

蛤蚧的药用研究概述

中国癌症研究基金会北京鲜动物药研制中心 (100039) 陈慧敏* 李建生
北京东风制药厂药研所 郑金水

摘要 对近10年来蛤蚧的化学成分、药理作用、临床应用等方面的研究进行总结。

蛤蚧是脊椎动物爬行纲,有鳞目,壁虎科动物蛤蚧 *Gekko gecko* Linnaeus 的干燥体。主产于广西、云南、贵州。宋《开宝本草》最早收载入药。

蛤蚧,古名仙蟾,属补肺益肾、纳气定喘、助阳益精之药。用于虚喘气促、劳嗽咳血、阳痿遗精。化学成分研究发现18种氨基酸,15种微量元素,5种磷脂成分,21种脂肪酸。药理作用研究发现:具有抗炎、平喘、抗应激、抗衰老、降血糖、促生长等作用。目前临床主要用于壮阳固精、平喘止咳等方面。

1 化学成分

蛤蚧维持动物体基本生命活动所必需的结构物质和酶系统均应在其体内存在,同时蛤蚧作为药材,具有独特的药理作用,是以其某些特殊的化学组成为物质基础的。虽然蛤蚧的化学成分研究尚不完善,但也已经能看到某些成分与药理作用的联系。

1.1 水溶性成分的研究:蛤蚧含有肌酸、肌肽、胆碱、肉碱类、18种氨基酸和至少15种微量元素、蛤蚧肝中含有甲基对硫酮还原型谷胱甘肽S-甲基转移酶、谷胱甘肽蛤蚧蜕皮内层含 α -角蛋白、外层含 β -角蛋白^[1]。

氨基酸分析发现:蛤蚧含量最高的3种氨基酸依次为谷氨酸、甘氨酸、天冬氨酸,亮氨酸、赖氨酸、精氨酸的含量也较高。上述6种氨基酸含量均为尾部高于躯干部。蛤蚧中人体必需氨基酸的含量比较丰富,约占总氨基酸含量的30%~45%,尾部含量高于躯干部^[2,3]。谷氨酸是人体非必需氨基酸中消耗量最大的1种,是脑细胞的重要营养物质^[4],与甘氨酸一道是人体内重要解毒物质—谷胱甘肽的合成底物;赖氨酸是人体内必需氨基酸中的1种,它的缺乏能影响到人体的全面生长情况,被营养学家称为“第一缺乏氨基酸”^[4]。这些氨基酸和必需氨基酸总量的含量丰富,可能是蛤蚧、尤其是蛤蚧尾滋补强身作用的物质基础之一。

微量元素分析:蛤蚧含量12~15种微量元素,其中铁、锌、镉、钼等元素含量较丰富^[5~7]。蛤蚧体中锌含量达 4.55×10^{-4} ,尾部中则高达 1.977×10^{-2} ^[3],是人体内锌含量的1.5~50倍。锌是人体内多种酶系的必要组成部分,在体内是DNA复制、RNA转录所必需的DNA聚合酶和RNA聚合酶以及合成核酸所必需的胸腺嘧啶核苷激酶的组成成分,并对垂体促性腺激素的分泌,垂体组织及血液内促生长激素的含量及性腺的功能均有影响。睾丸内含有大量的锌,抗体缺锌时,精子的生成及运动能力降低^[3]。据研究发现:阳虚病人有血锌水平下降现象^[5],因此认为,蛤蚧所含锌等元素或其配合物是其补肾助阳的物质基础之一。此外,锌亦是体内超氧化物歧化酶的组成成分,能阻断某些自由基反应、稳定细胞膜,减少自由基及过氧化作用对组织的破坏。结合临床发现,癌症病人及衰老过程中均有锌缺乏倾向,由此认为,锌也可能与衰老及癌变的发病机制有关。蛤蚧,尤其是蛤蚧尾中含有如此大量的锌元

*Address: Chen Huimin, Beijing Research Centre of Fresh Animal Medicine, Beijing

素、亦可能是其增强机体免疫机能,治疗肿瘤及疑难杂症的物质基础之一。

锶元素在蛤蚧中含量也很丰富,头部含量达 1.82×10^{-4} ,平均值为 1.05×10^{-4} 。锶是人体骨骼牙齿的正常组分,并主要富集在骨化最旺盛的地方。蛤蚧补肾助阳之临床功效不仅与其富含锶有关,且与其高含量的锶、铁、钙、钡、镁等元素密切相关。上述元素的相关关系及在临床上的协同作用与中医“肾主骨”的理论是吻合的^[5]。

1.2 对其脂溶成分的研究:蛤蚧中含有丰富的脂类物质,包括磷脂、糖脂及各种简单脂,简单脂中主要研究了胆固醇、甘油脂肪酸、甾醇脂和各种脂肪酸。

蛤蚧中的磷脂成分至少有5种^[9]:磷脂酰乙醇胺(脑磷脂)、磷脂酰胆碱(卵磷脂),溶血磷脂酰胆碱,神经鞘磷脂,磷脂酸。其中磷脂酰乙醇胺的含量最丰富,占总磷脂量的71%,磷脂酸和溶血磷脂酰胆碱的含量次之。磷脂是动物和人体细胞膜的重要组成成分,具有溶解和清除某些过氧化脂质,调节内分泌体系、延缓衰老的作用。磷脂也是生殖腺和精液的主要成分,具有改善和加强男性生殖腺营养,调节和增强性功能的作用。蛤蚧含有丰富的磷脂成分,其含量达1.1%以上,这对进一步阐明蛤蚧补肺益肾,助阳益精功效的作用机理有重要意义。

对于蛤蚧体内脂肪酸成分的研究,1种报道为9种^[5],另1种报道为21种^[10]。2种报道一致表明含量最丰富的3种脂肪酸依次为:亚油酸、棕榈酸、油酸,亚麻酸和花生四烯酸的含量也较丰富。脂肪酸中不饱和脂肪酸的比例占75%,其中人体必需脂肪酸一亚油酸和亚麻酸占50%,这些成分在体内是合成前列腺素的前体、前列腺素可促使平滑肌收缩,调节人体血压并有促进新陈代谢的作用。不饱和脂肪酸还能增强机体的组织再生能力和抗病力,是蛤蚧补益功效的活性成分。

2 药理研究

通过动物实验显示:蛤蚧提取物是抗炎、平喘、抗应激、免疫调节、抗衰老、激素样作用等方面有较明显的功效,在促进生长发育、降血糖等方面也显示一定作用。

2.1 抗炎作用:蛤蚧乙醇提取物的水溶性和脂溶性成分均能对抗大鼠甲醛性踝关节肿胀,降低冰醋酸所致小鼠腹腔毛细血管通透性增加,并能对抗二甲苯所致小鼠鼠耳肿胀。说明蛤蚧具有抑制炎症前期血管通透性增加、渗出和水肿等作用^[11]。

2.2 平喘作用:蛤蚧体及尾的乙醇提取物在整体动物实验中,对氯化乙酰胆碱所致的哮喘有明显的平喘作用($P < 0.05$);对磷酸组织胺 10^{-6} ,氯化乙酰胆碱 10^{-5} 所致的豚鼠离体气管平滑肌收缩,亦均显示直接的松弛作用^[11,12]。

2.3 对免疫功能的影响:蛤蚧提取物(GEH)能显著增加小鼠脾重($P < 0.001$);能使强的松龙和环磷酰胺组小鼠的脾脏重量显著回升($P < 0.01$);逆转强的松龙所致的白细胞数量下降($P < 0.01$);加强白细胞的运动能力,加强豚鼠肺、支气管和腹腔吞噬细胞的吞噬功能;提高正常小鼠免疫后血清中溶血素含量,提高小鼠血清溶菌酶活性,并能显著提高小鼠对静注碳粒的廓清指数。蛤蚧尾提取物尚能提高小鼠血清中抗体效价和淋巴细胞的转化率($P < 0.05$)。提示:蛤蚧具有增强网状内皮系统功能活性和具有非特异性免疫增强作用的功效。^[13~15]

蛤蚧蜂王浆对正常小鼠静脉注射碳粒的廓清指数无影响,显著对抗泼尼松所致碳粒廓清速率的抑制,不影响正常小鼠溶血素的生成,但显著对抗环磷酰胺所致溶血素生成的减少,不影响正常小鼠T淋巴细胞酯酶染色阳性率,而显著对抗可的松所致的T淋巴细胞酯酶染色

率的减少。提示蛤蚧蜂王浆对于正常机体的免疫功能影响不大,而对免疫功能低下的机体具有较好的恢复作用^[6]。桂圆与蛤蚧配伍具有与蛤蚧相一致的免疫增强作用^[17]。

2.4 抗应激作用:蛤蚧提取物,桂圆蛤蚧提取物及蛤蚧党参膏对小鼠遭受低温、高温、缺氧等应激刺激有明显的保护作用。此作用是否与垂体—肾上腺皮质系统的功能有关尚需进一步探讨。^[13,17,18]

2.5 抗衰老作用:实验观察了蛤蚧提取物对18月龄大鼠心肌组织胞浆中的铜锌超氧化物歧化酶(Cu、Zn-SOD)和过氧化氢酶(CAT)活性、谷胱甘肽(GSH)含量,以及心肌组织中线粒体内锰超氧化物歧化酶(Mn-SOD)、谷胱甘肽过氧化酶(GSH-PX)活性,过氧化脂质(LPO)含量的影响,结果显示蛤蚧能显著提高上述自由基代谢酶活性及GSH的含量,同时降低LPO含量;蛤蚧尾部作用大于体部。蛤蚧作用随用药时间延长而明显增强。另据报道,五加参蛤蚧精具有抑制大鼠和小鼠肝匀浆和血清内过氧化脂质的生成作用,并可拮抗CCl₄诱导的过氧化致死作用。提示:蛤蚧提取物对人体抗衰老机能可能有增强作用,这方面工作尚待继续^[19,20]。

2.6 激素样作用:蛤蚧提取物(GEH)具有双相性激素样作用。其雄性激素样作用:可使正常小鼠睾丸显著增重,可使去势动物前列腺和精囊增重。蛤蚧蜂王浆也显示相同雄性激素样作用。GEH的雌性激素样作用:可使未成年雌性小鼠的子宫、卵巢显著增重($P < 0.001$),使阴道口开放时间提前,使未成年雌性大鼠出现动情期,虽未能使去卵巢大鼠出现动情期,但GEH高剂量组有部分动物出现动情前期和子宫重量增加($P < 0.05$)故认为GEH具有直接作用于雌性大鼠附性器官(子宫和阴道)的雌性激素样作用,但其完整作用可能要通过卵巢。蛤蚧体与蛤蚧尾的性激素样作用,前者弱于后者。实验未发现GEH有促性腺激素样作用和蛋白同化激素样作用^[11,16,17,21,22]。

2.7 其它药理作用:蛤蚧60%乙醇提取物对四氧嘧啶造成的高血糖小鼠的血糖水平有一定降低作用,差异十分显著,提示其有降血糖功效^[15]。蛤蚧与党参配伍可明显增加小鼠体重、脾重、红细胞及血红蛋白含量,显示其对动物的造血机能有一定作用。蛤蚧醇提物的脂溶部分能降低正常大鼠肾上腺内维生素C含量,并可明显使幼年大鼠胸腺萎缩($P < 0.01$)^[11],说明蛤蚧提取物具有促肾上腺皮质激素样作用。蛤蚧蜂王浆不但能增加小鼠体重,还可明显增加血清总蛋白含量($P < 0.01$)^[16]。桂圆肉与蛤蚧合用除能增加正常小鼠体重外,尚能对利血平化小鼠体重下降有非常显著的对抗作用,提示该配伍对促进生长发育,增强体质有益,病后体虚者可能更佳^[17]。五加参蛤蚧精与硫喷妥钠有协同作用,与咖啡因有拮抗作用^[20]。

2.8 毒性:实验报道,蛤蚧醇提物小鼠腹腔注射的LD₅₀为5.24g/kg^[11]。GEH小鼠的口服最大耐受量为MTD大于24h135g/kg^[21]。桂圆与蛤蚧提取物小鼠的口服最大耐受量大于6h50ml/kg^[17]。五加参蛤蚧精静脉注射LD₅₀为24.93±1.23ml/kg^[20]。另外,实验研究证明蛤蚧的眼和脑是无毒性的^[12]。

3 临床应用

目前蛤蚧的临床应用主要是继承了传统医学用法,用于补肾、壮阳、固精或平喘止嗽两方面。金蚧片由金樱子、蛤蚧、淫羊藿等味中药组成,用于治疗肾阳虚引起的阳痿、遗精、早泄,性欲减退、夜尿、小便余沥、白带过多。精神萎靡、腰膝酸软等以及计划生育、术后症候,总有效率达80%以上。以蛤蚧为君药配以其它草药治愈男科病患者包括不射精,无精

(下转第277页)

表 外观性状特征

名称	形状	壳顶	放射肋	壳表颜色	铰合齿或主齿	闭壳肌痕
毛蚶壳	长卵形	突出,向内弯曲	30~34条	类白色,被棕褐色毛茸状表皮	铰合齿50枚	前闭壳肌痕近三角形 后闭壳肌痕近四方形
泥蚶壳	近球形	凸出,向内弯曲	18~21条,具显著的结节	白色,被褐色表皮	铰合齿40枚	前闭壳肌痕三角形 后闭壳肌痕四方形
魁蚶壳	斜卵圆形	膨胀	42~48条,平滑,无明显结节	白色,被棕色表皮	铰合齿70枚	前闭壳肌痕类三角形 后闭壳肌痕类四方形
文蛤壳	近扇形	突出	无	黄褐色,光亮如漆,顶部常具尖齿状花纹	主齿3枚	前闭壳肌痕半月形 后闭壳肌痕卵圆形
青蛤壳	近圆形	突出	无	棕色,棕黄色	主齿3枚	前闭壳肌痕长半月形 后闭壳肌痕椭圆形
日本镜蛤壳	近圆形	尖,向前弯曲	无	类白色	主齿3枚	前闭壳肌痕半月形 后闭壳肌痕类圆形
薄片镜蛤壳	圆形	尖,略偏前方	无	类白色,黄白色	主齿3枚	前闭壳肌痕长半月形 后闭壳肌痕卵圆形

致谢: 青岛海洋大学生物系杨得新教授指导。

(1994-01-31收稿)

(上接第270页)

虫,死精虫等多例。蛤蚧配以冬虫夏草、川贝母、海螵蛸,冰糖治疗老年人慢性喘息性支气管炎128例,显效40%,总有效率达86%^[23,24]。

从蛤蚧的化学成分研究看,尚未深入至某些特效成分的研究,但从其药理的动物实验研究看,蛤蚧具有多方面的药理作用,除性激素样作用和平喘作用外,尚有抗炎、抗应激、抗衰老、降血糖、调节免疫功能等诸方面作用,蛤蚧的这些药理研究结果,可望将其开发成一个具有多方面用途的补益、治疗药物。

参 考 文 献

- 1 张传义. 中药材, 1988(2): 11
- 2 胡丽华, 等. 辽宁中医杂志, 1989(4): 36
- 3 范玉林, 等. 中成药, 1989, 11(1): 35
- 4 李良铸, 等. 生化制药学. 北京: 中国医药科技出版社, 1991. 36
- 5 李 赛, 等. 江西中医药, 1990, 21(2): 51
- 6 黄筱美. 中成药研究, 1987(2): 29
- 7 王丽娟, 等. 中药材, 1990(6): 13
- 8 康格非. 临床生物化学, 北京: 人民卫生出版社, 1989. 101
- 9 许益民, 等. 中药材, 1991, 14(10): 33
- 10 陈耀全. 中成药, 1989, 11(5): 36
- 11 王筠默, 等. 现代应用药学, 1987, 4(3): 4
- 12 胡觉民. 天津中医, 1989(3): 24
- 13 陈 一, 等. 中草药, 1985 16(5): 33
- 14 曹冶金, 等. 广西中医药, 1986, 9(1): 47
- 15 林启云, 等. 广西中医药, 1984, 7(5): 48
- 16 陈 一, 等. 广西中医药, 1990, 13(2): 40
- 17 农兴旭, 等. 中国中药杂志, 1989, 14(6): 45
- 18 陈 一, 等. 中成药研究, 1985(11): 27
- 18 薛长江, 等. 中药药理与临床, 1992(2): 8
- 20 于庆海. 中成药研究, 1987(3): 45
- 21 罗谋伦, 等. 中成药, 1993, 15(5): 29
- 22 覃俊佳, 等. 广西中医药, 1983, 6(2): 37
- 23 张建林, 等. 中成药研究, 1986(5): 30
- 24 蔡抗四. 江西中医药, 1991, 22(1): 16

(1994-05-18收稿)