

[4, 3, 2-DE]quinolin-8(1H)-ones [P]. US 5414001, 1995-05-09.

[76] Paladini A C, Medina J H. Use of nitroflavonoids for the treatment of anxiety [P]. WO 9714414, 1997-04-24.

[77] Macrides T, Kalafatis N. Anti-inflammatory preparation [P]. WO 9605164, 1996-02-22.

[78] Tabata M, Tanaka S, Ikeshiro Y. Anti-allergic agents [P]. JP 7215846, 1995-08-15.

[79] Mori M, Torii K. Use of proline and/or derivatives as an anti-hepatitis agent [P]. EP 0715850, 1996-06-12.

[80] Natori S. Novel $n\beta$ -ananyl-5-s-glutathionyl-3, 4-dihydroxyphenylalanine from the body fluid of *Sarcophaga peregrina* larvae as antimicrobial and anticancer agents [P]. JP 96337594, 1996-09-24.

[81] Braquet P, Bigg D. Treating disorders characterised by excessive cell proliferation with sclareolide [P]. WO 9620704, 1997-07-11.

[82] Maingault M. Utilization of sophorolipids as therapeutically active substances or cosmetic products, in particular for the treatment of the skin [P]. WO 9701343, 1997-01-16.

[83] Pettit G R, Cichaca Z A. Isolation and structure of dictyo-statin I [P]. US 5430053, 1995-07-04.

[84] Nakaharam K, Miyagawa K, Kodama T, *et al.* Compositions of galloylox yhexahydrodiphenoyl ellagitannin as moisturising agents [P]. EP 727217, 1996-08-21.

[85] Bombardelli E. New alkaloid derivatives, their use and pharmaceutical formulations containing them [P]. EP 0573260, 1993-12-08.

[86] Watanabe T, Yasumoto T, Murata M. Substances and microorganisms which produce them [P]. EP 0582267, 1994-02-09.

[87] Gaffar A, Gibbons R J, Tylewska S. Oral compositions containing oligosaccharide for inhibition of *Streptococcus pyogenes* adhesion on oral cells [P]. US 5002759, 1991-03-26.

[88] Marples B A, Traynor J R. Morphine and codeine derivatives for use in therapy [P]. WO 9616063, 1996-05-30.

[89] 刘吉开, 杨雪. 植物药有效成分国际专利近况分析 (I) [J]. 中草药, 2001, 32(5): 466-471.

内蒙黄芪的研究概况

陈聪颖, 陆阳, 陈泽乃*

(上海第二医科大学 化学教研室, 上海 200025)

摘要: 内蒙黄芪的化学成分主要为黄芪多糖、皂苷类、黄酮类等, 具有抗衰老、对 DNA 损伤的防护作用等药理活性。提出应加大对内蒙黄芪的研究力度。

关键词: 内蒙黄芪; 化学成分; 药理活性

中图分类号: R282.71 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2001)06-0567-03

Survey of studies on *Astragalus membranaceus* var. *mongolicus*

CHEN Cong-ying, LU Yang, CHEN Ze-nai

(Department of Chemistry, Shanghai Second University of Medical Sciences, Shanghai 200025, China)

Key words *Astragalus membranaceus* (Fisch) Bge. var *mongolicus* (Bge.) P. K. Hsiao; chemical constituents; pharmacological activity

内蒙黄芪 *Astragalus membranaceus* (Fisch) Bge. var.

mongolicus (Bge.) P. K. Hsiao 为膜荚黄芪 *A. membranaceus* (Fisch.) Bge. 的变种, 主产于黑龙江、内蒙古、山西、河北等省区^[1]。黄芪是豆科植物黄芪属内蒙黄芪和膜荚黄芪的干燥根。我国药典规定两者均作为正品药用。该属植物约 1 600 种, 分布于除大洋洲外的亚热带和温带地区, 我国有 130 种以上, 主产于东北, 可充黄芪作药用者有 10 种左右。

内蒙黄芪有补气固表、利尿托毒、敛疮生肌、益气补中之功效, 主要用于食少便溏、中气下陷、久泻脱肛、便血崩漏、表虚自汗、气虚水肿、慢性肾炎蛋白尿和糖尿病等症的治疗^[2]。

对膜荚黄芪的研究已有较多报道, 而内蒙黄芪则相对较少, 两者在成分上也似有差异, 对内蒙黄芪的化学和药理的研究概况进行综述。

1 化学成分

1.1 黄芪多糖: 内蒙黄芪的多糖研究已取得一定进展, 其多糖含量处于中上水平^[3]。黄芪多糖多采用水提醇沉法提取, 关键是控制好醇沉浓度, 秦雪梅等^[4]比较不同部位多糖含量, 测得根含量最高, 茎叶次之, 种子最低。还可采用超滤法^[5], 因黄芪多糖相对分子量在 1 万~5 万_D左右, 因此, 用超滤法选择适宜超滤膜(相对分子量为 6 ku), 以便将多糖提取完全。

方积年^[6]从内蒙黄芪根的碱性水提液中得到一水溶性多糖-黄芪葡聚糖, 以 1, 4-葡萄糖残基为主链, 并在 6-O 有分支, 重复单元为 10 个葡萄糖残基的葡聚糖。

Shimizu 等^[7]从根中分离得到一种酸性多糖 AMon-S, 相对分子量 76 ku, 碳清除率试验显示显著增强网状内皮系

* 收稿日期: 2000-11-01

作者简介: 陈聪颖 (1970-), 女, 四川涪陵人, 上海第二医科大学化学教研室讲师, 硕士, 主要从事天然产物研究。

Tel (021) 63846590-466 E-mail huaxue@koala.shsmu.edu.cn

统作用。它由 L-阿拉伯糖-D-半乳糖-D-半乳糖醛酸-D-葡萄糖醛酸(18:18:1:1)组成,还有少量 O-乙酰基团和肽残基。一部分己糖醛酸以甲酯形式存在。通过甲基化分析,碳谱和过碘酸盐氧化研究阐明其结构单元。

朱立文^[8]利用酚-硫酸法和 3,5-二硝基水杨酸法(简称 DN S法)测定黄芪多糖含量,结果两法无显著性差异。酚-硫酸法由于操作简单,样品不需进行水解,较 DN S法为好。王瑞明等^[9]对内蒙黄芪地上部分多糖定性鉴别,碱性酒石酸铜反应呈阳性,黄芪地上部分所含多糖可能具有还原性。另外蒽酮-硫酸法测定其多糖含量。

1.2 皂苷类:王惠康等^[10,11]首次从内蒙黄芪根中分离得到了黄芪皂苷 I、II、IV、大豆皂苷 I。除大豆皂苷 I 以大豆皂苷元 B 为苷元外,黄芪皂苷 I、II、IV 都是以 9,19-环羊毛脂烷型的四环三萜类即环黄芪醇(cycloastragenol)为苷元。

ZHU Yong-zhi 等^[12]从内蒙黄芪地上部分的乙醇提取物的正丁醇部位通过 Sephadex LH-20(MeOH)以及硅胶柱层析分离得到了两种新的阿尔廷烷型(cycloartane-type)三萜皂苷, longholicoside I (9,19-cyclolanost-24E-ene-1 α , 3 β , 16 β , 27-tetraol-O β -D-glucopyranoside)和 longholicoside II (3 β -acetoxyl-9,19-cyclolanost-24E-ene-1 α , 3 β , 12 β , 16 β -27-pentaol-27-O β -D-glucopyranoside),并报道利用多种波谱(FAB-MS, ¹H-¹³CNMR, ¹H-¹H COSY, ¹H-¹³C COSY, 远程 ¹H-¹³C COSY 以及 NOE 等)对上述结构进行鉴定。

鲁静^[13]采用双波长薄层扫描、反射法锯齿扫描及外标两点法测定黄芪甲苷(astagaloside IV)的含量,结果显示不同品种和产地的含量相差较大。王静竹等^[14]建立了测定黄芪甲苷 HPLC 法,采用 C₁₈柱,流动相为乙腈-水(1:2.3),检测波长为 203 nm。潘飞等^[15]对 11 种黄芪的总皂苷进行了定量定性分析,测得内蒙黄芪皂苷含量居中。

1.3 黄酮类:据报道,内蒙黄芪含多种黄酮苷元:山柰酚、槲皮素、异鼠李素、鼠李柠檬素^[16]以及黄酮苷^[17]:山柰素-4-甲醚-3-葡萄糖苷,异鼠李素-3 β -D-葡萄糖苷和异槲皮苷。

贺正全^[18]还分得黄芪异黄芪苷[3S-(β)-mucronulatol-7-O-glucopyranoside]。Subarnas 等^[19]分得 7-O-methylisomucronulatol, isomucronulatol-7, 2'-di-O-glucoside, 5'-hydroxyisomucronulatol-2', 5'-di-O-glucoside, 3,9-di-O-methylisolin, isomucronulatol 和 isomucronulatol-7-O-glucoside,其中前 4 种为新化合物。结构鉴定中除利用苷化学位移数据确定异黄芪苷中糖的连接位置外,又根据 CD 谱的负 Cotton 效应进一步说明分子中的 3R 绝对构型。王惠康等^[11]则利用 2D 谱归属了毛蕊异黄酮(calycosin)的全部质子的化学位移。

运用硅胶 F₂₅₄预制薄板、香兰素-硫酸显色法,可简单而快捷地区别异黄酮、异黄芪、紫檀烷。展开后的薄板在紫外灯下观察黄酮、异黄酮、双氢黄酮类可见斑点^[20],然后用 0.5% 香兰素-硫酸显色,异黄芪类显红色,紫檀烷类显黄色,且显色较持久。

1.4 其它:内蒙黄芪中还含有 3-羟基-2-甲基吡啶,(-)-

coriolic acid, (+)-lariresinol, (-)-syringaresinol, 羽扇烯酮(lupenone)^[21]和 β -胡萝卜素^[10]等。

2 药理作用

2.1 抗衰老:关于黄芪水提物清除自由基的作用已有报道。汪德清等^[22-24]用多种方法研究了内蒙黄芪有效成分对氧自由基的清除作用,结果表明,黄芪活性成分对多种自由基均有良好的清除作用,可防止生物膜的脂质过氧化,对超氧阴离子自由基(O₂⁻)的清除效能大于对羟自由基(\cdot OH)的清除作用,其作用强度黄芪总黄酮(TFA)>总皂苷(TSA)>总多糖(TPA)。其中 TFA 是黄芪抗氧化的主要活性成分,TPA 清除氧自由基的能力较弱,不宜单独作为自由基清除剂使用。

石瑞如等^[25,26]采用放射自显影方法观察老龄大鼠不同脑区 M 受体包括 M₁ 亚型受体密度的变化及内蒙黄芪的调节作用。研究表明,黄芪对自然衰老大鼠大脑皮层、海马、纹状体这 3 个重要脑区降低的 M 胆碱受体和 M₁ 亚型受体密度有显著的上调作用,提示黄芪延缓脑衰老的作用可能与提高这 3 个部位的 M 受体密度有关。石瑞如等^[25]还采用放射免疫分析法,观察老龄大鼠血浆 cAMP/cGMP 及其比值的变化及黄芪对它们的影响。研究表明,老龄大鼠血浆 cAMP/cGMP 含量升高,而 cAMP/cGMP 比值下降,提示血浆环核苷酸的失衡也可作为衰老的一个指标。黄芪可以调节血浆环核苷酸含量,纠正环核苷酸系统的失衡,提示对环核苷酸的调节也是黄芪抗衰老的一个方面。

2.2 对 DNA 损伤的防护作用:DNA 是电离辐射和某些化学物质攻击的主要靶分子之一,其链断裂是常见的损伤类型,因此, DNA 损伤的防护研究对肿瘤、辐射损伤等疾病的临床预防和治疗都具有十分重要的意义。汪德清等^[27,28]用 DNA 解旋荧光检测法(FADU)研究了 TFA 对 γ 射线和 H₂O₂ 所致 V79 细胞 DNA 链断裂的防护作用。结果表明,当 TFA 浓度达到 0.4 和 0.6 g/L 时,分别对 H₂O₂ 和 γ 射线所致的损伤有保护作用(P < 0.05),而浓度增至 0.8 和 1.2 g/l 时,分别对上述两种因素所致 DNA 链断裂损伤有非常显著的防护效果(P < 0.01),对 H₂O₂ 的防护效果优于对 γ 射线。

2.3 其它:黄芪多糖不但在体外具有增强 LAK 细胞杀伤活性的作用,而且在体内,对荷黑色素瘤 B₁₆ 细胞的 C57BL/6 鼠具有显著增强 IL-2/LAK 抗肿瘤作用,延长其生存期^[29]。TFA 对缺血再灌注损伤具有保护作用^[30]。王立新等^[31]预先给予黄芪多糖能明显提高内毒素中毒小鼠的存活率,对内毒素中毒小鼠肝脏内 ATP 含量及 EC 值下降具有拮抗作用,上述作用均呈剂量依赖性。黄芪多糖能明显拮抗内毒素处理小鼠肝匀浆中 MDA 升高及 GSH 降低。电泳显示黄芪多糖对内毒素处理小鼠肝脏线粒体结构的损伤具有保护作用。

3 结语

相对于膜荚黄芪,内蒙黄芪的研究比较滞后,系统深入的研究有待进一步开展。作为药典规定中药,研究开发其新功能、新用途存在很大潜力。

参考文献:

- [1] 何 侃,王惠康.近年来黄芪及其同属近缘植物的化学成分研究进展 [J]. 药学学报, 1988, 23(11): 873-880.
- [2] 中国药典 [S]. 1995. 271.
- [3] 潘 飞,冯毓秀,张 颖.黄芪研究的概况 [J]. 国外医药·植物药分册, 1995, 10(3): 110-115.
- [4] 秦雪梅,漆小梅,张忠鹏,等.内蒙黄芪地上部分多糖的含量测定 [J]. 山西医药, 1995, 11(1): 50-51.
- [5] 李树珍,赵红霞,白卫国.黄芪不同提取工艺多糖含量的比较 [J]. 中草药, 1995, 26(8): 408-410.
- [6] 方积年, Wagner H. 黄芪葡聚多糖的化学结构 [J]. 化学学报, 1988, 46(11): 1101-1104.
- [7] Shimizu N, Tomoda M, Kanari M, et al. An acidic polysaccharide having activity on the reticuloendothelial system from the root of *Astragalus mongholicus* [J]. Chem Pharm Bull, 1991, 39(11): 2969-2972.
- [8] 朱立文,郁瑞昌.黄芪多糖含量测定方法的探讨与比较 [J]. 中成药研究, 1987, (6): 11-12.
- [9] 王瑞明,李先荣.黄芪地上部分(茎、叶)多糖含量测定 [J]. 中成药, 1999, 21(5): 254-255.
- [10] 王惠康,何 侃,叶嘉麟.内蒙黄芪化学成分的研究 [J]. 中草药, 1987, 18(1): 5-7.
- [11] 王惠康,何 侃,凌罗庆.内蒙黄芪化学成分的研究(II) [J]. 中草药, 1989, 20(5): 6-8.
- [12] Zhu Yong-zhi, Lu Shu-ha, Okada Yoshihito, et al. Two new cycloartane-type glucosides, mongholicoside I and II, from the aerial part of *Astragalus mongholicus* Bunge [J]. Chem Pharm Bull, 1992, 40(8): 2230-2232.
- [13] 鲁 静,王宝琴.黄芪甲苷的薄层扫描法测定 [J]. 中成药, 1992, 14(6): 34-36.
- [14] 王静竹,闫汝南,关 莹,等. HPLC法测定黄芪炮制品中黄芪甲苷含量 [J]. 中国中药杂志, 1998, 23(2): 84-85.
- [15] 潘 飞,冯毓秀,陈四保.黄芪类药用植物皂苷类成分分析 [J]. 中国中药杂志, 1995, 20(7): 391-393.
- [16] 齐宗韶.黄芪化学成分的研究概况 [J]. 中草药, 1987, 18(5): 41-43.
- [17] 吕曙华,朱永智,吴寿金.内蒙黄芪地上部分黄酮成分的研究 [J]. 中草药, 1990, 21(6): 9-10.
- [18] 贺正全,王宝琴.蒙古黄芪化学成分的分离鉴定 [J]. 药理学报, 1990, 25(9): 694-698.
- [19] Subamas A, Oshima Y, Hikino H. Isoflavans and a pterocarpan from *Astragalus mongholicus* [J]. Phytochemistry, 1991, 30(8): 2777-2780.
- [20] 宋纯清,胡之璧.异黄酮类简易显色鉴别方法 [J]. 中草药, 1999, 30(11): 815.
- [21] Subarnas A, Oshima Y, Hikino H. New constituents of *Astragalus mongholicus* [J]. Planta Med, 1991, 57: 590.
- [22] 汪德清,沈文梅,田亚平,等.黄芪活性提取成分对膜脂质过氧化损伤的防护作用 [J]. 中国中药杂志, 1996, 21(12): 746-748.
- [23] 汪德清,沈文梅,田亚平,等.黄芪的三种提取成分对氧自由基作用的影响 [J]. 中国药理学通报, 1994, 10(2): 129-132.
- [24] 汪德清,沈文梅,田亚平,等.黄芪有效成分对氧自由基清除作用的 ESR 研究 [J]. 生物化学与生物物理进展, 1996, 23(3): 260-262.
- [25] 石瑞如,何路明,胡雅儿,等.黄芪对老年大鼠脑 M 受体及血浆环核苷酸的调节作用 [J]. 中国医药学报, 1998, 13(1): 23-24.
- [26] 石瑞如,何路明,胡雅儿,等.黄芪对老年大鼠脑 M 胆碱受体的调节作用 [J]. 中医杂志, 1998, 39(11): 685-686.
- [27] 汪德清,沈文梅,田亚平,等.黄芪总黄酮对 DNA 损伤防护作用的研究 [J]. 生物化学与生物物理进展, 1996, 23(4): 346-348.
- [28] 汪德清,沈文梅,田亚平,等.黄芪总黄酮对射线所致 V79 细胞 DNA 链断裂损伤防护作用的实验研究 [J]. 中华放射医学与防护杂志, 1995, 15(2): 106-107.
- [29] 王 光,周正任,娄 丹,等.黄芪多糖对 IL-2/LAK 抗肿瘤增强作用的动物实验研究 [J]. 中国免疫学杂志, 1994, 10(6): 359-361.
- [30] 汪德清,王成彬,田亚平,等.黄芪总黄酮对缺血再灌注损伤模型中一氧化氮的作用及其影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 1999, 19(4): 221-223.
- [31] 王立新,韩哲武.黄芪多糖对内毒素致小鼠毒性损伤的作用 [J]. 药理学报, 1992, 27(1): 5-9.

桑椹的研究与开发进展

刘学铭,肖更生,陈卫东*

(广东省农业科学院蚕业研究所,广东 广州 510640)

摘要:对桑椹的化学成分、药理作用、临床应用及其在医药和食品工业中的开发利用等进行了综述。桑椹含有丰富的糖类、有机酸、脂类、维生素、鞣质、矢车菊素、矿物质等成分,具有调节免疫、促进造血细胞生长、抗诱变、降血糖、降血脂、护肝等药理作用,在医药和食品工业中有广泛的应用。

关键词:桑椹;化学成分;药理作用;开发

中图分类号: R282.71

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2001)06-0569-03

Advances in research and development of mulberry

LIU Xue-ming, XIAO Geng-sheng, CHEN Wei-dong

(Sericultural Institute of Guangdong Academy of Agricultural Sciences, Guangzhou Guangdong 510640, China)

* 收稿日期: 2000-08-12

基金项目:广东省科委科技攻关项目资助(9872003-03)

作者简介:刘学铭(1967-),男,江西兴国人,广东省农业科学院蚕业研究所助理研究员,博士。1990年毕业于江西中医学院中医专业,获学士学位;1996年毕业于江西中医学院中西医结合专业,获硕士学位;1999年毕业于华南理工大学发酵工程专业,获博士学位。主要从事蚕桑资源的药用研究。 Tel (020) 87237279 E-mail xuemingliu@21cn.com