

肉豆蔻的研究进展

辽宁中医学院(沈阳 110032) 贾天柱*

摘要 从肉豆蔻的引种栽培、加工炮制、化学成分、药理作用等方面概述了其研究进展。提出以下观点:1)应提高雌性株的出苗率及抗风能力。2)炮制应对化学成分和药理方面的影响作深入研究。3)肉豆蔻醚的含量因产地不同有差殊,所以药典应控制其含量。4)肉豆蔻何时炮制,应根据临床使用特点而定。5)肉豆蔻衣的化学成分和药理作用均与肉豆蔻接近,而且价格便宜,因此建议药典同时收载。

关键词 肉豆蔻 肉豆蔻衣 炮制

肉豆蔻为肉豆蔻科植物 *Myristica fragrans* Houtt. 的干燥成熟种仁,始载于唐《本草拾遗》。具温中行气,涩肠止泻之功。国外多用作香料、化妆品和药品,并多用其假种皮,即肉豆蔻衣(mace),俗称玉果花。国内以用仁为主。

肉豆蔻原产印度尼西亚的马鲁加群岛(Molucca Islands)。大约在6世纪由君士坦丁(Byzantine)医师 Aetios 记载。9~10世纪左右由阿拉伯人开始与马鲁加群岛进行贸易,传至欧洲,成为当时价格最高的香料。16世纪由葡萄牙人,17世纪由荷兰人实行专卖,获取暴利,逐渐引起他国注意。后来法国、英国也开始在热带殖民地栽培。目前在印度、斯里兰卡等国均有栽培。新田调查了印度尼西亚马鲁加群岛的肉豆蔻生药,市场上作香料的为圆形的 *M. fragrans* Houtt., 而药用的却为长形肉豆蔻 *M. argentea* Warb.。我国过去仅在台湾、云南等地栽培肉豆蔻,近年在海南大面积引种成功,而市场上的肉豆蔻生药主要靠进口。本文就现有关于肉豆蔻和肉豆蔻衣的研究资料作一概述。

1 关于肉豆蔻的引种研究

肉豆蔻科植物全世界共有16属,380余种。我国有3属,约15种,主要分布在台湾、海南、云南南部,其中以西双版纳分布较多。

我国的三属是红光树属 *Knema*, 风吹楠属 *Horsfieldia* 和肉豆蔻属 *Myristica*。由于分布量少,需用量大,中国医学科学院药植所海南分所,于1978年开始搞引种研究,并于1986年获得成功^[1]。将引种种仁与进口种仁挥发油相比,前者含量稍低,但外观,比重和折光均接近,挥发油组成略有不同。林秋梅等首先对肉豆蔻种子繁殖技术进行了研究,发现以夏、秋季成熟的新鲜饱满种子,经湿沙处理96h,于5~8月在全荫蔽条件下的洁净河沙播种催芽,其发芽快,发芽率高达88.8%^[2]。冯锦东等对肉豆蔻幼苗管理进行了研究,认为苗期对温度特别敏感,找出其适宜生长的平均气温为24~29℃,而且光照也是影响幼苗生长的重要因素,一年生幼苗必在75%左右荫蔽下才能正常生长^[3]。因为肉豆蔻为雌雄异株植物,一般用种子繁殖时,成熟种子雌性株占55%,雄性株占40%,两性株占5%,植后7~8年才能开花结果。种子苗期性别尚无无法鉴别,又因雄性尚占一定比例,所以林秋梅等又研究了高空压条技术,发现在4月份试验者成活率最高^[4]。由于肉豆蔻根系脆弱,抗风力差,所以应在静风区栽培,并逐年培土^[5]。

2 肉豆蔻的加工炮制研究

肉豆蔻一般栽培7年后开始结果,每年

* Address: Jia Tianzhu, Liaoning College of Traditional Chinese Medicine, Shenyang

4~6月及11~12月两次采收成熟果实,剖开果皮,剥下假种皮(肉豆蔻衣),再击破硬壳状种皮,将种仁放入石灰乳中浸1d,然后再低温烘干,或不浸石灰乳直接烘干。

肉豆蔻炮制研究始见于1961年。北京中医学院首先提出肉豆蔻炮制后增强家兔离体肠管的抑制作用。从而增强止泻作用。1979年天津药检所对肉豆蔻不同炮制品挥发油、脂肪油,通过紫外、红外光谱的对比研究,发现生品与炮制品在含量和组成上均无明显变化,提出可以生用^[6]。但此说不为众人所接受,纷纷以实验证实,挥发油、脂肪油变化不大是因炮制程度不够,认为肉豆蔻需炮制应用。李铁林等认为炮制温度、时间对挥发油影响很大,同时用气-质联用法鉴定了肉豆蔻生品挥发油中 α -蒎烯(α -pinene)等32种化学成分。还用气相色谱法分析了不同炮制品炮制前后挥发油变化情况,挥发油及肉豆蔻醚一般降低19.2%~45.4%。其中主要因素是温度,但温度过高易焦糊,因此在适宜温度下可适当延长时间^[7]。贾天柱等用气-质联用法首先对比分析了肉豆蔻不同炮制品的挥发油组分,发现炮制后肉豆蔻醚、黄樟醚降低,甲基丁香酚略有增加^[8]。并用薄层扫描法首先测定了肉豆蔻不同炮制品挥发油中肉豆蔻醚和黄樟醚的含量,炮制后降低^[9]。

3 肉豆蔻及肉豆蔻衣化学成分研究

肉豆蔻种仁和肉豆蔻衣的化学成分国外研究较多,早年报道主要为挥发性和非挥发性两大类。挥发油中主要为单萜烃类、倍半萜烯类、芳香醚类、单萜醇类、酯类等60余种成分。非挥发性成分主要是肉豆蔻科的特征成分二芳基壬酮类,即马拉巴酮A~D(malabacones A~D),其中C活性较强。Tsuda等对马拉巴酮A~D等同系物进行了全合成^[10]。Susana等从肉豆蔻衣和种仁中均得到erythro-(3,4,5-trimethoxy-7-hydroxy-1'-allyl-2',6'-dimethoxy)-8.0.4'-neolignan,并探讨了其合成法及绝对构象的归属^[11]。Shin等从肉豆蔻中分离出肉豆蔻醚(myristicin)、

脱氢二异丁香酚(dehydrodiisoeugenol)和利咔啉-B(licarin-B)。肉豆蔻醚和利咔啉-B对肝药酶活性有抑制作用,并能延长环己烯巴比妥诱导的睡眠时间,抑制氨基比林脱甲基酶(aminopyrin demethylase)的活性^[12]。Hattori等从肉豆蔻衣的甲醇提取物中分离出20多种新木脂素^[13]。

铃木等用薄层层析法检识了肉豆蔻精的存在^[14]。Jean等早年就考察了肉豆蔻挥发油在不同贮存时间肉豆蔻挥发油的变化,发现低沸点成分随放置时间的增长而减少,高沸点成分相对增加,如甲基丁香酚、甲基异丁香酚和肉豆蔻醚等则成倍增加^[15]。

4 肉豆蔻及肉豆蔻衣的药理作用

4.1 抗腹泻、抗炎作用:据Abdul等报道,肉豆蔻糊剂对家兔结扎肠中的肠毒性大肠菌的液体蓄积有显著的抑制作用,而对体内细菌的生长和机体产生的肠毒素却无作用^[16]。另据Shidore报道,肉豆蔻有一种前列腺素(PG)样综合抑制作用,并认为这是其抗腹泻作用基础。肉豆蔻的石油醚提取物和水提取物对蓖麻油所致腹泻的止泻ED₅₀分别是971和1000mg/kg;石油醚提取物还能对抗角叉菜胶所致的足肿胀,ED₅₀为955mg/kg,而水提液则无抗炎作用^[17]。Ozaki等用角叉菜胶致炎、醋酸扭体法及醋酸致血管渗透性实验,发现肉豆蔻提取物有明显的抗炎、镇痛作用,并筛选出有效成分为肉豆蔻醚^[18]。

4.2 对心血管作用:岩村淳一等考察了肉豆蔻衣对实验性家兔动脉硬化的作用,结果肉豆蔻衣有显著降低血清胆固醇和 β -脂蛋白作用^[19]。Saleh等报道了肉豆蔻提取物对蟾蜍心脏的急慢性作用,在急性治疗时能兴奋心脏,明显加快心室活动速度;在慢性治疗中则导致进行性机能降低,这种抑制作用很可能是由于起搏窦内贮存的儿茶酚胺耗竭和AV结节的肉豆蔻活性成分转化成苯丙胺的衍生物所致^[20]。其作用物质可能是肉豆蔻醚和榄香脂素。这和我国蒙、藏族习惯用生肉豆蔻治疗心脏病的用法是一致的。

4.3 抗血小板聚集作用: Rasheed 等首先研究了肉豆蔻挥发油及油中主成分的抗血小板聚集作用。结果肉豆蔻油能明显对抗由花生四烯酸(AA)诱导的兔血小板聚集,从而进一步证明肉豆蔻油及其主成分有抑制前列腺素生物合成的作用。肉豆蔻油中活性最强的是丁香酚和异丁香酚。其他成分的作用强度为:黄樟醚>肉豆蔻醚>桉香脂素>柠檬烯> α -松油烯>松油烯-4-醇^[21]。Janssens 重复了上述实验,得出相同的结果,并提出可以用丁香酚和异丁香酚代替肉豆蔻油和肉豆蔻粉^[22]。我们认为这是不合适的,因丁香酚和异丁香酚在肉豆蔻油中含量很低,况且肉豆蔻还有其他活性。

4.4 对肝功能影响及癌症预防作用:作为控制癌症发病的一种新方法,化学预防法已显示出很大的希望,具这种化学预防作用的天然或合成药对致癌因素可以预防、终止或逆转。肉豆蔻被认为有这样的预防作用。1%的肉豆蔻衣可提高 Swiss 白化病鼠肝内谷胱甘肽 S-转移酶 (glutathione S-transferase, GST) 的活性,2%肉豆蔻衣可提高鼠肝脏中 SH 含量^[23]。在欧芹叶油中同时发现其主要作用物质是肉豆蔻醚,尽管含量很低,却能明显提高鼠不同部位的 GST 活性,认为是一个潜在的癌症化学预防剂。同时比较了肉豆蔻醚和二氢肉豆蔻醚的作用,后者作用不明显^[24]。对肉豆蔻醚由苯骞(α)萘引起的鼠肿瘤致病因素的抑制作用进行的考察表明,肉豆蔻醚能明显提高肝和其他靶组织中的 GST 活性,是一种疗效显著的苯骞(α)萘致癌的抑制剂^[25]。中岛等从肉豆蔻衣中分离到马拉巴酮-C,发现它有很强的抗癌作用,能明显延长荷瘤小鼠的存活期^[26]。

Shin 等还考察了肉豆蔻的苯丙素类化合物对大鼠、小鼠肝功能的影响,发现肉豆蔻醚、利卡啉-B 及脱氢二异丁香酚等有中枢抑制作用,对环己烯巴比妥,羟化酶,细胞色素 P₄₅₀有阻碍和诱导的双重作用^[27]。据 Kumari 报道,在给雄性 Swiss 系小鼠肉豆蔻油后发

现可使鼠肝脏的谷胱甘肽转移酶、DT-心肌黄酶(DT-diaphorase)细胞色素 b₅、P₄₅₀增加,加大剂量或低剂量延长给药时间,均可使酸可溶性巯基增加,使丙二醛类效价降低,提示增强肝的解毒作用,对骨髓的 7,12-二甲苯骞无影响^[28]。给小鼠服肉豆蔻提取物或肉豆蔻醚可以检出肝 DNA 附加体。给妊娠小鼠或出生不久的胎儿小鼠服肉豆蔻醚,同样可以检出肝 DNA 附加体,提示有癌症预防作用^[29]。给小鼠服用添加槟榔的饲料 45d,最后 10d 同时投与肉豆蔻衣,随着肉豆蔻衣的增加,肝脏的谷胱甘肽转移酶和酸可溶性巯基及细胞色素 b₅、P₄₅₀值均明显增加^[30]。服部征雄报道,经常给小鼠口服肉豆蔻醚和脱氢二异丁香酚,能抑制由反复注射 FeCl₂-抗坏血酸-ADP 诱导的小鼠肝内脂质过氧化作用,可直接清除自由基和活性氧而抑制肝中脂质过氧化作用^[31]。Chhabra 等给母鼠及幼鼠口服肉豆蔻水混悬液,0.025 或 0.1g/只·d,连续给药 14d 或 21d,结果表现出肝脏巯基的含量及谷胱甘肽转移酶和谷胱甘肽还原酶的活性增加^[32]。

5 小结

5.1 肉豆蔻虽已引种成功,但如何提高雌性株的出苗率及抗风能力,化学成分和药理作用与进口者的细致比较等都需深入研究。

5.2 目前对肉豆蔻的炮制研究多局限于工艺方面,对其成分变化涉及较少。虽然多数人认为应该去油,但笔者认为,肉豆蔻的炮制并非去油就好,是否炮制或何时炮制需根据其临床应用特点而定。

5.3 对于肉豆蔻和肉豆蔻衣的化学成分研究以挥发油成分为主,其次还有抗癌、抗氧化、抗炎等活性成分。肉豆蔻醚既有一定毒性,又有很强的生理活性,提示在炮制方面不能单纯地追求肉豆蔻醚的降低。肉豆蔻醚因产地不同而含量差殊,所以建议药典应控制肉豆蔻醚含量。

5.4 肉豆蔻及肉豆蔻衣的药理作用相当广泛。除抗腹泻作用与传统用法一致外,其抗炎

作用,抗血小板聚集以及癌症预防作用都是近年来报道的。由于肉豆蔻醚能提高谷胱甘肽转移酶的活性,所以还是一个很有前途的癌症化学预防剂。

5.5 肉豆蔻衣的化学成分和药理作用与肉豆蔻接近,其价格便宜得多,因此建议将肉豆蔻衣与肉豆蔻同时收入药典。

参 考 文 献

1 李 坚,等. 中草药,1987,18(6):33
2 林秋梅,等. 中国中药杂志,1991,16(11):655
3 冯锦东,等. 中药材,1991,14(1):9
4 林秋梅,等. 中药材,1991,14(7):9
5 林秋梅,等. 中药材,1995,18(5):223
6 天津药检所. 中草药通讯,1979,10(1):16
7 李铁林,等. 中国中药杂志,1990,15(7):21;15(8):23
8 贾天柱,等. 中药材,1992,15(1):27
9 贾天柱,等. 中国中药杂志,1991,16(5):275
10 Tsuda YS,et al. Chem Pharm Bull,1991,39(1):18
11 Susana A,et al. J Nat Prod,1988,51(6):1261;1991,54(1):155
12 Shin K. H,et al. Arch Pharm Res,1988,11(3):240
13 Hattori M,et al. Chem Pharm Bull,1988,36(2):648
14 铃木英世,他. 卫生试验所报告,1990,108:98
15 Jean K,et al. Phytochemistry,1971,10(5):1245

16 Abdul R,et al. Indian J Med Res,1984,79(5):694
17 Shidore P P,et al. Indian J Pharm Sci,1985,(9-10):188
18 Ozaki Y,et al. Japan J Pharm,1984,49:155
19 岩村淳一,他. 动脉硬化,1984,12(4):1013
20 Saleh M,et al. Pharmacol Biochem,1989,32:82
21 Rasheed A,et al. Planta Med,1984,50(3):222
22 Janssens J,et al. J Ethnopharmacol,1990,29:179
23 Kumari M V R,et al. Cancer Letters,1989,46:87
24 Zheng Guoqiang,et al. J Agric Food Chem,1992,40:107
25 Zheng Guoqiang,et al. Carcinogenesis,1992,13(10):1921
26 中岛一郎,他. 公开特许公告,8942440
27 Shin K H,et al. Korean Biochem J,1990,23(1):122
28 Kumari R. Nutr Res,1992,12(3):385
29 Putmam K L,et al. Biochem Biophys Res,1993,192(1):61
30 Singh A,et al. Food Chem Toxicol,1993,31(7):517
31 服部征雄,等. 国外医学-中医中药分册,1994,16(4):43
32 Chhabra,et al. J Ethnopharmacol,1994,42(3):169

(1995-12-04 收稿)

1996-03-13 修回)

蒲黄的化学及药理研究概况

中国医药研究开发中心(北京 102206) 苑可武* 徐文豪

摘 要 综述了国内外对宽叶香蒲、狭叶香蒲、长苞香蒲、东方香蒲和蒙古香蒲的化学和药理研究概况,提出两者有机结合的必要性。

关键词 蒲黄 化学成分 药理研究

蒲黄,别名蒲棒花粉、蒲草黄,系香蒲科 *Typhaceae* 香蒲属 *Typha* L. 植物的干燥花粉,可生用或炒用。《中华人民共和国药典》(1977 年版)已有收载,主治吐血、衄血、崩漏、外伤出血、经闭痛经、脘腹刺痛、跌打肿

痛、血淋涩痛。

香蒲属植物长于池沼、水边或浅沼泽中,世界共有 18 个种,我国约有 10 个种,资源极其丰富。近年来,人们对蒲黄的化学成分和药理活性进行了一系列较为深入的研究。但目

* Address: Yuan Kewu, The National Institute of Pharmaceutical Research & Development, Beijing