

2.5 止痛作用: 胡枝子和细叶胡枝子地上部分总黄酮腹腔内注射 25, 50, 100 mg/kg, 采用热板法研究其止痛作用, 分别记录经过 15, 30, 60, 90 min 后出现痛觉反应的时间。结果表明, 25 mg/kg 剂量组与对照组并无明显改变, 50 mg/kg 剂量组痛阈值明显提高, 100 mg/kg 剂量组出现最大止痛效应; 最大止痛效果是在注射各剂量后的 30 min; 作图法计算胡枝子和细叶胡枝子止痛作用, ED₅₀分别为 47.5 和 41.5 mg/kg^[18]。

2.6 其它作用: 头状胡枝子中含有能降低血胆固醇、血氮水平的物质, 从其中分离到的鞣质以 75 mg/kg 剂量对肿瘤 Walker 256 有明显的抑制作用。从截叶铁扫帚中分得的丁二酸对眼镜蛇毒中毒的小鼠保护率为 84%^[19], 从其中分离出的水溶性物质对果胶酶和纤维素酶等有强的抑制作用。

综上所述, 胡枝子属植物资源丰富, 其药用价值值得关注, 尤其是它对肾功能的作用, 应以药理实验为指导, 对其活性成分进行追踪研究, 进而开发出安

全有效的治疗肾功能不全的药物。同时我们认为, 对胡枝子属植物的生物碱类成分应进一步分离与活性筛选, 对于该属植物资源的充分利用具有重要意义。

参考文献

- 1 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志(第四十一卷). 北京: 科技出版社, 1995 131
- 2 江苏新医学院编. 中药大辞典(下册). 上海: 上海人民出版社, 1997 271, 1247, 1543, 1552
- 3 Goto M, et al. 药学杂志(日), 1958, 78 464
- 4 Morimoto H, et al. Ann Chem, 1965, 682 212
- 5 王永奇, 等. 吉林医药工业, 1986, (2): 13
- 6 王永奇, 等. 中草药, 1992, 23(2): 63
- 7 王永奇, 等. 吉林医药工业, 1992, (4): 10
- 8 Linard A, et al. Phytochemistry, 1982, 21(3): 797
- 9 王永奇, 等. 中草药, 1992, 23(7): 341
- 10 Wang Mingshi, et al. Phytochemistry, 1987, 26(4): 1218
- 11 Li Jingrong, et al. Phytochemistry, 1989, 28(12): 3561
- 12 李景荣, 等. 中国药科大学学报, 1990, 21(6): 337
- 13 Li Jingrong, et al. Phytochemistry, 1992, 31(10): 3664
- 14 申文吉, 等. 中国药科大学学报, 1991, 22(3): 148
- 15 Miyase T, et al. Chen Pharm Bull, 1981, 29(8): 2205
- 16 付桂云, 等. 吉林中医药, 1987, (5): 31
- 17 张 颂, 等. 中国药科大学学报, 1990, 21(1): 57
- 18 马伯良. 国外医学 中医中药分册, 1987, 9(6): 351
- 19 周法兴, 等. 中草药, 1980, 11(11): 323

(1999-05-10收稿)

锁阳的研究进展[△]

河北唐山教育学院(063000) 齐艳华*
内蒙古大学生物系 苏格尔

摘 要 锁阳含有机酸、黄酮类、甾体类、三萜类、鞣质、糖苷等多种成分, 具有抗应激、清除自由基、抑制血小板聚集和类糖皮质激素样等多种药理活性, 应进一步开发利用。

关键词 锁阳 化学成分 药理作用

锁阳又名不老药、锈铁棒、地毛球、羊锁不拉^[1]。为锁阳科锁阳属植物锁阳 *Cynomorium songaricum* Rupr. 干燥内质茎, 常寄生于蒺藜科白刺属 (*Natrania* L.) 植物根上^[2]。生于沙漠地带, 主产于我国西北地区。锁阳在中、蒙药中是常用药, 具补肾、助阳、益精、润肠之功效^[3]。近年来, 随着光谱技术的发展, 锁阳的化学成分才被逐步揭示; 而且对其生理、药理作用也有了更广泛的认识。此外, 还在锁阳的人工繁殖方面获得了成功^[4]。这些对保护和合理开发利用锁阳资源都具有重要的实际意义。

1 化学成分

1.1 有机酸: 柴田浩树从锁阳的正丁醇提取物中分

离到没食子酸 (gallic acid)、原儿茶酸 (protocatechuic acid)^[5]。

1.2 黄酮类: 分离到儿茶素 (catechin)、柑桔素 4'-O-吡喃葡萄糖及一种以柑桔素为苷元的配糖体。

1.3 挥发性成分: 张思巨用薄层层析-气质联用方法, 分离鉴定出 23 种挥发性成分^[6]。并根据数据处理机峰面积归一化法, 计算出 22 种化学成分的相对百分含量。2, 6-二乙基-3-甲基吡嗪因含量少而未定。吡嗪类化合物在天然产物中分布不多, 锁阳中除含有上述吡嗪外, 还含 2, 3, 5-三甲基吡嗪和四甲基吡嗪。挥发性成分中, 棕榈酸和油酸含量很高, 分别占 22.69% 和 19.24%。

* Address: Qi Yanhua, Tangshan Education College, Tangshan

齐艳华 女, 27岁, 硕士。1997年毕业于内蒙古大学生物系。专业: 植物化学。主要进行锁阳化学成分的研究工作。现在工作于河北唐山教育学院生物教研室, 主讲植物生理学。

△国家自然科学基金项目

1.4 甾体类:张思巨将锁阳乙醚脱脂后的醇膏经 2 次逆流分布后,硅胶柱层析,依次用石油醚-石油醚-乙酸乙酯-乙酸乙酯-甲醇进行梯度洗脱,在石油醚-乙酸乙酯(8:2)洗脱部分得到β-谷甾醇,乙酸乙酯-甲醇(9:1)洗脱部分得到胡萝卜苷(daucosterol)^[7]。马超美等^[8]从锁阳氯仿提取物中,通过硅胶减压柱层析分离,石油醚-苯-苯-乙酸乙酯洗脱,得到β-谷甾醇棕榈酸酯。

1.5 三萜类:鉴定出熊果酸^[7]、乙酰熊果酸和一种新三萜成分乌苏烷-12烯-28酸,β-丙二酸单酯(ursa-12-ene-28-oic-acid, β-propanedioic acid monoester^[8]),见图 1

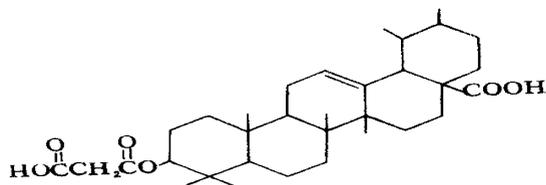


图 1 乌苏烷-12烯-28酸,β-丙二酸单酯的结构

1.6 鞣质类:张百舜等^[9]以鞣酸、儿茶等为对照,采用多项反应测试方法,鉴定出锁阳的鞣质类型为缩合型鞣质

1.7 氨基酸类:锁阳乙醚脱脂后的水溶部分经阳离子交换树脂处理,得总氨基酸^[7],通过定性定量分析,测定结果为含有以天门冬氨酸、脯氨酸为主的 15种氨基酸,见表 1 其中 5种为人体必须氨基酸

表 1 锁阳中氨基酸含量 (mg/100 mg总氮)

氨基酸名称	含量	氨基酸名称	含量	氨基酸名称	含量
天门冬氨酸	12.111 8	甘氨酸	0.433 6	苯丙氨酸*	0.114 3
脯氨酸	8.500 1	精氨酸	0.397 9	赖氨酸*	0.087 0
丝氨酸	3.251 5	蛋氨酸*	0.191 4	酪氨酸	0.066 8
丙氨酸	1.221 6	胱氨酸	0.143 8	异亮氨酸*	0.018 0
谷氨酸	0.661 5	缬氨酸*	0.142 8	组氨酸	微量

* 表示为人体必须氨基酸

1.8 糖苷:将锁阳的乙酸乙酯浸膏过硅胶柱,CHCl₃-MeOH(4:1)洗脱液中,分离出两个新味喃果糖苷:*n*-丁基-α-D-呋喃果糖苷, [α]_D+ 96° (MeOH); *n*-丁基-β-D-呋喃果糖苷, [α]_D- 28° (MeOH)^[10],以及 Shin等^[11]曾鉴定过的 *n*-butylβ-D-furctopyranoside, [α]_D- 135° (MeOH)

1.9 无机离子:赵小红等^[12]用 21CHI A 型离子色谱仪,分析了从四川、昆明、宁夏三处购进的锁阳饮片。测定结果表明,锁阳含 5种阴离子和 24种阳离子。见表 2,3 其中含量较高的锌、锰、铜、镁、镉、氟等人体必须的微量元素具抗衰老的作用

1.10 其它成分:锁阳中除含有上述化学成分外,还

含有还原糖^[13]、淀粉、花色苷^[14]、蛋白质^[15]和三萜皂苷^[16]等

表 2 锁阳中的阴离子 (μg/g)

	F ⁻	Cl ⁻	PO ₃ ³⁻	SO ₄ ²⁻	NO ₃ ⁻	NO ₂ ⁻ *	Br ⁻ *
四川	27.1	6.55× 10 ³	843	883	6.42	-	-
昆明	22.8	4.95× 10 ³	853	709	11.3	-	-
宁夏	29.1	6.4× 10 ³	3.90× 10 ³	4.80× 10 ³	7.10	-	-

* NO₂⁻ 不稳定或在加热过程中转变为 NO₃⁻,或含量很低甚至无
Br⁻ 加热后挥发,或含量很低甚至不含

表 3 锁阳中的阳离子 (μg/g)

阳离子	样 品			阳离子	样 品		
	四川	昆明	宁夏		四川	昆明	宁夏
Ba	2 162	2 022	2 086	Sr	5 792	8 722	10 475
Bi	559	442	566	Ti	2 595	1 792	2 135
Co	303	282	320	Zn	5 583	8 391	11 482
Cr	468	153	792	Zr	286	264	278
Cu	4 979	4 724	5 383	Ga	1 779	1 695	2 129
Ge	2 206	1 845	2 147	K	13 501	9 713	13 443
Li	2 486	2 392	2 880	Na	10 802	7 206	12 273
Mn	51 177	3 658	6 407	Al	21.35	22.95	68
Mo	248	230	257	Fe	189	170	224
Ni	1 717	1 669	1 689	Mg	648	680	705
Pb	2 882	2 428	2 917	Ca	1 034	1 209	1 018
Sn	1 827	1 462	1 674	P	1 175	1 078	1 105

2 药理作用

2.1 抗应激作用:俞腾飞等^[17]使用锁阳水煎剂,通过对小鼠灌胃给药,观察锁阳对小鼠抗应激的影响。发现用药后的小鼠在常压耐缺氧、抗疲劳、耐热、耐寒等 10种抗应激的能力都有不同程度的增强。

2.2 清除自由基的作用:研究表明,锁阳的内含物具有极好的清除自由基作用。体内试验能阻止白酒损伤造成的血清和线粒体内的 SOD活性降低及过氧化脂质(LPO)升高;体外试验具有直接清除羟自由基的作用^[18]。

2.3 抑制血小板聚集:俞腾飞^[19]等从锁阳中提取的总苷类(含少量鞣质)和总甾体(含少量三萜)对 ADP诱导大鼠血小板聚集均表现抑制作用,并呈良好量效关系

2.4 类糖皮质激素样作用:刘益新^[20]利用锁阳复方冲剂治疗哮喘,疗效显著,使长期依赖激素的病人恢复了正常,表明锁阳具类糖皮质激素作用

2.5 其它作用:锁阳对人体免疫功能、性功能^[21]、肠功能^[22]、肾上腺皮质分泌功能^[23]都具良好的增强和促进作用;此外,还具抗胃溃疡^[24]和抗转录、抗癌活性^[25]。

3 小结

由于锁阳产地的偏远性和植化工作本身的艰难性,对锁阳化学成分的研究尚欠深入,特别是对具有

生物活性的有效成分尚未搞得很清楚。而在药理作用方面,锁阳所具有的滋补、强壮、抗衰老等机制仍需加强研究

参考文献

- 1 江苏新医学院编. 中药大辞典. 下册. 上海: 上海人民出版社, 1997 2395
- 2 马毓泉主编. 内蒙古植物志. 第三卷. 第二版. 呼和浩特: 内蒙古人民出版社, 1989 583
- 3 卫生部药品生物制品鉴定所编. 中国民族药志. 北京: 人民卫生出版社, 1984 531
- 4 苏格尔, 等. 内蒙古大学学报(自然科学版), 1993, 24(3): 324
- 5 柴田浩树. 国外医学 中医中药分册, 1989, 11(6): 36
- 6 张思巨, 等. 中国中药杂志, 1990, 15(2): 40
- 7 张思巨, 等. 中国药学杂志, 1991, 26(1): 649
- 8 马超美, 等. 药学报, 1993, 28(2): 152
- 9 张百舜, 等. 中药材, 1991, 14(9): 36

- 10 Zhang Zhengzhong, *et al.* Phytochemistry, 1996, 41(3): 975
- 11 Shin M, *et al.* Chem Pharm Bull, 1978, 26 1936
- 12 赵小红, 等. 中药材, 1994, 17(11): 32
- 13 李小青, 等. 中国药学会第二届全国会员代表大会论文摘要集. 第二卷. 北京: 人民卫生出版社, 1956 9
- 14 Rouppertk. CA, 1943, 37 2043
- 15 俞腾飞, 等. 内蒙古药志, 1991, 10(2): 75
- 16 Lushapa O V, *et al.* CA, 1970, 73 63181 n
- 17 俞腾飞, 等. 内蒙古医学杂志, 1992, 58(增): 4
- 18 张百舜, 等. 中药材, 1993, 16(10): 32
- 19 俞腾飞, 等. 中国中药杂志, 1994, 19(4): 244
- 20 刘益新, 等. 中国医药学报, 1994, 9(1): 49
- 21 石刚刚, 等. 中国医药学报, 1980, 4(3): 27
- 22 张百舜, 等. 西北药志, 1989, 4(1): 6
- 23 刘仁幼, 等. 湖南中医学院学报, 1985, 5(4): 56
- 24 那生桑, 等. 北京中医药大学学报, 1994, 17(6): 32
- 25 Ono K, *et al.* Chem Pharm Bull, 1989, 37(7): 1810

(1999-02-02收稿)

甲基莲心碱心血管药理作用的研究进展

深圳海王医药集团有限公司研究发展部(518054) 王 兵*

摘 要 甲基莲心碱是一种双苄基异喹啉类生物碱,具有抗心律失常、降血压、保护心肌缺血、再灌注损伤、抗血小板聚集等广泛的心血管药理作用。概述了甲基莲心碱对心血管系统的药理作用及作用机制。

关键词 甲基莲心碱 心血管系统 药理作用

甲基莲心碱(neferine, Nef)是从睡莲科植物莲 *Nelumbo nucifera* Gaertn 成熟种子的绿色胚芽中提取出的一种双苄基异喹啉类生物碱(分子式 $C_{38}H_{44}N_2O_6$)。近年来发现 Nef 对心血管系统具有多种作用。笔者拟从以下几个方面对其心血管药理作用作一综述。

1 抗心律失常作用及对心肌电生理特性的影响

Nef 能引起麻醉大鼠窦性心动过缓、P波消失,延长 P-R 和 Q-Tc 间期,提示它能抑制窦房结慢反应细胞的自律性及延缓房室传导。静注 Nef 能对抗乌头碱(Aco)诱发大鼠心律失常,推迟哇巴因(Oua)所致豚鼠心室纤颤(VF)和心脏停搏的出现时间及提高 Oua 的用量。Nef 能缩短氯仿-肾上腺素诱发家兔心律失常的持续时间^[1]。用相同剂量的 Nef 与奎尼丁在多种实验性心律失常作用的比较发现, Nef 静注能对抗肾上腺素致家兔心律失常作用,提高家兔电刺激致室颤阈值(VFT),效果与奎尼丁相近;对 Aco 致大鼠心律失常作用与 Oua 致豚鼠心律失常作用,以及对结扎大鼠冠脉复灌引起的心律失常, Nef 的拮抗作用似强于奎尼丁。对电刺激丘脑下区

诱发心律失常作用,静注 Nef 5 mg/kg 或奎尼丁均有显著的预防作用,用 1/10 静注剂量(0.5 mg/kg)侧脑室注射(icv), Nef 有效,奎尼丁则无效^[2]。奎尼丁的 LD₅₀ 是 Nef 的 2 倍多,说明 Nef 的毒性比奎尼丁大 1 倍多,然而从 ED₅₀ 来看, Nef 仅为奎尼丁的 1/6,说明 Nef 的安全度比奎尼丁大。在与普鲁卡因酰胺(PA)的比较研究中发现, Nef 和 PA 有相似的心电生理及抗心律失常作用^[3]。

Nef 对 Aco 致大鼠心律失常作用的显著拮抗作用及提高家兔电致 VFT 的作用和奎尼丁相似;肾上腺素致心律失常与激动肾上腺素受体促进受体依赖性 Ca^{2+} 内流,导致心肌细胞 Ca^{2+} 过负荷有关;冠脉结扎复灌引起的心律失常亦是由于心肌细胞内 Ca^{2+} 蓄积增多所致。Nef 对这些心律失常的拮抗作用表明 Nef 对心肌细胞 Na^+ 、 Ca^{2+} 转运的抑制效应^[2]。Nef 和奎尼丁静注对电刺激中枢引起心律失常有显著的预防作用,其机制与抗肾上腺素致心律失常作用相似,但 Nef icv 亦有显著抑制电刺激中枢致心律失常作用,而奎尼丁无此作用,说明 Nef 具有中枢性抗心律失常作用^[2]。

* Address: Wang Bing, Develop Dept., Neptunus Pharmaceutical Group Co. LTD, Shenzhen

王 兵 男, 25 岁。1996 年就读于中山大学药理学系生理学专业硕士, 1999 年毕业于深圳海王医药集团有限公司研究发展部工作, 主要从事新药的研究开发工作。已发表论文数篇。