

[4] 俞永信. 地黄叶部的病害及其防治 [J]. 中药通报, 1981, 6 (2): 2.

[5] 余方平, 杨立. 地黄花叶病的初步研究 [J]. 植物病理学报, 1994, 24(4): 310.

[6] 温学森, 李允尧, 陈沪宁. 地黄栽培研究进展 [J]. 中药材, 2000, 23(7): 427-429.

[7] 陈德恩, 刘田才, 吴友吕, 等. 地黄病毒病及对退化影响研究 [J]. 中草药, 1985, 16(9): 28-31.

[8] 毛文岳, 余椿生, 刘清琪, 等. 怀地黄茎尖培养的研究 [J]. 植物学通报, 1983, (1) 44-46.

[9] Matsumoto M, Shoyama Y, Nishioka I *et al.* Identification of viruses infected in *Rehmannia glutinosa* L. var. *purpurea* Makino and effect of virus infection on root yield and iridoid glycoside contents [J]. Plant Cell Reports, 1989, 7 636-638.

[10] 裴美云. 从不同植物上来的几个烟草花叶病毒分离物的初步比较研究 [J]. 微生物学报, 1962, 8(4): 420-428.

[11] 清夫二男一, 康养忠敬, 良藤居上丸, 等. 植物ウイルス事典 [M]. 东京: 朝仓书店. 1983.

[12] 谢联辉, 林奇英, 吴祖建. 植物病毒名称及其归属 [M]. 北京: 中国农业出版社, 1999.

[13] 毛文岳, 蒋立昶, 李效刚, 等. 怀地黄组织培养及其在育种和栽培中的应用 [A]. 中国药学会庆祝建国 80周年学术讨论会论文集 [C]. 北京: 中国药学会, 1987, 015-A-2.

[14] 松本まさみ. 地黄的育种研究 (6)——病毒感染对糖类、氨基酸类、色素类的影响 [J]. 国外医学·中医中药分册, 1990, 12 (6): 43.

[15] Matsumoto M, Shoyama Y, Nishioka I. Effects of bacterial and virus infection on iridoid glycoside contents in *Rehmannia glutinosa* L. var. *purpurea* Makino [J]. Sho Yakugaku Zasshi, 1988, 42(4): 329-332.

[16] Hatano M, Nakai R, Kawanishi F, *et al.* Genetic diagnosis of *Rehmannia* species micropropagated by tip tissue culture and an F₁ hybrid by RAPD analysis [J]. Plant Breeding, 1997, 116 589-591.

中药大蓟的化学及药理研究进展

植 飞, 孔令义, 彭司勋*

(中国药科大学 天然药化教研室, 江苏 南京 210038)

摘要: 对中药大蓟的复杂化学成分进行了整理, 发现主要是三萜和甾体类、挥发油类、长链炔醇类、黄酮和黄酮苷类化合物等。并综述了其抗菌、抑制心脏、降压、升压、降低脂质过氧化物形成、止血、抗肿瘤、杀线虫等药理作用。

关键词: 大蓟; 化学成分; 药理作用

中图分类号: R282.71 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670-(2001)07-0664-04

Progress in chemical and pharmacological studies on *Cirsium japonicum*

ZHI Fei, KONG Ling-yi, PENG Si-xun

(Department of Natural Medicinal Chemistry, China Pharmaceutical University, Nanjing, Jiangsu 210038, China)

Key words *Cirsium japonicum* DC.; chemical constituents; pharmacological effect

大蓟为菊科 (Compositae) 管状花亚科菜蓟族 (Cynareae) 蓟属 (*Cirsium* Mill.) 植物 *C. japonicum* DC. 的干燥地上部分或根^[1]。多年生宿根草本, 野生, 中国大部分地区均有分布, 朝鲜、日本也有, 也可人工种植。本种由于分布广, 生境多样, 在植株形体上有较大的变化。过去的一些作者往往仅根据某个地方居群某种叶裂式样, 或叶缘针刺长短等数量上的变化所发表的一些种的或种下一级的名称, 实际上并没有存在的意义。这是一个多型性的种^[2]。目前市场上大蓟的药材品种很复杂, 在云南地区除用正品大蓟 *Cirsium japonicum* DC. 入药外, 还用滇大蓟 *C. chlorolepis* Petrax, 飞廉 *Carduus crispus* L. 和藏飞廉 *C. acanthoides* L. 的根及全草作大蓟入药。现将有关大蓟化学成分和药理研究的报道作一综述。

1 化学成分

大蓟的化学成分复杂, 主要是三萜和甾体类、挥发油类、

长链炔醇类、黄酮和黄酮苷类化合物等。另外还有大蓟菊糖、丁香苷、绿原酸、1,5-二氧咖啡单宁酸、尿苷、tachioside 等。薄层鉴定显示有芦丁、生物碱^[3], 但未见单体的报道。具体化合物见表 1 主要化合物结构见图 1, 2

2 药理作用

2.1 抗菌作用: 大蓟有抑菌作用^[17]。体外实验, 根煎剂或全草蒸馏液 (1: 4 000) 对人型结核杆菌、脑膜炎球菌、白喉杆菌、金黄色葡萄球菌、肠炎杆菌、伤寒、副伤寒杆菌和炭疽杆菌等均有抑制作用。酒精浸剂 (1: 3 000) 对人型结核杆菌有抑制作用, 水煎剂的抑菌浓度比酒精浸剂的浓度为大^[18]。

2.2 对心血管系统的影响

2.2.1 抑制心脏作用: 大蓟水煎液 200 mg/L 对离体蛙心具有明显的抑制作用, 使心缩幅度减少, 心率减慢, 继而出现不同程度的房室传导阻滞。离体兔心灌流表明, 0.5 g/kg 剂量对心率及心收缩振幅有显著抑制作用。犬在体实验表明,

* 收稿日期: 2000-09-25

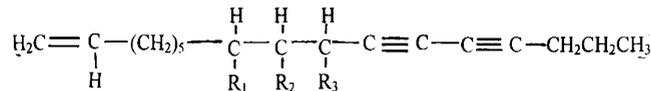
作者简介: 植 飞 (1972-), 女, 广东怀集人, 1994年毕业于中国药科大学药物化学专业, 获理学学士学位。现为中国药科大学天然药化在读硕士, 目前主要从事天然产物活性成分的研究。

表 1 大蓟的化学成分

编号	类别	化学成分	植物来源*	文献
1	三萜和甾醇	β-谷甾醇 (β-sitosterol)	1	4
2		豆甾醇 (stigmasterol)	1	4
3		ψ-乙酰蒲公英甾醇 (ψ-taraxasterol)	1	4
4		蒲公英甾醇 (taraxasterol)	2	5
5		α-香树脂醇 (α-amyrin)	1	6
6		β-香树脂醇 (β-amyrin)	1	6
7		β-乙酰香树脂醇 (β-amyrinylacetate)	1	4
8	挥发油	单紫杉烯 (aplotaxene)	1	7
9		二氢单紫杉烯 (dihydroaplotaxene)	1	7
10		四氢单紫杉烯 (tetrahydroaplotaxene)	1	7
11		六氢单紫杉烯 (hexahydroaplotaxene)	1	7
12		十五烯 (1-pentadecene)	1	7
13		香附子烯 (cyperene)	1	7
14		石竹烯 (caryophyllene)	1	7
15		罗汉柏烯 (thujopsene)	1	7
16		α-雪松烯 (α-himachalene)	1	7
17		tridec-1-ene-3, 5, 7, 9, 11-pentayne	1	8
18	长链炔烯醇	(8S, 9R, 10S)-heptadeca-1-ene-11, 13-diyne-8, 9, 10-triol	1	9
19		ciryneol A	1	9
20		ciryneol B	1	9
21		(10S)-cis-8, 9-epoxy-heptadeca-1-en-11, 13-diyne-11-ol	1	9, 10, 8
22		ciryneol C	1	9
23	ciryneol D	1	11	
24	ciryneol E	1	11	
25	黄酮和黄酮苷	5, 7-二羟基-6, 4'-二甲氧基黄酮	1	4
26		蒙花苷 (linarin)	1	12
27		柳穿鱼叶苷 (pectolinarin)	1, 3, 4	5, 13-15
28		hispidulin-7-nehesperidoside	1	13
29	cirsimaritin-4'-glucoside	3	14	
30	cirsitakaogenin	4	15	
31	cirsitakaoside	4	15	
32	其他	丁香苷	1	16
33		sinapylaldehyde 4-Oβ-D-glucopyranoside	1	16
34		ferulylaldehyde 4-Oβ-D-glucopyranoside	1	16
35		绿原酸	1	16
36		1, 5-di-O-caffeoylquinic acid	1	16
37		tachioside	1	16
38		uridine	1	16
39		三十二烷醇	1	4
40		菊糖	1	6

* 1) *Cirsium japonicum* DC; 2) *C. chlorolepis* Petrax; 3) *C. japonicum* DC. var. *usuriense*; 4) *C. japonicum* DC. var. *takaense*

Kitamura



18. R₁=R₂=R₃=OH(8S,9R,10S)

20. R₁=OCH₃, R₂=R₃=OH

23. R₁=R₂=OAc, R₃=OH

19. R₁=OAc, R₂=R₃=OH

22. R₁=Cl, R₂=R₃=OH

24. R₁=R₃=OAc, R₂=OH

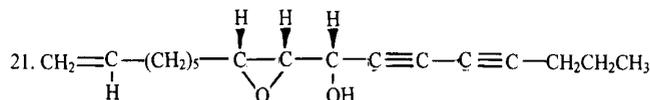


图 1 长链炔烯醇类化合物

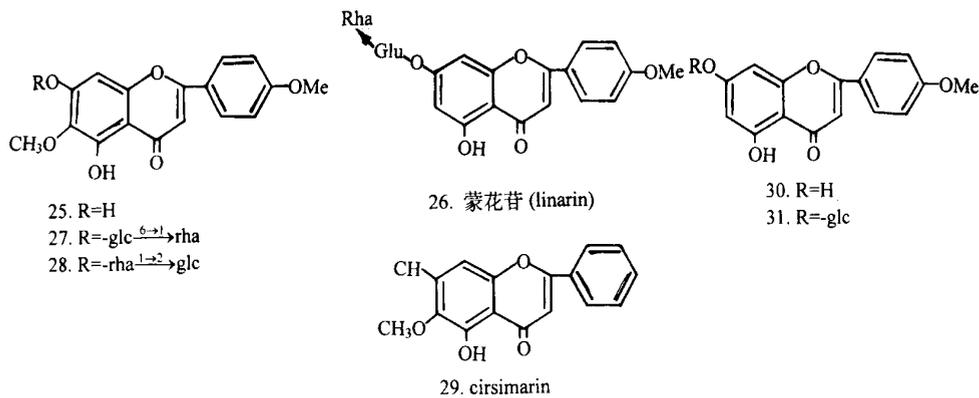


图 2 黄酮(苷)类化合物

大蓟水煎液 1.5 g/kg 可使犬心及心收缩振幅明显下降^[19]。

2.2.2 降压作用:大蓟具有确切的降压作用。用大蓟水和乙醇浸出液,对狗、猫及兔等麻醉动物试验,均证明有降压作用。大蓟水煎液可使犬血压降到原来的 2/3,并持续 20 min,反复给药可产生快速耐受性。另外,大蓟对闭塞颈总动脉加压反射具有抑制作用^[19]。大蓟鲜根或干根的水煎液、碱性液、25%和 50%酸性醇浸出液以及叶的水煎液均有降压作用,其中根的水煎液和碱性液降压作用更显著,给药后立即降压,可降低 55%~60%,2~3 h 后逐渐恢复^[20]。

2.2.3 升压作用:从朝鲜产大蓟 *C. japonicum* var. *ussuriense* 中分得的一个新的黄酮苷(即化合物 28)具升压作用^[21]。

2.2.4 降低脂质过氧化物形成作用^[22]:从朝鲜产大蓟中分得的一个黄酮苷 cirsimarín 具降低脂质过氧化物形成作用。大鼠给药 0.01 mg/mL,其肝脏脂质过氧化物形成较正常降低 12%。

2.2.5 止血作用^[23]:从大蓟中分得的柳穿鱼叶苷具止血作用。小鼠口服给药(1 mg/kg),柳穿鱼叶苷止血活性为 47.7%,而已知止血药氨甲环酸(tranexamic acid)的止血活性仅为 4%(止血活性按给药组和空白对照组的流血时间对比来计算)。

2.3 抗肿瘤作用^[9]:十七碳炔烯醇及其醋酸酯等在体外具有抑制 K562 细胞生长作用。表 1 中化合物 18, 20, 21, 22 的 IC₅₀分别为 39.5, 10.3, 21.9 和 8.6 μg/mL。

2.4 杀线虫作用^[8]:化合物 17 和 21 具杀线虫活性,完全抑制线虫繁殖的剂量分别为 16 和 25 μg。

2.5 其他作用:大蓟提取物具有促进脂肪代谢作用^[24],此外还有利尿作用^[20]。

3 小结

综上所述,大蓟的化学成分复杂,药理作用和临床应用广泛。现代化学和药理研究已部分阐明了化学成分和临床应用之间的联系。例如,大蓟中的柳穿鱼叶苷为止血的有效成分,长链炔烯醇具抗肿瘤作用,可被看作治疗肝癌的依据。但是还有很多活性成分未被找到,如抗菌、降压等成分。很多药理研究也仅停留在提取物阶段,因此对其化学成分和药理作用进行深入研究,进一步阐明化学成分和临床应用间的联

系,对于指导临床用药和新药开发是非常有必要的。

参考文献:

- [1] 中国药典[S]. 1995年版.一部.
- [2] 石铸. 中国菊科菜蓟族植物研究(II)[J]. 植物分类学报, 1984, 22(5): 394-395.
- [3] 刘训红,王玉玺,房克慧,等. 中药材薄层色谱鉴别[M]. 天津:天津科学技术出版社,1990.
- [4] 顾玉诚,屠呦呦. 大蓟化学成分的研究[J]. 中国中药杂志, 1992, 17(8): 489-490.
- [5] 沈月毛,周西兰,木全章. 滇大蓟的化学成分研究[J]. 中草药, 1992, 23(9): 498-499.
- [6] 郑虎古,董泽宏,余靖. 中药现代研究与应用[M]. (第一卷).北京:学苑出版社,1997.
- [7] Yano K. Hydrocarbons from *Cirsium japonicum* [J]. Phytochemistry, 1997, 16(2): 263-264.
- [8] Kawazu K, Nishii Y, Nakajima S. Two nematicidal substances from roots of *Cirsium japonicum* [J]. Agric Biol Chem, 1980, 44(4): 903-906.
- [9] Takaishi Y, Okuyama T, Masuda A, et al. Acetylenes from *Cirsium japonicum* [J]. Phytochemistry, 1990, 29(12): 3849-3852.
- [10] Yano K. A new acetylenic alcohol from *Cirsium japonicum* [J]. Phytochemistry, 1980, 19: 1864-1866.
- [11] Takaishi Y, Okuyama T, Nakano K, et al. Absolute configuration of A triolacetylene from *Cirsium japonicum* [J]. Phytochemistry, 1991, 30(7): 2321-2324.
- [12] 周文序,田珍. 中药大小蓟的黄酮类成分的分离和鉴定[J].北京医科大学学报,1994,26(4): 309.
- [13] Ishida H, Umino T, Tsuji K, et al. Studies on antihemorrhagic substances in herbs classified as hemostatics in Chinese medicine. VII. On the antihemorrhagic principle in *Cirsium japonicum* DC. [J]. Chem Pharm Bull, 1987, 35(2): 861-864.
- [14] Park Jong Cheol, Lee Jong Ho, Choi Jae Sue. A flavone diglycoside from *Cirsium japonicum* var. *ussuriense* [J]. Phytochemistry, 1995, 39(1): 261-262.
- [15] Lin C N, Arisawa M, Shimizu M, et al. The constituents of *Cirsium japonicum* DC. var. *takaense* Kitamura¹⁾, Isolation of two new flavonoids, cirsitakaoside (IV) and cirsitakaogenin (VI) [J]. Chem Pharm Bull, 1978, 26(7): 2036-2039.
- [16] Miyaichi Y, Matsuura M, Tomimori T. Phenolic compound from the roots of *Cirsium japonicum* DC. [J]. Nat Med, 1995, 49(1): 92-94.
- [17] 南京药学院《中草药学》编写组. 中草药学[M]. (下册). 南京:江苏科学出版社,1980.
- [18] 马清钧,王淑玲. 常用中药现代研究与临床[M]. 天津:天津科技翻译出版社,1995.
- [19] 马峰峻,赵玉珍,张建华,等. 大蓟对动物血压的影响[J]. 佳

- 木斯医学院学报, 1991, 14(1): 10-11.
- [20] 屠锡德, 杨琦, 翁丽正, 等. 大蓟降压作用的研究 [J]. 中成药研究, 1982, 4(8): 36.
- [21] Lim Sang-sun, Lee Jong-ho, Park Jong Cheol. Isolation of flavone glycoside from *Cirsium japonicum* var *usuriense* and biological activity on the cardiovascular system [J]. Han'guk S'ikp'um Yongyang Kwahak Hoechi, 1997, 26(2): 242-247 (Korean).
- [22] Park Jong Cheol, Lee Jong-Ho, Choi Jong-Won. Isolation and biological activity of flavone glycosides from the aerial part of *Cirsium japonicum* var. *ussuriense* in Korea [J]. Han'guk Yongyang Siklyong Hakhoechi, 1995, 24(6): 906-910.
- [23] Kosuge T, Ishida K, Ito Y, et al. Pectolinarin as hemostatic [P]. JP. 62, 240, 621, 1987-11-21.
- [24] Mori S, Ichii J, Yorozi H, et al. Cephalonoplos extracts and compositions containing the extracts to promote fat metabolism for obesity control [P]. JP. 08, 301, 780, 1996-11-19.

α-亚麻酸的研究进展

李英霞, 武继彪, 钟方晓*

(山东省中医药研究所, 山东 济南 250014)

摘要: 对α-亚麻酸的药理作用、提取方法及资源开发等作一概述

关键词: α-亚麻酸; 药理作用; 纯化方法

中图分类号: R284.17 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670-(2001)07-0667-03

Progress in research of α-linolenic acid

LI Ying-xia, WU Ji-biao, ZHONG Fang-xiao

(Shandong Institute of TCM, Jinan Shandong 250014, China)

Key words α-linolenic acid; pharmacological effect; purification method

α-亚麻酸(α-linolenic acid简称α-LNA)为一级多不饱和脂肪酸, 由于其在人体内所具有的独特功效而引起人们的广泛重视。笔者就其国内外研究进展综述如下。

1 理化性质和生理作用

α-亚麻酸, 学名 9, 12, 15-十八碳三烯酸(cis 9, 12, 15-octadecatrienoic acid), 为全顺式, 非共轭立体构型, 分子式为 C₁₈H₃₀O₂。性状为淡黄色油状液体, 由于其高度的不饱和性, 在空气中不稳定, 尤其在高温条件下易发生氧化反应; 碱性条件下易发生双键位置及构型的异构化反应, 形成共轭多烯酸。α-亚麻酸作为人体必需脂肪酸^[1], 是体内各组织生物膜的结构材料, 也是合成人体一系列前列腺素的前体。正常人从食物中摄取α-亚麻酸后, 经△6脱氢酶、碳链延长酶等的作用, 生成一系列代谢产物, 其中最重要的是 EPA(全顺式-5, 8, 11, 14, 17-二十二碳五烯酸)和 DHA(全顺式-4, 7, 10, 13, 16, 19-二十二碳六烯酸)。EPA是体内三烯前列腺素(如 PGE₂, TXA₂)前体, DHA是大脑、视网膜等神经系统磷脂的主要成分。当人体摄取过量饱和酸或出现其它代谢紊乱时, 体内的△6脱氢酶受到抑制, 从而影响亚麻酸的转化, 导致各种疾病发生^[2]。因此, 及时补充α-亚麻酸对保证体内正常代谢具有重要意义。

2 药理作用

2.1 降血脂: α-亚麻酸可以降低血液中胆固醇和甘油三酯

含量。徐章华报道^[3], 给大鼠饲以富含α-亚麻酸的苏子油, 大鼠血清中总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL-C)均显著低于猪油组(P<0.05), TG值还低于基础饲料组(P<0.05), 而高密度脂蛋白与TC比值(HDL-C/TC)则明显高于猪油组。

2.2 降血压: 人体内如摄取较高的饱和脂肪酸, 例如动物油脂, 则血压容易升高。如果人体内脂肪组织中增加1%α-亚麻酸, 则平均动脉压下降667 Pa(5 mmHg)^[4]。苏子油可使伴有脑中风易发症自发性高血压(SHR-SP)大鼠平均生存时间延长15%~17%, 收缩压下降10%左右, 血小板凝集性显著降低^[5]。

2.3 抑制过敏反应: α-亚麻酸等n-3系不饱和脂肪酸可降低多核白细胞(PMNS)及肥大细胞膜磷脂中AA的含量, 使过敏反应时AA释放量减少, 从而降低LT₄的生成; EPA还有与AA竞争5-脂氧化酶的作用^[6]。苏子油对过敏反应的中间体PAF(血小板凝集活化因子)有抑制作用^[7]。

2.4 抗血栓: 苏子油具有抗血栓作用^[8], 其作用受实验中所依赖血小板凝集激活物(如AA, ADP, 胶原和血栓烷等)浓度的影响。动物实验发现, 只有当胶原蛋白的浓度较低时(7.5~10 mg/L), 苏子油与红花油(富含亚油酸)相比, 血小板凝集作用才显著降低。Pithiva等^[9]认为, 饮食中α-亚麻酸与亚油酸的比率是影响AA转化为TXA₂的主要因素, 而

* 收稿日期: 2000-12-18

作者简介: 李英霞(1964-), 女, 山东海阳市人, 助理研究员, 大学本科(硕士在读), 主要从事中药鉴别及资源的开发研究

Tel (0531) 2968470-3023