

秦艽化学成分及药理作用研究进展

芦启琴^{1,2}, 娄灯吉^{1,2}, 沈建伟^{1,2}, 张晓峰^{1*}

(1. 中国科学院西北高原生物研究所, 青海西宁 810008; 2. 中国科学院研究生院, 北京 100049)

摘要 综述了近年来秦艽的化学成分、药理作用等方面的研究, 为开发利用该物种资源提供了参考。

关键词 秦艽; 化学成分; 药理作用

中图分类号 Q949.95 文献标识码 A 文章编号 0517-6611(2007)29-09299-03

Chemical constituents and pharmacological activities of Radix Gentianae Macrophyllae

LU Qi-qin et al (Northwest Plateau Institute of Biology, Chinese Academy of Sciences, Xining, Qinghai 810008)

Abstract Radix Gentianae Macrophyllae was commonly used as a Tibetan medicine, mainly containing gentiopicroside and have broad bioactivities. Chemical component and pharmacological function of Radix Gentianae Macrophyllae were summarized in recent years in order to provide certain scientific evidence for its better utilization.

Key words Radix Gentianae Macrophyllae; Chemical component; Pharmacological function

秦艽 (*Radix Gentianae Macrophyllae*) 为龙胆科龙胆属多年生草本植物秦艽 (*Gentiana macrophylla* Pal1)、麻花秦艽 (*Gentiana straminea* Maxim)、粗茎秦艽 (*Gentiana crassicaulis* Duthie ex Burk) 和小秦艽 (*Gentiana dahurica* Fisch) 的干燥根^[1]。该组植物全世界约 20 种, 我国有 17 种, 药用的有 12 种, 《中国药典》2005 年版将秦艽、麻花秦艽、粗茎秦艽和小秦艽 4 种植物收载为中药秦艽的基原植物, 以根入药。《晶珠本草》记载其味苦、平, 列为中品, 具有清热利胆、舒筋止痛的功效, 用于治疗风湿性关节炎、肺结核、低热盗汗、黄疸型肝炎等症^[2]。笔者对秦艽的化学成分、药理作用研究作了综述。

1 化学成分

1.1 主要成分 文献报道, 秦艽 4 种基原植物根主要含有大量的裂环烯醚萜类: 龙胆苦苣 (*gentiopic rosides*)^[3-5]、当药苦苣 (*swertia marin*)、当药苣 (*swerosides*)^[6]。其根中还含有大量龙胆碱。郭亚健等的研究表明, 秦艽根主要含有龙胆苦苣, 本身不含生物碱, 在提取分离过程中使用氨水, 使得化学很不稳定的龙胆苦苣 (裂环烯醚萜类) 与氨水反应, 形成矫作物 (*artifacts*): 秦艽碱甲素 (龙胆碱)、秦艽碱乙素 (龙胆次碱) 及秦艽碱丙素 (龙胆醛碱) 等^[7]。所以在早期的文献中, 均以生物碱作为秦艽药材的主要成分, 到目前生物碱仍被作为秦艽的主要质量标准控制成分之一^[8]。秦艽主要药理活性成分为龙胆苦苣、龙胆碱, 其结构式见图 1。

1.2 其他成分 藤嘉和等从秦艽类植物氯仿提取液部分分离出除龙胆苦苣外的 7 种结晶, 对其中 6 种进行元素及各种光谱分析, 鉴定为褐煤酸、褐煤酸甲酯、-香树醛、栎瘦酸、-谷甾醇-D-葡萄糖苷、-谷甾醇^[9]。刘艳红等从秦艽类植物甲醇提取物的水溶性部分分离到秦艽苷 A, 哈巴苷以及 2 个甾醇苷, 胡萝卜苷和谷甾醇-3-O-龙胆糖苷, 其中秦艽苷 A 是一个新裂环烯醚萜苷^[10]。纪兰菊等从麻花秦艽的甲醇提取物水溶液中部分分离出落干酸^[11]。马玉花等对麻花秦艽全草的化学成分进行了研究, 从甲醇提取物中分离出了异苣草苷, 但未在麻花秦艽的根部测出异苣草苷^[12]。杨婕等从小秦艽的氯仿提取物中首次分离到了 3 个化合物, 分

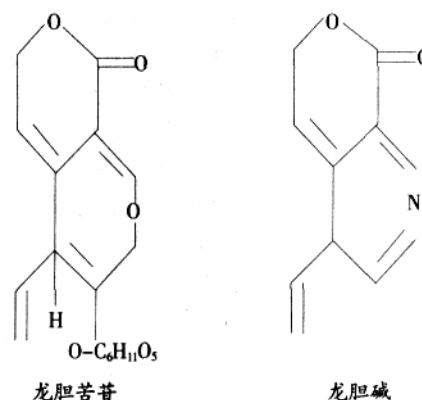


图 1 龙胆苦苣和龙胆碱结构式

别为: 3, 4-二羟基-8-甲基-1H-吡喃[3,4-c]吡啶-1-醇、苯甲酰胺和谷甾醇^[9]。秦艽根中还含有挥发油、糖类^[13]等。另据报道, 从秦艽开花期间的地上部分还分离获得了 *homoorientin* (异苣草素) 等^[11]。

2 药理作用

2.1 抗炎作用 腹腔注射 *ig* 龙胆苦苣 0.6 g/kg 能明显对抗二甲苯所致的小鼠耳廓肿胀; 抑制角叉菜胶所致的大鼠后足跖肿胀反应, 加速炎症反应的消退; 抑制冰醋酸所致腹腔毛细血管通透性增加。龙胆苦苣能对抗酵母多糖 A 所致大鼠足跖肿胀, 并且呈显著量效关系。但 *ig* 龙胆苦苣对制霉菌素所致大鼠足跖肿胀并无明显抑制作用^[14]。西藏地产藏药大叶秦艽乙醇提取物 (石油醚脱脂) 组分能明显缩小阿司匹林及乙醇诱导大鼠胃溃疡模型的溃疡面积, 大剂量有减少胃液总量作用和胃蛋白总量分泌作用, 与对照组相比有显著性差异^[15]。落干酸具有一定的抗炎活性, 对角叉菜胶引起的小鼠脚肿胀和十四烷佛波醇乙酯引起的小鼠耳肿胀抑制率达 44.4%^[16]。临床研究表明, 秦艽汤加减治疗类风湿性关节炎具有很好的疗效, 且副作用小^[17]。另外运用秦艽汤保留灌肠治疗溃疡性结肠炎和运用异功散合秦艽丸治疗异位性皮炎都起到了很好的疗效^[18-19]。秦艽抗炎作用的机理是通过兴奋肾上腺皮质而实现的, 它是通过神经系统以刺激垂体, 促使肾上腺皮质激素分泌增加而达到抗炎作用的^[2]。秦艽对小鼠胸腺淋巴细胞和脾脏淋巴细胞的增殖有抑制作用, 对环氧酶-1 (COX-1) 和氧化酶-2 (COX-2) 有不同程度的

基金项目 中国科学院西北高原生物研究所资助项目。

作者简介 芦启琴 (1981-), 女, 青海西宁市人, 硕士研究生, 研究方向: 中藏药新药研发。* 通讯作者, 研究员, 博士生导师。

收稿日期 2007-05-24

抑制。秦艽祛风湿的部分机理可能是由于其抑制淋巴细胞增殖和环氧酶介导^[20]。

2.2 对中枢神经系统的作用 秦艽煎液具有镇静、镇痛、解热及抑制反射性肠液分泌的作用。秦艽小剂量灌服或腹腔注射时大鼠和小鼠有镇静作用，还能增强戊巴比妥钠的催眠作用，但较大剂量（腹腔注射 364 mg/kg 以上）时则有中枢兴奋作用，最后导致试验鼠麻痹而死亡^[21]。另据报道，秦艽较小剂量注射给药时，能抑制狗肠痙因灌注氯化亚汞所引起的反射性肠液分泌，即抑制了狗的神经系统，这种抑制作用随着剂量的增大而加强。秦艽碱甲能明显提高痛阈，具有镇痛作用。光热刺激法试验表明，秦艽碱甲能提高大鼠的痛阈，但作用时间短暂，腹腔注射秦艽碱甲 90 mg/kg 20 min 后，大鼠痛阈比给药前提高 47%，但 40 min 后作用即消失^[22]。热板法试验研究表明，秦艽碱甲对小鼠有镇痛作用，如与天仙子、延胡索、草乌等配伍，可使镇痛作用增强，作用时间延长；但与吗啡合用时，无相互增强作用^[23]。秦艽提取物当药苦苷具有抑制中枢神经及抗炎、退热、抗惊厥作用^[23]。

2.3 对免疫系统的作用 秦艽碱甲具有抗过敏性休克和抗组织胺作用。给兔腹腔注射秦艽碱甲 90 mg/kg，能明显减轻蛋清所致的过敏性休克症状，降低毛细血管通透性。同样剂量给豚鼠腹腔注射亦能明显地减轻组织胺喷雾引起的哮喘及抽搐，且能对抗组织胺等引起的离体豚鼠回肠平滑肌的收缩^[6]。有学者将秦艽等 21 种中药制成水煎剂，喂服实验小鼠 30 g/kg，口服 7 日，观察了 21 种中药对正常小鼠免疫功能影响。研究结果表明，秦艽能明显降低小鼠的胸腺指数，且显示中药免疫药理作用可能是多方面的^[1]。

2.4 保肝作用 秦艽提取物龙胆苦苷 gentiopicroside, GPS 对化学性及免疫性肝损伤有明显保护作用。GPS 可明显降低 CCl₄、TAA (thioethandamine)、D-Gal 急性肝损伤，CCl₄ 慢性肝损伤及豚鼠同种免疫性肝损伤动物的血清转氨酶，能不同程度地减轻肝组织的片状坏死、肿胀及脂肪变性，且可促进肝脏的蛋白质合成^[24]。ig 龙胆苦苷后能明显降低 CCl₄ 急性肝损伤小鼠血清 ALT、AST 水平，并且能够增加肝组织中谷胱甘肽过氧化物酶活力，大鼠胆汁流量明显增加，胆汁中胆红素浓度提高^[25]。徐丽华等通过试验发现，龙胆苦苷的保肝机制可能为：保护肝细胞膜，抑制在肝脏发生的特异性免疫反应，促进吞噬功能及在肝损伤状态下刺激肝药酶的活性，加强对异物的代谢和处理等^[26]。Kondo Y 等通过试验表明，龙胆苦苷对化学性 CCl₄ 和免疫性 BCG/LPS 诱导的肝损伤具有抑制作用，前者通过抑制 CCl₄ 引起血清中转氨酶含量的升高，后者通过抑制血清中 TNF α (肿瘤坏死因子) 的产生，而发挥抑制肝炎的作用^[27]。有研究表明，龙胆苦苷对肝癌患者有保护作用，对人体肝细胞瘤的 Hep3 细胞会产生细胞毒素作用^[28]。

2.5 抗氧化作用 秦艽的甲醇和酸水提取物及主要活性成分龙胆苦苷清除自由基能力显著，龙胆苦苷标准品浓度在 0.25~10.00 g/L，清除·OH 自由基能力随浓度的增加呈增长趋势，达 40.74%~87.03%^[29]。有研究表明，龙胆苦苷抗氧化活性的 RC₅₀ 为 7.5×10⁻² mg/ml^[30]。

2.6 对血糖的影响 秦艽碱甲对大鼠和小鼠均有升高血糖的作用，腹腔注射龙胆碱甲 30 min 后血糖升高，持续 3 h，且升高作用与剂量成正相关，在血糖升高的同时，肝糖原明

显降低。切除动物肾上腺则升血糖作用消失^[21]。

2.7 对心脏和血压的影响 静脉注射秦艽碱甲，可引起麻醉兔、犬的血压下降，同时使其心率减慢，作用因剂量增加而增强，但仅持续 2~10 min 即消失，降压作用无快速耐受现象。切断迷走神经或静脉注射阿托品均不能阻断其降压效果，表明降压与迷走神经无关。由于秦艽碱甲有较强的心脏抑制作用，故推测其降压作用的机制可能是对心脏的直接抑制作用^[31]。

2.8 其他作用 家兔利尿试验证明，口服秦艽煎剂有利尿作用，尿量增加显著，无不良反应且可促进尿酸排泄，减少代谢产物的沉淀^[32]。秦艽碱甲有使大鼠肾上腺内的维生素 C 含量显著降低的作用，剂量愈大降低愈多，但在摘除垂体或在戊巴比妥钠麻醉的情况下这种作用消失^[21]。文献报道日本学者研究发现，经胃痿管注入龙胆苦苷可使胃液中游离酸及总酸度升高，表明龙胆苦苷有健胃作用^[21,33]。龙胆根的甲醇提取物对不同胃损害的保护作用研究表明，口服和十二指肠灌注都能显著保护由阿司匹林和幽门结扎所致、水浸抑制压力所致、乙醇引起胃黏膜损害所致的急性胃溃疡^[34]。龙胆苦苷能显著降低离体豚鼠回肠的自主收缩功能。其抑制作用可能是通过阻滞 Ca²⁺内流而产生收缩抑制，也可能通过抑制钙调素等 Ca²⁺结合蛋白而发挥作用^[35]。秦艽酸浸液体外试验表明其有抗微生物作用^[1]。

3 展望

秦艽具有抗炎、调节中枢系统、调节免疫系统、保肝、抗氧化、升血糖等广泛的药理活性，但近年来关于秦艽新的药理作用及其分子药理作用的研究很少。目前应进一步研究秦艽的系统化学成分、药理、毒理和适应症，提高其利用价值。秦艽主产于甘肃、青海、陕西、四川等西部各省，但由于人们乱采滥挖，秦艽野生资源面临枯竭，研究者加强了对其药用植物的研究，以期扩大药用资源。进行细胞组织培养和面积的人工引种栽培成为保护该药用植物资源的一项可行措施，可以初步代替野生种入药，但需对其有效成分含量进行控制。然而有关该植物组织与细胞培养以及其生产过程方面的研究却不够成熟。此外，有关该植物栽培品种及其品质地道性方面的研究也亟待加强，以便为更好地开发利用该植物资源提供参考。

参考文献

- [1] 郑虎占. 中药现代研究与应用: 3 卷 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1996: 3561-3569.
- [2] 杨永昌. 藏药志 [M]. 西宁: 青海人民出版社, 1991: 9-10.
- [3] 韦欣, 贺宏升, 王曙. HPLC 测定秦艽中的生物碱和龙胆苦苷 [J]. 华西药学杂志, 2006, 21 (1): 84-86.
- [4] 孙文基, 沈晓红, 高海, 等. 秦艽药材中龙胆苦苷的含量测定 [J]. 西北药学杂志, 1998, 13 (1): 43-44.
- [5] 马潇, 陈兴国, 胡之德. 甘肃产 8 种秦艽的龙胆苦苷含量比较 [J]. 中药材, 2003, 26 (2): 85-86.
- [6] 肖培根. 新编中药志: 1 卷 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2001: 752-760.
- [7] 郭亚健, 陆蕴如. 龙胆苦苷转化为秦艽丙素等生物碱的研究 [J]. 药物分析杂志, 1963, 3 (5): 268-271.
- [8] 杨婕, 马骥, 周东星, 等. 达乌里秦艽化学成分的研究 [J]. 中草药, 2006, 37 (2): 187-189.
- [9] 张西玲, 晋玲, 刘丽莎. 近十年秦艽、麻花秦艽研究概况 [J]. 中国中医药信息杂志, 2003, 10 (9): 62-63.
- [10] 刘艳红, 李兴从, 刘玉清, 等. 秦艽中的环烯醚萜成分 [J]. 云南植物研究, 1994, 16 (1): 85-89.
- [11] 纪兰菊, 孙洪发, 丁经业, 等. 青藏高原四种龙胆植物化学成分初步研究 [J]. 高原生物学集刊, 1992, 11 (6): 113-118.

- [12] 马玉花, 孙峰, 孙菁, 等. 藏药麻花秦艽的研究进展[J]. 安徽农业科学, 2005, 33(9): 1698-1699.
- [13] 梁永欣, 卢永昌, 潘国庆, 等. 麻花秦艽多糖含量的分析[J]. 青海科技, 2004, 3(3): 31-32.
- [14] 陈长勋, 刘占文, 孙峥嵘, 等. 龙胆苦苷抗炎药理作用研究[J]. 中草药, 2003, 34(9): 814-816.
- [15] 孙芳云, 张斌, 刘庆山, 等. 西藏地产藏药大叶秦艽的抗溃疡病作用研究[J]. 时珍国医国药, 2006, 17(3): 312-313.
- [16] RECILO M C, GINER R M, MANEZ S, et al. Structural considerations on the iridoids as anti-inflammatory agents[J]. Planta Med, 1994, 60(3): 232-233.
- [17] 庞学丰. 秦艽汤加减治疗类风湿性关节炎疗效观察[J]. 广西中医药, 2002, 25(1): 11-13.
- [18] 王子成. 秦艽汤保留灌肠治疗溃疡性结肠炎[J]. 浙江中西医结合杂志, 2002, 12(8): 503.
- [19] 李丰. 异功散合秦艽丸治疗儿童异位性皮炎 14 例[J]. 临床报道, 2003, 22(5): 34.
- [20] 龙启才, 邱建波, 威灵仙, 秦艽, 桑寄生醇提物体外对淋巴细胞和环氧化酶的影响[J]. 中药药理与临床, 2004, 20(4): 26-27.
- [21] 张勇, 蒋家雄, 李文明. 龙胆苦苷药理研究进展[J]. 云南医药, 1991, 12(5): 304.
- [22] 崔景荣, 赵喜元. 四种秦艽的抗炎和镇痛作用比较[J]. 北京医科大学学报, 1992, 24(3): 225-227.
- [23] 宋万志. 中国龙胆科药用植物概况[J]. 中药通报, 1986, 11(11): 643-647.
- [24] 李艳秋, 赵德化, 潘伯荣, 等. 龙胆苦苷抗鼠肝损伤的作用[J]. 第四军医大学学报, 2001, 22(18): 1645-1649.
- [25] 刘占文, 陈长勋, 金若敏. 龙胆苦苷的保肝作用研究[J]. 中草药, 2002, 33(1): 47-50.
- [26] 徐丽华, 徐强. 龙胆对实验性肝损伤的影响[J]. 中药药理与临床, 1994, 3(3): 20.
- [27] KONDO Y. 龙胆苦苷对化学和免疫性诱导的肝损伤的抑制作用. 国外医药·植物药分册, 1995, 10(3): 127.
- [28] CHOU C C, PAN S L, TENG C M, et al. Pharmacological evaluation of several major ingredients of Chinese herbal medicines in human hepatoma Hep3B cells[J]. European Journal of Pharmaceutical Sciences, 2003, 19(19): 403-412.
- [29] 倪慧, 卿德刚, 古力努尔, 等. EPR 技术研究新疆地产秦艽清除自由基作用及对细胞膜流动性的影响[J]. 中国药理学通报, 2005, 21(10): 1278-1279.
- [30] KUMARASAMY Y, NAHAR L, SARKER S D. Bioactivity of gentiopicroside from the aerial parts of Centaurium erythraea[J]. Fitoterapia, 2003, 74(1): 151-154.
- [31] 中国医学科学院药物研究所. 中药志[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1979: 507-517.
- [32] 王筠默. 中药药理学[M]. 上海: 上海科技出版社, 1985: 47-48.
- [33] 刘涛, 才谦, 付玉芹, 等. 中药龙胆的研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2004, 31(1): 85-86.
- [34] YUJIRO N, TAKASHI Y, YSOHJIRO N, et al. Gastroprotective effects of bitter principles isolated from Gentian root and Swertia herb on experimentally induced gastric lesions in rats[J]. The Japanese Society of Pharmacognosy and Springer-Verlag, 2006, 60: 82-88.
- [35] ROJAS A. 龙胆属植物 Gentiana spathacea 中龙胆苦苷的平滑肌松弛作用[J]. 国外医药·植物药分册, 2001, 16(6): 263.

(上接第 9298 页)

2.3 稳定性试验 RSD=3.3%, 供试品溶液在 6 h 内基本稳定, 在 0~3 h 内很稳定, 3 h 后稍有下降的趋势。说明仪器稳定性良好。

2.4 供试样品的测定(表 1) 从表 1 可以看出, 黄芪及其炮制品中水溶性糖含量依次为: 生品>米制>酒制>盐制>炒制>盐麸制, 生品的含量最高。而还原性糖含量依次为: 生品>米制>酒制>盐制>炒制>盐麸制, 生品的含量最高。黄芪炮制后其多糖含量均比生黄芪高, 多糖含量依次为: 酒制>盐制>炒制>米制>盐麸制>生品, 酒制最高。

表 1 黄芪及其不同炮制品糖含量测定结果 (n=3) %

样品	水溶性糖 液) 含量		还原性糖 液) 含量		多糖含量
	\bar{x}	RSD	\bar{x}	RSD	
酒制黄芪	36.52	0.87	27.43	2.13	9.09
盐麸制黄芪	24.99	0.36	19.19	3.47	5.80
米制黄芪	36.49	3.69	29.89	0.86	6.60
盐制黄芪	34.51	1.54	26.31	2.55	8.20
炒制黄芪	32.02	4.56	24.87	2.91	7.15
生黄芪	37.22	3.06	33.24	1.72	3.98

3 结论与讨论

该试验结果表明, 黄芪及其炮制品中水溶性糖含量依次为: 生品>米制>酒制>盐制>炒制>盐麸制, 生品的含量最高。而还原性糖依次为: 生品>米制>酒制>盐制>炒制>盐麸

制, 生品的含量最高。黄芪炮制后其多糖含量均比生黄芪高, 多糖含量依次为: 酒制>盐制>炒制>米制>盐麸制>生品, 酒制最高。由此可见, 黄芪炮制后水溶性糖和还原性糖的含量均减低, 而黄芪炮制后其多糖含量均比生黄芪高。

苯酚-硫酸法测定是在浓硫酸的作用下, 脱水生成的糠醛能与苯酚合成一种橙红色的红色化合物, 在 10~100 mg 范围内其颜色深浅与糖的含量呈正比, 且在 490 nm 波长处有最大吸收峰, 故可用比色法在该波长进行测定。测定时基本不受蛋白质存在的影响, 且产生的颜色可稳定 160 min 以上^[9]。在稳定试验中不同显色时间对测定结果有影响, 所以最好控制在 60 min 内完成。在生产中用苯酚-硫酸法测定黄芪中含糖量, 对于黄芪多糖制剂的质量控制起到了一定的保证。

参考文献

- [1] 吴寿金, 赵泰, 秦永琪. 现代中草药成分化学[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 33.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[M]. 北京: 化学工业出版社, 2000: 249.
- [3] 王孝涛, 叶定江. 历代中药炮制法汇典[M]. 南昌: 江西科学技术出版社, 1998: 130.
- [4] 李孝栋, 陈景山, 陈峰, 等. 黄芪多糖含量测定的方法学研究[J]. 世界科学技术, 2006, 8(2): 35-37.
- [5] 翟翠云, 李晓平, 陶卿. 黄芪多糖含量测定方法的探讨[J]. 广西畜牧兽医, 2007, 23(1): 7-9.

科技论文写作规范——数字

公历世纪、年代、年、月、日、时刻和各种计数和计量, 均用阿拉伯数字。年份不能简写, 如 1990 年不能写成 90 年, 文中避免出现“去年”、“今年”等写法。小于 1 的小数点前的零不能省略, 如 0.245 6 不能写成 .245 6。小数点前或后超过 4 位数(含 4 位数), 从小数点向左右每 3 位空半格, 不用“,” 隔开。如 18 072.235 71。尾数多的(5 位以上)的数字和小数点后位数多的小数, 宜采用 $\times 10^n$ (n 为正负整数) 的写法。数字应正确地写出有效数字, 任何一个数字, 只允许最后一位存在误差。