

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

前的研究仅限于宽叶香蒲 *Typha latifolia* L. 狭叶香蒲 *T. angustifolia* L.、长苞香蒲 *T. angustata* Bory et Chaub.、东方香蒲 *T. orientalis* Presl. 和蒙古香蒲 *T. davidiana* Hand. -Mazz. 等几个种。其他品种因药源问题尚未见有关报道。现就上述几个品种目前的研究状况作一概述。

1 化学成分

1.1 甾类：长苞香蒲、宽叶香蒲、东方香蒲均含β-谷甾醇。另外，长苞香蒲中还含有β-谷甾醇棕榈酸酯、5α-豆甾烷-3,6-二酮^[1]。狭叶香蒲中含β-谷甾醇棕榈酸酯和β-谷甾醇葡萄糖甙^[2]。宽叶香蒲含(20S)-4α-甲基-24-亚甲基胆甾-7-烯-3β-醇^[3]和3种酰基葡萄糖基甾醇^[4]。

1.2 黄酮类：黄酮类化合物是蒲黄中主要的有效成分，故对其研究也较多，现将几个品种蒲黄的黄酮类成分比较如下，见表。

1.3 长链脂肪烃类化合物：长苞香蒲中含二十五烷、三十一烷-6-醇、二十九烷-6,21-二醇、二十九烷-6,8-二醇、二十九烷-6,10-^[1]二醇。狭叶香蒲中含7-甲基-4-三十烷酮、三十三烷-6-醇和二十五烷醇^[9]。吴练中还用GC-MS联用仪对狭叶香蒲的挥发油成分进行了测定，结果分离出63个成分并鉴定了其中

45个^[10]。

1.4 酸性成分：长苞香蒲含棕榈酸、硬脂酸，及其和油酸的甘油酯，此外尚含花生四烯酸^[1]。宽叶香蒲含甲酸、乙酸、丙酮酸、乳酸、苹果酸、琥珀酸、柠檬酸^[1]和5-反式咖啡酰莽草酸^[11]。

1.5 氨基酸类：用氨基酸自动分析仪分析测定了长苞香蒲、狭叶香蒲、宽叶香蒲和蒙古香蒲中的氨基酸，结果发现4个品种均含门冬氨酸、苏氨酸、丝氨酸等18种氨基酸，其中狭叶香蒲总氨基酸含量最高(1087.99mg/100g)，蒙古香蒲含量最低(773.57mg/100g)^[12]。

1.6 无机成分：以等离子体分析仪对长苞香蒲、狭叶香蒲、宽叶香蒲和蒙古香蒲进行了微量元素测定，发现均含铝、硼、钡、钙等多种元素，宽叶香蒲中特含钴和铅、长苞香蒲含砷、宽叶香蒲外的3个品种均含钛^[12]。

1.7 其他成分：狭叶香蒲中含多糖。宽叶香蒲中含D-儿茶精、表儿茶精、blumenol A、(3R,5R,6S,9ξ)-5,6-环氧-3-羟基-β-紫罗兰醇^[13]及VDP-葡萄糖焦磷酸化酶，VDP-葡萄糖醛酸焦磷酸化酶和焦磷酸依赖的磷酸果糖激酶^[14]。

表 蒲黄中黄酮类成分^(2,5~8)

化合物	长苞香蒲	狭叶香蒲	宽叶香蒲	东方香蒲	蒙古香蒲
槲皮素	+	+	+	+	+
柚皮素	+	+	+	+	+
异鼠李素	+	+	+	+	+
山柰素		+			
槲皮素-3-新橙皮糖甙	+	+			
槲皮素-3-O-(2 ^G -α-L-鼠李糖基)-芸香糖甙	+		+	+	+
山柰素-3-O-新橙皮糖甙	+	+	+	+	+
山柰素-3-O-[2 ^G -α-L-鼠李糖基]-芸香糖甙		+			
水仙甙	+				
异鼠李素-3-O-新橙皮糖甙	+	+	+	+	+
异鼠李素-3-O-[2 ^G -α-L-鼠李糖基]-芸香糖甙	+	+	+	+	+
异鼠李素-3-O-芸香糖甙	+	+	+	+	+
异鼠李素-3-O-葡萄糖基-鼠李糖基-鼠李糖甙	+				

2 药理活性

2.1 对心血管系统的影响：蒲黄提取液具有

改善微循环作用。可使家兔心肌梗塞范围缩小，病变减轻^[15]。长苞香蒲中的水仙甙能明

显保护垂体后叶素诱导的大鼠心肌缺血,增加小鼠心肌 ^{86}Rb 摄取率,可能与其钙拮抗作用有关^[7]。

蒲黄能提高心肌及脑对缺氧的耐受性或降低心、脑等组织的耗氧量,对心脑血管缺氧有保护作用^[16]。

蒲黄提取物对离体蛙心、兔心有可逆性抑制作用,高浓度时使心脏停搏于舒张状态,并有降低家兔血压的作用^[17]。蒲黄对心脏的抑制作用可能与槲皮素(胆碱酯酶抑制剂)有关。另外,长苞香蒲花粉中的异鼠李甙和槲皮素可提高心肌 cAMP 水平达 1/3 左右^[18]。

2.2 降血脂及抗动脉粥样硬化作用:蒲黄能防止喂饲高脂动物的血清胆固醇水平增高,并能增加喂饲高脂家兔的粪便胆固醇。其降血脂作用除抑制肠道吸收胆固醇,增加粪便胆固醇外,可能还与其影响体内胆固醇代谢有关。临床对照试验发现,蒲黄具有良好的降总胆固醇,升高 DHL-C、降低血小板粘附及聚集性的作用,同时对血管内皮细胞有保护作用,并能抑制粥样硬化斑块的形成^[19]。

2.3 对凝血过程的影响:早期研究认为,蒲黄能使家兔血小板数增加,有明显缩短血液凝固时间的作用。蒲黄熟用炒炭,可增强止血作用。但也有报道认为蒲黄炒炭后,其止血作用与生用相比无显著性差异^[20]。也有报道认为,蒲黄能抑制血液凝固过程^[21]。

2.4 引产作用:50%蒲黄注射液对豚鼠离体子宫和家兔在体子宫均有兴奋作用。腹腔注射 2~3g/kg 对豚鼠、小鼠中期引产均有明显效果,有效率 81%且安全性很好^[17]。

2.5 对肠管作用:蒲黄提取物可增强离体鼠肠的蠕动,该作用可被阿托品阻断。还可使兔、犬、鼠及豚鼠离体十二指肠紧张度上升、节律性收缩加强。腹腔内灌注蒲黄浓水剂(30g/kg)可有效防止肠粘连。长苞香蒲的水溶性部分(蒲 B)浸膏口服和保留灌肠,治疗慢性非特异性溃疡性结肠炎 36 例,临床痊愈 17 例,显效 9 例,改善 8 例,无效 2 例,总有效率达 94.4%^[22]。后又以蒲 B 肠溶片口服兼

以保留灌肠对 113 例该症患者进行了临床试用,总有效率达 88.06%,明显强于口服柳氮磺胺吡啶^[23]。

2.6 对免疫功能的影响:长苞香蒲可使大鼠胸腺、脾脏明显萎缩,免疫应答反应受到抑制,而大剂量时又可使巨噬细胞功能显著增强,并有提高胸腺、脾脏 cAMP 含量的趋势,这说明蒲黄具有双向调节作用^[24]。32 例慢性非特异性溃疡性结肠炎患者口服同时保留灌肠蒲黄水溶部分,给药后患者补体 C_3 上升至正常,免疫球蛋白均下降,其中 IgG 下降至正常^[23]。

2.7 其他作用:蒲黄水溶部分体外对金黄色葡萄球菌、弗氏痢疾杆菌、绿脓杆菌、大肠杆菌、伤寒杆菌、史密氏痢疾杆菌及 2 型副伤寒杆菌均有较强抑制作用;槲皮素也有抗菌、抗过敏、解痉等作用。大鼠桡骨骨折断端注射蒲黄注射液,可促进愈合,加速血肿吸收骨母细胞及软骨细胞增生活跃,促进骨痂形成。但用蒲黄水溶部分浸湿纱布外敷无效^[22]。

蒲黄醇提物能延长小鼠游泳和爬杆时间,有抗疲劳作用^[16]。现场人体验证,对预防急性高山反应效果也很显著^[25]。

2.8 毒副作用:蒲黄的小鼠急毒 LD_{50} 为 35.57g/kg。试管内蒲黄有溶血作用,减少小鼠白细胞、红细胞总数,还有引起豚鼠过敏的现象^[17]。但临床应用未见这些毒副作用。临床中治疗量口服无明显副作用,但本品可收缩子宫,故孕妇忌服^[26]。在复方中,如心舒Ⅲ号片,个别病例在开始服用时有头昏、腹泻或荨麻疹,不需停药,大约 1~2 周自行消失,余无其它明显副作用。临床心电图观察,其对严重心脏病患者亦不致加重病情^[27]。

综上所述,蒲黄具有多种药理作用,而且毒副作用小,可长期服用,有着很好的开发价值。目前对其化学成分的研究也较为深入,但仅局限于少数几个种上,其中国外的研究以宽叶香蒲为主,国内则以长苞香蒲和狭叶香蒲为主,其他品种研究得较少。另外,在蒲黄的生物活性研究中,化学和药理的配合不够。

因此,将化学和药理研究有机地结合起来,寻找其中的有效成分,阐明其药理作用机制,进而开发出更为方便、安全、有效的治疗药物,是我们下一步的研究方向。

参 考 文 献

1 刘法锦,等. 中药通报,1986,11(9):3
2 陈 熾,等. 中草药,1990,21(2):2
3 Greca D,et al. Phytochemistry,1990,29(6):1797
4 Greca D,et al. J Nat Prod,1990,53(6):1430
5 贾世山,等. 药学报,1986,21(6):441
6 杨永华. 湖南中医杂志,1990,6(2):53
7 陈立峰,等. 中草药,1988,19(3):19
8 Zhao J,et al. Thromb Res,1990,57(6):957
9 贾世山,等. 植物学报,1990,32(6):465
10 吴练中. 中草药,1993,24(8):412
11 Ozawa T,et al. Agric Biol Chem,1988,52(2):595
12 廖矛川,等. 中草药,1988,19(8):15
13 Greca D,et al. J Nat Prod,1990,53(4):972

14 Funaguma T,et al. Gakujutsu Hokoku-Meijo Daigaku Nogakuba,1992,28:29
15 黄淑云,等. 中西医结合杂志,1985,5(5):297
16 俞腾飞,等. 中药材,1991,14(2):38
17 耿群美,等. 中西医结合杂志,1985,5(5):299
18 王福云. 核技术,1984,(2):71
19 丁 涛,等. 上海医学,1980(8):53
20 Ishida H,et al. 药学杂志,1989,109(3):179
21 曹旅川,等. 中西医结合杂志,1987,7(4):232
22 宋孝金,等. 湖南医药杂志,1984,11(2):29
23 杨晓慧,等. 中药通报,1987,12(8):48
24 杨晓慧,等. 湖南医药杂志,1983,(1):61
25 彭洪福,等. 中华医学杂志,1990,70(2):77
26 中药临床应用编写小组. 新医学,1972,(7):42
27 湖南省中医药研究所临床研究室第三组. 湖南医药杂志,1977,(6):20

(1996-01-23 收稿

1996-05-17 修回)

葛根中主要成分的药代动力学研究

沈阳药科大学药理学系(110015)

王淑君 姚崇舜 陈济民

葛根为豆科植物野葛 *Pueraria lobata* (Willd.) Ohwi 或粉葛 *P. thomsonii* Benth. 的根。国内近年来对其化学、药理和临床方面的研究已积累了较丰富的资料^[1~3]。目前已知成分 20 余个^[4~8],有效成分为异黄酮类化合物。其中葛根素(puerarin)和黄豆甙元(daidzein)是其主要有效成分,并已人工合成,临床试用表明具有葛根相似的疗效。为了进一步阐明其体内过程及代谢规律,指导临床合理用药,本文对其体内测定方法及药代动力学特性进行综述。

1 体内药物测定方法

国内外文献对葛根素及黄豆甙元的生物样品测定方法已有报道。最早使用的是薄层-紫外分光光度法^[9,10]。因黄豆甙元分子结构中缺乏特异的显色基团,有报道可利用其酚羟基与磷钨酸-磷钼酸试剂起显色反应的特性^[11],但灵敏度较低,不适于生物样品中甙元的测定。

岳天立^[10]等采用薄层层析及紫外分光光度法建立了一个生物样品定量测定甙元的方法。在

247nm 测定光密度,效果较理想。朱秀媛等^[12]也确立了葛根素在生物样品中的测定方法,基本与甙元相同,唯吸收峰在 253nm 处。用此法研究了黄豆甙元在体内的代谢,表明口服后胃肠道中吸收较差。苏成业等^[12]采用纸片液体闪烁计数法研究了¹⁴C-黄豆甙元在大鼠体内的吸收、分布和消除。为了寻找灵敏度更高的分析方法,相正心等^[13]用薄层层析和荧光分光光度法对大鼠血浆中葛根素的含量进行了测定。其灵敏度比紫外法提高了 60 多倍。但以上几种方法操作均较繁琐,而金昔陆等^[14]建立的薄层-紫外光密度扫描法,操作简便、测定迅速、血浆用量从 2ml 减为 0.1ml,较以前方法有较大改进。随着分析方法及技术的不断进步,又建立了反相高压液相色谱荧光检测法,研究了葛根素在大鼠、家兔、狗及人体内的药代动力学。该法具有灵敏度高、特异性强、分离效果好、步骤简便、测定时间短、用量少等优点^[15~17]。

2 药代动力学研究