

女贞子的生物学和化学成分研究进展

程敏^{1,2}, 胡正海^{1*}

(1 西北大学生命科学学院, 陕西 西安 710069; 2 商洛学院 生物医药工程系, 陕西 商洛 726000)

摘要: 女贞子是我国传统的常用药材之一, 近年来, 关于女贞子的研究已经取得了很大进展。现就女贞子资源分布, 形态结构, 光合特性, 树皮、果实和胚胎学特征、抗性 & 组织培养等生物学特性及其主要药理成分萜类、黄酮类、多糖、挥发油、氨基酸、脂肪酸、微量元素等和药材的加工炮制研究进展进行综述, 以期对女贞子今后的研究及应用提供参考。

关键词: 女贞子; 生物学; 药用成分

中图分类号: R282.71 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2010)07-1219-03

女贞子为木犀科女贞属植物女贞 *Ligustrum lucidum* Ait. 的成熟果实, 其味甘、苦, 性凉, 入肝、肾经, 具有滋补肝肾、明目乌发之功效, 用于治疗眩晕耳鸣、腰膝酸软、须发早白、目暗不明等症^[1]。女贞子始载于《神农本草经》, 列为上品, 历代本草及《中国药典》(1963—2005年版) 均有收载。现代药理学研究表明, 女贞子具有提高机体免疫功能、抗炎抑菌、升高白细胞、降血糖、调血脂、保肝护肝、抑制血栓形成、抗衰老及抗疲劳、改善雌激素缺乏所致钙失衡、提高肿瘤患者免疫力和抗癌等功效^[2,3]。本文对近年来有关女贞子的生物学特性及主要活性成分的研究进展进行综述。

1 女贞的生物学特性

1.1 资源分布: 女贞属植物全世界有 45 种, 主要分布于亚洲温暖地区, 向西北延伸至欧洲, 另经马来西亚至新几内亚、澳大利亚; 东亚有 35 种, 为本属现代分布中心。我国产 29 种、9 变种、1 亚种、1 变型, 其中 2 种系栽培, 尤以西南地区种类最多, 约占东亚总数的 1/2^[4], 其中, 云南省境内有 12 种 4 变种^[5]。中国药典 2005 年版收录的女贞子的原植物为女贞 *L. lucidum*, 主要分布在长江流域, 资源丰富。野生女贞分布于海拔 200~2 900 m 的丘陵、山坡向阳处树林中, 家种女贞多栽培在庭院、路边、田埂旁。

1.2 形态特征: 女贞为常绿大灌木或小乔木, 高 10 余米。树皮灰绿色, 光滑不裂; 枝条开展, 平滑而具有明显皮孔。冬芽腋生, 卵状, 外具 2 鳞片。叶对生, 革质; 叶柄长 1~2 cm, 先端急尖或渐尖, 基部宽楔形或近于圆形, 全缘, 上面深绿色, 有光泽, 下面淡绿色, 密布细小透明腺点。圆锥花序顶生; 花密集, 几无梗; 花萼及花冠钟状, 均 4 裂, 花冠白色; 雄蕊 2 枚; 雌蕊 1 枚, 子房上位、球形、2 室。浆果状核果, 圆形, 略弯, 成熟时蓝黑色。始花期 6 月上旬, 盛花期 7 月上旬, 末花期 8~12 月。自始花至果实成熟, 时间约为 100 d。

女贞适应性强, 适宜在温暖湿润气候条件下生长, 具有喜温、喜光、稍耐阴、较耐寒的特性。在土质肥沃、土层深厚、

排水良好的中性或微酸性土壤上生长良好^[6]。

1.3 光合特性: 阮宏华等^[7]通过研究认为女贞净光合速率季节变化趋势为生长盛期> 生长末期> 新叶长出前> 生长初期。女贞新叶长出前, 气候温暖干燥, 叶片光合作用主要受水分限制, 光强也是影响净光合速率的主导因子之一; 生长初期, 温度和相对湿度是影响净光合速率的主导因子; 生长盛期, 温度是限制净光合速率的主导因子; 生长末期, 光强对净光合速率的影响最显著。女贞的叶绿素量表现为阴面大于阳面, 生长盛期> 生长末期> 生长初期。

1.4 树皮的结构: 女贞树皮由外向内为周皮、皮层、初生韧皮部的纤维束和次生韧皮部。它的筛管分子具有筛板或单筛板, 具 P 蛋白质和筛管淀粉。伴胞为与筛管分子等长的一列或单个细胞, 筛管寿命最长为 1 年。茎中形成层活动时间是在 3 月下旬到 11 月中旬, 其木质部和韧皮部在 3 月中旬开始分化, 11 月中旬和 12 月下旬停止分化。其枝条中冬季平均保留 170.2 μm 的具功能韧皮部越冬^[8]。

1.5 果实的形态结构: 果实呈倒卵形、椭圆形或肾形, 长 5~9 mm, 直径 3.5~6 mm, 略弯曲, 体轻。表面灰褐色或紫黑色, 皱缩不平, 有不规则的网状隆起纹理, 基部有果柄痕或具宿萼、短梗。外果皮薄; 中果皮较松软, 易剥离; 内果皮木质, 黄棕色, 具纵棱。果皮破开后, 多见一粒种子, 有的具 2 粒种子。种子肾形, 紫黑色, 有纵棱纹, 于放大镜下, 可见众多油点, 断面类白色, 油性。无臭, 嚼之味甜而微苦涩^[9]。

1.6 胚胎学特征: 郭风根^[10]应用光学显微镜对女贞的传粉和受精、胚乳和胚胎的发育、果皮和种皮的发育等胚胎学特征进行了研究, 结果显示: 女贞属虫媒传粉, 珠孔受精, 花粉管通过一助细胞进入胚囊; 初生胚乳核先于合子分裂, 核型胚乳发育; 胚胎发育属茄型。种子具丰富的油质胚乳和匙形稍弯的双子叶的胚。果皮分 3 层: 外果皮细胞壁厚, 中果皮细胞壁薄, 内果皮细胞壁厚且木栓化; 种皮分 3 层。

1.7 抗性研究: 黄华等^[11]采用盆栽称量控水的方法对女贞

* 收稿日期: 2009-11-27

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(30973907); 陕西省科技计划项目(2010JM4049); 商洛学院科研项目(09SKY009)

作者简介: 程敏(1978—), 女, 商洛学院讲师, 西北大学在读博士, 研究方向为药用植物及其开发利用。

* 通讯作者 胡正海 Tel: (029) 88302684

抗旱性能进行研究,结果显示严重的水分胁迫能使女贞的株高、茎径、主根长度、节间距均显著减小,但没有显著改变叶片厚度。女贞随土壤水分的变化,干物质在根、茎干和叶片的分配中有所改变,这也是树木适应环境所做出的反应。植物的抗冻性机制有多种,其中抗冻蛋白的作用很重要,刘尚等^[12]从女贞叶提取液中分离出了抗冻蛋白。张峰等^[13]采用浸出离心法从女贞叶中分离出体外蛋白,以凝胶过滤和离子交换色谱分离纯化得到相对分子质量为 6.2×10^4 的质体外过氧化酶(POD)。从女贞叶质体外 POD 具有热滞活性来看,质体外蛋白可能不仅参与植物细胞壁的建成过程与抗氧化胁迫,还具有抗冻作用。李彦慧等^[14]选取大叶女贞的当年生枝条和叶片为材料,采用人工冷冻处理,对经过不同温度处理后的叶片保护酶的活性、丙二醛(MDA)量和枝条及叶片细胞膜透性等指标进行测定分析。结果表明低温逆境使大叶女贞叶片 MDA 量增加,MDA 积累与超氧化物歧化酶(SOD)和 POD 保护酶活性下降密切相关,即一方面由于 SOD、POD 活性下降,使有害自由基积累及至超过伤害阈值,可能直接或者间接地启动膜脂过氧化使 MDA 量增加,膜系受损;另一方面,随着 MDA 的积累反过来又抑制了 SOD、POD 的活性,使其下降,从而丧失了保护酶系统的功能,进一步促使膜系受损加重。研究结果说明在我国北方地区栽种大叶女贞树种时要注意冬季防寒或栽种在背风处,使其逐渐适应冬季的低温环境。惠毓坤等^[6]通过栽植试验证明大叶女贞的抗盐碱、适应干燥大气环境、抗烟尘、粉尘和工业污染的能力都很强。樊后保等^[5]将女贞种子和1年生幼苗置于不同 pH 值的模拟酸雨条件下观测,并分析其形态和生理变化,结果表明,pH 2.0 和 pH 3.5 的模拟酸雨对种子发芽显示了一定的抑制作用。在 pH 3.5 的处理下幼苗没有表现明显的形态和生理变化,但生长量呈现下降趋势,而 pH 5.0 的处理对幼苗地上部分生长产生一定的促进作用,pH 6.0 的模拟酸雨对种子萌发和幼苗生长的影响不明显。

1.8 组织培养:李淑瑜等^[16]选用大叶女贞1年生木质化带芽茎段、腋芽、幼嫩新梢、萌蘖茎段和秋梢为外植体进行组织培养研究,成功建立了大叶女贞组培快繁体系。孔青等^[17]以女贞的种子为材料,剥离种胚进行培养,在获得的胚培养苗上截取带腋芽的茎段进行增殖培养,建立了无菌条件下的芽增殖体系,获得了大量再生植株。

2 女贞子的化学成分

2.1 萜类:谭文广等^[18]测得女贞子中三萜类化合物的量为 5.61%,其中齐墩果酸的量较高,后又发现了熊果酸以及二者的衍生物。女贞子中还含有环烯醚萜和裂环环烯醚萜类,包括女贞酸、女贞苷、红景天苷、特女贞苷、女贞苦苷、橄榄苦苷、10-羟基女贞苷、新女贞苷、橄榄苦苷酸、女贞苷酸、异女贞苷等。石力夫等^[19,20]从女贞子的水溶性部位分离得到对羟基苯乙醇- β -D-葡萄糖苷、对羟基苯乙醇- α -D-葡萄糖苷和齐墩果酸的盐,通过实验证实女贞子中除齐墩果酸、对羟基苯乙醇- β -D-葡萄糖苷量较高外,特女贞苷量也较高。黄雯等^[21]采用高效液相色谱法对不同来源 10 批女贞子药材中

女贞苷量进行测定,结果女贞苷量为 0.24%~3.06%。

2.2 黄酮类:徐小花等^[22]从女贞子醋酸乙酯部位和正丁醇部位分离得到 7 个黄酮类化合物,分别为芹菜素、大波斯菊苷、芹菜素-7-O-乙酰- β -D-葡萄糖苷、芹菜素-7-O- β -D-芦丁糖苷、木犀草素、木犀草素-7-O- β -D-葡萄糖苷、槲皮素。

2.3 多糖类:多糖是女贞子具有多种功效的物质基础之一,现代药理研究表明女贞子多糖有抗氧化、抗衰老、增强免疫等功效^[23,24]。张兴辉等^[25]测定了不同产地的女贞子中多糖的量,结果表明女贞子多糖主要由蔗糖、鼠李糖、阿拉伯糖、葡萄糖及岩藻糖 5 种组成;不同产地、不同采收期的女贞子因气候、土壤等环境因素不同,多糖的量差异较大,且同一省份不同地区采集的样品中多糖的量也有明显差异。以杭州产女贞子生品为样本,研究不同采收期对多糖量的影响发现:女贞子完全成熟期多糖的量最高。对以酒蒸法或酒炖法炮制的女贞子样品测得的多糖量均比相同产地原药材高,这也为女贞子炮制方法的科学性提供了一定的依据。

2.4 挥发油类:李开辉^[26]采用 GC-MS-DS 对女贞子挥发油进行分析,初步鉴定有 20 种挥发性成分。女贞子挥发油中含有大量酯类,醇类和醚类,其次是硫酮、烃类和少量胺类与醛,不含萜烯类,这一点与一般植物挥发油不同。吕金顺^[27]采用 GC-MS 法分析测定女贞子挥发油,分离出 57 种成分,鉴定出 50 种化合物,约占挥发油的 96.38%,研究结果表明其药用成分主要是桉油精 4.95%,苯甲醇 2.50%,乙酸龙脑酯 0.2%,三苯甲醇 6.63%。

2.5 脂肪酸:谢岩黎等^[28]采用 GC 对大叶女贞籽油中的脂肪酸组成进行了分析,结果表明其籽中脂肪酸主要有棕榈酸、硬脂酸、油酸、亚油酸以及亚麻酸 5 种脂肪酸。其中饱和脂肪酸可能为棕榈酸和硬脂酸,约为 16%,不饱和脂肪酸组成可能为油酸、亚油酸、亚麻酸,约占 81%,可归类为不饱和油脂,说明女贞子具有作为功能性油脂的开发潜力。

2.6 氨基酸:李曼玲等^[29]报道女贞子及其炮制品中均含有 17 种水解氨基酸,天冬氨酸、丝氨酸、谷氨酸、甘氨酸、丙氨酸、半胱氨酸、酪氨酸、组氨酸、精氨酸、脯氨酸、苏氨酸、缬氨酸、甲硫氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、苯丙氨酸和赖氨酸,其中后 7 种是人体必需氨基酸。女贞子经炮制后,氨基酸总量均有不同程度的增加,以黄酒制品及醋制品增加最多^[30]。

2.7 微量元素:李曼玲^[31]研究发现,女贞子生品含有 11 种元素,按其量的多少顺序为:K、Ca、Mg、Na、Zn、Fe、Mn、Cu、Ni、Cr、Ag,其中前 4 种元素为人体宏量元素,而 Zn、Fe、Mn、Cu、Ni 为人体必需微量元素。以黄酒、醋为辅料炙过的女贞子中的一些微量元素的量比生品中微量元素的量高。俞青芬^[34]通过主成分分析的方法对不同产地女贞子中微量元素进行综合评价,通过因子分析微量元素 Cu、Fe、Zn、Mn、Ni 等 5 种元素的功效,结果表明这些元素与女贞子的药理作用有相关性。女贞子不同炮制品中微量元素的含量也不尽相同,怀务平^[33]采用等离子体发射光谱仪测定不同炮制品微量元素的量,结果表明以醋制、盐制女贞子中微量元素的量为高,酒蒸、清蒸的量均偏低。这一点与目前许多学者认为

的 Zn、Mn 是归肾经的物质基础观点相一致,同时又与该药物的补肝肾功效相吻合。因此从微量元素的角度来看,女贞子的炮制方法以醋制、盐制为好。女贞子中 Ca 的量较丰富,达到 8.11 mg/g,女贞子制品在不久的将来可能会成为新一代补钙保健品。

2.8 其他:女贞子中含磷脂约 0.39%,分别为磷酸胆碱、磷酸酞乙醇胺、磷酸酞甘油、磷脂酸、磷酸酞肌醇等。

3 炮制加工

历代对女贞子的炮制方法主要有酒蒸、酒炖、清蒸、醋蒸、酒浸、黑豆蒸等。从 1963 年—2005 年的版《中国药典》均记载女贞子为加黄酒拌匀炖法或蒸法。现代研究表明,女贞子中的红景天苷及其苷元酪醇具有抗衰老、抗疲劳、抗寒冷、抗肝纤维化、抗肾间质纤维化、保肝、抗微波辐射等作用^[34]。王瑞芳等^[35]以红景天苷和酪醇为指标,对女贞子不同工艺炮制品进行了比较。结果表明女贞子经不同方法炮制后红景天苷和酪醇的量均有不同程度的升高。红景天苷和酪醇的量顺序为:酒炖品>酒蒸品 3>酒蒸品 2>酒蒸品 1>清蒸品>生品。酒炖品红景天苷和酪醇的量分别是生品的 3.75 倍和 2.17 倍。经分析是由于女贞子中的环烯醚萜苷类成分性质不稳定,加水、加热可使其水解成次级苷红景天苷。酪醇为红景天苷元,女贞子炮制后酪醇量升高,是由于红景天苷进一步水解所致。宋磊^[36]通过正交试验法优选出了女贞子酒蒸的最佳炮制工艺:浸泡 8 h,蒸 8 h,酒的用量 2 g,提取所得到的齐墩果酸和熊果酸量相对较高。李炯林^[37]应用薄层扫描方法研究了女贞子生品、酒炖品、酒蒸品等不同炮制品中齐墩果酸的量,结果依次为:酒炖品>生品>酒蒸品>醋蒸品>盐炒品>盐水蒸品>焙制品。除焙制品外,其余各炮制品中齐墩果酸的量无显著差异。鲁清月等^[38]应用碘量法对女贞子生品、单蒸品、黄酒蒸品中甘露醇的量进行测定。结果显示,不同炮制方法中甘露醇量在 3.712%~3.816%。侯杰等^[39]对女贞子生品和加黄酒炖制不同时间(4、8、12、16、20、24 h)酒炖品中多糖和 5-羟甲基糠醛(5-HMF)进行测定比较,结果显示 6 种酒炖品中多糖的量较生品降低 5.54%~49.88%,5-HMF 较生品增加 2146.67%~7326.67%;且随着炮制时间的延长,炮制品中多糖量逐渐降低,5-HMF 量逐渐增加。经分析是由于长时间加热炖制女贞子多糖水解,女贞子中所含的环烯醚萜苷和多糖水解生成己糖,己糖进一步脱水生成 5-HMF,从而使 5-HMF 量升高。

4 结语

近年来,国内外学者在女贞子化学成分和药理作用等方面做了大量的研究工作,但目前仍存在一些需要解决的问题,如女贞子的生态环境、生长发育变化与女贞子化学成分之间的关系、女贞子有效成分的药效作用机制等尚缺乏深入研究。今后应加强这方面的研究,对提高药材的产量和质量、深入揭示女贞子及其复方有效成分的药理学作用机制具有重要意义。

参考文献:

[1] 中国药典 [S]. 一部. 2005

[2] 郭立忠,张悦.女贞子的化学成分及药理作用[J].长春中医药大学学报,2008,24(6):662

[3] 张岩,黄文秀,陈斌,等.女贞子对去卵巢大鼠钙代谢及维生素 D 依赖型基因表达的影响[J].中草药,2006,37(4):558-561

[4] 中国植物志编委会.中国植物志(第六十一卷)[M].北京:北京科学出版社,1992

[5] 中国科学院昆明植物研究所.云南植物志(第四卷:种子植物)[M].北京:北京科学出版社,1986

[6] 惠毓坤,张法琴.北方盐碱地区引种大叶女贞试验[J].安徽农业科学,2007,35(9):2598-2599

[7] 阮宏华,王强,陈辉,等.女贞光合作用特性的研究[J].安徽农业大学学报,2004,31(4):435-439

[8] 张振钰,林锦仪,张永田.女贞和白蜡树的树皮结构及次生韧皮部发育的季节变化[J].热带亚热带植物学报,1994,2(3):28-33

[9] 张峰,蔡宇杰,廖祥儒,等.一种具有热滞活性的女贞叶质体外过氧化氢酶[J].植物生理学通讯,2008,44(1):45-50

[10] 郭风根.女贞的胚胎学及其在木犀科中的系统地位[J].云南农业大学学报,1993,(4):39-41

[11] 黄华,梁宗锁,韩蕊莲.持续干旱胁迫对女贞形态与生长的影响[J].林业科学,2008,44(8):145-148

[12] 刘尚,廖祥儒,张建国,等.一种女贞叶抗冻蛋白的分离纯化[J].植物学通报,2007,24(4):505-510

[13] 张峰,蔡宇杰,廖祥儒,等.一种具有热滞活性的女贞叶质体外过氧化氢酶[J].植物生理学通讯,2008,44(1):45-50

[14] 李彦慧,杜绍华,纪惠若,等.低温胁迫对大叶女贞膜脂过氧化及保护酶活性的影响[J].河北林果研究,2007,22(1):84-86

[15] 樊后保,臧润国.女贞种子和幼苗对模拟酸雨的反应[J].林业科学,2000(6):90-94

[16] 李淑瑜,尚爱芹,张钢.大叶女贞组培快繁体系的建立[J].林业科技,2009(2):1-4

[17] 孔青,刘林,李华斌.药用植物女贞的快繁[J].山东林业科技,2008(3):69

[18] 谭文广,刘伟,鲁菲菲,等.女贞子中三萜化合物的提取与含量测定[J].食品科学,2006,27(11):260-262

[19] 石力夫,曹颖璞,陈海生,等.中药女贞子中水溶性成分二种新裂环环烯醚萜苷的分离和鉴定[J].药学报,1997,32(6):442-446

[20] 石力夫,王鹏,陈海生,等.中药女贞子水溶性化学成分的研究[J].药理学,1995,30(12):935-938

[21] 黄斐,苏子仁,毕文川,等.HPLC法测定女贞子药材中女贞苷的含量[J].药物分析杂志,2009,29(5):824-826

[22] 徐小花,杨念云,钱士辉,等.女贞子黄酮类化合物的研究[J].中药材,2007,30(5):538-540

[23] 张振明,蔡曙光,葛斌,等.女贞子多糖和菊丝子多糖的协同抗衰老作用及其机制[J].中国药理学通报,2005,21(5):587

[24] 张振明,蔡曙光,葛斌,等.女贞子多糖的抗氧化活性研究[J].中国药师,2005,8(6):489

[25] 张兴辉,石力夫.不同产地女贞子中多糖的含量测定[J].药学服务与研究,2004,4(1):14-16

[26] 李开辉.女贞子挥发油化学成分的研究[J].中成药,1990,12(12):32

[27] 吕金顺.甘肃产女贞子挥发油化学成分研究[J].中国药学杂志,2005,40(3):1781

[28] 谢岩黎,何保山,杜衡.大叶女贞籽脂肪酸组成分析[J].现代食品科技,2009,25(8):987-988

[29] 李曼玲,刘美兰.女贞子及其炮制品中游离及水解氨基酸的分离测定[J].中药材,1995,18(1):28

[30] 林文群,陈忠,李萍,等.女贞果实及种子的化学成分[J].植物资源与环境学报,2002,11(1):55-56

[31] 李曼玲,刘美兰.女贞子及其炮制品中的微量元素分析[J].中国中药杂志,1989,14(12):727

[32] 俞青芬.不同产地女贞子中微量元素的综合评价[J].云南民族大学学报:自然科学版,2008,17(4):334-336

[33] 怀务平.女贞子不同炮制品微量元素与水溶出物含量比较[J].山东中医杂志,1997,16(6):278-279

[34] 李妍,张慧锋,李晓光.红景天苷药理作用的研究进展[J].吉林医药学院学报,2007,28(3):175-177

[35] 王瑞芳,张学兰,鹿栋尧,等.女贞子不同工艺炮制品中红景天苷和酪醇含量比较[J].中成药,2009,31(1):85-88

[36] 宋磊,丁安伟,黄海燕.女贞子炮制工艺的研究[J].中药新药与临床药理,2007,18(1):64-65

[37] 李炯林.女贞子不同炮制品中齐墩果酸含量研究[J].广西中医药,2001,24(6):48-49

[38] 鲁清月,刘嫩霞.不同炮制方法对女贞子有效成份的影响[J].河南大学学报:医学科学版,2002,21(1):70

[39] 侯杰,张学兰.炮制对女贞子中多糖和 5-羟甲基糠醛含量的影响[J].中成药,2009,31(4):572-575