

茵陈蒿的化学及药理学研究进展

中国药科大学药剂学教研室(南京 210009)
南京大学生物系

褚明艳*
胡一桥 谭仁祥

摘 要 茵陈蒿含有香豆素类、色原酮和黄酮类等活性成分,除具有利胆保肝作用外,还有镇痛、消炎、降血脂、增强免疫、抗肿瘤作用,值得进一步开发研究。

关键词 茵陈蒿 化学成分 药理作用

菊科植物茵陈蒿 *Artemisia capillaris* Thurb., 又名茵陈,以全草入药,具有清热燥湿、利胆退黄等作用。在中国、日本、韩国被广泛用于各种肝胆疾病的治疗。近年来对茵陈蒿的化学及药理学方面的研究日趋深入。一些新的有效成分及药理作用不断被报道。目前认为茵陈蒿药理作用广泛,除有利胆保肝作用外,还有抗病原微生物、镇痛消炎、降血脂、增强免疫、抗肿瘤等多方面的活性。我们对茵陈蒿的化学成分、药理及临床等方面的研究进展进行综述。

1 化学成分

茵陈蒿的化学成分比较复杂,主要有以下几类^[1]:

1.1 香豆素类^[2]:茵陈蒿含 6,7-二甲氧基香豆素(6,7-dimethoxycoumarin)、东莨菪内酯(scopoletin)、6-羟基-7-甲氧基香豆素和茵陈炔内酯(capillarin)。香豆素类是有效的利胆成分,该化合物对心血管系统的疾病也有一定的疗效。

1.2 色原酮类^[3]:茵陈蒿含茵陈色原酮(capillarisin)、7-甲基茵陈色原酮、4'-甲基茵陈色原酮和 6-去甲氧基-4'-甲基茵陈色原酮。茵陈蒿的色原酮除有利胆保肝作用外,还是抗肿瘤的有效成分。

1.3 黄酮类:茵陈蒿含茵陈黄酮(areapillin)、异茵陈黄酮和蓟黄素(cirsimanitin),蓟黄素

具有保肝作用,同时也有一定的抗肿瘤活性。

1.4 香豆酸及其它有机酸类^[4]:茵陈蒿含茵陈香豆酸(capillartemisin) A、B 和氯原酸(chlorogenic acid),均有利胆作用。

1.5 挥发油类^[5]:有报道对立秋采集的茵陈蒿的挥发性成分进行了分离研究,并对含量 0.1% 以上的成分进行了定量分析,挥发油部分有抗菌作用,主要由炔类、单萜类及倍半萜类组成。

2 药理作用和临床应用

2.1 利胆作用:茵陈蒿对于治疗胆道结石和胆汁引流不畅有明显的临床应用价值。其作用机理目前认为在于改善肝细胞功能,促进肝细胞再生,增加胆酸、磷脂、胆固醇的分泌排泄,从而使依赖胆酸部分的胆汁分泌量增加。

茵陈蒿的利胆成分经分离和鉴定的有 10 多种^[2]。报道较多的为 6,7-二甲基香豆素、对羟基苯乙酮和氯原酸^[6~9]。其中对羟基苯乙酮的初步药理研究已经有了报道^[10]。茵陈蒿的煎剂、热水提取物、水浸剂、去挥发油水剂、挥发油、挥发油中的茵陈二炔、茵陈二炔酮和茵陈炔内酯、醇提取物等均有促进胆汁分泌和排泄作用。已报道了茵陈蒿与熊去氧胆酸结合治疗的作用。十二指肠给药时,在非有效剂量下使胆汁郁积大鼠的胆汁流量恢复到正常水平。血清胆汁酸曲线也得到改善,胆汁量变化主要由茵陈蒿引起^[11]。

* Address: Chu Mingyan, Department of Pharmaceutics, China Pharmaceutical University, Nanjing
胡一桥 1982 年毕业于中国药科大学药学专业,目前于中国药科大学药学院药剂教研室从事教学及科研工作,职称副教授、硕士生导师,已发表论文数十篇。

临床上茵陈及其方剂对黄疸也有效。以茵陈蒿汤加味治疗胆囊术后黄疸不退 12 例,取得了较好的效果。其作用可能是通过诱导肝脏酶系统增加肝对胆红素的摄取、结合、排泄能力,以及抑菌、护肝,减少细菌代谢产物对肝的损害,使黄疸消退^[12]。

加味茵陈汤在急性胆系感染围手术期的应用,对预防肝功能衰竭及多系统器官衰竭的发生有积极意义^[13]。

通过对不同采集期茵陈的利胆作用进行研究,发现花前期作用较强,但与其它期无统计学差别^[14]。

2.2 保肝作用:病毒性肝炎、肝硬变等肝疾病的肝细胞脱噬与细胞凋亡有关。茵陈蒿汤及其成分能有效地抑制肝细胞凋亡^[15]。茵陈生药中含有丰富的 Zn、Mn 等机体所必须的微量元素,它们参与酶的组成,调节酶的活性,直接参与机体的核酸、糖、脂肪、蛋白质的代谢,因而有促进肝细胞再生,保护肝细胞膜的完整性和明显的保肝作用^[16]。

对于 CCl_4 或半乳糖胺诱发的肝细胞毒性,茵陈中的一些黄酮和香豆素成分具有治疗作用,其强度依次为茵陈色原酮、东莨菪内酯、6,7-二甲氧基香豆素、茵陈黄酮、槲皮黄素、异鼠李黄素。茵陈黄口服液能显著地抑制由 CCl_4 造成的小鼠血清谷丙转氨酶与总胆红素的升高,对 CCl_4 所致肝细胞坏死有保护作用^[17],同时对脂肪肝疗效也显著,在方剂中增加茵陈量的疗效更好。

不同采集期的茵陈中香豆素含量不同,抗肝毒能力也不同,对此已有了详细研究^[18]。茵陈对小鼠肝药酶也有影响^[19]。茵陈水煎剂能使小鼠 P_{450} 含量增加,肝/体重比增大,异戊巴比妥诱导的睡眠时间缩短,说明茵陈水煎剂对小鼠肝药酶有诱导作用。由于肝药酶除参与药物代谢外,还参与胆汁酸、胆红素、脂类和某些毒物代谢,因此诱导肝药酶可能与茵陈利胆退黄作用有关。

2.3 抗病原微生物作用:茵陈有较强的抗病原微生物作用,其抗菌主要成分为茵陈炔酮、

对羟基苯乙酮和挥发油部分。

茵陈蒿在试管内对金黄色葡萄球菌有明显的抑制作用,对痢疾杆菌、溶血性链球菌、肺炎双球菌等及某些皮肤真菌有一定的抑制作用。茵陈蒿有抗病毒作用^[20]。对单纯疱疹病毒、脊髓灰质炎病毒、麻疹病毒进行体外筛选,发现茵陈对这些病毒有不同程度的抑制作用,水煎剂对 ECHO_{11} 病毒有抑制作用。茵陈煎剂与灰黄霉素同用,提高了后者的疗效,降低了毒副作用。

2.4 心血管系统作用:茵陈蒿含有香豆素类化合物,具有扩张血管、降血脂、抗凝血等作用,故茵陈对心血管系统的一些疾病具有治疗作用。茵陈水浸液、乙醇浸液及挥发油均有降压作用。6,7-二甲氧基香豆素静脉注射及胃肠用药也有明显的降压作用。茵陈具有降高血脂、抗血小板聚集的功效,临床也有应用^[21]。茵陈蒿汤在治疗高脂血症中,与安妥明治疗效果相近。茵陈降脂片也用来治疗高脂血症。用 6,7-二甲氧基香豆素治疗冠心病效果也很好。

2.5 镇痛消炎作用:茵陈蒿成分蒿属香豆精在醋酸扭体法及热板实验中均有镇痛作用,而茵陈色原酮只在醋酸扭体法中显示弱的镇痛作用。蒿属香豆精在角叉菜胶浮肿法中显示消炎作用。茵陈治疗因湿热引起的各类炎症均有很好的疗效。

2.6 抗肿瘤作用:茵陈蒿所含的香豆素类、萜类、黄酮类、香豆酸、氯原酸等成分可能有抗癌活性^[22]。研究显示茵陈主要是通过直接杀伤肿瘤而发挥抗肿瘤作用的。其中有效成分是茵陈色原酮。蓟黄素对射线和氮芥损伤均有良好的保护作用,对致癌物环磷酰胺也表现出良好的解毒效果。从茵陈的甲醇浸出物中提出的茵陈二炔酮和茵陈二烯酮均能抑制致癌物的活性^[23]。

对茵陈的乙醇提取物进行分离^[22],并以培养 HeLa 细胞和 Ehrlich 腹水癌细胞的增殖为指标,观察各组分的生物活性。结果表明:蓟黄素、茵陈色原酮对上述培养物有不同

程度的细胞毒性。茵陈色原酮的副作用较小,不仅没有5-氟脲嘧啶和环磷酰胺的降白血球作用,而且有升高小鼠白血球的趋势。因此其作用机制有别于其它抗肿瘤化疗药物。

2.7 免疫增强作用:茵陈蒿具有促进白细胞分裂,增加白细胞数目,提高T细胞免疫的活性,参与机体免疫调节和诱生干扰素等作用,因而能从多方面提高机体免疫功能。茵陈中的咖啡酸是升高白细胞数目的主要作用成分。

茵栀黄口服液能明显提高小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬功能^[23]。茵栀黄注射液具有诱生干扰素的作用。日本学者的研究表明,从茵陈蒿中提取的植物蛋白具有诱生干扰素的作用^[24]。

3 其它

茵陈蒿的临床应用十分广泛,除肝胆疾病外,还用于高血脂症、冠心病、蛔虫症等。临床也有报道用于治疗母婴ABO溶血性非流产^[25]。茵陈蒿在化妆品工业中也具有一定的发展前景。用超临界CO₂提取茵陈蒿130 min,所得的提取物可用作化妆品的基质^[26]。茵陈中的6,7-二甲氧基香豆素、氯原酸、咖啡酸等可以刺激头发生长^[27]。

近代医学实验研究以及大量临床资料证实茵陈具有清热解毒、清利湿热、消除炎症、扩张胆管、收缩胆囊、加速胆汁排泄,从而帮助消化,促进食欲,增进脂溶性维生素A、D及Ca的吸收,同时还可以促进机体核酸、蛋白质代谢,提高机体免疫力,扩张小血管,改善肝内循环,防止肝细胞坏死,促进肝细胞再生等作用。我国以及日本对茵陈蒿的药用价值、作用机理和临床应用已经作了广泛的研究,但大多都集中于水溶性小分子活性物质的研究方面,对水溶性大分子活性物质方面的研究很少,仅有茵陈蒿活性蛋白方面的文

献^[24]。我们实验室最近的研究表明:茵陈蒿的水溶性大分子具有诱导人肝癌细胞(SMMC-7721)凋亡的作用(待发表),研究正在进一步进行。日本最近的研究表明,茵陈蒿水提物具有抑制TGF-β₁(Transforming Growth Factor β₁)诱导的肝细胞凋亡作用^[28]。随着分离纯化技术的发展和临床实践的深入,对茵陈蒿植物的研究将会得到进一步的发展。

参考文献

- 1 阴健,等. 中药现代研究与临床应用. 北京:中医古籍出版社,1995:484
- 2 洪振丰,等. 福建中医药,1991;22(2):50
- 3 王喜军,等. 中国中药杂志,1994;19(11):667
- 4 胡润生,等. 药科学报,1965;12(5):289
- 5 杨书斌,等. 中草药,1996;27(5):269
- 6 徐起初,等. 中草药,1983;14(1):35
- 7 张启伟,等. 药科学报,1986;21(2):922
- 8 湖南医药工业研究所,等. 中草药通讯,1972;(5):22
- 9 曾美怡,等. 国外医学-中医中药分册,1987;9(6):1
- 10 湖南医药工业研究所,等. 中草药通讯,1972;(5):25
- 11 Nomura M, et al. Phytother Res, 1995;9(8):563
- 12 吴松林,等. 江苏中医,1996;17(5):17
- 13 曾金凤,等. 中国中西医结合杂志,1995;15(12):741
- 14 张黎华,等. 中国中药杂志,1993;18(9):560
- 15 张志军,等. 国外医学-中医中药分册,1997;19(1):39
- 16 刘国华,等. 中药新药与临床药理,1995;6(2):28
- 17 白日淑,等. 国外医学-中医中药分册,1997;19(1):27
- 18 Kiso. Y, et al. Planta Med, 1984;50(1):81
- 19 贺平,等. 中国中药杂志,1990;15(6):52
- 20 蔡宝昌. 国外医学-中医中药分册,1997;19(3):48
- 21 US 1989;4,842,859
- 22 蒋洁云,等. 中国药科大学学报,1992;23(5):283
- 23 杨彬,等. 中成药,1996;18(4):34
- 24 JP 82 18 622
- 25 庞玉琴. 河南中医,1996;16(3):22
- 26 Troitskaya N S, et al. Rastit Resur, 1983;19(19):97
- 27 JP 1994;06 145 027
- 28 Yamamoto M. et al. Hepatology, 1996;23(3):552

(1998-04-15 收稿)