

大戟属抗炎活性化合物及作用机制研究进展

杨 怡

兰州交通大学化学化工学院, 甘肃 兰州

收稿日期: 2026年3月16日; 录用日期: 2026年5月28日; 发布日期: 2026年6月8日

摘 要

大戟属(*Euphorbia*)为大戟科(*Euphorbiaceae*)中最大的属之一, 全球约有2000余种, 广泛分布于热带、亚热带及温带地区。该属植物在传统医学中应用历史悠久, 常用于治疗炎症、肿瘤、皮肤病、呼吸系统疾病等多种病症。现代植物化学研究表明, 大戟属植物富含结构多样的次生代谢产物, 其中二萜和三萜类化合物是其最主要的活性成分。近年来, 随着分离技术与结构鉴定手段的不断进步, 大量结构新颖的化合物陆续从该属植物中分离获得, 并显示出显著的抗炎活性。本文基于2020~2025年发表的国内外相关文献, 系统综述了大戟属不同种植物中新分离化合物的抗炎活性研究进展, 重点总结了化合物的结构类型、代表性活性成分及其作用机制, 以期为该属植物的药用开发及新型抗炎药物的研发提供参考依据。

关键词

大戟属, 二萜, 三萜, 抗炎活性

Research Progress on the Anti-Inflammatory Activity and Mechanisms of Compounds from the Genus *Euphorbia*

Yi Yang

School of Chemistry and Chemical Engineering, Lanzhou Jiaotong University, Lanzhou Gansu

Received: March 16, 2026; accepted: May 28, 2026; published: June 8, 2026

Abstract

Euphorbia is one of the largest genera in the family *Euphorbiaceae*, comprising approximately 2,000 species widely distributed in tropical, subtropical, and temperate regions worldwide. Plants of this genus have a long history of use in traditional medicine, commonly employed to treat various ailments such as inflammation, tumors, skin diseases, and respiratory disorders. Modern phytochemical

studies have revealed that *Euphorbia* plants are rich in structurally diverse secondary metabolites, with diterpenoids and triterpenoids being their most prominent bioactive constituents. In recent years, advances in separation techniques and structural identification methods have led to the isolation of numerous structurally novel compounds from this genus, many of which have demonstrated significant anti-inflammatory activity. Based on relevant domestic and international literature published between 2020 and 2025, this paper systematically reviews the research progress on the anti-inflammatory activities of newly isolated compounds from various *Euphorbia* species. It focuses on summarizing the structural types of these compounds, representative bioactive constituents, and their mechanisms of action, aiming to provide a reference for the medicinal development of *Euphorbia* plants and the discovery of novel anti-inflammatory drugs.

Keywords

Euphorbia, Diterpenoids, Triterpenoids, Anti-Inflammatory Activity

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

炎症是机体抵御感染、组织损伤及代谢紊乱的重要防御机制。然而，炎症反应若过度或失控，则可导致组织损伤、器官功能障碍，并诱发类风湿关节炎、心血管疾病及糖尿病等多种慢性疾病。合成糖皮质激素(例如地塞米松)因其显著的抗炎效果而在临床广泛应用。然而，其应用受到诸多不良反应的限制，如肾上腺功能抑制、骨质疏松、高血糖及感染风险增加等。近年来，基于天然产物的治疗策略展现出广谱的抗炎及抗氧化能力，为应对炎症相关疾病提供了替代方案，有望弥补传统糖皮质激素的不足之处[1]。因此，寻找安全有效的抗炎药物一直是药物研究的热点领域。天然产物以其结构多样性和生物活性的独特性，成为新药发现的重要源泉。

大戟属(*Euphorbia*)植物隶属于大戟科(*Euphorbiaceae*)，是全球最大的植物属之一，拥有超过 2000 个物种[2]。许多大戟属植物在各地的传统医学体系中占有重要地位。例如，飞扬草(*E. hirta*)用于治疗呼吸道疾病和皮肤病[3]；甘遂(*E. kansui*)和狼毒(*E. fischeriana*)在中国传统医学中用于逐水消肿、散结杀虫[4]；泽漆(*E. helioscopia*)则用于清热祛痰、利尿消肿[5]。这些悠久的用药历史暗示着大戟属植物蕴含着丰富的具有药理活性的天然产物。

现代植物化学研究表明，大戟属植物的特征性次生代谢产物是二萜类化合物，其结构骨架多样，包括 jatrophane、lathyrane、ingenane、tigliane、ent-abietane、pepluane 等类型，目前已报道的超过 1000 种。此外，三萜类化合物，如 euphane、tirucallane、lanostane 等类型，也是该属植物中重要的组成成分。这些结构多样的萜类化合物展现出广泛的生物活性，尤其是抗炎活性，近年来引起了研究者的极大兴趣。

2. 化合物结构类型

2.1. 二萜类化合物

二萜类是大戟属中最具代表性的活性成分，种类繁多，结构复杂。根据其骨架类型，主要可分为以下几类(表 1)：

Table 1. Anti-inflammatory diterpenoids from the genus *Euphorbia*
表 1. 大戟属抗炎二萜化合物

No	化合物名称	活性数据	植物来源	参考文献
1	ent-15-Acetoxyabda-8(17),13E-diene-3-one	11.7 ± 1.0 μM	<i>E. antiquorum</i>	[6]
2	ent-15-Oxolabda-8(17),13E-diene-3-one	12.5 ± 1.1 μM	<i>E. antiquorum</i>	[6]
3	Myrsatisane	2.01 × 10 ⁻⁷ M	<i>E. myrsinites</i>	[7]
4	Eurifoloid A	6.37 μM	<i>E. neriifolia</i>	[8]
5	Euphomeroid E	5.78 μM	<i>E. neriifolia</i>	[8]
6	5-Tigloyloxy-ingena-1,6-dien-9-on-3β-ol	2.42 ± 0.23 μM	<i>E. peplus</i>	[9]
7	3-O-benzoyl-17-acetoxy-20-deoxyingenol	> 40 μM	<i>E. antiquorum</i>	[10]
8	(3 <i>S</i> ,4 <i>S</i> ,5 <i>R</i> ,8 <i>S</i> ,10 <i>S</i> ,11 <i>R</i> ,13 <i>S</i> ,14 <i>R</i>)-3-(2,3-dimethylbutyryl)-13-benzoyloxy-ingena-1,6-dien-9-on-4,5-diol	5.15 ± 0.33 μM	<i>E. esula</i>	[11]
9	Bisfischoid A	对 sEH 抑制, Ki = 3.20 μM	<i>E. fischeriana</i>	[12]
10	Bisfischoid B	对 sEH 抑制, Ki = 1.95 μM	<i>E. fischeriana</i>	[12]
11	Euphohelide H	30.23 ± 2.33 μM	<i>E. helioscopia</i>	[13]
12	Euphjatrophane M	显著抑制一氧化氮(NO)的产生	<i>E. peplus</i>	[14]
13	Euphjatrophane N	显著抑制一氧化氮(NO)的产生	<i>E. peplus</i>	[14]
14	Euphjatrophane O	显著抑制一氧化氮(NO)的产生	<i>E. peplus</i>	[14]
15	Euphjatrophane P	显著抑制一氧化氮(NO)的产生	<i>E. peplus</i>	[14]
16	Euphjatrophane R	显著抑制 IL-6、IL-1β、TNFα	<i>E. peplus</i>	[14]
17	Euplarisan A	> 20 μM (在 20 μM 时抑制率约 40%)	<i>E. lathyris</i>	[15]
18	Euplarisan B	> 20 μM (在 20 μM 时抑制率约 20%)	<i>E. lathyris</i>	[15]
19	Euplarisan D	> 20 μM (在 20 μM 时抑制率约 40%)	<i>E. lathyris</i>	[15]
20	Euphpepluone S	在 20 μM 时显著抑制 NO、IL-6、IL-1β 和 TNFα	<i>E. peplus</i>	[16]
21	Wallathyane B	4.76 ± 1.08 μM	<i>E. wallichii</i>	[17]
22	3β,5α,20-trihydroxy-15β-cinnamoyloxy-14-oxolathyra-6 <i>Z</i> ,12 <i>E</i> -diene	3.95 ± 0.49 μM	<i>E. prolifera</i>	[18]
23	(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i> ,4 <i>R</i> ,5 <i>R</i> ,9 <i>S</i> ,11 <i>R</i> ,15 <i>R</i>)-20-(<i>E</i> -cinnamoyloxy)-3,5,15-trihydroxy-14-oxolathyra-6 <i>E</i> ,12 <i>Z</i> -diene	22.20 ± 1.65 μM	<i>E. wallichii</i>	[19]
24	Euphlopepluone N	在 20 μM 时显著抑制 NO、IL-1β、IL-6 和 TNFα	<i>E. peplus</i>	[20]
25	Euphzycopin D	对 NLRP3 炎症小体抑制, IC ₅₀ = 7.75 μM	<i>E. Helioscopia</i>	[21]
26	Euphthymifolol D	63.3 ± 1.94 μM	<i>E. thymifolia</i>	[22]
27	Euphthymifolone	65.4 ± 1.36 μM	<i>E. thymifolia</i>	[23]

续表

28	Euphkanoid A	9.41 ± 0.82 μM	<i>E. kansuensis</i>	[24]
29	Euphkanoid B	11.3 ± 1.33 μM	<i>E. kansuensis</i>	[24]
30	Euphkanoid C	5.92 ± 2.22 μM	<i>E. kansuensis</i>	[24]
31	Euphkanoid F	4.80 ± 0.77 μM	<i>E. kansuensis</i>	[24]
32	Euphebranane A	雌激素样活性	<i>E. ebracteolata</i>	[25]
33	Euphebranane B	雌激素样活性	<i>E. ebracteolata</i>	[25]
34	Euphebranane C	雌激素样活性	<i>E. ebracteolata</i>	[25]
35	Euphebranane D	雌激素样活性	<i>E. ebracteolata</i>	[25]
36	3-Tigloyloxy-tiglia-1(10),6-dien-2 α ,4 β ,5 β ,9 α -tetraol	4.88 ± 0.49 μM	<i>E. peplus</i>	[9]
37	peplunone	在 20 μM 时显著抑制 NO	<i>E. peplus</i>	[26]
38	Euphoratone A	77.49 ± 6.34 μM	<i>E. atoto</i>	[27]
39	Wallkaurane A	4.21 ± 1.81 μM	<i>E. wallichii</i>	[28]

2.1.1. 半日花烷型二萜(1~2)

半日花烷型二萜(labdane type)的母核为两个反式耦合的六元环(图 1), 其都为椅式构象, C-9 位的侧链为 β 构型。侧链部分一般为 6 个碳的开链, 由于侧链上的羟基之间或与环上 C-8, C-9, C-17 位上的羟基间脱水缩合形成了五元环、六元环或螺环侧链。如 Siwattr Choodej 等[6]从火殃箭(*E. antiquorum*)分离得到的 ent-15-Acetoxyabda-8(17),13*E*-diene-3-one (1)和 ent-15-Oxolabda-8(17),13*E*-diene-3-one (2), 它们能显著抑制 NO 的产生, IC₅₀ 值分别为 11.7 μM、12.5 μM 和 16.1 μM。对比化合物 1 和 2, 二者均在 C-15 位含有含氧取代基(乙酰氧基 vs 酮基), 但活性差异不大(IC₅₀ 为 11.7 μM 和 12.5 μM), 提示该位置氧化态对 NO 抑制活性影响较小。

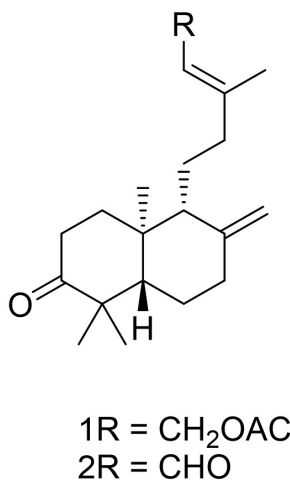


Figure 1. Structures of compounds 1 and 2
图 1. 化合物 1 和 2 的结构

2.1.2. 阿替生烷型二萜(3)

阿替生烷型二萜(atisane type)是一类重要的四环二萜类化合物, 由一个全氢菲结构单和一个环己烷结

构单元通过 C₈ 和 C₁₂ 之间的两个碳桥连接而成(图 2)。阿替生烷型二萜在自然界中主要以其对映异构体 - 对映 - 阿替斯烷型二萜的形式存在, 二者的区别在于 C₁₈ 和 C₁₉ 的位置相反。如 Li 等[29]从四棱大戟(*E. myrsinites*)中分离得到的化合物 myrsatisane (3), 它有一定的抗炎活性。目前关于 atisane 型二萜抗炎活性的报道较少, 化合物 3 仅显示“一定”活性, 缺乏定量对比数据。从结构上看, 该类骨架具有高度刚性的四环体系, 极性基团较少, 这可能限制了其与炎症靶点的相互作用。

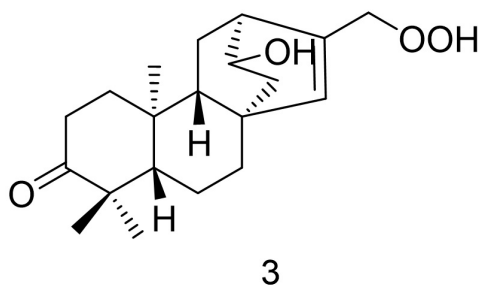


Figure 2. Structures of compound 3
图 2. 化合物 3 的结构

2.1.3. 巨大戟烷型二萜(4~8)

巨大戟烷型二萜(ingenane type)是由一个 5 元环, 两个 7 元环系统所组成的, 一个七元环中的 C₈ 和 C₁₀ 通过羰基桥连接而形成另一个七元环, 一般情况下这个七元环环上的 C₁₃ 和 C₁₄ 位拼合成一个环丙烷。如 Jiang 等[8]从金刚纂(*E. nerifolia*)中分离得到的化合物 Eurifoloid A (4)和 Euphomeroid E (5) (图 3), 它们对巨噬细胞功能具有多向调节作用。它们一方面通过抑制 NF- κ B 通路展现出良好的抗炎活性, 另一方面又能通过激活 PKC δ /MAPKs 通路增强部分免疫反应。ingenane 型二萜的活性与其酯基取代模式密切相关。化合物 4 和 5 均含有多个酰氧基, 其中 C-3 位的当归酰基(angeloyl)和 C-5 位的烟酰基(nicotinoyl)可能是激活 PKC δ 的关键。对比 Li 等[9]从火殃筋分离的化合物 7 (3-O-benzoyl-17-acetoxy-20-deoxyingenol), 其 C-3 为苯甲酰基、C-17 为乙酰基, 同样表现出显著的 NF- κ B 抑制活性, 但缺乏免疫激活作用。提示 C-5 位或侧链的碱性氮原子(如烟酰基)可能赋予免疫增强特性。

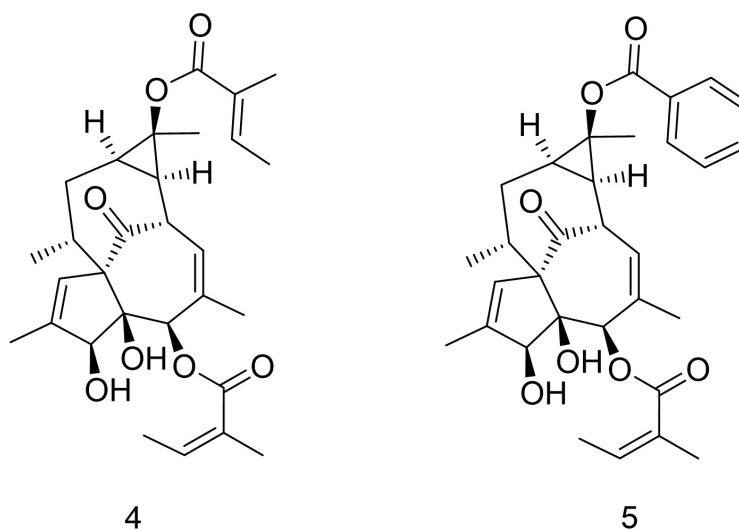


Figure 3. Structures of compounds 4 and 5
图 3. 化合物 4 和 5 的结构

2.1.4. 对映松香烷型二萜(9~16)

松香烷型二萜是大戟属中数目最多的多环二萜类成分。该类二萜为三环二萜，其 C₁₃ 位均连有一个异丙基。从大戟属中分得的松香烷型化合物多具有一个不饱和的五元内酯环。对映松香烷型二萜(ent-abietane type)则是和松香烷型二萜互为对映体。如 Yang 等[13]从泽漆(*E. helioscopia*)中分离得到的 Euphohelide H (11)通过靶向 NF- κ B 信号通路，有效抑制 iNOS 和 COX-2 的表达，进而减少炎症介质 NO 的产生，展现出作为抗炎先导化合物的潜力(图 4)。此外 Sun 等[12]从狼毒大戟(*E. fischeriana*)分离得到罕见的对映松香烷型二萜的二聚体 Bisfischoid A (9)和 Bisfischoid B (10) (图 4)，它们通过作用于 sEH 这一抗炎新靶点发挥抗炎潜力，其中 Bisfischoid B 的活性略强。尽管结构相似，但二者对 sEH 展现出不同的抑制动力学类型为基于 sEH 靶点的抗炎药物研究提供了新颖的分子模板和结构导向。ent-abietane 型二萜的活性受内酯环及芳环取代显著影响。化合物 11 具有 α,β -不饱和和- γ -内酯环，是典型的 Michael 加成受体，可能通过共价修饰 NF- κ B 通路蛋白发挥抗炎作用。二聚体 9 和 10 的对比尤为有价值：Bisfischoid B (10)比 A (9)的 sEH 抑制活性略强，二者差异可能源于单体间连接方式或立体化学的不同，这表明二聚化区域的空间取向对靶点结合至关重要。

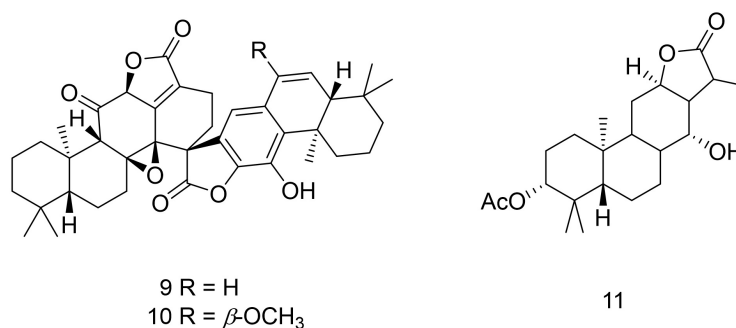


Figure 4. Structures of compounds 9, 10 and 11
图 4. 化合物 9、10 和 11 的结构

2.1.5. 续随子烷型二萜(17~23)

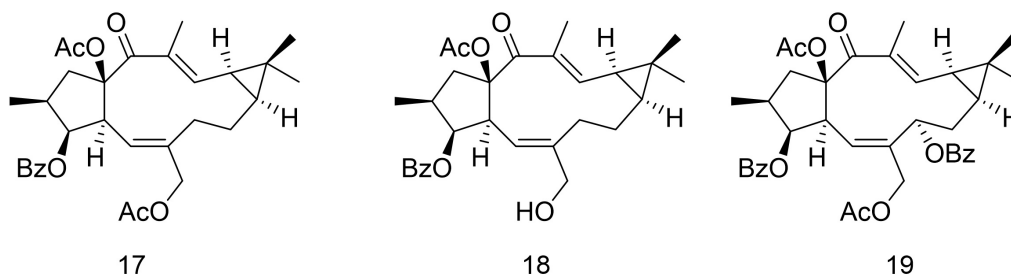


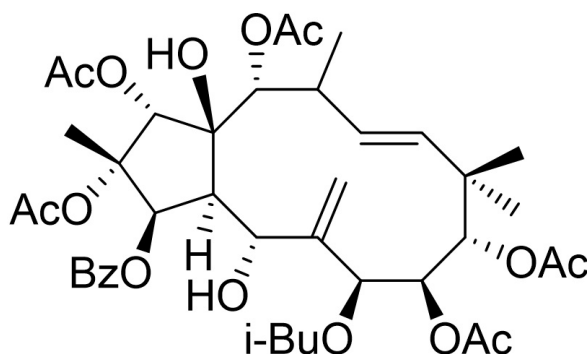
Figure 5. Structures of compounds 17, 18 and 19
图 5. 化合物 17、18 和 19 的结构

续随子烷型二萜(lathyrane type)是一种大环二萜，是由一个 5 元环和一个 11 元环联合在一起而形成，同时 C₉ 和 C₁₁ 顺势联合一个环丙烷。如 Wang 等[15]从续随子(*E. lathyris*)中分离得到的 Euplarisan A(17)、Euplarisan B (18)、Euplarisan D (19)具有显著抗炎活性(图 5)，其中，Euplarisan A 的活性最为突出，其作用机制与抑制炎症因子(IL-1 β , IL-6, TNF- α)和关键蛋白(iNOS, COX-2)的表达，以及调控 NF- κ B 信号通路有关。lathyrane 型二萜的活性与其大环上的酯基取代位置和数量密切相关。Euplarisan A (17)在 C-3、C-

5、C-15 位有三个酯基，而 B (18)和 D (19)的酯基数目或位置不同，活性低于 A，表明 C-5 位的特定酰基(如苯甲酰基)可能是活性增强的关键。

2.1.6. 假白榄烷型二萜(24~27)

假白榄烷型二萜(jatrophone type)又称为麻风树烷型二萜其结构特征为反式双环[10.3.0]十五烷碳骨架以及五个甲基。这类化合物通常具有多种酰基取代基，如乙酰基、丙酰基、丁酰基、异丁酰基、苯甲酰基、当归酰基等，因此也被称为假白榄烷型多酯。如 Yan 等[20]从南欧大戟(*E. peplus*)中分离出的 Eupho-pepluanone N (24)是显著抗炎活性的新麻风树烷型二萜(图 6)。其作用机制与其在转录水平上抑制关键促炎细胞因子(IL-1 β 、IL-6、TNF- α)的表达密切相关，显示出作为抗炎先导化合物的研究价值。jatrophone 型二萜的多酯结构是其抗炎活性的决定因素。对比化合物 24-27 (Eupho-pepluanone N, Euphzycopin D, Euphthymifolol D, Euphthymifolone)，它们共享相同的反式双环十五烷骨架，但酯基种类和位置各异。Euphthymifolol D (26)在 C-2、C-3、C-5、C-8 位含有四个酯基，其中 C-8 位的烟酰基可能增强了其与靶蛋白的氢键作用，从而表现出更强的 NO 抑制活性。Euphthymifolone (27)则因 C-15 位羰基的存在导致分子极性改变，活性略低。总体规律是：酯基数目越多、含有芳香族或含氮杂环酰基的化合物，抗炎活性往往更强；而游离羟基增多未必有利，可能影响膜通透性。



24

Figure 6. Structures of compounds 24

图 6. 化合物 24 的结构

2.1.7. 巴豆烷型二萜(28~36)

大戟属植物中巴豆烷型二萜(tigliane type)成分数量相对较少，但是巴豆萜烷型二萜为大戟属植物致炎和辅助致癌的主要成分之一。巴豆烷型属于四环二萜，是由一个五元环，一个七元环，一个六元环和一个环丙烷环系统所组成的。如 Yan 等[24]从甘肃大戟(*E. kansuensis*)中分离得到的化合物 Euphkanoid A (28)、Euphkanoid B (29)、Euphkanoid C (30)、Euphkanoid F (31)具有显著抗炎活性的新巴豆烷型二萜(图 7)。其中，Euphkanoid C 和 Euphkanoid F 的活性最为突出 IC₅₀ 值分别为 5.92 μ M 和 4.80 μ M)，且无细胞毒性。该研究证实了巴豆烷型二萜具有良好的体外抗炎潜力，并指出结构中共轭烯醛基团是活性增强的关键。tigliane 型二萜传统上被认为具有促炎和辅助致癌活性，但近期研究发现适当的结构修饰可逆转其活性方向。对比 28-31：Euphkanoid A 和 B 的 C-12 位为饱和酮或羟基，而 C 和 F 在 C-12 位具有 α,β -不饱和醛基团(-CHO)，后者的活性(IC₅₀ 5.92 μ M 和 4.80 μ M)远高于前者。这明确证实了共轭烯醛基团是抗炎活性的关键药效团，可能通过 Michael 加成与靶蛋白(如 NF- κ B p65 或 I κ B 激酶)的半胱氨酸残基共价结合。

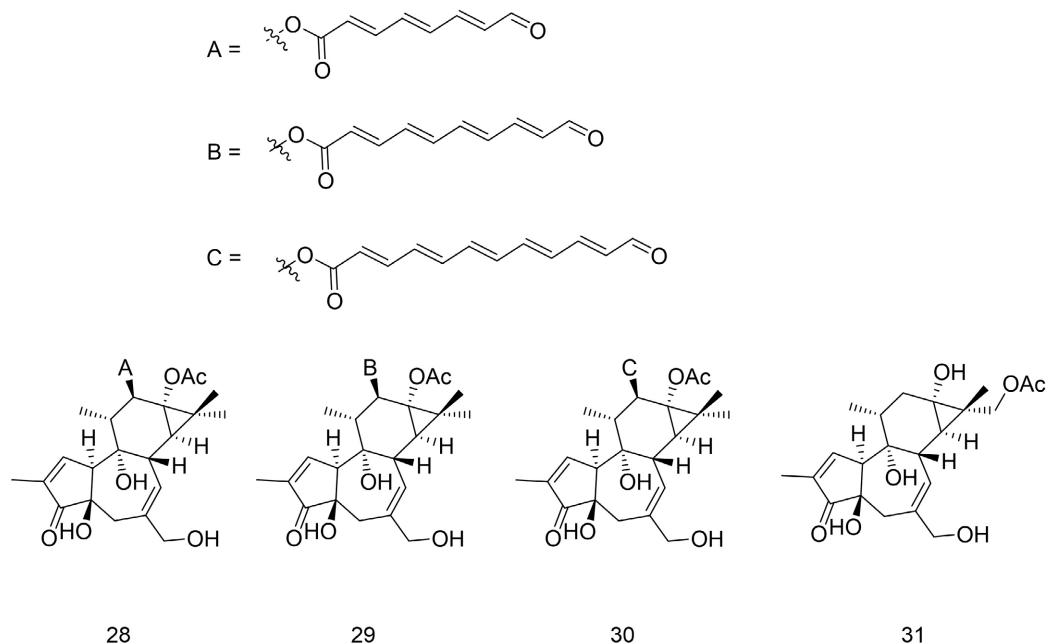


Figure 7. Structures of compounds 28, 29, 30 and 31
图 7. 化合物 18、29、30 和 31 的结构

2.1.8. Pepluane-Type Diterpenoid (37)

pepluane-type diterpenoid 类化合物为四环二萜化合物，暂无中文名称，其基本母核是 5/6/5/6 四个环稠合而成，是比较罕见的二萜类化合物。如 Wan 等[26]从南欧大戟(*E. peplus*)分离出的化合物 pepluone (37) (图 8)，它能剂量依赖性地显著抑制 LPS 诱导的巨噬细胞 NO 释放，且在 20 μM 浓度下效果优于地塞米松，同时未表现出细胞毒性。这些结果表明 Pepluone 是一个有潜力的抗炎活性分子。目前 pepluane 型二萜的 SAR 研究极为有限，仅化合物 37 有明确活性数据。与同属植物中分离的其他 pepluane 类似物相比，37 的独特之处在于 C-9 位存在羟基，而类似物中该位点为酮基或氢化时活性显著降低。推测 C-11 羟基可与靶点形成氢键，是活性必需基团。

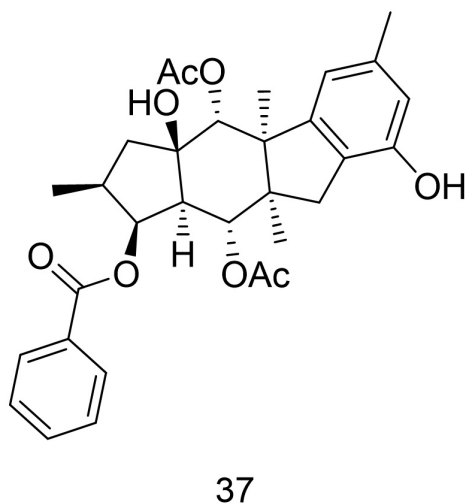
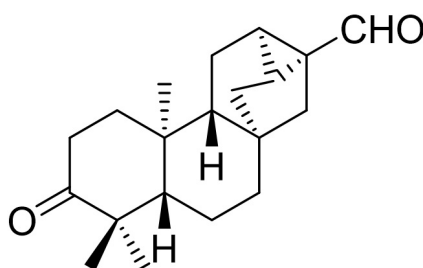


Figure 8. Structures of compound 37
图 8. 化合物 37 的结构

2.1.9. 绰奇烷型二萜(38)

绰奇烷型二萜(trachylobane type)的核心骨架是一个独特的五环体系,由三个六元环、一个五元环和一个标志性的环丙烷环稠合而成。该骨架被认为是通过对映-贝壳杉烷或对映-阿替生烷型前体发生骨架重排,在 C-12 和 C-16 之间形成一个额外的环丙烷桥而形成的。Zhao 等[27]从海滨大戟中分离得到的化合物 Euphoratone A (38) (图 9)在体外抗炎活性筛选中,它对 LPS 诱导的巨噬细胞 NO 生成仅表现出较弱的抑制作用($IC_{50} = 77.49 \mu M$),活性显著低于阳性对照槲皮素。trachylobane 型二萜的抗炎活性普遍较弱,化合物 38 的 IC_{50} 为 $77.5 \mu M$,远高于其他类型(如 tigliane 型的 $5 \mu M$)。其结构缺乏极性官能团(仅有一个酮基和一个醛基),这可能是活性低下的主要原因。

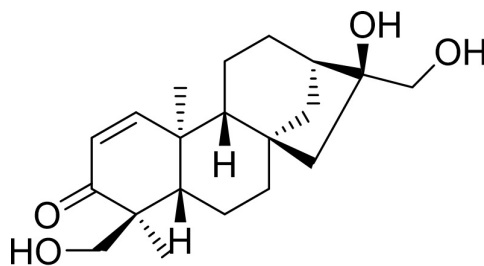


38

Figure 9. Structures of compound 38
图 9. 化合物 38 的结构

2.1.10. 对映贝壳杉烷(39)

对映贝壳杉烷(ent-kaurane type)贝壳杉烷型二萜的对映异构体,在自然界中占大多数。其骨架是由一个个全氢菲单元和一个由 C_8 和 C_{13} 之间的两个碳桥形成的环戊烷单融合而成。如 Wang 等[28]从大果大戟(*E. wallichii*)中分离得到的化合物 Wallkaurane A (39) (图 10)的抗炎作用机制涉及同时调控 NF- κ B 和 JAK2/STAT3 两条关键炎症信号通路,进而抑制多种炎症介质(TNF- α , IL-1 β , IL-6, iNOS, COX-2)的表达,并显示出抑制细胞凋亡的潜力。ent-kaurane 型二萜的活性与其 C-15、C-16、C-19 位的含氧取代密切相关。化合物 39 在 C-15 和 C-16 位具有邻二醇结构,这种极性分布使其能够与两个信号通路的多个蛋白残基形成氢键网络。



39

Figure 10. Structures of compound 39
图 10. 化合物 39 的结构

2.2. 三萜类化合物

三萜类化合物也在大戟属中有大量分布，是植物乳胶中的重要成分，同样展现出抗炎活性(表 2):

Table 2. Anti-inflammatory triterpenoids from the genus *Euphorbia*

表 2. 大戟属抗炎三萜化合物

No	化合物名称	活性数据	植物来源	参考文献
40	Euphatexol C	22.30 ± 1.02 μM	<i>E. resinifera</i>	[29]
41	Euphatexol D	48.04 ± 1.83 μM	<i>E. resinifera</i>	[29]
42	Euphatexol E	21.89 ± 0.96 μM	<i>E. resinifera</i>	[29]
43	Euphatexol F	38.15 ± 1.45 μM	<i>E. resinifera</i>	[29]
44	Euphatexol G	41.15 ± 1.63 μM	<i>E. resinifera</i>	[29]
45	Neritriterpenol H	对 IL-6 有抑制，对 TNF-α 无显著抑制	<i>E. neriifolia</i>	[30]
46	Neritriterpenol I	对 IL-6 和 TNF-α 均有强抑制	<i>E. neriifolia</i>	[30]
47	Neritriterpenol J	对 IL-6 有抑制，对 TNF-α 无显著抑制	<i>E. neriifolia</i>	[30]
48	Neritriterpenol K	对 IL-6 有抑制，对 TNF-α 无显著抑制	<i>E. neriifolia</i>	[30]
49	Neritriterpenol L	对 IL-6 有抑制，对 TNF-α 无显著抑制	<i>E. neriifolia</i>	[30]
50	Neritriterpenol M	对 IL-6 有抑制，对 TNF-α 无显著抑制	<i>E. neriifolia</i>	[30]
51	Neritriterpenol N	对 IL-6 有抑制，对 TNF-α 无显著抑制	<i>E. neriifolia</i>	[30]
52	11-Oxo-kansenonol	对 IL-6 有抑制，对 TNF-α 无显著抑制	<i>E. neriifolia</i>	[30]
53	methoxylanosta-7,9(11),24-triene	30.4 μM	<i>E. resinifera</i>	[31]
54	3β-hydroxy-12α-methoxy-24-methylene-lanost-7,9(11)-dien	37.5 μM	<i>E. resinifera</i>	[31]
55	3,7-dioxo-lanosta-8,24-diene	有细胞毒性	<i>E. resinifera</i>	[31]
56	3,7-dioxo-24-methylene-lanost-8-en	28.3 μM	<i>E. resinifera</i>	[31]
57	Spiromaculatol A	23.1 ± 1.17 μM	<i>E. maculata</i>	[32]
58	Spiromaculatol B	17.4 ± 2.08 μM	<i>E. maculata</i>	[32]
59	Spiromaculatol C	8.8 ± 1.39 μM	<i>E. maculata</i>	[32]
60	Euphomaculatoid B	31.3 ± 1.51 μM	<i>E. maculata</i>	[32]
61	Euphomaculatoid D	15.9 ± 1.7 μM	<i>E. maculata</i>	[32]
62	(3 <i>S</i> ,5 <i>R</i> ,7 <i>R</i> ,8 <i>S</i> ,10 <i>S</i> ,13 <i>S</i> ,14 <i>S</i> ,17 <i>R</i> ,18 <i>R</i> ,21 <i>R</i>)-7α,8α-epoxyfer-9(11)-en-3β-ol	29.11 ± 2.27 μM	<i>E. humifusa</i>	[33]
63	(3 <i>R</i> ,7 <i>R</i> ,8 <i>S</i> ,9 <i>S</i> ,13 <i>S</i> ,14 <i>S</i> ,17 <i>R</i> ,18 <i>R</i> ,21 <i>R</i>)-7α,8α-epoxyadian-5(10)-en-3α-ol	31.77 ± 3.17 μM	<i>E. humifusa</i>	[33]

2.2.1. 大戟烷型三萜(40~52)

大戟烷型三萜(euphane type)大一类以环戊烷骈多氢菲为基本骨架的四环三萜化合物,其核心结构特征在于 C-13、C-14 和 C-17 位的特定立体构型,从而区别于羊毛甾烷型异构体;母核 C-17 位上通常连接有一个含 8 个碳原子的侧链,且整个骨架的 C-3、C-7、C-11 及侧链的 C-24、C-25 等位点常被羟基或酮基等含氧官能团取代,形成结构多样的衍生物。如 Li 等[29]从白角麒麟(*E. resinifera*)中分离得到的化合物 Euphatexol C (40)、Euphatexol D (41)、Euphatexol E (42)、Euphatexol F (43)、Euphatexol G (44) (图 11)均具有中等的 NO 抑制活性。其中, Euphatexol E 和 Euphatexol C 的活性相对较好(IC_{50} 约为 22 μ M),接近阳性对照地塞米松的水平。euphane 型三萜的侧链含氧取代是活性差异的主要来源。对比 40~44,化合物 42 (Euphatexol E)和 40 (Euphatexol C)活性最强,二者均在侧链 C-24 位具有羟基或酮基,而 41、43、44 的侧链氧化程度较低或酯化,活性相应减弱。

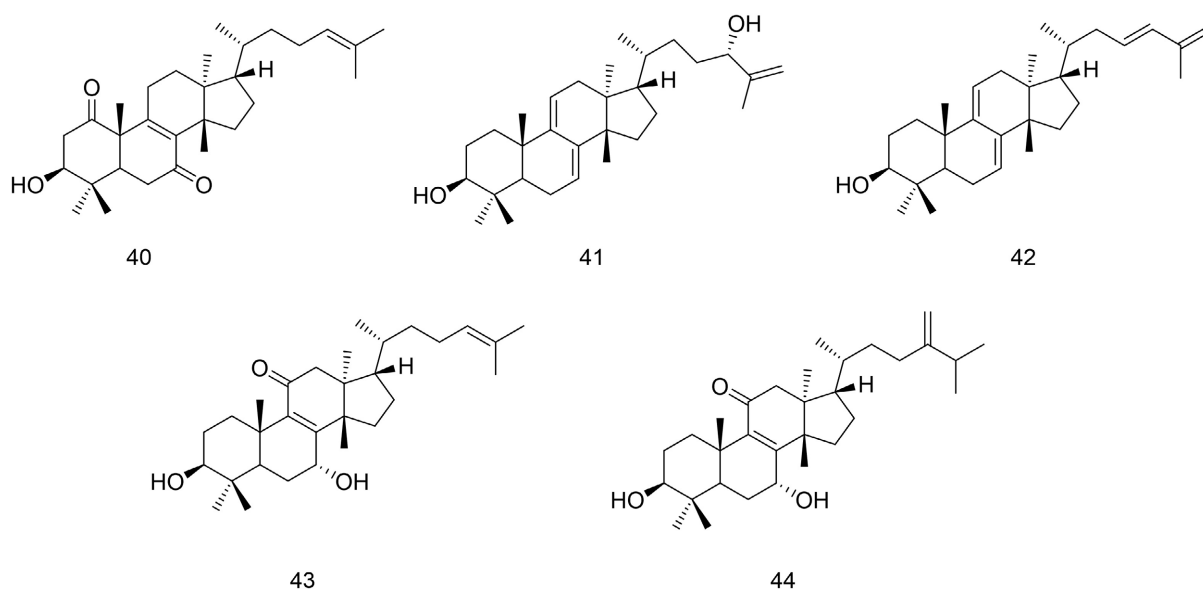


Figure 11. Structures of compounds 40, 41, 42, 43 and 44

图 11. 化合物 40、41、42、43 和 44 的结构

2.2.2. 羊毛甾烷型三萜(53~61)

羊毛甾烷型(lanostane type)三萜类化合物的结构特点是其 C₁₀、C₁₃、C₁₄ 位分别连有 β 、 β 、 α -CH₃, C₂₀ 为构型。目前从大戟属植物中获得这类化合物并不多,这类结构主要是在 B、C 环和侧链的 C₂₄ 位上形成双键或是 C₇、C₁₁ 位被氧化成羰基而使结构变得复杂。如李苗苗等[31]从多脂大戟(*E. resinifera*)中分离得到的 methoxylanosta-7,9(11),24-triene (53)、 3β -hydroxy-12 α -methoxy-24-methylene-lanost-7,9(11)-dien (54)、3,7-dioxo-lanosta-8,24-diene (55)、3,7-dioxo-24-methylene-lanost-8-en (56) (图 12)均表现出一定的抗炎活性。其中,化合物 3,7-dioxo-24-methylene-lanost-8-en 的活性最强(IC_{50} = 28.3 μ M),接近阳性对照地塞米松的水平;化合物 methoxylanosta-7,9(11),24-triene 和 3β -hydroxy-12 α -methoxy-24-methylene-lanost-7,9(11)-dien 活性中等;而化合物 3,7-dioxo-lanosta-8,24-diene 因表现出细胞毒性,其抗炎应用潜力受到限制。lanostane 型三萜的活性与环上酮基数目及侧链不饱和程度相关。化合物 56 (3,7-dioxo-24-methylene-lanost-8-en)在 C-3 和 C-7 位具有两个酮基,且侧链末端为亚甲基,活性最强。而 55 同样具有 3,7-二酮,但侧链为 8,24-二烯(无末端亚甲基),却表现出细胞毒性,提示侧链的细微变化可改变选择性。

3.1. 调控 NF- κ B 信号通路

NF- κ B 是炎症反应的核心转录因子，静息状态下与 I κ B α 结合存在于细胞质中。LPS 刺激可导致 I κ B α 磷酸化降解，释放 NF- κ B (p65) 进入细胞核，启动下游炎症基因(如 iNOS, COX-2, TNF- α , IL-6 等)的转录(图 14)。如 Li 等[9]从火殃箭(*E. antiquorum*)中分离的化合物 3-*O*-benzoyl-17-acetoxy-20-deoxyingenol (7) 能显著抑制 LPS 诱导的 RAW264.7 细胞中 I κ B α 的磷酸化和 p65 的核转位，从而抑制 iNOS 和 COX-2 的表达。

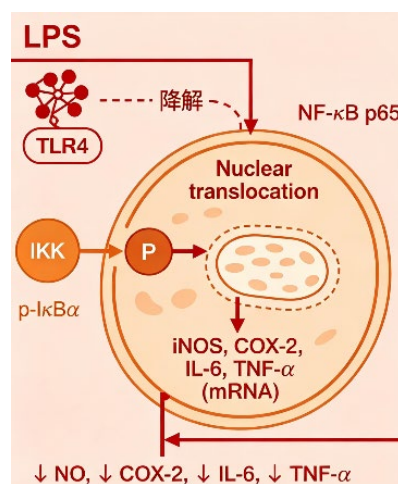


Figure 14. NF- κ B signaling pathway
图 14. NF- κ B 信号通路图

3.2. 调控 PKC δ 信号通路

蛋白激酶 C δ (PKC δ) 是 PKC 家族的一员，参与调控细胞增殖、分化和凋亡，也可激活下游的 MAPKs。从 *E. nerifolia* 中分离的 Eurifoloid A (4) 和 Euphormeroid E (5) 能显著诱导 PKC δ 的磷酸化，进而激活下游的 JNK 和 ERK。使用 PKC δ 抑制剂可逆转 Eurifoloid A 和 Euphormeroid E 诱导的 JNK/ERK 磷酸化及 COX-2 上调，表明 PKC δ 是这些化合物发挥免疫激活效应的关键靶点。这解释了该类化合物在抗炎抑制之外的另一面——免疫激活作用⁸。

3.3. 调控 Nrf2/HO-1 信号通路

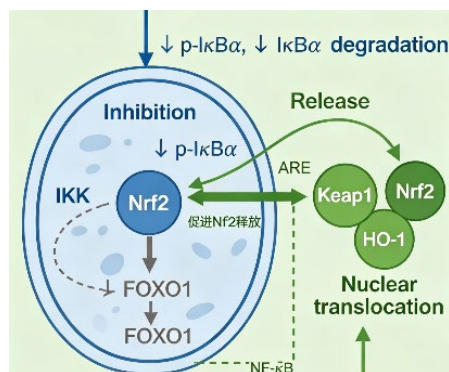


Figure 15. Nrf2/HO-1 signaling pathway
图 15. Nrf2/HO-1 信号通路

Nrf2 是细胞对抗氧化应激的关键转录因子，激活后进入细胞核，启动下游抗氧化酶如血红素加氧酶-1 (HO-1)的表达，从而减轻炎症和氧化损伤(图 15)。如从 Li 等[9]从火殃箭(*E. antiqorum*)中分离的化合物 3-*O*-benzoyl-17-acetoxy-20-deoxyingenol (7)能显著上调 LPS 刺激的 RAW264.7 细胞中 Nrf2 和 HO-1 的蛋白水平，并促进 Nrf2 的核转位。

3.4. 调控 FOXO1/NF- κ B 信号轴

FOXO1 是一种转录因子，研究发现其与 NF- κ B 的激活有关，抑制 FOXO1 可减轻炎症。

Yan 等从[14]南欧大戟(*E. peplus*)中分离的化合物 euphjatrophane M (12)能显著下调 LPS 诱导的 RAW264.7 细胞中 FOXO1 的表达，同时降低 p65 的磷酸化水平。分子对接和动力学模拟也证实该化合物能与 FOXO1 稳定结合。

4. 结论与展望

基于 2020~2025 年的文献证据，本综述系统梳理了大戟属二萜和三萜类抗炎化合物的结构类型、活性数据及作用机制。大戟属植物作为传统草药的重要来源，蕴藏着丰富的次生代谢产物，尤其是结构多样的二萜和三萜类化合物，为抗炎药物的发现提供了宝贵的分子库。该属植物堪称天然产物的宝库，其中大量结构新颖、活性显著的抗炎先导化合物亟待深入挖掘。本文通过在各化合物类别中系统引入结构-效能关系分析，初步揭示了若干关键药效基团，如 *tigliane* 型中的共轭烯醛、*ingenane* 型中的特定酰基、*lathyrane* 型中的芳香酯等，这些规律为合理设计和优化新型抗炎先导物提供了重要指导。以下从成药性比较、方法学不足、未来方向三方面进行总结：

a) 不同骨架的成药性潜力对比：从体外 NO 抑制活性看，*tigliane* 型(IC₅₀ 4~6 μ M)和 *ingenane* 型(常 <10 μ M)活性最强，但 *tigliane* 型传统上具促癌风险，需深入毒理学评估；*lathyrane* 型和 *jatrophone* 型活性中等(IC₅₀ 10~30 μ M)，但化学可及性好、衍生化位点多，适合先导优化；*ent-abietane* 型活性跨度大，含 α,β -不饱和内酯者活性增强但可能脱靶；三萜类活性中等(IC₅₀ 20~30 μ M)但毒性低，适合慢性炎症管理；*pepluane* 型(37)活性优于地塞米松且无细胞毒性，极具开发潜力。

b) 方法学共性不足：① 体内研究严重匮乏，几乎所有化合物均未在动物炎症模型中验证；② 靶点确证不充分，多依赖单一 Western blot，缺少基因敲除或特异性抑制剂的反向验证；③ 选择性与 ADMET 评价缺失，未评估对其它免疫细胞或非免疫细胞的作用，也未开展代谢稳定性、hERG 毒性等早期成药性评价。

c) 未来研究方向的具体建议：① 聚焦新骨架合成，对 *pepluane* 型和重排 *tigliane* 型开展全合成/半合成以扩充类似物；② 理性药物设计，基于 *tigliane* 共轭烯醛的共价结合模式设计简化分子，并对大环二萜利用 CADD 优化酯基侧链；③ 优先体内验证，将高活性化合物(如 30、31、37、17)在小鼠急性炎症模型中验证药效，并监测血清炎症因子及组织病理；④ 深度机制研究，采用 CRISPR 敲除、转录组学、ABPP 等技术确证靶点特异性并发现新作用机制。

总之，大戟属萜类化合物是抗炎药物发现的宝贵资源。未来研究应从“发现新化合物”转向“深入验证与优化”，加强体内药效、靶点确证和成药性评价，方能推动这些天然产物向临床候选药物转化。未来的研究应聚焦于靶点识别、体内验证和成药性优化，以期将这些天然产物或其衍生物真正推向炎症性疾病的临床治疗。

参考文献

- [1] Liu, C., Liu, Z., Meng, X., Xiao, L., Zong, M., Peng, S., *et al.* (2025) Comparative Structure-Activity Analysis of *Millettia Speciosa* Champ Polysaccharides and Oligosaccharides in Anti-Inflammatory Effects. *International Journal of*

- Biological Macromolecules*, **331**, Article ID: 147932. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2025.147932>
- [2] Benjamaa, R., Moujanni, A., Kaushik, N., Choi, E.H., Essamadi, A.K. and Kaushik, N.K. (2022) Euphorbia Species Latex: A Comprehensive Review on Phytochemistry and Biological Activities. *Frontiers in Plant Science*, **13**, Article ID: 1008881. <https://doi.org/10.3389/fpls.2022.1008881>
- [3] Gil, T.-Y., Kang, S.-C., Jin, B.-R., et al. (2022) *Euphorbia hirta* Leaf Ethanol Extract Suppresses TNF- α /IFN- γ -Induced Inflammatory Response via Down-Regulating JNK or STAT1/3 Pathways in Human Keratinocytes. *Life*, **12**, Article No. 589. <https://doi.org/10.3390/life12040589>
- [4] Feng, X., Wang, L., Pu, L., Li, J., Li, H., Liu, D., et al. (2024) An Ingenane-Type Diterpene from *Euphorbia kansui* Promoted Cell Apoptosis and Macrophage Polarization via the Regulation of PKC Signaling Pathways. *International Journal of Molecular Sciences*, **25**, Article No. 10123. <https://doi.org/10.3390/ijms251810123>
- [5] Yang, Y., Chen, X., Luan, F., Wang, M., Wang, Z., Wang, J., et al. (2021) *Euphorbia helioscopia* L.: A Phytochemical and Pharmacological Overview. *Phytochemistry*, **184**, Article ID: 112649. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2020.112649>
- [6] Choodej, S., Hanthanong, S., Aree, T. and Pudhom, K. (2020) Diterpenoids from the Aerial Parts of *Euphorbia antiq-uorum* and Their Efficacy on Nitric Oxide Inhibition. *Phytochemistry*, **180**, Article ID: 112523. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2020.112523>
- [7] Grauso, L., de Falco, B., Lucariello, G., Capasso, R. and Lanzotti, V. (2021) Diterpenes from *Euphorbia myrsinites* and Their Anti-Inflammatory Property. *Planta Medica*, **87**, 1018-1024. <https://doi.org/10.1055/a-1479-2866>
- [8] Jiang, M., Xue, Y., Li, J., Rao, K., Yan, S., Li, H., et al. (2021) PKC δ /MAPKs and NF- κ B Pathways Are Involved in the Regulation of Ingenane-Type Diterpenoids from *Euphorbia nerifolia* on Macrophage Function. *Journal of Inflammation Research*, **14**, 2681-2696. <https://doi.org/10.2147/jir.s306846>
- [9] Li, Y., Yu, Z.-P., Li, Y.-P., Yu, J. and Yue, J. (2024) Diterpenoids from *Euphorbia peplus* Possessing Cytotoxic and Anti-Inflammatory Activities. *Bioorganic Chemistry*, **145**, Article ID: 107194. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2024.107194>
- [10] Ma, R., Wu, Q., Pan, Y., Liu, H., Zhuang, X. and Zhang, H. (2025) Ingenane Diterpenoids with Anti-Inflammatory Activity from *Euphorbia antiq-uorum*. *Fitoterapia*, **180**, Article ID: 106350. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2024.106350>
- [11] Li, Y., Li, Y., Gao, W., Fang, C., Lv, M., Yue, J., et al. (2025) Jatrophone and Ingenane Diterpenoids with Anti-Inflammatory Activity from *Euphorbia esula*. *Phytochemistry*, **232**, Article ID: 114369. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2024.114369>
- [12] Sun, C.-P., Chang, Y.-B., Wang, C., Lv, X., Zhou, W., Tian, X., et al. (2021) Bisfischoids A and B, Dimeric Ent-Abietane-Type Diterpenoids with Anti-Inflammatory Potential from *Euphorbia fischeriana* Steud. *Bioorganic Chemistry*, **116**, Article ID: 105356. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2021.105356>
- [13] Yang, H.-Y., Huang, P.-Z., Feng, W.-J., et al. (2025) Ent-Abietane-Type Lactones with Anti-Inflammatory Activity from *Euphorbia helioscopia*. *Phytochemistry*, **229**, Article ID: 114313. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2024.114313>
- [14] Yan, Y., Peng, M., Yang, Y., Zhang, Z., Zhang, L., Tang, L., et al. (2025) Highly Oxygenated Ent-Abietane Diterpenoid Lactones from *Euphorbia peplus* and Their Anti-Inflammatory Activity. *Bioorganic Chemistry*, **154**, Article ID: 107989. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2024.107989>
- [15] Wang, Y., Song, Z., Guo, Y., Xie, H., Zhang, Z., Sun, D., et al. (2021) Diterpenoids from the Seeds of *Euphorbia lathyris* and Their Anti-Inflammatory Activity. *Bioorganic Chemistry*, **112**, Article ID: 104944. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2021.104944>
- [16] Huang, J., Zhang, C., Xu, W., Lian, C., Liu, X., Wang, C., et al. (2021) New Lathyrene Diterpenoids with Anti-Inflammatory Activity Isolated from the Roots of *Jatropha curcas* L. *Journal of Ethnopharmacology*, **268**, Article ID: 113673. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113673>
- [17] Wang, Y., Wu, Z., Wu, H., Zhang, Z., Leng, Y., Sun, D., et al. (2024) Lathyrene and Ent-Isopimarane Diterpenoids from *Euphorbia wallichii* and Target Prediction of Active Ingredient. *Phytochemistry*, **228**, Article ID: 114256. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2024.114256>
- [18] Liu, K., Xu, Y., Wang, Y., Zhang, Z., Sun, D., Li, H., et al. (2025) Lathyrene Diterpenoids from the Roots and Stems of *Euphorbia prolifera* and Their Anti-Inflammatory Activity. *Chemistry & Biodiversity*, **22**, e202500495. <https://doi.org/10.1002/cbdv.202500495>
- [19] Ma, R.-F., Zhuang, X.-C., Wu, Q. and Zhang, H. (2025) Anti-Inflammatory Lathyrene Diterpenoids from the Aerial Parts of *Euphorbia wallichii*. *Fitoterapia*, **186**, Article ID: 106855. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2025.106855>
- [20] Yan, Y., Zhou, Q., Ran, X., Lu, Q., Zhang, C., Peng, M., et al. (2023) Jatrophone Diterpenoids from *Euphorbia peplus* Linn. as Activators of Autophagy and Inhibitors of Tau Pathology. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article No. 1088. <https://doi.org/10.3390/ijms24021088>

- [21] Qiu, X., Zhang, Y., Xu, Y., Liang, Z., Dai, X., Xiao, W., *et al.* (2024) Euphzycopins A-D, Macrocyclic Diterpenoids with Potential Anti-Inflammatory Activity from *Euphorbia helioscopia*. *Fitoterapia*, **173**, Article ID: 105821. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2024.105821>
- [22] Cao, J.-Y., Liang, C.-H., Deng, Z.-P., Zhao, P., Liu, Y. and Wang, S. (2025) Euphthymifolols A-E, Anti-Inflammatory Jatrophane-Type Macrocyclic Diterpenoids from *Euphorbia thymifolia* L. *Natural Product Research*, 1-8. <https://doi.org/10.1080/14786419.2025.2478303>
- [23] 刘洋洋, 梁长贺, 曹江营, 等. 千根草中1个新的jatrophane型二萜及其抗炎活性[J]. 中国中药杂志, 2025, 50(18): 5190-5197.
- [24] Yan, X.-L., Chen, B.-L., Yuan, F.-Y., *et al.* (2022) Six New Tigliane Diterpenoids with Anti-Inflammatory Activity from *Euphorbia kansuensis*. *Arabian Journal of Chemistry*, **15**, Article ID: 103807. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2022.103807>
- [25] Yang, Y.-H., Zhu, Z.-H., Ding, L., Cai, B., Wang, J., Zheng, H., *et al.* (2024) Discovery of Rearranged Tigliane-Type Diterpenoids from *Euphorbia ebracteolata*. *Tetrahedron*, **157**, Article ID: 133963. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2024.133963>
- [26] Wan, L.-S., Chu, R., Peng, X.-R., *et al.* (2016) Pepluane and Paraliane Diterpenoids from *Euphorbia peplus* with Potential Anti-Inflammatory Activity. *Journal of Natural Products*, **79**, 1628-1634. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.6b00206>
- [27] Zhao, H., Duan, R.-J., Kong, C.-H., *et al.* (2023) Two New Anti-Inflammatory Trachylobane Diterpenoids from *Euphorbia atoto*. *Journal of Asian Natural Products Research*, **26**, 313-319. <https://doi.org/10.1080/10286020.2023.2224232>
- [28] Wang, Y., Jiang, Q., Sun, D., Zhang, N., Lin, Y., Li, H., *et al.* (2023) Ent-Kauranes and Ent-Atisanes from *Euphorbia wallichii* and Their Anti-Inflammatory Activity. *Phytochemistry*, **210**, Article ID: 113643. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2023.113643>
- [29] Li, M.-M., Qi, Y.-R., Feng, Y.-P., *et al.* (2021) Euphatexols C-G, Five New Triterpenoids from the Latex of *Euphorbia resinifera*. *Journal of Asian Natural Products Research*, **24**, 311-320. <https://doi.org/10.1080/10286020.2021.1935894>
- [30] Chang, S.S., Huang, H., Wei, W., Lo, I., Lin, Y., Chao, C., *et al.* (2023) Anti-Inflammatory Effect of Euphane- and Tirucallane-Type Triterpenes Isolated from the Traditional Herb *Euphorbia neriifolia* L. *Frontiers in Chemistry*, **11**, Article ID: 1223335. <https://doi.org/10.3389/fchem.2023.1223335>
- [31] 李苗苗, 祁艳茹, 冯亚萍, 等. 大戟脂中4个新羊毛甾烷型三萜成分[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(18): 4744-4748.
- [32] Xia, R.-F., Su, J.-C., Yu, J., *et al.* (2023) Anti-Inflammatory Lanostane Triterpenoids with Rearranged Spirobi[indene] Scaffold and Their Biogenetically Related Analogues from *Euphorbia maculata*. *Phytochemistry*, **211**, Article ID: 113682. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2023.113682>
- [33] Luyen, B.T.T., Tai, B.H., Thao, N.P., Eun, K.J., Cha, J.Y., Xin, M.J., *et al.* (2014) Anti-Inflammatory Components of *Euphorbia humifusa* Willd. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, **24**, 1895-1900. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2014.03.014>
- [34] Huang, P.-Z., Yang, H.-Y., Zhang, L.-J., *et al.* (2023) Anti-Inflammatory Activities of Triterpenoids from *Euphorbia humifusa* Willd. *Phytochemistry Letters*, **54**, 129-132. <https://doi.org/10.1016/j.phytol.2023.02.003>