

益母草类中药的研究概况和进展

上海中医药大学药学科组(200032) 晁志* 周秀佳

摘要 综述了有关益母草属植物的分类学、生药鉴定、化学成分、药理作用及临床应用等方面最新的研究成果,并就以后的工作进行了展望。

关键词 益母草属 分布 资源 生药鉴定 化学成分 药理作用

益母草为唇形科植物益母草 *Leonurus artemisia* (Lour.) S. Y. Hu 的地上部分,为中医妇科临床常用药,主治月经不调、胎漏难产、行经腹痛及产后瘀阻等症,素有“血家圣药”、“经产良药”之称。《神农本草经》列为上品,历代本草均有收载。国内外对益母草以及同属植物的研究历史比较长,成果甚多。现将其研究概况和一些新的进展综述于下。

1 益母草属植物的分布及资源

迄今为止,全世界发表的益母草属植物有 23 种,5 变种,广泛分布于欧亚大陆温带,少数种在美洲、非洲各地逸生。我国产 12 种,1 变种,2 变型。其中,益母草广布全国,药材大多自产自销;其他种多分布于淮河以北,特别是华北、东北、新疆等地,民间用作益母草代用品。欧益母草 *L. cardiaca* 原产东欧、西亚,长期以来用于治疗心血管疾病和胃部不适。药用的还有五裂叶益母草 *L. quinquelobatus* 等。

2 益母草的生药鉴定

国内对益母草的生药鉴定方面的工作最早见于楼之岑与沈圆的研究^[1]。作者认为,楼、沈二人所用的实验材料并不是今天所谓的细叶益母草 *L. sibiricus*,而是分布最广、最为常见的益母草。后朱兆仪等对本属习作药用的 6 种、2 变种进行了茎、叶组织构造及叶

表面特征的观察;并用扫描电镜观察了 5 种、1 变种的果实表面^[2]。国外有人测定了欧益母草、毛益母草 *L. villosus* Desf.、鬃尾草 *L. marrubiastrum* Linn. (= *Chaiturus marrubiastrum*) 的栅表比和气孔指数,三者有明显不同;指出地上部分的非腺毛,特别是萼齿上的非腺毛形状、长度在生药鉴别中有较大的实际应用价值^[3]。

3 益母草的主要化学成分

3.1 生物碱类:生物碱类一直被认为是益母草属植物的有效成分,从而用作质量控制的指标。剩余铬原子吸收法是一种新的测定方法^[4]。近期建立了水苏碱(stachydrine)RP-HPLC 分析法,并以之测定了国内 11 个地区的商品药材中该碱的含量^[5]。研究表明,益母草全草中水苏碱含量较高,益母草碱较低;各器官中以叶中最高,茎次之,根中甚少;在营养期和花初期,生物碱成分含量高,果熟期含量最低^[2]。在普通储藏条件下,1 年内生物碱含量无明显变化,2 年内有所下降,3 年后已显著下降^[6]。

3.2 二萜类:已报道的益母草属二萜类成分有 10 余种,除一种为赈桐烷型(clerodane diterpenoids)外,其他均是半日花烷型双环二萜(labdane diterpenoids),如新近分得的益母草中的前益母草素(prehispanolone)^[7]、益母

* Address: Chao Zhi, Faculty of Pharmacognosy, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai

晁志男,1992年毕业于华东师范大学生物系,1995年在上海医科大学药学院获理学硕士学位。现在上海中医药大学攻读博士学位。研究方向为生药资源与质量。参加国家中医药管理局“八·五”攻关课题“常用中药材品种整理和质量研究”,论文在《中草药》等杂志上发表。

草素(hispanolone)、前益母草乙素(preleoheterin)、益母草乙素(leoheterin)^[8],波斯益

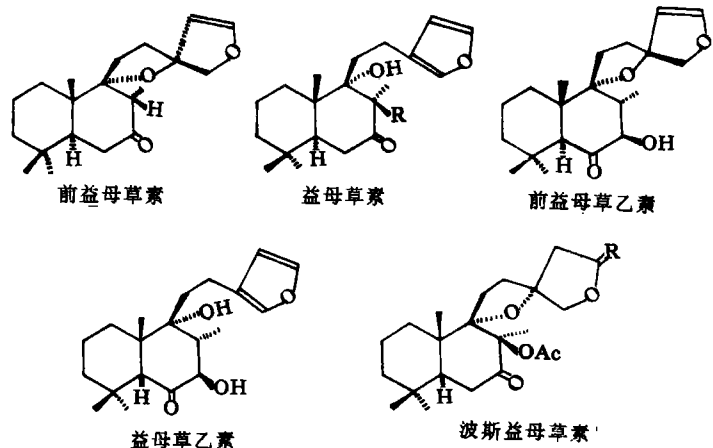


图1 益母草属中二萜类成分的结构

的意义^[12],确实是很令人感兴趣的课题。

3.3 似强心甙类:从欧益母草中得到3种物质L0.35、L0.43和L0.53,结构如图2^[13]。

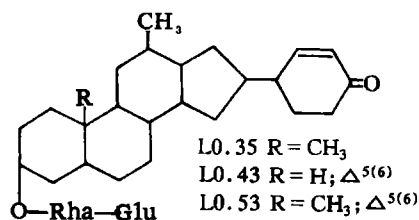


图2 欧益母草中似强心甙类的结构

3.4 苯丙醇苷:从灰白益母草 *L. glaucescens* 中得到薰衣草叶苷(lavandulifolioside)、毛蕊花苷(verbascoside)、益母苷A、B(leonoside A、B)^[14](图3)。

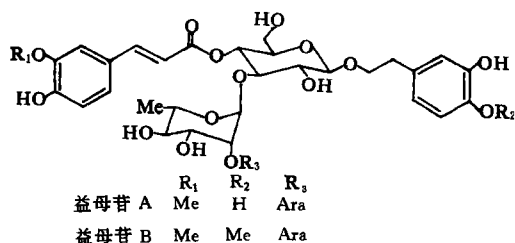


图3 益母苷A、B的结构

据研究,一些苯丙醇苷具有生物活性,因此,在研究益母草属植物的药理作用时,应对这类成分加以考虑。

3.5 挥发油:益母草属植物中挥发油含量甚

母草 *L. persicus* L. 中的波斯益母草素A、B(leopersin A、B)^[9]等(图1)。

从培养的欧益母草愈伤组织、悬浮细胞及再生植株中检测、分离出前细叶益母草素(preleosibirin)、细叶益母草素(leosibirin)、细叶益母草乙素(leosibiricin)等半日花烷型二萜,这些成分曾发现在细叶益母草中,却未从欧益母草植株中发现过;而曾从欧益母草中分得的牻牛儿苗型二萜欧益母草素(leocardin)并没有被检测到^[10,11]。推测是因所用材料而致。但联想到有人提出的二萜类成分在益母草属植物的分类学及亲缘关系研究上

低,约0.05%~0.1%。用GC-MS分析了益母草、细叶益母草、大花益母草 *L. macranthus* 中的挥发油,三者均含有较高的1-辛烯-3-醇、反式石竹烯、葎草烯等成分^[2]。Lawrence等对欧益母草的分析也表明石竹烯、葎草烯是油中的主要成分^[15]。

3.6 微量元素:益母草含有Zn、Cu、Mn、Fe、Ni、Pb、As、Se、Ge、Rb等多种微量元素,其中Fe、Mn、Zn、Rb含量较高,尤以Fe可能与益母草的补血养血功效有关^[16]。

3.7 环形多肽:从益母草果实茺蔚子中得到环形多肽环益母草宁(cycloleonurinin, C₆₅-H₈₅N₁₃O₁₈),溶于水,Dragendoff试剂反应阳性^[17](图4)。还得到环益母多肽(cycloleonuripeptides)A、B和C,后两者互为异构体,能抑制细胞的生长^[18]。

3.8 其它:从欧益母草分离到3-羟基-4-O-[α -L-鼠李吡喃糖基-(1 $\rightarrow$ 4)- β -D-葡萄糖吡喃糖基]桂皮酸^[19]。

4 益母草的药理作用与临床应用

4.1 对子宫、乳腺等的影响:益母草注射液可明显增强兔子宫肌的收缩力(电场刺激法),并分别与15-甲基PGF_{2 α} 甲酯及磺酰前列酮有协同兴奋作用^[20]。由益母草、当归等

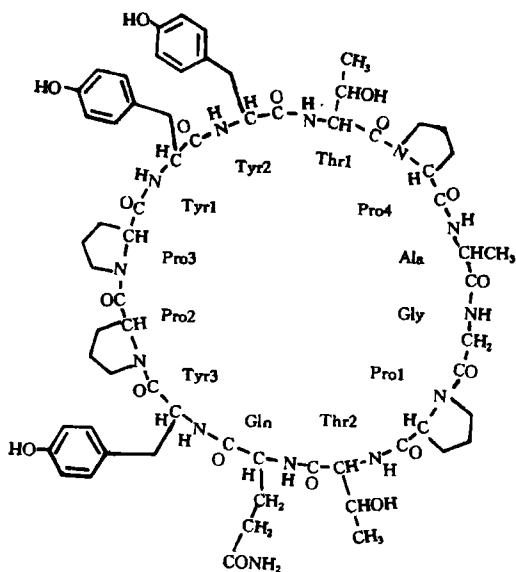


图4 环益母草宁的结构

中药组成的复方丸剂益母还红丹对小鼠子宫发育有一定的促进作用,小鼠卵巢排卵点明显增加;对腹腔注射 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 引起的大鼠在体子宫强烈收缩有显著的缓解作用(抗痛经),并能提高机体非特异性免疫功能,有显著的抗炎、镇痛作用^[21]。细叶益母草甲醇浸膏可促进小鼠怀孕依赖性乳腺瘤(PDMT)和由之引发的乳腺癌的发生,但抑制由增生性泡状瘤(HAN)引起的乳腺癌,使得 HAN 数目减少,体积缩小;另外,尚可抑制其子宫肌腺病。对动情周期、内分泌器官的重量和组织构造等基本无影响^[22]。进一步研究表明,水苏碱在此过程中扮演着重要角色^[23]。细叶益母草的挥发油能使离体兔子宫的自发运动减弱,舒缓子宫;尚有明显的利尿作用,而其水溶物仅有轻微作用;在使用水溶物的同时,联合应用挥发油,可使利尿作用增强^[24]。

4.2 对血液和免疫的影响:前益母草素是一种血小板活化因子(PAF)的拮抗剂,能竞争性抑制血小板上的 PAF 受体,从而达到抗凝目的^[25]。对 ConA 活化的 T 淋巴细胞有显著的促进增殖作用,而单独使用不起作用;对 B 淋巴细胞的分化则不显示增强作用;提示益母草可能通过增强妇女机体的细胞免疫功能而起到调补之功效^[26]。另益母草水煎剂可明

显提高小鼠 LAK(淋巴因子活化杀伤细胞)的活性,还可提高其 NK(自然杀伤细胞)的活性^[27]。和丹参等共同组成的复方调经益母片,0.7 g/kg 体重以上剂量可减轻大鼠的血小板血栓湿重;降低小鼠血小板含量,延长其出血时间和凝血时间;提示其活血化瘀作用主要是对抗血小板聚集性和降低血小板含量,抑制血栓形成,以及阻止血液凝固,促进纤溶作用^[28]。

4.3 对中枢神经系统的影响:用大鼠进行的实验表明,口服益母草浸膏能缩短巴比士酸盐的起效时间(与剂量成正相关),延长戊巴比妥所致的睡眠。还能减低动物服用五甲烯四氮唑后自发运动原的活动性以及致死率^[29]。

5 前景展望

我国益母草资源丰富,分布广泛,各地一般自产自销,质量难以控制。故有必要用现代分析方法,寻找高质量益母草的产地,在此建立生产基地,以保证药材质量的优良、均衡;并对同属植物进行有效成分含量比较,筛选优良品种,扩大药源。

益母草能够用于治疗痛经,但就目前所进行的生物碱的药理实验而言(收缩离体子宫等),尚无很具说服力的证据。是通过别的途径起作用,还是生物碱在体内代谢产物有此功效,抑或是其他成分?有待阐明。

另外,其他成分如二萜、苯丙醇苷、挥发油的研究,建立新的鉴别方法以区别同属药材,根据其功能开发新用途,都是值得考虑的新问题。我们相信,随着研究的不断深入,益母草这种千年“圣药”必将展现更广阔的应用前景。

参考文献

- 1 楼之岑,等. 药学报,1954;2(2):129
- 2 朱兆仪,等. 常用中药材品种整理和质量研究(北方编). 第1册. 北京:人民卫生出版社,1995:527
- 3 Racz G, et al. Acta Bot Horti Bacurestiensis, 1961/62;(1):525
- 4 张 勇,等. 山西大学学报(自然科学版),1997;20(1):73

- 5 何波. 益母草的生药学研究:[学位论文]. 上海中医药大学, 1997
- 6 董元伟, 等. 中药材, 1984; 12(4): 28
- 7 Hon P M, *et al.* Phytochemistry, 1991; 30(1): 354
- 8 Hon P M, *et al.* Phytochemistry, 1993; 33(3): 639
- 9 Tasdemir D, *et al.* J Nat Prod, 1995; 58(10): 1543
- 10 Knoss W. Plant Physiol Biochem (Montrouge), 1994; 32(6): 785
- 11 Knoss W, Plant Cell Reports, 1995; 14(12): 790
- 12 Savona G, *et al.* Phytochemistry, 1982; 21(11): 2699
- 13 Reuter G, *et al.* Pharmazie, 1970; 25(10): 586
- 14 Calisl, *et al.* Phytochemistry, 1992; 31(1): 357
- 15 Lawrence M, *et al.* Phytochemistry, 1972; 11: 2636
- 16 杜江, 等. 微量元素与健康研究, 1995; 12(1): 33, 34
- 17 Kinoshita K, *et al.* Chem Pharm Bull, 1991; 39(3): 712
- 18 Morita H, *et al.* Bioorg & Med Chem Lett, 1996; 6(7): 767
- 19 Tschesche R, *et al.* Phytochemistry, 1980; 19: 2783
- 20 滕嘉敏, 等. 同济医科大学学报, 1992; 21(2): 103
- 21 金翠英, 等. 中国新药杂志, 1993; 2(3): 5
- 22 Nagasawa H, *et al.* Anticancer Res, 1992; 12: 141
- 23 安田光孝, 他. 和漢醫藥學雜誌, 1996; 13(1): 87
- 24 CA, 1984; 101: 183476f
- 25 Lee C M, *et al.* Br J Pharmacol, 1991; 108: 1719
- 26 徐杭民, 等. 药学报, 1992; 27(11): 812
- 27 徐庆乐, 等. 上海免疫学杂志, 1996; 16(3): 141
- 28 周玖瑶, 等. 广州中医药大学学报, 1997; 14(3): 190
- 29 BA, 1987; 84: 59640

(1997-12-17 收稿)

螺旋藻的研究与开发

黑龙江省医药工业研究所(哈尔滨 150040) 于喜水*
哈尔滨市第九医院 孙玉华

摘要 对螺旋藻的生态特性、营养价值、药用价值、工业化生产及发展方向进行了综述。

关键词 螺旋藻 生态特性 营养 药用开发 工业化生产

当前,世界人口仍面临着两大威胁:一是食物的缺乏,二是疾病。科学家提出战胜饥饿,开发新的蛋白质资源,战胜疾病,发明研制新的药品。1872年德国藻类学者杜耳宾首次发现螺旋藻的存在。人们发现螺旋藻具有较小球藻藻体大,蛋白质优良,细胞壁薄,易于消化,有较高的营养和保健价值^[1,2],且具有生产技术简单等优点。所以世界各地竞相研究和生产。我国在螺旋藻的研究和生产方面也有长足的进步。

1 生态特性^[2]

螺旋藻属于颤藻科中的螺旋藻属。通常所说的螺旋藻一般是指螺旋藻属中形体较大的钝顶螺旋藻 *Spirulina platensis* 和极大螺

旋藻 *S. maxima*。其藻体呈丝状螺旋形,极易与其它微藻区分开来。一般为多细胞,呈圆柱状。藻体由于藻红素和藻蓝素的含量不同而呈不同颜色,如蓝绿色、黄绿色、紫红色等。

螺旋藻属于浮游自养的原核生物,繁殖方式为直接分裂。运动形式为旋转运动或颤动。螺旋藻广泛分布于各种淡水和微碱性水环境中。如在含有 NaHCO_3 、碳酸盐和含铁量较高的 pH 值为 7.1~11 的湖中大量生长,抗咸能力强(可达 5.6 g/L),培养的适宜温度为 32℃~40℃。

2 营养价值

据文献报道,螺旋藻的蛋白质含量高达 58.5%~71%。且氨基酸的组成比例十分平

* Address: Yu Xishui, Heilongjiang Institute of Pharmaceutical Industry, Haerbin
于喜水 男, 1968年毕业于沈阳药科大学。现就职于黑龙江省医药工业研究所,黑龙江中药研究所,任所长,主任药师,兼职教授。长期致力于新药研究工作,尤其在中药现代化及资源开发利用上取得可喜成果。曾先后研究成功抗心律失常新药“心律宁片”、抗癌新药“吗特灵注射液”及“精制苦参总碱”(新工艺)。并分别获得黑龙江省科技进步三等奖、二等奖及星火一等奖。被聘为省科顾委医药卫生专家组成员,省自然科学基金医药学科专家,黑龙江中医药大学兼职教授,研究生导师。在国内外杂志上发表学术论文数十篇,参加编写《中国医药卫生学术文库》。