

羊栖菜药用价值的研究进展

暨南大学生命科学技术学院 (广州 610632) 许忠能* 王朝晖
暨南大学医学院 孙立

摘 要 归纳羊栖菜化学成分及药理作用的研究进展,并介绍近年来羊栖菜在临床上的应用实例,为进一步研究与应用提供参考。

关键词 羊栖菜 药用价值 药理作用

中药“海藻”专指马尾藻科的羊栖菜 *Sargassum fusiforme* (Harv.) Setch. 和海蒿子 *S. pallidum* (Turn.) C. Ag.,而分类学中“海藻”是指包括超过 2 万个物种的一类生物,但有文献叙述中药“海藻”药理作用时将两者混淆^[1]。羊栖菜是多年生大型海藻,在我国沿海均有生长,还分布于日本和朝鲜沿海。该藻在《本草纲目》草部水草类海藻条中记有软坚散结、利水泄热等功效。笔者对羊栖菜的化学成分、药理作用及临床应用综述如下。

1 化学成分

羊栖菜含粗蛋白 7.95%,灰分 36.0%^[1]。除常见的脂肪酸与氨基酸外,作为褐藻分类的特征物质,羊栖菜含有叶绿素 *a*、*β* 胡萝卜素、墨角藻素 (fucoxanthin)、叶黄素 (xanthophylls)、褐藻淀粉 (laminaran)、甘露醇 (mannitol)、纤维素 (cellulose)、褐藻酸 (alginic acid) 及褐藻多糖硫酸酯 (fucoidan, FCD)^[2]。其中甘露醇与褐藻酸含量较多,分别占 10.3% 和 20.8%。

在全藻中还可分离出羊栖菜多糖 (sargassum fusiforme polysaccharides, SFPS)。钱浩等从羊栖菜乙醇提取物中分离出 3 种甾醇化合物,鉴定其中 2 种分别为岩藻甾醇 (fucostetrol) 和 saringosterol^[3]。

范晓等测定了 1989 年 3 月在广东遮浪采集的羊栖菜化学成分。维生素 (Vit) 在羊栖菜中的含量 ($\mu\text{g}/100\text{g}$ 干重) 为: B₁ 72, B₂ 60, B₃ 300, B₆ 300, B₁₂ 0.005, E 8.20, D 0.050, K 0.005, C 6.2。矿物元素的含量 (占干重%) 为: 钾 0.98, 钠 2.85, 钙 1.39, 镁 1.08, 硒 0.10。微量元素含量 (占干重%) 为: 铜 98.7×10^{-7} , 铅 0.12×10^{-7} , 锌 130.10×10^{-7} , 锡 0.27×10^{-7} , 铬 3.29×10^{-7} , 镍 8.15×10^{-7} , 铁 2.55×10^{-7} , 锰 1.40×10^{-7} ^[4]。

2 药理作用

2.1 水煎剂及粗提物: 具有调节免疫功能、对抗肉毒毒素及抑制肿瘤的作用。

中药“海藻”水煎剂能明显增加小鼠的脾及胸腺指数,增加正常小鼠单核巨噬细胞 (M ϕ) 对刚果红的廓清功能,同时可明显增强绵羊红细胞所致的小鼠迟发性超敏反应^[5]。羊栖菜煎煮浓缩液饲喂豚鼠 30 d,能降低甲状腺微粒抗体 (TMA) 和甲状腺蛋白抗体 (TGA) 含量,减轻它们对甲状腺细胞的杀伤作用^[1]。

肉毒毒素 A 是毒性极强的神经毒,以 1.7 LD₅₀ 剂量给小鼠供毒 1 h 后,用 1 mg/kg 体重的羊栖菜水提物对抗,96 h 后存活率达 73.3%^[6]。E 型肉毒毒素中毒小鼠,用羊栖菜 70% 醇提取物以 1 000 mg/kg 体重剂量治疗后,存活率为 60%,而未治疗的对照小鼠全部死亡;羊栖菜乙醇提取物对小鼠 S₁₈₀ 肉瘤抑瘤率为 28.6% ~ 48.8%,对 EAC 腹水瘤抑瘤率为 12% ~ 38.5%^[7]。

2.2 SFPS 具有清除体内自由基、抗脂质过氧化作用,提高红细胞免疫功能。

SFPS 使白血病 L₆₁₅ 小鼠的存活时间延长 30.58%,显著降低 L₆₁₅ 小鼠全血及肝脏脾脏内脂质过氧化物 (LPO) 的含量,增加过氧化氢酶 (CAT)、超氧化物歧化酶 (SOD) 的活性,提示 SFPS 能清除 L₆₁₅ 小鼠体内自由基、抗脂质过氧化^[8]。

红细胞免疫在免疫调节中有重要地位,癌细胞与红细胞相遇的机会较多,有学者认为红细胞免疫在肿瘤免疫上起很大的作用。肉瘤 S₁₈₀ A 小鼠、艾氏腹水瘤 EAC 小鼠、白血病 L₆₁₅ 小鼠红细胞免疫功能低下;而腹腔注射 SFPS 10~40 mg/(kg·d) 的上述 3 种病鼠的红细胞免疫功能明显强于未用药组^[7]。另外, SFPS 使红细胞膜封闭度恢复,提高唾

* Address: Xu Zhongneng, Institute of Hydrobiology, Jinan University, Guangzhou

许忠能,男,理学硕士,助教,研究方向为水生生物及动物生理生态。发表论文 4 篇,参加国家自然科学基金“九·五”重大项目——中国沿海有毒赤潮发生机理及防治。

液酸 (sialic acid) 的含量,以恢复和促进红细胞免疫功能^[9]。

2.3 褐藻淀粉及其硫酸酯 (laminaran sulphate, LAM S): 褐藻淀粉的总糖含量为 60.4%, 主要成分为 β -1,3-葡聚糖 (β -1,3-glucopyranside), 分子量约 40 000; 而 LAM S 是褐藻淀粉的磺化产物, 总糖含量为 31.1%, 分子量约 80 000^[2,10]。

褐藻淀粉有增强免疫功能、降脂、抗辐射等作用。褐藻淀粉能减轻小鼠因环磷酰胺引起的白细胞减少症状,并能促进红细胞凝集;用 100 mg/kg 体重的剂量对小鼠腹腔内注射 7~8 d,小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬功能及血清中溶血素含量明显增加,同时血清中的胆固醇下降 27.14%,并使经总剂量为 0.2064 Gy/kg 的 $^{60}\text{Co}\gamma$ 射线照射过的小鼠 30 d 内死亡率减半^[10]。

LAM S 具有降血脂、提高免疫力、抗凝血、抗肿瘤等作用。LAM S 可显著降低小鼠由高脂饲料所致的血脂水平升高;增强体液免疫功能,促进淋巴细胞的转化,对抗由环磷酰胺引起的白细胞下降;明显延长凝血酶元时间 (thrombinogen time) 缩短优球蛋白 (euglobulin) 溶解时间,表明有抗凝血作用^[1,10]。LAM S 在体外直接抑制鼠 RIF-1 肿瘤细胞的增殖;在体内抑制碱性纤维细胞生长因子 (bFGF) 附着和 bFGF 依赖性细胞增殖,使肿瘤组织血管生成受阻^[11]。

2.4 FCD FCD 以前称为墨角藻多糖、岩藻多糖或褐藻糖胶,其主要成分为 L-岩藻糖与硫酸根^[12]。

FCD 具有增加机体免疫功能的作用。在体外,浓度为 3.75~240 $\mu\text{g/mL}$ 的 FCD 能激活自然杀伤细胞 (NK cell);巨噬细胞经不同浓度 FCD 作用 48 h 后,白细胞介素-1 (IL-1) 样活性物质的分泌明显增加;脾细胞培养液中加入 15~120 $\mu\text{g/mL}$ 的 FCD,均可诱导产生丙型干扰素 (INF γ),以 60 $\mu\text{g/mL}$ 的诱生作用最强。在体内,每日用 FCD 0.25~10 mg/kg 体重连续给小鼠皮下注射 9 d 后,小鼠脾细胞对刀豆凝集素 A (Con A)、植物血球凝集素 (PHA) 及细菌脂多糖 (LPS) 这 3 种丝裂原的增殖反应敏感性增强,并且 5~10 mg/kg 的剂量可促进脾细胞产生白介素-2 (IL-2),同时观察到 10 mg/kg 组小鼠腹腔巨噬细胞产生 IL-1 样活性物质增多;给小鼠进行绵羊红细胞免疫注射前或后给予 FCD 5 mg/(kg $\cdot$ d),均能促进小鼠产生抗体^[13]。

2.5 褐藻酸衍生物:褐藻酸主要是以 β -1,4 键结合的 D-甘露糖醛酸聚合物,有的部分由甘露醛酸与古

罗糖醛酸交替而成;其钠盐为褐藻酸钠,商品褐藻胶主要成分为褐藻酸钠;藻酸双酯钠 (polysaccharide sulfate, PSS) 是在褐藻酸钠分子的羟基及羧基上分别引入磺酰基及丙二醇基所形成的双酯钠盐;甘露糖酯 (propylene glycol mannurate sulfate, PGMS) 是在 PSS 基础上研制成的一种新型类肝素药物^[14]。

褐藻酸可作为片剂的崩解剂,优于淀粉,与不同离子、基团结合而具有多种功效。

褐藻酸钠 (sodium alginate) 具有降血糖、降血脂、通便、抑制肿瘤、增加免疫功能和抗辐射的作用。按 25~50 g/餐定量服用褐藻酸钠,可降低糖尿病患者的血糖、尿糖水平,并使高血脂患者胆固醇、甘油三酯、 β 脂蛋白 (β -lipoprotein) 有不同程度的下降,而对正常血脂者,降脂作用却不显著^[15]。褐藻酸钠对肿瘤 S₁₈₀ 有一定抑制作用,能对抗因环磷酰胺引起的白细胞下降,增强腹腔细胞吞噬功能,促进淋巴细胞转化及红细胞凝集,对 $^{60}\text{Co}\gamma$ 射线所造成的损伤有保护作用^[1]。当放射性锶未被肠壁吸收以前,服用褐藻酸钠可以阻止放射性锶在小鼠体内的吸收^[16]。

PSS 有明显的抗凝、降压、降脂、扩张血管及改善微循环的作用^[14]。另外 PSS 还可降血糖、刺激前列腺素合成,对大鼠肝脏纯化的 A、B 型蛋白激酶有剂量依赖性抑制作用,对大鼠被动型 Heymann 肾炎具预防作用,对家兔心肌梗死缺血性操作有保护作用^[1]。

PGMS 对红细胞变形能力 (ED) 及全脑再灌注损伤有明显的保护作用^[17,18],并通过改善微循环减轻糖尿病患者肾脏病变^[19]。另外,PGMS 能抑制体外培养的大鼠晶体上皮细胞与牛脑微血管平滑肌细胞的异常增殖^[20,21]。

2.6 其他成分:岩藻甾醇 (fucosterol) 具有类雌激素的作用,并且用岩藻甾醇喂饲雏鸡能明显降低血中胆固醇^[16]。

对于矿物元素、维生素缺乏症,羊栖菜中的矿物常量元素、微量元素及维生素有相应的补充作用。

3 临床应用

羊栖菜除可作为多类有效成分的药源外,临床上一般采用全藻入药与其他药物组成方剂。方剂的“海藻”可用羊栖菜入药。

羊栖菜组方可治疗甲状腺机能亢进、声带小结、淋巴结核、乳腺及前列腺增生、男性乳房发育症、肿瘤、高血压、乳糜尿、黄体功能不全、中耳炎和痤疮等^[7]。

另外,根据较新的资料显示,羊栖菜组方还有其他治疗功效:

3.1 慢性咽炎: 400例慢性咽炎患者用利咽疏关胶囊(由郁金、枳壳、海藻、苏木、红花等组成)口服治疗2周,总有效率达 96.3%^[22]。

3.2 类风湿性关节炎: 250例患者口服加减玉壶丸(由海藻、昆布、海带、独活、连翘等组成)每日两次,每次 1~2丸,治疗 60 d,总有效率为 96%^[23]。

3.3 泛发性寻常疣: 泛发性寻常疣患者 68例,采用软坚除疣汤(黄芪、当归、红花、三棱、海藻等)内服外涂 30 d,总有效率为 88.2%^[24]。

3.4 艾滋病: 13例 HIV感染 3例艾滋病患者服用 XQ-9302(大黄、黄柏、黄连、海藻、昆布等),每天4次,每次 6粒,15 d为一个疗程。2~3个疗程后,临床症状基本消失,CD₄淋巴细胞数目增加,3例艾滋病患者血浆 HIV-1核酸(HIV RNA)含量明显下降^[25]。

3.5 小儿流行性腮腺炎: 37例患者服用自拟腮腺炎合剂(板蓝根、大青叶、海藻、蒲公英、连翘等),4 d后全部治愈^[26]。

3.6 输卵管阻塞性不孕: 62例患者经自拟抗炎通管汤(赤芍、丹参、三棱、海藻、莪术等)灌肠,1个月为一疗程,3个疗程后,45例痊愈。10例好转。7例无效^[27]。

3.7 胆囊息肉: 36例门诊病人经口服清胆消息汤(柴胡、黄芩、苦参、海藻、皂刺等),两个月为一疗程。2~3个疗程后,治愈 29例,5例有效,2例无效^[28]。

3.8 高脂血症: 60例原发性高脂血症患者,随机分为服用益寿调脂片(黄芪、丹参、海藻、泽泻、枸杞等)治疗组和服用舒降之(辛伐他汀)对照组,治疗组服用益寿调脂片每日 3次,每次 4片,对照组服用舒降之,服药前及服药后 60 d测定患者血脂。结果显示,益寿调脂片治疗组总有效率为 93.3%,与对照组无显著性差异^[29]。

4 小结

羊栖菜作为海洋生态系统的初级生产者,分布

广泛,资源丰富,是有很大开发潜力的药源。但藻类的生长及化学组成与所处的环境息息相关,而所含的成分的差异直接影响到药效,故不同环境下羊栖菜药效成分的变化尚待研究。

另外,用羊栖菜组方,其在方剂中的作用可否及如何用其他药物替代?这除了用传统中医药理论解释外,笔者认为,有效成分是量化研究药效的物质基础,若可从全药及单味药中主要药效成分的药理作用和含量去评价方剂的药效及单味药对方剂的贡献,将得到更有价值的信息,可为质检与辨证用药提供参考。

参考文献

- 1 阴健主编. 中药现代研究与临床应用. 第三卷. 北京: 中医古籍出版社, 1997: 237
- 2 Harlod C B, Michael J W. Introduction to the Algae 2. New Jersey: Prentice Hall Inc Englewood Cliffs, 1985: 20
- 3 钱浩, 胡巧玲. 中国海洋药物, 1998, 17(3): 33
- 4 范晓, 韩丽君, 周天成, 等. 海洋与湖沼, 1995, 26(2): 199
- 5 骆和生, 罗鼎辉编. 免疫中药学. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1999: 359
- 6 张吉德, 胡水根, 朱国平, 等. 海洋药物, 1985, 4(1): 37
- 7 季宇彬, 张海滨, 刘中海, 等. 中国海洋药物, 1995, 14(2): 10
- 8 季宇彬, 杨书良, 谷春山. 中国海洋药物, 1994, 13(2): 20
- 9 季宇彬, 孔琪, 孙红, 等. 中国海洋药物, 1998, 17(2): 14
- 10 范曼芳, 陈琼华. 中国药科大学学报, 1988, 19(1): 30
- 11 徐中平, 李福川, 王海仁. 中草药, 1999, 30(7): 551
- 12 张金斌, 徐祖洪. 中国海洋药物, 1996, 15(4): 38
- 13 杨晓林, 孙菊云, 许汉年, 等. 中国海洋药物, 1995, 14(3): 9
- 14 关美君, 丁源. 中国海洋药物, 1999, 18(1): 32
- 15 管华诗, 蓝进, 崔英林, 等. 海洋药物, 1983, 2(3): 153
- 16 吴征镒主编. 新华本草纲要. 第三册. 上海: 上海科学技术出版社, 1990: 797
- 17 刘成玉, 王秀丽, 纪新强, 等. 中国海洋药物, 1997, 16(4): 12
- 18 张岫美, 魏欣冰, 孙晓红, 等. 中国海洋药物, 1998, 17(4): 15
- 19 张梅, 侯芳玉, 苗春生, 等. 中国海洋药物, 1997, 16(4): 1
- 20 周新, 周芳, 李镜海. 中国海洋药物, 1998, 17(1): 24
- 21 张岫美, 孙晓红, 魏欣冰, 等. 中国海洋药物, 1998, 17(2): 1
- 22 时建设, 高少民, 吕荣华, 等. 河北中医, 1996, 18(1): 4
- 23 杨素梅, 宝永君, 包树智. 内蒙古中医药, 1998, (2): 6
- 24 李凤仙, 赵韶星, 郭金桃. 山西中医, 1999, 15(1): 16
- 25 杨文雄, 康来仪, 潘孝彰, 等. 上海中医药杂志, 1999, (1): 4
- 26 王艳文, 张贵彪. 内蒙古中医药, 1998, (1): 18
- 27 高慧. 中医研究, 1997, 10(3): 27
- 28 承云鹰. 辽宁中医杂志, 1997, 24(1): 508
- 29 孙立, 刘荣坤, 张荣华, 等. 中国中医药信息杂志, 1999, 6(11): 51

(2000-03-16收稿)

《中国中西医结合杂志》2001年征订启事

《中国中西医结合杂志》由中国中西医结合学会和中国中医研究院主办, 国内外公开发行。本刊历年来多次荣获国家部级优秀科技期刊奖, 为中文核心期刊及中国科技论文统计源期刊, 所载论文多被 Medline 及 Index Medicus 所收录。

本刊为月刊, 大 16开 80页, 每册定价 6.90元, 全年 82.80元。国内代号 2-52, 各地邮局均可订阅。国外代理: 中国图书贸易总公司, 国外代号 M-640

本社 1995年开始出版《中国中西医结合杂志》英文版(CHINESE JOURNAL OF INTEGRATED TRADITIONAL AND WESTERN MEDICINE), 英文版为季刊, 大 16开本, 国内外公开发行, 国内定价每册 25.00元人民币, 全年 100.00元人民币。国内代号 82-825, 各地邮局均可订阅。国外代理: 中国图书进出口总公司。

地址: 北京西苑操场 1号(西苑医院内), 邮政编码: 100091, 亦可直接汇款至本社购买。