

耳叶牛皮消的化学和药理研究进展

单磊,张卫东,李廷钊,李慧梁(第二军医大学药学院天然药物化学教研室,上海 200433)

摘要: 查阅近 20 年有关文献,对耳叶牛皮消的化学成分、药理作用研究进展进行综述。耳叶牛皮消含有丰富的氨基酸、维生素、微量元素等营养物质,及磷脂、多糖、C21 甾体等化学成分。药理作用研究证明其具有提高免疫力、清除体内自由基、保护臭氧损伤、降低血清总胆固醇、降低心肌耗氧量、抑制肿瘤等作用。耳叶牛皮消具有广泛的药理活性,对其药效学物质基础进行深入研究和开发,将具有重要意义。

关键词 耳叶牛皮消;化学成分;药理作用

中图分类号: R282.71

文献标识码: B

文章编号: 1006-0111(2004)05-0260-04

耳叶牛皮消 (*Cynanchum auriculatum* Royle ex Wight) 系萝藦科 (*Asclepiadaceae*) 马利筋亚科 (*Asclepiadoideae*) 鹅绒藤属 (*Cynanchum* linn) 植物,又名飞来鹤(《植物名实图考》),老牛冻(湖南,四川)。在我国资源丰富,分布于华中,中南,河北,陕西,甘肃,台湾,四川,贵州,云南等地;山东、江苏有人工栽培。药用其块根,为我国著名中药“白首乌”的正品之一,在我国已有 1000 余年的药用历史。具有补肝肾,强筋骨,益精血,健脾消食,解毒疗疮等功效。主治腰膝酸痛,阳痿遗精,头晕耳鸣,心悸失眠,食欲不振,小儿疳积,产后乳汁稀少,疮痈肿痛,毒蛇咬伤。现代药理研究证明,其各个有效部位和有效成分具有清除自由基、提高特异和非特异性免疫、抑制肿瘤、降低胆固醇、降低心肌耗氧量等活性。所以,耳叶牛皮消具有很高的基础研究和药用开发价值。

1 耳叶牛皮消的化学成分

1.1 一般性营养成分 1984 年,龚树生等^[1]报道了耳叶牛皮消中的一般性营养成分(粗蛋白、粗脂肪、游离糖、淀粉)以及氨基酸、维生素、微量元素的含量。耳叶牛皮消的营养成分特点为:直链淀粉比例高(28.98%),易于消化;含全部 8 种人体必需氨基酸,其中谷氨酸、天门冬氨酸、精氨酸的含量较高;维生素含量丰富,其中 B 族维生素含量最高;含钾、磷较高,其次是镁、铁、锌、铜、锰、硒等。

1.2 磷脂 1990 年,许益民等^[2,3]报道了从耳叶牛皮消中提取到总磷脂并分离得到 PC、PE、PA、PG、DPG。

1.3 多糖 1991 年,许益民等^[4]从耳叶牛皮消水溶液中分离得到三种杂多糖 AC-A, AC-B, AC-C, 分子量分别为 28 000、51 000、11 700, 三种杂多糖均由鼠李糖、阿拉伯糖、木糖、甘露糖、半乳糖和葡萄糖 6

种单糖组成。三种杂多糖都不含氮,表明无蛋白质或氨基糖,并定量分析了 6 种单糖在三种杂多糖中的摩尔比。

1.4 C21 甾体成分 C21 甾体成分是迄今为止从耳叶牛皮消中分离得到的数量最多的一类化合物(见表 1)。

1988 年,龚树生等^[5]从耳叶牛皮消根中首次分得 3 个已知的 C21 甾体酯型苷元:告达庭(caudatin),开德苷元(kidjolanin),萝摩苷元(metaplexigenin)。其所用药材是去除栓皮的耳叶牛皮消块根。

1989 年,陈纪军等^[6]从耳叶牛皮消根中分得 4 个 C21 甾体酯型苷元(见图 1),其中 3 个龚树生已报道(见上),另有一个是 gagamine(萝摩胺,加加明)。但 gagamine 的甾体苷至今还未见报道。

1990 年,陈纪军等^[7]从耳叶牛皮消根中分得 7 个 C21 甾体苷:隔山消苷 C3N, C1N, C1G, K1N (wilfoside C3N, C1N, C1G, K1N); 白首乌苷 A, B, C (cynauricoside A, B, C)。其中前 4 个是已知化合物,后 3 个是新发现的。2000 年,张如松等^[8]报道从耳叶牛皮消根中分得 2 个新的 C21 甾体苷:白首乌新苷 A, B (cynanauriculoside A, B)。

1.5 其它 白首乌二苯酮 (baishouwubenzophenone)^[5]。

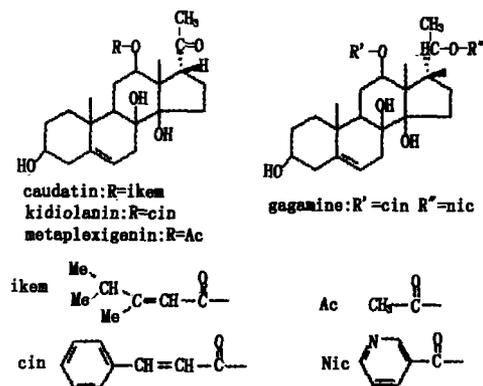


图 1 4 种 C21 甾体苷元的结构

作者简介:单磊(1981-),男,硕士研究生。

E-mail: toshanlei@hotmail.com

表 1 从耳叶牛皮消中分离得到的 9 个 C21 甾体苷

C21 甾体苷	苷元	糖链
wilfoside C3N	caudatin	3-O-β-D-ole-β-D-cym-β-D-cym
wilfoside C1N	caudatin	3-O-β-D-glc-α-L-cym-β-D-cym-β-D-cym
wilfoside C1G	caudatin	3-O-β-D-glc-α-L-cym-β-D-cym-α-L-dig-β-D-cym
wilfoside K1N	caudatin	3-O-α-L-cym-β-D-cym-α-L-dig-β-D-cym
cynauricoside A	kidiolanin	3-O-β-D-glu-α-L-cym-β-D-cym-α-L-dig-β-D-cym
cynauricoside B	metaplexigenin	3-O-α-L-cym-β-D-cym-α-L-dig-β-D-cym
cynauricoside C	caudatin	3-O-β-D-glu-β-D-glu-α-L-cym-β-D-cym-α-L-dig-β-D-cym
cynanauriculoside A	caudatin	3-O-β-D-glu-β-D-cym-β-D-ole-β-D-cym
cynanauriculoside B	caudatin	3-O-β-D-glu-β-D-ole-β-D-dig-β-D-cym

2 耳叶牛皮消的药理作用

对耳叶牛皮消的药理活性研究报导很多,已经证明其具有清除自由基、提高特异和非特异性免疫、降低胆固醇、降低心肌耗氧量、抑制肿瘤等活性。就

研究的对象来说,目前能够取得的几乎所有的有效部位或有效成分都进行了各种作用水平的药理研究,概括起来主要有:切片、全粉、水提物、醇提物、多糖、总磷脂、总皂苷、皂苷单体等等。具体的活性和有效部位见表 2。

表 2 耳叶牛皮消的有效部位和药理作用

有效部位	药理作用	参考文献
切片	毒性实验(急毒,致突变,蓄积)	30
全粉	使吸入臭氧造成类似衰老变化的小鼠恢复到接近正常鼠的状态(指标:体重;体温;体力;御寒能力;SOD 活性;过氧化脂 LPO 含量;脑中单胺氧化酶 MAO-B 活性)	38
全粉	使吸入臭氧造成类似衰老变化的小鼠恢复到接近正常鼠的状态(指标:组织学检查;超微结构检查)	34
全粉	降低血清总胆固醇,改善高脂血症动物模型的肝脏损伤(指标:一般组织学,组织化学)	33
全粉	显著提高小鼠腹腔 Mφ 对鸡红细胞的吞噬能力	35
全粉	基本消除剧烈运动所产生的自由基对 SOD 的破坏作用	35
全粉	毒性实验(急毒,致突变)	31
全粉	抗臭氧损伤(指标:肺,肝脏,胸腺的形态学)	32
水提物	提高体液免疫和细胞免疫功能(指标:空斑形成细胞 PFC;血球凝集 HA;牛血清白蛋白 BSA 所致小鼠迟发型超敏反应)	36
30% 乙醇浸渍提取物(去皮)	体外直接清除超氧阴离子自由基	17
栓皮 30% 乙醇浸渍提取物	体外直接清除超氧阴离子自由基,作用高出去皮耳叶牛皮消提取物 30 多倍	17
95% 乙醇回流提取物	显著提高小鼠腹腔 Mφ 对鸡红细胞的吞噬能力	35
95% 乙醇回流提取物	基本消除剧烈运动所产生的自由基对 SOD 的破坏作用	35
水溶性多糖	抑制大鼠单胺氧化酶	10
总磷脂	调节免疫功能(指标:提高正常小鼠末梢血 ANAE + 淋巴细胞的比值及绝对数,并对因环磷酸胺引起的 ANAE + 和 ANAE - 淋巴细胞比值和绝对数的倒置有一定预防和治疗作用)	26
总磷脂	使家兔毛孔和毛干的平均直径明显增加,毛孔群间距缩小,毛纤维生长速度加快	40
C21 甾苷(总苷)	清除羟自由基	22
C21 甾苷(总苷)	激活小鼠腹腔巨噬细胞,提高其吞噬消化功能,从而提高小鼠非特异性免疫力;能显著提高小鼠腹腔巨噬细胞提呈抗原的能力,从而提高机体的特异性免疫力	23
C21 甾苷(总苷)	抑制剧烈运动产生大量自由基对机体的损伤(指标:对红细胞的损伤作用;肝脏脂质过氧化水平;抗氧化酶 SOD, CAT, GSH-PX 的活性)	22
C21 甾苷(总苷)	对小鼠移植性肿瘤(肉瘤 S-180、艾氏腹水瘤 EAC)的生长有一定的抑制作用	21
C21 甾苷(总苷)	降低血清总胆固醇,改善高脂血症动物模型的肝脏损伤(指标:一般组织学,组织化学)	33
C21 甾苷(总苷)	LD ₅₀ = 5.49g/kg	35
C21 甾苷(总苷)	毒性实验(急毒,蓄积,致突变)	31
C21 甾苷(总苷)	对环磷酸胺引起的免疫受抑小鼠有一定的调节作用	27
C21 甾苷(总苷)	对溶血性贫血大鼠模型肝脏的保护作用(指标:一般体征,肝脏一般组织结构,酶活性,血清脂质过氧化物, LPO, 胸腺体重比)	28
C21 甾苷(总苷)	对小鼠移植性肿瘤(艾氏实体瘤、艾氏腹水瘤)的生长有一定的抑制作用	20
C21 甾苷(总苷)	基本消除剧烈运动所产生的自由基对 SOD 的破坏作用	35
C21 甾苷(总苷)	Ames 等实验验证该药无致突变作用	20
C21 甾苷(总苷)	降低心肌耗氧量	19
C21 甾苷(总苷)	体外通过直接清除超氧阴离子自由基的途径抑制心肌脂质过氧化反应	19

C21 甾苷(总苷)	显著提高小鼠腹腔 M ϕ 对鸡红细胞的吞噬能力	23
C21 甾苷(总苷)	体内通过直接清除超氧阴离子自由基的途径抑制肝脏脂质过氧化反应	19
C21 甾苷(总苷)	提高体液免疫和细胞免疫功能(指标:空斑形成细胞 PFC;血球凝集 HA;牛血清白蛋白 BSA 所致小鼠迟发型超敏反应)	27
C21 甾苷(总苷)	抑制心肌收缩力,同时有缩短 APD 的趋势	37
C21 甾苷(总苷)	对人前列腺癌 PC3,人大肠癌细胞 Hec-8693,人肺癌细胞 PAA,人宫颈癌细胞 Hela	8
C21 甾苷(总苷)	降低躯体耗氧量,延长缺氧条件下小鼠的生存时间	37
C21 甾苷(单体,未公开名称)	体外高浓度时对小鼠脾脏增殖反应及产生 IL-2,IFN- γ 活性均抑制,低浓度时则有促进作用	29
C21 甾苷 AK (单体,未公开名称)	对五种实验瘤株细胞的有一定抑制作用,但无选择性;与顺铂合用可显著降低其最低有效浓度。且 AK 的抑瘤活性比 AL,BN 好。	25
C21 甾苷 AL (单体,未公开名称)	对五种实验瘤株细胞的有一定抑制作用,但无选择性;与顺铂合用可显著降低其最低有效浓度。	25
C21 甾苷 BN (单体,未公开名称)	对五种实验瘤株细胞的有一定抑制作用,但无选择性;与顺铂合用可显著降低其最低有效浓度。	25
白首乌新苷 A(55 μ mol/L)	体外实验对四种人癌细胞株的抑制作用(Hec-8693 51%; PC3 71%; Hela 68%; PAA 70%)	8
白首乌新苷 B(56 μ mol/L)	体外实验对三种人癌细胞株有抑制作用(Hec-8693 62%; PC3 72%; Hela 74%)	8

3 结语

目前,国外还未见对耳叶牛皮消的化学和药理研究的报道,国内的研究也仍然存在很大的拓展空间。进一步的化学成分和药理研究将有助于阐明其抗衰老、抗肿瘤的确切有效成分,并有可能发现它的一些新的有价值的活性。我们对自己的工作必须充满紧迫感,与世界同行的竞争亟待总结利用国内外研究经验的基础上,对耳叶牛皮消化学成分和药理作用进行深入而系统的研究,阐明其药效学物质基础,开发出更多有市场竞争力的药品和保健品,利用好耳叶牛皮消这个我国传统医药的瑰宝。

参考文献:

- [1] 龚树生,阎汝南.白首乌不同炮制品营养成分的含量测定[J].中药通报,1988,13(3):17.
- [2] 许益民,任仁安.赤、白首乌中磷脂成分的分析[J].药物分析杂志,1990,10(2):105.
- [3] 李 军,徐国钧,徐洛珊,等.中药首乌类的研究 III. 磷脂的含量测定[J].中草药,1994,25(11):578.
- [4] 许益民,任仁安.耳叶牛皮消多糖的分离纯化及理化性质研究[J].中国中药杂志,1991,16(3):163.
- [5] 龚树生,刘成娣.白首乌化学成分的研究[J].药学报,1988,23(4):276.
- [6] 陈纪军,张壮鑫,周 骏.白首乌的化学成分[J].云南植物研究,1989,11(3):358.
- [7] 陈纪军,张壮鑫.白首乌甙 A、B 和 C 的结构[J].云南植物研究,1990,12(2):197.
- [8] 张如松,叶益萍,沈月毛,等.白首乌体外抑制肿瘤细胞的成分研究[J].药学报,2000,35(6):431.
- [9] 田存爱,张兆旺,沈月毛.白首乌的研究概况[J].山东中医学院学报,1988,12(1):63.
- [10] 刘成娣,龚树生.抗衰老中药白首乌研究的进展(综述)[J].北京中医学院学报,1990,13(1):45.
- [11] 皋 泽.何首乌与白首乌成分药理比较[J].南京中医药大学学报,1999,15(2):92.
- [12] Li J,Shigetoshi K. Constituents of the roots of *Cynanchum bungei* Dence. Isolation and structure of four new glucosides, bungeiside-A, bungeiside-B, bungeiside-A and -D [J]. Chem Pharm Bull, 1992, 40(12):3133.
- [13] Tsutomu W, Tadataka N. Steroidal Glycosides from the roots of *Cynanchum caudatum* M [J]. Chem. Pharm. Bull, 1995, 43(6): 977.
- [14] Tsutomu W, Tadataka N. Steroidal glycosides from the roots of *Cynanchum caudatum* M. II [J]. Chem Pharm Bull, 1995, 43(10):1734.
- [15] Tsutomu W, Tadataka N. Steroidal glycosides from the roots of *Cynanchum caudatum* M. III [J]. Chem Pharm Bull, 1996, 44(2):358.
- [16] 张如松,叶益萍,刘雪莉.白首乌甙体总苷的体外抗肿瘤作用[J].中草药,2000,31(8):599.
- [17] 宋俊梅,丁霄霖.白首乌对超氧阴离子自由基清除作用的研究[J].中国野生植物资源,1997,17(2):1.
- [18] 曾郁敏,顾立刚,王玥琦.白首乌甙体外抗肿瘤作用的实验研究[J].中国中医药信息杂志,2000,7(4):30.
- [19] 张晓榕,陈文为.白首乌总甙体甙对心脏和肝脏氧代谢的实验研究[J].中国医药学报,1987,2(5):23.
- [20] 顾立刚,龚树生.白首乌甙体甙的抗肿瘤作用[J].中国医药学报,1987,2(5):25.
- [21] 赵 瑾,韩进红.白首乌总甙抑瘤作用的实验研究[J].中国医药学报,1988,3(2):29.
- [22] 宋俊梅,丁霄霖.白首乌 C21 甙及甙元清除羟自由基的功能[J].无锡轻工大学学报,1988,17(2):43.
- [23] 宋俊梅,王增兰,丁霄霖.白首乌总甙对小鼠免疫功能的影响[J].无锡轻工大学学报,2001,20(6):591.
- [24] 陈 捷,李晓玲,贾 立.白首乌抗癌活性成分的实验研究浅述[J].陕西中医,2001,22(9):565.
- [25] 曾郁敏,顾立刚.白首乌甙体外诱导肿瘤细胞凋亡的实验研究[J].中国中医药信息杂志,2000,7(6):25.
- [26] 龚树生,阎汝南.白首乌总甙及漏芦甙甙对小鼠细胞免疫的影响[J].中华老年医学杂志,1983,2(4):193.
- [27] 顾立刚,龚树生.白首乌 C21 甙体甙对免疫受抑小鼠的调整作用[J].中药通报,1986,11(11):50.
- [28] 张 颖,贾长恩.白首乌甙体甙对溶血性贫血大鼠肝脏影响的组织化学与生物化学研究[J].中国医药学报,1987,2

- (4);25.
- [29] 顾立刚,郑嘉,陈蕾. 白首乌试体外对小鼠 T 淋巴细胞功能影响的研究[J]. 中国中医药信息杂志,2001,8(1):34.
- [30] 陆宗明,张小强,翟成凯. 白首乌片的安全性毒理学研究[J]. 南京铁道医学院学报,1998,17(4):261.
- [31] 吴秉芹,傅德远,高慧珍. 白首乌及其成分的毒性研究[J]. 中国医药学报,1989,4(1):23.
- [32] 王淑华,刘小青,卢冰才. 白首乌抗臭氧损伤的实验研究[J]. 中国中药杂志,1990,15(7):47.
- [33] 牛建昭,叶百宽. 白首乌对高酯血症大白鼠肝脏保护作用的观察[J]. 中国医药学报,1988,3(4):26.
- [34] 郭肇铮,卢永才. 白首乌抗自由基损伤的研究[J]. 中西医结合杂志,1988,8(5):282.
- [35] 宋俊梅,刘红蕾,丁霄霖. C21 甾甙在白首乌保健功能中的地位[J]. 食品科学,2002,23(7):100.
- [36] 顾立刚,龚树生. 白首乌对小鼠免疫功能调整作用的研究[J]. 中西医结合杂志,1987,1(1):31.
- [37] 杨秦飞,房良敏. 白首乌 C21 总甾甙对心肌细胞活动的影响[J]. 中国医药学报,1987,2(6):23.
- [38] 郭肇铮,卢永才. 白首乌抗衰老作用的实验研究(摘要)[J]. 中国医药学报,1987,2(3):32.
- [39] 王淑华,刘小青. 白首乌抗臭氧损伤的组织学及超微结构观察(摘要)[J]. 中国医药学报,1987,2(3):32.
- [40] 吴秉芹,傅德远. 白首乌总磷脂促进家兔耳毛生长的研究[J]. 中国医药学报,1987,2(3):29.
- [41] 宋俊梅,王元秀,丁霄霖. 白首乌 C21 甾甙抗氧化作用的研究[J]. 食品科学,2001,22(12):22.

收稿日期:2004-02-23

《中国新药杂志》2005 征订启事

《中国新药杂志》是由国家食品药品监督管理局主管,中国药学会、中国医药集团总公司和中国医药科技出版社共同主办的国家级刊物,是专门报道新药的临床应用、质量评价、科研动态、市场管理及生产技术成果的科技期刊。

《中国新药杂志》为中国科技论文统计源期刊、全国中文药学核心期刊、中国生物医学期刊引文数据库和中国学术期刊综合评价数据库信息源期刊及“中国期刊方阵‘双效’期刊”,其刊载内容被《美国化学文摘(CA)》、《中国药学文摘》、《中国学术期刊文摘》、《中文科技资料目录·中草药》、《万方数据——数字化期刊群》等权威检索期刊或数据库收录。

《中国新药杂志》辟有论坛、综述、实验研究、新药与临床、药物化学、制剂研究、生物技术、新药分析与检验、临床药学、临床试验与生物统计、药物不良反应、新药介绍与评价、信息传递及药品管理等十几个栏目。欢迎广大读者订阅!

该刊为月刊,大 16 开本,国内外公开发行,邮发代号:82-488,国外发行代号:M4240,每期定价 10 元,全年 120 元(含邮费)。另外还有少量 1999、2000 年合订本(定价 120 元)和《中国新药杂志》发行十周年纪念光盘(内有该杂志 1992 年至 2001 年的所有文章,定价 150 元),可同时订阅。以上所有订阅刊物免邮费。

邮局汇款地址:北京市海淀区知春路 20 号中国医药大厦 703 室《中国新药杂志》编辑部,邮编:100088;银行汇款户名:中国新药杂志编辑部,开户银行:工商银行北京新街口北展分理处,帐号:0200025509014401838;联系电话:010-62359357,传真:010-62045458, E-mail: cndj@public.fhnet.cn.net.

《中国药房》杂志 2005 年征订启事

《中国药房》杂志是中华人民共和国卫生部主管,中华医院管理学会和中国药房杂志社主办的国家级、国内外公开发行的药学综合性刊物。读者对象主要为从事医院药房(药剂科)、社会药房(店)工作的各级各类人员,以及药品研制、生产、经营、临床应用及监督管理人员。主要设有改革与探索、药业专论、市场经纬、实验研究、药房管理、医院制剂、药物经济学、用药分析、临床药学、药物与临床、药品检验、不良反应监测、综述讲座、药师之友、中药视窗、业界风采、药品荟萃、OTC 在线、OTC 讲座等栏目。

《中国药房》杂志系“全国中文核心期刊”、“中国科技论文统计源期刊”、“中国学术期刊综合评价数据库统计源期刊”、“中国期刊全文数据库收录期刊”、“《国际药学文摘》(IPA)收录期刊”、“中国期刊方阵双效期刊”。

《中国药房》杂志自 2005 年元月起由月刊改为半月刊,版面由 A4 开本每期 64 页扩版为 80 页,每月中旬/月底出版。每期定价 7.00 元,全年 168 元。邮发代号:78-33。欢迎广大读者到当地邮局订阅,若因故漏订,请直接汇款至本刊发行部补订。

地址:重庆市渝中区大坪正街 129 号四环大厦 8 层,邮编:400042;电话:(023)68583926、68586827;传真:(023)68588817、68586827。E-mail: info@china-pharmacy.com.cn

《中国药学杂志》2005 征订启事

《中国药学杂志》是由中国药学会主办,我国药学界创刊最早、发行量最大、反映我国药学各学科进展和动态的最具权威性和影响力的综合性学术核心期刊之一。读者为高、中级药学工作者以及其他医药卫生人员。内容包括药学各学科,辟有专家笔谈、综述、论著(内容包括中药及天然药物、药理、药剂、临床药学、药品质量及检验、药物化学、生物技术)、药物与临床、新药介绍、药学史、药学人物、药事管理、学术讨论、科研简报等栏目。创刊 50 年来在医药卫生界享有很高声誉。连续获得国家科委、中宣部、新闻出版署共同主办的第一、二届全国优秀科技期刊一等奖,新闻出版署和国家科委联合主办的首届国家期刊奖,新闻出版总署主办的第二届国家期刊奖及中国科协第一、二、三届优秀科技期刊一等奖,2001 年被新闻出版总署列为中国期刊方阵双高期刊。该刊还拥有中国学术期刊光盘版、国家科委万方数据库。

该刊从 2005 年起改为半月刊,大 16 开,80 页,每本定价 10 元。国内邮发代号:2-232,国外代号:M313。编辑部地址:北京东四西大街 42 号(邮编:100710);电话:(010)65229531;传真:(010)65597969;E-mail: zgyxzz@periodicals.net.cn; zgyxzz@yahoo.com.cn