

3 翼向东,等. 中医杂志,1992,33(6):51
4 俞丽霞,等. 中国中药杂志,1995,20(7):433
5 沈梅贞,等. 中药新药与临床药理,1995,6(2):33
6 谭毓治,等. 中国中药杂志,1995,20(1):30

7 徐凯建,等. 中成药研究,1987,9(2):1
8 彭 梅. 中成药研究,1994,16(4):5
9 谭毓治,等. 中国中药杂志,1995,20(2):92

(1997-05-08 收稿)

胡黄连研究进展

海军医学高等专科学校(南京 210099) 吉文亮* 张朝晖

摘 要 胡黄连主要含有环烯醚萜类、葫芦素类和酚甙类 3 种化学成分,具有明显的保肝利胆作用,有望开发为新一代保肝利胆药。
关键词 胡黄连 化学成分 药理作用

胡黄连为常用中药材之一,始见于《唐本草》,具清热凉血,燥湿消痞作用。用于小儿惊痫、疳积、泻痢、骨蒸劳热、自汗、盗汗、吐血等症。1963 年以前,《中国药典》收载的胡黄连均为主产印度的胡黄连 *Picrorhiza kurrooa* Royle ex Benth., 70 年代以前,我国胡黄连药材一直依赖进口。1965 年在我国西藏东南部及云南西北部发现了同属植物 *P. scrophulariaeflora* Pennell, 定名为西藏胡黄连。通过与印度胡黄连的比较,证明两者在生药形态、组织、水浸出物、醇浸出物及苦味度等方面非常相似,可以代替印度胡黄连药用^[1]。1977~1995 年,《中国药典》收载的胡黄连品种均改为西藏胡黄连。《中药大辞典》中胡黄连的来源为印度胡黄连和西藏胡黄连两种。现将有关胡黄连化学成分和药理研究的报道作一综述。

1 化学成分

胡黄连主要含有三大类成分,分别为环烯醚萜类、葫芦素类、酚甙类,另外还含有少量的芳香酸和 D-甘露醇。

1.1 环烯醚萜类:从印度胡黄连中提取分离到 7 种环烯醚萜类化合物^[2~6](图 1),其中胡

黄连苦甙(picroside I~Ⅲ)的含量最高。从西藏胡黄连中除得到上述的 picroside I~Ⅲ 外,还得到另一种独有的环烯醚萜甙 aucubin^[7,8](图 2)。

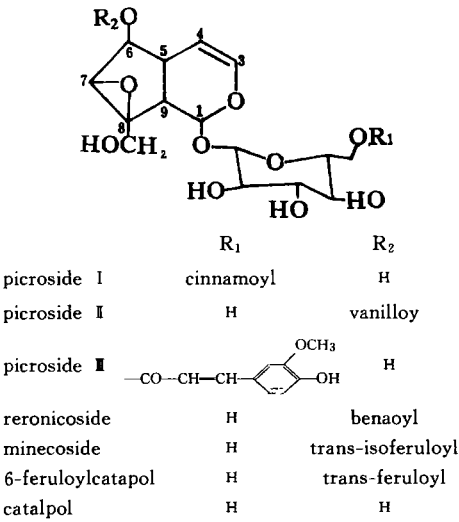


图 1 印度胡黄连中环烯醚萜类成分的结构

1.2 葫芦素类:印度胡黄连中的葫芦素类化合物较多,达 30 余种^[9~13],而从西藏胡黄连中仅分离到 2 种^[7],

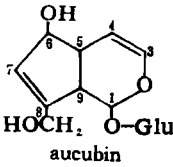


图 2 aucubin 的结构

* Address: Ji Wenliang, Department of Pharmacognosy of Naval Medical College, Nanjing
吉文亮 毕业于南京中医药大学中药专业,获学士学位,现任南京海军医学高等专科学校生药教研室助教,从事生药学教学及中药研究,目前主要从事中药西藏胡黄连的化学及药理方面的研究。

分别为 25-乙酰氧基-2 β -葡萄糖氧基-3,16,20,-三羟基-19-去甲基羊毛甾烷-5,23-二烯-22-酮;2 β -葡萄糖氧基-3,16,20,22-四羟基-9-甲基-19-去甲基羊毛甾烷-5,24-二烯。此两成分印度胡黄连中亦含有,西藏胡黄连在化学成分方面是否与印度胡黄连一致,尚需进一步研究。

1.3 酚甙类:从印度胡黄连中分到 picein 和 androsin^[6](图 3)。国内学者从西藏胡黄连中亦分离到 androsin^[7],其中的甙元 4-羟基-3-甲氧基苯乙酮(商品名 Apocynin)的活性研究已引起人们的广泛关注。

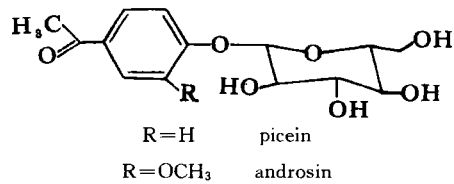


图 3 胡黄连中酚甙类化合物的结构

1.4 芳香酸:从印度胡黄连中得到香草酸、肉桂酸和阿魏酸^[2,3]。

2 药理作用

2.1 保肝作用:最近的研究表明印度胡黄连对抗肝细胞毒性的主要成分为 picroside I 和 II,体外实验表明它们既可对抗补体介导引起的培养肝细胞毒,又可对抗 CCl₄ 引起的肝细胞毒性^[14,15]。

Picroliv 为印度胡黄连中活性成分胡黄连苦甙 I 和胡黄连甙(kutkoside)制成的标准化制剂,对其保肝作用作了一系列研究,发现 CCl₄^[16]、硫代乙酰胺(thioacetamide)^[17]、单响尾蛇毒蛋白(monocrotaline)^[18]及半乳糖胺^[19]引起的大鼠肝损害,条萆 *Amantia phaloides*^[20]毒化的大鼠肝脏,黄曲霉毒素 B₁^[21]引起的大鼠急性肝毒,其肝脏中 5'-核苷酸酶、 γ -谷氨酰胺反式肽酶及琥珀酸脱氢酶等一些参数显著增加,而葡萄糖-6-磷酸酶和细胞铬 P₄₅₀等水平明显降低,Picroliv 可使上述这些生化变化恢复至正常水平,揭示了保肝作用的机制。

研究表明,对三硝基甲苯诱发的大鼠高

血脂症服用 Picroliv 后,TC(43%)、PL(25%)、TG(35%)和脂蛋白(48%)浓度显著降低,Picroliv 还可使胆固醇引起的脂质参数 LDL-TC(36%)、DL(32%)、TC(26%)、apo-LDL(34%)、VLDL-TG(40%)显著下降;说明环烯醚萜类是通过促进肝脏胆固醇的代谢,加速大鼠粪便中的胆酸和脱氧胆酸排泄,从而起到肝保护作用,从另一角度揭示了保肝作用的机理^[22]。

服用 kutkin(picroside I 和环烯醚萜甙混合物)的小鼠,再服用致死量冻干条萆菌后能够存活下来,这种保护作用明显优于 Silibinin^[23]。还可治疗乳氨和贝氏(Berghei)疟原虫引起的肝损害^[24]。

2.2 利胆作用:Picroliv 具明显的剂量依赖性的利胆作用(3~12 mg/kg 胡黄连 $\times$ 7),在清醒大鼠和麻醉豚鼠体内均可对抗醋氨酚、乙炔雌二醇及 CCl₄ 引起的胆汁堵塞,其作用明显优于抗胆汁堵塞剂水飞蓟素(silymarin)^[25,26]。

2.3 抗菌消炎作用:apocynin 为 androsin 的甙元,也是一种活性物质。以胶原诱发大鼠关节炎,14 d 后测定,发现一开始就服用 apocynin 的大鼠,关节炎恢复明显优于对照组,而且血浆中胶原抗体水平恢复正常,血浆中 IL-6 水平也低于对照组。说明口服 apocynin 可以保护 WAG/Rij 大鼠关节炎产生免疫作用;同时还发现 apocynin 在体外对能够释放超氧化酶和 ROS(reactive oxygen species)的细胞非常敏感,对超氧化酶缺乏的细胞不敏感,可抑制中性细胞过氧离子(O₂⁻)释放。apocynin 还具有一定的抗炎作用,能抑制凝血噁烷的形成,但可促进前列腺素 E₂ 和 F_{2 α} 的产生^[27];同时还发现 apocynin 对花生四烯酸引起的血小板聚合有非常明显的抑制作用,可能是由于抑制凝血噁烷形成引起的^[28]。

2.4 抗哮喘作用:androsin(10 mg/kg, po)可在豚鼠体内抑制变态原和 PAF 引起的支气管阻塞,表现为抗哮喘作用^[29]。印度胡黄

连根粉末可降低豚鼠对组胺和拟交感胺的敏感性,与支气管扩张药异丙肾上腺素及麻黄碱同用有协同作用^[30];对乙酰苯酮类化合物进行了抗哮喘作用构效关系的研究,用PAF和(或)卵蛋白诱发支气管狭窄,大多数情况下甙元的作用优于相应的葡萄糖甙,并发现在 androsin 5 位加上一个甲氧基(3,5-二甲氧基-4-羟基苯乙酮,acetosyringenin),是所研究的 25 种苯乙酮类化合物中抗哮喘作用最强的^[31]。

2.5 其它作用:印度胡黄连提取物除了对家兔有利胆作用外,对大鼠子宫有收缩作用,对蛙心有抑制作用。印度民间还用于治疗慢性痢疾,有确切的疗效。以西藏胡黄连为主要成分,配伍其它中药组成的复方,可缩短小儿痢疾的病程,与国外报道相似。

综上所述,印度胡黄连极有可能成为新一代的保肝利胆药材,但国内尚未有关于西藏胡黄连的药理报道,西藏胡黄连是否也具有保肝利胆的作用,可否完全代替印度胡黄连入药尚需进一步的研究。

参考文献

- 1 张惠兰,等.药学报,1965,12(12):808
- 2 Kiitagawa K,et al. Chem Pharn Bull,1971,19(12):2534
- 3 Weinges K,et al. Liebigs Ann Chem,1972,759:173
- 4 Weinges K,et al. Liebigs Ann Chem,1977,(6):1053
- 5 Stuppner H,et al. Planta Med,1989,55:467
- 6 Weinges K,et al. Liebigs Ann Chem,1989. 1113

- 7 王答祺,等.云南植物研究,1993,15(1):83
- 8 谢培山,等.中草药,1983,14(8):5
- 9 Laurie W A,et al. Phytochemistry,1985,24(11):2659
- 10 Stuppner H,et al. Planta Med,1989,55:559
- 11 Stuppner H,et al. Phytochemistry,1991,30(1):305
- 12 Stuppner H,et al. Phytochemistry,1990,29(5):1633
- 13 Stuppner H,et al. Phytochemistry,1993,33(5):1139
- 14 Kiso Y,et al. Planta Med,1983,49:222
- 15 Kiso Y,et al. Planta Med,1987,53:241
- 16 Dwivedi Y,et al. Ind J Med Res,1990,92:195
- 17 Dwivedi Y,et al. Planta Med,1991,57(1):25
- 18 Dwivedi Y,et al. Pharmacol Res,1991,23(4):399
- 19 Dwivedi Y,et al. Pharmacol Toxicol,1992,71(5):383
- 20 Dwivedi Y,et al. Chung Kuo Yao Li Hsueh Pao,1992,13(3):197
- 21 Dwivedi Y,et al. Pharmacol Res,1993,27(2):189
- 22 Khanna A K,et al. Phytother Res,1994,8(6):403
- 23 Floersheim G L,et al. Agents Actions,1990,29(3-4):386
- 24 Ansari R A,et al. Ind J Med Res,1988,87(4):401
- 25 Shukla B,et al. Planta Med,1991,57(1):29
- 26 Saraswat B. et al. Ind J Exp Biol,1993,31(4):316
- 27 't Hart B A,et al. Free Redical Biol Med,1990,9(2):127
- 28 Engels F,et al. FEBS,1992,305(3):254
- 29 Dorsch W,et al. Int Arch All Appl Immunol,1991,95(2-3):128
- 30 Mahajani S S,et al. Int Arch All Appl Immunol,1977,53(2):137
- 31 Dorsch W,et al. Phytomed,1994,1(1):47

(1997-06-02 收稿)

(上接第 50 页)

多,估计为母延胡索内部有两个生长点造成的,但此种特性非固定遗传,即双生块茎不一定在下一年仍产生一个新的双生块茎,而是其在生长过程中随机产生的变异。

在对多年生野生延胡索块茎内部结构的观察中,可见其新生芽点通常在母块茎靠上端的部分,是否可以由块茎上半部独立更新

繁殖新块茎,有待进一步研究。

参考文献

- 1 安田真宰穗,他.生薬学雑誌(日),1985,42(3):208
- 2 高信曾主编.植物学.北京:高等教育出版社,1978. 71

(1996-08-27 收稿)

1997-05-27 修回)