

瓜馥木成分与药理研究进展^{*}

★ 彭新生 高幼衡 刁远明 (广州中医药大学 广州 510405)

关键词:瓜馥木;化学成分;药理活性

中图分类号:R 282.71 文献标识码:A

瓜馥木,又名钻山风 *Fissistigma oldhamii* (Hemsl.) Merr,为番荔枝科植物瓜馥木属植物,该属植物约 75 种,广泛分布于非洲、大洋洲、亚洲热带及亚热带。瓜馥木在我国有 23 种,主要产于浙江、福建、台湾、江西、湖南、广东、海南、广西、及云南等省市。根药用,性温味辛,具有祛风除湿、镇痛消肿、活血化瘀等功效,用于跌打损伤、关节炎及坐骨神痛的治疗^[1]。近年来国内外学者对瓜馥木属植物的化学与药理研究报道已呈增多之势。已对其中的白叶瓜馥木、上思瓜馥木、广西瓜馥木、多脉瓜馥木、多花瓜馥木(黑风藤)、小萼瓜馥木、多苞瓜馥木(排骨灵)、瓜馥木、*F. lanuginosum* 等 9 种植物进行了研究;并完成了几十种成分的鉴定。本文就瓜馥木的化学成分与药理活性作一总结、归纳,为今后该植物的进一步研究开发提供依据。

1 化学成分

迄今为止,国内外学者从瓜馥木中已分离出 20 种化合物,有 14 种属于生物碱,2 种为有机酸,一种黄酮,其余可分属于呋喃酮与环戊烯酮类化合物。生物碱按其结构又可分为阿朴菲类、吗啡类、氢化哌啶类、内酰胺类生物碱。各类化合物的结构见图 1,各类化合物的物理数据见表 1。

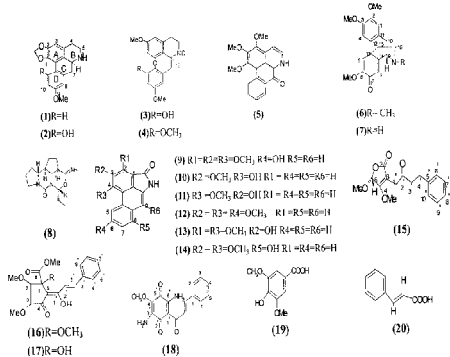


图 1 瓜馥木中各化合物(1~20)的结构

表 1 各化合物的物理数据

序号	名称	分子式	分子量	mp(℃)	[α] _D	文献
1	xylopinine	C ₁₈ H ₁₇ NO ₃	295.113 95	78/107	-8.8	3,4
2	fissistigine A	C ₁₈ H ₁₇ NO ₄	311.115 7	165-166.5	-130.8	3,4
3	fissistigine B	C ₁₉ H ₂₁ NO ₄	327.1469,	220		3
4	fissistigine C	C ₂₀ H ₂₃ NO ₄	341	126-127		3,5
5	o-methylmoschatoline	C ₁₉ H ₁₅ NO ₄	321.1002	183-184	±0°	6
6	N-methyl-2,3,6-trimethoxy morphinandien-7-one	C ₂₀ H ₂₃ NO ₄	341	127-129	-10.9	6,7
7	N-nor-2,3,6-trimethoxy morphinandien-7-one	C ₁₉ H ₂₁ NO ₄	327	126-128	±0°	6
8	fissoldhimine	C ₁₄ H ₂₂ N ₄ O ₂	278	234-236		8
9	Stigmalectam	C ₁₈ H ₁₅ O ₅ N	325.095	276-278		9
10	Piperolactam A	C ₁₆ H ₁₁ O ₃ N	265	>300		9
11	Aristolactam AII	C ₁₆ H ₁₁ O ₃ N	265	270-272		9
12	Aristolactam BIII	C ₁₈ H ₁₅ O ₄ N	309	264-265		9
13	Aristolactam FII	C ₁₇ H ₁₃ O ₄ N	295	226-227		9
14	Velutinam	C ₁₇ H ₁₃ O ₄ N	295	268-269		9
15	Fissohamione	C ₁₆ H ₁₈ O ₅	290.1154			10
16	Stigmahamone I	C ₁₉ H ₂₀ O ₇	360		+13.2	11
17	Stigmahamone II	C ₁₈ H ₁₈ O ₇	346		+15.9	11
18	3',6'-diamino-4'-methoxy-2',5'-quinodihydrochalcone	C ₁₈ H ₁₈ O ₆	330	133-135		12,13
19	Syringic acid	C ₉ H ₁₀ O ₅	198	206-207		3,4
20	trans-cinnamic acid	C ₉ H ₈ O ₂	148	133-134		3,4

从文献报道的结果来看,瓜馥木中主要含有生物碱,从上述化合物结构式中可以看出各类化合物的结构均比较简单,如阿朴菲类生物碱中的取代基仅见亚甲二氧基、甲氧基、羟基、甲基等 4 种。内酰胺类化合物最主要在 2、3、4、6、8、9 位进行取代,取代基也较简单,仅见甲氧基、羟基等。各化合物根据光谱学知识,依据核磁共振氢谱所提供的数据均可确定结构^[3,13]。

2 药理活性

2.1 抗炎镇痛作用^[14]

2.1.1 抗急性关节炎作用 陈奇等采用蛋清法,以肿胀率为计算指标,给药后 30~150 分钟内,瓜馥木中有有机酸具有明显抗急性关节肿作用, P 值 < 0.05 。

2.1.2 对增殖性炎症的影响 采用棉球肉芽法,每天给大鼠腹腔注射给药,连续给药 7 天,第 7 天处死大鼠,观察结果。结果表明有机酸和生物碱具有明显抑制棉球肉芽肿作用($P < 0.05$)。

2.1.3 镇痛 采用化学法,以小鼠出现扭体应作为考察指标,经腹腔注射有机酸的小鼠,出现扭体反应明显减少,镇痛效果可达 65%;用热板法实验表明瓜馥木生物碱也具有明显的镇痛作用($P < 0.05$)。

* 广东省中医药局科研课题(102004)

0.001)。

2.2 对心血管影响的实验研究

从瓜馥木中提取出的生物碱,通过对豚鼠离体心脏的影响,对猫心电图和血压的影响,对离体蛙心的影响以及对小白鼠耐缺氧能力的影响实验,表明瓜馥木碱对心血管有一定的生物活性。它能减慢心率、减小心收缩幅度、降低心输出量,使异丙肾上腺素反应曲线右移,并对抗异丙肾上腺素的作用。在考察对小鼠耐缺氧影响中,以生理盐水为对照组,瓜馥木碱以 240 mg/kg 药物剂量口服灌胃给药,其死亡时间为 (26.5 ± 7.15) 分, $P < 0.05$; 瓜馥木碱以 150 mg/kg 剂量腹腔注射给药,其死亡时间为 (28.9 ± 6.82) 分, $P < 0.001^{[15]}$, 均表明瓜馥木碱能延长小鼠缺氧下死亡时间; Yi-Chen Chia 等发现内酰胺类生物碱具有强烈的抗血小板凝聚活性^[9]。

2.3 对 cAMP 的影响

陈奇等发现瓜馥木总生物碱对小鼠心肌 cAMP 水平下降不明显,但使小鼠血浆水平明显升高 ($P < 0.05$); 豚鼠血浆、肝、脾、组织 cAMP 水平也明显升高 ($P < 0.05$), 尤其脾脏 cAMP 升高更明显 ($P < 0.01$)^[16]。

2.4 毒性

瓜馥木碱灌胃(小鼠)LD₅₀为 (0.76 ± 0.38) g/kg(机率绘图法); 瓜馥木碱腹腔注射(小鼠)LD₅₀为 (0.38 ± 0.26) g/kg(机率绘图法); 瓜馥木碱(小鼠)LD₅₀为 0.078 g/kg(上下法)。亚急性毒性试验: 动物处死后解剖内脏均无异常变化。过敏试验、溶血试验、局部刺激试验和热原试验方法均按《中国药典》规定进行, 试验结果均为阴性^[14-15]。

3 小结

我国瓜馥木资源丰富,分布广泛,在民间与临床均有应用,主要用于治疗关节炎、坐骨神经痛。目前所进行的药理实验表明: 瓜馥木中有机酸具有明显抗急性关节肿作用; 瓜馥木中生物碱具有明显的镇痛作用。这与它用于治疗关节炎、坐骨神经痛的机理是一致的。

在临床治疗类风湿关节炎方面研究较多的有青风藤,该药具有较明确的疗效^[17,18]。青藤碱为青风藤中的有效成分,从化学结构来看,青藤碱与瓜馥木中化合物(6)和(7)具有相同的结构母核,为吗啡烷型结构,具有该类型结构的生物碱一般均具有抗炎镇痛作用^[19,22],按照构效关系(6)和(7)也应具有相似的功效,可以说瓜馥木在医药领域方面将有广阔开发前景。我们应该以生物碱类成分作为突破口,

结合现代科学新技术、新手段和新方法对其进行系统研究,以阐明其祛风除湿、镇痛消肿、活血化瘀作用的物质基础,这对于明确药用价值,建立有效的质控方法、指导临床合理用药以及开发研制新制剂,具有重要意义。

参考文献

- [1] 江苏新医学院. 中药大辞典[M]. 上海: 上海人民出版社, 1977. 758
- [2] 傅立国, 陈潭清, 郎措永. 中国高等植物(第三卷)[M]. 青岛: 青岛海洋出版社, 2000. 193
- [3] 徐昌瑞, 谢平, 朱英. 瓜馥木化学成分的研究(简报)[J]. 中药通报, 1982, 7(3): 30
- [4] 徐昌瑞, 谢平, 朱英. 瓜馥木化学成分的研究(1)[J]. 中草药, 1983, 14(4): 148
- [5] 徐常富, 贺存恒, 鲍光宏, 等. 瓜馥木碱丙晶体结构的研究[J]. 中国医学科学院学报, 1985, 7(3): 187
- [6] Jin-bin wu, Yih-dih cheng, Nien-yang Chia. A novel Morphinandienone Alkaloid from Fissistigma oldhamii[J]. Plant Med, 1993, 59(2): 179
- [7] 高幼衡, 程怡, 叶会呈. 瓜馥木化学成分的研究[J]. 中药材, 2001, 24(2): 104
- [8] Jin-Bin Wu, Yih-dih Cheng, Shen-Chu Kuo. Fissoldhimine, A novel skeleton Alkaloid from Fissistigma oldhamii[J]. Chem. Pharm. Bull, 1994, 42(10): 2 202
- [9] Yi-Chen Chia, Fang-Rong Chang, Chen-Ming Teng, et al. Aristolactams and Dioxaporphines from Fissistigma balansae and Fissistigma oldhamii[J]. J. Nat. Prod, 2000, 63(8): 1 160
- [10] Yi-Chen Chia, Fang-Rong Chang, Yang-Chang Wu. Fissoldhimione, a novel Furanone from Fissistigma oldhamii[J]. Tetrahedron Letters, 1999, 40(42): 7 513
- [11] Yi-Chen Chia, Jin-Bin Wu, Yang-Chang Wu. Two novel cyclopentenones from Fissistigma oldhamii[J]. Tetrahedron Letters, 2000, 41(13): 2 199
- [12] Yatimah Alias, Khalijah Awang, A. Hamid, et al. An antimitotic and cytotoxic chalcone from Fissistigma lanuginosum[J]. J. Nat. Prod, 1995, 58(8): 1 160
- [13] Lien, Jin-cheng, Cheng Yih-Dih, et al. Identification of an aminoquinone from Fissistigma oldhamii by HPLC[J]. Chin Pharm J (Taipei), 1999, 51(2): 143
- [14] 陈奇, 毕明, 王明华, 等. 钻山风的药理研究[J]. 中草药, 1983, 14(10): 23
- [15] 陈奇, 刘春梅, 毕明, 等. 瓜馥木碱对心血管影响的实验研究[J]. 江西医药, 1982(增刊): 18
- [16] 陈奇, 林炳流, 陈芝喜, 等. 瓜馥木总碱对环核苷酸的影响及对离体心脏的作用[J]. 中国药理学报, 1985, 6(1): 48
- [17] 马春梅. 复方青风藤合剂的临床应用[J]. 河北中医, 1994, 16(6): 27
- [18] 石晓彤, 王晓非, 赵丽, 等. 正清风痛宁治疗类风湿性关节炎临床疗效观察[J]. 中国中西医结合风湿病杂志, 1998, 7(1): 19
- [19] 霍海如. 青藤碱镇痛和抗炎作用机理的研究[J]. 西安医科大学学报, 1989, 10(4): 346
- [20] 王宪措, 赵同芳. 千金藤属植物中生物碱成分的分布及其生物活性[J]. 中国药理学杂志, 1990, 25(1): 3
- [21] 王宁生, 赖世隆, 叶少梅, 等. 青藤碱对实验性关节炎大鼠血液粘度的影响[J]. 新中医, 1991(4): 54
- [22] 马云淑, 淤泽溥, 赵子仙, 等. 青风藤碱的镇痛镇静作用[J]. 云南中医学院学报, 1992, 15(4): 9

(收稿日期: 2004-03-30)