

- 用的研究[J]. 时珍国医国药, 2005, 16(9): 842-843.
- [15] 魏东. 牛蒡提取物抗疲劳作用的研究[J]. 安徽农业科学, 2006, 34(13): 3171-3172.
- [16] 陈新霞, 吕中明, 石根勇, 等. 冬虫夏草菌丝体的抗疲劳作用研究[J]. 中国生化药物杂志, 2009, 30(5): 321-323.
- [17] 程海洋, 王豫. 运动性疲劳的堵塞学说[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2007, 11(52): 10679-10681.
- [18] Clarkson P M, Hubal M J. Exercise-induced muscle damage in humans[J]. Am J Phys Med Rehabil, 2002, 81(11suppl): S52-S69.
- [19] Connes P, Bouix D, Py G, et al. Does exercise-induced hypoxemia modify lactate influx into erythrocytes and hemorheological parameters in athletes? [J]. J Appl Physiol 2004, 97(3): 1053-1058.
- [20] 刘娟, 王春影. 卷柏多糖的抗疲劳生物活性研究[J]. 佳木斯大学学报: 自然科学版, 2009, 27(4): 634-636.
- [21] 刘诗琼, 秦晓群, 李世胜. 黄精多糖对小鼠抗疲劳作用的实验研究[J]. 中国当代医药, 2009, 16(10): 31-32.
- [22] 崔炳权, 黄伟侨, 林元藻. 余甘子抗疲劳、抗缺氧作用实验研究[J]. 中国现代中药, 2008, 10(6): 26-28.
- [23] Cai R L, Yang M H, Shi Y, et al. Antifatigue activity of phenylethanoid-rich extract from *Cistanche deserticola* [J]. Phytother Res, 2010, 24(2): 313-315.
- [24] Jung K A, Han D, Kwon E K, et al. Antifatigue effect of *Rubus coreanus* Miquel extract in mice [J]. J Med Food, 2007, 10(4): 689-693.
- [25] 蔡明明, 王蕴红, 张冰, 等. 六味地黄汤抗大鼠运动性疲劳实验研究[J]. 中国运动医学杂志, 2007, 26(1): 56-59.
- [26] Li R W, Wei C L. Experiment of Chinese herbal jian li fang on anti-kinetic fatigue[J]. Chin J Clin Rehabil, 2005, 9(16): 236-238.
- [27] Newshome R J, Acworth I N, Blomstrand E. Amino acid, brain neurotransmitters and a functional link between muscle and brain that is important in sustained exercise. In: Advances in myochemistry [M]. London: John Libbey Eurotext, 1987: 127-133.
- [28] 缙祖新. 多巴胺(DA)与中枢疲劳[J]. 唐山师范学院学报, 2009, 31(2): 118-120.
- [29] Rausch W D, Liu S, Gille G, et al. Neuroprotective effects of ginsenosides [J]. Acta Neurobiol Exp, 2006, 66(4): 369-375.
- [30] 昌友权, 郑鸿雁, 曲红光, 等. 柳黄酮抗疲劳作用的实验研究[J]. 食品科学, 2006, 27(8): 251-253.
- [31] 张超, 卢艳, 郭贯新, 等. 苦荞麦蛋白质抗疲劳功能机理的研究[J]. 食品与生物技术学报, 2005, 24(6): 78-82.
- [32] Kimura R, Murata T. Effect of theanine on norepinephrine and serotonin levels in rat brain [J]. Chem Pharm Bull, 1986, 34(7): 3053.
- [33] 杨宏新, 杨勇, 闫晓红. 肉苁蓉抗运动性疲劳机制的实验研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2008, 15(4): 24-28.
- [34] 谢伟, 杨永亮, 梁莉, 等. 银杏黄酮对骨骼肌抗疲劳能力的影响[J]. 中国临床康复, 2006, 10(36): 98-100.
- [35] 吴新正. 红景天复方对小鼠运动性疲劳的作用及其机制研究[D]. 湖南师范大学, 2007: 55-56.
- [36] 王建治, 周福波, 杨静, 等. 姜黄抗运动性疲劳效果与作用机制研究[J]. 医药导报, 2009, 28(8): 980-982.
- [37] Yu F, Lu S, Yu F, et al. Protective effects of polysaccharide from *Euphorbia kansui* (Euphorbiaceae) on the swimming exercise-induced oxidative stress in mice [J]. Can J Physiol Pharmacol, 2006, 84(10): 1071-1079.

(收稿日期 2009-12-31)

玫瑰茄的药理作用与临床应用

顾关云^{1,2}, 蒋昱¹

(1. 复旦大学上海医学院, 上海 200032; 2. 如新(中国)日用保健品公司, 上海 201203)

摘要: 玫瑰茄广泛分布于全球热带和亚热带地区。其花药食两用, 富含维生素 C、氨基酸、有机酸、黄酮类、花青苷等多种成分, 亦作为天然色素的资源植物。玫瑰茄除具有消除疲劳、清热解暑的功效外, 还具有降压、调血脂、抗肥胖、保肝、抗糖尿病并发症等多种药理作用, 用于心脏病、神经疾病和癌症等的治疗。综述了玫瑰茄的药理作用及临床研究进展, 为其广泛应用提供参考。

关键词: 玫瑰茄; 药理作用; 降血压; 保肝; 临床研究

中图分类号: R282.71

文献标识码: A

文章编号: 1674-5515(2010)03-0165-08

Study on pharmacological effects and clinical application of *Hibiscus sabdariffa*

GU Guan-yun^{1,2}, JIANG Yu¹

(1. Shanghai Medical College, Fu Dan University, Shanghai 200032, China; 2. Nuskin (China) Daily-Use & Health Products Co., Ltd., Shanghai 201203, China)

玫瑰茄 *Hibiscus sabdariffa* L. 系锦葵科一年生或多年生草本或基部木化的亚灌木,原产西非至南亚,中国南方有引种,药食两用。主要应用部分花萼含丰富的有机酸,包括氨基酸、维生素 C、柠檬酸、苹果酸、酒石酸、原儿茶酸等;黄酮苷有玫瑰茄苷(sabdaritrin)、木槿苷(hibiscitrin)、棉花苷(gossypitrin)、棉黄次苷(gossytrin),以及飞燕草素 3-接骨木二糖苷、矢车菊素 3-接骨木二糖苷等多种花青苷^[1]。玫瑰茄具有抗炎、抗高血压、调血脂、抗肥胖、抗高血氨、抗焦虑和镇静等多种药理作用,对其药理作用和临床应用综述如下。

1 药理作用

1.1 抑制脂多糖诱导的炎症

氧化应激和炎症与包括癌症和动脉粥样硬化在内的多种疾病有关。研究玫瑰茄多酚提取物对脂多糖(LPS)处理的 RAW 264.7 细胞中亚硝酸盐和前列腺素 E₂(PGE₂) 的抗炎作用,此外采用动物模型进一步证实该提取物对 LPS 诱导的肝炎的作用。结果显示,玫瑰茄多酚提取物使黄嘌呤氧化酶活性减弱 94.6%,减少 LPS 处理的细胞中亚硝酸盐和 PGE₂ 的分泌,降低 LPS 处理的大鼠血清丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶的水平,减弱肝脏中脂质过氧化和肝损伤,增强过氧化氢酶活性,增加谷胱甘肽的量。环氧合酶-2(COX-2)、p-c-Jun N-末端激酶和 p-p38 表达下调可能与该提取物的作用有关。表明该植物提取物体内均有抗炎活性^[2]。

1.2 抗高血压

Odigie 等^[3]研究玫瑰茄花水提取物对 SD 大鼠高血压模型的作用。用夹闭大鼠左肾动脉的方法诱导肾性高血压,以假手术大鼠作对照。在肾动脉夹闭 6 周后,手术组大鼠的收缩压 >140 mmHg。实验分为给药组、假手术组和模型组。给药组动物 ig 玫瑰茄花水提取物 250 mg/(kg·d),模型组和假手术组饮水。采用鼠尾体积描记术每周测定收缩压。结果动脉夹闭 8 周以后,给药组收缩压为 139.6 mmHg,模型组 174 mmHg,假手术组为 132 mmHg,给药组血压明显下降;同时观察到给药组大鼠的心率(388 bpm)比模型组(444 bpm)和假手术组(416 bpm)明显减小($P < 0.001$);模型组的心脏质量(0.74 g)较给药组和假手术组(分别 0.66、0.57 g)的大($P < 0.05$)。给药组血清肌酐和血浆电解质与对照组无差异。结果提示该提取物具有抗高血压和保护心脏的功能。

Mojiminiyi^[4]等检测玫瑰茄花水提取物对盐、N_ω-L-精氨酸甲酯(L-NAME)诱导的大鼠实验性高血压模型的作用。两种高血压模型大鼠和血压正常大鼠 iv 水提取物 1~125 mg/kg 后,血压和心率以剂量相关方式下降,表明该提取物具有抗高血压、降血压和负性变时效应。玫瑰茄花水提取物剂量为 125 mg/kg 时,盐诱导的高血压组、L-NAME 诱导的高血压组和对照组大鼠的平均动脉压分别为 94.4、136.5、50.2 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa),表明该提取物显著降低高血压大鼠的平均动脉压。

1.3 调血脂

Carvajal-Zarrabal 等^[5]研究玫瑰茄花醇提取物对 SD 大鼠血脂的影响。大鼠用含高胆固醇(1%)、胆酸(0.25%)、猪油(10%)、含或不含玫瑰茄花提取物 5%(SD5)、10%(SD10)、15%(SD15)的基础饲料喂饲共 4 周。结果与对照组比较,SD10、SD15 组大鼠体质量和粪便干质量均非常显著地减少,而 SD5 组大鼠粪便干质量较高。SD5、SD10、SD15 组的甘油三酯和 LDL 水平均明显降低;SD10、SD15 组总脂质水平明显降低,而 SD5 组更显著地降低($P \leq 0.01$);各组大鼠胆固醇水平均降低,而 SD5 组更为显著($P \leq 0.05$);磷脂和高密度脂蛋白(HDL)水平未见明显变化。结果表明 5% 玫瑰茄醇提取物的降血脂效果最好。

Hirunpanich 等^[6]研究玫瑰茄花水提取物对连续 6 周喂饲胆固醇致高胆固醇血症大鼠的调血脂作用和抗 LDL 氧化的作用。玫瑰茄花水提取物 500、1 000 mg/kg 与胆固醇同时喂饲给高胆固醇血症大鼠,使血清胆固醇水平分别下降 22%、26%,甘油三酯水平分别下降 33%、28%,LDL 水平下降 22%、32%,硫代巴比妥酸反应物(TBARs)的形成明显减少,而血清 HDL 不受影响。Ochani 等^[7]研究表明玫瑰茄花醇提取物的抗氧化活性 > 叶醇提取物 > 叶水提取物。用其花醇提取物、叶醇提取物处理由胆固醇诱导的高脂血症大鼠模型,能有效地降低血清 TC、LDL-C、VLDL-C、TAG 水平,升高 HDL-C 水平。与对照组比较,提取物处理组还大幅降低致动脉粥样硬化指数、LDL-C : HDL-C 危险率以及血 AST、ALT、ALP 活性。组织病理学观察可见玫瑰茄提取物能减少由于喂饲胆固醇引起的粒状变性(granular degeneration)。结果提示含多酚类和黄烷醇类的玫瑰茄花和叶醇提取物具有强的抗氧化和抗高脂血症活性。

1.4 抗肥胖

Alarcon-Aguilar 等^[8]研究标准的玫瑰茄花水提取物(每120 mg含总花青苷33.64 mg)对由谷氨酸钠诱导的MSG小鼠肥胖模型体质量的影响。给健康或肥胖小鼠ig水提取物120 mg/(kg·d)共60 d,测定动物体质量、进食和进水量,AST、ALT、胆固醇、甘油三酯水平。玫瑰茄花水提取物使肥胖小鼠的体质量明显减轻,使健康和肥胖小鼠的饮水量增加。肥胖小鼠第15、45 d的ALT水平明显升高,而AST水平未见明显变化。玫瑰茄花水提取物处理组无动物死亡,甘油三酯和胆固醇减少不明显。此项研究使既往报告的墨西哥人用玫瑰茄抗肥胖这一民间用途得到进一步证实。Carvajal-Zarrabal 等^[9]研究表明,10%、15%玫瑰茄花萼乙醇提取物明显减少大鼠脂肪吸收、排泄和体质量,大鼠粪便中脂肪酸量较多。

1.5 抗焦虑和镇静

采用高架十字迷宫法,评价玫瑰茄花的水、水醇、乙醇提取物及提取部位的抗焦虑作用;采用氯胺酮诱导的动物睡眠模型,研究上述提取物的作用。结果提取物均剂量相关地增加动物在开臂的时耗,仅水提取物5、50 mg/kg、水醇提取物5 mg/kg未增加在开臂的时耗。提取物部位未显示明显的抗焦虑活性。在受试的各提取物或提取部位中,仅水醇提取物300 mg/kg单次量给药可明显影响睡眠潜伏期。水提取物300 mg/kg、水醇提取物50、300 mg/kg,明显减少睡眠潜伏期和增加睡眠时间。任一部位的单剂量(50 mg/kg)明显缩短睡眠期。研究表明玫瑰茄提取物具抗焦虑和镇静作用,在重复给药时疗效更为明显^[10]。

1.6 抑制平滑肌收缩

Fouda 等^[11]采用闭合动脉注射方法研究玫瑰茄花水提取物对大鼠排尿阈值(MTs)和子宫收缩速率、幅度的影响。将大鼠分为3组:对照组、膀胱炎症组、双侧下腹神经切除术组。在双侧下腹神经切除后,每组均分别给以该水提取物1、5、10、50、100 mg/kg。其中部分大鼠由注射缩宫素诱导子宫收缩,比较提取物与硝苯地平的作用。结果玫瑰茄花水提取物剂量相关地增加MTs。阿托品0.1 mg/kg或普萘洛尔0.4 mg/kg对膀胱内压参数无明显影响,亦不影响水提取物对膀胱内压参数的作用。玫瑰茄花水提取物对子宫收缩速率、幅度具抑制作用且与剂量相关,并且不受阿托品或普萘洛尔的影响,但若

以缩宫素预收缩子宫,该水提取物仅在500 mg/kg轻微但仍明显地减小子宫收缩幅度。在减少子宫收缩幅度上硝苯地平比水提取物的作用更强。研究提示玫瑰茄花水提取物可剂量相关地抑制大鼠膀胱和子宫收缩,该作用与局部的或自律受体或钙通道途径无关。

1.7 预防糖尿病并发症

Farombi^[12]等研究玫瑰茄醇提取物对四氧嘧啶诱导的糖尿病大鼠的降血脂和抗氧化作用,并与标准降血脂药洛伐他汀进行比较。结果玫瑰茄醇提取物200 mg/kg明显降低(57%)糖尿病大鼠的血糖水平,洛伐他汀亦可使血糖水平降低48%;同时使糖尿病大鼠升高的CH、VLDL-C、LDL-C、AI水平分别降低29%、36%、40%、32%,洛伐他汀则分别降低25%、23%、28%、31%。该醇提取物和洛伐他汀均能减少糖尿病大鼠肝和肾中升高的脂质水平。玫瑰茄醇提取物还使糖尿病大鼠肝和肾中降低的SOD、CAT、GSH水平分别升高36%、44%、64%和20%、43%、85%,洛伐他汀则分别为32%、29%、64%和17%、26%、73%。该醇提取物还显著减少糖尿病大鼠肝中升高的丙二醛(MDA)和蛋白质羰基水平达44%、43%,使肾中这2个参数分别降低45%、38%,洛伐他汀使肝中这2个参数分别降低42%、41%使肾中的分别降低45%、33%。玫瑰茄醇提取物和洛伐他汀还使糖尿病大鼠肝中磷脂酸磷酸水解酶的活性趋于正常,但醇提取物未明显改变其肾酶活性。总之,玫瑰茄具强的降血脂和抗氧化活性,因此可用其预防动脉硬化及可能与糖尿病相关的心血管病理学改变。

糖尿病肾病(DN)发展至晚期肾病可见于I型和II型糖尿病,氧化应激是DN的促进因子之一。Lee 等^[13]研究玫瑰茄多酚提取物对链脲佐菌素(STZ)诱导的大鼠DN的作用。结果多酚提取物能明显减轻由STZ诱导的肾质量的增加,改善肾近端曲小管水肿病变,显著降低血清甘油三酯、总胆固醇、LDL的水平;能明显增强动物体内过氧化氢酶(CAT)、谷胱甘肽(GSH)的活性,降低脂质过氧化。提示玫瑰茄多酚提取物对STZ所致的糖尿病肾病及其病理、血清脂质分型、氧化标记物等均起着有益的作用。

1.8 保肝

从玫瑰茄分离的多酚化合物原儿茶酸(PCA),对由叔丁基过氧化氢(*t*-BHP)诱导的大鼠原代肝

细胞氧化损害具有自由基清除和保护肝细胞的活性。Liu等^[14]首次对PCA体外抑制黄嘌呤氧化酶(XO)和脂氧合酶(LO)的能力进行了检测;然后评价了PCA对*t*-BHP诱导的大鼠肝脏毒性的抗氧化和抗炎活性。结果显示,在单次量ip *t*-BHP 0.2 mmol/kg 前用PCA 50~100 mg/kg ig 给药5 d,能明显降低血清肝酶标志物LDH、ALT、AST的水平,经检测MDA和GSH的量可知PCA还能减少肝中氧化应激。大鼠肝脏组织病理学评价显示,PCA减少由*t*-BHP诱导的肝损害,包括肝细胞肿胀、白细胞浸润和坏死。此外,PCA还抑制由*t*-BHP诱导的肝脏中酪氨酸磷酸化(这与应激信号途径的激活有关)。这些结果表明PCA由阻断应激信号转导的抗氧化、抗炎活性,对*t*-BHP诱导的肝脏中毒起保护作用。

Lin等^[15]发现PCA在体内外具抗氧化和抗肿瘤活性。LPS诱导大鼠肝诱导型一氧化氮合酶(iNOS)的产生,而用PCA预处理能减少由LPS诱导的iNOS和血清总亚硝酸盐产生。以PCA 0.2、0.5 mmol/kg ig 预处理大鼠5 d,能明显降低由LPS 5 mg/kg 诱导的血清ALT和AST水平升高。组织病理学观察显示,PCA减少由LPS诱导的大鼠肝损伤,包括嗜中性粒细胞浸润、充血、肝细胞肿胀等。表明PCA能有效地抑制LPS诱导的iNOS产生和肝脏损害。

Ali等^[16]研究玫瑰茄花的水提取物及其花青苷对乙酰氨基酚(PCM)诱导的大鼠肝毒性的作用。以该水提取物替代饮水,每周给药5 d,给药剂量分别为50、100、200 mg/kg,连给2、3或4周。于水提取物和花青苷给药后,单剂量给以PCM 700 mg/kg 诱导肝脏毒性,6 h后处死大鼠,通过检测肝生化指标和组织学鉴定,评价试药对肝功能的影响。结果给予水提取物4周,能明显改善PCM诱导的肝毒性动物模型的某些肝功能参数,但不改变大鼠组织变化或戊巴比妥诱导的睡眠时间,剂量为200 mg/kg,肝损伤的组织学和生化指标恢复至正常水平,低剂量则无作用。花青苷能有效减轻PCM诱导的肝脏毒性。PCM大剂量摄入可致严重的肝坏死,这是由其代谢产物*N*-乙酰-对苯醌亚胺(NAPQI)氧化应激介导的。Olaleye等^[17]以PCM 250 mg/kg 单剂量诱导小鼠肝脏损害,观察玫瑰茄提取物及非洲吊灯树 *Kigelia africana*、牛角瓜 *Calotropis procera* 等药用植物(100 mg/kg)可能的保护作用。

结果玫瑰茄等植物均能降低小鼠血浆中升高的ALT、AST水平,减少脂质过氧化产物硫代巴比妥酸反应物,增强肝匀浆中明显减少的抗氧化酶SOD、CAT、GPx、 δ -ALA-D的活性,作用机制为抗氧化。

Liu等^[18]研究玫瑰茄花提取物对由CCl₄诱导的大鼠肝纤维化的保护作用。给雄性Wistar大鼠腹腔内注射CCl₄ 7周,同时喂饲正常饲料或添加不同剂量(1%~5%)提取物共9周。结果玫瑰茄花提取物能显著减少脂肪变性和纤维化损伤且与剂量相关,明显降低血浆中升高的AST和ALT水平,恢复由CCl₄减少的谷胱甘肽的量和脂质过氧化产物的形成,亦能明显抑制原代培养的肝星状细胞的激活。该提取物的保肝活性是由其抗氧化作用产生的。

Adaramoye等^[19]用 γ -射线(4 Gy)辐射诱导雄性Wistar大鼠肝损伤。在辐射前连续4周和照射后连续5周ig给以玫瑰茄叶的甲醇提取物200、400、800 mg/kg,于最后1次给药后24 h处死动物。结果仅发现400 mg/kg 提取物明显降低血清ALT和AST活性;甲醇提取物各剂量均能明显降低血清脂质过氧化(LPO)水平,增强肝SOD活性,显著减少非结合性胆红素;400、800 mg/kg 时明显升高因辐射而降低的谷胱甘肽水平,升高率分别为41%、44%。结果提示玫瑰茄叶甲醇提取物能加强抗氧化防御系统,可能保护动物减弱辐射诱导的肝损伤。

1.9 调节免疫

用小鼠模型评价了玫瑰茄花萼水、乙醇提取物及提取部位的免疫调节活性。结果提取物分别能抑制或加强肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白介素-10(IL-10) 2个细胞因子的产生。与左旋咪唑阳性对照药比较,各提取物50 mg/kg 具有较强的免疫刺激活性($P < 0.01$),50%乙醇和无水醇提取物的活性随剂量增加而增强。与对照组比较,全部试验组TNF- α 的产生处于低水平,而IL-10的产生则处于高水平。水提取物的不溶部位显示高度剂量相关性免疫刺激活性,且该活性强于100 mg/kg 左旋咪唑。这些研究可确证玫瑰茄的免疫增强性质,并证实其免疫调节活性是由细胞和体液介导的^[20]。

1.10 抗突变与抗氧化

Adetutu等^[21]用一种体内微核分析法,研究玫瑰茄果实水提取物对小鼠骨髓细胞的抗畸变作用。给

雄性 Swiss 小鼠 ig 50、100、150 mg/kg 新鲜制备的水提物,连给 7 d,接着单剂量给以亚砷酸钠 2.5 mg/kg,24 h 后处死动物,取骨髓制备涂片、Giemsa 染色。结果显示,亚砷酸钠能有效地诱导多染红细胞 (PCEs) 微核形成,水提物可使 PCEs 微核形成明显减少;也能明显减少亚砷酸钠诱导的 PCEs 微核形成的发生率。

玫瑰茄是墨西哥提神饮料的原料和传统药物。Olvera-Garcia 等^[22]用水、醋酸乙酯和氯仿提取玫瑰茄,定量分析提取物的酚性化合物;进行体外对转化的人 HeLa 细胞 DNA 断裂作用和增殖抑制活性实验;以微悬浮分析法 (microsuspension assay) 检测抗 1-硝基苊 (1-NP) 的致突变性和抗增殖作用。玫瑰茄热水提取物的冻干粉平均含 22.27 mg/g 原儿茶酸 (PCA),与冷水或氯仿提取物中 PCA 的量无显著差异,醋酸乙酯提取物中 PCA 的量较低。试验表明其热水提取物冻干粉能抑制 1-NP 的致突变性并与剂量相关,对 HeLa 细胞增殖的抑制也呈剂量相关。玫瑰茄提取物的活性成分是酚性化合物。

Farombi 等^[23]研究玫瑰茄花乙醇提取物的氯仿溶部位和醋酸乙酯溶部位的清除自由基和抗基因毒活性。测得氯仿溶部位和醋酸乙酯溶部位总抗氧化活性分别与维生素 C 4.6、8.6 mmol/L 时的抗氧化活性相当。大鼠经这 2 个提取部位和维生素 C 处理后,能明显抑制由亚砷酸钠 2.5 mg/kg 诱导的 PCEs 微核形成 ($P < 0.001$),于给药 24 h 后的抑制率分别为 60%、70%、50%。表明玫瑰花醇提物显示强的抗突变活性和清除活性氧种自由基作用。

1.11 对血液学参数的影响

Adigun 等^[24]研究玫瑰茄花萼水提取物对 Wistar 大鼠血红蛋白、血细胞比容、总白细胞及其分类血液学参数的影响,以确定其在贫血治疗中的药用价值。大鼠分为 4 组,每组 6 只。水提取物给药剂量为 200~1 000 mg/kg,连给 14 d。于 0、14 d 采集各组动物的静脉血样,进行配对分析和 *t*-检验。结果给药 14 d 后,200~400 mg/kg 剂量组动物的血细胞比容、血红蛋白明显升高;当给予高剂量时,血细胞比容则明显降低,但血红蛋白无变化。结果提示水提取物低剂量 (200~400 mg/kg) 对红细胞起有益作用。

1.12 其他药理作用

研究玫瑰茄花水提取物对 12 周龄雄性 Wistar 大鼠慢性暴露于镉后的某些生化参数的可能保护作

用。与无镉对照组比较,暴露于镉的大鼠血浆中仅 *L*-丙氨酸转氨酶 (*L*-ALT) 明显增加,而肝中 *L*-ALT、*L*-天冬氨酸转氨酶 (*L*-AST) 相应减少;肝、睾丸、前列腺中总 SOD 活性降低,而 MDA 水平增加,前列腺中前列腺酸磷酸酶活性增强,大鼠体质量、前列腺和睾丸器官/体质量之比降低。若大鼠用水提取物预处理,通过检测血浆 ALT 和肝 ALT、AST 活性可见其能明显减少镉引起的肝脏毒性。该提取物也保护大鼠抵抗镉诱导的肝、前列腺、睾丸的脂质过氧化,这是由这些器官 MDA 值明显降低而获得证明的。该提取物还减弱前列腺中前列腺酸磷酸酶活性,增加前列腺质量/体质量、睾丸质量/体质量之比。提示玫瑰茄花水提物在镉中毒中起保护作用^[25]。

Afolabi 等^[26]以琼脂扩散法研究几种植物的甲醇和水提取物对口腔龋易感性突变链球菌 *Streptococcus mutans* 的作用,以获得预防龋齿的抗菌剂。结果玫瑰茄甲醇和水提取物均显示直接抗菌活性,最小抑制浓度 (MIC) 为 2.5 mg/mL。

Essa 等^[27]研究玫瑰茄叶醇提物对由氯化铵诱导的高血氨症 (ACIH) 大鼠的抗高血氨和抗氧化作用。给 ACIH 大鼠 ig 醇提物 250 mg/kg,能明显地使血液中的氨、尿素、尿酸、肌酸酐和非蛋白氮的水平趋于正常;明显减少脑中脂质过氧化产物硫代巴比妥酸反应物 (TBARS) 和氢过氧化物 (HP) 的水平;明显增加脑组织中抗氧化剂过氧化氢酶 (CAT)、SOD、谷胱甘肽过氧化物酶 (GPx) 和还原型谷胱甘肽的水平。表明该提取物具有强的抗高血氨和抗氧化的活性。

2 临床研究

2.1 治疗高血压

Herrera-Arellano 等^[28]为比较玫瑰茄标准提取物与卡托普利抗高血压的有效率和耐受性,进行临床对照试验。90 例至少 1 个月未进行治疗的轻、中度高血压患者,年龄 30~80 岁,每日早餐后给以 10 g 玫瑰茄干花萼浸剂 (相当于 9.6 mg 花青苷) 或卡托普利 25 mg,每日 2 次,共给药 4 周。标准提取物组和卡托普利组可作统计分析病例分别有 39、36 例。结果标准提取物可使收缩压 (SBP) 从 139.05 mmHg 降至 123.73 mmHg,舒张压 (DBP) 从 90.81 mmHg 降至 79.52 mmHg。研究结束时,两组间降低 SBP 和 DBP 无显著差异,治疗有效率标准提取物组为 78.95%、卡托普利对照组为

84.38%，耐受性均为100%。在另一项随机、双盲、赖诺普利对照的临床试验，对玫瑰茄标准制剂进行疗效、耐受性和安全性观察。参试者为I和II期高血压患者，性别不限，年龄25~61岁。参试者每日给以含总花青苷250 mg的玫瑰茄标准制剂或赖诺普利10 mg，为期4周。基础分析包括193例，可统计者171例。结果玫瑰茄标准制剂使SBP/DBP从146.48/97.77 mmHg降至129.89/85.96 mmHg，治疗有效率为65.12%，耐受性和安全性均为100% ($P < 0.05$)，血钠呈下降趋势，血钾水平不变，血管紧张肽转化酶(ACE)活性受到抑制，从44.05 U降至30.10 U，但降压及有效率低于赖诺普利。总之该标准制剂是耐受性和安全性良好的有效抗高血压剂^[29]。

2.2 治疗糖尿病并发症

60例糖尿病患者随机分成酸茶(玫瑰茄茶)和红茶两组，进行序列随机、对照临床试验，为期1个月。在研究开始和结束时空腹采集血样，检测脂质、脂蛋白、载脂蛋白。治疗结束时可统计的有53例患者。玫瑰茄茶组平均HDL-C明显升高，但载脂蛋白-a1、脂蛋白改变不明显；此外总胆固醇、LDL-C、TG、载脂蛋白-b 100均显著降低。红茶组仅HDL-C有明显改变，其他变化甚微。该研究进一步证明摄入玫瑰茄茶能降血糖、调血脂，有利于解除糖尿病患者代谢紊乱的困扰^[30]。在另1项随机、双盲、对照临床研究中，60例此前未进行抗高血压或抗血脂药物治疗的伴有糖尿病的轻度高血压患者分成玫瑰茄浸剂和红茶浸剂两组，每日饮茶2次，为期30 d，于第0、15、30天测血压。饮用玫瑰茄浸剂的参试者30 d后平均SBP从134.4 mmHg降至112.7 mmHg ($P < 0.001$)，饮用红茶者SBP则略有升高，从118.6 mmHg升至127.3 mmHg。两组的平均DBP改变无显著差别。玫瑰茄组患者的平均脉压(PP)从52.2 mmHg降至34.5 mmHg ($P < 0.001$)。结果饮用玫瑰茄浸剂对II型糖尿病性轻度高血压患者具正向效应^[31]。

2.3 治疗高胆固醇血症

在台湾，长期用作软饮料和草药的玫瑰茄对动物具降血脂的活性。Lin等^[32]以该植物提取物胶囊制剂进行降胆固醇临床试验。42名志愿者年龄18~75岁，胆固醇水平为1 750~3 270 mg/L。受试者随机分成3组，每餐分别口服玫瑰茄胶囊1粒(组I)、2粒(组II)、3粒(组III)。测定治疗前血清

胆固醇(SCh)基线水平及治疗2、4周后SCh水平。结果I、II组在服药4周后能明显降低SCh。与基线数据比较，在给药2周后发现所有治疗组SCh减少7.8%~8.2%；给药4周后，SCh减少8.3%~14.4%。组II有71%志愿者SCh明显降低，平均减少12%。上述结果提示玫瑰茄提取物适用于高胆固醇血症病人的治疗。

2.4 促尿酸尿

研究玫瑰茄对人的促尿酸尿作用，对象为9例无肾结石史(NS)和9例有肾结石史(RS)参试者。每次向每位参试者提供1.5 g玫瑰茄干花萼泡制的茶，早、晚各1次，为期15 d，采集基线(对照)、饮茶第14、15天和停饮后15 d(冲洗期)的血样和连续24 h尿样，对尿酸和与尿结石危险因子相关的化学成分进行分析。结果在2组间及3个时间点，分析的全部血清样品参数相似并在正常范围之内。两组的草酸盐、柠檬酸盐以及NS组的尿酸排泄和清除率趋向增加。在RS组，尿酸排泄和清除率明显地增加。当以尿酸分次排泄计算时，两组在饮茶后尿酸值均明显地增加，至冲洗期末恢复至基线值。试验表明玫瑰茄花萼具有促尿酸尿的作用^[33]。

2.5 其他

Fakeye等^[34]研究了玫瑰茄花萼饮料对健康志愿者服用双氯芬酸后该药排泄的影响。受试者每日在服用双氯芬酸与300 mL玫瑰茄花饮料(相当于8.18 mg花青苷)后，收集8 h尿样进行HPLC分析，为期3 d。采用非配对双尾t-检验(unpaired two-tailed t-test)分析给以饮料前后双氯芬酸的排泄量。结果发现饮用玫瑰茄花饮料使其前后的双氯芬酸排泄有明显差异，即服用饮料后双氯芬酸排泄的量减少，并且服用饮料组存在很大的变异性。因此，建议病人不将植物饮料与药物同服。

3 小结

玫瑰茄是一种传统、新型和药食兼用的功能性植物，由于其含有丰富的多酚、有机酸、氨基酸等化学成分，则具有多种生物活性和药理作用，毒理学检测表明服用安全，为进一步开发利用创造了条件。

参考文献

- [1] 顾关云, 蒋 昱. 玫瑰茄的化学成分与生物活性[J]. 现代药物与临床, 2010, 25(2): 109-115.
- [2] Kao E S, Hsu J D, Wang C J, et al. Polyphenols extracted from *Hibiscus sabdarif* L. inhibited lipopolysaccharide-induced inflammation by improving antioxidative conditions and regulating cyclooxygenase-2 expression[J]. Biosci Biotechnol

- Biochem, 2009, 73(2): 385-390.
- [3] Odigie I P, Ettarh R R, Adigun S A. Chronic administration of aqueous extract of *Hibiscus sabdariffa* attenuates hypertension and reverses cardiac hypertrophy in 2K-1C hypertensive rats [J]. J Ethnopharmacol, 2003, 86(2/3): 181-185.
- [4] Mojiminiyi F B, Dikko M, Muhammad B Y, et al. Antihypertensive effect of aqueous extract of the calyx of *Hibiscus sabdariffa* [J]. Fitoterapia, 2007, 78(4): 292-297.
- [5] Carvajal-Zarrabal O, Waliszewski S M, Barradas-Dermitz D M, et al. The consumption of *Hibiscus sabdariffa* dried calyx ethanolic extract reduced lipid profile in rats [J]. Plant Foods Hum Nutr, 2005, 60(4): 153-159.
- [6] Hirunpanich V, Utaipat A, Morales N P, et al. Hypocholesterolemic and antioxidant effects of aqueous extracts from the dried calyx of *Hibiscus sabdariffa* L. in hypercholesterolemic rats [J]. J Ethnopharmacol, 2006, 103(2): 252-260.
- [7] Ochani P C, D'Mello P. Antioxidant and antihyperlipidemic activity of *Hibiscus sabdariffa* L. leaves and calyces extracts in rats [J]. Indian J Exp Biol, 2009, 47(4): 276-282.
- [8] Alarcon-Aguilar F J, Zamilpa A, Perez-Garcia M D, et al. Effect of *Hibiscus sabdariffa* on obesity in MSG mice [J]. J Ethnopharmacol, 2007, 114(1): 66-71.
- [9] Carvajal-Zarrabal O, Hayward-Jones P M, Orta-Flores Z, et al. Effect of *Hibiscus sabdariffa* L. dried calyx ethanol extract on fat absorption-excretion, and body weight implication in rats [J]. J Biomed Biotechnol, 2009-sep-19.
- [10] Fakeye T O, Pal A, Khanuja S P. Anxiolytic and sedative effects of extracts of *Hibiscus sabdariffa* Linn (family Malvaceae) [J]. Afr J Med Med Sci, 2008, 37(1): 49-54.
- [11] Fouda A M, Daba M H, Dahab G M. Inhibitory effects of aqueous extract of *Hibiscus sabdariffa* on contractility of the rat bladder and uterus [J]. Can J Physiol Pharmacol, 2007, 85(10): 1020-1031.
- [12] Farombi E O, Ige O O. Hypolipidemic and antioxidant effects of ethanolic extract from dried calyx of *Hibiscus sabdariffa* in alloxan-induced diabetic rats [J]. Fundam Clin Pharmacol, 2007, 21(6): 601-609.
- [13] Lee W C, Wang C J, Chen Y H, et al. Polyphenol extracts from *Hibiscus sabdariffa* Linnaeus attenuate nephropathy in experimental type 1 diabetes [J]. J Agric Food Chem, 2009, 57(6): 2206-2210.
- [14] Liu C L, Wang J M, Chu C Y, et al. In vivo protective effect of protocatechuic acid on tert-butyl hydroperoxide-induced rat hepatotoxicity [J]. Food Chem Toxicol, 2002, 40(5): 635-641.
- [15] Lin W L, Hsieh Y J, Chou F P, et al. *Hibiscus* protocatechuic acid inhibits lipopolysaccharide-induced rat hepatic damage [J]. Arch Toxicol, 2003, 77(1): 42-47.
- [16] Ali B H, Mousa H M, El-Mougy S. The effect of a water extract and anthocyanins of *Hibiscus sabdariffa* L. on paracetamol-induced hepatotoxicity in rats [J]. Phytother Res, 2003, 17(1): 56-59.
- [17] Olaleye M T, Rocha B T. Acetaminophen-induced liver damage in mice; effects of some medicinal plants on the oxidative defense system [J]. Exp Toxicol Pathol, 2008, 59(5): 319-327.
- [18] Liu J Y, Chen C C, Wang W H, et al. The protective effects of *Hibiscus sabdariffa* extract on CCl₄-induced liver fibrosis in rats [J]. Food Chem Toxicol, 2006, 44(3): 336-343.
- [19] Adaramoye O, Ogungbenro B, Anyaegbu O, et al. Protective effects of extracts of *Vernonia amygdalina*, *Hibiscus sabdariffa* and vitamin C against radiation-induced liver damage in rats [J]. J Radiat Res (Tokyo), 2008, 49(2): 123-131.
- [20] Fakeye T O, Pal A, Bawankule D U, et al. Immunomodulatory effect of extracts of *Hibiscus sabdariffa* L. (family Malvaceae) in a mouse model [J]. Phytother Res, 2008, 22(5): 664-668.
- [21] Adetutu A, Odunola O A, Owoade, et al. Anticlastogenic effects of *Hibiscus sabdariffa* fruits against sodium arsenite-induced micronuclei formation in erythrocytes in mouse bone marrow [J]. Phytother Res, 2004, 18(10): 862-864.
- [22] Olvera-Garcia V, Castano-Tostado E, Rezendiz-Lopez R I, et al. *Hibiscus sabdariffa* L. extracts inhibit the mutagenicity in microsuspension assay and the proliferation of HeLa cells [J]. J Food Sci, 2008, 73(5): 75-81.
- [23] Farombi E O, Fakoya A. Free radical scavenging and antigenotoxic activities of natural compounds in dried flowers of *Hibiscus sabdariffa* L. [J]. Mol Nutr Food Res, 2005, 49(12): 1120-1128.
- [24] Adigun M O, Ogundipe O D, Anetor J I, et al. Dose-dependent changes in some haematological parameters during short-term administration of *Hibiscus sabdariffa* calyx aqueous extract (Zobo) in Wistar albino rats [J]. Afr J Med Sci, 2006, 35(1): 73-77.
- [25] Asagba S O, Adaikpoh M A, Kadiri H, et al. Influence of aqueous extract of *Hibiscus sabdariffa* L. petal on cadmium toxicity in rats [J]. Biol Trace Elem Res, 2007, 115(1): 47-57.
- [26] Afolabi O C, Ogunsola F T, Coker A O. Susceptibility of cariogenic *Streptococcus mutans* to extracts of *Garcinia kola*, *Hibiscus sabdariffa*, and *Solanum americanum* [J]. West Afr Med, 2008, 27(4): 230-233.
- [27] Essa M M, Subramanian P. *Hibiscus sabdariffa* affects ammonium chloride-induced hyperammonemic rats [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2007, 4(3): 321-325.
- [28] Herrera-Arellano A, Flores-Romero S, Chavez-Soto M A, et al. Effectiveness and tolerability of a standardized extract from *Hibiscus sabdariffa* in patients with mild to moderate hypertension; a controlled and randomized clinical trial [J]. Phytomedicine, 2004, 11(5): 375-382.
- [29] Herrera-Arellano A, Miranda-Sanchez J, Avila-Castro P, et al. Clinical effects produced by a standardized herbal medicinal product of *Hibiscus sabdariffa* on patients with hypertension; a randomized, double-blind, lisinopril-controlled clinical trial [J]. Planta Med, 2007, 73(1): 6-12.
- [30] Mozaffari-Khosravi H, Jalali-Khanabadi B A, Afkhami-Ardekani M, et al. Effects of sour tea (*Hibiscus sabdariffa*) on lipid profile and lipoproteins in patients with type II diabetes [J]. J Altern Complement Med, 2009, 15(8): 899-903.
- [31] Mozaffari-Khosravi H, Jalali-Khanabadi B A, Afkhami-Ardekani M, et al. The effects of sour tea (*Hibiscus sabdariffa*) on hypertensive in patients with type II diabetes [J].

- J Hum Hypertens, 2009, 23(1): 48-54.
- [32] Lin T L, Lin H H, Chen C C, et al. *Hibiscus sabdariffa* extract reduces serum cholesterol in men and women [J]. Nutr Res, 2007, 27(3): 140-145.
- [33] Prasongwatana V, Woottisin S, Sriboonlue P, et al. Uricosuric effect of Roselle (*Hibiscus sabdariffa*) in normal and renal-stone former subjects [J]. J Ethnopharmacol, 2008, 117(3): 491-495.
- [34] Fakeye T O, Adegoke A O, Omoyeni O C, et al. Effects of water extract of *Hibiscus sabdariffa*, Linn (Malvaceae) 'Roselle' on excretion of a diclofenac formulation [J]. Phytother Res, 2007, 21(1): 96-98.

(收稿日期 2009-12-01)

地骨皮的化学成分与药理作用

宁娜 韩建军

(铜仁职业技术学院 药学系, 贵州 铜仁 554300)

摘要:地骨皮具有凉血止血、清热退蒸、清泄肺热、清热滋阴、清热解毒的功效。其主要含生物碱类、有机酸类、萜醌类、环肽类等成分,化学成分结构独特;药理活性也多样,具有降血压、调血脂、降血糖、解热、抗菌、抗病毒等活性,有重要应用价值。综述国内外对地骨皮的化学成分与药理作用的研究概况。

关键词:地骨皮;枸杞;宁夏枸杞;化学成分;药理作用

中图分类号:R282.71 **文献标识码:**A **文章编号:**1674-5515(2010)03-0172-05

Chemical constituents and pharmacological activities of *Lycii Cortex*

NING Na, HAN Jian-jun

(Department of Pharmacy, Tongren Vocational and Technical College, Tongren 554300, China)

Abstract: *Lycium chinense* Mill. has many functions such as clearing heat, stopping bleeding, nourishing Yin, and eliminating toxin. In it, there are many compounds with different structures, including alkaloids, organic acids, anthraquinone, and cyclopeptides. It has many pharmacological activities, including lowering blood pressure, serum lipid and glucose, removing heat, defending against bacteria and virus. Therefore, *L. chinense* Mill. is worthy of medicinal research and development. This paper summarizes the studies on chemical constituents and pharmacological activities of *L. chinense* Mill. in China and foreign countries.

Key words: *Lycii Cortex*; *Lycium chinense* Mill.; *Lycium barbarum* L.; chemical constituents; pharmacological activities

地骨皮为茄科落叶灌木枸杞 *Lycium chinense* Mill. 或宁夏枸杞 *Lycium barbarum* L. 的干燥根皮,为《中国药典》2005年版和2010年版收载品种,其味干、性寒,具有凉血止血、清热退蒸、清泄肺热、清热滋阴、清热解毒的功效。对地骨皮的记载始见于《外台秘要》,因其根的形状像细的骨头而得名。地骨皮主要含生物碱类、有机酸类、萜醌类、环肽类等生物活性成分^[1]。现代药理学研究表明,地骨皮具有降血压、调血脂、降血糖、解热、抗菌及抗病毒等活性^[2]。

枸杞有野生、栽培品种,以人工栽培品为多。枸杞的经济价值很高,除果实、根皮入药外,叶亦药用,

古有:“春采叶,名天精草;夏采花,名长生草;秋采果,名枸杞子;冬采根,名地骨皮”,即天精草、枸杞子、地骨皮来自于枸杞的不同部位。天精草、枸杞子和地骨皮皆为传统补药,其功效自古被人称道。中医认为天精草具有补虚益精、清热止渴、养肝明目之功效,也可作为新鲜蔬菜食用;枸杞子具有补肾益精、养肝明目、润肺止咳的功效。枸杞主产于河北、河南、山西、陕西、四川、江苏、浙江等省,多为野生,以河南、山西产量较大,江苏、浙江产的品质较好。宁夏枸杞主产于宁夏、甘肃等地区。目前对枸杞子的研究较多,而对地骨皮的研究相对较少,为了更好地利用植物资源,笔者就近年来国内外对地骨皮的