

[2] 李仪儒 . 当归与欧当归的快速鉴别方法 [J]. 中草药, 1996, 27(5): 302-304.

[3] 马瑞君, 黄爱仑, 孙 坤, 等 . 当归茎、叶发育解剖学研究 [J]. 西北师范大学学报 (自然科学版), 2001, 37(1): 73-75.

[4] 马瑞君, 孙 坤, 黄爱仑, 等 . 当归营养苗端的解剖学观察 [J]. 西北师范大学学报 (自然科学版), 2001, 37(2): 67-69.

[5] 王海燕, 陈汝贤, 许鸿章 . 当归化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 1998, 23(3): 167-168.

[6] 冯景奇, 柳钟勋 . 当归多糖及当归内酯对小鼠细胞免疫功能的影响 [J]. 中国免疫学杂志, 1998, 14(4): 279-282.

[7] 白润江, 于红娟, 王嘉军 . 当归多糖对小鼠血液、胸腺、脾脏中 cAMP、cGMP 含量的影响 [J]. 中医杂志, 1998, 39(7): 429.

[8] 陈作伟 . 当归多糖铁的合成及一般特性 [J]. 中成药, 1998, 20(10): 89-90.

[9] 冯景奇, 柳钟勋 . 当归内酯拮抗环孢菌素 A 氢化可的松及抗肿瘤药物的免疫抑制作用 [J]. 中国免疫学杂志, 2000, 16(1): 22-24.

[10] 包牧莹, 梁秀宇, 田树新 . 当归补血汤对免疫低下小鼠的影响及模型选择 [J]. 辽宁中医杂志, 1998, 25(3): 138-139.

[11] 章辰芳, 孙繁智 . 当归对呼吸系统作用的研究概况 [J]. 中草药, 1999, 30(4): 311-312.

[12] 吴慧平, 孔令东 . 当归不同炮制品清除氧自由基和抗脂质过氧化作用 [J]. 中国中药杂志, 1996, 21(10): 599-601.

[13] 李自成, 宋翠娥, 曹茂银, 等 . 当归注射液对冠心病患者血浆前列环素、血栓素 A2 及血小板聚集的影响 [J]. 中国医院药学杂志, 1997, 17(5): 210-211.

[14] 石刚刚 . 当归和丹参对家兔心肌缺血再灌注损伤的保护作用 [J]. 中国临床药理学杂志, 1999, 8(2): 96-98.

[15] 张恩和, 黄 鹏 . 春化处理对当归苗生理活性的影响 [J]. 甘肃农业大学学报, 1998, 33(3): 240-243.

[16] 张恩和, 张金文, 王晓明 . 几种生长抑制剂对当归早期抽苔的控制 [J]. 植物生理学通讯, 1997, 33(3): 317.

[17] 徐继振, 刘效瑞, 荆彦民 . 当归早苔与主要因子的灰色关联度分析 [J]. 中药材, 1999, 22(11): 549-552.

[18] 徐继振, 刘效瑞, 荆彦民 . 当归提前抽苔的防止研究 [J]. 中国中药杂志, 1999, 24(11): 660-662.

[19] 徐继振, 刘效瑞, 荆彦民 . 钼锌锰硼在当归栽培中的应用效果 [J]. 中国中药杂志, 1998, 23(2): 93-95.

[20] 马占川, 张恩和, 张金文 . 氮磷配施对当归产量及品质的影响 [J]. 耕作与栽培, 1997, (4): 32-33.

海龙科药用鱼类化学成分和药理活性的研究进展

黄建设, 张 恩, 龙丽娟
(中国科学院南海海洋研究所 广东省海洋药物重点实验室, 广东 广州 510301)

摘 要: 综述了海龙科药用鱼类现代药物化学和药理学的最新研究进展。海龙科药用鱼类脂溶性部分化学成分以甾体化合物和脂肪酸类为主; 药理活性包括性激素样作用、抗衰老活性和抗肿瘤活性。
关键词: 海龙科; 性激素样作用; 抗衰老活性; 抗肿瘤活性
中图分类号: R282.77 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2002)03-0282-04

Advances in studies on chemical constituents and pharmacological activities of medicinal fishes from Syngnathidae

HUANG Jian-she, ZHANG Si, LONG Li-juan
(Guangdong Key Laboratory of Marine Materia Medica, South China Sea Institute of Oceanology, Chinese Academy of Sciences, Guangzhou Guangdong 510301, China)

Key words Syngnathidae; sexual hormone-like effects; antidecrepitude activity; antitumor activity

海龙科 (Syngnathidae) 隶属于硬骨鱼纲 (Steichthyes) 海龙目 (Syngnathiformes), 本科种类繁多, 有 50 属 200 种以上, 分布广泛, 全球海区均有分布, 尤以印度-西太平洋的热带、亚热带海区种类最多。绝大多数生活在浅海, 极少有进入淡水和河口, 栖息水深一般不超过 50 m, 产于我国的有 17 属 30 种^[1]。
海龙科鱼类有许多种类可以入药^[2, 3], 《中华人民共和国药典》(90年版) 载收的有尖海龙 *Syngnathus acus* Linnaeus 拟海龙 *Syngnathoides biaculatus* (Bloch) 刁海龙 *Solenog-*

nathus hardwickii (Gray) 和海马属的刺海马 *Hippocampus histrix* Kaup、线纹海马 (克氏海马) *H. kelloggi* Jordan et Snyder 大海马 *H. kuda* Bleeker 三斑海马 *H. trimaculatus* Leach 及小海马 (海狙) *H. japonicus* Kaup^[4]。民间用药还包括粗吻海龙 *Trachyrhamphus serratus* (Temminck et Schlegel)、海 鱼 (棘海龙) *Halicampus koilomatodon* (Bleeker)、宝珈海龙 *Kaupia boaja* (Bleeker)、贡氏柄颌海龙 *Solenognathus guntheria* Dunker 等^[5]。
海马始载于梁·陶弘景的《本草经集注》^[6], 当时称水

* 收稿日期: 2001-05-08
基金项目: 广东省科技创新百项工程资助项目 (2K B07208T)
作者简介: 黄建设 (1975-), 男, 福建南安人, 实习研究员, 硕士, 主要从事海洋药物研究, 已发表学术论文 4 篇。 Email yellow@163.net

马、海龙则始见载于《本草纲目拾遗》。中医认为^[7]海龙、海马“性温,味甘,暖水藏,壮阳道,消瘕块”,故有温肾壮阳、散节消肿之功效,主治阳痿遗精、肾虚作喘、瘕积聚、瘰癧痰核、跌扑损伤,外治痈肿疔疮。关于药用海龙鱼类的现代药理学和药物化学研究尚不多见。作者以上述属名为关键词检索了近 15 年的 CA 和国内相关期刊,并对这些文献进行综述。

1 化学成分研究

1.1 甾体类化合物:尖海龙、刺海马脂溶性部分均含有较多的甾体类化合物。余竞光等^[8]从尖海龙的 95% 醇提取物中分离到胆甾醇 (1) 和胆甾-4 烯-3 酮 (2)。黄平等^[9]从三斑海马也得到胆甾醇、胆甾二醇等。张朝晖等^[10]对尖海龙的 95% 醇提部分经石油醚萃取后进行系统研究,从中分离并鉴定了 10 个甾体化合物 (图 1),其中胆甾-3,6 二酮 (8) 和胆甾-4 烯- β , β 二醇 (6) 是首次分离到的天然产物。王强等^[11]从刺海马脂溶性部分 (95% 乙醇提取物经乙醚萃取) 也获得了 3 个甾体化合物,即胆甾-5 烯- β , γ 二醇 (5)、胆甾醇 (1) 和胆甾醇硬脂酸酯 (2)。

采用气相色谱-质谱 (GC-MS) 联用方法分析尖海龙脂溶性部分,共检索出 26 个甾体化合物,主要是胆甾酮类、胆甾烯类、麦冬甾醇类及雄甾醇类,这些化合物具有广泛的生理活性,可能是参与构成海龙类药材补肾壮阳的物质基础^[12]。

1.2 脂肪酸及其酯类:张朝晖等^[10]从尖海龙脂溶性部分分离到十四酸 (11)、十八酸 (12) 和十七酸甲酯 (13)。余竞光^[8]采用 GC 也证明了尖海龙脂溶性部分含有肉豆蔻 (十四酸)、棕榈酸 (十六酸) 和硬脂酸 (十八酸)。

许益民等^[13]用 GC-MS 法测定 5 种海马、3 种海龙 (刁海龙、拟海龙、粗吻海龙) 的 Floch 试剂提取液的脂肪酸组成和分布。结果表明海马和海龙均含有 14 种脂肪酸,主要以十六酸、9-十八碳烯酸、8,11-十八碳二烯酸和 4,7,10,13,16,19-二十二碳六烯酸 (docosahexenoic acid, DHA) 为主,不饱和脂肪酸占总脂肪酸比例的 65.18% ~ 76.22%。

张朝晖等^[12]采用 GC-MS 法对 12 种海马、海龙的脂肪酸进行分析,结果与许益民相似,均含有类似的 14 种脂肪酸,其中主要以十六碳酸、9,12-十八碳二烯酸、6,9,19-十八碳三烯酸和 DHA 的含量较高,而 DHA 为前列腺及精子的主要物质基础,这为该类药物材的补肾壮阳作用提供了一定的参考依据。

作者采用 GC-MS 法分析粗吻海龙的脂溶性部分 (总脂肪含量为 97.73%), 结果表明其含有 13 种脂肪酸,主要是十六酸、5,8,11,14-廿碳四烯酸、13-十八烯酸、十八酸和 9-十六烯酸,不饱和脂肪酸占 57.17% (另文发表)。

1.3 蛋白质、氨基酸类:采用微量凯氏定氮法测定 5 种海马的蛋白质含量为 67.9% ~ 73.5%; 7 种海龙的蛋白质含量为 59.50% ~ 71.24%。12 种海马、海龙的水解氨基酸含量均较高,每 100 g 样品中水解氨基酸总量达 59.85 ~ 65.82 g,所含的 17 种氨基酸中 7 种为人体必需氨基酸,占总氨基酸量的 30% 左右^[14]。

作者分析粗吻海龙药效活性部位的氨基酸组成,结果显

示该部位水解氨基酸总量达 28.3%, 并含有药用价值较高的牛黄酸 (另文发表)。

1.4 微量元素:贾元印等^[15]采用原子吸收法研究海咀和大海马的 12 种微量元素,结果表明二者微量元素含量均较高 (约 8%), 其中以 Ca Mg K Na Fe 为主,尚含有较多的 Zn Mn Cu 和少量的 Cr Co Se Pb。采用电感耦合等离子发射光谱法 (ICP) 对 12 种海马、海龙中微量元素进行测定^[14],共测出 20 种元素,其中微量元素 Zn Mn 的含量相对较高。现代医学研究表明 Zn Mn Cu 等元素在增强人体免疫功能、抗衰老和滋肝补肾、补血生精等方面具有重要作用,海马、海龙均含有较大量的 Zn Mn Cu,这与其抗衰老、补肾壮阳的功效相一致。

1.5 磷脂类:采用钼蓝比色法测定 5 种海马和 3 种海龙总磷脂含量为 2.56 ~ 7.82 mg/g。进一步用薄层扫描和吸光度比例系数校正法分析各样品所含磷脂组成和丰度,结果表明,海马和海龙的磷脂组分以磷脂酰胆碱、溶血磷脂酰胆碱和神经鞘磷脂为主,此外,3 种海龙还含有少量的磷脂酰丝氨酸、双磷脂酰甘油和磷脂酸,海马则不含^[13]。

1.6 其他化学成分:从尖海龙脂溶性部分还分离到大黄酚 (chrysophanol) (14) 和 2-羟基-4-甲氧基-苯乙酮 (2-hydroxy-4-methoxy-acetophenone) (15),后者系首次分离到的天然产物^[10]。王强等从刺海马中也分离到此化合物^[11]。

2 药理活性

2.1 性激素样作用:日本学者曾报道^[16,17]海马乙醇提取物能诱生和延长雌鼠的动情期,使子宫及卵巢重量增加,表现为雌激素样作用;又能使雄鼠前列腺、精囊、提肛肌的重量明显增加,表现为雄性激素样作用。其效力较蛇床子、淫羊藿弱,但比蛤蚧强。

高辉等^[18]以小鼠子宫重量法对尖海龙的醇提油溶液、醇提水溶液和水煎液进行雌激素样药理作用研究,结果表明,醇提油状物作用最强,水煎液次之。

张朝晖等^[19]研究了刁海龙、拟海龙、尖海龙、粗吻海龙、海鱼和克氏海马的 95% 乙醇提取液的性激素样作用。结果表明:6 个样品均能不同程度地增加雄性小鼠精子数和精子活率;但对正常雄性小鼠睾丸、包皮腺、精囊腺、附睾和前列腺重量无显著影响;对未做处理的正常雌性小鼠子宫和卵巢重量亦无显著影响;环磷酰胺可使小鼠的睾丸、前列腺明显减重,引起精子数降低、精子活率下降,6 个样品可对抗环磷酰胺引起的精子数降低、精子活率下降,而刁海龙、尖海龙、粗吻海龙可明显增加环磷酰胺造型小鼠的前列腺重量。

2.2 抗衰老作用:余敏等^[20]对大海马 *H. kuda* Bleeker 进行抗衰老实验研究,结果表明大海马能增加小鼠的耐氧性、减少单胺氧化酶 (MAO-B) 的活性、降低过氧化脂质在体内的水平,显示有抗衰老活性。

钙离子进入神经元对兴奋性氨基酸 L-谷氨酸引起神经元溃变和坏死过程中起重要作用,钙通道阻断剂能通过阻断钙内流保护神经元的正常功能活动。采用 Fura-2/AM 测定细胞内钙离子浓度,结果表明 5 种海马 (大海马、刺海马、三

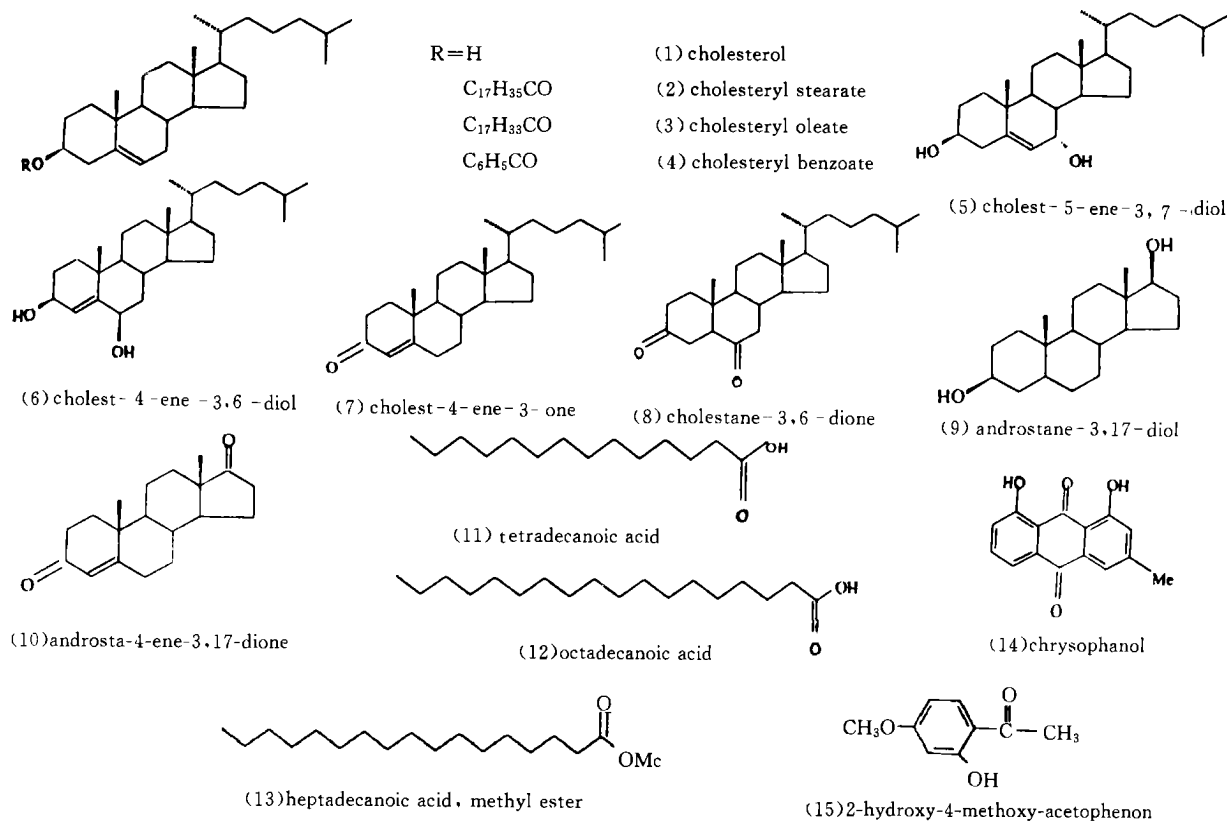


图 1 从海龙中分离到的一些化学成分的结构

斑海马、克氏海马和日本海马)的乙醇及水提取物对 *L* 谷氨酸致大鼠神经钙内流均有明显的抑制作用。其中大海马 *H. kuda* 的抑制作用最强,日本海马 *H. japonicus* Kaup 作用最弱。海马的这种钙通道阻断剂作用为其抗衰老活性提供了一定参考依据^[21]。

2.3 抗癌活性: 施锐等^[22]报道拟海龙水提取物具有促进正常人外周血淋巴细胞转化作用和抑制人癌细胞株的作用。当剂量为每孔 40 μ L 时,对 HeLa 细胞株平均抑制率达 63%,对 ECA-109 抑制率为 43%,对肺鳞癌细胞为 32%,对 HCT-8 为 27%。此外,在低倍显微镜下尚观察到,当癌细胞与不同剂量的海龙提取物接触后均出现数量不等的细胞溶解现象,剂量越大细胞溶解率越高,细胞中的一些内含物溢出现象也越明显。

张朝晖等采用小鼠移植性肿瘤 (Heps, EAS) 模型,对粗吻海龙的抗肿瘤有效部位进行筛选,结果表明 40% 乙醇提取物经大孔树脂柱分离,用蒸馏水洗脱部分对小鼠移植性肝癌作用最强,其抑制率为 50.75%^[23]。

2.4 其他: 复方海龙口服液是刁海龙、海燕、海胆和蜂蜜经加工而成的口服液。赵鲁青等报道,此口服液给小鼠灌胃 (25 mL/kg) 20 d,能显著提高小鼠免疫器官指数 ($P < 0.05$); 给家兔灌胃 (5 mL/kg) 13 d,能显著降低血清总胆固醇 ($P < 0.01$),并能延长家兔凝血时间 ($P < 0.01$); 给小鼠灌胃 (10 mL/kg) 10 d,能延长小鼠在常压下耐缺氧的时间 ($P < 0.05$); 给小鼠灌胃 (6.5 mL/kg) 12 d,对氢化可的松致小鼠

的“阳虚”症候有显著的改善 ($P < 0.01$)^[24]。

参考文献:

- [1] 孟庆闻,苏锡祥,缪学祖. 鱼类分类学 [M]. 北京: 中国农业出版社, 1995.
- [2] 贾玉海. 中国海洋湖沼药物学 [M]. 北京: 学苑出版社, 1996.
- [3] 中国科学院南海海洋所海洋生物研究室. 南海海洋药用生物 [M]. 北京: 科学出版社, 1978.
- [4] 中国药典 [S]. 1990 版.
- [5] 黎跃成. 海龙混淆品的鉴别 [J]. 中草药, 1993, 24(10): 543-545.
- [6] 张朝晖,徐国钧,徐珞珊,等. 中药海马、海龙的本草考证 [J]. 中国中药杂志, 1995, 20(12): 710-711.
- [7] 赵学敏. 本草纲目拾遗 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1957.
- [8] 余竟光,陈若云,姚志熙,等. 海产中药海龙化学成分的研究 [J]. 海洋药物, 1984, (1): 10-11.
- [9] 黄平. 三斑海马化学成分分析 [J]. 海洋药物, 1982, (4): 32-33.
- [10] 张朝晖,徐国钧,徐珞珊,等. 尖海龙的化学成分研究 [J]. 中草药, 1998, 29(6): 370-372.
- [11] 王强,张朝晖,臧学新,等. 刺海马化学成分研究 [J]. 中国药科大学学报, 1998, 29(1): 24-25.
- [12] 张朝晖,徐国钧,徐珞珊,等. 尖海龙中脂溶性成分的 GC/MS 分析 [J]. 中国药科大学学报, 1998, 29(1): 26-27.
- [13] 徐益民,陈建伟,郭戍. 海马和海龙中磷脂成分与脂肪酸的分析研究 [J]. 中国海洋药物, 1994, 13(1): 14-18.
- [14] 张朝晖,徐国钧,徐珞珊,等. 海龙科药用动物的理化分析 [J]. 中药材, 1997, 20(3): 140-143.
- [15] 贾元印,姚乾元. 海胆与大海马微量元素和氨基酸的比较分析 [J]. 中国海洋药物, 1990, 9(2): 13-15.
- [16] 简裁. 四味汉方药壮阳作用实验研究 [J]. 日本药理学杂

- 志(日), 1959, 55(3): 85-87.
- [17] 三轮卓. 四味汉方药的激素样作用[J]. 日本药理学杂志(日), 1960, 56(3): 96-98.
- [18] 高 辉, 潘溪庆, 杨友森. 海龙雌激素样药理作用的研究[J]. 海洋药物, 1982, (3): 24-26.
- [19] 张朝晖, 徐国钧, 徐珞珊, 等. 海龙类乙醇提取物的激素样作用[J]. 中药材, 1995, 18(4): 197-199.
- [20] 余 敏, 吴兰如. 海洋生物抗衰老老作用简报[J]. 现代应用药学, 1988, 5(4): 9-10.
- [21] 张朝晖, 徐国钧, 徐珞珊, 等. 五种海马提取物对 *L* 谷氨酸致大鼠神经元内流的拮抗作用[J]. 中国海洋药物, 1994, 13(4): 6-9.
- [22] 施 锐, 张友会, 王忠革. 拟海龙提取物的实验研究[J]. 中国海洋药物, 1993, 12(2): 4-7.
- [23] 张朝晖, 倪庆桂, 吴立云, 等. 粗吻海龙抗肿瘤作用的研究[J]. 中国海洋药物, 1998, 17(4): 10-12.
- [24] 赵鲁青, 李升刚, 曾瑞祥, 等. 复方海龙口服液的药效学研究[J]. 中国海洋药物, 1998, 17(2): 49-51.

铁线莲属植物的研究进展

黄文武

(上海医药工业研究院, 上海 200040)

摘 要: 主要介绍近年来铁线莲属植物化学成分及药理研究的概况, 为铁线莲属植物的品种整理、质量评定等提供一定的科学依据。

关键词: 铁线莲属; 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(2002)03-0285-04

Advances in studies on chemical constituents and pharmacological effect of *Clematis* L.

HUANG Wen-wu

(Shanghai Institute of Pharmaceutical Industry, Shanghai 200040, China)

Key words *Clematis* L.; chemical constituents; pharmacological effects

铁线莲属(*Clematis* L.)系毛茛科(Ranunculaceae)植物, 约 300种, 广布于全球, 我国约有 110种, 分布较广, 尤以西南地区为多^[1]。近年来有关该属植物化学成分的研究又有较多报道, 发现了新的皂苷类和木脂素等化学成分, 药理研究也有一些新的报道。现概述如下:

1 化学成分

1.1 皂苷类化合物: 1993年以来有关该属植物中皂苷类化合物的报道主要可分为两大类型: 一类为齐墩果酸皂苷, 其苷元为齐墩果酸, 相继报道有 20个化合物, 其结构特征均为在苷元的 3位和 28位上都连接有糖的双糖链苷, 有些化合物在糖链上还有乙酰基; 对甲氧基桂皮酰、3,4-二甲氧基桂皮酰和异阿魏酰基取代, 结构见表 1; 第二类为常春藤皂苷, 其苷元为常春藤皂苷元, 相继报道有 12个化合物, 除有 2个化合物为糖链接在苷元的 3位的单糖链苷外, 其余均为苷元的 3位和 28位上都连接有糖的双糖链苷。2个单糖链苷的结构为: 绣球藤皂苷 C(Ara³-Rha²-Ara³-Hed)^[2]和 clemastanoside D(Rib³-Rha²-Ara³-Hed)^[3]; 另外 10个双糖链苷的结构见表 2。

1.2 木脂素类化合物: 1995年 KIZU^[3]等从 *C. stans* Sieb. et Zucc的根部发现 5个木脂素类成分, 为木脂素的糖苷, 其中 clemastanin A(1)和 clemastanin B(5)为新化合物, (2)为

(+)-落叶松脂酚二葡萄糖苷, (3)为(+)-落叶松脂酚-4-O β -D-葡萄糖苷, (4)为(+)-落叶松脂酚-4'-O β -D-葡萄糖苷。次年, 邵宝平^[12]等报道从 *C. chinensis* 分得(+)-丁香树脂醇(6)及(-)-丁香树脂醇-4'-O β -D-葡萄糖苷(7)。其中, 1属于 Eupomatene 型木脂素, 2、6、7属于双环氧木脂素, 3、4、5属于单环氧木脂素, 结构见图 1。

1.3 黄酮类化合物: 从铁线莲属植物中分离到黄酮类化合物的报道不是很多, 有芹菜素、山柰酚、木犀草素、槲皮素, terniflorin^[13]等。近年来, 又发现 12个黄酮类化合物, 其中有 9个属黄酮醇类: 5个山柰酚型和 4个槲皮素型, 结构见表 3; 另外, 邵宝平^[12]等从 *C. chinensis* 分到金合欢素-7-鼠李糖(4)-6-葡萄糖苷(10); CHEN Yingfong^[14]等从 *C. armandii* 分到的铁线莲素(11)为一新发现的双氢黄酮苷类; WANG Wan-kyun^[6]从 *C. koreana* var. *umbrosa* 分到芹菜素-6,8-二葡萄糖碳苷(12), 结构见图 2。

1.4 特有成分: 在 *C. japonica* 的根中含有蔗糖的八醋酸盐^[13], 在植物中比较少见; 邵宝平^[12]等从 *C. chinensis* 得到的 clematichinenol 和 digiprolactone, 前者为新的吡喃香豆素类化合物, 后者为不常见的单萜内酯; 宋纯清^[17]等从 *C. chinensis* 得到的 clemochinenoside A, 结构见图 3。

1.5 其他: 还含有花色苷、香豆素、生物碱、有机酸类、烷烃、甾醇类等^[13]成分。

* 收稿日期: 2001-07-04

作者简介: 黄文武(1975-), 男, 壮族, 2001年毕业于上海医药工业研究院天然药物化学专业, 获硕士学位, 现从事药品质量标准研究、新药开发及申报等工作。Tel (021) 62479808-461 E-mail wenwu2008@sohu.com