

3 结语

迄今为止,活血丹属植物成分研究较少,仅限于连钱草和欧活血丹。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 Y, 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 hederaceae* 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 medicinal plant, *Glechoma hederaceae* 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. Labiatae [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 Labiatae [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-Bar virus antigen activated by cancerogen [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、多糖类等研究进行综述, 以期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 officinalia* 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: Ljrt66882004@126.com

* 通讯作者 胡正海 Tel: (029)88302684

牛膝类药材为苋科多年生草本植物,以干燥根入药,是我国重要的大宗药材之一。牛膝在我国有悠久的药用历史,早在汉代就被收载于我国最早的药学专著《神农本草经》,被列为上品。陶弘景谓:“其茎有节似牛膝,故以此为名也。”《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。牛膝味苦、酸、平,具有补肝肾、强筋骨、逐瘀通经、引血下行的功效;川牛膝味甘、微苦、平,具有逐瘀通经、通利关节、利尿通淋的功效^[1]。近年来国内外对牛膝类药材开展了多方面的深入研究,本文就其生物学特性及主要药用成分的研究报道予以综述,为牛膝类药材的进一步研究提供理论依据。

1 牛膝类药材的生物学研究

1.1 牛膝类药材的原植物:牛膝为苋科牛膝属植物牛膝 *Achyranthes bidentata* Bl. 的干燥根,除东北与内蒙外,牛膝广布全国,主产于河南黄河以北的沁阳、武陟、孟县、辉县、博爱一带(即古怀庆府),并将产于古怀庆府的牛膝称为怀牛膝,为传统栽培药物,河南怀庆府一带产者习称为道地药材,是著名的四大怀药之一。牛膝属植物有 15 种,分布于两半球热带及亚热带,我国产 3 种,该属中除牛膝外,民间常用而又有一定疗效的同属植物还有野牛膝(土牛膝) *A. aspera* L.、钝叶土牛膝 *A. aspera* L. var. *indica* L.、红柳叶牛膝(白牛膝) *A. longifolia* (Makino) Makino f. *rubra* Ho 等。川牛膝为苋科杯苋属植物 *Cyathula officinalia* Kuan 的干燥根,主产于四川天全、荣经、名山、芦山、汉源及云南、贵州,因历来以四川天全县产者为最佳,故又名天全牛膝,畅销全国。同属植物头花杯苋(麻牛膝) *C. capitata* Moq. 在四川常混称川牛膝入药,但二者性味不同,现已不准充川牛膝使用。据历代本草记载与现在用药情况来看,自古以来药用牛膝即以牛膝和川牛膝为正品,其他均不被用作牛膝商品药材^[2]。

1.2 营养器官的形态解剖

1.2.1 根的形态及发育解剖:牛膝类药材以根入药,其形态发育及结构特征对药材鉴别和产量有直接影响,因此成为解剖结构研究的主要对象。牛膝根呈细长圆柱形,挺直或稍弯曲,长 15~70 cm,直径 0.4~1 cm。表面灰黄色或淡棕色,有微扭曲的纵皱、排列稀疏的侧根痕和横长皮孔样的突起。质硬脆,易折断,受潮后变软,断面平坦,淡棕色,略呈角质样而油润,中央维管束木质部较大,黄白色,其外周散有多数黄白色点状异常维管束,断续排列成 2~4 轮。横切面观,木栓层为数列扁平细胞,切向延伸。栓内层较窄。外韧型维管束断续排列成 2~4 轮,最外轮的维管束较小,有的仅 1 至数个导管,束间形成层几连接成环,向内维管束较大;木质部主要由导管及小的木纤维组成,根中心木质部集成 2~3 群。薄壁细胞含草酸钙砂晶。川牛膝的根近圆柱形,微扭曲,向下略细或有少数分枝,长 30~60 cm,直径 0.5~3 cm。表面黄棕色或灰褐色,具纵皱纹、支根痕和多数横长的皮孔样突起。质韧,不易折断,断面浅黄色或棕黄色,维管束点状,排列成数轮同心环。横切面观中柱较大,外韧型维管束断续排列成 4~11 轮,内侧维管束的束内形成层可见;木质部导管多单个,常径向排列,木化;木纤维较发达,有的切向延伸或断续连接

成环。中央次生结构维管系统常分成 2~9 股,有的根中可见导管稀疏分布。薄壁细胞含草酸钙砂晶、方晶^[1]。

张泓^[3,4]、卫云等^[5]对牛膝根中三生结构(异常次生结构)的发育解剖学及变化规律进行了研究,发现牛膝根初生结构和次生结构类似于一般的草本双子叶植物根,原生分生组织分化为表皮原、皮层原、中柱原,三者进一步分化为表皮、皮层、中柱,构成初生构造。三生木质部常有多个导管、少量木纤维、木薄壁细胞组成;三生韧皮部由筛管、伴胞和韧皮薄壁细胞组成。三生维管束之间的额外形成层向内外两侧产生薄壁组织细胞,形成三生维管束之间的径向薄壁结合组织,从而形成第一圈三生维管束。一年生牛膝根的上部三生维管束最多可达四圈,属整齐的同心环状类型,其间由薄壁结合组织细胞将三生维管束隔开。牛膝根中三生维管束的圈数随个体生长发育而增加,但有相对稳定期,即在一定生长期其圈数保持不变。牛膝根中三生结构的发生和分化使根加粗,其加粗主要依靠三生结构中各种组织的产生,特别是薄壁结合组织细胞数目的增多及体积的增大。川牛膝根的生长方式与怀牛膝基本相同,但其 1 年生根上部三生维管束圈数可达 6 圈,2 年生根达 8 圈^[6]。其种间差异主要表现在三生维管束的圈数和排列方式、木栓层的细胞层数、导管的直径、射线形态等方面。从生药学角度看,根薄壁细胞中草酸钙结晶的形态和分布、纤维和导管及薄壁细胞的形态特征等在药材鉴别中也具有重要意义。

1.2.2 茎的形态结构:牛膝的茎直立,四棱形,绿色或带紫色,被白色贴生或开展柔毛,或近无毛,分枝对生,节膨大。同属植物茎的形态相似。川牛膝的茎多分支,下部近圆形,中部近方形,疏生长糙毛。在川牛膝茎中存在两种不同类型的异常结构,即在正常维管系统的周围存在 1~3 轮同心环状或不整齐排列的外韧型异常维管束,分布在薄壁或厚壁结合组织中;不同节位茎中异常维管束的排列和结合组织的厚壁化程度有一定差异。这种异常维管束大多仅出现在根中,而在根和茎中同时出现的仅有莲子草属和苋属等少数种类。此外,在川牛膝茎中央有宽大的髓,其中分布有 2 个或 4 个髓维管束,在茎相对两侧下陷的浅沟之间的连线位置排成一条直线形;髓维管束的结构类型为外韧型或不完整的周木型。在牛膝属植物的茎中不存在异常维管束,但有髓维管束,土牛膝茎上段节间髓的近中央处有两个游离的外韧型的髓维管束,而在下段节间为一个周木型的维管束。川牛膝节间的髓维管束也游离在髓中,但在数量上与土牛膝不同,茎基为 2 个,而在茎中段以上为 4 个。虽然土牛膝和川牛膝的髓维管束的数目有差异,但是从茎基到茎中、上段的这种变化趋势是一致的。

1.3 生殖器官的形态

1.3.1 花的形态:牛膝为穗状花序,顶生及腋生,长 3~5 cm,花绿色,始花密而多,花后序轴伸长而变稀疏,花期后反折,总花梗长 1~2 cm,花梗及序轴密生白色柔毛;花长 5 mm,具一苞片,长 2~3 mm,宽卵形,干膜质,顶端长渐尖;小苞片 2 枚,刺状,长 2.5~3 mm,顶端弯曲,基部两侧各有

1 卵形膜质小裂片,长约 1 mm;花被片披针形,5 枚,长 3~5 mm,光亮,无毛,顶端急尖,有 1 中脉;雄蕊 5,长 2~2.5 mm,基部全生,黄褐色,光滑,退化雄蕊顶端齿形或浅波状;子房上位,柱头单一^[2]。川牛膝的复聚伞花序密集成花球团,花球团多数,直径 1~1.5 cm,淡绿色,干后白色,在枝端花序轴上交互对生,密集或相距 2~3 cm;复聚伞花序 3~6 次分枝;两性花在中央,不育花在两侧;苞片卵形,长 4~5 mm,光亮,顶端刺芒或钩状;不育花的花被片 4 枚,变成具有钩的坚硬芒刺;两性花长 3~5 mm,花被片披针形,先端刺尖,内侧,3 片较窄;雄蕊花丝基部密生节状束毛,退化雄蕊长方形,长 0.3~0.4 mm,宽约为长的 1/2,顶端齿状浅裂;子房圆筒形或倒卵形,长 1.3~1.8 mm,花柱长 1.5 mm,宿存,柱头头状。

1.3.2 果实及种子的形态:牛膝的果实为胞果,包被在宿存的花被内,椭圆形或矩圆形,长 2.5~3 mm。顶端残留单 1 的花柱,基部可见果柄痕。果皮薄膜状,深褐色,有黑色纵纹数条。种子单 1,悬生于胞果顶端的一侧,呈椭圆形,两端稍平截,长约 2.5 mm,宽约 1.5 mm,表面褐色,常有残留的果皮包被。其顶端一侧具有一不甚明显的瓣状物,此为胚根鼓起所致,种脐即在其旁的小凹陷中。胚弯曲,略呈螺旋状,紧紧包围着椭圆形的胚乳。子叶的顶端位于胚根的内侧,弯卷于胚乳中,两片叶子扇形,较胚根为长。川牛膝的胞果长椭圆形,略扁,暗灰色,包于宿存的膜质花被内。果皮易脱落,种子 1 枚,卵圆形,长约 2.3 mm,宽约 1.5 mm,表面黄褐色,光亮,可见由胚根鼓起的瓣状突起窄长如梭状。胚黄色,呈环状包被胚乳。胚乳白色,位于中央,而胚根与胚乳之间又有种皮相隔。

1.4 组织培养和毛状根培养的研究:组织培养的研究目的在于改造品质和某些重要有效成分的规模化生产。牛膝不同外植体的愈伤组织诱导和芽分化与培养基、植物激素的种类及质量浓度有直接关系。以牛膝茎、叶作为外植体,MS 培养基为基础,附加不同质量浓度的 2,4-D、6-BA 激素,结果诱导牛膝茎、叶愈伤组织的最佳培养基为 MS+2,4-D 1.5 mg/L+6-BA 0.5 mg/L,诱导愈伤组织分化芽的最佳培养基为 MS+2,4-D 0.5 mg/L+6-BA 0.5 mg/L^[7]。以牛膝子叶为外植体,在 MS+2,4-D 1.5 mg/L+6-BA 0.5 mg/L 培养基上愈伤组织诱导效率最高,愈伤组织指数最大,形成愈伤组织时间最短,齐墩果酸量最高,是原药材的 2.85 倍^[8]。

毛状根培养技术是将发根农杆菌 *Agrobacterium rhizogenes* 含有 Ri 质粒中的 t-DNA 片段整合到植物细胞的 DNA 上,从而诱导出毛状根。近年来,应用 Ri 质粒转化植物,特别是药用植物的应用研究越来越受到重视。这种转化的毛状根不仅生长快,而且药用有效成分往往最高。郭凤蕊等^[9]利用发根农杆菌转化牛膝的子叶和下胚轴,诱导出了抗卡那霉素的毛状根。将诱导的毛状根进行固体平板培养和液体悬浮培养,在附加外源激素 BA 0.1 mg/L 和 NAA 0.1 mg/L 时,能促进毛状根的成活、侧根的形成以及提高增殖倍数。

1.5 指纹图谱的研究:中药指纹图谱是指某种(或某产地)

中药材经适当的处理后,采用一定的分析手段,得到能够标示该中药材或中成药特性的某类或数类成分的色谱或光谱的图谱。指纹图谱的作用主要是反映成分复杂的中药及其制剂内在质量的均一性和稳定性。目前,《中国药典》对牛膝和川牛膝的质量控制仅限于显微鉴别和齐墩果酸的薄层鉴别,不能系统、完整地反映药材的内在质量。郑晓珂等^[10]采用 HPLC 法,选用 Shim-pack VP-ODS 色谱柱,构建牛膝指纹图谱,在 280 nm 处,45 min 内标示了 13 个共有峰。而王源园等^[11]采用 HPLC-UV-MS 法,选用 Agilent Zorbax SB-C₁₈ 柱,构建牛膝药材的指纹图,得到了药材的 HPLC-UV 指纹图谱,标示了 4 个共有峰,并借助 HPLC-MS 技术对其主要色谱峰进行了初步归属,为控制牛膝药材质量提供了依据。但作为一个能够实际应用于中药质量评价的判断标准,现阶段指纹图谱在理论和实践上都仍需要继续研究。

1.6 分子生物学及分子标记技术应用:20 世纪 90 年代以来国内外学者采用 rDNA ITS 序列分析、RAPD、RFLP 和 rbcL (ribulose-1, 5-biphosphate arboxylase/oxygen subunit gene)核苷酸序列分析等技术广泛应用于动植物遗传育种、基因诊断、居群遗传学、生物系统与进化研究。对不同产地、不同栽培品种的牛膝属不同植物及川牛膝的 rDNA ITS 序列分析表明,牛膝与川牛膝及土牛膝碱基序列有明显差异,但同种内不同产地、不同栽培品种间的碱基序列无差异^[12]。因此,该方法可用于牛膝种间及真伪品鉴定,但尚不能用于鉴别道地药材。

采用 RAPD 技术对 4 种 10 个牛膝类样品进行的遗传关系研究表明,川牛膝和牛膝属的遗传距离较大,而牛膝属 8 个样品中,土牛膝与其他样品存在明显的遗传距离,而韩国牛膝与牛膝(野生或栽培)没有明显的遗传分化^[13]。在中国植物志中,韩国牛膝被处理为牛膝的变种 *A. bidentata* var. *japonica*。

1.7 多倍体育种研究:牛膝栽培品引种时,由于土壤、气候等环境条件的差异,常导致生长发育不足,致使药材的品质和产量逐年下降。据报道,利用人工处理诱导产生多倍体育种法可提高牛膝类药材的质量。牛膝的染色体为 $2n=42$,采用秋水仙素诱导牛膝多倍体的育种方法,经过连续 7 代定向培育,选育出的四倍体变异株 ($4n=84$),其蜕皮激素较原二倍体高 10 倍以上。姚乾元等从牛膝四倍体和单倍体中分离蜕皮激素,结果表明,前者较原二倍体高 14 倍以上,后者则与原二倍体接近。

2 牛膝类药材的化学成分研究

对牛膝类药材的全面研究始于 20 世纪 60 年代,发现具有多种化学成分及药理作用。其中对化学成分的研究报道较多^[14~17],表明牛膝根内含有皂苷类、甾酮类、多糖类、甜菜碱和多种微量元素等多种药用成分,其中以齐墩果酸型三萜皂苷、蜕皮甾酮和多糖类为其主要活性成分。而杯苋属的川牛膝中也含有甾酮类和多糖类成分,但不含皂苷元齐墩果酸。

2.1 三萜皂苷类化合物:据报道从牛膝分离鉴定的皂苷均为以齐墩果酸为苷元的三萜皂苷。三萜皂苷经水解后生成齐墩

果酸、葡萄糖醛酸等。齐墩果酸是生药怀牛膝的主要有效成分之一,属五环三萜类化合物,具有保肝、护肝、强心等作用。

关于牛膝中含齐墩果酸的量相差较大,刘舞霞等^[16]考察了江苏栽培品与怀牛膝以及野生品的质量,认为齐墩果酸、蜕皮激素量均无明显差异,但与野生品相比,后者齐墩果酸量较低。但刘伟等^[19]通过薄层扫描法对河南、山东、河北3个产地牛膝中齐墩果酸进行测定,结果表明,河南产怀牛膝齐墩果酸的量为1.85%,明显高于其他产地(河北1.74%,山东1.45%)。化学测定结果表明,牛膝属植物中均含齐墩果酸,其中红柳叶牛膝中最高为2.09%,钝叶土牛膝最低为1.14%,而杯苋属的川牛膝和头花杯苋不含齐墩果酸;通过不同牛膝对离体大鼠子宫作用的比较发现,红柳叶牛膝兴奋子宫的作用较明显,怀牛膝次之,而川牛膝对子宫的作用则表现为抑制,表明皂苷是兴奋子宫的有效成分^[2]。

另外,不同的炮制方法对齐墩果酸的量也有影响。殷玉生^[20]分析了不同炮制方法的牛膝药材,结果表明以酒炒的总皂苷量最高,且呈现较强的镇痛作用,是较理想的炮制方法。

2.2 甾酮类成分:甾酮类化合物也是牛膝类药材的主要有效成分,牛膝中主要有蜕皮甾酮(ecdysterone,即 β -ecdysone)和牛膝甾酮(inokosterone),这两种甾酮为同分异构体。其中蜕皮甾酮为甾酮中主要的活性成分,具有促进蛋白质的合成;抑制由于药物引起的血糖升高,降胆固醇作用;使受损的细胞再生,与牛膝“补肝肾,强筋骨”功效相吻合。川牛膝中主要含有杯苋甾酮和羟基杯苋甾酮,其中杯苋甾酮的量较高,是其主要活性成分^[21]。

采用高效液相色谱法对4个省份、8个产地的牛膝中蜕皮甾酮进行测定,发现以河南栽培的牛膝中蜕皮甾酮最高,质量最好。这与传统认为牛膝以河南省怀庆府所产为地道药材的评价相一致^[22]。不同种类的牛膝类药材其蜕皮激素量也不同,牛膝最高0.072%,钝叶土牛膝最低为0.018%,川牛膝为0.057%;牛膝促进动物体内蛋白质的合成与更新作用最好,与其蜕皮激素量较高是呈正相关的^[2]。

除根外,牛膝茎叶中也含有甾酮,但随着牛膝的生长发育进展,植物体内物质的积累与转移,活性成分甾酮的量在根中由低到高,而在茎叶中则由高到低,到采收期(约11月15日)根中甾酮量达到最高,茎叶中最低^[23]。这为确定牛膝最佳采收期及茎叶的开发利用提供了科学依据。

2.3 多糖类:牛膝多糖是从牛膝中分离提取得到的一类量较高的生物活性多糖,其相对分子质量比其他生物活性多糖小,水溶性好,毒性低,具有增强免疫、抑制肿瘤转移、升高白细胞和保护肝脏的功能,对动物和人的肿瘤细胞有直接毒性作用,并能提高记忆力和耐力,目前已广泛应用于免疫调节和肿瘤治疗。Yu从牛膝中得到一种具有果糖短链的多糖,它大多数以2 \rightarrow 6,少数以2 \rightarrow 1方式与 β -D-呋喃果糖基相链。方积年^[24]从牛膝中分离得到一种有免疫活性的肽多糖,ABAB,相对分子质量为 2.3×10^4 ,它是由D-葡萄糖、D-半乳糖、D-半乳糖酸、L-阿拉伯糖和L-鼠李糖组成,物质的量为12:2:3:1:1,其主链由(1 \rightarrow 4)-D-葡萄糖酸和(1 \rightarrow 4)-

D-半乳糖酸残基组成。ABAB中肽的量为24.7%,主要由甘氨酸、谷氨酸、门冬氨酸和丝氨酸组成。另外,从牛膝根中分离得到一水溶性寡糖(Abs),相对分子质量为1300~1400,由6个葡萄糖残基和3个甘露糖残基组成,物质的量为2:1^[25]。采用苯酚-硫酸法对8个产地的牛膝进行多糖测定,表明怀牛膝中多糖的量最高^[26]。从川牛膝中分离提取到一种具有生物活性的多糖RCP,其相对分子质量主要分布在1000~2200。RCP是一高度分支的果聚糖,它以(2 \rightarrow 1)连接为骨架,其上有大量的(2 \rightarrow 6)连接的分支,且属于新蔗果三糖系列。在93.17%果糖残基中,24.15%是末端果糖,26.24%是1-连接果糖,20.46%是6-连接果糖,22.32%是1,6-连接果糖。在6.83%的葡萄糖残基中,2.14%是末端葡萄糖,4.69%是6-连接葡萄糖^[11]。

2.4 其他成分:据报道牛膝中含有甜菜碱,它是一个主要的水溶性生物碱,其结构与胆碱的化学结构相似,具有胆碱的一些生理活性,能抗脂肪肝、降压、抗肿瘤,其氯化物铝盐还具有抗溃疡作用及治疗胃炎、促进伤口愈合等作用。据报道,河南产的怀药中富含微量元素,如K、Na、Ca、Mg、Fe、Cu、Zn、Mn、Co、Cr、Ni等。牛膝无机成分中Fe、Ca、Mg、K、Na和P₂O₅的量分别为0.453%、0.048%、0.079%、1.115%、0.476%、0.543%,其中K的量最高^[27],这与现代临床药理学认为牛膝的“下行”功能可能是K的作用相吻合。其次Zn、Cu、Mn、Ca量也较其他产区品种丰富。而野生品中Zn、Fe的量高于栽培品。川牛膝中微量元素钛的量可达12.5 μ g/g。

3 结语

近年来,国内外学者在牛膝类药材的生物学、化学成分和药理等方面做了大量的研究工作,随着中药现代化和国际化进程的推进,将促进此类药材的进一步深入研究。一方面,在充分认识牛膝的生物学特性的基础上,进一步研究牛膝的生长发育过程与有效成分积累之间的关系和机制,探讨牛膝有效成分积累特点与植物结构、生长环境之间的关系,从而指导牛膝的合理采收期及规范化栽培(SOP、GAP),为提高牛膝的产量和质量提供科学依据。另一方面,道地产区的牛膝质量高于其他产区,是不争的事实,而牛膝道地性形成的原因却不十分清楚。对牛膝不同产区的种质资源、环境因素、栽培措施、产后加工等进行研究,找出道地性形成相关的因素,以期对牛膝的生产、加工进行调控。最后,还应建立中药牛膝的指纹体系,采用化学指纹图谱和基因指纹图谱来表述和控制药材牛膝的多元化学组分,以及从有效成分和遗传物质两方面实现对牛膝质量的控制,为牛膝类药材的品种鉴定、质量评价、优良品种的选育提供科学依据。

References

- [1] Ch P (中国药典) [S]. Vol 1. 2005.
- [2] Xu G J, Xu L S. *Species Systematization and Quality Evaluation of Commonly Used Chinese Traditional Drugs* (常用中药材品种整理和质量研究) [M]. Fuzhou: Fujian Science Publishing House, 1994.
- [3] Zhang H, Hu Z H. Anomalous secondary structures in root of medicinal plants [J]. *J Northwest Univ* (西北大学学报), 1984(4): 59-66.
- [4] Zhang H, Hu Z H. An developmental anatomical study on root of medicinal plants of *Achyranthes bidentata* [J]. *Acta*

- Bot Boreal Occident Sin* (西北植物学报), 1988, 8(2): 85-91.
- [5] Wei Y, Guo Q M, Ma S T, et al. An anatomical study of the root of *Achranthes bidentata* [J]. *J Shandong Univ Tradit Chin Med* (山东中医药大学学报), 1997, 21(6): 452-455.
- [6] Zhang H, Hu Z H. An developmental anatomical secondary structures in root of medicinal plants of *Cyanthula officinalis* Chuan [J]. *J Wuhan Bot Res* (武汉植物学研究所), 1998, 22(3): 219-220.
- [7] Dong C M, Zhang L P, Liu J. Study on tissue culture of *Achranthes bidentata* Bl. [J]. *Henan Tradit Chin Med* (河南中医), 2002, 22(4): 63-64.
- [8] Zhang L P, Dong C M, Jin G Y. Study on tissue culture of *Achranthes bidentata* Bl. and analysis of oleanolic acid [J]. *J Henan Univ Tradit Chin Med* (河南中医学院学报), 2003, 18(107): 32-33.
- [9] Guo F R, Tang G F, Lan Z H, et al. Transformation of *Achranthes bidentata* Bl. By Ri plasmid and the hairy root culture [J]. *Henan Sci* (河南科学), 1997, 15(4): 447-450.
- [10] Zhen X K, Dong S L, Feng W S, et al. Study on the fingerprints of *Achranthes bidentata* Bl. by HPLC [J]. *Chin J Exp Tradit Form* (中国实验方剂学杂志), 2004, 10(4): 6-8.
- [11] Wang Y Y, Zhang Z J, Wang X W, et al. Study on the fingerprints of *Achranthes bidentata* Bl. by HPLC/UV/MS [J]. *J Chin Med Mater* (中药材), 2003, 26(11): 787-789.
- [12] Wang S M, Liang S M, Zhou K Y, et al. Ribosomal rDNA ITS sequence analysis of root of *Achranthes bidentata* [J]. *Chin Tradit Herb Durgs* (中草药), 2004, 35(5): 559-562.
- [13] Zheng X Z, Guo B L, Yan Y N. Study on the genetiey relationship between Chinese and Korean medicinal materials of niuxi with the method of RAPD [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2002, 27(6): 421-423.
- [14] Liu Y H, He K Z, Yang M, et al. Structure of bioactive fruction from the root of *Cyathula officinalis* [J]. *Acta Bot Sin* (植物学报), 2004, 46(9): 1128-1134.
- [15] Nikolov S, Phan Thi Hoa, Asenov I. A triterpene saponin from *Achranthes bidentata* Bl. [J]. *Farmatsiya*, 1991, 41(2): 14-18.
- [16] Meng D L, Li X, Xiong Y H, et al. Study on the chemical constituents of *Achranthes bidentata* Bl. [J]. *J Shenyang Pharm Univ* (沈阳药科大学学报), 2002, 19(1): 27-30.
- [17] Wang X J, Zhu L Z. Study on the saponin constituents of Niuxi (*Achranthes bidentata*) [J]. *Acad J Fourth Med Coll PLA* (第四军医大学学报), 1996, 17(6): 427-430.
- [18] Liu W X, Shi Y L. Qualitative investigation on cultivars of *Achranthes bidentata* I [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1988, 19(12): 26-27.
- [19] Liu W, Jiao H J. Determination of oleanolic acid in the root of *Achranthes bidentata* Bl. from different places of production by TLC-scanning [J]. *Henan J Tradit Chin Med Pharm* (河南中医学院学报), 2000, 15(4): 12-13.
- [20] Yan Y S. Study on the karyological method of *Achranthes bidentata* [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 1989, 11(2): 17.
- [21] Li W S, Chen X, Wang X Y, et al. Studies on quality assessment of *Cyathula officinalis* Kuan [J]. *Res Pract Chin Med* (现代中药研究与实践), 2003, 17(4): 18-20.
- [22] Zhang C Y, Liang S W, Zhang G Q. Determination of ecdysterone in *Achranthes bidentata* from different locations [J]. *Chin Pharm J* (中国药理学杂志), 2001, 36(10): 699-770.
- [23] Zhang H, Zhang Z Z, Wei Y. Study on contents of ecdysterone in *Achranthes bidentata* of different sources and variation [J]. *J Chin Med Mater* (中药材), 2000, 23(12): 734-735.
- [24] Fang J N, Zhang Z H, Liu B N. Chemical studies on polysaccharide of *Achranthes bidentata* [J]. *Acta Pharm Sin* (药理学学报), 1990, 25(7): 526-529.
- [25] Hui Y Z, Zou W, Tian Y. Structural study on a bioactive oligogiracbaride (AbS) isolated from the root of *Achranthes bidentata* Blume [J]. *Acta Chem Sin* (化学学报), 1989, 47(6): 621-622.
- [26] Li G L, Du T X, Liang S W. The determination of polysaccharides in radix *Achranthes bidentata* [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form* (中国实验方剂学杂志), 2002, 8(5): 6-7.
- [27] Liu W X, Yang Z Z, Shu C F. Qualitative investigation on cultivars of *Achranthes bidentata* I [J]. *J Chin Med Mater* (中药材), 1990, 13(9): 31.

近年来有关细辛用法用量研究的综述

顾苏俊

(解放军总医院 药库, 北京 100853)

细辛始载于《神农本草经》,列为上品,药性辛温,既能外散风寒、祛风止痛,又能内祛阴寒;有温肺化饮、镇咳祛痰的功效,临床用于治疗感冒头痛、牙痛、鼻塞、风湿痹痛、痰饮咳嗽等症。细辛虽属常用中药,但因其毒性较大,用量过大则会导致呼吸中枢完全麻痹而死亡,所以中医早有“细辛不过钱”的说法,我国历版药典也均规定其常用量为 1~3 g。

“细辛不过钱”的说法据考证出自陈承《本草别说》中“细辛,若单用末,不可过半钱匕,多即气闷塞,不通者死”。李时珍在《本草纲目》中将“半钱匕”改为“一钱”,乃至后世均将此视为前人通过经验总结出的一条用药法则,在其用量上不论病情、年龄、体质,不看疗效均只局限于 1~3 g。但近年经常可以看到细辛用量超过 3 g,达到 15 g,甚至 30~100 g 的报道,对“细辛不过钱”这一说法的合理性也提出各种质疑。经过对细辛用量研究资料的收集整理发现,对它的研究近年来

主要集中在品种与用量的关系、病情与用量的关系以及剂型与用量的关系 3 个方面,本文就上述 3 方面进行逐一论述。

1 品种与用量的关系

中药所含各种化学成分及量是其发挥临床疗效的物质基础,与中药本身的品种密切相关。来源不同,不仅所含化学成分及药效有差异,而且毒性的大小强弱也不相同。可见细辛的品种来源是关系到细辛用量的重要因素之一。细辛中所含挥发油中主要成分是甲基丁香油酚、黄樟醚、 β -蒎烯。小剂量具有镇静镇痛、抗炎解热、局麻、抗菌、强心、抗过敏等诸多作用,大剂量则直接作用于中枢神经系统,使之兴奋,继而转为抑制,终因呼吸中枢麻痹而死亡。

《中国药典》2005 年版中规定正品细辛来源是马兜铃科植物北细辛 *Asarum heterotropoides* Fr. Schmidt var. *mandshuricum* (Maxim.) Kitag.、华细辛 *A. sieboldii* Miq. 和汉