

红豆杉的价值与开发利用研究进展

王红萍, 段红梅

(文山学院 生化系, 云南 文山 663000)

摘要:红豆杉是抗癌药紫杉醇及其半合成前体的重要来源,近几十年受到了广泛关注。现对红豆杉的资源概况进行了系统阐述,着重介绍了红豆杉的化学成分、药用价值及紫杉醇的药理作用,并对红豆杉中紫杉醇的开发以及红豆杉的经济效益、生态效益和绿化价值进行综述,以期对红豆杉开发利用提供参考。

关键词:红豆杉;药用价值;紫杉醇;开发利用

中图分类号:S 688 **文献标识码:**A **文章编号:**1001-0009(2013)12-0192-04

红豆杉是红豆杉科红豆杉属植物的总称,红豆杉属包括 10 余种濒危药用植物。从红豆杉中提取得到的紫杉醇是一种具有高效抗肿瘤活性的天然物质,其对卵巢癌、非小细胞肺癌、乳腺癌等都具有很好的疗效,是目前临床化疗药物的一线用药^[1]。随着紫杉醇药源的开发,红豆杉资源面临严重威胁,红豆杉资源的保护及开发利用已成为热点问题。

红豆杉是常绿乔木,小枝秋天变成黄绿色或淡红褐色,叶条形,雌雄异株,种子扁圆形。种子可用来榨油,也可入药。红豆杉的侧根很发达,主根却长得不好,所以其是浅根植物。高 30 m,干径达 1 m。小枝到秋天变黄绿色或淡红褐色,叶片为镰刀形,螺旋互生,基部扭转为二列,叶片略微弯曲。长 1~2.5 cm,宽 2~2.5 mm,叶片末端尖而细小,叶底有 2 道黄间,叶顶端是尖的。叶下面有 2 条淡灰色、灰绿色或淡黄色的气孔带,叶内无树脂道。雌雄异株,雄球花单生于叶腋,雄球花无梗,圆球形。雌球花无梗,胚珠直立,基部有圆盘状假种皮,种子扁卵圆形,有 2 棱,种卵圆形,肉质、杯状红色假种皮。

红豆杉具有日夜制氧、净化空气、天然氧吧、抗癌防癌、有效阻止癌细胞增殖的功效,被称为“健康树、黄金树”;缓解疼痛,防治心脑血管突发;可消除有害气体对人体的危害;吸收辐射、吸音、吸辐射热等功效;寓意吉祥,人称“长寿树、吉祥树”;易于养护,喜阴湿、避阳光、少浇水。

第一作者简介:王红萍(1986-),女,湖北孝感人,硕士,助教,现主要从事食品科学及生物资源利用等研究工作。E-mail:phw1106@126.com.

收稿日期:2013-01-26

1 红豆杉资源分布及状况

1.1 红豆杉资源分布

红豆杉是国家重点保护的野生植物,是第四纪冰川后遗留下的珍稀濒危植物,是全球唯一自然药用植物。分布于北半球温带至中亚热带地区,全世界约有 11 种。我国有其中的 4 种 1 个变种,即东北红豆杉、云南红豆杉、红豆杉、西藏红豆杉及南方红豆杉,这 5 种在我国西南、华南、华中、华东、西北、东北、台湾均有分布^[2]。红豆杉分布范围狭窄,现存数量逐年减少,大力开展人工栽培成为当务之急。

东北红豆杉仅存在于东北地区,多生于海拔 600~1 200 m 的针阔混交林内,分布于黑龙江东南部、吉林东部和辽宁东部。云南红豆杉在我国主要天然分布于云南西部、四川西南部、西藏东南部海拔高度 1 400~4 300 m 的中山、亚高山针叶林、针阔混交林、湿性常绿阔叶林和季风常绿阔叶林内。中国红豆杉集中分布在 40 多个县,主要分布于华南、西南区 500~3 000 m 落叶阔叶林、华中 1 000~1 200 m 以上的山地上部。现有资源较多,被破坏的较少。南方红豆杉,又叫美丽红豆杉,分布在海拔 800~1 600 m 的山地,是中国分布最广的红豆杉种。在多数省区都有分布,主要集中在浙江、台湾、广西、福建、江西、广东、湖南、湖北、河南西部、陕西南部、四川、贵州、云南、安徽等省,常与其它阔叶树、竹类以及针叶树混生^[3]。西藏红豆杉生长在海拔 2 500~3 400 m 的云南铁杉、乔松、高山栎类林中。在云南西北部,西藏南部和东南部等地区都有分布。

国外有 6 种,分别是欧洲红豆杉、短叶红豆杉、加拿大红豆杉、佛罗里达红豆杉、球果红豆杉和杂种紫杉^[4]。

1.2 我国红豆杉资源状况

东北红豆杉自然分布区狭窄,生长很慢,估计我国

鲜重的总蕴藏不足 300 t,其中枝叶、树皮采量极为有限,采收量稍多即会造成植株第 2 年死亡。因此在该地区东北红豆杉年允许采收量几乎为零。中国红豆杉现有资源破坏较小,蕴藏量较大。西藏红豆杉是中国分布区最小,也是资源蕴藏量最小的种类,目前该种基本未遭破坏。南方红豆杉资源储量相对较大,但长期的砍伐,使得该种现存资源已非常少,处于濒危状态^[5]。云南红豆杉过度砍伐和剥皮使该地区资源濒临灭绝,截至 2002 年,云南的云南红豆杉资源几乎消耗了 80%,四川的云南红豆杉亦遭到了毁灭性的破坏,而藏东南的云南红豆杉资源由于交通不便,受人为破坏相对较少^[6]。由于认识到红豆杉的珍贵,云南一些公司纷纷投入大量财力人工种植红豆杉,仅普洱市红宝生物科技有限公司的红豆杉种植面积达 6 666.67 hm²,其中普洱市面积达到 2 333.33 hm²。

2 红豆杉的化学成分、药用价值及紫杉醇的药理作用

2.1 红豆杉的化学成分

红豆杉属植物含有的化学成分主要包括紫杉烷类、黄酮类、木脂素类、甾体类、酚酸类、倍半萜及糖苷类化合物等。紫杉醇是紫杉烷类化合物家族中的重要成员。红豆杉属植物的主要有效成分是紫杉醇,它对多种肿瘤具有很高的活性。红豆杉的枝叶中因含有珍贵的紫杉醇成分,是提取紫杉醇的原料。迄今为止,紫杉醇仅见于红豆杉中,红豆杉的珍贵之处,也就在于它是含有紫杉醇的独特原料,这也是它目前最重要的用途^[7]。

李存芳等^[8]研究表明南方红豆杉种子(干重)粗蛋白、粗脂肪、淀粉、可溶性糖的质量分数 W 分别为 9.92%、72.86%、4.15%、0.38%。南方红豆杉的叶中还有多种精油,有人曾在提取的南方红豆杉精油中鉴定出 26 种化合物。红豆杉中也含有多种微量元素,微量元素含量由多到少依次为 Zn>Fe>Na>Cu>Mn,但不同部位含量不同,即使相同部位含量也会有差异。到目前为止已经从我国南方红豆杉的不同部位中分离鉴定出 147 种化合物,包括二环紫杉烷类、各种三环紫杉烷类、松香烷类、9(10→20)重排的松香烷类和海松烷类二萜,以及木脂素类、黄酮类和酚类化合物。有学者对东北红豆杉的化学成分进行了研究,分离得到 8 个化合物,分别鉴定为柳杉酚、20-羟基蜕皮酮、表儿茶素、2-去乙酰氧基-7B,9A-二去乙酰基紫杉宁 J、2-去乙酰氧基紫杉宁 E、7-表-10-去乙酰基巴卡亭 III、7-O-B-D-木糖-10-乙酰基巴卡亭 III。

2.2 红豆杉的药用价值

2.2.1 紫杉醇的药用价值

红豆杉有温肾通络、利尿消肿的作用,对肾病、糖尿病、肾炎浮肿小便不利、淋病、月经不调、产后瘀血、痛经等有功效。红豆杉中提取的紫杉醇具有防癌治癌的作用,而且无明显的不良反应,对转移性卵巢癌、乳腺癌、肺癌、食道癌有显著疗效,对肾炎及细小病毒炎症也有明显抑制作用。此外,对高血压、糖尿病、冠心病、风湿性关节炎、牛皮癣、特应性湿疹也有一定效果^[9]。紫杉醇主要存在于根、树皮中,具有 C-13 侧链和抗癌活性基团环氧丙烷环。但它是一种憎水结构,对肿瘤细胞具有选择性,所以,通过修饰紫杉醇 C-13 侧链,使其获得水溶性,是目前国内外药物化学专家共同努力的目标。红豆杉提取物及衍生物被称为“治疗癌症的最后一道防线”,被公认为当天然药物领域中最重要抗癌活性物质。紫杉醇的抗癌机理是它能与微量蛋白质结合,并促进其聚合,抑制癌细胞的有丝分裂,有效阻止癌细胞的增殖。可以作用于细胞分裂形成微管蛋白,激活微管蛋白合成微管并起到稳定和防止解聚的作用,阻碍纺锤丝形成纺锤体,使已经形成的纺锤体不能完成有丝分裂的全过程,使肿瘤细胞死亡,此外,紫杉醇还具有抑制肿瘤细胞扩散的作用。对癌症疗效好,副作用小。目前紫杉醇的制剂主要有:达克斯,用于治疗乳腺癌、卵巢癌和其它细小病毒炎症;红豆杉胶囊,用于中晚期癌症的治疗;普兰特,对宫颈癌、乳腺癌及小细胞肺癌、黑色素瘤有明显疗效。此外,还有紫杉醇静脉注射剂或输液、新复方紫杉醇制剂等。

2.2.2 红豆杉其它活性成分的药用价值

红豆杉中除紫杉醇外还有很多生物活性成分,有的本身具有抗癌活性或其它药用价值,有的可作为半合成紫杉醇或紫杉醇类前体药物的重要母核化合物或原料。例如:三萜、甾体、高萜类化合物、黄酮类化合物、苯丙素类化合物等药物活性成分^[10]。有试验表明,红豆杉中有效成分巴卡亭可以明显减轻肺泡炎症和肺纤维化,另外巴卡亭对肺纤维化中 ERK1 信号通路有一定的阻断作用,对信号的激活有一定的抑制作用^[11]。从东北红豆杉嫩枝的甲醇提取物中分离出来 2 种双黄酮对肝癌细胞的磷酸酶的再生有明显的抑制作用。西藏红豆杉的醇提取物具有一定的抗真菌和抗细菌感染作用。对胃肠炎和皮肤病作用很强。此醇提物的抗菌作用有可能与其生物碱类、酚类、皂苷、蒽醌类、单宁类及二萜类成分有关,尤其是其二萜类成分^[12]。

2.3 紫杉醇的药理作用

紫杉醇又叫紫素,是白色结晶粉末,具有复杂的化学结构,分子由 3 个主环构成二萜核,上连 1 个苯异丝氨酸侧链,分子中有 11 个手性中心和多个取代基团。紫杉醇的母核部分是一个复杂的四环体系,紫杉醇是一种四环二萜化合物,有许多的功能基团和立体化学特

征^[13]。紫杉醇是新型抗微管药物,会抑制细胞的有丝分裂。它能促进微管蛋白聚合抑制解聚,保持微管蛋白稳定。紫杉醇具有显著的放射增敏作用。紫杉醇可使微管和微管蛋白二聚体之间的动态平衡失去,诱导和促进微管蛋白聚合,从而发挥抗肿瘤作用。

紫杉醇与其它抗癌药物的不同点是副作用较少。紫杉醇抑制的是病变细胞的分裂和增殖,最终导致畸变细胞死亡。而其它抗癌药物是抑制正常细胞,副作用较大。

3 红豆杉的产品开发前景

3.1 红豆杉中紫杉醇的开发及市场需求

1992年美国FDA批准紫杉醇作为治疗癌症的新药上市,随后在1995年我国也获得了新药证书^[14]。美国国立癌症研究所预测,紫杉醇将成为主要的抗癌药之一。20世纪80年代末,我国各地纷纷开发利用红豆杉资源,但由于提取工艺较为复杂,设备投资较大,尤其是紫杉醇在红豆杉中含量极低,又加上红豆杉种族资源匮乏,所以,红豆杉提取物及衍生物的规模性提取在我国发展较晚,20世纪90年代才刚刚开始,但也仅仅停留在提供原料的层面,也就出现了今天的红豆杉世界格局,限制了紫杉醇的开发与利用。

自1992年紫杉醇投放市场以来,由于其独特的抗癌疗效,为广大的癌症患者带来了希望,国内外对红豆杉提取物—紫杉醇的迫切要求,其所产生的社会与经济效益令人惊奇和兴奋,使我国出现了前所未有的红豆杉资源开发热潮。现在各地都在纷纷种植红豆杉,但成效都不好。红豆杉资源在不断的减少,并且天然红豆杉已经被列为国家一级珍稀植物,禁止采伐,而红豆杉是紫杉醇的主要来源,所以紫杉醇产量呈逐渐下降趋势。

我国是癌症高发区之一,每年新增癌症发病人数200万人,死亡130多万人。国内紫杉醇产量每年大约50 kg左右,现在产量一直在不断的下降。我国的紫杉醇只有少部分用于国内,主要出口销往欧美和日本等国。我国人口多,潜在需求量大。据统计,目前国内紫杉醇需求量在1 000 kg以上,并有逐年递增趋势,而产量却少之又少,目前其产量远远不能满足国内市场需求^[15]。

在国际市场上,由于人口的过快增长和生存环境的日益恶化导致癌症患者越来越多。紫杉醇自面市以来,保持着20%左右的年增长率。进入21世纪以来,全球紫杉醇总贸易额为15亿美元,全世界癌症死亡人数每年达630万人^[16]。据统计,国际上各国每年所需的紫杉醇数量都在大幅度增加,尤其美国的需求量最大。紫杉醇在今后的很多年都将处在供不应求的状态,产量远远

不足需量,对红豆杉的开发前景广阔。

3.2 红豆杉的经济效益

红豆杉已是国家珍稀植物,人们不可能再利用天然的红豆杉提取紫杉醇,因此人工培育红豆杉是利用该资源的唯一途径。目前,全球红豆杉生物原料(即红豆杉枝叶根皮)极为有限,红豆杉产品远远不能满足市场的需要。造成这一现象的主要原因是红豆杉资源贫乏,加上需要10 000 kg红豆杉生物量才能提取1 kg紫杉醇。因此,从红豆杉中提取出来紫杉醇的价值比黄金还贵60多倍,1 kg紫杉醇国内销售价300万元左右人民币。种植红豆杉的经济效益也十分显著,据百草园药业公司有关人员介绍,就以种植曼地亚红豆杉为例,1 a生长期种苗定植3 a后,第4年平均每株可产湿枝叶1 kg左右,现时曼地亚红豆杉湿枝叶市场价1 kg约30元人民币,每667 m²红豆杉第4年产枝叶可收入约2~3万元左右人民币,而4 a的种植管理成本(包括购苗)每667 m²只需1.5万元左右人民币。第1年收获后,红豆杉树不断长大,枝叶逐年增多,收入也逐年增加,而每年的管理成本每667 m²只需500元人民币^[17]。种植红豆杉的社会效益也十分明显。一是提高农林业科技水平,通过对红豆杉进行科学研究和种植,更好地保护和挽救濒临灭绝的国家野生红豆杉并开发利用好。二是提高人类健康水平。用红豆杉生产的系列产品,可以起到很好的医疗保健作用,使人们健康长寿。三是有利于人类社会和国民经济持续发展。在山岭规模种植红豆杉,造林绿色,提高森林覆盖率,提高水土保持质量,有效保护生态平衡发展。四是有利于提高山区农民生活水平。

另外,南方红豆杉由于木材淡红色,天然固有颜色好,纹理直,结构细腻,韧性好、有光泽、坚实耐腐,可用作桥梁、家俱、建筑等用材。

3.3 红豆杉的生态效益与绿化价值

目前,生态效益已远远超过其经济效益的红豆杉,用其独特的外观造型;四季常青的鲜艳绿色叶片;外红里艳,宛如南国的相思豆,寄托了人们的相思。体现出红豆杉美丽和富贵的身姿。红豆杉不仅可制作成盆景,将其修剪成伞型、塔型、圆型等。家庭房间中摆放几盆红豆杉,既能体现主人的富贵和审美意识,又能装饰房间。而且红豆杉还可以净化室内空气,具有很好的防病保健功效。它是一种不可多得的绿化树种。具有观赏价值,其形似罗汉松,株型美观,叶片常年翠绿,果实红彤彤令人陶醉,可以盆栽观赏,可以美化环境、净化空气、减少噪音等,深受大家喜爱。根据专家测定红豆杉林抗污能力强,可以吸收城市大气中许多有害颗粒。

3.4 红豆杉植物开发现状

近年来,人工栽培红豆杉的越来越多。我国很多学

者对东北红豆杉的扦插条件及繁殖方法已进行了研究,取得了一定进展。研究认为,不同种红豆杉扦插条件有一定差异。张炯炯^[18]研究表明,1 a 生根萌条的成苗率比其它的成苗率要高很多。不同浓度的植物生长调节剂对扦插影响也较大。对不同的植物要用不同的调节剂,并且要选用最适宜的浓度。适宜的植物生长调节剂浓度可以提高扦插的成苗率。最近国内外学者对红豆杉细胞培养进行了深入研究,并取得了一定的成效。用组织培养法繁殖红豆杉,然后直接分离得到紫杉醇,引起了国内外的轰动。组织培养的技术有了很大的进展,这是一条很有发展潜力的获取紫杉醇的途径。据有关文献报道,有人对云南短叶红豆杉也进行了发根农杆菌转化短叶红豆杉愈伤组织细胞形成毛状根生产紫杉醇的研究,经过测定,其紫杉醇含量比用组织和细胞培养方法最多提高 50 倍。此项研究表明紫杉醇的药源又有了新途径,即利用发根农杆菌培养生产植物次级代谢产物。

4 展望

为了更好地让红豆杉为人类造福,需要强化红豆杉现有天然资源的保护,通过研究红豆杉种群动态、生物学和生态学特征、生长环境、繁殖特性和与其它生物群落间的关系,大量种植,进行人工造林,积极保护和促进红豆杉野生资源的增长,扩大红豆杉的资源。利用先进的生物科学技术,对红豆杉的组织培养、细胞培养等进一步研究,以得到生物活性物质含量更高的优产植株。红豆杉中生物活性成分的提取和分离技术也要进一步研究,以提高资源利用率,重点开发红豆杉系列保健品和药品,提高资源附加值。

综上所述,红豆杉以紫杉醇的独特抗癌药效引人注目。我国在红豆杉资源和紫杉醇研究领域仍处于起步阶段,今后应加强有关紫杉醇研究开发和临床的研究。红豆杉的有限资源和日益增长的需求量,使得寻找扩展

红豆杉资源的方法成为了如今有待解决的问题。我国应进一步开展资源调查、优良种源选择、快速繁殖技术、红豆杉药品的开发等方面的研究,使得我国的红豆杉资源得到更好的利用。

参考文献

- [1] 徐怀德. 天然产物提取工艺学[M]. 上海: 上海交通大学出版社, 2006: 422.
- [2] 陈际仲, 黄宝龙. 红豆杉资源与紫杉醇研究进展[J]. 江西林业科技, 1998(4): 33-36.
- [3] 吴彦, 刘庆, 胡科, 等. 我国红豆杉资源现状和紫杉醇产业化对策[J]. 长江流域资源与环境, 2002(11): 516-519.
- [4] 贺立虎, 李娟丽, 周瑾. 红豆杉资源的开发与利用[J]. 杨凌职业技术学院学报, 2007(6): 9-11.
- [5] 马明东, 刘跃建. 红豆杉资源及开发利用综述[J]. 四川林业科技, 2004, 25: 22-25.
- [6] 王卫斌, 郭华, 王达明, 等. 我国的云南红豆杉资源及其药用原料林培育技术的研究进展[J]. 西部林业科学, 2007, 36: 123-128.
- [7] 张学玉, 曲玮, 梁敬钰. 红豆杉属植物化学成分及药理作用研究进展[J]. 海峡药学, 2011(23): 5-8.
- [8] 李存芳, 刘勇, 董孜, 等. 南方红豆杉化学成分的研究进展[J]. 中草药, 2007, 38(8): 1121-1131.
- [9] 陈长柏. 红豆杉的药用价值[J]. 林木花卉, 2009(24): 46.
- [10] 王卫斌, 姜远标. 红豆杉的药用价值与紫杉醇药源的开发利用[J]. 中国林业产业, 2006(10): 42-45.
- [11] 陈河, 田菊霞. 红豆杉活性成分巴卡亭 III 对大鼠肺纤维化的干预作用[J]. 浙江中医杂志, 2009(3): 192-193.
- [12] 费永俊. 红豆杉药用价值评价及解决药源危机的途径[J]. 时珍国医国药, 1997(5): 463-464.
- [13] 刘福和, 倪文娟. 紫杉醇的药理与临床研究进展[J]. 临床医学, 2011(24): 3812.
- [14] 胡道伟, 梅运军, 刘凌, 等. 红豆杉物种资源的开发利用[J]. 中药与天然药物, 2001(13): 57-59.
- [15] 吴昊昱, 樊天义. 红豆杉的开发前景[J]. 适用技术市场, 2001(12): 13.
- [16] 杜玲珍, 谢志慧, 李效贤. 红豆杉属植物研究进展[J]. 药物与临床, 2008(17): 118-121.
- [17] 李延红. 红豆杉开发利用的现状研究[J]. 生物及医药技术, 2007(21): 108-110.
- [18] 张炯炯. 红豆杉植物资源的开发利用[J]. 生物学杂志, 2000(4): 121-125.

Research Progress of the Value and Utilization of *Taxus chinensis*

WANG Hong-ping, DUAN Hong-mei

(Department of Biology and Chemistry, Wenshan University, Wenshan, Yunnan 663000)

Abstract: *Taxus chinensis* is the important source of paclitaxel the anti-cancer drug taxol and its' semi-synthetic precursors, and it received widespread attention in recent decades. In this article, the resources were described, mainly focused on the chemical constituents, medicinal value and pharmacological action of paclitaxel. The development of paclitaxel from *Taxus chinensis* and the economic benefit, ecological benefit and green value were summarized in order to provide a reference for the development and utilization.

Key words: Chinese yew; medicinal value; paclitaxel; development and utilization