

## 几种天然成分抗溃疡作用机制

消化道溃疡是一种常见病。民间经常习惯使用一些草药治疗胃病,因此从植物中寻找抗溃疡药物已成为医药研究最活跃领域之一。近年对类黄酮化合物的抗溃疡作用研究颇多。类黄酮化合物在植物界分布广泛,可能是吸引人们对其抗溃疡作用研究具有极大兴趣的原因。此外,对尼日利亚人使用的一种称之为 *Entandrophagma angolense* (EA) 的植物用作抗消化性溃疡也进行了研究。

文献报道类黄酮化合物和 EA 的甲醇提取物的抗溃疡作用与其对组胺、血小板激活因子(PAF)、前列腺素等几种自体活性物质的作用有关。

### 1 对组胺的作用

类黄酮如槲皮素可抑制组胺的释放。已知胃壁细胞分泌盐酸,胃蛋白酶原分泌胃蛋白酶。组胺能直接兴奋壁细胞和胃蛋白酶原,从而促进盐酸和胃蛋白酶的分泌。类黄酮能抑制组氨酸酶的活性,因而降低胃粘膜中组胺的形成,最后达到抑制盐酸的分泌,产生抗溃疡作用。

### 2 对 PAF 的作用

以酸化乙醇诱导大鼠胃损伤,腹腔给以类黄酮化合物槲皮素、芦丁、山柰酚、柚皮甙以及黄酮,以雷尼替丁作阳性对照,肉眼和显微镜观察胃损伤抑制的程度。槲皮素剂量为 25mg/kg 和 50mg/kg 时,明显抑制胃损伤,肉眼观察抑制率分别为 42.9% 和 61.7%,显微观察抑制率分别为 57.8% 和 73.6%。山柰酚和芦丁也获得同样的结果。山柰酚剂量为 100mg/kg 时,肉眼观察抑制率为 58.5%,显微观察抑制率为 47.3%。芦丁剂量为 50mg/kg 时,肉眼观察抑制率为 65.6%,显微观察抑制率为 76.3%。柚皮甙在高剂量时显示作用,剂量为 400mg/kg,肉眼观察抑制率为 42.1%,显微观察抑制率为 60.5%。而黄酮则无效。阳性对照药雷尼替丁剂量为 100mg/kg 时,肉眼观察抑制率为 55.4%,显微观察抑制率为 73.6%。这些结果提示槲皮素大鼠灌胃可作抗溃疡剂。黄酮醇在类黄酮化合物中对消化道是最具活性的,其中对酸化乙醇诱导的大鼠胃损伤,槲皮素、山柰酚和芦丁保护活性最好,次为柚皮甙,而黄酮则无活性。

类黄酮和雷尼替丁在保护剂量时,可明显地抑

制 PAF 的形成,槲皮素以 50mg/kg 剂量给予大鼠,胃粘膜产生 PAF 的降低率为 81%;山柰酚剂量为 100mg/kg 时,降低率为 62%;芦丁剂量为 50mg/kg 时,降低率为 79%,而阳性对照药雷尼替丁剂量为 100mg/kg 时,降低率为 70%。

乙醇致胃损伤的机理是粘膜下层的小静脉进行剧烈收缩,接着粘膜微血管收缩,血小板血栓,内皮微血管损伤和花生四烯酸盐代谢物的释放,在胃损伤中激活的中性白细胞也能释放 PAF,而 PAF 可致胃肠溃疡。类黄酮抑制 PAF 的形成,从而起到抗溃疡作用。

### 3 对前列腺素的作用

曾有报道类黄酮化合物可刺激前列腺素的合成,而前列腺素具有细胞保护作用,并有助于胃粘液和碳酸氢钠的分泌,增加粘膜微循环流量。这些发现提示类黄酮的抗溃疡作用与前列腺素有关。

以消炎痛诱导大鼠急性胃粘膜损伤,给以大鼠 EA 茎皮的甲醇提取物 400~800g/kg,对大鼠产生明显的胃保护作用,其作用呈剂量依赖关系。EA 几无毒性。当给予大鼠 EA 提取物剂量为 120g/kg 时,未见大鼠死亡。这个剂量是 EA 提取物对大鼠胃粘膜显示效果总保护剂量的 100 倍(1.6g/kg)。这就说明,EA 提取物具有极大的安全性。曾有报道前列腺素对消炎痛诱导的胃粘膜有保护作用。EA 提取物可能是由于刺激内源性前列腺素的产生而达到保护的。

EA 抗溃疡作用的另一机制可能与交感神经和副交感神经有关。因为消炎痛诱导的溃疡包括交感神经或者交感神经与副交感神经两者。所以 EA 提取物可能干扰交感神经和(或)副交感神经。总之已报道的有关 EA 的研究成果支持 EA 茎皮可作为抗溃疡剂之用。

(刘 湘编译 尤 瑾审校)

## 含水解型鞣质生药和鞣鞣质的 新功效——降低尿毒素

鞣质具有抗病毒、抗肿瘤、抗高血压、降低尿毒素和减缓肾衰竭的功效,可分为水解型和缩合型两大类。本文报道含水解型鞣质五倍子、丹皮、芍药的水提取物有降低尿毒素的作用。

大鼠服用腺嘌呤引起肾衰竭,然后服用含水解型鞣质的生药提取物和单体鞣质,25d后采取血样分离出血清,测定其中尿氮(Urea-N)、肌酐(Cr)、甲基胍(MG)和胍基琥珀酸(GSA)的含量。五倍子、丹皮和芍药的水提取物经冷冻干燥所得棕色物质和2种水解鞣质 1,3,6-三-O-棊酰-β-D-吡喃葡萄糖(Ⅰ)和 1,2,3,4,6-五-O-棊酰-β-D-吡喃葡萄糖(Ⅱ)分作供试品。结果表明:3种生药(均分别给药 50、100、200mg/kg 体重·d)和2种水解鞣质(分别给药 2.5、5、10mg/kg 体重·d)与对照组相比,均不同程度地降低肾衰大鼠血清中 Urea-N、Cr、MG 和 GSA 的含量,并随服药量的增加,4种物质的降低幅度增大,即降低尿素素作用增强。五倍子、丹皮和芍药的功效及化学成分不尽相同,但所含的水解鞣质均可降低血液中的尿素素,尤其是明显降低 GSA 含量。(Ⅰ)的用量仅是生药的 1/10 或 1/20;(Ⅱ)给药 2.5mg 时作用不明显,增加到 10mg 时作用很明显。鞣质的化学结构与其生物活性有关,低分子量的水解型鞣质对肾衰的降低尿素素作用机理与缩合鞣质是不同的。

(王玉萍摘 刘湘校)

[Phytother Res 1995,(9):327]

抑菌试验表明,clausenal 对革兰氏阳性、阴性菌及真菌均有抑制作用,经琼脂稀释法确定了最低抑菌浓度,见表。

取干燥的植物叶粉末 1kg,以石油醚回流提取 36h,挥去溶剂,继续用 95%乙醇提取 36h,蒸去乙醇,干燥得棕色块状物。将其转入索氏提取器中,以 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 连续回流提取 30h,回收 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 得 5g 棕色提取物,将其溶于乙醚中,以常规方法分成中性、碱性和酸性 3 部分。中性部分经硅胶柱层析(200g),分别以石油醚(60~80℃)、石油醚-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>(1:1)、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 和 CHCl<sub>3</sub> 洗脱,取 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 洗脱液回收溶剂得到 200mg 淡黄色固体。以上述方法重复一次,再以薄层层析[硅胶 G1mm,苯-CHCl<sub>3</sub>(9:1)]进行精制,收集 R<sub>f</sub>=0.36 色带,以含 5%甲醇的氯仿液溶解、洗脱,得 55mg 固体物,再以苯-石油醚混合液重结晶,得到针状结晶 clausenal(40mg),mp198℃,经物理、化学及光谱分析确定了结构。

(王宁摘 刘湘校)

[Phytochemistry 1995,38(3):787]

## 葎菜水蒸汽蒸馏液及其成分的抗病毒作用

葎菜 *Houttuynia cordate* Thunb. 在日本和中国为传统药用植物,其水提物用作抗炎,并具强抗水肿活性。本文考察其水蒸汽蒸馏液及其成分对几种病毒的活性。

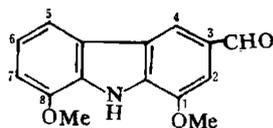
鲜葎菜 1kg 加 2.4L 去离子水,经水蒸汽蒸馏得 500ml 蒸馏液。蒸馏液以乙醚提取 3 次,合并,以无水 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 干燥,减压蒸馏得 11.8mg 无色油。油经气相层析,分得甲基正壬酮、月桂醛和辛醛。蒸馏液对 HSV-1,流感病毒和 HIV 有直接抑制活性,但不显示细胞毒性。对脊髓灰质炎病毒和 Cocksackie 病毒无抑制活性。病毒失活与药物治疗周期有关。蒸馏液的 3 种主要成分:甲基正壬酮、月桂醛和辛醛都可使 HSV-1、流感病毒和 HIV 失活。体外实验结果提示植物的精油对包被病毒(enveloped virus)的杀病毒作用是通过干扰病毒的包被功能得以实现的。

(刘湘摘 尤瑾校)

[Planta Med 1995,61(3):237]

## 具抑菌活性的一种新吡啶生物碱

从芸香科植物七叶黄皮 *Clausena heptaphylla* 中分离到一种新的生物碱 1,8-二甲氧基-3-甲酰基吡啶(命名为 clausenal),结构式如下。



clausenal

表 clausenal 的最低抑菌浓度

微生物	MIC(μg/ml)
大肠杆菌 ST 203	6
枯草杆菌 ST 204	18
伤寒杆菌 ST 288	25
绿脓杆菌 ST 243	20
金黄色酿脓葡萄球菌 MC 27927	3
白色念珠菌 ST 388	8
红色发癣菌 ST 389	3