

独一味的化学成分及药理作用

张 凤^{1,3},孙连娜^{2,3},陈万生^{1,3} (1.第二军医大学附属长征医院药学部,上海 200002; 2.第二军医大学药学院生药学教研室,上海 200433; 3.第二军医大学现代中药研究中心,上海 200433)

摘要 简要介绍藏药独一味的来源、性味功能、形态特征、地理分布和资源状况。概述了藏药独一味的化学成分、药理活性的研究进展,提示藏药独一味的研究和开发具有广阔的前景。

关键词 独一味;化学成分;药理活性

中图分类号: R931.71 **文献标识码**: A **文章编号**: 1006-0111(2008)03-0169-03

独一味来源于唇形科植物独一味 *Lamiocephalum rotata* (Benth.) Kudo的根及根茎或全草,主产于西藏、青海、云南、四川、甘肃等省区,为传统藏药,藏语称“大巴”、“打布巴”、“尕果拉”等。其根及根茎或全草入药,药材表面枯黄色或黄褐色,质坚硬、干枯、气腥臭,是我国藏、蒙、纳西等民族民间常用草药之一。近年来,有关独一味的研究很活跃。本文就其化学成分及药理活性作一综述。

1 性味功能、地理分布及资源状况

独一味性微寒,味苦,有小毒。功效活血,行瘀,消肿,止痛。主治跌伤筋骨,闪腰挫气,关节积水^[1]。生长于海拔 3 000 m 以上的高原或高山上,强风化的碎石滩中或生长在盘山冰峰脚下的石质高山草甸、河滩草地等,分布于我国西藏、青海、云南、四川、甘肃等省区。

2 化学成分

2.1 黄酮类成分 独一味的地上部分含黄酮类化合物,母核类型为木犀草素、芹菜素和槲皮素^[2]。1990年易进海从独一味根乙醇提取物的石油醚部分分得 1-羟基-2,3,5-三甲氧基吡吨酮(1-hydroxy-2,3,5-trimethoxyxanthone)^[3],结构如图 1 所示。王瑞东等从正丁醇部位分离得到 3 个黄酮类,经鉴定分别为木犀草素-7-O-β-D-吡喃葡萄糖苷(luteolin-7-O-β-D-glucopyranoside)、芹菜素-7-O-β-D-吡喃葡萄糖苷(apigenin-7-O-β-D-glucopyranoside)、木犀草素-7-O-[β-D-呋喃芹菜糖(1→6)]-β-D-吡喃葡萄糖苷(luteolin-7-O-[β-D-apiofuranosyl(1→6)]-β-D-glucopyranoside),其中后者报道为首次从独一味中获得^[4],结构见图 2。

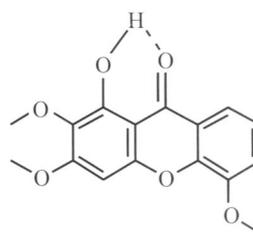
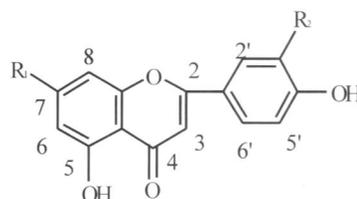


图 1 1-羟基-2,3,5-三甲氧基吡吨酮的结构



木犀草素-7-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 $R_1 = O-Glu, R_2 = OH$;
芹菜素-7-O-β-D-吡喃葡萄糖苷 $R_1 = O-Glu, R_2 = H$;
木犀草素-7-O-[β-D-呋喃芹菜糖(1→6)]-β-D-吡喃葡萄糖苷
 $R_1 = O-Glu-Api, R_2 = OH$

图 2 黄酮类化合物的结构

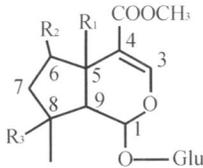
2.2 环烯醚萜类化合物 张承忠等分出 3 个环烯醚萜苷类化合物,分别为 8-O-乙酰山栀苷甲酯(8-O-acetyl shanzhiside methylester),山栀苷甲酯(shanzhiside methylester),胡麻属苷(sesamoside),均报道为首次从该属植物中得到^[5]。前二者结构见图 3,后者为具有环氧结构的环烯醚萜化合物,结构见图 4。1990年,易进海报道从独一味根的乙醇部位中分离得到 2 个新环烯醚萜成分,根据光谱分析和化学方法确定了化学结构,命名为独一味素 A(lamiocephalomiol A)、独一味素 B(lamiocephalomiol B)。这是两个具有环氧结构的环烯醚萜化合物,且互为差向异构体,两者的 BCNMR 化学位移指示差异在 C-1(+4.3 ppm)^[6]。1992年又报道获得新环烯醚萜成分,命名为独一味素 C(lamiocephalomiol C)^[7]。独一味素 A、

基金项目:上海-SK 研究与发展基金(2004-007-t)。

作者简介:张凤(1985-),女,在读硕士。E-mail: fengzhangky@163.com。

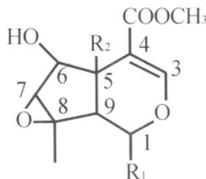
通讯作者:陈万生, E-mail: Chenws@vnet.citiz.net

B、C的结构见图 4。1997年易进海等从独一味根中的正丁醇提取物中首次分得 4 个环烯醚萜苷,根据光谱分析和化学方法鉴定为: 8-O-乙酰山栀苷甲酯 (8-O-acetyl shanzhiside methylester), 6-O-乙酰山栀苷甲酯 (6-O-acetyl shanzhiside methylester), penstemoside 和 7,8-dehydropenstemoside^[18]。前三者结构见图 3,后者结构见图 5。



8-O-乙酰山栀苷甲酯 $R_1 = H, R_2 = OH, R_3 = OCOCH_3$;
 6-O-乙酰山栀苷甲酯 $R_1 = H, R_2 = OCOCH_3, R_3 = OH$;
 山栀苷甲酯 $R_1 = H, R_2 = OH, R_3 = OH$;
 penstemoside $R_1 = OH, R_2 = OH, R_3 = H$

图 3 环烯醚萜类化合物的结构



胡麻属苷 $R_1 = O-Glu, R_2 = OH$;
 独一味素 A、独一味素 B $R_1 = OH, R_2 = H$;
 独一味素 C $R_1 = OH, R_2 = OH$

图 4 具有环氧结构的环烯醚萜类化合物的结构

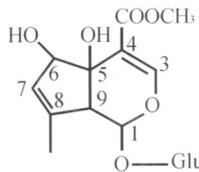
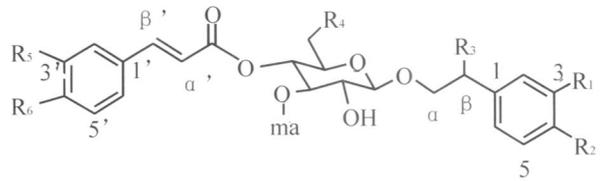


图 5 7,8-dehydropenstemoside 的结构

2.3 苯乙醇苷类 1995年易进海等从独一味根的正丁醇提取物中分得 2 个苷类化合物,经化学方法和光谱分析,确定结构分别为 3-羟基-4-甲氧基苯乙基-O-[L-吡喃鼠李糖(1-3)]-O-[D-呋喃芹菜糖(1-3)]-4-O-阿魏酰基-D-吡喃葡萄糖苷 (leucosceptoside B) 和 3-甲氧基-4-羟基苯乙基-O-[L-吡喃鼠李糖(1-3)]-O-[D-呋喃芹菜糖(1-6)]-4-O-阿魏酰基-D-吡喃葡萄糖苷,后者为一新化合物,即独一味苷 A (lamioophlomiside A)^[19]。王瑞东等从正丁醇部位分离得到 3 个苯乙醇苷类化合物,经鉴定分别为连翘酯苷 (forsythoside B)、betonyo-

sides A、毛蕊花糖苷 (verbascoside)^[4]。结构分别如图 6 所示。



leucosceptoside B $R_1 = OH, R_2 = OCH_3, R_3 = H,$
 $R_4 = OApi, R_5 = OCH_3, R_6 = OH$;
 lamioophlomiside A $R_1 = OCH_3, R_2 = OH, R_3 = H,$
 $R_4 = OApi, R_5 = OCH_3, R_6 = OH$;
 forsythoside B $R_1 = OH, R_2 = OH, R_3 = H,$
 $R_4 = OApi, R_5 = OH, R_6 = OH$;
 betonyosides A $R_1 = OH, R_2 = OH, R_3 = OH,$
 $R_4 = OH, R_5 = OCH_3, R_6 = OH$;
 verbascoside $R_1 = OH, R_2 = OH, R_3 = H,$
 $R_4 = OH, R_5 = OH, R_6 = OH$;

图 6 苯乙醇苷类化合物的结构

2.4 其他 易进海等从根中分离出 4 个结晶,除 1 个黄酮类以外,分别为 谷甾醇 (-sitosterol),软脂酸 (palmitic acid)和混合饱和脂肪酸 (saturated fatty acids)^[5]。

3 药理活性

3.1 镇痛作用 独一味对小鼠热板和醋酸所致的疼痛反应有明显的抑制作用,表明其具有镇痛作用^[10]。独一味胶囊可以活血化瘀、散结通络,使瘀血去而止血,瘀血去而新血生,用于治疗骨折,具有强力的镇痛效果,且消肿较快^[11,12]。独一味可以明显地提高人体痛阈^[13]。

3.2 止血作用 独一味可以活血化瘀,通过促进骨髓巨核系祖细胞,且兼有提升外周血小板的功能而起止血作用^[11,12,14]。独一味水提取物可以增加大鼠纤维蛋白原的含量,缩短大鼠凝血酶时间,发挥止血、促凝血作用;止血效应表现出较好的量效关系和时效关系^[15,16]。独一味乙醇提取物及其中的环烯醚萜苷类成分,小鼠灌胃给药均有较好的止血作用,环烯醚萜苷类成分为其止血活性部位^[17]。

3.3 抗炎作用 独一味对二甲苯致小鼠耳肿胀有明显的抑制作用,对醋酸腹腔毛细血管通透性有明显的抑制作用^[10]。

3.4 抗肿瘤活性 应用溶剂萃取法、聚酰胺色谱柱和大孔吸附树脂柱结合的方法分离独一味乙醇提取物,独一味挥发油部分对体外培养的人胃癌细胞 SGC-7901、人肝癌细胞 BEL-7402 和人白血病细胞 HL-60 的增殖表现出较强的抑制作用^[18]。

3.5 对骨髓粒系祖细胞 (CFU-D)的影响 独一味浸膏对正常小鼠骨髓、马利蓝诱导的衰竭小鼠 CFU-D的增殖对照组有显著促进作用,可促进骨髓粒细胞增殖,具有补髓作用^[19]。

4 讨论

独一味原属糙苏属 (*Phlomis*),后从中分出独立为一属,称独一味属 (*Lamioiphlomis*),目前也已认可。从独一味中分离得到的 β -吡喃酮和槲皮素一类的黄酮在糙苏属植物中没有发现,黄酮苷中糖的种类也有差异,独一味黄酮苷中有阿拉伯糖、葡萄糖和新陈皮糖,而糙苏属植物黄酮苷中有葡萄糖、对羟基肉桂酰葡萄糖和芸香糖。独一味中环烯醚萜类化合物具有环氧结构,而糙苏属植物中环烯醚萜类化合物无此特征结构。从化学分类的角度看,独一味和糙苏属植物的化学成分存在显著差异。所以该植物由糙苏属分出独立为一属,从化学组成的差异上是有一定根据的^[2]。

独一味主要产地为西藏林芝、甘肃玛曲、四川若尔盖等地区,实验证明,三产地的独一味在镇痛、抗炎方面,作用基本一致^[10]。独一味的生长环境高寒缺氧,紫外线照射强烈,昼夜温差大、人烟稀少,无工业废气、化学物质等人为因素的污染,可能与其活性成分含量特殊、药力强、药效好相关。独一味是多年生的草本植物,生长周期长,植物较矮小,质地轻。随着奇正炎痛贴、独一味片、胶囊及颗粒剂等的大量生产,独一味药材已供不应求。若要满足市场需求,只有进行野生变家种栽培,才能实现野生资源的可持续性利用。通过不同产地独一味的镇痛、抗炎作用的比较,可为其野生变家种寻找有利的栽培地区提供依据。

综上所述,独一味作为一种传统民族药物,在临床上具有明确而独到的效果,但其药理作用的机制研究较欠缺。比如其各种药理作用机制、环节均待阐明清楚,这些问题的阐明,将为独一味的临床应用提供新的思路和依据。同时,其有效部位、成分的分离纯化,也将为这一自然资源的合理利用、减小毒

(副)作用、走向国际提供可能。独一味的毒副作用还未见报道,其临床应用还有很大的研究价值。

参考文献:

- [1] 江苏新医学院. 中药大辞典(下册)[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1977, 1707.
- [2] 易进海,肖倬殷,钟焜昌,等. 糙苏属和独一味属植物的化学成分及其分类学的意义[J]. 中草药, 1992, 23(7): 382, 387.
- [3] 易进海,肖倬殷,钟焜昌,等. 独一味根化学成分的研究(一)[J]. 中草药, 1990, 21(2): 2.
- [4] 王瑞冬,孙连娜,陈万生,等. 独一味化学成分的研究[J]. 第二军医大学学报, 2005, 16(10): 1171.
- [5] 张承忠,李冲,李树琪,等. 藏药独一味中的环烯醚萜苷[J]. 中草药, 1992, 23(10): 509.
- [6] 易进海,颜贤忠,罗泽渊,等. 藏药独一味根化学成分的研究[J]. 药科学报, 1990, 26(1): 37.
- [7] 易进海,钟焜昌,肖倬殷,等. 独一味素 C 的结构[J]. 药科学报, 1992, 27(3): 204.
- [8] 易进海,黄小平,陈燕,等. 藏药独一味根环烯醚萜苷的研究[J]. 药科学报, 1997, 32(5): 357.
- [9] 易进海,颜贤忠,罗泽渊,等. 藏药独一味根化学成分的研究[J]. 药科学报, 1995, 30(3): 206.
- [10] 苑伟,宋玉成,梁资富. 不同产地藏药独一味的镇痛、抗炎作用比较研究[J]. 中国药房, 2003, 14(12): 716.
- [11] 陈一凡. 藏药独一味治疗骨折镇痛疗效机理探讨[J]. 中国民族医药杂志, 2001, 7(2): 14.
- [12] 贾孝荣,王镜. 藏药独一味止血机理探讨[J]. 甘肃中医学院学报, 1994, 11(2): 44.
- [13] 叶光华. 独一味片治疗骨、外科疾病 356例镇痛疗效观察[J]. 白云医药信息, 1995, 4(2): 10.
- [14] 乔晓峰. 独一味胶囊在内窥镜鼻窦手术后的镇痛止血作用[J]. 中国医药信息杂志, 2005, 12(4): 64.
- [15] 李茂星,贾正平,沈涛,等. 口服独一味水提取物对大鼠血液凝集参数的影响[J]. 中药材, 2006, 29(2): 160.
- [16] 李茂星,贾正平,沈涛,等. 独一味水提取物止血作用及其机理的初步研究[J]. 中药新药与临床药理, 2006, 17(2): 93.
- [17] 李茂星,贾正平,沈涛,等. 独一味止血有效部位的实验研究[J]. 解放军药科学报, 2005, 21(4): 272.
- [18] 贾正平,李茂星,张汝学,等. 独一味抗肿瘤活性成分的体外筛选[J]. 西北国防医学杂志, 2005, 26(3): 173.
- [19] 贾孝荣,王镜. 藏药独一味对粒系祖细胞影响的实验研究[J]. 兰州医学院学报, 1995, 21(3): 138.

收稿日期: 2007-07-17

(上接第 168页)

- [6] Gui MY, Jin SR, Wang BZ. Chemical constituents from *Rabdosin japonica*[J]. Chin Pharm J, 1999, 34(8): 51.
- [7] Huang HB, Bao WF, Yang FF, et al. A study on chemical constituents of *Erigeron breviscapus* (Vant.) Hand-Mazz[J]. J Shenyang Pharm Univ, 2001, 182: 206.
- [8] 李帅,匡海学,岗田嘉仁,等. 鬼针草有效成分的研究[J]. 中草药, 2004, 35(9): 972.

- [9] 牛雪梅,黎胜红,纳智,等. 疏花毛萼香茶菜的化学成分研究(英文)[J]. 中草药, 2003, 34(4): 300.
- [10] Kyoko I, Satoko N, Hisae F, et al. A dipeptide derivative from *Hypericum japonicum* [J]. Phytochemistry, 1991, 30(11): 3639.
- [11] 周耘. 假马齿苋活性成分研究[D]. 第二军医大学药学院, 博士论文, 2005.

收稿日期: 2008-03-05