

鸡血藤化学成分及药理作用研究进展

符影¹, 程悦¹, 陈建萍², 王冬梅^{1*}

1. 中山大学药学院, 广东 广州 510006

2. 香港大学中医药学院, 香港

摘要: 鸡血藤为补血活血的传统中药, 现代药理学证明, 鸡血藤具有促进造血功能、抗肿瘤、抗病毒、免疫调节、对酪氨酸酶双向调节、抗炎、抗氧化、镇静催眠等药理作用。但其药效物质基础尚未明确, 药材的质量控制方法仍有一定的局限性, 应结合药效学实验, 进行中药谱效学研究, 实现鸡血藤药材质量与药效的统一。综述了鸡血藤化学成分、药理活性及其质量评价方法的研究进展, 为鸡血藤药材的全面质量控制提供参考和依据。

关键词: 鸡血藤; 黄酮类; 质量评价; 抗肿瘤; 免疫调节

中图分类号: R282.71 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2011)06-1229-06

Advances in studies on chemical constituents in *Spatholobi Caulis* and their pharmacological activities

FU Ying¹, CHENG Yue¹, CHEN Jian-ping², WANG Dong-mei¹

1. School of Pharmaceutical Sciences, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510006, China

2. School of Chinese Medicine, The University of Hong Kong, Hong Kong, China

Key words: *Spatholobi Caulis*; flavonoids; quality evaluation; antitumor; immunoregulation

鸡血藤为豆科植物密花豆属密花豆 *Spatholobus suberectus* Dunn 的干燥藤茎。鸡血藤又名大血藤、血藤、血风藤、三叶鸡血藤, 是补血活血的传统中药。近年来临床上常用鸡血藤治疗贫血, 各种原因(如放疗、化疗)引起的白细胞、血小板、红细胞等全血象减少和再生障碍性贫血等疾病, 且疗效较好。现代药理学研究证明, 鸡血藤还具有抗肿瘤、抗病毒、免疫调节、对酪氨酸酶双向调节、抗炎、抗氧化、镇静催眠等作用^[1]。本文通过总结近年来鸡血藤化学成分、药理活性及其质量控制方法的研究进展, 探讨鸡血藤质量控制研究的方向, 为鸡血藤的深入研究与开发利用提供参考和依据。

1 化学成分研究

迄今为止, 从鸡血藤中发现的化合物结构类型主要有黄酮类、萜类、甾醇类、蒽醌类、内酯类、苷类及其他类型化合物^[2-11], 其中黄酮类化合物研究最多, 见表1和图1。此外, 高玉琼等^[12]以 GC-MS 技术分析广西鸡血藤中的挥发性成分, 确定了54个化合物,

占挥发油总量的77.77%, 其中量较高的有 α -红没药醇(α -bisabolol)、*E*-茴香脑(*E*-anethole)、石竹烯氧化物(caryophyllene oxide)、 γ -杜松烯(γ -cadinene)、1-辛烯-3-醇(1-octen-3-ol)等。

2 药理作用研究

2.1 对造血功能的影响

鸡血藤是一味活血化瘀中药, 能补血、活血、通络; 主治月经不调、血虚萎黄、麻木瘫痪、风湿痹痛^[13]。古代本草论著中记载鸡血藤具有“去瘀血, 生新血”的功效, 称之为“血分之圣药”。现代药理研究也证实了鸡血藤具有补血活血的活性。刘屏等^[14]研究发现鸡血藤中的儿茶素类化合物(儿茶素、表儿茶素、没食子儿茶素)、芒柄花素、间苯三酚及丁香酸, 具有一定的促进造血细胞增殖的作用, 能够缓解其造血祖细胞内源性增殖缺陷; 其中儿茶素的刺激增殖活性最强, 其可通过诱导白细胞介素-6(IL-6)和 GM-CSF mRNA 的表达, 促进正常小鼠骨髓细胞进入增殖周期, 并能促进骨髓

收稿日期: 2010-10-24

基金项目: 科技部国际合作项目(2009DFA31230)

作者简介: 符影(1987—), 女, 海南省文昌市人, 主要从事天然药物的研究。

*通讯作者 王冬梅 Tel: (020)39943042 E-mail: lsswdm@mail.sysu.edu.cn

表1 从鸡血藤中分离得到的各类型化合物
Table 1 Different types of compounds isolated from *Spatholobi Caulis*

类 别	序 号	化合物名称	文献
异黄酮类	1	大蓼甾素 (毛蕊异黄酮, calycosin, 7, 3'-dihydroxy-4'-methoxyisoflavone)	2
	2	7, 4'-二羟基-3'-甲氧基异黄酮 (7, 4'-dihydroxy-3'-methoxyisoflavone)	3
	3	樱黄素 (prunetin, 5, 4'-dihydroxy-7-methoxyisoflavone)	4
	4	金雀异黄酮 (genistein)	5
	5	大豆苷元 (daidzein)	2, 3
	6	刺芒柄花素 (芒柄花素, formononetin)	2, 3
	7	芒柄花苷 (ononin)	4
	8	芒柄花素钠 (sodium 2, 7-dihydroxy-4'-methoxyisoflavone)	3
	9	伪甾素苷元 (野甾素, pseudobaptigenin)	5
黄酮类	10	3', 4', 7-三羟基黄酮 (3', 4', 7-trihydroxyflavone)	6
异黄烷类	11	紫苜蓿异黄烷 (sativan, 7-hydroxy-2', 4'-dimethoxyisoflavane)	5
二氢黄酮类	12	密花豆素 (suberectin, 7, 3', 4'-trihydroxy-6-methoxyflavanone)	2
	13	7-羟基-6-甲氧基二氢黄酮 ((2S)-7-hydroxy-6-methoxyflavanone)	5
二氢黄酮醇类	14	二氢槲皮素 (dihydroquercetin)	6
	15	二氢山柰酚 (dihydrokaempferol)	6
黄烷 (醇) 类	16	儿茶素 (catechin)	4
	17	表儿茶素 (epicatechin)	4, 10
	18	没食子儿茶素 (gallocatechin)	4
	19	圣草酚 (eriodictyol)	6
	20	黄苏木素 (plathymenin)	6
	21	紫柳素 (butin)	6
	22	甘草素 (liquiritigenin)	6
	23	6-甲氧基圣草酚 (6-methoxyeriodictyol)	6
	24	新异甘草素 (neoisoliquiritigenin)	6
	25	高丽槐素 ((6aR, 11aR)-maackiain, 马卡因)	5
	26	美迪紫檀素 ((6aR, 11aR)-medicarpin)	5
	27	羽扇豆醇 (lupeol)	7
	28	羽扇豆酮 (lupeone)	7
甾醇类	29	β -谷甾醇 (β -sitosterol)	2, 7
	30	7-酮基- β -谷甾酮 (β -sitosterone)	10
	31	胡萝卜苷 (daucosterol)	4, 10
蒽醌类	32	芦荟大黄素 (aloe-emodin)	8
	33	大黄素甲醚 (emodin-3-methyl ether)	7
	34	大黄酚 (chrysophanol)	7
	35	大黄素 (emodin)	10
	36	大黄酸 (rhein)	10
内酯类	37	白芷内酯 (angelicin)	7
苷类	38	<i>n</i> -butyl- <i>O</i> - β -D-fructopyranoside	9
	39	2-methoxy-4-(2'-ethoxy)-phenol-1- <i>O</i> - β -D-glucopyranoside	9
	40	5- <i>O</i> -(β -apiosyl-(1 $\rightarrow$ 2))- <i>O</i> - β -xylopyranosyl) gentisic acid	8
	41	15- <i>O</i> -(α -rhamnopyranosyl)-aloe-emodin	8
	42	1- <i>O</i> -(β -apiosyl-(1 $\rightarrow$ 6))- <i>O</i> - β -glucopyranosyl)-3- <i>O</i> -methylphloroglucinol	8
	43	原儿茶酸 (protocatechuic acid)	11
其他类	44	焦性粘液酸 (furoic acid)	2
	45	间苯三酚 (phloroglucinol)	2
	46	琥珀酸 (succinic acid)	2
	47	丁香酸 (syringic acid)	4
	48	香草酸 (vanillic acid)	4
	49	二十五烷酸- α -单甘油酯 (glycerol- α -pentacosanoate)	9
	50	白桦脂酸 (betulinic acid)	9
	51	正二十六烷酸 (hexacosanoic acid)	9

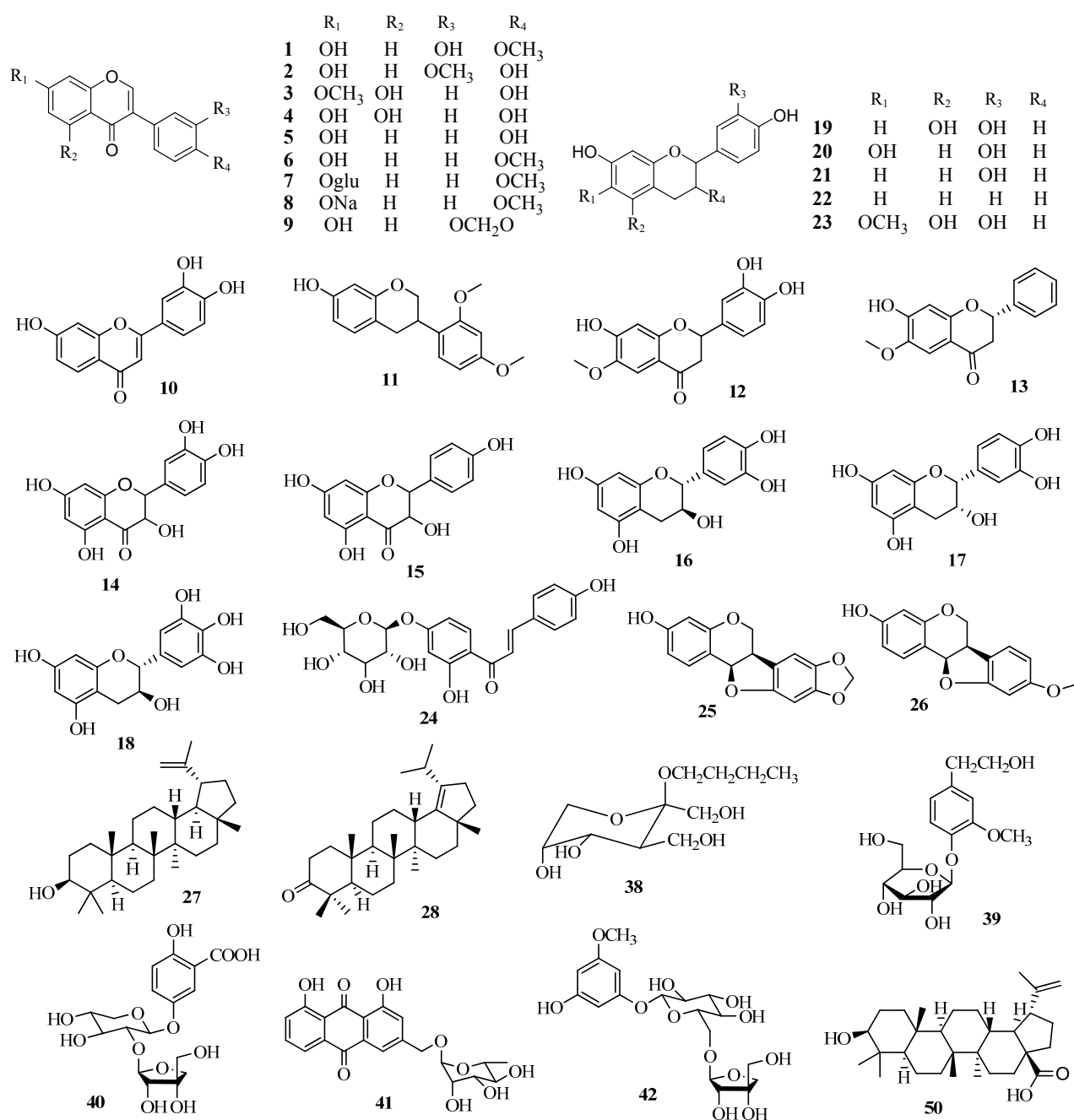


图 1 鸡血藤中部分化合物的结构式

Fig. 1 Structures of some compounds isolated from *Spatholobi Caulis*

抑制小鼠的骨髓细胞跳出“G₁期阻滞”，进入细胞增殖周期^[15]。梁宇等^[16]研究发现鸡血藤总黄酮可促进血虚动物模型（环磷酰胺、盐酸苯肼、⁶⁰Co 照射、失血性贫血）造血功能恢复，具有抗贫血的作用，其机制可能与促进 IL-3 的分泌及调节促红细胞生成素（EPO）水平有关^[17]。应军等^[18]利用环磷酰胺致白细胞低下大鼠模型研究鸡血藤提取物的生白细胞作用，结果发现其生白细胞作用的有效物质是总黄酮。

2.2 抗肿瘤作用

Ha 等^[19]研究表明鸡血藤二氯甲烷萃取物（MCSC）对人单核细胞白血病 U937 细胞具有很强的细胞毒作用（IC₅₀=15.1 μg/mL）。TUNEL 法检测表明 MCSC 能产生一个典型的不连续 DNA 片段的梯状图谱和凋亡小体；流式细胞仪分析证实 MCSC 能提高凋亡细胞的数量；ELISA 试验证实 MCSC 可激活 caspase-3，说明 MCSC 能通过 caspase 依赖途径诱导 U937 细胞凋亡。唐勇等^[20]采用 MTT 法观察

鸡血藤黄酮类组分体外对人肺癌 A549 和人大肠癌 HT-29 细胞系的生长抑制率,应用流式细胞术检测肿瘤细胞周期的改变,结果显示鸡血藤黄酮类组分具有直接抗肿瘤作用,细胞周期阻滞是其作用机制之一,且该组分无骨髓抑制作用,对红细胞生成有一定促进作用。薛丽君等^[21]研究报道鸡血藤提取物在 5~80 $\mu\text{g/mL}$ 剂量内对 5 种肿瘤细胞(白血病细胞株 L1210 和 P388D1、宫颈癌细胞株 HeLa、人胃癌细胞株 SGC7901、黑色素瘤细胞株 B161)均有抑制作用。S180 荷瘤小鼠 ig 给予鸡血藤提取物,能显著抑制小鼠肿瘤生长,并能明显提高腹水瘤小鼠的生命延长率。

2.3 抗病毒作用

郭金鹏等^[22]报道鸡血藤水提物能有效抑制柯萨齐病毒(CV) B3、CVB5、埃可病毒 9(EV9)、EV29 和脊髓灰质炎病毒(PVI) 5 种肠道病毒引发的细胞病变,且其抑制作用存在量效关系;鸡血藤不能阻止 CVB3 对非洲绿猴肾细胞系(Vero E6)的吸附作用,但可干扰 CVB3 侵染后病毒核酸的复制。

Lam 等^[23]研究几种中药对人免疫缺陷病毒 I 型蛋白酶(HIV-I PR)的抑制作用,结果发现鸡血藤甲醇提取物(200 $\mu\text{g/mL}$)表现出 90%以上的抑制率,表明其具有间接的抗 HIV 作用。

2.4 免疫调节作用

胡利平等^[24]研究发现鸡血藤水煎液能够明显提高小鼠 LAK 细胞(淋巴因子活化杀伤细胞)活性,且高质量浓度(1 g/mL)的鸡血藤水煎液亦能促进小鼠 NK 细胞活性。余梦瑶等^[25]研究发现鸡血藤煎剂不仅能显著提高正常小鼠骨髓细胞增殖能力,还能提高其分泌 IL-1、IL-2、IL-3 的能力,但鸡血藤对脾细胞增殖没有明显影响。

2.5 对酪氨酸酶双向调节作用

Lee 等^[6]研究了从鸡血藤分离得到的 12 个黄酮类化合物对人表皮黑色素细胞(HEMn)的酪氨酸酶(tyrosinase)活性以及黑色素生成能力的抑制作用,结果显示,紫柳素的抑制活性最强,并且表现出量效关系;Western-Blotting 结果显示,紫柳素处理后的 HEMn 细胞的酪氨酸酶以及酪氨酸酶相关蛋白 1 和 2(TRP1、TRP2)的表达量均有所减少;实时定量 PCR 分析也显示酪氨酸酶和 TRP1、TRP2 的 mRNAs 表达受到抑制。因此,认为紫柳素是鸡血藤中最主要的抗色素沉着有效成分,其作用机制

主要是抑制酪氨酸酶和 TRP1、TRP2 的基因转录。涂彩霞等^[26]在研究 47 种治疗白癜风常用中药对酪氨酸酶的影响时发现,鸡血藤醇提取物对酪氨酸酶有激活作用,且其效应明显强于补骨脂素。

2.6 其他作用

此外,鸡血藤有一定的抗炎、抗氧化、镇静催眠等作用。Li 等^[27]研究 9 种藤本植物的抗炎作用时发现,鸡血藤乙醇提取物(除去多酚类化合物)对除 COX-2 以外的与抗炎作用有关的酶均具有抑制作用,表明鸡血藤具有一定的抗炎作用。Liao 等^[28]采用氧化自由基吸收能力(ORAC)实验模型测定了 45 种活血化瘀中药的抗氧化活性,发现鸡血藤具有很强的抗氧化活性,ORAC 值为 1 990 $\mu\text{mol TE/g}$,在所研究的 45 种中药中活性最高。黄新炜等^[29]研究发现鸡血藤水提物能明显减少小鼠自主活动次数,延长戊巴比妥钠阈上剂量致小鼠睡眠时间,说明鸡血藤具有明显的镇静催眠作用,并与剂量呈现一定的相关性,其作用机制还有待于进一步深入研究。

3 质量控制研究

中药质量控制是影响中药现代化进程的关键环节之一,其中中药材的质量控制是源头。目前常用的中药材质量控制方法是根据药材中的某个或某几个有效单体成分的量来评价药材的质量。在鸡血藤药材的质量控制中,许多研究工作者从不同的角度进行了一些探索。

刘玉琴等^[30]采用紫外分光光度法测定了 3 种鸡血藤药材(密花豆藤茎、香花崖豆藤茎、常春油麻藤茎) 50%乙醇提取液的紫外吸收光谱,结果显示正品鸡血藤在 $(279 \pm 1) \text{ nm}$ 处有最大吸收,代用品种则无;并以在指定实验条件下样品溶液的吸光度(A_{279})值的大小来判断药材的优劣。

近年来,鸡血藤质量控制方法的研究大多是以 RP-HPLC 法测定某个或某几个指标成分的量,以不同产地的鸡血藤药材中指标成分的量作为质量控制的依据。黄灿辉^[11]建立了以 HPLC 测定鸡血藤药材中原儿茶酸的方法,观察到广西、云南、贵州 3 个不同产地的药材中原儿茶酸量有较大差异,分别为 81.8、103.4、59.1 ng/g 。李莹等^[31]建立了鸡血藤药材中芒柄花素的 HPLC 测定方法,比较了来源于广东、广西、云南的 8 个不同产地药材中芒柄花素的量,结果显示不同产地药材中芒柄花素量差异很大,分别为 0.027~0.208 mg/g 。边宝林等^[32]、刘超等^[33]

研究建立了鸡血藤药材中表儿茶素、没食子儿茶素、儿茶素等儿茶素类成分的测定方法,不同产地来源药材中各儿茶素类成分量分别为0.068~1.878 mg/g(表儿茶素)、0.55~1.37 mg/g(没食子儿茶素)、0.287~0.586 mg/g(儿茶素)。郑岩等^[34]建立了3-羟基-9-甲氧基紫檀烷的HPLC测定方法,不同产地19批药材中该成分的量范围为0.042~1.122 mg/g。此外,仰铁锤等^[35]建立了采用HPLC法同时测定鸡血藤药材中原儿茶酸、表儿茶素、大豆苷元、毛蕊异黄酮、染料木素、异甘草素等6种指标成分的方法,并考察了醇溶性浸出物、总灰分、酸不溶性灰分及水分等药材常规理化指标,对23批不同产地的鸡血藤药材进行了质量评价,为综合评价鸡血藤药材质量提供了重要参考。

中药为多组分复杂体系,故其质量评价应采用与之相适应的能提供丰富鉴别信息的检测方法,而现行的显微鉴别、理化鉴别和指标成分定量等方法都不足以解决这一问题。中药指纹图谱能较全面地反映中药材中所含化学成分的类型与数量,从而对药材质量进行整体评价,这也符合中医药理论的整体学说^[36-37]。严启新等^[38]对采集于全国不同地区的鸡血藤正品和替代品进行HPLC指纹图谱的研究,发现鸡血藤及其混淆品种的色谱指纹图谱存在明显差异,并提取了11个色谱峰,可作为指纹特征。

综上所述,单一活性成分的测定对反映药材整体疗效能力有限,故单一成分的测定和建立指纹图谱相结合是实现中药材质量控制的有效手段。

4 总结与展望

《中国药典》2010年版一部中,对鸡血藤药材仅规定了显微鉴别、以芒柄花素为对照品的薄层色谱鉴别和醇溶性浸出物的测定等项目,为鸡血藤药材及其制剂质量评价提供了一定的依据。但到目前为止,对鸡血藤药效物质基础的研究尚很薄弱,关于鸡血藤的质量控制方法还有一定的局限性。因此,鸡血藤的药效物质基础和质量控制研究亟待进一步深入。除了建立以测定指标成分量的质控方法外,还应结合药效学实验,进行中药谱效学研究,实现鸡血藤药材质量与药效的统一,为鸡血藤药材的全面质量控制提供参考。

参考文献

[1] 邓家刚,梁宁,周程艳. 鸡血藤药效及作用机理研究进展[J]. 广西中医药, 2006, 29(6): 311-313.
[2] 崔艳君,刘屏,陈若芸. 鸡血藤的化学成分研究[J].

药学报, 2002, 37(10): 784-787.

- [3] 郑岩,刘桦,白焱晶,等. 鸡血藤黄酮类化合物的研究[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(2): 251-253.
[4] 崔艳君,刘屏,陈若芸. 鸡血藤有效成分研究[J]. 中国中药杂志, 2005, 30(2): 121-123.
[5] Yoon J S, Sung S H, Park J H, et al. Flavonoids from *Spatholobus suberectus* [J]. *Archive Pharmacol Res*, 2004, 27(6): 589-592.
[6] Lee M H, Lin Y P, Hsu F L, et al. Bioactive constituents of *Spatholobus suberectus* in regulating tyrosinase-related proteins and mRNA in HEMn cells [J]. *Phytochemistry*, 2006, 67: 1262-1270.
[7] 严启新,李萍,王迪. 鸡血藤脂溶性化学成分的研究[J]. 中国药科大学学报, 2001, 32(5): 336-338.
[8] Zhang S W, Xuan L X. New phenolic constituents from the stems of *Spatholobus suberectus* [J]. *Helv Chim Acta*, 2006, 89: 1241-1245.
[9] 成军,梁鸿,王媛,等. 中药鸡血藤化学成分的研究[J]. 中国中杂志, 2003, 28(12): 1153-1154.
[10] 严启新,李萍,胡安明. 鸡血藤化学成分的研究[J]. 中草药, 2003, 34(10): 876-878.
[11] 黄灿辉. HPLC法测定不同产地鸡血藤中原儿茶酸的含量[J]. 中医药导报, 2009, 15(3): 83-84.
[12] 高玉琼,刘建华,赵德刚,等. 不同产地鸡血藤挥发性成分研究[J]. 中成药, 2006, 28(4): 555-557.
[13] 中国药典[S]. 2010.
[14] 刘屏,王东晓,陈若芸,等. 鸡血藤单体化合物对造血祖细胞增殖的调控作用研究[J]. 中国药理学通报, 2007, 23(6): 741-745.
[15] 刘屏,王东晓,陈桂芸,等. 儿茶素对骨髓细胞周期及造血生长因子基因表达的作用[J]. 药学报, 2004, 39(6): 424-428.
[16] 梁宁,韦松基,林启云. 鸡血藤总黄酮对血虚小鼠抗贫血作用及机理研究[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(2): 362-363.
[17] 邓家刚,梁宁,林启云. 鸡血藤总黄酮对血虚模型小鼠造血功能的影响[J]. 中草药, 2007, 38(7): 1055-1056.
[18] 应军,肖百全,杨威,等. 鸡血藤提取物对环磷酰胺致白细胞低下大鼠的影响[J]. 中草药, 2011, 42(4): 752-755.
[19] Ha E S, Lee E O, Yoon T J, et al. Methylene chloride fraction of *Spatholobi Caulis* induces apoptosis via caspase dependent pathway in U937 cells [J]. *Biol Pharm Bull*, 2004, 27(9): 1348-1352.
[20] 唐勇,何薇,王玉芝. 鸡血藤黄酮类组分抗肿瘤活性研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2007, 13(2): 51-54.

- [21] 薛丽君, 韩景光, 李定光. 鸡血藤提取物的抗肿瘤作用研究 [J]. 现代医药卫生, 2009, 25(1): 3-4.
- [22] 郭金鹏, 庞 佶, 王新为, 等. 鸡血藤水提物体外抗肠道病毒作用研究 [J]. 实用预防医学, 2007, 14(2): 349-351.
- [23] Lam T L, Lam M L, Au T K, *et al.* A comparison of human immunodeficiency virus type-1 protease inhibition activities by the aqueous and methanol extracts of Chinese medicinal herbs [J]. *Life Sci*, 2000, 67: 2889-2896.
- [24] 胡利平, 樊良卿, 杨 锋, 等. 鸡血藤对小鼠 LAK、NK 细胞的影响 [J]. 浙江中医学院学报, 1997, 21(6): 29.
- [25] 余梦瑶, 罗 霞, 陈东辉, 等. 鸡血藤煎剂对小鼠细胞分泌细胞因子的影响 [J]. 中国药理学杂志, 2005, 40(1): 27-30.
- [26] 涂彩霞, 刘之力, 任 凤, 等. 47 种中药对酪氨酸酶活性的影响及酶动力学研究 [J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2006, 22(6): 456-458.
- [27] Li R W, Lin G D, Myers S P, *et al.* Anti-inflammatory activity of Chinese medicinal vine plants [J]. *J Ethnopharmacol*, 2003, 85: 61-67.
- [28] Liao H, Banbury L K, Leach D N. Antioxidant activity of 45 Chinese herbs and the relationship with their TCM characteristics [J]. *Adv Acc Public*, 2003, 85: 61-67.
- [29] 黄新炜, 李宝强, 王秀华, 等. 鸡血藤水提物的镇静、催眠作用研究 [J]. 西安文理学院学报, 2009, 12(1): 62-64.
- [30] 刘玉琴, 包保全, 李玉华. 紫外分光光度法测定鸡血藤的吸收度 [J]. 药物分析杂志, 1998, 18(1): 54-55.
- [31] 李 莹, 陈晓辉, 张天虹, 等. RP-HPLC 法测定鸡血藤中芒柄花素的含量 [J]. 沈阳药科大学学报, 2009, 26(12): 975-977.
- [32] 边宝林, 王宏洁, 司 南. 鸡血藤药材中表儿茶素的含量测定 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2004, 10(6): 31-33.
- [33] 刘 超, 马 林, 陈若芸, 等. 反相高效液相色谱法测定鸡血藤中儿茶素类成分的含量 [J]. 中国中药杂志, 2005, 30(30): 1433-1435.
- [34] 郑 岩, 王京丽, 赵玉英, 等. 高相液相测定不同产地鸡血藤药材中黄酮类化合物的含量 [J]. 中国中药杂志, 2008, 33(15): 1920-1922.
- [35] 仰铁锤, 林振坤, 丁 平, 等. 鸡血藤药材质量评价研究 [J]. 中国药理学杂志, 2009, 44(23): 1765-1768.
- [36] 谢培山. 中药质量控制模式的发展趋势 [J]. 中药新药与临床药理, 2001, 12(3): 188-190.
- [37] 邵建强. 中药指纹图谱的研究进展 [J]. 中草药, 2009, 40(6): 994-998.
- [38] 严启新, 李 萍. 鸡血藤高效液相色谱指纹图谱研究 [J]. 中草药, 2004, 35(5): 556-559.