

绿舒筋化学成分和药理活性研究进展*

马长清, 夏 蓉, 吴继洲

(华中科技大学同济医学院药学院, 武汉 430030)

[摘要] 通过查阅文献对中药绿舒筋的化学成分和药理作用进行综述, 绿舒筋主要含三萜、生物碱、多糖等成分, 其抗癌活性明显, 应用前景广阔。

[关键词] 绿舒筋; 化学成分; 药理活性

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A

[文章编号] 1004-0781(2004)02-0071-02

绿舒筋(红杜仲)属卫矛科(*Celastraceae*)植物, 药用其藤茎, 学名宝兴卫矛(*Euonymus mupinensis* Loes et Rehd), 藤状灌木, 根入药, 味辛, 性温, 归肝经; 功能祛风利湿, 止痛; 主治风湿痛、劳伤、水肿。民间用其藤茎泡酒治疗风湿, 解放军第 37 医院将其藤茎分别制成注射剂和片剂治疗肝癌^[1]。为了开发绿舒筋的药用价值, 四川省已完成其新药材报批工作。现结合近年对绿舒筋的进一步研究, 对其化学成分及药理研究作一概述。

1 化学成分研究

绿舒筋的化学成分和药理的现代研究始于 20 世纪 80 年代。解放军第 37 医院早期用于治疗风湿等症, 后发现该药具有抗移植性动物肿瘤的作用^[2]。此药活性成分主要是多糖及生物总碱等。马长清等^[3]对绿舒筋中主要生物活性成分多糖的提取分离条件及其含量测定方法进行了研究。先采用醚、醇回流, 以提取除去单糖、低聚糖、苷类及生物碱等杂质, 再用水回流提取绿舒筋中的多糖, 实验测得绿舒筋药材中多糖含量为 4.08%, 经反复纯化精制多糖回收率仅为 0.30%。说明绿舒筋多糖提取物中可能含有多种不同性质的多糖及有关物质在精制过程中被去除了。对于中药绿舒筋的其他化学成分也有报道。如颜小林等^[1]对采自四川省二郎山的绿舒筋藤茎的乙醇浸膏, 分别以石油醚、二氯甲烷和乙酸乙酯提取, 得 3 个部分, 其中, 二氯甲烷部分经反复柱层析得 8 个单体化合物, 经光谱分析和理化常数测定, 分别确定为雷公藤内酯甲(*wilforlide A*)、雷公藤内酯乙(*wilforlide B*)、齐墩果-12-烯-3, 29-二醇(*olean-12-en-3, 29-diol*)、齐墩果-3-酮-12-烯-29-醇(*olean-3-oxo-12-en-29-ol*)、豆甾-3-酮(*stigmastan-3-one*)、豆甾-3, 6-二酮(*stigmastan-3, 6-dione*)、 β -谷甾醇(*β -sisterol*)和 β -谷甾醇- β -D-吡喃葡萄糖苷(*β -sisterol-3-O- β -D-glucopyranoside*), 其中齐墩果-3-酮-12-烯-29-醇为一新化合物, 命名为绿舒筋酮(*mupinensisonone*)。毛士龙等^[4]采用四川省二郎山的宝兴卫矛根和茎, 粉碎后用 95% 的工业乙醇渗漉, 减压浓缩去醇后, 得醇浸膏 550 g, 分别用石油醚、乙酸乙酯溶解。石油醚部分经反复硅胶柱层析, 分离得到 6 个木栓烷型三萜化合物: 木栓酮(*friedelin*)、美登木酸(*polpunonic acid*)、雷公藤酸 C(*wilforic acid C*)、3-羟基-2-氧代-无羧萜烯-29-酸(*3-hydroxy-2-oxo-3-friedeien-20 α -carboxylic acid*)、大子五层龙酸

996002055G)

[作者简介] 马长清(1949-), 男, 湖北天门人, 教授, 主要从事药物分析研究工作。

(*salaspermic acid*)、直楔草酸(*orthosphenic acid*)。以上化合物均为首次从该植物中分离到。

2 抗肿瘤作用

2.1 对正常小鼠特异性免疫功能的影响 胡长灯等 1988 年运用抗体形成细胞(AFC)检测法、免疫特异性玫瑰花结形成细胞(IRFC)测定方法及丝裂原刺激的脾细胞转化试验(¹²⁵I-UdR 掺入法), 测试了不同剂量的绿舒筋注射液对正常小鼠脾 AFC、IRFC 和丝裂原刺激的脾细胞转化功能的影响。结果表明, 各剂量组均可增强小鼠脾 AFC 的抗绵羊红细胞(SRBC)活性和增加脾 IRFC 的数量, 提示本药对特异性免疫应答的前期(抗原结合细胞)和后期(抗体分泌细胞)均有促进作用。但不同剂量绿舒筋对 5 μ g ConA 刺激的脾细胞转化功能影响不明显, 仅 0.5 mL 剂量组和对照组之间差异有极显著性。此外, 该实验还证实, 不同稀释度的绿舒筋均无抗细胞代谢和细胞毒性作用, 而且还能不同程度地抑制同位素从细胞内释放出来, 其机制尚不清楚, 也许是其有稳定细胞膜作用之故。因此, 本药可能主要是通过激活机体免疫系统而发挥抗肿瘤作用。

2.2 对带瘤机体的巨噬细胞(M ϕ)细胞毒功能的调节作用 叶嗣颖等^[5]用同位素释放法, 通过 M ϕ 介导的肿瘤细胞溶解试验(MTC), 探讨绿舒筋注射液对带瘤鼠腹腔 M ϕ 细胞毒功能的影响。结果表明, 注射绿舒筋 1.25 g 以上对肝癌型(HSC)、艾氏腹水癌型(EAC)、S180 和乳腺癌型(MAC) 4 种不同带瘤小鼠的 MTC 活性有极显著的促进作用($P < 0.01$), 而且在同等使用 MAF[MAF 是活化腹腔巨噬细胞的一种重要因子, 而在机体的肿瘤免疫中, M ϕ 是主要效应细胞之一]的条件下, 只有来源于用药组的 M ϕ 才有显著的 MTC 活性($P < 0.01$)。此结果说明了绿舒筋同 M ϕ 和 MAF 三者之间的关系, 绿舒筋有可能改变了癌肿状态中 M ϕ 对 MAF 的反应能力, 从而促进了带瘤鼠的 MTC 活性。叶嗣颖等^[6]后又采用¹²⁵I-UdR 释放法研究绿舒筋注射液对带瘤小鼠 M ϕ 细胞毒功能的调节作用, 发现一定剂量的绿舒筋注射液能显著增强数种带瘤鼠腹腔 M ϕ 对甲基胆蒽诱发的小鼠肥大细胞瘤细胞(P815)的溶解作用。用药带瘤鼠组与未用药带瘤鼠组比较, 前者 M ϕ 对肿瘤细胞的溶解率显著高于后者($P < 0.01$)。体外实验结果表明, 其 M ϕ 杀瘤细胞活性增强, 可能与药物促进 M ϕ 接受 γ -干扰素(INF- γ)等细胞因子

[收稿日期] 2003-03-28 **[修回日期]** 2003-04-15

[基金项目] * 武汉市科委攻关计划项目(基金编号:

的活化作用有关。

2.3 对小鼠巨噬细胞 Fc 和 C3b 受体活性的影响 宋春华等^[7]采用绵羊红细胞-溶血素花环(EA 花环)和酵母菌-C3b 花环(YC 花环)实验,显示小鼠腹腔注射绿舒筋0.5 mL,24 h 后仅 YC 花环形成率增加,48 h 后 YC 花环和 EA 花环形成率分别升高达(34.38 + 8.01)%和(43.04 + 11.50)%。不同剂量的绿舒筋注射液连续 2 d 腹腔注射,除 0.25 mL 剂量组外,其他各组 EA 花环和 YC 花环形成率均明显升高,与 0.9% 氯化钠注射液组比较差异有极显著性($P < 0.01$),且其最大值均达到短小棒状杆菌组水平。结果表明该药能增强 Mφ 表面 C3b 和 Fc 受体活性,具有激活小鼠腹腔 Mφ 的作用。绿舒筋能增强 Mφ 表面的 Fc 受体活性,它可能通过增强 Mφ ADCC 活性来达到杀伤肿瘤细胞的目的。C3b 受体与 Fc 受体有协同作用,C3b 受体与 Mφ 调理吞噬功能关系密切,绿舒筋在增强 Fc 受体活性的同时也增强 C3b 受体活性,无疑对调节 Mφ 更好地发挥抗肿瘤作用有所帮助,同时也揭示绿舒筋有促进调理吞噬和抗感染作用的可能。

2.4 对自然杀伤细胞活性的调节作用 叶嗣颖等^[8]用¹²⁵I-UdR 释放法研究绿舒筋注射液对实体型肝癌鼠脾细胞自然杀伤细胞(NK)活性的调节作用,其中带瘤用药组一定时间的 NK 活性测定结果为(38.25 ± 6.81)%,带瘤对照组(10.47 ± 2.91)%,两组 NK 活性比较差异有极显著性($P < 0.01$);不同时间 NK 活性动态观察:带瘤对照的两组各自 4 个时间点的 NK 活性均值相互比较差异有极显著性($P < 0.01$),正常鼠组前后比较差异无显著性($P > 0.05$)。比较绿舒筋对 HSC 鼠用药组和对对照组生存期的影响显示,不仅 NK 活性显著高于带瘤对照组($P < 0.01$),且其生存期亦明显延长($P < 0.05$)。该实验结果说明,绿舒筋注射液对带瘤机体的 NK 细胞活性有显著增强作用,同时能明显延长带瘤鼠生存期。而 NK 细胞是参与肿瘤免疫的重要免疫细胞之一,绿舒筋对带瘤机体的免疫调节作用与调节 NK 细胞活性有关。有可能绿舒筋中的某些成分在改善带瘤机体免疫细胞的分子环境中起作用。

2.5 对癌细胞 DNA 合成的影响 韩平戎等^[9]向艾氏腹水癌小鼠腹腔注射绿舒筋注射液,其剂量相当于原生药 125 g · kg⁻¹ · d⁻¹,连续 4 d,以³H-TdR 为示踪物,取腹腔积液中癌细胞进行检测,可见治疗组³H-TdR 掺入 DNA 降低 43% ($P < 0.01$),显示本药对癌细胞有抑制作用。用放射自显影术观察癌细胞群体中摄取³H-TdR 的标记细胞,即为 S 期细胞,在治疗组中 S 期细胞百分率比对照组低($P < 0.01$),表明药液可抑制³H-TdR 掺入 DNA。治疗组 S 期细胞核内银粒数减少,说明此药抑制了癌细胞 DNA 合成功能。关于治疗组 S 期细胞百分率减少的原因,考虑是由于阻止癌细胞由 G₁ 期向 S 期过渡,S 期细胞内银粒数减少是药液对癌细胞产生细胞毒作用所致。

[参考文献]

[1] 颜小林,廖时莹,梁华清,等. 绿舒筋有效成分研究[J]. 药学报, 1993,28(9):684-689.

[2] 曾凡波,曲燕华,周倩. 绿舒筋注射液抗肿瘤作用的研究概况[J]. 肿瘤防治研究,1991,18(3):191-192.

[3] 马长清,曾凡波,向一. 绿舒筋中多糖的提取及含量测定研究[J]. 华中科技大学学报(医学版),2002,31(3):248-250.

[4] 毛士龙,桑圣民,劳爱娜,等. 宝兴卫矛中三萜成分研究[J]. 中草药,2000,31(10):729-730.

[5] 叶嗣颖,张训桓,薛昭华. 中药绿舒筋对带瘤鼠腹腔巨噬细胞细胞毒功能的影响的实验探讨[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 1991,11(5):287-288.

[6] 叶嗣颖,张训桓,薛昭华,等. 绿舒筋对带瘤机体的巨噬细胞细胞毒功能的调节作用[J]. 同济医科大学学报,1992,21(1):17-19.

[7] 宋春华,张训桓,吴敏毓. 绿舒筋对小鼠巨噬细胞 Fc 和 C3b 受体活性的影响[J]. 皖南医学院学报,1991,10(3):157-160.

[8] 叶嗣颖,黄庆华,廖芳,等. 绿舒筋对实体型肝癌小鼠脾自然杀伤细胞活性的调节作用[J]. 同济医科大学学报,1998,27(2):113-115.

[9] 韩平戎,刘忠北,曾凡波,等. 中药绿舒筋对癌细胞 DNA 合成的影响[J]. 癌症,1990,9(6):475-477.

青霉素用药不当致静脉炎皮肤水疱 1 例

董亚琳,董卫华,李恩孝

(西安交通大学第一医院药剂科,710061)

[关键词] 青霉素;静脉炎;皮肤水疱

[中图分类号] R969.3

[文献标识码] B

[文章编号] 1004-0781(2004)02-0072-01

患者,女,52岁,因上呼吸道感染到一私人诊所就医,给予青霉素(哈尔滨制药总厂生产,批号:0104017)400万U,于青霉素瓶内将青霉素用0.9%氯化钠注射液溶解后直接滴入左侧手背静脉,使用至第4天,沿血管走向皮肤出现水疱,继而破溃,皮

士,从事临床药学、临床药理研究。下可触及条索状物,左手肿胀,左手关节疼痛,左臂疼痛剧烈,头痛,精神差。该诊所用三七注射液止痛,并继续如上使用青霉素1周。1周时,皮肤溃疡处渐结痂,疼痛仍然剧烈。2周后来我院就诊,皮肤溃疡已全部结痂,左臂疼痛减轻,左手仍有肿胀,精神可。嘱患者抬高左臂,热敷,数周后痊愈。直接将青霉素溶解在青霉素瓶内之后滴入静脉的用药方式违反常规,此时

[收稿日期] 2003-05-16

[修回日期] 2003-06-27

[作者简介] 董亚琳(1967-),女,陕西宝鸡人,副主任药师,硕