

验,用服方剂后的含药血清,并与方剂提取剂直接加入对照,直接加入的剂量需要通过上述实验结果精确换算。研究靶成分的药动学与药效的关系,特别是研究靶成分多靶点效应及其与多环节病因病理的相关性,并进行靶成分的治疗药物监测,然后将靶成分发展成新概念药物。主要涉及到植物化学、药理学、药物分析和合成化学等多学科技术,尤其是需要高精尖分析仪器的切入,最关键的难题是血清样品预处理方法和某些天然分子的工业化合成。

6 新概念药物的意义

将中药复方靶成分创制成新概念药物,将打破现代疾病谱的治疗学瓶颈,把防治世界难治性疾病提高到一个新的理想水平。多元论新药使难治性疾病病人在病理指标和生活质量两方面得到显著改善,病死率大为降低。毫无疑问,新概念药物将对现代药学和生命科学的许多领域产生非常重大而深远的影响。

参 考 文 献

- 1 Lacombe P S, Vicente J A G, Pages J C, *et al.* *Drugs*, 1996, 51(4): 552
- 2 黄 熙,任 平.中国中西医结合杂志,1997,17(9): 515
- 3 黄 熙,蒋永培,臧益民,等.中草药,1995,26(10): 546

- 4 Huang X, Jiang Y P, Wen A D, *et al.* *Chin J Integr Trad West Med*, 1995, 1(4): 297
- 5 陈 修.中国中西医结合杂志,1996,16(7): 387
- 6 国外医学中医中药分册编辑部.国外医学·中医中药分册,1993,15(3): 35
- 7 黄 熙,陈可冀,任 平.中国中药杂志,1997,22(4): 250
- 8 黄 熙,任 平.中医杂志,1997,38(12): 745
- 9 Homma M, Oka K, Taniguchi, *et al.* *Biomed Chromatogr*, 1997, 11(3): 125
- 10 Qiu F, Komatsu K, Saito K, *et al.* *Biol Pharm Bull*, 1996, 19(11): 1463
- 11 黄 熙,任 平,张 莉,等.中草药,1999,30(3): 175
- 12 White L M, Gardner S F, Gurley B J, *et al.* *J Clin Pharmacol*, 1997, 37(2): 116
- 13 Li C, Homma M, Ohkura N. *Chem Pharm Bull Tokyo*, 1998, 46(5): 807
- 14 Muto R, Motozuka T, Nakano M. *Yakugaku-Zasshi*, 1998, 118(3): 79
- 15 Li C, Homma M, Oka K. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl*, 1997, 693(1): 191
- 16 Li C, Homma M, Oka K. *Biol Pharm Bull*, 1998, 21(12): 1251
- 17 黄 熙.第四军医大学学报,1999,20(4): 277
- 18 Huang X, Ren P, Wen A D, *et al.* *World J Gastroentero*, 2000, 6(2): 171
- 19 Huang X, Zang Y M, Wang Y M, *et al.* *Am J Chin Med*, 1996, XXIV (2): 169
- 20 Homma M, Oka K, Niitsuma T, *et al.* *Lancet*, 1993, 341(19): 1595
- 21 庞志功,汪宝琪.西安医科大学学报,1997,18(3): 417

(1999-09-27收稿)

植物化感作用在药用植物栽培中的重要性和应用前景

中国医学科学院 药用植物研究所(北京 100094) 赵杨景*

摘 要 简介生态生物化学中植物化感作用的研究和应用概况。论述了植物化感作用在药用植物栽培研究中的重要性及其应用前景。

关键词 植物化感作用 药用植物 栽培 应用

生态系统的调控过程是相互促进(相生)或相互抑制(相克)的协调过程,生态系统的化学调控是指生物体产生的生物活性物质能在生物体之间传递信息并导致生物体的相互作用。植物化感作用是植物之间传递信息的一种方式^[1]。

1 研究概况

1.1 概念:植物化感作用(Allelopathy)是指一个活体植物(供体植物)通过地上部分(茎、叶、花、果实或种子)挥发、淋溶和根系分泌等途径向环境中释放

某些化学物质,从而影响周围植物(受体植物)的生长和发育^[2]。这种作用或是互相促进(相生),或是互相抑制(相克)。从广义上讲,化感作用也包括植物对周围微生物和以植物为食的昆虫等的作用,以及由于植物残体的腐解而带来的一系列影响。自然界中广泛存在着这种作用,所以近20年来它已成为一个逐渐被世界各国科学家重视的新研究领域。生态学和生物化学相交叉的边缘学科——生态生物化学。

* Address: Zhao Yangjing, Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College, Beijing

赵杨景 研究员。1969年毕业于北京农业大学(现中国农业大学)土壤农业化学专业。从事植物与其生态环境关系研究20余年。近十几年先后主持或参加了西洋参、人参、地黄、甘草、薏苡等10多种药用植物栽培研究,1996年开始研究药用植物的化感作用。研究成果曾获国家级、省部级科技进步奖4项,在学术刊物上发表科研论文50余篇,参编《中国药用植物栽培学》等。

1.2 种类:植物化感物质主要是它的次生代谢物质,其分布于植物的根、茎、叶、花、果实或种子中,一般分子量较小,结构也较简单,但生物活性较强。根据化合物的性质大致可归为 4类:1)脂肪族化合物:指水溶性的醇和酸;2)脂肪酸、类脂物以及不饱和和内酯;3)萜类化合物:单萜、蒾烯、樟脑、桉树脑以及倍半萜烯等;4)芳香族化合物:简单的酚、酚酸、醌以及配糖体形式存在于植物中的香豆素、*O*-羟基肉桂酸内酯、黄酮类、缩合单宁和水解丹宁等。

1.3 释放途径

1.3.1 从茎叶淋溶:植物叶面可溢出某些次生代谢物质,而后被雨水或雾珠淋溶到土壤后产生化感作用。如香桃木属 (*Myrtus* L.) 桉属 (*Eucalyptus* L'Herit)和臭椿属 (*Ailanthus* Desf.)等,从叶面冲洗下来的酚类化感物质(对羟基苯甲酸、香草酸、阿魏酸)对亚麻 (*Linum* spp.) 的生长有明显的抑制作用^[3]。

1.3.2 由根系分泌:很多化感物质是从根分泌到土壤中的,如日本北部有一种菊科植物高茎一枝黄花 *Solidago altissima*,分布广,繁殖力强,能排挤其它杂草而代之,现已从它的根部分离出化感物质,是一种 10碳聚乙炔化合物:2-顺脱氢母菊酯^[3]。

1.3.3 地上部挥发:一些挥发性化感物质(主要是萜类)通过植物的茎叶、花进入生境,从而产生或促进或抑制的化感作用。如美国加州蒿 *Artemisia californica* 是芳香类植物,叶中富含萜类化合物,由于不断挥发,在这些植物周围形成了萜类“云”,可抑制周围其它杂草的生长^[3]。

1.3.4 植物残体分解:植物及其器官死后,经微生物分解而释放出化感物质,对周围生长的植物产生化感作用。蕨 *Pteridium aquilinum* 有很强的化感作用,使一些草本植物在其之间很难生存,这种化感物质主要是阿魏酸和咖啡酸,是由蕨类植物的枯死枝叶腐烂后释放出来的^[3]。

1.4 化感作用的机制:目前研究植物化感作用的机制多偏重于抑制作用,主要的生理表现为:抑制植物根的分生组织及对养分的吸收;使植物光合作用与呼吸作用减弱,影响蛋白质的合成;还会对膜透性造成影响;对植物激素、种子萌发所需的关键酶类的抑制等。

1.5 作用谱:植物的化感作用有明显的选择性、专一性,如黑胡桃 *Juglans nigra* 产生的胡桃醌抑制苹果树生长,但对梨、桃、李树无影响。

1.6 浓度效应:同一化感物质对同一植物,浓度高

低不同时,则会产生抑制或促进两种截然不同的作用^[4,5],而互相作用的两种植物都可能产生并释放出化感物质,但最终结果取决于彼此释放的化感物质的相对浓度。如凤眼莲与小球藻和栅列藻均可分泌出抑制对方生长的化合物^[6-8],只有当其中一方快速生长形成较大群体时,相应的化感物质累积浓度高,即会抑制另一方的生长。

1.7 影响植物产品释放化感物质的因子

1.7.1 遗传因子:遗传因子是不同植物产生不同种类、不同数量的化感物质;同种植物不同品种或品系产生同一化感物质的能力有异的根本原因。如 Fujii 研究了 189份水稻材料的化感特性,发现热带梗稻材料具有较多的化感特性,在其它改良梗稻中,化感特性较少^[9];Dilday 对水稻化感作用育种方面的初步研究已得到 Indica T-43 水稻化感作用是由多基因调控的结果^[10]。

1.7.2 环境因子:植物化感物质的生成受其生长环境,如光、营养、水分、温度、化学物质等影响很大,尤其在逆境条件下往往增加化感物质的产生和释放。如 CO₂浓度升高,水稻根系分泌甲酸和乙酸的总量显著增加^[11]。但有的情况下,植物的化感物质的产生也会受到抑制,例如凤眼莲的根系处在强光照下,其分泌抑藻的化感物质的能力降低^[12]。

1.7.3 微生物:微生物对植物化感作用有直接或间接的影响,表现在有的根系分泌物原无毒性,但进入环境经微生物作用后变为有毒,例如桃根分泌的扁桃苷无毒,经微生物分解产生的苯甲酸对桃树苗颇有毒性,与此相反,生理活性很强的莨菪亭和反式肉桂酸因被细菌分解很快失活。此外,植物的化感物质对微生物产生作用,进而影响到其它植物的生长。例如长在松林下的帚石南 *Calluna vulgaris*,它的活体植株和枯枝落叶能分泌或释放出一种抑制真菌生长的物质,当移走这种石南植物后,林下就出现了能提高栽培树种生长速率的有益真菌——牛肝菌 (*Baletus* spp.) 的孢子体^[3]。

1.8 植物化感作用的应用:植物化感作用被日益重视仅是近 20年的事,其研究的广度和深度还远远不够,加上其量微少,环境因素复杂,研究手段和方法还存在一系列困难,所以已获得可应用的结果尚少,但有些研究结果一经应用就显示出惊人的效应,尤其是对生态环境和世界的可持续发展方面有很重要的意义。对其应用可初步归纳以下几个方面。

1.8.1 杂草的生物控制和防治(包括水草生物):这方面的应用研究是本领域研究的热点,有些研究结

果已得到应用。如在捷克每公顷草场施用麦仙翁素

1.2 g 就能抑制其它杂草而增加牧草产量

1.8.2 有益植物的合理组合: 提高植物的营养效应, 减少病虫害, 达到提高作物产量和品质的目的——主要指农业生产上所采用的混用、轮作、间作和套作等

1.8.3 净化水质: 水域富营养化已是一个严重的环境污染问题, 利用某些水生植物的化感物质克藻, 吸收大量水域养分的特点, 则运用了生物控制达到净化水质的目的。在滨内布置以凤眼莲为主体的生态系统就是成功的范例^[12]。

1.8.4 化感品种的培育: 目前这方面的研究工作也是针对控制杂草, 保持良好的环境

1.8.5 保持合理的种群格局: 对林地、草地的生态平衡有着重要的作用

2 在药用植物栽培中的应用前景

2.1 药用植物的特点: 药用植物与其它植物的根本区别在于: 它们含有特定的生理活性物质, 而这些化学物质又往往是植物的次生代谢物质, 并分布在药用植物的各个器官, 如根、茎、叶、花、果实、种子等, 这一特点与植物能产生化感作用是一致的, 所以药用植物更易产生化感物质, 从而发生化感作用

2.2 在药用植物栽培中的重要性: 我国是世界上药用植物资源最丰富的国家之一。也是使用植物药、栽培植物药历史最悠久的国家。从 1982年开始的历时 10 年的全国中药资源普查结果表明, 我国药用植物有 11 146 种, 其中常用的约 500 种, 主要依靠栽培的中药约有 250 余种, 栽培面积约 $33.5 \times 10^5 \text{ hm}^2$, 年产量约 25 万 t, 其产量占中药材收购总量的 30% 左右^[13, 14], 所以中药材栽培生产已成为我国国民经济中重要的产业之一。随着中国即将加入世贸组织, 农业产业结构也将发生变化, 具有中国特色的中药材生产必将会走向世界, 并产生巨大的经济效益。目前在栽培的药用作物中, 根类植物占 70% 左右, 并且存在着一个突出问题, 即绝大多数根类药材忌“连作”^[14], 连作的结果是使药材品质和产量均大幅度下降。然而对连作障碍及其机制和调控研究甚少, 而植物化感作用正是植物发生连作障碍的重要因素之一^[2]。

随着人类“回归自然”, 在天然药物中寻找和开发新药已成为世界潮流, 自然界的药用植物无论从物种的数量还是经济产量都日益锐减, 为了保护药用植物资源的生物多样性, 使其可持续利用和发展, 世界各国政府都积极行动起来, 制定出保护的法规

和措施, 而利用引种驯化、人工栽培再生和扩大药用植物资源无疑是最有效的办法之一, 但在引种驯化栽培过程中, 药用植物之间、药用植物与其它作物之间的合理的种群格局是至关重要的, 而植物的化感作用对其会有相当的影响。

此外, 对药用植物而言, 由于是以利用其药效为目的, 所以药材的质量比其产量显得更重要。当前发达国家以 GAP 标准来要求农产品的生产, 确保优质、高产、高效, 作为药材生产更应以 GAP 标准来规范。当前我国正在研究药材生产的 GAP 标准, 并将其应用于生产, 使药材产品高效、安全、无污染。为达到这一目的, 采取生物控制将是不可缺少的手段和方法, 而植物化感作用也正是这一研究领域中的重要方面。

2.3 在药用植物栽培中的应用前景

2.3.1 合理的轮作、间作和套种制度的建立: 通过研究药用植物和其它作物的化感作用, 建立合理的轮作、间作和套种的耕作制度, 可有效地利用化感作用控制田间杂草及降低作物之间的负效应, 提高药材的质量、产量和土地的产出率

2.3.2 有效化感物质的利用: 以天然的有效化感物质的先导物, 通过人工合成施入土壤系统, 使之不仅控制病虫害、杂草, 而且由于这种化合物的易降解性, 不会给土壤环境带来污染问题。

2.3.3 合理的秸秆还田技术: 利用有化感物质的植株体还田后腐烂释放出有效的化感物质, 控制早期农田杂草的生长和防治或减轻病虫害的发生, 并提高土壤肥力

2.3.4 化感品种的培育: 从广义上讲, 植物化感作用是植物之间以及植物与微生物之间的相互作用, 在一定条件下, 这种作用会成为主导因素, 因此将药用植物的化感作用性状通过传统育种手段或现代生物工程技术转入优良品种中去, 这是植物化感作用最具应用前景的一个方面。

2.3.5 加快特殊药用植物的繁育: 在药用植物栽培中, 有一些原产高寒山区的、喜阴的或短命的药用植物种子有较深的休眠习性, 例如西洋参 *Panax quinquefolium* L. 从果实成熟到种子萌发需要 18~22 个月^[15], 给西洋参栽培带来很大困难。目前已有报道, 西洋参果实中存在多种抑制物质是使种子具有休眠特征的主要原因, 现已分离鉴定出 4 种抑制物质——乙酸、丁酸、异丁酸和苯乙酮^[16]。除西洋参外, 到目前为止, 发现种子含有抑制物的药用植物有: 人参 *Panax ginseng*^[17, 18]、胡芦巴 *Trigonella*

foenum-graecum^[19]、山茱萸 *Cornus officinalis*^[20]、刺楸 *Kalopanax sesptemlobus*^[21]、伊贝母 *Fritillaria pallidiflora*^[22]、茜草 *Rubia cordifolia*^[23]、红豆杉 *Taxus chinensis*^[24]、黄连 *Coptis chinensis*^[25]和肉苁蓉 *Cistanche salsa*^[26]等。但这些报道只停留在抑制物的提取和初步分离水平或只是局限于植物激素 ABA 研究,对其发芽抑制物质的研究很少,所以植物化感物质在揭示药用植物种子休眠机制和调控方面不仅具有理论意义,而且还具有实用价值。

参 考 文 献

1 何池全,赵魁义.生态学杂志,1999,18(4): 46
2 王大力.生态学杂志,1995,14(4): 48
3 李绍文.生态学杂志,1989,8(1): 66
4 Tang C S, Young C C. Plant Physiol, 1982, 65 155
5 Van Aller R T. In Thompson Ac (ed). The Chemisti of Allelopathy Amer Chem Soc. Washinyton DC. 1985 337
6 孙文浩,俞子文,余叔文.植物生理学报,1988,14 294
7 孙文浩,余叔文.植物生理通讯,1991,27(6): 433
8 Sharma K P. Aquat Bot, 1985, (22): 71
9 Fujii Y. In Proceedings of the International Seminar. Tsuku-

ba Japan, 1992 160
10 Dilday R H, Yan W G, Mddenhauer K A K. Papar In Work-shop on Allelopathy in Rice. IRRILos Banos Philipines, 1996 88
11 王大力.生态学报,1991,19(4): 570
12 孙文浩.环境科学学报,1989,9 188
13 甘师俊.等主编.中药现代化发展战略.北京:科学技术文献出版社,1998 44
14 中国医学科学院药用植物研究所主编.中国药用植物栽培学.北京:农业出版社,1991 3
15 Jaeseong J, Frank A, Thomas R. Hort Sci, 1988, 23 995
16 黄耀阁,李向高,崔树玉,等.作物学报,1998,24(1): 92
17 王今堆,傅学奇,李铁津.吉林大学自然科学学报,1994,1 94
18 崔京求,高桥成人.日本东北大农研报,1991,28 145
19 李先恩,陈英.种子,1987,(5): 28
20 孙昌高,潘晓飙,方坚.种子,1988,(1): 30
21 黄玉国.植物学报,1987,29 283
22 王有生,王文杰.中药材,1989,12 5
23 赵新礼,张馨.中药材,1990,13 9
24 吴啸峰.植物生理通讯,1985,(4): 23
25 李先恩,陈英,张军.种子,1993,(3): 28
26 苟克俭.中药材,1988,11 15

(1999-12-06收稿)

汉防己甲素药理作用的研究进展

上海第二医科大学附属仁济医院药剂科(200001) 戈升荣* 崔 岚 王平全

摘 要 综述了近几年汉防己甲素药理作用的研究进展,包括对肝纤维化、缺氧性肺动脉高压的防治作用;对矽肺、高血压和心绞痛的治疗作用及其是一种有效的肿瘤耐药逆转剂,为汉防己甲素的进一步开发利用提供参考。
关键词 汉防己甲素 防己 生物碱 药理作用

汉防己甲素(tetrandine, TET) 又称粉防己碱,是从防己科植物粉防己根中提取的双苄基异喹啉类生物碱之一,含量约 1%,其药理作用非常广泛,尤其对肝纤维化的防治及缺氧性肺动脉高压的疗效非常显著。笔者对近几年来 TET 的药理作用研究情况作一综述。

1 对肝纤维化的防治作用

用 CCl₄诱导大鼠肝纤维化模型,以肝功能、体内透明质酸(HA)含量变化、肝脏病理损害及胶原增生程度为指标,研究 TET 对实验性肝纤维化的防治作用。结果显示各期治疗组大鼠体内 HA 含量、血清 GPT 活性均低于模型组。3 周治疗组大鼠肝脏细胞变性、坏死及炎细胞浸润程度均显著低于模型组。12 周模型组成纤维细胞增生达 2.8 级,肝

脏用 HE 及 VG 染色显示假小叶已形成,治疗组有成纤维细胞及胶原增生,但肝小叶形态完整。表明 TET 能显著改善肝功能,减轻肝脏病理损害程度,抑制肝脏细胞外间质合成^[1]。孙自勤研究表明 TET 可使血清 III 型前胶原、血清及肝 HA 明显降低,肝内胶原沉积减少,提示 TET 可用于治疗慢性肝病之肝纤维化^[2]。王要军等研究表明 TET 能有效地治疗肝纤维化,其机制可能在于抑制储脂细胞的增殖及转化,减少 IV 型胶原在肝组织中沉积^[3]。用 TET 治疗 CCl₄诱导的大鼠肝纤维化,病理及超微结构结果显示肝细胞浊肿变性、点状坏死及细胞亚结构变化均明显减轻。提示 TET 对肝细胞有保护作用,这可能是其防治肝纤维化的机制之一^[4]。

2 对缺氧性肺动脉高压的作用

* Address: Ge Shengrong, Affiliated Renji Hospital, Shanghai Second University of Medical Sciences, Shanghai
戈升荣,女,药师,1998 年 7 月毕业于上海医科大学,获药剂学硕士学位。硕士论文“pH 敏感型阿霉素脂质小囊的研制”为国家自然科学基金资助项目。现在仁济医院临床药学研究室工作,主要从事生物利用度、药代动力学和中药制剂等方面的研究。至今已发表论文 5 篇。