

药用蝮蛇的化学成分及药理作用

广西中医药研究所(南宁530022) 钟正贤*

摘要 介绍近年来药用蝮蛇的化学成分及药理作用的研究概况。

药用蝮蛇 *Agkistrodon halys* (Pallas) 或 *Agkistrodon blomhoffi* Boie 为蝮蛇科动物除去内脏的干燥全体。《本草纲目》记载:蝮蛇有祛风、攻毒功效,用于治疗麻风、癰疾、皮肤顽痹、痔疾等。自古以来民间把蝮蛇用作滋补强壮、疲劳恢复、解毒药;近代则主要用作强壮、病后和虚弱体质的改善药。民间常把蝮蛇制成粉末使用或酿成蝮蛇酒饮用,具有健胃强身作用。也有把干燥蝮蛇焙成炭研末外用于刀伤和化脓性溃疡。在日本将蝮蛇剥皮去内脏的干燥物称为“反鼻”,单独使用或在汉方处方中配用作强壮剂。过去对药用蝮蛇的研究甚少,只限于蝮蛇的蛇毒方面研究,本文将就近年来我国和日本学者对蝮蛇的化学成分及药理作用研究概况作简要介绍。

1 化学成分

早期研究报道证实,反鼻含有棕榈酸、硬脂酸等饱和脂肪酸类,胆甾醇及牛磺酸等物质,但仅从这些化学成分来说明蝮蛇的药效是困难的。此后,有人从蝮蛇的头部、内脏及除皮后的肌肉提取物中分离到蛇肉肽,以及含有 δ -oxylysine、组氨酸、精氨酸、赖氨酸、亮氨酸、缬氨酸、丙氨酸、甘氨酸、谷氨酸、牛磺酸及肌酐等。根据以上研究事实,认为这些具有活力的蛋白或氨基酸可作为滋补强壮的依据。藤井正美等根据前人所做的研究,对蝮蛇干燥粉末中总氮量、氨基酸等做了测定,证实蝮蛇含有精氨酸、赖氨酸等19种氨基酸,尤其发现含有大量的谷氨酸,以及维生素A和B,从而确定其营养价值^[1,2]。近年有作者就反鼻的成分特点与生理作用关系,对反鼻的脂质作了分析,将反鼻及内脏冷冻干燥后测定,发现反鼻中富含磷酸质和胆甾醇,内脏中以甘油三酯及胆甾醇多,而且2部分均含有磷酸乙醇胺、磷酸胆碱、磷酸丝氨酸、磷酸肌醇、神经鞘磷脂等磷酸质。还测定出含有油酸、亚油酸、花生烯酸等不饱和脂肪酸,在脂质成分中还发现微量的奇数(碳)脂肪酸 $C_{15} \sim C_{17}$,这些不饱和脂肪酸及奇数碳脂肪酸的存在值得注意^[3]。在蝮蛇挥发油中含有大量棕榈酸、月桂酸、辛酸和癸酸^[4],另在蝮蛇制剂中分离出具有较强生理活性的多胺物质^[5]。

2 药理作用

2.1 抗应激作用:蝮蛇在日本民间广泛用作强壮、疲劳恢复的药物。为此,加藤等用反鼻水提物研究其对小鼠寒冷应激和振荡应激的保护作用。给小鼠口服水提物100~500 mg/kg时,在4℃寒冷刺激下,具有增加寒冷刺激小鼠自主活动量,并能防止体温下降,抑制血清GOT活性升高。经多次给药后,显示对爬洞及探求行为的自主活动量有改善倾向。有报道牛磺酸对小鼠寒冷应激有保护作用,对振荡应激小鼠所致体温、自主活动及探求行为降低有恢复作用。早已证实蝮蛇中含有牛磺酸,反鼻水提物对寒冷应激、疲劳运动有明显保护作用,提示可能与此相关,从而证明蝮蛇作为传统强壮药的功效^[6]。

2.2 免疫增强作用:森浦等采用炭末廓清法研究了蝮蛇干燥体50%乙醇提取物对小鼠网状内皮系统的吞噬作用,结果表明,连续3d给小鼠口服250或500mg/kg 50%乙醇提取物后,对炭末的廓清速率显著缩短,显示提取物有激活脾脏吞噬细胞对炭的吞噬作用。提示蝮蛇提

*Address: Zhong Zhengxian, Guangxi Institute of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica, Nanning

取物能促进小鼠网状内皮系统的吞噬作用。并发现蝮蛇内脏提取物比反鼻提取物促进吞噬作用更强,可能是内脏化学成分存在较多活性物质的原因^[7]。王本祥等报道蝮蛇挥发油及其主成分癸酸、月桂酸对小鼠网状内皮系统吞噬功能均有刺激作用^[4]。上述结果证实了蝮蛇用作病后及虚弱体质改善药的作用。

2.3 抗炎作用:蝮蛇制剂临床上对肺结核、慢性骨髓炎有治疗效果。经药理研究证实,该制剂对正常大鼠蛋清性足肿胀和棉球肉芽肿有明显抑制作用,但对去除肾上腺动物则无抗炎作用。以抗炎剂量蝮蛇制剂及其挥发油实验时,均能明显降低大鼠肾上腺内维生素C的含量^[8]。作者进一步研究了蝮蛇挥发油及其所含棕榈酸、月桂酸等成分,结果表明均有明显的抗角叉菜胶所致足肿胀的作用,同时显著减少肾上腺内维生素C含量,证明其抗炎作用与刺激神经—垂体—肾上腺皮质系统功能有关^[4]。此外,蝮蛇水提物还有减少肉芽干重量和抑制紫外线照射所致红斑作用^[13]。

2.4 抗胃溃疡作用:《日本医药动物》记载称常饮蝮蛇酒可健胃强壮延年益寿,提示蝮蛇乙醇浸出物有健胃功效。久保道德等人用大鼠研究了蝮蛇干燥体50%乙醇提取物的抗溃疡作用,给大鼠口服给药对Shay型溃疡、水浸应激性溃疡和乙醇诱发的溃疡均有预防作用,对醋酸型溃疡有治愈效果,增加胃粘膜组织血流量和氨基己糖含量。蝮蛇水提物也有相同的效果,且有剂量依赖性抗溃疡作用,但对消炎痛引起的溃疡无保护作用^[9~11]。

2.5 降血脂作用:蝮蛇水提物25g生药/kg连续给小鼠口服给药15d,对小鼠血脂有降低作用。特别是对正常小鼠血清总脂和老龄小鼠血清胆固醇含量有明显降低作用。对蛋黄引起小鼠血中胆固醇升高有显著抑制效果,并抑制血中总脂的升高。此外,对酒精引起的血中总脂升高有明显降低作用,还能抑制胆固醇含量升高,结果表明蝮蛇水提物具有降血脂作用,可望成为一种有效的降血脂药物^[12]。

2.6 其他作用:蝮蛇水提物对小鼠自主活动有剂量依赖性显著抑制效果,能延长己巴比妥钠所致小鼠睡眠时间,并有轻度镇痛作用;对大鼠具有一过性降血压作用。 10^{-3} g/ml剂量使离体家兔动脉系有收缩反应,增加豚鼠离体心脏收缩力和心率,增加兔耳廓组织血流量^[13]。500~1000mg/kg蝮蛇水提物给药时,能明显促进小鼠小肠炭末转运速率,轻度增加离体回肠紧张性。抑制小鼠胃液中胃蛋白酶活性,以及抑制大鼠胃排空速率^[14]。

2.7 毒性试验:给大鼠口服蝮蛇水提物18000mg/kg,均未见动物死亡,难以求出LD₅₀值。给小鼠腹腔注射和皮下注射蝮蛇水提物,测出LD₅₀值分别为3600mg/kg和10800mg/kg^[13]。蝮蛇挥发油腹腔给药时,LD₅₀为 1426 ± 20 mg/kg^[4]。蝮蛇50%乙醇提取物给大鼠做长期毒性试验,以100和500mg/kg剂量连续口服30d,每天一次,结果实验动物体重正常增长,对动物主要脏器及血液学检查均未见任何异常变化^[11]。

蝮蛇富含饱和与不饱和脂肪酸、各种磷酸质和胆甾醇、19种氨基酸以及维生素A、B等物质,具有较高的营养学价值。药理研究也证实蝮蛇提取物具有抗应激、抗炎、免疫增强和健胃等强壮作用,其效果与民间传统应用相一致。我国也是蝮蛇原产地,进一步加强药用蝮蛇的研究,利用蝮蛇开发保健品将有良好前景。

参 考 文 献

- 1 藤井正美,他.药学研究(日),1963,35(2):1
- 2 藤井正美,他.药学研究(日),1963,35(2):7
- 3 严述常译.国外医学-中医中药分册,1987,9(1):53
- 4 王本祥,等.中草药通讯,1979,10(7):31
- 5 仲崇林,等.吉林中医药,1989,4:37
- 6 加藤正秀,他.生药学杂志(日),1985,39(4):270

(下转第275页)

何首乌 *Polygonum multiflorum* Thunb. 龙芽草 *Agrimonia pilosa* Ledeb. 银杏 *Ginkgo biloba* L. 侧柏叶 *Platycladus orientalis* (L.) Franco. 赤芍 *Paeonia veitchii* Lynch 红花 *Carthamus tinctorius* L. 野薄荷 *Mentha haplocalyx* Briq. 泽泻 *Alisma orientalis* (Sam.) Juzep. 枸杞 *Lycium chinense* Mill. 等。这类中药含有的主要活性成分为：萜醌衍生物、生物碱、皂甙类多糖等，具有促进毛发生长，促进头发黑色素生成，使白发变黑^[11~13]。对脱发，毛囊炎有医治作用。长期使用这类中药配制的洗发护发剂，能使头发保持乌黑光亮。对脱发，断发，毛发干枯等现象有所改善，尤其是对长期工作在环境污染严重，毒物聚集的第一线化工工人，能起到护发，提高头发的抗拉强度和延伸性。还可以不断的补充和提供毛发所需的营养成分。这类中药的护发剂能扩张毛发部毛细血管，促进血液循环，提高头发的生化功能而达到头发的抗病能力和防御能力。

总之，中草药应用于职业性皮肤病的研究还是一个课题，许多基础研究的实验工作还要继续深入探索。虽然这种制剂的理化指标及质量标准同于化妆品，但不同之处它不但要有美容作用还兼有防病治病的作用。所以在基质与药物的配制，药物的有效性，安全性上都要通过系列地全面的研究实验来提供科学依据，使这一新的课题有所突破。

参 参 文 献

- 1 天池. 中国中药杂志, 1989, 14(6): 6
- 2 高海谦. 中成药, 1986, 4: 33
- 3 周欣初, 等. 中草药与化妆品. 天津: 天津科学技术出版社, 1978. 32、56
- 4 蔡瑞康, 等. 化妆品与皮肤健美. 轻工业出版社, 1991. 3
- 5 孙光荣. 精方妙药与美容. 中国医药科技出版社, 1992. 4
- 6 张卫明, 等. 中国野生植物, 1990, 1: 7
- 7 雷学军, 等. 日用化学工业, 1990, 3: 21
- 8 Ortizdeurbjima A V. Pharm Pharmacol, 1990, 42: 295
- 9 Middleton J E. 国外医学-中医中药分册, 1985, 7(6): 17
- 10 易忠跃. 精细化工, 1989, 6(5): 31
- 11 袁以菁, 等. 植物杂志, 1986, 3: 16
- 12 王洁摘. 国外医学-植物药分册, 1991, 6(1): 45
- 13 冰华摘. 国外医学-植物药分册, 1991, 6(3): 142
- 14 CA 1976, 84: 150819x
- 15 CA 1978, 89: 100745c

(1993-05-07 收稿 1994-02-05 修回)

(上接第273页)

- 7 森浦俊次, 他. 药学杂志(日), 1990, 110(5): 341
- 8 吉林中医中药研究所中药研究室药理组. 中草药通讯, 1975, 6(1): 37
- 9 严述常译. 国外医学-中医中药分册, 1987, 9(2): 39
- 10 加藤正秀, 他. 生药学杂志(日), 1987, 41(1): 30
- 11 久保道德, 他. 药学杂志(日), 1989, 10(86): 592
- 12 李延忠, 等. 中药材, 1991, 14(1): 16
- 13 杉川昌辉, 他. 生药学杂志(日), 1986, 40(2): 164
- 14 加藤正秀, 他. 生药学杂志(日), 1986, 40(2): 139

(1993-09-18 收稿)

本 刊 启 事

凡来稿为研究论文须附单位推荐信, 如来稿后需增、改单位和作者, 或更动作者顺序等均须单位同意的证明(盖章), 若无证明均不予变动, 敬请协助为盼。