

不断进步,提高外源基因表达量还是有可行的方法,如对目的基因进行修饰和改造、对表达载体进行改造以及目的基因与分子伴侣协同表达等。这些都是今后努力的方向,它们将为丹参成为新一代的宿主植物奠定物质基础。

虽然丹参的基因工程改良研究进程相对缓慢,以及丹参的基因工程研究技术还存在很多问题,但是随着丹参药用价值进一步被社会重视、丹参生物工程技术的继续深化和丹参生物反应器技术走向成熟,大规模、低成本、高效率生产丹参药用活性物质及培育高产优质抗逆的丹参新型品系将成为可能。

参考文献:

- [1] 李家实. 中药鉴定学 [M]. 上海:上海科学技术出版社, 1996.
- [2] 余世春, 琚小龙, 段广勋. 丹参的化学成分和药理活性研究概况 [J]. 安徽卫生职业技术学院学报, 2002, 1(2): 43-47.
- [3] 郭肖红, 高文远, 李克峰, 等. 丹参不定根组织培养的研究()碳源、氮源和磷源对丹参不定根培养的影响 [J]. 中草药, 2007, 38(6): 907-911.
- [4] 晏琼, 胡宗定, 吴健勇. 生物和非生物诱导子对丹参毛状根培养生产丹参酮的影响 [J]. 中草药, 2006, 37(2): 262-265.
- [5] 何水林, 郑金贵, 王晓峰, 等. 植物次生代谢:功能、调控及其基因工程 [J]. 应用于环境生物学报, 2002, 8(5): 558-563.
- [6] Verhoeven M E, Bovy A, Collins G, et al. Increasing antioxidant levels in tomatoes through modification of the flavonoid biosynthetic pathway [J]. J Exp Bot, 2002, 53: 2099-2106.
- [7] Ge X C, Wu J Y. Tanshinone production and isoprenoid pathways in *Salvia miltiorrhiza* hairy roots induced by Ag⁺ and yeast elicitor [J]. Plant Sci, 2005, 168(2): 487-491.
- [8] Lichtenthaler H K. Two independent biochemical pathways for isopentenyl diphosphate and isoprenoid biosynthesis in higher plants [J]. Physiol Plant, 1997, 101: 643-652.
- [9] 王倩. HMGR 基因表达载体构建及其对丹参遗传转化的研究 [D]. 陕西师范大学硕士学位论文, 2005.
- [10] 王学勇. 丹参毛状根基因诱导表达分析及其有效成分生物合成基因的克隆研究 [D]. 北京:中国中医科学院, 2007.
- [11] 崔光红. 丹参道地药材 cDNA 芯片构建及毛状根基因表达谱研究 [D]. 北京:中国中医科学院, 2006.
- [12] Petersen M, Hausler E, Karwatzski B, et al. Proposed biosynthetic pathway for rosmarinic acid in cell cultures of *Coleus blumei* Benth [J]. Planta, 1993, 189: 10-14.
- [13] 赵淑娟. 丹参 4-香豆酸:辅酶 A 连接酶家族基因克隆及功能研究 [D]. 上海中医药大学博士论文, 2003.
- [14] 段艳冰. 丹参中迷迭香酸生物合成途径的苯丙氨酸支路基因的克隆及研究 [D]. 上海:第二军医大学, 2006.
- [15] 易博. 丹参迷迭香酸代谢酪氨酸支路重要基因克隆及调控分析 [D]. 上海:第二军医大学, 2007.
- [16] 宋婕. 丹参苯丙氨酸解氨酶基因(*SmPAL1*)的克隆及其功能初探 [D]. 陕西师范大学硕士学位论文, 2007.
- [17] 陈海敏, 李刚强, 刘德虎, 等. 白藜芦醇合酶基因的克隆及丹参的转化 [J]. 中草药, 2007, 38(8): 1235-1238.
- [18] 何水林. 植保素代谢与植物防御反应 [M]. 广州:广东科技出版社, 2002.
- [19] 匡红梅. 我省钟祥市首次发现检疫对象——丹参紫纹羽病 [J]. 湖北植保, 2001, 1(1): 26.
- [20] 肖卫平, 王蓉, 夏忠敏, 等. 丹参叶斑病的发生规律及防治措施研究 [J]. 耕作与栽培, 2004, 2: 41-42.
- [21] 吴志明, 温春秀, 彭卫欣, 等. 黄瓜花叶病毒丹参株系外壳蛋白基因的克隆和序列分析 [J]. 河北农业科学, 2004, 8(2): 21-27.
- [22] 韩立敏. 丹参 APX 和 GPX 基因克隆及表达分析 [D]. 陕西师范大学硕士学位论文, 2007.
- [23] 王丽娟. Talea-3 基因植物表达载体构建及其对丹参遗传转化的研究 [D]. 陕西师范大学硕士学位论文, 2005.
- [24] 刘世海, 闫亚平, 王喆. 丹参 DHN2 基因的克隆与序列分析 [J]. 分子育种, 2005, 3(1): 66-70.
- [25] Zhang C, Wang Z Z. Isolation of a calmodulin cDNA from *Salvia miltiorrhiza* Bunge and construction of its antisense expression vector [J]. Molecular Plant Breeding, 2006, 4(3): 339-344.
- [26] 崔光红, 袁媛, 黄璐琦, 等. 丹参乙烯应答因子结合蛋白基因的克隆分析 [J]. 湖南中医药大学学报, 2007, 27(1): 297-299.
- [27] 毛莹, 崔光红, 黄璐琦, 等. 铜、锌离子影响丹参金属硫蛋白 MT2 基因表达 [J]. 分子植物育种, 2007, 5(3): 389-392.
- [28] 崔光红, 毛莹, 黄璐琦, 等. 丹参功能基因组学研究——丹参金属硫蛋白 MT-2 基因的分析 [J]. 中国中药杂志, 2007, 32(14): 1393-1395.

四叶参化学成分和药理作用研究进展

谷红霞, 周茂金*, 苏美英*

(泰安市中心医院, 山东 泰安 271000)

摘要:随着对四叶参的深入研究,其化学成分和药理作用已逐渐被发现。四叶参主要成分为生物碱、甾萜类、黄酮类、挥发油、多种氨基酸等,药理作用包括抗氧化、抗癌、改善免疫功能、保肝、镇咳、抗疲劳和对神经系统的影响等。现就四叶参的化学成分和药理作用研究进展进行简要概述,为其研究与开发提供有价值的参考。

关键词:四叶参;免疫功能;抗炎

中图分类号:R282.71

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2009)08-1338-03

四叶参 *Codonopsis lanceolata* Benth. et Hook. 是桔梗科党参属多年生缠绕性草本植物,又名羊乳、轮叶党参、山海螺。其根既可食用,又是常用的民间草药,是一种药食兼用植物。传统医学认为其根入药有补气养阴、润肺生津、消肿

排脓及解毒疗疮等功效^[1]。四叶参为多年生缠绕草本,长达 2 m 以上,全株有白色乳汁,根似胡萝卜,有多数短分枝。短枝上的叶 4 片簇生,椭圆形或菱状卵形,花萼先端 5 裂,花冠钟状 5 裂,内有紫色斑点^[1]。四叶参主要分布于我国东北、

* 收稿日期:2008-10-12

基金项目:泰安市科技局资助项目

作者简介:谷红霞(1963—),女,山东济南,副主任药师,研究方向为中药制剂与开发。 Tel:13583865052 E-mail:yuhongxiata@163.com

*通讯作者 周茂金 Tel:(0538)2138623 E-mail:mjzhoutj@sina.com

华北和华东各省区。泰山的四叶参野生于山坡林缘、疏林灌丛及溪谷间。近年来,泰山脚下及其周边区域已有人工栽培种植四叶参,当地居民常称其为泰山参,与泰山何首乌、黄精、紫草并称为“泰山四大名药”。本文对四叶参的主要化学成分和药理研究进展进行综述,为其深入研究和开发提供有益的参考。

1 四叶参的化学成分

四叶参主要含有生物碱、甾萜类、黄酮类、挥发油、多种氨基酸、微量元素和多糖等成分。

1.1 生物碱类:四叶参根含有 *N*-甲酰哈尔满、去甲哈尔满和 1-甲氧甲酰基喹啉等生物碱类成分。

1.2 甾萜类及植物甾醇类:有 α -菠菜甾醇、 Δ^7 -豆甾醇、齐墩果酸、刺藜酸、刺藜酸-3-*O*- β -D-吡喃葡萄糖醛酸甲酯、蒲公英甾酮、蒲公英甾醇、豆甾醇、豆甾醇葡萄糖苷、波甾酮、阔叶合欢甾酸和羊乳皂苷 A、B、C 等。

1.3 黄酮类:含有芹菜素、木犀草素。

1.4 挥发油类:余雄英等^[2]对山西产四叶参挥发油进行了定性和定量分析,共分离出 85 个峰,鉴定了其中 26 个化合物,占挥发油总量的 46.12%。该挥发油主要含有机酸及其酯,其中十六烷酸占 23.03%,十六烷酸乙酯占 3.55%,亚油酸乙酯占 3.51%。根中挥发油主要含己醛、反式-2-己烯醛、1-己醇、顺-3-己烯-1-醇和反-2-己烯-1-醇等。野生四叶参嫩茎叶挥发油得油率为 0.15%,占挥发油总量的 92%,该挥发油主要成分为甲基硫杂丙环(9.66%)、苯甲醇(5.77%)及十四烷酸甲酯(4.43%)^[3]。

1.5 其他成分:从四叶参的根中分离得到莽草酸、顺丁烯二酸、丁香脂素、鸢尾苷^[4]、甲基丁香苷、丁香苷。四叶参至少含有 12 种氨基酸,总氨基酸量为 51.5 mg/g,必需氨基酸量为 70 mg/g^[5,6]。含有微量元素 Cu、Zn、Fe、Mn、Se 和常量元素 Ca、Mg、P,及维生素 A、E、B₁、B₂、C、D、 β -胡萝卜素和多糖等。

2 药理作用

2.1 抗氧化作用:张兆强等^[7]采用分光光度法,进行体外四叶参醇提水溶部分抗自由基的实验,结果表明四叶参醇提水溶部分具有较强的抗自由基的作用。四叶参还能提高超氧化物歧化酶(SOD)活性,降低丙二醛(MDA)水平,具有抗氧化作用^[8,9]。

2.2 抗癌作用:韩龙哲等^[10]通过小鼠骨髓嗜多染红细胞微核实验证明四叶参总皂苷对环磷酰胺诱发的小鼠骨髓嗜多染红细胞微核率增加有拮抗作用。韩春姬等^[11]报道,每天 ig 小鼠四叶参多糖 0.1、0.2 g/kg,连续 10 d 后观察小鼠的瘤质量,两个剂量组对 S₁₈₀ 肉瘤生长抑制率分别为 35%及 54%,表明四叶参多糖有较强的抗癌活性。

2.3 改善免疫功能:四叶参醇提水溶部分对丝裂霉素所致淋巴细胞增殖抑制具有拮抗作用,证明其醇提水溶部分具有免疫增强作用,且呈量效关系,并且在较低浓度时就表现出较好的免疫增强的效果^[12]。四叶参多糖对由环磷酰胺和氢化可的松引起的动物免疫功能低下有一定的拮抗作用,能使免疫器官胸腺和脾脏的质量增加,吞噬指数明显升高,其作

用不但表现为促进巨噬细胞的增殖,对巨噬细胞的活性也有明显的激活作用^[10]。

2.4 对神经系统的影响:四叶参具有镇静、镇痛、抗惊厥和益智作用。小鼠 ip 四叶参提取物,能明显增加戊巴比妥钠阈上剂量的睡眠时间,及阈下剂量的睡眠率,具有显著的镇静作用;对醋酸刺激性疼痛反应和热板法致痛有明显的缓解作用,能明显减少醋酸所致小鼠的扭体次数,同时对热板法所引起的小鼠疼痛的潜伏期有延长的趋势,可显著提高小鼠的痛阈,具有镇痛作用^[13]。四叶参能降低由土的宁和咖啡因诱发小鼠惊厥发生率,同时能够加快惊厥小鼠恢复正常,并能明显降低小鼠死亡率,具有一定的抗惊厥作用。四叶参水提物对老年小鼠记忆获得、记忆再现和记忆巩固均有促进作用^[14]。

2.5 保肝作用:韩春姬等^[15]通过检测肝组织中丙二醛(MDA)、总胆固醇(TG)的量及谷胱甘肽过氧化物酶(GSH2Px)的活性,研究四叶参水提醇沉物对酒精性肝损伤的保护作用。结果四叶参水提醇沉物 3 个剂量(20、40、80 mg/mL)肝组织 GSH2Px 活性均明显高于乙醇组,20、40 mg/mL 四叶参水提醇沉物肝脏 MDA、TG 量明显低于乙醇组($P < 0.01$)。表明四叶参水提醇沉物对酒精性肝损伤有保护作用。

2.6 耐缺氧及抗疲劳作用:王德才等^[16]研究显示,泰山四叶参的醇提物和水提物均具有提高小鼠耐缺氧及抗疲劳能力的作用,作用比党参强,并且水提物的作用可能较醇提物明显。

2.7 镇咳作用:小鼠 ip 四叶参煎剂,经氨水喷雾引咳法实验证明有止咳作用,小鼠酚红法和豚鼠组胺喷雾法实验表明没有祛痰和平喘作用^[17]。

2.8 抗菌作用:四叶参对肺炎球菌有较强的抑制作用,对甲型链球菌、流感杆菌亦有抑制作用。

3 四叶参的临床研究

四叶参常用于肺病咳嗽、病后虚弱、产后缺乳^[18]、痈肿疮毒、乳腺炎等^[19];具有清热解毒、补虚通乳、舒筋活血^[20]、健身补气等功效,对治疗高血压而气血虚弱者效果更佳^[21]。四叶参也用于糖尿病^[22]、肝病^[23]、再生障碍性贫血^[24]、肺癌的辅助治疗。其嫩茎叶和鲜根富含多种维生素和微量元素、鲜嫩可口,易消化,尤其适用于老年人食用,有调血脂,防治动脉粥样硬化,促进胃肠蠕动,防治便秘的作用,是深受人们喜爱的药食两用植物。

4 结语

四叶参的化学成分和药理活性还在不断地探索和研究中,对于四叶参单体化合物制剂以及各种成分的代谢研究都应该给予高度的重视。四叶参是一味很有开发前景的药食两用植物,尤其是在增强免疫功能、清热抗炎方面有独特疗效。近几年来,四叶参的人工培育获得成功,将其开发成具有多种保健功能的食品前景十分广阔。

参考文献:

- [1] 陈汉斌,郑亦津,李法曾. 山东植物志(下卷) [M]. 青岛:青岛出版社,1997.

- [2] 余雄英, 任启生, 宋新荣. 山海螺挥发油的 GC-MS 分析 [J]. 中国中药杂志, 2003, 28(5): 467-468.
- [3] 尹建元, 李静白, 杨宗辉, 等. 四叶参挥发油的 GC-MS 分析 [J]. 吉林中医药, 1999, 20(3): 52.
- [4] 毛士龙, 桑圣民, 劳爱娜, 等. 山海螺的化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2000, 12(1): 32-35.
- [5] 刘利娥, 徐卫河, 于斐, 等. 大别山野生四叶参营养成分分析 [J]. 河南工业大学学报: 自然科学版, 2007, 28(4): 60-61.
- [6] 刘利娥, 常爱武, 韩萍, 等. 反相高效液相色谱法测定野生四叶参中氨基酸 [J]. 郑州大学学报: 医学版, 2008, 43(1): 101-104.
- [7] 张兆强, 韩春姬. 轮叶党参醇提水溶部分抗自由基作用研究 [J]. 济宁医学院学报, 2006, 29(2): 7-9.
- [8] 朴奎善, 韩春姬, 申英爱, 等. 轮叶党参对大鼠 SOD 活力和 MDA 含量的影响 [J]. 中国中医药科技, 1998, 5(4): 239.
- [9] 朴奎善, 韩春姬, 申英爱, 等. 轮叶党参对大鼠活力和含量的影响 [J]. 中国中医药科技, 1998, 5(4): 239-241.
- [10] 韩龙哲, 韩春姬, 叶萌, 等. 轮叶党参总皂苷对环磷酰胺诱发的小鼠骨髓细胞核的拮抗作用 [J]. 延边大学医学学报, 2003, 26(1): 9-11.
- [11] 韩春姬, 李铉万, 李莲姬, 等. 轮叶党参多糖对小鼠 S₁₈₀ 肉瘤的抑制作用 [J]. 延边大学医学学报, 2000, 23(4): 250-252.
- [12] 张兆强, 韩春姬, 李莲姬, 等. 轮叶党参醇提水溶部分对丝裂霉素致免疫抑制的拮抗作用 [J]. 济宁医学院学报, 2004, 27(4): 9-10.
- [13] 徐惠波, 孙晓波, 周重楚, 等. 轮叶党参提取物对中枢神经系统的影响 [J]. 特产研究, 1991, 3(1): 49-50.
- [14] 韩春姬, 李莲姬, 朴奎善, 等. 轮叶党参对老年小鼠益智及抗氧化的作用 [J]. 中药材, 1999, 22(3): 136-137.
- [15] 刘智, 韩春姬, 韩颖, 等. 轮叶党参水提醇沉物对小鼠酒精性肝损伤的保护作用 [J]. 环境与职业医学, 2004, 21(5): 401-402.
- [16] 王德才, 陈美华, 辛晓明. 泰山四叶参提取物对小鼠耐缺氧及抗疲劳能力的影响 [J]. 泰山医学院学报, 2007, 28(6): 401-403.
- [17] 江苏新医学院. 中药大辞典(上册) [M]. 上海: 上海科技出版社, 1977.
- [18] 李德秀. 苗药山白鬼骨蒲黄汤治疗乳腺炎 [J]. 中国民族医药杂志, 2007, 9: 19.
- [19] 殷新英. 四叶参汤治疗缺乳 36 例 [J]. 江西中医药, 1996(增刊): 82-83.
- [20] 董利民, 瞿群威, 罗春丽, 等. 武当道药治疗风湿性关节炎 100 例初探 [J]. 实用中医药杂志, 2004, 20(2): 59-61.
- [21] 郝蕾文. 高血压的食疗方 [J]. 南方护理杂志, 1994, 8: 50.
- [22] 夏玉存. 四叶参饼干辅佐治疗糖尿病 [J]. 中国民间疗法, 2001, 9(10): 60-61.
- [23] 李雨生, 李暑亭. 辨证论治肝病 [J]. 医药产业资讯, 2006, 3(17): 122.
- [24] 蔡寅宵, 巴英伟, 吴海海, 等. 中西医结合治疗重型再生障碍性贫血 [J]. 河北中医药学报, 2002, 17(2): 23-25.

中药材安全性问题的探讨

郑新元¹, 李静^{2*}, 杨林娜^{1*}

(1. 天津市药品检验所, 天津 300070; 2. 天津市食品药品监督管理局, 天津 300051)

中药的安全性贯穿中药种植、加工、炮制、制剂等生产、购销、使用各个环节, 因此就其范畴而言, 包括中药生产安全性和临床安全性。中药材作为中药及其制剂的原材料, 中药材基源正确与否、质地优劣是保障中药安全性的根本条件之一, 因此中药材的安全性就显得尤为重要。近年来随着改革开放, 中药材的种植、研究开发、生产加工、购销市场十分活跃, 基本满足了生产与使用需求, 成绩显著。同时也暴露出不少问题。本文就中药材的种植、加工炮制、地区习惯用药及其购销等环节的安全性问题进行探讨。

1 中药材种植

1.1 种植环节中影响中药材安全性的因素。

1.1.1 农药残留: 农药残留是指农药使用后残存于生物体、农副产品和环境中的微量农药原体、有毒代谢物、降解物和杂质的总称。我国的中药材及其制品屡次出现农药残留超标的问题而影响其进入国际市场。不但对中药的国际声誉产生了极大的负面影响, 而且成为制约中药走向世界的“瓶颈”之一。造成当前中药材中农药残留超标的原因, 从全国范围内看, 主要是由于从事中药材病虫害防治研究的科技人员严重匮乏所致^[1]。随着人们环保意识不断提高, 农药残留问题已引起了国人的关注, 《中国药典》2005 年版一部

制定了部分常用中药中有机氯等有关农药残留量的标准及检测方法, 标志着我国对于中药材农药残留的研究已逐步规范化、标准化, 在努力提高我国农药残留检测水平的同时, 向国际化要求靠拢。

1.1.2 重金属污染: 中药材中植物药重金属主要来源于其生长的土壤, 动物药重金属主要来源于食物和饮用水。而工业“三废”对土壤、水、空气的重金属污染, 施肥与病虫害防治过程中化肥、化学农药中的重金属超标, 则是中药材重金属量增加的重要因素。中药材中重金属超标是阻碍我国中药出口和走向国际市场的主要制约因素之一^[2-4]。

1.1.3 中药材中寄生虫: 我国中药材的种植大多比较分散, 规模小, 生产方式原始, 技术含量低, 基本处于粗放型种植阶段, 药材种植的各个环节缺乏统一的标准和检测方法。由于种植者缺乏相关的科学知识及栽培技能, 造成在种子的存放、种植过程中田间管理不规范, 病害严重, 种子带菌现象严重, 使得药材质量良莠不齐。

1.2 建立符合 GAP 要求的药材基地: 作为中药大国, 我国人口众多, 野生资源却日趋减少, 加之环境保护要求越来越高, 故科学、规范地开展中药材的人工栽培是当务之急。所以, 在大力支持传统地道产地和条件相近的区域栽培中药材的同

* 收稿日期: 2008-10-14

作者简介: 郑新元 (1980—), 男, 山西人, 硕士研究生, 主要从事中药质量标准与安全性研究。 Tel: (022) 23374076, 13752799301

E-mail: zhengxingyuan362@sohu.com

* 通讯作者 李静 E-mail: Liisa@163.com