

海南青牛胆化学成分与药理作用研究进展

吴丽媛¹, 关世侠¹, 姜月霞^{2,3}, 刘明生^{2,3*}

(1. 广州中医药大学, 广东 广州 510006; 2. 海南医学院热带药用植物研究开发省重点实验室, 海南 海口 571101; 3. 海口市黎族医药重点实验室, 海南 海口 571101)

摘要:海南青牛胆中结构明确的化学成分主要包括甾酮类化合物、季铵类生物碱、挥发油、游离氨基酸、无机元素及其他类化合物。药理实验证明其安全, 无毒副作用, 并有抗骨质疏松及消除关节炎产生的关节肿胀, 缓解疼痛, 抑制炎症的作用。就海南青牛胆的国内外研究进展进行了综述, 为今后研究与应用该植物提供参考。

关键词:海南青牛胆; 甾酮类化合物; 季铵类生物碱; 抗骨质疏松

中图分类号: R282.71 文献标识码: A 文章编号: 1674-5515(2010)03-0177-04

Research progress on chemical constituents and pharmacological activities of *Tinospora hainanensis*

WU Li-yuan¹, GUAN Shi-xia¹, JIANG Yue-xia^{2,3}, LIU Ming-sheng^{2,3}

(1. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China; 2. Hainan Provincial Key Laboratory of Tropical Herbs of Hainan Medical University, Haikou 571101, China; 3. Key Laboratory of Li Nationality Medicine of Haikou Municipality, Haikou 571101, China)

Abstract: This paper summarizes the researches on *Tinospora hainanensis* H. S. Lo et Z. X. L. conducted in China and foreign countries, so as to provide certain scientific basis for further research and development of *T. hainanensis*. The chemical constituents with clear structures are mainly divided into the following types: sterone compounds, quaternary ammonium alkaloid, volatile oils, free amino acids, inorganic elements and others. Pharmacological experiments show that *T. hainanensis* is safe in use and do not have toxic or side effects. *T. hainanensis* has certain positive effects on osteoporosis, and can also eliminate joint swelling, relieve pains and inhibit inflammation induced by arthritis.

Key words: *Tinospora hainanensis*; sterone compounds; quaternary ammonium alkaloid; anti-osteoporosis

海南青牛胆 *Tinospora hainanensis* H. S. Lo et Z. X. Li. 系防己科青牛胆属植物, 黎药名肖稔, 别名松筋藤, 为海南特有种, 分布于海南各地, 主要生长在村边、路旁的疏林中。该植物属于落叶大藤本, 全株无毛, 老茎肥壮, 有膜质的表皮; 药用部位为其干燥茎, 全年可采。海南青牛胆在海南有长期的食用历史, 具有镇痛、肌松、抗炎、抗菌之功效。黎族地区用其藤茎松弛肌肉紧张, 并可治疗跌打损伤^[1]。近年研究发现其还具有防治骨质疏松的功效, 能显著地抑制钙的流失和促进成骨细胞的形成, 可改善因钙

流失或成骨细胞合成受阻而造成的骨质疏松^[2]。

1 化学成分

海南青牛胆的化学成分主要包括甾酮类化合物、季铵类生物碱、挥发油、游离氨基酸、无机元素及其他类化合物。

1.1 甾酮类

从海南青牛胆中分得的甾酮类化合物包括罗汉松甾酮 A (makisterone A, 1)^[3]、24-表-罗汉松甾酮 A(2)^[4]、 β -蜕皮甾酮 (β -ecdysone, 3)^[5]。其中化合物 2 为首次从青牛胆属植物中得到。结构见图 1。

基金项目 国家科技支撑计划(2007BAI27B05)

作者简介 吴丽媛(1985—), 女, 硕士研究生, E-mail: panda3713@163.com

***通讯作者** 刘明生(1960—), 男, 教授, 博士生导师, 主要从事热带药用植物(南药黎药)研究与开发。
Tel: 0898-66893826, E-mail: mingsliu2002@yahoo.com

1.2 季铵类生物碱

目前已从海南青牛胆中分离和鉴定出5种季铵生物碱,包括2,3-二甲氧基-9,10-二羟基-N-甲基四氢原小檗碱季铵盐(2,3-dimethoxy-9,10-dihydroxy-N-methyltetrahydroproto-berberine quaternary ammonium salt,4)^[6]、(S)-反式-甲基四氢

非洲防己碱[(S)-*trans*-N-methyltetrahydrocolumbamine]⁽⁵⁾^[7]、非洲防己碱(columbamine)(6)、(S)-反式-轮环藤酚碱[(S)-*trans*-cyclanoline]⁽⁷⁾和巴马亭碱(palmatine)⁽⁸⁾,其中化合物4和化合物7为首次得到的新季铵生物碱,前者定名为海南青牛胆碱(haitinosporine)^[8]。结构见图1。

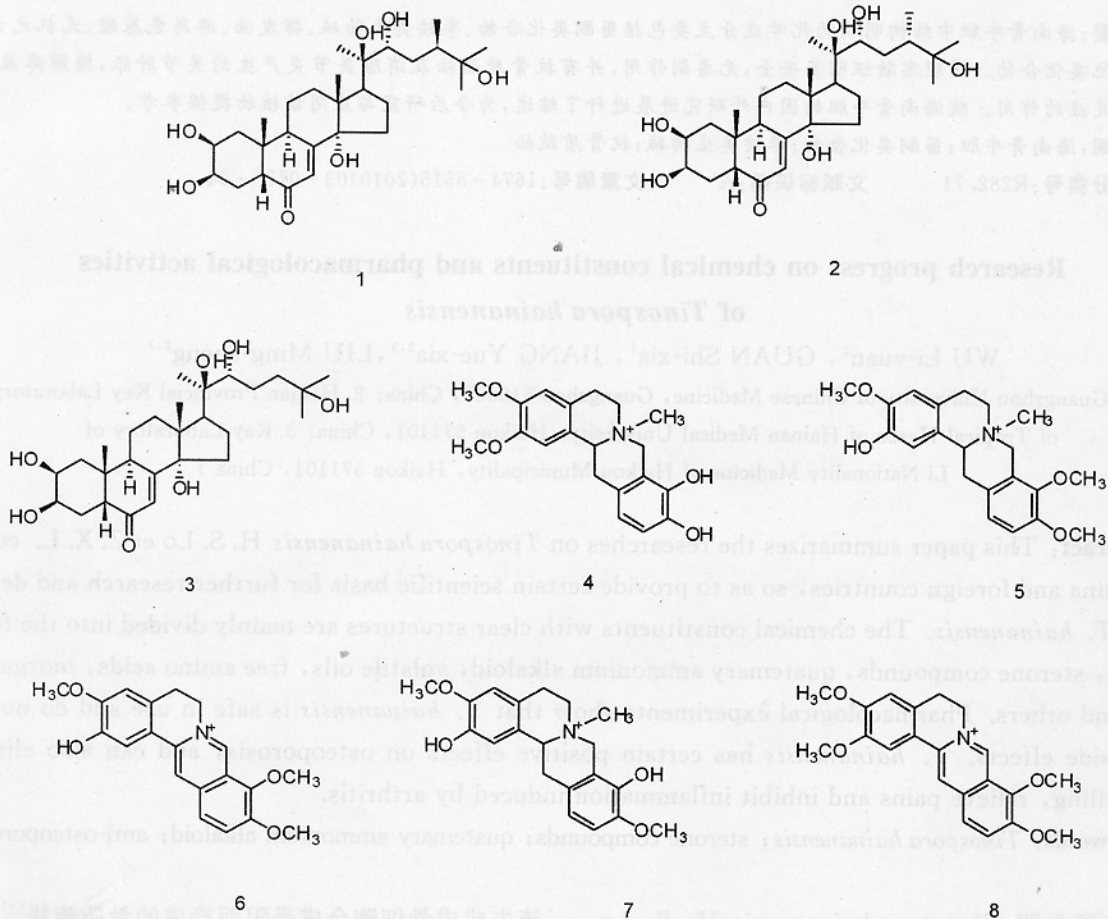


图1 海南青牛胆中甾酮类化合物及季铵类生物碱的结构

1.3 挥发油

海南青牛胆中的挥发油主要为脂肪酸类,占总量的78.12%,其中不饱和脂肪酸占挥发油总量的35.17%,亚油酸占总量的25.82%^[9]。

1.4 游离氨基酸

海南青牛胆中总游离氨基酸为0.27%,人体必需氨基酸占总游离氨基酸的75%,精氨酸的量最高,为0.0909%^[10]。

1.5 无机元素

海南青牛胆中富含钙、镁、锌、锶等元素^[11]。

1.6 其他化合物

海南青牛胆还含有β-香树脂醇(β-amyrin)、阿魏酸二十二酯(docosyl ferulste)、丁香苷(syringin)、甾醇(sterol)及高级脂肪酸^[6-8]。

2 药理作用

现代药理研究表明,海南青牛胆具有抗骨质疏松等作用,其最大耐受量实验结果显示小鼠日剂量为临床成人日用剂量600倍以上,说明海南青牛胆对小鼠短期接触无明显毒副作用,安全性较高^[12]。

2.1 抗骨质疏松

通过使用吸附树脂法、柱色谱法及HPLC法对海南青牛胆提取物化学成分进行了系统研究,并利

用先进的活性追踪指标对各分离部位进行筛查,结果确定海南青牛胆治疗骨质疏松的活性部位为植物总甾酮部分。药理实验证明,200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的海南青牛胆植物总甾酮能显著抑制钙的流失,并可促进成骨细胞的形成,改善因钙流失后成骨细胞合成受阻而造成的骨质疏松。

利用维甲酸所致的大鼠骨质疏松整体模型来研究海南青牛胆浸膏的抗骨质疏松作用,以测定大鼠的骨密度、血清及对大鼠股骨干质量、湿质量等指标的影响。实验结果显示,与空白组比较,模型组大鼠的骨密度显著降低,药物组大鼠的骨密度较空白组显著升高;药物高剂量组较模型组能显著降低大鼠血清 ALP 水平;模型组股骨湿质量、干质量较空白组均显著降低,药物高剂量组股骨湿质量明显升高;而股骨干质量方面,药物高、中、低剂量组均显著增加。实验结果初步反映了该提取物对骨质疏松模型大鼠抗骨质疏松作用的有效性。

2.2 抗炎、抗菌、止痛、肌松和促进血液循环

从海南青牛胆中已分离鉴定的5种季铵生物碱属于原小檗碱及四氢原小檗碱类,具有抗炎、抗菌、止痛和肌松等作用^[13]。利用大鼠完全弗氏佐剂性关节炎模型,给动物 ip 海南青牛胆藤茎水煎剂,观察其对佐剂性关节炎大鼠的体质量、踝周径、热致敏时间、继发性关节炎、以及继发性关节炎关节病理的影响。结果发现海南青牛胆茎水煎剂使大鼠体质量减轻,继发性关节炎的肿胀显著减轻,继发性关节炎评分下降,热过敏潜伏期显著延长,踝关节的病理变化改善^[14]。

罗汉松甾酮 A、24-表-罗汉松甾酮 A、 β -蜕皮甾酮具有很强的生物活性,能促进蛋白质的合成^[13]。同时 β -香树脂醇也具有抗关节炎作用^[15]。另外巴马亭碱对痢疾杆菌、大肠杆菌、乙型链球菌和亚洲甲型流感病毒均有抑制效果,具有清热解毒作用,能治疗多种炎症。轮环藤酚碱具有松弛横纹肌和阻断神经节等作用^[16]。非洲防己碱和巴马亭碱还有促进血液循环和活血化瘀的作用^[17]。

2.3 降血糖血脂、抑制血小板凝聚、抗血栓和抗癌

不饱和脂肪酸在海南青牛胆的挥发油中所占比例较高,其中亚油酸的量最高。不饱和脂肪酸对降低血糖血脂、抑制血小板凝聚、抗血栓、防治皮肤老化、糖尿病、肥胖症等具有显著效果^[18]。

亚油酸是人体不能自行合成的必需脂肪酸之一,它有助于生长、发育及妊娠,特别是皮肤和肾的

完整性及妊娠只依赖于 $n-6$ 脂肪酸^[19]。另外亚油酸还可抑制 MiaPaCa2 人胰腺癌细胞的增殖、迁移和促进其凋亡^[20]。

3 结语

近年来国内外学者对海南青牛胆的化学成分及药理作用的研究取得了较大进展。从中分离鉴定了10多种化合物,并证明了其无毒副作用,食用安全性高,且有良好的抗骨质疏松、缓解关节炎症、降血糖和降血脂等作用。随着人类平均寿命的延长和社会老龄化的进程加快,骨质疏松症的发病率现已跃居各种常见病、多发病的第7位^[21]。我国是世界上老年人口最多的国家,骨质疏松症患者占总人口的6.97%^[22]。同时关节炎的发病率也明显增高,75岁以上人群中,80%有骨性关节炎症状,严重危害着中老年人的健康^[23]。因此,将海南青牛胆开发为治疗关节炎和抗骨质疏松症等的产品,进而推向国内外医药市场具有极大潜力。

参考文献

- [1] 刘明生. 黎药学概论 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 134-135.
- [2] 海南医学院. 海南青牛胆植物总甾酮的医药用途及其制备方法: 中国, CN1398589 [P]. 2002-08-03.
- [3] 郭幼莹, 林连波, 申静. 海南青牛胆化学成分的研究 [J]. 药学学报, 1998, 33(5): 350-354.
- [4] 林连波, 符小文, 郭幼莹, 等. 海南青牛胆非生物碱成分的分离与鉴定(III) [J]. 中草药, 2001, 32(1): 12-13.
- [5] 符小文, 郭幼莹, 林连波. 海南青牛胆非生物碱成分的分离与鉴定(II) [J]. 海南医学院学报, 1999, 5(1): 11-13.
- [6] 郭幼莹, 林连波, 申静. 海南青牛胆中分出一种新季铵生物碱 [J]. 海南医学院学报, 1995, 33(5): 121.
- [7] Kojima K, Guo Y Y, Lin L B, et al. Absolute structure of (S)-trans-N-methyltetrahydroprotoberberine alkaloid, β -cyclanoline [J]. Nat Med, 1999, 53(3): 145-148.
- [8] 郭幼莹, 林连波, 符小文, 等. 海南青牛胆生物碱的研究 [J]. 海南医学院学报, 2004, 10(5): 293-297.
- [9] 林连波, 林强, 刘明生, 等. 海南青牛胆挥发油化学成分的研究 [J]. 中国药学杂志, 2001, 36(8): 536-536.
- [10] 郭玲, 艾朝辉, 刘明生, 等. 海南青牛胆中游离氨基酸的分析 [J]. 中国野生植物资源, 2003, 22(1): 51-52.
- [11] 符小文, 张俊清, 林连波, 等. 海南特有植物——海南青牛胆中九种元素含量测定 [J]. 世界元素医学, 2003, 7(4): 64-65.
- [12] 姜月霞, 张俊清, 刘明生. 青牛胆急性毒性实验性研究 [J]. 海南医学院学报, 2009, 15(4): 306-310.
- [13] 季宇彬. 中药有效成分药理与应用 [M]. 哈尔滨: 黑龙江科学技术出版社, 1995: 26, 146.
- [14] 劳梅丽, 蓝永红, 马志健, 等. 海南青牛胆茎水煎剂对大鼠佐剂性关节炎的作用 [J]. 海南医学院学报, 2007, 13(4): 305-

- 333.
- [15] Kweifio-Okai G, De Munk F, Rumble B A, *et al.* Antiarthritic mechanisms of amyrin triterpenes [J]. *Res Commun Mol Parhol Pharmacol*, 1994, 85(1): 45-55.
- [16] 国家医药管理局中草药情报中心站. 植物药有效成分手册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1986; 287, 800.
- [17] Virtanen P, Lassila V, Njimi T, *et al.* Natural protoberberine alkaloids from *Enantia chlorantha*, palmatine, columbamine and jatrorrhizine for thioacetamide traumatized rat liver [J]. *Acta Anat Basel*, 1988, 131(2): 166-170.
- [18] 柳艳霞, 刘兴华, 汤高奇. 籽用南瓜籽的营养与籽油的特性分析 [J]. *食品工业科技*, 2005, 26(5): 157-161.
- [19] Hughes G, Kelly V J, Stewart R A. Linoleic acid: an essential nutrient; its content in infant formulas and precooked cereals [J]. *Clin Pediatr*, 1963, 2(10): 555 - 561.
- [20] 陈传贵, 陈剑秋, 孙晋津. 亚油酸对 MiaPaCa2 人胰腺癌细胞生物学行为的影响 [J]. *天津医药*, 2009, 37(1): 34-35.
- [21] 刘忠厚. 骨矿与临床 [M]. 北京: 中国科学技术出版社, 2006: 957.
- [22] 朴俊红, 庞连萍, 刘忠厚, 等. 中国人口状况及原发性骨质疏松症诊断标准和发生率 [J]. *中国骨质疏松杂志*, 2002, 8(1): 1-7.
- [23] 宋阳春, 孙奎, 朱俊琛, 等. 隔附子饼灸配合推拿治疗膝骨性关节炎临床观察 [J]. *中医药临床杂志*, 2008, 20(4): 403-404.

(收稿日期 2009-11-25)

猪毛菜的化学成分与药理作用研究进展

金永生, 赵菲, 陈海生*

(第二军医大学药学院, 上海 200433)

摘要: 藜科猪毛菜属植物猪毛菜的主要化学成分为甾醇类、糖类、黄酮类、生物碱等, 在民间有药用记载。因含有丰富的硒元素, 故有保健作用。其主要药理作用为降压、镇静催眠和保肝作用。综述近年来对该植物化学成分和药理作用的研究进展。

关键词: 黄酮类; 甾醇类; 降血压; 保肝

中图分类号: R282.71

文献标识码: A

文章编号: 1674-5515(2010)03-0180-03

猪毛菜 *Salsola collina* Pall. 是藜科猪毛菜属植物, 别名扎蓬棵、扎蓬蒿、猪毛缨、猪毛蒿、三叉明棵, 为一年生草本植物, 广泛分布于我国华北、东北、西南、西北及江苏、安徽、山东、河南等地, 朝鲜、蒙古、前苏联、美国、巴基斯坦也有分布。该植物主要生长于村边、路旁、荒地、戈壁滩和含盐碱的沙质土壤上^[1-2]。

猪毛菜含有丰富的硒, 药用价值很高, 能增强人体免疫功能, 强身健体, 减少疾病。民间用其水煎剂治疗高血压、烫伤及狂犬咬伤。《新华本草纲要》中记载猪毛菜“苦、涩、凉”, 具“清热解毒、止血生肌”之功效。《全国中草药汇编》^[3]和《中药辞海》^[4]记载“猪毛菜味淡凉, 降血压, 主治高血压病”, 用药方法主要是将切碎晒干的猪毛菜单味煎汤或冲服代茶饮, 其具有平肝降压的功效, 可用于解除高血压患者之头晕、头胀, 以及无并发症的原发性高血压或者老

年性高血压患者降压。关于其降压机制, 有报道认为降压作用可能与对交感神经中枢或血管运动中枢的抑制作用有关, 而非阻断神经节或抗肾上腺素。由于其毒性非常小, 且具有降压作用, 近年来逐渐受到关注。

1 化学成分

国外在 20 世纪 90 年代对同属植物进行了化学成分研究, 先后从猪毛菜地上部分分离得到了黄酮类、生物碱、甾体和糖类等二十几个化合物; 国内近几年也有对其化学成分的研究报道^[5-6]。

1.1 甾醇类

Mayakova 等^[7]从猪毛菜中分离得到了胆甾醇、菜油甾醇 (campesterol)、 β -谷甾醇 (β -sitosterol)、豆甾醇 (stigmasterol)、 $\Delta^{5,22}$ -链甾醇 ($\Delta^{5,22}$ -ste-

作者简介 金永生(1973—), 男, 讲师, 博士; 主要研究方向为天然产物的分离与全合成。

Tel: 021-81871227, E-mail: ysjin@smmu.edu.cn

* **通讯作者** 陈海生(1951—), 教授, 博士生导师, 主要从事天然活性成分研究。

Tel: 021-81871250, E-mail: chenhaishengsmmu@yahoo.com.cn