

4 张清华,等. 药学报,1993,28(9):673

5 王丽华,等. 中国药学杂志,1996,31(11):676

6 Wang Maotian,*et al.* Planta Med,1992,58:205

7 CA,1995,123:193682

8 贾晓斌,等. 南京中医药大学学报,1997,13(3):147

9 张 艺,等. 中国中药杂志,1996,21(8):458

10 CA,1993,118:230132

11 Yoshiyasu F,*et al.* Chem Pharm Bull,1993,41(3):561

12 Yoshiyasu F,*et al.* Chem Pharm Bull,1995,43(8):1391

13 卢文杰,等. 华西药学杂志,1996,12(4):226

14 Jansakul Ch,*et al.* Planta Med,1987,42:405

15 Ahmad S A. Planta Med,1977,32:162

16 Murthy V K. Tetrahedron. 1965,21:1445

17 丁 洸. 浙江中医杂志,1992,(4):183

18 詹程标. 浙江中医杂志,1992,(11):523

19 田振华,等. 西北药学杂志,1996,13(6):109

(1998-09-13 收稿)

1998-10-29 修回)

冬虫夏草药理作用研究进展

中国人民解放军第 254 医院药剂科(天津 300142) 郭海平* 杨智敏

摘 要 国内研究表明,冬虫夏草及活性成分对免疫及血液系统有调节作用,对肾脏、肝脏、心脏损伤有保护和防治作用,并有抗衰老、抗应激作用。
关键词 冬虫夏草 药理作用

冬虫夏草 *Cordyceps inensis* (Berk.) Sass. 简称虫草(CS),为麦角菌科真菌寄生在鳞翅目蝙蝠蛾科昆虫蝙蝠蛾幼虫上的干燥子座和虫体,系名贵传统滋补强身中药,有保肺、益肾、止血、化痰等功效。近年来在其药理研究方面又有了一些新的进展,现综述如下:

1 对免疫及血液系统的作用

1.1 对免疫及造血功能的影响^[1]:CS 水煮醇提液给小鼠 ip 1~3 g/(kg·d)×3,能提高免疫及造血功能,使其外周血及脾脏淋巴细胞增殖,特别是 T 辅助细胞增殖与对照组相比差异显著($P<0.05$), T_H/T_S 比例升高并使脾细胞产生白细胞介素 2 能力增强,使天然杀伤细胞活性增高,并能促进造血细胞增殖,CS 组脾结节生成单位产率较对照组平均增加 22.7%,保护与提高机体免疫功能提示 CS 对免疫或造血功能障碍低下、癌症等是有效的辅助治疗。

1.2 对人外周血 IL-2、IL-2R 及 IFN- γ 的

调节作用^[2]:虫草多糖(cordyceps polysaccharide,CP)可单独或协同 PHA 诱导 IL-2R 的表达,促进可溶性 IL-2R 的生成,但对 PHA 诱生的 IL-2、IFN- γ 活性有选择性抑制作用;其协同或抑制作用均呈剂量依赖性,提示 CP 对外周血淋巴细胞具有双向免疫调节作用。

1.3 对巨噬细胞免疫活性的增强作用^[3]:采用不同浓度的 CS 水提液与 J774 巨噬细胞一起做细胞培养,观察细胞吞噬活性的变异情况。结果:细胞吞噬活性在 100~300 $\mu\text{g/mL}$ 范围内显著增强。与对照组比较,细胞活性分别增强 1.27~2.58 倍($P<0.05$)。

1.4 对红细胞变形性的影响^[4]:CS 水提物在体外对剧烈运动后红细胞变形能力下降有明显改善作用,并有浓度依赖关系。随着浓度增加,其改善作用增强。在乳酸模拟试验中,乳酸的加入引起低的红细胞变形能力,CS 对此有一定的改善和预防作用。CS 水提物还能显著抑制脂质过氧化,对运动后膜脂质过氧

* Address:Guo Haiping,254 Hospital of PLA, Tianjin
郭海平 女,42 岁,主管药师,1982 年毕业于白求恩医学高等专科学校药系,现从事医院临床药学情报信息工作,已发表学术论文 30 余篇。

化物有较强的清除作用。

2 对肾脏的作用

2.1 对肾毒性损伤的防治作用^[5]:在庆大霉素致急性肾损伤模型中,接受CS治疗的大鼠尿NAG酶、血清肌酐水平低于对照组。离体肾灌注(IPK)研究表明:CS可提高IPK代谢率,增加肾小球滤过,保护肾小管正常运转,还可减轻体外培养的肾小管细胞对庆大霉素损伤的易感性。作用机制可能包括:(1)拮抗氨基糖苷所致肾脏氧耗下降,提高肾小管 $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATP}$ 酶活力;(2)减轻氨基糖苷溶酶体损伤的脂质过氧化损伤;(3)降低组织钙含量;(4)通过诱导肾小管细胞c-myc基因表达以及对损伤状态下肾组织表皮生长因子调节的保护,促进肾小管的再生修复。

2.2 对急性肾毒性的保护作用^[6]:利用环孢A致急性肾毒性动物模型,观察CS对大鼠肾功能保护作用。实验发现:CS组血清肌酐、尿素氮上升较为迟缓,与对照组比较 $P<0.01$ 。这种改变可能与CS改善环孢A所致的肾血流量动力学异常有关;CS组尿钠、钾排出量较实验前下降幅度较小,而对照组随实验时间的延长有明显下降($P<0.01$);CS组肾组织线粒体 $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATP}$ 及 $\text{Ca}^{2+}-\text{ATP}$ 酶活性明显高于对照组($P<0.05$)。改善细胞内线粒体呼吸功能,使其增加能量以维持细胞内外正常的离子梯度,加速病损细胞的修复,这可能是CS的作用机制之一。

2.3 对慢性肾功能衰竭的防治作用^[7]:利用肾大部分切除术建立慢性肾功能衰竭(CRF)模型,观察CS对残余肾组织和肾功能的影响。结果:(1)CS组治90d时,大鼠的血清肌酐、尿素氮、甘油三酯、胆固醇和24h尿蛋白均明显低于对照组($P<0.05$);(2)CS组尿3-甲基组氨酸排泄率明显低于对照组($P<0.05$);CS组的肝脏和肌肉组织蛋白合成速率亦显著高于对照组;(3)CS组的肾小球硬化、肾小管萎缩和间质纤维化程度均明显低于对照组($P<0.05$);(4)治疗120d时,CS组死亡率为33.33%,对照组为42.22%;(5)

治疗180d时,CS组的颧、亮、异亮、赖酪氨酸水平以及细胞内外的支链氨基酸之和均明显高于对照组($P<0.05$)。提示:CS能延缓CRF大鼠的肾功能减退,减轻蛋白尿,纠正氨基酸、蛋白质和脂质代谢紊乱,抑制残余肾组织的肾小球硬化和肾小管-间质损伤的发展。

3 对肝脏的作用

3.1 对肝损伤的保护作用^[8]:用 CCl_4 及取代乙酰胺(TAA)致小鼠肝损伤的两种病理模型观察CS对其预防及治疗作用。实验结果: CCl_4 或TAA致肝损伤的小鼠口服CS脂质体后,均可使肝损伤的ALT有不同程度下降,且下降幅度与剂量有关。小鼠肝组织病理切片显示,CS脂质体对 CCl_4 损伤的肝组织有一定的保护作用,肝组织结构显示接近正常组织,但对TAA损伤的肝组织未见有明显改善,可能由于TAA致小鼠肝损伤的不可逆性。

3.2 对肝纤维化的防治作用^[9]:以CS水溶液大鼠灌胃的方式,观察其对 CCl_4 诱发的肝纤维化的疗效。结果:CS组血清PCⅢ明显低于对照组;肝细胞变性、坏死、纤维组织增生亦明显轻于对照组;CS组Ⅰ、Ⅲ、Ⅳ型胶原在肝组织中的沉积亦轻于对照组,并能抑制肝细胞合成Ⅳ型胶原。超微结构研究发现,CS不仅抑制FSC(位于肝窦狭氏间隙的成纤维细胞系细胞)增殖,还能抑制FSC向肌成纤维细胞及成纤维细胞转化。因此推测CS抗肝纤维化的机制可能是通过抑制FSC增殖和向肌成纤维细胞及成纤维细胞转化,从而减弱FSC合成胶原的能力。

4 对心脏的作用

4.1 拮抗哇巴因致心脏的毒性^[10]:以腹腔给药方式,CS菌丝体醇提物(CsB)能显著提高哇巴因致豚鼠心脏毒性的剂量和 LD_{100} 的剂量,并能延迟豚鼠发生心脏毒性和 LD_{100} 的时间,提高SOD活性和降低氧化代谢物的含量,其作用强度存在剂量依赖性。

4.2 抗心律失常作用^[11]:CS对大鼠、小鼠、

豚鼠、兔 4 种动物分别由乌头碱、氯化钡、肾上腺素所致的心律失常有明显抑制作用,但对异搏定所引起的心律失常却有加剧作用,而对哇巴因诱发的心律失常无明显影响,提示 CS 可能是直接作用于心脏产生抗心律失常作用。

4.3 对心功能的影响^[12]:给麻醉大鼠静注 CsB,当剂量为 1.5 g(生药)/kg 以上时能使心率减慢,5 min 左右恢复正常;皮下注射 5 g/kg 以上时,能明显延长小鼠耐缺氧能力,使心肌对 Rb(金属元素铷)的摄取增加,表明可增加心肌营养性血液量;腹腔注射 2.5 g/kg 以上则明显降低小鼠心肌耗氧量。

5 抗角膜移植排斥反应^[13]

用兔心脏血 T 淋巴细胞转化实验对鸡-兔穿透性异种角膜移植的实验模型进行观察。结果:CS 组 T 淋巴细胞转换率为 15.69±1.27,对照组为 27.32±2.38,组间比较差异显著($P<0.05$);在观察期内,CS 组植片透明率为 62.5%,而对照组植片出现明显排斥反应,植片透明率为零,植片厚度随混浊程度的加重而增加;电镜下观察 CS 组的 Descemet 膜内皮细胞优于对照组。

临床研究结果也表明^[14]:CS 组植片透明率为 91%,排斥反应发生率为 17.5%,视力 0.3 以上者为 76%,而激素组分别为 70.5%、35%、53%,两组比较差异有显著性($P<0.05$)。提示 CS 在角膜移植后能发挥免疫抑制剂的作用,并能强化激素的效果。

6 抗衰老、抗应激作用

小鼠以 CS 灌胃,剂量相当 1/5~1/15 LD₅₀时,有明显抗疲劳、增强耐高温作用,小鼠腹腔注射 CS 2.5~5 g/kg 有增强常压耐缺氧作用;将大鼠切除睾丸后给 1:1 CS 煎

剂(10 g/kg)灌胃,连续 6 d,取精囊称重,结果有雄激素作用^[11]。

采用动物体外试验方法研究 CS 营养液抗衰老作用的结果显示:CS 在试管内有明显抑制大鼠肝脂质过氧化物生成的作用,并呈剂量-反应关系。小鼠体内试验可见,CS 明显抑制肝脂质过氧化物生成,并使红细胞 SOD 活力增高,提示 CS 具有抗衰老作用^[15]。

7 结语

综上所述,CS 对免疫及血液系统的调节,肾脏、肝脏、心脏损伤的保护和防治,以及抗衰老、抗应激作用均有很好的药理活性。随着研究的深入,其临床用途也日趋广泛。据报道^[12]CS 治疗心血管疾病、呼吸系统疾病、性功能障碍、肾功能衰竭、肝脏疾病、肿瘤以及血液、内分泌、胶原系统疾病均取得较好的疗效。所以,研究开发 CS 活性成分及制剂具有良好的前景。

参考文献

- 1 徐 曦,等.湖南医学,1995,12(4):202
- 2 靖大道,等.上海免疫学杂志,1995,15(6):321
- 3 贾泰元.中国药学杂志,1997,32(3):142
- 4 赵春景,等.中药药理与临床,1996,12(2):46
- 5 黎磊石,等.中国中西医结合杂志,1996,16(12):733
- 6 赵学智,等.中华肾脏病杂志,1995,11(1):23
- 7 刘 强,等.中华肾脏病杂志,1995,11(2):81
- 8 吴金桐,等.中成药,1995,17(2):26
- 9 王要军,等.中国中药杂志,1996,21(3):179
- 10 嵇尾忠正,等.中国药房,1997,8(2):57
- 11 王本祥.现代中药药理学.天津:天津科技出版社,1996:1253
- 12 温元祥,等.天津药学,1998,10(1):47
- 13 李贵仁,等.中国中医眼科杂志,1995,5(2):70
- 14 李贵仁,等.中国中医眼科杂志,1996,6(1):12
- 15 孙祥环,等.首都医科大学学报,1997,18(1):15

(1998-06-05 收稿)

欢迎订阅 1999 年《中草药》杂志

《中草药》杂志是由国家药品监督管理局主管,中草药信息中心站、天津药物研究院主办的药科技学术月刊。月刊,每月 25 日出版,从 1999 年 1 月起,本刊改为 80 页,内容更加丰富。定价 9.80 元/期。

邮发代号:6-77 欢迎广大读者到当地邮局办理订阅手续。