

美洲大蠊化学成分和生物活性研究进展

林 喆¹, 李全学², 徐 静¹, 文岳圣², 赵余庆^{3,4*}

1. 沈阳药科大学中药学院, 辽宁 沈阳 110016

2. 湖南省岳阳市经济技术开发区, 湖南 岳阳 414000

3. 沈阳药科大学 基于靶点的药物设计与研究教育部重点实验室, 辽宁 沈阳 110016

4. 沈阳药科大学功能食品与葡萄酒学院, 辽宁 沈阳 110016

摘 要:近年来对美洲大蠊的研究越来越受到关注, 研究显示其具有药用价值广、不良反应低及来源丰富的特点, 在医药领域中有较好的应用前景。综述近 10 年来国内外对美洲大蠊化学成分和生物活性方面的研究概况, 为其进一步开发利用提供参考。

关键词:美洲大蠊; 信息素; 抗肿瘤活性; 抗菌活性; 抗病毒活性; 抗氧化活性

中图分类号: R282.3 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2017)17-3645-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.17.030

Research progress on chemical constituents and biological activity of *Periplaneta americana*

LIN Zhe¹, LI Quan-xue², XU Jing¹, WEN Yue-sheng², ZHAO Yu-qing^{3,4}

1. School of Traditional Chinese Medicine, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China

2. Economic and Technological Development Zone, Yueyang 414000, China

3. Key Laboratory of Structure-based Drug Design and Discovery of Ministry of Education, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China

4. School of Functional Food and Wine, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China

Abstract: In recent years, American cockroach (*Periplaneta americana*) has gotten more attention from researchers, and researches have demonstrated that it has wide medicinal value, low side effects, and rich resources, which should have good application prospects. This article reviewed chemical constituents and biological activities of *P. americana* over the past 20 years, so as to provide reference for the further development and utilization.

Key words: *Periplaneta americana* L.; pheromone; antitumor activity; antibacterial activity; antiviral activity; anti-oxidant activity

美洲大蠊 *Periplaneta americana* L. 俗称“蟑螂”, 主要遍布于热带、亚热带地区, 在我国广东、海南等省较多。美洲大蠊因传播病菌和寄生虫被视为害虫。然而, 其顽强的生命力表明了其存在的药用价值。蟑螂入药初见于《神农本草经》^[1], 其味咸, 性寒, 能破积聚, 治疗瘀血、不孕等病症。20 世纪 80 年代以来, 以李树楠教授^[2]为主的科研人员致力于美洲大蠊的药用研究, 将人工饲养的蟑螂乙醇提取物内服或者外用, 可用于治疗溃疡、癌症等。大量研究表明, 美洲大蠊具有良好的生物活性和广

泛的药理作用。本文通过整理国内外的研究报道, 对美洲大蠊化学成分及其生物活性研究进展进行归纳总结, 为其深入研究提供参考。

1 化学成分

1.1 蛋白质、氨基酸、肽类

动物药主要成分多为蛋白质与氨基酸, 且量较高。杨芳等^[3]采用氨基酸自动分析仪对美洲大蠊氨基酸种类及其量进行测定。结果表明, 美洲大蠊中氨基酸总量高达 43.17%, 药效氨基酸的量占总氨基酸的 55.43%。

收稿日期: 2017-04-20

作者简介: 林 喆 (1992—), 男, 在读硕士研究生。Tel: 15542172475 E-mail: lingongzhe@163.com

*通信作者 赵余庆 (1957—), 男, 教授, 博士生导师。E-mail: zyzq4885@126.com

神经肽泛指存在于神经组织的一类量低、活性高的特殊信息物质。1975 年, Brown 等^[4]从美洲大蠊中分离得到第 1 个具有肌刺激活性的内分泌神经肽原肛肽, 在此以后, 从美洲大蠊体内分离纯化了大量的神经肽, 包括咽侧体抑制神经肽、焦激肽、脏腑周激肽、FaRPs 肽等 50 多种。

1.2 糖类

近年来, 多糖作为美洲大蠊主要活性成分之一受到科研人员关注。王永益等^[5]对美洲大蠊中多糖的提取分离方法进行了研究, 结果显示, 碱提取法和蛋白酶提取法能够获得量较高的多糖。李晓庆等^[6-7]分别采用盐提法和稀碱法对美洲大蠊多糖的提取分离工艺进行优选, 盐提法采用 3 因素(盐浓度、浸提温度、提取时间) 3 水平的正交试验, 稀碱法采用 3 因素(碱浓度、浸提温度、浸提时间) 3 水平的正交试验。结果显示, 影响盐提法提取多糖的主要因素为盐浓度且呈正相关; 稀碱法提取多糖量与碱浓度、浸提时间呈正相关, 而与浸提温度相关性较小。肖培云等^[8]采用苯酚-硫酸法对不同养殖基地的美洲大蠊进行了总糖的测定, 结果表明, 不同基地的美洲大蠊总糖的量为 15.56~45.65 mg/g, 差异较大, 这可能与药材养殖过程中饲料、养殖周期以及产地加工等因素有关。

1.3 脂肪酸

近 10 年来, 采用 GC-MS 对美洲大蠊化学成分进行分析, 发现含有较高量的脂肪酸及其酯。蒙松年等^[9]对美洲大蠊油脂性化学成分进行研究, 鉴定了其中 19 个化合物。脂肪酸量占 36.77%。其中, 不饱和脂肪酸为十八碳烯酸(13.86%)、十八碳二烯酸(8.23%); 饱和脂肪酸为十六烷酸(10.13%)。罗建荣等^[10]测定了美洲大蠊脂溶性成分, 结果表明脂肪酸及脂肪酸酯总量占 26.62%。焦春香等^[11]测定

美洲大蠊醇提水溶性组分中的化学成分, 脂肪酸及脂肪酸酯量为 5.88%。梅明等^[12]对美洲大蠊油脂非甲酯化提取物、美洲大蠊酸甲酯化提取物、美洲大蠊碱甲酯化提取物, 分别检测到 13、27、42 个化合物, 主要为烷烃类、脂肪酸以及脂肪酸酯类化合物, 其中脂肪酸酯类多数为 12 碳以上的化合物。余昕等^[13]对美洲大蠊的超临界 CO₂ (SFE-CO₂) 萃取物进行分析, 检测到了 50 种化学成分, 多数为不饱和脂肪酸和酯类, 量为 76.33%。

1.4 信息素

信息素是同种个体间传递信息的化学物质, 它们可使接收信号的个体产生生理或行为反应^[14]。20 世纪 80 年代, Nishion 等^[15-16]首次从美洲大蠊排泄物中检测到信息素类成分, 先后报道了 periplanone A、B、C、D 4 个成分。

1.5 其他成分

罗建荣等^[10]采用 GC-MS 在美洲大蠊提取物中检测到大环内酯类化合物。焦春香等^[11]采用 GC-MS 在美洲大蠊中发现多元醇、有机酸、生物碱等类成分, 量依次为 38.5%、18.8%、6.55%。余昕等^[13]采用 GC-MS 在美洲大蠊中发现极少量的萜类成分。Luo 等^[17]在美洲大蠊醇提物中发现 7 个异香豆素类化合物(1~7, 图 1), 并显示了一定的抗肿瘤活性。尹卫平等^[18]在美洲大蠊的抗菌活性成分中分离得到了 2 个黄酮类化合物(8、9)和 1 个甾醇类化合物(10, 图 2)。

2 生物活性

2.1 抗肿瘤活性

2.1.1 抗肝癌细胞活性 研究报道^[19-21]美洲大蠊提取物对肝癌细胞 SMMC-7721 和 Bel-7402 增殖具有一定的抑制作用。

2.1.2 抗呼吸系统癌细胞活性 胡艳芬等^[22-23]测定

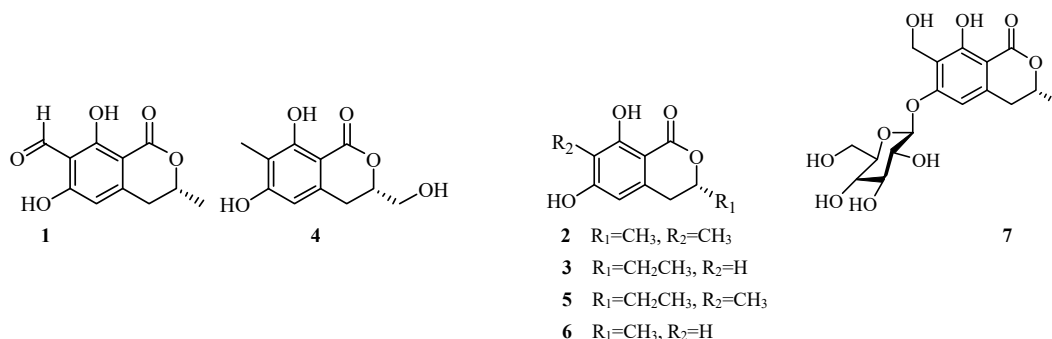


图 1 美洲大蠊中异香豆素类化合物结构

Fig. 1 Chemical structures of isocoumarins in *P. americana*

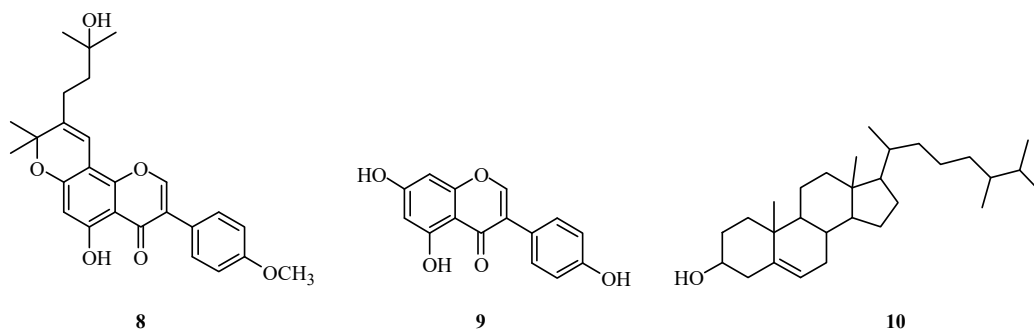


图 2 美洲大蠊中黄酮和甾醇类化合物结构

Fig. 2 Chemical structures of flavonoids and sterol in *P. americana*

美洲大蠊提取物对 3 株肺癌细胞的细胞毒活性。结果显示, 其对肺癌细胞株 A549、NCI-H460、NCI-H446 增殖具有较好的抑制作用。何正春等^[24]测定了美洲大蠊乙醇提取物经脱脂, 聚酰胺色谱分离后的组分对鼻咽癌、肺癌 A549、口腔上皮癌细胞增殖抑制作用。结果表明, 美洲大蠊乙醇提取物对 3 株肿瘤细胞增殖具有抑制作用。王晶^[25]采用 MTT 法、流式细胞术、蛋白印迹法测定美洲大蠊提取物对肺癌细胞 H125 的影响。结果表明, 该提取物可能通过线粒体途径诱导 H125 凋亡, 从而达到抗肺癌细胞作用。

2.1.3 抗生殖系统癌细胞活性 何正春等^[26]以顺铂 (DDP) 为阳性药物, 采用 MTT 法测定美洲大蠊乙醇提取物的聚酰胺柱色谱分离后的组分对 3 株癌细胞 (宫颈癌、卵巢癌和前列腺癌细胞) 的细胞毒性。结果表明, 美洲大蠊乙醇提取物具有一定的抗生殖系统癌细胞作用, 且高活性部位效果接近阳性药物 DDP 的 1/3。

2.1.4 抗消化系统癌细胞活性 何正春等^[26]以 DDP 为阳性药物, 采用 MTT 法测定美洲大蠊乙醇提取物的聚酰胺柱色谱分离后的组分对食管癌 Eca109 细胞、胃癌 BGC823 细胞、结肠癌 LS174T 细胞的细胞毒活性。结果表明, 美洲大蠊提取物具有抗消化系统癌细胞作用, 其中高活性部位接近阳性药的 1/3。

2.1.5 抗白血病细胞活性 何正春等^[26]通过聚酰胺柱色谱分离美洲大蠊提取物, 采用 MTT 法测定各分段提取物对 3 株白血病细胞 (K562、HL60、P388D1) 的细胞毒活性。结果表明, 分离的绝大部分部位对白血病细胞增殖均有抑制活性, 高活性部位效果接近阳性药 DDP 的 1/3。

2.2 抗肝纤维化

李夸巧等^[27]和张小雪等^[28]报道美洲大蠊对肝星状细胞株 (HSC) 的影响, 结果表明, 美洲大蠊

水、醇、酯提取物均有抑制 HSC 增殖的作用, 并且乙醇提取物作用最显著。

2.3 抑菌活性

王奎等^[29]将美洲大蠊虫体用醋酸乙酯浸泡提取, 浓缩得到提取物, 经过硅胶柱色谱, 得到 7 个化合物, 分别对金黄色葡萄球菌、藤黄微球菌、枯草芽孢杆菌、大肠杆菌、绿脓杆菌进行抑菌活性实验, 结果表明, 从美洲大蠊醋酸乙酯提取物中分离得到的不饱和脂肪酸在体外表现出了抑菌活性。李远辉等报道^[30]美洲大蠊醋酸乙酯提取物对铜绿假单胞菌生长具有抑菌效果; 美洲大蠊石油醚提取物对金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌生长均有抑制作用。李洪文等^[31]报道美洲大蠊脱脂膏对白色葡萄球菌生长具有一定抑菌效果, 而脱色物对金黄色葡萄球菌、白色葡萄球菌、大肠杆菌、痢疾志贺菌、甲型副伤寒沙门菌、乙型副伤寒沙门菌、绿脓杆菌、枯草杆菌、变形杆菌、大肠杆菌 ATCC25922 的生长均具有一定抑菌作用。

2.4 抗病毒活性

生殖器疱疹是由单纯疱疹病毒 (HSV) 感染的一种比较常见的传染病, HSV 分为 HSV-1 和 HSV-2。生殖器疱疹主要为性传播^[32]。普小菲等^[33]对美洲大蠊提取物进行体外 HSV-2 的药效学实验, 分别进行细胞毒性测定、病毒滴度测定、抗病毒实验 (CPE 法), 计算其半数细胞毒性浓度 (TC₅₀)、半数抑制浓度 (IC₅₀) 和治疗指数 (TI)。以昆明雌性小鼠 GH 为动物模型, 阿昔洛韦 (ACV) 为阳性对照药, 进行药效学实验, 并称量免疫器官胸腺和脾脏, 计算脏器指数。实验结果表明, 美洲大蠊提取物可能是通过提高自身免疫功能, 从而达到抗 HSV-2 作用。

2.5 抗氧化活性

焦春香等^[34]对美洲大蠊提取物 3 个部位 (美洲

大蠼总提取物、抗衰老活性部位 I、抗衰老活性部位 II) 进行体外抗氧化活性研究, 考察其清除超氧阴离子自由基 ($O_2^{\cdot-}$)、DPPH、羟自由基 ($\cdot OH$) 的能力, 测定还原能力。结果表明, 3 个美洲大蠼提取物部位对 $O_2^{\cdot-}$ 、DPPH、 $\cdot OH$ 均具有一定清除能力, 其中美洲大蠼总提取物清除能力最强。3 个美洲大蠼提取物活性部位均具有一定还原能力, 其中美洲大蠼总提取物对铁离子还原能力最强。何钊等^[35]对美洲大蠼多糖体外抗氧化能力进行实验研究, 分别考察了其对于 $O_2^{\cdot-}$ 、DPPH、 $\cdot OH$ 的清除作用, 以及对损伤细胞存活率的影响。实验结果表明, 美洲大蠼多糖对 DPPH 和 $\cdot OH$ 的清除能力较好, 对 $O_2^{\cdot-}$ 具有一定的清除能力, 对 H_2O_2 损伤细胞只有在质量浓度高达 1.0 mg/mL 时才具有一定保护作用。

3 临床应用

美洲大蠼已获得认可的临床作用有以下 3 个方面: 修复功能、强心功能、治疗肝炎和肝纤维化。

3.1 修复功能

康复新液是以美洲大蠼乙醇提取物为主要成分的液体制剂, 可内服或外用。于伟^[36]将确诊的 120 例消化性溃疡患者, 随机分成对照和治疗组, 分别通过口服雷贝拉唑肠溶液胶囊和康复新液进行治疗。结果表明, 治疗后, 治疗组总有效率为 100%, 效果明显高于对照组 (76.66%)。赵云伟^[37]将 90 例浅中度烧伤患者随机分为 2 组, 研究组采用康复新液治疗, 对照组以稀释碘伏给予治疗。结果表明, 研究组治愈率为 97.78%, 改善率为 71.11%; 对照组治愈率为 86.67%, 改善率为 55.56%, 两组对比差异具有统计学意义, 且研究组效果明显好于对照组。

3.2 强心功能

心脉隆注射液作为国家 2 类新药是从美洲大蠼提取制成的复合多肽类制剂。郭丽等^[38]将 68 例心衰患者随机分为对照和治疗组, 对照组给予血管紧张素转换酶抑制剂、利尿剂、地高辛和 β 受体阻滞剂等药物治疗, 治疗组给予心脉隆注射液治疗。通过测定 2 组患者治疗前后的血脂、血糖、左心射血分数 (LVEF)、血清脑钠肽 (BNP)、炎症因子超敏 C-反应蛋白 (hsCRP)、血浆白细胞介素-18 (IL-18) 和抗炎因子 IL-10 指标, 探索心脉隆注射液治疗效果。结果表明, 心脉隆注射液通过降低血清 BNP 水平、抑制炎症因子水平、激活抗炎因子水平等途径起到强心作用。

3.3 治疗肝炎

肝龙胶囊以美洲大蠼提取物为主要成分, 具有疏肝理脾、活血解毒的功效, 用于治疗慢性乙型肝炎。杨永荣等^[39]将 62 例慢性乙型肝炎患者随机分为治疗组和对照组, 分别口服肝龙胶囊和肝复颗粒治疗。结果初步表明, 肝龙胶囊在无毒副作用的前提下, 通过修复肝细胞达到治疗慢性乙型肝炎的效果。

4 结语

近年来, 美洲大蠼的药用价值受到越来越广泛的认同, 值得科学界的特别关注。美洲大蠼已被开发为多类上市药物, 这些药物具有毒副作用低、疗效显著的特点。综合国内外对美洲大蠼的研究报道的文献, 仍有必要对其生物活性、作用机制、药动学以及临床试验进行更深入的研究。本文对美洲大蠼的化学成分、生物活性以及临床应用进行了归纳总结, 为美洲大蠼进一步深入研究提供充分的科学依据。

参考文献

- [1] 清·孙星衍. 神农本草经 [M]. 上海: 群联出版社, 1955.
- [2] 李树楠. 蟑螂之妙用 [J]. 云南中医中药杂志, 1981(5): 25.
- [3] 杨芳, 邵金良, 汪庆平, 等. 美洲大蠼水解氨基酸含量测定及营养评价 [J]. 氨基酸和生物资源, 2010, 32(1): 9-11.
- [4] Brown B E, Starratt A N. Isolation of proctolin, amyotropic peptide from *Periplaneta americana* [J]. *J Insect Physiol*, 1975, 21(11): 1879.
- [5] 王永益, 杨福荣, 蹇羽维, 等. 大孔树脂对美洲大蠼多糖吸附解吸性能考察 [J]. 大理学院学报, 2011, 10(6): 7-10.
- [6] 李晓庆, 许龙, 富尧, 等. 盐提法提取美洲大蠼多糖工艺优化的研究 [J]. 安徽农业通报, 2016, 22(10): 38-39.
- [7] 李晓庆, 许龙, 陈光道, 等. 稀碱法提取美洲大蠼多糖工艺条件的研究 [J]. 安徽农业科学, 2016, 44(15): 125-126.
- [8] 肖培云, 杨永寿, 李龙星, 等. 美洲大蠼药材中总糖含量的测定研究 [J]. 时珍国医国药, 2011, 22(9): 2077-2079.
- [9] 蒙松年, 肖小芹, 汪世平, 等. 美洲大蠼中脂溶性化学成分 GC-MS 研究 [J]. 中南药学, 2008, 6(1): 23-25.
- [10] 罗建荣, 肖怀, 董光平. 昆虫美洲大蠼油脂化合物的 GC-MS 分析 [J]. 中国民族民间医药杂志, 2009, 18(17): 26-27.
- [11] 焦春香, 张成桂, 刘光明. 美洲大蠼醇提水溶性成分中

- 挥发性成分的气相色谱-质谱分析 [J]. 时珍国医国药, 2012, 23(11): 2797-2798.
- [12] 梅明, 李楠, 邹俊波, 等. 不同前处理方法对美洲大蠊油脂 GC-MS 分析影响 [J]. 现代中药研究与实践, 2014, 28(2): 27-30.
- [13] 余昕, 许莉, 陈斯玮, 等. 美洲大蠊超临界二氧化碳萃取物的 GC-MS 分析 [J]. 泸州医学院学报, 2016, 39(4): 344-346.
- [14] Jones G R, Parker J E. Pheromones [A] // Worsfold P, Townshend A, Poole C F, et al. *Encyclopedia of Analytical Science* [M]. London: Elsevier Science Ltd., 2005.
- [15] Nishino C, Kimura R. Isolation of sex pheromone mimic of the american cockroach by monitoring with male/female ratio in electroantennogram [J]. *J Insect Physiol*, 1981, 27(5): 305-311.
- [16] Nishino C, Manabe S, Kuwabara K, et al. Isolation of sex pheromones of the american cockroach by monitoring with electroantennogram responses [J]. *Insect Biochem*, 1983, 13(1): 65-70.
- [17] Luo S L, Huang X J, Wang Y, et al. Isocoumarins from American cockroach (*Periplaneta americana*) and their cytotoxic activities [J]. *Fitoterapia*, 2014, 95(10): 115-120.
- [18] 尹卫平, 姜亚玲, 李鹏飞, 等. 昆虫美洲大蠊天然产物的研究及其化学分类学意义 [J]. 河南科技大学学报: 自然科学版, 2012, 33(5): 101-104.
- [19] 董京千, 伟忠民, 王晶. 美洲大蠊提取物诱导人肝癌细胞 SMMC-7721 凋亡及作用机制 [J]. 山东医药, 2012, 52(31): 32-34.
- [20] 王晶, 李鑫. 美洲大蠊提取物对人肝癌细胞 Bel-7402 作用机制的研究 [J]. 中国现代应用药学, 2012, 29(10): 876-880.
- [21] 余昕, 周洁, 欧丽兰, 等. 美洲大蠊不同提取物及不同提取方法对肿瘤细胞的细胞毒性作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(15): 153-156.
- [22] 胡艳芬, 吕小满, 刘光明, 等. 美洲大蠊提取物对 3 株人肺癌细胞的体外抑制作用 [J]. 大理学院学报, 2009, 8(12): 1-3.
- [23] 胡艳芬, 吕小满, 刘光明, 等. 美洲大蠊提取物对两株人肺癌细胞的影响 [J]. 药物分析杂志, 2011, 31(7): 1245-1250.
- [24] 何正春, 王晓雨, 杨雷香, 等. 美洲大蠊提取物对 3 株消化系统肿瘤细胞的细胞毒性研究 [J]. 药物研究, 2009, 18(9): 11-12.
- [25] 王晶. 美洲大蠊提取物对肺癌细胞 H125 作用 [J]. 中国公共卫生, 2014, 30(11): 1400-1402.
- [26] 何正春, 王晓雨, 杨雷香, 等. 美洲大蠊提取物对 3 株人体生殖系统肿瘤细胞的细胞毒性研究 [J]. 西北药学杂志, 2009, 24(4): 271-272.
- [27] 李夸巧, 肖培云, 黄丽, 等. 美洲大蠊不同溶剂提取物对肝星状细胞增殖的影响 [J]. 时珍国医国药, 2014, 25(4): 780-781.
- [28] 张小雪, 李春艳, 徐静, 等. 美洲大蠊提取物对肝星状细胞增殖能力的影响 [J]. 大理学院学报, 2012, 11(6): 16-19.
- [29] 王奎, 冯颖, 孙龙, 等. 美洲大蠊乙酸乙酯提取物的分离和抑菌活性分析 [J]. 林业科学研究, 2013, 26(2): 163-166.
- [30] 李远辉, 李希, 冯建安, 等. 美洲大蠊不同提取部位的体外抑菌活性研究 [J]. 中药与临床, 2014, 5(6): 27-29.
- [31] 李洪文, 耿玲, 刘光明, 等. 美洲大蠊脱脂膏及其活性炭脱色物体外抗菌活性研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(11): 159-161.
- [32] Garland S M, Marc S. Genital herpes [J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2014, 28(7): 1098-1110.
- [33] 普小菲, 罗亦佳, 彭丽, 等. 美洲大蠊提取物 CII-3 体内外抗 HSV-2 实验研究 [J]. 大理学院学报, 2014, 13(10): 5-9.
- [34] 焦春香, 张成桂, 刘光明, 等. 美洲大蠊提取物中抗衰老活性部位抗氧化活性的初步分析 [J]. 时珍国医国药, 2011, 22(6): 1389-1391.
- [35] 何钊, 李嫻, 孙龙, 等. 五种昆虫多糖的体外抗氧化活性 [J]. 环境昆虫学报, 2015, 37(1): 61-67.
- [36] 于伟. 康复新液治疗消化性溃疡临床观察 [J]. 中国社区医师, 2016, 32(25): 127-129.
- [37] 赵云伟. 康复新液治疗浅中度烧烫伤的 90 例临床分析 [J]. 外科医疗, 2016, 35(21): 117-118.
- [38] 郭丽, 张丽, 曲红玉, 等. 心脉隆注射液对慢性心力衰竭病人心功能和炎症因子水平的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(15): 1762-1764.
- [39] 杨永荣, 缪新权, 梅光涛, 等. 肝龙胶囊治疗 HBcAg 阳性慢性乙型肝炎的疗效观察 [J]. 云南医药, 2008, 29(2): 182-183.