

近年我国天然药物研究成果

第二军医大学药理学系植化教研室 梁华清

天然药物研究是药学研究的重要组成部分，这不仅因我国有祖国医药这个伟大宝库，已为世界所注目，而且资源丰富，前景光辉。

85年11月在上海召开的一次国际《天然产物有机化学讨论会》上，英国诺贝尔化学奖获得者巴顿教授对记者说：“人类使用的各种药物绝大多数和药用的天然产物有直接和间接的关系，现在全球从事药用天然产物的有机化学人员大约有五十万人，他们肩负着争取人类健康和长寿的使命。”又说：“十几年前我曾来过中国，这次重来发现变化很大，科学家大胆工作，仪器设备的改善以及研究成果大量出现，给我很深的印象。在这次体现当代水平的药用有机天然产物的国际会议上，中国学者的论文占了一半，特别是青蒿素和天花粉蛋白的研究是出色的，……青蒿素的研究又有了新的进展，受到世界卫生组织的高度重视⁽¹⁾”。近年来，我国从以中药为主的天然产物的研究中确获得很大成就，表现在如下几个方面。

一、引产及避孕药

计划生育是我国一项基本国策，计划生育药物研究对控制人口提高国民素质具有重大意义。

1. 天花粉是葫芦科植物栝楼 (*Trichosanthes kirilowii*) 的块根。早在东汉末年张仲景的《金匱要略方证》和明朝李时珍的《本草纲目》中有“通月水”，治“胞衣不下”的记载，然而直接用它引产也有副作用。最近我国化学家已提纯制成结晶性天花粉蛋白，使原复方的22克用量减低至

目前的2毫克，为二万分之一。研究表明天花粉的副作用，主要来自包括天花粉蛋白本身的异性蛋白过敏性及其杂质，提纯后的天花粉蛋白，大大减轻了副反应，提高了安全性和疗效，中期引产率达97.7%。化学家还搞清了这种比胰岛素分子量大两倍的蛋白，是由19种共234个氨基酸组成的，并测出了全部一级结构。这标志我国生物大分子晶体结构研究已进入世界先进行列。本研究获国家发明二等奖^(2,3)。

2. 棉子油为陆地棉 (*Gossypium birsutum*) 种子之油，现证明其活性成分为棉酚，主要作用于睾丸的生精细胞，使精子数量逐渐减少，进而影响精子的成熟以达不孕的效果。棉酚有二个光学异构体，左旋体可使男性不育，右旋体则无，反映了立体结构与活性之间的密切关系。棉酚用于临床已有万余病例，有效率达99.89%。85年5月在南京召开的男性生育调节的国际会议上，受到很高的评价。唯一缺点是约有1%的人服用此药可出现低血钾症，这是普遍推广应用的一大障碍^(2a, 2b, 4)。

3. 芫花为瑞香科植物芫花 (*Daphne genkwa*) 的根，明李时珍的《本草纲目》中其根有催生去胎的记载，华中地区民间用于引产效果很好。上海药物研究所等单位从芫花的根及花中分得四种二萜酯类化合物，即芫花酯甲、乙、丙、丁⁽⁵⁾。

四种芫花酯的引产作用，具有时间短、安全性高、并发症少、有效率高、资源丰富及成本低等优点，值得推广到临床应用。

4. 前列腺素用于中期引产，成功率在

95%以上。它是一种具五元不饱和环的特殊脂肪酸类化合物，在自然界有二十余种，过去认为只存在动物和人体的前列腺中，现发现海洋的柳珊瑚、深水角珊瑚和水媳珊瑚中普遍存在。以柳珊瑚为例，可提得 15-表PGA₂1.5%（干皮重量）。我国海南岛和西沙群岛成片生长此类珊瑚，它是潜在海产前列腺素的资源，颇有开发前途⁽⁶⁾。

四种芫花酯的引产效果比较

化合物名称	最低有效剂量(μg)	一次引产成功率(%)	临床试用情况
芫花酯甲	70~80(人)	98	中期引产：羊膜腔注射769例，子宫腔注射176例
芫花酯乙	60~70(人) 50(孕猴)	97.8	临床试用500余例
芫花酯丙	200(孕猴)		中期引产有效
芫花酯丁	50(孕猴)		中期引产有效

二、抗疟药

1. 从中药青蒿即菊科植物黄花蒿(*Artemisia anna L.*)全草中提出的青蒿素受到世界卫生组织高度重视，这不仅因它带过氧桥的新型倍半萜内酯是一个新化合物，也是一个与过去抗疟药的结构完全不同的新抗疟药，还在于它制成了琥珀酰还原青蒿素单酯钠(804-Na)后解决了水溶性。具有速效低毒的特点，抢救了多例恶性疟病人，引起了国际上重视。经临床2000多例验证，对间日疟、特别对恶性疟和抗氯喹株疟疾都有满意的疗效，达到国际先进水平，被授予国家发明二等奖⁽³⁾。

2. 陵水暗罗(*Polyalthia nemoralis A. et DC*) 银属番荔枝科植物，产于广东和海南岛地区，民间用其治疗疟疾与肝炎。现从中分离一种草绿色晶体，鉴定为2-巯基氧化吡啶的锌盐(在植物界为首次发现)。它对猴疟杀灭率为100%，遗憾的

是毒性与活性联系在一起，尚不能推广到临床应用⁽⁷⁾。

三、血液代用品

血液代用品是救治失血性休克的重要药物，广泛用于野战创伤及一般性失血性休克、手术失血、内外科出血性休克的预防和治疗，还可用于冠心病、脉管炎、脑血栓等症的治疗。我军对代血浆的研究十分重视，取得一批成果，具有临床应用价值的有：生脉代血浆和羟丙基支链淀粉代血浆、驴皮胶(即CCA)代血浆、褐藻酸注射液代血浆、罗氏海盘明胶代血浆、海星胶代血浆、柚皮果胶代血浆、苹果胶代血浆、木瓜及白芨胶代血浆等等。这些代血浆可以扩充血容量、改善微循环作用，无异物和蓄积作用，对组织无损伤性变化，无过敏性及热原反应，无渗血及血凝现象，各研究均有适当例数临床报告，效果满意⁽⁸⁾。

四、血淤症药

冠心病的心绞痛、急性心肌梗塞、急性脑血栓、血栓阻塞性脉管炎、硬皮病、烧伤瘢痕等症，中医皆归于“血淤症”，现在治疗的多为中药，约有方剂70余种，其中以丹参、川芎及当归在这一领域中研究最为活跃。

1. 丹参酮II_A磺酸钠，治胸闷有效率为93.1%，心绞痛86%。丹参素〔D(+) β -(3,4-二羟基苯基)乳酸〕，比前者更能显著地延长小鼠耐缺氧时间，有明显抗凝血作用，治冠心病有82%的病人症状得到改善。丹参酮甲、乙也有增加冠脉流量的作用。

2. 川芎中的川芎嗪(即四甲基吡嗪)，大量用于临床，对脑血栓有较好疗效。

3. 当归中的阿魏酸能对抗ADP和胶原诱发的血小板聚集，有明显抗血栓作用⁽⁹⁾。

五、新型镇痛药

1. 伏毛铁棒锤(*Aconitum flavum*

Hand-Mazz) 块根总碱中分得新生物碱 3-乙酰乌头碱,起效镇痛时间为26.15分,持续时间为7.3小时,成人一次量仅0.3毫克,肌注,临床应用14504例,止痛效率达92.72%,中小手术止痛率为95.2%,为一种新型的非成瘾性消炎止痛药⁽¹⁰⁾。

2. 高乌头 (*Aconitum sinomontanum* Nakai) 块根中分得拉巴乌头碱 (*Lappaconitine*)⁽¹¹⁾及防己科木防己 (*Cocculus trilobus* (Thunb) DC) 根中分出的木防己碱 (*Trilobine*) 均有较好镇痛作用,不成瘾,亦为一种新型镇痛活性成分⁽¹²⁾。

六、新抗菌药

有78个科植物中含有抗菌物质,一般认为凡是酚、酸性成分、醌类(包括单醌、苯醌和蒽醌)、精油中的含氧成分、某些生物碱如小蘗碱类均有抗菌作用。

1. 近年来我国药学工作者从国产大蒜 (*Allium sativum* L.) 鳞茎中分得一种大蒜新素,经鉴定其结构式为二烯丙基化三硫,与国外报道的含大蒜辣素 (*Allicin*, 二硫氧基二丙烯) 差异很大,新素性质较辣素稳定,具广谱抗菌作用,对呼吸道、消化道、脑膜炎及肠道疾患较好疗效,有效率达80~90%⁽¹³⁾。

2. 陵水暗罗素的钠盐,对红色癣、白色念珠菌等9种真菌的抑菌作用均优于益康唑;对贺氏志贺氏菌等11种常见细菌最低抑菌浓度均在10微克/毫升以下。临床验证真菌病共366例,其中体、股、手、足癣320例,有效率93.4%,治愈率85.1%,无不良反应,说明本品为一种新型广谱抗真菌药物⁽¹⁴⁾。

3. 土槿皮为金钱松的根皮,《本草纲目》中列为治疗头面钱癣。现从中分得四种二萜内酯酸性化合物,其中乙素在动物中有较强的抗真菌效果⁽¹⁵⁾,现有土槿皮酊出售。

4. 从民间秘方治疗肺脓肿的金荞麦 [*Fagopyrum cymosum* (Trev.) Meisu.] 的根茎中分得活性成分双聚原矢车菊甙元(5, 7, 3', 4'-四羟基黄烷-3-醇双聚体),治愈率91.7%,好转率8.3%,用本成分治疗肺脓肿为我国新的发现⁽¹⁶⁾。

七、抗肿瘤活性成分

在植物界寻找抗肿瘤的活性成分进行了巨大工作,但用于临床的不多。我国近年来具有临床应用价值的有如下述几种。

1. 从中药当归芦荟丸筛选出青黛有抗白血病作用,进一步发现其有效成分为靛玉红 (*Indirubin*),用靛玉红治疗慢性粒细胞白血病314例,完全缓解占26.11%,部分缓解占33.44%,进步占27.71%,总有效率为87.26%,疗效明显,得国家发明三等奖⁽³⁾。

2. 汉防己甲素合并小剂量放射治疗97例Ⅱ~Ⅶ期肺癌患者,近期疗效达61.75%,其中显效(即肿瘤缩小1/2以上)的达31.95%。药理作用也证明用“汉甲”后,小鼠和兔的内脏血管的血容量和细胞的氧含量增加,从而增加了对癌细胞放疗的敏感性,因此提出“汉甲”是我国发现的一种合并小剂量放疗肿瘤的增效剂⁽¹⁷⁾。

3. 近发现用动物肝癌模型和部分中、晚期肝癌病人服知母皂甙后,动物生存期延长,肝癌病人红细胞钠泵活性也有不同程度的降低,此系国家科委“六五”攻关课题,已于85年12月通过鉴定⁽²⁰⁾。

4. 我国对三尖杉酯碱及高三尖杉酯碱的分离鉴定、半合成以及系列生物碱的研究均取得一定成就。用三尖杉酯碱配合中药治疗急性粒细胞型白血病,病情缓解率达80%以上⁽¹⁸⁾。

5. 值得注意的是非洲热带产的美登木中含美登素仅千万分之二,即一吨生药中仅含二百毫克的美登素,动物试验有高效低毒的抗癌作用。由于它有八个手性碳原子,十

九元环组成的大环型生物碱，许多国家相继对它进行全合成的研究，迄今只有美国哈佛大学考莱教授完成了这项合成工作。我国上海药物研究所经过简化美国合成路线，进行四十步反应，终于成为世界上第二个全合成美登素的机构，这标志我国精细有机合成研究跻身于国际先进行列。巴顿教授听到此消息后热情道贺：“祝贺你们取得这么漂亮的高水平的研究成果”⁽²¹⁾。

6. 此外小扁豆凝集素可用于肝癌的早期诊断⁽¹³⁾。激光一血卟啉不仅可用于癌肿部位的诊断，而且血卟啉在癌组织中受到激光照射，可产生一种单态氧，能杀伤癌细胞达到治疗的目的。用本法治疗口腔颌面部恶性肿瘤患者四十例，近期有效率达97%⁽²⁰⁾。

八、免疫作用成分

1. 四环三萜类成分以人参皂甙为代表，它能使癌症病人 γ -球蛋白、特异性IgM增加，加速抗体产生，促使淋巴细胞转化，增强网状内皮系统的功能。

2. 五环三萜以商陆皂甙为代表，发现商陆总皂甙能提高小鼠的白血球吞噬功能，促进DNA的转化以及诱生 γ -干扰素等作用，从而证明商陆的抗癌作用是通过增强机体的免疫功能和代谢机能而起的作用，正在进行临床使用⁽¹⁴⁾。

3. 多糖类的免疫作用日本早已重视，我国多糖类的研究正在迎头赶上，已研究的中药有人参、银耳、芸芝、猪苓、红花、当归、天麻、商陆、黄芪、淫羊藿、党参、天花粉等等。一般认为多糖的免疫作用主要是有促胸腺体反应，能刺激网状内皮系统，提高宿主对癌细胞的特异抗原免疫反应力；同时多糖又是细胞膜的组分，有强化正常细胞抵御致癌物质的侵蚀，提高了机体的抗病自卫能力。所以有人预言今后数年将是多糖的时代。

九、其它药

1. 从民族药藏茄即从唐古特山莨菪

(*Scopolia tangutica Maxim*) 根中分离出一种能治疗微循环衰竭的山莨菪碱，后又进行人工合成，用该碱抢救小儿暴发型流行性脑脊髓膜炎和中毒性痢疾610例，使病死率下降至1.1%，而一般疗法病死率为23%，人工冬眠疗法为4.8%，阿托品疗法为1.5%；用于治疗暴发型流脑532例，使病死率降为8.97%，而一般疗法病死率为60%，阿托品疗法为23.7%，授予国家发明二等奖⁽³⁾。

2. 从民间药治绦虫的秘方中，发现仙鹤草(*Agrimonia Pilosa Ledeb.*)根芽制剂有很强的杀绦虫作用。现从芽中分得活性成分鹤草酚，为全新的化学结构，已人工合成。鹤草酚杀灭力强，毒性小，治愈率高(94.5%)，获国家发明三等奖⁽³⁾。

3. 民间药野梅根有利胆作用，已分离出活性成分为消旋儿茶素⁽²⁰⁾。发掘民间验方，从珍珠贝生殖巢精卵液中分出牛磺酸(2-氨基乙磺酸)治疗子宫出血有效率达93%⁽²¹⁾，从旋花科丁公藤(*Erycibe obtusifolia Benth.*)分得丁公藤甲素(2 β -羟基, 6 β -乙酰氧基去甲基莨菪烷)，有较好缩瞳作用，可代替进口药毛果芸香碱⁽²²⁾。

4. 从国外应用最早的从箭毒(Cura-re)中提出的筒箭毒碱(d-Tubocurarin)得到启发，寻找我国新资源，先后从防己科多种植物中分得多种双苄基异喹啉生物碱，经季铵化后，均有较好的肌松作用，可代替筒箭毒碱应用。已通过鉴定可作临床应用的有：

汉肌松——右旋汉防己甲素双碘甲烷盐。

黛肌松——右旋异汉防己甲素双碘甲烷盐。

傣肌松——二甲基消旋箭毒碱双碘甲烷盐。

新傣肌松——二甲基消旋箭毒碱双氯甲烷盐。

广肌松——粉背轮环藤总碱氯甲盐。

综上所述,我国天然药物研究大部分是采用传统中药和民间药为原料,运用现代分离与鉴定手段、紧密与药理和临床试验结合,不断取得新的成果,使天然药物研究呈现一派繁荣的景象。

参 考 文 献

- [1] 解放日报: a—83年9月18日; b—85年11月11日
- [2] 文汇报: a—83年2月12日; b—85年2月2日; c—85年12月20日; d—86年2月24日; e—86年3月21日; f—86年5月31日
- [3] 国家科学技术委员会: 发明奖励项公报6, 89, 94, 118, 1983年
- [4] 男用节育药全国协作组: 中华医学杂志(85): 455, 1978
- [5] 谢晶曦等: 中草药(5): 34, 1986
- [6] 邹仁林: 海洋药物9(1): 16, 1984
- [7] 科技情报室: 第二军医大学学报4(4), 封四, 1983

- [8] 全军药物科研内作会议: 资料汇编1~64, 1978
- [9] 任丽娟: 中草药16(11): 26, 1985
- [10] 总后勤部: 科学技术成果选编(医药卫生部分)133, 1982
- [11] 西北师范学院植物研究所: 非成瘾性镇痛药—高乌甲素资料汇编1981. 11
- [12] 总后卫生部医药科学技术委员会药学专业组: 资料汇编146, 1982
- [13] 郎彝江等: 中草药12(1): 4, 1981
- [14] 徐丙祥: 药学情报通讯(3): 62, 1983
- [15] Wang, W. C. et al.: Acta Pharmacologica Sinica(3): 388, 1983
- [16] 刘永澹等: 药学报18(7): 545, 1983
- [17] 上海医工院: 医药工业(4): 22, 1979
- [18] 洪永福: 第二军医大学药学系科研简讯1985, 8
- [19] 易扬华等: 中草药(15): 7, 1984
- [20] 陈召南等: 中草药17(2): 2, 1986
- [21] 王顺年: 药学情报通讯(2), 封四, 1984
- [22] 姚天荣等: 药学报14(10): 731, 1979; 16(8): 582, 1981

治 疗 用 药 用 植 物

Norman R. Farnsworth等(美国伊利诺斯大学药学院、世界卫生组织传统医学协作中心生药学研究教授)

拥有适当的药物并恰当地运用是基层保健工作成功的先决条件之一。植物常是药物的一个普通来源,或是制成传统制剂,或是提取为纯活性成分。因此,决策者有理由可就地鉴别可用植物或植物提取物,以便能有效地添入国家的药物名单中,或者甚至取代一些需要采购和进口的药品。本文用表介绍了来源于植物的药物,并附有原植物名称及其在治疗中的作用和应用,内容很新。

因为多数药用植物都天然地存在于许多国家中,故一个国家的某种可能重要的植

物,也许世界到处的科学家都在热心研究。如果他们的发现能向所有感兴趣的人提供出来,那将会节省大量的时间和精力。对于药物来说,大量积累资料是特别重要的,因为对一个特殊药物的安全性或有效性作出有价值的判断,很少是根据一个孤立的研究结果。相反地,只有搜集一种专有植物已经在许多国家的保健系统中的应用并连同许多组科学家发表的效果和毒性数据的综合资料,才能有助于决定这种植物是否可以考虑为医疗上所接受。