

金沙牛的化学成分和药理作用研究进展

古炳明¹, 邬伟魁¹, 刘佳¹, 宋伟^{2*}

1. 梅州市食品药品监督管理局, 广东 梅州 514011

2. 武汉大学人民医院 药学部, 湖北 武汉 430060

摘要: 金沙牛为广东地区常用的习用药材, 具有利尿通淋、截疟、软坚消癥、拔毒去腐的功效。近年来, 关于金沙牛的化学成分、药理作用研究陆续有报道。金沙牛中主要含有长链脂肪酸、脂肪酸酯、多肽、黄酮、生物碱等成分。金沙牛具有抗血栓和抗凝血、增强非特异性免疫和体液免疫、降糖、镇痛抗炎、组织修复等作用。通过对金沙牛的化学成分和药理作用进行综述, 以期为其药效物质基础研究、质量标准提升和临床应用提供参考。

关键词: 金沙牛; 化学成分; 长链脂肪酸; 药理作用; 抗血栓; 抗凝血; 研究进展

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2021)11-2453-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.11.045

Research progress on chemical constituents and pharmacological activities of *Myrmeleon* sp.

GU Bing-ming¹, WU Wei-kui¹, LIU Jia¹, SONG Wei²

1. Meizhou Institute for Food and Drug Control, Meizhou 514011, China

2. Department of Pharmacy, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China

Abstract: *Myrmeleon* sp. is a commonly used medicinal material in Guangdong Province. It has the effects of diuresis and leaching, anti-malarial, softening, and relieving symptoms, removing poison and removing rot. In recent years, studies on chemical constituents, pharmacological effects of *Myrmeleon* sp. have been reported one after another. *Myrmeleon* sp. mainly contains long-chain fatty acids, fatty acid esters, peptides, flavonoids, alkaloids, and other ingredients. *Myrmeleon* sp. has antithrombotic and anticoagulant effects, enhances non-specific immunity, humoral immunity, hypoglycemic, analgesic, anti-inflammatory, and tissue repair effects. This article summarizes the chemical constituents and pharmacological activities of *Myrmeleon* sp., with a view to its pharmacodynamic material basic research, quality standard improvement, and clinical practice.

Key words: *Myrmeleon* sp.; chemical constituent; long-chain fatty acid; pharmacological effect; antithrombotic effect; anticoagulant effect; research progress

金沙牛为广东地区常用的习用药材, 为蚁蛉属脉翅目蚁蛉科动物蚁蛉 *Myrmeleon* sp. 的幼虫干燥体^[1]。金沙牛最早在《本草拾遗》中记载可作药用, 因金沙牛在砂土下活动, 故名“砂援子”, 其幼虫头部有1对钳状颚, 形如牛, 腹较大, 因而有牛名; 又因其常潜伏于砂土漏斗状洞穴内, 待小虫坠入而捕食, 也将其称为蚁狮、蚁地域、沙猫^[2]。金沙牛味辛、咸, 性平, 有小毒, 有利尿通淋、截疟、软坚消癥、拔毒去腐的功效, 常用于治疗砂淋、疟疾、

瘰疬结核、阴疽久溃不敛^[3]。金沙牛是医院制剂金沙牛化石片中的主要组成药物^[4], 同时也是成方制剂五淋化石胶囊的重要原材料^[5], 并且民间多使用金沙牛用于利尿、排石, 具有较大的市场需求。近年来关于金沙牛的研究多集中于饲养、繁育等生物学研究。金沙牛中主要含有长链脂肪酸、脂肪酸酯、多肽、黄酮、生物碱等成分, 并且具有抗血栓和抗凝血、增强非特异性免疫和体液免疫、降糖、镇痛抗炎、组织修复等作用。因此本文综述了金沙牛的

收稿日期: 2021-10-19

基金项目: 广东省“十二五”规划中药材标准研究科研任务

作者简介: 古炳明, 主管中药师, 硕士, 主要从事药品检验与质量标准研究。E-mail: 214948130@qq.com

*通信作者: 宋伟, 博士, 研究方向为医院药学与药物质量控制。E-mail: lianzi87@whu.edu.cn

化学成分和药理作用, 以期为金沙牛的物质基础、资源开发、质量标准提升的研究提供参考。

1 化学成分

金沙牛主要含有长链脂肪酸、脂肪酸酯、多肽、黄酮、生物碱等成分。殷彩霞等^[6]采用 GC/MS 技术对金沙牛乙醇提取物进行分析, 发现其乙醇提取物中主要成分是长链脂肪酸和脂肪酸酯, 分别为十二烷酸乙酯、十四烷酸、十六烷酸乙酯、*E*-6-十四碳烯、*Z,Z*-9,12-十八碳二烯酸、*Z*-9-十八碳烯酸乙酯、十四碳酸乙酯。徐阿慧等^[7]采用硫酸铵分段盐析的方法从金沙牛中提取出纤溶活性蛋白。Yoshida 等^[8]从金沙牛中获得了一种名为 ALMB-toxin 的麻痹性多肽。王颖娟等^[9-10]通过蛋白酶水解法从金沙牛中提取出多糖类成分, 并发现金沙牛乙醇超声提取物中含有较多的黄酮类成分。Nakatani 等^[11]从金沙牛中分离出了 2 种生物碱, 分别为 4-羟基二氢吡啶-1-酮和 2-(2-羟乙基)-4-羟基异二氢吡啶-1-酮。Nishiwaki 等^[12-13]从金沙牛中分离出一种名为蜡状芽孢杆菌的细菌。Muadifah 等^[14]发现金沙牛中含有二甲双胍类化合物, 并对其含量进行测定。

2 药理学研究

2.1 抗血栓和抗凝血

许实波^[15]用金沙牛醇、水提取物对小鼠进行试验, 发现其 ip 半数致死量为 (22.80 ± 0.24) g/kg, ig 最大耐受量为 8 g/kg, 结果显示金沙牛醇提取物、水提取物均对小鼠血栓形成有显著抑制作用, 抑制率达 52.5%, 并具有收缩外周血管效应和舒张心房肌作用, 还能延长凝血时间、出血时间, 具有抗凝作用, 因此认为金沙牛醇提取物和水提取物毒性低, 有可能开发成治疗心血管疾病的新药。徐阿慧等^[7]发现金属离子 Na^+ 、 Zn^{2+} 、 Ca^{2+} 、 Ba^{2+} 、 Cu^{2+} 、 Mg^{2+} 、 Mn^{2+} 对金沙牛纤溶活性粗蛋白的抑制作用依次增强, 其中 Ba^{2+} 、 Cu^{2+} 、 Mg^{2+} 、 Mn^{2+} 抑制率相当; 不同变性剂间的比较结果显示 EGTA 的抑制率高达 39.27%, Cys、SDS、 β ME 的抑制作用则次之。虽然, 在金属离子和变性剂的作用下金沙牛纤溶蛋白的活性有所下降, 但依然表现出与尿激酶相当的纤溶活性, 因而若采取色谱分离纯化出单蛋白, 再就其对癌细胞增殖和迁移的影响进行深入探讨, 有望开发出一种新型抗血栓药物。

2.2 增强非特异性免疫、体液免疫

王颖娟等^[9]取 128 只 KM 小鼠随机分为 4 组, 每组随机分为对照组 (等体积生理盐水) 和金沙牛

多糖 20、40、80 mg/kg 组, 尾静脉给药, 1 次/d, 连用 1 周, 分别测定小鼠腹腔巨噬细胞吞噬率、吞噬指数、脾指数、胸腺指数、淋巴细胞转化率和血清溶血素水平, 结果显示: 金沙牛多糖各剂量组小鼠腹腔巨噬细胞吞噬率、吞噬指数、脾指数显著升高, 胸腺指数显著降低, 说明金沙牛多糖对小鼠的脾细胞有较强的增殖作用; 但对小鼠的胸腺指数而言, 各剂量组与对照组比较都表现出不同程度的降低, 而且在高剂量时, 这种趋势更加明显。上述结果证实金沙牛多糖具有一定的增强小鼠非特异性免疫、体液免疫的作用, 这为进一步挖掘金沙牛的药用价值提供了依据。

2.3 降糖

Mujahid 等^[16]发现苦瓜乙醇提取物与金沙牛水提取物的组合可以降低血糖水平, 在大鼠胰岛素抵抗条件下 ip 人胰岛素, 3 次/d, 持续 15 d, 第 16 天口服单剂量药物, 在给药前后检查血糖水平, 结果显示苦瓜、金沙牛质量比例为 75:25 时, 可使血糖水平降低 (32.20 ± 2.57) %。Rahma 等^[17]研究发现金沙牛粉和金沙牛乙醇提取物均具有降血糖作用, 且乙醇提取物的降血糖能力优于金沙牛粉, 同时该研究证实无论金沙牛粉 (剂量 5.42、10.84、21.68 mg/kg) 还是金沙牛乙醇提取物 (0.162 6、0.325 2、0.605 4 mg/kg) 的降糖效果都可达到与 0.6 mg/kg 格列本脲混悬液相当的作用, 认为金沙牛的降糖作用可能与其体内含有吡啶类生物碱有关, 此类生物碱能抵抗十二指肠黏液中的 α -葡萄糖苷酶, 抵抗聚糖苷向单糖苷的分解反应, 进而减慢葡萄糖的释放速度以达到降糖作用。Prihatin 等^[18]发现金沙牛 70% 乙醇提取物有降糖作用, 这一效应可能归因于金沙牛体内磺脲类化合物和二甲双胍类化合物的存在, 另外金沙牛提取物中热休克蛋白可有效改善机体的胰岛素抵抗, 也可能是其降血糖的作用机制。

2.4 镇痛抗炎

彭汶铎等^[19]用 3、6、12 g/kg 金沙牛醇提取物对 NH 小鼠、SD 大鼠进行试验, 分别采用扭体法、热板法、鸡蛋清诱发足肿胀法评估金沙牛的镇痛、消肿作用, 发现金沙牛醇提取物可有效提高小鼠在 55℃ 的痛阈值, 并减少醋酸扭体次数, 同时还可抑制蛋清诱发的大鼠足肿胀, 因而认为金沙牛醇提取物具有消肿止痛的作用; 同时该研究还发现金沙牛提取物有增加动物耗氧量的作用, 推测与其中中枢兴奋作用有关, 但因两者无明显的量效关系, 因此尚有

待进一步研究。王颖娟等^[20]通过建造不同类型的小鼠炎症模型,发现金沙牛多糖对小鼠耳廓肿胀、琼脂性肉芽组织增生、鸡蛋清致小鼠足跖肿胀、醋酸扭体反应具有显著的抑制作用,且其作用随着剂量(125、250、500 mg/kg)的增加而增强,进而认为金沙牛多糖有抑制炎症渗出、水肿、慢性增生性炎症和镇痛作用,同时该研究还证实金沙牛多糖对实验性腹膜炎的抑制作用显著,但对于小鼠醋酸胃溃疡、无水乙醇胃黏膜损伤无明显的抑制作用。根据上述结果认为金沙牛多糖可能为金沙牛抗炎、镇痛的有效成分之一。

2.5 组织修复

郭淑云等^[21]通过大鼠背部皮肤用100℃水蒸气持续10s造成烫伤模型,发现金沙牛粉加麻油调成糊状外敷可有效促进大鼠烫伤创面愈合,并通过检测血清指标发现金沙牛组大鼠血清中血管内皮生长因子(VEGF)水平高于其他组,血清肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素(IL)水平低于其他组,继而认为金沙牛粉末外敷修复创面的作用机制可能与控制炎症反应程度、减轻过度炎症反应对创面的损伤有关。Prihatin等^[18]研究也发现金沙牛醇提取物除有降糖作用外,还对链脲佐菌素诱导的糖尿病小鼠肝、肾组织有修复作用,认为这可能与金沙牛醇提取物中的热休克蛋白能刺激细胞再生并提高机体应激性损伤的适应有关。

3 结语

金沙牛作为民间习用药材,具有广泛的临床应用基础,近年来陆续有学者对其进行化学成分和药理活性的研究,证实金沙牛具有抗血栓、降糖、镇痛抗炎作用,可用于治疗糖尿病、烫伤等多种疾病,具有广泛的应用前景。但上述研究多处于体外实验、动物在体实验阶段,对金沙牛各药理作用机制的研究报道较少,有待于进一步深入研究,为临床应用和开发提供新参考。金沙牛野生资源较为稀缺,难以满足国内外市场需求,导致其价格高,亟需加强种质资源、人工培育的相关研究。另外,对于金沙牛质量控制方面的研究也较欠缺,可通过加强对生药学研究,采用性状、显微鉴别、薄层鉴别、含量测定等方法以完善金沙牛的质量标准,为其质量监管提供更可靠的技术手段。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 《全国中草药汇编》编写组. 全国中草药汇编 [M]. 上

册. 北京: 人民卫生出版社, 1978: 235.

- [2] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草 [M]. 上海: 上海科技出版社, 1999: 175.
- [3] 南京中医药大学. 中药大辞典 [M]. 上海: 上海科技出版社, 2006: 1142.
- [4] 莫 琰, 张继峰, 卢广明, 等. 金沙牛化石片对泌尿系结石尿液中成石因素影响的临床研究 [J]. 河北中医, 2011, 33(12): 1774-1777.
- [5] 王晓云. 五淋化石胶囊联合体外震波碎石治疗尿路结石的疗效观察 [J]. 中医药导报, 2014, 20(15): 53-55.
- [6] 殷彩霞, 陈蔓妮, 刘云华. 中草药地牯牛幼虫乙醇提取物 GC/MS 分析 [J]. 广东微量元素科学, 2004, 11(6): 38-40.
- [7] 徐阿慧, 方霓梦, 陈德鸿, 等. 蚁狮纤溶活性蛋白的发现及理化研究 [J]. 江西饲料, 2019(5): 10-14.
- [8] Yoshida N, Sugama H, Gotoh S, et al. Detection of ALMB-toxin in the larval body of *Myrmeleon bore* by anti-N-terminus peptide antibodies [J]. *Biosci Biotech Bioch*, 1999, 63(1): 232-234.
- [9] 王颖娟, 张 培, 李子忠, 等. 蚁狮多糖的提取工艺及体内免疫活性研究 [J]. 中国药房, 2017, 28(10): 1338-1341.
- [10] 王颖娟, 张 培, 李子忠. 正交优化蚁狮黄酮超声提取工艺 [J]. 兴义民族师范学院学报, 2018(1): 120-124.
- [11] Nakatani T, Nishimura E, Noda N. Two isoindoline alkaloids from the crude drug, the ant lion (the larvae of *Myrmeleontidae* species) [J]. *J Nat Med*, 2006, 60(3): 261-263.
- [12] Nishiwaki H, Ito K, Otsuki K, et al. Purification and functional characterization of insecticidal sphingomyelinase C produced by *Bacillus cereus* [J]. *Eur J Biochem*, 2004, 271(3): 601-606.
- [13] Nishiwaki H, Ito K, Shimomura M, et al. Insecticidal bacteria isolated from predatory larvae of the antlion species *Myrmeleon bore* (Neuroptera: Myrmeleontidae) [J]. *J Invertebr Pathol*, 2007, 96(1): 80-88.
- [14] Muadifah A, Sulistyarti H, Prasetyawan S. Liquid chromatography for analysis of metformin in *Myrmeleon* sp. [J]. *J Pure Appl Chem Res*, 2017, 6(3): 196-206.
- [15] 许实波. 昆药 IAL 醇提物的毒理及药理作用 [J]. 中山大学学报: 自然科学报, 1990, 29(增刊): 153-159.
- [16] Mujahid M Z, Agistia D D, Sa'adah M, et al. A combination of bitter melon ethanolic extract with ant lion larvae aqueous extract for a blood glucose-lowering agent [J]. *Int Food Res J*, 2013, 20(2): 851.
- [17] Rahma H H, Sundhani E, Nurulita N A. Antidiabetic

- activity of powder and ethanolic extract of antlion (*Myrmeleon* sp.) on Wistar strain white male rats with glucose preload [A] // The First International Conference on Medicine and Health Science (ICMHS). Jember: 2007: 14-16.
- [18] Prihatin J, Narulita E, Mufidah L, *et al.* Antihyperglycaemic and tissue-repair effects of *Myrmeleon formicarius* extract in streptozotocin-induced diabetic mice [J]. *J Taibah Univ Med Sci*, 2019, 14(2): 149-155.
- [19] 彭汶铎, 唐孝礼. 蚁狮醇提物(IAL)的药理作用 [J]. *中药材*, 1998, 21(3): 149-150.
- [20] 王颖娟, 张 培, 李子忠. 蚁狮多糖对小鼠炎症模型影响的实验研究 [J]. *四川动物*, 2016, 35(2): 266-269.
- [21] 郭淑云, 张 薇, 张文娟, 等. 地牯牛对烫伤大鼠的治疗作用 [J]. *陕西医学杂志*, 2016(2): 131-132.

[责任编辑 解学星]