

3 讨论

药用卷柏均为多年生草本植物,全国多数省份均产,春秋两季均可采集,药源丰富。虽为同科同属植物,但在化学成分、功能主治等方面不尽相同,尤其从临床应用上,石上柏具有抗癌作用,而其它几种均未见抗癌药效的报道;江南卷柏的临床应用和药理作用显示有良好的止血效果,而药材石上柏的原植物来源为深绿卷柏和江南卷柏,这在临床使用上有差异。鉴于药用卷柏丰富的资源,有必要做进一步的更深入的研究。

参考文献

- 1 北京师范大学生物系编,《北京植物志》.第二版.北京:北京师范大学出版社,1992:1
- 2 江苏新医学院编,《中药大辞典》.上册.上海:上海科技出版社,1985:1472
- 3 Hyun Sunlee, Won keun Oh, Bo Yechkin, 等. *Planta Med.* 1996, 62(4):293
- 4 Lin R C. 国外医学-中医中药分册, 1994, 16(6):37
- 5 陈萍, 孙静芸, 谢年庚, 等. 中草药, 1995, 26(8):397
- 6 Lin Ruichao, Elisabeth Seguin, Francois Tiliequin. *J Nat Prod.*

- 1987, 50(3):422
- 7 陈德钊, 余竟光. 中草药, 1986, 17(1):4
- 8 巫忠德, 李兰香, 栗舜英, 等. 中山大学学报, 1981, (2):113
- 9 陈萍, 谢年庚, 孙静芸. 现代应用药学, 1994, 11(2):13
- 10 冉先德主编.《中华药海》.哈尔滨:黑龙江出版社, 1993:8
- 11 小菅卓夫, 横田正, 衫山清, 等. 药理学杂志(B), 1985, 105(8):791
- 12 黄才, 覃燕梅, 梁念慈. 中草药, 1995, 26(8):411
- 13 Katsuhiko O, Hideo N, Meng Z M, *et al.* *Chem Pharm Bull.* 1989, 37(7):1810
- 14 张晓莉, 陶惠然, 陈明军, 等. 中医药信息, 1997, 14(6):36
- 15 林培英, 潘尧锵, 肖柳英, 等. 中药材, 1992, 15(11):36
- 16 晁志, 程彰华, 潘德济, 等. 中草药, 1997, 28(6):351
- 17 郑爱光, 李斌, 林元桐, 等. 福建医药杂志, 1989, 11(1):28
- 18 白云医药信息, 1995(2):41
- 19 陈国佩, 林海英. 中成药, 1995, 17(12):20
- 20 姜波, 孙耀华, 王玉凤. 吉林中医药, 1994, (5):35
- 21 许桢灿, 李维秀, 朱贤道. 中成药研究, 1984, 1(增刊):48
- 22 陈美琳, 傅正中, 李严. 等. 中成药研究, 1986, (6):25
- 23 陈美琳, 李严, 高贵波. 中成药研究, 1987, (11):45
- 24 毛金军, 李严, 路雅珍, 等. 佳木斯医学院学报, 1988, 11(3):194
- 25 马峰峻, 陈美琳. 中成药, 1988, (12):26

(2000-07-15 收稿)

莲心碱的研究概况

沈阳药科大学药剂教研室(110015) 许磊* 姚崇舜 陈济民

摘要 综述莲心碱的药理作用、提取分离、理化常数、定量方法及药物动力学研究概况。作为一种抗心率失常的药物,莲心碱具有一定的开发价值。

关键词 莲心碱 药理作用 定量方法

睡莲科植物莲 *Nelumbo nucifera* Gaertn 是一种重要的中草药,其叶能清暑利湿、止血,其梗能宽中理气等,其莲成熟种子的绿色胚芽——莲子心,具有清心火、固精血之功效。莲子心的药效主要为降压作用。据报道,莲子心中主要含有莲心碱(liensinine)、甲基莲心碱(neferine)、异莲心碱(isoliensinine)等生物碱及木犀草素、芦丁等黄酮类化合物。

在莲子心中,含量较高的酚性生物碱——莲心碱是一种双苄基异喹啉单醚键型生物碱。其化学结构^[1]如图1。

从20世纪60年代开始,国内外研究者先后从莲子心中分离出莲心碱^[2~4]。笔者从以下几个方面进行综述。

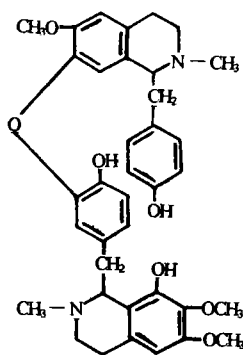


图1 莲心碱的化学结构式

1 理化性质

据文献报道^[5],莲心碱是一种白色无定型粉末(乙醚),mp 96℃~98℃, $[\alpha]_D^{25}$ -53.63°(c, 0.2207, 丙酮),254nm紫外照射显蓝色, R_f 值为0.347(硅胶板,展开剂G)。文献^[6,7]详细报道了其波谱数据。湖北医科大学研究室对莲心碱注射液稳定性进行了研究,得出了与其稳定性有关的一些常数^[7,8],发现莲心碱对光、热等敏感,较不稳定。

2 提取分离

* Address: Xu Lei, Department of Pharmaceutic, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang

许磊,女,汉族,1976年生,1998年本科毕业于沈阳药科大学,现为沈阳药科大学98级研究生,研究课题为“莲心碱的生物药剂学及有关注射剂的研究”。

莲子心中莲心碱的含量较高,据文献报道,其含量最低者为 0.14%^[9],最高者可达到 0.96%^[10]。由于其含量较高,且生物碱的提取方法较为成熟,所以莲心碱的分离提纯较为简单。郭毛娣^[11]、张先洲^[12]等人利用莲心碱与高氯酸盐析出结晶的性质将莲心碱与其它生物碱分离。古川宏^[4,13]利用莲心碱与其它生物碱碱性强弱不同而将其与其它生物碱分离。此外,在有对照品的情况下,利用硅胶柱进行分离^[6,14]是常用和比较简单方法。但目前莲心碱的原料尚无商品出售,国内各研究单位所用的原料均由湖北医科大学药理研究室提供。

3 药理作用

3.1 降压作用:在对莲心碱的最初研究中,人们发现它具有一定的降压作用^[15],在随后的研究中^[16,17,20],这一作用进一步得到了证实。人们认为其降压作用主要与抑制心肌收缩力、减慢心率有关。

3.2 抗心率失常作用:离体心肌电生理研究证明,莲心碱 1~300 $\mu\text{g/mL}$ 可浓度依赖性地抑制豚鼠乳头肌状细胞快反应动作电位的零相上升幅度 (APA),并抑制豚鼠乳头状肌收缩力 (F_c) 及最大初极速率 ($V_{\max}$),延长动作电位时程 (APA),且对 $V_{\max}$ 的抑制作用有频率依赖性。同浓度下,莲心碱的作用强于奎尼丁;对高 K^+ 诱发的慢 AP,莲心碱也能剂量依赖性地降低 APA、 $V_{\max}$ 和 F_c 。莲心碱还可以对抗乙酰胆碱缩短 APA 的作用。在抗实验性心率失常的研究中,莲心碱对乌头碱、哇巴因及肾上腺素所致心率失常都有明显的缓解作用,对心肌缺血复灌性心率失常也有一定作用。它是一种钙拮抗剂,人们认为它的抗心率失常作用的主要机制在于它能非选择性地阻滞心肌细胞膜的 Na^+ 、 Ca^{2+} 、 K^+ 的转运,从而降低了心肌自律性和兴奋性,延长了不应期^[16~21]。

4 定量方法

在对原料药及制剂的测定中,紫外法^[12]是测定莲心碱含量的最简单的方法。莲心碱在 282 nm 处有最大吸收,所以可选其作为测定波长。莲心碱不溶于水,但易溶于盐酸及无水乙醇,所以可选其中的一种作为溶剂来测定。由于甲基莲心碱的最大吸收峰的位置与莲心碱的最大吸收峰位基本相同,所以在用紫外分光光度法进行测定时,需用薄层层析法对待测样品进行检查,以消除甲基莲心碱的影响。薄层扫描法^[8~10]是测定莲心碱含量的又一种简便、快捷的方法,在测定时多采用硅胶板,选用 282 nm 作为 λ_s ,330 nm 作为 λ_R ^[9],还有的研究以 223 nm 作为

λ_s ,300 nm 作为 λ_R ^[10],这种方法排除了其它生物碱的干扰,是一种较为可信的方法。HPLC 法是近年来发展起来的一种准确、快速的分析方法,可以用作分析、定性和定量;不仅可以测定莲子心及制剂中莲心碱的含量^[7,22],而且还可以用于测定血液等生物样品中莲心碱的含量^[23]。

5 药动学研究

到目前为止,莲心碱的研究多集中在药理及药物分析方面,国内外对于其药动学方面的研究报道极少。据报道^[24],用家兔为实验动物,以 6 mg/kg 的剂量耳缘静脉推注莲心碱后,分别于 5,15,30,60,120,180,240,300,360 min 从兔股静脉插管取血样 2 mL,按上述血样测定方法进行测定,用 3P87 程序^[26]处理,AIC 法选择最佳模型时,发现莲心碱符合双隔室模型, $\alpha = 0.0835 \text{ min}^{-1}$, $\beta = 0.0053 \text{ min}^{-1}$, $t_{1/2\alpha} = 8.303 \text{ min}^{-1}$, $t_{1/2\beta} = 129.96 \text{ min}^{-1}$, $K_{21} = 0.0273 \text{ min}^{-1}$, $K_{10} = 0.0163 \text{ min}^{-1}$, $K_{12} = 0.0452 \text{ min}^{-1}$, $AUC = 132.6712 \mu\text{g} \cdot \text{min/mL}$, $CL = 0.0452 \text{ mL/min}$ 。由以上数据可以看出,莲心碱在体内的分布较为广泛,这可能与脂溶性较强有关。同时还可以发现莲心碱在体内的消除较为迅速,所以要得到平稳的血药浓度就需要较频繁的给药。

由于莲心碱的水溶性较差,所以其口服吸收性尚不明确,但在莲子心的口服应用中曾有过一例莲心碱的中毒报道,所以对莲心碱进行深入细致的药动学研究是很必要的,此方面的工作有待于今后进一步深入。药动学的研究对于将莲心碱制成合适的剂型有很大的指导意义。

6 结语

莲心碱目前尚无商品上市,但有的单位将其制成制剂在小范围内应用于临床。心血管疾病是目前危害人类健康的几大疾病之一。作为一种有广谱抗心率失常作用的药物,莲心碱具有较为广阔的前景,但目前我们对其所进行的研究还很不完善,如理化性质、药物动力学及制剂等方面还存在较大的空白,这些方面的研究尚待进行。

参考文献

- 1 Pan P C, Chou Y I, Sun T T. Scientia Sinica, 1962, 11: 321
- 2 Chao T Y, Chou Y L Young, P T. Scientia Sinica, 1962, 11: 321
- 3 赵志远. 中国科学(外文版), 1962, 11: 216
- 4 古川宏. 药学杂志, 1965, 85(4): 353
- 5 吴继洲, 阮汉利, 王嘉陵, 等. 中草药, 1998, 29(6): 3646
- 6 潘克先, 陆军, 张建军, 等. 北京医科大学学报, 1989, 29(6): 364
- 7 张先洲, 周延安, 蔡鸿生, 等. 中草药, 1995, 26(8): 406

- 8 胡学民,周本宏,罗顺德,等. 中国中药杂志,1993,18(6):345
- 9 宋进闽,杨志. 中国医院药学杂志,1993,13(8):351
- 10 胡学民,周本宏,罗顺德,等. 中国中药杂志,1993,18(3):167
- 11 郭毛娣,陈兰贵. 中草药,1984,15(7):291
- 12 张先洲,胡学民,王嘉陵,等. 药物分析杂志,1991,11(3):183
- 13 古川宏. 药学杂志,1966,86(1):75
- 14 王嘉陵,胡学民,尹武华,等. 中国中药杂志,1991,16(11):673
- 15 陈维洲,凌秀珍,丁光生. 药学报,1962,9(5):277
- 16 王嘉陵,农艺,江明性. 药学报,1992,27(12):881
- 17 吕武清,郑海华,葛新. 中草药,1996,27(7):483
- 18 王嘉陵,农艺,江明性. 同济医科大学学报,1992,21(5):317
- 19 王嘉陵,董登贤,王祖文,等. 中国药理学杂志,1992,27(10):359
- 20 王嘉陵,农艺,夏国谨,等. 药学报,1993,28(11):812
- 21 王嘉陵,农艺,夏国谨. 中国药理学与毒理学杂志,1997,8(1):4
- 22 张先洲,胡学民,罗顺德,等. 药物分析杂志,1997,17(2):110
- 23 张先洲,文为,胡学民,等. 色谱,1997,15(4):347
- 24 胡学民,张先洲,蔡鸿生,等. 中国中药杂志,1992,17(10):622

(2000-04-04 收稿)

2000-06-02 修回)

关于几种中药是否去核使用的商榷

辽宁中医学院附属医院(沈阳 110032) 姜志华*

中药自古以来就需要炮制后应用,非常讲究,例如有去皮、去心、去节、去核等说,但随着炮制研究的不断深入,如麦冬、远志等现已不再去心,麻黄不再去节,钩藤也不再去茎枝。目前除药典还明确规定山茱萸去核外,其它如山楂已不再去核,乌梅、诃子均有去核和不去核的两种炮制品。因此笔者拟以山茱萸为主,论述几种中药是否应该去核使用。

1 历史文献简述

《本经》中述山茱萸“味酸平,主心下邪气,寒热,温中,逐寒湿痹,去三虫,久服轻身”,并未言去核。而汉张仲景的著作中屡用山茱萸,也未见去核者。即使到《唐本草》也仍未见去核用的记载,只有到《雷公炮炙论》时才记载去核:“使山茱萸,须去内核,每修事去核一斤,取肉皮用,只秤成四两已来,缓火熬之,方用。能壮元气,秘精,核能滑精”。自此以后,各家本草及医书均遵此说。但亦有不同论述。如陶弘景在《本草经集注》中指出:“凡汤中完物皆擘破,干枣、梔子、栝蒌之类是也;用细核物亦打碎,山茱萸、五味子、蕤核、决明子之类是也”。还特意强调了山茱萸的用法:“既干,皮甚薄,当合核为用尔”。宋代的官修方书《太平惠民和剂局方》也规定合核为用:“凡使,先须捣碎焙干用,或只合核使亦得”。至于合核用的根据,沈括的《梦溪笔谈》论述的较为具体:“山茱萸能补骨髓者,取其核温,涩能秘精气,精气不泄,所以补骨髓,今人削取其肉,而用其核,大非古人之意。如此皆近穿凿,若用本草中主序,只当依本说”。说明其核不但不会滑精,而且还可能秘精气。

在方剂中,除《太平惠民和剂局方》规定连核用

外,宋《普济本事方》中 6 个含山茱萸的处方都特意标明连核用^[1],如人参散、川芎散、养血地黄丸、肾气丸、地黄丸、当归散等。可以看出,山茱萸在古代连核用也是很多的。

山楂,《本草纲目》云:“去核曝干或蒸熟去皮核”。《本草通玄》曰:“核有功力不可去”。《得配本草》云:“核能化食磨积”。

诃子,《本草纲目》曰:“取其核入白蜜研,注目,治风赤涩痛”,能“止咳止痢”。但古代以面煨去核者为多。

乌梅,汉《金匱玉函经》就要求去核,宋《太平圣惠方》要求“并子捶碎用”,许多本草书籍也要求连核用药。

至于金樱子历代本草均要求去核用药。

2 现代化学、药理研究概况

近年来由于药源的紧张,所以山茱萸的去核问题又引起人们的关注,并有许多学者从事这方面的研究。尚遂存等首先从山茱萸核中分离到白桦脂酸^[2],同时还测定了有机酸的含量,表明核中没食子酸含量明显高于果肉^[3]。还比较了果核、果肉的成分,并从果核中分离鉴定了 7 种单体,分别为白桦脂酸、熊果酸、β-谷甾醇等^[4]。余象煜等也先后比较了山茱萸果肉、果核的化学成分,发现它们同样含有大量的氨基酸及无机元素^[5,6]。杨加华等测定了核中 Fe、Al 等 21 种无机元素及天门冬氨酸等 17 种氨基酸,并认为果核加工成粉后,可同果肉一样入药^[7]。张广强等用气相色谱法测定了山茱萸核中 6 种有机酸的含量,其中亚油酸含量为 70.8%^[8]。易生富

* 姜志华 1983 年毕业于辽宁中医学院中药系,工作于辽宁中医学院附属医院药剂科。先后从事过调剂、制剂、药检等工作,对中药性质与炮制、制剂工艺等进行了多方面的研究,并就不同基质对淫羊藿苷含量的影响进行了系统研究。