol Chem, 1981,45:805-807.  
 [6] Okano K, Ohkawa N, Ikegami S. Structure of ovarian asterosaponin-4 an hibitor of spontaneous oolyte maturation from the starfish *Asterias amurensis*[J]. Agric Biol Chem, 1985,49:2823-2826.  
 [7] Itakura Y, Komori T, Kawasaki T. Biologically active glycosides from Asteroidea, V. Steroid oligoglycosides from the starfish *Asterias amurensis* versicolor sladen, 1. Structural elucidation of a new oligoglycoside sulfate[J]. Liebigs Ann Chem, 1983:2079-2091.  
 [8] Itakura Y, Komori T. Biological active glycosides from Asteroidea, IX. Steroid oligoglycosides from the starfish *Asterias amurensis* versicolor sladen, 2. Structure elucidation of two new oligoglycoside sulfates, versicoside B and versicoside C[J]. Liebigs Ann Chem, 1986: 359-373.  
 [9] FuJimoto Y, Yamada T, Ikekawa N, Nishiyama I, Matsui T, Hoshi M. Structure of acrosome reaction-inducing steroidal saponins from

- the egg Jelly of the starfish, *Asterias amurensis* [J]. Chem Pharm Bull, 1987, 35: 1829-1832.
- [10] Riccio R, Iorizzi M, Minala L. Starfish saponins. Part 34. Novel steroidal glycoside sulphates from the starfish *Asterias amurensis* [J]. J Chem Soc Perkin Trans J, 1988(6): 1337-1347.
- [11] 程 萍, 汤 华, 朴淑娟, 陆 伟, 王增蕾, 林厚文. 多棘海盘车化学成分的研究[J]. 第二军医大学学报, 2008, 29: 1479-1482.  
Cheng P, Tang H, Piao S J, Lu W, Wang Z M, Lin H W. Study on chemical constituents of starfish *Asterias amurensis* [J]. Acad J Sec Mil Med Univ, 2008, 29: 1479-1482.
- [12] 刘文杰, 周培根. 多棘海盘车皂苷抗菌抑制活性研究[J]. 天然产物研究与开发, 2005, 2: 283-286.
- [13] 周 鹏, 顾谦群, 王长云. 海星皂苷及其它活性成分研究概况[J]. 海洋科学, 2000, 24: 35-37.
- [14] Liu H W, Li J K, Wang N L, Yao X S, Cai G P. Sulfated sterols isolated from starfish *Asterias amurensis* Lutken [J]. J Chin Pharm Sci, 2006, 15: 1-5.
- [15] Kobayashi M, Tsuru R, Todo K, Mitsuhashi H. Marine sterols-III. Asterosterol, a new C<sub>26</sub> sterol from *Asterias amurensis* Lutken [J]. Tetrahedron, 1973, 29: 1193-1196.
- [16] Ikegami S, Kamiya Y, Tamura S. A new steroidal sulfated obtained from a starfish saponin, asterosaponin A [J]. Tetrahedron Lett, 1973 (10): 731-734.
- [17] Kobayashi M, Mitsuhashi H. Marine sterols-IV. Structure and synthesis of amuresterol, a new marine sterol with unprecedented side chain, from *Asterias amurensis* Lutken [J]. Tetrahedron, 1974, 30: 2147-2150.
- [18] Ikegami S, Kamiya Y, Tamura S. A novel steroid conjugate, 5 $\alpha$ -pregn-9(11)-ene-3 $\beta$ , 6 $\alpha$  diol-20-one-sulfate, from a starfish saponin, asterosaponin A [J]. Tetrahedron, 1973, 29: 1807-1810.
- [19] Kamiya Y, Ikegami S, Tamura S. A novel steroid, 3 $\beta$ , 6 $\alpha$ , 15 $\alpha$ , 24 $\xi$ -tetrahydroxy-5 $\alpha$ -cholestane from asterosaponins [J]. Tetrahedron Lett, 1974, 8: 655-658.
- [20] Irie A, Kubo H, Inagaki F, Hoshi M. Ceramide dihexosides from the spermatozoa of the starfish, *Asterias amurensis*, consist of gentiobiosyl-, cellobiosyl-, and lactosylceramide [J]. J Biochem, 1990, 108: 531-536.
- [21] Higuchi R, Jian X J, Inukai K, Komori T. Isolation and structure of six new cerebrosides, Asteriacerebrosides A-F, and two known cerebrosides, astrocerebroside A and Acanthancerebroside C [J]. Liebigs Ann Chem, 2004, 10: 745-752.
- [22] Ishii T, Okino T, Mino Y. A ceramide and cerebroside from the starfish *Asterias amurensis* Lutken and their plant-growth promotion activities [J]. J Nat Prod, 2006, 69: 1080-1082.
- [23] Kurono S, Ohashi Y, Hiruma K, Okinaga T, Hoshi M, Hashimoto H, et al. Characterization of the sulfated fucose-containing trisaccharides by fast atom bombardment tandem mass spectrometry in the study of the acrosome reaction-inducing substance of the starfish, *Asterias amurensis* [J]. J Mass Spectrom, 1998, 33: 35-44.
- [24] 高玫梅, 蒋建敏, 张横柳, 许东晖, 许实波. 多棘海盘车提取物 AST 的抗心律失常作用 [J]. 中药新药与临床药理, 2001, 7: 256-258.
- [25] 高玫梅, 刘 燕, 燕启江, 许东晖, 许实波. 多棘海盘车 AST 抗氧化作用研究 [J]. 现代临床医学生物工程学杂志, 2007, 7: 7-8.
- [26] 郝林华, 李八方. 多棘海盘车营养成分研究 [J]. 水产学报, 1998, 12: 385-388.
- [27] 王长云, 顾谦群, 周 鹏. 多棘海盘车作为海洋新型食品原料的可行性研究 [J]. 中国水产科学, 1999, 6: 67-70.

[本文编辑] 尹 茶

## · 书 讯 ·

## 《内科学学习指南》已出版

本书由王艳霞、张淑英、周洁信主编, 第二军医大学出版社出版, ISBN 978-7-81060-922-7, 16 开本, 定价: 75.00 元。

本书是配合“人卫版”第 7 轮规划教材《内科学》(第 7 版, 陆再英、钟南山主编)编写的。在编写过程中, 针对培养对象, 遵循“三基”、“五性”、“三特定”的原则, 每章内容包括内容精讲、习题和参考答案。

本书既可作为医药本、专科院校学生学习辅导书, 又可作为医务人员工作时的参考书。对学生预习、复习和考试以及毕业后的执业医师资格考试均有帮助。

本书由第二军医大学出版社发行科发行, 全国各大书店均有销售。

通讯地址: 上海市翔殷路 800 号, 邮编: 200433

邮购电话: 021-65344595, 65493093

<http://www.smmup.com>