

千斤拔属植物化学成分及药理作用的国内外研究进展

乔雪 卓燊 杨子明 秦海洸

【摘要】 千斤拔属植物在中国一直作为民族药及民间药被广泛使用,其中有六种有确切药用历史,在中医上此属植物具有祛风除湿、强筋壮骨、消炎止痛、舒筋活络等功效,在临床上可用于治疗跌打损伤、腰腿痛、乳房疾病、牙痛及妇科病等。近年来国内外学者发现此属植物中含有糖类、黄酮类、氨基酸、甾体、生物碱、挥发油等其他化学成分,且具有类雌激素及抗雌激素样作用,以及良好的抗炎、抗血栓、抗氧化、镇痛、对神经系统损伤的保护等生物活性。本文通过查阅相关文献资料,对近年来国内外所研究的千斤拔属植物的化学成分及药理作用进行综述,为此属植物进一步研究、临床应用及新药开发提供参考。

【关键词】 千斤拔; 化学成分; 药理作用

【中图分类号】 R285 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2015.12.038

Chemical constituents and pharmacological effects of plant *Flemingia* QIAO Xue, ZHUO Shen, YANG Zi-ming, et al. Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning 530001, China
Corresponding author: QIN Hai-guang, E-mail:qhghwhy@126.com.

【Abstract】 The plants of *Flemingia* Roxb. ex Rottl have been widely used as a national medicine and folk medicine in our country since antiquity, six of which have an exact and long history of medicinal use. In Traditional Chinese medicine, the plants of *Flemingia* Roxb. ex Rottl have the effects of dispelling wind and removing dampness from the body, strengthening the sinews and the bones, diminishing inflammation and relieving pain, stimulating the circulation of the blood and causing the muscles and joints to relax. Clinically, they can be used to treat the injuries from fall, fractures, contusions and strains, pain in the waist and lower extremities, breast diseases, toothaches and gynecological diseases, etc. Recently, scholars both home and abroad found that the plants of *Flemingia* Roxb. ex Rottl contain such chemical components as sugars, flavonoids, amino acids, steroids, alkaloids, and volatile oils, etc. In addition, the plants of *Flemingia* Roxb. ex Rottl are anti-estrogenic effect and have the effects similar to xenoestrogen. Moreover, they are anti-inflammatory, antithrombotic, antioxidative and analgesic and have protective effects on nervous system injury. In this review, we summarize the chemical components and pharmacological effects of the *Flemingia* Roxb. ex Rottl, derived from our analysis of high-quality studies home and abroad and review of the literature on the *Flemingia* Roxb. ex Rottl, in the hope of providing reference for its further study, clinical application and development of new drugs in the future.

【Keywords】 *Flemingia* Roxb. ex Rottl; Chemical composition; Pharmacological effects

基金项目: 国家科技部第十九次中泰科技合作项目(19-508J); 广西壮族自治区教育厅一般资助项目(2013YB289); 广西壮族自治区卫生厅自筹经费科研课题(Z2012602); 广西植物功能物质研究与利用重点实验室主任基金项目(FPRU2014-8)

作者单位: 530001 南宁, 广西中医药大学[乔雪(硕士研究生)]; 广西科技大学医学院(卓燊、秦海洸); 广西植物功能物质研究与利用重点实验室 广西植物研究所(杨子明)

作者简介: 乔雪(1989-), 女, 2013 级在读硕士研究生。研究方向: 中药药理药效研究。E-mail: 1262840617@qq.com

通讯作者: 秦海洸(1970-), 博士, 教授, 硕士生导师。研究方向: 皮肤病、性病的中医药治疗研究。E-mail: qhghwhy@126.com

豆科 Leguminosae 千斤拔属 *Flemingia* Roxb. ex Rottl 植物约有 39 种,分布在中国南部及西南部,印度半岛,中南半岛及东南亚一些国家,少数种分布到大洋洲的澳大利亚和热带非洲。中国产 16 种及 1 变种,主要分布于云南、广西、贵州、广东、台湾、海南、四川等地^[1]。《中国药典》1977 年版规定蔓性千斤拔 *Flemingia philippensis* Merr. et Rolfe. 为正品千斤拔的基源植物^[2]。千斤拔属植物大部分可供药用,具有祛风除湿、强筋壮骨、消炎止痛、舒筋活络等功效^[3],在临床上可用于治疗跌打损伤、腰腿痛、乳房疾病、牙痛及妇科病^[4]。本文对其近年来国内外化学成分及药理作用研究进展进行了综述,为千斤拔的深入研究和开发利用提供参考。

1 化学成分

千斤拔属植物中大多含有糖类,苷类,黄酮类,鞣质和酚类,氨基酸、多肽和蛋白质,皂苷,甾体,有机酸,生物碱,蒽醌类,挥发油等化合物^[5]。

1.1 黄酮类成分

李华等^[6-7]从千斤拔根的 75% 乙醇提取物中分离出 7 个黄酮类化合物,并鉴定其为:蔓性千斤拔素 D、甲基香豌豆苷元、染料木黄酮、dorsmanins N、osajin、eriosematin、lupinifolin。化合物 dorsmanins N、osajin、eriosematin 为首次从千斤拔中分离得到,其中化合物 dorsmanins N、eriosematin 为首次从千斤拔属植物中分离得到。

1.2 挥发性成分

王小庆等^[8]利用水蒸气蒸馏法提取蔓性千斤拔挥发油,用气质联用进行测定,结合计算机检索技术对分离的化合物进行结构鉴定,应用色谱峰面积归一化法计算各成分的相对百分含量。结果鉴定出 A-衣兰烯、异长叶烯、B-石竹烯、卡达烯、金合欢醇异构体。

1.3 香豆素类和甾醇类成分

Eun-Mi AhnD 等^[9]用现代分离技术从大叶千斤拔中分离出香豆素类成分 Medicago 和 Aureole 及甾醇类成分甾醇苷和 β -谷甾醇。

李宝强等^[10]采用柱色谱及薄层色谱对大叶千斤拔根进行分离纯化,根据其理化性质及波谱数据鉴定化学结构,分离得到豆甾醇-3- β -O-D-吡喃葡萄糖苷 (stigmasterol-3- β -O-D-glucoside 7) 和豆甾醇 (stigmasterol)。

1.4 蒽醌类成分

Varma 等^[11]利用现代分离技术从大叶千斤拔中分离得到蒽醌类成分中的原花色素类化合物矢车菊苷元 (Cyanidine)。

1.5 苷类

李丹毅等^[12]从蔓性千斤拔中分离得到 6 个苷类化合物,分别鉴定为 3, 5, 7, 4'-四羟基-3'-甲氧基黄酮-6-C- β -D-吡喃葡萄糖苷、3'-O-甲基-香豌豆酚-7-O- β -D-吡喃葡萄糖苷、山柰酚-6-C- β -D-吡喃葡萄糖苷、印度黄檀苷、芒柄花苷。化合物 3, 5, 7, 4'-四羟基-3'-甲氧基黄酮-6-C- β -D-吡喃葡萄糖苷为新的黄酮醇碳苷类化合物,命名为千斤拔苷 A,化合物山柰酚-6-C- β -D-吡喃葡萄糖苷为首次从该属植物中分离得到。

李华等^[7]利用制备薄层色谱、反复硅胶柱色谱、Sephadex LH-20 柱色谱、开放 ODS 柱色谱等方法对千斤拔根进行分离纯化;根据理化性质及波谱分析鉴定化合物的结构,分离出染料木苷及槐属苷。

1.6 其他类成分

李华等^[7]从千斤拔根的 75% 乙醇提取物中分离出大黄酚、大黄素、大黄素甲醚、咖啡酸二十八烷酯、岛青霉素、单棕榈酸甘油酯、滨蒿内酯、水杨酸、对甲氧基苯丙酸、白桦酸。

孙琳等^[13]利用现代方法对蔓性千斤拔根的 95% 乙醇提取物的化学成分进行分离纯化;根据理化性质及波谱分析鉴定化合物的结构,得到:白桦脂酸、flemichapparin C、6, 8-d-i (3, 3-dimethylallyl) genistein、6, 8-dipreny lorobol、4-羟基邻茴香醛。而且化合物白桦脂酸、6, 8-d-i (3, 3-dimethylallyl) genistein、4-羟基邻茴香醛及化合物 flemiechapparin C 为首次从该植物中分离得到。

曾春兰等^[14]利用气相色谱-质谱-计算机联用技术对大叶千斤拔药材的脂溶性成分进行分析鉴定,经过鉴定,主要成分为脂肪酸类化合物,含量相对高的十八碳二烯酸、十六烷酸含量相对偏高。

李宝强等^[10]采用柱色谱及薄层色谱对大叶千斤拔根进行分离纯化,根据其理化性质及波谱数据鉴定化学结构,分离出化合物赛金莲木儿茶精 (ouratea-catechin)。

2 药理作用

2.1 抑制酶的活性

Wang Y 等^[15]发现蔓性千斤拔根的甲醇(95%)

提取物具有强大的酪氨酸酶抑制作用。同时指出了六种多酚,二氢查尔酮及具有间苯二酚结构的黄烷酮可抑制酪氨酸酶的单酚酶和二酚酶的活性。

Wang Y 等^[16]还发现蔓性千斤拔根的有机提取物异戊烯基异黄酮能够显著抑制细菌神经氨酸酶活性。

2.2 降血脂及对心脑血管的保护作用

付鑫等^[17]在研究千斤拔总黄酮对高脂血症大鼠的作用时,发现千斤拔总黄酮能明显降低血中胆固醇、甘油三酯胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇的含量,亦能增加一氧化氮的含量及一氧化氮合酶的活性。

张明秋等^[18]对千斤拔黄酮类化合物在抑制血栓形成及其机制进行了实验性探讨,把实验组与对照组血小板聚集率指标进行了对比,两组数据具有显著性差异,表明千斤拔黄酮化合物可以抑制血栓形成,其机制主要为抑制血小板活化和促进纤溶作用。

赵节绪等^[19]对急性蛛网膜下腔出血模型的家兔口服千斤拔水煎剂后,观察其脑电及脑血屏障的变化,以评价千斤拔对急性蛛网膜下腔出血的脑组织及脑血屏障的保护作用,结果表明千斤拔水煎剂对急性蛛网膜下腔出血的血脑屏障有明显的保护作用,从而保护了脑细胞。

2.3 抗惊厥、镇痛和抗炎作用

Gahlot K 等^[20]发现球穗千斤拔根的原油乙醇提取物和乙酸乙酯部分均具有中枢神经系统抑制作用和作为一个潜在的抗惊厥的作用,其产生抗惊厥作用属于非特异性,它可延迟由最大电休克以及戊四唑产生的发作的持续时间。

陈一等^[21]采用蔓性千斤拔乙醇提取物对小鼠进行抗扭体反应,在扭体反应中,千斤拔乙醇提取物可以显著抑制小鼠醋酸性扭体、显著提高小鼠在热板法中的痛阈、抑制大鼠白细胞游走,因此具有一定的镇痛作用和抗炎作用。

Ko YJ 等^[22]研究了细叶千斤拔,大叶千斤拔和菲律宾千斤拔的水提物的乙酸诱导的扭体反应,福尔马林测试和抗炎反应,并探讨细叶千斤拔和大叶千斤拔的抗炎机制。结果表明,细叶千斤拔和大叶千斤拔具有镇痛和抗炎作用。抗炎机制可能通过增加足肿胀小鼠肝脏中谷胱甘肽还原酶及谷胱甘肽过氧化物酶活性,而降低足肿胀小鼠肝脏中 MDA 的水平和减少了一氧化氮的水平。

2.4 抑制骨质疏松和免疫抑制作用

Hui-Ya Ho 等^[23]发现口服给药千斤拔可以改善去势大鼠的骨质流失;大叶千斤拔 75% 乙醇提取物可抑制破骨细胞分化,其活性成分为胡枝子属黄烷酮 A。千斤拔可能是一个有效的能够补救治疗骨吸收类疾病的药物,如骨质疏松症。

Li L 等^[24]发现蔓性千斤拔根的乙酸乙酯提取物中的一些化合物具有强劲的淋巴细胞增殖抑制活性。

2.5 类雌激素和抗雌激素活性作用

日本富山医科药科大学的研究人员在对多种药用植物进行天然雌激素化合物筛选过程中发现,蔓性千斤拔的甲醇提取物对人乳腺癌细胞的增殖以及酵母双杂交试验中 β -半乳糖苷酶的活性诱导均具有显著作用,其中 8-(1,1-二甲烯丙基)-染料木黄酮的作用最强。而 5,7,3',4'-四羟基-6,8-异戊二烯基异黄酮被检测出具有抗雌激素活性的作用,且作用最强^[25]。

韦丽君等^[26]研究表明,壮药千斤拔饮高剂量组能够使去势大鼠的子宫重量指数明显增加,但子宫内膜并未被增厚;明显使去势大鼠血清 E_2 、IL-2 水平升高,去势大鼠血促卵泡生长激素、促黄体生成素的水平降低。所以壮药千斤拔饮对调节免疫内分泌功能有一定的作用,并且能够将子宫的萎缩程度降低,但对子宫内膜影响较小,壮药千斤拔饮不仅疗效可靠,且更为安全。

2.6 保肝及抗氧化、抗疲劳、抗肿瘤作用

Hsieh PC 等^[27]在研究大叶千斤拔水提物对四氯化碳引起的肝损伤的保护作用时发现,水提取的大黄素和染料木黄酮均可对其起到保护作用,且发现其保肝作用的机制与大叶千斤拔水提物抗氧化作用有关。

周卫华等^[28]对昆明小鼠以千斤拔醇提物进行了一系列灌胃,低、中、高剂量千斤拔能显著使小鼠负重游泳的时间增加,并且高剂量千斤拔醇提物能显著的使血清超氧化物歧化酶活性增加、丙二醛的含量降低、谷胱甘肽过氧化物酶活性增强,由此说明千斤拔具有明显的抗疲劳及抗氧化作用。

王娇等^[29]利用 MTT 法对千斤拔干燥根中黄酮类化合物进行了体外抗肿瘤活性的测定,黄酮类化合物均显示出良好的抗肿瘤活性及较强的量效关系。通过体外抗肿瘤活性的研究,发现黄酮类化合物 Eriosematin、染料木黄酮、FlemiphippininA、

Osajin 和 Lupinalbin A 对 MCF-7、Hela、HepG2、B16 细胞均具有较强的抑制增殖活性。

2.7 周围神经损伤保护作用

袁建新等^[30]在观察千斤拔、人参茎叶皂苷对周围神经损伤了的 Wister 大鼠保护作用时发现,千斤拔、人参茎叶皂苷对 Wistar 大鼠坐骨神经损伤后髓神经有再生的作用,能促进感觉、运动纤维的恢复,以在神经损伤后的第二周表现最明显,且千斤拔优于人参茎叶皂苷。

冯凯等^[31]以大鼠坐骨神经损伤为动物模型,用坐骨神经功能指数、电生理、形态计量学等指标来观察中草药千斤拔对周围神经的保护作用,结果显示千斤拔对坐骨神经损伤后的运动功能及感觉神经的恢复具有促进作用,能够促进损伤后的神经再生。

2.8 毒性

饶伟文等^[32]用蔓性千斤拔、大叶千斤拔、宽叶千斤拔的水煎液对昆明小白鼠做了急性毒性与药效学比较,急性毒性试验结果表明 3 种千斤拔均属无毒类中草药。

2.9 其他

祁晓晨等^[33]在研究千斤拔对吗啡依赖离体豚鼠回肠戒断性收缩作用时,发现大叶千斤拔水煮液能够抑制纳洛酮引起的吗啡依赖离体豚鼠回肠戒断性收缩作用,它对乙酰胆碱引起的正常离体豚鼠回肠平滑肌收缩亦有抑制作用。

3 结语与展望

近些年来,很多学者千斤拔属植物化学成分及药理作用方面都取得了肯定的成果,综合大部分文献,千斤拔属植物具有抗炎镇痛、抗肝损伤、抗凝血、抗疲劳、促进神经恢复及对一些酶的抑制等作用;其化学成分有黄酮类及挥发性成分等。此属植物的有些化学成分还有很多的开发空间,有些成分其药理作用还未被发现,而有些药理作用的机理尚不明确,这些还有待于日后学者的深入研究。

参 考 文 献

- [1] 韦裕宗. 中国千斤拔属植物的初步研究[J]. 广西植物. 1991, 11(3):198-204.
- [2] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典附录[S]. 北京:人民卫生出版社,1977.
- [3] 吴任鑑. 新华本草纲要[M]. 上海科学技术出版社. 1991.
- [4] 陈元,杨世丁. 千斤拔的临床应用[J]. 中国民族民间医药杂志,2001,(6):363.
- [5] 黄艳菲,丁玲,李艳丹,等. 三种千斤拔的化学成分预分析和薄层鉴定[J]. 西南民族大学学报,2011,37(4):603-605.
- [6] 李华,杨美华,马小军. 千斤拔黄酮类化学成分研究[J]. 中国中药杂志,2009,34(6):724-726.
- [7] 李华,杨美华,斯建勇,等. 千斤拔化学成分研究[J]. 中草药,2009,40(4):512-516.
- [8] 王小庆,杨树德,杨竹雅. 蔓性千斤拔挥发性成分的研究[J]. 云南中医学院学报,2008,31(6):12-14.
- [9] Eun-Mi Ahn, Norio Nakamura, Teruaki Akao, et al. Estrogenic and Antiestrogenic Activities of the Roots of *Moghania philippinensis* and Their Constituents [J]. Biol. Pharm. Bull, 2004,27(4):548-553.
- [10] 李宝强,宋启示. 大叶千斤拔根的化学成分[J]. 中草药,2009,40(2):179-182.
- [11] Varam R S, Parthasarathy M R. Triterpenoids and phthalates ester of *Moghania macrophylla* stem-bark [J]. Curr. Sci, 1976, 45(22):797.
- [12] 李丹毅,富艳彬. 蔓性千斤拔根的化学成分研究[J]. 中草药,2012,43(7):1259-1262.
- [13] 孙琳,李占林,韩国华,等. 千斤拔化学成分研究[J]. 中国药物杂志,2009,19(5):363-367.
- [14] 曾春兰,卢文杰,牙启康,等. 大叶千斤拔脂溶性成分分析[J]. 广西科学,2011,18(2):151-152,157.
- [15] Wang Y, Curtis-Long MJ. Inhibition of tyrosinase activity by polyphenol compounds from *Flemingia philippinensis* roots [J]. Bioorg Med Chem, 2014,22(3):15-20.
- [16] Wang Y, Curtis-Long MJ. Bacterial neuraminidase inhibitory effects of prenylated soflavones from roots of *Flemingia philippinensis* [J]. Bioorg Med Chem, 2013,21(21):398-404.
- [17] 付鑫,吕春平,金明华,等. 千斤拔对高脂血症大鼠一氧化氮及一氧化氮合酶的影响[J]. 中国实验诊断学,2011,15(7):1059-1060.
- [18] 张明秋,关铭,年晓莉,等. 千斤拔黄酮抑制血栓形成机制研究[J]. 中国老年学杂志,2009,29(16):2074-2076.
- [19] 赵绪绪,尹长江,林世和,等. 千斤拔对实验性蛛网膜下腔出血急性期脑组织及血脑屏障的保护作用[J]. 白求恩医科大学学报,1997,23(5):489-491.
- [20] Gahlot K, Lal VK, Jha S. Anticonvulsant potential of ethanol extracts and their solvent partitioned fractions from *Flemingia strobilifera* root [J]. Pharmacognosy Res, 2013,5(4):265-270.
- [21] 陈一,李开双,黄凤娇. 千斤拔的镇痛和抗炎作用[J]. 广西医学,1993,15(2):77-79.
- [22] Ko YJ, Lu TC. Analgesic and anti-inflammatory activities of the aqueous extracts from three *Flemingia* species [J]. Am J Chin Med, 2010,38(3):625-638.
- [23] Hui-Ya Ho, Ji-Bin. *Flemingia macrophylla* Extract Ameliorates Experimental Osteoporosis in Ovariectomized Rats [J]. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2011,2(14):18-27.
- [24] Li L, Deng X. A new coumestan with immunosuppressive activities from *Flemingia philippinensis* [J]. Fitoterapia, 2011,82(4):

- 615-619.
- [25] 王学勇. 千斤拔中的天然雌激素[J]. 国际中医中药杂志, 2006, 28(3):150.
- [26] 韦丽君, 陈惠民, 王建慧. 壮药千斤拔饮对去卵巢大鼠免疫内分泌影响的研究[J]. 广西中医药, 2009, 32(6):46-49.
- [27] Hsieh PC, Ho YL. Hepatoprotective effect of the aqueous extract of Flemingia macrophylla on carbon tetrachloride-induced acute hepatotoxicity in rats through ant-oxidative activities[J]. Am J Chin Med, 2011, 39(2):349-365.
- [28] 周卫华, 米长忠, 吴仕筠, 等. 千斤拔醇提物抗小鼠运动疲劳的作用[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(13):3095-3097.
- [29] 王娇, 范贤, 岑颖洲. 千斤拔的抗肿瘤活性成分研究[J]. 天然产物研究与开发, 2013, 25(10):1315-1319, 1361.
- [30] 袁建新, 倪立新, 冯凯, 等. 千斤拔、人参茎叶皂甙对 Wistar 大鼠坐骨神经损伤保护作用的实验研究[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2002, 5(4):405.
- [31] 冯凯, 林世和, 赵节绪, 等. 千斤拔对大鼠坐骨神经损伤保护作用的实验研究[J]. 中国中西医结合杂志, 1999, 19(S1):104-106.
- [32] 饶伟文, 黄建楷, 温志芳, 等. 千斤拔的品种调查与质量研究[J]. 中草药, 1999, 30(3):219-222.
- [33] 祁晓晨, 王航, 邱晟, 等. 千斤拔对吗啡依赖离体豚鼠回肠戒断性收缩作用的研究[J]. 浙江中医药大学学报, 2009, 33(6):763-765.
- (收稿日期: 2014-04-12)
(本文编辑: 禹佳)

方药组分配伍的药效学研究进展

郑宏 邹海艳 赵晖 王蕾

【摘要】 本文总结了近 10 年来中药组分配伍的研究概况。组分配伍主要分为方剂中中药组分配伍、不同中药有效成分及单味药有效成分的配伍。实验通过正交、基线等比增减设计等方法对组分配伍的药效学进行了评价。这些研究不但丰富了方剂配伍理论, 还为新药的研发提供了新方向。

【关键词】 方药; 组分配伍; 综述

【中图分类号】 R289 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2015.12.039

Progress on pharmacodynamics of component compatibility in Chinese herb medicines and formulas

ZHENG Hong, ZOU Hai-yan, ZHAO Hui, et al. School of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing Key Lab of TCM Collateral Disease Theory Research, Beijing 100069, China.

Corresponding author: WANG Lei, Email:tmwangl@ccmu.edu.cn

【Abstract】 This review summarize component compatibility in medical formulas of TCM, based on our analysis of researches in the last 10 years. Component compatibility mainly includes the component compatibility of TCM herbs in a formula, of effective ingredients of TCM herbs and that of effective ingredients of single herb. The pharmacodynamics of the active components is evaluated with the methods of orthogonal design and baseline isometric regulation design, etc. These studies have enriched the theory of formula compatibility and have developed a new idea for the research and development of Chinese herb medicines.

【Key words】 Chinese herb medicines and formulas; Component compatibility; Review

基金项目: 国家自然科学基金(81273742;81403095);北京市自然科学基金(7132031);北京市教委重点项目(KZ201310025023);北京市属高等学校高层次人才引进与培养计划-长城学者项目(CIT&TCD20140329)

作者单位: 100069 北京, 首都医科大学中医药学院[郑宏(硕士研究生)、邹海艳、赵晖、王蕾];中医络病研究北京市重点实验室(郑宏、王蕾)

作者简介: 郑宏(1992-), 女, 2014 级在读硕士研究生。研究方向: 中医药防治脑病研究。E-mail: nigelzheng@126.com

通讯作者: 王蕾(1967-), 女, 博士, 教授, 博士生导师。研究方向: 中医药防治脑病研究。E-mail: tmwangl@ccmu.edu.cn