

雪莲的研究进展

袁晓凡, 赵 兵, 王玉春*

(中国科学院过程工程研究所 生化工程国家重点实验室, 北京 100080)

摘 要: 雪莲是我国珍稀名贵的中药材, 具有很高的药用价值, 应用前景广阔。雪莲生长环境恶劣, 自然资源十分有限。由于近年来野生雪莲乱采滥挖现象严重, 加之人工栽培困难, 雪莲已被列为国家三级濒危物种而受到保护。综述雪莲的有效成分、药理作用、开发利用现状及解决雪莲资源短缺的途径, 并对雪莲今后研究发展的方向进行了展望, 以期更加有效地保护和合理开发利用雪莲资源, 满足医药市场需求, 保护西部生态环境和促进西部经济发展。

关键词: 雪莲; 组织培养; 中药材

中图分类号: R 282. 71

文献标识码: A

文章编号: 0253 - 2670(2004)12 - 1424 - 03

Advances in studies on *Saussurea involucrata*

YUAN Xiao-fan, ZHAO Bing, WANG Yu-chun

(State Key Laboratory of Biochemical Engineering, Institute of Process Engineering,
Chinese Academy of Sciences, Beijing 100080, China)

Key words: *Saussurea involucrata* Kar et Kir; tissue culture; Chinese medicinal materials

雪莲 *Saussurea involucrata* Kar et Kir 系菊科凤毛菊属的高山草本植物, 是我国中药中的珍稀名贵药材。雪莲多分布于我国新疆、青海、甘肃、四川、云南和西藏等省区的高寒地区, 有 40 多种及 3 个变种, 常被用作生药的雪莲植物有 12 种和 1 个变种, 分别是新疆雪莲(新疆、青海、甘肃)、雪兔子(西藏)、三指雪兔子(西藏)、丛株雪兔子(西藏)、绵头雪莲(四川、云南、西藏)、毛头雪莲(云南)、水母雪莲(青海、甘肃、四川、云南、西藏)、槲叶雪莲(四川、云南)、鼠麴雪莲(新疆、四川、西藏)、苞叶雪莲(四川、云南、西藏)、星状雪兔子(青海、甘肃、四川、云南、西藏)、水果雪兔子(新疆)、红雪兔(云南), 其中, 三指雪兔子是从株雪兔子的变种^[1]。雪莲一般生长在海拔 2 400 m 以上的高山冰碛石、流石滩石隙中, 生态环境恶劣, 自然生长期 5~8 a, 最后一年开花结种且种子萌发率极低。由于近年来野生雪莲乱采滥挖现象十分严重, 加之人工栽培困难, 雪莲已被列为国家 3 级濒危物种而受到保护。

1 雪莲的化学成分

1.1 黄酮类化合物: 雪莲主要次生代谢物为黄酮类化合物。自 20 世纪 80 年代至今, 从新疆雪莲、水母雪莲和三指雪莲中分离鉴定出多种黄酮类化合物, 分别为: 4', 5, 7-三羟基-3', 6-二甲氧基黄酮, 4', 5, 7-三羟基-6-甲氧基黄酮, 芦丁、槲皮素、柯伊利素-7-O- β D-葡萄糖苷、洋芹素-7-O- β D-葡萄糖苷、木犀草素-7-O- β D-葡萄糖苷、木犀草素-7-O- α L-鼠李吡喃糖基-(1 $\rightarrow$ 2)- β D-葡萄糖吡喃糖苷、洋芹素-7- α L-鼠李吡喃糖基-(1 $\rightarrow$ 2)- β D-葡萄糖吡喃糖苷、槲皮素-3-O- β D-葡萄糖

苷^[2]、芹素素、木犀草素、芹素素-7-O- β D-芦丁糖苷、木犀草素-7-O- β D-芦丁糖苷^[3]。

1.2 糖类: 雪莲中具药理活性的糖类主要是多糖, 如天山雪莲花多糖、云南雪莲花多糖、水母雪莲多糖等。此外还可分离得到葡萄糖、果糖和蔗糖。

1.3 萜类及其衍生物: 贾忠建等分别从新疆雪莲和雪兔子中分离、鉴定出 β -蒎烯、 β -金合欢素、 α -蒎烯、葑酮、 α -石竹烯等。同时还分离鉴定出一些大分子的萜类化合物, 如 3 α -OH, 11 β -13-二氢去氢广木香内酯-8- β D-葡萄糖苷、大苞雪莲碱(倍半萜内酯生物碱)、雪莲内酯(倍半萜内酯)^[2]。

1.4 甾体成分: 雪莲中的甾体成分有豆甾烷醇、 β -谷甾醇、豆甾-7-烯-3-醇、麦角甾醇-3, 24-二醇等^[2]。

1.5 木脂素: 雪莲中的木脂素成分有牛蒡苷元、2-羟基-拉伯酚 B 和牛蒡子苷等^[2]。

此外, 从三指雪莲、绵头雪莲和丛株雪兔子中还分离出东莪若素、伞形花内酯等香豆精类化合物; 对羟基苯乙酮、大黄素甲醚、二十三烷、三十一烷、 β -谷甾醇以及秋水仙碱、3-吲哚醋酸、对羟基苯甲酸、对羟基苯甲酸甲酯、胡萝卜苷等化合物^[2, 4, 5]。

2 雪莲的药理作用

2.1 抗炎镇痛作用: 动物实验证明, 雪莲中黄酮对大鼠关节急性炎症及小鼠疼痛反应皆有明显的对抗作用, 并具有较强的镇痛作用。雪莲中不仅黄酮具有抗炎镇痛作用, 而且总生物碱对蛋清引起的大鼠后踝关节急性炎症也有明显对抗作用^[2]。

2.2 抗癌作用: 雪莲中 2 种黄酮, 4', 5, 7-三羟基-3', 6-二甲

* 收稿日期: 2004-03-03

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(20076047)

作者简介: 袁晓凡(1972—), 女, 助研, 博士, 生化工程专业, 主要从事植物细胞工程和天然产物研究。

Tel/Fax: (010) 82627059 E-mail: yuanxf99@yahoo. com

氧基黄酮(棕矢车菊素 jaceosidin)和4',5,7-三羟基-6-甲氧基黄酮(毛茛草素 hispidulin)对腹水型肝癌细胞DNA合成的 D_{50} 分别为70和116 $\mu\text{g/mL}$ 。雪莲总碱对L7712癌细胞DNA合成的 D_{50} 为51.7 $\mu\text{g/mL}$,也具有极强的抑制作用^[2]。

2.3 对心血管系统的影响:雪莲总碱和雪莲乙醇提取物均可降低家兔皮肤血管的通透性,且作用较强。总碱可使离体兔血管收缩;乙醇提取物对血管呈现扩张作用;总碱和总黄酮均能降低家兔和麻醉犬的血压;总碱对离体兔心脏有抑制作用,使其收缩幅度变小,心率减慢^[2]。

2.4 终止妊娠的作用:从水母雪莲中分离出多糖单一组份,对小鼠有明显的终止妊娠作用。大鼠用药后,子宫收缩振幅、频率和张力都增加,其强度与剂量呈正相关^[2]。

2.5 清除自由基及抗疲劳的作用:天山雪莲的 hispidulin 和星状雪莲花的 jaceosidin,用四唑氮蓝比色法测得具有清除超氧阴离子自由基和抗NADH 过氧化物酶氧化的能力。此外,天山雪莲多糖能明显抑制小鼠肝匀浆硫代巴比妥酸钠反应物的产生,并降低小鼠耗氧量,延长游泳时间。

2.6 其他作用:雪莲还有抗菌、抗辐射、抗寒、耐高山缺氧、强心、解痉镇静、平喘等功效。雪莲类药材的活性成分中,亲水性部分的黄酮、多糖作用特异。雪莲水煎液、醇提物药理活性显著,是临床疗效的可靠依据^[6]。

3 雪莲的开发与利用

目前,以雪莲为主要成分,已研制开发一系列重要中成药和保健品。如蚂蚁雪莲酒、雪莲虫草酒、复方雪莲胶囊、雪莲风湿灵胶囊、雪莲通脉丸、复方雪莲注射液、雪莲汤等,具清热解毒、祛风除湿、通经活血、强筋助阳、抗炎镇痛、暖宫散寒等功效,用于风湿性关节炎、宫寒腹痛、闭经、胎衣不下、中风、肾虚腰痛、肺寒咳嗽、高山不适症等。

另外,青海省还以雪莲为主料,制作了“雪莲”、“神农”牌药物牙膏,这两种牙膏对于预防防风、感冒和支气管炎都有较好的效果。人们还把雪莲作为营养添加剂,用于卷烟、酿酒和糖果等,不仅味道别致,而且滋补身体,深受欢迎。雪莲不但是民间传统的天然药物,而且是一种具有独特香味的野生香料,用雪莲香精配制的高级护肤霜,具有增强血液循环,抗皮肤衰老作用^[7]。

4 解决雪莲资源短缺的途径

4.1 人工栽培:雪莲的人工栽培采用人工大棚育苗引种,在雪莲盛花期及时收获鲜花后阴干储藏。选择饱满、棕黑色、个大而有光泽的种子经浸种、催芽后,播种到营养土中,控制大棚的温度在8~22℃。当大棚内的幼苗长到5~6 cm时,移栽到海拔2000 m以上的定植地块。人工栽培的雪莲生长期间,必须定期除草松土、浇水追肥以及在苗期加强病虫害的防治^[8]。

4.2 细胞培养:由于雪莲生长环境特异,人工栽培难度较大,近年来,应用植物细胞培养的方法培养雪莲细胞生产有用次生代谢产物的研究已越来越多。中国科学院植物研究所的赵德修等进行了较为深入的研究,筛选出生长快,黄酮类化合物含量高的水母雪莲愈伤组织细胞系,并对细胞生长的

理化条件进行了优化,发现MS附加2 mg/L NAA、0.2 mg/L 6-BA、3%蔗糖,pH 5.8的培养基以及在培养温度25℃、蓝光照射的条件下最适合水母雪莲细胞生长和黄酮类化合物的合成^[9]。邢建民和黄艳等分别用1.4和2 L搅拌式生物反应器进行了水母雪莲细胞的培养,得到的细胞生物量和黄酮类化合物产量分别为摇瓶培养的46%、32%^[10]及59%、53%^[11]。Yuan等研究了稀土元素对水母雪莲细胞生长及代谢合成的促进作用,发现在固体培养条件下,0.05 mmol/L的 Ce^{3+} 可使细胞生物量提高70%,使黄酮类化合物产量提高100%^[12]。

4.3 组织培养与快速繁殖:新疆农业大学的瓦·古巴诺娃首次以新疆雪莲的茎、叶片、小头状花序、花托等部位为外植体诱导愈伤组织,愈伤组织转移到附加0.25~0.50 mg/L BA和0.01~0.05 mg/L NAA的培养基上时,可分化长出茂密的丛生芽,再转移到1/2 MS+IAA(0.1~1.0 mg/L)+活性炭(5 g)的培养基上诱导生根,带根的试管苗经锻炼后移栽到花盆内,这样移栽的试管苗成活率在50%左右^[13]。罗明等以西藏绵头雪莲的种子为外植体,经不定芽途径也实现了植株再生,试管苗成活率30%^[14];陈玉珍^[15]、陈发菊^[16]分别以水母雪莲叶片和幼叶为外植体,经同样的途径诱导出生植株;而杨金玲等以水母雪莲的茎、叶片为外植体,在室温下通过体胚发生的途径诱导出生植株,小苗移栽成活率达76%^[17]。通过体胚发生得到的再生植株的正常生长不再依赖特异的高山低温环境,这为水母雪莲的快速人工繁殖提供了最大的便利。

4.4 种质保藏:应用细胞培养技术进行雪莲细胞培养既可满足临床上对雪莲药物的需求,又可保护自然资源,维护生态平衡。但由于在离体组织培养中植物细胞的遗传不够稳定,雪莲细胞经多次的继代容易变异,造成黄酮类物质含量下降。超低温冰冻保存是解决种质退化和防止自然累积性突变的一种有效途径。陈书安等对水母雪莲愈伤组织的超低温保存条件进行了初步研究,发现水母雪莲愈伤组织在含5%二甲亚砜的MS培养基上预培养5 d后,在15℃的冰冻保护剂(15%二甲亚砜+15%乙二醇+30%甘油的0.4 mol/L蔗糖液)中预处理10 min,然后投入液氮中冻存2 h后取出,在25℃水浴中用含1.2 mol/L蔗糖的MS溶液反复洗3次解冻,每次10 min,TTC法测定细胞存活率可达58.5%^[18]。

5 展望

为合理开发利用雪莲资源,今后还应加强以下几方面的工作:1)加大力度保护野生雪莲资源,同时解决雪莲人工栽培及快速繁殖技术难题,缓解雪莲资源日益匮乏的局面。2)目前对野生及离体培养雪莲中主要活性物质——黄酮类化合物的检测研究较多,对其他药效上有独特作用的多糖及生物碱等活性成分研究较少,应加强雪莲生理活性物质的研究及进一步完善雪莲质量评价体系。3)黄酮类等活性物质的代谢途径、调控方法、关键酶基因的克隆及高效表达等方面尚需深入研究。4)加强适用于雪莲细胞、组织和器官培养的生物反应器的研制及工程放大的研究。

References:

- [1] Chen F J, Yang Y G, Zhao D X, *et al.* Advances in studies of species, habitats distribution and chemical composition of Snow Lotus (*Saussurea*) in China [J]. *Chin Bull Bot* (植物学通报), 1999, 16(5): 561-566.
- [2] Wang H C, Xu W H. Advances in studies on *Saussurea involucre* [J]. *J Qinghai Univ* (青海大学学报), 2001, 19(4): 7-9.
- [3] Ren Y L, Yang J S. Studies on chemical constituents of *Saussurea tridactyla* Sch-Bip II [J]. *Chin Pharm J* (中国药理学杂志), 2001, 36(9): 590-593.
- [4] Ren Y L, Yang J S. Studies on chemical constituents of *Saussurea tridactyla* I [J]. *Chin Pharm J* (中国药理学杂志), 2000, 35(11): 736-738.
- [5] Ren Y L, Yang J S, Chen J M. Studies on chemical constituents of *Saussurea tridactyla* III [J]. *Chin Pharm J* (中国药理学杂志), 2001, 36(11): 732-734.
- [6] Gao B, Liang Z Q, Gu Z L. Protective effect of extract of *Saussurea involucre* on radiation injured mice [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2003, 34(5): 443-445.
- [7] Guo W C, Yang S T, Wang J X. Alpine rare drug—*Saussurea involucre* [J]. *Special Econ Anim Plant* (特种经济动植物), 2000, 4: 37-38.
- [8] Bi Y J. Artificial culture technology of *Saussurea involucre* [J]. *Econ Crop* (经济作物), 2002, 3: 9.
- [9] Zhao D X, Xing J M, Li M Y, *et al.* Optimization of growth and jaceosidin in callus and cell suspension cultures of *Saussurea medusa* [J]. *Plant Cell Tiss Org*, 2001, 67: 227-234.
- [10] Xing J M, Zhao D X, Ye H C, *et al.* Cell suspension culture of *Saussurea medusa* in bioreactor [J]. *Acta Bot Sin* (植物学报), 2000, 42: 98-101.
- [11] Huang Y, Zhao D X, Lu D P, *et al.* Studies on the cell suspension culture of *Saussurea medusa* in a stirred tank bioreactor [J]. *Chin J Biotechnol* (生物工程学报), 2001, 17: 561-565.
- [12] Yuan X F, Wang Q, Zhao B, *et al.* Improved cell growth and total flavonoids of *Saussurea medusa* on solid culture medium supplemented with rare earth elements [J]. *Biotechnol Lett*, 2002, 24: 1889-1892.
- [13] Gubanov V, Liu J L, Shi Y H. Tissue culture of *Saussurea involucre* [J]. *Agric Sci Xinjiang* (新疆农业科学), 1990, 5: 221-222.
- [14] Luo M, Gubanov V, Liu J L. Tissue culture and plantlet regeneration in *Saussurea laniceps* [J]. *Plant Physiol Commun* (植物生理学通讯), 1999, 35(4): 300-301.
- [15] Chen Y Z, Lu C F. Tissue culture of the alpine plant *Saussurea medusa* [J]. *Special Wild Econ Anim Plant Res* (特产研究), 2000, 1: 9-10.
- [16] Chen F J, Zhao D X, Yang Y G, *et al.* Studies on the multi-types of callus *Saussurea medusa* and its redifferentiation conditions [J]. *J Cent China Normal Univ—Nat Sci* (华中师范大学学报·自然科学版), 2000, 34(3): 331-335.
- [17] Yang J L, Zhao D X, Gui Y L, *et al.* Somatic embryogenesis and plantlet regeneration in *Saussurea medusa* Maxim. [J]. *Acta Bot Boreal-Occident Sin* (西北植物学报), 2001, 21(2): 252-256.
- [18] Chen S A, Wang X D, Zhao B, *et al.* Preliminary research on cryopreservation of *Saussurea medusa* Maxim. callus [J]. *Chin J Process Eng* (过程工程学报), 2002, 2(6): 539-543.

苏北中药材种植基地栽培丹参质量评析及改善对策

刘德辉¹, 赵海燕¹, 严秀贵², 孙晓东^{2*}

(1. 南京农业大学资源与环境科学学院, 江苏 南京 210095; 2. 江苏苏洋药材集团公司, 江苏 射阳 224300)

摘要: 分析了影响丹参有效成分含量的主要因素: 根茎的生长期与部位; 产地与品种; 施肥种类和方式; 加工炮制方法。在此基础上分析了苏北中药材种植基地栽培丹参的丹参酮含量偏低的原因, 并提出了相应对策, 为改善栽培丹参品质提供理论依据。

关键词: 种植基地; 栽培; 丹参; 丹参酮

中图分类号: R 282. 21

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2004)12-1426-03

Quality assessment of cultivated *Salvia miltiorrhiza* in planting base of Northern Jiangsu Province and counter-measures for improving

LIU De-hui¹, ZHAO Hai-yan¹, YAN Xiu-gui², SUN Xiao-dong²

(1. College of Resources and Environmental Science, Nanjing Agricultural University, Nanjing 210095, China;

2. Jiangsu Suyang Medicinal Material Co., Ltd., Sheyang 224300, China)

Key words: planting base; cultivation; *Salvia miltiorrhiza* Bge.; tanshinone

丹参 *Salvia miltiorrhiza* Bge. 为唇形科植物, 药用其根, 是一种野生或栽培常用中草药, 具有活血化瘀、宁心安神、行气止痛、养血益血等功效^[1]。丹参是许多中药复方和成药的主要成分之一, 应用丹参药物及其所含药用成分进行防病、治病日趋增多, 野生资源已远不能满足日益增多的丹

参药材用量的需求, 栽培丹参弥补了野生资源的不足。目前我国人工栽培的 300 多种中药材中, 丹参是栽培时间较早、种植面积最广的品种之一, 近年来, 大部分丹参药材来源于人工栽培。所以, 如何改善、提高栽培丹参的有效成分含量成为当前中药材生产中亟待解决的问题。

* 收稿日期: 2004-03-13

基金项目: 江苏省科技攻关项目 (BE2002310); 江苏省农业计划项目 (BC2003367)

作者简介: 刘德辉(1946—), 男, 福建省武平县人, 教授, 硕士生导师, 先后主持国家级、省部级课题 25 项, 发表论文 40 余篇, 主要从事农业生态、土壤肥力、有机中药材生产技术研究。Tel: (025) 84395838 Fax: (025) 84444829 E-mail: liudehui@njau.edu.cn