

- [43] Shibata Shoji. Some chemical studies on Chinese drugs[J]. 日本东洋医学会志, 1974, 25(1):1.
- [44] 王健, 林晓. 生炒酸枣仁中酸枣仁皂苷 A 和 B 的含量比较[J]. 中成药, 1994, 16(10):24.
- [45] 丁慎德. 枣仁有效成分的研究[J]. 淄博师专学报, 1995, (4):56.

收稿日期: 2003-12-18

田基黄的研究进展

傅 芃¹, 田红丽², 张卫东¹ (1. 第二军医大学药学院, 上海 200433; 2. 云南曲靖市第一人民医院药剂科, 云南 曲靖 655000)

摘要 目的: 综述田基黄(又名地耳草)的化学成分、药理作用及临床用注射液的研究和进展。**方法:** 根据国内外文献进行归纳、综述。**结果:** 田基黄的化学成分中已有近 50 种的化合物被提取分离。药理学方面研究证明: 田基黄具有抗菌作用, 保肝作用, 抑制肿瘤作用, 对心血管系统作用等。在现代临床研究中, 田基黄提炼制成针剂用于临床治疗急、慢性肝炎等。**结论:** 田基黄中含有多种化学成分, 需进一步开发其活性成分并深入研究药理作用机制。

关键词 田基黄; 化学成分; 肝炎

中图分类号: R282.71 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-0111(2004)02-0098-04

Advances in research on *Hypericum japonicum*

FU Peng¹, TIAN Hong-li², ZHANG Wei-dong¹ (School of pharmacy, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China; The First People Hospital of Qujing, Qujing 655000, China)

ABSTRACT Objective: To summarize the advances in research on the chemical components, pharmacological activity and clinical use of *Hypericum japonicum* injection in recent years. **Methods:** The related literature at home and abroad was collected and summarized. **Results:** There have been extracted over 50 chemical components from *Hypericum japonicum*. The pharmacological activity of *Hypericum japonicum* are widely proved in antibacteria, protection of liver, anticancer, and cardiovascular system action. As a clinical parenteral solution, it was used for treatment of urgent and chronic hepatitis. **Conclusion:** *Hypericum japonicum* contains rich chemical components, and further research would be done.

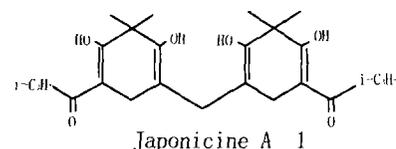
KEY WORDS *Hypericum japonicum*; chemical components; Hepatitis

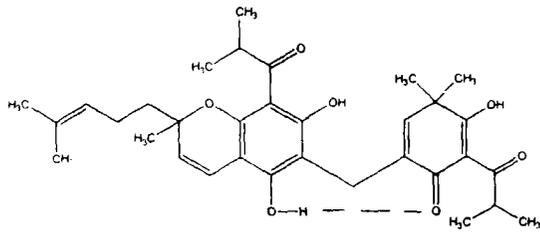
田基黄 *Hypericum japonicum* Thumb. 始载于《生草药性备要》,《植物名实图考》,称地耳草,为藤黄科植物地耳草全草。原植物地耳草 *Hypericum japonicum* Thumb. ex Murray, 生于田野较湿润处,广布于长江流域及其以南各地,主产于江西、福建、广东、广西、四川、贵州等地^[1]。

1 化学成分

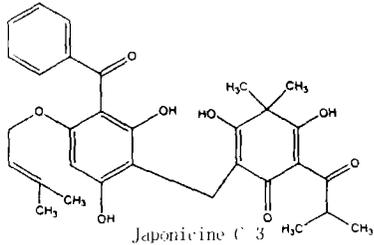
《中华本草》记载^[1],其主要的化学成分为: 槲皮苷(querceitrin), 异槲皮苷(isoquerceitrin), 槲皮素-7-鼠李糖苷(3,5,7,3',4'-pentahydroxy-flavone-7-rhamnoside), 地耳草素(japonicine) A(1)、B(2)、C(3)、D(4)^[2], 田基黄梭素(sarothralen) A(5)、B(6)^[3], 田基黄灵素 G(7)^[4], 田基黄灵素(sarothralin), 湿生金丝桃素 B(uliginosin B), 绵马素 BBB

(filixic acid BBB), 双脱氢 GB₁a (bisdehydroGB₁a), 田基黄绵马素(saroaspidin) A、B、C, 白绵马素 iBiB (albaspidin iBiB) 等。20 世纪 90 年代后 Ishiguro 等又从中分离得到: 色原烯类(chromeme)^[5], 二氢黄酮醇鼠李糖苷(flavanonol rhamnoside)^[6], 缩二氨基酸衍生物(dipeptide derivative)^[7], 咕吨酮类(xanthonnes)^[8,9,12,14], 聚异戊二烯二苯酮衍生物 sampsonione A(8)、B(9)、C(10)、D(11)、E(12)、F(13)、G(14) H(15) (polyisoprenylated benzophenone derivatives)^[10,11], 间环己三醇衍生物(phloroglucinol derivatives)^[13], 等化合物。

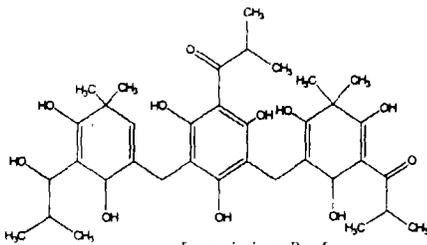




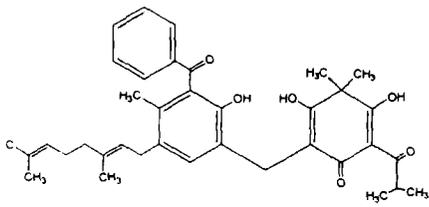
Japonicine B (2)



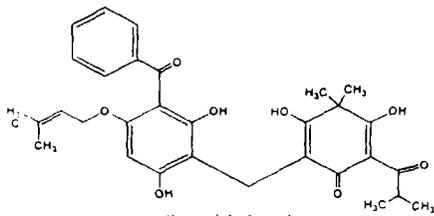
Japonicine C (3)



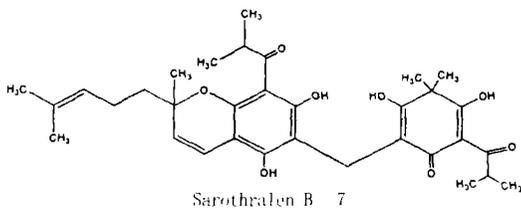
Japonicine D (4)



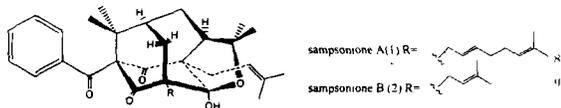
Sarothalin G (5)



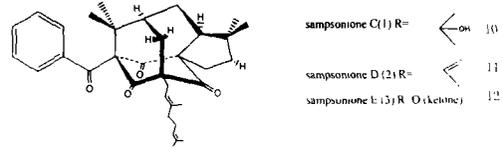
Sarothialen A (6)



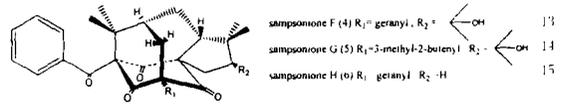
Sarothralen B (7)



sampsonone A (1) R= 10
 sampsonone B (2) R= 11



sampsonone C (1) R= 10
 sampsonone D (2) R= 11
 sampsonone E (3) R= 12



sampsonone F (4) R₁= geranyl, R₂= 13
 sampsonone G (5) R₁= 3-methyl-2-butenyl, R₂= 14
 sampsonone H (6) R₁= geranyl, R₂= H 15

2 药理作用

田基黄系我国传统中药,味苦、甜,性平;治酒病、消肿胀,解蛊毒、散恶疮等症。田基黄的主要药理作用有如下几个方面:

2.1 抗肿瘤作用 金辉喜^[15]等采用 MTT 法证实了田基黄对人舌癌细胞株 TSCCa 有明显的杀伤作用,并且随药物浓度的增加,其杀伤能力增强,当药物浓度达到 200 mg/mL 时,对癌细胞抑制率接近 100%。经超微结构观察发现,田基黄主要是干扰癌细胞内线粒体和粗面内质网。而线粒体是细胞有氧呼吸的基地和供能场所,细胞生命活动中所需能量约有 95% 来自线粒体;粗面内质网是合成内源性蛋白质的基地。当细胞内线粒体和粗面内质网受到严重干扰后细胞就无法生存而死亡。这可能是田基黄具有抗癌活性的原因^[16]。

2.2 免疫作用 周小玲^[17]等应用免疫学细胞技术研究田基黄对大鼠呼吸道及全身免疫功能的影响。结果发现田基黄能明显提高外周血中性粒细胞 (PMN) 吞噬率 (75.2 ± 3.9, 83.5 ± 5.1, P < 0.001) 及 T 淋巴细胞百分率 (64.8 ± 5.4, 72.2 ± 3.1, P < 0.001);提高支气管肺泡灌洗液 (BALF) 中 T 淋巴细胞百分率 (60.4 ± 6.3, 68.8 ± 16.5, P < 0.01);对呼吸道局部免疫功能也有一定影响。说明田基黄能提高大鼠全身的特异性和非特异性细胞免疫功能。试验结果证明田基黄能作用于机体的免疫器官和免疫细胞,促进 T 淋巴细胞的分化与成熟,从而增强机体的特异性细胞免疫和免疫调节作用;田基黄还能增强中性粒细胞的吞噬杀菌功能,从而提高机体抗细菌感染能力;但田基黄对 T 淋巴细胞分泌白细胞移行抑制因子的作用不明显。田基黄的免疫效应机制目前尚不很清楚,有待进一步从分子水平去研究^[16]。

2.3 抑菌作用 田基黄对正常组织细胞无毒副作用,并有增强免疫功能的作用,其中提取的乙素对金黄色葡萄球菌、猪霍乱杆菌、牛型结核杆菌、链球菌、

结核杆菌、肺炎双球菌等均有不同程度的抑制作用,尤其是对牛型结核杆菌敏感作用明显。田基黄煎剂对伤寒、副伤寒有抑制作用,最低抑菌浓度为 2.5%~20% 之间。Sarthralen A、B 对金黄色葡萄球菌、蜡样芽胞杆菌和诺卡氏菌有显著抑制作用^[16]。

2.4 保肝作用 田基黄注射液对氯仿所致肝损伤有明显保护作用,表明田基黄注射液可能有抗脂质过氧化,保护肝细胞超微粒结构及细胞色素 P-450 系统的作用。对醋氨酚肝中毒,田基黄注射液也有保护作用,能提高肝细胞 GSH 的含量和保护微粒体 GSH 的活性,使生成的醋氨酚亲电子代谢产物与 GSH 结合而排出,从而抑制醋氨酚肝。民间常用地耳草治疗肝炎脂质过氧化而使肝脏免受损害。地耳草酸性渗漉的黄色析出物对传染性肝炎具有显著疗效,但其作用机制不明^[16]。

2.5 止血作用 李建良等用田基黄治疗各种内脏血出,收效甚佳,一般治疗 3d 可痊愈,远期效果也甚佳^[16]。

2.6 抗疟作用 顾明国等试验证明地耳草素 A 和 B 对鼠疟原虫均有显著的抑制作用^[16]。

3 田基黄注射液的研究

3.1 处方及制备工艺 田基黄注射液的处方:1000g 田基黄的乙醇提取物、15mL 苯甲醇、1g 亚硫酸氢钠,加注射用水 1000mL。因田基黄注射液中含有不稳定缩合型鞣质,影响其质量稳定性和放置澄明度,使其含量差异很大,因此必须尽可能的除去鞣质杂质。据国内生产厂家普遍反映,几年来按原有工艺,用明胶除去鞣质后的产品,质量不易控制,放置后澄明度较差,而且总黄酮含量高低不一。武秀英等探索新工艺碱性醇沉法除鞣质,并经试验证明新工艺产品的总黄酮含量明显高于老工艺产品。经初步留样观察结果,澄明度也有所提高,急性毒性试验合格,工艺较简单,但其稳定性还需进一步提高^[16]。

3.2 质量标准 田基黄注射液在中国药典(1977 版)已收载,并普遍用于临床,但质量标准不够完善,近有文献报道了其含量测定的方法,主要以芦丁为对照品,通过比色法来测定总黄酮的含量,也有报道用库仑滴定法测定地耳草中槲皮苷的含量,但均不能有效控制其质量。国家药品监督管理局发布的“中药注射剂指纹图谱研究的技术要求”明确要求中药注射剂必须制订指纹图谱,以控制其质量。并规定在 2003 年 12 月 31 日止,所有中药注射剂须利用指纹图谱技术控制质量,否则将不准生产和销售(即取消批准文号)。因此,建立田基黄注射液的指

纹图谱势在必行。值得注意的是:对于一个中药制剂而言,指纹图谱应结合该产品工艺的筛选及药效和临床观察相结合,才能真正起到控制质量的作用。在建立起 HPLC 或 TLC 等色谱指纹图谱后,应开展化学成分和药效相关性研究,做到基本讲清有效成分,基本讲清药效作用,使指纹图谱含有更多深刻的化学和药效内容^[16]。

3.3 药理药效作用 田基黄注射液由田基黄提取制成的黄色或棕黄色灭菌水溶液,临床上广泛应用于消炎解毒,对急性黄疸型、迁延性和慢性及重症肝炎及肝硬化的 SGPT 下降均有较好效果,特别是对胆红质的改善较板蓝根恢复迅速。临床试验表明其对急性黄疸性和非黄疸性肝炎有效率达 95%,对迁延性和慢性肝炎有效率为 74%。田基黄注射液有效成分为黄酮类成分,但到目前为止,其药理学基础不明,有待进一步研究^[16]。

4 小结

近年来,许多科学家对田基黄进行了多方面的研究,并取得了巨大的发展。在化学成分研究上,已有近 50 个化合物被发现,其中咕吨酮等化合物具有抗肝炎,抗肿瘤活性,但其药理作用机制尚未确定。田基黄植物生长范围较为狭窄,研究较少,特别是药理活性研究很不足,而天然化学方面,也应在进一步完善新化合物的提取分离技术上,拓展思路,不仅要注重筛选新化合物活性,还应开发已发现化合物的新活性。

参考文献:

- [1] 宋立人,胡熙名,张国镇,等.中华本草(第三册)[M].上海:上海科学技术出版社.1999 年出版:598.
- [2] 顾明国,冯淑珍,王小燕.地耳草抗疟有效成分的研究——地耳草素 A、B、C、D 的分离和结构[J].化学学报,1988,46:246.
- [3] Kyoko I, Masae Y, Mikiko K, et al. Sarthralen A and B, New Antibiotic Compounds from *Hypericum japonicum* [J]. *Planta Med*, 1986, (4):288.
- [4] Kyoko I, Masae Y, Mikiko K, et al. Sarthralin G: A Antimicrobial Compound from *Hypericum japonicum* [J]. *Planta Med*, 1990, 56(3):274.
- [5] Kyoko I, Masae Y, Mikiko K, et al. A Chromene from *Hypericum japonicum* [J]. *Phytochemistry*, 1990, 29(3):1010.
- [6] Kyoko I, Satoko N, Hisae F, et al. A Flavanonol Rhamnoside from *Hypericum japonicum* [J]. *Phytochemistry*, 1991, 30(9):3152.
- [7] Kyoko I, Satoko N, Hisae F, et al. A Dipeptide Derivative from *Hypericum japonicum* [J]. *Phytochemistry*, 1991, 30(11):3639.
- [8] Kyoko I, Noriko N, Akiko S, et al. A Prenylated Xanthone from Cell Suspension Cultures of *Hypericum japonicum* [J]. *Phytochemistry*, 1997, 44(6):1065.

- [9] Wu QL, Wang SP, Du LJ, *et al.* Xanthones from *Hypericum japonicum* and *H. Henryi* [J]. *Phytochemistry*, 1998, 49(5):1395.
- [10] Hu LH, Yip SC, Sim KY. Xanthones from *Hypericum ascyron* [J]. 1999, 52:1371.
- [11] Kyoko I, Satoko N, Hisae O, *et al.* Bisxanthones from *Hypericum japonicum*; Inhibitors of PAF-Induced Hypotension [J]. *Planta Med.* 2002, 68:258.
- [12] Hu LH, Yip SC. Complex Caged Polyisoprenylated Benzophenone Derivatives, Sampsoniones A and B, from *Hypericum sampsonii* [J]. *Tetrahedron Letters*, 1998, 39:7999.
- [13] Hu LH, Yip SC. Sampsoniones C H, a Unique Family of Polyisoprenylated Benzophenone Derivatives with the Novel Tetracyclo[7.3.1.13,11.03,7]tetradecane-2,12,14-trione Skeleton, from *Hypericum sampsonii* (Guttiferae) [J]. *Tetrahedron Letters*, 1999, 40:759.
- [14] Hu LH, Khoo CW, Jagadee J, *et al.* Phloroglucinol derivatives from *Hypericum japonicum* [J]. *Phytochemistry*, 2000, 53:705.
- [15] 金辉喜, 李金荣. 田基黄对舌癌细胞株 TSCCa 裸鼠移植瘤抑制作用的研究 [J]. *口腔医学纵横杂志*, 1997, 13(3):131.
- [16] 陈丽云, 杨立伟, 苏薇薇等. 田基黄及其注射液的研究进展 [J]. *中药材*, 2002, 25(7):525.
- [17] 周小玲, 柯美珍, 宋志军. 田基黄对大鼠呼吸道及全身免疫功能的影响 [J]. *广西医科大学学报*, 2001, 18(2):211.
- [18] 张素芹, 邱海霞. 田基黄的研究概述 [J]. *中国中医药科技*, 1999, 6(5):351.

收稿日期:2003-10-17

海参多糖的生物活性研究概况

闫冰, 李玲, 易杨华 (第二军医大学药学院海洋药物研究中心, 上海 200433)

摘要 目的:综述海参多糖的生物活性研究概况。方法:查询国内外文献,探讨海参多糖近年来药理作用的研究进展。结果:海参多糖具有抗凝血、抗肿瘤、免疫调节、延缓衰老等多种生物活性。结论:对于海参多糖的研究较为深入,该成分显示出较强的生物活性。

关键词 海参多糖;生物活性;综述

中图分类号:R9282.74

文献标识码:B

文章编号:1006-0111(2004)02-0101-03

Biological activities of the polysaccharides from the sea cucumber

YAN Bing, LI Ling, YI Yang-hua (Research Center for Marine Drugs, School of pharmacy, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

ABSTRACT Objective: To review the biological activities of the polysaccharides from the sea cucumber. **Methods:** The related literature reference was consulted. **Results:** The polysaccharides of the sea cucumber have many pharmacological functions, such as anti-tumor, antitumor, immune adjust, anticaducity activity. **Conclusion:** It is clear that the polysaccharides of the sea cucumber has many pharmacological functions. The polysaccharides of the sea cucumber has a better biological activity.

KEY WORDS the polysaccharides from the sea cucumber, biological activity; summarize

海参(Holothuria)为棘皮动物门(Echinodermata)海参纲(Holothuroidea)盾手目(Aspidochirota)生物。全世界有1100多种,我国海域有100多种,20余种可供食用^[1]。海参味美可口,营养丰富,具有较高的药用价值,在我国一向被视为佐膳珍品。明代以后,海参收入《本草纲目拾遗》,列为补益药。资料记载,海参具有补益精肾、养血润燥的功用。海参奇特的药理作用,引起了国内外医药工作者的广泛重视。早期研究表明,阿氏辐肛参(*Actinopyga agassizi*)的粗制剂对S-180肉瘤、Krebs-II型腹水癌有显著抑制作用^[2]。玉足海参(*Holothuria leucospilota*)

粗提物对Hela细胞株、小鼠S-180有一定的抑制作用。现代药理研究表明:海参体壁真皮结缔组织、体腔、内腺管及内脏均含有生物活性物质如粘多糖,并且具有药理活性,包括抗凝血、抗血栓、抗肿瘤、免疫调节等作用,本文就近年来海参多糖的药理作用及其有关机理研究综述如下。

1 抗凝血作用

我国学者樊绘曾采用酶水解、乙醇沉淀、氧化脱色、二乙氨基纤维素分离等方法,从刺参体壁中提取得到刺参多糖的主要有效成分—刺参酸性粘多糖(stichopus japonicus acidic mucopolysaccharide,简称Sjamp)^[3]。国内外有关研究表明海参中酸性粘多糖