

· 综述 ·

胡芦巴化学成分和药理作用研究进展

荆 宇,赵余庆*

(辽宁中医学院,辽宁 沈阳 110032)

摘 要: 胡芦巴为传统的温肾壮阳药,应用历史悠久。现代药理学研究表明胡芦巴具有降血糖、降血脂、抗肿瘤等作用,其活性成分引起国内外的关注。该植物的化学成分主要有甾体皂苷、黄酮及其苷、三萜、生物碱、香豆素、有机酸及油脂等。现对国内外有关胡芦巴的化学成分、药理作用的研究成果进行综述,为全面开发利用胡芦巴提供参考。

关键词: 胡芦巴;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(2003)12-1146-05

**Progress in studies on chemical constituents and pharmacological effect
of *Trigonella foenum-graecum***

JING Yu, ZHAO Yu-qing

(Liaoning College of TCM, Shenyang 110032, China)

Key words *Trigonella foenum-graecum* L; chemical constituents; pharmacological effect

胡芦巴为豆科植物胡芦巴属胡芦巴 *Trigonella foenum-graecum* L. 的种子。始载于《嘉祐本草》,归肾、肝经。其性温味苦,具有温肾壮阳、祛寒除湿等功效。用于治疗寒疝、腹胀满、寒湿脚气、肾虚腰酸等。主要分布于地中海东岸、中东、伊朗高原及西马拉雅地区。我国主产于河南、河北、安徽、四川、新疆等地,且南北各地均有栽培。胡芦巴干燥成熟种子作为常用中药收入《中华人民共和国药典》。胡芦巴在我国属药食同源之品,在印度、地中海国家及北美等一些国家将其作为调味品和开胃品使用,民间也将其作为滋补品和营养品。近年研究表明其种子具有降血糖和防治高血压等作用,逐渐引起广大医药工作者的极大兴趣。为更好地利用我国这一丰富的药用植物资源,现对近年来国内外学者在其化学成分及药理活性方面的研究工作综述如下。

1 化学成分

1.1 甾体皂苷类: 胡芦巴中含有丰富的甾体皂苷类成分。胡芦巴中薯蓣皂苷元(diosgenin)和雅莫皂苷元(yamogenin)的含量在 0.6%~1%,而此属其他植物中仅含 0.15%~0.32%。胡芦巴中皂苷经水解分离得到薯蓣皂苷元、雅莫皂苷元、莩脱皂苷元(gitogenin)、新莩脱皂苷元(neogitogenin)、替告皂苷元(tigogenin)、新替告皂苷元(neotigogenin)以及异菝葜皂苷元(smilagenin)、菝葜皂苷元(sarsasapogenin)、丝兰皂苷元(yuccagenin)、西托皂苷元(sitogenin)、利拉皂苷元(lilagenin)、25 α -spirosta-3,5-diene及 25 β -spirosta-3,5-diene苷元等。迄今为止,从胡芦巴植物中分离出的甾体皂苷已达数十种^[1-4]。皂苷的糖链一般都连在 3 位羟基上,个别

连在 6 位上。糖的种类多为葡萄糖、鼠李糖、木糖等。胡芦巴的甾体皂苷元及部分化合物化学结构骨架见图 1。

1.2 黄酮类: 黄酮类成分是胡芦巴植物中存在的一大类成分,在其种子及茎叶中含有多多种黄酮及其苷类成分。胡芦巴种子含牡荆素(vitexin)、异牡荆素(saponaretin)、牡荆素-7-葡萄糖苷(vitexin-7-glucoside)、木犀草素(luteolin)、荭草素(orientin)、异荭草素(isoorientin)、荭草素及异荭草素的阿拉伯糖苷(araminoside of orientin or isoorientin)、胡芦巴苷 I(vicenin I, 6-C-木糖基-8-C-葡萄糖基芹菜素, apigenin-6-xyloside-8-glucoside)、胡芦巴苷 II(vicenin II, 6, 8-di-C-葡萄糖基芹菜素, apigenin-6, 8-di-C-glucoside)、vitexin-2''-O-p-coumarate、高荭草素(homoorientin)、小麦黄素(tricin)、柚皮素(naringenin)、槲皮素(quercetin)、肥皂黄素(saponaretin, apigenin-6-C-8 β -D-glucopyranosyl-7-O β -D-glucopyranoside)、小麦黄素-7-O β -D-葡萄糖苷(tricin-7-O β -D-glucopyranoside)^[5], 胡芦巴的茎叶中含有山柰酚(kaempferol)、槲皮素(quercetin)等。近来有研究从茎中分离得到 2 个新的山柰酚葡萄糖苷(kaempferol glycoside),以及前面的 lilyn 和一个新的槲皮素葡萄糖苷(quercetin glycoside)^[6]。

1.3 三萜类: 尚明英等^[7]从胡芦巴中分得 6 种三萜类成分为: 羽扇豆醇(lupeol)、31-去甲环阿尔廷醇(31-norcycloartanol)、白桦醇(betulin)、白桦酸(betulinic acid)、大豆皂苷 I(soyasaponin I)、大豆皂苷 I 甲酯(methyl soyasaponin I)。

1.4 生物碱类: 胡芦巴种子中含龙胆碱(gentianine)、番木瓜碱(carpaine)、胆碱(choline)、胡芦巴碱(trigonelline)等。

* 收稿日期: 2003-02-13

作者简介: 荆 宇(1979-),男,辽宁中医学院 2001 级生药学硕士研究生,研究方向为中药、天然药物中活性成分的化学研究。

Tel: (024) 8621805 E-mail: jywh_2001@163.com

* 通讯作者 Tel: (024) 86224725

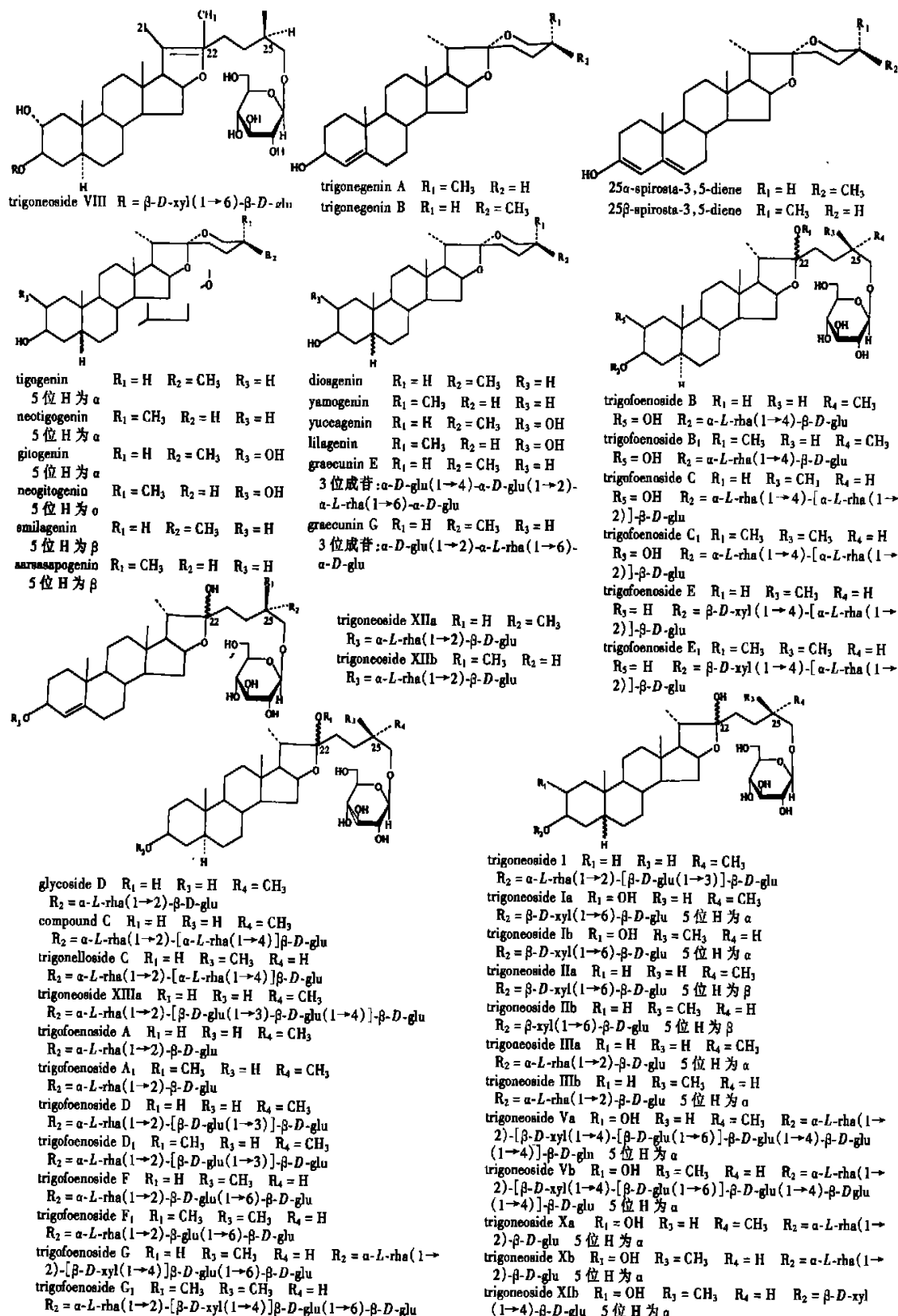


图 1 甾体皂苷类成分化学结构

Fig. 1 Chemical structures of steroid saponins of *T. foenum-graecum*

1.5 香豆素类: 胡芦巴地上部分经研究已经确定含有 rtigo-coumarin 东莨菪内酯 (scoparin)、莨菪内酯 (scopoletin)、8-methoxy-4-methyl coumarin、6-acetyl-5-hydroxyl-4-methyl coumarin 胡芦巴素 (foenin) 等。

1.6 有机酸、油脂: 胡芦巴种子含油量为 7% 左右, 胡芦巴油脂成分主要为脂肪酸及其酯以及甾醇类化合物。脂肪酸类成分主要由亚油酸、棕榈酸、亚麻酸、月桂酸、油酸和硬脂酸等组成^[8]。尚明英等^[8]应用 GC-MS 技术对国产胡芦巴种子油脂成分进行分析, 鉴定了 17 种油脂成分, 近来又分离出单棕榈酸甘油酯^[9]。Girardon 等从胡芦巴种子中分析检测出 51 种挥发性成分, 其中有 31 种已经被分离鉴定出来。Fernando 等^[10]从胡芦巴植物的须根挥发性成分中分离出 sotolon [3-hydroxyl-4, 5-dimethyl-2 (5H)-furanone] 和 3-amino-4, 5-dimethyl-2 (5H)-furanone。

1.7 其他: 除上述几大类成分外, Ghosal 等从胡芦巴中分离得到一种肽酯类成分胡芦巴肽酯 (fenugreekine, m.p. 202~208[°] [α]_D²⁰ +43[°]), 结构见图 2。Gongrade 等从胡芦巴中分离得到胡芦巴素 B (fenugrin B)。王栋等从胡芦巴茎叶中分离出 γ 五味子素。尚明英等^[11]测定了胡芦巴中的 17 种氨基酸, 其中 7 种为人体必需氨基酸。胡芦巴中还含有 (2S, 3R, 4R)-4-羟基异亮氨酸, 其在种子中占游离氨基酸总量的 80%。最近尚明英等^[9]从胡芦巴种子中分离并鉴定出了双呋唑、D-3-甲氧基肌醇、β-谷甾醇吡喃葡萄糖苷、葡萄糖乙醇苷和蔗糖, 其中双呋唑为新的天然化合物。除此, 胡芦巴中还有 β-谷甾醇和胆固醇。

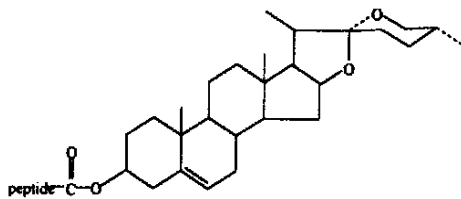


图 2 Fenugreekine 的化学结构

Fig. 2 Chemical structure of fenugreekine

2 药理作用

2.1 降血糖作用: 胡芦巴种子对正常动物及化学诱导糖尿病动物具有降血糖活性, 近年来对它的研究日益深入。将胡芦巴种子富含纤维 (79.6%) 的种皮和胚乳部分及富含皂苷 (7.2%) 和蛋白质 (52.8%) 的子叶和胚轴部分分别对四氧嘧啶诱导的糖尿病狗进行实验, 结果表明胡芦巴种子降糖活性成分存在于富含纤维的种皮和胚乳中。实验证明可溶性食用纤维可能为胡芦巴种子主要降糖活性成分, 但也不排除其他化合物具有降糖活性。胡芦巴种子提取的 2 种物质 (FSA1, FSA2) 分别按高、中、低 3 个剂量连续 30 d 饲喂四氧嘧啶糖尿病大鼠, 测定不同时期各组大鼠的血糖水平及存活率, 结果表明 2 种提取物的高、中剂量具有降血糖作用, 但只能使糖尿病大鼠血糖水平有所降低, 但不能使其完全康复; 低剂量组无降血糖作用, 且存活率极低^[12]。胡芦巴种子粉末或甲醇提取物以及甲醇提取后的残渣与葡萄糖同时喂养正常大鼠和糖尿病大鼠, 二者血糖均显著降低。甲醇提取后残渣对

不同喂养状态的大鼠也显示出降低血糖的活性; 而从胡芦巴种子分出的可溶性食用纤维 (soluble dietary fibry, SDF) 对正常大鼠和非胰岛素依赖型糖尿病大鼠无降糖活性, 但同时喂养葡萄糖时血糖明显降低。胡芦巴的水提物通过 ig 方式喂饲正常小鼠显示出降血糖活性; 甲醇提取物 (1 g/kg) 以同样的方式喂饲正常小鼠显示出降血糖活性。水提物和醇提物的降糖活性提示提取物中所含的极性化合物可能为活性成分^[13]。胡芦巴茎叶也含有降糖成分, 其叶子水提物给正常大鼠和糖尿病大鼠 iv 或 ig 都具有显著的降血糖活性, 但叶子的醇提物对正常大鼠无降糖活性。当注射量达 0.8 g/kg 时, 对糖尿病大鼠有较好的降糖活性。

胡芦巴的降血糖活性成分及作用机制还不是十分明确。有研究认为胡芦巴种子降血糖的主要成分为半乳甘露聚糖 (galactomannan) 类的黏液质和甾体皂苷类。早期有研究确定其主要活性成分为胡芦巴碱。据报道 4-羟基异亮氨酸对胰岛 β 细胞具有刺激作用或其本身具有胰岛素样作用从而达到降低血糖的效果。由于胡芦巴种子内胚乳中主要含有纤维和树胶, 研究者认为纤维通过延迟胃排空和直接干扰胃肠葡萄糖吸收来调节血清葡萄糖浓度; 胡芦巴中的水合黏性树胶 (主要成分为半乳甘露聚糖) 能减少胃排空, 抑制小肠对葡萄糖的吸收达到降血糖的功效。胡芦巴的另一作用机制可能是其影响小肠对糖的吸收。研究发现胡芦巴能通过抑制消化酶或酶与底物接触而减少淀粉的消化和葡萄糖的吸收。也有学者认为胡芦巴中存在的低相对分子质量物质能抑制大鼠小肠中的糖降解酶 (α-淀粉酶和蔗糖酶)。另外, 胡芦巴可能通过改善外周的葡萄糖利用, 通过对胰岛素受体的作用发挥其降血糖的作用。

2.2 降血脂作用: 胡芦巴种子的提取物喂饲正常的和糖尿病型高血脂模型的狗 8 d, 其富含纤维 (53.9%) 和甾体皂苷 (4.8%) 脱脂部分提取物可显著降低正常狗的血清胆固醇水平 ($P < 0.05$)。另外其总提取物对糖尿病型高血脂狗的血清总胆固醇也有降低作用, 说明胡芦巴种子提取物脱脂部分有降血脂活性 (油脂部分则无作用)。胡芦巴种子富含甾体皂苷的提取物喂饲四氧嘧啶诱导的糖尿病狗, 通过对其粪便的分析, 利用毛细管气相色谱法和质谱分析测定出其粪便中含有薯蓣皂苷元、菟蓿皂苷元和吉托皂苷元, 结果表明约 57% 的皂苷在消化道内被水解成为皂苷元, 说明胡芦巴种子中的皂苷单独或与薯蓣皂苷元一起有降低糖尿病狗的血清总胆固醇的作用。精制的胡芦巴种子提取物 (薄层色谱显示含有皂苷) 给高胆固醇大鼠喂饲, 以 30 或 50 g/kg 剂量连续 4 周, 血清总胆固醇从 26% 降至 18%, 肝胆固醇也有降低的趋势。胡芦巴种子所含甾体成分可明显增加正常大鼠对食物的摄入和转化稳定链脲佐菌素诱导的糖尿病大鼠的食物消耗, 降低血清总胆固醇的含量, 而甘油三酯的含量没有影响。胡芦巴皂苷虽不能与胆固醇直接作用, 但可能由于胆汁盐与皂苷成分组成了大的胶粒, 而不易被吸收。另外薯蓣皂苷元可以抑制胆固醇吸收, 降低胆固醇浓度, 增加胆汁胆固醇分泌以及增加中性胆固醇的粪便排泄。而且有研究表明薯蓣皂苷元

葡萄糖苷在减少小肠胆固醇吸收方面比苷元更有效。因此,初步认为胡芦巴种子降血脂的主要成分为甾体皂苷。另外胡芦巴胶体在消化道内形成胶体屏障,抑制胆汁盐酸的吸收,减少肝内循环,因而降低血清胆固醇的浓度。

2.3 其他作用

2.3.1 抗胃溃疡作用:最近研究表明胡芦巴种子的水胃酸提取物和从种子中分离出来的凝胶部分具有明显的抗胃溃疡活性。这种作用不仅是由于其抑制胃酸分泌的作用而且其对胃黏膜糖蛋白也有一定的作用。另外胡芦巴种子的提取物通过提高胃黏膜的抗氧化能力来防止由于酒精引起的油脂过氧化反应从而降低黏膜损伤^[14]。

2.3.2 抗肿瘤作用:胡芦巴种子提取物对接种埃利希腹水癌(ehrlich ascites carcinoma EAC)前和接种后的小鼠 ip 给药,结果对癌细胞生长的抑制率超过 70%。对小鼠腹膜流出物(分泌液)细胞和巨噬细胞的数量分析,结果均有提高^[15]。

2.3.3 治疗慢性肾功能衰竭:胡芦巴也被证明对慢性肾功能衰竭有治疗活性。胡芦巴植物的地上部分煎剂对慢性肾功能衰竭大鼠有明显治疗作用,能降低血中尿素氮和肌酐水平,对肾组织损伤有明显保护和治疗作用。

2.3.4 对急性化学性肝损伤的保护作用:朱宝立等^[16]用胡芦巴提取物对四氯化碳和 D 氨基半乳糖所致急性肝损伤的小鼠模型给药,观察染毒前后不同时间、不同剂量给药对小鼠肝功能指标 ALT 和 AST,同时观察脂质过氧化水平,结果表明胡芦巴提取物能有效地抑制四氯化碳和 D 氨基半乳糖所致小鼠急性肝损伤的血清 ALT 和 AST 的升高,并呈现良好的剂量效应关系。其保护小鼠急性化学性肝损伤的机制可能是脂质过氧化,增加 GSH-Px 酶活力而发生作用。

2.3.5 对脑缺血的保护作用:李琳琳等^[17, 18]对胡芦巴总皂苷的抗脑缺血作用进行研究,采用结扎小鼠双侧颈总动脉造成急性不完全性脑缺血模型,观察平均存活时间;另取小鼠断颅后测定断颅喘息时间;采用玻片法观察胡芦巴总皂苷对凝血时间的影响;采用比浊法观察胡芦巴对体外血小板聚集率的影响,并测定全血黏度。结果表明,胡芦巴总皂苷不同剂量给药可延长小鼠平均存活时间及凝血时间,抑制血小板聚集率,稍大剂量可延长断颅小鼠喘息时间且具有剂量依赖性。实验表明胡芦巴总皂苷具有抗脑缺血活性。

另外,胡芦巴叶子的提取物对实验小鼠还有抗炎和退热的作用^[19]。

3 结语

国内外学者已从胡芦巴种子中分离到多种化学成分,其中主要为薯蓣皂苷类成分,诸多的药理实验表明胡芦巴及其提取物具有明显的药理作用。胡芦巴植物在我国分布广泛,资源丰富,国内对胡芦巴的利用主要是用于制胶工业,制胶后的残渣是用来提取薯蓣皂苷的重要原料,价格低廉,而且制胶后的残渣提取物具有显著的药理活性。因此,采用中药现代化技术和手段对这一资源丰富、价格低廉、药用价值较高的植物进行深入的研究和开发具有广阔的应用前景。

References

- [1] Yoshikawa M. Medicinal foodstuffs IV. fenugreek seed (1): Structures of trigoneosides Ia, Ib, IIa, IIb, IIIa, and IIIb, new furostanol saponins from the seeds of Indian *Trigonella foenum-graecum* L. [J]. *Chem Pharm Bull*, 1997, 45(1): 81-87.
- [2] Yoshikawa M. Medicinal foodstuffs VII. fenugreek seed (2): Structures of six new furostanol saponins trigoneosides IVa, Va, Vb, VI, VIIb and VIIIb from the seeds of Indian *Trigonella foenum-graecum* L. [J]. *Heterocycles*, 1998, 47(1): 397-405.
- [3] Murakami T, Kishi A, Matsuda H, *et al.* Medicinal foodstuffs. XVII. fenugreek seed (3): Structures of new furostanol-type steroid saponins, trigoneosides Xa, Xb, XIb, XIIa, XIIb and XIIIa from the seeds of Egyptian *Trigonella foenum-graecum* L. [J]. *Chem Pharm Bull*, 2000, 48(7): 994-1000.
- [4] Shang M Y, Cai S Q, Kadda S, *et al.* Structure identification of trigoneoside VIII [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 2001, 36(11): 836-839.
- [5] Shang M Y, Cai S Q, Han J, *et al.* Studies on flavone of *Trigonella foenum-graecum* L. [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 1998, 23(10): 614-616.
- [6] Yingmei H, Sansei N, Yukari N, *et al.* Flavonol glycosides from the stems of *Trigonella foenum-graecum* [J]. *Phytochemistry*, 2001, 58: 577-580.
- [7] Shang M Y, Tezuka Y, Cai S Q, *et al.* Studies on triterpenoids from common fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* L.) [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1998, 29(10): 655-657.
- [8] Shang M Y, Kadota S, Wang X, *et al.* Studies on liposoluble components of common fenugreek seeds (*Trigonella foenum-graecum* L.) [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1999, 30(4): 256-257.
- [9] Shang M Y, Cai S Q, Lin W H, *et al.* Studies on chemical constituents of *Trigonella foenum-graecum* L. [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2002, 27(4): 277-279.
- [10] Fernando P L, Martha R M, Carlos A C, *et al.* Sotolone production by hairy root cultures of *Trigonella foenum-graecum* L. in airlift with mesh bioreactors [J]. *J Agr Food Chem*, 2001, 49: 6012-6019.
- [11] Shang M Y, Cai S Q, Wang X, *et al.* Analysis of amino acid of *Trigonella foenum-graecum* [J]. *J Chin Med Mater* (中药材), 1998, 21(4): 188-189.
- [12] Chen Y Y, Huang C. The blood glucose reducing of fenugreek seeds abstracts in the alloxan-diabetic S. D. rats [J]. *J Zhenjiang Med Coll* (镇江医学院学报), 2001, 11(2): 163-166.
- [13] Za T, Hasnain S N, Hasan S K, *et al.* Evaluation of the oral hypoglycaemic effect of *Trigonella foenum-graecum* L. (Methi) in normal mice [J]. *J Ethnopharmacol*, 2001, 75(2-3): 191-195.
- [14] Suja P R, Anuradha C V, Viswanathan P, *et al.* Gastroprotective effect of fenugreek seeds (*Trigonella foenum-graecum*) on experimental gastric ulcer in rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2002, 81(3): 393-397.
- [15] Sur P, Das M, Comes A, *et al.* *Trigonella foenum-graecum* (fenugreek) seed extract as an antineoplastic agent [J]. *Phytother Res*, 2001, 15(3): 257-259.
- [16] Zhu B L, Ban Y H, Duan J A. Protective effect of fenugreek seed on acute chemical liver injury [J]. *Chin J Ind Med* (中国工业医学杂志), 2000, 13(1): 19-21.
- [17] Li L L, Ran Z X, Mao X M, *et al.* Protective effect of *Trigonella foenum-graecum* L. on acute cerebral ischemia [J]. *Chin Pharmacol Bull* (中国药理学通报), 2001, 17(1): 92-94.
- [18] Li L L, Mao X M, Wang X F, *et al.* The memory facilitation of TFGS and its protective effect against cerebral ischemia [J]. *J Xinjiang Med Univ* (新疆医科大学学报), 2001, 24(2): 98-100.
- [19] Ahmadiani A, Javan M, Semnani S, *et al.* Anti-inflammatory and antipyretic effects of *Trigonella foenum-graecum* leaves extract in the rat [J]. *J Ethnopharmacol*, 2001, 75(2-3): 283-286.