

皂角刺的药理作用研究进展

邢峰丽 封若雨 孙芳 封晓红 刘涌 霍萌 赵蓉 祁爱凤 刘伟花 张艳霞

【摘要】 皂角刺为传统中药,具有消毒透脓、搜风、杀虫等作用,现代研究发现皂角刺主要为三萜及皂苷、黄酮、酚酸、刺囊酸糖苷、香豆素等化学成分,皂角刺具有抑菌、抗病毒、提高免疫力、抗氧化、抗肿瘤、抗凝血、抑制血栓形成、抑制静脉血管内皮细胞增殖等作用,对心脑血管亦有影响。本文整理了研究皂角刺化学成分、药理作用的相关文章,加以汇总,以期促进对皂角刺的研究,供研究及临床工作者应用。

【关键词】 皂角刺; 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.1674-1749.2017.10.035

Research progress on pharmacological action of Chinese honeylocust spine XING Fengli, FENG Ruoyu, SUN Fang, et al. Department of geriatric, Shijiazhuang Hospital of traditional Chinese medicine, Shijiazhuang 050051, China

Corresponding author: XING Fengli, E-mail: fengruoyu1997@sina.com

【Abstract】 Chinese honeylocust spine is a traditional Chinese medicine in China, and it has the effect of disinfection and draining pus, expelling wind and insecticide. Modern research found that mainly components of Chinese honeylocust spine were triterpene, saponin, flavonoids, phenolic acids, echinocystic acid glycoside, coumarin and other chemical constituents. Chinese honeylocust spine has the effect of antibacterial, antiviral, antioxidant, improving immunity, anti-tumor, anti-coagulation, inhibiting thrombosis, inhibiting the proliferation of vascular endothelial cells and so on, and it also has an impact on cardiovascular. This paper summarizes the research of chemical constituents and pharmacological effects of Chinese honeylocust spine to promote the study of Chinese honeylocust spine, and to provide reference for research and clinical application.

【Key words】 Chinese honeylocust spine; Chemical constituents; Pharmacological action

皂角刺又名皂刺、皂针、天丁,为传统中药,是豆科落叶乔木皂荚树 *Gleditsia sinensis* Lam. 的干燥棘刺,性温,味辛,归肝、肺、胃经,中医学认为皂角刺具有消毒透脓、搜风、杀虫的功效。现代医学研究发现其有抑菌、抗病毒、抗凝血、抗氧化、免疫调节、抗癌等作用。临床多用于治疗皮肤病、痈肿、痹症、肿瘤等。现查阅前人研究文章,从皂角刺的化学成分、药理作用方面进行综述。

1 化学成分的研究

皂角刺作为传统中药,具有中药的共性;化学成分复杂,有效成分难以区分。许多学者采用各种方法提取其成分。目前大量的药理研究表明皂角刺主要成分为三萜及皂苷、黄酮、酚酸、刺囊酸糖苷、香豆素等。

李万华等^[1]首次用皂角刺粉末经过 95% 乙醇回流提取,经过层层提取物的萃取,制成正丁醇浸膏,从正丁醇浸膏中分离出 2 种化合物,经化学结构鉴定分别为三萜类化合物刺囊酸和皂角刺 C。李岗等^[2]用皂角刺粉末经过 95% 乙醇回流提取,经过层层提取物的萃取,制成醋酸乙酯浸膏,从中分离出 12 种成分,分别为 2-氨基咪唑、反式咖啡酸、香草酸、原儿茶酸等。徐哲等^[3]研究发现皂角刺经乙醇

作者单位: 050051 石家庄市中医老年病科(邢峰丽、刘涌、霍萌、赵蓉、祁爱凤、刘伟花、张艳霞);河北省平山县人民医院妇科(孙芳);河北省平山县人民医院功能科(封晓红);河北大学医学部[封若雨(本科生)]

作者简介: 邢峰丽(1972-),女,硕士,主任中医师,教授。研究方向:中医内科杂病。E-mail: fengruoyu1997@sina.com

提取后再经乙酸乙酯萃取的成分为黄颜木素、槲皮素、 3β -acetox yolean-12-en-28-oic acid、木栓酮、棕榈酸、白桦醇、 β -谷甾醇、胡萝卜苷八种化学成分。尹卫平等^[4]从皂角刺 90% 乙醇提取物的醋酸乙酯部位分离得到 3 个香豆素类化合物,分别鉴定为滨蒿内酯、异东茛菪内酯和 6-氨基-7-甲氧基香豆素,其中滨蒿内酯、异东茛菪内酯为首次从皂角刺中分离得到。笔者翻阅文章发现皂角刺的化学成分提取物大多为醇类物质。于金倩等^[5]采用 Waters symmetry C18(250 mm \times 4.6 mm,5 μ m) 色谱柱对 13 批皂角刺药材进行研究,首次建立了皂角刺的指纹图谱,并且对皂角刺的某些成分的含量进行了测定。这一研究使皂角刺的化学成分研究由定性研究发展到定量研究。

2 药理作用及成分的研究

2.1 抑菌、抗病毒作用研究

2.1.1 抑菌作用及成分研究 任冬冬等^[6]采用气化爆鸣法对皂角刺进行提取发现其提取物在体外有抑菌作用,且对格兰阳性菌的抑制作用优于格兰阴性菌,对真菌抑制作用不明显。刘建等^[7]通过研究发现皂角刺水提取物及醇提取物在体外对金黄色葡萄球菌有杀菌抑菌作用,且随着浓度的增高杀菌抑菌作用越强,水提取物的最低抑菌浓度为 25.0 mg/mL,酒精提取物的最低抑菌浓度为 12.5 mg/mL,但对大肠埃希菌、白念珠菌、铜绿假单胞菌等无效。倪付花等^[8]进一步研究了皂角皂苷的抑菌作用,皂荚皂苷水溶液对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、绿脓杆菌、阴沟肠杆菌、沙门肠杆菌 5 种细菌具有完全抑制作用,对白色念珠菌、克柔念珠菌、热带念珠菌、近平滑念珠菌抑菌作用达到 50%。Zhou 等^[9]通过研究发现皂角刺提取物中槲皮素、咖啡酸具有抑制细菌的作用。

综合这三项研究为临床应用皂角刺治疗痤疮、疥癬等金黄色葡萄球菌所致外科病提供了进一步的依据,提示应用皂角刺制成的酊剂治疗外科疾病要比水煎剂效果好,同时亦可根据抑菌的化学成分制成药品,应用于临床。

2.1.2 抗病毒作用及成分研究 T. Fujioka 等人于 1994 年首次发现了白桦脂酸的抗 HIV 活性,而李万华等^[10]从皂角刺中提取出 5 个白桦脂酸型三萜,通过实验得出其中三种白桦脂酸型三萜化合物抗 HIV 活性强烈,且三萜抗 HIV 活性是通过阻止 HIV 进入

宿主细胞和阻止 HIV 在宿主细胞中成熟两个途径来实现,与既往抗病毒药物通过作用于病毒的逆转录酶和蛋白酶这两个靶点的作用机理不同,这为抗 HIV 新药开发和皂角刺新的药用功效开发有重要实用价值。对于皂角刺抗病毒的药理研究试验较少,但临床应用较多,如路华英等^[11]用皂角醋液外敷治疗腮腺炎病毒感染所致流行性腮腺炎 15 例,全部治愈,佐证了皂角刺具有抗病毒作用,期待大家进行进一步的研究。

2.2 提高免疫力作用及成分研究

王占彬等^[12]用皂角刺的乙醇提取物作用于肉仔鸡,发现低剂量皂角刺提取物可以提高肉仔鸡 T、B 淋巴细胞转化率,对免疫系统有促进作用。王莹莹等^[13]通过给移植肿瘤细胞的小鼠灌饮皂角刺水煎液,发现小鼠的免疫器官指数增加,脾淋巴细胞存在增殖,所以认为皂角刺的抗肿瘤作用是通过提高免疫力实现的。刘明华等^[14]通过给荷瘤小鼠腹腔注射皂角刺提取物,发现不仅提高了荷瘤小鼠的胸腺指数、脾指数,还从分子水平发现皂角刺提取物能升高小鼠血中细胞因子 IL-2、IL-6、IL-12 和 TNF- α 的水平,调节淋巴细胞的生长分化、激活巨噬细胞,在抗肿瘤免疫中起着重要的调节作用。韩雯等^[15]用皂角刺皂苷浸泡大菱鲆,在浸泡后检测到外周血中白细胞的吞噬活力增强,而用高浓度浸泡及浸泡时间延长后,检测到更高的白细胞吞噬活力。曹学锋等^[16]从皂角刺中提取皂角刺总黄酮,采用酶联检测到其对 ICR 小鼠腹腔巨噬细胞释放肿瘤坏死因子具有抑制作用。

近年单独研究皂角刺提高免疫力作用机制的文献报道并不多,多在研究皂角刺抗肿瘤等作用机制的同时发现是通过提高免疫力来起到相应作用的,且皂角刺提高免疫力的作用机制非常复杂,从免疫器官到细胞因子都有涉及,既有细胞免疫,又有体液免疫。

2.3 抗氧化作用及成分研究

楚红英等^[17]采用超声波辅助技术提取皂角刺中的多糖,发现皂角刺中多糖对 Fe^{3+} 还原能力随浓度的增加越来越强,且比 Vc 作用强;皂角刺中多糖对 $\cdot OH$ 、DPPH \cdot 及 $\cdot O_2^-$ 的清除率比 Vc 弱。

2.4 抗肿瘤作用及成分研究

曹冉冉等^[18]认为皂角刺的黄酮类成分为其抗肿瘤的主要活性成分,且通过实验分离的二氢黄酮醇类化合物及黄酮类化合物均表现出较强的细胞

毒活性,尤其对于肝癌、食管癌抑制作用优于对肺癌细胞的抑制。袁丁等^[19]发现从皂角刺中提取的皂角刺皂苷对非雄性激素依赖型前列腺癌 PC-3 细胞具有抑制增殖和诱导凋亡作用,并且该作用随浓度增加而增强。国外有报道皂角刺的提取物中三萜类物质和四个类固醇类物质具有抗诱变作用^[20]。

2.5 抗凝血、抑制血栓形成作用及成分研究

胡慧娟等^[21]用皂角刺水煎液给小鼠和家兔灌胃,发现皂角刺水煎液能明显延长凝血酶时间和血浆复钙酶时间,能抑制体外血小板聚集,从而具有预防动静脉血栓形成的作用。方伟等^[22]则进一步研究了皂角刺提取物即皂角皂苷的抗凝血、抑制血栓形成、改善微循环的作用机制为:(1)延长凝血酶时间,降低血浆凝血酶原百分活动度及延长活化部分凝血活酶时间。(2)降低血浆纤维蛋白原含量。(3)减小红细胞平均体积及体积分布宽度。(4)减小血小板平均体积及血小板体。

2.6 抑制静脉血管内皮细胞增殖研究

陈皆春^[23]通过实验发现皂角刺水煎液的乙醇提取物能降低人脐静脉血内皮细胞核内 PCNA 蛋白表达,从而使 DNA 合成受限,达到抑制血管内皮细胞增生的目的。该作者做此项研究的目的是为了研究防治糖尿病视网膜新生血管的药物。

2.7 对心脑血管疾病的影响

范科华等^[24]结扎了犬的冠状动脉左前降支造成急性心肌梗死模型,予皂角刺提取物等药物灌肠,发现皂角提取物可改善模型犬的心脏舒张顺应性,降低急性心梗后心脏舒张压及平均动脉压,增加 AMI 后冠状静脉窦血氧含量,减小动、静脉氧含量差,降低氧耗量,增强心肌细胞对缺氧的耐受,起到缩小心肌梗死范围的作用。黎人华等^[25]通过实验发现皂角刺提取物可以明显降低急性脑缺血再灌注大鼠的血清中一氧化氮、丙二醛及髓过氧化物酶含量,对抗氧化,减轻炎症对神经的刺激,从而改善神经功能,降低再灌注引起的损伤。

3 小结

皂角刺作为传统中药之一,成分复杂,作用于人体的机制途径繁多,需要进行更多研究探索。通过翻阅文献汇总,发现皂角刺的抑菌、抗病毒、抗癌等作用均与其能作用于人体免疫系统有关,无论是提高人体免疫器官的指数,还是作用于细胞因子,通过提高人体免疫力来达到其他作用,都印证了

《黄帝内经》所说“正气存内,邪不可干”的说法。

此外近年来关于皂角刺的研究只注重于研究其药理作用及作用成分,而关于其各个作用的有效浓度剂量及最佳提取溶剂的研究太少,如果这些研究增多,将为中医临床改进皂角刺的剂型及应用皂角刺治疗疾病提供更大支持。

本课题组运用包含皂角刺在内的消癥散结方治疗子宫肌瘤,临床上取得显著疗效,希望能有更多的科学研究,以促进皂角刺在临床上得到更大范围的推广和应用。

参 考 文 献

- [1] 李万华,傅建熙,范代娣,等. 皂角刺化学成分的研究——皂甙成分的研究[J]. 西北大学学报(自然科学版),2000,(2): 137-138.
- [2] 李岗,仙云霞,王晓,等. 皂角刺化学成分及其抗肿瘤活性研究[J]. 中草药,2015,(19):2846-2850.
- [3] 徐哲,赵晓颀,王漪檬,等. 皂角刺抗肿瘤活性成分的分离鉴定与活性测定[J]. 沈阳药科大学学报,2008,(2): 108-111,162.
- [4] 尹卫平,刘华清,高嘉屿,等. 皂角刺中 3 个香豆素类化合物及其细胞毒活性研究[J]. 中草药,2016,47(14):2424-2427.
- [5] 于金倩,李岗,仙云霞,等. 皂角刺的高效液相指纹图谱分析及多组分测定[J]. 中草药,2017,48(7):1416-1419.
- [6] 任冬冬,罗思婧,杨红. 皂角刺气雾化爆鸣液体外抑菌作用及成分的初步研究[J]. 广东药学院学报,2010,(6):579-582.
- [7] 刘建,时鹏,黄涛,等. 皂角刺提取物体外抑菌杀菌作用研究[J]. 医药导报,2013,(3):300-302.
- [8] 倪付花,桑青,陈敏,等. 皂荚皂苷的提取及其抑菌作用的研究[J]. 时珍国医国药,2012,(2):351-352.
- [9] Zhou Liguang, Li Duan, Wang Jiguo, et al. Antibacterial phenolic compounds from the spines of *Gleditsia sinensis* Lam[J]. J Nat Prod,2007,21(4):283-291.
- [10] 李万华,李琴,王小刚,等. 皂角刺中 5 个白桦脂酸型三萜抗 HIV 活性研究[J]. 西北大学学报(自然科学版),2007,(3): 401-403.
- [11] 陆华英,陆怀宝. 皂角刺液外涂治疗流行性腮腺炎 15 例[J]. 桂林医学院学报,1995,(1):72.
- [12] 王占彬,郭鲜敏,杨兰香,等. 皂角刺提取物对肉仔鸡免疫功能的影响[J]. 养禽与禽病防治,2005,(10):16-19.
- [13] 王莹莹,刘伟杰,杜钢军. 皂角刺抗肿瘤的初步研究[J]. 河南大学学报(医学版),2014,33(2):88-90,103.
- [14] 刘明华,黄兴武,肖顺汉,等. 皂角刺提取物对荷瘤小鼠肿瘤生长及细胞因子的影响[J]. 肿瘤防治研究,2009,36(5): 365-367.
- [15] 韩雯,王秀华,王玉娟,等. 皂角苷对大菱鲆非特异免疫的增强作用[J]. 水产学报,2014,(7):999-1008.
- [16] 曹学锋,郭澄,张俊平. 皂角刺总黄酮对小鼠细胞因子的调节作用[J]. 时珍国医国药,2002,(10):588-589.

- [17] 楚红英,罗晓,李瑜. 皂角刺多糖的提取及抗氧化活性的研究[J]. 理化检验(化学分册),2015,(8):1063-1066.
- [18] 曹冉冉,高嘉屿,刘华清,等. 皂角刺中二氢黄酮醇类化合物及其细胞毒活性研究[J]. 中草药,2016,47(5):707-711.
- [19] 袁丁,熊正国,张长城,等. 皂角刺皂苷对前列腺癌 PC-3 细胞增殖抑制作用的研究[J]. 天津医药,2008,(4):280-282.
- [20] Lim JC, Park JH, Budesinsky M, et al. Antimutagenic constituents from the thorns of *Gleditsia sinensis* [J]. Chem Pharm Bull,2005,53(5):561-564.
- [21] 胡慧娟,祁公任,洪敏. 皂角刺水煎剂的抗凝血作用[J]. 中药药理与临床,1995,(1):30-32.
- [22] 方伟,廖诗平,钟晖,等. 皂角皂苷对大鼠血栓形成及微循环障碍的影响[J]. 中药药理与临床,2009,(5):76-79.
- [23] 陈皆春. 夏枯草、皂角刺抑制人脐静脉血管内皮细胞增殖的实验研究[D]. 北京:中国中医科学院,2008.
- [24] 范科华,刘永强,凌婧,等. 皂角提取物对心肌缺血犬心肌梗死的保护作用[J]. 华西药学杂志,2006,(4):339-342.
- [25] 黎人华,范科华,廖诗平,等. 皂角提取物对急性脑缺血再灌注损伤大鼠的保护作用[J]. 华西药学杂志,2009,(5):494-496.

(收稿日期:2017-04-22)

(本文编辑:董历华)