

水飞蓟的药学研究进展

★ 何召允 代龙 (山东中医药大学 济南 250014)

关键词:水飞蓟;药学研究;综述

中图分类号:R 282.71 文献标识码:A

水飞蓟 *Silybum marianum* L. Gaertn. 又名水飞雉,是菊科水飞蓟属植物,以瘦果入药。原产南欧、北非。具有保肝、降血脂、防止糖尿病、保护心肌、抗血小板聚集等生理活性。临床多用于肝病的治疗。近年来,对水飞蓟有较为广泛的研究,本文对其研究进展作一综述。

1 栽培与管理的研究

水飞蓟为一、二年生草本植物,生长适应能力强,对土壤要求不严,在荒原、荒滩地、盐碱地、山地均能正常生长,但不易在粘重、低洼积水地种植;用种子繁殖;自6月份陆续开花,果实的成熟不一致,一个头状花序自开花至成熟需25~30天,当蓇葖片枯黄向内卷曲成筒,顶部冠毛微张开时,标志着种子已成熟,可及时采收^[1]。

2 鉴定研究

水飞蓟瘦果呈长卵圆形或长倒卵形,表面浅褐色至褐色,有线状的深褐色斑点。顶端宽而顶面向一侧偏斜,周边为淡黄白色骨质样圆环,中间有一明显突起的圆锥状花柱残基;外果皮1列长方形细胞,角质层呈尖基状伸入细胞壁之间;中果皮较薄,细胞壁稍增厚,内侧结晶层断续排列,含草酸钙柱晶;内果皮为1列石细胞,栅状排列^[2]。

3 化学成分与制剂质量标准的研究

水飞蓟果实中主要含水飞蓟油及黄酮类化合物等成分。水飞蓟油约占26%,其中含亚油酸46.46%,亚麻酸2.46%;黄酮类化合物等成分主要为水飞蓟素,水飞蓟素为黄酮木脂素类成分,是水飞蓟宾(silybin)、脱水水飞蓟宾(dehydrosi-silybin)、聚水飞蓟宾(silybinomer)、水飞蓟萜(silybin)、水飞蓟宁(Silydianin)等化合物的总称^[3]。黄酮中还含有

槲皮素、水飞木质素、水飞木宁、黄烷木脂体、5,7-二羟基色酮、多羟基苯并二氢吡喃-4-酮(polyhydroxy phenyl chromanone);此外含有大量微量元素;水飞蓟的根中含有12种聚乙炔化合物和一种聚烯烃,还含有甜菜碱等生物碱^[4]。

现对水飞蓟中水飞蓟素、水飞蓟油的研究较多。由于水飞蓟宾是水飞蓟素中含量最高、活性最强的成分,故分析中多以它为质量控制指标。早期文献中有较多关于水飞蓟宾含量测定的报道,多是以薄层扫描法进行^[5]。随着科技的发展,仪器的分辨率进一步提高,高效液相色谱法、胶束电动毛细管色谱法在药学界的应用,使得对水飞蓟素的分析更加准确。定天明^[6]等采用高效液相法对 Legalon 胶囊、益肝灵片、复方益肝灵片中水飞蓟宾、异水飞蓟宾、水飞蓟宁、水飞蓟萜4个有效成分进行成功分离,且方法快捷、灵敏、准确。

近期关于水飞蓟油的研究较少。水飞蓟油中含有蛋白质、氨基酸、脂肪、多不饱和脂肪酸、维生素和微量元素等成分。杨世杰^[7]等用气相色谱法成功测定水飞蓟油中不饱和脂肪酸的含量;何维明^[8]等用高效液相色谱法测定脂肪酸和氨基酸的含量,用原子吸收等离子光谱法分别测定维生素、微量元素的含量。

4 提取工艺的研究

4.1 水飞蓟素提取 定天明^[9]等总结了水飞蓟素提取分离方法,认为水飞蓟素提取多采用有机溶剂渗漉和热回流,并结合国内外报道把主要方法概括为醋酸乙酯法、乙醇法及罐组式强制循环逆流提取法等。

4.2 水飞蓟油的提取 有文献^[8]报道水飞蓟种子

磨粉后,用石油醚热提,减压蒸去大量的溶剂后,再以氮气流下继续减压除去残存的溶剂。所得水飞蓟油经测定溶剂残留量在 10 mg/L 以下,符合食用油限量。

5 剂型的研究

水飞蓟宾难溶于水,口服生物利用度低,故增加其溶解度及溶出速度,提高生物利用度是剂型研究的一个关键问题。现有方法可总结为:制成水飞蓟磷脂复合物、水飞蓟宾 β -环糊精包合物、2-羟丙基- β -环糊精包合物,与聚乙烯吡咯烷酮、尿素和泊洛沙姆等载体制成分散体。邓莉^[10]等对聚乙烯吡咯烷酮、尿素和泊洛沙姆等载体制成的分散体的溶解度进行比较,得出:尿素的溶解度最小,泊洛沙姆溶解度最大,并且其在固体分散体中的比例越大,溶出速度也越大。而且泊洛沙姆还具有增溶及润湿作用,故泊洛沙姆是提高水飞蓟宾的溶解度及溶出速度的良好载体,对于制备理想的水飞蓟宾制剂有较好的开发及利用价值。

6 结构分析及合成的研究

从 20 世纪 60~80 年代,开始对水飞蓟的成分进行分离研究,并取得一定成果^[9]。有文献报道,对国产水飞蓟的化学成分进行了系统研究,从中分离得到 17 个化合物。利用理化性质和光谱手段鉴定了其中的 11 个成分,分别为:balanophonin I、3,5,7-三羟基色酮、脱氧异水飞蓟宾、脱氧水飞蓟宁、毒叶素、水飞蓟宾和异水飞蓟宾混合物、水飞蓟宁、水飞蓟亭、槲皮素、 β -谷甾醇和胡萝卜苷^[11]。

自 1980 年意大利学者 Lucio Merlin 和德国学者 Rudolf Hansel 等成功制备了水飞蓟宾和异水飞蓟宾的 1:1 的混合物至今,水飞蓟宾的合成及衍生物的制备方面的研究有了进一步的发展^[5]。这对改善水飞蓟宾的结构、增加体内溶出、提高生物利用度具有较大的意义。

7 药理与药动学的研究

随着水飞蓟药学研究的发展对水飞蓟的药理研究也有了进一步的深入。水飞蓟素具有保肝、对心肌细胞的保护、抗血小板聚集、抗氧化^[4]、防治糖尿病的^[12]和胃保护作用^[13]。水飞蓟中 Zn、Se 含量很高,可在治疗慢性肝炎过程中适当补充体内的 Zn、Se,使体内的元素处于正常水平,起到保肝、纠正代谢紊乱的作用^[14]。水飞蓟油可以显著降低外源性高脂血症的胆固醇与甘油三酯,具有治疗高血压的作用^[8]。此外,水飞蓟宾有增强小鼠抗辐射能力;

保护中枢神经系统的细微结构免受毒物的影响。水飞蓟素能提高动物机体的免疫功能。水飞蓟油在体外具有抑制结核杆菌的作用,抑菌效价 ≥ 100 (效价: $\mu\text{g}/\text{ml}$)。^[4]

8 结语

目前,对水飞蓟素的研究较为透彻,在质量标准、成分提取、化学结构及合成、药理药效等方面均有较深入的研究。在临床用药中,水飞蓟素的保肝作用已被普遍注意,但水飞蓟素的其他药理作用如防治糖尿病的作用、对心肌细胞的保护作用、抗血小板聚集的作用、抗氧化作用、胃保护作用等并没有得到广泛的重视及利用。关于水飞蓟中含有的丰富的维生素及微量元素的报道也较少。此外水飞蓟中含有大量的不饱和脂肪油,研究证明它具有显著降血脂作用且符合食用油的标准,而在工业提取水飞蓟素的过程中被当作废物抛弃。希望此文有抛砖引玉的作用,引起更多对水飞蓟中有效成分的注意和研究。

参考文献

- [1]黄鹏,燕新洪.水飞蓟栽培技术[J].北方园艺,1995(1):50
- [2]范力力,赵惠萍,田力.木香了牛蒡了水飞蓟的鉴别[J].中国中药杂志,1995,20(5):262~264
- [3]林巧玲,黄幼梅,谢培山.TLC 法测定保肝灵胶囊中水飞蓟素的含量[J].广东药学院学报,1998,14(10):250~252
- [4]闫玉峰,于健东.水飞蓟的化学成分及药理研究进展[J].中国药事,2000,14(5):335~337
- [5]杨晋,刘雅敏,刘延泽.水飞蓟素药学研究进展[J].天然产物研究与开发,2004,16(2):185~187
- [6]定天明,田颂九,张正彤.水飞蓟素制剂中的有效成分 HPLC 分离测定[J].药物分析杂志,1999,19(3):304~308
- [7]杨世杰,孙成文,曾际宾.长白山区几种植物油中脂肪酸成分的研究[J].中草药,1995,26(10):519
- [8]何维明,许牡丹,杨菁.水飞蓟油的营养成分及降脂作用的研究[J].营养学报,1996,18(2):163~167
- [9]定天明,施蕴华,田颂九.水飞蓟主要有效成分分离与分析方法概述[J].中草药,1999,30(8):637~638
- [10]邓莉,邹豪,蒋雪涛.水飞蓟宾固体分散体的制备及体外溶出研究[J].第二军医大学学报,2000,21(10):961~964
- [11]高峰,李锐.国产水飞蓟素的化学成分及抗脂质过氧化活性的研究[J].沈阳药科大学学报,1997(2):87
- [12]白秀燕,陈丽,郑冬梅.水飞蓟素对糖尿病植物神经病变的实验研究[J].泰山医学院学报,2001,22(4):310~313
- [13]张军,张国平.水飞蓟的胃保护作用[J].国外医学中医中药分册,1996,18(1):52
- [14]王颖,赵德山,王树荣.水飞蓟中微量元素与肝炎患者体内微量元素变化的临床意义[J].第二军医大学学报,1994,15(6):584~587

(收稿日期:2005-12-14)