

决明子化学成分及药理作用研究进展

刘 斌¹, 巩鸿霞², 肖学凤^{1*}, 叶贵福¹

1 天津中医药大学中药学院, 天津 300193;

2 天津市南开医院眼科, 天津 300100

摘 要 决明子含蒽醌类、黄酮类及其他多种成分, 具有降血脂、降血压、清肝明目及抑菌消炎之功效。对决明子化学成分及其药理作用进行综述, 为决明子及其提取物的质量监控和开发利用提供参考依据。

关键词 决明子; 化学成分; 指纹图谱; 药理作用

中图分类号: R282.71 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2010) 04-0312-04

Advances in studies on chemical constituents of *Cassia Semen* and their pharmacological activities

LIU Bin¹, GONG Hong-xia², XIAO Xue-feng¹, YE Gui-fu¹

1 Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China;

2 Department of Ophthalmology, Tianjin Nankai Hospital, Tianjin 300100, China

Abstract In *Cassia Semen* there are anthraquinone constituents and some others, which have the functions of lowering the blood pressure and reducing fat, removing intensive heat from the liver and improving acuity of sight, as well as the bacteriostatic and anti-inflammation. In this paper, the constituents and pharmacological effects of *Cassia Semen* are reviewed, the reference basis on the quality control and the utilization of *Cassia Semen* and its extracts have been provided.

Key words *Cassia Semen*; constituents; pharmacological effects

决明子是豆科植物决明 *Cassia obtusifolia* L. 或小决明 *C. tora* L. 的成熟干燥种子。决明子是我国历史悠久的药用植物, 最早《神农本草经》将决明子列为上品, 称之“能治诸眼疾, 久服益精光, 轻身。”决明子味甘、苦、咸, 性微寒, 善入肝、肾、大肠经, 具有清肝明目、润肠通便的功效。决明子具有较好降血脂、降血压、抗氧化、抗衰老等疗效。现代药理学研究表明, 决明子抑制血清胆固醇升高和动脉粥样硬化斑块的作用, 降血脂效果显著, 是国家卫生部公布的药食同源的物质之一^[1]。

1 决明子的主要成分

决明子含有多种成分, 主要含蒽醌类、萘啶-吡咯酮类、脂肪酸类、氨基酸和无机元素, 主要成分为蒽醌类成分, 含量约占 1%。

1.1 蒽醌类

决明子中含有的蒽醌类化合物主要包括大黄酚 (chrysophanol)、大黄素甲醚 (physcion)、美决明子素 (obtusifolin)、黄决明素 (chryso-obtusin)、决明素 (obtusin)、橙黄决明素 (aurantio-obtusin)、大黄素 (emodin)、芦荟大黄素 (aloe-emodin)、意大利鼠李蒽醌-1-*O*-葡萄糖苷 (alatenin-1-*O*- β -D-glucopyranoside)、1-去甲基橙黄决明素 (1-desmethylchryso-obtusin)、黄决明素 2-*O*- β -D-葡萄糖苷、葡萄糖基美决明子素、葡萄糖基黄决明素、葡萄糖基橙黄决明素、大黄素甲醚-8-*O*-葡萄糖苷、1-去甲基决明素、大黄酚-10,10'-联蒽酮、大黄素-8-甲醚、大黄酚-9-蒽酮、大黄酚-1-*O*-三葡萄糖苷、大黄酚-1-*O*-四葡萄糖苷、美决明子素-2-*O*-葡萄糖苷^[2]。

1.2 萘啶-吡喃酮类

决明子中均含有红镰玫素 (rubrofusarin)、决明

收稿日期: 2010-04-25

基金项目: 国家自然科学基金“基于代谢组学的三维模式研究血脂灵片降脂作用的物质基础及作用机制”(30973932)

作者简介: 刘斌 (1985—), 男, 天津中医药大学在读研究生。研究方向: 药理学。E-mail: Q.lemon.666@163.com

* 通讯作者 肖学凤 (1966—), 女, 副教授, 研究生导师。E-mail: kai1219@163.com

子苷 (cassiaside)、决明内酯 (toralactone)、决明蒽酮 (torosachryson)、异决明内酯 (isotoralactone)、红镰玫素-6-O-龙胆二糖苷 (rubrofusarin-6-O-gentiobioside)、决明子内酯 (cassialactone)、2,5-二甲氧基苯醌 (2,5-dimethoxybenzoquinone)。

1.3 脂肪酸类

决明子含油 4.65%~5.79%，其中主要成分为软脂酸、硬脂酸、油酸和亚油酸。

1.4 非皂化物质

决明子中含有十六烷~三十一烷、胆甾醇、豆甾醇、 β -谷甾醇、1,3-二羟基-3-甲基蒽醌。小决明油中还含有少量锦葵酸 (malvalic acid)、苹婆酸 (sterculic acid) 及菜子甾醇 (campesterol)。

1.5 糖及氨基酸类

决明子中含有胱氨酸、 γ -羟基精氨酸、组氨酸、半乳糖配甘露聚糖、葡萄糖、半乳糖、木糖、棉子糖以及胱氨酸、天门冬氨酸、 γ -羟基精氨酸等。

1.6 无机元素

决明子中含 Zn、Cu、Mn、Fe、Mg、Ca、Na 及 K 等 8 种无机元素。

2 指纹图谱

利用色谱指纹图谱技术鉴别中药的真伪，实现中药的稳定性和可控性已受到广泛的重视，国家药品监督管理局已先后颁布了《中药注射剂指纹图谱研究的技术要求》和《中药注射剂色谱指纹图谱实验研究技术指南》。指南中要求鉴别色谱峰的纯度，进而确认色谱峰的归属，可增加指纹图谱的信息量，有助于对中药的深入研究。应用 RP-HPLC 进行梯度洗脱可以很好的检测样品中的指纹图谱，通过比较相似度从而确定样品的真伪。王晶彬等^[3]应用 RP-HPLC 测定不同产地决明子内大黄酚的量。以大黄酚为对照品，流动相为乙腈-1%醋酸进行梯度洗脱，分析 10 批不同产地的决明子的指纹图谱，得出 10 批药材相似度在 0.864~0.962，再以 10 批决明子样品的相似度和大黄酚的量为聚类指标，采用 SAS 软件对 10 批样品进行聚类，后与《中国药典》2005 版要求相对比。结果表明因地域不同，决明子内大黄酚量差异较大。此方法对单一药材进行分析而后进行分类比较，可检验出决明子内某种成分含量是否符合临床要求。胡轶娟等^[4]同样应用 RP-HPLC 建立决明子的指纹图谱，意在考察 13 批不同产地决明子的指纹图谱，通过将色谱数据进行

相似度评价，得出决明子指纹图谱共有模式，并以此共有模式为标准，对每批药材进行相似度评价，以大黄素、大黄酚、大黄酸、大黄素甲醚、芦荟大黄素、大豆苷、橙黄决明素、钝叶素、钝叶决明素苷、钝叶素苷、cas-sitoroside 为对照品，以乙腈-0.1%磷酸水溶液为洗脱剂进行梯度洗脱，分别测定指纹图谱。实验结果表明 13 批决明子指纹图谱相似度不是很理想，相似度仅大于 0.8，实验测得决明子伪品望江南指纹图谱与 13 批药材指纹图谱的共有模式进行比较，相似度仅为 0.046 4，因此仍可用共有模式分辨出决明子的真伪。张萍等^[5]同样应用 RP-HPLC 梯度洗脱，研究决明子的指纹图谱，以大黄酚、大黄素、大黄素甲醚、大黄酸、芦荟大黄素为对照品，流动相为甲醇-0.1%磷酸水溶液进行梯度洗脱。实验结果表明 10 批决明子样品指纹图谱主要峰群的整体图貌基本一致，虽然不同产地各成分相对有较大差别，但相似度结果表明，除 1 例相似度在 0.908，其余均在 0.98 以上。此外通过测定指纹图谱的峰纯度，可以进一步丰富指纹图谱信息。方洪壮等^[6]应用化学计量学方法鉴别色谱指纹图谱的峰纯度，以大黄素、大黄酚和大黄素甲醚为对照品，流动相采取乙腈-0.1%磷酸水溶液进行梯度洗脱，初步确定大黄素、大黄酚和大黄素甲醚峰位置，而后运用背景扣除，正交投影，和以投影前后的光谱矢量夹角余弦值为鉴定指标，鉴定出大黄素、大黄酚和大黄素甲醚 3 个纯色谱峰。该方法用于对决明子药材色谱指纹图谱的峰纯度进行识别，有助于进一步完善指纹图谱的研究。

3 药理作用

3.1 降脂作用

决明子对高脂血症有明显的疗效。黎海彬等^[7]将大鼠制成高脂血症模型，利用决明子提取物，对高脂血症大鼠进行治疗，具有显著的降血脂作用，与山楂提取物配合使用效果更加明显。决明子中含有的多种成分对高脂血症有明显疗效，李续娥等^[8]研究发现，决明子蛋白质、蒽醌苷皆可降低高脂血症大鼠的总胆固醇、三酰甘油和低密度脂蛋白胆固醇；李明元等^[9]运用低密度脂蛋白受体 (LDLR) 报告基因模型对橙黄决明素进行了药效学研究，结果发现橙黄决明素能增强 LDLR 基因转录水平，表明橙黄决明素具有降血脂活性，其活性与普伐他汀相当。

3.2 降压作用

据报道, 决明子的水浸液、醇水浸液和乙醇浸出液对麻醉的狗、猫、兔有降压及利尿作用^[10]。刘菊秀等^[11]用决明子注射液对高血压大鼠进行治疗, 结果表明决明子注射液可以使高血压大鼠收缩压明显降低, 同时舒张压明显降低, 并与利血平进行比较, 两者均有降血压作用, 而决明子降血压作用更为显著。李续娥等^[12]以复方利血平为阳性药, 与决明子提取物分别对高血压大鼠进行给药对比, 结果表明决明子具有良好降压效果, 决明子蒽醌苷提取物降压强度及持续时间均优于阳性药。

3.3 保肝作用

张荣等^[13]以决明子提取物对脂肪肝模型大鼠进行试验, 以东宝肝泰片做对照, 观察其对血清肝酶活性和肝脏组织病理学改变的影响。结果表明决明子醋酸乙酯提取物能明显降低实验大鼠血清及肝脏组织中总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C) 和血清 ALT、AST 的量, 升高高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 的量, 改善肝脏的病理损害。何菊英等^[14]采用体外大鼠肝细胞培养, 以 Folin-酚试剂法测定肝细胞蛋白质的量, 并以液体闪烁计数法测定肝细胞中合成 ¹⁴C-胆固醇的量, 结果表明决明子浸膏剂可在一定程度上阻抑 ¹⁴C-胆固醇的合成而起调脂作用。决明子提取物中大黄素可诱导细胞色素 P450 的产生, 这可能是影响人体内羟基蒽醌代谢和细胞毒性的重要因素。有实验表明, 在大鼠体内, CCl₄ 诱导细胞色素 P450 酶活性及超微结构的改变, 而大黄素可逆转这种改变, 显示出强力的保肝作用^[15]。

3.4 抗菌作用

决明子的乙醇提取物及氯仿提取物对多种细菌均有抑制作用。程玲玲等^[16]用中药决明子的乙醇提取物及氯仿提取物对核盘菌、镰刀菌、柑桔绿霉、棉花炭疽病菌等 10 余种植物病原菌进行抑菌活性筛选研究。先将 10 余种植物病原菌进行细菌培养, 而后将菌种放于含有决明子乙醇提取物、氯仿提取物及普通培养基上培养 (细菌 48 h 真菌 72 h), 通过比较菌圈大小计算抑菌程度。结果表明决明子对植物真菌病原的抑制作用强于对植物细菌病原菌。决明子粗提液对棉花炭疽病菌的抑菌率达 62%, 对油菜菌核病菌的抑菌率达 53%, 均有比较好的利用前景, 对决明子抑菌作用的研究从一定程度上解决

了单一用农药来灭菌的局限性, 为开发新型环保植物抗菌剂提供可行性。决明子提取物中大黄素甲醚对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、绿脓杆菌、链球菌和痢疾杆菌等 26 种细菌均有抑制作用。

3.5 护眼作用

决明子自古有清热明目作用, 服用决明子可预防近视眼。韩昌志^[17]通过连续 16 d 给家兔和狗 ig 50% 决明子煎剂, 并以地塞米松为阳性对照药, 17 d 处死摘取睫状肌, 分别测各自的乳酸脱氢酶 (LDH) 活性。LDH 是人的重要酶之一, 其主要的生化功能是参与糖的无氧酵解, 产生三磷酸腺苷 (ATP), 而 ATP 是供给机体能量的物质, 它能扩张末梢血管, 从而改善视网膜及视神经的血液循环。结果表明服用决明子煎剂的家兔与狗的 LDH 总量明显高于蒸馏水对照组, 狗的决明子煎剂组与阳性药对照组的 LDH 活性水平相当。

3.6 抗血小板聚集作用

决明子具有抗二磷酸腺苷 (ADP)、花生四烯酸 (AA)、胶原 (Collagen) 诱导的血小板聚集作用。决明中的 3 个蒽醌化合物橙黄决明素、黄决明素、大黄素有微弱的抗血小板聚集活性。从中还发现 3 个蒽醌糖苷类化合物葡萄糖基美决明子素、葡萄糖基橙黄决明素和葡萄糖基黄决明素, 均具有强的血小板聚集抑制作用^[18]。

3.7 泻下作用

决明子具有缓泻作用。张加雄等^[19]研究决明子提取物的泻下作用, 分别用决明子的石油醚提取物、正丁醇提取物和炒决明子提取物对燥结便秘小鼠进行治疗, 并以麻仁丸作为阳性药对照, 各组均 ig 10% 碳末混悬液, 连续观察 8 h, 记录小鼠第 1 次黑便时间, 粪便粒数及粪便总质量, 比较各组动物上述各项指标的差异。决明子 (生品) 石油醚提取物组、正丁醇提取物组在各项指标上较模型对照组都有极显著差异 ($P < 0.01$), 表明这 2 个部分提取物具有显著的泻下作用。决明子 (炒品) 正丁醇提取物组的第 1 次黑便时间、粪便质量较模型组有显著差异 ($P < 0.05$), 排便次数有极显著差异 ($P < 0.01$), 表明正丁醇提取物 (炒品) 也有一定的泻下作用。

3.8 免疫作用

谢宝忠等^[20]报道, 复方决明子滴眼液能提高小白鼠外周血白细胞及 T 淋巴细胞数, 刺激 T 淋巴细胞转化, 增加机体细胞免疫功能, 并可明显提高小

鼠体内溶血素,提高小鼠循环抗体水平。南景一等^[21]对小鼠进行免疫功能研究的结果表明,决明子水提醇沉液可使小鼠胸腺萎缩,结构改变明显($P<0.05$),且使小鼠腹腔吞噬率和吞噬指数明显增高($P<0.05$),但水提醇沉液对血清溶血素的形成与对照组的差别无显著意义($P>0.05$)。由此可知,决明子对小鼠免疫功能有抑制作用,可增强巨噬细胞的吞噬功能,而对体液免疫功能无明显影响。

4 展望

决明子在我国分布很广,作为临床常用药,对于治疗高血脂高血压有明显疗效。决明子又可作为食品,可以制成保健饮品。决明子药食同用,因此具有很广泛的应用前景,此外价格低廉容易种植,所以更容易进行深度研究和推广。

参考文献

- [1] 郝延军,桑育黎,赵余庆,等. 决明子的研究进展[J]. 中草药, 2001, 32 (9): 858-859.
- [2] 郝延军,桑育黎,赵余庆,等. 决明子蒽醌类化学成分研究[J]. 中草药, 2003, 34 (1): 18-19.
- [3] 王晶彬,周旭,胡志方,等. 基于指标成分和 HPLC 指纹图谱检测的决明子化学品质评价研究[J]. 中草药, 2008, 39 (6): 917-919.
- [4] 胡轶娟,朱军,万丽. 决明子 HPLC 指纹图谱研究[J]. 中国中医药科技, 2008: 15 (5): 365-367.
- [5] 张萍,陈建伟. 决明子饮片的 HPLC 指纹图谱研究[J]. 中草药, 2007: 38 (3): 372-375.
- [6] 方洪壮,任淑清,沈德凤. 化学计量学用于决明子色谱指纹图谱峰纯度的鉴别[J]. 化学分析剂量, 2005, 14 (5): 11-13.
- [7] 黎海彬,方昆阳,吕翠婷,等. 决明子、山楂提取物不同配比降血脂作用的研究[J]. 中草药, 2007, 30 (5): 573-575.
- [8] 李续娥,郭宝江. 决明子蛋白质和蒽醌苷对高脂血症大鼠血脂的影响[J]. 中国临床康复, 2004, 8 (18): 3694-3695.
- [9] 李明元,罗孟军,叶 嫔. 橙黄决明素的降血脂作用研究[J]. 中药药理与临床, 2008, 24 (6): 36-37.
- [10] 郑虎占,董泽宏,余 靖. 中药现代研究与应用[M]. 北京: 学苑出版社, 2000.
- [11] 刘菊秀,苗 戎,狄俊英,等. 决明子降压作用的实验研究[J]. 天津中医, 1990, (5): 37.
- [12] 李续娥,郭宝江,曾 志. 决明子蛋白质、低聚糖及蒽醌苷降压作用的实验研究[J]. 中草药, 2003, 34 (9): 842- 843.
- [13] 张 荣,刘必旺,王永辉,等. 决明子乙酸乙酯提取物对非酒精性脂肪肝大鼠的防治作用[J]. 山西中医, 2009, 25 (7), 45-47.
- [14] 何菊英,刘松青,彭永富. 决明子降血脂作用机制研究[J]. 中国药房, 2003, 14 (4): 202-203.
- [15] Bhadauifa M, Shrivastava S, Nirala S K, *et al.* Emodin reverses CCl₄ induced hepatic cytochrome P450 (CYP) enzymatic and ultra structural changes: The *in vivo* evidence [J]. *Hepatol Res*, 2009, 39 (11): 290-300.
- [16] 程玲玲,孙 梅,涂 凌. 决明子提取物对植物病原菌的抑菌活性初探[J]. 四川理工学院学报(自然科学版), 2005, 18 (2): 53-55.
- [17] 韩昌志. 决明子煎剂对家兔和狗睫状肌中乳酸脱氢酶活性的影响[J]. 同济医科大学学报, 1994, 23 (6): 470-472.
- [18] Hye S Y C, Taell K. Potentila inhibitors of platelet aggregation from plant source anthraquinones from seeds of *Cassia obtusifolia* and related compound [J]. *J Nat Prod*, 1990, 53 (3): 630.
- [19] 张加雄,万 丽,胡轶娟,等. 决明子提取物泻下作用研究[J]. 时珍国医国药, 2005, 16 (6): 467-468.
- [20] 谢宝忠,孟宪容,邱德文. 复方决明子滴眼液对免疫功能的影响及长期毒性试验研究[J]. 中国中医眼科杂志, 1994, 4 (3): 131.
- [21] 南景一,王 忠,沈玉清. 决明子对小鼠免疫功能影响的实验研究[J]. 辽宁中医杂志, 1989, 13 (5): 43-44.