

## 猫爪草的化学成分及药理作用研究进展

苗耀东<sup>1</sup>, 李小江<sup>2</sup>, 贾英杰<sup>2\*</sup>

1. 天津中医药大学, 天津 300193

2. 天津中医药大学第一附属医院, 天津 300193

**摘要:** 猫爪草 *Radix Ranuncoli Ternati* 为毛茛科植物小毛茛 *Ranunculus ternatus* 的干燥块根, 因其对淋巴结核具有较好的治疗作用开始被人们认知。近年来, 由于其较好的抗肿瘤效果, 受到越来越多的关注, 猫爪草的化学成分及药理作用研究也取得一定进展, 然而猫爪草在有效成分及有效部位方面, 仍亟需进一步研究。

**关键词:** 猫爪草; 抗肿瘤; 免疫调节; 抗菌; 小毛茛

中图分类号: R282.71 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2014)11-1651-04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2014.11.028

## Research progress on chemical constituents of *Ranunculi Ternati Radix* and their pharmacological effects

MIAO Yao-dong<sup>1</sup>, LI Xiao-jiang<sup>2</sup>, JIA Ying-jie<sup>2</sup>

1. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

2. First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

**Key words:** *Ranunculi Ternati Radix*; antitumor; immunoregulation; antibiosis; *Ranunculus ternatus* Thunb.

猫爪草 *Ranunculi Ternati Radix* 为毛茛科植物小毛茛 *Ranunculus ternatus* Thunb. 的干燥块根, 民间用猫爪草治疗淋巴结核, 不论结核大小或是否化脓均有较好的疗效<sup>[1]</sup>。近年来因其有较好的抗肿瘤效果而成为研究的热点。猫爪草别名三散草(浙江)、猫爪儿草(河南)、猫爪子(河南)、鸭脚板(安徽)、金花草(广西)。猫爪草性温, 味甘、辛, 入肝、肺经, 具有清热解毒、消肿散结、止咳祛痰等功效, 临床用于治疗肺结核、淋巴结核、咽喉炎、疟疾等症<sup>[2-3]</sup>。全山丛等<sup>[4]</sup>发现目前商品猫爪草药材主要来源于毛茛属的2种植物, 小毛茛和肉根毛茛 *R. polii* Franch. ex Hemsl.。本文将对猫爪草近年来的化学成分和药理作用研究进展进行概述。

### 1 化学成分

近年来针对猫爪草化学成分的研究较少, 其主要含有黄酮类及苷类、挥发油、有机酸等化合物。

#### 1.1 黄酮类及苷类

熊英等<sup>[5]</sup>从猫爪草醋酸乙酯和正丁醇部位分离

得到了粗贝壳杉黄酮-4'-甲醚、榧双黄酮、罗汉松双黄酮 A、白果素、异银杏素、穗花杉双黄酮, 以及猫爪草苷 [4-氧代-5-(*O*- $\beta$ -*D*-吡喃葡萄糖基)-戊酸-正丁基酯]、4-氧代-5-(*O*- $\beta$ -*D*-吡喃葡萄糖基)-戊酸甲酯、苯甲醇-*O*- $\beta$ -*D*-吡喃葡萄糖苷。

#### 1.2 生物碱类

Zhang 等<sup>[6]</sup>对猫爪草水萃取部位的化学成分进行研究, 经 D101 大孔吸附树脂柱色谱和 Sephadex LH-20 柱色谱分离得到2个新的生物碱苷, 经光谱和化学方法分别鉴定为 11-*O*- $\beta$ -*D*-吡喃葡萄糖基吴茱萸次碱 (11-*O*- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl rutaecarpine)、11-*O*- $\alpha$ -*L*-鼠李糖-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -*D*-吡喃葡萄糖基吴茱萸次碱 (11-*O*- $\alpha$ -*L*-rhamnosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -*D*-glucopyranosyl rutaecarpine), 并分别命名为猫爪草苷 C、D (ternatoside C、D), 2种化合物均为首次从猫爪草中发现。

#### 1.3 挥发油

张海松等<sup>[7]</sup>用常规水蒸气蒸馏法和超声萃取水蒸气蒸馏法对猫爪草中挥发油成分进行系统性分

收稿日期: 2014-02-26

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81273937)

作者简介: 苗耀东 (1989—), 男, 硕士在读, 研究方向为中西医结合肿瘤学。Tel: 13622089851 E-mail: donnie\_2008@126.com

\*通信作者 贾英杰 Tel: (022)27432420 E-mail: jiayingjie1616@sina.com

析。2 种方法鉴定出其共有成分 37 种, 主要为一些酯类化合物, 如丁二酸二异丁酯、2-甲基丁二酸二异丁酯、己二酸二异丁酯、(Z)-9-十八烯酸甲酯、硬脂酸甲酯等; 酸类化合物, 如己酸、十六酸等; 烷烃类化合物, 如十六烷、十七烷、十九烷、二十一烷、二十四烷、四十烷等; 芳香族化合物, 如二甲苯、萘、二甲基萘; 醛类化合物如苯甲醛; 此外还含有丙三醇、柠檬油精、苯并噻唑等。

#### 1.4 有机酸、甾醇及酯

田景奎等<sup>[8-10]</sup>从猫爪草药材中分离得到棕榈酸乙酯、肉豆蔻酸、棕榈酸、菜油甾醇、邻苯二甲酸正丁酯、 $\beta$ -单棕榈酸甘油酯、5-羟甲基糠醛、7-O-甲基圣草酚、3-[3-(3-羟基)-(4-O-D-葡萄糖)-苯基]-2-丙烯酸等一系列化合物。陈赞等<sup>[8]</sup>经柱色谱分离, 理化常数和光谱分析鉴定化合物结构, 从猫爪草氯仿部分得到月-单硬脂酸甘油酯、2-氨基-3-(3, 4-二羟基-苯基)-丙酸甲酯、2-氨基-3-(3, 4-二羟基-苯基)-丙酸乙酯、5-羟甲基糠酸、维太菊苷。田景奎等<sup>[9]</sup>分离得到 $\beta$ -谷甾醇、豆甾醇、菜油甾醇。张幸国等<sup>[10]</sup>从猫爪草中醋酸乙酯部分分离得到对羟基苯甲酸甲酯、3-[4-O-D-葡萄糖基)-苯基]-2-丙烯酸。熊英等<sup>[11]</sup>从猫爪草石油醚及醋酸乙酯部位分离得到了豆甾-4, 6, 8(14), 22-四烯-3-酮、 $\gamma$ -酮- $\delta$ -戊内酯、 $\alpha$ -羟基- $\beta$ ,  $\beta$ -二甲基- $\gamma$ -丁内酯、4-羟甲基-丁内酯、5-羟基氧化戊酸甲酯、琥珀酸甲酯、琥珀酸乙酯、3, 4-二羟基苯甲酸甲酯、对羟基桂皮酸、4-氧化戊酸、丁二酸、壬二酸、对羟基苯甲酸、豆甾醇-3-O- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖苷。

#### 1.5 氨基酸

姚成等<sup>[12]</sup>对河南、新疆、山东、湖北及安徽 5 个产地猫爪草中的氨基酸分析表明: 猫爪草所含的氨基酸种类较丰富, 达 15 种之多, 其中尤以天冬氨酸、谷氨酸、亮氨酸和精氨酸量为高; 不同产地的猫爪草中所含的氨基酸种类基本一致, 量与产地有关。

#### 1.6 常量及微量元素

陈军等<sup>[13]</sup>运用 ICP-AES 法对河南、新疆产猫爪草中常量及微量元素进行了测定。结果表明猫爪草含 K、Fe、Ca、Cr、Mg、Mn、Zn、Co、Cu、Ni、Se、Sr 等多种常量及微量元素, 微量元素 Pb、Cd、As 等的量甚微。研究发现猫爪草块根中 Zn/Cu 值为 3 左右, 与抗癌中药中微量元素 Zn 量高, Cu 量低的现象一致。少数猫爪草的块根中检测出毒性微量元素 Cd, 但由于量较低, 且 Zn 可拮抗 Cd 的某些

毒性作用, 故未产生明显毒性作用<sup>[4]</sup>。

## 2 药理作用

### 2.1 免疫调节功能

近年有报道表明猫爪草所含的多糖、皂苷有免疫调节作用, 认为是其有效部位<sup>[14]</sup>。张振凌等<sup>[15]</sup>通过研究猫爪草多糖 (polysaccharide of *Ranunculi Ternati Radix*, PRTR) 对实验动物免疫功能的影响, 发现 PRT 可使巨噬细胞吞噬百分率、吞噬指数显著升高, 并且猫爪草多糖可显著促进溶血素的形成并提高外周血中 T 淋巴细胞数, 其 600 mg/kg 的剂量对正常小鼠及免疫抑制小鼠均有兴奋作用。胡泽开等<sup>[16]</sup>也证实 PRTR 可明显改善环磷酰胺致免疫抑制小鼠的免疫功能。Niu 等<sup>[17]</sup>发现猫爪草皂苷及多糖对人胃癌 BG823 细胞的增殖和集落形成有一定的影响, 可提高正常小鼠的免疫功能, 其中皂苷有比多糖更显著的效果。尹春萍等<sup>[18]</sup>研究发现猫爪草皂苷可提高正常小鼠免疫功能, 明显抑制 MCF-7 细胞增殖, 诱导其凋亡, 且呈量效关系; 猫爪草皂苷 ig 给药 (2.96、5.93、11.86 g/kg) 明显升高雌性小鼠脾指数和淋巴细胞转化率, 增加 NK 细胞活性。

### 2.2 抗肿瘤作用

有研究认为, 猫爪草 70%乙醇浸膏对肿瘤坏死因子 (TNF) 具有较强的诱生作用<sup>[19]</sup>; 且实验表明猫爪草提取物不仅对小鼠 S<sub>180</sub>、S<sub>37</sub>、Ec 等癌株有抑制作用<sup>[20]</sup>, 还证实猫爪草皂苷及多糖体外均有抗肿瘤作用<sup>[21]</sup>。童晔玲等<sup>[22]</sup>测得猫爪草总皂苷对肺癌 A549 细胞增殖和集落形成均有较好的抑制作用, 呈现较好的量效关系, 可促进 A549 细胞的早期凋亡, 细胞周期出现 G<sub>0</sub>/G<sub>1</sub> 期阻滞。

### 2.3 抑菌作用

猫爪草的煎剂、生药粉末及醇提液在试管内对强毒人型结核菌 (H37RV) 均有不同程度的抑制作用, 其抑菌浓度分别为 1:10、1:10、1:1000, 且抑菌作用较异烟肼稍强<sup>[23]</sup>。

### 2.4 保护性抑制作用

猫爪草对中枢神经、心脏、呼吸系统及肠壁功能具有不同程度的抑制作用, 并可使血压下降, 但对血管无明显扩张作用。推断该药有利于改善体质和增强机体对疾病的抵抗力<sup>[23]</sup>。

### 2.5 毒性作用

近年来猫爪草被广泛用于肿瘤及结核的治疗。也因其近年来的大量使用, 其毒理作用也越来越受到大家的重视。然而聂焱等<sup>[24]</sup>通过急性毒性试验表明, 猫

爪草最大耐受剂量 (MTD) >20.0 g/kg; Ames 试验、小鼠骨髓嗜多染红细胞微核和小鼠精子畸形试验结果阴性; 90 d 喂养实验中大鼠体质量增加和食物利用率、血液学指标值无异常, 生化指标值在正常值范围内, 未见大鼠主要脏器组织出现有意义的病理学改变, 证明猫爪草提取物无明显的毒副作用。

## 2.6 其他

吕小华等<sup>[25]</sup>发现 PRTR 具有一定的还原能力, 具有较强的清除羟基自由基和超氧阴离子的能力。韩红霞等<sup>[26]</sup>证实 PRT 对 CCl<sub>4</sub> 所致小鼠急性化学性肝损伤有保护作用, 其机制可能与 PRT 抗氧化作用有关。

## 3 结语

近年来对猫爪草的生物活性、化学成分、临床应用的研究已经取得了初步进展。据文献报道<sup>[27]</sup>, 猫爪草提取物能通过上调基因的转录水平增强大鼠细胞免疫力。同时, 其具有良好的抗肿瘤活性, 也逐渐受到人们的关注, 特别是在乳腺癌<sup>[28]</sup>、非小细胞肺癌<sup>[22]</sup>、肝癌<sup>[29]</sup>等方面取得了一定的进展。

然而猫爪草的药用历史较短, 其抗肿瘤的有效部位及成分的研究尚不明确, 以及临床利用度不足的问题也逐渐凸现出来。目前, 以猫爪草为原料, 获批准并生产的新药仍然仅为猫爪草胶囊 1 种。特别值得一提的是, 欧美国家使用的猫爪草并不是由我国直接出口, 而是秘鲁的一种同属植物药。所以, 建立多种简单、有效、可复制性强的药理学模型和临床药效学模型, 进一步对猫爪草有效部位及成分进行分析、分离, 尤其是对其有效成分抗肿瘤作用及机制的研究, 是现阶段亟需解决的问题。这不但能为开发出有效的抗肿瘤药物奠定基础, 也能为更合理的开发利用猫爪草资源提供依据。

## 参考文献

- [1] 高 宾, 郭淑珍, 赵 丹, 等. 猫爪草的来源与鉴别 [J]. 首都医药, 2013(11): 44.
- [2] 中国药典 [S]. 一部. 2010.
- [3] 王爱武, 田景奎, 袁久荣, 等. 中药猫爪草的研究概况与展望 [J]. 中国药业, 2005, 14(1): 25-26.
- [4] 全山丛, 汪学昭, 郑汉臣, 等. 中药猫爪草的微量元素分析 [J]. 微量元素与健康研究, 1997, 14(2): 29-30.
- [5] 熊 英, 邓可众, 郭远强, 等. 猫爪草中黄酮类与苷类化学成分的研究 [J]. 中草药, 2008, 39(10): 1449-1452.
- [6] Zhang L, Yang Z, Tian J K. Two new indolopyridoquinazoline alkaloidal glycosides from

- Ranunculus ternatus* [J]. *Chem Pharm Bull*, 2007, 55(8): 1267-1269.
- [7] 张海松, 岳宣峰, 张志琪. 猫爪草挥发油的提取及其化学成分 GC-MS 分析 [J]. 中国中药杂志, 2006, 31(7): 609-611.
- [8] 陈 赟, 田景奎, 程翼宇, 等. 猫爪草化学成分的研究 II [J]. 中国药学杂志, 2005, 40(18): 1373-1375.
- [9] 田景奎, 吴丽敏, 王爱武, 等. 猫爪草化学成分的研究 I [J]. 中国药学杂志, 2004, 39(9): 661-662.
- [10] 张幸国, 田景奎. 猫爪草化学成分的研究 III [J]. 中国药学杂志, 2006, 41(19): 1460-1461.
- [11] 熊 英, 邓可众, 高文远, 等. 中药猫爪草化学成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 2008, 33(8): 909-911.
- [12] 姚 成, 陈 军, 欧阳平凯. 中药猫爪草氨基酸的测定 [J]. 林产化学与工业, 2003, 23(2): 98-99.
- [13] 陈 军, 姚 成, 欧阳平凯, 等. ICP-AES 法测定猫爪草中常量及微量元素 [J]. 光谱学与光谱分析, 2005, 25(4): 560-562.
- [14] 张振凌, 吴筱菁, 王 磊, 等. 中药猫爪草有效部位的免疫活性研究 [J]. 中华中医药杂志, 2007, 22(2): 120-122.
- [15] 张振凌, 王 磊, 吴筱菁, 等. 中药猫爪草的免疫活性研究 [J]. 时珍国医国药, 2007, 18(3): 537-539.
- [16] 胡泽开, 苗明三, 刘会丽, 等. 中药猫爪草免疫活性部位的筛选 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2010, 35(3): 24-26.
- [17] Niu L, Zhou Y, Sun B, et al. Inhibitory effect of saponins and polysaccharides from *Radix Ranunculi Ternati* on human gastric cancer BGC823 cells [J]. *Afr J Tradit Complement Altern Med*, 2013, 10(3): 561-566.
- [18] 尹春萍, 樊龙昌, 张立冬, 等. 猫爪草皂苷抑制乳腺癌的机制研究 [J]. 中国医院药学杂志, 2008, 28(2): 93-96.
- [19] 周 立, 张 炜, 许 津. 猫爪草有效成分诱导肿瘤坏死因子的作用 [J]. 中国医学科学院学报, 1995, 17(6): 456-460.
- [20] 杨今祥. 抗癌中草药制剂 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1981.
- [21] 王爱武, 王 梅, 袁久荣, 等. 猫爪草提取物体外抗肿瘤的研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2004, 16(6): 529-531.
- [22] 童晔玲, 杨 锋, 戴关海, 等. 猫爪草总皂苷体外抗人非小细胞肺癌 A549 细胞活性研究 [J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(10): 93-96.
- [23] 李嘉玉, 刘道矩, 刘济宽. 中药猫爪草治疗颈淋巴结结核 180 例的分析 [J]. 天津医药杂志, 1964, 6(11):

- 958-962.
- [24] 聂焱, 胡余明, 易传祝. 猫爪草提取物安全性毒理学研究 [J]. 实用预防医学, 2010, 17(12): 2507-2509.
- [25] 吕小华, 王会敏, 韩红霞, 等. 猫爪草多糖免疫调节及抗氧化活性研究 [J]. 中国中医药杂志, 2010, 35(14): 1862-1865.
- [26] 韩红霞, 吕世静. 猫爪草多糖对小鼠急性化学性肝损伤保护作用的研究 [J]. 检查医学与临床, 2010, 7(9): 769-770.
- [27] Lu J, Ye S, Qin R, *et al.* Effect of Chinese herbal medicine extracts on cell-mediated immunity in a rat model of tuberculosis induced by multiple drug-resistant bacilli [J]. *Mol Med Rep*, 2013, 8(1): 227-232.
- [28] 唐汉钧. 乳腺癌的中医临床与实验研究 [J]. 中医药学刊, 2003, 21(2): 168-172.
- [29] 陈璇, 童晔玲, 杨锋, 等. 猫爪草总皂苷对人肝癌 HepG2 细胞活性的影响 [J]. 中国现代医生, 2013, 51(10): 3-5.