

安徽贝母的研究概况

安徽省医学情报研究所(合肥230061)

李安荣

安徽贝母 *Fritillaria anhuiensis* S. C.

Chen et S. E. Yin(简称皖贝),主要产于安徽省大别山区,80年代经鉴定为百合科贝母属新种^[1]。早在清光绪年间,此药已载入物产史籍,并在民间广泛使用。1990-02,国家卫生部批准该药为I类新药。今对近年来皖贝化学成分、药理学作用及临床试验作一概述。

1 皖贝的化学成分

李清华等^[2]从皖贝的鳞茎中用有机溶剂提取分离出4种生物碱,碱I~IV。用酸性染料比色法测定了皖贝总生物碱的含量为0.43%,高于浙贝(0.25%)和川贝(0.092%)。用薄层扫描法测定表明,皖贝中游离生物碱约占总生物碱的95%。碱I为浙贝乙素(verticinone, peimnine)即5a, 14a-cevanine-3-β, 20β-dihydroxy-6-one。碱II为贝母辛(peimisine)。碱III为异浙甲素(isoverticine)。碱IV为小白色簇晶,熔点281~283°C, [α]_D²⁰-8.71°,分子式C₂₇H₄₅NO₃,分子量431,通过质谱分析,其碎片裂解规律显示出C-去甲-D-异甾生物碱的特征,为浙贝甲素的同分异构体,其立体化学结构推定为5a, 14a, 22β-cevanin-3β, 6a, 20β-triol。该物质是贝母属植物的一个新生物碱,定名为皖贝甲素(wanpeinine A)。薄层层析显示,皖贝与浙贝总生物碱中异浙甲素与贝母辛的含量有显著差异,皖贝中异浙甲素含量大于皖贝甲素。薄层层析图谱表明原点的生物碱为极性大的生物碱及生物碱甙。

李清华等^[3]还从皖贝醚溶性部分中分得4种结晶,晶I~IV。晶I为β-谷甾醇;晶II为胡萝卜甙;晶III为ent-kaur-15-en-17-ol;晶IV为ent-kauran-16β, 17-diol。

2 药理学研究

2.1 镇咳试验:汪丽燕等^[4, 5]用戊巴比妥钠15mg/kg及苯巴比妥钠75mg/kg给猫混合腹腔麻醉,电刺激喉上神经引出典型而稳定的咳嗽反应,经腹腔注射皖贝醇提物4g/kg(生药),每隔20min按原条件刺激。结果显示,用药后猫的咳嗽强度和咳嗽次数均受到不同程度的抑制,60min产生显著的镇咳作用,持续2~3h。皖贝与川贝比较,两者镇

咳作用无显著差异,而皖贝与浙贝比较,前者的镇咳作用明显优于后者。

2.2 祛痰试验:给予大鼠皖贝醇提物15g/kg(生药)灌胃或总甙26mg/kg口服,记录给药前2h的痰液正常分泌量,给药后再继续观察5h,比较给药前后平均每小时的分泌量,并以给药后每小时分泌量如为正常值的170%认为有祛痰作用。结果表明,呼吸道分泌量显著增加,用药前后自身对照,差异有显著性($P < 0.001$)。量效关系研究发现,总甙最小有效量为12mg/kg,最大有效量为59mg/kg,在此范围内祛痰效应随剂量的增加而增强。

3 临床试验

张少鹤等^[6]将82例按中医辨证属痰热型的急、慢性支气管炎病人分成甲乙2组:甲组40例作为对照组,乙组42例为治疗组。根据1979年全国制定的慢性支气管炎病情判断标准,按咳、痰、喘症状与哮喘音的范围与程度,把病人分为轻、中、重三度。给药方法:3次/d,每次5粒胶囊(含生药0.3g),7d为1疗程,一般不予消炎药或抗生素。结果显示,皖贝止咳有效率95%,祛痰有效率80%,平喘有效率90%,临床控制与显效率达75%,对痰热型慢性支气管炎疗效在78%以上。

4 毒副作用的研究

4.1 汪丽燕等^[5]用皖贝醇提物0.12mg/kg给猫腹腔注射,观察呼吸、血压及心电图均无异常改变。给予大、小鼠皖贝醇提物(或皖贝粉混悬液,相当于临床量的120倍)12g/kg灌胃,观察7d,结果大、小鼠全部活动如常,毛色、进食均正常。小鼠皖贝醇提物灌胃最小致死量为40g/kg,相当于临床用药量的300多倍。

4.2 长期毒性试验:豚鼠9只,家兔4只,用皖贝醇提物6g/kg连续灌胃20d,给药前后分别测定肝肾功能,结果均在正常范围。ECG检查亦未见异常。气管、心、肝、肺、肾、脑、食管、胃肠、胰及肾上腺等作常规病理切片检查,见气管及支气管粘膜中杯状细胞大量增生肥大,数量增多,管腔中的分泌物明显稀薄,且有的上皮内可见粘液湖,其他脏器均未见异常变化^[4]。

(下转第221页)

体内、体外均可显著延长血凝时间,并延长凝血酶元时间;灌胃给药:50mg/kg,小鼠凝血时间延长319%;37mg/kg家兔凝血酶元时间延长40%。茶叶多糖还可显著延长血栓形成时间,缩短血栓长度,起到抗血栓的药理作用。灌胃给药37mg/kg,可抑制家兔实验性血栓形成,血栓形成时间明显延长,血栓长度缩短;血小板数减少20%,血小板粘附率降低43%,全血粘度及血浆粘度分别降低16%和11%,红细胞压积降低20%,血沉增加75%,灌胃给药40mg/kg,豚鼠纤维蛋白溶解酶活力增加77%。

2.5 防龋作用^[17]:茶多酚是一类以儿茶素为主体的营养物氧化作用的酚性化合物,茶中儿茶素含量占茶多酚的80%。现代研究证实,茶单宁对病原菌的生长、发育有抑制或杀灭作用。变形链球菌为主要致龋菌,茶和儿茶素明显影响变形链球菌的生长、产酸和对玻棒的粘附。而且随着茶浓度的上升,对变链菌的生长抑制愈明显,儿茶素的最佳抑菌浓度在0.25%~0.5%之间。

2.6 对HIV逆转录酶的抑制作用^[18]:绿茶提取物主要含4种多酚类化合物,即没食子酰表没食子儿茶素(EGCG)、没食子酰表儿茶素(ECG)、表没食子儿茶素(EGC)及表儿茶素(EC)。在筛选抗HIV化合物中,发现绿茶提取物可抑制HIV逆转录酶的活性。EGCG及ECG是HIV逆转录酶的强抑制剂,IC₅₀分别为0.0066及0.84μmol/L,EGCG的抑制作用比治疗艾滋病首选药AZT的三磷酸化合物AZTTP还要强。

动力学研究表明,EGCG是HIV逆转录酶底物dTTP的非竞争性抑制剂,是模板(rA)、(dT)12-18的混合型抑制剂。

综上所述,茶叶具有广泛的药理作用,不但具有预防肝癌、胃癌、肺癌、抗氧化的作用,而且还有降血脂、抗动脉粥样硬化、抗血栓、抗艾滋病病毒等作用,是一种很有开发前景的天然药物。

参 考 文 献

1 江苏新医学院.中药大辞典.下册.上海:上海人民出版社,1977.1601

2 朱敏.中国中药杂志,1992,17(11):677

3 李君.茶叶文摘,1992(3):42

4 韩文炎,等.中国茶叶,1992(1):18

5 陈宗懋.茶叶文摘,1989(5):1

6 沈雪砚,等.国外医药一植物药分册,1994(1):38

7 李璵,等.中华肿瘤杂志,1991,13(3):193

8 屠幼英,等.中草药,1991,22(9):419

9 徐国平.北京医科大学学报,1991,23(2):151

10 杨延桐,等.新乡医学院学报,1991,7(2):80

11 韩永晶,等.中草药,1992,23(9):477

12 翟日洪.职业医学,1992,19(4):202

13 Wang Z Y. Mut Res, 1989, 223: 273

14 包翠屏.中医药信息,1992,5:23

15 朱力军,等.中国药科大学学报,1992,23(5):287

16 王淑如,等.中草药,1992,23(5):254

17 曹进.中华口腔医学杂志,1991,26(3):161

18 陶佩珍.中国医学科学院学报,1992,10(5):336

(1994-06-16收稿)

(上接第218页)

4.3 张少鹤等^[6]对40例急、慢性支气管炎服药前不良反应进行了临床观察:给病人皖贝胶囊5粒,3次/d,用药7d,治疗前后进行血、尿常规检查、肝功能(血胆红素定量、血清白蛋白、球蛋白、谷

-丙转氨酶)、肾功能(血尿素氮及肌酐)测定。结果显示,除个别病人在急性发作时白细胞总数及中性粒细胞分类增高外,其余各项检查结果均在正常范围之内,说明皖贝对血浆及肝、肾功能近期无毒副作用。

参 考 文 献

1 殷淑芬.植物分类学报,1983,21:100

2 李清华,等.药学报,1986,2(10):767

3 李清华,等.中国中药杂志,1990,15(3):170

4 汪丽燕,等.中国药理学通报,1988,4(6):375

5 汪丽燕,等.安徽医学,1993,14(3):57

6 张少鹤,等.安徽医学,1993,14(3):55

(1994-02-28收稿)