

红景天属植物化学成分及药理作用的研究进展

宋月英, 马玉珍, 韩慧文, 李亚萍, 齐 刚*

(中国人民武装警察部队医学院, 天津 300162)

景天科红景天属(*Rhodiola* L.) 植物具有抗缺氧、抗寒冷、抗疲劳、抗微波辐射等显著功效, 而且还具有延缓机体衰老、防止老年疾病、滋补强壮、扶正固本等功效, 在军事医学、航天医学、运动医学和保健医学等方面都具有十分重要的意义。我国为红景天属植物的主产区之一, 种类多、分布广、资源丰富, 红景天在医药和食品工业具有重要的开发前景。为了对我国红景天属植物资源进一步的深入研究和合理的开发利用, 我们对近年来红景天的研究进行综述。

1 化学成分研究^[1~4]

现代研究发现, 红景天含有苷类、黄酮类、香豆素类、氨基酸类、鞣质、挥发油等多种化学成分。李建新首次从长白山高山红景天茎叶中分得薄公英赛醇乙酸酯(taraxerol-3 β -acetate)、异莫替醇(isomotirol)、 β -谷甾醇、胡萝卜苷(daucosterol)、红景天苷(rhodiololide)、 β -(*E*)-肉桂醇基-*O*-(6'-*O*- α -L-吡喃阿拉伯糖基)-*D*-吡喃葡萄糖苷(rosavin)。杨智蕴等从高山红景天水提组份分得红景天苷、 β -(*E*)-肉桂醇基-*O*-16'-*O*- α -L-吡喃型阿拉伯糖基-*D*-吡喃葡萄糖苷、 β -(*E*)-肉桂醇基-*O*-16'-*O*- α -L-吡喃型葡萄糖-*D*-吡喃葡萄糖苷等。另有报道在对其无机元素测定中, 叶为富含部位, 植株地上比地下部分高 57.6%, 其中 10 种人体必需微量元素含量和均值则高 3.2 倍, 有害微量元素含量低于致毒量。包文芳等从国产玫瑰红景天的干燥根茎中, 也分离得到红景天苷(salidroside)和 β -(*E*)-肉桂醇基-*O*-(6'-*O*- α -L-吡喃阿拉伯糖基)-*D*-吡喃葡萄糖苷(rosavidine)。Fan 等在高山红景天地下部分的甲醇提取物中分离出 5 种新的单萜类化合物, 分别为 sachalinols A~C 和 sachalinolides A, B, 同时还有 22 种已知化合物, 其中的 19 种为首次从高山红景天中分离出来, 分别为没食子酸、反-*p*-羟基肉桂酸、6*N*-*O*-没食子红景天苷、 β -苄基-*D*-葡萄糖吡喃糖苷、2-苄乙基- β -*D*-葡萄糖吡喃糖苷、反-肉桂酸- β -*D*-葡萄糖吡喃糖苷、红景天甙 A、百脉根苷、 β -辛基-*D*-葡萄糖吡喃糖苷、1, 2, 3, 6-四氧没食子- β -*D*-葡萄糖、1, 2, 3, 4, 6-五氧没食子- β -*D*-葡萄糖、山奈酚、山奈酚-3-*O*- β -*D*-木呋喃糖(1 $\rightarrow$ 2)- β -*D*-葡萄糖吡喃糖苷、山奈酚-3-*O*- β -*D*-葡萄糖呋喃糖(1 $\rightarrow$ 2)- β -*D*-葡萄糖吡喃糖苷、草质素-7-*O*- α -L-鼠李糖苷、草质素-7-*O*-(3''-*O*- β -*D*-葡萄糖基)- α -L-鼠李糖苷、(—)-表儿茶素、3-*O*-没食子表儿茶素-(4 $\rightarrow$ 8)-表儿茶素-3-*O*-没食子酸、rosiridin。在 19 种化合物中又有 6 种是第一次从红景天属植物中分离出来。

2 药理作用

2.1 抗衰老作用研究^[5~7]: 在对老龄大鼠抗老化的研究中, 证实红景天素能增加老年大鼠神经细胞核中的核酸含量, 使神经细胞中的 mRNA 含量增多。应用放射免疫技术和体视学方法对老龄大鼠生长激素的分泌量、垂体激素细胞的核质比和细胞核直径进行研究, 红景天素能使老年大鼠生长激素细胞核增大, 核质比增加, 从而合成大量的生长激素(growth hormone, GH), 使血 GH 增多, 随着血 GH 含量增多, 机体的蛋白质合成代谢也加强。说明红景天素有提高老龄大鼠生长激素细胞活力、促进其分泌、起到延缓衰老的作用。红景天素作为抗氧化剂要增强中枢胆碱能系统的功能活动, 清除自由基, 促进细胞代谢, 增强细胞活力, 起到延缓细胞老化, 抑制细胞退化、变性和凋亡, 具有健脑、益智、增强记忆功能, 发挥其对中枢系统的抗老化作用。红景天素明显增加大鼠血清和心肌中的超氧化物歧化酶(SOD)活性, 提高机体的抗氧化能力, 减少自由基产生, 降低其氧化能力, 抑制或减轻脂质过氧化物酶(lipoxygenase, LPO)对机体的过氧化损伤, 心肌这两项衰老指标得到明显改善, 心肌衰老得到缓解。通过红景天豆奶对果蝇进行生存试验和对老龄小鼠肝脏中的 LPO, SOD 及谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-PX)活力测定, 结果显示红景天豆奶有抗氧化、延缓衰老作用, 同时红景天和豆奶具有延缓衰老协同作用。国内学者应用免疫组化方法观察红景天素对老龄大鼠系统中成纤维细胞生长因子(fibroblast growth factor, FGF)表达的影响, 发现红景天素能够显著提高 FGF 在老龄大鼠嗅球中的阳性表达率, 提示可能通过嗅球中 FGF 高表达对嗅神经的营养和促分化增殖作用, 发挥其对嗅系统的抗衰老作用。

2.2 抗缺氧、抗疲劳^[8~10]: 人体进入高原低氧环境中, 机体各脏器生理功能均处于较低水平, 脑功能及运动能力同样受到不可抵御的缺氧制约, 导致出现一系列“乏氧性低能”状态。对进入海拔 3 700 m 某施工部队平原健康青年随机选择 24 名, 给予服用红景天胶囊前后进行 24 h 睡眠剥夺及同等负荷的自行车功量运动, 结果表明红景天能显著改善和提高高原移居者脑-体工作能力, 以及有效的提高和改善低氧条件下脑-体工作前后的光觉功能, 使缺氧状态下的暗适应时间缩短。与同类高原抗低氧药物比较, 红景天作用最为突出。

高原红细胞增多症(高红症)是高原地区危害健康较大的常见病和多发病, 临床表现为肺动脉高压和低氧血症。在通过对 129 例高原红细胞增多症进行的红细胞滤过指数和氧自由基代谢指标治疗前后的观察实验中, 发现三普红景天

* 收稿日期: 2003-04-10

作者简介: 宋月英(1960—), 女, 北京市人, 高级实验师, 从事中药抗脑缺血的研究。Tel: (022) 60578162

胶囊具有降低红细胞滤过指数和脂质过氧化代谢产物丙二醛及升高机体防御酶红细胞 SOD 酶活性的作用,这可能是三普红景天胶囊改善红细胞变形能力,降低血液黏度,升高机体防御酶红细胞 SOD 活性,减轻脂质过氧化反应,治疗高血压的重要机制之一。红景天苷可显著抑制缺氧对肺动脉平滑肌细胞(pulmonary artery smooth muscle cell, PASMC)增殖和 DNA 合成的促进作用,抑制缺氧所致的 G2/M 期细胞比例增多,使更多的 PASMC 处于 G0/G1 期,抑制 PASMC 的增殖,从而可能对缺氧性肺动脉壁增厚和肺动脉高压的发生与发展起防治作用。

Darbynan 等人通过对 56 名年轻健康者反复使用玫瑰红景天提取液,测试他们在夜班时间中的疲劳状态,结果证明玫瑰红景天能够缓解处在压力状态下的大脑中枢疲劳。

2.3 心血管系统的影响^[11,12]:研究表明红景天胶囊可使实验性心肌缺血犬心肌收缩性增强,改善心脏的血流动力学状况,减轻心肌缺血损伤程度,缩小损伤范围,抑制冠脉血流量的下降,降低心脏氧提取率,提高冠脉静脉窦血 pH 值,防治缺血心肌细胞的酸中毒。与此同时观察红景天胶囊对心血管系统的药理作用,发现红景天胶囊可显著降低麻醉犬心肌耗氧量和耗氧指数,大剂量能降低冠脉阻力,对冠脉血流量则无明显影响。在与复方丹参片的对照中发现两者治疗冠心病的作用机制是不同的。复方丹参片主要通过增加冠脉血流量改善心肌能量的需求,却可能导致心肌耗氧量随之增加,而红景天胶囊则是降低心肌氧耗,维持心肌对能量的需求,由于并不减少冠脉血流量,因此提高了心脏的泵效率。同时,该药有减慢心率、降低血压、减少冠脉阻力等作用,也利于心绞痛的缓解。

Maimeskulova 等研究发现,高山红景天提取液在抗肾上腺素效果的作用下明显地提高了中枢和外周阿片受体的活性。对肾上腺心律失常的动物模型产生明显的抗心律失常的效果和反复的预防效果。

从超微结构和钙离子亚细胞结构分布上探讨红景天素抗心肌衰老的作用。电镜观察结果显示红景天素能够减轻衰老心肌细胞的征象。实验表明红景天素从整体细胞水平上有抗衰老作用;稳定细胞膜维护细胞完整性及心肌正常舒张;能够维护线粒体的正常结构,为心肌舒张提供所需能量;推迟或减少脂褐素出现和堆积;维护核结构正常,防止核功能衰退;具有预防心功能衰退能力。能谱分析,红景天素有稳定钙调控作用,从而证实红景天素对心肌的衰老具有预防或延缓的作用。

2.4 免疫的作用^[13,14]:庄剑青等对红细胞免疫系统在长期大强度训练中有否影响进行了探讨。采用大鼠跑步训练模型,观察复方红景天对大运动量训练鼠运动能力及红细胞免疫功能的调节作用,观察到训练鼠服用复方红景天后,不仅提高了运动能力,而且改善了大强度训练引起的红细胞免疫黏附功能下降。复方红景天有扶正固本兼具健脾益气、养阴的功能,可以调节长期大运动量训练引起的气阴耗散,阴阳失衡。实验表明大运动量训练会抑制红细胞免疫功能,而复

方红景天对其有调节作用。在此基础上,施建蓉等对复方红景天调节大强度训练鼠免疫功能的作用机制进行了研究,结果显示大强度训练,大鼠脾细胞抗体形成能力下降、白细胞移动抑制指数升高,且其血浆促肾上腺皮质激素和 β -内啡肽的含量低于非训练对照组动物;而进行大强度训练的同时服用复方红景天的中药组动物的上述指标均有改善趋势。认为复方红景天能提高大强度运动大鼠的运动能力及改善其免疫功能的作用可能是通过影响神经内分泌免疫网络实现的。在研究高山红景天中提取的红景天多糖对正常小鼠的免疫调节作用中,显示红景天多糖可明显增加小鼠特异的抗体分泌细胞数,增强迟发型超敏反应强度、异型小鼠的混合淋巴细胞反应及巨噬细胞的吞噬功能,降低白细胞介素 2 的活性,辅助性 T 细胞百分率及辅助性 T 细胞/抑制性 T 细胞比值亦降低。

2.5 其他作用^[15~18]:Seo 等发现高山红景天水溶性提取物可以促进鼠胎肝细胞及 RAW 264.7 巨噬细胞中一氧化氮合酶基因的表达,在其影响下,以 iNOS 为媒介的 NO 的合成很可能就是产生治疗效果的一种作用机制。Fan 等在高山红景天地下部分的甲醇提取物中发现,在脯氨酰肽链内切酶方面表现出抑制功能,具有显著的抑制产黄菌属 PEP 作用。

肾间质纤维化是大多数肾脏疾病最后的共同病理通道。肌纤维母细胞(myofibroblast, MFB)的表达增加是肾间质纤维化的重要标志。通过制作大鼠单侧尿路梗阻(unilateral ureteral obstruction, UUO)动物模型,以 α -平滑肌肌动蛋白(α -smooth muscle actin, α SMA)作为 MFB 的特异性标志物,观察红景天苷对肾间质损伤的保护作用。大鼠行 UUO 手术后,由于尿液的积聚,引起肾间质压力日趋增加,导致肾间质损伤。其结果肾小管上皮细胞在多种细胞因子作用下向 MFB 转化,进而促使肾间质纤维细胞增生而加速纤维化的形成,此时, MFB 的表达明显增加。通过应用红景天苷,大鼠肾间质的损伤以及 MFB 的表达都明显低于对照组($P < 0.05$)。认为红景天苷的主要治疗作用是抑制了肾小管上皮细胞及间质细胞向 MFB 转化,有效缓解了肾间质的损伤,对肾间质的纤维化有较好的防治作用。

徐克劲等探讨先心病合并重度肺动脉高压围手术期应用藏药红景天合剂开展早期防治术后急性肺损伤的可能性。根据均衡配比和肺动脉高压分级标准将拟行手术的病例随机分为防治组(EG)与常规处理对照组(CG)。EG 在常规术前准备同时开始应用红景天合剂 RCO(术前 7~10 d,术后 5~7 d)。CG 于住院后只按常规方法进行处理,两组按对应时间点进行各项预设指标检查。结果 EG 多项指标优于 CG ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。ARDS 发生率和死亡率 EG 依次为 1/22(4.5%),0/1;CG 为 5/20(25%),2/5(40%)。实验结果表明,藏药红景天合剂可能对创伤性大手术并发 ARDS 有一定的预防作用和研究价值。

李英信等研究了由高山红景天中提取的红景天多糖、苷及苷元酞醇对正常小鼠脾淋巴细胞转化试验的影响。结果表明,红景天多糖在体内外均可促进小鼠淋巴细胞转化反应,且

本身具有丝裂原样作用;红景天苷在体外亦可增强有丝分裂原刺激小鼠脾淋巴细胞的增殖反应,而苷元酪醇对此无影响。

3 展望

我国红景天属药用植物多,研究者们对其种类和分布进行了广泛的实地调查,初步整理鉴定出了 22 个品种。药源丰富且现已掌握了人工栽培红景天技术。目前国内对红景天的化学成分、药理和临床的研究都较深入。况且红景天应用范围广泛,疗效显著,不良反应少,价格便宜,需求量大。我国已有红景天保健茶、口服液、饮料等进入市场,红景天植物将作为新药品与食品资源开发利用。随着研究的不断深入,红景天的应用对医药学和运动医学将有潜在的重大意义。国内红景天的研究较多,但不如人参、刺五加等研究的深入广泛,研究仅限于少数几种红景天植物。对成分的研究亦较局限,作为应用开发,应从保健、预防和治疗三方面深入研究。

References:

- [1] Li J X, Liu J T, Jin Y R, *et al.* Studies on chemical constituents from stem and leaf of *Sachalin Rhodiola* (*Rhodiola sachalinensis*) [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1998, 29(10): 659-661.
- [2] Yang Z Y, Liu Q, Zhang C S, *et al.* Studies on the chemical constituents of *Rhodiola* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1995, 26(8): 441-442.
- [3] Bao W F, Wu W C, Zhang W. A study on the water-soluble constituents from the rhizoma of the *Rhodiola rosea* L. grown in China [J]. *Chin J Med Chem* (中国药物化学杂志), 2000, 10(3): 209-210.
- [4] Fan W, Tezuka Y, Ni K M, *et al.* Prolyl endopeptidase inhibitors from the underground part of *Rhodiola sachalinensis* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2001, 49(4): 396-401.
- [5] Hao L M, Jiang W H, Meng X T, *et al.* The effects of salidroside on the somatotropic of the old rats' pituitary [J]. *Chin J Gerontol* (中国老年学杂志), 2000, 20(4): 230-231.
- [6] Li Y, Cui L, Pan L, *et al.* Experimental study of anti-aging effects of rhodosin on myocardium in rats [J]. *Chin J Gerontol* (中国老年学杂志), 2001, 21(1): 55-57.
- [7] Guan G M, Wang Y P, Dong Z, *et al.* Effects of rhidosin on expression of fibroblast growth factor on olfactory bulb in senile rats and its significance [J]. *Chin J Otorhinolaryngol* (中华耳鼻咽喉科杂志), 1999, 34(4): 227-228.

- [8] Ma Y, Zhang X Z, Chen X S, *et al.* Effect of *Rhodiola* and acetazolamide in improving hypoxia in high altitude [J]. *Chin Ment Health J* (中国心理卫生杂志), 2001, 15(2): 117-118.
- [9] Chi A Q, Zhang X S, Lu X M. Effect of Sanpu Hongjingtian (*Rhodiola* sp.) Capsule on erythrocyte deformability and oxygen free radical in patients with high altitude polycythemia [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2000, 31(6): 442-444.
- [10] Darbinyan V, Kteyan A, Panossian A, *et al.* *Rhodiola rosea* in stress induced fatigue—a double blind cross-over study of a standardized extract SHR-5 with a repeated low-dose regimen on the mental performance of healthy physicians during night duty [J]. *Phytomedicine*, 2000, 7(5): 365-371.
- [11] Zhang Z H, Liu J X, Shang X H, *et al.* The effect of *Rhodiola* Capsules on oxygen consumption of myocardium and coronary artery blood flow in dogs, [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 1998, 23(2): 104-106.
- [12] Maimeskulova L A, Maslov L N. Antiarrhythmic effect of phytoadaptogens [J]. *Eksp Klin Farmakol*, 2000, 63(4): 29-31.
- [13] Zhuang J Q, Shi J R, Zeng Z L, *et al.* Studies of effects of *Rhodiola sachalinensis* complex prescription on exercise capacity and red cell immune function in rats [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form* (中国实验方剂学杂志), 1998, 4(4): 9-12.
- [14] Shi J R, Zhuang J Q, Guo R X, *et al.* The regulation of *Rhodiola crenulata* compound on immune function of rats trained by heavy exercise [J]. *Chin J Immunol* (中国免疫学杂志), 1999, 15(4): 171-173.
- [15] Seo W G, Pae H O, Oh G S, *et al.* The aqueous extract of *Rhodiola sachalinensis* root enhances the expression of inducible nitric oxide synthase gene in RAW 264.7 macrophages [J]. *J Ethnopharmacol*, 2001, 76(1): 119-123.
- [16] Pae H O, Seo W G, Oh G S, *et al.* *Rhodiola sachalinensis* induces the expression of inducible nitric oxide synthase gene by murine fetal hepatocytes (BNL CL.2) [J]. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 2001, 23(1): 25-33.
- [17] Xu K J, Zhang S F, Lu G Z, *et al.* Protective therapy of acute lung injury during cardiopulmonary bypass in patients with congenital heart disease associated with pulmonary hypertension [J]. *Med J National Defending Forces North West Chin* (西北国防医学杂志), 1999, 20(3): 172-174.
- [18] Li Y X, Piao H, Li H H, *et al.* Effect of extract from *Rhodiola sachalinensis* A. Bor on splenic lymphocyte transformation in mice [J]. *J Med Sci Yanbian Univ* (延边大学医学学报), 1998, 21(2): 96-98.

(上接第 124 页)

样品 5 的疗效与其他几个样品的疗效有明显的差异,可以认为其他几个样品几乎没有疗效,结合高效液相色谱图谱可以发现,色谱图中 R1, R2, R3 的适当比例与疗效存在极大的相关性,其中 R2 峰的存在对药效有显著影响,没有 R2 峰不体现药效;但 R2 峰并非越大越好,只有在 R1, R2, R3 有适当的比例的时候,才能体现最好的药效,所以我们可以认定 R2 峰是有效成分,但若选择以 R2 峰所代表的物质作为该方的质量控制指标,又明显是不合适的,因此该方的质量控制必须选择至少含 R2 峰所代表的物质的几个成分的比例组合作为质量控制指标才有实际意义。

3 结语

就毓神口服液在大鼠前脑缺血-再灌注模型上

产生的神经保护作用来说,其作用效应应该是以含有 R2 峰所代表物质的多成分组合效应,而并非某一单一成分的效应,因而该研究从实验的角度初步验证了中药成分组合效应假说。

References:

- [1] Wang Z M. Some opinions about the apply of TCM fingerprint [J]. *China J Inf Tradit Chin Med* (中国中医药信息杂志), 2001, 8(9): 21-24.
- [2] Cao Z Q. New thinking about study of pharmacodynamic material basis and functional mechanism in Chinese materia medica [J]. *Acta Univ Tradit Med Sin Pharmacol Shanghai* (上海中医药大学学报), 2000, 14(1): 36-40.
- [3] Hao J H, Zhu X H, Gao T M. Protective effects of Yushenkoufuye (YSKFY) on pyramidal cells in CA1 region of the hippocampus after reperfusion following ischemia in rats [J]. *Trace Elements Sci* (广东微量元素科学), 2002, 9(5): 53-55.
- [4] Pulsinelli W A, Brierley J B. A new model of bilateral hemispheric ischemia in the unanesthetized rat [J]. *Stroke*, 1979, 10(3): 267.