

黄药子的研究概况

江苏省中国科学院植物研究所(南京 210014) 徐增莱* 丁志遵

摘 要 目前用作中药黄药子的 3 种植物黄独 *Dioscorea bulbifera* L.、鬼灯檠 *Rodgersia aesculifolia* Batal. 和毛脉蓼 *Polygonum ciliinerve* (Nakai) Ohwi 在化学成分、药理作用及临床应用方面都有显著的差别,中药黄药子的正品应是薯蓣科植物黄独。

关键词 黄药子 黄独 鬼灯檠 毛脉蓼 化学成分 药理作用 临床应用

黄药子为常用中药,其名始出于唐,宋代以后历代本草多有述及。现代医家认为其性凉,味苦,有散结消癭、清热解毒、凉血止血、抗癌的功效。根据文献记载及药源和商品调查的结果,目前全国大部分地区所用黄药子为薯蓣科植物黄独 *Dioscorea bulbifera* L. 的块茎,少数地区如西北使用虎耳草科植物鬼灯檠 *Rodgersia aesculifolia* Batal. 的根茎和蓼科植物毛脉蓼 *Polygonum ciliinerve* (Nakai) Ohwi 的块根入药。这 3 种植物分属 3 个不同的科,化学成分与药理作用均有不同,临床应用亦有差别。现总结如下,以利进一步研究和探讨。

1 化学成分

1.1 黄独

1.1.1 甾体皂甙:墨西哥产黄独的块茎含薯蓣皂甙元(diosgenin)0.45%,约莫皂甙元(yamogenin)0.02%和克里托皂甙元(kryptogenin)0.03%。巴西样品的珠芽中含皂甙元 5.77%。云南师宗样品含甙元 1.69%,楚雄、丽江、蒙自、车里样品含量甚微^[1]。

1.1.2 二萜内酯:自野生黄独 *D. bulbifera* L. f. *spontanea* 中得到 8 种去甲基呋喃二萜内酯,命名为 diosbulbin A~H,确定了其中 A、B、C 和 G 的立体结构,并得到 2 种甙类衍生物 diosbulbinosides D, F^[2~5]。自 *D. bulbi*

fera var. *sativa* 中除得到 diosbulbin D 外,还得到了 8-epidiosbulbin E acetate^[6]。国内也有关于 diosbulbin B 存在的报道^[7]。

1.1.3 其它成分:自印度产黄独中分到 D-山梨醇、2,4,6,7-四羟基-9,10-二氢菲和 2,4,5,6-四羟基菲^[8];此外从其块茎中还分得豆甾醇、 β -谷甾醇和儿茶素等。

自黄独珠芽得到的成分有与代谢有关的山药素 I (batatasin I)^[9]。从被可可球二孢 *Botryodiplodia theobromae* 感染的珠芽中分到防御性物质去甲基山药素 IV,该化合物具有抗菌作用^[10]。经理化分析,黄独半干燥块茎含皂甙、鞣质、蔗糖约 22.5%,还原糖 0.69%,淀粉 2.5%^[1]。黄独中含有的微量元素($\mu\text{g/g}$):铁 154.8、锰 11.3、镍 25.6、锌 20.5^[11]。

已证明 diosbulbin D 为澳洲产 *D. bulbifera* var. *rotunda* 中的苦味物质,含量 0.07 mg/g^[12];分析了(+)-儿茶素和其它多酚类化合物的含量,以(+)-儿茶素计,为 423~427 mg/100 g(鲜重)^[13];研究了块茎淀粉的性质,根据淀粉粒大小、酸度、灰分、溶解度、胶化温度等 9 项指标比较,认为与玉米淀粉质量相似^[14,15];用 GC 法分析了脂肪酸的含量^[16];测定了象牙海岸、印度、波多黎各、夏威夷等地 6 个栽培品中 17 种氨基酸的含量,

* Address: Xu Zenglai, Institute of Plant Research, Chinese Academy of Sciences, Nanjing

徐增莱 理学硕士,主要研究方向为植物分类学及药用植物学。“八五”攻关项目“常用中药的品种整理和质量研究”中黄药子专题的主要完成人。

并测定总蛋白质含量为 6.66%~11.6%,平均为 9.79%^[17];根据碳水化合物和蛋白质含量评价,认为黄独具较高的营养价值^[18]。

1.2 鬼灯檠:根状茎含矮茶素(bergenin)、7-甲氧基矮茶素、鬼灯檠酯(methyl-2,6-dihydroxyphenylacetate)、麦角甾醇、丁香酸、没食子酸、熊果甙、槲皮甙、 β -谷甾醇和芳樟醇等^[19,20]。

1.3 毛脉蓼:含大黄素、大黄素甲醚、土大黄甙及大黄素-8-氧-D-葡萄糖甙等^[21]。

2 药理作用

2.1 黄独

2.1.1 对甲状腺的影响:实验证明,以含 2%和 5%黄独块茎粉末的饲料喂养正常大鼠,4 周后测定,对大鼠体重、基础代谢率、甲状腺重量及含碘量均无影响。对抗甲状腺药物 硫脲嘧啶(2-thiauracil)、磺胺吡啶(sulfapyridine)造成甲状腺肿大大鼠的体重、甲状腺重和含碘量、血清蛋白结合碘均无影响,对 1%KCNS 造成的甲状腺肿也无具统计意义的影响,对 0.1%KCNS 造成的甲状腺肿有治疗作用。食物中添加 2.5%~10%的黄独,碘剂治疗的各项指标均与正常者相近。黄独对缺碘性食物引起的甲状腺肿大有明显的治疗作用,能使甲状腺重量减轻,甲状腺含碘量和血清蛋白结合碘增加,对大鼠自发性甲状腺肿也有疗效。实验材料含碘 14.3 mg/kg,并不比一般食品高,故推测黄独没有类似甲状腺素和三碘甲腺氨酸的作用,也不可能加强它们的效果和影响甲状腺中有机碘的形成,可能由于其中碘的结合形式不同于一般植物,易于被机体吸收,抑制垂体前叶产生促甲状腺素而起到治疗作用^[22]。

2.1.2 抑菌作用:以黄独水浸剂(1:3)实验,在试管内对堇色毛癣菌、同心性毛癣菌、奥杜盎氏小毛癣菌、星形努卡氏菌等多种皮肤病真菌有抑制作用,50%煎剂对金黄色葡萄球菌有抑制作用^[23]。

2.1.3 抗癌作用:黄独对 S_{180} 、 U_{14} 、小鼠白血病 615 有抑制作用。体外实验对肿瘤细胞

也有抑制作用。

2.1.4 其它作用:黄独酊剂和煎剂对蛙离体和在位心脏均有抑制作用,对离体兔肠平滑肌有抑制作用,对未孕家兔和豚鼠子宫有兴奋作用,出现强直性收缩与节律性收缩,对子宫兴奋作用可被苯海拉明所取消,酊剂的上述作用较煎剂快而强烈^[24]。

2.1.5 毒性:小鼠口服黄独 4.5 g/kg 无中毒表现(含 diosbulbin D 0.07 mg/g)^[12]。有记载小鼠腹腔给药 LD_{50} 为 25.49 g/kg,口服给药 LD_{50} 为 79.98 g/kg。本草中的记载和国内大量病例报道均认为黄独有较强的毒性。临床观察及动物实验表明,黄独的毒性主要表现为引起肝肾损伤,对肝脏的损伤在短时间内即表现出,对肾脏损伤则需较长时间才能显现。损伤程度与给药剂量和时间密切相关;常引起恶心、呕吐、腹痛、厌油腻食物等症状并常引起中毒性肝炎,出现黄疸、肝肿大、肝功损害,严重者肝昏迷乃致死亡^[25]。小鼠口服 LD_{50} 为 250.3 g/kg,酒当归可缓解它对肝脏的损伤^[26]。

2.2 鬼灯檠:根状茎提取物对金黄色葡萄球菌、绿脓杆菌等有中度抑制作用,10%浸出液有广谱抗病毒作用,所含的矮茶素有镇咳作用。

2.3 毛脉蓼:所含的大黄素对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌等细菌和须发癣菌、大小孢子菌等真菌有抑制作用,有止咳及抗癌作用,内含的大黄素甲醚有抗菌作用,土大黄甙有降血脂、降胆固醇作用。

3 临床应用

3.1 黄独:古代本草记载黄药子主治咽喉肿痛、吐血咯血、咳嗽气喘、百日咳、瘰疬结肿、疮疖、无名肿毒、蛇虫咬伤等症。

3.1.1 治疗甲状腺肿(瘰疬):以煎剂、酊剂、浸膏治疗地方性甲状腺肿及与甲状腺有关的囊肿、中毒症、功能亢进和肿瘤等。黄药子消瘰汤对甲状腺囊肿治疗效果较好,特别适用于甲状腺肿合并症不能手术者或防止甲状腺术后复发效果也较好^[27]。

3.1.2 治疗癌症:酊剂对食管癌、胃癌、直肠癌等消化道癌症有明显的近期疗效,对乳腺癌、宫颈癌、鼻咽癌、上颌窦癌、膀胱癌、肺癌也有一定疗效。可以提高手术治疗甲状腺癌效果,2%油剂治疗食道癌奏效快,开道作用明显^[28]。

3.1.3 其它应用:治疗横纹肌肉瘤、百日咳、顽喘、痢疾、宫颈炎、老年前列腺肥大、尿潴留、银屑病和乳腺增生等症^[29]。民间还常用于治疗吐血、咳血、便血、食物中毒时催吐等。

以上应用中,有时也以珠芽代替块茎。黄独在国外也有一些药用,印度民间用以治疗痔疮、痢疾、梅毒和溃疡,也用于治疗麻疯病和肿瘤。

3.2 鬼灯檠:制剂内服可治疗痢疾、腹泻,外敷治疗子宫脱垂、湿疹、脱肛和痔疮,也有治疗甲状腺疾病的报道。矮茶素可用于治疗慢性气管炎和慢性胃炎,对胃溃疡和十二指肠溃疡也有效果^[1]。鬼灯檠属植物民间用以治疗湿热下痢、久泻、血浊、带下、崩漏、吐血、便血和疮毒等^[30]。

3.3 毛脉蓼:水浸液对多种呼吸道及肠道病毒有抑制作用^[1]。临床上用以治疗扁桃体炎、肠炎、溃疡、菌痢、泌尿系统感染、跌打损伤和风湿腰痛等症。

4 小结

4.1 中药黄药子的正品问题:根据文献考查,用作黄药子的3种植物均有收敛止血作用。除此之外,它们的化学成分类型、药理作用、临床应用都有显著的差别,中药黄药子的正品应是薯蓣科植物黄独。鬼灯檠的作用与适用范围与黄独显然有所不同,在陕西太白山地区作“索骨丹”用,在陕西、宁夏一些地区又作“红药子”用。它和同属作“岩陀”用的西南鬼灯檠 *R. sambucifolia* Hemsl. 成分也相似,有治疗甲状腺疾病的报道,却没有具体的研究资料,其效果也不清楚,故可能只应把它当作黄药子的混淆品种。毛脉蓼的作用与黄独、鬼灯檠均有差别,少数地区(甘肃文县)作何首乌用,在西北和华北地区为中药“红药

子”的来源之一,陕西太白山地区为“七药”的常用种类,凡此种都说明以它作黄药子还需慎重对待。

4.2 黄独的化学成分:40~60年代文献多称含甾体皂甙,70年代前后报道含二萜内酯类化合物而未提及皂甙,仅从文献作初步分析,早期报道可能并不足信。推测这可能是由以下几方面的原因造成的:首先,所用实验材料的原植物鉴定未必准确,薯蓣属主要为雌雄异株植物,花期短而营养体形态非常相似,很容易混淆而造成种类鉴定错误;其次,化学成分的定性可能有误,使用试管反应或点滴反应方法定性,易将二萜内酯类化合物误认为甾体化合物,因为许多用于鉴定甾体化合物的试剂,如三氯化锑等与二萜类化合物反应也呈阳性,同时黄独本身亦含少量甙类成分,更易造成误差。在使用多种层析方法研究黄独化学成分的文献中,并无一例提及含甾体皂甙即是证据之一。此外,从植物化学成分与亲缘关系的角度看,含甾体皂甙是薯蓣属植物的一个原始特征,该类成分只存在于最原始的根状茎组中,其它组中并不存在。黄独组属于较进化的块茎类群,它与不含甾体皂甙的薯蓣组、复叶组等处在同一条进化线上,与根状茎组截然不同,因此,早期关于黄独含甾体皂甙的报道当属误报。

黄独的有效成分尚不能确定。已知的20余种小分子化合物中约半数是在其它植物中发现过的二萜内酯,该类化合物具有广泛的生理活性,很多种都有抗癌作用。黄独在临床上常用于治疗癌症可能与此有关。diosbulbins 至今未见有药理学研究,值得今后注意。黄独中的水溶性多酚类化合物,则可能是止血、抗癌、抑制真菌作用的有效成分。黄独的含碘量并不高,它能够治疗地方性甲状腺肿的原因尚待探讨。

参考文献

- 1 中国医学科学院药物研究所,等. 中药志(第二卷). 第二版. 北京:人民卫生出版社,1982. 373,478,504
- 2 Kiyosawa S, et al. Chem Pharm Bull, 1968, 16(12):

- 3 Komori T, *et al.* Chem Bet, 1968, 10(9): 3096
- 4 Komori T, *et al.* Liebigs Ann Chem, 1973, (5/6): 978
- 5 Ida Y, *et al.* Liebigs Ann Chem, 1978, (5): 834
- 6 Murray R D H. Phytochemistry, 1984, 23(3): 623
- 7 福州军区军事医学科学研究所. 中草药, 1980, 11(11): 522
- 8 Wij M, *et al.* Ind J Chem, 1978, 16(B): 643
- 9 Gupta D, *et al.* Phytochemistry, 1989, 28(3): 947
- 10 Adensanya S, *et al.* Phytochemistry, 1989, 28(3): 773
- 11 张志明, 等. 微量元素, 1987, (1): 44
- 12 Webster J, *et al.* J Agric Food Chem, 1984, 32: 1087
- 13 Ozo O N, *et al.* Phytochemistry, 1984, 23(2): 329
- 14 Giacometto A P, *et al.* Arq Biol Technol (Curitiba), 1987, 30(2): 317
- 15 Raghunandan K V, *et al.* Ind J Pharm Sci, 1987, 49(6): 233
- 16 Qpute F I, *et al.* J Sci Food Agric, 1978, 29: 959
- 17 Splittstoesser W E, *et al.* J Amer Soc Hort Sci, 1973,

- 18 Saxon E C. Econ Bot, 1981, 35(2): 163
- 19 付正声, 等. 西北师学报(自然科学版), 1986, (1): 30
- 20 沈序维, 等. 高等学校化学学报, 1987, 8(6): 528
- 21 中药辞海编辑委员会. 中药辞海(第一卷). 北京: 中国医药科技出版社, 1994. 2407
- 22 山东医学院生理教研组. 山东医学院学报, 1961, (1): 11
- 23 曹仁烈, 等. 中华皮肤科杂志, 1957, (4): 286
- 24 山东医学院药理教研组. 山东医学院学报, 1959, (13): 87
- 25 陈 芳. 江苏中医, 1995, 16(7): 9
- 26 丁国明, 等. 中草药, 1992, 23(4): 192
- 27 唐迎雪. 中国中药杂志, 1995, 20(7): 435
- 28 胡熙明. 中国中医秘方大全(中). 上海: 文汇出版社, 1989. 91
- 29 张信义. 浙江中医杂志, 1993, 28(2): 57
- 30 潘锦堂. 植物分类学报, 1994, 32(4): 316

(1997-05-20 收稿)

培养细胞中小檗碱的产生及其生物合成研究概况

云南大学生物系(昆明 650091) 王 东* 李启任

摘 要 从愈伤组织的诱导, 影响细胞生长和小檗碱合成的因子, 提高细胞生长和小檗碱含量的方法及小檗碱的生物合成途径方面作了综述, 并展望了未来的发展趋势。

关键词 小檗碱 细胞培养 生物合成

小檗碱(berberine)又称黄连素, 是苕基异喹啉生物碱中原小檗碱型的一种。它广泛地存在于小檗科、毛茛科、防己科、芸香科、罂粟科及鼠李科等的多种植物体内^[1], 传统上小檗碱就作为一种广谱抗菌、消炎及健胃药而广为应用。长期以来人们只能从植株中来提取小檗碱, 由于需求量大, 过度采挖造成野生资源的枯竭以及生态环境的破坏; 另外栽培上存在着一定困难。因此, 寻找新的药源成为人们所关注的问题。众多的研究者将注意力放到了利用植物组织和细胞培养技术生产

小檗碱的研究上。现结合我们的工作, 将有关组织和细胞中小檗碱的产生及其生物合成途径的研究进展概述如下。

1 培养细胞中小檗碱的产生

1.1 愈伤组织的诱导: 1967 年首先从欧洲小檗 *Berberis vulgaris* L. 的愈伤组织中分离到了小檗碱。其后从不同植物的不同器官中也诱导产生了愈伤组织^[2~5], 其中小檗碱的含量有的已达到或超过了原植物体中的含量^[2,5]。

1.2 影响细胞生长和小檗碱合成的因子: 许

* Address: Wang Dong, Department of Biology, Yunnan University, Kunming

王 东 男, 27 岁, 硕士, 讲师。主要从事植物生理和植物生物工程的教学和科研工作。研究方向为植物次生代谢细胞工程。已在国内刊物上发表论文 3 篇。