

活血丹属植物的化学成分及药理研究进展

张前军^{1,2}, 杨小生^{2*}, 朱海燕², 郝小江²

(1. 贵州大学 精细化工中心, 贵州 贵阳 550025; 2. 贵州省、中国科学院天然产物化学重点实验室, 贵州 贵阳 550002)

摘要: 唇形科活血丹属的多种植物为传统药用植物, 民间主要用于治疗热淋、湿淋、肝炎、咳嗽、疮痈肿痛、跌打损伤等病症。查阅该属植物的相关文献, 对活血丹属植物的化学成分及其药理研究进行综述。该属植物的主要化学成分为萜类、黄酮、甾体、生物碱和有机酸等化合物。现代药理研究表明该属植物具有抗菌、抗病毒、抗氧化、抗肿瘤、抗溃疡、利胆、利尿和溶解结石等生物活性。

关键词: 活血丹属; 倍半萜; 生物碱

中图分类号: R282.71

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2006)06-0950-03

Chemical constituents and their pharmacological research progress in medicinal plants of *Glechoma* Linn.

ZHANG Qian-jun^{1,2}, YANG Xiao-sheng², ZHU Hai-yan², HAO Xiao-jiang²

(1. Research and Development Center of Fine Chemical Engineering, Guizhou University, Guiyang 550025,
China; 2. The Key Laboratory of Chemistry for Natural Products of Guizhou Province
and Chinese Academy of Sciences, Guiyang 550002, China)

Key words: *Glechoma* Linn.; sesquiterpenes; alkaloids

活血丹属植物系唇形科植物, 为多年生草本, 通常具匍匐茎。本属植物约8种, 分布于欧亚大陆温带地区, 我国约有6种, 即白透骨消 *Glechoma biondiana* (Diels) C. Y. Wu et C. Chen 分布于陕西、甘肃、河南、河北、四川; 欧活血丹 *G. hederacea* Linn. 分布于新疆一带; 活血丹 *G. longituba* (Nakai) Kupr. 除西北外全国各地均有分布; 大花活血丹 *G. sinograndis* C. Y. Wu 分布于云南; 日本活血丹 *G. grandis* (A. Gray) Kupr. 分布于江苏和台湾; 狹萼白透骨消 *G. biondiana* var. *angustituba* C. Y. Wu et C. Chen 分布于河北、四川。该属植物具有利湿通淋、清热解毒、散瘀消肿的功效, 临幊上用于尿路感染、疳积、黄疸、感冒、肺痈、咳嗽、小儿惊风、跌打扭伤、骨折、风湿性关节炎等疾病^[1]。国内外对该属植物的研究只限于2~3种植物, 有关其化学成分和药理活性方面的研究报道并不多。为了进一步研究和开发利用该属植物, 现将其化学和药理方面的研究进展综述如下。

1 活血丹属植物的化学成分

活血丹属植物含有多种化学成分, 目前只对欧活血丹和活血丹(连钱草)进行系统分离, 从中获得的化合物有挥发油类、萜类、黄酮类、甾体类、有机酸类和生物碱类。

1.1 挥发油类化合物: 研究表明, 活血丹属植物具特殊清香, 含有多种挥发油类化合物, 主要含单萜烯类成分。从欧活血丹挥发油中分离鉴定出左旋松樟酮、左旋薄荷酮、胡薄荷

酮等物质。从连钱草茎叶挥发油中得到左旋薄荷酮、胡薄荷酮、 α -蒎烯、 β -蒎烯、柠檬烯、1,8-桉叶素、对-聚伞花素、异薄荷酮、异松樟酮、芳樟醇、薄荷醇、 α -松油醇等。成分随产地、采期及其他因素而有所差异^[2]。

1.2 萜类化合物

1.2.1 倍半萜: 活血丹属植物含有多种具有生物活性的倍半萜化合物, 如欧活血丹呋喃、欧活血丹内酯^[3]。近来报道了从连钱草中首次分离得到2个倍半萜化合物(结构式见图1), 其中I为一新化合物^[2]。

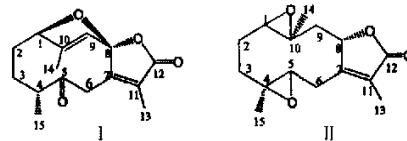


图1 连钱草中2个倍半萜化合物

Fig. 1 Two sesquiterpenes from *G. longituba*

1.2.2 三萜: 从该属植物欧活血丹和连钱草中分离得到多种三萜类成分, 主要为四环三萜的达玛烷型、五环三萜的齐墩果烷型、乌苏烷型和羽扇豆烷型类化合物, 见表1。

1.3 黄酮和黄酮苷类: 杨念云等^[4]从连钱草中分离并鉴定了10个黄酮类化合物, 分别是芹菜素、木犀草素、芹菜素-7-O-葡萄糖醛酸酯、木犀草素-7-O-葡萄糖醛酸酯、山柰酚-3-O-云香苷、大波斯菊苷、木犀草素-7-O-葡萄糖苷、芦丁、6-C-阿拉伯

表 1 活血丹属植物中的三萜化合物^[3~6]Table 1 Triterpenes in plants of *Glechoma* Linn.

化合物	来 源
齐墩果酸	<i>G. hederacea</i>
乌苏酸	<i>G. longituba</i>
2 α ,3 α -二羟基乌苏-12-烯-28-酸	<i>G. hederacea</i>
2 α ,3 β -二羟基乌苏-12-烯-28-酸	<i>G. longituba</i>
2 α ,3 α ,24-三羟基乌苏-12-烯-28-酸	<i>G. longituba</i>
熊果醇	<i>G. longituba</i>
白桦脂醇	<i>G. longituba</i>
白桦脂酸	<i>G. longituba</i>
3 β -羟基-20,24-二烯达玛烷	<i>G. longituba</i>
20-羟基达玛-24-烯-酮	<i>G. longituba</i>

糖-8-C-葡萄糖-芹菜素、6-C-葡萄糖-8-C-葡萄糖-芹菜素,笔者也从连钱草全草中分离得到芫花素和3,6-二甲氧基-6",6"-二甲基苯并吡喃-(7,8,2",3")-黄酮2个化合物^[3]。

1.4 有机酸类:活血丹属植物含有多种饱和与不饱和脂肪酸。Deokjo等^[7]测定了韩国产连钱草中脂肪酸的量,发现饱和脂肪酸与不饱和脂肪酸的比例为1:1.91,其中亚油酸占脂肪酸的45%^[8]。法国学者Henry等^[8]从欧活血丹甲醇提取物中得到不饱和脂肪酸9-羟基-10-反-12顺-十八二烯酸;德国学者也从中得到一系列不饱和脂肪酸^[9]。俄罗斯学者Vavilova从欧活血丹花中分离得到咖啡酸、阿魏酸、介子酸^[10],见表2。

表 2 活血丹属植物中的有机酸类化合物^[8~10]Table 2 Organic acids in plants of *Glechoma* Linn.

化合物	来 源
咖啡酸、阿魏酸、介子酸	<i>G. hederacea</i>
9-羟基-10-反-12-顺-十八二烯酸	<i>G. longituba</i>
(9S,10E,12Z,15Z)-9-羟基-10,12,15-十八二烯酸	<i>G. hederacea</i>
(10E,12Z,15Z)-9-羟基-10,12,15-十八二烯酸	<i>G. hederacea</i>
(9S,10E,12Z)-9-羟基-10,12-十八二烯酸	<i>G. hederacea</i>
(10E,12Z)-9-羟基-10,12-十八二烯酸	<i>G. hederacea</i>
月桂酸、二十四烷酸、丁二酸、顺丁烯二酸、三十烷酸	<i>G. longituba</i>

1.5 生物碱:活血丹属植物中生物碱类成分少有报道。2003年英国学者Kumarasamy等^[11]首次从欧活血丹甲醇提取物中得到2个新生物碱欧活血丹碱A,B(hederacine A,B)(结构式见图2),具有细胞毒性。

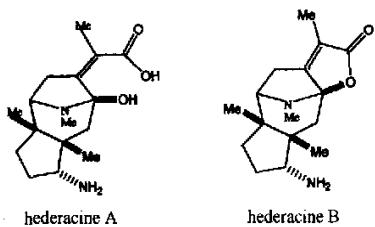


图 2 欧活血丹中2个生物碱

Fig. 2 Two alkaloids from *G. hederacea*

1.6 酚体:从连钱草中分离得到3个甾族化合物: β -谷甾醇、胡萝卜苷、豆甾醇-4-烯-3,6-二酮^[12]。

2 药理研究

2.1 抗菌活性:通过抑菌试验,连钱草醇和水提物对金黄色葡萄球菌极度敏感,宋内痢疾杆菌中度敏感^[1]。英国学者Kumarasamy等^[12]发现欧活血丹的甲醇萃取物对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、绿脓杆菌、枯草杆菌等14种细菌具有抑制作用。其中对微球菌 *Micrococcus luteus* 的抑制活性最强,为62.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。意大利学者Usai等^[13]发现 *G. sardoa* Beg.(Labid)的精油对金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌具有抑制作用,MIC 分别为 0.5 mg/mL 和 1 mg/mL 。

2.2 抗氧化活性:Kumarasamy等^[12]发现欧活血丹的正己烷、二氯甲烷、甲醇提取物显著清除自由基活性,DPPH 分别为 1.94×10^{-4} 、 2.8×10^{-3} 和 0.0147 mg/mL ,这可能是由于提取物中黄酮的存在。Deokjo等^[7]发现由于连钱草中亚油酸占脂肪酸的45%,其脂肪酸10%的水溶液的抗氧化活性与 5×10^{-5} 生育酚相近,而且在 pH 1.2~6.0 时具有消除亚硝酸盐的作用^[8]。

2.3 抗肿瘤活性:从欧活血丹中分离得到熊果酸、齐墩果酸在Raji 细胞内能降低 Epstein-Barr 病毒(EBV)活性,其响应值与抗癌药物视黄酸、甘草酸相似^[4]。连钱草水溶液能部分阻断促癌物巴豆油、正丁醚联合作用激活 EBV,连钱草阻断 Raji 细胞表达 EA(早期抗原),阻断率最高达 49.58%;阻断 B96-8 细胞表达 VCA(衣壳抗原),最高达 74.714%^[14]。

2.4 治疗腹泻的作用:连钱草在民间常用于腹泻的治疗,具有较好的疗效。为了探讨连钱草治疗腹泻的作用机制,陶勇等^[15,16]观察了连钱草醇提物、水提物对豚鼠回肠平滑肌和小鼠肠运动的影响,结果表明连钱草乙醇提取物能够显著抑制小鼠小肠碳末推进率($P < 0.01$),缓解大黄所致小鼠腹泻($P < 0.01$),对抗新斯的明所致的肠蠕动亢进($P < 0.01$);抑制豚鼠离体回肠平滑肌收缩($P < 0.01$),拮抗乙酰胆碱、组胺、氯化钡对离体豚鼠回肠平滑肌的激动作用($P < 0.01$)。连钱草醇提物(0.05,0.1,0.2,0.3 mg/mL)能够显著抑制豚鼠回肠的自发活动,使收缩力减弱,对乙酰胆碱、组胺、BaCl₂引起的回肠收缩加强均有拮抗作用。因此得出结论:连钱草乙醇提取物具有抑制肠蠕动作用,这种作用可能由胃肠道的胆碱能受体和组胺受体介导,或直接作用于回肠平滑肌细胞。

2.5 抗血小板凝聚作用:从欧活血丹甲醇提取物中得到的不饱和脂肪酸9-羟基-10-反-12-顺-十八酸为一新的人体血小板膜上腺苷酸环化酶的调节剂^[9]。

2.6 利胆、利尿作用:连钱草醇和水提物能促进肝细胞的胆汁分泌,肝胆管内胆汁增加,内压增高、胆道括约肌松弛,使胆汁排出。连钱草的煎剂、汁液及多种浸膏大剂量和高浓度时,能增强家兔离体肠管及在体子宫和肠管平滑肌的收缩,并具解胆碱作用。连钱草煎剂可使小便变为酸性,促使碱性环境中的结石溶解^[11]。

2.7 杀虫作用:欧活血丹叶中含有一种 Tn 特殊抗原的外源凝集素,其结构与豆科外源凝集素相似,是一种具有独特生理活性的杀虫蛋白,对 Colorado 马铃薯甲虫具有很好的杀灭作用^[17]。

3 结语

迄今为止,活血丹属植物成分研究较少,仅限于钱草和欧活血丹。其成分主要有3类:有机酸、黄酮和萜类化合物。另外活血丹属植物为常用民间药,缺乏必要的现代药理学研究基础。我国活血丹属植物资源丰富,是各地民间广泛应用的药用植物,应该在民间用药的基础上进行系统的活性成分和生物活性研究,加强与化学成分相配合的药理筛选,为进一步开发奠定基础。

References:

- [1] Editorial Board of Chinese Herbal. State Administration of Traditional Chinese Medicine, China. *Chinese Herbal* (中华本草) [M]. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1999.
- [2] Zhang Q J, Yang X S, Zhu H Y, et al. A new sesquiterpenoid from *Glechoma longituba* [J]. *Chin Chem Lett* (中国化学会快报), 2006, 17(1): 355-357.
- [3] Zhang Q J, Yang X S, Zhu H Y, et al. Chemical constituents of *Glechoma longituba* [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物开发与研究), 2006, 18(1): 55-57.
- [4] Ohigashi H, Takamura, et al. Search for possible anti-tumor promote by inhibition of 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate-induced Epstein-Barr virus activation; ursolic acid and oleanolic acid from an anti-inflammatory Chinese medicinal plant, *Glechoma hederacea* L. [J]. *Cancer Lett*, 1986, 30 (2): 143-151.
- [5] Ohigashi H, Takamura Y. Search for possible anti-tumor promote by inhibition of 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate-induced Epstein-Barr virus activation; ursolic acid and oleanolic acid from an anti-inflammatory Chinese medical plant, *Glechoma hederacea* L. [J]. *Cancer Lett*, 1986, 30 (2): 143-151.
- [6] Yang N Y, Duan J A, Li P, et al. Flavonoids from *Glechoma longituba* (Nakai) Kupr. [J]. *J Chin Pharm Univ* (中国药科大学学报), 2005, 36(3): 210-212.
- [7] Jo D, Lee J, Nob J, et al. Chemical composition and electron donating and nitrite scavenging activities of *Glechoma hederacea* var. *longituba* N. [J]. *J Food Sci Nutr*, 2001, 6(3): 142-146.
- [8] Henry D Y, Gueritte-Voegelein F. Isolation and characterization of 9-hydro-10-trans, 12-cis-octadecadienoic acid, a novel regulator of platelet adenylate cyclase from *Glechoma hederacea* L. Labiateae [J]. *Eur J Biochem*, 1988, 172(3): 784.
- [9] Kuehn H, Wiesner R, Alder L, et al. Occurrence of free and esterified lipoxygenase products in leaves of *Glechoma hederacea* L. and other Labiateae [J]. *Eur J Biochem*, 1989, 186 (1-2): 155-162.
- [10] Vavilova N K, Fursa N S, Oshmarina V I. Hydroxycinnamic acids of *Glechoma hederacea* [J]. *Khim Prir Soedin*, 1988 (2): 293-294.
- [11] Kumarasamy Y, Cox P J, Jaspers M, et al. Isolation, structure elucidation and biological activity of hederacine A and B, two unique alkaloids from *Glechoma hederacea* [J]. *Tetrahedron*, 2003(59): 6403-9407.
- [12] Kumarasamy Y, Cox P J, Jaspers M, et al. Biological activity of *Glechoma hederacea* [J]. *Fitoterapia*, 2002, 73: 721-723.
- [13] Usai M, Juliano C, Pintore G, et al. Preliminary study of composition and antimicrobial activity of essential oil of *Glechoma sardoa* Beg [J]. *Acta Horticult*, 2003, 597: 125-128.
- [14] Tan C H, Li J L. Two Chinese herbs blocked expression of Epstein-Barr virus antigen activated by carcinogen [J]. *Cancer Res Clin* (肿瘤研究与临床), 1994, 6(2): 73-74.
- [15] Tao Y, Xiao Y X, Shi M Y, et al. Effect of the ethanol extracts of *Glechoma longituba* on isolated ileum smooth muscle of guinea pig and the intestine movement function of mice [J]. *Chin Hosp Pharm J* (中国医院药学杂志), 2004, 24 (2): 65-67.
- [16] Tao Y, Xiao Y X, Shi M Y, et al. Effect of the extracts of *Glechoma longituba* on isolated ileum smooth muscle movement of guinea pig [J]. *J Chin Med Mat* (中药材), 2003, 26 (10): 746-747.
- [17] Wang W F, Hause B, Peumans W J, et al. The Tn antigen-specific lectin from ground ivy is an insecticidal protein with an unusual physiology [J]. *Plant Physiol*, 2003, 132(37): 1322-1334.

牛膝类药材的生物学与化学成分的研究进展

李金亭^{1,2},胡正海^{1*}

(1. 西北大学生命科学学院,陕西 西安 710069; 2. 河南师范大学生命科学学院,河南 新乡 453007)

摘要:牛膝类药材是我国传统的大宗药材之一,《中国药典》2005年版一部中将牛膝类药材分为牛膝和川牛膝2种收录。近年来国内外对牛膝类药材开展了多方面的深入研究。现就其原植物、营养器官和生殖器官的形态解剖、组织培养、指纹图谱、分子生物学、多倍体育种等生物学特性及其主要药用成分皂苷类、甾酮类、多糖类等的研究进行综述,以期为今后的研究提供参考。

关键词:牛膝;川牛膝;生物学

中图分类号:R282.71

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2006)06-0952-05

Advances in studies on biology and chemical constituents in *Radix Achyranthis Bidentatae*

LI Jin-ting^{1,2}, HU Zheng-hai¹

(1. College of Life Science, Northwest University, Xi'an 710069, China; 2. College of Life Science, Henan Normal University, Xinxiang 453007, China)

Key words: *Achyranthes bidentata* Bl.; *Cyathula officinalis* Kuan; biology

收稿日期:2005-12-06

基金项目:陕西省教育厅专项科研基金资助(2006JK177)

作者简介:李金亭(1962—),女,高级实验师,在读博士,研究方向为结构植物学,曾主持省级课题1项,参加国家级课题2项,发表论文20余篇。E-mail:Ljt66882004@126.com

* 通讯作者 胡正海 Tel:(029)88302684

活血丹属植物的化学成分及药理研究进展

作者: 张前军, 杨小生, 朱海燕, 郝小江, ZHANG Qian-jun, YANG Xiao-sheng, ZHU Hai-yan, HAO Xiao-jiang

作者单位: 张前军, ZHANG Qian-jun(贵州大学, 精细化工中心, 贵州, 贵阳, 550025; 贵州省、中国科学院天然产物化学重点实验室, 贵州, 贵阳, 550002), 杨小生, 朱海燕, 郝小江, YANG Xiao-sheng, ZHU Hai-yan, HAO Xiao-jiang(贵州省、中国科学院天然产物化学重点实验室, 贵州, 贵阳, 550002)

刊名: 中草药 [ISTIC PKU]

英文刊名: CHINESE TRADITIONAL AND HERBAL DRUGS

年, 卷(期): 2006, 37(6)

被引用次数: 4次

参考文献(17条)

1. Editorial Board of Chinese Herbal State Administration of Traditional Chinese Medicine 1999
2. Zhang Q J;Yang X S;Zhu H Y A new sesquiterpenoid from *Glechoma longituba* 2006(01)
3. Zhang Q J;Yang X S;Zhu H Y Chemical constituents of *Glechoma longituba* [期刊论文]-天然产物研究与开发 2006(01)
4. Ohigashi H Takamura Search for possible anti-tumor promote by inhibition of 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate-induced Epstein-garr virus activation; ursolic acid and oleanolic acid from an anti-inflammatory Chinese medicinal plant, *Glechoma hederaceae* L[外文期刊] 1986(02)
5. Ohigashi H;Takamura Y Search for possible anti-tumor promote by inhibition of 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate-induced Epstein-Barr virus activation; ursolic acid and oleanolic acid from an anti-inflammatory Chinese medical plant, *Glechoma hederaceae* L[外文期刊] 1986(02)
6. Yang N Y;Duan J A;Li P Flavonoids from *Glechoma longituba* (Nakai) Kupr[期刊论文]-中国药科大学学报 2005(03)
7. Jo D;Lee J;Noh J Chemical composition and electron donating and nitrite scavenging activities of *Glechoma hederacea varlongituba* N 2001(03)
8. Henry D Y;Gueritte-Voegelein F Isolation and characterization of 9-hydro-10-trans,12-cis-octadecadienoic acid, a novel regulator of platelet adenylate cyclase from *Glechoma hederacea* L.Labiatae 1988(03)
9. Kuehn H;Wiesner R;Alder L Occurrence of free and esterified lioxygenase products in leaves of *Glechoma hederacea* L. and other Labiate[外文期刊] 1989(1-2)
10. Vavilova N K;Fursa N S;Oshmarina V I Hydroxycinnamic acids of *Glechoma hederacea* 1988(02)
11. Kumarasamy Y;Cox P J;Jaspers M Isolation, structure elucidation and biological activity of hederacine A and B, two unique alkaloids from *Glechoma hederacea*[外文期刊] 2003(59)
12. Kumarasamy Y;Cox P J;Jaspars M Biological activity of *Glechoma hederacea*[外文期刊] 2002
13. Usai M;Juliano C;Pintore G Preliminary study of composition and antimicrobial activity of essential oil of *Glechoma sardoa* Beg 2003
14. Tan C H;Li J L Two Chinese herbs blocked expression of Epstein-Bar virus antigen activated by cancerogen 1994(02)
15. Tao Y;Xiao Y X;Shi M Y Effect of the ethanol extracts of *Glechoma longituba* on isolated ileum

16. Tao Y;Xiao Y X;Shi M Y Effect of the extracts of Glechoma longituba on isolated ileum smooth muscle movement of guinea pig[期刊论文]-中药材 2003(10)

17. Wang W F;Hause B;Peumans W J The Tn antigenspecific lectin from ground ivy is an insecticidal protein with an unusual physiology[外文期刊] 2003(37)

本文读者也读过(10条)

1. 雷博. 杜克莘. 马小斌. 夏露. 方晓荷. 符乔珊 胆宁片利胆作用的实验研究[期刊论文]-中成药2003, 25(11)
2. 陈青. 杨小生. 朱海燕. 郝小江. 宋宝安. CHEN Qing, YANG Xiao-sheng, ZHU Hai-yan, HAO Xiao-jiang, SONG Bao-an 槐属植物化学成分及其生物活性研究进展[期刊论文]-时珍国医国药2007, 18(4)
3. 施俊 胆宁片临床新用[期刊论文]-南京中医药大学学报(自然科学版)2003, 19(5)
4. 王军. 梁颖. 章咏裳. 叶章群. 杨为民. 王少刚. 周四维 α -亚麻酸抑制大鼠肾草酸钙结晶形成的实验研究[期刊论文]-中华泌尿外科杂志2004, 25(3)
5. 张前军. 杨小生. 朱海燕. 姚云. 郝小江. 宋宝安 连钱草中三萜类化学成分[期刊论文]-中草药2006, 37(12)
6. 韩策然 胆宁片对胆囊切除术后胆汁调节作用的临床观察[期刊论文]-中国中西医结合杂志2003, 23(4)
7. 杨曦亮. 肖玉秀 不同产地连钱草药材中总黄酮成分含量测定[期刊论文]-亚太传统医药2009, 5(1)
8. 李可为. 季福. 王如然. 姜皓. 施维锦 胆宁片对胆囊胆固醇结石的防治作用[期刊论文]-肝胆胰外科杂志2004, 16(1)
9. 路夷平. 唐亮. Lu Yiping, Tang Liang 胆宁片治疗慢性胆道感染、胆石症的疗效及安全性分析[期刊论文]-上海医药2008, 29(3)
10. 辛敏甲. 黎莉. 周文. 朱潇. 邓莉莉. Xin Minjia, Li Li, Zhou Wen, Zhu Xiao, Deng Lili 干燥温度和采收时间对湖北产连钱草总黄酮含量的影响[期刊论文]-亚太传统医药2009, 5(12)

引证文献(4条)

1. 李贵花 连钱草挥发油的最佳提取工艺研究[期刊论文]-安徽农业科学 2011(32)
2. 杨瑾. 陈龙全. 周兴明. 殷智 湖北产透骨消生药鉴定研究[期刊论文]-时珍国医国药 2012(4)
3. 谭玉柱. 董小萍. 杨勇勋. 张姐. 曾洋 土家族医药治疗跌打损伤的研究现状[期刊论文]-中国民族民间医药 2010(19)
4. 黄天赐. 聂晶. 张立群 连钱草的综合研究进展[期刊论文]-数理医药学杂志 2012(5)