

贝母的药理作用研究概况

中国药科大学药理学教研室(南京 210009) 于晓琳* 季 晖 王长礼 李 萍**

摘 要 概述贝母目前主要的药用品种及有效成分的多种药理作用,包括镇咳、祛痰、平喘、抗菌、镇静、镇痛、心血管、抗溃疡、抗血小板聚集、抗肿瘤等,为深入研究贝母属植物提供参考。

关键词 贝母 药理作用 总生物碱 总皂苷

贝母为百合科 (*Liliaceae*) 贝母属 (*Fritillaria*) 多种植物的干燥鳞茎,为传统中药之一,其味苦、性寒,有清热润肺、化痰止咳、散结消肿等功效,用于痰热咳嗽、咯痰带血、瘰疬疮疡肿毒。全世界约 60 余种,主要分布于北半球温带区。国内外对贝母类进行了大量研究,现已从贝母属植物中分离出 100 余种生物碱及皂苷与中性成分^[1,2]。笔者仅对贝母的主要药用品种和药理作用作一综述

1 主要药用品种

贝母在我国有悠久的药用历史,其种类较多,《中国植物志》(1980)记载贝母属植物有 20 种及 2 变种,《中华人民共和国药典》(1995)收载有川贝母、浙贝母、平贝母等 8 种。目前主要的药用品种见表 1

表 1 贝母属主要的药用品种

中文名	拉丁名	主产地
川贝母	<i>Fritillaria cirrhosa</i> D. Don	四川
暗紫贝母	<i>F. unibracteata</i> Hsiao et K. C. Hsia	四川
甘肃贝母	<i>F. przewalski</i> Maxim. ex Batal.	甘肃
浙贝母	<i>F. thunbergii</i> Miq.	浙江
东贝母	<i>F. thunbergii</i> Miq. var. <i>chekiangensis</i> Hsiao et K. C. Hsia	
湖北贝母	<i>F. hupehensis</i> Hsiao et K. C. Hsia	湖北
伊贝母	<i>F. pallidiflora</i> Schrenk	新疆
蒲圻贝母	<i>F. puqiensis</i> G. D. Yu et G. Y. Chen	湖北
鄂北贝母	<i>F. ebeiensis</i> G. D. Yu et G. Q. Ji	湖北
紫花鄂北贝母	<i>F. ebeiensis</i> var. <i>pupurea</i> G. D. Yu et P. Li	湖北
安徽贝母	<i>F. anhuiensis</i> S. C. Chen et. S. F. Yin	安徽
平贝母	<i>F. ussuriensis</i> Maxim.	黑龙江
梭砂贝母	<i>F. delaavayi</i> Franch.	四川

2 药理作用

2.1 镇咳作用: 贝母为常用的止咳化痰药。中医传统认为浙贝母清热化痰、散结消肿;川贝母润肺止咳。李萍等^[3]对目前市场上常用的暗紫贝母、浙贝母等 11 种商品贝母进行了镇咳药理作用筛选,发现

11 种贝母的总生物碱部分对小鼠氨水引咳均有显著或非常显著的镇咳作用。除梭砂贝母和伊贝母外,其余 9 种贝母的乙醇提取物亦有显著的镇咳作用。钱伯初等^[4]采用小鼠氨水引咳法、豚鼠机械刺激引咳法及电刺激猫喉上神经引咳法观察了浙贝母碱和去氢浙贝母碱的镇咳作用,结果证实了这两种生物碱是浙贝母镇咳的有效成分。李萍等对几种生物总碱作了进一步的分离提取,从鄂北贝母总碱中分离出鄂贝定碱,从蒲贝总碱中得到蒲贝酮碱和 9207N,经小鼠氨水引咳和豚鼠枸橼酸引咳实验证实这 3 种生物碱及单体成分均具有显著的镇咳作用,且有用量小、毒性低的优点,是很有开发前途的天然高效止咳药^[5-7]。汪丽燕等^[8]对贝母的镇咳机制进行了初步探讨,发现皖贝对电刺激神经干无影响,也不对抗尼可刹米的呼吸兴奋作用,因此认为贝母抑制咳嗽中枢而不抑制呼吸中枢,这对治疗慢性支气管炎并发肺气肿咳嗽者更为有利。Gilani 等^[9]人从王贝母 *F. imperialis* 中分离得到一种生物碱——鄂贝乙素,它选择性地作用于 M₂ 受体,与 M₂ 受体的亲和力高于 M₃,为 M₂ 受体拮抗剂,这可能与贝母的作用机制有关

2.2 祛痰作用: 粘稠的痰易造成呼吸道阻塞而继发感染,并刺激呼吸道引起咳嗽,因此祛痰药的基本功用之一是使痰液变稀易于咳出。实验证明,紫花鄂北贝母、鄂北贝母可增加气管腺体组织分泌,使痰液粘度下降而达到祛痰作用,加之贝母对平滑肌的松弛作用也有利于痰液排出与减轻咳嗽^[10]。李萍等^[3]发现市场上常用的 11 种商品贝母的总皂苷部分均能使小鼠呼吸道中酚红排量非常显著地增加,除浙贝母、紫花鄂北贝母、鄂北贝母以外的 8 种贝母醇提取物均有显著的祛痰作用,但醇提物和总生物碱部分的祛痰作用远不如皂苷部分,说明贝母总皂苷部

* Address: Yu Xiaolin, Department of Pharmacology, China Pharmaceutical University, Nanjing

于晓琳,女,23岁,1998年毕业于中国药科大学生物工程制药专业,同年考入中国药科大学药理学专业硕士研究生,师从季晖教授。

** 本校生药学教研室

分可能是祛痰的有效成分。张治针等^[11]的实验表明,彭泽贝母、湖北贝母等5种贝母能促进家兔离体气管纤毛粘液流动,作用强度与异丙肾上腺素相似。汪丽燕等^[8]将大鼠迷走神经切断后采用毛细管排痰实验法,发现给药后排痰量显然增加,证实了贝母为非恶性性祛痰药。同时还发现皖贝可能使动物损伤的支气管粘膜上皮修复,粘膜内杯状细胞密度增加,降低炎症时气管粘膜血管的通透性,减少渗出,但不影响气管分泌物内酸性粘多糖纤维的数量和形态。

2.3 平喘作用:哮喘是由于过敏原或其他非过敏因素引起的支气管对各种刺激的反应性增高而导致广泛、可逆的气道狭窄。早在1935年张耀德^[12]就发现支气管平滑肌对浙贝母素很敏感,其收缩和舒张与药物的剂量有关。随着研究的深入,人们发现川贝、平贝^[13]、湖北贝母、鄂北贝母^[10]等都具有明显的平喘功效。贝母和平喘机制一般认为与其松弛支气管平滑肌,减轻气管、支气管痉挛,改善通气状况有关。此外,熊玮等^[14]发现贝母醇提取物能明显提高小鼠常压耐缺氧能力,即能降低组织对氧的需要量,这对哮喘病人也是有利的。

2.4 抗菌作用:1984年熊玮等^[14]曾报道川贝母醇提取物对金黄色葡萄球菌和大肠杆菌有明显抑制作用。肖灿鹏等^[15]对几种贝母单体生物碱:贝母碱、去氢贝母碱和鄂贝定碱的抑菌实验表明,贝母碱对卡他球菌、金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、克雷伯氏肺炎杆菌有抑制作用,去氢贝母碱和鄂贝定碱对卡他球菌、金黄色葡萄球菌有抗菌活性,且鄂贝定碱对这两种菌的抗菌活性高于贝母碱和去氢贝母碱。虽然贝母的抗菌活性较弱,但是对于治疗呼吸道感染是有帮助的。

2.5 镇静、镇痛作用:张昌绍^[16]指出贝母有中枢抑制作用。人们在研究中发现浙贝母碱和去氢浙贝母碱在2 mg/kg的剂量下能够减少小鼠自发活动,并能对抗咖啡因所致的活动次数增加,与氯丙嗪对抗咖啡因的作用相协同。浙贝母碱和去氢浙贝母碱能够延长小鼠戊巴比妥睡眠时间,提高睡眠率,对小鼠腹腔注射醋酸所致的扭体反应也有抑制作用^[4]。章鸣玉等^[17]也发现宁国贝母碱与镇静药和解热镇痛药具有协同作用。

2.6 心血管作用:贝母素丙4.2 mg/kg的剂量可导致猫的血压缓慢降低,并最终维持在较低水平^[18]。湖北贝母总碱对猫血压也有短中中等程度的降压作用,与阿托品作用相似,但机制是否相同尚需

进一步证实^[14]。从浙贝母中得到的13-hydroxyl-9,11-octadecadienoic acid及其盐能够抑制血管紧张素转化酶活性,从而降低血压,已作为抗高血压药应用于临床^[19,20]。冯秀玲等^[21]研究了4种贝母生物碱(FH₁~FH₄)对离体豚鼠及大鼠心肌、兔胸主动脉条和蟾蜍坐骨神经干生理效应的影响,表明FH₁与FH₂具有正性肌力、负性频率和舒张血管作用,其作用机制与β受体激动剂和强心苷均不同。在离体血管上,FH₁~FH₄均可明显对抗甲氧胺引起的血管收缩作用,对神经动作电位无影响,其正性肌力作用机制可能与抑制磷酸二酯酶(PDE)有关。

2.7 抗溃疡作用:平贝总碱对大鼠结扎幽门性溃疡、消炎痛型溃疡及应激性溃疡都有一定的抑制作用^[22]。局部溃疡的形成是胃壁组织被胃酸和胃蛋白酶消化的结果,这种自我消化过程是溃疡形成的直接原因,因而平贝总碱抑制胃蛋白酶活性可能是其抗溃疡作用机制之一。

2.8 抗血小板聚集作用:陈泽乃等^[23]根据4种贝母抑制由血小板活化因子(PAF)诱导血小板聚集的有效部位筛选结果,从平贝母的水溶性活性部位中分得胸苷和腺苷等成分。实验表明腺苷为抑制血小板聚集的主要成分。由于PAF具有Ca²⁺载体作用,能刺激和引起Ca²⁺流的产生,而腺苷却能兴奋腺苷环化酶,刺激cAMP形成,从而降低血小板内苷的含量,起到抑制聚集的作用。最近报道腺苷尚能活化白细胞上的A₂受体,有效地阻止PAF诱导的白细胞-内皮细胞粘附而参与抗炎过程,提示贝母可能有抗炎作用。

2.9 抗肿瘤作用:土贝母系葫芦科植物,有清热解毒、消肿散结、祛痰之功效,可用于治疗乳腺癌,对于实验性小鼠宫颈癌也有较为满意的疗效^[24]。李萍等^[25]从蒲圻贝母中提取的蒲贝酮碱显示了强的抗小鼠艾氏腹水癌(EAS,实体型)、宫颈癌(U14,实体型)及肝癌(HePA,实体型)的活性。鄂北贝母的抗肿瘤实验结果表明,其总生物碱对小鼠移植肝实体瘤具有明显的抑制作用,口服10 mg/kg共8d,肿瘤抑制率与相同剂量的5-FU相当。进一步研究表明,其抗肿瘤成分为鄂贝定碱、浙贝甲素和浙贝乙素^[26]。

2.10 其它作用:熊玮等^[14]发现贝母醇提取物在4×10⁻³ g/mL剂量下对乙酰胆碱所致的肠肌收缩有明显的松弛作用。贝母总碱对兔瞳孔有明显扩张作用,其作用强度与阿托品间无显著性差异(P>0.05)。贝母还有升高血糖^[16]及增加肺脏cAMP水

平的作用^[27]。

3 毒性作用

贝母的急、慢性毒性实验表明,慢性毒性除使动物气管及支气管有杯状细胞增生,增多外未见其它异常。在急性毒性实验中,安徽贝母醇提物对小鼠灌胃给药的最小致死量为 40 g 生药 /kg,相当于临床用量的 333.3 倍^[8]。引种栽培的瓦布贝母、浓蜜贝母与野生川松 3 种贝母小鼠灌胃给药的最大耐受量 (MTD) 均大于 60 g 生药 /kg,相当于临床用量的 480 倍,口服毒性均很低^[27]。

4 小结

咳、痰、喘是呼吸系统疾病的常见症状,三者密切相关并互为因果。从以上研究证明,贝母确有镇咳、祛痰、平喘之功效,其镇静、耐缺氧作用对于哮喘病人非常有利,其消炎抗菌作用能协同治疗呼吸道感染。近来由贝母提取出的总生物碱、总皂苷和单体生物碱作用更为确切,因此是很有开发前途的天然高效药物。

贝母的药理研究虽然取得了一定进展,但与大量的化学工作相比,药理研究工作显得不够深入。我们认为今后对贝母的药理学研究工作除了进一步对贝母属植物进行活性筛选外,还应分离得到的被证明有显著活性的单体成分进行动物体内的代谢研究,探讨其药动学与药效学的关系,这是阐明贝母的

作用机制所必需的,也是开发贝母新制剂、实现贝母现代化研究所必需的。

参考文献

- 1 Li Hng, *et al.* Chem Pharm Bull, 1988, 36(11): 4316
- 2 Li Hng, *et al.* Phytochemistry, 1993, 24(6): 360
- 3 李萍,等. 中国药科大学学报, 1993, 24(6): 360
- 4 钱伯初,等. Acta Pharmaceutica Sinica, 1985, 20(4): 306
- 5 季晖,等. 中国药科大学学报, 1993, 24(2): 95
- 6 李萍,等. 中草药, 1993, 24(9): 475
- 7 季晖,等. 新药研究基金会报, 1996, 6: 43
- 8 汪丽燕,等. 中国药理学通报, 1988, 4(6): 375
- 9 Gilani A, H, *et al.* Life Sci, 1997, 60(8): 535
- 10 姚丽娜,等. 同济医科大学学报, 1993, 22(1): 47
- 11 张治针,等. 江西中医药, 1993, 24(3): 51
- 12 张耀德,等. 中华医学杂志, 1935, 21(7): 740
- 13 杜少芬. 中药新药与临床药理, 1996, 7(2): 45
- 14 熊玮,等. 中草药, 1986, 17(3): 19
- 15 肖灿鹏,等. 中国药科大学学报, 1992, 23(3): 188
- 16 张昌绍. 中华医学杂志, 1949, 35(8): 353
- 17 章鸣玉,等. 安徽医学, 1990, 11(5): 46
- 18 Chen K K, *et al.* Chinese J Physiology, 1935, 9(1): 21
- 19 Niitsu K, *et al.* Jpn Kokai Tokkyo Koho JP 62, 164, 622[87, 164, 622]
- 20 Niitsu K, *et al.* 生药学杂志(日), 1987, 41(3): 174
- 21 冯秀玲,等. 中药药理与临床, 1999, 15(2): 11
- 22 赵学慧,等. 中草药, 1988, 19(3): 28
- 23 陈泽乃,等. 中国中药杂志, 1996, 21(7): 420
- 24 姜树山,等. 中国中药杂志, 1990, 15(12): 42
- 25 Li Hng, *et al.* J Chi Pharm Sci, 1995, 4(4): 217
- 26 Li Hng, *et al.* Phytother Res, 1995, 9: 460
- 27 莫正纪,等. 中国中药杂志, 1998, 23(1): 14

(1999-07-05收稿)

国内抗辐射天然药物简介

天津市医药职工大学 (300142) 梁长玲*

随着科学技术及人们生活的现代化,环境污染给人们的健康带来越来越多的不利影响,尤其是在疾病的诊断与治疗过程中,如在肿瘤放疗、化疗过程中,某些药物对人类具有不可低估的辐射作用。还有些带有辐射性的职业工作都无时不在侵害着人们的机体,损害着人类的健康。因此,研究开发抗辐射药物,特别是天然药物中的抗辐射药物,在现代医药保健事业中已经受到人们的极大重视。笔者拟对国内抗辐射天然药物作一简介。

1 作用机制的实验研究

1.1 促进或改善骨髓造血功能,保护造血系统: 胡名柏^[1]等研究了猪苓多糖对受辐射损伤的大鼠造血

功能及免疫功能的影响。实验结果表明腹腔注射猪苓多糖后,对大鼠的造血功能和免疫功能抑制具有逆转的作用,结果表明,猪苓多糖使因受辐射损伤的大鼠的有核细胞数、脾指数及 NK 细胞活性有明显提高。

林宜信^[2]等研究了瓦苳多糖体对照射小鼠脾脏损伤的恢复作用。实验表明,小鼠受照后,其脾脏重量及脾脏细胞的 DNA 合成速率下降,同时证明瓦苳多糖体对因辐射所导致的脾脏损伤具有显著的修复作用,并可提早恢复辐射对脾脏功能的抑制作用。

何庭宇^[3]研究了芦笋对⁶⁰Co γ 射线和环磷酸胺所致的骨髓抑制的保护作用。实验表明芦笋对正常

* 梁长玲 天津师范大学生物系毕业,学士学位。现为天津医药职工大学讲师,中国微生物学会会员,在职攻读硕士研究生,专业研究方向为药用植物、植物生理,参加大专教材《生化制药学》编写工作,讲授医学基础、药用植物、生物化学、人体解剖生理学四门大专课程。