

黄连生物碱抗糖尿病机制的研究进展

邹晨辉, 申竹芳*

(中国医学科学院 中国协和医科大学药物研究所, 北京 100050)

摘 要: 黄连为中国传统中药, 药理作用广泛, 应用历史悠久。现代药理学研究新发现其具有治疗糖尿病及其并发症的作用, 其有效成分为多种生物碱。对黄连及其生物碱抗糖尿病整体实验和分子水平上的研究工作进行了综述。提出阐明黄连生物碱作用的分子靶点及相关机制是未来研究的方向。

关键词: 黄连; 生物碱; 糖尿病

中图分类号: R 286. 72

文献标识码: A

文章编号: 0253 - 2670(2004) 11 - 附 2 - 04

Anti-diabetic mechanism of alkaloids in *Coptis chinensis*

ZOU Chen-hui, SHEN Zhu-fang

(Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100050, China)

Key words: *Coptis chinensis* Franch.; alkaloid; diabetes

糖尿病在中医属于消渴病的范畴, 历代医书记载了大量治疗消渴病的中药及方剂, 现代研究人员根据古方, 开发了很多治疗糖尿病的中药复方和单味药。很多中药方剂都含有黄连或其有效成分黄连生物碱。黄连属毛茛科多年生草本植物, 药用其干燥根茎, 主要有效成分为多种生物碱。濮社班等^[1]对同样条件下生长的不同黄连植株中的黄连生物碱含量进行了比较, 发现其个体之间差异较大, 其中最高的是小檗碱(berberine), 又称黄连素, 占 6. 88% ~ 13. 64%; 其次为巴马汀(palmatine)占 1. 28% ~ 2. 12%、药根碱(jatrorrhizine)占 0. 77% ~ 1. 32%、表小檗碱(epiberberine)占 0. 42% ~ 0. 91%、黄连碱(coptisine)占 0. 42% ~ 0. 85%, 还有一些含量更低的如甲基黄连碱(worenine)和木兰碱(magnoflorine)。由于这些生物碱都具有相似的分子结构, 因此统称黄连生物碱。

1 黄连及其生物碱治疗糖尿病总体效果评价

动物实验和临床研究均表明, 黄连及其主要有效成分生物碱对于改善糖尿病及其并发症的各种症状具有明显效果。

1. 1 黄连及其有效成分: 陈其明等^[2, 3]在黄连及其生物碱药理作用的动物实验方面做过系统而详尽的研究, 归纳起来, 有以下几个方面: 黄连水煎剂和小檗碱都可以降低正常小鼠的血糖, 且呈现一定的量效关系。小檗碱可以对抗注射葡萄糖或肾上腺素的升血糖作用, 还可以使正常小鼠肝脏和膈肌糖原含量降低, 并抑制以丙氨酸为底物的糖原异生作用。对于注射四氧嘧啶或自发形成的糖尿病小鼠, 小檗碱可以降低其血糖并改善糖耐量异常。此外, 还发现小檗碱具有降低小鼠血清胆固醇、抑制二磷酸腺苷(ADP)诱导的家兔血小板聚集, 也提示小檗碱在防治糖尿病心血管并发症方面具有应用

前景。通过建立高脂饮食胰岛素抵抗大鼠模型观察了小檗碱对胰岛素敏感性的影响, 结果显示, 小檗碱能够显著增强大鼠的胰岛素敏感性, 其作用强度与二甲双胍相似, 同时还能提高大鼠的肝糖原含量^[4]。何浩等^[5, 6]则从自由基损伤晶状体 DNA 的角度探讨了自由基清除剂和抗氧化酶保护剂小檗胺(小檗碱的结构类似物)对于防治糖尿病白内障的意义。

1. 2 含黄连的中药复方: 千金黄连丸(黄连、生地)原载唐代孙思邈的《千金方》中, 谢明智^[7]参考该方的治则和组方制成了金芪降糖片, 并对其进行了较系统的药理学研究。发现金芪降糖片的主要药理学作用有以下几个方面: 改善糖代谢, 可降低类型 I 型和 II 型糖尿病动物的高血糖, 且降血糖的维持时间较长; 改善糖耐量; 促进肝糖原合成; 降低血乳酸^[8]; 缓解动物的脂质代谢异常; 明显改善胰岛素抗性, 恢复机体对胰岛素的敏感性; 还有一定的增强体液免疫及细胞免疫的功能^[9], 并预测可能有益于糖尿病心血管并发症的防治。金芪降糖片在 1992 年被批准上市, 在随后的临床应用中进一步证实了其降血糖和血甘油三酯的作用^[7]。叶菲等^[10]选用黄连与黄芪、女贞子、麦冬配伍组成复方, 也显示了较好的降血糖作用。黄连解毒汤(黄连、黄芩、黄柏、栀子)能够明显降低血糖和调节血脂^[11]。糖尿宁(小檗碱、生大黄、肉桂)具有改善糖尿病大鼠的胰岛素抗性, 调节血脂和抗氧化的作用^[12]。糖复康(黄连、黄芪、首乌)也有防治糖尿病及其血管并发症的疗效^[12]。

2 黄连生物碱治疗糖尿病潜在的分子靶点

2. 1 葡萄糖代谢: 一些研究表明, 黄连生物碱对于影响细胞糖消耗有着类似于胰岛素的直接作用。殷峻等^[13]观察了小檗

* 收稿日期: 2004-01-18

基金项目: 国家自然科学基金(90209037)

作者简介: 邹晨辉(1974—), 男, 中国医学科学院中国协和医科大学药物研究所 2002 级博士研究生, 研究方向为中药抗糖尿病药理学。

Tel: (010) 63165194 E-mail: zch@imm. ac. cn

* 通讯作者 Tel: (010) 83172669

碱对 HepG2 细胞作用, 结果提示小檗碱的降糖作用部分是通过增加肝细胞的葡萄糖消耗量来实现的, 与二甲双胍类似, 是不依赖于胰岛素的独立作用结果。小檗碱不但可以增加脂肪细胞的葡萄糖消耗量, 还用动态的方法观测脂肪细胞对于外源葡萄糖的转运能力, 发现其在小檗碱的作用下有明显提高^[14]。陈其明等^[2]观察到小檗碱对正常动物和四氧嘧啶糖尿病动物都有明显降血糖作用, 认为其兼有磺酰脲类和双胍类化合物特点。小檗碱还可以提高大鼠的肝糖原含量^[4]。

细胞对葡萄糖的消耗增加, 这是一个表象, 可以将其视为葡萄糖代谢增加和糖原分解释放减少净作用的结果。其中涉及到很多环节分子水平的变化, 这些生物大分子都有可能成为黄连生物碱作用的靶点。归纳起来, 比较重要的生物大分子有以下几个^[15, 16]: (1) 葡萄糖载体 (GLUT) 是肌肉、脂肪等胰岛素敏感组织细胞膜上的特异性从胞外向胞内转运葡萄糖的蛋白, 这种蛋白在细胞膜上数量的多少, 以及是否能在受到外界刺激 (例如胰岛素的作用) 时被充分激活从胞浆移位到细胞膜上参与葡萄糖的转运, 直接影响细胞对于葡萄糖的摄取, 可以说是细胞消耗葡萄糖的第一个关卡。(2) 葡萄糖酵解和 Krebs 循环中各代谢步骤中的酶: 酵解和 Krebs 循环是使葡萄糖最终氧化变成水和二氧化碳并产生能量物质 (ATP) 的重要生物化学过程。涉及的酶很多, 但其中有几个限速酶影响到整个反应链的速度, 例如: 位于胞浆中的己糖激酶、磷酸果糖激酶、丙酮酸激酶以及线粒体中的柠檬酸合酶、异柠檬酸脱氢酶和 α -酮戊二酸脱氢酶等。(3) 肝糖原分解过程中的酶, 如果能抑制分解酶的活性, 就有助于减少肝糖向血液的输出从而降低血糖。而糖原分解的第一个步骤就是由糖原磷酸化酶催化的, 因此这个酶就成为一个重要的药物作用研究靶点。(4) 一些能感受细胞能量缺乏的蛋白激酶, 如 AMPK, 此酶可以在运动时增加骨骼肌对葡萄糖的摄取, 并且在能量缺乏时增加氧化产能的反应。

2.2 脂质代谢: 一些针对小檗碱或含小檗碱中药复方的药效研究都观察到了小檗碱有助于改善糖尿病大鼠模型或病人的脂质代谢紊乱, 降低血清胆固醇、甘油三酯的含量, 并预测可能对于防止心血管的并发症有帮助^[2, 7-9]。另外的研究^[4]则只观察到了小檗碱的轻微地、不明显地改善脂质代谢的现象。但还有几则临床应用小檗碱给予糖尿病人降脂治疗的短篇报道则给出了较为肯定的结论。

脂质代谢紊乱对机体影响很大, 甚至是造成糖尿病人胰岛素抵抗的直接原因。现在已经明确发现, 循环系统中游离脂肪酸 (FFA) 浓度增加就足以导致肝组织的胰岛素抵抗, 肌肉组织中甘油三酯的堆积也可以导致该组织的胰岛素抵抗, 如果胰岛 β 细胞中甘油三酯过多则会损害其分泌胰岛素的功能^[15]。

在影响脂质代谢的大分子中, 比较重要的有^[15]: 合成代谢转录因子 SREBP-1, 此因子可以使产生脂肪合成酶系的相关基因表达增加; 受 AMP 激活的蛋白激酶 (AMPK), 这种酶在细胞内部能量缺乏时被激活, 使下游的酶磷酸化, 从而增加脂肪氧化减少脂肪合成, 而且还能对 SREBP-1 起到

抑制作用; 乙酰 CoA 羧化酶 (ACC), 它就是一个 AMPK 的底物, 被磷酸化后失活, 从而使脂肪合成停止。

2.3 炎症因子: 一些炎症因子对于胰岛素抵抗的发生起着重要的作用, 从起初的肿瘤坏死因子 (TNF- α) 和白介素-6 (IL-6), 到后来的脂联素、抵抗素等。在肥胖者的脂肪组织细胞中 TNF- α 的表达水平明显增高且与胰岛素水平呈正相关, 如果体重下降, 其表达水平亦随之减少; TNF- α 能调控很多脂肪细胞分泌的细胞因子, 从而作用于脂肪的摄取和代谢。TNF- α 的净效应是增加脂解, 减少脂肪的合成, 增加了 FFA 向循环系统的释放, 同时它还能抑制 GLUT 蛋白的基因表达, 下调细胞内 GLUT 的含量, 以及削弱胰岛素信号传导通路^[17]。总之, TNF- α 是引起胰岛素抵抗的重要因素。

同样, 在肥胖者的脂肪组织中 IL-6 的含量也增加, 其增加肝细胞甘油三酯的输出, 减少脂蛋白脂肪酶 (LPL) 的含量, 增加 FFA 的输出, 导致胰岛素抵抗^[18]。

C 反应蛋白 (CRP) 是由肝细胞合成的一种非特异性的炎症因子, 是急性时相反应的标志物。而急性时相反应与 II 型糖尿病及其大血管、微血管并发症有着直接的关系^[19]。很多证据表明, CRP 已经成为 II 型糖尿病发病的重要预测因子^[20]。由于脂肪细胞分泌的 TNF- α 和 IL-6 是刺激肝脏合成 CRP 的主要因素, 因此检测血清 CRP 水平可以成为衡量 TNF- α 和 IL-6 浓度高低的一个间接的方法。

目前尚未见到直接研究黄连生物碱作用于炎症因子报道, 但有人在研究黄连及小檗碱抗炎症机制的时候探讨过其对 IL-1 和 TNF 的影响。郝钰等^[21]发现小檗碱能抑制 IL-1 和 TNF 激活的内皮细胞与多形核白细胞 (PMN) 的黏附, 拮抗这 2 种细胞因子的作用, 并能下调由 IL-1 和 TNF 诱导的 HUVEC 表面 ICAM-1 分子的高表达, 同时可以减少 TNF 诱导的 PMN CD18 表达增多。王利津等^[22]也发现黄连解毒汤 (黄连、黄芩、黄柏、栀子) 对 IL-1 的生成有抑制作用。

2.4 抗氧化、清除自由基: 细胞代谢中时刻存在着氧化反应, 产生大量的自由基, 适当浓度的自由基对于激发细胞功能, 抵抗细菌、病毒的攻击, 有着重要的意义。但一旦细胞中的某些清除自由基的功能发生了障碍, 过多聚集的自由基就会攻击细胞内蛋白、膜脂、核酸等重要生命活动所需的分子, 造成细胞功能的障碍, 严重时会引起细胞的凋亡。II 型糖尿病后期出现的胰岛素分泌绝对不足, 向 I 型糖尿病转变的过程, 很大程度上要归因于胰岛 β 细胞的凋亡。

现在有证据表明, 增高的 FFA 对于 β 细胞会产生毒性^[17], 而一些细胞因子如 IL-1、TNF- α 、IFN- γ 也促使 β 细胞的凋亡^[23]。共同的作用机制诱导了一氧化氮合酶 (NOS) 的产生, 从而合成了大量的自由基分子 NO, 而 NO 会损害 β 细胞的 DNA, 并通过还尚不明确的机制, 使细胞凋亡。此外, II 型糖尿病人胰岛 β 细胞持续地分泌胰岛素需要线粒体旺盛的氧化磷酸化过程产生 ATP, 同时也产生了大量的活性氧自由基^[24]。这些自由基如果得不到清除, 则会逐渐损伤线粒体, 同时还可以进一步诱导 β 细胞的凋亡。

很多研究都发现了小檗碱有抗氧化、清除自由基的功

能。黄连解毒汤对红细胞的自氧化和 H_2O_2 所致的氧化均有显著的抑制作用,并有一定的清除羟基自由基的活性^[22]。金昔陆等^[25]发现小檗碱结构类似物能抑制脂质过氧化和清除羟基自由基。Naoko 等^[26]认为小檗碱对于地塞米松诱导的鼠胸腺细胞的凋亡有抑制作用。席刚明等^[27]发现小檗碱可以增加小鼠全脑缺血后海马 CA_1 区 $bcl-2$ 基因的表达,降低 Bax 基因的表达,从而减少凋亡的发生。小檗碱可以减少脂质过氧化物生成,提高谷胱甘肽(GSH)含量及超氧化物歧化酶(SOD)活性^[28]。何浩等^[5]观察到了小檗胺能参与清除活性氧自由基并保护 SOD、CAT 及 GSH-Px 等清除自由基的酶类,使它们的活性维持更长的时间。孙翠梅等^[29]在研究同属黄连生物碱的巴马汀的药理作用时发现它可以降低脑缺血组织中 NO 的含量,从而保护缺血组织。

2.5 细胞 K^+ 离子通道和细胞内 Ca^{2+} 浓度:胰岛 β 细胞分泌胰岛素的机制与其细胞膜上的 K^+ 通道和细胞内 Ca^{2+} 浓度的变化有着密切的关系。当 β 细胞外葡萄糖浓度升高时,就通过 β 细胞膜上葡萄糖载体 2 (GLUT2) 向细胞内转运并通过糖酵解和 Krebs 循环过程产生 ATP。升高的 ATP 浓度则特异性地关闭 ATP 依赖型的 K^+ 通道,从而引起 β 细胞膜的去极化,继而引起细胞外 Ca^{2+} 的流入和细胞内源性 Ca^{2+} 的释放。细胞内 Ca^{2+} 浓度的上升就可以使含有胰岛素的分泌囊泡从内质网向细胞膜转移并将胰岛素释放到胞外。磺酰脲类降糖药物就是通过作用于胰岛 β 细胞膜 K^+ 通道上的磺酰脲受体 (SUR1),引起 K^+ 通道的关闭而起到促进胰岛素分泌的药理作用的。

目前,一些研究表明小檗碱能够阻断心肌细胞对 ATP 敏感的 K^+ 通道^[30],其结构类似物也是一种肝细胞 K^+ 通道的阻断剂^[31]。但是有报道^[31]表明小檗碱未能增加正常小鼠的胰岛素分泌,也不增加给葡萄糖负荷后的胰岛素释放。所以,小檗碱是否同样能作用于 β 细胞的与胰岛素分泌密切相关的 K^+ 通道,效果是否也是其阻滞剂,仍是一个未知的课题。此外,有研究^[32]观察到小檗碱有减少平滑肌细胞内 Ca^{2+} 浓度的作用,假设他们也作用于胰岛 β 细胞,降低胞浆中的 Ca^{2+} 浓度的话,则会对胰岛素的分泌产生抑制作用。澄清这些问题有助于更好地阐明胰岛细胞是否是黄连生物碱作用的靶点之一。

3 黄连生物碱治疗糖尿病研究的设想

现在对黄连生物碱抗糖尿病药理作用的探讨还主要停留在观察其对各种糖尿病病症的改善程度上。具体的分子机制,虽然已经不少人做了一些工作,但还处在刚开始的阶段,且推测居多,有明确结论的鲜见。黄连中含有多种生物碱,目前针对小檗碱和巴马汀的研究较多,对于其他生物碱的研究少见报道。

随着国际上对糖尿病发病机制的各种分子生物学研究广泛开展,发现引起糖尿病的机制越来越复杂,而且各种因素相互作用,相互影响。在这种背景下,如果评价一种药物不仅仅停留于表象的观测,就有可能发现同一种药物如果在不同糖尿病模型中使用会产生相差甚远甚至截然相反的实验

结果。黄连生物碱作用靶点和具体作用机制的探讨,还几乎是一片空白的领域。

4 结语

阻碍中药走向世界的一个很重要原因是现在尚无很好的方法能阐明中药单一成分作用和多成分共同作用的关系,因此很难被西医的用药理念所接受。但是中药也很难放弃本身的特色,即中医方药对疾病的治疗作用是综合作用的体现。黄连生物碱为解决这一个问题提供了很好的尝试对象,其成分清楚,各成分药理作用类似,单用或合用最后的实验结果应该比较接近。如果以此入手,便于从实验结果发现规律,总结关系,为今后复杂成分的中药方剂的归纳分析奠定一个良好的基础。

References

- [1] Pu S B, Xu H X, Zhang Y H, et al. Individual difference of growth condition and alkaloid content of Chinese goldthread (*Coptis chinensis*) [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1999, 30(5): 375-377.
- [2] Chen Q M, Xie M Z. Studies on the hypoglycemic effect of *Coptis chinensis* and berberine [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 1986, 21(6): 401-406.
- [3] Chen Q M, Xie M Z. Effects of berberine on blood glucose regulation of normal mice [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 1987, 22(3): 161-165.
- [4] Gao C R, Zhang J Q, Huang Q L. Experimental study on the insulin-sensitivity-increasing effect of berberine in insulin resistant rat models [J]. *Chin J Integrated Tradit Chin West Med* (中国中西医结合杂志), 1997, 17(3): 162-164.
- [5] He H, Zhang J P, Zhang C Y. The preventive effect of berberine on diabetic cataract and the change in activity of SOD, CAT, and GSH-Px [J]. *Chin J Biochem Mol Biol* (中国生物化学与分子生物学报), 1998, 14(3): 304-308.
- [6] He H, He H Y, Zhang J P. Effect of berberine on DNA damage/repair and cataractogenesis of diabetic cataract induced by STZ [J]. *Chin J Biochem Mol Biol* (中国生物化学与分子生物学报), 1998, 14(3): 300-303.
- [7] Xie M Z. Pharmacological action of Chinese herbal medicine for antagonizing diabetes mellitus [J]. *Chin J Integrated Tradit Chin West Med* (中国中西医结合杂志), 2001, 21(4): 318-320.
- [8] Shen Z F, Xie M Z, Liu H F. The effects of Jinqi Hypoglycemic Tablet on blood glucose in experimental animals [J]. *Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol* (中药新药与临床药理), 1996, 7(2): 24-26.
- [9] Shen Z F, Xie M Z, Liu H F. The effects of Jinqi Hypoglycemic Tablet on lipidemia, insulin resistance and immunological function in experimental animals [J]. *Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol* (中药新药与临床药理), 1997, 8(1): 23-25.
- [10] Ye F, Shen Z F, Xie M Z. Effect of *Coptis chinensis* and its prescription on blood glucose in experimental animals [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form* (中国实验方剂学杂志), 1999, 5(3): 23-26.
- [11] Lu F E, Leng S H, Tu Q N, et al. Comparative study on the effects of Huanglian jiedu decoction and berberine on glucose and lipid metabolisms in type II diabetic rats [J]. *J Huazhong Univ Sci Tech—Health Sci* (华中科技大学学报·医学版), 2002, 51(6): 662-665.
- [12] Chen G Y. Development of traditional Chinese medicinal product for treatment of diabetes mellitus [J]. *Chin J New Drugs* (中国新药杂志), 2000, 9(7): 448-451.
- [13] Yin J, Hu R M, Tang J F, et al. Glucose-lowering effect of berberine in vitro [J]. *Acta Univ Med Second Shanghai* (上海第二医科大学学报), 2001, 21(5): 425-427.
- [14] Zhou L B, Yang Y, Tang J F, et al. The effects of berberine on glucose metabolism in adipocyte [J]. *Acta Univ Med Second Shanghai* (上海第二医科大学学报), 2002, 22(5):

- 412-414.
- [15] David E M. New drug targets for type II diabetes and the metabolic syndrome [J]. *Nature*, 2001, 414(13): 822-827.
- [16] Graeme IB, Kenneth S P. Diabetes mellitus and genetically programmed defects in β -cell function [J]. *Nature*, 2001, 414(13): 788-791.
- [17] Peter A. The adipocyte in insulin resistance: key molecules and the impact of the thiazolidinediones [J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2003, 14(3): 137-145.
- [18] Claire M S, Mitchell A L. Resistin and obesity-associated insulin resistance [J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2002, 13(1): 18-23.
- [19] Wang X L, Lu J M, Pan C Y. Serum C-reactive protein levels in subjects with varying glucose tolerances and effect of acarbose intervention [J]. *Chin J Endocrinol Metab* (中华内分泌代谢杂志), 2003, 19(4): 254-256.
- [20] Li X J, Wu Y H. Is diabetes mellitus an inflammatory disease [J]. *Chin J Endocrinol Metab* (中华内分泌代谢杂志), 2003, 19(4): 251-253.
- [21] Hao Y, Qiu Q Y, Wu J, et al. Effect of berberine on L-1 or tumour necrosis factor induced polymorphonuclear leucocyte-endothelium adhesion [J]. *Chin J Pathophysiol* (中国病理生理杂志), 2000, 16(7): 585-587.
- [22] Wang L J, Xu Q. Antioxidative activity of Huanglian Jiedu Tang, a traditional Chinese recipe [J]. *J China Pharm Univ* (中国药科大学学报), 2001, 32(1): 51-53.
- [23] Diane M, Luis V, Christophe B. β Cell death during progression to diabetes [J]. *Nature*, 2001, 414(13): 792-798.
- [24] Michael B. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications [J]. *Nature*, 2001, 414(13): 813-820.
- [25] Jin X L, Shao Y, Wang M J, et al. Tetrahydropyprotoberberines inhibit lipid peroxidation and scavenge hydroxyl free radicals [J]. *Acta Pharmacol Sin* (中国药理学报), 2000, 21(5): 477-480.
- [26] Naoko M, Masahiro Y, Toshiyuki U, et al. Inhibition of thymocyte apoptosis by berberine [J]. *Biochem Pharmacol*, 1997, 53: 1315-1322.
- [27] Xi G M, Yu D Z, Fan H Y, et al. Effects of berberine on neuronal apoptosis related gene after global cerebral ischemia in mice [J]. *Stroke Nerv Dis* (卒中与神经疾病), 2001, 8(6): 323-325.
- [28] Wu J F, Liu S L, Pan X X, et al. Protective effects of berberine on ischemic injury in cultured rat cortical neurons [J]. *Chin Pharmacol Bull* (中国药理学通报), 1999, 15(3): 243-245.
- [29] Sun C M, Sun S G, Huang Z X. Experimental study of the influence of L-THP on NO content in focal ischemic cerebral tissue of rats [J]. *J Brain Nerv Dis* (脑与神经疾病杂志), 2001, 9(2): 77-79.
- [30] Wang Y X, Zheng Y M, Zhou X B. Inhibitory effects of berberine on ATP-sensitive K^+ channels in cardiac myocytes [J]. *Eur J Pharmacol*, 1996, 316: 307-315.
- [31] Li J M, Cui G Y, Liu D J, et al. Effects of N-methylberberine on delayed outward potassium current in isolated rat hepatocytes [J]. *Acta Pharmacol Sin* (中国药理学报), 1998, 19(1): 24-26.
- [32] Cao J W, Luo H S, Yu B P, et al. Effects of berberine on intracellular calcium concentration in smooth muscle cells of guinea pig colon [J]. *Acta Physiol Sin* (生理学报), 2000, 52(4): 343-346.

红树植物红茄苳化学成分及其药理作用研究进展

何磊, 王友绍, 王清吉*

(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: 对红树植物红茄苳的化学成分及其药理研究进行综述。红茄苳的主要化学成分为多糖、萜类化合物、甾族化合物和一些烃类及脂肪酯类化合物。具有抗肿瘤、抗菌、杀虫、抗牛痘病毒、抗脑心肌炎病毒等药理活性, 是一种具有研究和开发价值的海洋药用植物。

关键词: 红茄苳; 抗肿瘤; 抗牛痘病毒

中图分类号: R 282.71

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2004)11-附5-03

Chemical constituents and pharmacological activities of mangrove *Rhizophora mucronata*

HE Lei, WANG You-shao, WANG Qing-ji

(Guangdong Key Laboratory of Marine Materia Medica, South China Sea Institute of Oceanology,

Chinese Academy of Sciences, Guangzhou 510301, China)

Key words: *Rhizophora mucronata* Lam.; antitumor; anti-vaccinia virus

红树植物是指生长在热带、亚热带海岸潮间带的木本植物, 全球共有 24 科 30 属 83 种之多^[1]。红茄苳 *Rhizophora mucronata* Lam. 是红树科 (Rhizophoraceae) 红树属 (*Rhizophora* L.) 的一种药用红树植物, 在我国台湾省分布较多, 大陆分布较少, 非洲东岸、印度、马来半岛、菲律宾和澳大利

亚等地均有分布。红茄苳一般为大灌木或乔木, 生长于海岸淤泥中滩, 单独或与其他红树科植物混生, 是一种具有独特药用功能的红树植物; 除此之外, 红茄苳的叶子具有很高的营养价值, 可作为饲料。在印度, 红茄苳是一种传统的民间药用植物, 树皮煎汁可作为一种有效的收敛剂, 当地居民用来

* 收稿日期: 2004-01-14

基金项目: 国家基础研究重大项目前期研究专项 (2001CCA04700); 中国科学院知识创新工程重要方向项目 (KZCX3-SW-216, KZCX3-SW-214)