

• 天然药物化学 •

苦马豆的研究进展

姚荣成(云南省曲靖市第一人民医院, 云南 曲靖 655000)

摘要 目的: 概述苦马豆的植物形态及资源分布, 总结其化学成分、药理、毒理的研究情况。方法: 查阅大量有关文献, 并对其进行归纳总结。结果: 苦马豆在我国分布广泛, 含苦马豆素、黄酮苷等成分, 对中枢神经系统、外周血管及免疫系统有药理活性, 对牲畜有一定的毒副作用。结论: 苦马豆的抗癌及免疫调节活性具有广阔的应用前景。

关键词 苦马豆; 苦马豆素; 研究进展

中图分类号: R931.71 文献标识码: D 文章编号: 1006-0111(2003)01-0043-02

苦马豆 [*Swainsona salsula* Taub. (*Sphaerophysa salsula* (Pall.) DC.)] 又名羊尿泡、马尿泡等^[1], 是豆科苦马豆属植物, 据报道, 放牧牲畜在食用苦马豆属植物后发生广泛的中毒死亡, 该属植物在世界范围内分布广泛, 我国有苦马豆 (*Swainsona salsula* Taub.) 一种^[2]。本文将苦马豆的研究情况作一概述。

1 植物形态及资源分布

苦马豆为矮小灌木, 高 20~100cm。全株疏生短伏毛。奇数羽状复叶, 互生; 小叶 13~21, 小叶片倒卵状椭圆形或长椭圆形, 长 5~15mm, 宽 3~6mm, 先端钝圆或微凹, 基部宽楔形, 上面无毛, 背面有白色伏毛; 小叶柄极短; 托叶披针形。总状花序腋生, 花 4~9, 疏生, 淡红色, 长月 12mm; 萼杯状, 5 齿, 被白毛; 旗瓣圆形, 先端凹, 基部有爪, 两侧外卷, 翼瓣顶尖, 具耳, 龙骨瓣长于翼瓣; 雄蕊 10, 二体; 子房具柄, 有柔毛。荚果膜质, 黄白色, 长圆形, 有长柄, 表面光滑。种子肾状圆形, 褐色。花期 4~5 月, 果期 7~8 月^[1]。

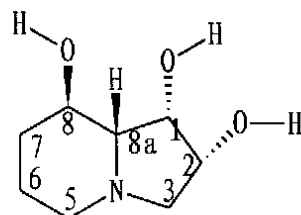
苦马豆生于海拔 300~600m 的河边、沟旁、地埂、沙质土地和盐碱地上。在我国分布较广, 分布在河北、甘肃、陕西、宁夏、内蒙古等省区。新疆柴达木盆地的戈壁滩绿洲区内水源条件好, 有充分土地资源的地方也有苦马豆生长。其药用部位为果实或枝叶, 主产于陕西、甘肃、河北等地。

2 化学成分

全株含异鼠李素-3-芸香糖苷 (isorhamnetin-3-rutinoside), 苦马豆素 (swainsonine/spherosin SWN), β -谷甾醇 (β -sitosterol), 6-甲氧基-7-羟基香豆素 (6-methoxy-7-hydroxycoumarin), 异鼠李素 (isorhamnetin), 4',7-二羟基-2',3-二甲基异黄烷^[4]。周明等从苦马豆中分离出总黄酮

苷 (total flavonoidal glycosides)^[5]。

地上部分含苦马 1 豆碱 (sphaerophysine), 麦角碱 (ergotine)^[6]。



Swainsonine

(8 α -beta--indolizidine-1 α , 2 α , 8 β -triol)

3 药理

苦马豆药味微苦, 性平, 有利尿、消肿之功效。主治肝硬化腹水、血管神经性水肿、慢性肝炎浮肿等症^[1]。苦马豆全草水提物有中枢神经系统抑制作用, 能显著抑制实验动物的自发活动、对抗氯胺酮的中枢兴奋副作用, 明显延长戊巴比妥钠的睡眠时间, 抑制电刺激诱发的激怒反应^[7]。另外, 静脉注射苦马豆全草水提物能扩张实验麻醉狗的外周血管, 具有降压作用。根据周明等的报道, 该作用可能是因为全草水提物中含有苦马豆总黄酮苷。全草水浸膏也能提高耐缺氧能力, 延长实验小鼠的存活时间^[5,8]。

研究表明, SWN 是一种甘露糖苷酶 II 的抑制剂, 并能抑制蛋白质的糖基化过程。SWN 具有免疫双向调节作用并抑制糖酯的合成, 由于能促进免疫功能的恢复, 故能提高人体对大剂量化疗药物的耐受。苦马豆素能减轻环磷酰胺对 C57BL/6 荷瘤鼠骨髓细胞的毒性, 而且不会影响环磷酰胺抑制肿瘤生长的作用。在体内对 AZT (3'-azido-3'-deoxythymidine 一种治疗 AIDS 的药物) 的实验得到

相同的结果, AZT 对小鼠有明显的骨髓抑制作用, SWN 能改善小鼠全部骨髓细胞结构, 并增加循环体系中白细胞数目, 体外实验也显示苦马豆素能减轻 AZT 对人脊髓细胞的损害^[9]。苦马豆素对癌细胞有潜在的杀伤作用, 并能阻止癌细胞的转移。

苦马豆总黄酮苷除具有因扩外周血管而降压的作用外, 还对二甲苯所致小鼠耳部炎性肿胀及小鼠蛋清性足肿胀有明显抑制作用, 还能显著对抗醋酸所致小鼠腹腔毛细血管通透性增强^[10]。

4 毒理

大量食用苦马豆能造成牲畜的死亡, 苦马豆的毒性作用主要是苦马豆素引起的。其毒性作用主要包括引起肝、胰、脾、神经等细胞组织学改变, 影响实验动物的发情周期、受孕及生长, 引起类似遗传性甘露糖过多症的溶酶体沉积病等。

山羊在食用含有苦马豆素的植物后出现头颈部肌肉震颤、共济失调、辨距过大、感觉过敏等神经系统疾病, 停食该植物后症状可消失, 继续喂食出现相同症状。对中毒山羊进行尸检, 未发现有明显的外观损伤。但对小脑皮层、肝、胰腺进行电子显微镜检查, 发现在肝实质细胞、胰腺腺泡细胞、神经元, 特别是浦倾野细胞(Purkinje cells)中有多重胞质液泡。肝实质细胞、Kupffer 细胞、胰腺腺泡细胞、浦倾野细胞及小脑粒状细胞层的小神经元发生超结构改变, 有膜结合的液泡^[11]。当停止对实验动物使用苦马豆素后, 所有这些组织学上的损害很快消失, 恢复正常, 但是在神经学上的损害却是长期的、不可逆的^[12]。

奶牛在喂食疯草 Locoweed (*Oxytropis sericea*) 后(相当于 SWN 0.68–0.76 mg/kg⁻¹), 伴随血清 α -甘露糖苷酶活性下降, 奶牛出现不正常的发情行为, 发情周期增长, 正常受孕失败, 停止喂食后, 各项恢复正常, 对两头怀孕奶牛喂食 Locoweed, 一头在 10d 后流产, 另一头正常生产^[13]。Panter KE 等发现苦马豆素对家畜生殖功能造成的严重不良影响, 包括交配行为、雄性性冲动、雌性发情期、生产, 并造成后代动作迟缓等。苦马豆素能影响公羊正常的精子生成^[14]。

鼠、羊、几内亚猪摄入 SWN 后, 排泄的尿中含有大量高甘露糖的寡糖^[15]。神经元细胞体中溶酶体沉积一个直接的后果就是神经轴突营养失调, 但在停药 40d 后恢复正常^[16]。

苦马豆素还有引起疲劳、厌食、呼吸困难、腹痛等其他的一些副作用。最大耐受剂量为 300 mg·kg⁻¹^[18]。

5 小结

苦马豆在我国有较为充足的资源, 传统医药中也早已用于临床治疗水肿、肾炎、肝硬化腹水等。其有效成分苦马豆素的抗癌和免疫调节活性更具有广阔的应用前景, 但我国在苦马豆的开发上近年来却没有较大的发展。进一步研究开发苦马豆对于探寻新的抗癌药有着重要的意义。

参考文献:

- [1] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草第 4 卷[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999: 660.
- [2] 邹恒琴, 徐峰, 张忠义, 等. 一种具有前景的抗癌药苦马豆素的研究进展[J]. 中草药, 1997, 28(7): 437.
- [3] 刘清青. 柴达木盆地的药用植物资源概况[J]. 中国药学杂志, 1998, 23(1): 10.
- [4] 陈耀祖. 苦马豆化学成分的研究[J]. 西北药学杂志, 1987, 09, 2(3): 15.
- [5] 周明. 苦马豆总黄酮苷的降压作用[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 1987, 1(4): 258.
- [6] 江苏省植物研究所. 新华本草纲要(第二册)[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1988: 186.
- [7] 谢发祥, 陈耀祖. 苦马豆化学成分的研究[J]. 西北药学杂志, 1987, 12, 2(4): 16.
- [8] 谢发祥, 张惠迪, 陈耀祖. 苦马豆浸膏对动物血液动力学及耐缺氧的影响[J]. 第四军医大学学报, 1988, 9(5): 344.
- [9] Klein JL, Roberts JD, Geoge MD, et al. Swainsonine protects both murine and human haematopoietic systems from chemotherapeutic toxicity[J]. Br J Cancer, 1999 Apr, 80(1–2): 87.
- [10] 周明, 张惠迪, 陈耀祖. 苦马豆总黄酮苷的抗炎作用[J]. 中药材, 1997, 20(10): 519.
- [11] Driemeier D, Colodel EM, Gimeno E J, et al. Lysosomal storage disease caused by *Sida carpinifolia* poisoning in goats[J]. Vet pathol, 2000, 37(2): 153.
- [12] Stegelmeier BL, James LF, Panter, et al. The pathogenesis and toxicokinetics of locoweed (*Astragalus* and *Oxytropis* spp.) poisoning in livestock[J]. J Nat Toxins, 1999, 8(1): 35.
- [13] Panter KE, Ralphs MH, James LF, et al. Effects of locoweed (*Oxytropis sericea*) on reproduction in cows with a history of locoweed consumption[J]. Vet Hum Toxicol, 1999, 41(5): 282.
- [14] Panter KE, James LF, Stegelmeier BL, et al. Locoweeds: effects on reproduction in livestock[J]. J Nat Toxins, 1999 Feb; 8(1): 53.
- [15] Abraham DJ, Sidebothom R, Winchester BG, et al. Swainsonine affects the processing of glycoproteins in vivo[J]. FEBS Lett, 1983, 163(1): 110.
- [16] Huxtable CR, Dorling PR, Walkley SU, et al. Onset and regression of neuroaxonal lesions in sheep with mannosidosis induced experimentally with swainsonine[J]. Acta Neuropathol (Berl), 1982, 58(1): 27.
- [17] Goss PE, Baker MA, Carver JP, et al. Phase IB clinical trial of the oligosaccharide processing inhibitor Swainsonine in patients with advanced malignancies[J]. Clin Cancer Res, 1997, 3(7): 1077.