

## 青箱子药理作用及鉴别研究概况

姜杰<sup>1</sup>, 郭美丽<sup>2</sup>, 王小燕<sup>1</sup>, 戴蔚荃<sup>1</sup>, 何邦平<sup>1</sup>, 林锦明<sup>1</sup> (1. 第二军医大学药学院实验教学中心, 上海 200433; 2. 第二军医大学药学院生药学教研室, 上海 200433)

**摘要** 目的:对青箱子的药理作用及鉴别研究现状作一综述,为进一步研究提供参考。方法:通过查阅近年的文献,从青箱子的药理作用及与鸡冠花子等混淆品鉴别研究等方面进行概述。结果:青箱子具有保肝、降血糖活性及对眼睛的多种药理作用;其鉴别手段主要有性状鉴别、显微鉴别、理化鉴别和生物学技术鉴别等方面。结论:青箱子具有多种药理活性,值得进一步开发和应用,对其混淆品的鉴别内容及方法也可进一步完善。

**关键词** 青箱子;鸡冠花子;药理作用;鉴别

中图分类号:R96

文献标识码:A

文章编号:1006-0111(2008)05-0337-03

青箱子(*Semen Celosiae*)为苋科植物青箱 *Celosia argentea* L. 的干燥成熟种子。秋季果实成熟时采割植株或摘取果穗,晒干,收集种子,除去杂质<sup>[1]</sup>。青箱子是一味常用中药,现代研究表明,青箱子具有良好的保肝作用,抗氧化、防护晶状体作用及降血糖功能,但在其商品中常出现混淆品如同属植物鸡冠花 *C. cristata* L. 的种子以及同科植物野苋类的种子等,外观极为相似,肉眼很难区分。本文就近年来青箱子的药理作用及其与混淆品主要是鸡冠花子的鉴别研究情况进行综述。

### 1 药理作用

**1.1 保肝作用** 从青箱子水提液中分离出的一种酸性多糖 celosian (CE) 在 D-半乳糖胺/脂多糖 (GalN/LPS) 处理前对大鼠腹腔注射,可以非常有效地防护其对大鼠肝细胞的毒性作用,而且 CE 具有提高肝、脾 NK 细胞活性的作用,如果这种作用先于 GalN/LPS 注射则可保护肝细胞。因此,CE 可能是一种治疗急性肝炎,保护肝细胞的有效物质<sup>[2]</sup>。

#### 1.2 对眼睛的作用

**1.2.1 增强晶状体的抗氧化能力,防护晶状体的氧化损伤** 黄秀榕等<sup>[3,4]</sup>将由 Fenton 反应所引起新西兰白兔晶状体氧化损伤模型与青箱子水提液孵育后,晶状体的混浊程度明显减轻且效果明显优于传统抗白内障药物吡诺克辛钠 (PS) 滴眼液;且青箱子 SOD、GSH-Px 和 GSH 含量显著高于 Fenton 模型组及 PS 组。表明其能增强晶状体的抗氧化能力,防护晶状体的氧化损伤。

#### 1.2.2 晶状体上皮细胞 (lens epithelial cell, LEC)

凋亡的防护作用 黄秀榕等<sup>[4]</sup>研究表明,经青箱子水提液孵育过的 LEC 对 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 导致的 LEC 凋亡有显著的抑制作用,且明显强于传统抗白内障药物吡诺克辛钠 (PS) 滴眼液。

**1.3 降血糖活性** 单俊杰等<sup>[5]</sup>研究表明青箱子醇提物和水提物均有一定降血糖活性,其中醇提物的正丁醇部分 (A-c) 和水提物中粗多糖部分 (B-b) 具有显著降血糖活性,粗多糖部分具有明显促进胰岛素分泌作用,效果优于格列本脲 (2 mg/kg) A-c 和 B-b 能使四氧嘧啶引起的糖尿病小鼠肾脏和肝脏的肿胀恢复接近正常。

### 2 鉴别研究

**2.1 性状鉴别** 适用于完整的种子。青箱子呈扁圆形,少数呈圆肾形,直径 1~1.5 mm。表面黑色或红黑色,光亮,中间微隆起,侧边微凹处有种脐。无臭,无味<sup>[1]</sup>。有时夹杂黄白色帽状果壳,其顶端有一细丝状花柱,长 4~6 mm。种皮薄而脆,用指甲按压易碎。鸡冠花子与青箱子性状极相似,但夹杂的帽状果壳中,其丝状花柱较短,长约 2~4 mm。种皮较柔韧,用指甲按压不易碎<sup>[6]</sup>。该方法虽然简单,但经验在这种方法中的影响很大,主观性较强。比如有些报道青箱子无臭味淡<sup>[7]</sup>即使进行了很详细的性状描述,再由其他人来鉴别也较难判断。

#### 2.2 显微鉴别

**2.2.2 粉末显微鉴别** 适用于研究破碎了的以及粉末状的青箱子,弥补了性状鉴别的不足。

青箱子:粉末黑灰色。种皮外表皮细胞暗棕红色。断面呈径向延长,长 27~56 μm,宽约 35 μm,表面细胞里多角形或长多角形,直径 15~37 μm,有密网状增厚纹理。内表皮细胞无色或棕色。细胞扁平呈多角形,胚乳细胞呈多角形,胞腔内有脂肪油

基金项目:上海市中药现代化专项 (No. 06DZ19715)。

作者简介:姜杰 (1985-),男,第二军医大学 2004 级药学本科学员。

通讯作者:林锦明。E-mail:ljm57mail@sina.com。

滴,色层细胞壁薄,含暗棕红块状色素物。

鸡冠花子:粉末灰褐色。种皮外表皮细胞成片、红色或棕红色,断面呈多角形,长40  $\mu\text{m}$ ,宽约20  $\mu\text{m}$ ,表面呈长方形或椭圆形,长约50  $\mu\text{m}$ ,宽约17~25  $\mu\text{m}$ ,有扁圆形,“S”形网状增厚纹理内表皮细胞成片,无色或淡黄色,胚乳细胞呈长方形或不规则形,含花朵状晶体。色素层细胞成片,含黄色物质<sup>[8]</sup>。

**2.2.1 扫描电子显微镜观察** 取干燥成熟的青箱子与鸡冠花子,洗净干燥等操作后,利用扫描电子显微镜对青箱子和鸡冠花子进行性状、表面细微结构等的仔细观察。郑艳等<sup>[9]</sup>鉴别了青箱子和鸡冠花子,发现二者的种脐(果柄状突起的是青箱子;鸟喙状突起的是鸡冠花子)、形状大小等的特征区别尤其明显,并附有扫描电子显微镜图。非常方便、准确。

### 2.3 理化鉴别

**2.3.1 一般理化鉴别** 显色反应:分别取样品粗粉1 g,加95%乙醇5 mL水浴加热15 min,滤过,取滤液2 mL,蒸干,加浓硫酸醋酐试剂1~2滴。青箱子渐由蓝色变绿色;鸡冠花子显绿色<sup>[8]</sup>。但也有报道青箱子显紫色,渐变为蓝色,再转为绿色<sup>[10]</sup>。此法虽简便但颜色不容易区分,主观性较强。

**2.3.2 薄层层析** 利用色谱斑点的差异进行鉴别。如彭艳丽等<sup>[11]</sup>将青箱子和鸡冠花子等混淆品样品制备后点样于硅胶G层析板上,在石油醚:乙酸乙酯:环己烷:丙酮(25:5:13:1)中展开,其展距为16 cm,紫外灯下观察荧光,并附有清晰的薄层层析图,结果显示荧光斑点差异明显,比较容易鉴别。

**2.3.3 紫外光谱法** 根据紫外吸收光谱的差异进行鉴别。如陈建国等<sup>[12]</sup>利用紫外光谱法对青箱子及鸡冠花子等混淆品的4种溶剂浸液(石油醚浸液,氯仿浸液,乙醇浸液,水浸液)进行鉴别。实验结果表明青箱子及鸡冠花子等混淆品的4种溶剂紫外谱线组图谱和峰位置各有自己的特征,区别明显且重现性较好。

**2.3.4 红外光谱法** 程存归等<sup>[13]</sup>利用傅里叶变换红外光谱法(FTIR),借助OMNI采样器直接、快速、准确地测定青箱子及其混淆品的种皮和种仁红外光谱,经过Kubelka-Munk函数转换后,使红外光谱吸收峰的吸光度与药材中的有效成分成正比,从红外光谱吸收的外貌及吸收峰的强弱鉴别出种子类中药材青箱子及其混淆品,并附有红外光谱图谱。从各样品的种皮和种仁的红外光谱吸收中可以看出青箱子与其它4种混淆品的红外光谱的特征吸收差别较大,用于鉴别具有较高的客观性和可重复性。

另外张长江等<sup>[14]</sup>在傅里叶变换红外光谱法基

础上采用对信号奇异性具有良好探测能力的Morlet小波做小波母函数,对青箱子和鸡冠花子的红外光谱进行若干尺度的一维连续小波变换,在各个尺度下观察青箱子和鸡冠花子的红外光谱的差异程度,从中选择一个差异程度最为明显的尺度来区分青箱子真伪品。结果在第4尺度下连续小波变换后,青箱子与鸡冠花子的差别已得到放大,鉴别意义较大。

采用显色反应、薄层层析、紫外和红外吸收光谱法鉴别青箱子和鸡冠花子等混淆品方法简单,重现性好,可以补充形态、显微鉴别之不足。

### 2.4 生物学技术鉴别

**2.4.1 聚丙烯酰胺凝胶电泳(PAGE)技术** 根据PAGE谱带的位置和数目进行品种鉴别。如赵华英等<sup>[15]</sup>用该技术鉴别了包括青箱子在内的6种子类药材,并附有电泳图谱,对深色的I级带作为重点分析的特征带,并测其泳动率且附表。各种间谱带特征明显,可比性强,为准确鉴别青箱子及其混淆品提供了可靠的依据。

**2.4.2 SDS-PAGE技术** SDS-PAGE技术是PAGE技术的改进。十二烷基硫酸钠(SDS)是阴离子型表面活性剂,它能按一定比例与蛋白质分子结合成带负电荷的复合物,再与PAGE技术结合,则谱带差异更加明显、清晰,并可测定蛋白质相对分子质量。陈振江等<sup>[16]</sup>利用此方法测定了青箱子及其混淆品,得出清晰的电泳图谱以及特征性的蛋白质相对分子质量,使青箱子及其混淆品鉴别更为理想、直观。

**2.4.3 等电聚焦电泳(IFE)技术** 用IFE测定其主要蛋白质成分的等电点,根据等电点的差异进行鉴别。陈振江等<sup>[17]</sup>用此法对青箱子进行了测定,在胶柱上出现清晰的乳白色电泳谱带,并附有图谱。清晰的电泳谱带可作为鉴别青箱子真伪的依据。

青箱子和鸡冠花子等混淆品细胞中各自含有受不同遗传基因控制的蛋白分子,利用其分子大小、形状、荷电性质的不同进行分离和鉴定,具有较高的特异性。

## 3 小结

综上所述,青箱子具有多种药理活性,具有良好的保肝作用,抗氧化、防护晶状体作用及降血糖功能,具有进一步研究和开发治疗肝病、糖尿病以及白内障等新药的应用前景。中药市场上,青箱子的混淆品较多,每种鉴别方法也各有其特点,可以根据实际需要选择。种子类中药材鉴别内容及方法可进一步完善,期待更新的具有特征性的简便的鉴别方法的出现。

## 参考文献:

- [1] 中国药典·一部[S]. 2005;137.
- [2] 阴赓宏. 青箱子水提物 CE 对 D-半乳糖胺/脂多糖诱导的急性肝损伤大鼠 NK 细胞活性的影响[J]. 国外医学·中医中药分册, 1999, 21(6):31.
- [3] 黄秀榕, 祁明信, 王勇, 等. 十一种归肝经明目中药对 Fenton 反应所致晶状体氧化损伤防护作用的研究[J]. 中医药学刊, 2003, 21(10):1650.
- [4] 黄秀榕, 祁明信, 汪朝阳, 等. 四种归肝经明目中药防护晶状体氧化损伤和上皮细胞凋亡的研究[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2004, 9(4):441.
- [5] 单俊杰, 任晋玮, 杨静, 等. 青箱子提取物降血糖活性的研究[J]. 中国药理学杂志, 2005, 40(16):1230.
- [6] 徐勤成. 青箱子与鸡冠花子鉴别[J]. 时珍国医国药, 2001, 12(4):338.
- [7] 崔熙, 任延军, 刘训红, 等. 青箱子及其六种混淆品的鉴别[J]. 中药材, 1995, 18(1):11.
- [8] 周志峰, 刘志红, 董刚. 青箱子与易混品鸡冠花子鉴别[J]. 时珍国医国药, 2000, 11(4):318.
- [9] 郑艳, 陈士超, 沈保安, 等. 青箱子、鸡冠花子的扫描电子显微镜观察[J]. 现代中药研究与实践, 2003, 17(2):49.
- [10] 邓君丽, 梁洪华. 青箱子及其伪品苦地丁种子的鉴别[J]. 中国医院药学杂志, 2007, 27(8):1180.
- [11] 彭艳丽, 石俊英, 黄贤荣, 等. 青箱子及其三种混淆品的鉴别[J]. 中药材, 1997, 20(8):389.
- [12] 陈建国, 高鲁霞, 袁浩, 等. 紫外谱线组法对青箱子及其伪品的鉴别[J]. 山东中医药大学学报, 1995, 19(2):135.
- [13] 程存归, 吕洪飞, 李冰岚, 等. FTIR 直接鉴定青箱子及其伪品的研究[J]. 中药材, 2003, 26(2):95.
- [14] 张长江, 李丹婷, 梁久祯, 等. 基于连续小波变换 FTIR 鉴定青箱子及鸡冠花子的研究[J]. 光谱学与光谱分析, 2007, 27(1):50.
- [15] 赵华英, 陈永林. 苋科 6 种种子类药材的蛋白电泳鉴别[J]. 中国中药杂志, 2000, 25(1):52.
- [16] 陈振江, 彭广东, 常青. SDS-PAGE 测定青箱子及其混淆品蛋白质分子量[J]. 中成药, 1997, 19(11):39.
- [17] 陈振江, 张香梅. 中药青箱子、土鳖虫的等电聚焦电泳研究[J]. 中草药, 1996, 27(10):593.

收稿日期:2008-03-28

## · 药物不良反应 ·

## 复方水杨酸搽剂致药物性黄疸 1 例

王新红, 粟志远(中国人民解放军第 22 医院, 青海 格尔木 816000)

中图分类号:R969.3 文献标识码:B 文章编号:1006-0111(2008)05-0339-01

## 1 病历摘要

患者,男,31岁。因胸部体癣6个月,于2007年9月20日来医院门诊就诊,并无乏力、纳差,恶心和呕吐等消化道症状。医生处方开具复方水杨酸搽剂(威海华新药业集团有限公司,批号20060601),外用,一日3~4次,涂搽于患处。5d后患者出现乏力、纳差,恶心和干呕等症状,速到医院就诊。查体:T 36.3℃,P 74次/分,BP 110/76 mmHg;心肺功能未见异常;皮肤、巩膜等未见发黄;腹部B超示肝胆脾胰肾均未见异常,尿、便常规正常;甲、乙、丙型肝炎病毒学指标均为阴性。患者既往无药物过敏史,也无家族过敏史,近期仅外用复方水杨酸搽剂。怀疑为复方水杨酸搽剂所致总胆红素升高而出现消化道症状。建议停用复方水杨酸搽剂,随时观察。3d后,患者以上症状明显减轻并无干呕等,复查胆红素:BTBIL为30.2 μmol/L。7d后乏力、恶心和皮肤等症状全部消失,复查胆红素也恢复正常;TBIL为15.1 μmol/L,DBIL为5.8 μmol/L。因此,可以确诊

黄疸系为复方水杨酸搽剂所致。

## 2 讨论

患者外用复方水杨酸搽剂期间,无特殊饮食史,没有饮酒,也没有服用其它药物,结合患者临床表现及实验室检查,总胆红素明显升高,以间接胆红素升高为主,其它肝肾功能指标均正常,停药1周后复查胆红素较前明显降低且恢复正常,提示黄疸是由复方水杨酸搽剂引起,该诊断明确。复方水杨酸搽剂的主要成分为水杨酸,而水杨酸在血液中为有机阴离子。患者体癣部位较大,且频繁用药,致使水杨酸累积吸收浓度过高。正常情况下,血浆中的白蛋白足以结合全部胆红素;当水杨酸血药浓度过高时,可与胆红素竞争结合白蛋白分子上的高亲和力结合部位而干扰胆红素与白蛋白的结合,从而导致胆红素游离出来,引起间接胆红素和总胆红素的异常升高而诱发临床症状。复方水杨酸搽剂可引起一过性总胆红素异常升高,故用药应严格遵守药品说明书,用药次数不宜频繁,且涂药面积不宜过大,应严密观察病情,出现不良反应时应及时停药,并采取相应措施。

作者简介:王新红(1976-),女,学士,主管药师。E-mail:xinghongw@sohu.com

收稿日期:2008-03-24