

青海龙胆科部分藏药植物化学成分研究进展*

纪兰菊 廖志新 孙洪发

(中国科学院西北高原生物研究所, 西宁, 810001)

摘 要

在藏药系统中龙胆科藏药植物多用于肝、胆系统疾病的治疗。通过对龙胆科中的獐牙菜属、扁蕾属、花锚属及龙胆属植物化学成分的综述可知,在藏药系统中,藏医按药性区分的植物与经典藏药材分类相一致,也与这些植物所含有的化学成分一致。同一种类的植物具有相同或相似的化学成分,表明藏药的药性分类具有一定的科学性。

关键词: 藏药; 龙胆科植物; 山酮类成分

藏药系统中入药的龙胆科植物有 50 余种。主要用作清热解毒类药物,用于肝、胆系统疾病治疗。自 20 世纪 80 年代以来,对龙胆科中各类藏药植物的化学成分研究逐步增多,同时,对各类药物中化合物的药效学研究亦逐步深入。现对青海产龙胆科中的獐牙菜属、扁蕾属、花锚属及龙胆属中的化学成分研究,主要化合物的药理作用和有效成分的分布作如下综述。为对这些药物的深度开发提供应用前景。

龙胆科藏药入药植物主要为“滴达”、“解吉”。治疗肝、胆疾病的藏药植物统称为“滴达”。滴达又可分为 3 类:迦滴、哇滴、窝滴;窝滴又包括 6 种:松滴、赛尔滴、俄滴、桑滴、机合滴、苟尔滴。藏药用于清热、消炎、解毒等病症的药物称为解吉,解吉分黑白 2 种。白的称解吉嘎保,黑的称解吉那保。

桑滴类植物

在西藏及青海广大地区,桑滴入药植物主要为龙胆科獐牙菜属植物,亦泛称藏茵陈,用于肝、胆系统疾病的治疗。该类植物性寒、味苦,具清热利湿,平肝利胆之功效。

1. 川西獐牙菜 (*Swertia mussotii* Franch.)

“桑滴”(藏语音译)入药植物之一。《晶珠本草》记载:桑滴味甘、苦、性温,可治并发风

* 中科院中组部“西部之光”人才培养计划及“九五”国家科技攻关资助项目。

热之胆病(中国科学院西北高原生物研究所,1991)。

从该种先后分离、鉴定了19种化学成分(丁经业等,1980;孙洪发等,1981;孙洪发等,1991):8种游离山酮成分;6种山酮甙;3种裂环烯醚萜[甙苦龙甙(Amarogentin),龙胆苦甙(Gentiopicroside)和獐牙菜苦甙(Swertiamarin,)]];1种三萜酸[齐墩果酸(Oleanotic acid)];1种黄酮甙[当药黄素(Swertisin)]。其中4种化合物为从该种分离、鉴定的新天然产物。

齐墩果酸为抗肝炎,降SGPT的有效成分(丁经业等,1980)。裂环烯醚萜甙类成分有苦补、健胃之功效(林启寿,1971)。

獐牙菜苦甙易被皮肤表面所吸收,分解后生成的甙元百金花内酯(Erythrocentaurin),可扩张毛细血管,激活和促进皮肤细胞酶系统,提高皮肤细胞生化功能,使皮肤血流旺盛,提高皮肤机能,促进毛发生长(季宇彬,1995)。这可能是日本诸多毛发生长剂专利中使用“当药”类植物药的主要原因。

獐牙菜苦甙的另一重要生理活性是抑制离体回肠、子宫、胆囊平滑肌及胆管扩约肌的自主节律性活动。具有明显的镇痛作用,其镇痛作用大于氨基比林,相当于吗啡或左旋四氢巴马汀(梁居中等,1995)。这是临床使用藏茵陈制剂治疗急性腹痛和急性胆囊炎、慢性胆囊炎急性发作症的理论基础之一。

此外獐牙菜苦甙还具有中枢神经抑制及抗炎(季宇彬,1995),退热、抗惊厥作用(宋万志,1986)。

獐牙菜苦甙制剂496例临床观察表明:对胃肠道、胆道平滑肌痉挛性疼痛有显著解痉作用,总有效率达88.3%(季宇彬,1995)。所以獐牙菜苦甙是有进一步开发价值的资源成分。

当药黄素及其异构体对四氯化碳引起的转氨酶升高有降低作用(宋万志,1986)。

山酮及山酮甙是川西獐牙菜中的主要化合物类群,芒果甙有利胆、强心、利尿及对中枢神经兴奋作用(丁经业等,1980)。1,8-二羟基-3,7二甲氧基山酮能抑制结核杆菌。

2. 抱茎獐牙菜(*Swertia franchetiana* H. Smith)

与川西獐牙菜为同属同组(Ophelia)同系(Ramosae)植物。亦为“桑滴”入药植物之一,在青海东部广大地区作为藏茵陈使用。从该种分离鉴定了14种成分:7种为游离山酮(丁经业等,1982);2种山酮甙和芒果甙;1种黄酮甙(当药黄素)及1种三萜酸(齐墩果酸);2种裂环烯醚萜甙(龙胆苦甙和苦龙甙)。其中1种山酮甙为从该种分离、鉴定的新天然产物。1,5,8-三羟基-3-甲氧基山酮为主要游离山酮,该化合物的C₁-位氧键葡萄糖甙,当药醇甙(Swertianolin)为主要山酮甙。

1,3,5,8-四氧代山酮及其甙类有着较强的生理活性:1,5,8-三羟基-3-甲氧基山酮,1,8-二羟基-3,5-二甲氧基山酮及其氧键葡萄糖甙,对中枢神经有良好的抑制作用(宋万志,1986)。特别值得指出的是,1,5,8-三羟基-3-甲氧基山酮是强A型单胺氧化酶抑制剂,临床上可用于忧郁症的治疗。

3. 二叶獐牙菜(*Swertia bifolia* Batal)

从该种的脂溶性部位分离、鉴定了5种游离山酮,这些山酮的取代基类型均为1,3,

5,8-和 1,3,7,8-四氧代型(图 1),与獐牙菜属其他种的取代基类型一致。

几种獐牙菜中山酮类化合物的分布见表 1。



图 1 山酮类化合物结构示意图

Fig. 1 The structures of Xanthone compound

表 1 5 种獐牙菜属植物种山酮类化合物分布

Table 1 Xanthone constituents in the five *G. swertia* plants

植物名称 Name of plants	山酮取代基位置 Substituted position of xanthone								其他取代基位置 Other substituted position of xanthone
	1	2	3	4	5	6	7	8	
抱茎 <i>S. franchetiana</i> H. Smith	OH		OMe		OH			OH	
	OMe		OMe		OMe			OH	
	OH	OMe	OMe		OMe				
	OH		OMe				OMe	OH	
	OH		OMe		OMe			OH	
	OH		OMe		OMe				
	OH		OMe				OMe	OMe	
	OH		OMe		OMe			-O-	-β-D-glc.
	OH	-C-	OH				OH	OH	-β-D-glc.
		-O-	OMe		OMe				pre.
川西 <i>S. mussotii</i> Franch.	OH		OMe		OMe			OH	
	OH		OMe		OMe				
	OH		OMe				OMe	OMe	
	OMe		OMe		OMe			OH	
	OH		OMe				OMe	OH	
	OH		OMe				OH	OH	
	OH		OH		OMe			OH	
	OH		OMe				OH	-O-	-β-D-xyl-(1→6)-β-D-glc.
	OH		OH		OH			-O-	-β-D-glc.
	OH		OMe				-O-	OH	-β-D-xyl.
OH		OMe				-O-	OH	-α-L-rha-(1→2)-β-D-xyl.	
OH		-O-		OMe			OH	-β-D-glc.	
OH	-C-	OH				OH	OH	-β-D-glc.	

续表

植物名称 Name of plants	山酮取代基位置 Substituted position of xanthone								其他取代基位置 Other substituted position of xanthone	
	1	2	3	4	5	6	7	8		
轮叶 <i>S. vesficili-</i> <i>Folia</i> T. N Ho et S. W. Liu	OH		OMe		OH			OH		
	OH		OH		OH			OH		
	OH		OH				OH	OH		
	OH		OMe		OH			-O-		-β-D-glc.
	-O-		OH		OH			-O-		-β-D-glc.
							OMe	OH		-β-D-glc.
	OH		OMe				OMe	OH		
	OH		OMe				OH	OMe		
祁连 <i>S. przewalskii</i> <i>pissjauk</i>	OH		OMe				OMe	OMe		
	OH		OMe				OH	OH		
	OH		OMe				OH	-O-		-β-D-xyl-(1→6)-glc.
	-O-		OMe				OH	OH		-β-D-xyl-(1→6)-glc.
	-O-		OMe				OMe	OH		-β-D-xyl-(1→6)-glc.
红直 <i>S. erythrosticta</i> Maxim	OH		OMe				OMe	OH		
	OH		OMe		OH			OH		
	OH		OH		OMe			OH		
	OH		OMe				OH	OH		
	OH		OH		OH			OH		
	OH		OH				OH	OH		
	OH		OMe		OH			-O-		-β-D-glc.
	OH		OH		OH			-O-		-β-D-glc.

机合滴类植物

《晶珠本草》记载：机合滴味苦，解疮热及时疫热。

各地藏医多用龙胆科的湿生扁蕾做为机合滴入药。同时，也广泛使用龙胆科花锚及肋柱花等属植物。

机合滴性寒，味苦，清肝利胆，清热解毒，祛湿，消炎愈疮；治疗急性黄疸性肝炎、急性肾盂肾炎、流行性感胃、胆病引起的发烧及疮疖痈毒。

1. 湿生扁蕾 (*Gentianopsis paludosa* (Munro) Ma)

日本学者报道，尼泊尔人称湿生扁蕾为“Upa”，全草入药，镇咳、止痛。现代药学研究，湿生扁蕾制剂对治疗小儿腹泻及小儿秋季病毒性腹泻的疗效达 90% (张宝琛等，

1980)。

从湿生扁蕾中分离到 2 种 1,3,7,8-四氧取代型山酮化合物;1 种黄酮化合物,木犀草素(Luteolin);及熊果酸(Ursolic acid),苯甲酸,琥珀酸等(张宝琛等,1980)。

木犀草素具有多种生理活性:抗菌,抗炎,免疫增强,可使动脉压增加而降低静脉压,增加冠状动脉血流量。对实验性动脉粥样硬化有降低血胆固醇的作用。祛痰,解痉,抗癌等(宋万志,1986)。

2. 卵叶扁蕾(*Gentianopsis paludosa* (Munro) Ma Var. *Ovatodeltoidea*)

卵叶扁蕾为湿生扁蕾的一变种,藏医将其归于机合滴类药物使用。从该变种中,分离和鉴定了 4 种 1,3,7,8-四氧取代山酮;1 种山酮甙,1-0-一樱草糖-7-羟基-3,8-二甲氧基山酮; β -谷甾醇;熊果酸;齐墩果酸;胡萝卜甙;青兰甙等 10 种单体成分(张晓峰等,1988;1992)。

β -谷甾醇是龙胆科植物中的一种广布成分,在各种中均有较高含量。 β -谷甾醇可降低胆固醇,其降血脂作用较妥安明好,其二氢化物降血脂作用更优;口服 250mg/kg 剂量,具有显著的镇咳作用; β -谷甾醇对小鼠腺癌 715, Lewis 肺癌和大鼠瓦克癌瘤 256 具有活性。此外, β -谷甾醇有抗慢性乙酸型胃溃疡活性(宋万志,1986)。

β -谷甾醇临床用于慢性气管炎有效率为 89.3%,显效率为 53.3%,止咳、祛痰、平喘效果均较好。

用于高血脂症,血清胆固醇下降有效率为 81.4%,平均下降值为 $62.4 \pm 8\text{mg}$ ($p < 0.001$)。

用于治疗宫颈癌、皮肤癌及皮肤溃疡均有较好效果(宋万志,1986)。

3. 细萼扁蕾(*Gentianopsis barbata* Var. *Stennocalyx* H. X. Liu ex T. X. Ho)

该种也可归于机合滴类药物,从该种分离到 6 种山酮成分,4 种游离山酮,2 种山酮甙,取代类型与湿生扁蕾和卵叶扁蕾一致。此外,还分离和鉴定了齐墩果酸,熊果酸和青兰甙(Luteolo)(纪兰菊 1992a)。

青兰甙又称木樨草甙。具有止咳、祛痰、平喘作用;对心血管系统而言,青兰甙可降低实验动物模型粥样硬化中硬脂醇的作用;大鼠皮下注射有增强毛细血管的作用;对中枢神经系统有缩短巴比妥所致的大鼠睡眠时间的作用(宋万志,1986)。

4. 椭圆花锚(*Halenia elliptica* D. Don)

椭圆花锚又称贾滴仁高玛(藏语译音)。

从该种分离和鉴定了 10 种游离山酮,其中 4 种为新天然产物;3 种新天然山酮甙;齐墩果酸;青兰甙; β -谷甾醇等 16 种成分(胡伯林等,1984;孙洪发等,1983;1987)。

四种机合滴植物的山酮类型及分布见表 2。

花锚中的总山酮甙对四氯化碳引起的肝损伤有修复作用,并能增加肝细胞内的糖元及核糖核酸(张经明,1984)。主要有效成分为花锚甙(Haleniaside)和去氧花锚甙(Demethoxyhaleniaside)。所以,以花锚为主药制成的治疗肝炎、急肝宁和乙肝宁药物的确

切疗效是有着理论和实验根据的。

表 2 花锚、扁蕾属植物中的山酮化合物分布

Table 2 Xanthone constituents in *G. Halenia* and *G. Gentianopsis*

植物名称 Name of plants	山酮取代基位置 Substituted position of xanthone								其他取代基位置 Other substituted position of xanthone
	1	2	3	4	5	6	7	8	
椭圆叶花锚 <i>H. elliptica</i> D. don	OH	OMe	OMe	OMe			OMe		
	OH	OMe	OMe	OMe	OMe				
	OH	OMe	OMe				OMe		
	OH	OMe	OMe		OMe				
	OH	OMe	OMe		OMe		OMe		
	OH	OMe	OMe	OMe	OMe		OH		
	OH	OMe	OMe		OH				
	OH	OMe	OMe		OH				
	-O-	OMe	OMe		OMe		OMe		-β-D-xyl-(1→6)-β-D-glc.
	-O-	OMe	OMe		OMe				-β-D-xyl-(1→6)-β-D-glc.
-O-	OMe	OMe	OMe	OMe				-β-D-xyl-(1→6)-β-D-glc.	
辐花肋柱花 <i>L. rotatum</i> (L.) Fries ex Num	OH		OMe		OMe				
	OH		OMe	OMe	OMe		OH		
	OH		OMe	OMe	OMe			OH	
	OH		OMe	OMe	OMe				
	OMe		OMe	OMe	OMe			OH	
	OMe		OMe	OMe	OMe			-O-	-β-D-xyl-(1→6)-β-D-glc.
湿生扁蕾 <i>G. paladas</i> (Munro) Ma	OH		OMe				OMe	OMe	
	OH		OMe				OH	OMe	
卵叶扁蕾 <i>G. paludosa</i> (Munro) Ma var <i>Ovato-</i> <i>Deltoidea</i> (Burk.) Ma	OH		OMe				OMe	OH	
	OH		OMe				OMe	OMe	
	OH		OMe				OH	OMe	
	OH		OMe				OH	OH	
细萼扁蕾 <i>G. barbata</i> Var. stenoedlyx	OH		OMe				OMe	OMe	
	OH		OMe				OH	OMe	
	OH		OMe				OH	OH	
	OH		OMe				OH	OH	
Var. stenoedlyx	-O-		OMe				OMe	OMe	
	-O-		OMe				OH	OMe	
Var. stenoedlyx	-O-		OMe				OH	OH	
	-O-		OMe				OH	OH	

解吉类植物

藏药解吉药物的入药植物为多种龙胆属植物。

《晶珠本草》记载:解吉嘎保可止血,消肿,清腑热,胆热,脉热,治麻风和毒热。解吉那保燥黄水,消肿,治白喉及由此引起的喉阻塞,消炎,清腑热和胆热,防除痲病。

1. 麻花秦艽(*Gentiana stramkinea Maxim*)

麻花秦艽为解吉嘎保药物之一。从该种水溶部分主要分离和鉴定了二种单萜配糖体,龙胆苦甙(Gentiopicroside)和落干酸(Loganic acid)。(纪兰菊等,1992b)

2. 长梗龙胆(*Gentiana waltonii Burk*)

长梗龙胆也称长梗秦艽,为解吉那保入药植物之一。从该种提出物水溶部分主要分离鉴定了龙胆苦甙和落干酸(纪兰菊等,1992b)。

龙胆苦甙在龙胆科植物中是一种广布成分。龙胆苦甙可直接促进胃液及游离盐酸分泌增加。有苦补健胃作用。对疟原虫有较高毒性,可用于疟疾发热;对角叉菜引起的大鼠足趾水肿有抑制作用。(宋万志,1986)。

3. 乌奴龙胆(*Gentiana urnula H. Smith*)

《晶珠本草》记载:冈嘎穹(乌奴龙胆)味苦,清热解暑,治血病、赤巴病、本保病引起的出血、热痢。

冈嘎穹入药原植物为乌奴龙胆。化学成分预试验乌奴龙胆含有黄酮、鞣质、氨基酸、有机酸,甾醇、酚性物质。从甲醇提取物的水溶性成分中分离和鉴定了龙胆苦甙和落干酸两种单萜环烯醚成分(纪兰菊,1992b)。

总 结

在藏药系统中龙胆科植物在青藏高原有较丰富的自然资源,尤其在清热解毒植物药中,龙胆科植物占有较大比重,特别是龙胆属和獐牙菜属,有开发研究的潜力,从这些藏药植物中,寻找用于治疗肝胆等疾患的药物及抗病毒药物,成功率较大。

山酮类、山酮甙类,单萜环烯醚萜类为龙胆科中分布的主要3大类化合物。这些化合物的生理活性较强,深入进行研究有可能开发出类别较高的、有意义的单体新药。如:延缓衰老药物及皮肤生长促进剂等。

滴达类藏药均以山酮类成分为主要类别的化合物。桑滴类药物以1,3,5,8和1,3,7,8两种四氧代山酮为主,并富含裂环烯醚甙类成分,机合滴入药的扁蕾属植物以1,3,7,8四氧代型的山酮为主,不含苦味素成分;机合滴的另一种入药植物花锚稍有例外,山酮的取代类型为1,2,3,5和1,2,3,5,7型,也不含苦味素成分(表2);解吉类龙胆属植物不含或仅含微量的山酮成份,以苦味素成分为主。青藏高原龙胆科藏药植物成分的研究表明,在藏药系统中,藏药的分类与植物分类,与主要类别植物成分的关系相一致,表明藏药

的药性分类是有科学根据的,同时也表明,各种类别的化合物与药性的关系也是藏药中需要深入研究的课题。

参考文献

- 丁经业、孙洪发,1980.藏茵陈抗肝炎有效成分研究 I. 芒果甙和齐墩果酸的分离鉴定. 中草药, 9: 391~392.
- 丁经业,樊淑芬,胡伯林,孙洪发,1982.抱茎獐牙菜山酮成分分离与鉴定.高原生物学集刊,1:267~269.
- 丁经业,樊淑芬,胡伯林,孙洪发,1988.抱茎獐牙菜的山酮甙和黄酮甙.植物学报, 30(4):414~419.
- 中国科学院西北高原生物研究所,1991.藏药志,青海人民出版社.
- 孙洪发,丁经业,1981.川西獐牙菜(*Swertia mussoti* Franch.)中山酮成分的分离与鉴定.植物学报,23(6):464~469.
- 孙洪发,胡伯林,丁经业,樊淑芬,1991.川西獐牙菜甙类成分.植物学报, 33(1):31~37.
- 孙洪发,胡伯林,樊淑芬,丁经业,1983.花锚的三种新山酮.植物学报, 25(5):460~467.
- 孙洪发,胡伯林,丁经业,樊淑芬,1987.花锚的三种新山酮甙.植物学报, 29(4):422~428.
- 纪兰菊,丁经业,樊淑芬,孙洪发,1992a.细萼扁蕾的化学成分研究.植物学报, 34(3):203~207.
- 纪兰菊,孙洪发,丁经业,胡伯林,樊淑芬,1992b.青藏高原四种龙胆植物化学成分初步研究.高原生物学集刊, 11:113~118.
- 宋万志,1986.中国龙胆科药用植物概况.中药通报, 11(11):3~7.
- 季宇彬,1995.中药有效成分药理与应用. p. 453.黑龙江科学技术出版社.
- 张宝琛,甄润德,胡伯林,何素霞,1980.湿生扁蕾化学成分的研究.中草药, 11(11):149~151.
- 张晓峰,丁经业,1988.卵叶扁蕾化学成分.高原生物学集刊,8:97~99.
- 张晓峰,丁经业,1992.卵叶扁蕾化学成分续报.高原生物学集刊,11:129~131.
- 张经明,1984.花锚及其山酮甙抗肝损伤和毒性研究.中草药, 15(10):34.
- 林启寿,1971.中草药化学. p. 690.科学技术出版社.
- 胡伯林,孙洪发,丁经业,樊淑芬,1984.花锚化学成分研究 I. 高原生物学集刊, 2:121~123.
- 梁居中,1984.斜茎獐牙菜活性成分研究.中药通报, 8(5):34.

A SURVEY OF GENTIAN PLANTS OF THE TIBETAN TRADITIONAL HERB MEDICINES

Ji Lanju Liao Zhixin Sun Hongfa

(Northwest Plateau Institute of Biology, the Chinese Academy of Science, Xining, 810001)

Abstract

Gentian plants called "Dida" in traditional Tibetan herb medicines are mostly used as medicines to treat disease of liver and gall. "Dida" include many kinds of Gentian plants such as *G. swertia*, *G. gentianopsis*, *G. halenia* and *G. gentiana*. The chemical compounds of Gentian plants are summarized in this paper. The results show that the same kind of Gentian plants have the similar chemical compounds and medicinal effects. There is no difference between the classical taxonomy systematic botany and the classify methods of plants used by Tibetan doctors according to the medicinal effects, so the Tibetan medicine taxonomy systematic is reasonable.

Key words: Tibetan herb medicine; Gentian plants; Xanthenes