

· 综 述 ·

广东地构叶的化学成分和药理活性研究进展

相 芳¹, 王荣荣², 庄辉传¹, 相 红³

(1. 江苏省南京市解放军八一医院药剂科 210002; 2. 中国药科大学国家新药筛选中心 药理毒理实验室, 南京 210000; 3. 江苏省军区第一干休所门诊部, 南京 210037)

关键词: 广东地构叶; 地构叶属; 化学成分; 药理

中图分类号: R285.5

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2009)24-3175-02

广东地构叶 [*Speranskia cantonensis* (Hance) Pax et Hoffm.; *Argyrothamnia cantoniensis* Hance; *Speranskia herryi* Olive] 是大戟科地构叶属植物, 又名瘤果地构叶(《秦岭植物志》)、华南地构叶(《拉汉种子植物名称》)。为多年生草本或半灌木, 高 40~60cm。茎直立, 少分枝, 全株密被绒毛。为单叶互生, 叶柄长 0.8~2cm, 叶片呈卵形或宽楔形, 长 2~7cm, 宽 1~7cm, 边缘有稀钝齿, 上面被毛或近无毛, 下面有毛, 沿脉最多。总状花序为顶生或腋生, 花单性, 雌雄同序; 雄花位于花序上部, 每一苞片内含着花 3 朵, 花梗被白色柔毛, 花萼 5, 披针形, 绿色, 被毛; 花瓣 5, 淡黄色, 雄蕊 10; 雌花着生于花序下部, 花萼较狭, 子房 3 室, 花柱 3 裂。蒴果表面有瘤状突起。种子呈球形, 表面粗糙。花期 5~7 月, 果期 7~9 月。生于低山区的树荫下、草丛中及河流两岸沟边。分布于陕西、湖北、湖南、广东、广西、四川、贵州、云南等地。

入药作蛋不老(《四川中草药》)、透骨草(《中国植物志 44-2》)用, 味苦、性平、祛风湿、通经络、破瘀止痛, 主治风湿痹痛、疔疮肿痛、跌打损伤。

20 世纪 90 年代中期开始, 人们对地构叶属植物的化学成分做了一系列系统研究, 发现了黄酮、生物碱等类型的化合物。本文就地构叶属植物化学成分的研究进行综述, 并总结了相关药理学研究, 以期充分利用这一药材资源提供参考。

1 化学成分的研究

1.1 黄酮类 Li 等^[1] 从地构叶属植物地构叶 [*Speranskia tuberculata* (Bunge.) Baill.] 中分离并鉴定了 6 种黄酮类化合物: 香叶木素 (diosmetin)、木犀草素 (luteolin)、5,7,4'-三羟基二氢黄酮-7-O-β-D-(4"-对香豆酰)-吡喃葡萄糖苷 [naringenin-7-O-β-D-(4"-p-coumaroyl)-glucopyranoside]、5,7,4'-三羟基二氢黄酮-7-O-β-D-(3"-对香豆酰)-吡喃葡萄糖苷 [naringenin-7-O-β-D-(3"-p-coumaroyl)-glucopyranoside]、穗花杉双黄酮 (amentoflavone) 和木犀草素-7-O-芸香糖苷 (scolymoside)。其中 5,7,4'-三羟基二氢黄酮-7-O-β-D-(4"-对香豆酰)-吡喃葡萄糖苷为新化合物, 命名为地构苷 (speranskoside), 见图 1。

1.2 生物碱 Shi 等^[2-4] 对地构叶中的生物碱类成分进行了一系列的研究, 先后从中发现了 6 种化合物, 分别命名为 Speranskatines A and B, speranculatines A and B, Speranskilatine A1 and A2, 见图 2。

1.3 其他类化合物 范云柏等^[5] 从地构叶地上部分分离得到 9 种化合物, 根据其理化性质和波谱特征鉴定为软脂酸 (palmitic acid)、β-谷甾醇 (β-sitosterol)、三十烷醇 (triacontyl alcohol)、香草酸 (vanillic acid)、loliolide、对香豆酸 (p-coumaric acid)、胸腺嘧啶 (thymine) 和尿嘧啶 (uracil)。李冲等^[6] 分离得到两种化合物: 18-hydroxy(-)-manool 和 β-谷甾醇, 该文称 β-谷甾醇为首次在该植物中发现看来是不确切的。

1.4 挥发油 高海翔等^[7] 对地构叶中的挥发油进行了分析, 是对前人化学成分的研究的有力补充。分析结果表明, 透骨草挥发油中含有较多的脂肪酸类化合物, 占总挥发油的 27.56%, 还含有芳香族及萜类化合物, 这对透骨草化学成分分类有重要参考价值, 并有助于阐明透骨草作用机制。

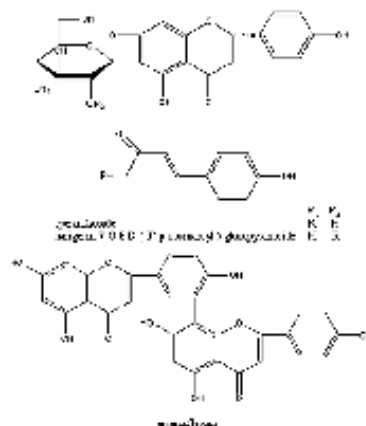


图 1 6 种黄酮类化合物

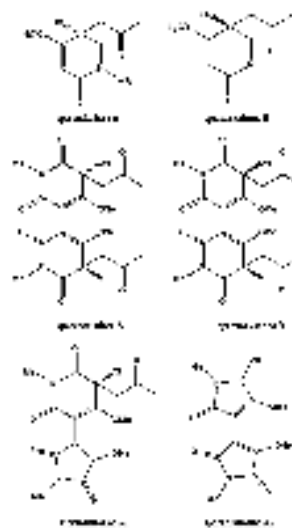


图 2 6 种生物碱化合物

2 药理研究

王顺祥等^[8] 对民间常用于治疗疼痛的 9 种中草药进行了小鼠镇痛作用的实验研究。通过实验发现, 竹黄、三分三、飞龙掌血、红豆杉、过江龙、大通气、龙骨风、透骨草、蚤休均有良好的镇痛作用。

王璇等^[9] 比较了 5 种透骨草的抗炎和镇痛活性, 并进行了急性毒性实验。结果表明, 5 种透骨草的毒性均很小, 其中尤以地构叶和角蒿最安全, 口服灌胃分别达 269g/kg 和 265g/kg

时仍未出现毒性反应。镇痛实验结果表明,除山野豌豆外的 4 种透骨草对醋酸和巴豆油两种疼痛模型均有镇痛作用,其中凤仙花作用最强,地构叶和黄花铁线莲其次。抗炎实验结果显示,上述 4 种透骨草均能对抗醋酸诱发的小鼠腹腔毛细血管通透性增加,角蒿和地构叶作用较强。但在同等剂量下,仅地构叶对巴豆油诱发的小鼠耳肿胀有抑制作用。综合上述结果,作者认为地构叶作用强,毒性小,而且使用地区广泛^[10],用药历史悠久,应当作为透骨草的基源。

范云柏等^[5]对地构叶提取物进行了免疫和抗氧化活性筛选,结果表明,阿魏酸对维生素 C、Fe²⁺/半胱氨酸诱导的肝微粒体脂质过氧化有较强的抑制活性,香草酸对维生素 C 诱导的肝微粒体脂质过氧化也有较好的抑制作用,由此得出结论:地构叶抗炎止痛作用可能与其含有机酸有关。

杨俊旺等^[11]对由地构叶中提取分离得到的吡啶-2,6(1H,3H)二酮生物碱进行了药理学研究,发现吡啶-2,6(1H,3H)二酮生物碱显著抑制了血小板聚集,推论地构叶的有效成分可能就是这种生物碱,能起到防止血栓形成、活血化淤的作用。

在进一步的研究中,研究者对吡啶-2,6(1H,3H)二酮生物碱(SH1)进行了抗血小板聚集和影响血栓素 B₂(TXB₂)、6-酮-前列腺素 F_{1α}(6-keto-PGF_{1α})产生的试验研究,试验证明 SH1 是一种较强的血小板抑制剂,对二磷酸腺苷、氨基酸和胶原诱导的血小板聚集均有显著的抑制作用,同时抑制 TXB₂ 产生,提高 6-keto-PGF_{1α} 形成,且随剂量增加抑制作用增强,其中抑制二磷酸腺苷诱导的聚集作用较强。二磷酸腺苷、氨基酸和胶原均为典型的血小板聚集诱导剂,二磷酸腺苷作用于血小板膜,促进 TXB₂ 生成;氨基酸经环氧化酶作用,生成不稳定的环内过氧化物,并经血小板中 TXB₂ 合成酶催化转变为 TXA₂;胶原能激活血小板膜磷脂酶,分解磷脂,释放氨基酸^[6-7],SH1 对三者诱导血小板聚集的抑制作用可能是抑制了环氧酶,从而抑制了氨基酸的转化,当然也不能否定 SH1 作用于血小板膜二磷酸腺苷和胶原受体,从而抑制了血小板聚集和 TXB₂ 的形成。至于 SH1 为什么会使 6-keto-PGF_{1α} 略有增加尚待进一步研究。试验结果提示 SH1 可能就是中药透骨草发生活血化淤作用的有效成分之一^[12]。

参考文献:

- [1] Li YM, Zhao YY, Fan YB, et al. Flavonoids from *Speranskia Tuberculata*[J]. J Chin Pharmaceut Sci, 1997, 6(2): 70.
- [2] Shi JG, Wang HQ, Wang M, et al. Two Pyridine-2,6(1H,3H)-dione Alkaloids from *Speranskia tuberculata* [J]. Phytochemistry, 1995, 40(4): 1299.
- [3] Shi JG, Wang HQ, Wang M, et al. Two Novel Poly-Oxygen Biopyridine Alkaloids from *Speranskia tuberculata* [J]. Chin Chem Lett, 2000, 11(3): 225.
- [4] Shi JG, Hu WY, Zhou GX, et al. Two Polyoxygenated Pyrrolylpyridine and Bipyrrole Alkaloids from *Speranskia tuberculata*[J]. Chin Chem Lett, 2000, 11(9): 785.
- [5] 范云柏, 赵玉英, 李艳梅, 等. 地构叶化学成分的研究[J]. 天然产物研究与开发, 1996, 8(1): 20.
- [6] 李冲, 张承忠, 胡芳娣. 透骨草化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2000, 25(5): 291.
- [7] 高海翔, 鲁润华, 魏小宁, 等. 透骨草挥发油成分分析[J]. 中草药, 2000, (8): 574.
- [8] 王顺祥, 魏经建, 王奕鹏. 9 种中草药镇痛作用的筛选实验[J]. 河南中医, 2006, 26(1): 37.
- [9] 王璇, 崔景荣, 肖志平, 等. 透骨草类药材抗炎镇痛作用的比较[J]. 北京医科大学学报, 1998, 30(2): 145.
- [10] 王璇, 蔡少青, 张玉华, 等. 中药透骨草的商品基源研究[J]. 北京医科大学学报, 1997, 29(3): 23.
- [11] 杨俊旺, 梁永录, 李文广, 等. 吡啶-2,6(1H,3H)二酮生物碱对 ADP、AA、Collagen 诱导的兔血小板聚集的影响[J]. 中国药理学通报, 1998, 14(1): 24.
- [12] 杨俊旺, 刘莉, 鲁润华, 等. 吡啶-2,6(1H,3H)二酮生物碱对兔血小板聚集和 TXB₂、6-keto-PGF_{1α} 产生的影响[J]. 第四军医大学学报, 2001, 22(2): 128.

(收稿日期:2009-07-13)

· 短篇及病例报道 ·

美沙酮维持治疗患者合并甲基苯丙胺成瘾成功戒断 1 例

田文聪

(重庆东华医院 400032)

中图分类号:R964;R971.2

文献标识码:B

文章编号:1671-8348(2009)24-3176-01

1 临床资料

患者,男,39 岁。既往海洛因成瘾 10 年,以静脉注射为主要方式,4~5 次/天,日用量 2g。于 2006 年 11 月进入本院美沙酮维持门诊治疗。

入院体检:一般情况可,心、肺、腹部、精神检查无异常,尿吗啡检测阳性,HIV、HCV 初筛检测阴性。符合 CCMD-3 海洛因依赖诊断标准,予美沙酮维持治疗。患者依从性较好,每天坚持到门诊服用美沙酮,1 个月后心瘾控制好,维持剂量 50mL/d。治疗 3 个月后,主动就业。在一次朋友聚会中,因为好奇加同伴引诱,初次烫吸冰毒 0.1g 后,出现兴奋、话多、失

眠、食欲差、有性冲动等症状。之后以追求性冲动为主要目的经常邀约异性朋友聚会,每月合并使用冰毒 2~3 次。约 10 个月,使用冰毒后的兴奋等症状消失,仅感精神好。半年后,放弃工作,独自在家中使用冰毒,每周 2~3 次,期间服用美沙酮无规律,且服药次数减少。自诉对冰毒有渴求感,停用冰毒后出现情绪低落、行为懒散、兴趣减少、反应迟钝、记忆力减退等症状。于 2008 年 11 月介入心理治疗,根据患者合并使用冰毒的病史,符合 CCMD-3 物质滥用成瘾标准,诊断为甲基苯丙胺成瘾。Beck 抑郁量表评分 42 分。给予个别心理治疗及行为干预,与患者建立治疗协议并共同遵守,每减(下转第 3181 页)