

中药大蓟的研究进展

★ 陈凯云 罗小泉 陈海芳 杨武亮 赖学文 (江西中医学院现代制剂教育部重点实验室 南昌 330004)

关键词:大蓟;化学成分;药理作用;综述

中图分类号:R 28 文献标识码:A

大蓟为菊科植物蓟 *Cirsium japonicum* Fisch ex DC 的干燥地上部分^[1]。其性凉,味甘、苦,归心、肝经,功效为凉血止血、祛瘀痛。主治吐血、衄血、尿血、血淋、血崩、带下、肠风、肠痢、痈疮肿毒、疔疮、高血压及肝炎等。近几年来,国内外学者主要从大蓟的化学成分及其药理作用、质量标准、有效成分提取工艺、炮制等方面进行深入研究。本文对其研究进展综述如下,为进一步研究提供参考。

1 大蓟化学成分研究

大蓟化学成分复杂,主要有黄酮及黄酮苷,挥发油,三萜及甾醇,长链炔烯醇等。近几年,针对其广泛的药理作用,生物碱、多糖等单体的研究已取得进展。具体见表 1。

2 药理及临床应用

2.1 抗菌 大蓟有抑菌作用。体外实验根煎剂或全草蒸馏液(1:4000)对人型结核杆菌^[15]、脑膜炎球菌、白喉杆菌、金黄色葡萄球菌、肠炎杆菌、伤寒、副伤寒杆菌和炭疽杆菌等均有抑制作用^[16]。

2.2 凝血止血 大蓟全草汁能使凝血时间、凝血酶原时间缩短、血沉加速,炒炭后能明显缩短出血和凝血时间^[15]。黄酮中单体柳穿鱼苷可能是其止血有效成分^[2]。

2.3 降压 大蓟具有确切的降压作用,大蓟鲜根或干根的水煎液、碱性液、25%和 50%酸性醇浸出液以及叶的水煎液均有降压作用,其中根的水煎液和碱性液降压作用更显著^[15]。黄新炜^[13]新分离得到的生物碱去氢飞廉碱也系降压生物碱。

2.4 升压 从朝鲜产大蓟 *C. japonicum* var *ussuriense* 中分得的一个新的黄酮苷具有升压作用^[15]。

2.5 抗肿瘤及增强免疫功能 十七炭炔烯醇及其醋酸酯等在体外具有抑制 KB 细胞生长作用^[15]。赵鹏等为 Hep 荷瘤小鼠注射甘肃大蓟提取物后 10d,结果显示能明显提高小鼠炭粒廓清指数,对免疫器官的重量有不同程度的增重作用,同时也可使小鼠血清溶血素值增高^[17]。Liu Sujun 等通过小鼠实验发现大蓟中黄酮成分具有显著抑制肿瘤和通过激活内在免疫系统而达到提高免疫功能的作用,而柳穿鱼苷和 5,7-dihydroxy-6,4'-dimethoxyflavone 是其中主要药效成分^[18]。

2.6 提高乙醇代谢酶活性及降低脂质过氧化形成 Park JC 通过给实验小鼠口服大蓟甲醇提取物,发现通过作用微粒体氧化系统能明显改善肝脏乙醇代谢酶活性,降低小鼠肝脏脂质体过氧化作用,以缓解乙醇毒性而具有保护性作用。其中 hispidulin-7-O-neohesperidoside 为其主要活性成分之一^[19]。

表 1 大蓟的化学成分研究概况

编号	类别	化学成分	文献出处
1	黄酮和黄酮苷	Pectolinarin	2
2		Linarin	3
3		5,7-二羟基-6,4'-二甲氧基黄酮	4
4		Hispidulin-7-O-neohesperidoside	5
5		Cirsitakaoiside	6
6		Cirstakaogenin	6
7		5,7-二羟基-8,4'-二甲氧基黄酮	6
8	挥发油	5,7-二羟基-8,4'-二甲氧基黄酮-7-O-β-D-葡萄糖苷	6
9		Tachioside	5
10		金合欢素	7
11		槲皮素	7
12		香叶木素	7
13		日本楝宁	7
14		单紫杉烯	8
15		二氢单紫杉烯	8
16		四氢单紫杉烯	8
17		六氢单紫杉烯	8
18	乙炔醇	正十五烯	8
19		香附子烯	8
20		石竹烯	8
21		罗汉柏烯	8
22		α-雪松烯	8
23		顺式-8,9-氧桥-十七炭-1-烯-11,13-双炔-10-醇	9
24		长链炔烯醇	10
25		ciryneol A	10
26		ciryneol B	10
27		ciryneol C	10
28	三萜和甾醇	ciryneol D	11
29		ciryneol E	11
30		ciryneol F	12
31		ciryneol G	12
32		ciryneol H	12
33		8,9,10-triacetoxyheptadeca-1-ene-11,13-diyne	12
34		β-谷甾醇	4
35		豆甾醇	4
36		乙酰蒲公英甾醇	4
37		β-乙酰香树脂醇	4
38	生物碱	蒲公英甾醇	4
39		飞廉生物碱	13
40		土木香多糖,分子量为 990.86	14
41		分子量为 2.24×10 ⁵	13
42		分子量为 2.6×10 ⁴	13
43		三十二烷基醇	4
44		绿原酸	5
45		1,5-di-O-Caffeoylquinic acid	5
46		Uridine	5
47		胡萝卜苷	7
48	其他	p-coumaric acid	12
49		胸腺嘧啶	7
50		Syringin	5
51		豆甾醇-3-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	7
52		芥子醛-4-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	5
53		阿魏醛-4-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	5
54		尿嘧啶	7

2.7 杀线虫作用 化合物 Tridec-I-ene-3,5,7,9,11-pentayn 和 (10S)-cis-8,9-epoxy-heptadeca-1-en-11,13-diyn-11-o 具杀线虫活性^[15]。

2.8 其他作用 促进脂肪代谢和利尿作用^[15]。从大蓟中提取分离出来的多糖对·OH 和 O₂⁻ 都有一定的清除作用^[13]。国外学者发现从大蓟鲜根中分离获得的挥发油单紫杉烯和从干燥根茎中分离获得的十六烷酸具有促产卵作用^[20]。

2.9 临床应用 大蓟可用于治疗肺结核、高血压、月经过多、尿路结石尿血、痢疾初起、软化肌肉注射所致的硬结、对各种出血症(如消化道及肺结核咳血等内出血)有显著疗效,还可用于治疗荨麻疹、乳腺炎、皮肤红肿结块、中毒发痒等病症。临床上也有报道用于真性红细胞增多症的治疗^[21]。

3 质量标准及提取工艺

3.1 质量标准 目前中药大蓟药材及饮片的质量标准已收载于《中国药典》2005 版,含量测定是以柳穿鱼叶苷为质量指标采用 RP-HPLC 法测定^[1],以干品计不得少于 0.2%。Ganzera M^[22] 和杨飞燕等^[23] 以蒙花苷为指标采用 RP-HPLC 法测定了大蓟的含量测定方法,同时采用建立了 TLC 法鉴别大蓟药材。

4.2 提取工艺进展 因中药大蓟中所含黄酮类成分具有较好的促凝血作用,故倪晓霓等对总黄酮类成分的三种提取工艺进行了考察比较后确定脱脂后热回流方法的提取效率较高^[24],同时通过高效液相色谱分析确定了蒙花苷和柳穿鱼叶苷的特征峰^[25]。大蓟中生物碱和多糖成分的提取,分离及精制方法也已被系统阐述^[13]。

5 炮制

目前商品大蓟饮片为生品和炭品两种,炭品凉性作用减弱,收敛止血作用增强。通过 HPLC 及 TLC 对生品和炭品的化学成分进行对比分析研究表明大蓟炮制前后确实存在化学成分的变化^[26]。因此大蓟炮制前后药效的改变是有其理论依据的。

6 小结

(1)大蓟药材市场混乱,大蓟、小蓟、飞廉等混用由来已久且情况严重。(2)迄今为止,各地药材的指纹图谱研究尚为空白。根据 2005 版药典,各地药材中指标成分含量相差甚远,所以应对各地大蓟药材应以目标化合物结合运用现代分析技术进行指纹图谱对比分析研究,以保证药材质量。(3)药效物质基础及各成分作用机理不甚明确,大蓟作为我国的一味传统中药,其化学成分已有比较全面的了解,但还是很多药理研究仅停留在提取物阶段,且已知成分的作用机理也有待商榷,因此对其化学成分和药理作用进行深入研究,对于指导新药开发是非常必要的。(4)大蓟炭炮前后化学成分发生了改变,但发生改变的化学成分及其改变机制不明,故无法详细阐述大蓟炭炮机理,因此,仍需对此进行进一步深入研究。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[S]. 北京:化学工业出版社,2005
- [2] Ishida H, Umino T, Tsuji K, et al. Studies on antihemorrhagic substances in herbs classified as hemostatics in chinese medicine. VII. On the antihemorrhagic principle in *Cirsium japonicum* DC[J]. Chem Pharm Bull, 1987, 35 (2): 861~864
- [3] 周文序, 田珍. 中药大小蓟的黄酮类成分的分离和鉴定[J]. 北京医科大学学报, 1994, 25(4): 309~310
- [4] 顾玉诚, 屠呦呦. 大蓟化学成分的研究[J]. 中国中药杂志, 1992, 17(8): 489~490
- [5] Miyaichi Y, Matsuura M. Phenolic compound from the roots of *Cirsium japonicum* DC[J]. Natural Medicines, 1995, 49(1): 92~94
- [6] Lin C N, Arisawa M. The constituents of *Cirsium japonicum* DC. var. *takaoense* Kitamura, Isolation of two new flavonoids, *cirsitakaoside* and *cirsitakaogenin*[J]. Chem Pharm Bull, 1978, 26(7): 2036~2039
- [7] 蒋秀蕾, 范春林, 叶文才. 大蓟化学成分的研究[J]. 中药材, 2006, 37(4): 510~512
- [8] Katsumi Yano. Hydrocarbons from *Cirsium japonicum* [J]. Phytochemistry, 1977, 16(2): 263~264
- [9] Katsumi Yano. A new acetylenic alcohol from *Cirsium japonicum* DC [J]. Phytochemistry, 1980, 19(8): 1864~1866
- [10] Takaishi Y, Okuyama T. Acetylenes from *Cirsium japonicum*. Phytochemistry, 1990, 29(12): 3849~3852
- [11] Takaishi Y, Okuyama T. Absolute configuration of a triolacetylene from *Cirsium japonicum*[J]. Phytochemistry, 1991, 30(7): 2321~2324
- [12] Zi F. Studies on the chemical constituents of *Cirsium japonicum* DC [J]. Yao Xue Xue Bao. 2003, 38 (6): 442
- [13] 黄新炜. 中药大蓟中生物碱及多糖成分研究[D]. 咸阳: 陕西师范大学, 2003
- [14] 钟黛林. 植物杂志. 1981, (2): 2
- [15] 植飞, 孔令义, 彭司勤, 等. 中药大蓟的化学及药理研究进展[J]. 中草药, 2001, 32(7): 664~667
- [16] 屠锡德, 杨琦, 翁正丽, 等. 大蓟降压作用的研究[J]. 中成药研究, 1982, 4(8): 36
- [17] 赵鹏, 雷小梅, 连秀珍, 等. 甘肃大蓟提取物对 Hep 细胞毒性作用研究[J]. 医药卫生, 2005, 34(4): 214
- [18] Liu Sujun, Luo Xun, Li Daxu, et al. Tumor inhibition and improved immunity in mice treated with flavone from *Cirsium japonicum* DC [J]. International Immunopharmacology, 2006, 6(9): 1387~1393
- [19] Park JC. Effects of methanol extract of *Cirsium japonicum*. var. *usuriense* and its principle, hispidulin-7-O-neohesperidoside on hepatic alcohol-metabolizing enzymes and lipid peroxidation in ethanol-treated rats[J]. Phytotherapy Research, 2004, 18(1): 19~24
- [20] Miyazawa M. Oviposition-stimulatory activity against *Ostrinia zealis* by essential oil of root part from *Cirsium japonicum* DC [J]. Natural Product Research, 2003, 17(5): 341~345
- [21] 刘育明. 大蓟为主辨证治疗真性红细胞增多症一例[J]. 贵阳中医学院学报, 2004, 26(4): 46
- [22] Ganzera M, Pöcher A, Stuppner H. Differentiation of *Cirsium japonicum* and *C. setosum* by TLC and HPLC-MS [J]. Phytochemical Analysis, 2005, 16(3): 205~209
- [23] 杨燕飞. 大蓟中黄酮类成分的鉴别与含量测定[J]. 中国药事, 2006, 20(5): 296~297
- [24] 倪晓霓, 赵宏阳, 杭太俊. 大蓟、小蓟中黄酮类成分的不同提取方法及含量测定[J]. 江苏药学与临床, 2005, 13(1): 33~35
- [25] 倪晓霓, 黄红, 杭太俊. 大蓟、小蓟中黄酮类成分含量测定及色谱分析[J]. 齐鲁药事, 2005, 24(2): 90~91
- [26] 龚千峰, 符玲, 钟凌云. 大蓟炮制前后 TLC 及 HPLC 图谱的变化[J]. 江西中医学院学报, 2004, 16(6): 45

(收稿日期: 2007-03-08)