

蛇莓化学成分和药理作用的研究进展^{*}

□王予祺 常 琪^{**} (中国医学科学院 药用植物研究所 北京 100094)
唐劲天 (清华大学工程物理系 北京 100084)

摘 要:蛇莓具有清热解毒、消肿散瘀功效,民间多与其它中草药配合使用,用于多种癌症的治疗,近年发现该植物中含有酚酸和三萜类成分,具有显著的抗氧化和抗肿瘤等药理活性。本文从化学成分、药理作用以及临床应用方面对蔷薇科蛇莓属植物 - 蛇莓 [*Duchesnea indica* (Andr) Focke]及其同属植物皱果蛇莓 [*Duchesnea chrysanthra* (Zollinger & Moritzi) Miquel]进行了系统的综述,以期为其进一步的研究和开发提供有益的参考。

关键词:蛇莓 皱果蛇莓 抗氧化 抗肿瘤

蛇莓 (*Duchesnea indica* (Andr) Focke)为蔷薇科蛇莓属植物,别名三匹风、地莓、一点红、蛇含草、宝珠草、野杨梅等,为民间常用草药,在我国绝大区域包括东部、中部、南部和西南都有广泛分布^[1]。与蛇莓同属的还有另一植物皱果蛇莓 (*Duchesnea chrysanthra* (Zollinger & Moritzi) Miquel)。蛇莓以全草入药,性味甘、苦、寒,有小毒,入肺、肝、大肠经,具有清热解毒、消肿散瘀,收敛止血、凉血之功效,用于治疗热病惊痫、咽喉肿痛、咳嗽吐血、疔疮痈肿、蛇虫咬伤、湿疹、痢疾及烫火伤等^[1,2]。近年来因发现蛇莓具有显著的抗肿瘤活性^[3,4]而引起国内外学者的关注。本文就国内外对蛇莓的化学成分、药理活性以及临床应用研究进行综述,旨在为蛇莓的开发和利用提供参考。

一、蛇莓的化学成分

尽管对蛇莓化学成分的研究已有报道,但都不够深入。目前从蛇莓中已分离出的和作了鉴定的化合物主要为酚酸类和三萜类。

1. 酚酸及酚酸酯类

Lee等从皱果蛇莓 80%丙酮 - 水提取物中分离得到 5 种酚类化合物,分别鉴定为没食子酸 (gallic acid),咖啡酸甲酯 (methyl caffeate),原儿茶酸 (protocatechuic acid),赤芍素 (pedunculagin),短叶苏木酚羧酸 (brevifolincarboxylic acid)^[5]。叶亮^[6]等从蛇莓干燥全草中分离出 2 个鞣花酸类化合物,命名为蛇莓甙 A (ducheside A)和蛇莓甙 B (ducheside B)。此外,从蛇莓中鉴定出的酚性成分还有短叶苏木酚 (brevifolin)^[7]和没食子酸^[3]。

收稿日期: 2006-09-12

修回日期: 2006-11-27

* 科技部 973 计划国际科技合作重点项目 (2004CB720301): 中药方剂抗恶性肿瘤的作用机制研究,负责人:唐劲天。

** 联系人:常琪,博士,硕士生导师,主要研究方向:中药化学和药物代谢动力学, Tel: 010-62829823, E-mail: qchang@implad.ac.cn

2 三萜类

叶亮等和彭江南等先后从蛇莓干燥全草中分离出6个五环三萜类化合物,分别鉴定为乌苏酸(又名熊果酸, ursolic acid)、委陵菜酸(tomentic acid)、野蔷薇甙(rosamultin)、Kaii - ichigeside F1^[6]、蓝化楹酸(euscaphic acid)和坡模醇酸(pomolic acid)^[7]。

3 黄酮类

彭江南等从蛇莓中分离出了山奈甙(kaempferitrin)^[7],这是从蛇莓中分离出并进行了鉴定的唯一一个黄酮类化合物。

4 其它成分

除以上成分外,从蛇莓中分离出并进行了鉴定的化合物还有富马酸(fumaric acid)、富马酸甲酯(fumaric acid methyl ester)、胡萝卜甙(daucosterol), β -谷甾醇^[7]、甲氧脱氢胆固醇(methoxydehydracholesterol)^[8]。

二、蛇莓的药理作用

1. 抗肿瘤作用

体内和体外研究均表明,蛇莓具有较强的抗肿瘤活性,这越来越引起人们的关注。研究表明蛇莓水提取物对小鼠移植瘤 S180、H22 和 S37 的生长有明显的抑制作用,当蛇莓剂量为 10.4g(生药)/kg 时,连续灌胃 10 日,对 S37 的抑瘤率为 70%;而当剂量为 5.2g/kg 时,对 S180 和 H22 的抑瘤率分别为 59% 和 31%^[9]。蛇莓甲醇提取多糖部分在连续注射于移植瘤 S180 大鼠 30 天后,显示出很强的抗肿瘤活性,当剂量为 100 和 200mg/kg 时,其抑瘤率分别为 31.9 和 63.0%^[10]。

体外研究表明,当蛇莓水提取物相当生药 0.4mg/mL 时,对人肝癌(7721)、胃癌(7901)和食管癌(Eca-109)细胞具有显著的杀伤作用,杀伤率均为 100%^[9]。蛇莓水提取物对鼠肺癌(LLC)、胰腺癌(Panc02)和乳腺癌(MC-NeuA)细胞的生长亦有较好的抑制作用,其 IC₅₀ 分别为 217、206 和 311 μ g/mL^[11]。

Lee 等采用 MTT 法对从皱果蛇莓中分离获得的 5 个多酚类化合物进行了细胞毒活性

测定,发现短叶苏木酚羧酸对人肺癌(PC14)和胃癌(MKN45)细胞具有很强的杀伤作用,而没食子酸、咖啡酸甲酯、原儿茶酸和赤芍素则作用缓和^[5]。

2 抗氧化作用

Kim 等证实从皱果蛇莓中提取的多糖部分(PEF)在体外具有抗氧化活性。PEF 能够抑制由 Cu²⁺ 诱导的低密度脂蛋白的氧化,并能显著阻止 DNA 被 UV, -OH, -O₂ - 在金属催化下氧化而毁坏。PEF 能阻止硝基四唑盐(nitroblue tetrazolium)由于 -O₂ - 的氧化变红等。以上均证实了 PEF 的抗氧化活性是通过直接清除 -O₂ -, -OH 或 LO₂ - 自由基来实现的^[12]。

3 抗诱变活性

Lee 等的研究结果显示蛇莓水煎液具有温和的抗诱变作用,在鼠伤寒沙门氏菌/哺乳动物微粒体酶试验中,可抑制由苯并芘诱导的突变^[13]。

4 抑制中枢神经系统的作用

小鼠灌胃给予蛇莓 50g/kg 后,可减少自主活动,增强阈下催眠剂量戊巴比妥钠的作用,并可对抗最大电休克发作,而对戊四氮最小阈发作无影响^[14]。

蛇莓醇提取物(10~50g/kg)和水提取物(50g/kg)灌胃后,对小鼠中枢神经系统具有明显的抑制作用,包括能减弱自主活动,增强阈下催眠剂量戊巴比妥钠作用和对最大电休克惊厥。特别是醇提取物的作用强于水提取物^[15]。

5 抑菌作用

梁薇等将蛇莓水煎液用于体外抗菌研究^[16],测定了其体外最低抑菌浓度。研究发现蛇莓对 7 种常见致病菌,包括金黄色葡萄球菌、肺炎球菌、痢疾杆菌、甲型副伤寒杆菌、变形杆菌、枯草杆菌、绿脓杆菌具有明显

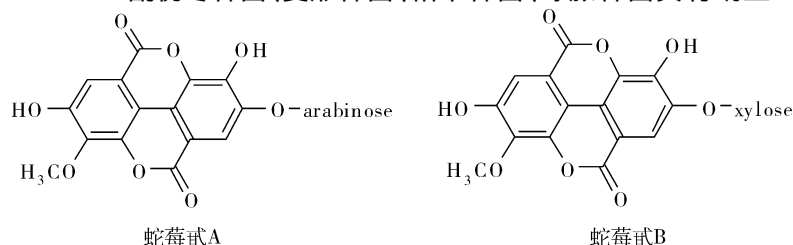


图 1 蛇莓甙 A 和蛇莓甙 B 的化学结构

的和不同程度的抑制作用,最低抑菌浓度在 1:32~1:1024之间。蛇莓对金黄色葡萄球菌和变形杆菌的抑菌作用最强,最低抑菌浓度均为 1:1024。蛇莓的甲醇提取物中水溶性部分和水不溶而可溶于丙酮的部分,对金黄色葡萄球菌、绿脓杆菌和志贺氏痢疾杆菌的生长有较强的抑制作用^[10]。

三、临床应用

蛇莓传统上常被用于治疗慢性咽炎、白喉、口角炎、细菌性痢疾和急性穿孔性阑尾炎等。方法为将其煎汤或捣汁后内服,干品 3~5钱;鲜品 1~2两。亦有将其捣碎后敷于患处,治疗跌打损伤和蛇、毒虫咬伤^[1, 17]。近年来有报道,蛇莓多与其他中草药如白英、龙葵、白花蛇舌草、半支莲、蟾酥、郁金、当归等组成复方用于中晚期癌症的治疗,包括肺癌、胃癌、食管癌、膀胱癌等,收到了较好的成效^[18-20],其主要通过抑制癌细胞增殖^[11]和调节机体免疫功能^[20]达到治疗目的。

四、结 语

蛇莓作为民间常用草药,具有清热解毒、消肿散瘀功效。近年来发现其具有显著的抗肿瘤活性,在癌症的临床治疗上也显示出较好的成效。但迄今为止,对蛇莓的化学成分和生物活性的研究报道还很有限,对其抗肿瘤成分和作用机制还不清楚。另外,蛇莓属草本植物,在我国广泛分布,易于栽培繁殖,这为进一步的研究开发和利用提供了丰富的植物资源。因此我们认为,蛇莓是一种很值得开发利用的植物资源,特别是在抗肿瘤药物的研究上,具有很好的开发前景。

参考文献

- 1 江苏新医学院. 中药大辞典(下册). 上海:上海科技出版社, 1985 211.
- 2 阚桂华, 黄雄, 刘文富, 等. 359种鲜药用植物的抗菌作用筛选. 药学报, 1960, 8(2) 57.
- 3 Lee Ihn Rhan, Wee Seung Won, Han Yong Nam. Studies on the pharmacological actions and biologically active components of Korean traditional medicines (). Tannins from *Duchesnea indica* Saengyak Hakhoechi, 1989, 20(2) 110~116.
- 4 Lee Ihn Rhan, Hahn, Seung Hye, Han Yong Nam. Studies on the pharmacological actions and biologically active components of Korean traditional medicines (). Anticancer macromolecular substances from *Duchesnea indica* herba Saengyak Hakhoechi, 1990, 21(2) 186~192.
- 5 Lee, Ihn Rhan, Yang, Mi Young. Phenolic compounds from *Duchesnea chrysanthi* and their cytotoxic activities in human cancer cell Archives of Pharmacol Research, 1994, 17(6) 476~9.
- 6 叶亮, 杨峻山. 蛇莓中鞣花酸类及三萜类成分的研究. 药学学报, 1996, 31(11) 844~848.
- 7 彭江南, 陆蕴和, 陈德昌. 蛇莓化学成分的研究. 中草药, 1995, 26(7) 339~341.
- 8 Lee, Ihn Rhan. Study on pharmacologically active constituents of *Duchesnea indica* herb Nonchong - Han 'guk Saenghwal Kwanhak Yungwon, 1985, 35 129~32.
- 9 段泾云, 刘小平, 李秦. 蛇莓抗肿瘤作用研究, 中药药理与临床, 1998, 14(3) 28.
- 10 朴惠善(译). 蛇莓中抗癌及抗菌活性物质(朝鲜). 日本医学资料, 1900, 11(3) 75~77.
- 11 Shoemaker Mark, Hamilton Bobbi, Dairkee Schanz H. In vitro anticancer activity of twelve Chinese medicinal herbs Phytotherapy research PTR, 2005, 19(7) 649~51.
- 12 Kim, In Gyu, Jung, ILae, Oh, Tae Jeong. Polysaccharide - riched fraction isolated from *Duchesnea chrysanthi* protects against oxidative damage. Biotechnology Letters, 2002, 24(16) 1299~1305.
- 13 Lee H, Lin J Y. Antimutagenic activity of extracts from anticancer drugs in Chinese medicine Mutation research, 1988, 204(2) 229~234.
- 14 马越鸣, 程能能. 蛇莓对小鼠中枢神经系统的抑制作用. 皖南医学院学报, 1996, 15(4) 293~295.
- 15 马越鸣, 程能能. 蛇莓提取物对小鼠中枢神经系统的抑制作用. 中草药, 1996, 27(9) 138~139.
- 16 梁薇, 梁莹, 应惠芳. 蛇莓抗菌作用的实验研究. 咸宁学院学报, 2005, 19(3) 167~168.
- 17 兰宝明. 蛇莓临床应用实例. 浙江中医杂志, 1989, 24(5) 226.
- 18 章新奇, 曹水宁. 白蛇六味汤加味治疗中晚期肿瘤临床观察:附 27 例报告. 山西中医, 1992, 8(2) 34~35.
- 19 张正习. 加味逍遥散治疗中晚期腺癌 32 例临床观察. 中华实用中西医杂志, 2003, 16(2) 285~285.
- 20 高雪艳, 陈家俊, 黄慧琳. 抗癌平丸对胃癌化疗免疫功能的影响. 福建医药杂志, 2004, 26(2) 106~107.

Study Progress in Chemical Composition and Pharmacological activities of *Duchesnea indica*

Wang Yuqi, Chang Qi

(Institute of Medicinal Plant Development, Beijing 100094)

Tang Jintian

(Institute of Medicinal Physics & Engineering, Tsinghua University, Beijing 100084)

Here we show the therapeutic effects of She - Mei [*Duchesnea indica* (Andr) Focke], a Chinese herbal medicine for removing toxic heat and eliminating blood stasis. The herb is often used to treat different cancers, along with other Chinese medicines. Some recent studies have found that She - Mei contains phenolic acids and triterpenes, and its crude extracts have a noticeable antioxidant and anticancer activity. This article summarizes a range of studies concerning the chemical composition, pharmacological activities, as well as clinical applications of the herb. It makes a valuable information source for future investigations.

Keywords: *Duchesnea indica*; antioxidant; anticancer

(责任编辑:王 瑀,责任编审:张志华,责任译审:邹春申)

(Continued from Page 106)

Pharmacological Progresses and Clinical Applications of Traditional Tibetan Herb *Lamiothymus rotatus*

Guan Feng, Wang Yanhong

(Pharmaceutical School, Heilongjiang University of TCM, Harbin, Heilongjiang Province 150040, China)

The paper summarizes the advances achieved in pharmacological studies and clinical applications of *Lamiothymus rotatus*, a traditional Tibetan herb, and associated preparations, which results in a proposed direction for future researches. It is believed that the herb is useful, promising a perspective for potentials. In addition, it cautions that further studies are needed to sort out its effective ingredients and associated therapeutic effects, in particular, an analgesic effect.

Keywords: traditional Tibetan medicine; *Lamiothymus rotatus*; research progresses

(责任编辑:王 瑀,责任编审:张志华,责任译审:邹春申)