

- 1980, (1): 40-41.
- [14] 丁葆祖, 吴逸. 番红花球茎愈伤组织诱导及植株再生 [J]. 植物学报, 1981, 23(3): 419-420.
- [15] 陆文梁. 离体培养下番红花柱头物的再生研究 [J]. 植物学报, 1992, 24(4): 251-256.
- [16] 郭志刚, 刘瑞芝, 刘雪藏. 红花的叶鞘培养与藏红花素类物质的合成 [J]. 清华大学学报 (自然科学版), 1999, 39(12): 4-7.
- [17] 郭志刚, 刘雪, 刘瑞芝. 碳源对藏红花细胞生长量与藏红花素合成的影响 [C]. 第九届全国生物化学学术会议论文集. 天津, 2000 601-605.
- [18] 王春芳, 鲁静. 高效液相色谱法测定栀子中藏红花素的含量 [J]. 药物分析杂志, 1997, 17(5): 321-322.
- [19] George P S, Ravishankar G A. Inducing of crocin and crocetin in callus culture of *Gardenia jsmioides* Ellis [J]. Food Biotechnol, 1995, 9(1): 29-38.
- [20] Lai C I, Yang J S. Producing of crocin by fruit callus culture of *Gardenia jsmioides* Ellis [J]. Food Biotechnol, 1999, 13(3): 209-216.

## 黄连的研究进展

兰进<sup>1</sup>, 杨世林<sup>1</sup>, 郑玉权<sup>2</sup>, 邵家斌<sup>2</sup>, 李勇<sup>2</sup>

(1. 中国医学科学院 中国协和医科大学药用植物研究所, 北京 100094; 2. 成都西岭生态农业有限公司, 四川成都 610072)

**摘要:** 概述了黄连栽培的发展应用现状, 化学、药理、临床及栽培生产的研究进展, 提出了黄连栽培生产及新药开发的发展方向。

**关键词:** 黄连; 栽培; 化学; 药理

**中图分类号:** R282.71 **文献标识码:** A **文章编号:** 0253-2670(2001)12-1139-03

### Advances in studies on *Coptis chinensis*

LAN Jin<sup>1</sup>, YANG Shi-lin<sup>1</sup>, ZHENG Yu-quan<sup>2</sup>, SHAO Jia-bin<sup>2</sup>, LI Yong<sup>2</sup>

(1. Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100094, China; 2. Chengdu Xiling Agricultural CO., Ltd., Chengdu Sichuan 610072, China)

**Key words:** *Coptis chinensis* Franch.; cultivation; chemistry; pharmacology

黄连为毛茛科植物黄连 *Coptis chinensis* Franch. 三角叶黄连 *C. deltoidea* C. Y. Cheng et Hsiao 或云连 *C. teata* Wall. 的干燥根茎, 始载于东汉《神农本草经》, 列为上品, 据不完全统计 13 部宋代以前古代方书中有 3.2 万多方剂, 含黄连的方剂有 1760, 约 5% 左右的方剂中有黄连<sup>[1]</sup>。据《全国中成药品种目录》统计, 以黄连作原料的中成药品种有黄连上清丸、复方黄连素片、加味香连丸等 108 种。随着国际上应用天然药物的热潮, 特别是日本对黄连解毒汤的深入研究和大量应用, 黄连出口量将进一步增加。黄连生产潜力很大, 特别是川鄂湘黔山地、川西南山区、秦巴山地、川滇藏南山地, 适宜种植黄连的山坡面积很大。近年来, 黄连及复方的药理和临床研究又有了新的发现, 并扩大了应用范围, 引起了人们对黄连的特别关注。

#### 1 化学成分

黄连的主要成分为多种生物碱, 包括小檗碱 (berberine)、黄连碱 (coptisine)、甲基黄连碱 (worenine)、巴马亭 (palmatine)、药根碱 (jatrorrhizine) 和表小檗碱 (epiberberine)。此外, 还含有木兰花碱及阿魏酸等。

Kobayashi 报道从黄连根茎中分离出拓扑异构酶 I 和 II 的抑制剂, 对细胞中的 DNA 复制、转录和重组等起重要作用。黄连根茎的水提物可稳定哺乳动物 DNA 拓扑异构酶的分裂复合体。在生物测定导向下的分离得到 2 个原小檗碱生物碱, 表小檗碱和 groenlandicine, 它们是体外拓扑异构酶 I 介导的 DNA 分裂作用的活性成分, 但无拓扑异构酶 II 介导的 DNA 分裂活性。对结构有关的原小檗碱生物碱的进一步研究中, 证明 berberubine 是体外拓扑异构酶 II 介导的 DNA 分裂的特异性诱导剂<sup>[2]</sup>。

Hirano 从黄连中分离到落叶松脂素和反式阿魏酸对羟基苯乙酯。这两个化合物均显示 SOD 样作用, 为自由基清除剂。落叶松脂素是比抗坏血酸更为有效的超氧化物自由基清除剂<sup>[3]</sup>。

#### 2 药理作用

黄连的药理研究报道主要以小檗碱和黄连解毒汤为重点。

##### 2.1 抗微生物作用

2.1.1 抗菌作用: 黄连抗菌谱广泛, 极低浓度即开始阻止霍

\* 收稿日期: 2001-03-26

作者简介: 兰进 (1960-), 女, 中国医学科学院药用植物研究所, 副研究员, 硕士, 北京市政府专家顾问。主要从事药用植物和药用真菌的研究, 已发表科研论文 30 余篇。Tel: (010) 62899723

乱、肠伤寒、痢疾菌的繁殖,它也有抗金黄色葡萄球菌、链球菌等革兰氏阳性菌和肠伤寒菌、志贺氏痢疾菌、淋菌等革兰氏阴性菌的作用,此外,对蜡样芽孢杆菌、枯草杆菌、白喉杆菌、大肠杆菌、肺炎球菌、新城型痢疾杆菌、化脓性链球菌、结核菌等动物病原菌以及念珠菌属、隐球菌、酵母等真菌均有抗菌性。

2.1.2 抗病毒作用:用黄连的水提取液即使稀释30倍,对兔角膜细胞I型单纯疱疹感染的病原,第7天仍有抑制作用。

2.2 镇痉作用:黄连提取液抑制大鼠、小鼠离体小肠的痉挛性收缩。

2.3 止泻作用:小檗碱有抑制大鼠回肠内霍乱菌毒素的促水分、盐类分泌作用。

2.4 抗溃疡活性:口服黄连甲醇提取液或其生物碱成分对大鼠有轻度抗溃疡作用。将大鼠幽门结扎,然后皮下注射黄连或小檗碱,均明显地抑制其胃液分泌。黄连有保护胃粘膜作用。黄连解毒汤有抑制正常大鼠胃运动的作用,并有促进慢性溃疡模型乙酸溃疡治愈的趋势。

2.5 抗炎活性:用鸡受精卵抗炎症试验法进行筛选,结果表明,含有小檗碱的植物均有抑制肉芽作用。特别是黄连表现出强的抑制作用。黄连解毒汤通过抑制血管通透性,抑制炎症最终可能影响到免疫系统。

2.6 健胃作用:黄连提取液轻度提高胃液、胰液、胆汁的分泌,促进胃的运动<sup>[4]</sup>。

2.7 对心脏、心率和心律的作用:小檗碱低浓度能兴奋猫离体心脏,并增加冠脉流量20%~40%;对兔、大鼠离体心房有兴奋作用;黄连对肺原性心脏病有一定的治疗作用<sup>[5]</sup>,能减慢心率<sup>[6]</sup>,抗心律失常<sup>[7]</sup>。

2.8 免疫调节作用:已知小檗碱对体外肿瘤细胞的繁殖有很强的抑制作用。小檗碱1mg/kg静注,可提高实验性金黄色葡萄球菌败血症犬巨噬细胞吞噬金黄色葡萄球菌的能力,并使实验动物免于死亡。

2.9 预防动脉硬化作用:口服黄连水提取物能改善饲以高胆固醇食物的兔血中总胆固醇与总脂质之比,使之趋于正常,提示它有预防动脉硬化作用。

2.10 对循环系统作用:小檗碱肠道外给药有降血压作用,其机制与加强乙酰胆碱作用有关,降血压的主因是心脏受到抑制。黄连含有 $\beta$ 肾上腺素能作用物质。实验还证实,黄连动态地影响中枢神经系统机能及脑内5羟色胺的水平。

2.11 对脑血管系统的作用:临床上对脑血管病患者广泛试用黄连解毒汤,获得与脑循环代谢改善药相同的改善率<sup>[8]</sup>,并具有益智的作用。研究还表明黄连解毒汤对低氧性脑障碍有显著保护作用,能预防或治疗因高热或中毒引起的神昏。日本学者用黄连解毒汤治疗创伤后应激紊乱,改善了多梦、恶梦等引起的睡眠障碍<sup>[9]</sup>。目前关于自由基学说认为,自由基与疾病及衰老有关。黄连解毒汤可显著抑制动物体内过氧化脂质的生成<sup>[10]</sup>。

2.12 抗癌作用:黄连及复方对鼻咽癌有治疗作用,研究发现黄连复方对鼻咽癌的抑瘤率为86.3%,对宫颈癌的抑瘤

率为77.0%<sup>[11]</sup>。研究表明,小檗碱还可抑制癌细胞对巯胺的利用,从而抑制嘌呤及核酸的合成。体外实验小檗碱及9-berberolindui对艾氏腹水癌和淋巴瘤NK/LY细胞有一定抑制作用。含有黄连的生药在焙炒过程中部分小檗碱受热分解,变成小檗红碱,它对培养中的P388白血病、L-1210白血病、B16黑色素等肿瘤细胞的增殖有剂量依赖的抑制作用。

此外,研究表明,黄连解毒汤对啤酒酵母致热大鼠发热模型有明显的解热作用,其解热效果与解热镇痛药阿司匹林相一致,但退热机制不同<sup>[10]</sup>。研究还发现从黄连中提取的新物质具抗HIV活性,显示可以用来治疗艾滋病。

### 3 临床应用

黄连及复方临床应用常用于治疗痢疾、急性胃肠炎、慢性腹泻、呼吸道感染、白喉、百日咳、结核性胸膜炎、萎缩性鼻炎、流行性结膜炎、化脓性中耳炎、口疮、牙周炎、痔疮、脓疱疮、婴儿湿疹。也有用于治疗萎缩性胃炎、胃炎、胃及十二指肠溃疡、慢性胆囊炎和急性肾盂肾炎,近来研究于治疗心率失常<sup>[11]</sup>,高血压,中风后遗症和糖尿病<sup>[12]</sup>等症。

### 4 栽培研究

4.1 黄连栽培生产中利用塑料薄膜育苗,提高了黄连成苗率。在海拔1400m以上的高寒地区,黄连育苗是一个难题,用塑料薄膜育苗结果比常用的精细育苗技术的成苗期缩短15.7%~18.2%,成苗率提高24.3%~24.7%<sup>[13]</sup>。

4.2 无性繁殖省去育苗阶段,使黄连种子和根茎的产量大大提高。收获时选留根茎长0.5~1cm的秧苗做移栽苗,15cm $\times$ 15cm穴栽或用根茎分枝法。无性连苗发育快,第二年开花即达100%,6年生无性连比有性连多收10kg干连,可增产17%。

4.3 推广林下栽黄连技术,既省工、省木材、节约投资,减少劳动强度,而且经济效益高,优于传统的人工搭棚栽连法。育苗宜采用矮林混作,林冠高度以2m以下为宜,光照强度为3900lx,以3~6月移栽的林间连成活率最高。荫蔽度的调节是林间栽连成功的关键,苗期荫蔽变为0.8~0.9,移栽期为0.8,移栽后3,4年0.5~0.6,第5年为0.3~0.4,第6年7月亮棚。

4.4 采用根外追肥,提高黄连的产量。研究发现不同氮素水平对黄连植株生长及根茎小檗碱含量有影响,根茎形成最高有效成分时所需的供氮水平较黄连植株旺盛所需的氮水平低<sup>[14]</sup>。同时研究揭示了味连的生态环境和土壤理化特性<sup>[15]</sup>。

4.5 去花苔可以提高黄连根茎产量。在黄连种子生产过量的情况下,可以控制种子生产,提高黄连单产。

4.6 在黄连的细胞组织培养中,进行了愈伤组织诱导、细胞培养、小檗碱的产生<sup>[16]</sup>和植株再生。研究了稀土对黄连愈伤组织生长及生物碱含量的影响<sup>[17]</sup>。

4.7 黄连栽培生产中尚存在若干问题:

1)黄连生长不到年限而提前采挖的现象比较普遍,商品枝头短小,体质轻泡,质量下降;在不该起挖的季节起挖黄连,质量次,产量低,减产50%左右。

2)秧苗紧缺,市价翻番。1998年黄连价格升高,连农种

连的积极性高涨。秧苗价格由 20元猛升到 120元以上,翻了 6番。

3)雅连为无性繁殖,生长慢而单产低,生产条件比较艰苦,劳动强度大,产区自引种味连以来,药农因而纷纷转产,使雅连生产逐年下降。

### 5 几点建议

5.1 继续改进黄连生产技术:传统种黄连的方法,木材用量较大,林、连矛盾突出,所以应积极推广短棚栽连,人工造林新建栽连,永久棚栽连等新技术。

5.2 科学种药,提高单位面积产量:目前,黄连单产很低,一般在 150 kg 左右,增产潜力较大,应进一步采取选育良种、合理密植、防治病虫害,适时采收等措施,以增加产量。

5.3 稳定布局,规模生产:黄连生长年限长,应在生产布局、发展规模、购销政策等方面保持相对稳定,以免产销失调。

5.4 保护雅连生产,发挥质量优势:雅连为黄连中的优势品种,在国内外享有盛誉。应加强雅连生产基地建设,从政策、措施上加以保护。

5.5 加强黄连的细胞组织培养研究:筛选出稳产高产的细胞系,以获得与黄连根茎相同的小檗碱,进行工业化生产。

5.6 加快新药开发:包括防治脑血管性痴呆及中风后遗症药物;降血压、血糖、血脂类药物;防止心脑血管疾病和动脉硬化药物;免疫调节剂和抗癌药物。

### 参考文献:

[1] 陈馥馨,高晓山.含黄连方剂及黄连配伍的文献统计[J].中成药,1997,19(8):40-41.  
 [2] Kobayashi Y, Yoshinori Kobayashi, Yoshinori Yamashita, et al. Inhibitors of DNA topoisomerase I and II isolated from the *Coptis* Rhizomes [J]. *Planta Med.* 1995, 61(5): 414-417.

[3] 徐 诺.黄连中自由基清除剂的分离[J].国外医学·中医中药分册,1998,20(6):30.  
 [4] 秦彩玲,刘君英,程志铭.黄连汤对实验性胃粘膜损伤[J].中国中药杂志,1994,19(7):427-428.  
 [5] 段利民.提高中医药治疗肺原性心脏病的疗效管见[J].河北中医,1994,16:3.  
 [6] 方达超.小檗碱对清醒大鼠血液动力学的影响[J].药学报,1987,22(5):321-323.  
 [7] Wang Y, Liu L J, Fang D C. Electrophysiologic effects of berberine on isolated sinoatrial and atrioventricular nodes of rabbit [J]. *中国药理学报*, 1990, 11(5): 422-427.  
 [8] 于庆海,周雪梅,张逸凡,等.黄连解毒汤对小鼠脑缺氧和学习记忆的影响[J].中成药,1996,18(8):27-28.  
 [9] 尾崎哲.黄连解毒汤治疗创伤后应激紊乱:抑制多梦、恶梦的可能性[J].国外医学·中医中药分册,1998,20(1):28.  
 [10] 郭月英,于庆海,张毅,等.黄连解毒汤实验药理研究[J].中成药,1993,15(8):29-31.  
 [11] 吴兴泗.小檗碱治疗顽固性室性早搏[J].重庆医学,1993,22(6):350-352.  
 [12] 王敬先.黄连素治疗糖尿病临床观察[J].河北中医,1990,12(3):10-11.  
 [13] 黄国启.黄连塑料薄膜育苗技术[J].中药材,1988,11(6):9-10.  
 [14] 张丽萍,陈震,马小军.不同氮素水平对黄连植株生长及根茎小檗碱含量的影响[J].中国中药杂志,1998,23(7):394-395.  
 [15] 陈兴福,丁德蓉,刘岁荣,等.味连生态环境和土壤理化特性研究[J].土壤通报,1999,30(3):125-126.  
 [16] 张浩,陈钧,晁若冰,等.黄连属植物愈伤组织诱导及生物碱产生[J].中国中药杂志,1996,21(8):465-467.  
 [17] 卢萍,郭洪祝,鲁宽科,等.稀土对黄连愈伤组织生长及生物碱含量的影响[J].中国药理学杂志,1999,34(3):153-155.

## 藏药独一味的研究进展

曾 阳<sup>1</sup>,陈学军<sup>2</sup>,陈振宁<sup>1</sup>

(1. 青海师范大学 生物系,青海 西宁 810008; 2. 广州天河区中医院,广东 广州 510655)

摘要:简要介绍了藏药独一味的来源、性味功能、形态特征、地理分布和资源状况,概述了藏药独一味的化学成分、药理活性和临床应用的研究进展。提示藏药独一味的研究和开发具有广阔的前景。

关键词:藏药;独一味;化学成分;药理活性;临床应用

中图分类号:R282.71 文献标识码:A 文章编号:0253-2670(2001)12-1141-03

### Advances in studies on traditional Tibetan herb *Lamiophlomis rotata*

ZENG Yang<sup>1</sup>, CHEN Xue-jun<sup>2</sup>, CHEN Zhen-ning<sup>1</sup>

(1. Department of Biology, Qinghai Normal University, Xining Qinghai 810008, China; 2. Tianhe Hospital of TCM in Guangzhou, Guangzhou Guangdong 510655, China)

**Key words** traditional tibetan herb; *Lamiophlomis rotata* (Benth.) Kudo; chemical compositions; pharmacological actions; clinical practices

收稿日期:2001-03-17

作者简介:曾 阳(1964.9-),男,青海师范大学生物系副教授,学士。2000-2001在成都中医药大学药学院做药理访问学者。研究方向:动物学和中藏药新药研究与开发。Tel 6307617