

• 特邀稿件 •

## 炔酸生源合成途径及生物活性研究进展

宗世恒<sup>1,2</sup>, 舒原草<sup>1,2</sup>, 何敏<sup>2</sup>, 宁孟<sup>2</sup>, 李向红<sup>1\*</sup>, 邱明华<sup>1,2\*</sup>

(1. 西南林业大学 材料与化学工程学院, 云南 昆明 650224;

2. 中国科学院昆明植物研究所 植物化学与天然药物全国重点实验室, 云南 昆明 650201)

**摘要:** 炔酸类化合物是一类结构中含有炔键的脂肪酸衍生物, 广泛存在于多种药用动植物中, 具有杀虫、抗菌、抗肿瘤、抗病毒等药理活性。本文系统梳理了 1980 年至 2024 年间从中药资源中发现的活性天然炔酸类化合物, 旨在为相关研究与开发提供参考。

**关键词:** 炔酸; 脂肪酸衍生物; 生源合成途径; 生物活性

中图分类号: R932

文献标志码: A

文章编号: 2097-4299(2026)02-0092-16

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.2097-4299.2026.02.016

### Research Progress on the Biosynthetic Pathway and Biological Activity of Acetylenic Acids

ZONG Shiheng<sup>1,2</sup>, SHU Yuancao<sup>1,2</sup>, HE Min<sup>2</sup>, NING Meng<sup>2</sup>, LI Xianghong<sup>1</sup>, QIU Minghua<sup>1,2</sup>

(1. College of Materials Science and Chemical Engineering, Southwest Forestry University, Kunming 650224, China;

2. State Key Laboratory of Phytochemistry and Natural Medicines, Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650201, China)

**ABSTRACT:** Acetylenic acids, a class of fatty acid derivatives distinguished by acetylenic bonds, are widely distributed in medicinal plants and animals. These natural products exhibit a range of pharmacological properties, including insecticidal, antibacterial, antitumor, and antiviral effects. This article systematically reviews the active natural acetylenic acid compounds identified from natural resources between 1980 and 2024, with the aim of providing a consolidated reference to support future research and development in this field.

**KEY WORDS:** acetylenic acids; fatty acid derivatives; biosynthetic synthesis pathways; biological activities

炔酸类化合物(acetylenic acids)是一类具有独特结构的天然脂肪酸衍生物,其核心骨架由特征性的碳-碳三键与末端羧基构成。该类化合物主要分布于植物(如檀香科、铁青树科、桔梗科)、海洋动物(如海绵)、藻类以及微生物中,且在檀香属和党参属植物中呈现显著的化学多样性,例如从檀香中分离得到的西木木炔酸,具有抗炎、抗细菌、抗真菌、抗虫、促进微循环和抗脂溢等作用<sup>[1]</sup>。作为潜在的药效物质,这类化合物常经历多样的结构修饰,如引入烯键

(C=C)、羰基(C=O)、羟基(-OH)、甲氧基(-OCH<sub>3</sub>)以及溴碘取代基(-Br, -I)等。这些官能团的引入改变了分子的理化性质,从而调控其与生物靶点的相互作用。近年来,随着色谱分离与波谱鉴定技术的飞速发展,越来越多结构新颖的炔酸类成分被陆续发现,其构效关系与体内代谢过程的研究也逐步深入,持续推动着该类成分在中药现代化与创新药物研发领域的进展。

基于炔酸类化合物结构独特、活性广泛以及资源

作者简介: 宗世恒(2000-),男,在读硕士研究生,E-mail: zongshiheng@mail.kib.ac.cn

\* 通信作者: 李向红(1981-),男,博士,教授,博士生导师,研究方向:植物源缓蚀剂,E-mail: xianghong-li@163.com;

邱明华(1963-),男,博士,研究员,博士生导师,研究方向:天然药物化学,E-mail: mhchiu@mail.kib.ac.cn

多样等特点,该类化合物在中医药、植物化学和天然产物等研究领域具有广泛的研究价值和应用前景。本文系统检索了 SciFinder 等数据库中自 1980 年至 2024 年间发表的文献,重点对从中药及天然资源中发现的炔酸类化学成分、生源合成途径以及相关药理活性研究进展进行整理与归纳,旨在为富含此类成分的中药资源深度开发与综合利用提供借鉴和参考。

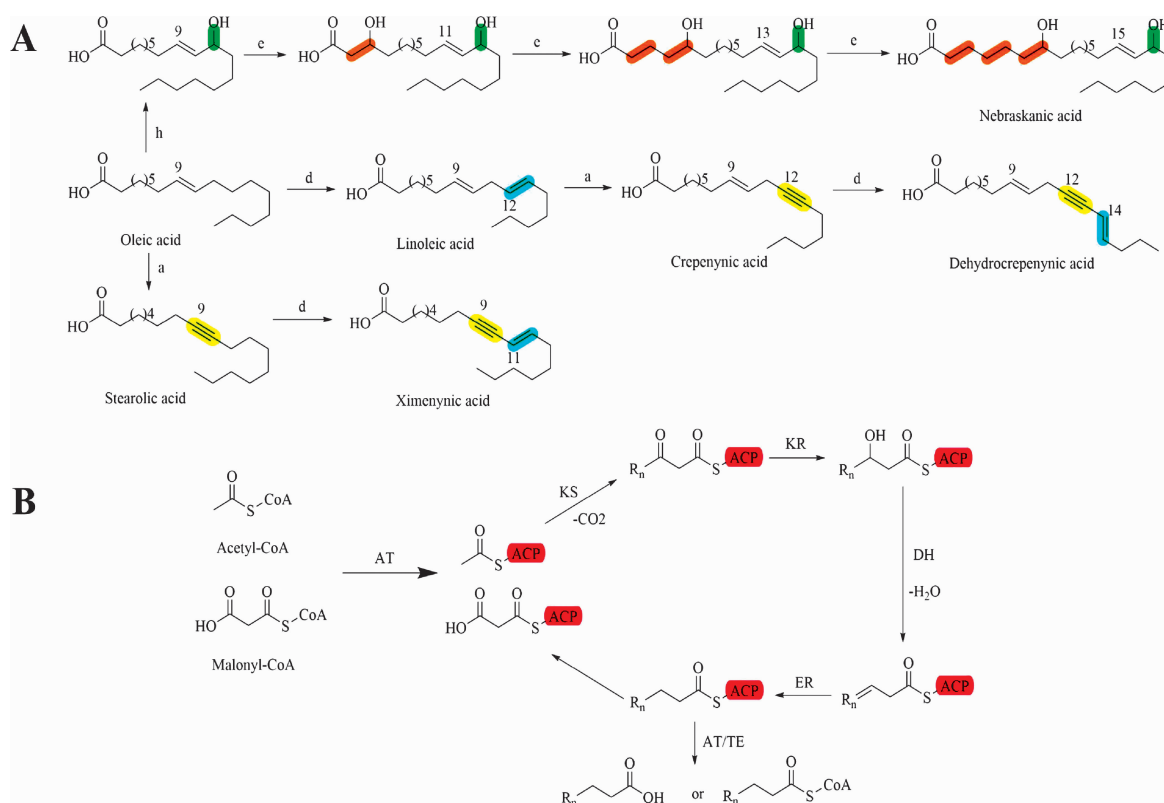
### 1 炔酸可能的生源合成途径

据报道,Chen 等<sup>[2]</sup>鉴定出编码  $\Delta^{12}$  去饱和酶 (desaturase) 与  $\Delta^{12}$  炔化酶 (acetylenase) 的基因。其中,  $\Delta^{12}$  去饱和酶可催化油酸 C-12 位发生去饱和反应,进而生成亚油酸;随后,亚油酸受  $\Delta^{12}$  炔化酶的催化作用,于同一位置发生炔化反应,最终合成 crepenynic acid。busta L<sup>[3]</sup> 等进一步研究表明,某些 FAD2 编码的去饱和酶能够催化 crepenynic acid 在 C-14 位发生去饱和反应生成 dehydrocrepenynic acid。此外,Jeon 等<sup>[4]</sup>从 *solanum lycopersicum* 中鉴定出一种能够催化合成 grepenynic acid 的炔化酶。在檀香的研究中,Okada 等<sup>[5]</sup>鉴定出多个 FAD2-like 基因,其编码的去饱和酶可催化硬脂酸的 C-11 位发生去饱和反应,进而生成西门木炔酸。在超长链 ( $C \geq 20$ ) 炔酸的生物合成方面,已有研究表明,那些在奇数位碳原子上带有中间官能团(如羟基)的化合物,可能通过具有底物偏好的延长酶催化形成。具体而言,油酸可能首先在羟化酶 (hydroxylase) 催化下于 C-3 位引入羟基,生成羟基化前体。该修饰后的前体可被延长酶 (elongase) 识别,以其为底物进行碳链延长;在此过程中,C-3 位的羟基得以在多轮延伸中保留,最终通过“不连续延长”途径合成具有 1,7-官能团排列特征的化合物,如“nebraskanic acid”<sup>[6-9]</sup>(如图 1A 所示)。

脂肪酸合酶 (FAS) 可分为 I 型和 II 型两种类型,其在结构、组成与功能上存在差异。II 型 FAS 为一组分散表达的单功能酶系统,依赖酰基载体蛋白 (ACP) 携带中间产物在各独立酶间传递,广泛存在于大多数细菌和植物中,可合成结构多样的脂肪酸,包括不同链长的饱和/不饱和脂肪酸、支链脂肪酸及羟基脂肪酸等<sup>[10]</sup>。I 型 FAS 为大型多功能酶复合体,其所有催

化结构域整合于一条或多条多肽链中,以“底物通道化”机制实现高效催化,主要分布于动物、真菌及 CMN 群细菌(如分枝杆菌)中,通常生成单一终产物<sup>[11]</sup>。FAS 广泛分布于不同生物类群中,其催化的脂肪酸生物合成反应在化学机制上表现出高度的保守性。所有被 FAS 识别或在其合成过程中产生的底物与中间体均由 ACP 负责转运,该蛋白为 II 型与 I 型 FAS 系统所共有。脂肪酸的合成始终遵循重复的延伸循环:首先以乙酰辅酶 A 提供的乙酰基作为起始引物,随后以丙二酰辅酶 A 提供的 C2 单元依次进行链延伸,直至形成所需链长的酰基链。C-C 键的形成由酮酰基合酶 (KS) 通过脱羧克莱森缩合反应催化,生成与 ACP 结合的  $\beta$ -酮酰基中间体;该中间体随后依次经 NADPH 依赖的酮酰基还原酶 (KR)、脱水酶 (DH) 及烯酰还原酶 (ER) 催化,逐步还原为完全饱和的酰基-ACP。在链延伸起始阶段,专一性酰基转移酶 (ATs) 负责识别乙酰辅酶 A 和丙二酰辅酶 A 中的酰基,并将其精准装载至 ACP 结构域。合成终止机制则因系统类型和生物来源而异:在真菌和 CMN 细菌的 I 型 FAS 中,由 AT 介导将酰基从 ACP 转移至辅酶 A,生成酰基辅酶 A (Acyl-CoA) 而终止;动物 I 型 FAS 则通过硫酯酶 (TE) 水解释放出游离脂肪酸<sup>[12]</sup>;在部分细菌中,II 型 FAS 系统合成的酰基-ACP 经硫酯酶水解终止后,其产物被用于脂质合成或硫辛酸合成的前体<sup>[13-14]</sup>;而植物 II 型 FAS 则依赖 TE 介导的水解反应终止合成<sup>[15]</sup>(如图 1B)。

脂肪酸链长的决定与特定硫酯酶的作用密切相关。在植物中,脂肪酸合成的最终链长主要由 Fat A 和 Fat B 两类硫酯酶决定,它们通过水解反应选择性释放特定链长的酰基-ACP,进而调控脂肪酸组成<sup>[16]</sup>。其中,Fat A 对油酸表现出强烈偏好,对硬脂酸和棕榈酸的偏好较低;而 Fat B 则倾向于水解长度为 8 至 16 个碳的饱和酰基链。根据底物偏好,Fat B 可进一步划分为两类:一类对长链饱和酰基底物具有特异性,另一类则特异性识别中链饱和酰基底物。尽管在大多数植物中,脂肪酸合成的主要产物为油酸,但在部分油料种子中也存在较高比例 8 至 14 个碳的中短链脂肪酸,这反映了不同物种中硫酯酶功能分化的结果<sup>[12]</sup>。



注:  $n=1$  表示第一个循环,  $R_1$  代表  $CH_3$ ;  $n$  个循环  $R_n$  代表  $(CH_2)_{n-1}CH_3$ ; d: 去饱和酶, a: 炔化酶, e: 延长酶, h: 羟化酶

图 1 A: 油酸通过酶的催化作用产生不同结构的脂肪酸; B: 脂肪酸合成的一般循环

综上所述,炔酸类化合物的生物合成可能起始于脂肪酸链长特异性调控酶的作用,从而生成特定链长的饱和或单不饱和脂肪酸前体。然后,这些前体在去饱和酶、炔化酶、延长酶和羟化酶的协同催化下,于特定碳位引入炔键等官能团,最终形成具有特定链长与位置选择性官能团特征的炔酸类分子。

## 2 炔酸的生物活性

**2.1 杀虫活性** 在农产品栽培过程中,化学农药常被用于防治病虫害。然而,过度使用化学农药会带来环境残留、生态风险以及人体健康威胁等问题。因此,寻找具有高效、低毒特性的天然来源农药,以替代或减少化学农药的使用,已成为当前农业可持续发展领域的一项迫切需求。Suksamrarn 等人<sup>[17]</sup>从 *Scleropyrum wallichianum* 的树枝中分离得到的 scleropyric acid (1),对疟原虫和霉菌均显示出抑制活性,其半数抑制浓度 ( $IC_{50}$ ) 和最低抑菌浓度 (MIC) 值分别为  $27.25 \mu M$  和  $94.63 \mu M$ 。Li 等人<sup>[18]</sup>从 *Poria cocos* 中分离得到 octane-2,4,6-triyn dioic acid (2)。在 500 ppm 浓度下处理 12 h, 该化合物可对沙蚕线虫和根

结线虫造成高达 83.9% 和 73.4% 的致死率。与之类似,从 *Polyalthia cerasoides* 的根中分离获得的 octadeca-9,11,13-triynoic acid (3)<sup>[19]</sup>亦表现出显著的抗疟原虫与抗霉菌活性,其 MIC 值与  $IC_{50}$  值分别为  $22.96 \mu M$  和  $18.37 \mu M$ 。同样,从 *Olox dissitiflora*<sup>[20]</sup> 的树皮中分离得到的 exocarpic acid (4) 与 octadec-9,11-diynoic acid (5) 的混合物,对阿拉伯疟蚊幼虫具有强烈的致死作用(半数有效浓度  $EC_{50}=17.31 \mu g/mL$ ),而同时获得的 ximeninic acid (6) 活性相对较弱 ( $EC_{50}=223.46 \mu M$ )。这些研究共同表明,炔酸是发现新型抗寄生虫及杀虫先导化合物的重要来源。

**2.2 抗菌活性** Li 等<sup>[21]</sup>从 *Pentagonia gigantifolia* 中分离得到的 octadec-6-ynoic acid (7) 和 nonadec-6-ynoic acid (8),对耐氟康唑的白色念珠菌显示出与两性霉素 B 和氟康唑相当的抗真菌活性。Ondeyka J G, Young K 等<sup>[22-23]</sup>从 *Phoma sp.* 中鉴定了一系列 phomallenic acid A-C (9-11)。在 FabF2P 分析中,化合物 9-11 的最小检测浓度 (MDC) 分别为 2.37、1.10 和  $0.51 \mu M$ 。在 FASII 酶活性分析中,其  $IC_{50}$  值分别

为 82.67、12.05 和 26.36  $\mu\text{M}$ 。此外,三者对金黄色葡萄球菌的 MIC 值分别为 939.46、27.65 和 13.35  $\mu\text{M}$ 。其中,化合物 **11** 活性最优,且优于对照药物浅蓝菌素和硫代乳霉素。值得注意的是,这些化合物在野生型金黄色葡萄球菌与耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)之间未表现出明显 MIC 差异,提示其与甲氧西林无交叉耐药性。

Taniguchi 等<sup>[24]</sup>从一种未鉴定海绵中分离得到一系列溴代炔酸,包括 (9*E*, 17*E*)-18-bromooctadeca-9, 17-diene-7, 15-diyonic acid (**12**)、(9*E*, 13*E*, 17*E*)-18-bromooctadeca-9, 13, 17-triene-7, 15-diyonic acid (**13**)、(5*Z*, 11*E*, 15*E*, 19*E*)-6, 20-dibromoeicosa-5, 11, 15, 19-tetraene-9, 17-diyonic acid (**14**)、(9*E*, 13*Z*, 17*E*)-18-bromooctadeca-9, 13, 17-triene-7, 15-diyonic acid (**15**)、(11*E*, 15*E*, 19*Z*)-20-bromoeicosa-11, 15, 19-triene-7, 9, 17-triyonic acid (**16**)、(7*E*, 15*E*)-16-bromohexadeca-7, 15-diene-5, 13-diyonic acid (**17**)和(9*Z*)-18, 18-dibromooctadeca-9, 17-diene-5, 7-diyonic acid (**18**)。其中,化合物 **12** 和 **13** 对 *Artemia salina* 表现出毒性,化合物 **13** 对 MRSA、变异链球菌和索布氏菌则显示较弱的抑菌圈(12 mm, 17 mm 和 14 mm)。Si 等<sup>[25]</sup>从 *Pothos chinensis* 中分离得到(13*Z*)-octadec-13-en-11-yonic acid(**19**)和(16*Z*)-octadec-16-en-12, 14-diyonic acid(**20**)。抑菌活性显示,化合物 **19** 表现出中等活性,其抑制圈直径为  $12.42 \pm 0.98$  mm。另一方面,Kai 等<sup>[26]</sup>从 *Collimonas fungivorans* 中鉴定了 Collimonins C(**21**)和 D(**22**),两者均对黑曲霉表现出抗真菌活性。

Liu 等<sup>[27]</sup>的研究进一步揭示了炔酸类化合物在抗口腔感染方面的潜力。该团队从药用植物 *Thesium chinense Turcz.* 分离得到三种炔酸类化合物:(12*E*)-heptadec-12-en-8, 10-diyonic acid (**23**)、dodec-9, 11-diyonic acid (**24**)和 exocarpic acid (**4**)。活性测试表明,化合物 **4** 活性最为显著,对牙龈卟啉单胞菌、具核梭杆菌和变形链球菌均表现出抑制活性,其最小抑制浓度值分别为 3.14、12.51 和 49.96  $\mu\text{M}$ 。同批分离得到的化合物 **23** 和 **24** 也对前两种牙周致病菌显示出潜在的抑制活性。

Murata 等<sup>[28]</sup>从 *Pseudomonas protegens* 中分离得

到化合物 **9-11** 和 Protegenins D(**25**)。活性测试表明,化合物 **9** 和 **10** 对植物病原真菌终极腐霉菌和尖孢镰刀菌均表现出强劲且效力相近的抑制活性,其  $\text{IC}_{50}$  值分别低至 24.5/35.4 nmol/disc (每皿的摩尔浓度)和 86.0/87.5 nmol/disc。更为关键的是,Lin 等<sup>[29]</sup>通过基因组挖掘,在 *Massilia* sp.YMA4. 菌株的多炔类化合物[包括 massilia A(**26**)、B(**27**)及 **21**、**22** 的生物合成基因簇中,鉴定出一个关键的抗性基因 MasL,该基因编码乙酰辅酶 A 乙酰转移酶。晶体学分析结果表明,此类细菌多炔化合物可作为该酶的共价抑制剂,并通过靶向白色念珠菌中的同源蛋白 ERG10,破坏细胞膜完整性并抑制细胞活力。此外,从真菌 *Drosophila subatrata* 的培养物中分离出得到的 Drosophilins C (**28**)和 D(**29**)被报道具有广谱抑菌及抑制噬菌体生长的活性<sup>[1]</sup>,进一步丰富了微生物炔酸类化合物的化学与生物活性多样性。

2.3 抗肿瘤 Paul 等<sup>[30]</sup>从 *Liagora farinosa* 中分离得到的(7*Z*, 9*Z*, 12*Z*)-octadec-5-yne-7, 9, 12-trienic acid(liagoric acid) (**30**)和(9*Z*, 12*Z*)-7-hydroxyoctadeca-9, 12-diene-5-yonic acid (**31**),对 *Eupomacentrus leucostictus* 表现出急性毒性(LC 值介于 18.22~29.15  $\mu\text{M}$ ),且化合物 **30** 在 31.00  $\mu\text{M}$  下有可抑制环氧化酶(COX)活性<sup>[31]</sup>,揭示其可能具有抗炎的潜力。类似的,从海绵 *Oceanapia* sp.<sup>[32]</sup>中获得两个溴代炔酸:(3*E*, 9*E*, 11*Z*)-1, 2-dibromohexadeca-3, 9, 11-triene-7-yonic acid (**32**)和(7*E*, 9*E*, 13*E*, 15*Z*)-14, 16-dibromohexadeca-7, 9, 13, 15-tetraene-5-yonic acid (**33**)。虽因稳定性问题其混合物仅对 KB 细胞表现出微弱的细胞毒性,但化合物 **32** 对革兰氏阳性菌仍表现出温和的抗菌活性。Fusetani 等<sup>[33]</sup>从 *Montipora digitata* 的卵中分离得到的 montiporic acid A(**34**)和 B (**35**)。这两个化合物不仅对大肠杆菌具有抗菌作用,而且对 P388 鼠白血病细胞表现出细胞毒性( $\text{IC}_{50}$  值分别为 22.49 和 48.32  $\mu\text{M}$ )。Fu 等<sup>[34]</sup>从 *Pellina triangulafn* 中分离得到的 pellynic acid(**36**)可显著抑制肌苷磷酸脱氢酶(IMPDH)活性,其  $\text{IC}_{50}$  值达  $2.07 \times 10^{-6}$   $\mu\text{M}$ 。Lee H S 等<sup>[35]</sup>从 *Stelletta* sp.中分离得到的 stellettic acid A(**37**)和 B (**38**)对人白血病细胞系 K562 均具有细胞毒性(LC<sub>50</sub> 值分别为 141.04 和

表 1 炔酸类化合物

NO.	化合物 compounds	来源 source	部位 parts	文献 ref.
1	scleropyric acid	<i>Scleropyrum wallichianum</i>	枝	[17]
2	octane-2,4,6-triynoic acid	<i>Poria cocos</i>		[18]
3	octadeca-9,11,13-triynoic acid	<i>Polyalthia cerasoides</i> 、 <i>M.glabra</i> 、 <i>Anacolosa pervilleana</i>	根	[19][38][44]
4	exocarpic acid	<i>O. dissitiflora</i> 、 <i>Thesium chinense</i> <i>Turcz.</i> 、 <i>Anacolosa pervilleana</i>	树皮、整株	[20][27][44]
5	octadeca-9,11-diynoic acid	<i>O. dissitiflora</i>	树皮	[20]
6	ximeninic acid	<i>O. dissitiflora</i>	树皮	[20]
7	octadec-6-ynoic acid	<i>P. gigantifolia</i>	根	[21]
8	nonadec-6-ynoic acid	<i>P. gigantifolia</i>	根	[21]
9	phomallenic acid A	<i>Phoma</i> sp.、 <i>P.protegens</i> Cab57		[22][23]
10	phomallenic acid B	<i>Phoma</i> sp.、 <i>P.protegens</i> Cab57		[22][23]
11	phomallenic acid C	<i>Phoma</i> sp.、 <i>P.protegens</i> Cab57		[22][23]
12	(9 <i>E</i> ,17 <i>E</i> )-18-bromooctadeca-9,17-diene-7,15-diynoic acid	未鉴定海绵		[24]
13	(9 <i>E</i> ,13 <i>E</i> ,17 <i>E</i> )-18-bromooctadeca-9,13,17-triene-7,15-diynoic acid	未鉴定海绵、 <i>X. testudinaria</i>		[24][46]
14	(5 <i>Z</i> ,11 <i>E</i> ,15 <i>E</i> ,19 <i>E</i> )-6,20-dibromoeicosa-5,11,15,19-tetraene-9,17-diynoic acid	未鉴定海绵、 <i>X. testudinaria</i>		[24][46]
15	(9 <i>E</i> ,13 <i>Z</i> ,17 <i>E</i> )-18-bromooctadeca-9,13,17-triene-7,15-diynoic acid	未鉴定海绵、 <i>X. testudinaria</i>		[24][46]
16	(11 <i>E</i> ,15 <i>E</i> ,19 <i>Z</i> )-20-bromoeicosa-11,15,19-triene-7,9,17-triynoic acid	未鉴定海绵		[24]
17	(7 <i>E</i> ,15 <i>E</i> )-16-bromohexadeca-7,15-diene-5,13-diynoic acid	未鉴定海绵		[24]
18	(9 <i>Z</i> )-18,18-dibromooctadeca-9,17-diene-5,7-diynoic acid	未鉴定海绵、 <i>X. testudinaria</i>		[24][46]
19	(13 <i>Z</i> )-octadec-13-en-11-ynoic acid	<i>P. chinensis</i>	整株	[25]
20	(16 <i>Z</i> )-octadec-16-en-12,14-diynoic acid	<i>P. chinensis</i>	整株	[25]
21	collimonins C	<i>C. fungivorans</i> 、 <i>Massilia</i> sp.YMA4.		[26][29]
22	collimonins D	<i>C. fungivorans</i> 、 <i>Massilia</i> sp.YMA4.		[26][29]
23	(12 <i>E</i> )-heptadec-12-en-8, 10-diynoic acid	<i>T. chinense</i> Turcz.	整株	[27]
24	dodeca-9,11-diynoic acid	<i>T. chinense</i> Turcz.	整株	[27]
25	protegenins D	<i>P. protegens</i> Cab57		[28]
26	massilia A	<i>Massilia</i> sp. YMA4.		[29]
27	massilia B	<i>Massilia</i> sp. YMA4.		[29]
28	drosophilins C	<i>P. subatrata</i>		[1]
29	drosophilins D	<i>P. subatrata</i>		[1]
30	(7 <i>Z</i> ,9 <i>Z</i> ,12 <i>Z</i> )-octadec-5-yne-7,9,12-trienoic acid(liagoric acid)	<i>L. farinosa</i>		[30][31]

续表 1

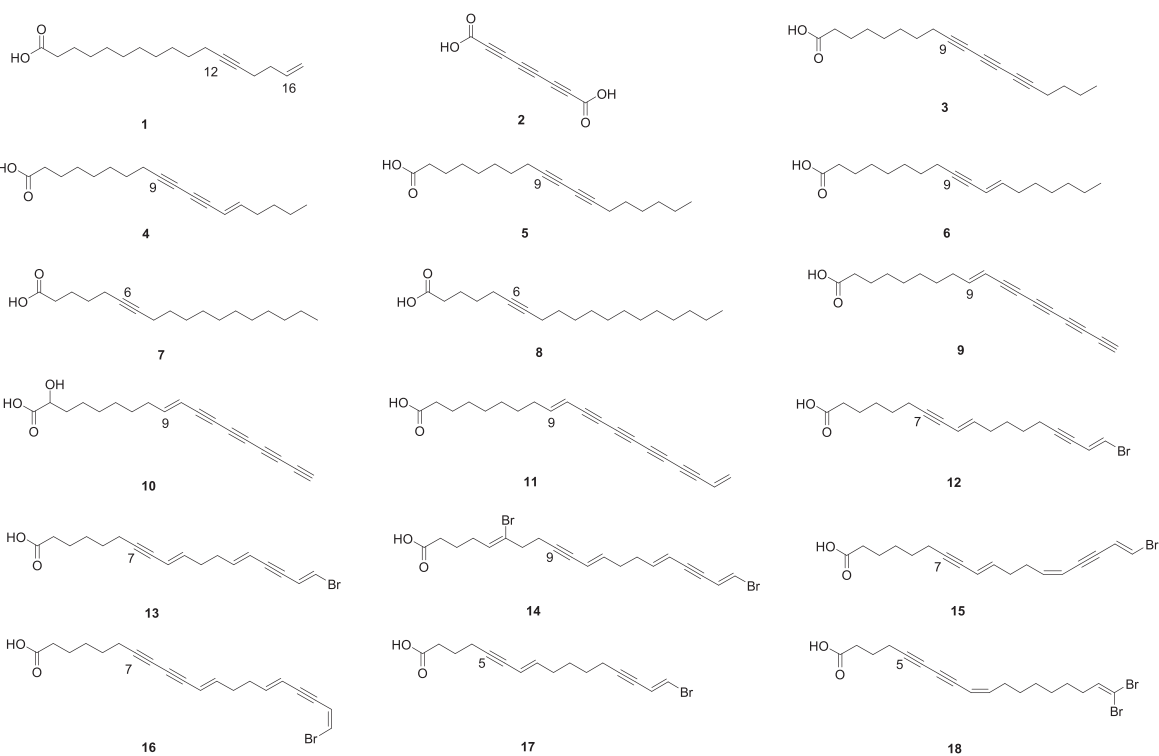
NO.	化合物 compounds	来源 source	部位 parts	文献 ref.
31	(9Z,12Z)-7-hydroxyoctadeca-9,12-diene-5-ynoic acid	<i>L. farinosa</i>		[30]
32	(3E,9E,11Z)-1,2-dibromohexadeca-3,9,11-triene-7-ynoic acid	<i>Oceanapia sp.</i>		[32]
33	(7E,9E,13E,15Z)-14,16-dibromohexadeca-7,9,13,15-tetraene-5-ynoic acid	<i>Oceanapia sp.</i>		[32]
34	montiporic acid A	<i>M. digitata</i>	卵	[33]
35	montiporic acid B	<i>M. digitata</i>	卵	[33]
36	pellynic acid	<i>Pellina triangulafn</i>		[34]
37	stellettic acid A	<i>Stelletta sp.</i>		[35]
38	stellettic acid B	<i>Stelletta sp.</i>		[35]
39	octadeca-8,10-diynoic acid	<i>S. atropurpurea</i>	整株	[36]
40	(12Z)-ocatdec-12-en-8,10-diynoic acid	<i>S. atropurpurea</i>	整株	[36]
41	ocatdeca-8,10,12-triynoic acid	<i>S. atropurpurea, Heisteria acuminata</i>	整株、树皮	[36][47]
42	minquartynoic acid	<i>Minquartia guianensis, Coula edulis, Ochanostachys amentacea</i>	茎皮树皮、枝	[37]
43	(17S)-17,18-dihydroxyoctadeca-9,11,13,15-tetraynoic acid	<i>O. amentacea</i>	枝	[37]
44	(15E,17S)-17-hydroxyoctadeca-15-en-9,11,13-triynoic acid	<i>O. amentacea</i>	枝	[37]
45	octadeca-17-en-9,11,13-triynoic acid	<i>M. glabra</i>		[38]
46	(3Z,5E,8Z,13E,15E)-6-bromoicosane-3,5,8,13,15-pentaene-11,19-diynoic acid	<i>Haliclona sp.</i>		[39]
47	(-)-petrosynoic acids A	<i>Petrosia sp.</i>		[40]
48	(-)-petrosynoic acids B	<i>Petrosia sp.</i>		[40]
49	(-)-petrosynoic acids C	<i>Petrosia sp.</i>		[40]
50	(-)-petrosynoic acids D	<i>Petrosia sp.</i>		[40]
51	pyranone C	<i>Junghuhnianitida</i>		[41]
52	cinachylenic acid A	<i>Cinachyrella sp.</i>		[42]
53	cinachylenic acid B	<i>Cinachyrella sp.</i>		[42]
54	cinachylenic acid C	<i>Cinachyrella sp.</i>		[42]
55	cinachylenic acid D	<i>Cinachyrella sp.</i>		[42]
56	petrosolic acid	<i>Petrosia sp.</i>		[43]
57	(2E)-tridec-2-en-4-ynedioic acid	<i>A. pervilleana</i>	叶	[44]
58	(13E)-octadec-13-en-11-ynoic acid	<i>A. pervilleana</i>	叶	[44]
59	choushenpilosulynes E	<i>C. pilosula</i>	根	[45]
60	choushenpilosulynes F	<i>C. pilosula</i>	根	[45]
61	testufuran A	<i>X. testudinaria</i>		[46]
62	(7E,15E)-16-bromooctadeca-7,15-diene-5-ynoic acid	<i>X. testudinaria</i>		[46]

续表 1

NO.	化合物 compounds	来源 source	部位 parts	文献 ref.
63	(11E,15E,19E)-20-bromoeicosa-11,15,19-triene-9,17-diyonic acid	<i>X. testudinaria</i>		[46]
64	(17E,21E)-22-bromoeicosa-17,21-diene-9,11,19-triynoic acid	<i>X. testudinaria</i>		[46]
65	(17E,21Z)-22-bromoeicosa-17,21-diene-9,11,19-triynoic acid	<i>X. testudinaria</i>		[46]
66	(17E)-18-bromooctadeca-17-en-5,7,15-triynoic acid	<i>X. testudinaria</i>		[46]
67	(9E,17E)-18-bromooctadeca-9,17-diene-7,15-diyonic acid	<i>X. testudinaria</i>		[46]
68	(5E,11E,15E,19E)-20-bromoeicosatetra-5,11,15,19-tetraene-9,17-diyonic acid	<i>X. testudinaria</i>		[46]
69	(9E,17E)-18,18-dibromooctadeca-9,17-diene-5,7-diyonic acid	<i>X. testudinaria</i>		[46]
70	(5Z,9E,17E)-18-bromooctadeca-5,9,17-triene-7,15-diyonic acid	<i>X. testudinaria</i>		[46]
71	(9Z,17E)-18-bromooctadeca-9,17-diene-7,15-diyonic acid	<i>X. testudinaria</i>		[46]
72	pentadeca-6,8,10-triynoic acid	<i>H. acuminata</i>	树皮	[47]
73	(10E)-pentadec-10-en-6,8-diyonic acid	<i>H. acuminata</i>	树皮	[47]
74	(11Z)-hexadec-11-en-7,9-diyonic acid	<i>H. acuminata</i>	树皮	[47]
75	(12Z)-octadeca-12-en-7,9-diyonic acid	<i>H. acuminata</i>	树皮	[47]
76	(5E,8Z,13Z)-6,15-diiodoicosa-5,8,13,18-tetraene-11-ynoic acid	<i>S. mammilaris</i> 和 <i>S. japonicus</i>		[48]
77	(5E,8Z,13E,16E)-6,14-diiodoicosa-5,8,13,16,18-pentene-11-ynoic acid	<i>S. mammilaris</i> 和 <i>S. japonicus</i>		[48]
78	(5E,8Z,13E,17E)-6-iodoicosa-5,8,13,17-tetraene-11-ynoic acid	<i>S. mammilaris</i> 和 <i>S. japonicus</i>		[48]
79	(5E,8Z,13Z)-6-iodoicosa-5,8,13-triene-11-ynoic acid	<i>S. mammilaris</i> 和 <i>S. japonicus</i>		[48]
80	(10E,14Z)-9-oxooctadeca-10,14-diene-12-ynoic acid	<i>Chanterelle</i> ( <i>Cantharellus cibarius</i> )	子实体	[49]
81	(10E,14Z)-9-hydroxyoctadeca-10,14-diene-12-ynoic acid	<i>Chanterelle</i> ( <i>Cantharellus cibarius</i> )	子实体	[49]
82	(9Z,16S)-16-O-acetyloctadeca-9,17-diene-12,14-diyonic acid	<i>D.morbifera</i>	地上部分	[50]
83	(9Z,16S)-16-hydroxyoctadeca-9,17-diene-12,14-diyonic acid	<i>D.morbifera</i>	地上部分	[50]
84	osirisyne A	<i>Haliclona</i> sp.		[51]
85	osirisyne B	<i>Haliclona</i> sp.		[51]
86	osirisyne E	<i>Haliclona</i> sp.		[51]
87	osirisyne G	<i>Haliclona</i> sp.		[51]
88	osirisyne H	<i>Haliclona</i> sp.		[51]

续表 1

NO.	化合物 compounds	来源 source	部位 parts	文献 ref.
89	osirisyne I	<i>Haliclona sp.</i>		[51]
90	(9Z,14Z)-octadeca-9,14-diene-12-ynoic acid	<i>golden chanterelles</i> ( <i>Cantharellus cibarius</i> )	子实体	[52]
91	(10E,14Z)-9-hydroperoxyoctadeca-10,14-diene-12-ynoic acid	<i>golden golden chanterelles</i> ( <i>Cantharellus cibarius</i> )	子实体	[52]
92	(10E,14Z)-9-hydroxyoctadeca-10,14-diene-12-ynoic acid	<i>golden chanterelles</i> ( <i>Cantharellus cibarius</i> )	子实体	[52]
93	(10E,14Z)-9-oxooctadeca-10,14-diene-12-ynoic acid	<i>golden chanterelles</i> ( <i>Cantharellus cibarius</i> )	子实体	[52]
94	(9Z,15E)-14-oxooctadeca-9,15-diene-12-ynoic acid	<i>golden chanterelles</i> ( <i>Cantharellus cibarius</i> )	子实体	[52]
95	(9Z,15E)-14,17,18-trihydroxyoctadeca-9,15-diene-12-ynoic acid	<i>golden chanterelles</i> ( <i>Cantharellus cibarius</i> )	子实体	[52]
96	(10E,15E)-9-hydroxyoctadeca-14-oxo-10,15-diene-12-ynoic acid	<i>golden chanterelles</i> ( <i>Cantharellus cibarius</i> )	子实体	[52]
97	(10E,15E)-9-hydroperoxyoctadeca-14-oxo-10,15-diene-12-ynoic acid	<i>golden chanterelles</i> ( <i>Cantharellus cibarius</i> )	子实体	[52]
98	(10E,15E)-9,14-dioxooctadeca-10,15-diene-12-ynoic acid	<i>golden chanterelles</i> ( <i>Cantharellus cibarius</i> )	子实体	[52]
99	callysponginol sulfate A	<i>Callyspongia truncata</i>		[53]
100	callyspongynic acid A	<i>Callyspongia truncata</i>		[55]
101	callyspongynic acid B	<i>Callyspongia truncata</i>		[55]





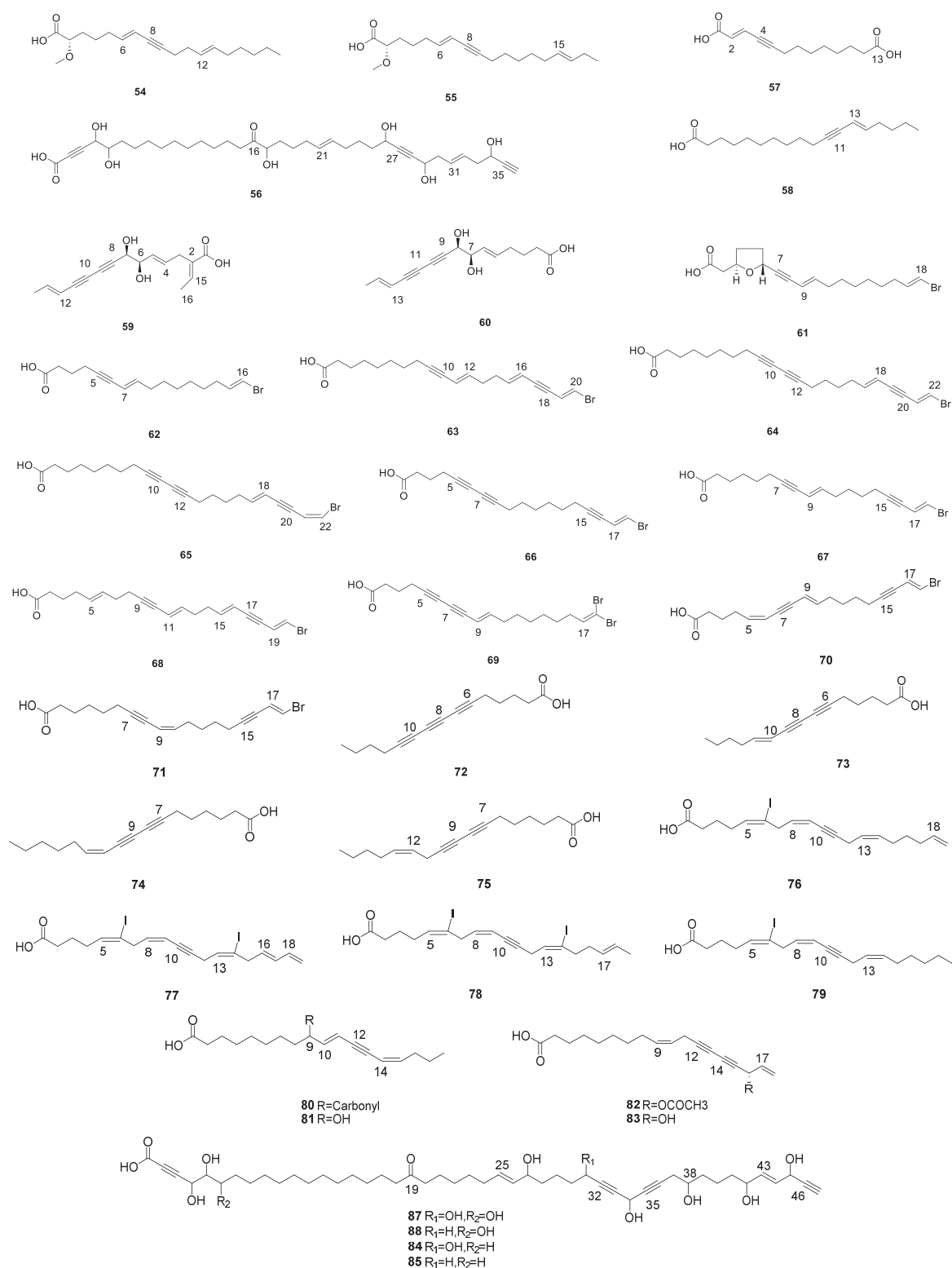


图 2 炔酸类化合物结构

184.24  $\mu\text{M}$ )。Ohashi K 等<sup>[36]</sup>从 *Scurrula atropurpurea* 中分离得到的 octadeca-8,10-diyonic acid (39)、(12Z)-ocatdec-12-en-8,10-diyonic acid (40) 和 ocatdeca-8,10,12-triyonic acid (41) 在 37  $\mu\text{M}$  浓

度下可抑制癌细胞穿越大鼠间皮单层(抑制率分别为 61.1%、89.8% 和 99.4%)。

minquartynoic acid (42) 最初从植物 *Minquartia guianensis* 的茎皮中分离获得, 其对 P388 鼠淋巴细胞

白血病表现出显著的细胞毒活性( $ED_{50}$  为  $0.63 \mu\text{M}$ ),并在卤虫杀幼虫生物测定中显示活性( $LC_{50}$  为  $17.79 \mu\text{M}$ ; 95% 置信区间为  $12.94\sim 24.55 \mu\text{M}$ )。后续研究表明,该化合物在铁青树科的 *Coula edulis* (干树皮)、*Ochanostachys amentacea* (枝条) 及 *Minqartia guianensis* (树皮) 中亦有分布,其生物活性表明,对恶性疟原虫和利什曼原虫均显示出中等的抑制活性。此外,该化合物对人淋巴细胞由植物血凝素 A 诱导的增殖具有强烈的抑制作用。值得关注的是,从 *O.amentacea* 枝条中进一步分离得到两个炔酸类化合物:(17*S*)-17,18-dihydroxyoctadeca-9,11,13,15-tetraynoic acid (**43**) 和 (15*E*,17*S*)-17-hydroxyoctadeca-15-en-9,11,13-triynoic acid (**44**)。初步活性评价表明,两者均具有一定细胞毒性,具体数据见表 2 所示<sup>[37]</sup>。

表 2 细胞毒性

Cell lines <sup>b</sup>	42 <sup>a</sup>	43 <sup>a</sup>	44 <sup>a</sup>
BC1	12.31	>66.59	>69.84
Lu1	14.42	48.61	>69.84
Col2	19.34	>66.59	34.57
KB	13.01	8.66	3.84
KB-V <sup>+</sup>	9.85	39.62	>69.84
KB-V <sup>-</sup>	15.12	44.61	>69.84
LNCaP	5.63	30.63	1.05
SW626	14.42	64.59	1.26
SK-N-SH	4.92	22.31	12.92
M109	13.01	33.63	18.86

注: a:  $ED_{50}$  值,单位  $\mu\text{M}$ 。b: BC1,人乳腺癌细胞;Lu1,人肺癌细胞;Col2,人结肠癌细胞;KB,人口腔表皮样癌细胞;KB-V<sup>+</sup>,存在长春新碱( $1 \mu\text{g}/\text{mL}$ )时评估的耐多药 KB;KBV<sup>-</sup>,不存在长春新碱时评估的耐多药 KB;LNCaP,激素依赖性人前列腺癌细胞;SW626,人卵巢癌细胞;SKNSH,人神经母细胞瘤癌细胞;M109,小鼠肺癌细胞

Li C 等<sup>[38]</sup> 从 *Mitrephora glabra* 中分离得到的 octadeca-17-en-9,11,13-triynoic acid (**45**) 和化合物 **3**。活性评价表明,二者不仅对一系列肿瘤细胞系均表现出细胞毒性( $IC_{50}$  值介于  $10\sim 40 \mu\text{M}$  之间),同时对包括 *Micrococcus luteus*、*Mycobacterium smegmatis*、*Saccharomyces cerevisiae* 和 *Aspergillus niger*

在内的测试微生物组也均显示出中等程度的抑制活性。另一方面,海洋生物继续为发现结构新颖的炔酸提供丰富资源。Aratake 等<sup>[39]</sup> 从海绵 *Haliclona sp.* 中鉴定出一种复杂的溴代炔酸(3*Z*,5*E*,8*Z*,13*E*,15*E*)-6-bromoicosane-3,5,8,13,15-pentaene-11,19-diynoic acid (**46**),该化合物对 NBT-T2 大鼠膀胱上皮细胞表现出细胞毒性, $IC_{50}$  值为  $95.92 \mu\text{M}$ 。Mejia 等<sup>[40]</sup> 从海绵 *Petrosia sp.* 中分离得到的(-)-petrosynoic acids A-D (**47-50**) 对 A2058、H522-T1 和 H460 人类癌细胞系均表现出中等细胞毒性( $IC_{50}$  值介于  $0.4\sim 2.7 \mu\text{M}$  范围之间)。此外,该类化合物对静止态人类成纤维细胞 IMR-90 也具有相似抑制效果。Hu 等<sup>[41]</sup> 从真菌 *Junghuhnia nitida* 的培养液中分离得到的 Pyranone C (**51**),并评价了该化合物对乳腺癌细胞 MCF-7、肝细胞癌细胞 SMMC-7721、骨髓样白血病细胞 HL-60、结肠癌 SW480 及肺癌 A-549 细胞的细胞毒性,结果显示其  $IC_{50}$  值均高于  $40 \mu\text{M}$ 。Mokhlesi 等<sup>[42]</sup> 从 *Cinachyrella* 属海绵中分离得到 cinachylenic acids B (**52**)、C (**53**)、D (**54**) 和 A (**55**) 对 L5178Y 小鼠淋巴瘤细胞均表现出显著细胞毒性,其  $IC_{50}$  值最低可达  $0.3 \mu\text{M}$ ,显著优于阳性对照 kahalalide F( $IC_{50}=4.3 \mu\text{M}$ )。

2.4 抗病毒活性 Isaacs 等<sup>[43]</sup> 从 *Petrosia sp.* 中分离得到的 petrosolic acid (**56**),该化合物可有效抑制人类免疫缺陷病毒(HIV)逆转录酶的 DNA 聚合酶活性,揭示了其干预 HIV 早期复制周期的潜力。另一方面,针对黄病毒属病毒的研究也取得了进展,Bourjot 等<sup>[44]</sup> 从 *Anacolosia pervilleana* 中分离得到一系列炔酸,包括(2*E*)-tridec-2-en-4-ynedioic acid (**57**)、octadeca-9,11,13-triynoic acid (**3**)、(13*E*)-octadec-13-en-9,11-diynoic acid (**4**) 和 (13*E*)-octadec-13-en-11-ynoic acid (**58**)。活性研究表明,化合物 **3**、**4**、**57** 和 **58** 均能显著抑制登革病毒(DENV)和西尼罗病毒(WNV)的 RNA 依赖性 RNA 聚合酶(RdRp),这是病毒基因组复制的核心酶。其中,对 DENV RdRp 的抑制活性尤为突出, $IC_{50}$  值均低于  $3 \mu\text{M}$ ;对 WNV RdRp 的  $IC_{50}$  值则在  $10.5\sim 25.0 \mu\text{M}$  之间。这些发现为开发基于天然产物结构、靶向病毒复制酶的新型广谱抗病毒剂提供了重要的先导化合物和机制启示。

2.5 降脂作用 Su 等<sup>[45]</sup> 从 *Codonopsis pilosula* 中分

离得到两个炔酸类化合物 choushenpilosulynes E (**59**) 和 F (**60**)。在油酸诱导的肝细胞脂质积累模型中, 两者在 100  $\mu\text{M}$  浓度下均表现出的较强的脂质形成抑制作用。机制研究表明, 化合物 **59** 可显著下调 HepG2 细胞中 3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶 A 还原酶 (HMGCR) 的基因表达, 而化合物 **60** 除抑制 HMGCR 外, 对角鲨烯单加氧酶 (SQLE) 的基因转录亦有抑制作用。HMGCR 与 SQLE 均为胆固醇生物合成通路的关键限速酶, 上述结果提示这些炔酸类化合物可能通过干预胆固醇合成途径, 发挥调节脂质代谢的作用。

**2.6 促进脂肪生成** Akiyama 等<sup>[46]</sup>从 *Xestospongia testudinaria* 中分离得到一系列溴代炔酸类化合物, 包括先前已提及的化合物 **13-15**、**18** 和新鉴定的 **61-71**。研究人员系统评价了该类化合物诱导细胞内油滴形成 (一种脂质积累的表型) 的活性。在较低浓度 (2  $\mu\text{M}$ ) 下, 仅有化合物 **63** 表现出明确的诱导活性。当浓度提升至 8  $\mu\text{M}$  时, 化合物 **67**、**13**、**68**、**69** 和 **15** 也显示出活性, 但其效应强度仍低于阳性对照曲格列酮 (2 mM)。值得注意的是, 在 130  $\mu\text{M}$  的高浓度下, 除了化合物 **14** 外, 其余所有受试化合物均能诱导油滴的形成。这种显著的浓度依赖性效应提示, 此类结构独特的海洋炔酸类化合物可能通过影响特定的脂代谢通路来调控细胞表型, 其具体作用机制值得进一步探究。

**2.7 抗炎活性** Kraus 等<sup>[47]</sup>从 *Heisteria acuminata* 树皮中分离得到五种炔酸类化合物, 分别为 pentadeca-6,8,10-triynoic acid (**72**)、octadeca-8,10,12-triynoic acid (**42**)、(10E)-pentadec-10-en-6,8-diyynoic acid (**73**)、(11Z)-hexadec-11-en-7,9-diyynoic acid (**74**) 和 (12Z)-octadec-12-en-7,9-diyynoic acid (**75**)。活性评价显示它们均能抑制环氧合酶 (COX), 其中化合物 **74** 和 **75** 还对 5-脂氧合酶 (5-LO) 表现出较强的抑制活性, 揭示了其可能通过双重抑制 COX/LOX 通路发挥抗炎作用。另一方面, Hwang 等<sup>[48]</sup>从海绵 *Suberites mammillaris* 和 *Suberites japonicus* 中分离得到四种碘代炔酸类化合物, 分别为 (5E,8Z,13Z)-6,15-diiodoicosa-5,8,13,18-tetraene-11-ynoic acid (**76**)、(5E,8Z,13E,16E)-6,14-diiodoicosa-5,8,13,16,18-pentene-11-ynoic acid (**77**)、(5E,8Z,13E,17E)-6-

iodoicosa-5,8,13,17-tetraene-11-ynoic acid (**78**) 和 (5E,8Z,13Z)-6-iodoicosa-5,8,13-triene-11-ynoic acid (**79**)。为了增强稳定性以进行活性研究, 研究者将其制备为甲基衍生物 (**76a-79a**)。在脂多糖 (LPS) 诱导的 RAW264.7 巨噬细胞炎症模型中, 衍生物 **76a** 和 **77a** 能显著抑制一氧化氮 (NO) 的生成 ( $\text{IC}_{50}$  值分别为 3.9 和 7.0  $\mu\text{M}$ ); 所有衍生物 (**76a-79a**) 对前列腺  $\text{E}_2$  ( $\text{PGE}_2$ ) 的合成均有抑制作用。进一步研究在 BV2 小胶质细胞中验证了 **78a** 和 **79a** 同样能有效抑制 LPS 诱导的  $\text{PGE}_2$  水平升高。鉴于 NO 和  $\text{PGE}_2$  是下游的关键炎症效应分子, 这些结果表明此类碘代炔酸衍生物能够从上游有效阻断 LPS 触发的经典炎症信号传导通路。

**2.8 调节 PPAR 受体** Hong 等<sup>[49]</sup>从 *Chanterelle (Cantharellus cibarius)* 分离得到化合物 (10E,14Z)-9-oxooctadeca-10,14-diene-12-ynoic acid (**80**) 和 (10E,14Z)-9-hydroxyoctadeca-10,14-diene-12-ynoic acid (**81**)。初步受体筛选显示, 在高达 68.49  $\mu\text{M}$  的浓度下, 两者均不激活 PPAR- $\alpha$  或 PPAR- $\delta$ 。然而, 化合物 **80** 却能作为 PPAR- $\gamma$  的选择性激动剂, 其  $\text{EC}_{50}$  值为 1.88  $\mu\text{M}$ , 活性虽略弱于阳性对照曲格列酮 ( $\text{EC}_{50}$ =0.44  $\mu\text{M}$ ), 但仍显示出强效特征。功能验证实验表明, **80** 在 HepG2 肝细胞中能有效调控 PPAR- $\gamma$  的转录活性, 显著下调糖异生关键限速酶葡萄糖-6-磷酸酶 (G6Pase) 与磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶 (PEPCK) 的基因表达, 其抑制效果与曲格列酮相当。这一发现揭示了天然炔酸类化合物作为新型 PPAR- $\gamma$  选择性配体的潜力, 为开发源自天然产物的胰岛素增敏剂提供了先导结构。

**2.9 抑制破骨细胞分化** Kim 等<sup>[50]</sup>从 *Dendropanax morbifera* 中分离得到 (9Z,16S)-16-O-acetyloctadeca-9,17-diene-12,14-diyynoic acid (**82**) 和 (9Z,16S)-16-hydroxyoctadeca-9,17-diene-12,14-diyynoic acid (**83**)。活性研究表明, 两者均能以剂量依赖的方式有效抑制核因子  $\kappa\text{B}$  受体活化因子配体 (RANKL) 诱导的破骨细胞生成, 具体表现为对抗酒石酸酸性磷酸酶 (TRAP) 阳性多核细胞 (TRAP<sup>+</sup>-MNCs) 的形成及对 TRAP 酶活性具有抑制作用, 其  $\text{IC}_{50}$  值分别为 2.41  $\mu\text{M}$  和 3.11  $\mu\text{M}$ 。值得注意的是, 在活性浓度不超过

30  $\mu\text{M}$  时,2种化合物对骨髓来源巨噬细胞(BMMs)的存活率无显著影响,表明其抗破骨细胞分化活性具有特异性,并非源于细胞毒性。

#### 2.10 抑制 CDK7 激酶、Fyn 激酶和蛋白酶体活性

Campos 等<sup>[51]</sup>从 *Haliclona sp.* 中分离得到化合物 osirisyne A (**84**)、B (**85**)、E (**86**)、G (**87**)、H (**88**) 和 I (**89**)。其中,化合物 **85** 的活性尤为引人注目,它能有效抑制 3 个不同功能类别的关键酶:对 FynB 激酶(一种 Src 家族酪氨酸激酶)、细胞周期蛋白依赖性激酶 7(CDK7)和蛋白酶体,其  $\text{IC}_{50}$  值分别为 18.44  $\mu\text{M}$ 、9.13  $\mu\text{M}$  和 0.26  $\mu\text{M}$ 。特别是其对蛋白酶体表现出的强效抑制活性,提示该类化合物在干预蛋白质稳态与细胞周期进程方面可能具有重要作用。

2.11 调节味觉 Mittermeier 等<sup>[52]</sup>从 *golden chan-terelles* (*Cantharellus cibarius*) 中分离得到(9Z,14Z)-octadeca-9,14-diene-12-ynoic acid (**90**)、(10E,14Z)-9-hydroperoxyoctadeca-10,14-diene-12-ynoic acid (**91**)、(10E,14Z)-9-hydroxyoctadeca-10,14-diene-12-ynoic acid (**92**)、(10E,14Z)-9-oxooctadeca-10,14-diene-12-ynoic acid (**93**)、(9Z,15E)-14-oxooctadeca-9,15-diene-12-ynoic acid (**94**)、(9Z,15E)-14,17,18-trihydroxyoctadeca-9,15-diene-12-ynoic acid (**95**)、(10E,15E)-9-hydroxyoctadeca-14-oxo-10,15-diene-12-ynoic acid (**96**)、(10E,15E)-9-hydroperoxyoctadeca-14-oxo-10,15-diene-12-ynoic acid (**97**) 和 (10E,15E)-9,14-dioxooctadeca-10,15-diene-12-ynoic acid (**98**)。研究人员在排除其他风味物质干扰的基本味觉重组体系中对这些化合物进行了感官评价。结果显示,该类 octadecadien-12-ynoic acids 能够被味觉系统直接感知,其味觉调节阈值在 19~105  $\mu\text{M}$  范围内。这一发现首次从分子层面揭示了特定结构的炔酸是一类潜在的味觉活性物质,为理解天然产物的感官属性及其在食品风味化学中的潜在应用提供了新的化学实体与研究方向。

#### 2.12 抑制模型 1-基金属蛋白酶(MT1-MMP)活性

Fujita 等<sup>[53]</sup>从海绵 *Callyspongia truncata* 中分离得到 callysponginol sulfate A (**99**),该化合物对模型 1-基金属蛋白酶(MT1-MMP)展现出抑制活性, $\text{IC}_{50}$

为 31.21  $\mu\text{M}$ ,其效力与阳性对照硫酸哈利司坦醇( $\text{IC}_{50}$ =27.58  $\mu\text{M}$ )相当。尤为关键的是,其去硫酸化衍生物 **99a** 对 MT1-MMP 几乎丧失抑制活性。这一鲜明的活性对比证明,硫酸基团对该化合物发挥靶向抑制作用至关重要,为后续基于该活性骨架进行了结构优化、设计更高效的 MT1-MMP 抑制剂提供了明确的药效团指引。

2.13 抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶  $\alpha$ -葡萄糖苷酶是催化碳水化合物降解的关键酶,因此,抑制该酶的活性已成为控制糖尿病患者餐后高血糖的有效策略之一<sup>[54]</sup>。Nakao 等<sup>[55]</sup>从 *Callyspongia truncata* 中分离得到 callysponginic acid A (**100**)和 B (**101**)。活性研究表明,两者均能有效抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶活性,其中化合物 **100** 的活性尤为突出, $\text{IC}_{50}$  值低至 0.53  $\mu\text{M}$ ,而化合物 **101** 的  $\text{IC}_{50}$  值为 8.78  $\mu\text{M}$ 。这一发现为源自海洋天然产物的新型  $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂提供了先导结构。

### 3 总结与展望

炔酸类化合物是一类结构中含有炔键的脂肪酸衍生物。作为广泛分布的活性天然产物,这些化合物因其独特的结构和多样的生物活性,成为阐释中药药效物质基础及研究开发的重要焦点。本文系统综述了近 40 年从植物(包括中药)、海洋动物、藻类及微生物中发现的 101 种炔酸类成分,详细梳理了其化学结构、生源合成途径以及药理活性的研究进展,以期为基于此类活性成分的中药资源现代化与创新药物研发提供科学依据。

不同来源的炔酸在碳链长度、炔键数量与位置以及官能团类型等方面展现出结构的多样性,例如在海洋动物中,部分炔酸类化合物出现罕见的溴、碘取代基。然而,由于其特定的分子结构,大多数炔酸类化合物通常表现出较小的极性,这为其分离纯化及结构鉴定带来了极大的挑战。目前,关于炔酸类化合物的生物活性研究主要依赖于体外实验。因此,如何快速且高效地获取大量此类化合物,以便开展体内验证和作用机制研究,从而明确其药理活性及成药潜力,已成为亟需深入探索的方向。本文还系统综述了炔酸类化合物的生源合成途径,重点探讨了去饱和酶、炔化酶、延长酶和羟化酶关键酶在碳链长度控制与官能团区域选择性修饰中的作用。尽管该领域已取得一定

进展,但部分催化酶的编码基因仍未完全明确。未来研究可整合生物信息学挖掘、转录组分析与异源表达等技术,进一步鉴定相关基因,以推动炔酸类化合物的生物合成机制解析与高效异源制备。此外,可引入人工智能方法,对生物合成体系进行精准设计与改造,并高效筛选高活性衍生物,从而促进富含此类成分的中药资源的开发利用。

### 参考文献:

- [1] DEMBITSKY V M. Anticancer activity of natural and synthetic acetylenic lipids[J]. *Lipids*, 2006, 41(10): 883, 886-888.
- [2] CHEN P Y, HSIEH M J, TSAI Y T, et al. Transformation and characterization of  $\Delta^{12}$ -fatty acid acetylenase and  $\Delta^{12}$ -oleate desaturase potentially involved in the polyacetylene biosynthetic pathway from *Bidens pilosa*[J]. *Plants*, 2020, 9(11): 1483.
- [3] BUSTA L, JETTER R. Moving beyond the ubiquitous: the diversity and biosynthesis of specialty compounds in plant cuticular waxes[J]. *Phytochemistry Reviews*, 2018, 17: 1275-1304.
- [4] JEON J E, KIM J G, FISCHER C R, et al. A pathogen-responsive gene cluster for highly modified fatty acids in tomato[J]. *Cell*, 2020, 180(1): 176-187.
- [5] OKADA S, ZHOU X R, DAMCEVSKI K, et al. Diversity of  $\Delta^{12}$  fatty acid desaturases in *santalaceae* and their role in production of seed oil acetylenic fatty acids[J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2013, 288(45): 32405-32413.
- [6] BALZANO S, VILLANUEVA L, DE BAR M, et al. Biosynthesis of long chain alkyl diols and long chain alkenols in *Nannochloropsis* sp. (*Eustigmatophyceae*) [J]. *Plant and cell physiology*, 2019, 60(8): 1666-1682.
- [7] BUSTA L, BUSCH J M, REINHARD J. Identification of  $\beta$ -hydroxy fatty acid esters and primary, secondary-alkenediol esters in cuticular waxes of the moss *Funaria hygrometrica*[J]. *Phytochemistry*, 2016(121): 38-49.
- [8] SCHULZ S, ARSENE C, TAUBER M, et al. Composition of lipids from *sunflower pollen* (*Helianthus annuus*) [J]. *Phytochemistry*, 2000, 54(3): 325-336.
- [9] LI X, TEITGEN A M, SHIRANI A, et al. Discontinuous fatty acid elongation yields hydroxylated seed oil with improved function[J]. *Nature plants*, 2018, 4(9): 711-720.
- [10] WHITE S W, ZHENG J, ZHANG Y M, et al. The structural biology of type II fatty acid biosynthesis[J]. *Annu. Rev. Biochem.*, 2005, 74(1): 791-831.
- [11] MAIER T, LEIBUNDGUT M, BOEHRINGER D, et al. Structure and function of eukaryotic fatty acid synthases [J]. *Quarterly Reviews of Biophysics*, 2010, 43(3): 373-422.
- [12] JONES A, DAVIES H M, VOELKER T A. Palmitoyl-acyl carrier protein (ACP) thioesterase and the evolutionary origin of plant acyl-ACP thioesterases [J]. *The Plant Cell*, 1995, 7(3): 359-371.
- [13] HEIL C S, WEHRHEIM S S, PAITHANKAR K S, et al. Fatty acid biosynthesis: chain-length regulation and control[J]. *ChemBioChem*, 2019, 20(18): 2298-2321.
- [14] LU Y J, ZHANG Y M, GRIMES K D, et al. Acyl-phosphates initiate membrane phospholipid synthesis in gram-positive pathogens[J]. *Molecular Cell*, 2006, 23(5): 765-772.
- [15] VAN VRANKEN J G, NOWINSKI S M, CLOWERS K J, et al. ACP acylation is an acetyl-CoA-dependent modification required for electron transport chain assembly[J]. *Molecular Cell*, 2018, 71(4): 567-580.
- [16] POLLARD M R, ANDERSON L, FAN C, et al. A specific acyl-ACP thioesterase implicated in medium-chain fatty acid production in immature cotyledons of *Umbellularia californica* [J]. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 1991, 284(2): 306-312.
- [17] SUKSAMRAM A, BUAPROM M, UDTIP S, et al. Antimycobacterial and antiplasmodial unsaturated carboxylic acid from the twigs of *scleropyrum wallichianum* [J]. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 2005, 53(10): 1327-1329.
- [18] LI G H, SHEN Y M, ZHANG K Q. Nematicidal activity and chemical component of *poria cocos* [J]. *Journal of Microbiology*, 2005, 43(1): 17-20.
- [19] KANOKMEDHAKUL S, KANOKMEDHAKUL K, LEKPHROM R. Bioactive constituents of the roots of *polyalthia cerasoides* [J]. *Journal of Natural Products*, 2007, 70(9): 1536-1538.
- [20] MAVUNDZA E J, CHUKWUJEKWU J C, MAHARAJ R, et al. Identification of compounds in *olax dissitiflora* with larvicidal effect against *anopheles arabiensis* [J]. *South*

- African Journal of Botany, 2016, 102:1-3.
- [21] LI X C, JACOB M R, ELSOHLY H N, et al. Acetylenic acids inhibiting azole-resistant candida an ibericans from *pentagonia gigantifolia* [J]. Journal of Natural Products, 2003, 66(8):1132-1135.
- [22] ONDEYKA J G, ZINK D L, YOUNG K, et al. Discovery of bacterial fatty acid synthase inhibitors from a *phoma* species as antimicrobial agents using a new antisense-based strategy [J]. Journal of Natural Products, 2006, 69(3):377-380.
- [23] YOUNG K, JAYASUNRIYA H, ONDEYKA J G, et al. Discovery of FabH/FabF inhibitors from natural products [J]. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2006, 50(2):519-526.
- [24] TANIGUCHI M, UCHIO Y, YASUMOTO K, et al. Brominated unsaturated fatty acids from marine sponge collected in papua new guinea [J]. Chemical and Pharmaceutical Bulletin, 2008, 56(3):378-382.
- [25] SI J G, SUN H L, ZHANG T, et al. Two new unsaturated fatty acids from the whole plant of *Pothos chinensis* [J]. Journal of Asian natural Products Research, 2017, 19(11):1102-1107.
- [26] KAI K, SOGAME M, SAKURAI F, et al. Collimonins A-D, unstable polyynes with antifungal or pigmentation activities from the fungus-feeding bacterium *Collimonas fungivorans* Ter331 [J]. Organic letters, 2018, 20(12):3536-3540.
- [27] LIU C, LI X T, CHENG R R, et al. Anti-oral common pathogenic bacterial active acetylenic acids from *Thesium chinense* Turcz [J]. Journal of Natural Medicines, 2018, 72:433-438.
- [28] MURATA K, SUENAGA M, KAI K. Genome mining discovery of protegenins A-D, bacterial polyynes involved in the antioomycete and biocontrol activities of *Pseudomonas protegens* [J]. ACS Chemical Biology, 2021, 17(12):3313-3320.
- [29] LIN C C, HOO S Y, MA L T, et al. Integrated omics approach to unveil antifungal bacterial polyynes as acetyl-CoA acetyltransferase inhibitors [J]. Communications Biology, 2022, 5(1):454.
- [30] PAUL V J, FENICAL W. Toxic acetylene-containing lipids from the red marine alga *Liagora farinosa* Lamouroux [J]. Tetrahedron Letters, 1980, 21(35):3327-3330.
- [31] NUGTEREN D H, CHRIST-HAZELHOF E. Naturally occurring conjugated octadecatrienoic acids are strong inhibitors of prostaglandin biosynthesis [J]. Prostaglandins, 1987, 33(3):403-417.
- [32] ICHIBA T, SCHEUER P J, KELLY-BORGES M. Sponge-derived polyunsaturated C16 di- and tribromocarboxylic acids [J]. Helvetica Chimica Acta, 1993, 76(8):2814-2816.
- [33] FUSSETANI N, TOYODA T, ASAI N, et al. Montiporic acids A and B, cytotoxic and antimicrobial polyacetylene carboxylic acids from eggs of the scleractinian coral *Montipora digitata* [J]. Journal of Natural Products, 1996, 59(8):796-797.
- [34] FU X, ABBAS S A, SCHMITZ F J, et al. New acetylenic metabolites from the marine sponge *Pellina triangulata* [J]. Tetrahedron, 1997, 53(3):799-814.
- [35] LEE H S, RHO J R, SIM C J, et al. New acetylenic acids from a sponge of the genus *Stelletta* [J]. Journal of Natural Products, 2003, 66(4):566-568.
- [36] OHASHI K, WINARNO H, MUKAI M, et al. Indonesian medicinal plants. XXV. Cancer cell invasion inhibitory effects of chemical constituents in the parasitic plant *scurrula atropurpurea* (Loranthaceae) [J]. Chemical and Pharmaceutical Bulletin, 2003, 51(3):343-345.
- [37] DEMBITSKY V M. Anticancer activity of natural and synthetic acetylenic lipids [J]. Lipids, 2006, 41(10):903-904.
- [38] LI C, LEE D, GRAF T N, et al. Bioactive constituents of the stem bark of *Mitrephora glabra* [J]. Journal of Natural Products, 2009, 72(11):1949-1953.
- [39] ARATAKE S, TRIANTO A, HANIF N, et al. A new polyunsaturated brominated fatty acid from a *Haliclona* sponge [J]. Marine Drugs, 2009, 7(4):523-527.
- [40] MEJIA E J, MAGRANET L B, DE OOGD N J, et al. Structures and cytotoxic evaluation of new and known acyclic ene-yne from an american samoa *petrosia* sp. sponge [J]. Journal of Natural Products, 2013, 76(3):425-432.
- [41] HU D B, LI W X, ZHAO Z Z, et al. Highly unsaturated pyranone derivatives from the *Basidiomycete Junghuhnia nitida* [J]. Tetrahedron Letters, 2014, 55(48):6530-

- 6533.
- [42] MOKHLESI A, HARTMANN R, KURTAN T, et al. New 2-methoxy acetylenic acids and pyrazole alkaloids from the marine sponge *Cinachyrella* sp. [J]. *Marine drugs*, 2017, 15(11):356.
- [43] ISAACS S, KASHMAN Y, LOYA S, et al. Petrosynol and petrosolic acid, two novel natural inhibitors of the reverse transcriptase of human immunodeficiency virus from *Petrosia* sp. [J]. *Tetrahedron*, 1993, 49(45):10435–10438.
- [44] BOURJOT M, LEYSSEN P, EYDOUX C, et al. Chemical constituents of *Anacolosa pervilleana* and their antiviral activities [J]. *Fitoterapia*, 2012, 83(6):1076–1080.
- [45] SU J S, QIN F Y, LIU Y, et al. Four new polyynes from *Codonopsis pilosula* collected in Yunnan province, China [J]. *Natural Product Research*, 2021, 35(21):3548–3555.
- [46] AKIYAMA T, TAKADA K, OIKAWA T, et al. Stimulators of adipogenesis from the marine sponge *Xestospongia testudinaria* [J]. *Tetrahedron*, 2013, 69(32):6560–6564.
- [47] KRAUS C M, NESZMELYI A, HOLLY S, et al. New acetylenes isolated from the bark of *Heisteria acuminata* [J]. *J Nat Prod*. 1998, 61(4):422–427.
- [48] HWANG B S, LEE K, YANG C, et al. Characterization and anti-inflammatory effects of iodinated acetylenic acids isolated from the marine sponges *Suberites mammilaris* and *Suberites japonicus* [J]. *Journal of Natural Products*, 2013, 76(12):2355–2359.
- [49] HONG S S, LEE J H, JEONG W, et al. Acetylenic acid analogues from the edible mushroom *Chanterelle* (*Cantharellus cibarius*) and their effects on the gene expression of peroxisome proliferator-activated receptor-gamma target genes [J]. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 2012, 22(6):2347–2349.
- [50] KIM E H, JO C S, RYU S Y, et al. Anti-osteoclastogenic diacetylenic components of *Dendropanax morbifera* [J]. *Archives of Pharmacal Research*, 2018, 41:506–512.
- [51] CAMPOS P E, HERBETTE G, CHENDO C, et al. Osirinsyns GI, New long-chain highly oxygenated polyacetylenes from the mayotte marine sponge *haliclona* sp. [J]. *Marine Drugs*, 2020, 18(7):350.
- [52] MITTERMEIER V K, DUNKEL A, HOFMANN T. Discovery of taste modulating octadecadien-12-ynoic acids in *golden chanterelles* (*Cantharellus cibarius*) [J]. *Food Chemistry*, 2018, 269:53–62.
- [53] FUJITA M, NAKAO Y, MATSUNAGA S, et al. Callysponginol sulfate A, an MT1-MMP inhibitor isolated from the marine sponge *Callyspongia truncata* [J]. *Journal of Natural Products*, 2003, 66(4):569–571.
- [54] LI X Y, WANG T, WU S L, et al. New c-linked diaryl-heptanoid dimers as potential  $\alpha$ -glucosidase inhibitors evidenced by biological, spectral and theoretical approaches [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2025, 295:139496.
- [55] NAKAO Y, UEHARA T, MATUNAGA S, et al. Callyspongynic acid, a polyacetylenic acid which inhibits  $\alpha$ -glucosidase, from the marine sponge *Callyspongia truncata* [J]. *Journal of Natural Products*, 2002, 65(6):922–924.

(收稿日期:2025-10-30)