

# 莲子心的研究概况

江西省中医药研究所(南昌 330006)

吕武清\* 郑海华\*\*

江西萍乡铁路医院

葛新

**摘 要** 莲子心含莲心碱、甲基莲心碱、异莲心碱、莲心季铵碱等,具有降血压、抗心律失常、抗心肌缺血、抗血小板聚集、抗脂质氧化等作用,是一味具有开发前景的心血管药物。

**关键词** 莲子心 化学成分 药理作用 分析方法

莲子心为睡莲科植物莲 *Nelumbo nucifera* Gaertn. 种子中的绿色幼叶及胚根。文献记载有“苦、寒、清心安神、交通心肾、涩精止血”之功能<sup>[1]</sup>。本文综述了国内学者的主要研究成果。

## 1 化学成分

早在 60 年代,国外已报道莲子心中含有莲心碱(liensinine)、异莲心碱(isoliensinine)、甲基莲心碱(neferine)、荷叶碱(nuciferine)、前荷叶碱(pronuciferine)、莲心季铵碱(lotusine)、甲基紫堇杷灵(methylcorypalline)、去甲基乌药碱(demethylcoclaurine)<sup>[2]</sup>。除生物碱外,还含木犀草素、芦丁、金丝桃甙等黄酮类化合物<sup>[3]</sup>。80 年代我国学者郭毛娣等<sup>[4]</sup>对大陆产莲子心中酚性生物碱进行了研究,分离得到了莲心碱、异莲心碱、甲基莲心碱;近年来,王嘉陵等<sup>[5]</sup>对莲子心中的化学成分作了进一步研究,发现其中除含上述 3 种生物碱外,还含莲心季铵碱、荷叶碱、前荷叶碱,与国外报道基本一致。以后又从莲子心中分离得到 2 个新化合物<sup>[6]</sup>,经鉴定为 S-N-甲基乌药碱(S-N-methyl isococlaurine)及 dl-杏黄罂粟碱(dl-armepavine)。莲子心中还含锌、铜、铁、钙、镁、镍、锰、镉等微量元素<sup>[7]</sup>。

## 2 药理研究

2.1 降压作用:以往的实验证明,从莲子心

中提取的莲心碱有短时的降压作用,经转变成季铵盐后,降压作用则明显增强,作用时间延长<sup>[8]</sup>。胡文淑等<sup>[9]</sup>对甲基莲心碱的降压作用做了较详细的研究。在较大剂量(6mg/kg)iv 后,对正常血压、醋酸去氧皮质酮(DOCA)盐型高血压和肾性高血压大鼠都有降压作用,在较小剂量(2mg/kg)时,也能明显降低大鼠血压。甲基莲心碱 2 种不同剂量降低舒张压的幅度大于收缩压,其降压机理并非通过阻断植物神经节所致,也初步排除了与  $\alpha$ 、 $\beta$  及 M 受体的关系。猫后肢血管灌流实验证明,该药具有明显的降低血管阻力作用,认为可能是通过扩张外周血管而产生持久的降压效应,提示甲基莲心碱能明显抑制血管平滑肌依内钙的收缩反应。甲基莲心碱对麻醉、肾性、DOCA 型高血压大鼠、麻醉猫、清醒正常大鼠、正常家兔都能引起快速、剂量依赖性降压作用,猫椎动脉注射及脑内注射 0.6mg/kg 甲基莲心碱无明显降压作用,表明甲基莲心碱是一种有效的抗高血压药,对血管平滑肌有直接扩张作用<sup>[10]</sup>。甲基莲心碱对自发性高血压大鼠也有明显的降压作用,ig 给药降压作用可维持 3h 以上<sup>[11]</sup>。

2.2 抗心律失常作用:甲基莲心碱 5mg/kg iv 可显著地对抗乌头碱诱发大鼠及哇巴因诱发豚鼠心律失常<sup>[12,13]</sup>;对乌头碱所致大鼠心律失常和哇巴因所致豚鼠心律失常及结扎大

\* Address: Lü Wuqing, Jianxi Provincial Institute of Traditional Chinese Medicine and Medica Meteria, Nanchang

\*\* 江西中医学院实习生

鼠冠脉复灌引起的心律失常<sup>[13]</sup>,甲基莲心碱的作用强于奎尼丁。甲基莲心碱还能对抗肾上腺素致家兔心律失常,提高家兔心室电致颤阈,对电刺激丘脑下区诱发心律失常有显著的预防作用,侧脑室注射亦有显著的抑制电刺激中枢致心律失常。对缺血性心脏生理及快速室性心律失常的心电生理研究表明<sup>[14]</sup>,甲基莲心碱可显著延长QTc间期及正常区和缺血区心室肌有效不应期(ERP),提高心肌舒张期兴奋阈值,缩小缺血区和左室心肌不应期离散性,抑制心室程控刺激技术(PES)诱发的室速或室颤,还可预防犬心肌梗塞后再缺血所致的自发性室颤。

莲心碱亦有抗心律失常作用<sup>[15]</sup>。莲心碱8mg/kg iv能使兔心率减慢,P-R间期增长,30μmol/L可延长离体豚鼠左房功能性不应期,莲心碱iv也能预防肾上腺素所致豚鼠室颤发生,还能对抗心肌缺血复灌所致的大鼠心律失常。

莲心碱、甲基莲心碱、异莲心碱、莲心季铵碱都有抗心律失常作用<sup>[16]</sup>,属双苄基异喹啉类单醚键型的前3种生物碱具有多种抗实验性心律失常作用,对乌头碱诱发的大鼠心律失常,莲心碱的作用最强;对结扎大鼠冠状动脉造成的缺血复灌性心律失常,甲基莲心碱作用最强。对哇巴因所致的豚鼠心律失常,前三者都可提高哇巴因诱发室颤的用量,而属单苄基异喹啉类的莲心季铵碱无此作用。

甲基莲心碱能抑制仔猪浦肯野纤维V<sub>max</sub><sup>[17]</sup>,表明甲基莲心碱可使传导减慢,将浦肯野纤维的单相阻滞变为双向阻滞,消除了折返冲动引起的心律失常。甲基莲心碱<sup>[14]</sup>能延长正常心肌和缺血心肌ERP,变单向传导阻滞为双向传导阻滞,使PES发出的期前刺激在给药后达不到产生折返的配对间期,从而抑制了室速/室颤的诱发,同时,由于显著提高DEP而增加了心肌电生理的稳定性,从而使PES诱发的室速不能持续,同时也防止了自发性室颤的发生。

李贵荣等<sup>[18]</sup>研究了甲基莲心碱对大鼠

心电图的影响,结果证明,甲基莲心碱可延长P-R、Q-T,使QRS增宽。甲基莲心碱<sup>[19]</sup>4mg/kg iv明显延长兔窦房传导时间和校正窦房结功能恢复时间(CSNRT),增大SNRT指数(SNRT I),表明甲基莲心碱对窦房结传导功能有显著抑制作用,恒速iv 1~8mg/kg甲基莲心碱,剂量依赖性地延长兔希氏束电图(HBE)A-H和H-V,增宽V波,使心电图P-R延长,表明甲基莲心碱对心脏房-室,希氏束-浦肯野纤维-心室肌的传导有显著抑制作用,为甲基莲心碱抗心律失常提供了重要的电生理学基础。

甲基莲心碱<sup>[20]</sup>抑制培养心肌细胞跨膜电位(APA),零相上升最大速率(V<sub>max</sub>)和最大舒张电位(MDP),延长窦性周期(SCL),表明是对心肌慢Na<sup>+</sup>或Ca<sup>2+</sup>内流的抑制;甲基莲心碱<sup>[20]</sup>能抑制心肌收缩力,延长ERP和APD,降低APA和V<sub>max</sub>,部分对抗ACh缩短心房肌APD的作用,提示甲基莲心碱对心肌Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>、Ca<sup>2+</sup>的跨膜运转有抑制作用。并认为甲基莲心碱抗心律失常与其抑制Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup>、Ca<sup>2+</sup>内流有关<sup>[16,20~22]</sup>。

莲心碱对心肌慢反应动作电位及慢反应内电流有影响<sup>[23]</sup>,1.0~10.0μmol/L可浓度依赖性地降低离体兔窦房结起搏细胞慢反应APA和V<sub>max</sub>,延长SCL,增大离体兔窦房结起搏细胞及高K<sup>+</sup>诱发的豚鼠乳头肌慢反应APA和V<sub>max</sub>,莲心碱1~100μmol/L还可浓度依赖地抑制犬浦氏纤维慢内向电流,3和100μmol/L分别使慢内向电流下降14%和88%,表明莲心碱有拮抗作用,此作用是莲心碱抗多种实验性心律失常的重要机理之一。

2.3 对血小板聚集的影响:甲基莲心碱在体外能抑制多种诱聚剂诱导的家兔、大鼠及人血小板的聚集,对家兔和人,甲基莲心碱抑制ADP的致聚作用强于胶原致聚作用,而阿斯匹林抑制胶原的致聚作用强于ADP,提示甲基莲心碱抑制血小板聚集作用与阿斯匹林有所不同<sup>[24]</sup>。血小板激活有3条途径,而其最终激活血小板均要通过升高血小板内钙浓

度,甲基莲心碱为一非选择性的钙拮抗剂,能降低ET-1所致的平滑肌细胞、巨噬细胞内钙释放<sup>[25]</sup>,推测其抗血小板聚集作用可能与钙拮抗有关。

2.4 对脂质过氧化和活性自由基的作用:贾菊芳等<sup>[26]</sup>用硫代巴比妥酸比色法、电子自旋搜捕技术、化学发光法及检测苯甲酸-OH加成物等方法,研究了甲基莲心碱清除氧自由基及抗脂质过氧化作用,证明了甲基莲心碱具有抗氧自由基作用,能抑制肝细胞脂质过氧化及中性粒细胞受多形核白细胞刺激后释放的氧自由基,用多种方法证明了甲基莲心碱对超氧阴离子及羟自由基均有剂量依赖性影响;甲基莲心碱清除氧阴离子的效应虽小于SOD,但清除羟自由基的效应则比典型的羟自由基清除剂甘露醇强,说明甲基莲心碱以清除为主,而对氧自由基产生过程影响小。其原理可能与甲基莲心碱分子结构上酚羟基氢易与氧自由基结合而具抗氧化效能有关。

另外,莲心总碱还有抗心肌缺血作用,其作用机理可能是通过抗脂质过氧化及钙拮抗作用。钙拮抗剂可扩张血管,减少心肌耗氧,增加心肌供氧,阻止过多Ca<sup>2+</sup>进入心肌产生抗心肌缺血作用<sup>[27]</sup>。

### 3 分析方法

宋进闽等<sup>[28]</sup>对4个不同产地的莲子心中的莲心碱,用薄层扫描方法进行了含量测定,采用甲醇回流提取,点样于硅胶G-CMC薄层板上,以氯仿-丙酮-二乙胺(6:4:1)为展开剂,展开,在紫外光灯下定位,选用 $\lambda_s=280\text{nm}$ , $\lambda_R=330\text{nm}$ 扫描,测得不同产地莲子心中莲心碱含量(%)分别为:湖北0.38、湖南0.17、福建0.14、广东0.28。胡学民等<sup>[29]</sup>用甲醇冷浸和回流提取莲子心中莲心碱,用硅胶G-CMC薄层板,以氯仿-二乙胺(9:1)为展开剂分离,在紫外光灯(365nm)下定位,用 $\lambda_s=223\text{nm}$ , $\lambda_R=300\text{nm}$ 扫描,结果冷浸法测得含量为0.939%,回流法为0.853%。张先洲等<sup>[30]</sup>用紫外分光光度法,在波长282±

1nm处,按吸收系数 $E_{1\text{cm}}^{1\%}$ 173计算,测定了莲心碱含量,由于甲基莲心碱在该波长处也有吸收,故制备样品后,需对其进行薄层色谱鉴别,以消除甲基莲心碱的影响。徐礼棠等<sup>[31]</sup>对莲子心中黄酮类化合物,以甲醇为溶剂,用超声提取,库伦滴定测得总黄酮含量为3.74%~3.86%。

综上所述,莲子心中的莲心碱、甲基莲心碱及莲心总碱对高血压、心律失常、心肌缺血均有作用,中医用于热入心包、神昏谵语,临床应用前景广阔,我国莲子心资源丰富,很有开发价值。

### 参考文献

- 1 中国药典.一部,1990版.248
- 2 江苏新医学院.中药大辞典(下册).上海:上海科学技术出版社,1977.1806
- 3 中国医学科学院药物研究所.中草药有效成分研究.北京:人民卫生出版社,1972.428
- 4 郭毛娣,等.中草药,1984,15(7):291
- 5 王嘉陵,等.中国中药杂志,1991,16(11):673
- 6 潘克先,等.北京医科大学学报,1989,21(5):401
- 7 王家翠,等.云南中医药杂志,1992,13(6):19
- 8 陈维洲,等.药学报,1962,9(5):277
- 9 胡文淑,等.中国药理学与毒理学杂志,1989,3(1):43
- 10 胡文淑,等.中国药理学与毒理学杂志,1990,4(2):107
- 11 胡文淑,等.中国药理学与毒理学杂志,1991,5(2):111
- 12 夏国瑾,等.同济医科大学学报,1986,15(3):200
- 13 李贵荣,等.中草药,1988,19(5):25
- 14 郭治彬,等.中华心血管病杂志,1992,20(2):119
- 15 王嘉陵,等.同济医科大学学报,1992,21(5):317
- 16 王嘉陵,等.中国药学杂志,1992,27(6):359
- 17 李贵荣,等.中国药理学与毒理学杂志,1989,3(2):154
- 18 李贵荣,等.中国药理学通报,1989,5(5):287
- 19 李贵荣,等.中国药理学与毒理学杂志,1990,4(4):241
- 20 李贵荣,等.中国药理学,1989,10(4):328
- 21 李贵荣,等.中国药理学与毒理学杂志,1987,1(4):268
- 22 李贵荣,等.中国药理学,1988,9(2):139
- 23 王嘉陵,等.药学报,1993,28(11):812
- 24 俞晶,等.中国药理通讯,1995,12(1):5
- 25 刘确,等.中国药理学与毒理学杂志,1994,8(3):227
- 26 贾菊芳,等.同济医科大学学报,1994,23(1):62
- 27 李秋菊,等.北京医科大学学报,1992,24(1):61
- 28 宋进闽,等.中国医院药学杂志,1993,13(8):351
- 29 胡学民,等.中国中药杂志,1993,18(3):167
- 30 张先洲,等.药物分析杂志,1991,11(3):183
- 31 徐礼棠,等.药物分析杂志,1991,11(6):349

(1995-06-12 收稿)

1996-03-17 修回)