TC比值

3 毒理作用

葶苈子毒性主要以强心苷毒性为主,其他副作用较小。按药典鸽法测定其有效单体的生物活性,其半数致死量折合生药为 2.125 g/kg。葶苈子对在体蛙心可使之停止在收缩期,能使心收缩力加强,心律减慢,心传导阻滞。不良反应仅见有引起过敏性休克的报道,患者服用葶苈子 3 g,4~5 min 后即感胸闷憋气、恶心、头晕、心慌,继则全身皮肤出现皮疹,且面色苍白,出汗,呼吸困难,心律加快,血压下降等症状。如发生过敏性休克,立即 im 0.1% 肾上腺素,并静脉推注葡萄糖酸钙,口服非那根等进行解救。肺虚喘咳,脾虚肿满者忌服。量不可太大^[12]。

4 临床应用

葶苈子临床应用较为广泛。有报道以播娘蒿种子可治疗肺癌咳脓血:甜葶苈(播娘蒿种子)75 g,隔纸炒令紫,研为末,每次服 6 g,水一盏,煎至 6分,不拘时温服^[10]。此外,葶苈子对原发性支气管肺癌胸水、甲状腺肿瘤、恶性淋巴瘤癌性腹水均有治疗作用^[10]。还有人以生葶苈子,去壳扬净,每日早晚用开水送服,治疗急性咽炎^[13],此外,以葶苈子配合其他中药还可治疗结核性渗出性肺结核^[14]、支气管哮喘、中毒性肺水肿^[15]、不全性幽门梗阻、小面积烧伤、颅内压增高、脑病、肝硬化腹水^[16]和慢性肾炎并胸腔积液^[17]等症。

5 结语

中药葶苈子具有多种生物学活性,临床应用较广。其止咳平喘,消肿利尿及治疗肺心病方面研究较早。近年来对其抗癌,抗菌,强心及调血脂等作用研究较多。为了开拓药源,在其抗癌,抗菌,强心及调血脂等方面寻找高效低毒的新药,有必要对其进行深入的研究。

参考文献:

[1] 杜保民,李家实. 葶苈子及其混淆品的来源与鉴别 [J]. 中药材, 1990, 13(2): 19-20.
[2] 陈毓群,李荣芷,王云雯. 华东葶苈子中强心甙的分离鉴定

[J]. 药学报, 1981, 16(1): 62-64.
[3] Afsharypuor S, Lockwood G B. Glucosinolate degradation products, alkane and fatty acids from plants and cell cultures of *Descurainia Sophia* [J]. Plant Cell Rep, 1985, 4(6): 341-343.
[4] Lockwood G B. Comparative study of the volatile aglucons of glucosinolates from *in vivo* and *in vitro* grown *Descurainia-sophia* and *Abyssum minimum* using gas chromatography-mass spectrometry [J]. J Chromatogr, 1986, 356(3): 438-441.
[5] Josef Regenbrecht, Dieter Strack. Distribution of 1-sinapoyl-glucose choline sinapoyltransferase activity in the Brassicaceae [J]. Phytochemistry, 1985, 24(3): 407-410.
[6] Hyun J W, Shin J E, Lim K H, et al. Evomonoside the cytotoxic cardiac glycoside from *Lepidium apetalum* [J]. Planta Med, 1995, 61(3): 294-295.
[7] 刘波,张华. 葶苈子炮制前后芥子甙的含量比较 [J]. 中成药, 1990, 12(7): 19.
[8] 吴晓玲,杨裕忠,黄东亮. 葶苈子水提物对狗左心室功能的作用 [J]. 中药材, 1998, 21(5): 243-245.
[9] 张明升,顿文,王明正,等. 北葶苈子提取物的心血管药理作用 [J]. 中草药, 1998, 29(增刊): 99-101.
[10] 常敏毅. 抗癌中药 [M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1998.
[11] 刘忠良. 南葶苈子提取物调血脂作用的实验研究 [J]. 药学实践杂志, 2000, 18(1): 15-17.
[12] 苗明三,王又红,耿新生,等. 常用中药毒理学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1997.
[13] 王广见,王淑瑞. 葶苈子生用治疗急性咽炎 [J]. 四川中医, 1993, 11(6): 50.
[14] 邓吉祥. 中西医结合治疗结核性渗出性胸膜炎 34例 [J]. 湖南中医杂志, 1993, 9(4): 46.
[15] 夏菁. 葶苈大枣泻肺汤在治疗中毒性肺水肿中的应用 [J]. 上海中医药杂志, 1993, 8: 23-25.
[16] 陈兆祥. 己椒蒴黄丸合黄体酮治疗肝硬化腹水 22例 [J]. 北京中医, 1989, 2: 20-21.
[17] 梁世祥,谢凤初. 葶苈大枣泻肺汤加味治疗慢性肾炎并胸腔积液 16例 [J]. 云南中医杂志, 1992, 13(3): 23.

南瓜多糖的生物活性及其开发前景

彭红,欧阳友生,黄小莱,谢小保,陈仪本
(广东省微生物研究所,广东 广州 510070)

南瓜又名窝瓜、番瓜、笋瓜、搅瓜、西葫芦等,是一种一年生葫芦科草本植物——南瓜的果实。南瓜分为中国南瓜、美洲南瓜、印度南瓜 3个栽培种。南瓜原产于南美洲,现在世界各地都有种植,栽培面积以亚洲最多,其次为欧洲和南美洲。在我国,南瓜有较长的栽培历史,早在明朝的《饮食须知》中就有记载“南瓜,味甘性温”。现代研究表明,南瓜含有治

病、防癌等多种功能性因子。近年来,对南瓜功能性因子的研究及相应功能食品的开发越来越得到重视。根据临床实践证明,南瓜中的南瓜多糖是预防糖尿病的活性成分,它直接参与了降血糖、调血脂等有关活动^[1-4]。从南瓜中提取的南瓜多糖,对大鼠、家兔、人等有非常显著的降血糖作用^[5]。

1 南瓜多糖的生物活性

* 收稿日期: 2001-08-27

作者简介: 彭红 (1969-),女,四川合川人,助理研究员,研究方向为天然降糖药物的提取与研究。

1.1 降血糖: 给予四氧嘧啶糖尿病模型大鼠南瓜多糖 (I, 6.88 g/kg) 连续 3 周后, 测定其空腹血糖、尿素氮的变化情况, 以消渴丸 (II) 作为阳性对照, 结果表明, I 不但能降低四氧嘧啶糖尿病大鼠的空腹血糖值且效果优于 II。南瓜多糖能有效地控制糖尿病的症状, 近期疗效不错^[2,3,6]。南瓜多糖降血糖的作用机制从理论上认为, 摄入蛋白质和氨基酸可刺激胰岛素分泌, 提示南瓜多糖有可能是以糖蛋白的形式存在, 并含有丰富的多种氨基酸, 可刺激胰岛素分泌产生降糖效果。这为进一步探索其降糖作用机制提供了有益的线索^[2]。另有研究表明^[7]植物多糖能够促进胰岛分泌胰岛素, 影响糖代谢酶的活性, 促进外周组织对葡萄糖的利用, 抑制糖异生。南瓜多糖的降血糖作用可能与其中的一种或几种作用有关。

1.2 调血脂: 南瓜多糖可显著降低正常及糖尿病小鼠血清 TG、Tch、LDL (TG、Tch、LDL 均是血清中的动脉粥样硬化形成的促进因子, 并与 HDL₁/Tch 比值无负相关), 升高 HDL (血清中抗心肌梗死的安全因子) 及 HDL₁/Tch, 故南瓜多糖对糖尿病并发症的预防及治疗具有重大意义^[1,2,3,6]。其机制为磷脂中带负电荷的磷酸基因与螺旋表面两侧的正电荷结合导致 α 螺旋的增强, 改变 apoA1 的构象, 使其更有利于与脂类结合, 同时 apoA1 又能激活卵磷脂胆固醇酰基转移酶, 促进 HDL 成熟, 使胆固醇酯化运至肝脏, 从而加速清除血中胆固醇而降低血脂。从南瓜多糖的化学组成分析, 其中含大量糖醛酸, 有较多的带负电荷的酸性基因, 故推测南瓜多糖可能有类似磷脂的作用, 加强 apoA1 与脂类结合, 清除胆固醇。此外, 在生理 pH 下带负电荷的南瓜多糖, 可能具有肝素样作用, 可与 LPL 结合, 并将其从动脉壁上释放到血液, 促进对乳糜微粒、VLDL 的降解^[1]。南瓜多糖的调血脂作用, 不但起到预防治疗糖尿病并发症的作用, 还可较好地抗动脉粥样硬化, 既是极好的食疗保健品, 又是安全的新型口服降糖药。

1.3 对肿瘤的抑制作用: 以小鼠 S₁₈₀ 艾氏腹水癌 (EAC) 为动物模型, 给予南瓜多糖, 10 mg/mL 每天给予 0.4 mL, 连续给药 7 d, 第 8 天处死动物, 取瘤及胸腺称重, 求得抑瘤率及增重率, 并作眼底取血以检测外周血各种血细胞数、血浆总蛋白、白蛋白、超氧化物歧化酶 (SOD)、丙二醛 (MDA)、红细胞免疫功能试验。结果发现, 南瓜多糖对 S₁₈₀ 艾氏腹水癌的抑制率分别为 37.3% 和 33.3%, 对胸腺增重率为 8.3%。并且能提高红细胞的免疫功能, 各种血细胞数、血浆总蛋白、白蛋白、SOD 都有不同程度的增加^[8]。

2 南瓜多糖的提取工艺及理化性质

2.1 南瓜多糖的提取工艺: 原料 → 洗净 → 打浆 → 水浴提取 → 过滤去渣 → 滤液浓缩、脱蛋白、脱脂、脱色等 → 过滤 → 滤液醇析 (2~4 次) → 脱水、干燥 → 南瓜多糖 (粗品)

2.2 分离纯化: 把多糖粗品溶于 0.1 mol/L NaCl 溶液中, 经 Sepharose Cl-4B 柱层析, 用 0.1 mol/L NaCl 洗脱, 流速为 0.7 mL/min, 用硫酸-苯酚跟踪收集检测^[9]。收集洗脱液的糖样, 将此糖样经减压浓缩后, 再经冷冻干燥便得到白色粉末状南瓜多糖纯品^[1]。

2.3 含量与组分: 熊学敏由南瓜经水提、醇沉至浸膏而得到

的南瓜多糖粗品, 经蒽酸-硫酸试剂鉴定为多糖类组分, 每克相当于 33.5 g 鲜南瓜, 即南瓜中南瓜多糖的含量在 3.0% 左右^[2]。孔庆胜由南瓜干品提取南瓜多糖, 南瓜多糖的得率为 6.0%^[1]。本实验室从鲜南瓜 (湛江产, 蛇形大个) 提取南瓜多糖的得率可达 2.30%, 从南瓜干品中提取南瓜多糖, 得率在 20% 左右。

南瓜多糖属酸性杂多糖, 其组分不单一。南瓜多糖经聚丙烯酰胺凝胶电泳证明其为均一体, 相对分子质量为 1.6 × 10⁴。经纸层析表明由 D-葡萄糖、D-半乳糖、L-阿拉伯糖、木糖和 D-葡萄糖醛酸组成, 其摩尔比分别为 6:3:2:1:6。粗品中含有半乳糖、葡萄糖及葡萄糖醛酸、阿拉伯糖、木糖。粗品中总糖含量为 65.4%, 糖醛酸含量为 18.6%, 灰分为 3.8%, 不含蛋白质和核酸^[1,4]。

2.4 理化性质: 刚从乙醇沉淀出来的南瓜多糖为白色、无定形的化合物, 经脱水干燥后, 南瓜多糖粗品为色泽浅黄、有清香味、无异味、疏松有蜂窝小孔的聚积物, 粉碎后为浅黄色的粉末, 纯品为白色粉末。耐较高温度 (105℃ 不熔融, 不解), 能缓慢地溶于热水, 能与碘-碘化钾反应, 与茚三酮和氨基黑 10B 反应呈阴性。

3 南瓜多糖的开发前景

3.1 南瓜多糖产品的开发具有如下优势: (1) 原料丰富且价廉: 南瓜多糖的原料——南瓜易栽培、产量高、适应性强、根系强大, 在不适应农耕的隙地也能生长良好, 管理较粗放也可获得一定的产量, 并且南瓜的贮藏保存也比较容易; (2) 南瓜有极好的营养与医疗保健作用, 但是, 对于患者来说, 刻意去吃较多的南瓜或南瓜粉又是一个让人难以接受的, 并且对于旅行也极不方便, 因此开发一种高档次的南瓜保健食品——南瓜多糖便是十分迫切的; (3) 目前市面上尚未有南瓜多糖产品出现, 这对于投资者来说, 无疑是一个极大的商机, 具有广阔的市场前景。

3.2 结合目前市面上糖尿病患者食品的状况, 南瓜多糖可以如下产品形式出现: (1) 食品添加剂: 南瓜多糖的糖果、饼干、面条、口服液、奶粉、饮料等; (2) 原粉形式: 南瓜多糖的胶囊、含片、冲剂等。

3.3 产品开发的难点: (1) 由于市场上尚无南瓜多糖产品出现 (南瓜传统的食法是直接吃南瓜或南瓜粉), 开发者要下一番大的功夫才能让消费者接受该产品; (2) 南瓜多糖在提取工艺过程中, 因其水溶液含较浓的糖份而粘度大, 在分离过程中损耗多, 影响其最终的得率。

4 结语

随着人们生活水平的提高, 出现了一些“富贵病” (如糖尿病), 且这些富贵病的发生率有逐步上升趋势, 但尚无根治良方。南瓜多糖作为糖尿病的健康辅疗食品, 充分体现了它对糖尿病的预防及辅疗功能, 将会有非常广泛的市场前景。

多糖类除营养作用之外, 还具有特殊的药理学特性, 如对肿瘤、肝炎、心血管病、糖代谢、抗衰老等方面具有的一些独特活性, 而且毒性极低, 没有直接的细胞毒性。南瓜多糖具有降血糖和调血脂的药理作用, 且有较充足的临床实践依

据,更广泛的药理作用还有待人们进一步去发现。南瓜多糖的原料很丰富,开发前景非常广阔,拟建议今后在 2 个方面进行深入研究:(1)进一步发现南瓜多糖广泛的药理作用;(2)用高纯度的南瓜多糖进行系统、深入的药理作用研究,开发成产品而应用于保健食品、医药行业。

参考文献:

[1] 孔庆胜,王彦英,蒋莹,等. 南瓜多糖的分离、纯化及其降血脂作用 [J]. 中国生化药物杂志, 2000, 21(3): 130-132.
 [2] 熊学敏,叶士玲,许春波,等. 南瓜多糖对四氧嘧啶糖尿病大鼠的降糖作用 [J]. 江西中医学院学报, 1998, 10(4): 174-175.
 [3] 熊学敏,石扬,等. 南瓜多糖降糖有效部位的提取分离及降糖作用的研究 [J]. 中成药, 2000, 22(8): 563-565.
 [4] 孔庆胜,蒋滢,等. 南瓜多糖的组成及摩尔比测定 [J]. 中国

现代应用药学杂志, 1999, 17(2): 138-140.
 [5] 吕兰薰. 单味中草药降血糖作用的研究 [J]. 陕西中医学院学报, 1992, 15(3): 35.
 [6] 陈智民. 南瓜粉降血糖、降血压作用的人体研究 [J]. 江西中医药, 1994, 25(2): 114.
 [7] Kuhnel H F, Schmidt F H, Deacue I V, et al. *In vivo* and *in vitro* effects of a new hypoglycemic agent, 2-3-methylcinnamylhyol zono-propionate (BM42. 340) on glucose metabolism in guinea pigs [J]. Biochem Pharmacol, 1984, 33: 1437-1444.
 [8] 徐国华,韩志红. 南瓜多糖的抑瘤作用及对红细胞免疫功能的影响 [J]. 武汉市职工医学院学报, 2000, (4): 8-11.
 [9] Hikno H, Ishiyama M, Suzuki Y, et al. Mechanism of hypoglycemic activity of ganderin. B a glycan of ganderina lucidum fruit bodies [J]. Planta Med, 1989, 55(2): 423-428.

免煎中药饮片剂型的科学性及成本-效益分析

宋筱军

(杭州市第一人民医院,浙江 杭州 310006)

所谓“免煎中药饮片”(以下简称免煎饮片)是指按照中药制剂浸提法,选用适当的溶媒和工艺,将中药饮片中的可溶性有效成分浸出,经浓缩干燥,按一定比例制成的散剂或颗粒剂,单味定量包装,供药剂人员遵临床医师随证处方,按规定剂量调配给病人直接服用的中药饮片。免煎饮片不需煎煮,即服即冲,将中医药传统的汤剂,转变为一种快捷、简单、方便的剂型,是中药汤剂的一项改革。从 2000年初开始,笔者从中医药传统理论和临床实践两方面,对“免煎”剂型的科学性及成本-效益进行分析,探讨其剂型改革的可能性和市场推广的发展趋势。

1 免煎饮片的传统中医药理论基础不足

传统中医药理论讲究君、臣、佐、使和七情配伍方法。中药汤剂的临床疗效往往体现在多方配伍的综合作用上。中药汤剂的多味药之间,在传统调制——“共煎”过程中,能产生一系列物理化学变化,达到相互促进,相互制约,增强疗效,缓和药性之目的,充分发挥中医方剂中各药物的配伍作用。

1.1 “共煎”能改变饮片有效成分的溶解度: 研究显示糊化淀粉对芦丁、槲皮素等酚性药物有增加溶解度的作用。在 1% 葛淀粉糊化溶液中,芦丁的溶解度为在纯水中的 3.8倍。在同样条件下槲皮素可达 6.5倍(葛淀粉的浓度为 0.5%~2%,与淀粉的品种无关)。其原因是由于在长时间的“共煎”过程中,形成了淀粉-芦丁的复合体^[1]。张爱华等对甘草与附子配伍煎液中甘草黄酮含量的研究中发现:二药配伍煎煮的黄酮含量明显高于甘草单煎液,其单煎液含量为 1.18%,配伍煎液含量为 1.85%^[2]。沈嘉等对 4种不同工艺制备的黄连解毒汤中栀子苷含量的研究结果表明:黄连、黄柏、黄芩、栀子 4种中药,采用传统方法水煎后总栀子苷的提取率为 97.4%,而 4药分别为单独提取后合并的样品中,总栀子苷

的提取率仅为 64.3%^[3]。

1.2 “共煎”能改变药物口感: 黄连、黄柏与大黄、甘草合用能改变小檗碱型生物碱的苦味。有人对《伤寒论》和《金匱要略》中 12个含黄连的方剂,各按记载的方法调剂,结果证明,方中含有大黄、甘草的汤液中,小檗碱型生物碱的苦味均消失。其原因是大黄、甘草与黄连共煎过程中,生成了黄褐色的鞣酸小檗碱和黄色的双小檗碱——单甘草皂苷盐的胶状沉淀,这种沉淀是生理活性物质,它不仅消除了小檗碱的苦味,还增加了其溶解度,服用后能在体内产生药理作用,不属配伍禁忌^[1]。而免煎饮片的同类药物混合后,苦味无明显改变。

1.3 “共煎”能降低某些药物的毒性,增强其疗效: 实验证明,附子在单独使用时,其强心作用既不明显,也不持久,且有一定毒性。但在传统“共煎”的“四逆汤”中,尽管干姜、甘草无强心作用,但配伍后,其强心作用增强、持久,毒性下降。而口服附子的毒性比“四逆汤”大 4.1倍。实验还证明,将干姜、甘草与附子分煎后再混合,或各单煎后再次给药,其毒性仍相当于单独附子。从而提示“四逆汤”毒性降低,乃因附子生物碱与干姜、甘草在“共煎”过程中产生化学变化所致^[1]。

1.4 “共煎”能降低细菌的抗药性: 在黄连单方与复方中细菌抗药性强弱的比较实验中,证明单方中细菌抗药性远远高于复方。例如,单独的黄连与黄连解毒汤在同样条件下接种细菌培养,黄连单方中细菌的抗药性大于黄连解毒汤的 8倍^[1]。因此“免煎饮片”简单混合后的临床药效,肯定不能等同于传统的中药汤剂。

2 免煎饮片的质量控制问题

2.1 免煎饮片的剂型定位及生产工艺要求: 中药饮片分植物类、动物类及矿物类。常用品种 400多味,目前面市的免煎饮片主要有植物类中药的浸膏、半浸膏的散剂或颗粒剂;动

* 收稿日期: 2001-12-27