

- [17] Chen Y L, He G Q, Zhang M, *et al.* Hypoglycemic effect of the polysaccharide from *Dendrobium moniliforme* (L6) Sw. [J]. *J Zhejiang Univ: Sci Ed* (浙江大学学报:理学版), 2003, 30(6): 693-696.
- [18] Ding Y P, Yang D Q, Wu Q S, *et al.* Content and distribution of total alkaloids in three species of *Dendrobium* in Huoshan Country of Anhui Province [J]. *J Anhui Agric Univ* (安徽农业大学学报), 1994, 21(4): 503-506.
- [19] Ding Y P, Wu Q S, Yang D Q, *et al.* Study on the correlation of necessary trace elements with necessary amino acids in *Dendrobium huoshanense* [J]. *J Anhui Agric Sci* (安徽农业科学), 1994, 22(3): 265-267.
- [20] Wu Q S, Ding Y P, Yang D Q, *et al.* Analysis of free amino acids in three kinds of *Dendrobium* in Huoshan in Anhui [J]. *J Anhui Agric Sci* (安徽农业科学), 1995, 23(3): 268-271.
- [21] Shu H Y, Hao Y, Goc C J. Functional characterization of a cytokinin oxidase gene *DSCKX1* in *Dendrobium* orchid [J]. *Plant Molec Biol*, 2003, 51(2): 237-248.
- [22] Chen C, Chen Y C, Hsu Y H, *et al.* Transgenic resistance to *Cymbidium mosaic virus* in *Dendrobium* expressing the viral capsid protein gene [J]. *Transg Res*, 2005, 14(1): 41-46.
- [23] Tee C S, Maziah M. Optimization of biolistic bombardment parameters for *Dendrobium sonia* 17 calluses using GFP and GUS as the reporter system [J]. *Plant Cell Tiss Org Cult*, 2005, 80(1): 77-89.
- [24] Men S Z, Ming X T, Liu R W, *et al.* Agrobacterium-mediated genetic transformation of a *Dendrobium* orchid [J]. *Plant Cell Tiss Org Cult*, 2003, 75(1): 63-71.

大青叶的研究进展

武彦文^{1,2,3}, 高文远¹, 肖小河³

(1. 天津大学药物科学与技术学院, 天津 300072; 2. 天津科技大学食品科学与生物技术学院, 天津 300222; 3. 中国人民解放军第 302 医院中药研究所, 北京 100039)

摘要:大青叶是常用的清热解毒药,具有抑杀病原微生物、提高机体免疫力等作用,临床上用于流感、腮腺炎、肝炎和肿瘤等。近年来有关大青叶化学成分、药理作用及质量评价报道较多,取得一些积极的进展。但大青叶清热解毒的物质基础和真正反映其内在品质和药效的规范化质控标准与方法均影响了大青叶的推广应用。现综述国内外近 10 年来大青叶及其代用品化学成分、药理作用和品质评价的研究进展,为今后大青叶的后续研究与应用提供必要的参考。

关键词:大青叶; 药理活性; 质量评价

中图分类号:R282.71 **文献标识码:**A **文章编号:**0253-2670(2006)05-0793-04

Advances in studies on *Folium Isatidis*

WU Yan-wen^{1,2,3}, GAO Wen-yuan¹, XIAO Xiao-he³

(1. College of Pharmaceutical Science and Technology, Tianjin University, Tianjin 300072, China; 2. College of Food Science and Bioengineering, Tianjin University of Science and Technology, Tianjin 300222, China; 3. Institute of Chinese Materia Medica, 302 Hospital of PLA, Beijing 100039, China)

Key words: *Folium Isatidis*; pharmacological activities; quality evaluation

大青叶是我国的传统中药,为十字花科植物菘蓝 *Isatis indigotica* Fort. 的干燥叶,同时商品中也常采用蓼科植物蓼大青 *Polygonum tinctorium* Lour.、爵床科植物马蓝 *Baphicacanthus cusia* (Nees) Bremek. 和马鞭草科植物路边青 *Clerodendron cyrtophyllum* Turcz. 作为大青叶的代用品。这些药用植物均具有清热解毒、凉血消斑的功效,用于温邪入营、高热神昏、发斑发疹、黄疸热痢、疔腮喉痹、丹毒痈肿。临床上则用作治疗各种病毒性流行感冒、流行性腮腺炎和病毒性肝炎等感染性疾病^[1]。本文综述了国内外近 10 年来大青叶及其代用品的化学成分、药理作用和质量评价等方面的研究进展,以期为大青叶的进一步研究与应用提供参考。

1 化学成分

- 1.1 吲哚类化合物:4 种大青叶都含有靛蓝(indigo)、靛玉红(indirubin)^[2],菘蓝叶中含菘蓝苷 B(isatan B,有的也称大黄素 B 和靛红烷 B)^[3],马蓝叶中含异靛蓝(isoindigo)^[4]。
- 1.2 喹啉酮类化合物:4 种大青叶中均含有 4(3H)喹啉酮^[5],马菘蓝叶、马蓝叶和蓼蓝叶含 2,4(1H,2H)喹啉二酮^[6]和色胺酮(tryptanthrin)^[7]。
- 1.3 芥子苷类化合物:菘蓝叶中含有芸苔葡萄糖硫苷(glucobrassicin,芥苷)、新芸苔葡萄糖硫苷(neoglucobrassicin,新芥苷)、1-磺基芸苔葡萄糖硫苷(glucobrassicin-1-sulfonate, 1-磺基芥苷)^[4]。
- 1.4 其他:菘蓝叶中含有含硫类化合物 1-硫氰酸-2-羟基-3-丁烯^[3]和邻氨基苯甲酸、苯甲酸、丁酸、水杨酸、棕榈酸等

收稿日期:2005-10-22

基金项目:国家自然科学基金资助项目(39970911,30371724);国家中医药管理局科研基金资助项目(2000-J-Q-1)

作者简介:武彦文(1973—),女,内蒙古包头人,博士研究生,主要从事食品与中药的化学分析研究。E-mail:wu_yanwen@163.com

* 通讯作者 肖小河 Tel:(010)66933322 E-mail:pharmacy302@sohu.com

有机酸类化合物^[8,9],另外还含有 β 、 γ -谷甾醇、腺苷、多种氨基酸及挥发性成分^[4]。蓼大青叶中含有 *N*-苯基-2-萘胺和虫漆蜡醇(lacerol)等^[3]。

2 药理作用

2.1 抗菌作用:大青叶有抗病原微生物的作用。郑剑玲等^[10]采用试管稀释法测定大青叶的各级提取物(水提液、乙醇提取液、正丁醇萃取液)对金黄色葡萄球菌、肠炎杆菌和大肠杆菌的最小抑菌浓度(MIC),实验表明各级提取物对实验菌分别有不同程度的抑菌作用,其中对金黄色葡萄球菌的抑菌作用最为明显;各提取物的抑菌强度依次为:正丁醇萃取液(对3种实验菌均明显抑制 MIC \leq 62 mg/mL)、乙醇提取液(金黄色葡萄球菌 MIC \leq 62 mg/mL,肠炎杆菌 MIC \leq 125 mg/mL,大肠杆菌 MIC \leq 500 mg/mL)、水提液(仅对金黄色葡萄球菌抑制, MIC=62 mg/mL)。该结果说明大青叶具有广谱抗菌作用,其逐级提取物富集的抑菌活性逐级增强。张连同^[11]用 K-B 纸片扩散法测定大青叶的水煎剂的体外抑菌活性,发现大青叶在体外对金黄色葡萄球菌、白色葡萄球菌、甲型链球菌、乙型链球菌均有明显抑菌作用。孙立新等^[12]则以枯草杆菌和短小芽孢杆菌作为大青叶的药理活性检测指标,说明大青叶类药材具有广谱的抑菌作用。

2.2 抗病毒作用:采用大青叶注射液做抗病毒实验,证明其对甲型流感病毒、乙型脑炎病毒、腮腺炎病毒、流感病毒有抑制感染并有抑制增殖作用。刘盛等^[13]选用鸡胚法考察不同种质的大青叶对甲型流感病毒(A1京防86-1)的抑制作用,其血凝滴度实验结果表明大多数药材对甲型流感病毒有直接作用、治疗作用和预防作用,只是程度有所不同,从而说明现今大青叶药材的品质不稳定。目前对大青叶的抗病毒的作用机制研究较少,药理实验证明大青叶中的4(3*H*)喹唑酮具有抑制流感病毒和柯萨奇病毒的活性^[14]。

人的支气管上皮细胞是流行性感病毒感染的主要场所,有研究表明:当感冒病毒 A/NWS/33 和 B/Lee 感染 H292 细胞时,靛玉红能够抑制病毒 T 细胞的表达和分泌(RANTES);靛玉红-3'-脲具有间接抑制 RANTES 的作用,靛玉红-3'-脲可以通过抑制核酸转录调节分子 NF- κ B 中 I κ B α 和 p38MAP 两种激酶的活性来抑制 RANTES 表达,从而使大青叶在 RANTES 的表达显示免疫调节活性来达到抗病毒的作用^[15]。

2.3 抗内毒素活性:大青叶性味苦寒,具清热解暑凉血利咽的功效。现代医学关于清热解暑功效的阐释目前主要集中于以下两点:一是抗细菌内毒素作用;二是抗病原微生物作用,尤其是抗内毒素活性为该类中药的重要特性。刘云海等^[16]采用动态浊度法测定细菌内毒素浓度,观察大青叶不同化学部位对放线菌素 D 敏化小鼠内毒素致死攻击的保护作用,并以内毒素制备家兔发热模型,测定其肛温变化,实验发现大青叶的正丁醇萃取部位能直接中和降解内毒素,显著降低内毒素的致热性和致死性,说明其具有显著的体内、外抗内毒素活性。另有研究证明大青叶有抗大肠杆菌 O₁₁₁B₄ 内毒素作用,按细菌内毒素检查法进行体外实验,发现大青叶氯仿

提取物有显著破坏内毒素作用,体内实验按热源检查法,结果发现经药物作用后的内毒素按家兔入 40 EU/kg 剂量,不产生典型的致热反应。同时实验结果表明:大青叶的抗内毒素的活性强度与之所含的有机酸类、氨基酸类等化学成分密切相关。这些活性成分通过直接灭活细菌内毒素,抑制其毒性生物效应或者增强机体免疫机能抵御毒素侵袭从而发挥持久且有益的抗内毒素作用,但其具体分子作用机制有待进一步研究。

2.4 对免疫系统的作用:大青叶用来治疗各种感染性疾病由来已久,为了解其在免疫调节中的作用,张淑杰等^[17]观察了大青叶水煎剂对小鼠免疫细胞功能的影响。结果试验发现:大青叶水煎剂对小鼠脾淋巴细胞的增殖反应具有上调作用,同时大青叶与 ConA、LPS 协同对小鼠脾淋巴细胞增殖活性有促进作用,并且能促进小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬功能,推断大青叶的抗炎、抗病毒作用可能不是直接抑菌、杀菌,而在于调动机体内的其他抗感染机能。赵红等^[18]通过 ³H-TdR 掺入法测定不同浓度大青叶水煎剂对小鼠脾淋巴细胞和腹腔巨噬细胞的毒性作用,用 MTT 方法 TNF 的敏感细胞株 L929,白细胞介素 IL-2 的依赖株 CTLL-2)分别检测 IL-2、TNF 的生物学活性。结果表明大青叶水煎剂在 0.4~1.6 mg/mL 时,能促进正常小鼠被 ConA 诱导的脾淋巴细胞分泌 IL-2,但对小鼠腹腔巨噬细胞分泌 TNF- α 无明显作用,认为大青叶水煎剂通过促进淋巴细胞 IL-2 的分泌可以上调小鼠免疫功能,同时对巨噬细胞分泌 TNF 致炎效应和免疫病理损伤无明显影响。

国外学者实验证明蓼大青具有很好的抗过敏活性,它能够抑制化合物 48/80 和抗二硝基苯 IgE 抗体引起的肥大细胞的过敏反应^[19]。另有实验表明:蓼大青的醋酸乙酯萃取部分能够显著地抑制 NO 的合成,其途径是通过小鼠腹膜的巨噬细胞诱导干扰素- γ 脂多糖,且这种抑制作用随药物的增加而增大,该研究结果表明蓼大青的萃取物可能对涉及 NO 合成的多种疾病具有潜在的治疗和调节作用^[20]。由于大青叶及其代用品具有抗炎作用,人们针对其有效化学成分靛玉进行了研究,发现靛玉红不仅可以由 HBL-38 抑制干扰素- γ 的生成,还可以由脾细胞抑制干扰素- γ 和白细胞介素的产生^[21]。大青叶中的另一化学成分色胺酮具有改善由右旋糖苷硫酸钠诱发的大肠炎症的功能。给小鼠饮用 5% 的右旋糖苷硫酸钠水诱发产生大肠炎症,同时每日给小鼠 *po* 100 mg/kg 色胺酮,组织病理学分析结果显示 6 d 后观察到服用色胺酮组的大肠的损伤程度较小,而一旦停止用药,损伤则重新产生;体外实验表明服用色胺酮的小鼠脾细胞产生的白细胞介素 IL-2 和干扰素- γ 的量较少;实验中服用色胺酮组的小鼠全部灭活,从而证明色胺酮对肠炎具有治疗作用^[22]。

2.5 抗癌作用:靛玉红具有抗肿瘤作用,对动物移植性肿瘤有较强的抑制作用,对慢性粒细胞白血病有较好的疗效。最近人们运用新近发展的药理模型证明靛玉红可能是芳香基型内源配体,可以被外源配体激活,调节多种酶系统以及参与细胞增殖的调节。研究表明靛玉红很可能通过诱导 MCF-7

肺癌细胞中细胞色素 P450 1A1 和 1B1 mRNA 酶的活性,参与调节肺癌细胞的新陈代谢^[23]。

3 品质评价研究

大青叶的质量控制方法主要基于所含主要成分靛蓝和靛玉红等作为其药材和制剂的质量控制指标。测定靛蓝、靛玉红的方法主要有薄层扫描法和高效液相色谱法。其中薄层扫描多采用双波长反射锯齿扫描方法。张文英等^[24]以靛玉红为对照品,将样品大青叶及其制剂中的靛苷通过水解与吡啶酯结合生成靛玉红来检测其中的靛苷,采用硅胶 G/CMC-Na 板,展开剂为氯仿-丙酮(12:0.5),扫描波长为 $\lambda_s=540$ nm, $\lambda_R=700$ nm,测得平均回收率为 97.75%,RSD 为 2.3%。潘金火^[2]以薄层扫描测定了 4 种大青叶中靛蓝和靛玉红,测定条件:硅胶 G 板,展开剂为苯-氯仿-丙酮(5:4:1),扫描波长为靛蓝 $\lambda_s=603$ nm, $\lambda_R=700$ nm;靛玉红 $\lambda_s=530$ nm, $\lambda_R=700$ nm。测得结果表明靛蓝和靛玉红的高低依次为菘蓝叶>路边青叶>马蓝叶>蓼蓝叶。

大青叶及其制剂中的靛蓝、靛玉红的高效液相色谱测定方法多采用 RP-HPLC。王邦林等^[25]用 HPLC 分析了 30 个大青叶样品的靛蓝和靛玉红的量,其操作条件为 Beckman ODS C₁₈ 色谱柱,流动相为甲醇-水(90:10),检测波长为 $\lambda=280$ nm。结果表明靛蓝和靛玉红在 5~40 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 呈线性关系,精密度和回收率良好。杨军等^[26]同样用 RP-HPLC 测定大青叶中的靛蓝和靛玉红,流动相为甲醇-水-甲酸(80:20:1),检测波长为 289 nm,重现性和回收率实验结果表明该方法可行。孙立新^[27]等则在上述外标法测定的基础上加以改进,引入了内标物安宫黄体酮,色谱条件是以 Spherisorb C₁₈ 柱为色谱柱,流动相选用甲醇-水(62:38),检测波长是 280 nm,在此条件下测得的靛蓝、靛玉红与内标物的分离度分别为 2.90 和 1.51。

然而由于靛蓝和靛玉红是脂溶性化合物,只能溶于氯仿、丙酮等溶剂,且稳定性较差,在避光条件下也只能保持 24 h,时间过长则分解,给分析测定工作带来不必要的麻烦。李玲等^[14]在对大青叶类药材成分提取分离的基础上,提出将其中的抗病毒成分 4(3H)喹唑酮作为质量控制指标,色谱条件亦采用反相液相色谱分离柱,以乙酰苯胺作内标,流动相为甲醇-水(40:60),检测波长 230 nm,测得 4(3H)喹唑酮的线性回归方程为 $Y=-0.0033+0.1065X$ ($r=0.9998$),加样回收率为 96.82%,RSD 为 1.56%,且稳定性良好,在一周内无明显变化(RSD 为 1.48%)。刘训红等^[5]在此基础上用 RP-HPLC 对 4 种大青叶进行了 4(3H)喹唑酮的分析,结果为菘蓝叶(30.7 $\mu\text{g}/\text{g}$)>路边青叶(27.5 $\mu\text{g}/\text{g}$)>马蓝叶(7.2 $\mu\text{g}/\text{g}$)>蓼蓝叶(4.4 $\mu\text{g}/\text{g}$)。由于 4(3H)喹唑酮不仅具有抑制流感病毒和柯萨奇病毒的作用,而且可显著促进脾细胞增殖和刀豆球蛋白诱导的淋巴细胞增殖,加之稳定性好,极性较强,能溶于水和乙醇,操作简便,使得 4(3H)喹唑酮有望成为大青叶类药材和制剂的新的质控指标。

由于从菘蓝叶中分离得到的有机酸类成分具有体外抗内毒素的作用。王寅等^[28]采用高效毛细管电泳法对大青叶

中的有机酸成分进行了测定,电泳条件为 25 mmol/L NaB₄O₇-NaOH(pH 9.3)缓冲液,检测波长 214 nm,工作电压 22 kV,在室温下检测了不同产地来源大青叶的酸性提取部位,结果表明其中邻氨基苯甲酸的量最高,占总酸量的 70%以上^[28]。随后又建立了更为简便、快速的一阶导数光谱法测定大青叶中邻氨基苯甲酸,该方法通过线性关系、加样回收率和稳定性考察试验,其测定结果与高效毛细管电泳法相比,二者没有显著性差异($P>0.05$)^[8]。孙立新等^[12]则通过典型相关分析法分析大青叶的化学成分与药理指标之间的相关关系,建立了大青叶的质量评价方法,该方法的正确率为 90.6%。

4 结语

大青叶具有多种化学成分和药理作用,其不同的活性部位、化学成分的生物活性不同,或药效作用程度不一,即使同样的化学成分也表现出不同的药理活性,由此可见,大青叶可能是由多种化学成分,通过多种途径、多个靶点作用于机体来发挥药效的。众所周知,大青叶及其代用品是确有疗效的清热解毒药和抗炎药,现代药理实验认为这些药效作用的发挥是基于大青叶抑制病原微生物和抗内毒素作用,笔者认为除此之外,还与大青叶提高机体免疫力密切相关,即大青叶是通过抑制致病菌、对抗病菌释放的内毒素以及调节人体的免疫系统等多方面来达到治病的目的,这正是中医所谓的扶正祛邪理论。

目前人们对大青叶的质量评价方法还仅限于以靛蓝、靛玉红以及喹唑酮等化合物作为质控指标,而靛蓝和靛玉红等的药理药效与大青叶本身的作用存在较大差距,也就是说目前大青叶的质量评价标准还无法实现对其药材和制剂的质量和临床疗效达到有效控制,那么如何尽快找到大青叶的确切药效物质基础,真正实现该药材和制剂的有效评价?为此笔者另蹊径提出了基于中医药理论基础的中药生物热力学观,以中药的药理药效为基础,结果生物微量热学方法,实时、高效的实现对中药药效物质基础的快速筛选,该方法是中药不同于化学药的独特治病理论的真实体现,对中药的多途径、多靶点治病原理具有广泛的普适性,能够对中药的药效活性部位及成分进行有效的筛选,从而实现对中药药材及其制剂的真伪和优劣作出科学的评价,为中药的现代化提供良好的技术支持。

References:

- [1] Ch P (中国药典) [S]. Vol I. 2005.
- [2] Pan X H, Li G R. Comparison the content of indigo and indirubin in four *Isatis indigotica* herbs [J]. *J Chin Med Mater* (中药材), 2003, 23(5): 254-255.
- [3] Zheng H C, Cai S Q. *Medicinal Botany and Pharmacognosy* (药用植物学与生药学) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2003.
- [4] Zhang G J. *Identification of Chinese Drugs* (中药鉴定学) [M]. Beijing: Science Press, 2002.
- [5] Liu X H, Fang K H, Pan X H, et al. Quantitative analysis of 4(3)-quinazolinedione in 4 "Daqingye", leave of *Isatis indigotica*, *Baphicacanthus cusia*, *Polygonum tinctorium*, *Clerodendron cyrtophyllum* [J]. *J Chin Med Mater* (中药材), 2000, 23(7): 388-389.
- [6] Li L, Wu X F. Determination 2,4 (1H, 2H)-quinazoline-dione in *Radix Isatidis* and *Folium Isatidis* by SFE-HPLC [J]. *Chin J Pharm Anal* (药物分析杂志), 1995, 15: 49-50.

- [7] Xu G J, Shi D W. *Pharmacognosy* (生药学) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2002.
- [8] Wang Y, Qiao C Z. Determination of anthranilic acid in the leaves of *Isatis indigotica* by first order derivative UV spectrophotometry [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2002, 31(9): 664-665.
- [9] Yin J, Guo L G. *Contemporary Research and Clinic Application of TCM* (中药现代研究与临床应用) [M]. Beijing: Xueyuan Press, 1995.
- [10] Zheng J L, Wang M L, Yang X Z, et al. Study of bacteriostasis of *Isatis indigotica* Fort. [J]. *Chin J Microecol* (中国微生态学杂志), 2003, 15(1): 18-19.
- [11] Zhang L T, Qiu S C, Lü J H, et al. The *in vitro* growth inhibition effect of *Isatis indigotica* Fort. on bacteria [J]. *Li Shizhen Med Mater Med Res* (时珍国医国药), 2002, 23(5): 283-284.
- [12] Sun L X, Ning L L, Bi K S, et al. Quality evaluation of *indigowoad* root and leaf by chemical pattern recognition [J]. *J Chin Med Mater* (中药材), 2000, 23(10): 609-613.
- [13] Liu S, Chen W S, Qiao C Z, et al. Antiviral action of *Radix Isatidis* and *Folium Isatidis* from different germplasm against influenza A virus [J]. *Acad J Sec Mil Med Univ* (第二军医大学学报), 2000, 21(3): 204-206.
- [14] Li L, Dong T Y, Li X L, et al. Study on the quality control of *Folium Strobilanthes*, *Radix Strobilanthes* and their preparations [J]. *Acta Pharm Sin* (药学学报), 1994, 29(2): 128-131.
- [15] Nai K M, Chung Y L, Xiao Y W, et al. Inhibition of RANTES expression by influenza virus-infected human bronchial epithelial cells [J]. *Biochem Pharm*, 2004, 67: 167-174.
- [16] Liu Y H, Shi Y M, Li Q X. The antiendotoxin effect of *Folium Isatidis* [J]. *J Chin Med Mater* (中药材), 1994, 17(6): 36-38.
- [17] Zhang S J, Zhao H, Gu D W, et al. Study *in vitro* on cellular immune function of decoction of *Folium Isatidis* [J]. *Chin Pub Health* (中国公共卫生), 2003, 19(9): 109.
- [18] Zhao H, Zhang S J, Ma L R. Study *in vitro* secretion of IL-2, TNF- α of immune cell regulated by *Folium Isatidis*. [J]. *Shaanxi J Tradit Chin Med* (陕西中医), 2003, 23(8): 757-758.
- [19] Hyung M K, Dae R H, Eun H L, et al. Inhibition of mast cell-dependent anaphylactic reactions by the pigment of *Polygonum tinctorium* (Chung-Dae) in rats [J]. *Gen Pharmacol*, 1998, 31(3): 361-365.
- [20] Tatsuya I, Takanori O, Keizo K, et al. *Polygonum tinctorium* extract suppresses nitric oxide production by macrophages through inhibiting inducible nitric oxide synthase expression [J]. *J Ethnopharm*, 2000, 72: 141-150.
- [21] Toshio K, Tomoki T, Hajime A, et al. Indirubin inflammatory reactions in delayed-type hypersensitivity [J]. *Europ J Pharm*, 2000, 410: 93-100.
- [22] Mark J M, Kanso I, Tatsuya I, et al. The natural plant product tryptanthrin ameliorates dextran sodium sulfate-induced colitis in mice [J]. *Int Immunopharm*, 2002, 2: 565-578.
- [23] Barbara C S, Mirza M H, Barbara H K, et al. Transient induction of cytochromes P450 1A1 and 1B1 in MCF-7 human breast cancer cells by indirubin [J]. *Biochem Pharm*, 2003, 66: 2313-2321.
- [24] Zhang W Y, Tian G R, Ying R D. TLC determination of indican in the *Radix Isatidis*, *Folium Isatidis* and granules of Banlangen [J]. *Chin J Pharm Anal* (药物分析杂志), 2000, 20(5): 322.
- [25] Wang B L, Wang Q. HPLC analysis on indican and indigo in *Radix Isatidis* and *Folium Isatidis* [J]. *Tianjin Pharm* (天津药学), 1994, 6(3): 30-34.
- [26] Yang J, Wang J X. Determination the content of indirubin and indigo in *Radix Isatidis* and *Folium Isatidis* by RP-HPLC [J]. *New Chin Drugs Clin Pharmacol* (中药新药与临床药理), 1996, 7(2): 43-44.
- [27] Sun L X, Tang H, Yin P, et al. Determination of the content of indigo and indirubin in the *Indigowoad* root and leaves by RP-HPLC [J]. *J Shenyang Pharm Univ* (沈阳药科大学学报), 2000, 17(3): 191-193.
- [28] Wang Y, Qiao C Z, Yin C. Distinguishing *Isatis indigotica* from different medicinal herbs of different habitat by HPLC [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2000, 31(7): 547-549.

金铁锁的化学成分和药理活性研究进展

赵鑫, 王丹, 朱瑞良*, 陈原国

(华东师范大学生命科学学院, 上海 200062)

金铁锁 *Psammosilene tunicoides* W. C. Wu et C. Y. Wu 为石竹科单属种植物, 别名独定子、蜈蚣七、对叶七、白马分鬃等, 主要分布于云南、贵州、四川、西藏等中国西南地区, 是云南省著名的民间药用植物, 也是云南白药的重要组成部分之一, 具有散瘀定痛、止血、消痈排脓之功, 用于跌打损伤、风湿痛、胃痛、创伤出血等的治疗^[1,2]。金铁锁作为药用植物, 首载于《滇南本草》, 其后又被列入《中国药典》和《中华本草》^[1,3]。近年来, 随着研究的深入, 金铁锁作为一种民间药物被日益重视, 为了进行广泛深入的研究和开发, 本文对金铁锁的化学成分和药理活性研究概况作一综述, 为今后研究和利用金铁锁提供参考。

1 化学成分

金铁锁的主要化学成分是三萜、三萜皂苷、环肽以及内

酰胺。此外, 还含有氨基酸和有机酸等。最近几年, 对金铁锁的化学成分研究主要集中在三萜皂苷和环肽上, 并从中分离鉴定出一系列新的三萜皂苷和环肽成分。

1.1 三萜: 金铁锁总皂苷部进行水解后分离得到 7 种皂苷元成分, 分别为丝石竹酸(gypsogenic acid, I)、丝石竹苷元(gypsogenin, II)、表丝石竹苷元(epigypsogenin, III)、16-异皂树酸(16-isoquillaic acid, IV)、16-异皂树酸甲酯(16-isoquillaic acid methylate, V)、3 β -羟基-12, 17-二烯-28-失碳齐墩果烷-23-醛(3- β -hydroxy-12, 17-diene-28-nordeane-23-al, VI)、3-hydroxy-12, 14-diene-27-nordeane-28-nic acid (VII)^[5,6]。化合物 I ~ VII 的结构式见图 1。

1.2 三萜皂苷: 浦湘钰等^[7]首先从金铁锁总皂苷中分离得到 2 个齐墩果烷型五环三萜皂苷, 分别为齐墩果烷-3 α , 16 α -

收稿日期: 2005-09-29

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(30470142)

作者简介: 赵鑫(1977-), 男, 安徽合肥人, 博士研究生, 主要从事天然药物化学的研究。

Tel: (021)54925372 E-mail: zhaoxin6545@sina.com.cn

* 通讯作者 朱瑞良 Tel: (021)62232458 E-mail: Rlzh@echu.edu.cn