

different species of *Pyrola* L. by HPLC [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2002, 27(8): 618-619.

[12] Li X H, Wang J X, Tan Y M. Determination of hyperin and total flavonoid in *Pyrola* L. [J]. *J Chin Med Mater* (中草药), 1994, 17(3): 36-37.

[13] Li X H, Wang J X, Wang X Y. Determination of 2''-O-galloyhyperin in *Pyrola* L. [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 1994, 19(2): 103-104.

[14] Wei Y F, Yamamoni S Q, Guo L, et al. Determination of homoarbutin in six species of *Pyrola* L. in Sichuan by HPLC [J]. *West China J Pharm Sci* (华西药科学杂志), 2002, 17(6): 435-436.

[15] Duan J Y, Jian W G, Liu X Y. Observation on the anti-inflammatory action of *Pyrola* L. [J]. *Shaanxi J Tradit Chin Med* (陕西中医), 1992, 13(9): 424-425.

[16] Ma S D, Xie R M, Feng Y, et al. The effect of European *Pyrola* L. on the cerebral circulation in anaesthetized [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1988, 19(2): 23-25.

[17] Bian X L, Liu C B, Deng X L, et al. Protective effect of galloyhyperin on ischemia and reperfusion of rat heart [J]. *J Xi'an Med Univ* (西安医科大学学报), 1998, 19(3): 399-401.

[18] Feng W Y, Yuan B X, Wang J X, et al. Effects of extraction of *Pyrola* L. on arrhythmias in an isolated tissue model of hypoxia and reperfusion [J]. *Chin J Mod Appl Pharm* (中国现代应用药理学), 1999, 16(7): 18-21.

[19] Feng W Y, Yuan B X, Hou J Y, et al. Effects of 2''-O-galloyhyperin on arrhythmias in an isolated tissue model of hypoxia and reperfusion [J]. *Chin Pharmacol Bull* (中国药理学通报), 2002, 18(3): 358-359.

[20] Chen Z W, Ma Z G, Fang M, et al. The blocking effect of hyperin on the inward flow of calcium ion [J]. *Acta Pharm Sin* (药科学报), 1994, 29(1): 15-19.

[21] Wang C H, Wu C G, Xue G H, et al. Clinical observation on the treatment of 101 hypertension patients with *Pyrola rotundifolia* preparation [J]. *Chin J Integrated Tradit Chin West Med* (中国中西医结合杂志), 1986, 6(10): 604-605.

[22] Lu M, He S K, Chen J Z, et al. Observation on the treatment of 46 chronic bacteriological dysentery patients with *Pyrola* L. [J]. *Chin J Intern Med* (中华内科杂志), 1960, 8(4): 360-361.

[23] Zhou H M. Observation on the treatment of 96 impotence patients with LU SHOU YUAN YANG TANG [J]. *Shaanxi J Tradit Chin Med* (陕西中医), 1997, 18(2): 67.

中药拮抗 P-糖蛋白介导的肿瘤多药耐药机制的研究进展

梁文杰, 单保恩^a

(河北医科大学第四医院 科研中心暨河北省肿瘤基因诊断、预防和治疗重点实验室, 河北 石家庄 050011)

摘 要: 综述了近年来中药提取物拮抗 P-糖蛋白介导的肿瘤多药耐药机制的研究进展。中药通过多种途径抑制 P-糖蛋白的表达和其功能而拮抗多药耐药。许多中药成分既可以从转录和翻译水平抑制 P-糖蛋白的表达, 还可以通过和抗癌药物竞争 P-糖蛋白的药物或 ATP 结合位点、或通过对肿瘤细胞膜或 Ca²⁺ 浓度的影响等而抑制 P-糖蛋白的功能。另外, 有的中药可以通过增强细胞免疫功能而拮抗 P-糖蛋白介导的多药耐药。

关键词: 中药; P-糖蛋白; 多药耐药

中图分类号: R 730. 52 文献标识码: A 文章编号: 0253 - 2670(2004) 04 - 0466 - 04

Research progress in antagonistic mechanism of Chinese materia medica on multidrug resistance of tumorous cells mediated by P-glycoprotein

LIANG Wen-jie, SHAN Bao-en

(Research Center and Key Laboratory of Diagnosis, Prophylaxis, and Therapia for Neoplastic Gene in Hebei Province, the Fourth Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050011, China)

Key words: Chinese materia medica; P-glycoprotein; multidrug resistance

肿瘤细胞对一种抗肿瘤药物出现耐药的同时, 对其他结构不同、作用靶位不同的抗肿瘤药物也产生耐药性的现象称为多药耐药(multidrug resistance, MDR)。肿瘤多药耐药已成为肿瘤化学治疗失败的重要原因之一。据美国癌症协会估计, 90% 以上肿瘤患者的死亡受到耐药影响。MDR 由多种途径诱导。由 P-糖蛋白(P-glycoprotein, P-gp)介导的 MDR 常被称为经典 MDR; 除此之外, 依据 MDR 的不同机制还有非经典 MDR, 如由改变 DNA 拓扑异构酶Ⅱ的表达介导的

MDR, 该过程无 P-gp 过度表达; 由多药耐药相关蛋白 MRP、肺抗药相关蛋白 LRP 等介导的 MDR 等。由 P-gp 介导的 MDR 在肿瘤多药耐药中占有十分重要的位置。其特点是, P-gp 过度表达使细胞药物在细胞内的蓄积减少, 除烷化剂、铂类和抗代谢药外, 对其他抗肿瘤化学药物均耐药。逆转经典 MDR 的药物如异博定、环孢霉素、三氟拉嗪等不断问世, 但均可引起严重的不良反应, 从而限制了其临床应用, 于是从中药中寻找不良反应小的拮抗成分已成为许多学者研

^a 收稿日期: 2003-06-16
作者简介: 梁文杰(1971—), 男, 医学硕士, 主要从事肿瘤免疫学和中药免疫学研究。

究的课题。本文就中药对 P-gp 的拮抗机制进行综述。

1 P-gp 及其耐药机制

在人类基因组中,MDR 基因含有两个亚单位即 MDR1 和 MDR2,均定位于 7q21.1,二者有高度同源性,但只有 MDR1 产生耐药表型,是有功能耐药基因;MDR2 不诱导耐药性产生,是无功能耐药基因。P-gp 是由 MDR1 基因编码的膜糖蛋白,相对分子质量 1.7×10^5 ,故又称 p170。P-gp 分子有药物结合位点,也有核苷酸结合位点,可以结合 ATP,ATP 水解后提供能量,将进入胞内的药物泵出胞外^[1]。肿瘤细胞在抗癌药物的作用下,MDR1 基因被诱导活化,表达大量 P-gp,可占到膜蛋白总量的 70%。P-gp 本身形成膜通道,当药物进入细胞时,P-gp 结合药物分子,利用结合的 ATP 供能,将药物转移到胞外,使胞内药物浓度维持在较低水平,肿瘤细胞由此获得耐药性。实际上,P-gp 是个药物溢出泵,发挥功能需要 ATP 与 Ca^{2+} 。P-gp 表达程度与耐药程度成正比。但是,P-gp 并非一种异常蛋白,它表达在人体许多正常组织细胞,发挥生理功能,能将有毒底物或代谢物泵出胞外。

2 中药抑制 P-gp 的表达

许多中药或中药成分可从基因转录和翻译水平抑制 MDR 的表达,从而使 P-gp 表达量减少。

2.1 通过抑制热休克顺式作用元件(HSF)活性而影响 MDR1 基因转录:槲皮素是一种存在于鱼腥草、羽叶千里光、凉山杜鹃等多种植物中的黄酮类化合物,可以逆转 P-gp 介导的多药耐药性。MDR1 基因序列中含有许多热休克元件,热休克蛋白可以诱导 MDR1 RNA 的转录增加,使 MDR 细胞的耐药性增加。Kim 等^[2]研究发现,槲皮素可抑制 MDR1 基因启动子中 HSF 磷酸化,抑制 HSF 与热休克反式作用因子(HSE)的结合能力。故提出槲皮素通过抑制 HSF 活性而影响 MDR1 基因转录。

2.2 通过影响细胞内钙离子浓度而影响 MDR1 基因转录: Ca^{2+} 在一切细胞活动如分泌、代谢、分化等基本过程中起着偶连和/或第二信使的作用,在激活细胞机能方面与各种环核苷酸同等重要。中药 R1 是川芎、莪术、鸡血藤等中草药方剂的提取液。张文卿等证实 R1 可完全逆转人乳腺癌阿霉素(ADR)耐药细胞株 MCF7/ADR 对阿霉素的耐受。经 R1 处理 2 h 后,MCF7/ADR 细胞 P-gp 的表达明显下降,部分细胞表达缺如,呈时间依赖性。提示 R1 通过下调耐药细胞 P-gp 表达增加细胞内抗癌药物的聚集。由于组成 R1 的成分具有钙通道阻滞剂活性,故也能影响细胞内钙离子浓度,进而影响许多癌基因 mRNA 的表达^[3]。许多癌基因或抑癌基因与肿瘤耐药发生有关,如 ras 和 c-myc 基因可激活 MDR1 基因启动子,使 MDR1 mRNA 表达增高,P-gp 泵药功能加强,增加细胞耐药性^[4]。所以 R1 也可通过影响钙离子通道而影响部分癌基因,进而影响 P-gp mRNA 的表达,发挥逆转耐药作用。

2.3 对 P-gp 表达的抑制作用:刘叙仪等^[5]报道补骨脂提取物 R3 可使 MCF7/ADR 细胞的耐药效应逆转,且与异博定有协同作用。免疫细胞化学分析显示,R3 可完全抑制 P-gp

表达,呈时间依赖性,48 h 后 MCF7/ADR 细胞 P-gp 表达完全消失。毕小利等报道,康莱特注射液(薏苡仁提取物)可显著下调,非小细胞肺癌肿瘤细胞 P-gp 表达率,从而逆转耐药。姜晓峰等证明大黄、何首乌等的有效成分大黄素能增强 5-氟尿嘧啶、丝裂霉素和甲氨蝶呤对人肝癌细胞 BEL-7402 的细胞毒作用,逆转 MCF7/ADR 细胞对阿霉素的抗药性,还可增加罗丹明 123 在 MCF7/ADR 细胞中的蓄积并减少其外排,其作用机制是抑制了 P-gp 的表达。

另外,莲子的有效成分甲基莲心碱^[6],川芎的有效成分 TM-PZ,苦豆子的有效成分苦参碱,浙贝母、川贝母的有效成分浙贝母碱(贝母素甲,peimine)和贝母宁碱(贝母素乙,peiminine)均可通过下调 P-gp 的表达逆转 MDR,且临床耐受性好。

3 中药抑制 P-gp 的功能

3.1 与化疗药物竞争 P-gp 的药物结合位点:许多中药具有钙通道阻滞活性,与抗癌药物竞争性结合 P-gp,抑制药物外溢,使药物浓度升高。双苄基异喹啉类生物碱(bisbenzylisoquinolines, BBI)是由两个分子的苄基异喹啉衍生物通过醚键结合而成的一类中药单体成分,具有较强的 MDR 逆转作用,许多中药含有 BBI,发挥着不同的逆转 MDR 的作用。蝙蝠葛碱(dauroicine)和蝙蝠葛苏林碱(dauroisine)均为蝙蝠葛根(北豆根)的有效成分,二者均与 P-gp 的光亲和标记物 [^3H] azidopine 的结构相似^[7],具有钙通道阻滞剂作用,可竞争性地与 P-gp 结合,从而阻断药物外排;田晖等^[8]研究表明二者在 MCF-7/ADR 和 KBv200 细胞对 ADR 和长春新碱均有明显增敏作用,且呈剂量依赖性。Shiraishi 等发现,中药头花千金藤根、地不容的有效成分头花千金藤碱(cepharanthine)与 P-gp 的某些光亲和标记物结构相似,在 KB 细胞衍变的 MDR 细胞 CH²-24 能完全逆转长春新碱、柔红霉素和放线菌素 D 的耐药性,部分逆转 ADR 的耐药性。田晖等^[9]研究发现防己、北豆根等的有效成分之一汉防己甲素(tetrandrine,粉防己碱)具有钙拮抗作用和膜调节作用,可以干扰 P-gp 的药物外排机制,在体内外均能逆转 P-gp 介导的 MDR。

除 BBI 外,中药其他一些成分也具有 MDR 逆转作用。佐藤宏研究证实,中药牡丹皮的有效成分之一丹皮酚与化疗药物竞争结合 P-gp 上的药物结合位点,活化 ATP 酶,从而使丹皮酚等药物被泵出细胞外,而化疗药物在细胞内保持高浓度,从而阻断 P-gp 的药物排出泵功能,克服了与 P-gp 介导的 MDR。史曦凯等研究表明中药三七、人参的有效成分人参皂苷 Rb1 通过抑制 K562/HHT 细胞的 P-gp 的外排药物功能,提高细胞内柔红霉素浓度,从而逆转耐药。林胜友等选择 MDR1 表达阳性的恶性肿瘤患者进行体内研究,使用三苯氧胺、硝苯吡啶和参麦注射液(由中药人参、麦冬组成)3 种药物配合化疗联合应用,提高了疗效,延长患者生存期。三苯氧胺抑制化疗药物与 P-gp 结合,同时影响糖脂代谢,延迟耐药细胞神经酰胺糖基化。硝苯吡啶和参麦注射液为钙转运阻滞剂,可与化疗药物竞争 P-gp 上的结合位点,影响 P-gp 转运功能,逆转 MDR。

3.2 通过 ATP 而抑制 P-gp 的功能: P-gp 属 ATP 结合盒 (ATP-binding cassette) 超家族成员之一^[10]。P-gp 由 12 个穿膜结构域和 2 个胞内可溶性蛋白结构域即核苷酸结合结构域 (nucleotide-binding domain, NBD) 所组成。NBD 可结合 ATP 并发挥 ATP 酶作用, 是药物外排所必需的^[11]。槲皮素是 NBD 的底物, 可竞争 P-gp 的 NBD, 从而影响 ATP 发挥作用, 进而抑制 P-gp 的药物外排功能^[12]。符立梧等研究表明, 从广东阿蒂莫耶植物种子中分离出的番荔枝总内酯对 MCF7/ADR 及 MCF7, KB_{v200} 及 KB, CNE2 等细胞具有显著的杀伤活性。番荔枝总内酯特异地抑制线粒体 NADH 的氧化还原酶, 抑制呼吸链电子的传递, ATP 生成迅速减少, 使细胞产能减少, 从而影响 P-gp 功能, 克服 MDR^[13]。

3.3 影响膜的功能而抑制 P-gp 的功能: P-gp 位于细胞膜上, 与膜正常的流动性及细胞膜的物质转运、信息传递、能量交换等功能密切相关, 是细胞维持正常生命活动的重要条件。符立梧等^[14]研究发现吗丙嗪并不明显降低 MCF-7/ADR 细胞 P-gp 的表达, 却显著降低了膜脂流动性, 从而影响了 P-gp 的功能。补益中药可以通过降低白细胞细胞膜的流动性, 改善膜结构及功能, 调节膜胆固醇/磷脂克分子比值, 从而间接影响 P-gp 功能, 对化疗药起到增效作用。王宝成等^[15]实验证实, 郁金 (莪术) 的有效成分榄香烯 (elemen) 不仅对 P-gp 高表达的耐药肿瘤细胞株有较强的杀伤作用, 而且, 长期使用也未能诱导 P-gp 的大量产生。原因是榄香烯乳剂包裹原药物, 降低了与 P-gp 的亲合性, 通过胞膜直接将药物分布到细胞质内, 乳剂可以修饰磷脂膜结构, 并进一步诱导 P-gp 的功能及分子排列的改变。BBI 单体均有膜调节作用, 如头花千金藤碱与细胞膜的磷脂结合, 干扰膜的功能而逆转耐药^[16]。另外, 汉防己甲素、小檗胺、蝙蝠葛碱等亦有膜调节作用, 其逆转机制很可能与干扰膜的功能, 直接与 Pgp 结合有关。

3.4 逆转肿瘤多药耐药性细胞的凋亡抗性: Bourgeois 等指出, 多药耐药基因 MDR1 的表达与凋亡抗性有关。Pallis 等^[16]通过对急性粒细胞白血病 (AML) 患者的原粒细胞的体外研究发现, P-gp 在体外能独立抑制 AML 的原粒细胞凋亡, 可以通过调细胞因子、信号转导脂类分子以及细胞间 pH 等途径来影响细胞的凋亡抗性, 故提出加强细胞凋亡比增加细胞的药物摄入更重要。而某些中药有效成分能够加强细胞凋亡。符立梧等^[17]研究表明, 汉防己甲素能明显增加 ADR 诱导的 MCF7/ADR 细胞的凋亡作用, 具有逆转 MDR 细胞凋亡抗性的活性。

4 中药对 P-gp 的表达和功能的三重抑制

PHÊ-7 是以靛玉红 (当归龙荟丸的抗肿瘤有效成分) 为模板设计合成的具有较高抗肿瘤活性和较低毒性的一种化合物。谭耀红等^[18]研究发现, PHÊ-7 对多种人肿瘤细胞的生长有抑制作用, 对抗肿瘤药无效的多药耐药肿瘤细胞, 同样具有生长抑制作用; 并可抑制 K562/A02 细胞中耐药相关基因 MDR1 和 sorcine 的表达, 提高多药耐药细胞内药物浓度, 引起肿瘤细胞凋亡。槲皮素、甲基莲心碱不仅可以降低

MDR 细胞 P-gp 的表达量, 而且可以抑制 P-gp 的功能。

5 中药通过增强细胞免疫功能而抑制 P-gp 介导的 MDR

许多中药及其有效成分通过刺激免疫细胞增殖或诱导产生免疫效应分子而发挥抑制 MDR 肿瘤细胞的作用。肉桂、白附子和白花蛇舌草的免疫活性能增强 T 细胞对肿瘤细胞的特异性杀伤活性和 NK 细胞的非特异性杀伤活性^[19]。如白附子能增强 NK 细胞活性并刺激单核细胞产生免疫因子, 绿茶中儿茶素能增强小鼠脾细胞分泌 IL-2 及 IL-2 mRNA 表达, 增强 NK 细胞活性。猪苓多糖不仅促进荷瘤小鼠脾细胞淋巴细胞转化, 增强 NK 细胞活性, 且促进脾细胞 IL-15 mRNA 的表达, 分泌更多的 IL-15 而发挥抑瘤作用。而许多免疫细胞和免疫因子可抑制 P-gp 介导的 MDR。

6 结语

以上从对 P-gp 作用的角度概述了中药拮抗肿瘤多药耐药的机制, 其拮抗机制十分复杂, 许多机制尚不十分清楚或正在研究中, 但解决 MDR 的根本途径还在于全面深入研究和阐明 MDR 产生的机制, 以寻求从根本逆转 MDR 的对策。中药具有广泛的多靶点的药理作用, 随着研究的不断深入, 检测方法及逆转方法的不断改进, 具有巨大潜能的中药将在这一领域发挥愈来愈大的作用。从中药中寻求高效低毒的逆转剂, 具有广阔的前景。

References:

- [1] Gottesman M M. How cancer cells evade chemotherapy [J]. Cancer Res, 1993, 53: 747.
- [2] Kim S H, Yeo G S, Lim Y S, et al. Suppression of multidrug resistance via inhibition of heat shock factor by quercetin in MDR cells [J]. Exp Mol Med, 1998, 30(2): 87-92.
- [3] Maki A, Berezesky I K, Fargnoli J, et al. Role of [Ca²⁺] in induction of c-jun, c-fos, and c-myc mRNA in rat PTE after oxidation stress [J]. J FASEB, 1992, 6: 919.
- [4] Kopnin B P, Stromskaya T P, Kondratov R V, et al. Influence of exogenous ras and p53 on p-glycoprotein in fibroblast [J]. Oncol Res, 1995, 6: 299.
- [5] Liu X Y, Meng S N, Yang J X, et al. Reversal effect of R3 (extract from a Chinese herb Bu-Gu-Zhi) on MDR of MCF7^{ad} cell line [J]. Chin J Clin Oncol (中国肿瘤临床), 1997, 24(5): 325-330.
- [6] Tang X Q, Cao J G, Lia D F. Reversal effect of neferine on adriamycin resistance in human breast cancer cells [J]. Chin J Cancer (癌症), 2001, 20(8): 831-833.
- [7] Beck W T, Qian Q D. Photoaffinity substrates for P-glycoprotein [J]. Biochem Pharmacol, 1992, 43: 89-93.
- [8] Tian H, Pan Q C. A comparative study on effect of two bis-benzylisoquinoline dauricine and daurisolone on reversal of multidrug resistance [J]. Chin J Cancer (癌症), 1996, 15(6): 410.
- [9] Pan Q C, Tian H. Reversal of multidrug resistance by varice principles from Chinese herbal medicine [J]. Chin Sci Bull (中国科学通报), 1996, 41(5): 410.
- [10] Sharma R, Awasthi Y C, Yang Y, et al. Energy dependent transport of xenobiotics and its relevance to multidrug resistance [J]. Curr Cancer Drug Targets, 2003, 3(2): 89-107.
- [11] Ros D D. Novel mechanisms of drug resistance in leukemia [J]. Leukemia, 2000, 14(3): 467-473.
- [12] Shapiro A B, Ling V. Effect of quercetin on Hoechst 33342 transport by purified and reconstituted P-glycoprotein [J].

- Biochem Pharmacol, 1997, 53: 587-596.
- [13] Zafra Polo M C, Gonzalez M C, Estomell E, et al. Acetogenins from Annonaceae, inhibitors of mitochondrial complex I [J]. Phytochemistry, 1996, 42(2): 253.
- [14] Fu L W, Pan Q C, Huang H B, et al. Influence of some potent modulators of multidrug resistance on cellular membrane fluidity and expression of P-gp protein [J]. Chin J Cancer (癌症), 1999, 18(3): 270-272.
- [15] Wang B C, Guo J, Di J S. The basic research about elemene and tumorous multidrug resistance [J]. Chin J Clin Oncol (中国肿瘤临床), 1996, 23(2): 143-147.
- [16] Pallis M, Turzanski J, Higashi Y, et al. P-glycoprotein in acute myeloid leukemia: therapeutic implications of its association with both a multidrug-resistant and an apoptosis-resistant phenotype [J]. Leuk Lymphoma, 2002, 43(6): 1218-1221.
- [17] Fu L W, Pan Q C, Huang H B, et al. Reversal action of apoptotic resistance in multidrug resistant cell line by tetrandrine [J]. Chin Pharm Bull (中国药理学通报), 1998, 14(4): 309-311.
- [18] Tan Y H, Qi J, Yang C Z, et al. Preliminary studies on the mechanisms of a new anti-tumor agent PHÊ -7 with special preference to multidrug resistant tumor cells [J]. Acta Acad Med Sin (中国医学科学院学报), 2002, 24(2): 134-139.
- [19] Shan B E, Zhang J Y, Du X N, et al. Huan T cell and macrophage modulating activity of Rhizoma typhonii in vitro [J]. Chin J Integrated Tradit Chin West Med (中国中西医结合杂志), 2001, 21(10): 768-772.

药用真菌蝉花的研究进展

王 琪¹, 刘作易^{2a}

(1. 贵州大学生物技术学院 真菌资源研究室, 贵州 贵阳 550025; 2. 贵州农业科学院, 贵州 贵阳 550006)

摘 要: 蝉花是一种传统的药用真菌, 除含有与冬虫夏草相似的活性成分外, 还具有一些独特的生物活性。现从形态特征、自然分布、人工培养及其所含的活性物质和功能等几个方面评述了药用真菌蝉花的研究现状, 且根据当前生物技术的发展趋势, 提出了今后研究开发蝉花中一些值得关注的问题, 并对其发展前景进行了展望。

关键词: 蝉花; 蝉拟青霉; 药用真菌

中图分类号: R282.2

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2004)04-0469-03

Advances in studies on medicinal fungi *Cordyceps cicadae*

WANG Qi¹, LIU Zuo-yi²

(1. Laboratory of Fungal Resources, College of Biotechnology, Guizhou University, Guiyang 550025, China;

2. Guizhou Academy of Agricultural Sciences, Guiyang 550006, China)

Key words: *Cordyceps cicadae* Shing; *Paecilomyces cicadae* (Miq.) Samson; medicinal fungus

虫草属真菌中有不少的种属于药用真菌。除冬虫夏草外, 作为药用真菌的种还有大团囊虫草 *Cordyceps ophioglossoides* (Ehr. ex Fr.) Link, 蛹虫草 *C. militaris* (L.) Link, 古尼虫草 *C. gunnii* (Berk.) Berk., 蝉花等。目前对前3种虫草研究较多, 而对后一种研究较少。事实上蝉花具有多方面的药用价值, 早在宋代《证类本草》上就记载它具有主治小儿天吊、夜啼心悸, 祛风止痉, 治疗麻疹、目赤、多泪的功效。《中华药物大全》和《中华药海》中仍然收录了这些功能。药用蝉花, 又名蝉草、蝉茸和胡蝉等, 其药用部分是子座及寄生昆虫的尸体(菌核)。野外采到此菌后, 去掉表面泥土, 晒干研成粉末即可药用。这种药用方式存在着资源有限、人工采集困难、功能活性组份不明显、作用机制不清楚等问题, 成为蝉花制剂走向世界的一个很大的障碍。必须使用中药现代化的观念和现代的制药技术进行规模化生产, 使蝉花制剂的生产方式、剂型、纯度及使用规范等都与国际接轨。

1 蝉花的形态特征及分布

从中国传统观念上看, 蝉花包含了大蝉草 *C. cicadae* Shing 和蝉拟青霉 *Paecilomyces cicadae* (Miq.) Samson。这都是由于人们长期一直认为大蝉草的无性型是蝉拟青霉之故, 所以常把这两种真菌混用“蝉花”一词。大蝉草又名金蝉花, 其子座一般单生、2个或多个, 不分枝, 棒状, 褐色; 可孕部顶生棒状, 柄柱状; 子囊壳埋生, 拟卵形; 子囊孢子断裂, 次生子囊孢子柱状, 寄生的蝉若虫较大。在国内与大蝉草常混淆的有2个种, 一个是小蝉草 *C. sobolifera* (Hill.) Berk. & Br., 另一个是蝉草或蝉生虫草 *C. cicadicola* Teng。小蝉草的子座从寄生主前端长出, 单生或2~3个成丛, 高2.5~6 cm, 中空; 柄肉桂色, 干后深肉桂色, 粗1.5~4 mm; 头部棒形, 肉桂色至茶褐色, 干后浅朽叶色, 子囊壳埋生, 长卵形; 寄主为蝉的蛹^[1]。而蝉生虫草的子座聚生至近丛生, 从成虫寄主的整个腹部长出, 子囊壳斜埋在子座内^[2]。从这些显著的

^a 收稿日期: 2003-06-21

基金项目: 贵州省优秀科技教育人才省长专项基金资助项目(15001B-13)

作者简介: 王 琪(1977—), 女, 贵州省贵阳市人, 贵州大学生物技术学院微生物专业在读研究生, 主要从事药用真菌蝉花的研究。

E-mail: wangqi-girl@163.com