

缬草的化学成分、植物资源和药理活性

陈 磊, 秦路平, 郑汉臣 (第二军医大学药学院, 上海 200433)

摘要: 本文介绍了缬草的化学成分、植物资源和药理活性。缬草的化学成分有挥发油成分、环烯醚萜成分(包括其酯和苷)、黄酮类成分及其它一些成分。资源植物有黑水缬草、宽叶缬草、毛节缬草等。本文还介绍了它的抗抑郁活性、对神经系统的作用、对循环系统作用、对呼吸系统的作用、抗菌及抗病毒作用、细胞毒和抗肿瘤作用、毒副作用及其它一些活性。

关键词: 缬草; 化学成分; 植物资源; 药理活性

中图分类号: R282.71

文献标识码: A

文章编号: 1006-0111(2000)05-0277-03

缬草为败酱科植物缬草(*Valeriana officinalis* L.)的根及根茎,有安心神、祛风湿、行气血、止痛的功效,主治心神不安,心悸失眠,癫狂,脏躁,风湿痹痛,脘腹胀痛,痛经,经闭,跌打损伤。目前有英、法、德、俄、意等多国药典收载。

1 化学成分

1.1 挥发油成分

缬草含挥发油0.5~2%,其成分多种多样,且随着气候及生态环境的不同而有所不同。其中含有单萜,主要是龙脑(borneol)及其乙酸酯和异戊酸酯。它的倍半萜成分如缬草烯酸(valerenic acid)、缬草酮(valeranone)、缬草萜醇酸、缬草烯醛等因其生物活性而受到许多人的重视,其主要的骨架结构是缬草烯酸、缬草酮和阔叶缬草甘醇(kessyl glycol)。其中缬草烯酸和阔叶缬草环结构是缬草属植物特有的。其他的挥发油成分还有: 1-苾烯(carphene)、 α -蒎烯(α pinene)、1-柠檬烯(1 limonene)、 α -葑烯(α fenchene)、月桂烯(myrcene)、水芹烯(phellandrene)、1-石竹烯(1 caryophyllene)、 γ -松油烯(γ terpinene)、异松油烯(terpinolene)、雅蓝蓝树油烯(eremophilene)、 γ -芹子烯(γ -selinene)、橙皮酸(hesperitic acid)、山酸(behenic acid)、1-桃金娘醇(1 myrtanol)、乙酸桃金娘酯、异戊酸桃金娘酯、 β -甜没药烯(β bisabolene)、 α -姜黄烯(α curcumene)、喇叭醇(ledol)。

1.2 环烯醚萜及其酯和甙

其中主要含二氢缬草醚酯(didrovaltrate)和缬草三酯(valepotriate)。他们在缬草的保存过程中易降解产生异戊酸和缬草醚醛(homobaldrial)。

1.3 黄酮类成分

缬草中含有槲皮素(queretin)、diosmetin、芹菜素(apigenin)、葑菲醇(kaempferol)、金合欢素(acacetin)、腾黄菌素(luteolin)等黄酮类成分

1.4 其他成分

缬草根还含有缬草碱(β -valerine)、鬃草宁碱(chairnine)、缬草生物碱 A、缬草生物碱 B、猕猴桃碱[(S)-

(-)-actinidine]、缬草宁碱(valerianine)等生物碱和唛喃并唛喃木脂素(如 1-羟基松脂醇),在缬草的水提取物中还含有一些游离氨基酸,如 γ -氨基丁酸(GABA)、酪氨酸、精氨酸、谷酰胺。此外还含有咖啡酸、绿原酸、鞣质、谷甾醇等。

2 同属国产植物资源简介^[1]

缬草所在的败酱科缬草属(*Valeriana* Li.)植物,全世界约 250 余种,大部分分布于温带地区,我国约有 28 种 1 变种(包括栽培 1 种),产于西南部、西北部和东北部。除缬草外,还有以下同属植物的根及根茎亦作“缬草”入药。

2.1 黑水缬草(*V. amurensis* P Smirn. ex Kom) 分布于黑龙江、吉林和辽宁。根和地上部分均含环烯醚萜化合物缬草三酯;地上部分还含黄酮化合物山萘酚(kaempferol)、槲皮素(queretin)、芹菜素-7-O- β -D-葡萄糖甙(apigenin-7-O- β -D-glucoside)、芹菜素(apigenin)、木犀草素(luteolin)、香叶木素(diosmetin)和刺槐素(acacetin);有机酸咖啡酸(caffeic acid)、绿原酸(chlorogenic)、对羟基苯甲酸。从其挥发油中鉴定出 α -姜黄烯、 δ -榄香烯、 β -芹子烯、 α -法尼烯等 11 个成分^[2]。

2.2 宽叶缬草(*V. officinalis* L. var. *latifolia* Miq) 分布于我国东北至西南。从其挥发油中鉴定出 α -香柠檬烯、 δ -杜松烯、 β -红没药烯、反- β -法尼烯、缬草萜酮、绿叶醇、 β -红没药醇等 23 个成分。其中 16 个与缬草挥发油中成分相同,说明种和变种之间的挥发油成分有一定的相似性^[2]。

2.3 毛节缬草(*V. alternifolia* Bunge) 分布于黑龙江、吉林和辽宁、内蒙古、河北北部。挥发油的主要成分为乙酸龙脑酯、龙脑、乙酸松油醇酯、 α -姜黄烯、苾烯、异戊酸、反- β -金合欢烯、 β -甜没药烯等。与缬草挥发油化学成分比较,相同成分为 15 个,特别是主成分乙酸龙脑酯含量在二者挥发油中均为最高,毛节缬草为 31.21%,缬草为 36.07%^[3]。

2.4 土耳其斯坦缬草(*V. turkestanica* Summ) 分布于新疆。

2.5 细花缬草(*V. meonantha* C. Y. Cheng et H. B. Chen) 分

布于甘肃西北部和青海东部。

2.6 长序缬草 (*V. hanhwickii* Wall) 分布于甘肃南部、江西、湖北、广东、广西、四川、贵州、云南、西藏。

2.7 川滇缬草 (*V. rhodoleuca* C. Y. Cheng et H. B. Chen) 分布于四川西南部和云南西北部。

2.8 唐古特缬草 (*V. tangutica* Bat) 分布于内蒙古、甘肃、青海、宁夏。又名小缬草、香草仔。

2.9 缬草 (*V. pseudofficinalis* C. Y. Cheng et H. B. Chen) 分布于四川、贵州、甘肃、青海、宁夏、西藏、河北、山西、陕西、河南、湖北、湖南、江西，又名拔地麻。该种过去一般常鉴定为缬草 *V. officinalis* L.，但陈虎彪把欧洲原产及我国栽培的缬草进行详细比较发现，我国种与欧洲缬草尚无明显区分，因此对其学名进行了重新拟定。

3 药理活性

3.1 抗抑郁活性

Yoshiteru Oshina 等从缬草中提取出六个成分进行小鼠强迫游泳实验，以测其抗抑郁活性，结果表明：阔叶缬草醇及其 2 种愈创木烷型倍半萜日缬草素醇和醋酸环阔叶缬草醇酯均显示强的抗抑郁作用^[4]。缬草宁碱也有抗抑郁作用。缬草的抗抑郁作用可能与其能强烈抑制 GABA 受体亲和力有关^[5]。

3.2 对神经系统的作用

缬草提取物在临床上用于镇静、催眠、抗惊厥，它与 γ -氨基丁酸 (GABA) 和苯并二氮位点相互作用，在低浓度时，缬草提取物提高氟硝安定的亲和力，然而，当浓度升高反而抑制氟硝安定的亲和力。缬草提取物也能增强 K^+ 或黎芦定刺激引起的前负荷 GABA 海马趾放射性的释放。

通过抑制突触小体 GABA 的升高，缬草提取物也能与四氢烟酸发生二阶段的相互作用。这结果表明：缬草提取物可影响 GABA 受体，并且也能与 GABA 能量神经元的其他的前联会成分相互作用^[9]。

这可能归因于提取物中含有氨基酸 (尤其是 GABA)^[7]。缬草水提取物能够使 GABA 被释放是通过翻转 GABA 载体，这种载体是依赖 Na^+ 而与 Ca^{2+} 无关。这种 GABA 释放的增加似乎与 $Na^+ - K^+ - ATP$ 酶和膜活性无关^[8]。

徐红等^[9]观察到缬草挥发油能明显抑制小鼠的外观行为活动，显著加强戊巴比妥钠及水合氯醛对中枢神经系统的抑制作用。本品对戊四氮、电刺激所致的小鼠惊厥有明显的对抗作用，重复二次试验，结果相同，并可明显延长硫代氨基脲所致小鼠惊厥的潜伏时间。本品对土的宁、印防己毒素所致小鼠惊厥无明显对抗作用。

缬草中的缬草三酯成分异缬草醚酯、缬草醚酯以及挥发油成分缬草酮可抑制豚鼠回肠的节律性收缩。在体外豚鼠回肠上，这些化合物和二氢缬草醚酯可缓解 K^+ 刺激引起的痉挛和抑制 $BaCl_2$ 收缩。这些物质还可缓解

卡巴胆碱对胃的刺激。即使在自律受体被拮抗剂阻断时，这些缬草中的化合物仍可缓解钾对平滑肌细胞的刺激反应。在较低浓度时，这些化合物不影响卡巴胆碱和异丙肾上腺素的剂量反应曲线。在一些实验中，缬草可增强异丙肾上腺素对豚鼠回肠的松弛作用。缬草酮和二氢缬草醚酯在抑制 $BaCl_2$ 收缩方面与罂粟碱效力相同。结果表明：这些缬草化合物可能是作为一种亲肌肉剂来松弛平滑肌细胞，而不是通过与自律神经系统相互作用^[10]。

在临床上，在 128 人上作催眠实验，结果表明：缬草可减少睡眠的潜伏期，明显提高睡眠质量^[11]。Schulz 等人^[12]在 1995 年对睡眠障碍的病人进行了随机交叉研究，与安慰剂和安定比较，欧洲缬草根提取物明显增加慢波睡眠和 K 形复合波的密度而对 Beta 波无增加作用。1996 年，Vorbach^[12]对 121 名有明显睡眠障碍的病人进行了双盲安慰剂对照研究，结果格外令人鼓舞。他所取的病人是最近 4 周有明显睡眠障碍而无明显抑郁 (HAMD 入组评分小于 16 分)，且病人未服用任何影响睡眠的药物。疗效评定采用了四个标准评定量表，包括两个医生评定量表：睡眠评定量表 (SRA) 和临床整体印象评定量表 (CGI)；两个病人用评定量表：睡眠自评量表 (SFB) 和心境评定量表 (BFS)。所有量表在治疗前、治疗第 14 天、第 28 天进行测定，共三次。

结果发现，与安慰剂比较，欧洲缬草根提取物 (每天 600mg) 在前两次 SFB 评定均无明显差别，第 4 周末才表现出明显改善睡眠的作用。病人的自我心境评定与治疗前比较，第 4 周末得到明显的改善。与安慰剂比较，在第 4 周末明显优于安慰剂。CGI 的评定亦与自我评定的结果一致。唯 SRA 评定未发现任何变化。这一大型双盲对照研究的结果提示，欧洲缬草根提取物不像其它安定类药物，它起效慢，3 至 4 周才能看到临床的明显疗效，但是没有依赖作用。

3.3 对循环系统作用

张宝恒等^[13]发现缬草的石油醚提取物、二氯甲烷提取物等给小白鼠腹腔注射，能增加心肌对 Rb_86 的摄取，说明又增加心肌营养血流的作用。在麻醉猫及离体家兔的实验中，发现缬草乙醇提取物有明显的扩张冠状血管作用。另外，还发现缬草乙醇提取物对离体家兔肾脏血管、皮肤及横纹肌的血管也有明显的扩张作用。麻醉猫的实验中，发现给药后动静脉血氧的分压比给药前显著降低，这说明能降低心肌的耗氧量。从整个实验分析中可以看到心律减慢、血压降低及血管扩张，这些都有助于耗氧量降低。胡昌兴等^[14]用健康雄性白兔复制高脂血症模型，用宽叶缬草油治疗来观察调节血脂代谢的作用。结果表明：宽叶缬草油具有显著调节血脂作用及抗脂质过氧化作用。

在临床方面，杨桂元等^[15]从宽叶缬草根提取挥发油成分，用于治疗 82 个冠心病病人 (其中 50 人伴随局部缺

血)。同时用丹参注射液治疗 34 个冠心病病人(其中 24 人伴随局部缺血)。结果表明:在缓解症状、减少发病次数、缩短发病时间及帮助局部缺血的心肌膜恢复供血方面,宽叶缬草的疗效明显优于丹参注射液。此外,宽叶缬草还可降低血脂。而且没有发现它对肝、肾和造血组织有毒性。

3.4 对呼吸系统的作用

宽叶缬草挥发油有很强的抗实验性肺水肿作用,其疗效优于消心痛与 654-2,与酚妥拉明相近。

它的抗水肿作用是其强烈扩张小动、静脉,改善微循环,显著降低心脏前、后负荷,增加心输出量;迅速扩张冠状动脉,增加冠状流量,有效地改善心肌微循环灌注,从而大大改善了心肌缺血状态与舒缩功能障碍;抗心律失常;镇静降低机体氧耗;减慢心律降低心肌氧耗等综合影响的结果^[16]。

3.5 抗菌及抗病毒作用

从缬草中提出的总生物碱有抗菌作用,特别是对革兰氏阳性细菌效力较好。

3.6 细胞毒和抗肿瘤作用

环烯醚萜成分有细胞毒性^[17],并有抗肿瘤作用。

3.6 其他活性

缬草制剂还有加速体内凝血过程、抗利尿、抗氧化、抗疲劳作用。缬草也用于变态反应病、经度辐射后遗症的治疗。

3.7 毒副作用

环烯醚萜成分可以造成胃肠道和肝脏的损害,在体内实验中没有发现它有致癌性^[18]和胎毒性^[19]。

詹国瑛等^[20]对缬草进行了毒性及致突变性测试,结果表明:小鼠经口 LD50 测定属实际无毒范围;小鼠精子畸形、小鼠骨髓细胞微核试验和 Ames 试验均为阴性,无诱变作用。说明缬草食用安全。

有个案报导^[21],服用 Valerian 超过 20 倍的临床治疗剂量,亦未发生任何中毒症状,病人的轻微不适,在 24 小时内完全解除。

4 结论

缬草属植物有效成分复杂,其主要有效成分环烯醚萜内酯化合物在保存过程中易发生降解,这可能是它们的疗效不确切的主要原因。迄今为止,各国药典所载缬草均无有效成分含量测定。因此,有人认为缬草不宜提取制剂^[22]。

参考文献(略)

收稿日期:2000-08-28

2001 年《解放军药学报》征订启事

《解放军药学报》为国家级药学期刊,由中国人民解放军总后勤部卫生部主管,总后勤部卫生部药品仪器检验所主办、出版,国内、外公开发行。

本刊设有论著、综述、述评、研究简报、工作与技术研究等栏目,内容包括药物化学、药剂学、药物分析、药理学、临床药学、医院药学、军事药学、药学教育、中药与天然药物、药事管理学等学科。

主要报道全军和国内、外各医、药院校,医药科研院所,各医疗卫生单位的专家、教授,硕士、博士研究生和中、高级专业技术工作者的研究论文和科研成果;及时报道国、内外医、药院士和各学科带头人的专家述评,医药各学科发展的最新研究进展和发展方向,对学科发展和专业研究工作有导向和指导意义;简要报道阶段性研究成果,以争取首次发明和著作权;介绍全军和国内、外专业技术人员(含医药行政和卫勤研究工作者)的技术和有普遍或特殊代表、对本专业具有较强的指导意义的工作经验。

本刊读者对象为中、高级药学工作者和其他医药卫生相关专业技术及药政管理人员。是国内、外医药及其相关专业技术人员科研、教学、实习及工作应用的重要参考文献。

本刊已被国家中国科技论文统计源期刊数据库、中国生物医学期刊引文数据库、中国学术期刊综合评价数据库、中文期刊数据库、《中国学术期刊(光盘版)》和《中国期刊网》全文收录数据库作为来源期刊,并获得其来源期刊(即核心期刊)证书。

订阅方式:全国各地邮局订阅,邮发代号 82-974,每期定价:7.5 元,全年 45.0 元。

编辑部地址:北京市丰台西路 17 号。邮编:100071。电话:(010)66949020,66949021。传真:010-63858411。E-mail:JFJYXXB@netease.com 和 JFJN@China.journal.net.cn

《中国药物依赖性杂志》征订启事

《中国药物依赖性杂志》是我国第一本报道药物滥用与药物依赖性研究方面的学术性刊物。本刊刊登药物依赖和药物滥用研究方面的国内外成果、信息;宣传有关政策法规及管理经验。它适合医药院校及科研部门的教师、科技人员、学生、临床医生;各戒毒机构、中央和地方的药政管理、药品检验以及公安、海关等部门的有关人员阅读。本刊为季刊,全年定价 40 元。邮发代号:82-775;地址:北京海淀区学院路 38 号《中国药物依赖性杂志》;邮政编码:100083;电话:010-62032625;010-62091341。