

山豆根 制剂 鉴别

30

蛇药用,已有百年之久。

金钱白花蛇性甘、咸、温、有毒。入肝、脾经,具有祛风、活络、镇痉、攻毒的功能。多用于半身不遂、四肢麻木、抽搐、破伤风、类风湿、关节炎等多种疾病,经成分分析及药理实验,其含有蛋白质、硬脂酸及氨基酸、蛇毒和皂苷等多种成分,具有镇静降压,镇痛抗毒,抑制神经末梢释放乙酰胆碱,抑制呼吸中枢、麻痹胃肠的作用。

近年来,由于用药量的不断增加等多种原因,相应出现了许多金钱白花蛇的伪品,这些伪品主要有:眼镜蛇科动物^[2]金环蛇 *Bungarus fasciatus* (Schneider)。游蛇科动物赤链蛇^[1] *Dinodon rufozonatum* (Cantor),水赤链游蛇^[1] *Natrix annularis* (Hallowell),黄链蛇² *Dinodon flavozonatum* Pope,黑背白环蛇^[3] *Lycodon ruhstrati* (Fischer),海蛇科动物青灰海蛇⁴ *Hudrophis caeruleascens* (Shaw)。有的是以成体的具有横纹的蛇纵向割成数条后,配以其它的蛇头制成的伪制品,常见的掺伪蛇头有游蛇科动物水蛇 *Enhy-*

dris chinensis (Gray)、铅色水蛇 *Enhydris plumbea* Boie 等。还有以无环纹的蛇用剥皮、涂色等手段伪造出白色环纹,此种伪制品黑白环纹达 2 个鳞片宽,环纹也不自然。

1 金钱白花蛇药材性状

卷曲,呈圆盘状,直径 3~15 cm,头在蛇盘的中央而稍翘起呈黑褐色或黑色,鼻孔开口朝向两侧,尾细常纳入口中。蛇体直径 0.3~2 cm,蛇体背部黑色至灰黑色,有 27 个以上宽 1~2 鳞片的类白色横带,背鳞通身 15 行,背部中央有 1 条显著突起的背棱,背棱处 1 片鳞片扩大,呈类六角形。腹部黄白色,鳞片稍大,尾下鳞单行,气微辛,味微咸。

2 金钱白花蛇与伪充品的比较

见表 1。

参考文献

- 1 吴淑荣,等. 实用中药鉴别手册. 天津:天津科学技术出版社,1998:120
- 2 赵春雨. 中药材,1993,16(4):24
- 3 钱耀华. 中药材,1993,16(6):23
- 4 党应川,等. 甘肃药学,1994,18(2):86

(1998-12-07 收稿)

784-786

山豆根及其制剂的鉴别

R2827203

长春中医学院(130021)
白求恩医科大学第一临床学院

崔健* 陈新
宋英士 ✓

山豆根为豆科植物越南槐 *Sophora tonkinensis* Gagnep. 的干燥根及根茎。味苦,性寒。具有清热解毒、消肿止痛、通便之功效。在临床上广泛用于抗肿瘤、升高白细胞、抗心律失常、抗菌及平喘等症。主产广西和广东,属东北地区的紧缺药材,为确保临床疗效,现将其不同的检识方法归纳总结如下:

1 性状鉴别

本品根茎呈不规则结节状,顶端常有茎基残留,下端着生根数条。根呈圆柱形,有的有分枝,略弯曲。根长 15~40 cm,直径 0.3~1.5 cm,表面棕色至棕

褐色,具不规则纵纹及横向皮孔。皮孔微凸,横向长 0.4~0.8 cm,支根痕圆点状。质坚硬,难折断,断面粗糙,纤维状,皮部淡棕色至类白色,木部淡黄色,有豆腥气、味极苦^[1]。

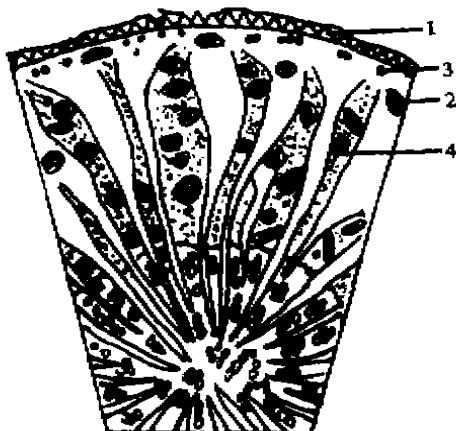
以根条粗状,外色棕褐、质坚,味苦者为佳。

2 显微鉴别

根横切面:木栓层为 6~15 列细胞。皮层外侧薄壁细胞多含草酸钙方晶,断续排列成含晶细胞环,每一细胞含结晶 1 或 2~3 个,细胞壁木化,有纤维束散在。韧皮部有纤维束,束间形成层不明显。木质部

* 崔健,女,1982年毕业于延边医学院药理学系,获学士学位,现为副教授。主要从事中药化学和中药制剂分析的教学与科研工作,曾多次主持和参加吉林省科委、教委、中医管理局的课题研究,获得了多项科技成果鉴定证书,其中 1 项获省科技进步三等奖,发表科研论文 60 余篇。

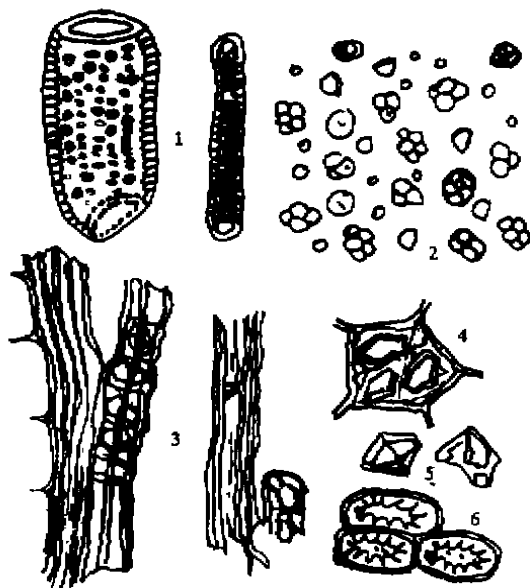
有木纤维束,与导管相间排列,导管内常见黄棕色内含物。薄壁细胞含淀粉粒(图1)^[2]。



1-木栓层 2-纤维束 3-结晶 4-射线

图1 根横切面简图

粉末呈黄棕色,纤维及晶鞘纤维易察见。薄壁细胞中有草酸钙方晶,形成含晶细胞,网纹导管,具缘纹孔导管多见,韧皮纤维呈棱形,淀粉粒单粒或3~5个组成复粒。草酸钙方晶略呈长方形(图2)^[2]。



1-导管 2-淀粉粒 3-纤维及晶纤维

4-含晶厚壁细胞 5-草酸钙方晶 6-石细胞

图2 粉末特征图

3 理化鉴别

3.1 粉末鉴别:取粉末置紫外光灯下,在365 nm处观察,显黄蓝色荧光。

3.2 色素反应:取氢氧化钠试液滴于本品外皮,颜

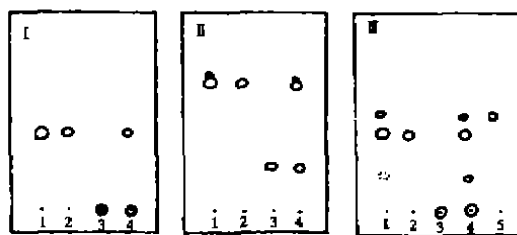
色由橙红色变为血红色,久置不褪(此法用于原料检查,方便、快捷)。

3.3 生物碱反应:取本品粉末2 g,加70%乙醇20 mL,回流提取30 min,滤过,滤液蒸干,残渣加1%盐酸溶液5 mL溶解,滤过。取滤液1 mL,加碘化汞钾试液1滴,生成明显的淡黄色沉淀。

3.4 薄层色谱法

3.4.1 定性鉴别

1)取样品粉末2 g,加甲醇20 mL回流提取30 min,滤过,滤液蒸干,残渣用氯仿溶解,作为供试品溶液。另取苦参碱和氧化苦参碱对照品,加氯仿分别制成1 mg/mL溶液,作为对照品溶液。上述溶液分别点于同一碱性硅胶G板上,以苯-丙酮-甲醇(8:3:05)为展开剂,并以氨气饱和。改良碘化铋钾显色。供试品色谱中,在与对照品色谱相应的位置上,显相同的橙黄色斑点(图3-I)。



1-复方山豆根制剂 2-苦参碱对照品 3-氧化苦参碱对照品 4-山豆根药材对照 5-槐果碱对照品

图3 不同展开剂的薄层色谱图

2)取样品粉末约0.5 g,加氯仿10 mL,浓氨溶液0.2 mL,振摇15 min,滤过,滤液蒸干,残渣加甲醇使溶解,作为供试品溶液。另取苦参碱和氧化苦参碱对照品,加甲醇分别制成1 mg/mL溶液。上述各溶液分别点于同一硅胶G板,以氯仿-甲醇-浓氨溶液(12:1:0.5)为展开剂展开,喷以稀碘化铋钾试液。供试品色谱中,在与对照品色谱相应的位置上,显相同的橙黄色斑点(图3-II)。

3.4.2 定量检查:取供试品3 g(含山豆根的复方制剂),精密称定,加甲醇60 mL,连续回流提取5 h(或超声提取30 min),溶液蒸干,准确加水10 mL,振摇,使溶散,再准确加乙醇40 mL,随加随搅拌,放置,滤过,取续滤液25 mL,蒸干,精确加入0.2%盐酸25 mL溶解残渣,滤过,取续滤液10 mL置分液漏斗中,加浓氨3 mL,用氯仿萃取3次,每次10 mL,合并萃取液,蒸干,用乙醇定容于2 mL量瓶中,作为供试品溶液。依法制备山豆根药材对照液及山豆根阴性对照品溶液。取苦参碱对照品,加乙醇制成1

mg/mL 溶液,作为对照品溶液。照薄层色谱法(1995 版药典一部附录 VI B)试验,定量吸取上述各溶液,分别交叉点于同一硅胶 G 薄层板上,以甲苯-异丙醇-丁酮-浓氨(20:20:3:1)为展开剂展开,改良碘化铯钾与碘-碘化钾(1:1)溶液为显色剂,定位后进行双波长薄层色谱扫描定量即可(图 3-Ⅱ)。

3.5 高效液相色谱法:高效液相色谱法亦可测定山豆根中苦参碱的含量,色谱条件如下:1)用氨基键合柱(Lichrosorb-NH₂),以乙腈-磷酸水液(pH2)-无水乙醇(80:8:10)作流动相,在 $\lambda=220\text{ nm}$ 处,山豆根中 4 种生物碱得到良好分离^[4]。2)固定相:Zorbax ODS;不锈钢色谱柱;流动相为甲醇-磷酸(0.025 mol/L)溶液(30:70);检测波长 220 nm^[5]。3)色谱柱:Si 柱;流动相:甲醇-水(95:5),检测波长:210 nm^[6]。4)色谱柱为 Shim-pack CLC-ODS;流动相为

甲醇-水-三乙胺(55:45:0.02);紫外检测波长 215 nm^[7]。

4 讨论

以上各种检识方法,均具有方法简便、快速、准确等共同特征。适用于山豆根及其复方制剂中苦参碱的测定。其中,薄层色谱法定量检测的展开剂可将苦参碱与槐果碱有效分离。

参考文献

- 1 刘家实,等. 中药鉴定学. 上海:上海科学技术出版社, 1996:11
- 2 刘葆琴,等. 时珍国药研究,1997,8(2):162
- 3 方立琼,等. 药学学报,1992,27(4):308
- 4 王宇. 中成药,1997,19(4):39
- 5 陈翠萍,等. 中成药,1995,17(11):14
- 6 贾晓斌,等. 西北药学杂志,1995,10(5):195
- 7 杨文远,等. 中国中药杂志,1997,22(12):732

(1999-04-07 收稿)

1 种伪品西红花的鉴别

四川省凉山州药品检验所(西昌 615000) 魏屹 吕晓琼 冯远驰 胡若英 杨德才

西红花,别名番红花、藏红花,为鸢尾科植物番红花 *Crocus sativus* L. 的干燥柱头,主产于西班牙、希腊、法国及独联体等国,近年我国江苏、浙江、西藏、新疆等地已试种成功。由于其资源、价格等因素,假冒西红花的情况时有发生,常见的伪品有莲须和

玉米须等,目前我们在实际工作中遇到另一种伪品西红花,用尼龙纤维和淀粉伪造加工而成的“西红花”。

西红花与人工伪造而成的伪品西红花的比较见表 1。

表 1 西红花与伪品的比较

名称	西红花 <i>Crocus sativus</i> L.	伪品西红花
性状	线形,三分枝,长约 3 cm,暗红色,上部较宽而略扁平,顶端边缘显不整齐的齿状,内侧有一短裂隙,下端有时残留一小段黄色花柱。体轻、质松软,无油润光泽,干燥后质脆易断。气特异,微有刺激性,味微苦	呈短节状,长 0.5~10 cm,暗红色,上部较宽而略扁平,顶端边缘较整齐,不具齿状,内侧面有一条橙黄色线形纹理,可从橙黄色线形处分叉,体轻,微有油润光泽,有特异的闷头气味,味咸
粉末显微特征	橙红色,表皮细胞呈长条形,壁薄,微弯曲,有的外壁凸出呈乳头状或绒毛状,表面隐约可见纤细纹理。柱头顶端表皮细胞绒毛状,表面有稀疏纹理。草酸钙结晶聚集于薄壁细胞中,花粉粒偶见,呈圆球形,直径 80~150 μm ,表面有稀疏细小刺状雕纹,导管主为螺旋纹及环纹	橙红色,多见橙红色或橙黄色块状物,不规则纤维,尼龙纤维交错成团,有的相嵌在块状物中间。块状物多由糊化的淀粉粒及尼龙纤维组成,遇碘液呈蓝色
鉴别	1)取本品浸水中,可见橙黄色成直线下降,并逐渐扩散,水被染成黄色,无沉淀,柱头呈喇叭状,有短缝。在短时间内,用针拨之,不破碎 2)取本品少量,置白瓷板上,加硫酸 1 滴,酸液显蓝色经紫色缓缓变为红褐色或棕色	1)取本品浸水中,可见橙黄色弯曲的线下降,并逐渐扩散,水被染成黄色,有下沉的块状物,脱色变成淡白色,用针拨之破碎成渣 2)取本品少量,置白瓷板上,加硫酸 1 滴,酸液显浅褐色,渐变为深橙黄色
吸收度	见《中国药典》1995 年版西红花鉴别(4)及检查项下吸收度项	取本品,同法操作,在 458 nm 处测得吸收度为 0.014,在 432 nm 处测得吸收度为 0.003,两者比值为 4.67

(1999-03-02 收稿)

31

· 综述与专论 ·

784-791

高等真菌中二萜类成分及其生物活性[△]

R 282-71

西北农林科技大学(陕西杨陵 712100)

高锦明*

中国科学院昆明植物所植物化学开放实验室

黄悦、董泽军 谭建文 吴少华

摘要 高等真菌中含有许多结构骨架新颖的次生代谢产物,有些表现出有意义的生物活性,是潜在的新天然活性产物的宝库,具有较大的开发和利用价值。作者详细评述了近几十年来有关高等真菌二萜化合物的结构和生物活性以及生物合成方面的最新研究概况。

关键词 高等真菌 二萜化合物 生物活性

高等真菌,主要是指子囊菌纲(Ascomycetes)和担子菌纲(Basidiomycetes)。近年来研究表明,高等真菌能产生某些重要生物活性,且含有结构变化大的次生代谢产物,这为人类开发新医药、新农药、保健食品、化妆品提供了重要的新资源。据统计^[1,2],我国有药用蕈菌达400多种,并研制开发出多种具有独特疗效的新药,如著名中成药“舒筋丸”和“舒筋散”。由于这些药物疗效稳定,副作用小,倍受人们青睐,展示了该领域开发利用的前景十分广阔。近十年来,该产业产值增长了数十倍,仅云芝肝泰一项产品就创产值3亿多元;特别是在已报道的3200多种抗生素中,就有140多种是来自担子菌中^[1]。其中最重要的是从杯伞属*Clitocybe*的3个种中分到杯伞块素(diatretyne I和I);从灰侧耳*Pleurotus griseus*中分到灰侧耳素(pleurotin)等。

我国拥有丰富的高等真菌资源,对其化学和生物学的系统研究较少,深入开展此方面的研究,可为进一步的开发利用提供依据。笔者对高等真菌中二萜成分及其生物活性研究进展予以评述。

1 二萜骨架类化合物

1.1 Cyathane 骨架类型:1965年,加拿大学

者Brodie首次发现鸟巢菌科黑蛋巢菌属*Cyathus*真菌*C. helenae*培养发酵液有显著抗菌活性^[3]。此后,Ayer等研究证实该属的活性成分是新的独特二萜骨架Cyathane类型化合物^[3-8]。80年代以来,相继从齿菌科肉齿菌属*Sarcodon*粗糙肉齿菌*S. scabrosum*子实体^[4-11]、猴头菌科猴头菌属*Hericium*猴头菌*H. erinaceus*^[12]、珊瑚状猴头菌*H. ramosum* CL24240^[2,4]发酵培养液中不断发现此骨架的新化合物(表1),特别是后者可产生Cyathane型二萜木糖苷成分。也曾在海洋生物海绵*Higginsia* sp. 中发现^[13]。另外3个有趣的化合物striatins A,B,C来自欧洲隆纹黑蛋巢菌*C. striatus*菌株的菌丝体^[14],其结构特征是Cyathane骨架与1个五糖单元以3个单键相接。其生物合成途径是由香叶基香叶基焦磷酸酯(GGPP)通过dolabelladiene阳离子C₆与C₆键形成和由C₁₁到C₁₂甲基迁移而实现的^[3]。

1.2 Trichoaurantiane 骨架类型:从事多年真菌化学研究的意大利学者Vidari于1995年首次报道担子菌纲中存在这类罕见的新二萜骨架^[15],仅分布在伞菌目口蘑科口蘑属*Trichotoma*的*T. aurantium*、*T. fracticum*^[15-17]和香

* Address: Gao Jinming, Northwest University of Agricultural and Forest Science and Technology, Yangling

高锦明 男,陕西师范大学化学学士,西北农业大学植物资源化学与开发利用方向硕士,现为中国科学院昆明植物研究所植物化学开放实验室博士生。主要研究方向为天然产物化学和无公害农药。在国内核心期刊上发表论文20余篇,参编专著两部,省部级教学和科研成果A项。

△中国科学院昆明植物研究所植物化学开放实验室重点资助项目

蘑菇属 *Lepista* 的 *L. sordida*^[18] 中(表 2), 其新颖的生物合成途径^[17](图 1)被认为是一个迄今未发现的骨架 Neodolastane(暂定名)4,5-裂环的衍生物。而 Neodolastane 骨架可能由 Dolastane 型二萜前体经过 C₁₂ 甲基从 C₁₁ 迁移至 C₁₀ 或从 Neodolastane 中间体通过 C₂ 和 C₇ 间闭环产生。

1.3 Sphaeroane 骨架类型: 1998 年, 瑞典真菌化学家 Sterner 首次从口蘑科小菇属 *Mycena* 真菌 *M. tintinnabulum* 子实体中分

离鉴定了具有 Sphaeroane 二萜骨架的 1 个新化合物 tintinnadiol, 但在 YMG 培养基的发酵液中却未产生此成分^[19]。迄今, 报道过这一特殊类型的二萜骨架只源自海藻和 *Sphaerococcus coronopifolius*。

1.4 其他类型二萜: 50 年代初期, 从担子菌纲侧耳属 *Pleurotus mutilis*, *P. pusseckerianus* 和 *Drosophila subatrata* 中分到过对革兰氏阳性菌具抗菌作用的一新骨架化合物 pleuromutilin, 从 *Cliptopilus pseudo-pinsitus* 中也获得

表 1 Cyathane 骨架的二萜类化合物

名 称	分子式	分子量	熔点(°C)	比旋光度(°)	来源	文献
1 cyathin A ₁	C ₂₀ H ₃₀ O ₃	318	148~150	-160	<i>C. a.</i> , <i>C. h.</i>	4,7
2 cyathin B ₁	C ₂₀ H ₂₈ O ₃	316		-105	<i>C. h.</i>	5
3 allocyathin B ₂	C ₂₀ H ₂₈ O ₃	316			<i>C. a.</i> , <i>C. h.</i>	4,7
4 cyathin C ₁	C ₂₀ H ₂₆ O ₃	314	131~133		<i>C. h.</i>	5
5 cyathin A ₂	C ₂₀ H ₃₀ O ₄	334	oil		<i>C. h.</i>	6
6 neoalloyathin A ₂	C ₂₀ H ₂₈ O ₄	334	oil		<i>C. h.</i>	6
7 cyathin C ₂	C ₂₀ H ₂₆ O ₄	346	225~226		<i>C. h.</i>	6
8 allocyathin A ₁	C ₂₀ H ₃₀ O ₄	334			<i>C. h.</i>	6
9 cyafirin A ₁	C ₂₀ H ₃₀ O ₄	334	200~201	-125	<i>C. a.</i>	7
10 cyafirin B ₁	C ₂₀ H ₂₈ O ₄	332	syrup	-156.5	<i>C. a.</i>	7
11 allocyafirin B ₁	C ₂₀ H ₂₈ O ₄	332	syrup	-157.8	<i>C. a.</i>	7
12 cyafirin A ₂	C ₂₀ H ₃₀ O ₅	350	208~209	-77.9	<i>C. a.</i>	7
13 cyathatriol	C ₂₂ H ₃₂ O ₄	320	172~173		<i>C. e.</i>	8
14 11,15-diacetyl-cyathatriol	C ₂₄ H ₃₂ O ₆	404	123~124		<i>C. e.</i>	8
15 15-acetyl-cyathatriol	C ₂₂ H ₃₀ O ₅	362	oil		<i>C. e.</i>	8
16 11-diacetyl-cyathatriol	C ₂₂ H ₃₀ O ₅	362	165~166		<i>C. e.</i>	8
17 cyathin B ₂	C ₂₂ H ₂₈ O ₂	300	syrup		<i>C. e.</i>	8
18 allocyathin B ₂	C ₂₂ H ₂₆ O ₂	300	+87.1		<i>C. e.</i>	8
19 sarcodonin A	C ₂₀ H ₂₆ O ₂	316	syrup		<i>S. s.</i>	9
20 sarcodonin G	C ₂₀ H ₂₆ O ₂	316	158~161	-64.9	<i>S. s.</i>	9
21 scabronine A	C ₂₂ H ₃₄ O ₂	334	93.5~94.5	-15.0	<i>S. s.</i>	10
22 scabronine B	C ₂₂ H ₃₂ O ₂	312	oil	+14.6	<i>S. s.</i>	11
23 scabronine C	C ₂₄ H ₃₂ O ₂	336	oil	-40.8	<i>S. s.</i>	11
24 scabronine D	C ₂₇ H ₃₂ O ₂	412	oil	-58.4	<i>S. s.</i>	11
25 scabronine E	C ₂₇ H ₃₀ O ₂	372	oil	+872.7	<i>S. s.</i>	11
26 scabronine F	C ₂₀ H ₂₆ O ₁	330	oil	+782.6	<i>S. s.</i>	11
27 erinacine A	C ₂₅ H ₃₆ O ₃	432	71~76	+216	<i>H. e.</i>	12
28 erinacine B	C ₂₅ H ₃₆ O ₃	432	125~127	-34.9	<i>H. e.</i>	12
29 erinacine C	C ₂₅ H ₃₈ O ₃	434	115~118	-72.5	<i>H. e.</i>	12
30 erinacine E	C ₂₅ H ₃₆ O ₃	432			<i>H. r.</i>	24
31 striatin A	C ₂₇ H ₃₆ O ₇	472	144~145		<i>C. s.</i>	14
32 striatin B	C ₂₇ H ₃₄ O ₆	468	143~145		<i>C. s.</i>	14
33 striatin C	C ₂₇ H ₃₄ O ₇	466	144~145		<i>C. s.</i>	14
34 CJ-14,258	C ₂₇ H ₃₄ O ₆	468	powder	-73.4	<i>H. r.</i>	24
35 CJ 15,544	C ₂₅ H ₃₄ O ₆	430	powder	-78.6	<i>H. r.</i>	24
36 CP 412,065	C ₂₅ H ₃₂ O ₅	430	powder		<i>H. r.</i>	24

C. a. = *Cyathus africanus*; *C. h.* = *Cyathus helenae*; *C. r.* = *Cyathus earlei*; *S. s.* = *Sarcodon scabrosus*; *H. e.* = *Hericium erinaceus*; *H. r.* = *Hericium romosum* CL24240; *C. s.* = *Cyathus striatus*

表 2 Trichaurantiane 骨架的二萜类化合物

名 称	分子式	分子量	熔点(°C)	比旋光度(°)	来源	文献
1 trichaurantianolide A	C ₂₂ H ₂₆ O ₆	388	oil	+27.5	<i>T. a.</i>	15
2 trichaurantianolide B	C ₂₂ H ₂₄ O ₆	386	206~207	+24	<i>T. a.</i>	16
3 trichaurantianolide C	C ₂₇ H ₃₀ O ₆	458	oil	+13.8	<i>T. a.</i>	16
4 trichaurantianolide D	C ₂₂ H ₂₄ O ₅	386			<i>T. a.</i>	16
5 trichaurantin	C ₂₂ H ₂₄ O ₅	386	185	+33	<i>T. a.</i> ; <i>T. f.</i>	17
6 6-acetoxy-trichaurantin	C ₂₂ H ₂₀ O ₅	390	oil	+3.0	<i>T. a.</i> ; <i>T. f.</i>	17
7 lepistoal	C ₂₀ H ₂₆ O ₄	330	oil	+37	<i>L. s.</i>	18
8 lepistoal	C ₂₀ H ₂₄ O ₃	332	oil	+73	<i>L. s.</i>	18

T. a. = *Trichoderma aurantium*; *T. f.* = *Trichoderma fractum*; *L. s.* = *Lepista sordida*

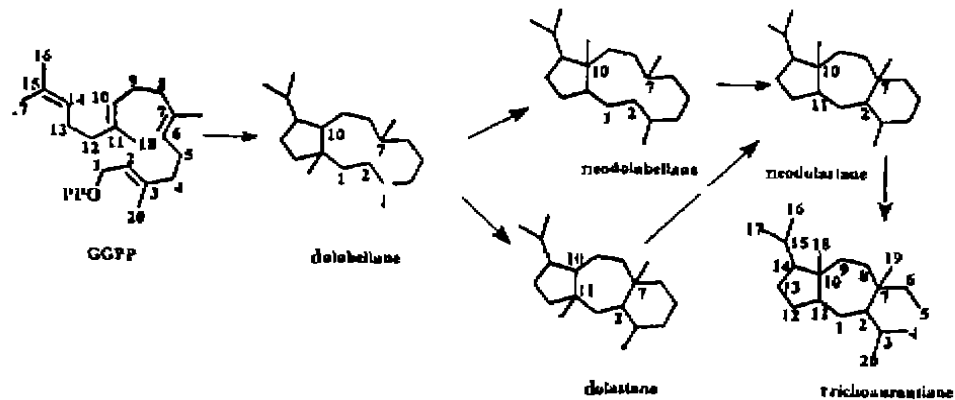


图1 Trichoaurantiane 碳骨架生物合成途径

它的 2 个新类似物的抗生素,另从粗环射脉菌 *Phlebia strigosozonata* 中发现 2 个高度氧化的贝壳杉烷(kaurane)型抗菌代谢产物(phlebiakauranol, phlebianorkauranol)^[4]。

2 生物活性

2.1 神经生长因子(NGF)合成诱导剂:从结构上讲,有 Cyathane 骨架类化合物都显示刺激 NGF 合成之活性,但鸟巢菌属产生的此类成分未见有报道。1321 N1 人星形细胞瘤(astrocytoma)细胞试验表明^[16], scabronine A 显示强 NGF 合成诱导活性,即 2 d 内在 147 pg/mL NGF 的基本分泌量下,其浓度为 100 μmol/L 时,NGF 的分泌量为 746 pg/mL;此外,逆转录聚合酶链反应(RT-PCR)揭示它可增加 1321 N1 细胞中 NGF mRNA 1.99 倍。大鼠星形神经细胞(astroglial)试验表明^[17],猴头菌素(erinacines) A, B, C 是 NGF 合成强刺激剂,在浓度均为 1.0 mmol/L 时,NGF 的分泌量分别为(250.1 ± 36.2), (129.7 ± 6.5) 和 (299.1 ± 59.6) pg/mL,其活性均强于阳性对照的强刺激剂肾上腺素[1.0 mmol/L 时为(69.2 ± 17.2) pg/mL]。具有低分子量的强 NGF 诱导剂如 scabronine A 将成为治疗严重神经元退行性疾病如 Alzheimer's 疾病的有潜在应用前景的药物,且有助于阐明 NGF 合成和分泌的机制。

2.2 抗菌活性:trichoaurantianolide A 对枯草芽孢杆菌 *Bacillus subtilis* 和金黄色葡萄

球菌显示中等抗菌活性^[15]。lepistal 抗菌活性要强于 lepistol(表 3),lepistal 醛基的存在对生物活性是重要的^[18]。

表 3 lepistal 和 lepistol 抗菌活性 (MIC, μg/mL)^a

化合物	S. s.	B. s.	R. g.	S. c.	P. n.	F. o.	M. w.	N. c.
lepistal	5	50	5	19	19	19	50	50
lepistol			100					101

^a S. sp. = *Streptomyces* sp. ATCC 23830; B. s. = *Bacillus subtilis*; R. g. = *Rhodotorula glutinis*; S. c. = *Saccharomyces cerevisiae* S288c; P. n. = *Penicillium notatum*; F. o. = *Fusarium oxysporum*; M. w. = *Mucor miehei*; N. c. = *Neurospora crassa*

Toyota 等从牛肝菌科小牛肝菌 *Boletinus cavipes* 子实体中首次分到 5 个由 16-羟基香叶基香叶醇与甲基富马酸或富马酸形成新抗真菌的链状二萜酯类化合物,其中 cavipetin A 对瓜枝孢 *Cladosporium cucumerinum* 孢子形成显示最强的抑制活性(< 4 μg)^[20]。

据美国专利介绍^[21],erinacines B, C 具有抗菌活性, B 对 *S. cerevisiae* 和 *A. niger* 以及 B, C 对 *Bacillus subtilis* 表现出抑制活性,可用于治疗细菌和真菌感染的疾病。

2.3 抗肿瘤活性:lepistal(0.2 μg/mL)诱导 20% HL60 细胞分化成粒性白细胞-单核细胞状细胞和 18% U937 细胞分化成单核细胞状细胞,而 lepistol 诱导 30% HL60 细胞(20 μg/mL)和 14% U937 细胞(10 μg/mL)分化^[18]。lepistal(1 μg/mL)和 lepistol(50 μg/mL)有细胞毒性,它们是极有开发价值的人

白血病细胞分化诱导剂。再次证实 lepistal 醛基是保持其生物活性的关键基团。

Tintinadiol 对 HL60 (IC_{50} 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$) 和 L1210 细胞株 (IC_{50} 40 $\mu\text{g}/\text{mL}$) 显示细胞毒性^[19]。

2.4 鲨烯合成酶(SQS)抑制剂:从裂褶菌科裂褶菌 *Schizophyllum commune* 分到新的鲨烯合成酶强效选择性抑制剂 schizostatin, 可用于治疗过脂症^[22]。并通过烯丙基溴与钡试剂高度区域和立体选择性偶联反应实现了全合成^[23]。

2.5 κ 阿片样物质(opioid)受体激动剂:阿片样化合物具有多种生理作用如抗伤害、神经递质释放、呼吸抑制和成瘾性。目前,所有临床上重要的阿片样药物是通过 μ 受体起止痛作用。如吗啡就是广泛使用的止痛剂,但也引起难治的毒副作用如耐受性、依赖性和中枢抑制等。有证据显示,阿片样物质受体(μ ,

δ 和 κ) 的激活能降低炎症性大鼠模型痛觉过敏。因此, κ 激动剂显示抗伤害(antinociceptive)活性,且使用 μ 受体激动剂(agonist)时未发现副作用。

日本学者 Saito 等^[24]在从微生物次生产物中寻找 κ 受体激动剂中,首次证实 erinacine E 为 κ 阿片样物质受体高选择性强结合抑制剂(κ , IC_{50} 0.8 $\mu\text{mol}/\text{L}$; μ , IC_{50} > 200 $\mu\text{mol}/\text{L}$; δ , IC_{50} > 200 $\mu\text{mol}/\text{L}$)。初步构效关系研究表明,所有官能团和侧链都是活性所必需的。erinacine E 抑制兔输精管受电刺激引起的痉挛反应(ED_{50} 14 $\mu\text{mol}/\text{L}$)。通过加入选择性 κ 阿片样物质受体拮抗剂 norbinaltorphimine 可恢复这种抑制作用,这说明该化合物是 κ 阿片样物质受体激动剂。高等真菌中有生物活性的部分二萜化合物如图 2 所示。

综上所述,随着高效快速微量分离、鉴定技术的广泛应用,以生物活性检测为导向,将

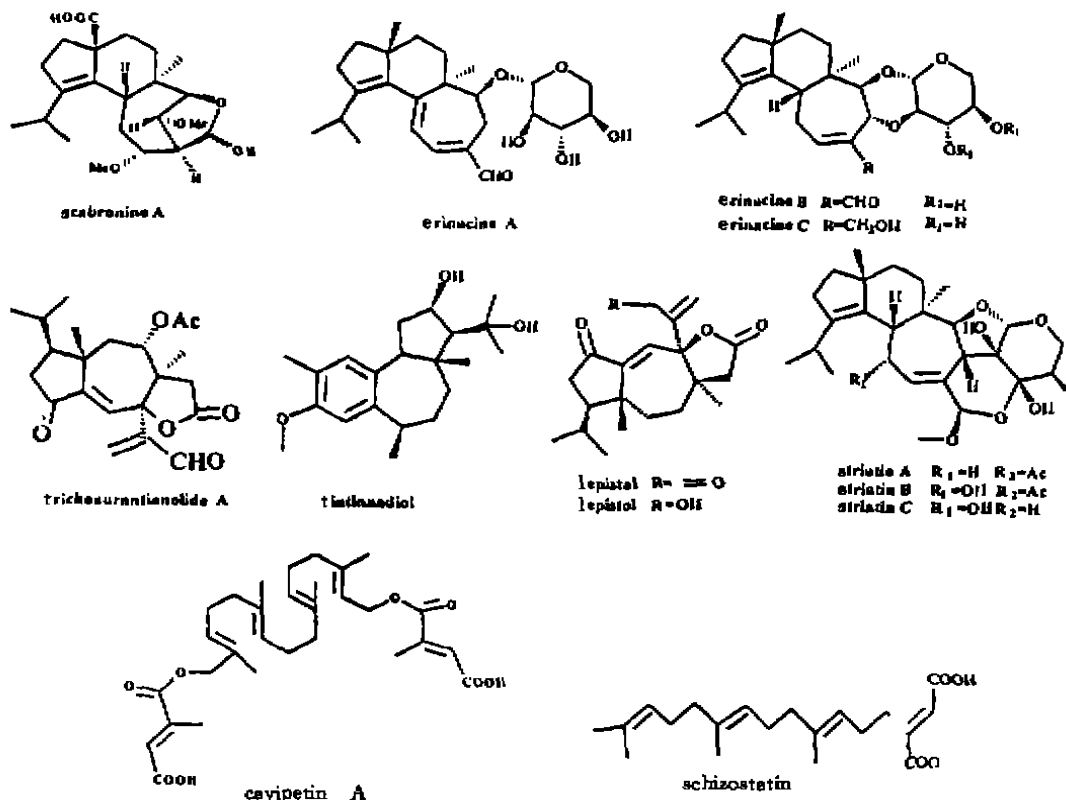


图 2 高等真菌中有生物活性的部分二萜化合物

32

不断得到结构类型新颖的有显著生物活性的高等真菌次生物质,同时结合高等真菌培养发酵液提供样品供药理研究,为人类合理利用真菌资源提供依据。我国高等真菌资源十分丰富,深入对其进行研究开发,无论从经济价值还是从药用价值方面都具有重大意义。

致谢:承蒙中国科学院昆明植物研究所植物化学开放实验室刘吉开教授审阅,并提出宝贵意见,在此深表谢意。

参考文献

- 1 袁明生,等编著. 四川真菌. 成都:四川科学技术出版社,1995:50
- 2 卯晓岚编著. 中国经济真菌. 北京:科学出版社,1998:IV
- 3 Ayer W A, et al. Tetrahedron, 1981, 37:2199
- 4 Ayer W A, et al. Tetrahedron Lett, 1972, 13:1917
- 5 Ayer W A, et al. Can J Chem, 1973, 51:3157
- 6 Ayer W A, et al. Can J Chem, 1978, 56:717

- 7 Ayer W A, et al. Can J Chem, 1978, 56:2113
- 8 Ayer W A, et al. Can J Chem, 1979, 57:3332
- 9 Shubata H, et al. Agric Biol Chem, 1989, 53(12):3373
- 10 Ohta T, et al. Tetrahedron Lett, 1998, 39:6229
- 11 Kita T, et al. Tetrahedron, 1998, 54:11877
- 12 Kawagishi H, et al. Tetrahedron Lett, 1994, 35(10):1569
- 13 Cassidy M P, et al. Aust J Chem., 1985, 38:1187
- 14 Anke T, et al. J Antibiotics, 1977, 30:221
- 15 Gamba A, et al. Tetrahedron Lett, 1995, 36(11):1905
- 16 Benevelli F, et al. Tetrahedron Lett, 1995, 36(17):3035
- 17 Knops L, et al. Liebigs Ann, 1995, 77
- 18 Mazur X, et al. Phytochemistry, 1996, 43(2):405
- 19 Engler M, et al. Phytochemistry, 1998, 49(8):2591
- 20 Toyota M, et al. Phytochemistry, 1990, 29(5):1485
- 21 Kawagishi H, et al. USP, 5391544(1995)
- 22 Janimoto T, et al. J Antibiotics, 1996, 49(7):617
- 23 Janimoto T, et al. J Antibiotics, 1996, 49(7):624
- 24 Saito T, et al. J Antibiotics, 1998, 51(11):983

(1999-03-26 收稿)

1999-06-13 修回)

791-794

贝母及其制剂内在质量评价研究进展

19282.71

中国药科大学生药教研室(南京 210009) 李松林* 李萍

摘要 评价贝母及其制剂内在质量的有重量法、酸碱滴定法、安培滴定法、两相滴定法、酸性染料比色法,薄层分离-紫外分光光度法、薄层扫描法和高效液相色谱法,其中酸性染料比色法测定总生物碱和薄层扫描法测定单体生物碱应用最多。评价内容涉及贝母药材、栽培品和组培物与野生品的比较、不同种间比较等。HPLC法和GC法用于活性单体化合物的评价值得深入研究,贝母制剂质量评价和生物样品的测定有待加强。

关键词 贝母 质量评价 生物碱

贝母是常用止咳中药,来源于贝母属 *Fritillaria* L. 多种植物地下鳞茎。业已证明贝母的主要活性成分为贝母生物碱及其苷。另外贝母的皂苷、腺苷及脂肪酸也与贝母的祛痰、平喘和降压等作用有关。多年来在贝母的内在质量评价中主要将生物碱作为指标成分,皂苷和腺苷等也有所涉及,笔者拟对近年来的研究进展作一概述。

1 生物碱的评价

1.1 总生物碱:至今可用4种方法测定贝母

总生物碱。1)酸碱滴定法^[1]:以甲基红为指示剂,用硫酸标准液滴定。该法为传统的容量法、操作程序较繁。2)安培滴定法^[2]:以硅钨酸为试剂,以饱和甘汞电极为阳极,滴汞电极为阴极,测定贝母生物碱和硅钨酸在硫酸钾支持电解质中的极谱曲线。该法底液的pH值对测定结果影响很大。3)两相滴定法^[2]:根据酸性染料溴麝香草酚蓝在一定pH条件下与贝母生物碱生成离子对并定量被氯仿提取从而测定贝母总碱含量(水相出现黄色即为

* Address: Li Songlin, Department of Pharmacognosy, China Pharmaceutical University, Nanjing
南京军区后勤部药检所工作,现为药科大学在职博士研究生。