

# 山茱萸化学成分和药理作用的研究进展

中日友好临床医学研究所药物药理室(北京 100029) 赵世萍\* 付桂香

**摘要** 从楸木属山茱萸中分到一些新的化合物,主要为环烯醚萜类、鞣质等。综述了山茱萸在免疫系统、降血糖、抗休克、强心方面的作用。

**关键词** 山茱萸 化学成分 药理作用

山茱萸为山茱萸科楸木属植物山茱萸 *Cornus officinalis* Sieb. et Zucc. 的干燥成熟果肉。味酸、涩,入肝、肾经,是中医常用的名贵药材之一。笔者仅将近年来有关化学、药理方面研究的最新进展作一概述。

## 1 化学成分

曾报道山茱萸中的主要成分是山茱萸甙(cornin)即马鞭草甙(verbenalin)、皂甙、鞣质、熊果酸(ursolic acid)、没食子酸、苹果酸、酒石酸及 Vit A<sup>[1]</sup>。近年来又分到了一些新的化合物,主要为环烯醚萜甙类、鞣质类等。

1.1 环烯醚萜甙类:已分到 8 个单体,含量最高的是马钱素(loganin)、莫诺甙(morroniside)。分到獐牙菜甙(sweroside)及 7-甲氧基莫诺甙(疑为提取过程中的次生产物)<sup>[2]</sup>。分到新化合物脱水莫诺甙及首次从该植物中分到 7-脱氢马钱素(7-dehydrologanin)<sup>[3]</sup>。分到一个新的双环烯醚萜甙类化合物,称为山茱萸新甙(cornuside),该甙中马钱素和莫诺甙两部分通过醚键相连接<sup>[4]</sup>。从制萸肉中分得 7-乙氧基莫诺甙(可能是由于乙醇的提取,也可能因酒的炮制产生的次生物)<sup>[5]</sup>。

1.2 鞣质类:近期从山茱萸中共分得 11 个鞣质类化合物,包括 4 个没食子酸鞣质和 7 个鞣花鞣质,其中 3 个是含橄榄酰基的鞣花鞣质,包括单体楸木素 B(cornusiin B)、二聚体楸木素 A 和三聚体楸木素 C;另外 4 个分别为水杨梅素 D(gemin D)、异诃子素(isoterchebin)和特里马素(tellimagrandin) I 及 II<sup>[6,7]</sup>。

1.3 其它:从山茱萸中分到  $\beta$ -谷甾醇<sup>[3,4]</sup>,并首次从该科植物中分到 2 个糠醛类化合物,为 5-羟甲基糠醛和 5,5'-二甲基糠醛<sup>[3]</sup>。还分得原儿茶酸和 3,5-二羟基苯甲酸<sup>[4,5]</sup>。

## 2 药理作用

2.1 对免疫系统的影响:发现山茱萸水煎剂能使小鼠胸腺明显萎缩,减慢网状内皮系统对碳粒廓清的速率,能抑制 SRBC(绵羊红细胞)或 DNCB(2,4-二硝基氯苯)所致小鼠迟发性超敏反应和减轻 DNCB 所致的接触性皮炎,但是,它能升高小鼠血清溶血素抗体和血清抗体 IgG 含量<sup>[8]</sup>。发现山茱萸中的糖类有明显促进免疫反应的作用<sup>[9]</sup>;熊果酸在体外能快速有效地杀死培养细胞,使培养淋巴细胞几乎完全失去淋转、白细胞介素-2 生成及 LAK 细胞(淋巴因子激活的杀伤细胞)产生的能力;但腹腔注射熊果酸的小鼠上述 3 种免疫指标均明显提高;无论体外还是体内,合适浓度的马钱素则对这 3 种指标均有促进作用,高浓度则有抑制作用;总甙呈现明显的抑制作用<sup>[10]</sup>。进一步研究了总甙对细胞免疫其他方面的作用,并与临床上广泛应用的免疫抑制剂环孢霉素 A 的作用进行了比较<sup>[11,12]</sup>,发现山茱萸总甙部分体内外均能抑制小鼠和人的混合淋巴细胞反应(MLR)<sup>[13]</sup>,体外能抑制细胞毒性 T 细胞(CTL)的诱导和增殖,且抑制浓度随剂量增加,还能抑制白细胞介素-2 受体的表达。总甙部分的抑制主要作用于 IL-2/IL-2 受体系统。总甙部分与环孢霉素 A 对上述免疫反应的抑制作用有

\* Address: Zhao Shiping, China-Japan Friendship Institute of Clinical Medical Sciences, Beijing

许多相似之处,二者在淋转、MLR、CTL 增殖等方面有协同抑制作用,但在某些方面则表现出差异<sup>[12]</sup>。采用小鼠心肌移植法对山茱萸总甙的抗排异效果进行了初步观察,发现总甙组能将移植心肌存活时间由  $9.2 \pm 1.2$  d 延长到  $17.4 \pm 6.7$  d,同时也表现出与环孢霉素 A 的协同效果<sup>[13]</sup>。

2.2 抗炎作用:山茱萸水煎剂能抑制醋酸引起的小鼠腹腔毛细血管通透性的增高,大鼠棉球肉芽组织的增生,二甲苯所致的小鼠耳廓肿胀以及蛋清引起的大鼠足垫肿胀,并能降低大鼠肾上腺内抗坏血酸含量,证实了该药的抗炎效果<sup>[14]</sup>。发现山茱萸总甙不仅能抑制由角又菜胶所致的大、小鼠非特异性足爪肿胀,对弗氏完全佐剂所致的免疫性炎症模型——大鼠佐剂性关节炎也有显著抑制作用,这与上述的总甙具有免疫抑制作用是一致的<sup>[15]</sup>。

2.3 降血糖作用:80 年代初期,通过对八味丸的拆方研究,发现其中只有山茱萸对链佐霉素(streptozotocin)所形成的糖尿病大鼠有降血糖作用,并进一步弄清其有效的主要成分为熊果酸<sup>[16]</sup>。发现山茱萸醇提物对正常大鼠的血糖无明显影响,而对由肾上腺素或四氧嘧啶诱发的糖尿病模型动物有明显的降血糖作用,并能降低高血糖动物的全血粘度和血小板聚集性,认为山茱萸可能对 I 型(胰岛素依赖性)糖尿病人有治疗效果<sup>[17]</sup>。

2.4 抗休克、强心作用:用山茱萸注射液静脉给药,观察到能升高休克动物颈动脉血压和增加血压心搏波振幅<sup>[18]</sup>;亦有抗动物失血性休克作用,在足量补液的情况下,能显著延缓失血而造成的血压下降,延长其存活时

间<sup>[19]</sup>。山茱萸注射液能增加心肌收缩力,提高心脏效率,扩张外周血管,增加心脏泵血功能<sup>[20]</sup>。这些都对改善失血性休克有着重要意义。最近临床上已见重用山茱萸肉救治成功的病例报道<sup>[21]</sup>。此外,山茱萸还有抑菌、保肝等作用。

综上所述,山茱萸对免疫反应有着多种作用,就其水煎剂而言,也有多样的效力。尤其值得注意的是山茱萸总甙部分对免疫抑制的效应,若加以深入研究,有望开发为用于免疫性疾病的一种辅助用药。

参 考 文 献

- 1 江苏新医学院编.中药大辞典.上册.上海:上海人民出版社,1977.189
- 2 远藤 彻,他.药学杂志,1973,93(1):30
- 3 徐丽珍,等.中草药,1995,26(2):62
- 4 赵世萍,等.药学报,1992,27(11):845
- 5 陈玉武,等.中日友好医院学报,1992,6(增刊):231
- 6 Okuda T,et al.Chem Pharm Bull,1984,32(11):4662
- 7 Hatano T,et al.Chem Pharm Bull,1989,37(8):2083
- 8 戴 岳,等.中国药科大学学报,1990,21(4):226
- 9 赵武述,等.中日友好医院学报,1989,3(4):194
- 10 赵武述,等.中草药,1990,21(3):17
- 11 赵武述,等.中日友好医院学报,1991,5(2):71
- 12 赵武述,等.中日友好医院学报,1991,5(3):139
- 13 赵武述,等.中华微生物学和免疫学杂志,1995,15(5):325
- 14 戴 岳,等.中国中药杂志,1992,17(5):307
- 15 赵世萍,等.中日友好医院学报,1996,10(4):295
- 16 山原条二,他.药学杂志,1981,101(1):86
- 17 蒋 渝,等.中药药理与临床,1989,5(1):36
- 18 李士懋,等.中国医药学报,1988,3(3):31
- 19 马允慰,等.南京中医学院学报,1988,(2):30
- 20 胡小鹰,等.南京中医学院学报,1988,(3):28
- 21 安俊义,等.中国中医急症,1994,3(5):214

(1996-02-02 收稿)

安徽省高校科技函授部总部 中医函授面向全国招生

省教委办学许可证 0192005 号

为给广大中医爱好者开辟自学成才、自谋职业之路,以解决晋升、开业和应聘的需要,本专业继续面向全国常年招生。本部建校十年,已有丰富的教学经验和完善的师资队伍。开放十二门中西医课程。各科均由专家教授全面辅导教学。选用《全国高等中医院校函授教材》,与高等教育中医自学考试紧密配合,确保大专水平。凡初中以上文化程度者均可报名,汇款 5 元至“236000 安徽阜阳高函办公室”即寄简章。电话:0558-2318260