- 2004.68(2):121.
- [4] 王安才,成 蓓. 阿托伐他汀对自发性高血压大鼠血压和心肌血管紧张素 II 型和 2 型受体表达的影响 [J]. 中国动脉硬化杂志,2005,13(1);40.
- [5] Hayashidani S, Tsutsui H, Shiomi T, et al. Fluvastatin, a 3-hy-droxy-3-methylglutaryl coenzyme a reductase inhibitor, attenuates left ventricular rem-odeling and failure after experimental myocardial infarction [J]. Circulation, 2002,105(7):868.
- [6] Hasegawa H, Yamamoto R, Takano H, et al. 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors prevent the development of cardiac hypertrophy and heart failure in rats[J]. J Mol Cell Cardiol, 2003, 35(8):953.
- [7] Mozaffarian D, Nye R, Levy WC. Statin therapy is associated with lower mortality among patients with severe heart failure[J]. Am J Cardiol, 2004, 93(9):1124.
- [8] Nagasawa K, Muraki Y, M atsuda T, et al. Inhibitory effect of statins on fetal bovine serum-induced proliferation of rat cultured mesangial cells and correlation between their inhibitory effect and transport characteristics [J]. J Pharm Sci, 2000, 89 (12):1594.
- [9] Kim SI, Han DC, Lee HB. Lovastatin inhibits transforming growth factor-betal expression in diabetic rat glomeruli and cultured rat mesangial cells[J]. J Am Soc Nephrol, 2000, 11(1):80.
- [10] Ikeuchi H, Kuroiwa T, Yamashita S, et al. Fluvastatin reduces renal fibroblast proliferation and production of type II collagen: therapeutic implications for tubulointerstitial fibrosis[J]. Nephron Exp Nephrol, 2004, 97(4); E115.
- [11] Li C, Yang CW, Park J H, et al. Pravastatin treatment attenuates interstitial inflammation and fibrosis in a rat model of chronic cyclosporine-induced nephro-pathy[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2004, 286(1): F46.
- [12] Young-Xu Y, Jabbour S, Goldberg R, et al. Usefulness of statin drugs in protecting against atrial fibrillation in patients with coro-

- nary artery disease[J]. Am J Cardiol ,2003 ,92(12):1379.
- [13] Siu CW, Tse HF. Prevention of atrial fibrillation recurrence by statin therapy in patients with lone atrial fibrillation after successful cardioversion [J]. Am J Cardiol ,2003,92(11):1343.
- [14] Maeda T, Matsunuma A, Kawane T, et al. Simvastatin promotes osteoablast diferen-tiation and mineralization in MC3 T3-E1 cells [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2001, 280(3):874.
- [15] Mundy G, Garrett R, Harris S, et al. Stimulation of bone formation in vitro and in rodents by statins [J]. Science, 1999, 286 (5446):1946.
- [16] Meier CR, Schlienger RG, Kraenzlin ME, et al. HMG-CoA reductase inhibitors and the risk of fractures [J]. JAMA, 2000, 283 (24):3205.
- [17] Wang PS, Solomon DH, Mogun H, et al. HMG-CoA reductase inhibitors and the risk of hip fractures in elderly patients [J]. JA-MA, 2000, 283 (24):3211.
- [18] 黄泉跃,赵水平. 他汀类药物的抗血栓作用[J]. 医学临床研究,2004,21(1):12.
- [19] Gertz K, Laufs U, Lindauer U, et al. Withdrawal of statin treatment abrogates stroke protection in mice [J]. Stroke, 2003, 34 (2):551.
- [20] Eto M, Kozai T, Cosentino F, et al. Statin prevents tissue factor expression in human endothelial cells; role of Rho/Rho2 kinase and Akt athways [J]. Circulation, 2002, 105 (15); 1756.
- [21] Seljeflot I, Tonstad S, Hjermann I, et al. Improved fibrinolysis after 1-year treatment with HMG-CoA reductase inhibitors in patients with coronary heart disease [J]. Tromb Res, 2002, 105 (4): 285.
- [22] Hackam DG, Mamdani M, et al. Statins and sepsis in patient with cardiovascular disease; a population-based cohort analysis [J]. The Lancet, 2006, 367;413.

收稿日期:2006-09-18

白薇的化学成分和药理研究进展

袁 鷹¹, 张卫东^{1,2}, 柳润辉², 扈晓佳¹, 苏 娟², 郑兆广², 张 薇²(1. 上海交通大学药学院, 上海 200240; 2. 第二军 医大学药学院, 上海 200433)

摘要 目的:对白薇的化学成分、药理作用和临床应用的研究进展进行综述。方法:查阅近年来的有关文献。结果:白薇中含有 C_{21} 甾体皂苷、白薇素、挥发油、强心苷以及微量元素等成分。具有清热凉血、利尿通淋、解毒疗疮等方面药理活性。结论:白薇具有广泛的药理活性,对其进一步研究和开发将具有重要意义。

关键词 白薇;化学成分;药理活性;临床应用

中图分类号: R282.710.5; R284.2

文献标识码:A

文章编号:1006-0111(2007)01-0006-04

Advances in studies on chemical constituents and pharmacology of *Cynanchum atratum*

YUAN Ying¹, ZHANG Wei-dong^{1,2}, LIU Run-hui², HU Xiao – jia¹, SU Juan², ZHENG Zhao-guang², ZHANG Wei² (1. School of Pharmacy, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200240, China; 2. School of Pharmacy, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

ABSTRACT Objections: Review the development on the chemical constituents, pharmacology and clinical application of traditional Chinese medicine *Cynanchum atratum* Bunge. **Methods**: Referring the correlated literature at home and abroad. **Results**: The main constituents were C₂₁ sterodial glycosides, aetherolea, cardiac glycosides and microelements. *Cynanchum atratum* Bunge be used for the treatment of hectic fevers, acute urinary infection and abscesses. **Conclusion**: *Cynanchum atratum* Bunge possess wide pharmacology activies. Further research and development will be significant.

KEY WORDS Cynanchum atratum Bunge; chemical constituents; pharmacology; clinical application

白薇始载于《神农本草经》,被《本经》列为中品^[1],为萝摩科鹅绒藤属植物直立白薇 Cynanchum atratum Bunge 或蔓生白薇 Cynanchum versicolor Bunge 的干燥根及根茎。生长于山坡灌丛中,一般于春、秋两季采收,晾干^[2]。白薇味苦、咸,性寒,具有清热凉血、利尿通淋、解毒疗疮的功效,用于温邪伤营发热、阴虚发热、骨蒸劳热、产后血虚发热、热淋、血淋、痈疽肿毒等症。随着人们对中药研究的日益深入,白薇的研究也引起了人们的关注。现将近年来的研究进展情况综述如下。

1 化学成分

白薇中含有 C21 甾体皂苷、白薇素、挥发油、强心

昔以及微量元素等成分^[3],而前人的化学工作主要是集中在 C₂₁ 甾体皂苷。

1.1 C_{21} 甾体皂苷 白薇的主要化学成分 C_{21} 甾体皂苷,其苷元的 C 和 D 环易发生变形,具有特殊的 14,15 裂环或 13,14;14,15 双裂环孕甾烷的骨架结构,这一结构主要存在于白薇及同属植物如白前、徐长卿、竹消灵等植物中。白薇的糖链一般连接在 3 位的羟基上,糖常为 6 - 去氧糖或 2, 6 - 去氧糖,糖的种类有黄花夹竹桃糖(thevetose)、夹竹桃糖(oleandrose)、洋地黄毒糖(digitoxose)、地菱糖(diginose)、加拿大麻糖(cymarose)和葡萄糖(glucose)等,糖与糖间的连接都在 C-4 位。苷元的骨架结构主要有以下几种,结构见图 1。

图 1 白薇皂苷苷元的主要骨架结构

直立白薇和蔓生白薇在外形和药理作用方面都很相似,而两者作为同一种药使用也有着悠久的历史,但两者所含皂苷成分却相差较大,迄今为止,从两者中分得相同的成分只有1个,即白前苷-H(glaucoside-H)^[4]。

1.1.1 直立白薇中的皂苷成分 张状鑫等^[5-7]最早对直立白薇的皂苷类化学成分进行系统的研究,从中发现了具有 13,14;14,15 双裂环孕甾烷骨架结构(I型)的直立白薇苷 A, B, C, D, E, F(cynatratosides - A, B, C, D, E, F)、芫花叶白前苷 C(glaucoside C)、芫花叶白前苷 H(glaucoside H)、芫花叶白前苷元 A(glaucogenin A)和具有 14,15 裂环孕甾烷的骨架结构(III型)的白薇苷 A,B,C 和 D(atratoside A,B,C,D)。

2001 年 Shiow - Hwa Day 等^[8] 学者又从中分离得到两个新的甾体皂苷 atratoglaucosides A 和 B,其苷元骨架为 I 型。除了皂苷外他们还分得一个新的联苯化合物 biphenylneolignan,2,6,2,6'-tetramethoxy-4,4'-bis(2,3-epoxy-1-hydroxypropyl) biphenyl 和一些苯的衍生物对羟基苯乙酮、3,4二羟基苯乙酮(3,4dihydroxyacetophenone),3-甲氧基-4羟基苯乙酮(acetovanillone)。

2005 年 Hong Bai 等人又从直立白薇中分离得到 10 个甾体皂苷 A – J(cynanosides A – J) ^[9]。其中 cynanosides A,B 和 C 的苷元的骨架结构如图 2, cynanosides D 的苷元骨架结构如图 3。这两种结构目前只在直立白薇中发现。其余 6 个甾体皂苷的苷元结构都为 I 型。

图 2 cynanosides A - C 的苷元结构

2005 年边宝林等^[10] 学者从直立白薇中首次分离得到了 3 个甾体皂苷,经结构鉴定分别为白薇正苷 A (3β,20α-dihydroxy-s-pregnene-3-O-α-D-gluco-pranosyl-β-D-glucoside),白薇正苷 B 和 C。

- 1.1.2 蔓生白薇中的皂苷成分 邱声祥等对蔓生白薇中的甾体皂苷进行了系统的研究,从中分得了7个皂苷,分别为蔓生白薇苷 A, B^[11], C, D, E^[12] (cynaversicoside A, B, C, D, E),新白薇苷^[3] (neocynanversicoside)和芫花叶白前苷 H。
- 1.2 芳香类化合物 国内外学者在对直立白薇研究中,还发现一系列的芳香化合物,主要为苯乙酮类化合物。2001 年 Shiow Hwa Day 等^[8]分离得到一个新的联苯化合物 biphenylneolignan,2,6,2,6′-tetramethoxy 4, 4′-bis (2,3-epoxy 1-hydroxypropyl) biphenyl 和一些苯的衍生物对羟基苯乙酮、3,4 二羟基苯乙酮(3,4dihydroxyacetophenone),3-甲氧基-4羟基苯乙酮(acetovanillone)。Wu P等^[13]报道,这一类的化合物还有对 LPS 诱导的 RAW264.7 细胞有双向调节作用、心肌细胞保护作用等生理活性。
- 1.3 其他化合物 白薇中还发现一些脂肪酸类化合物,均为二酸,包括丁二酸(succinic acid),申二酸(suberic acid)和壬二酸(azelaic acid)。

2 药理作用

- 2.1 退热作用 薛宝云等^[14]使用直立白薇水煎液,醇提取物和醚提取物对大鼠酵母致热后的退热作用的比较,实验结果表明直立白薇水提取物 3.4 、4.9 、7.0 g/kg 对发热均有明显的退热作用,但其醇提取物和醚提取物对大鼠酵母致热后的效果不明显。
- 2.2 消炎作用 薛宝云等^[14]通过动物实验表明, 直立白薇水提物 1.0、2.0、4.0 g/kg 腹腔注射对巴 豆油致炎剂所致小鼠耳廓性渗出性炎症具有非常显 著的抗炎作用。

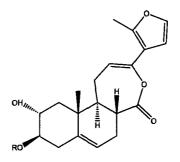


图 3 cynanosides D 的苷元结构

- 2.3 镇咳祛痰平喘作用 梁爱华等^[15]在白前与白薇的部分药理作用的比较的动物实验中发现:蔓生白薇的水提物有一定的平喘作用,但没有镇咳和祛痰作用;直立白薇的水提物有一定的祛痰作用,但没有镇咳和平喘作用。实验还发现两种白薇的醇提取物均没有镇咳和祛痰作用。
- 2.4 抗肿瘤作用 邱声祥等^[11]用从蔓生白薇中分离出来的蔓生白薇苷 A (cynaversicoside A)进行体内抗肿瘤实验,实验表明蔓生白薇苷 A 具有良好的肿瘤抑制活性,可以研究潜在的抗肿瘤活性。
- 2.5 其他作用 李广勋^[16]在药理实验中发现,白 薇皂苷能够使心肌收缩作用增强,心率变慢,可用于治疗充血性心力衰竭。研究者还发现,白薇中的皂 苷对肺炎球菌有抑制作用。

Lee KY 等^[17,18]研究表明白薇根的 80% 甲醇提取液和从该提取液中分得的 4 种皂苷 cynatroside A, B,C 和 cynascyroside D 具有显著的乙酰胆碱脂酶 (AChE)抑制活性,其中 cynatroside B 的 AChE 抑制活性,对减轻记忆破损活性和抗失忆活性均持有显著的治疗剂量。

从目前对白薇的药理研究情况中,我们不难发现研究都主要集中在白薇具有清热凉血、利尿通淋、解毒疗疮等药理活性方面。而其对于一些诸如抗肿瘤,心脑血管等方面的药理活性研究甚少,需进一步对白薇进行深人的药理研究,可望发现新的药理活性,从而为进一步研究开发奠定基础。

3 临床应用

- 3.1 治疗血管抑制性晕厥 白薇 30 g,党参、当归各 15 g,炙甘草 6 g。随证加减,每日 1 剂,水煎分 2 次服,连续 14 剂为一疗程。治疗血管抑制性晕厥 11 例,治愈 9 例,有效 2 例。
- 3.2 治疗淋巴管炎 白薇 30 g、苍术 10 g。加水 2 碗,煎成 1 碗,1 次顿服,药渣捣碎敷患处,日 1 剂,连服 2 日。治疗红丝疗 24 例,全部治愈[19]。

4 结语

目前国内外对于白薇的化学、药理活性和临床应用的报道较少,研究还存在很大的拓展空间。进一步的化学和药理研究有助于阐明其清热凉血、利尿通淋、解毒疗疮等活性,寻找出有效成分,并有可能发现一些新的有价值的活性成分。我们还有很多工作有待进一步深入,为白薇的应用和开发提供理论依据,发挥白薇更大的社会效益和经济效益。

参考文献:

- [1] 孙星衍, 孙冯冀辑, 吴 普等述. 神农本草经(卷二),大东书局. 1936·22.
- [2] 谢宗万, 刘美兰, 楼之岑. 白前与白薇生药学的研究(一) [J]. 药学学报, 1959,7(5):175.
- [3] 江苏新医学院. 中药大辞典(上册)[M]. 天津:天津科技出版社,1986;692.
- [4] 邱声祥,张壮鑫,周 俊. 蔓生白薇中的白薇新甙的分离和结构鉴定[J]. 药学学报,1990,25(6):473.
- [5] Zhang ZX, Zhou J, Hayashi K, et al. The structures of five gly-cosides, Cynatratoside-A,-B,-C,-D and-E from the Chinese Drug "Pai-Wei", Cynanchum atratum Bunge [J]. Chem Pham Bull, 1985, 33 (4):1507.
- [6] Zhang ZX, Zhou J, Hayashi K, et al. The structure of Cynatratoside-F from he Chinese Drug "Pai-Wei", Cynanchum atratum Bunge[J]. Chem Pham Bull, 1985,33(10):4188.
- [7] Zhang ZX, Zhou J, Hayashi K, et al. Atratosides A, B, C, and D, steroid glycosides from the root of Cynanchum atratum Bunge [J]. Phytochemistry, 1988,27(9): 2935.

- [8] Day SH, Wang JP, Won SJ, et al. Bioactive constituents of the roots of Cynanchum atratum [J]. J Nat Prod, 2001, 64;608.
- [9] Hong B, Wei L, Koike K, et al. Cynanosides A-J, ten novel pregnane glycosides from Cynanchum atratum [J]. Tetrahedron, 2005,61:5797.
- [10] 边宝林,王宏洁,司 南,等. 白薇化学成分研究[J]. 中草 药,2005,36 (7):990.
- [11] Qiu SX, Zhang ZX, Lin Y, et al. Two new glycosides from the roots of Cynanchum vesicolor [J]. Planta Med, 1991,57: 454.
- [12] Qiu SX, Zhang ZX, Zhou J. Steroidal glycosides from the root of Cynanchum vesicolor [J]. Phytochemistry, 1989, 28 (11):
- [13] Wu P, Ye DY, Zhang DJ. Dual Effect of 3,4-Dihydroxyacetophenone on LPS-induced Apoptosis in RAW 264.7 Cells by Modulating the Production of TNF-α [J]. J of Huazhong University of Science and Technology, 2005, 25 (2):131.
- [14] 薛宝云,梁爱华,杨 庆,等. 直立白薇退热抗炎作用[J]. 中国中药杂志, 1995, 20 (12):751.
- [15] 梁爱华, 薛宝云, 杨 庆,等. 白前与白薇的部分药理作用比较研究[J]. 中国中药杂志, 1996, 21 (10):622.
- [16] 李广勋. 中药药理毒理与临床[M]. 天津; 天津科技翻译出版公司, 1992;57.
- [17] Lee KY, Sung SH, Kim YC, et al. New acetylcholinesterase-Inhibitory pregnane glycosides of Cynanchum atratum roots [J]. Helve Chem Acta, 2003, 86: 474.
- [18] Lee KY, Yoon JS, Kim ES, et al. Anti-Acetylcholinesterase and Anti-Amnesic Activities of a Pregnane Glycoside, Cynatroside B, from Cynanchum atratum [J]. Planta Medica, 2005, 71 (1): 7.
- [19] 张家驹. 中西医结合杂志,1989,9(5):304.

收稿日期:2006-04-15

《药学实践杂志》2007 年第1 期继续教育试题答题卡

姓 名				科	别	_				职利	下				
邮编				电	话										-
工作单位															
▶试题 1	A	O B	O C	O D	O E	0	▶试题	2	A	O E		C	O D	O E	0
▶试题 3	A	О В	O C	O D	O E	0	▶试题	4	A	O E) C	O D	O E	0
▶试题 5	A	O B	O C	O D	O E	0	▶试题	6	A	O F) C	O D	0 E	0
▶试题 7	A	O B	O C	O D	O E	0	▶试题	8	A	O F) C	O D	O E	0
▶试题 9	A	\circ B	O C	O D	O E	0	▶试题	10	A	O E) C	O D	O E	0
▶试题 11	A	○ B	O C	O D	O E	0	▶试题	12	A	O E) C	O D	O E	0
▶试题 13	A	O B	O C	O D	0 E	0	▶试题	14	A	O E) C	O D	O E	0
▶试题 15	A	O B	O C	O D	O E	0	▶试题	16	A	O E) C	O D	O E	0
▶试题 17	A	ОВ	O C	O D	O E	0	▶试题	18	A	O E) C	O D	O E	0

注:①请将正确的答案用 2B 铅笔涂黑②答题卡复印有效

③回函地址:上海市国和路 325 号药学实践杂志编辑部收(200433)