

# 补骨脂的化学成分和药理作用研究进展

吴疆, 魏巍, 袁永兵

天津药物研究院, 天津 300193

**摘要:** 补骨脂是传统中药, 具有温肾助阳、固精缩尿、温脾止泻、纳气平喘之功效, 临床应用广泛。现代研究证明, 补骨脂含有香豆素类、黄酮类、单萜酚类等多种化合物, 药理研究证实, 补骨脂具有免疫调节、抗炎、抗肿瘤等多种功效。通过分析近年来国内外有关补骨脂的研究文献, 从化学成分、药理作用角度对补骨脂进行综述, 为进一步开发利用提供参考。

**关键词:** 补骨脂; 化学成分; 药理作用

**中图分类号:** R282.710.5

**文献标志码:** A

**文章编号:** 1674-6376(2011)03-0217-03

补骨脂又名破故纸, 为豆科植物补骨脂 *Psoralea corylifolia* L. 的干燥成熟果实<sup>[1]</sup>。该植物分布于四川、云南、河南、安徽、山西、陕西等地, 资源丰富。补骨脂性温、味辛, 具有温肾助阳、固精缩尿、温脾止泻、纳气平喘之功效。临床上内服用于阳痿遗精、遗尿尿频、腰膝冷痛、肾虚作喘、五更泄泻, 外用治白癜风、斑秃。近年来, 国内外学者对补骨脂及其相关化学成分进行了多方面的研究, 取得了一些新成果。

## 1 化学成分

补骨脂中含有多种活性成分, 已从补骨脂中分离出香豆素类、黄酮类、单萜酚类, 以及豆甾醇、谷甾醇葡萄糖苷、棉子糖等化合物, 其中香豆素类、黄酮类及单萜酚类化合物是其主要活性成分。

### 1.1 香豆素类

**1.1.1 呋喃香豆素类** 目前为止从补骨脂中分得的呋喃香豆素类化合物有补骨脂素 (psoralen)、异补骨脂素 (isopsoralen 或 angelicin)、8-甲氧基补骨脂素 (8-methoxy psoralen)、补骨脂酚 (bakuchicin)<sup>[2]</sup>。

**1.1.2 拟雌内酯 (coumestrol) 类** 这类成分的母核为拟雌内酯, 因具有雌激素样作用而得名, 包括补骨脂定 (psoralidin)、异补骨脂定 (isopsoralidin)、双羟异补骨脂定 (corylidin)、补骨脂定的二甲基烯丙基的 2', 3' 环氧化物, bavacoumestan A、bavacoumestan B、sophoracoumestan A 等。

### 1.2 黄酮类

**1.2.1 黄酮醇类** 黄芪苷 (agtralin)。

**1.2.2 二氢黄酮** 补骨脂甲素 (coryllifolin, 与补骨脂二氢黄酮 bavachin 为同一化合物)、补骨脂二氢黄酮甲醚 (bavachinin)、异补骨脂二氢黄酮

(isobavachin)。

**1.2.3 异黄酮类** 补骨脂异黄酮 (corylin)、新补骨脂异黄酮 (neobavaisoflavone)、补骨脂异黄酮醛 (corylina1)、新补骨脂异黄酮、补骨脂异黄酮醛甲基醚 (corylinal methyl ether)、补骨脂醇 (psoraleno1)。2006 年杨彤彤等<sup>[3]</sup>又分离出补骨脂异黄酮苷及大豆苷 2 种新的异黄酮成分。

**1.2.4 查耳酮类** 补骨脂查耳酮 (bavachalcone)、补骨脂甲素 (coryllifolin)、补骨脂乙素 (corylifolinin, 与异补骨脂查耳酮 isobavachalcone 为同一化合物)、bavachromene、新补骨脂查耳酮 (neobavachalcone)、bavachromanol、异新补骨脂查耳酮 (isoneobavachalcone)、bakuchalcone。

### 1.3 单萜酚类

单萜酚类化合物是植物挥发油的主要组成成分, 补骨脂酚 (bakuchiol) 是发现最早的单萜酚类化合物。后来又发现的单萜酚类化合物主要有 2, 3-环氧补骨脂酚 (2,3-hydroxybakuchiol)、 $\Delta^{1,3}$ -羟基补骨脂酚 ( $\Delta^{1,3}$ -hydmyxhakuehid) 和  $\Delta^{1,2}$ -羟基补骨脂酚 ( $\Delta^{1,2}$ -hydmyxakuchiol)。

### 1.4 苯并呋喃类

分离出了 2 种苯并呋喃类化合物, 分别为 corylifonol、isocorylifonol。

### 1.5 脂肪类

脂肪类成分有三酰甘油 (triacylglycerols)、游离脂肪酸 (free fatty acids)、甘油二酯 (diacylglycerols)、甘油单酯 (monoacylglycerols)、蜡脂 (waxesters) 和极性类脂 (polar-lipids)。

### 1.6 其他

补骨脂中还有对羟基苯甲醛 (*p*-hydroxybenzal-

收稿日期: 2010-12-21

作者简介: 吴疆, 助理研究员。E-mail: wuj@tjpr.com

dehyde)<sup>[4]</sup>、三十烷(triacontane)、棉子糖(affinose)、葡萄糖(glucose)、豆甾醇(stigmasterol)、 $\beta$ -骨甾醇-*D*-葡萄糖苷( $\beta$ -sitosterol-*D*-glucoside)等。

## 2 药理作用

### 2.1 心血管系统作用

补骨脂乙素具有强心和扩张冠状动脉、增加冠脉血流量的作用,但对总外周血管阻力影响不大。有研究报道补骨脂乙素能明显扩张大鼠、豚鼠、兔、猫等的离体心脏和冠状动脉,其作用强度是凯林(Khellin)的4倍;能对抗脑垂体后叶素对冠状动脉的收缩。给犬 iv 补骨脂乙素 20 mg/kg 时,冠脉血流量增加 80%以上,冠脉阻力明显下降,每搏心输出量及作功量均有增加,而心肌耗氧量则增加不明显,心肌呼吸商却有所提高。对家兔实验性缓慢心率有明显提高作用,其效果与阿托品相当。

### 2.2 免疫调节

对氨基甲酸乙酯诱发肺腺癌的小鼠,给予致癌剂 24 h 后,ip 给予补骨脂提取物 50 mg/kg,隔周 5 次,16 周共注射 40 次。16 周后进行巨噬细胞吞噬实验,结果表明补骨脂提取物有显著增强机体免疫功能的作用。补骨脂多糖可以增强正常小鼠机体的免疫力<sup>[5]</sup>。李发胜等<sup>[6]</sup>从补骨脂中提取了补骨脂多糖成分,并发现其对正常小鼠机体有免疫增强作用。

### 2.3 抗肿瘤

研究表明,补骨脂及其部分化学成分可以通过抑制拓扑异构酶 II 和 DNA 聚合酶,以及细胞毒性等不同机制发挥抗肿瘤活性

**2.3.1 抑制拓扑异构酶 II 和 DNA 聚合酶** Sun 等<sup>[7]</sup>采用 SV40 生物测定法研究发现,补骨脂的乙醇提取物有较强的 DNA 聚合酶抑制活性;补骨脂酚、补骨脂甲素均有抑制复制型 DNA 聚合酶的活性,其中补骨脂酚的活性较强,补骨脂甲素活性较弱;高浓度的新补骨脂异黄酮液可抑制复制型 DNA 聚合酶的活性。

**2.3.2 细胞毒性** Whelan 等<sup>[8]</sup>研究发现,补骨脂对 Hep-2 细胞株有较强的毒性(IC<sub>50</sub>为 22  $\mu$ g/mL),对 A549 有细胞毒性(IC<sub>50</sub>为 68  $\mu$ g/mL)。补骨脂醋酸乙酯萃取物对 HT-29 及 MCF-7 细胞株呈明显的细胞毒性,从中分离出的补骨脂定对 HT-29 及 MCF-7 细胞株呈很强的毒性(IC<sub>50</sub>分别为 0.3、0.4  $\mu$ g/mL),异补骨脂素对两者有较弱的细胞毒性<sup>[9]</sup>。

**2.3.3 诱导细胞凋亡作用** 通过实验观察补骨脂素对成人骨肉瘤 MG-63 细胞生长的影响,经补骨脂素

处理后 MG-63 细胞 G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub> 期比例明显提高,达到 55.8%,而 S 期及 G<sub>2</sub>/M 期比例则减少,表明补骨脂素诱导处理的人成骨肉瘤 MG-63 细胞的细胞周期出现明显的 G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub> 期阻滞,即补骨脂素可阻滞细胞周期的运转,诱导细胞凋亡<sup>[10-12]</sup>。

**2.3.4 提高自然杀伤细胞的活性** 补骨脂 50%醇提取物可激发小鼠体内自然杀伤细胞活性,抑制艾氏腹水癌(EAC)的生长<sup>[13]</sup>。

### 2.4 抗菌

异补骨脂查耳酮、补骨脂二氢黄酮甲醚有较强的抗金黄色葡萄球菌及表皮葡萄球菌作用<sup>[14]</sup>。Yang 等<sup>[15]</sup>从补骨脂中分离出的抗真菌蛋白 Psc-AF 通过抑制胰蛋白酶活性从而抑制白菜黑斑病毒、黑曲霉菌、头孢镰刀菌和小麦纹枯病菌生长。

### 2.5 平喘

补骨脂总香豆素对豚鼠过敏性哮喘及组胺性哮喘潜伏期有显著的延长作用,作用机制可能与补骨脂总香豆素调节体内环磷腺苷、环鸟苷酸的量及比值变化有关<sup>[16]</sup>。

### 2.6 雌激素样作用

通过研究补骨脂汤改善血管性痴呆大鼠学习记忆的作用,证实补骨脂汤能提高海马内 ER- $\beta$  基因的表达水平,这可能是由于方中具有植物雌激素的补骨脂素,直接作用于雌激素受体(ER),从而使 ER- $\beta$  基因的表达水平提高<sup>[17]</sup>。补骨脂醋酸乙酯和乙醇提取物能增强大鼠颅骨成骨细胞 ALP 活性及促进其增殖<sup>[18]</sup>。

### 2.7 抗炎

补骨脂酚能有效抑制 RAW264.7 巨噬细胞因  $\gamma$ -干扰素和脂多糖诱导产生的 NO,研究发现其作用机制是使核转录因子- $\kappa$ B 失活进而抑制 iNOS mRNA 表达<sup>[19]</sup>。

### 2.8 其他

补骨脂还具有抗氧化、抗抑郁、促进皮肤色素增生等作用。补骨脂素可以治疗银屑病、白癜风等皮肤病。

## 3 不良反应

通过 ig 给予补骨脂 30 d 对大鼠肝毒性的实验研究表明,补骨脂 2.10 g/kg 引起大鼠体质量及食量降低,可引起大鼠肝脏肿大,肝系数增高,但尚未引起病理改变,提示补骨脂大剂量使用对大鼠肝脏可能会有一定损害<sup>[20]</sup>。

动物实验显示,小鼠长期食入相当于治疗剂量

的补骨脂素, 可以引起子宫质量减轻, 卵巢功能降低, 排卵减少, 雌激素水平降低<sup>[21]</sup>。

补骨脂提取物可以抑制发育大鼠的雄性激素水平增长、使大鼠睾丸和附睾的质量及体质量明显减轻<sup>[22]</sup>。

#### 4 结语

补骨脂具有很高的药用价值, 通过对其药理作用进行研究, 发现其具有免疫调节、抗肿瘤、抗菌等多种药理作用, 但是目前很多作用机制仍不清楚, 值得进一步研究, 因此, 其开发利用有广阔的前景。

#### 参考文献

- [1] 郭晏华, 罗志冬, 贾天柱. 补骨脂炮制前后补骨脂素和异补骨脂素的变化 [J]. 中草药, 2006, 37(11): 1652-1654.
- [2] 吉利, 徐植灵. 补骨脂化学成分的综合 [J]. 中国中药杂志, 1995, 20(2): 120.
- [3] 杨彤彤, 秦民坚. 补骨脂中新异黄酮成分的分离与结构鉴定 [J]. 药学学报, 2006, 41(1): 76-79.
- [4] 彭国平, 袁永泰, 吴盘华. 补骨脂化学成分的研究 [J]. 中药材, 1996, 19(6): 563.
- [5] 杨光, 李发胜, 刘辉. 补骨脂多糖对小鼠激发态免疫功能的影响 [J]. 中药材, 2004, 27(1): 42-44.
- [6] 李发胜, 杨光, 徐恒瑰. 补骨脂多糖的提取及免疫活性的研究 [J]. 中国药师, 2008, 11(2): 140-142.
- [7] Sun N J, Woo S H, Cassady J M, et al. DNA polymerase and topoisomerase II inhibitors from *Psoralea corylifolia* [J]. *Nat Prod*, 1998, 61(3): 362-366.
- [8] Whelan L C, Ryan M F. Ethanolic extracts of *Euphorbia* and other ethnobotanical species as inhibitors of human tumour cell growth [J]. *Phytomedicine*, 2003, 10(1): 53-58.
- [9] Mar W, Je K H, Seo E K. Cytotoxic constituents of *Psoralea corylifolia* [J]. *Arch Pharm Res*, 2001, 24(3): 211-213.
- [10] 芦艳丽, 孟庆才, 方锐, 等. 补骨脂素对人成骨肉瘤 MG-63 细胞增殖的影响 [J]. 新疆中医药, 2009, 27(4): 7-9.
- [11] 陈楠楠, 向阳, 张励, 等. 补骨脂素加长波紫外线光化学疗法诱导 HL-60、K562 细胞凋亡及对 Fas、FasL 表达的影响补骨脂素的植物雌激素作用及其作用机制探讨 [J]. 中草药, 2008, 39(10): 1521-1524.
- [12] 陈楠楠, 张晨, 向阳, 等. 补骨脂素加长波紫外线光化学疗法诱导人白血病细胞凋亡时对线粒体膜电位的影响 [J]. 中草药, 2009, 40(2): 252-254.
- [13] Latha P G, Evans D A, Panikkar K R, et al. Immunomodulatory and antitumour properties of *Psoralea corylifolia* seeds [J]. *Fitoterapia*, 2000, 71(3): 223-231.
- [14] Yin S, Fan C Q, Wang Y, et al. Antibacterial prenylflavone derivatives from *Psoralea corylifolia*, and their structure-activity relationship study [J]. *Bioorg Med Chem*, 2004, 12(16): 4387-4392.
- [15] Yang X Y, Li J, Wang X W, et al. Psc-AFP, an antifungal protein with trypsin inhibitor activity from *Psoralea corylifolia* seeds [J]. *Peptides*, 2006, 27(7): 1726-1731.
- [16] 余文新, 李伟英, 李鸿燕, 等. 补骨脂总香豆素对哮喘大鼠血清 cGMP/cGMP 的影响 [J]. 现代中药研究与实践, 2006, 20(5): 27-29.
- [17] 赵丕文, 牛建昭, 王继峰, 等. 补骨脂素的植物雌激素作用及其作用机制探讨 [J]. 中国中药杂志, 2008, 33(1): 59-63.
- [18] 杨荣平, 寿清耀, 涂永勤, 等. 补骨脂提取物对体外培养新生大鼠颅骨成骨细胞的影响 [J]. 中药新药与临床药理, 2007, 18(1): 32-34.
- [19] Pae H O, Cho H, Oh G S, et al. Bakuchiol from *Psoralea corylifolia* inhibits the expression of inducible nitric oxide synthase gene via the inactivation of nuclear transcription factor- $\kappa$ B in RAW 264.7 macrophages [J]. *Int Immunopharmacol*, 2001, 1: 1849-1885.
- [20] 谭沛, 赵超, 周昆, 等. 补骨脂灌胃 30 天对大鼠肝毒性的实验研究 [J]. 新疆中医药, 2010, 28(2): 11-13.
- [21] Diawara M M, Chavez K J, Hoyer P B, et al. A novel group of ovarian toxicants: the psoralens [J]. *Biochem Mol Toxicol*, 1999, 13(3/4): 195-203.
- [22] Takizawa T, Mitsumori K, Takagi H, et al. Sequential analysis of testicular lesions and serum hormone levels in rats treated with a *Psoralea corylifolia* extract [J]. *Food Chem Toxicol*, 2004, 42(1): 1-7.