紫金龙属生物碱及其药理活性研究进展

曹 愿^{1,2}, 高 晶^{2#}, 高小力¹, 郑 姣¹, 王 景^{1,2}, 屠鹏飞¹, 柴兴云^{1*}

1. 北京中医药大学 中药现代研究中心, 北京 100029

2. 北京中医药大学 中药学院, 北京 100102

摘 要: 紫金龙为罂粟科紫金龙属植物的根, 是云南省多个地区, 尤其是白族地区的传统药物。生物碱是该属植物的主要和特征性成分, 具有调节心血管系统、镇痛、解痉、保肝、抗缺氧、抗疟等活性。对紫金龙属植物的传统药用价值、化学成分和药理活性进行归纳, 以期对罂粟科紫金龙属植物生物碱的系统研究与应用提供有益的参考。

关键词: 罂粟科; 紫金龙属; 生物碱; 心血管系统; 镇痛; 保肝

中图分类号: R282.71 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2014)17-2556-08

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2014.17.025

Research progress on alkaloids from genus *Dactylicapnos* Wall. and their pharmacological activities

CAO Yuan^{1,2}, GAO Jing², GAO Xiao-li¹, ZHENG Jiao¹, WANG Jing^{1,2}, TU Peng-fei¹, CHAI Xing-yun¹

1. Modern Research Center for Traditional Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

2. School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China

Abstract: Most species of the genus *Dactylicapnos* Wall. (Papaveraceae) have been used as folk medicines in many areas of Yunnan province, especially in Bai ethnic region, China. Alkaloids are the major and representative ingredients in the plants of *Dactylicapnos* Wall., displaying various biological activities such as effects on cardiovascular system, analgesic, spasmolysis, liver protection, antihypoxic, antimalarial, and so on. This review summarizes the traditional medicinal uses, chemical constituents, and pharmacological activities of the plants of *Dactylicapnos* Wall., in an effort to the systematic research and application of the alkaloids of the genus.

Key words: Papaveraceae; *Dactylicapnos* Wall.; alkaloids; cardiovascular system; analgesia; liver protection

罂粟科 (Papaveraceae) 植物种类繁多, 全世界有 8 族, 38 属, 约 700 种; 我国有 18 属 380 余种, 南北均产, 以西南部最为集中^[1]。本科植物含有结构多样、生物活性显著的生物碱, 如吗啡、阿片碱、异紫堇碱、罂粟碱、可待因、血根碱、白屈菜碱、那可汀、延胡索乙素等, 具有重要的经济和药用价值^[2]。

紫金龙属 *Dactylicapnos* Wall. 是罂粟科荷包牡丹亚科 (Fumarioideae) 的 1 个小属, 一年或多年生草质藤本植物。《中国植物志》记载, 该属分布于喜马拉雅地区至中国西部, 全世界共有 7 种, 我国有

4 种, 分布在我国西南部, 包括紫金龙 *D. scandens* (D. Don) Hutchins.、宽果紫金龙 *D. roylei* (Hook. f. et Thoms.) Hutchins.、扭果紫金龙 *D. torulosa* (Hook. f. et Thoms.) Hutchins. 和丽江紫金龙 *D. lichiangensis* (Fedde) Hand. -Mazz.^[3]。有报道称, 近年来国外学者发现 4 个紫金龙属新种 *D. gaoligongshanensis* Lidén 和 *D. leiosperma* Lidén 在中国云南贡山县有分布, *D. macrocapnos* (Prain) Hutchinson 和 *D. grandifoliolata* Merrill 在中国西藏地区有分布, 但其植物形态与同属的紫金龙有明显差异^[4]。

收稿日期: 2014-04-17

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81303309); 教育部留学回国人员科研启动基金 (2013-07)

作者简介: 曹 愿 (1990—), 女, 在读硕士研究生, 研究方向为中药药效物质。Tel: (010)64286350 E-mail: caoyuan0512@163.com

*通信作者 柴兴云, 男, 博士, 副研究员, 从事中药药效物质基础研究。Tel/Fax: (010)64286350 E-mail: xingyunchai@yeah.net

#为共同第一作者

本属植物在西南少数民族地区有较长的应用历史。现代药理学研究证明,紫金龙提取物及所含的生物碱类成分在调节心血管系统、镇痛、抗抑郁等方面有显著活性。与本属相关的各类生物碱活性已有很多相关报道,特别是主要成分阿朴菲类和具有分类学意义的苯菲啶类生物碱^[5],其中阿朴菲类生物碱具有广泛的生物活性,尤其是对肾上腺素受体(对 α_1 受体及其亚型)的选择性阻断作用、细胞毒性、免疫调节活性及潜在的抗病毒活性等^[6],苯菲啶类生物碱如血根碱,具有显著的抗肿瘤作用^[7]。为进一步充分利用该属药用资源,发掘民族药的药用潜力,本文从传统用药与种属分布、所含的生物碱类成分及相关药理活性研究进行归纳总结。

1 形态、分布与传统功效

紫金龙又名串枝莲、豌豆七、川山七、大麻药、藤铃儿草、黑牛膝、豌豆跌打等,多年生植物,为罂粟科紫金龙属紫金龙的干燥根,白族语称“滋坚轮”,是我国云南白族传统习用中草药,主要分布在印度西北部、泰国和我国的云南、西藏、四川和广西等地,生长于海拔1 100~3 000 m的林下、山坡、沟谷内。夏秋采集其根,晒干后入药,其味苦,性凉,有毒,有镇痛、止血、消炎、降压之功效,可治疗多种疼痛,白族民间广泛用其治疗牙痛、神经痛、胃痛、外伤肿痛和外伤出血,是白族地区发掘出来的具有显著镇痛作用的民间草药^[8]。紫金龙在《中药大辞典》、《中华本草》、《云南中草药》和《云南中药资源名录》中都有记载,曾收载于《中国药典》1977年版^[9-10]。现临床上用于神经性头痛、胃痛、牙痛、外伤肿痛、内伤出血、跌打损伤、骨折、高血压的治疗^[11]。

宽果紫金龙又名小藤铃儿草,为草质藤本,产于云南中部至西北部(洱源、丽江、中甸)、四川西部和西藏,生于海拔1 500~2 800 m的林下、山坡灌丛、蕨类丛中或路边等。印度西北部、尼泊尔、不丹、锡金有分布,但没有药用记录。

扭果紫金龙又名大藤铃儿草、野落松,为草质藤本,产于云南西北部、西部、中部至东南部,贵州西部,四川西南部和西藏东南部,生于海拔1 200~3 000 m的林下、灌丛下或沟边、路旁。印度有分布,全株药用,治咳嗽。

丽江紫金龙为草质藤本,产于云南西北部至中部、四川西南部(木里)和西藏东南部,生于海拔1 700~3 000 m的林缘、灌丛中和山坡草地,没有

药用记录^[12]。

2 化学成分

到目前为止,除少数三萜、甾体和挥发油成分外^[13-14],共报道60个生物碱,绝大多数为异喹啉类,包括阿朴菲类(I)、原小檗碱类(II)、苯酞异喹啉类(III)、苯菲啶类(IV)、普罗托品类(V)及其他类(VI),其中以前3类为主。具体结构、名称和来源见图1和表1。

2.1 阿朴菲类

阿朴菲类生物碱是天然存在的一大类生物碱,广泛分布于防己科、樟科、罂粟科等植物中,具有广泛的药理活性^[5]。在其次级结构分类中,根据骨架上的氧化程度不同可以分为阿朴菲类、二去氢阿朴菲类、氧化(异)阿朴菲类和阿朴菲二聚体等。紫金龙属中所报道的阿朴菲类生物碱,14个为阿朴菲类(1~14),2个为氧化阿朴菲类(15和16)及1个阿朴菲二聚体(17)。

2.2 原小檗碱类

此类异喹啉生物碱包括由四环骨架变化产生的一系列类型,其根据中间2个环的不饱和程度,可进一步分为原小檗碱类、二氢小檗碱类和小檗碱类。此类生物碱是罂粟科的特征性成分之一,也是本属植物的主要成分之一,以原小檗碱类为主(18~28),仅有1个二氢小檗碱类(29)和3个小檗碱类(30~32)。

2.3 苯酞异喹啉类

此类生物碱是本属中的另一类主要成分。从本属植物中分离得到4个典型的苯酞异喹啉类(33~36),4个异构苯酞异喹啉类(37~40),5个裂环苯酞异喹啉类(41~45),以及1个裂环苯酞异喹啉二聚体(46)。

2.4 苯菲啶类

此类生物碱骨架由原小檗碱类通过N-C₆键的断裂和C₁₃键的形成而产生,是罂粟科各属植物的另一个主要特征性成分,在本科及相关科属的分类学中占有重要地位,虽然其在紫金龙属植物中报道不多。此类生物碱结构根据四环骨架中间2个环的不饱和度、是否开环、氮原子上甲基是否保留以及是否成盐等,可以细分为6个大类。本属中报道的此类生物碱有二氢苯菲啶类(47~50)和N-去甲基去氢苯菲啶(51)。

2.5 普罗托品类

此类生物碱有1个二苯基氮十元杂环系统为特征。目前,报道了3个普罗托品类生物碱(52~54)。

图1 紫金龙属中生物碱类成分的结构

Fig. 1 Structures of alkaloids from plants of *Dactylicapnos* Wall.

表1 紫金龙属中分离鉴定的生物碱类成分

Table 1 Alkaloids isolated from plants of *Dactylicapnos* Wall.

编号	类型	化合物名称	来源植物	部位	参考文献
1	I	(+)-异紫堇定	紫金龙、扭果紫金龙、宽果紫金龙	根、全草	15
2	I	(+)-海罂粟碱	紫金龙、宽果紫金龙	根	4,16-18
3	I	(+)-紫堇定	紫金龙	根	16,18-20
4	I	紫堇块茎碱	紫金龙	根	8
5	I	荷包牡丹碱	宽果紫金龙	根	4
6	I	7-hydroxy-dehydroglauicine	紫金龙	根	17
7	I	去氢海罂粟碱	宽果紫金龙	根	4
8	I	<i>N</i> -methyloisocorydine	紫金龙	根	17
9	I	木兰花碱	紫金龙	根	12,17
10	I	<i>d</i> -异紫堇定- β - <i>N</i> -氧化物	紫金龙	根	12
11	I	<i>d</i> -紫堇定- β - <i>N</i> -氧化物	紫金龙	根	12
12	I	6 <i>R</i> , 6 <i>aS</i> - β - <i>N</i> -甲基六驳碱	紫金龙	根	12
13	I	<i>d</i> -紫堇定- α - <i>N</i> -氧化物	紫金龙	根	12
14	I	6 <i>S</i> , 6 <i>aS</i> - α - <i>N</i> -甲基六驳碱	紫金龙	根	12
15	I	demethylsonodione	紫金龙	根	17
16	I	异紫堇二酮	紫金龙	根	17
17	I	dactylidine	扭果紫金龙	全草	21
18	II	($\pm$)-apocavidine	扭果紫金龙	全草	22
19	II	isoapocavidine	扭果紫金龙	全草	22
20	II	($\pm$)-cheilanthifoline	扭果紫金龙	全草	22
21	II	<i>l</i> -四氢巴马汀	紫金龙、宽果紫金龙	根	4,19
22	II	<i>l</i> -四氢非洲防己胺	紫金龙	根	19
23	II	延胡索碱	紫金龙	根	15
24	II	($\pm$)-demethylcorydalmine	扭果紫金龙	全草	22
25	II	haitinosporine	紫金龙	根	17
26	II	紫金龙碱	扭果紫金龙	全草	23
27	II	刺罂粟碱	<i>D. macrocapnos</i>		4
28	II	(-)- <i>cis</i> - <i>N</i> -methylstylopium chloride	扭果紫金龙	全草	21
29	II	<i>l</i> -methoxyberberinium chloride	扭果紫金龙	全草	22
30	II	氯化1-甲氧基小檗碱	扭果紫金龙	全草	23
31	II	药根碱	紫金龙	根	19
32	II	巴马汀	紫金龙	根	19
33	III	($\pm$)-荷包牡丹碱	扭果紫金龙	全草	22
34	III	($\pm$)- α -白毛茛碱	扭果紫金龙	全草	22
35	III	($\pm$)-紫罂粟次碱	扭果紫金龙	全草	22
36	III	($\pm$)- β -白毛茛碱	扭果紫金龙	全草	22
37	III	torulosine	扭果紫金龙	全草	22
38	III	torulosinine	扭果紫金龙	全草	22
39	III	dactyline	扭果紫金龙	全草	21
40	III	dactylicapnosinine	扭果紫金龙	全草	21

续表 1

编号	类型	化合物名称	来源植物	部位	参考文献
41	III	<i>N</i> -methylhydrasteine methyl ester	扭果紫金龙	全草	22
42	III	<i>N</i> -methylhydrasteine	扭果紫金龙	全草	22
43	III	fumaridine	扭果紫金龙	全草	22
44	III	<i>N</i> -methylhydrasteine hydroxy lactam	扭果紫金龙	全草	22
45	III	oxocoryrutine	扭果紫金龙	全草	22
46	III	dactylicapnosine	扭果紫金龙	全草	21
47	IV	二氢血根碱	紫金龙、宽果紫金龙	根	4,17
48	IV	氧化血根碱	扭果紫金龙	全草	22
49	IV	(<i>S</i>)-8-hydroxydihydrosanguinarine	扭果紫金龙	全草	21
50	IV	6-acetyl sanguinarine [(6 <i>R</i>)-8-acetyl]-dihydrosanguinarine]	紫金龙(扭果紫金龙)	根(全草)	17,22
51	IV	去甲基血根碱	扭果紫金龙	全草	22
52	V	普罗托品	紫金龙、扭果紫金龙、宽果紫金龙	根、全草	4,11-12,15-17,19-20,22,24
53	V	hunnemanine	扭果紫金龙	全草	22
54	V	allocryptopine	<i>D. macrocapnos</i>		4
55	VI	青藤碱	紫金龙	根	19
56	VI	<i>N-trans</i> -feruloyl tyramine	扭果紫金龙	全草	22
57	VI	hydrastinine chloride	扭果紫金龙	全草	21
58	VI	氯化三乙基苯胺	扭果紫金龙	全草	23
59	VI	2-acetylpyrrole	紫金龙	根	8
60	VI	阿马林	紫金龙	根	4,8

2.6 其他类生物碱

本属植物中还分离得到吗啡烷类(55)、苯丙酰胺类(56)、简单异喹啉盐(57)、苯胺盐类(58)、吡咯类(59),以及色胺吲哚类(60)生物碱。

从已报道的结果分析,对紫金龙根和扭果紫金龙地上部分的研究相对较多。而异紫堇定碱和原阿片碱是药材紫金龙中量最高的2个成分。据报道,在20世纪70年代大力推行中草药运动中,我国植物学家从紫金龙中分离鉴定了异紫堇定碱和原阿片碱(普罗托品),其盐酸盐收率分别占生药的5.2%和1.4%,有利于进行深入的体内外药效评价与作用机制研究。

3 药理活性

紫金龙味苦、辛,性凉,有毒,有镇痛、止血、消炎、降压之功效,在民间主要用于跌打损伤、风湿关节痛等各种痛证,以及各种出血证。现代药理学研究显示其粗提物和单体生物碱具有调节心血管系统、镇痛、松弛平滑肌、保护肝损伤、抗缺氧等多种药理活性,为其传统用药提供了现代科学依据。

3.1 对心血管系统的作用

3.1.1 抗失血性休克 胡辅等^[25]用较高等的猕猴制备实验性失血性休克模型,其药理研究表明,紫金龙生物碱右旋异紫堇定(1)能改善失血性休克猕猴的微血管功能,升高股动脉血压,增加股动脉血流量,但减慢心率。用药20 min后,再配合输血能使休克猕猴各实验指标迅速恢复正常,表明其具有抗失血性休克的作用。曹跃华等^[26]研究显示右旋异紫堇定可使失血性休克家兔的动脉血压回升,其机制包括血流动力学及血流非动力学方面。

3.1.2 抗心律失常作用 右旋异紫堇定对氯化钡、氯化钙和哇巴因所致实验性心律失常均有不同的影响。右旋异紫堇定有类似戊脉安对抗氯化钙引起的心律失常的作用,对抗哇巴因的心脏毒性作用^[27]。抗家兔实验性心律失常的实验结果表明,右旋异紫堇定有抗去甲肾上腺素诱发的心律失常作用,并能延长心室肌动作电位的有效不应期^[28]。

滕初兴等^[29]曾报道普罗托品(52)可降低心肌细胞动作电位的零相最大上升速率及幅度,延长心

肌有效不应期。陆泽安等^[30]采用8种动物实验性心律失常模型,观察到普罗托品对乌头碱、毒K、中枢性、心肌缺血再灌注、氯仿、苯-肾上腺等引起的心律失常均有保护作用,这与心肌细胞内 Na^+ 浓度增加有关。故认为普罗托品系通过阻滞心肌细胞快 Na^+ 通道,延长心肌有效不应期而发挥抗心律失常作用。余丽梅等^[31-32]进一步研究发现普罗托品明显抑制心房的自律性与收缩力,能取消 CaCl_2 的正性变时效应,延长左心房的功能性不应期,还明显抑制左心房正阶梯现象,提示普罗托品的负性频率作用和延长有效不应期是其抗心律失常作用的基础,并且对心房正阶梯现象抑制效应可能与抑制心肌细胞内外 Ca^{2+} 浓度有关,同时对细胞内 Ca^{2+} 的释放也有一定的抑制作用。

右旋异紫堇定盐酸盐能明显对抗 CaCl_2 、乌头碱诱发的心律失常及提高豚鼠对哇巴因心脏中毒的耐受量;显著对抗氯仿-肾上腺素引起的兔心律失常,且不拮抗异丙肾上腺素加快心率的作用;可明显降低离体豚鼠右心室乳头状肌自律性、收缩性、兴奋性及延长功能不应期,有与维拉帕米相同的 Ca^{2+} 拮抗作用^[33-34]。

3.1.3 抗血小板聚集的作用 紫金龙属中的主要化学成分普罗托品是一种血小板功能抑制剂,对血小板3条活化途径无明显选择性,具有对抗血小板聚集、影响血小板生物活性物质的释放、保护血小板内部超微结构的作用。但其机制尚存在不同争议,有待进一步研究^[33-35]。

3.2 镇痛作用

吴勤等^[36]采用热板法、扭体法研究紫金龙总碱的镇痛作用,证明紫金龙总生物碱可以显著抑制醋酸导致的小鼠扭体反应,但对热刺激所致小鼠疼痛无镇痛作用;对福尔马林所致小鼠两相疼痛均有明显镇痛作用;纳洛酮(阿片受体拮抗药)未能拮抗其镇痛作用,且紫金龙总碱给药组动物均未出现S形竖尾反应。说明紫金龙总碱既具有外周镇痛作用,又具有中枢镇痛作用,但其作用不同于吗啡类药物,也不同于非甾体抗炎药,提示其可能作用于阿片受体以外的疼痛相关受体。

3.3 对平滑肌的作用

3.3.1 松弛平滑肌 黄跃华等^[37]用平滑肌收缩和放射免疫方法,发现普罗托品松弛平滑肌的作用具有组织选择性,对肠道平滑肌的作用比对血管平滑肌的强。在血管方面,对肠系膜动脉的作用最强,

对胸主动脉最弱。其机制可能包括升高cGMP和抑制细胞内钙释放两方面。

3.3.2 平喘和呼吸兴奋 陈植和等^[38]研究紫金龙生物碱右旋异紫堇定对实验动物呼吸系统的影响。结果显示,静脉注射右旋异紫堇定2.5 mg/kg能使麻醉或清醒家兔的呼吸频率明显加快,呼吸加深,并且有类似尼可刹米的中枢性呼吸兴奋作用,右旋异紫堇定10 mg/kg能对抗组胺或5-羟色胺(5-HT)所致豚鼠哮喘,具有明显的平喘作用。

3.3.3 解痉 右旋异紫堇定能明显拮抗去甲肾上腺素引起的离体兔主动脉条、兔门静脉条和牛冠状动脉条收缩,量效曲线和 ID_{50} 等比较,显示其解痉作用强度与罂粟碱相似^[34]。

此外,异紫堇定片可治疗血管痉挛性头痛^[39],异可利定(异紫堇定)注射液用于消化系统疾病所致各种疼痛,具有确切的解痉止痛效果^[40]。

3.4 保肝作用

魏怀玲等^[41]研究了普罗托品对 CCl_4 、硫代乙酰胺及大剂量扑热息痛造成肝损伤的保护作用。普罗托品等能显著升高肝微粒体、细胞色素P450水平及依赖细胞色素P450的有关酶活性,而细胞色素P450在机体解毒过程中起关键作用,表明普罗托品等提高肝脏解毒功能可能是其减轻肝损伤的一个环节。

3.5 抗缺氧作用

右旋异紫堇定能延长断头小鼠张口动作持续时间,对正常小鼠的常压缺氧存活时间及氧利用能力都无明显影响,但能对抗异丙肾上腺素降低小鼠对氧的利用能力。右旋异紫堇定具有对抗酚妥拉林缩短小鼠存活时间的作用,但不能对抗酚妥拉林降低小鼠氧利用的能力。右旋异紫堇定还能延长KCN、 NaNO_2 或利多卡因中毒小鼠的存活时间,其抗缺氧能力可能与罂粟碱样结构有关^[42]。

3.6 对吗啡依赖小鼠戒断症状的影响

王聪等^[43]以连续递增剂量方式皮下注射盐酸吗啡建立吗啡依赖小鼠模型,用不同剂量(150、300、600 mg/kg)的紫金龙总提取物灌胃40 min后,以纳洛酮(4 mg/kg)腹腔注射催瘾,结果紫金龙总提取物低、中、高剂量组对吗啡依赖小鼠戒断跳跃、扭体及体质量减轻有抑制作用,并且中、高剂量组效果显著;但仅低、中剂量组对小鼠抓脸的戒断症状有抑制作用,其中中剂量组效果显著,而高剂量组与自然戒断组比较无显著性差异,说明紫金龙总提取物在一定程度上可缓解吗啡依赖小鼠戒断症状。

3.7 其他作用

普罗托品及其衍生物具有抗疟作用，其机制推测是喹啉环有效基因与疟原虫体内 DNA 上环核苷酸中碱基相结合，形成分子复合物干扰核酸的合成，由于疟原虫代谢发生障碍，最终被机体所消灭。此外，普罗托品具有降低家兔和大鼠血压，选择性舒张兔脑及自发性高血压大鼠主动脉，促进胆汁分泌，抗过敏、抗炎、抗血栓形成，增加 γ -氨基丁酸(GABA)受体的亲和力等作用^[35]。曹跃华等^[44]研究显示右旋异紫堇定具有明显的预防肺水肿功效，郭亚东等^[45]采用右旋异紫堇定预防大鼠急性肺水肿，测定肺组织和心脏组织镁离子的变化，结果显示肺水肿组的肺组织含水量明显增加，2 种组织中镁离子量显著降低，右旋异紫堇定可以明显阻止其变化。普罗托品抑制血清素和去甲肾上腺素的运输，在小鼠模型中有类似抗抑郁效应^[46]。

3.8 毒性研究

紫金龙的毒副作用也需要特别关注。紫金龙总提取物在有效抑制吗啡依赖性小鼠的戒断症状的同时，出现了一些不良反应，如骨骼肌震颤、呼吸急促、心跳加速、死亡等，与报道的抗胆碱药有很大副反应一致^[43]。对右旋异紫堇定急性和亚急性毒性研究表明，小鼠、大鼠半数致死量均为右旋异紫堇定临床剂量的 125 倍以上，未见有溶血性或刺激性反应；大鼠高剂量组给药 30 d 后，未见其外观活动、生长、血象、肝肾功能等异常；iv 右旋异紫堇定 10 mg/kg 可使清醒家兔心律稍减慢，个别出现室性心律失常，但未死亡，表明其对心脏可能有一定毒性^[4,47]。

4 结语与展望

紫金龙在民间有较好的传统功效，云南省各地，各民族均把该属植物的根称作“紫金龙”，用于治疗各种疼痛及跌打损伤、外伤出血等。现代化学研究证明，异喹啉生物碱是其活性成分。紫金龙的粗提取物和单一成分在心血管疾病、镇痛、解痉、保护肝脏等多方面有明显的效果。然而，目前对紫金龙的研 究还不够深入，尤其是对生物碱的药理作用机制方面，所报道的仅仅为量最高的异紫堇定(1)与普罗托品(52) 2 个生物碱，而对其他类型生物碱，如阿朴菲和原小檗碱类成分的研究很少，因此有很大的探索空间。

虽然紫金龙是药材“紫金龙”的主要资源，但由于该属 4 种植物的形态以及药用部位根的性状基本一致，在实际应用中难以区分，对其药性的认识

和应用也基本一致，故在采收和临床应用中并无实质区分，基本上混收、混用，这为临床安全性带来隐患，也影响了正品药材的治疗效果，因此有必要对不同来源的紫金龙进行必要的品质评价研究。

心血管系统疾病已经成为威胁人类身体健康的重要因素，紫金龙作为一种传统民族药物，在抗失血性休克、抗心律失常、抗血小板聚集等方面良好的应用前景。此外，目前临床用于治疗疼痛的药物主要是阿片类药物和非甾体类药物。阿片类药物存在耐药性、依赖性和成瘾性，使用受到限制，而长期使用非甾体类药物易引起胃肠道反应、凝血障碍、过敏反应等，因此亟待开发一种镇痛效果明确、无成瘾性、依赖性及低毒副作用的镇痛药物以满足当前的临床需求。从拥有长期用药实践、具有显著镇痛、解痉效果的紫金龙属植物中发现活性物质或先导化合物，既是解决当前镇痛、止痛类药物开发困难的重要途径之一，也是充分挖掘我国民族药物潜能的方式之一，具有重要的研究价值。

另外，作为富含生物碱的民族药，虽然临床应用疗效确切，但由于各种原因，有较多紫金龙的临床不良反应报道，因此充分阐明紫金龙药材中的毒性成分是重要内容之一。

参考文献

- [1] 李林, 白娜, 闫双喜, 等. 中国罂粟科植物地理分布 [J]. 东北林业大学学报, 2013, 41(5): 74-79.
- [2] 于荣敏, 王春盛, 宋丽艳. 罂粟科植物的化学成分及药理作用研究进展 [J]. 上海中医药杂志, 2004, 38(7): 59-61.
- [3] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 (第 32 卷) [M]. 北京: 科学出版社, 1999.
- [4] 董璐. 宽果紫金龙和淡红忍冬的化学成分研究 [D]. 昆明: 云南中医学院, 2013.
- [5] Chen J X, Guo K, Liu T G, *et al.* Aporphine alkaloids: a kind of alkaloids' extract source, chemical constitution and pharmacological actions in different botany [J]. *Asian J Chem*, 2013, 25(18): 1-13.
- [6] 赵奇志, 赵毅民. 阿朴菲类生物碱生物活性研究进展 [J]. 天然产物研究与开发, 2006, 18(2): 316-324.
- [7] Slaninova I, Pencikova K, Urbanova J, *et al.* Antitumour activities of sanguinarine and related alkaloids [J]. *Phytochem Rev*, 2014, 13: 51-68.
- [8] 罗建蓉, 钱金楸, 周浓, 等. 紫金龙脂溶性化学成分的研究 [J]. 西北药学杂志, 2010, 25(1): 19-20.
- [9] 张文鑫, 韩丽妹, 周毅生, 等. RP-HPLC 同时测定紫金龙中 4 种异喹啉生物碱的含量 [J]. 中国药学杂志, 2009, 44(3): 233-236.

- [10] 郭常川. 中药紫金龙中异紫堇定碱和原阿片碱的药物代谢及动力学研究 [D]. 杭州: 浙江大学, 2013.
- [11] 张伟, 丁宏莉, 张斌. RP-HPLC法同时测定紫金龙2种生物碱的含量 [J]. 云南中医学院学报, 2009, 32(6): 18-19.
- [12] 王富华, 胡晓, 陈海林, 等. 紫金龙的生物碱类成分 [J]. 中国中药杂志, 2009, 34(16): 2057-2059.
- [13] 罗建蓉, 钱金楸, 周浓, 等. 紫金龙脂溶性化学成分的研究 [J]. 西北药学杂志, 2010, 25(1): 19-20.
- [14] 丁福荣, 陈宇琼, 黄火强. 紫金龙脂溶性化学成分的研究及进展 [J]. 中医临床研究, 2012, 4(20): 29-31.
- [15] Guo C, Jiang Y, Li L, et al. Application of a liquid chromatography-tandem mass spectrometry method to the pharmacokinetics, tissue distribution and excretion studies of *Dactylicapnos scandens* in rats [J]. *J Pharm Biomed*, 2013, 74: 92-100.
- [16] Wang X, Dong H J, Yang B, et al. Preparative isolation of alkaloids from *Dactylicapnos scandens* using pH-zone-refining counter-current chromatography by changing the length of the separation column [J]. *J Chromatogr B*, 2011, 879(31): 3767-3770.
- [17] 吴颖瑞, 赵友兴, 刘玉清, 等. 紫金龙的生物碱成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2008, 20(4): 622-626.
- [18] 严田青, 艾铁民. 紫金龙化学成分的研究 [J]. 中草药, 2004, 35(8): 861-862.
- [19] 张国林, 潘维恩, 彭树林, 等. 小藤铃儿草的生物碱成分 [J]. 药学学报, 1990, 25(8): 604-607.
- [20] 钱金楸, 周粤. 白族草药紫金龙成分的研究 [J]. 西北药学杂志, 2000, 15(2): 57-58.
- [21] 吴大刚. 紫金龙的生物碱成分 [J]. 云南植物研究, 1975(2): 47-50.
- [22] 陆丽萍, 王宗玉, 吴大刚. 紫金龙的生物碱成分 [J]. 云南植物研究, 1987, 9(3): 367-368.
- [23] Zhang G L, Rucker G, Breitmaier E, et al. Alkaloids from *Dactylicapnos torulosa* [J]. *Phytochemistry*, 1995, 40(1): 299-305.
- [24] Rucker G, Breitmaier E, Zhang G L, et al. Alkaloids from *Dactylicapnos torulosa* [J]. *Phytochemistry*, 1994, 36(2): 519-523.
- [25] 胡辅, 孙慧兰, 周定帮, 等. 异紫堇定抗猕猴失血性休克的实验研究 [J]. 昆明医学院学报, 1989, 10(1): 29-33.
- [26] 曹跃华, 杨映宁, 熊文昌, 等. 异紫堇定抗失血性休克条件下脂质过氧化及细胞膜脂质流动性的改变 [J]. 中医药研究, 1998, 14(4): 47-49.
- [27] 王德成, 王新华, 李慧兰, 等. 异紫堇定对实验性心律失常的作用 [J]. 昆明医学院学报, 1984, 5(3): 17-19.
- [28] 李立恒, 杨烈, 张梦君, 等. 异紫堇定抗兔实验性心律失常的作用 [J]. 云南中医杂志, 1990, 11(4): 37-38.
- [29] 滕初兴, 陈植和, 赵更生. Protopine对豚鼠心肌动作电位和收缩力的影响 [J]. 昆明医学院学报, 1989, 10(1): 44-47.
- [30] 陆泽安, 王德成, 陈植和, 等. 普鲁托品的抗实验性心律失常作用 [J]. 中国药理学杂志, 1995, 30(2): 81-83.
- [31] 余丽梅, 孙安盛, 吴芹, 等. 普鲁托品对豚鼠心房生理特性的影响 [J]. 中国药理学通报, 1999, 15(5): 432-434.
- [32] 余丽梅, 黄燮南, 孙安盛, 等. 普鲁托品对豚鼠心房肌的影响 [J]. 遵义医学院学报, 1999, 22(1): 9-11.
- [33] 马春云, 杨怀镜. 白族药滋坚伦(紫金龙)的研究进展 [J]. 中国民族民间医药, 2011(23): 5-8.
- [34] 任杰红, 陈林芳. 异可利定的药理作用及其临床应用 [J]. 中国药业, 1999, 8(7): 10-11.
- [35] 邓敏, 宋秀媛, 王家富. 普洛托品的药理作用研究进展 [J]. 中草药, 2001, 32(3): 275-277.
- [36] 吴勤, 王银叶, 艾铁民. 紫金龙总生物碱的镇痛作用及其机制初探 [J]. 中草药, 2003, 34(11): 1022-1025.
- [37] 黄跃华, 张子昭. Protopine松弛平滑肌的作用分析 [J]. 昆明医学院学报, 1989, 10(2): 73-77.
- [38] 陈植和, 张正仙, 王懋德, 等. 异紫堇定的平喘和呼吸兴奋作用 [J]. 昆明医学院学报, 1984, 5(2): 10-12.
- [39] 张翼麟, 杨云鹏, 戴世麟. 异可利定解痉镇痛临床疗效观察 [J]. 云南医药, 1985, 6(6): 375-376.
- [40] 周崇斌, 周秋云, 管有凤, 等. 异可利定对429例消化系统疾病的止痛效果 [J]. 新药与临床, 1987, 6(1): 23-25.
- [41] 魏怀玲, 刘耕陶. 紫堇灵、乙酰紫堇灵及原鸦片碱对小鼠实验性肝损伤的保护作用 [J]. 药学学报, 1997, 32(5): 331-336.
- [42] 沈雅琴, 张明发. 异紫堇定的抗整体小鼠缺氧作用 [J]. 西北药学杂志, 1991, 6(1): 2-4.
- [43] 王聪, 肖怀, 王立云, 等. 紫金龙总提取物对吗啡依赖小鼠戒断症状的影响 [J]. 安徽农业科学, 2011, 39(16): 9594-9595.
- [44] 曹跃华, 熊文昌, 罗耀辉, 等. 异紫堇定预防大鼠肺水肿的实验研究 [J]. 云南中医中药杂志, 1997, 18(3): 33-35.
- [45] 郭亚东, 曹跃华, 李璠, 等. 异紫堇定预防大鼠急性肺水肿中镁离子的测定 [J]. 昆明医学院学报, 2000, 21(4): 25-27.
- [46] Xu L F, Chu W J, Qing X Y, et al. Protopine inhibits serotonin transporter and noradrenaline transporter and has the antidepressant like effect in mice models [J]. *Neuropharmacology*, 2006, 50(8): 934-940.
- [47] 陈植和, 王里德, 黄润, 等. 异紫堇定急性和亚急性毒性研究 [J]. 昆明医学院学报, 1984, 5(3): 15-16.