

的释放。而这两种物质是人体内包括前列腺素和细胞分裂素(可活化淋巴和 T-细胞)在内的几种重要化合物的前体。这一结论可以解释贯叶连翘传统上作为抗炎药使用的机制<sup>[15]</sup>。

### 3 结语

金丝桃素是贯叶连翘抗抑郁的主要活性成分,目前在抗癌和抗病毒方面的活性也逐渐引起人们的研究兴趣。金丝桃素具有光敏活性和光动作用,这使它有可能作为一种新的光敏物质应用于癌症的光化学治疗,同时也可初步解释其抗病毒机制。金丝桃素能抑制 HIV 及其它一些反转录病毒,它通过影响 HIV 复制循环的装配与释放过程抑制 HIV 活性,丰富了抗 AIDS 药物的机制。

我国贯叶连翘地理分布广,应用历史悠久,但长期以来临床应用单一。当前国内对贯叶连翘的研究多集中在金丝桃苷类物质上,而对活性很高的金丝桃素及其它活性成分尚未引起重视。若能结合传统用药理论和大量临床经验,加强对活性成分的开发力度,从中挖掘具有我国特色的各类新药,必将产生良好的社会 and 经济效益。

### 参考文献

- 1 Kitanov G M, *et al.* Chem Nat Comp, 1987, 23:151
- 2 Christopher Hobbs. 1996, <http://www.healthy.net/library/articles/hobbs/hypericm.htm>
- 3 Mathis C, *et al.* Phytochemistry, 1963, 2:157
- 4 赵晶,等. 药学报,1998, 33(1):67
- 5 Camilla Cracchiolo R N. 1997, <http://www.primen-et.com/camilla/STJOHNS.FAQ>
- 6 Linde K, *et al.* Bri Med, 1996, 313(7052):253
- 7 中国药科大学等主编. 中药辞海(第二卷). 北京:中国医药科技出版社,1996:1176
- 8 Vlietinck A J, *et al.* Planta Med, 1998, 64:97
- 9 De Clercq E. Clin Microbi Rev, 1995, 8:200
- 10 Lavie G f, *et al.* Proc Natl Acad Sci USA, 1989, 86:5963
- 11 Farnet C M. Antimicrob Agentand Chemother, 1998, 42(9):2245
- 12 Oubre A Y. 1992, <http://www.lifelinknet.com/hypericin1.htm>
- 13 Park J, *et al.* Photochem Photobiol, 1998,68(4):593
- 14 Thomas J Dougherty, *et al.* JNCI, 1998, 90(12):889
- 15 Thomas C, *et al.* Photochem Phtobiol, 1992,55:47
- 16 Hadjur C, *et al.* J Photochem Photobiol B: Biol, 1996,27:139
- 17 Vandenbogaerde A L, *et al.* J Photochem Photobiol B: Biol, 1997, 38:136
- 18 Laurent Miccoli, *et al.* Cancer Res, 1998, 58:5777
- 19 Vandenbogaerde A L, *et al.* Anticancer Res, 1996, 16:1611
- 20 Miskovsky P, *et al.* Photochem Photobiol, 1995, 62:546
- 21 Annelies Vantieghem, *et al.* Febs Letter, 1998, 440:19
- 22 Johnson S A S, *et al.* Free Radic Biol Med, 1998, 25:144

(1999-04-12 收稿)

## 黑节草资源的应用与开发

云南思茅地区民族传统医药研究所(665000) 付开聪\* 连守臣 冯德强 张绍云

**摘要** 黑节草为珍稀、濒危植物之一,是我国传统的名贵中药材,其加工品“西枫斗”是云南出口创汇的农特产品,目前野生资源已濒临灭绝。作者就黑节草资源概况、化学成分、药理作用、应用前景、人工集约化栽培和组织培养等作一系统阐述。

**关键词** 黑节草 人工集约化栽培 组织培养

黑节草,即铁皮石斛 *Dendrobium candidum* Wall. ex Lindl. 为兰科石斛属植物多年附生草本,是我国传统名贵药材之一,国家

重点保护植物。黑节草主要分布在我国云南、贵州、广西、福建、台湾等地,以云南为主产地。目前野生资源已濒临枯竭,据不完全统计

\* Address: Fu Kaicong, Simao Institute of Ethnic Traditional Chinese Medicine, Simao

付开聪 男,1968年生,云南墨江县人,1994年毕业于云南师范大学生物系本科,同年分配至墨江第二中学,从事生物教学,1996年调到思茅地区民族传统医药研究所,从事名贵药材组织培养及黑节草人工集约化栽培工作。

计,云南一年的全部野生鲜品交易额不超过500 kg,可见黑节草野生资源极其有限。

黑节草早在《本草纲目》中就被列为药用,《神农本草经》列为上品,指出黑节草具有生津、止渴、镇痛、消除水肿之功效,主治热病阴虚、目暗、胃弱、声音嘶哑等疾病,对声带疲劳、声音嘶哑,恢复其美音有特殊疗效……

解放后,黑节草的加工品西枫斗曾大量出口,价格为1 300美元/公斤,历来被人们誉为“价值千金的草”。60年代末,资源枯竭,出口终止。因此,为保护物种的繁衍,有效利用和开发这一珍稀名贵药材,国家外贸局、林业部、中医药管理局投入科研资金,依循传统农业栽培和现代生物技术两个方向,探索黑节草开发利用途径,其中云南省思茅地区民族传统医药研究所获得突破性进展,黑节草人工集约化栽培成功,1995年被国家中医药管理局评为科技进步部级三等奖。这对进一步研究开发黑节草有十分重要的现实意义。笔者对黑节草资源的利用和开发情况作一系统评述。

### 1 生境及资源概况

黑节草生长于海拔900~1 500 m之间,年平均气温12℃~18℃;相对湿度在60%~75%之间,林间透光度在60%左右,生长季节温度20℃~25℃,冬季气温9℃~12℃,在无霜多雾,年降雨量为1 100~1 500 mm之间的常绿阔叶林中附生于树杆上,以及少数上述环境的石灰岩上,野生小种子通过风媒或虫媒传播成活率极低,成活了的从种萌发进入到商品阶段也需5~7年才能采收。黑节草的特殊生活环境和自身繁殖极为困难,是造成产量低、生长区域小的内在原因。原产地的广西、贵州已趋灭绝,云南省文山县、广南县、丘北县、师宗县等地有少量分布,据1998年的不完全统计,全省野生鲜草存储量也不超过1 000 kg。当地政府已采取各种措施严禁任何内地和外来人员进行野生品的采收,并在思茅大量投资资金进行人工集约化栽培。

### 2 化学成分

目前已从黑节草中分离出30多种化学物质<sup>[9,10]</sup>,其主要有效成分为石斛碱(dendrobine)、石斛苷(dendrobicine)及其它生物活性物质,此外还含有脂肪、蜡、甾醇、淀粉、黄酮、有机酸、蛋白质、酚性化合物和其它水溶性挥发油等。

同一时期不同部位的黑节草中石斛苷含量不同(表1)。

表1 黑节草中石斛苷含量(%)

| 部位      | 花期    | 果全熟期  |
|---------|-------|-------|
| 距茎尖3 cm | 0.334 | 0.628 |
| 距根3 cm  | 0.144 | 0.256 |
| 茎中段     | 0.074 | 0.112 |

注:测试材料采自云南文山5年生植株

黑节草含有人体所需的18种氨基酸,其中7种为人体所必须的。总氨基酸含量为4.9%,必须氨基酸含量1.07%。黑节草中无机元素鉴定主要有K, Ca, Mg, P, Zn, Fe, Mn等15种。已从黑节草<sup>[8]</sup>中分离纯化到3种黑节草多糖Ⅰ, Ⅱ, Ⅲ。根据IR、<sup>1</sup>H及<sup>13</sup>CNMR、酸水解等确定它们为一类O-乙酰葡萄糖甘露聚糖,用凝胶层析法测得它们的分子量为10万,50万和1.2万。

### 3 药理作用

关于黑节草加工品西枫斗的药理以及对人八大系统的作用目前国内外都尚未报道,依据民间用药以及临床使用观察,主要机制推测可能是通过中枢神经系统、血液循环和内分泌系统的作用实现的。

3.1 增强免疫力:利用黑节草对正常生活的小鼠进行实验,发现黑节草提取液给小鼠1个疗程后,体内白细胞明显增加,推断这对人体免疫功能有一定作用。

3.2 消除肿瘤、抑制癌症:中国药科大学马国祥等从鼓槌石斛中分得的3个单体进行抗肝癌、艾氏腹水瘤的药理实验,发现用黑节草5%浓溶液进行培养,对3个单体生长都受到抑制,其中一个明显减少,实验有效率达100%,治愈率达33%,由此可推断该浓缩液具有较强的抗肿瘤活性<sup>[1]</sup>。

3.3 恢复嗓音、抗声带疲劳:思茅地区民族传统医药研究所应用成品西枫斗给数十名歌手和部分领导在唱歌或讲话前服用,发现使人声音洪亮,且效果明显。

#### 4 资源的开发利用

黑节草有类似中医“扶正固本”的作用,能增强人体免疫功能,消除瘤肿,防治早期癌症。同时对消除声带疲劳、恢复嗓音有特殊疗效。资料报道,浙江省天台县大量开发种植,生产出了“铁皮枫斗精”等一类新药。目前部分医院、科研单位正在研制以黑节草为原料的口服液、茶及饮料,并预测它将成为21世纪歌唱家、演说家、戏曲家、播音员、教师的高级护嗓保健饮品。

#### 5 人工栽培

由于黑节草野生资源贫乏,自70年代初期,许多单位便组织人工引种栽培的研究<sup>[4~7]</sup>,但由于黑节草繁殖难、成活率低、气候条件要求严格等原因,大面积栽培仍未成功。中国科学院昆明植物所和云南思茅地区民族传统医药研究所通过17年的前后攻关,1992年终于使难繁殖的黑节草长出了幼苗。

据报道,黑节草难繁殖的根本原因在于种粒极其微小,肉眼难以分辨,每毫克干品黑节草种子含有600粒种子,种皮较薄,种子内含的营养物质非常微小;另一方面,从种子萌发至形成幼苗需60~90 d,形成根,并能自氧生活还需培养到120 d以上。因此,在气候多变的外界环境条件下,萌发种子尚未形成小苗就变腐变质了。据分析,黑节草成活率低主要原因是难以生根,这与黑节草自身品种的遗传有关。黑节草为气生根植物,根系不发达,形成的根也较为光滑,在显微镜下看根部毛孔和根毛都较少,而茎多有密集坚裂或横破,叶片上下两面都布满了气孔。由此可以看出黑节草的植物营养主要是靠空气中的养分供给,所以黑节草在人工栽培或野生条件下都要求有较适宜的外界环境才能生长成活<sup>[11]</sup>。

笔者在试验中,利用不同浓度、不同剂型

的激素在上述条件下对黑节草生根情况进行对比培养,多数都影响不大,只有0.001%的萘乙酸对扦插枝条的生根有一定作用。我们试验的结果认为黑节草的正常生长不在于供给营养物质的多少或各种激素类型,最关键的是要给予适宜的外界条件和精心的人工护理。

#### 6 组织培养与快速繁殖

利用植物组织培养实现快速繁殖是黑节草人工集约化栽培繁殖幼苗的最佳途径。研究表明<sup>[2,3]</sup>,以种子为外植体诱导的愈伤组织分化能力最强。从不同激素种类和浓度的组合对愈伤组织再生和分化的效果看,在中科院上海植物生理研究所王光远等人试验成功的MS附加0.3 mg/L NAA的培养基上繁殖形成原球茎,再转入浙江省医学科学院张治国等人实验成功的1/2 MS+20%马铃薯提取液+2 mg/L BA+0.2 mg/L NAA+2%蔗糖+6%琼脂上分化,最后我们用1/2 MS+5%活性炭直接生根效果较为理想,因此利用种子诱导愈伤组织,然后分化成植株的方法,可作为快速繁殖黑节草的有效手段。

#### 7 细胞培养

我们应用1/2 MS+2 mg/L BA+3 mg/L NAA进行黑节草大规模细胞繁殖,预想利用细胞繁殖的手段来得到黑节草的植物原料。实验证明,该手段较为成功,细胞繁殖快,培养60 d后就可以使原细胞组织增加70~100倍。但是对利用细胞培养所得的黑节草原料进行成分分析和临床使用,从成分上看,95%都为初生物质,石斛碱含量为0,多糖种类和数量都较少,结构简单。临床使用模仿成品加工,无药味。干品原色洁白,服用后也不起药效,次生物质较少,至于利用何种较接近的手段培养次生物质获得药效,尚待进一步的研究。

#### 8 结语

黑节草野生资源濒临枯竭,必须进行物种保持和人工大面积集约化栽培是今后对黑节草资源的开发与应用的重要途径。目前已

摸清解决了黑节草繁殖难和成活率低的两大难题,需要政府及有关部门的大力支持,进一步完善和发展组织培养快繁育苗以获大量的种苗,同时在环境适宜的地区开辟种植基地,进行科学的管理,以满足市场需求和提供市场药源;另一方面不断进行细胞培养实验,以缩短种植周期,降低成本,最终使其产生商业价值。此外,对黑节草的有效药用成分及含量等还需进一步深入研究。

参考文献

- 1 马国祥,等. 中国药科大学学报,1993,24(4):218
- 2 王光远,等. 植物学报,1995,37(5):374
- 3 张治国,等. 中草药,1992,23(8):431
- 4 刘瑞驹,等. 药学报,1988,23(8):636
- 5 张治国,等. 中国中药杂志,1993,18(1):16
- 6 郭顺星,等. 中国医学科学院学报,1991.13(1):46
- 7 唐雪梅,等. 中药材,1993,16(8):12
- 8 王进林,等. 云南植物研究,1988,10(4):389
- 9 孙文基,等. 天然活性成分简明手册. 北京:中国医药出版社,1998:1
- 10 王宪楷,等. 药学通报,1986,21(11):666
- 11 李满飞,等. 南京药学院学报,1980,(3):183

(1999-03-09 收稿

1999-05-09 修回)

中草药致肝损害的研究近况

南京中医药大学(210029) 袁继丽\*

摘要 综述了近年来有关中草药,如雷公藤、黄药子、菊三七、苍耳子、川楝子、何首乌等致肝损害的研究报道,并对中草药致肝损害的原因予以讨论。

关键词 中草药 肝损害 病因 预防

随着中草药在临床的广泛应用,有关其毒副作用和不良反应的报道日益增多。肝脏是人体药物代谢的重要器官,因而中草药的应用不当导致肝损害已成为不容忽视的问题。笔者就近年来中草药致肝损害的报道作一综述,以期提醒临床工作者降低药源性肝病的发生率。

1 对肝脏有损害的中草药

1.1 雷公藤:系卫矛科雷公藤属植物雷公藤 *Tripterygium wilfordii* Hook.f. 的根叶及花,又名黄藤、断肠草等。本品味辛、有大毒,能祛风除湿、消肿止痛和通经活络。药理研究证明有抗炎、免疫抑制作用。近年来用雷公藤制剂及其提取物治疗类风湿性关节炎、肾小球肾炎等取得了一定的效果。但有关毒副反应的报道不容忽视。已报道服雷公藤糖浆中毒4例,患者表现为恶心呕吐、腹痛腹泻、食

欲减退、肝肿大、肝肾区叩痛等,部分死亡病例病理学检查:肝细胞内脂肪沉着,成灶性坏死,以小叶中央为著,汇管区炎细胞浸润、纤维组织增生,肝细胞、毛细胆管及星状细胞有胆汁瘀积,说明雷公藤对肝细胞有直接损害作用<sup>[1]</sup>。也有报道1例因口服雷公藤片11个月而致药物性肝炎者:乏力、食欲减退、恶心、尿黄;ALT 507 u/L Tbil 157 μmol/L;并排除其它肝病<sup>[2]</sup>。用雷公藤总苷(T<sub>1</sub>)治疗肾脏病过程中发现5例病人转氨酶可逆性升高,排除病毒性肝炎及其他肝损害用药史,使用T<sub>1</sub> 1~1.5 mg/kg 1~4周后ALT升高,病人无明显不适,停用T<sub>1</sub>或停用T<sub>1</sub>并加用保肝药后ALT恢复正常<sup>[3]</sup>。

1.2 黄药子:为薯蓣科植物黄独 *Dioscorea bulbifera* L. 的块茎,又名黄药、黄药脂、黄独等。性味苦寒,有散结消癥、清热解毒之功,常

\* Address: Yuan Jili, Nanjing University of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica, Nanjing  
袁继丽 女,25岁。1997年毕业于北京中医药大学,同年考入南京中医药大学攻读中医内科学硕士学位,专业:肝胆病学。现主要参与导师周珉教师的课题“中药复方治疗慢性丙型肝炎的临床和实验研究”的工作,本课题属国家科委“九·五”攻关课题。