

• 专论与综述 •

淫羊藿属药用植物的研究现状与展望

李作洲, 徐艳琴, 王 瑛, 黄宏文*

(中国科学院武汉植物园, 湖北 武汉 430074)

摘要:在系统调研国内外淫羊藿属药用植物研究文献资料的基础上, 结合我国淫羊藿研究现状, 对其资源分布和药用种类、淫羊藿植物化学成分变异与药理研究、生物学特性与生理生态学研究、资源保育与可持续利用等方面的研究进展进行了综述。分析了淫羊藿植物研究的薄弱环节, 指出在医药领域进一步加强淫羊藿化学成分与药理研究的同时, 应在植物学领域重视并深入开展生物学、生理生态学和遗传学的整合研究。提出了“道地”药材形成机制的居群遗传学和数量遗传学的基础研究应是今后药用淫羊藿植物研究的重要方向之一。

关键词:淫羊藿属; 资源分布; 生理生态学; 道地药材

中图分类号:R282.71

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2005)02-0289-07

Status and prospect of research on medicinal plants of *Epimedium* L.

LI Zuo-zhou, XU Yan-qin, WANG Ying, HUANG Hong-wen

(Wuhan Botany Garden/Wuhan Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Wuhan 430074, China)

Key words: *Epimedium* L.; resources distribution; ecophysiology; genuine medicinal material

淫羊藿为小檗科淫羊藿属(*Epimedium* L.) 多年生草本植物。淫羊藿作为滋补类中药始载于《神农本草经》, 已有2 000多年的历史, 是中国应用最为广泛、最为悠久的中药之一^[1]。淫羊藿不仅可以补肾阳、强筋骨、祛风湿, 而且还有抗衰老、提高免疫功能、抑制肿瘤等功效, 为最具开发潜力的中药之一, 并受到了国内外学者的高度重视^[2], 也是国际上多年来重点研究的药用植物之一。近一个世纪以来, 淫羊藿植物的形态分类、地理分布、化学成分、药理作用及其质量评价等方面有了较深入的研究, 但其资源保育和可持续利用研究、人工驯化与GAP栽培才刚起步。特别是在“道地”性形成机制方面尚未涉及。本文就国内外淫羊藿属植物的研究现状进行了系统的回顾, 分析目前研究中的薄弱环节, 提出进一步重点研究的方向, 并展望淫羊藿属植物研究的前景。为如何开展我国淫羊藿“道地”药材产业化和国际化进程研究的基础研究工作提供参考。

1 淫羊藿植物的地理分布及其药用种类

1.1 淫羊藿属植物的地理分布格局: 淫羊藿属建立于1694年, 并在1700年用拉丁文 *Epimedium* 定义, Morren 和 Decaisne 于1834年进行首次系统分类整理确认为6种, 一个世纪之后, Stearn 在专论中只提到21种和部分园艺杂种^[3], 近几十年的研究使该属植物分类群急剧增加, 全世界现已知淫羊藿属植物约有50种, 我国约有40种^[4]。应俊生^[5]通过对淫羊藿属花瓣演化和地理分布格局研究提出: 淫羊藿属植

物属典型的旧世界温带分布类型, 广泛而间断地分布于东起日本西至北非阿尔及利亚之间的窄长地带(25°~48°N, 5°~143°E), 各个种均为狭域分布, 没有广布种。除了地中海和西亚地区分布约4种(高山淫羊藿 *E. alpinum* L., *E. pubigerum* (DC.) Morren & Decaisne、羽状淫羊藿 *E. pinnatum* Fisch., *E. perralderianum* Cosson), 日本分布约5种(*E. diphyllum* Lodd., 长距淫羊藿 *E. grandiflorum* Morr., 朝鲜淫羊藿 *E. koanum* Nakai, *E. setosum* G. Koidzumi, *E. sempervirens* Nakai), 俄罗斯远东地区和印巴交界的克什米尔地区各分布1种(*E. macrosepalum* Stearn, *E. elatum* Morren & Decaisne)外, 主要分布于我国^[5]。在我国分布的40个种中, 除朝鲜淫羊藿为日本、朝鲜北部和我国的长白山地区分布外, 其他均为我国特有种, 约占该属全部种数的80%, 我国是该属的地理分布中心和物种多样性中心^[4,5]。

淫羊藿属植物在我国主要集中分布于四川、重庆、贵州、湖北、陕西、湖南、甘肃及东北各省区, 其他南方各省区也有少量分布, 其垂直分布范围较宽, 在海拔200~3 700 m 均可见淫羊藿属植物。相对而言, 淫羊藿 *E. brevicorn* Maxim.、柔毛淫羊藿 *E. pubescens* Maxim. 和三支九叶草 *E. sagittatum* (Sieb. et Zucc.) Maxim. 分布略广泛, 其他多数物种仅分布于一两个省份。淫羊藿和粗毛淫羊藿 *E. acuminatum* Franch. 的垂直分布幅度最宽, 分别为海拔650~5 300 m 和270~2 400 m, 而川西淫羊藿 *E. elongatum* Komarov 分布的

收稿日期: 2004-06-16

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(30370145); 中国科学院知识创新工程重要方向资助项目(KSCX2-SW-104)

作者简介: 李作洲(1967—), 男, 湖北五峰人, 博士, 副研究员, 从事植物保育遗传研究与分子系统学研究。

E-mail: Lizz@rose.whiob.ac.cn

* 通讯作者 Tel: (027)87510232 E-mail: hongwen@public.wh.hb.cn

海拔最高为2 600~3 700 m^[3,4]。就物种丰富度而言,四川分布物种最多,达23种;其次为湖北和贵州,分别约为16种和13种;其他省份淫羊藿属物种的分布均在7种以下^[4]。川、鄂、黔是我国淫羊藿属植物的物种多样性中心,也可能是现代淫羊藿物种起源或分化中心。一些学者认为淫羊藿属及其近缘属的现代间断性地理分布格局是经蚁布(myrmecochorous)缓慢传播加之地质和气候长期变迁隔离而形成的,是物种进化过程与地壳运动、气候变化等长期相互作用的最最终产物^[3,5]。

1.2 药用淫羊藿属植物种类及其分布:我国分布的40种淫羊藿属植物中,已作为药用的达10多种,较常用的主要有8种^[2],《中华人民共和国药典》(后简称药典)仅收录了5种。在参阅多位学者对药用淫羊藿植物分布与资源储量相关研究的基础上^[1,6],结合检索中国科学院植物所标本馆、中国科学院华南植物所标本馆、中国科学院武汉植物园标本馆的标本资料,将药用淫羊藿的种类与具体分布归纳如下。

1.2.1 已收入药典的淫羊藿物种及其分布

I. 淫羊藿:主要分布于陕西南部、山西南部、甘肃南部和东部、河南西部以及青海、四川、宁夏等省,北达山西临汾县,南至四川若尔盖县、甘肃康县和陕西宁陕县一带,西止青海民和县和甘肃夏河县,东到山西陵川县和河南登封市,生长于海拔650~2 100 m的灌丛和林地等较背光潮湿之地^[1]。

II. 柔毛淫羊藿:主要分布于陕西南部、四川北部至中西部、湖北西北部、甘肃南部。北以陕西太白山为界,南达四川峨眉山,西到四川宝兴县,东至湖北武当山,生长于海拔300~2 000 m的灌丛、林地及山坡沟谷阴湿处^[1]。另外,标本资料还记载了广东省韶关市有分布。

III. 巫山淫羊藿 *E. wushanense* T. S. Ying:间断地集中分布于川东、渝北、陕南区域和贵州东南部;湖北西部和广西北部也有少量分布,主要生长于海拔750~1 300 m的山坡灌草丛中^[1]。

IV. 箭叶淫羊藿(又称三枝九叶草^[4]):是分布最广的一个种,陕西、四川、重庆、湖北、湖南、江西、安徽、福建、浙江、广东、贵州等省市均有分布,生长于海拔200~1 300 m的疏林、灌丛中和水沟边^[1,7]。该种种内变异较大,而且叶的形态与粗毛淫羊藿非常相似,难以鉴别。郭宝林等^[1]调查发现贵州、四川、湖北等省的部分地区往往将粗毛淫羊藿误认为箭叶淫羊藿。箭叶淫羊藿是分类学上较难处理的一个种,不同的学者对该种的分类学处理有着不同的意见^[4,7]。先后有宽序变种 *E. sagittatum* var. *pyramidale* (Franch.) Stearn、光叶变种 *E. sagittatum* var. *glabratum* J. S. Ying、毡毛变种 *E. sagittatum* var. *coactum* (H. R. Ling et W. M. Yan) B. L. Guo et Hsiao 分布于黔东南、黔东北以及湖北恩施和湖南黔阳,被不同的学者归并到其他种或提升为种,增加贵州淫羊藿 *E. sagittatum* var. *guizhouense* S. Z. He et B. L. Guo 和剑河淫羊藿 *E. myrianthum* stearn var. *jianheense* S. Z. He et B. L. Guo 为其新变种^[4,7]。

V. 朝鲜淫羊藿:该种药用质量最好,价格最高,为我

国、朝鲜和日本所共有,在我国主要分布于东北的吉林省东部和辽宁省东部,北至黑龙江省的宁安县,南达辽宁凤城市,西到辽宁的抚顺市和本溪市,东止于吉林珲春县,生长于海拔200~900 m的林下和灌丛间^[1]。另外,据记载该种在安徽和浙江也有少量分布^[4]。

1.2.2 其他药用淫羊藿物种与分布:除以上药典收录的5种药用淫羊藿植物外,较常用的还有3~4种,其中除了长距淫羊藿主要分布在日本外(我国山东可能有分布^[2]),还有以下几种。

粗毛淫羊藿:主要分布于贵州全省、重庆、四川中部和南部、云南东北部、湖北西部和广西北部,生长于海拔290~2 100 m的灌丛、林地和水沟边,在许多产地将其与箭叶淫羊藿相混称^[1]。该种虽未收录入药典,但是药用成分含量高,药材产量大,已成为贵州和四川两省药市的主流药材之一,有多位学者建议将其收入药典^[8]。

湖南淫羊藿 *E. hunanense* (Hand. -Mazz.) Hand. -Mazz.:分布于湖南武冈县和新宁县、广西全州市以及黔东南和黔南,生长于海拔400~850 m的灌丛中^[1,6]。

黔岭淫羊藿 *E. leptorrhizum* Stearn:主要分布于贵州东部和南部,鄂西、湘西、渝东南也有分布,生长于海拔350~2 100 m的灌丛或林地^[1]。虽然该种总黄酮含量较高,但活性黄酮类成分极低,有学者建议将其从药用种类中剔除^[8]。

其他用作药用的淫羊藿物种,因分布狭窄,蕴藏量不大或者为新近发表或提升的物种,还未成为主流药用种类,如分布于四川和云南部分县市的膜叶淫羊藿 *E. membranaceum* K. Meyer、主要分布于黔东南和湘鄂西与桂北的天平山淫羊藿 *E. myrianthum* Stearn、四川宝兴县等部分县市的宝兴淫羊藿 *E. davidii* Franch.、四川西部的川西淫羊藿、分布于贵州的水城淫羊藿 *E. shuichengense* S. Z. He 和黔北淫羊藿 *E. baieali-guizhouense* S. Z. He et Y. K. Yang 等^[1,8]。

郭宝林等^[1]根据淫羊藿药材储量和主流药材种类,将我国淫羊藿产区划分为东北、西北华北、华东华南和西南四大产区。东北产区仅产朝鲜淫羊藿,其质量最好,价格也最贵。西北、华北产区主要在甘肃、陕西、山西三省的南部,主流产品为淫羊藿,兼有少量的柔毛淫羊藿和箭叶淫羊藿。西南产区主要为四川和贵州省,是全国最大的淫羊藿产区,同时也是药材品种最混乱的产区,主流药材为粗毛淫羊藿、柔毛淫羊藿和巫山淫羊藿。华东华南区主流药材单一,为箭叶淫羊藿。箭叶淫羊藿种内差异较大,使用时需要慎重。

2 淫羊藿属植物化学成分、药理研究及质量评价

淫羊藿属植物的化学成分及其药理研究是国内外研究的重点,到目前为止相关研究论文达几百篇,已有学者对其化学成分及其药理研究进行了详尽的综述^[2]。新近的一些研究开始采用HPLC技术对淫羊藿属植物进行比较研究和质量评价^[8~11]。

2.1 化学成分:对该属植物的化学研究始于1935年,日本学者赤井左一郎对朝鲜淫羊藿和长距淫羊藿进行了研究。至今,国内外学者已对该属植物进行较详细的化学成分研究,

分离得到各类成分约 130 个,以黄酮为主,其他还有酚苷类、多糖、色酮类等。近 5 年发现的化合物仍以黄酮为主,共 49 个^[2]。一般认为具有 8-异戊烯基的黄酮及其苷类是淫羊藿对心血管及免疫促进活性的主要成分,并具有抗肿瘤活性。其中淫羊藿苷(icariin,ICA)为特征成分,具有增加雌二醇的含量,并刺激肾上腺酮的分泌,改善性功能;降低感染病毒肝细胞的谷丙转氨酶(ALT)和山梨醇脱氢酶(sorbitol dehydrogenase)的释放水平,具有抗肝毒素等免疫功效以及抗肿瘤

作用等^[2]。淫羊藿总黄酮和淫羊藿苷的含量一般可以作为评价淫羊藿质量的标准。其成分含量的测定主要采用 HPLC 法,并开始进行淫羊藿 HPLC 指纹图谱的研究,以便于淫羊藿质量评价鉴定^[11,12]。活性成分的纯化方法也在不断改进^[13]。目前化学成分研究最多、最全的为朝鲜淫羊藿,其次为箭叶淫羊藿^[2]。主要药用淫羊藿物种的化学成分见表 1。在进一步加强药用淫羊藿种类研究的同时,一些研究开始转向其他尚未药用的淫羊藿物种^[14]。

表 1 主要药用淫羊藿物种中已知化合物成分

Table 1 Known constituents isolated from main species of *Epimedium* L.

物 种	已分离的淫羊藿化合物成分			
	黄酮糖苷类	黄酮类	淫羊藿次苷类	甾醇类
淫羊藿	淫羊藿苷,淫羊藿苷 I、II, icarisosides A、C,宝藿苷 VI,朝藿定 B,hexandra-side E,2"-O-rhamanosylcariside I, wushanicariin	苜蓿素、 β -anhydroicaritin、brevicomn		
柔毛淫羊藿	淫羊藿苷,淫羊藿苷 I、II,宝藿苷 VI, epimedoside C,柔藿苷,Hyperosid			
巫山淫羊藿	淫羊藿苷 I、II, icarisoside A,宝藿苷 VI, epimedoside A, rouhuoside, wushanicariin, yperosid	淫羊藿素		
箭叶淫羊藿	淫羊藿苷,宝藿苷 VI,朝藿定 A、B, epimdo-koreanoside I,箭藿苷 A~C, sagittatin A、B	淫羊藿 A~E, quercetin、luteolin、api-genin、chrysoeriol、kaempferol、api-genin dimethyl ether、5-hydroxy-6, 7-dimethoxy-2', 4'-methylenedioxy-flavone、6-demethoxy-7-methylcapil-larisin、6-demethoxy-4-methyl-8-iso-pentenylapilansin、6-demethoxy-7-isopentenylcapillarisin	icariside A1、B9、D3、E6、E7、H1	daucosterol、 β -sitosterol
朝鲜淫羊藿	淫羊藿苷,淫羊藿苷 I、II, icarisosides A、C、F,宝藿苷 III、VI,朝藿苷 A~E, korepimidosides A~C,朝藿定 A、B, epimidosides A、C,箭藿苷 A、B, acuminatin, 2"-O-rhamanosy-licariside I, hyperosid, astragalin	淫羊藿素、苜蓿素、 β -anhydroicaritin、noranhydro icaritin、5, 7-dihydroxy-2-(phydroxyphenoxy)-6-prenylchromone、epimedo-koreanin A~D、quercetin、ginkgetin、bilobetin、isoginkgetin	icariside A1、A7, salidroside, epimedoicarisoside A	daucosterol、campesterol、D-glucoside、 β -sitosterol、campesterol
粗毛淫羊藿	淫羊藿苷,淫羊藿苷 I、II, icarisosides A~C,宝藿苷 III~VI, epimedoside A, epimdo-koreanosides I、II, acuminatoside, acuminatin, cubuoside, 2"-O-rhamanosylcariside III, hyperosid, kaempferin, kaempferitrin, quercitrin	淫羊藿素、苜蓿素		
湖南淫羊藿	淫羊藿苷,淫羊藿苷 I、II,宝藿苷 VI,朝藿定 B, quercitrin	苜蓿素、luteolin		
长距淫羊藿	淫羊藿苷,淫羊藿苷 I、II, icarisosides A~F, epimidosides A~E	淫羊藿素、 β -anhydroicaritin、nor- β -anhydroicaritin	icariside A1~A6、B1~B7、B10、C1~C4、D1、D2、E1~E3、F1、F2, Icirreinol, acanthoside B, roseoside, salidroside, thalictoside	

2.2 药理及临床应用:淫羊藿及其中成药制品的药理研究或临床应用广受国内外重视,相关研究论文很多,而且还将是现在和今后的研究热点^[2,15,16]。现代药理研究表明淫羊藿对于改善心血管系统功能、调节内分泌、增强免疫能力、促进代谢功能、抗骨质疏松、抗衰老等均表现出生理活性。尤其值得注意的是,它还具有明显的抗肿瘤功效,是一种很有潜力的抗癌药物。其中活性特征成分淫羊藿苷(icariside I、II)具有调节性激素、调节免疫功能、抗肿瘤、舒张血管、抗肝毒素、

促进甲状腺激素分泌而补肾壮阳、抑制酪氨酸酶活性而防止缺氧/再氧化造成的对内皮细胞间隙连接传导的伤害等药理作用;淫羊藿素(icaritin)能抑制破骨细胞增殖;宝藿苷(baohuoside)具有增强免疫功能和抗氧化作用;淫羊藿多糖(EPS)具有增强免疫功能、抗衰老和抗氧化功效;其他淫羊藿黄酮糖苷(caohuoside B, hyperoside, epimedo-koreanin C, sagittattoside, luteolin 等)均具有抗氧化活性。淫羊藿临床多应用于治疗阳痿、肾阳虚型男子性功能下降、外阴白斑、神

经衰弱、冠心病、低血压综合症、病毒性心肌炎、慢性气管炎、白细胞减少症、脊髓灰质炎以及改善维持性血液透析患者生存质量等。利用淫羊藿为原料制成的中成药种类繁多,功能各异,如抗骨增生丸、汇仁肾宝、淫羊藿黄芪口服液、仙骨参芪口服液、抗骨增生口服液、冠心康片、心痛宁胶囊、补肾强身胶囊、补肾壮骨胶囊、助孕胶囊、更年期颗粒、安心颗粒、骨质疏松康颗粒、补血养颜合剂、补肾膏等。

2.3 质量评价研究:受气候、生态环境等因素的影响,不同产地、不同种类、不同采收期、不同部位其淫羊藿总黄酮和淫羊藿苷的含量均有较大变化。

2.3.1 种间及产地间差异:近十年来,许多研究者对淫羊藿效用在种间或产地间的差异给予了关注,并开展了系列种间或产地间淫羊藿总黄酮含量和有效成分含量的比较研究^[8~10]。结果表明不同产地或不同物种的总黄酮含量以及有效成分含量存在较大差异:在药用淫羊藿植物种类中,由于不同研究者所用样品来源不同,出现时高时低,缺乏可比性。相比而言,一般朝鲜淫羊藿总黄酮和有效成分含量最高,其次为毡毛淫羊藿,应俊生将其作为柔毛淫羊藿的异名并入柔毛淫羊藿,曾作为箭叶淫羊藿的变种^[7]、天平山淫羊藿(原箭叶淫羊藿的宽序变种)、箭叶淫羊藿、柔毛淫羊藿、偏斜淫羊藿 *E. truncatum* H. R. Liang、淫羊藿、粗毛淫羊藿、巫山淫羊藿等,黔岭淫羊藿最低。同种的不同产地药材间有着明显的差异,特别是箭叶淫羊藿产地间差异很大,若将其原宽序变种和毡毛变种不计算在内,则产于湖北的箭叶淫羊藿总黄酮含量与淫羊藿苷含量最高(7.067%和1.343%),安徽金寨最低(0.673%和0.065%)^[9];柔毛淫羊藿总黄酮含量则以四川乐山为最高(4.40%,未测定其淫羊藿苷含量),淫羊藿苷含量以四川灌县为最高(2.61%)。淫羊藿则以陕西宝鸡的淫羊藿苷含量为最高(1.84%)。朝鲜淫羊藿则以吉林敦化江源的总黄酮含量最高(14.517%),而吉林通化金厂的淫羊藿苷含量最高(6.006%)^[10]。淫羊藿种类间与产地间的差异形成了淫羊藿药材的“道地”性,影响着我国药材进入国际主流市场。

2.3.2 部位差异与采收期差异:淫羊藿植物不同药用部位其总黄酮含量和有效成分含量不同,邹家林等^[17]发现根及叶的淫羊藿苷含量大于茎,茎的含量甚微,建议药典改版时把现有的“采收地上部分”改为“采收叶片”。王智华等^[11]对多种淫羊藿不同部位总黄酮类成分或淫羊藿苷的含量进行了分析,结论是根茎及根>叶>茎,但朝鲜淫羊藿为叶>根茎及根。

淫羊藿植物在不同的采收期其成分含量不一致,箭叶淫羊藿叶中总黄酮及淫羊藿苷含量以花期(4月前后)最高(7.92%、1.78%),随后迅速下降,6、7月为最低(3.65%、0.34%),8月份又开始回升,至10月份出现第3个峰期(4.40%、0.95%),但此时期含量远低于花期^[18]。其他淫羊藿物种的研究也反映出了一致的变化趋势^[19]。可见药用淫羊藿的采收期最好定于花期。

3 淫羊藿生物学特性与生理生态研究

关于淫羊藿植物的生物学特性及其生理生态的研究,专门的论述不多见,目前仅见孙超等^[20]报道了粗毛淫羊藿的

生物学特性的观察;董然等^[21]进行了光照对朝鲜淫羊藿有效成分含量影响的研究;梁海锐等对我国淫羊藿属植物叶表特征进行了研究。不过 Stearn 对淫羊藿的生物学特性及其生理生态作了一些论述^[3],Suzuki 等在 20 世纪 80 年代初对日本淫羊藿属植物进行了一些研究^[22],可供参考。

3.1 适生生境:淫羊藿属植物属亚热带和温带林地草本植物,往往为林下草本层的优势种。常生于水青冈、松林、灌林丛、沟谷等荫蔽度较大的地方,且多见于石灰岩发育的黄壤、棕壤或腐殖质较厚的岩石缝,也有少量的分布于林缘、路旁、山坡旱地等地方。自然条件下多生在阴坡或半阴半阳坡,阳坡少见,为喜荫湿植物。垂直分布适应较宽,在海拔 200~3 700 m 均有分布,但大多数物种分布于海拔 200~2 500 m^[4,5]。

3.2 物候期与开花结实习性:淫羊藿植物垂直分布较宽,因而物候期存在变化,目前其物候期观察报道不多见,孙超等^[20]对粗毛淫羊藿的物候期观察表明:海拔 1 200~1 400 m 的自然条件下粗毛淫羊藿一年萌发 2 次,春季、夏季各 1 次。3 月上旬,春季新叶萌发,多带花枝,属以生殖生长为主的生殖叶。3 月下旬至 4 月中旬为新叶萌发盛期。3 月中旬为始花期,4 月上旬为盛花期,始果期在 3 月下旬,4 月中旬为盛果期。5 月上旬至 6 月上旬为果实成熟期。夏季 6~8 月进行第 2 轮新叶萌发,多为营养叶,极少带有花枝。立秋后,叶片萌发数较少,生长缓慢。入冬后,地上部分生长相对停止,地下茎部分形成越冬芽,翌年春天萌发新叶。

淫羊藿的花序为圆锥花序或总状花序。从现蕾到开花约 15 d,开花后 3~5 d 为授粉期,7 d 后开始座果,约 40 d 后果实开始成熟。每个花枝中下部花蕾开花结实率较顶部花高。不同环境下的开花结实率差异较大。沟边、路旁等强光照条件下结实率在 40% 以上,最高可达 80%;而处于林缘、林下等弱光条件下开花结实率在 10%~30%。早、中期的花,结实率高,果实饱满,内含种子数多,末期花几乎不能结实。进入 5 月后,果实开始成熟,成熟果实向阳一面着色深,果实背裂,种子极易脱落,需要及时采收^[20]。其近缘属的研究^[6,23]表明早春开花,晚春夏初种子成熟的习性可能与其适应生存竞争压力及其种子蚁播特性相关联,淫羊藿属植物的开花结实习性反映了相似的繁殖生态学特性。

3.3 繁殖生物学与生态学研究:淫羊藿属于半隐芽(hemicyptophyte)植物,横走根茎分布于地面下 10~30 cm^[3],可以通过地下根茎无性繁殖,但种子繁殖仍是其主要的繁殖传播方式。Suzuki^[22]对日本淫羊藿属植物的研究表明:淫羊藿为可兼性自花授粉的虫媒花,共有 2 种类型的传粉者,一类是一些采集花粉的小蜂;另一类主要是吸取花蜜为食的中等大小或体型更大些的蜂类,前者光顾所有的花朵,而后者是选择性的光顾。采集花粉型的蜜蜂对淫羊藿属种内的基因流起了重要的作用,而吸取花蜜型的蜂类通过它们有选择的授粉则加强了淫羊藿属各种间的分化。这些传粉者经常拜访同一花序或同一植株不同花序的多个花朵后才转移到另一植株上,通常是同株授粉。

淫羊藿属植物的种子具有附属物,早期的学者认为这是淫羊藿种子靠风传播的一种机制,但是 Stearn^[3]认为这更可能是蚁布植物的特点,淫羊藿属为蚁播(myrmecochorous)植物。Berg 对其近缘范库弗草属(*Vancouveria* Morr. & Dec.)的种子解剖研究发现其种子具有油质体附属物能吸引蚂蚁,并通过蚂蚁来传播,从而减小种子被动物掠夺的风险。如:蚂蚁可使种子埋在地下更深处或藏在岩石下,使动物不容易发现;再者,油质体被蚂蚁挪走,减少了所埋藏的种子被消灭的几率;蚂蚁减少了植株下种子的数量,可降低对动物的吸引力;蚂蚁对蚁穴的保护使已经收集到的种子不容易再被动物掠走。Smith 对其同科鲜黄连属(*Jeffersonia* B. S. Barton)的繁育生态学研究结果显示:往往蒴果还未开裂,大部分就已经被啮齿动物掠夺了。大居群种子数量多,更容易吸引啮齿动物,但蚂蚁数量并不上升,其种子被掠夺的几率也大得多。形成大居群内主要为无性繁殖,小居群的繁殖方式主要为有性繁殖的格局。

3.4 种子生理研究:冉懋雄等研究表明,淫羊藿种子从播种到出苗间隔期长(6~7个月),发芽率为45%左右,实生苗生长缓慢,采用汤汤浸种或赤霉素(GA_3)处理与不处理间没有显著的差异。淫羊藿种子萌发机制还没有深入研究,但同科的鲜黄连属植物的种子萌发生理研究^[23]发现其种子成熟后胚胎尚未发育完全,具有深度的形态生理休眠的特性,需要经历30℃左右的高温期、20℃左右的温暖期和5℃低温的层积处理来打破休眠。赤霉素能替代高温的作用,但不能替代低温层积处理。淫羊藿植物可能有与之相似的生理生态特性。

3.5 其他:另外,董然等^[21]对朝鲜淫羊藿的有效黄酮成分的光照生态生理进行了研究,发现光照强度对总黄酮及淫羊藿苷含量的影响较大。增加光照强度可以提升药用品质。石进校等^[24]研究表明干旱胁迫对淫羊藿的生理代谢有显著影响。

4 淫羊藿细胞生物学与系统学研究

4.1 细胞生物学研究:淫羊藿属和小檗科其他几个属(范库弗草属、鲜黄连属)一样,染色体基数为6,已经研究过的种几乎都是二倍体($2n=12$)^[25]。不过 Takahashi 曾报道过淫羊藿属植物的三倍体无性系植株($3n=18$)^[26]。但近新发表的一些分类群尚未进行染色体倍性和核型研究。

4.2 系统学研究:淫羊藿属植物的分类与系统学研究主要在形态分类方面,梁海锐等对我国淫羊藿属植物叶表特征进行了研究,并讨论了其分类学意义。2001年应俊生对我国的淫羊藿属植物进行了系统的分类整理,确定我国有淫羊藿植物约40种^[4],但对部分分类群的处理上,有学者持不同的意见^[7]。对于淫羊藿属的系统位置与近缘属的关系,国外学者从分子系统学^[27]以及花序形态性状方面^[28]进行了研究,表明:淫羊藿属与范库弗草属最近缘,其次与裸花草属、山荷叶属等近缘。国内王艇等^[29]利用随机扩增多态性DNA(RAPD)技术探讨了部分小檗科植物的系统学关系,表明在我国的小檗科植物中,淫羊藿属与八角莲属相对近缘。其属内系统学方面,应俊生^[5]研究了淫羊藿属的花瓣演化,郭宝林等^[30,31]进行过淫羊藿属的化学分类研究;还研究了其花粉

外壁饰纹演化及其分类学意义;我国尚未开展任何淫羊藿属内分子系统学研究。但在日本,Koga 等^[19]应用同工酶和黄酮类化合物成分对产于日本的7个分类群进行了亲缘关系研究;Nakai 等^[32]应用 RAPD 和 AFLP 分析日本淫羊藿植物的地理变异和杂种鉴定。

5 淫羊藿资源保育与可持续利用研究

长期以来,我国淫羊藿药材以采集野生自然资源为主,随着国内外需求的不断增长,我国现存资源状况急剧恶化,部分地方因过度采挖,资源遭到严重破坏,部分分布狭窄的分类群可能绝迹^[6]。中国科学院武汉植物园2003年在对湖北省淫羊藿进行居群遗传学研究的采样过程中,发现部分原记录有较多分布的地点,已成零星分布,有的甚至难以找到。但我国在淫羊藿资源保育和可持续利用方面研究极其薄弱,目前仅仅开展一些资源调查^[6],未涉及保护生物学的遗传多样性与居群遗传学研究,中国科学院武汉植物园近2年来已开始启动该方面的研究,初步研究表明淫羊藿植物自然居群具有较高的等位酶遗传多样性(徐艳琴等,未发表数据)。随着近几年来我国药材 GAP 规范的开展,贵州、吉林等省开始了淫羊藿的人工驯化栽培和规范化种植基地建设^[33],主要是进行了一些淫羊藿资源与生境调查、品质分析与筛选、繁殖材料保存与繁殖技术初步研究、种苗培育管理、采收加工等规程的制定。

6 结语

淫羊藿植物药用历史悠久,在治疗多种人类疑难疾病方面具有较大的开发潜力,受到了国内外学者的高度重视^[2],是国际上多年来重点研究的药用植物之一。但其研究发展不均衡,众多研究集中在淫羊藿化学成分和药理研究,揭示了淫羊藿的应用潜力,对淫羊藿的开发利用和市场拓展起到了重要的促进作用,而且该方面的研究仍是现在和将来的研究重点^[15,16]。淫羊藿属植物的地理分布与分类研究相比其他方面而言,其研究比较深入,但其部分分类群处理上存在争议,其属下分子系统学研究在我国较缺乏,分类群间的亲缘关系往往不明确,很有可能现有部分分类群是自然种间杂种,分子水平种间关系的研究应是今后的研究方向之一。淫羊藿植物的生理生态研究相当薄弱,许多特性只能参考其同科近缘属的研究,日本淫羊藿的传粉生态学研究可算较深入的研究,而我国生境与日本相差甚远,可能有着与日本不同的情况,但相关研究相当缺乏,今后应开展我国淫羊藿属植物生理生态方面的研究。长期以来淫羊藿药材几乎全部来源于野生资源,各产区品种混杂、质量参差不齐,严重影响疗效,而且长期依赖于野生资源使其储量日益减少,部分地区种质资源已遭到严重破坏。近几年来,在药用淫羊藿产业化需求的驱动下,开始了人工驯化栽培研究和 GAP 规范化种植基地建设,但许多关键性的研究尚未开展,如:如何选择优质种质作为人工栽培的种源,在人工栽培中应控制哪些环境因子或怎样控制环境因子等。

淫羊藿种间和产地间化学成分变异的研究表明,淫羊藿化学成分变异广泛,不同产地、不同种类的淫羊藿总黄酮和

淫羊藿苷的含量均有较大变化^[2,9,10]。这种变异是解释中国“道地”药材的重要的理论依据之一。虽然中国道地药材的概念已有千百年的历史、是我国人民长期实践的结晶,但是如何用现代居群遗传理论和方法从科学的本质上阐明“道地”药材原理一直是困惑中医药走向世界医药主流根本问题之一。同时,道地药材在来源上强烈的地域性和生境特异性所造成药材质量及疗效的差异也严重阻碍了产业化形成和发展。目前我国“道地”药材产业化进程中如何按照国际规范所推行的GAP质量控制体系解决我国“道地”药材国际化问题,在许多基本科学问题上还缺乏研究,以致严重阻碍了我国药材出口的国际广泛的接受性。居群遗传学和数量遗传学的理论和方法是作物改良和标准化生产重要理论依据,从理论上讲,道地药材的优良品质是基因型与特定环境长期作用的结果即表型=基因型+环境作用+基因×环境交互,是构成任何数量性状变异的基础。不同种间及种内居群的地区差异主要由植株基因型差异和居群遗传结构所决定,而这种基因型和遗传结构的差异是由于不同的生态或地理的条件长期选择作用塑造而成,是产生“道地”的遗传本质。开展淫羊藿化学成分变异的居群遗传学基础和数量遗传学基础研究,将为我国“道地”中药植物的保育和优质株系发掘提供理论依据,为我国药用植物的遗传改良和GAP规范探索新理论和实践的新模式,应是今后研究的重点方向之一。

总之,在进一步深入淫羊藿活性成分与药理研究的同时,在植物学领域重视并深入开展淫羊藿资源源头的生物学、生态学、生理学和遗传学的整合研究,是我国药用淫羊藿进入国际医药主流市场必经之路,对扭转我国中药材长期以来在国际市场上质量体系缺乏科学支撑的被动局面具有重要意义。同时淫羊藿属的大部分物种分布在我国,均为我国特有种,而且我国气候及环境因子变化幅度较大,特殊环境可能塑造特殊种质,加强我国淫羊藿植物的全面研究,特别是资源保育、可持续发展以及优良种质选育与培育的研究,也有助于世界淫羊藿产业的稳定发展。

References:

- [1] Guo B L, Xiao P G. Comment on main species of *Herba Epimedii* [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2003, 28(4): 303-307.
- [2] Wu H, Lien E J, Lien L L. Chemical and pharmacological investigations of *Epimedium* species; a survey [J]. *Prog Drug Res*, 2003, 60: 157.
- [3] Stearn W T. *Epimedium* and *Vancouveria* (Berberidaceae), a monograph [J]. *J Linn Soc Bot*, 1938, 51: 409-535.
- [4] Delectis Florae Reipublicae Popularis Sinicae Agendae Academiae Sinicae Edits. *Flora Reipublicae Popularis Sinicae* (中国植物志) [M]. Tomus 29. Beijing: Science Press, 2001.
- [5] Ying T S. Petal evolution and distribution patterns of *Epimedium* L. (Berberidaceae) [J]. *Acta Phytotax Sin* (植物分类学报), 2002, 40(6): 481-489.
- [6] Sun C, Lin C H, Zhong Y, et al. Studies on protection and utilization of *Epimedium* in Guizhou province [J]. *Chin Pharm J* (中国药理学杂志), 2003, 38(8): 576-578.
- [7] He S Z, Guo B L, Wang X C. Taxonomic study on *Epimedium sagittatum* (Berberidaceae) [J]. *Guizhou Sci* (贵州科学), 2003, 21(12): 102-106.
- [8] He S Z, Guo B L. Quality research of *Epimedium* L. in Guizhou [J]. *Chin J Pharm Anal* (药物分析杂志), 1996, 16(5): 291-294.
- [9] Guo B L, Wang C L, Xiao P G. Determination of flavonoids and quality evaluation of *Epimedium sagittatum* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1996, 27(10): 584-586.
- [10] Dong R, Feng Y C, Qin J M, et al. Comparative analysis of effective composition content of *Epimedium koreanum* Nakai in different growing areas of Changbai mountains [J]. *Chin Spec Wild Econ Anim Plant Res* (特产研究), 2003, 25(2): 35-38.
- [11] Wang Z H, Huang L J, Hong Y K. Analysis of the HPLC fingerprints of *Epimedium* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2002, 33 (Suppl): 49-53.
- [12] Huang C Y, Zhao L H, Mei L H, et al. Studies on the HPLC fingerprints of *Epimedium brevicornum* crude drugs [J]. *Chin J Nat Med* (中国天然药物), 2003, 1(3): 146-149.
- [13] Du Q Z, Xia M, Ito Y. Purification of icariin from the extract of *Epimedium sagittatum* using high-speed counter-current chromatography [J]. *J Chromatogr A*, 2002, 962(12): 239-241.
- [14] Wang J X, Fan X W, Lu X M, et al. Chemical constituents of *Epimedium platyretalum* [J]. *Acta Bot Sin* (植物学报), 2002, 44(10): 1258-1260.
- [15] Garbati M, Maddock D. Anti-inflammatory agent in extracts from *Epimedium grandiflorum* Morr. inhibits IL-1 beta-induced expression of IL-6 via inhibition of IKK activity and phosphorylation of p38 in cultured human keratinocytes [J]. *Faseb J*, 2002, 16(4): A152-A152.
- [16] Chen K M, Ge B F, Ma H P, et al. The serum of rats administered flavonoid extract from *Epimedium sagittatum* but not the extract itself enhances the development of rat calvarial osteoblast-like cells *in vitro* [J]. *Pharmazie*, 2004, 59(1): 61-64.
- [17] Wu J L, Wu G D. Estimation on the resources of *Epimedium* in Sichuan province [J]. *J Chin Med Mater* (中药材), 1993, 16(6): 1-14.
- [18] Zhu C D, Zhuang Z P, Sun Q M. Studies on qualitative changes of total flavones and icariin *Epimedium sagittatum* [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 1998, 23(1): 21.
- [19] Koga S, Shoyama Y, Nishioka I. Studies on *Epimedium* species; Havanol glycoside and isozymes [J]. *Biochem Syst Ecol*, 1991, 19(4): 315-318.
- [20] Sun C, Han J Y, Dong Y, et al. Observation on biological characters of wild *Epimedium acuminatum* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2001, 32 (Suppl): 158-159.
- [21] Dong R, Feng Y C, Liu L J, et al. Influence of light intensity on effective chemical contents of *Epimedium koreanum* Nakai [J]. *J Jilin Agric Univ* (吉林农业大学学报), 2003, 25(4): 413-415.
- [22] Suzuki K. Breeding system and crossability in Japanese *Epimedium* (Berberidaceae) [J]. *J Jpn Bot*, 1984, 97: 381-396.
- [23] Baskin J M, Baskin C C. Seed germination ecophysiology of *Jeffersonia diphylla*, a perennial herb of mesic deciduous forest [J]. *Amer J Bot*, 1989, 76(7): 1073-1080.
- [24] Shi J X, Yin J L, Liu Y D, et al. Affecting of drought stress in *Epimedium sagittatum* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2002, 33(6): 554-557.
- [25] Koyama H. Notes on the karyotypes of *Epimedium* [J]. *Acta Phytotaxon Geobot*, 1965, 21: 69-72.
- [26] Takahashi C, Tanaka R. A triploid of *Epimedium semper-virens* var. *hypoglaucum* [J]. *Chromosome Inf Serv*, 1982, 33: 33-34.
- [27] Kim Y D, Jansen R K. Chloroplast DNA restriction site variation and phylogeny of the Berberidaceae [J]. *Amer J Bot*, 1998, 85(12): 1766-1778.
- [28] Nickol M G. Phylogeny and inflorescences of Berberidaceae—A morphological survey [J]. *Plant Syst Evol*, 1995, 9 (Suppl): 327-340.
- [29] Wang T, Su Y J, Zhu J M, et al. RAPD analysis on some species of Berberidaceae [J]. *Bull Bot Res* (植物研究), 2001, 21(3): 428-431.

- [30] Guo B L, Xiao P G. The flavonoids in *Epimedium* L. and their taxonomic significance [J]. *Acta Phytotaxon Sin* (植物分类学报), 1999, 37(3): 228-243.
- [31] Guo B L, Xiao P G, He S Z. The pollen exine ornamentation of *Epimedium* and its taxonomic significance [J]. *Acta Bot Yunnan* (云南植物研究), 1998, 20(2): 220-224.
- [32] Nakai R, Shoyama Y, Shiraiishi S. Genetic characterization of *Epimedium* species using random amplified polymorphic DNA (RAPD) and PCR-restriction fragment length polymorphism (RFLP) diagnosis [J]. *Biol Pharm Bull*, 1996, 19(1): 67-70.
- [33] Sun C, Lin C H, Zou J L, et al. Preliminary study on agamogenesis of *Epimedium wushanense* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草藥), 2002, 33 (Suppl): 156-157.

皂苷类成分抗肿瘤活性的研究进展

单磊, 张卫东*, 张川, 苏娟, 柳润辉, 周耘

(第二军医大学药学院, 上海 200433)

摘要:皂苷类成分在自然界分布广泛、资源丰富,许多皂苷具有良好的抗肿瘤活性,而且其抗肿瘤机制复杂多样,因此皂苷作为天然抗肿瘤药物具有很大的研究价值和开发前景。综述了皂苷的抗肿瘤活性和作用机制,及皂苷目前在临床作为抗肿瘤药物的应用情况,通过对皂苷抗肿瘤作用机制的系统阐述,为皂苷抗肿瘤的进一步药理研究、构效关系研究以及开发应用提供参考。

关键词:皂苷;抗肿瘤活性;构效关系

中图分类号:R286.91

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2005)02-0295-04

Advances in research on antitumor activity of saponins from plants

SHAN Lei, ZHANG Wei-dong, ZHANG Chuan, SU Juan, LIU Run-hui, ZHOU Yun

(School of Pharmacy, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

Key words: saponins; antitumor activity; structure-activity relationship

近年来,植物来源的抗肿瘤药物重新引起重视,这是因为即使在科学技术迅速发展的今天,在设计新药方面人的头脑仍然不能与大自然竞争。从植物来源的化合物不只对发现新药有巨大潜力,还可为设计更理想的新药提供独特的结构新颖的化合物。大量的研究证明,皂苷类成分具有良好的抗肿瘤作用,而且其抗肿瘤作用的靶点和途径比较广泛。除了直接杀伤和抑制癌细胞的作用外,皂苷在增强机体免疫功能、阻遏癌症的启动、延缓癌症的演进、抑制癌细胞的转移、诱导癌细胞的再分化、抑制肿瘤血管生成、提高传统临床抗癌药的治疗效果等多个方面具有良好的活性,提示了这类化合物有着很好的研究和开发前景。

1 皂苷的分布和存在形式

皂苷(saponins)在自然界分布广泛、资源丰富,仅植物中已发现的甾体皂苷元就已经有近百种。主要存在于单子叶植物的百合科的丝兰属和知母属,以及蓼科、薯蓣科、龙舌兰科等;双子叶植物中也有发现,如豆科、玄参科、茄科等。三萜皂苷在豆科、五加科、伞形花科、报春花科、葫芦科等植物中比较普遍。很多重要的中药如人参、三七、绞股蓝、柴胡、黄芪、远志、商陆、桔梗、知母等所含的皂苷成分得到了系统的研究。

由于皂苷结构较复杂,分离纯化及结构确证难度较大,直

到近20年随着分离技术和结构研究方法的飞速发展,对皂苷的化学、生理活性和应用的研究才有突破性发展。皂苷由皂苷元(sapogenins)和糖、糖醛酸或其他有机酸所组成。组成皂苷的糖常见的有:葡萄糖、半乳糖、鼠李糖、阿拉伯糖、木糖及其他戊糖类。苷元可分为两大类:三萜类和甾体类。三萜又可分为四环三萜和五环三萜,其中以五环三萜为常见。四环三萜型皂苷中以达玛烷型(dammarane type)皂苷研究较多、较深入,生理活性也值得注重;五环三萜型皂苷中作药用的以齐墩果烷型(oleanane type)皂苷分布最广,研究最多。甾体皂苷中又分为螺甾醇型(spirostanols type)皂苷和呋甾醇型(furostanols type)皂苷,以螺旋甾型皂苷生理活性较显著。

2 皂苷的抗肿瘤活性及其作用机制

2.1 对肿瘤的预防作用

2.1.1 抗始发剂(抗致突变活性):癌症的始发突变涉及致癌物的代谢活化、活化致癌物与DNA形成加合物以及DNA的损伤与修复。该过程非常短,常常在数小时或数日内发生。

从菊科香丝草 *Conyza bonariensis* (L.) Crong. 叶中分离得到的单萜皂苷 α -蕈稀- 7β -O- β -D-2,6-二乙酰吡喃葡萄糖苷和 α -蕈稀- 7β -O- β -D-二乙酰吡喃葡萄糖苷,在小鼠微核实验中,给以剂量8 mg/kg时,具有强的抗致突变作用。大豆皂苷

收稿日期:2004-05-12

基金项目:国家863项目(2003AA2Z3507),上海市科技发展基金资助项目(02DZ19147,01DJ19010)

作者简介:单磊(1981—),男,山东人,硕士,从事天然产物化学和药理研究。

*通讯作者 Tel:(021)25070386 E-mail:wdzhangy@hotmail.com