

体生物碱)的生源合成途径还不很清楚,因此要合适的前体还需要研究。

### 参考文献

- 1 陈和荣,等. 中药通报,1985,10(10):10
- 2 高山林,等. 中国药科大学学报,1992,23(3):144
- 3 苏新,等. 植物生理学通讯,1990,26(5):19
- 4 周宝钧. 植物生理学通讯,1983,19(1):30
- 5 侯嵩生,等. 武汉植物学研究,1986,4(3):233
- 6 沈淑瑜,等. 植物生理学通讯,1987,23(1):32
- 7 袁维纲,等. 中草药,1982,13(9):40
- 8 郝玉蓉,等. 西北植物研究,1982,2(1):38
- 9 乔惠琳,等. 中药通讯,1986,11(3):10
- 10 郝玉蓉,等. 西北植物学报,1989,9(4):233
- 11 王仑山,等. 植物细胞工程应用基础研究新进展. 北京:学术期刊出版社,1988. 165
- 12 樊君,等. 中药材,1992,15(4):6
- 13 徐德然,等. 中国药科大学学报,1992,23(5):304
- 14 蔡朝晖,等. 中国药科大学学报,1996,27(1):1
- 15 蔡朝晖,等. 中国药科大学学报,1992,23(6):367
- 16 钟凤林,等. 中草药,1992,23(4):180
- 17 朱丹妮,等. 中国药科大学学报,1992,23(2):118
- 18 陈霓,等. 武汉植物学研究,1991,9(3):201
- 19 周立刚,等. 云南植物研究,1996,18(3):336
- 20 陶余敏,等. 植物生理学通讯,1992,28(6):402

(1997-11-11 收稿)

## 露蜂房的研究和应用

中国医学科学院

中国协和医科大学

药物研究所(北京 100050)

李琳\*

**摘要** 蜂房的化学研究主要包括元素分析、黄酮类、有机酸类等小分子和大分子化合物,药理实验证实其有抗炎、镇痛、抗癌、抗菌等多种生理活性,临床应用也从外用逐渐得到发展。

**关键词** 露蜂房 化学成分 药理活性 临床应用

蜂房药用历史悠久,早在两千多年前的《神农本草经》就已有记载。蜂房历来多作外用,治疗外疡,在内科疾患方面应用较少。近年来,人们发现其对某些恶性肿瘤有一定的疗效,逐渐引起医务界重视。但从目前研究进展情况看,药物基原不统一,化学成分研究有待进一步深入,露蜂房中有效成分还有待确定。现对露蜂房及其各主要成分的研究做一综述。

### 1 药材基原及传统用药方法

历代中医药著作对药用蜂房的来源、形态描述不甚明了或有很大出入。《神农本草经》只说其“生山谷”。《雷公炮炙论》中指出了4种药用蜂房,并描述了形态,却没说明为何种蜂所营造。唐代《新修本草》,五代十国《蜀

本草》认为是大黄蜂巢。明代李时珍的《本草纲目》认为药用蜂房系多种野蜂之巢,其中以大黄蜂房质量较好。

近代文献对本品基原的记载也不尽相同。1990年版药典载:“本品为胡蜂科昆虫果马蜂 *Polistes olivaceus*, 日本长脚胡蜂 *P. japonicus* Saussure 或异腹胡蜂 *Parapolybia varia* Fabricius 的巢”<sup>[1]</sup>。但有的中药专著却认为“胡蜂科昆虫大黄蜂 *Polistes mandarinus* Saussure 或同属近缘昆虫的巢均可入药”<sup>[2~4]</sup>。

蜂房可以生用也可炮制后应用,历代炮制方法多种多样。目前可将蜂房采得后晒干,或略蒸后除死蜂,蛹晒干剪成块生用。也可通过炒、蜜炒、煨等方法炮制后使用<sup>[4]</sup>。

\* Address: Li Lin, Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences, Chinese Xiehe Medical University, Beijing

## 2 化学成分

2.1 元素分析:露蜂房水分占 10.3%、灰分 11.3%、钙 0.13%、铁 0.013%、氮 7.51% (相当于蛋白质 46.93%)<sup>[4,5]</sup>,另外蜂房中有很丰富的锌、铁、硅、锰、铜等微量元素<sup>[9,10]</sup>。

2.2 小分子化合物:一般认为蜂房主要含蜂蜡、蜂胶(树脂)和蜂房油 3 种。

2.2.1 蜂胶(propolis):是蜂房中一种树脂状物质。外用止痛,临床上具有抗菌、抗炎、抑制病毒、增强机体免疫等作用。软化角质组织化学成分极其复杂,既包含蜜蜂从其周围采集的物质,也含有它们本身的分泌物,不同地区的蜂胶的化学成分也有差别。蜂胶约含树脂 50%~85%,蜂蜡 12%~40%,芳香挥发油 4%~10%和花粉夹杂物 5%~11%。

采用硅胶柱色谱和旋转薄层色谱,在北京蜂胶中分离出一系列化学成分,已鉴定的 7 个化合物分别为 5,7-二羟基黄酮、3,5,7-三羟基黄酮、5,7-二羟基-2'-甲氧基黄酮、二十三(烷)酸甲酯、邻苯二甲酸双(2'-乙基己基)酯、邻苯二甲酸双异丁酯和癸二酸双(2'-乙基己基)酯<sup>[5]</sup>。

从辽西蜂胶中发现黄酮类化学成分,包括白杨素、良姜素、高良姜素、金合欢素、洋芹素、山柰素、鼠李素,其中良姜素、金合欢素、洋芹素、山柰素、鼠李素均为首次从蜂胶中发现<sup>[6]</sup>。

采集意大利蜜蜂蜂种,从辽西蜂胶中分离到 5 种有机酸类化合物。经光谱鉴定分别为 3,4-二甲氧基桂皮酸、异阿魏酸、咖啡酸、硫的多倍体 S<sub>8</sub> 和苯甲酸<sup>[7]</sup>。

从蜂胶中还分离出维生素 B<sub>1</sub>、维生素 PP、维生素 A、多种氨基酸、酶类和多糖,并有镉、铁、硅、锰、铅等微量元素<sup>[9,10]</sup>。

气相色谱-质谱-计算系统对辽西蜂胶挥发性物质的化学成分进行了分离、鉴定,共分出 75 个峰,已鉴定出甲酸乙酯、乙酸乙酯、β-桉叶油醇、α-萜品醇、愈创木醇、苯乙醇、愈创烯醇等 49 种化合物。以脂肪酸酯为主,醇、苯、醛类的含量也较高。其中,乙醇、乙醛、苯

等蜂胶挥发物均属首次发现。除此之外,还含萜烯、烯炔、烷烃类化合物<sup>[10]</sup>。

2.2.2 蜂蜡:蜂房主要由蜂类分泌的蜂蜡筑成。黄白两种蜂蜡的成分基本相同。蜂蜡的主要成分可分为 4 大类,即酯类、游离酸类、游离醇类和烃类,此外含微量挥发油、色素和 1 种芳香性有色物质——虫蜡素<sup>[11]</sup>,含灰分 0.1%~0.3%<sup>[12]</sup>。软脂酸蜂花酯是蜂蜡的主要成分,还有蜡酸蜂花酯、落花生油酸蜂花酯。游离酸类包括醋酸(约占 5%)、褐煤酸、蜂花酸、廿四酸、叶虱酸、新醋酸(即廿五酸)、落花生油酸<sup>[13]</sup>。游离醇类有正廿八醇、蜂花醇。烃类有廿五烃、廿七烃、廿九烃、卅一烃及不饱和的蜂花烯<sup>[13]</sup>。

2.2.3 其它:实验表明蜂房中所谓泡沫状物质可以认为是双酰基甘油的还原从而造成单酰基甘油的数量增加而引起的<sup>[14]</sup>。把蜂房和蜂蜡进行对比实验,发现两者总的酰基甘油量一样。与蜂蜡相比,蜂房的双酰基甘油减半,单酰基甘油数量加倍。三烯脂肪酸成分减少,但单烯脂肪酸成分增加。

2.3 大分子化合物:以氯仿-甲醇分别从蜂蜡、蜂房中提取蛋白,两者分别进行 SDS-PAGE 凝胶电泳,以考马斯亮蓝染色,可以看到两者的各亚基分布,发现它们各有 13、11 条带,其中 7 条带相同。蛋白的分子量从 19~100 000,区带 1、2、6、17 是蜂房独有的。区带 17 在蜂蜡中占多数,而区带 7~12 在蜂房中占多数。蜂房中没有分子量为 19 000 部分,可以认为它降解为不易分辨的小分子或糖基化为更大的分子<sup>[15]</sup>。

## 3 药理研究

3.1 心血管系统:露蜂房的醇、醚及丙酮浸出物皆有促进血管凝固的作用,尤以丙酮浸出物作用最强。它们都能增加心脏运动。丙酮浸出物能扩张离体兔耳血管,对离体蟾蜍心脏低浓度兴奋高浓度抑制,冲洗后可恢复<sup>[11]</sup>,能引起一时性血压下降。

3.2 泌尿系统:有轻度利尿作用。免口服蜂房 0.9 g 后,24 h 内尿量增加 28%,尿中不

含蛋白质及糖分。家兔口服 0.1 g/kg 蜂房油,可引起急性肾炎<sup>[4]</sup>。

3.3 消化系统:蜂房的蜂胶水醇提取物可加速硫酸钡通过消化道的过程,显示其可促进胃肠平滑肌蠕动,有轻泻作用<sup>[13]</sup>。

3.4 抗炎及镇痛作用:水提物对巴豆油诱发小鼠的急性炎症有明显抑制作用,抑制率随剂量的增加而增加。其抗炎作用可能是通过直接的作用机制,而不是通过垂体-肾上腺系统,实验还证明其水提物对急性渗出性炎症与醋酸氢化可的松有相似的对抗作用。在抗炎剂的剂量时,可使小鼠正常体温降低。蜂房对钝痛有镇痛作用<sup>[16]</sup>。

3.5 抗肿瘤作用:近年来发现蜂房对某些恶性肿瘤有一定治疗作用。蜂房提取物对肉瘤 180 的生长确有一定的抑制作用<sup>[21]</sup>。美蓝法对胃癌有效,能抑制人肝癌细胞<sup>[17]</sup>。

3.6 抗细菌、真菌、原虫、病毒作用:蜂房对葡萄球菌、痢疾杆菌似有一定抑制作用<sup>[4]</sup>,蜂胶中的有机酸、黄酮、 $\beta$ -桉叶油醇类有较强的抑菌、防腐作用<sup>[22]</sup>,蜂胶对于金黄色葡萄球菌、链球菌、沙门氏菌等 20 种细菌有抗菌作用<sup>[13]</sup>。蜂房油可驱除绦虫,但有毒性,可引起急性肾炎。蜂房中蜂胶所含黄酮类可抗真菌,蜂胶制剂在低浓度时能抑制阴道滴虫,感染流感病毒前滴鼻或雾化吸入 50%蜂胶乙醇溶液可完全抑制其在小鼠体内繁殖,但感染后给药无效<sup>[13]</sup>。

3.7 对体外培养的细胞及整体动物组织代谢的影响:用组织化学方法研究发现,蜂胶乙醇溶液使大鼠肝脏中琥珀酸脱氢酶(SD)、 $\text{NADPH}_2$ 、G-6-P 酶、ATP 酶、ACP 酶的活性明显增强。蜂胶通过增加这些酶的活性促进肝细胞能量代谢,蛋白质和核酸合成及生物膜转运<sup>[8]</sup>。

3.8 对组织再生修复过程的影响:局部应用蜂胶乙醇溶液可明显促进狗损伤牙髓的再生修复过程,促进牙髓新生和纤维牙质的形成<sup>[13]</sup>。

#### 4 蜂房毒理研究

历代本草皆记载本品有毒。按序贯法求得小鼠静脉给药的  $\text{LD}_{50}$  为  $12.00 \pm 0.38 \text{ g/kg}$ ,皮下注射为  $32.33 \pm 2.31 \text{ g/kg}$ 。当小鼠皮下或静脉注射蜂房水提液中毒量时,小鼠自发活动减弱,逐渐发展为步履蹒跚,共济失调,呼吸抑制,之后运动高度抑制,呼吸衰竭而死亡<sup>[16]</sup>。

#### 5 临床应用

在祖国传统医学中,露蜂房被用于治疗诸恶痛、附骨痈、肉痿及头癣等疾病。现临床多治疗急性乳腺炎<sup>[11]</sup>、遗尿、大小便失禁<sup>[18]</sup>、产后缺乳<sup>[19]</sup>、类风湿性关节炎、性功能障碍和牙周肿痛<sup>[20]</sup>。蜂房水煮去渣,药液具有去腐生肌、消炎止痛的作用。治疗化脓性感染、疮、痈、烫伤、新生儿皮下坏疽等均有一定疗效。特别对坏疽性(溃烂的)和化脓性的疮面更为有效<sup>[11]</sup>。

北京中药研究所在对动物药材的抗炎作用筛选中,选用了蜂房水提物,并对其进行精制,提高了活性效价。精制物的游离氨基酸和水解后的氨基酸测定推断其主要为小肽类物质。

近年来发现本品对某些恶性肿瘤有一定疗效。某些癌症高发区的老中医在其治疗肿瘤的处方中常用到露蜂房。例如乳癌散以蜂房为主组方(含炙蜂房、雄鼠粪)治疗乳腺癌,和炙螳螂、煅赭石、炙全蝎、陈皮、甘草一起可治疗胃癌(胃溃疡病恶性变,合并幽门梗阻)<sup>[4]</sup>,露蜂房水提物的抗肿瘤作用已经证实<sup>[21]</sup>。

#### 6 小结

露蜂房药用历史悠久且适应证广泛,但多作外用,所以并不被历代医家所重视。从目前对它的研究来看,还是经验多、科学验证少,定性多、定量少。据历代医书或民间偏方所载,露蜂房可治疗的病症不下数十种,然而到底是其中的哪一种或哪几种组分在起作用,还不十分清楚,这必然影响蜂房药理、临床的进一步研究。这不仅是研究蜂房药急需解决的问题,也是祖国中医药研究所面临的

## 主要问题。

### 参考文献

- 1 中国卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部. 北京:人民卫生出版社,化学工业出版社,1990. 320
- 2 南京药学院. 本草药学. 下册. 南京:江苏科技出版社,1980. 1426
- 3 高士贤,等. 常见药用动物. 上海:科技出版社,1984. 92
- 4 李遇春,等. 河南中医,1994,14(3):189
- 5 王秉极,等. 中药通报,1988,13(10):37
- 6 迟家平,等. 中国药学杂志,1996,31(3):264
- 7 迟家平,等. 药学实践杂志,1995,13(3):184
- 8 林志彬. 药学通报,1982,17(4):34
- 9 匡邦郁. 浙江中医学院学报,1979,(5):38
- 10 迟家平,等. 蜜蜂杂志,1994,(10):5
- 11 江苏新医学院. 中药大辞典. 上海:科学技术出版社,1997. 2581,2737
- 12 王本祥. 蜜蜂产品的医疗效能. 吉林:吉林人民出版社,1981. 150
- 13 高士贤. 中国动物药志. 吉林:科学技术出版社,1996. 319,322
- 14 Davidson B C, et al. Naturwissenschaften, 1986, 73 (3):159
- 15 Kurstjens S R, et al. Naturwissenschaften, 1990, 77 (1):34
- 16 孟海琴,等. 中草药,1983,14(9):21
- 17 李军德,等. 中成药,1992,14(2):40
- 18 朱步光,等. 朱良春用药经验. 上海:上海中医学院出版社,1989. 40
- 19 朱良春. 中医杂志,1964,(10):34
- 20 权力,等. 中医药学报,1993,(1):25
- 21 于立坚,等. 陕西中医,1981,(4):34
- 22 乔智胜,等. 中国中药杂志,1991,16(8):481

(1997-06-30 收稿)

## 斑蝥的药用研究进展及资源开发

山东潍坊教育学院(青州 262500) 王大科  
山东省益都中心医院 赵中海

斑蝥属昆虫纲鞘翅目芫菁科。在《中华人民共和国药典》(1985)中规定的药用斑蝥有 2 种,即南方大斑蝥 *Mylabris phalerata* Pallas 和黄黑小斑蝥 *M. cichorii* L.。由于这一类昆虫的成虫和幼虫体内均含有斑蝥素,药用功效基本相同,因此习惯上也把芫菁科昆虫通称为斑蝥。它是一类重要的药用昆虫。《神农本草经》中就有“斑蝥能治疗痈疽、溃疡、癬疮”等病症的记载。《名医别录》中又记录了“芫菁”、“葛上亭长”两种与斑蝥同功效的昆虫。《本草纲目》中也详细地记述了斑蝥、地胆、芫菁、葛上亭长等 4 种同类昆虫的形态、生境、采集炮制方法、气味、主治及附方等。指出“芫菁青绿色,斑蝥黄斑色,亭长黑身赤头,地胆黑头赤尾,色虽不同,功亦相近”。它们的共同功效是“消瘰疬”、“治疥癬堕胎”、“傅恶疮癩烂”、“破症瘕”、“解疗毒”等。尽管受当时条件的限制,对其所含有效化学成分不明确,但其临床疗效是相当明确的,因此为现代药理研究奠定了基础。由于在临床应用中发现斑蝥在治疗癌症和一些疑难杂症方面具有独特的疗效,因此,对斑蝥的药用研究和对资源的开发利用问题就越来越受到人们的高度重视。笔

者仅就部分有关内容综述如下。

### 1 研究现状

1.1 斑蝥素的药化、药理及临床研究:斑蝥虫体中所含斑蝥素为抗癌有效物质,其分子式为  $C_{10}H_{12}O_4$ , 化学成分为单萜烯类。该物质毒性很强,1 g 纯斑蝥素可致 400 人死亡<sup>[1]</sup>。近年来,我国对斑蝥素的临床应用研究表明,斑蝥素及其衍生物等对治疗原发性肝癌疗效显著,明显优于手术治疗或放疗。同时还能治疗白细胞减少、慢性肝炎和神经性皮炎等症<sup>[2]</sup>。另有资料证明,斑蝥素及其衍生物对乳腺癌、食道癌、肺癌、贲门癌、肠癌及肝硬化等也有一定疗效,而且还还可用于治疗疥癬、消瘰疬和利尿等。外用为皮肤刺激药,有引赤、发泡、生毛之功效,并治恶疮溃疡、痈疽拔脓、疣痣黑子等<sup>[1]</sup>。斑蝥素之所以对原发性肝癌及某些其它癌症作用显著,是与其对肝脏和癌细胞有较强的亲和性有关。其抗肿瘤的机制主要是抑制癌细胞的蛋白质合成,降低癌毒激素水平及影响癌细胞的核酸代谢<sup>[3]</sup>。

斑蝥虽对肝癌等癌症有明显的疗效,但其毒素最后要经尿排出,因此它对泌尿系统有一定的副作