

## · 综述 ·

## 地龙的研究进展

周 晓, 季 倩, 张汉明, 张 磊 (第二军医大学药学院药用植物学教研室, 上海 200433)

**[摘要]** 地龙是我国常用动物药材, 药理作用广泛。笔者从化学成分、药理作用、品种鉴定与分类、养殖加工、品质评价等方面对地龙的研究现状做较全面的综述, 指出了各方面研究可能存在的研究空白、重点及难点, 为后续地龙相关研究提供参考依据。

**[关键词]** 地龙; 化学成分; 药理作用; 品种鉴定与分类; 养殖加工; 品质评价

**[中图分类号]** R282.74 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2015)05-0396-06

**[DOI]** 10.3969/j.issn.1006-0111.2015.05.004

## Research progress on Pheretima

ZHOU Xiao, JI Qian, ZHANG Hanming, ZHANG Lei (Department of Pharmaceutical Botany, School of Pharmacy, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China)

**[Abstract]** Pheretima is one kind of Traditional Chinese Medicine (TCM) with multiple pharmacological effects. Researches on chemical constituents, pharmacological effects, identification, artificial breeding, machining and quality evaluation of Pheretima were reviewed in this paper. Study gaps and key points were pointed out to provide the basis on follow-up work.

**[Key words]** Pheretima; chemical constituents; pharmacological effects; identification; artificial breeding and machining; quality evaluation

蚯蚓又名曲蟾, 是一种生长在土壤中的软体动物, 相传因用其治好了宋太祖赵匡胤的哮喘和带状疱疹而得名“地龙”, 由此“地龙”便成了具药用价值蚯蚓的统称。地龙(Pheretima)属动物门 Annelida 后孔寡毛目 Opisthopora, 是民间常用中药, 性咸、寒; 归肝、脾、膀胱经; 具清热定惊、通络、平喘、利尿之功效; 用于高热神昏、惊痫抽搐、关节痹痛、肢体麻木、半身不遂、肺热喘咳、尿少水肿、高血压等症。蚯蚓品种繁多, 其药用价值也因种而异, 我国药典自 1957 年起对“地龙”做了规定。1995 年前, 药典规定的“地龙”指的是钜蚓科 Megascleidae 动物参环毛蚓 *Peretima aspergillum* (Perrier) 或缟蚯蚓 *Allolobophora caliginosa* (Savigny) *ezoides* (Ant. Duges) 的干燥体。前者习称“广地龙”, 后者习称“土地龙”<sup>[1]</sup>。1995 年后地龙涵盖钜蚓科动物参环

毛蚓 *Pheretima aspergillum* (E. Perrier)、威廉腔蚓 *Pheretima guillelmi* (Michaelsen)、通俗腔蚓 *Pheretima vulgaris* (Chen) 或栉盲远盲蚓 *Pheretima pectinifera* (Michaelsen) 的干燥全体。前一种习称“广地龙”, 后三种习称“沪地龙”<sup>[2]</sup>。作为我国传统动物药材, 地龙常见、易得, 为进一步开发利用其药用资源, 笔者对地龙的品种鉴定、化学成分、药理作用、人工养殖、采收加工和品质评价等研究情况进行综述。

## 1 化学成分

**1.1 氨基酸** 地龙的总游离氨基酸含量为 8.629%<sup>[3]</sup>, 富含亮氨酸、谷氨酸、天冬氨酸、赖氨酸、缬氨酸、精氨酸、丝氨酸、蛋氨酸、甘氨酸、丙氨酸、苏氨酸、苯丙氨酸、脯氨酸、组氨酸、酪氨酸等 20 多种氨基酸。包括人体所必需的 8 种氨基酸, 其中亮氨酸和谷氨酸的含量最高, 其次有天冬氨酸、缬氨酸、赖氨酸、精氨酸、丙氨酸等。

**1.2 蛋白质和酶类** 地龙含 56%~66% 的蛋白质, 是稻谷的 6 倍。富含增强免疫力的脂类蛋白、抗微生物蛋白、收缩血管蛋白、溶血/凝血蛋白、钙调素结合蛋白、蚯蚓新钙结合蛋白、凋亡相关丝氨酸蛋白等。地龙中含有蚓激酶、纤溶酶原激活剂、蚯蚓纤维

**[基金项目]** 国家发改委立项项目(发改办高技[2011]51号); 上海市委产学研医合作研究项目(13DZ1970403)

**[作者简介]** 周 晓, 本科。Tel: (021) 81871315; E-mail: 13818333864@163.com

**[通讯作者]** 张 磊, 博士, 副教授, 硕士生导师。研究方向: 中药资源和品质研究。Tel: (021) 81871307; E-mail: zhanglei@smmu.edu.cn

蛋白水解酶、纤维素酶、胆碱酯酶、过氧化氢酶、歧化酶、B-D 葡萄糖苷酸酶、碱性磷酸酶、酯酶、吡啶合成酶、超氧化歧化酶、丝氨酸内切蛋白酶、蚯蚓磷脂激酶等。

**1.3 酯类** 地龙中富含饱和脂肪酸、不饱和脂肪酸和甾醇类。脂类部分包括:脂肪酸、肉豆蔻酸、次亚油酸、棕榈酸、十五烷酸、十六烷酸、十七烷酸、十八烷酸、硬脂酸、花生酸、琥珀酸、油酸、亚油酸、花生三烯酸、花生四烯酸、γ-亚油酸、月桂酸、附子脂酸、二十四烷酸、磷脂、十九碳烯酸、十九碳酸、次亚油酸、豆蔻酸等;甾醇类以胆固醇含量最高。广地龙和沪地龙的总脂、不皂化物和脂肪酸含量相近,且不饱和脂肪酸含量较高,分别占总脂肪酸含量的50.59%和48.06%<sup>[4]</sup>。

**1.4 核苷酸** 现代药理学证明,地龙的药用物质基础包括:黄嘌呤、腺嘌呤、次黄嘌呤、海波黄嘌呤、鸟嘌呤、尿嘧啶等人体核酸代谢不可缺少的核苷酸成分。

**1.5 微量元素** 地龙含有丰富的微量元素如钙、镁、铜、硒、锶、钼、镍、钴、铁、钾、铬、锰、铅、镉、锌等。

**1.6 其他** 地龙中还有透明质酸、促髓细胞增殖组分<sup>[5]</sup>、类血小板活性因子(PAF)<sup>[6]</sup>、免疫球蛋白样粘连物<sup>[7]</sup>、碳水化合物、色素以及蚯蚓解热碱、蚯蚓素、蚯蚓毒素、胆碱、黄色素等重要活性成分。

## 2 药理作用

**2.1 抗血栓** 地龙体内溶栓成分主要有纤维蛋白溶解酶、蚓激酶和蚓胶质酶。研究证明蚓激酶在体外具有强的纤溶活性,可使体外血栓形成的时间延长,既抗凝又不影响止血,有利于血栓的防治。1992年,Mihara 发现蚓激酶不但在体内具有直接纤溶活性而且可以通过激活 t-PA 发挥纤溶活性。陈遗发等<sup>[8]</sup>用蚓激酶胶囊治疗 55 例脑缺血性脑血管病,临床总有效率 94.1%。曹晓岗等<sup>[9]</sup>用蚓激酶胶囊治疗缺血性脑卒中 69 例,有效率 94.2%。此后的多项研究结果均显示蚓激酶具有显著的抗血小板的凝集效应和明显的抗栓及增强纤溶的作用。

**2.2 抗肿瘤与增强免疫** 地龙的抗肿瘤作用机制复杂,其物质基础正在逐步明确。Hrzenjak 等<sup>[10]</sup>从赤子爱胜蚓(*Eisenia foetida*)中提取出糖脂蛋白混合物(G-90),发现其具有抗氧化作用、纤溶酶和抗氧化酶活性,提示其较强的抑制肿瘤生长和促凋亡作用。此外,地龙还对免疫细胞有明显促进作用,即巨噬细胞活化的作用。地龙活性蛋白可明显提高巨噬细胞的吞噬功能,促进淋巴细胞转化和 B 细胞反应,并有促进骨髓造血祖细胞作用<sup>[11]</sup>。蚯蚓提取物

在辐射杀伤大部分肿瘤细胞后,使机体抗瘤潜能得以发挥,还可抵抗辐射引起的免疫低下。Engelmann 等<sup>[12]</sup>推测蚯蚓体腔细胞液可能包含生物活性因子,可以通过合成和分泌细胞毒蛋白杀伤肿瘤细胞。此外,谢江碧等<sup>[13]</sup>研究发现地龙抽提物对多种人癌细胞株有抑制杀伤作用,其中凋亡相关丝氨酸蛋白酶 I(ARSP I)是地龙抑制癌细胞生长的物质基础。

**2.3 解热镇痛** 地龙具有明显的解热作用。地龙加小青龙汤可增强小青龙汤的解热作用。研究发现,地龙粉针有明显的解热镇痛作用,但与扑热息痛没有协同作用。地龙水提取物对于因大肠杆菌毒素引起的发热家兔具有良好的解热作用。日本科学家分离出的蚯蚓解热碱是地龙解热的物质基础,其化学成分为酪氨酸衍生物<sup>[14]</sup>。它的解热机制推测为作用于体温调节中枢,使散热增加,因而体温下降<sup>[15]</sup>。也有研究表明,地龙中蛋白质经加热或酸解后始终有解热作用,因而认为其解热成分为所含的各种氨基酸<sup>[16]</sup>。

**2.4 平喘** 地龙有显著的舒张支气管作用,并能对抗组胺及毛果芸香碱引起的支气管收缩。该药止喘的有效成分是琥珀酸、次黄嘌呤,其中琥珀酸的作用大于次黄嘌呤<sup>[15]</sup>。临床给予 30 例老年支气管哮喘患者服用自拟地龙汤(地龙、麻黄、丹参等)1 个月<sup>[17]</sup>,给 50 例支气管哮喘急性发作期患者服用地龙细辛止喘颗粒配合吸入舒利迭治疗 2 周<sup>[18]</sup>,总有效率均在 90% 以上,显著优于对照组。

**2.5 降压** 传统中医常利用地龙治疗原发性高血压,其降压机制可能与直接作用于脊髓以上中枢神经系统有关。从地龙提取液中获得地龙耐热蛋白(LHP),能显著降低正常大鼠的血压,起效快、作用强,且持续时间短;LHP 还可降低高血压大鼠血浆、心肌和肾脏中血管紧张素 II 水平,心肌细胞膜、胞浆以及肾脏局部 AT1 受体的表达也显著下调,对血管紧张素转换酶具有明显抑制作用<sup>[19,20]</sup>。有研究证明,地龙中重要的降压成分是从地龙脂质中分离得到的类血小板活化因子 PAF I<sup>[6]</sup>。毛文洪等<sup>[21]</sup>用地龙提取物治疗原发性高血压,降压有效率为 90.91%,且无明显的副作用。

**2.6 促进伤口愈合** 在创伤情况下,伤口局部生长因子的有效浓度偏低,局部给予外源性生长因子有利于损伤组织的修复。动物伤口模型试验表明,地龙可促进肉芽组织中肌纤维母细胞增生,增加分泌促使伤口收缩的重要物质——肌动蛋白,有利伤口收缩,促进伤口愈合,电镜观察发现地龙肉芽组织中

的细胞生长旺盛。崔泓等<sup>[22]</sup>研究发现地龙组织中含有促进成纤维细胞增殖的活性成分,可促进组织损伤的修复。

**2.7 生殖系统影响** 地龙提取物有杀灭精子、强化精子、兴奋子宫平滑肌的作用。1987年,国内首次发现并报道了地龙提取物具有杀精子作用,其有效成分为蚯蚓总碱。研究证明地龙提取物有快速杀灭人精子和较强的抗阴道毛滴虫作用。采用提取地龙杀精液后的剩余物治疗男性不育,发现可明显改善遗精症状,精子浓度、活动率及存活率均有明显增加。地龙对子宫平滑肌有兴奋作用,剂量增大时,子宫平滑肌呈痉挛性收缩<sup>[15]</sup>。地龙水煎液对未孕大鼠离体子宫平滑肌的兴奋作用表现为增加子宫平滑肌收缩张力、收缩波持续时间及子宫活动力,且具量效关系,此作用可能通过钙通道实现<sup>[23]</sup>。

### 3 品种鉴定与分类

**3.1 蚯蚓的品种鉴定与分类** 1872年,国外学者Perrier描述了中国的第1种蚯蚓——参环毛蚓(*Perichaeta aspergillum*),从此开创了我国陆栖蚯蚓分类研究的历史。自1929年始,国内学者方炳文先生描述了产于广西凌云县的异腺环毛蚓*P. Parglandlaris*,中国本土蚯蚓分类与分布的工作才拉开序幕。截至2005年,中国已记录的陆栖蚯蚓有9科28属306种(含亚种)。从分类学看,“广地龙”的原动物为钜蚓科远盲蚓属*Amyntas* (Kinberg, 1867)参环毛蚓*Pheretima aspergillum* (E. Perrier, 1872),而“沪地龙”即为钜蚓科远盲蚓属的栉盲远盲蚓*Amyntas pectieniferus* (Michaelsen, 1931)和腔蚓属*Metaphire* (Sims et Easton, 1972)的威廉腔蚓*Metaphire guillelmi* (Michaelsen, 1895)及通俗腔蚓*Metaphire vulgaris* (Chen, 1930)的干燥全体<sup>[24]</sup>。

**3.2 地龙的品种鉴定与分类** 1999年,顺庆生等利用传统形态学的鉴定方法对“沪地龙”原动物做了分类学鉴定,解决了“沪地龙”的原动物来源问题,为中国药典(1995年版)一部“地龙”的动物来源提供了科学依据,“沪地龙”从此替代“土地龙”被收入《中国药典》。

通过对地龙药材市场调查发现:除了药典规定的4个地龙品种外,市场上充斥着其他科属的伪品。传统的主要分类鉴定是依据其外部形态和内部构造的特点来区分种间差异。在不少种中,特征常有变异,特别是性乳突与性标志的形态、位置变化较大,在鉴定时需要注意。这为原本复杂的地龙鉴定工作

增加了难度,于是,吴文如等<sup>[25]</sup>建立了地龙ISSR-PCR的反应体系,利用新型分子生物学技术解决地龙的分类鉴定难题,并利用该方法分析了采集自广东、福建、湖北、上海等地的7个不同品种的地龙类药用动物样品。该研究结果表明同属蚯蚓内个体间的亲缘关系较近,不同属个体间的遗传关系较远。聚类结果与地龙类药用动物的经典性状分类具有一定的吻合度。

吕国庆等<sup>[26]</sup>利用CO I和16S rDNA对购自全国各地医院、药店及中药材批发市场的中药材地龙进行了DNA形码初步研究,结果表明在遗传距离2处,10种地龙共分为4支:珠海3、浙江、珠海2、北京1、北京2聚为一支;广州单独为一支;甘肃、珠海1、福建聚为一支;上海单独为一支。说明珠海3、浙江、珠海2、北京1、北京2可能为同一物种或(和)亚种;甘肃、珠海1、福建可能为同一物种或(和)亚种;而广州和上海可能属于另外2个不同的物种。

**3.3 药理作用与品种的关系** 经大量的文献调研发现,不同的药用目的使用的地龙品种不同(见表1),如用来抗肿瘤的活性蛋白多提取自赤子爱胜蚓(*Eisenia foetida*);而经炮制的广地龙(参环毛蚓*Pheretima aspergillum*)则多用来治疗哮喘和降血压。因此,为适应不同的地龙用药需求,需要对地龙与蚯蚓做区分。

表1 不同品种地龙的药理作用与其物质基础

药理作用	地龙品种	物质基础
抗肿瘤	赤子爱胜蚓, <i>Eisenia foetida</i>	蚯蚓提取物 C90
	赤子爱胜蚓, <i>Eisenia foetida</i>	蚯蚓体腔细胞
	赤子爱胜蚓, <i>Eisenia foetida</i>	丝氨酸蛋白酶
溶血栓	粉正蚓, <i>Lumbricus rubellus</i>	蚓激酶
	市售药材	蚓激酶
	品种未知	纤维蛋白溶解酶、蚓胶质酶
降压	市售药材	类血小板活性因子(PAF)
	广地龙, <i>Pheretima aspergillum</i>	类血小板活性因子(PAF)
	广地龙, <i>Pheretima aspergillum</i>	蚯蚓解热蛋白
平喘	市售药材	次黄嘌呤、琥珀酸
抗心律失常	品种未知	地龙注射液
解热镇痛	市售药材	蚯蚓解热碱
抗炎、镇痛	广地龙, <i>Pheretima aspergillum</i>	地龙醇提物
增强免疫	赤子爱胜蚓, <i>Eisenia foetida</i>	地龙提取液
促伤口愈合	赤子爱胜蚓, <i>Eisenia foetida</i>	地龙匀浆
生殖功能影响	市售药材	蚯蚓总碱
兴奋子宫平滑肌	广地龙, <i>Pheretima aspergillum</i>	地龙水煎液

注:“市售药材”多为购自中药房,未经品种鉴定的地龙

## 4 养殖与加工

大部分关于蚯蚓养殖的研究报道中均未明确蚯蚓的具体品种。通过对不同品种蚯蚓的试养调查发现它们各具特性。通过对蚯蚓体型大小、生活土壤层的深浅、生长速率、繁殖速率以及对环境适应性的考察发现赤子爱胜蚓虽体型小但生长发育快、繁殖力强,且性情温驯、不善逃逸,可高密度饲养;沪地龙和广地龙所属的环毛蚓,具有体型大、喜栖于土壤深层、生长慢、繁殖力差、饲养密度低等特点,不宜人工养殖。因此,现有的人工饲养蚯蚓研究集中于赤子爱胜蚓和其杂交种。对于药用蚯蚓的人工养殖,仅发现一篇关于“广地龙”参环毛蚓的养殖技术研究<sup>[27]</sup>。至于沪地龙品种的人工养殖则未见报道。

**4.1 地龙的习性** 地龙是一种夜行性环节动物,喜静怕光,白天栖息在潮湿、通气性能好的土壤中,栖息深度通常在10~12 cm,夜间到土壤表面排便和觅食。地龙又是变温动物,对周围环境反应十分敏感,0~5℃时休眠,0℃以下或40℃以上死亡,最适温度为15~25℃。它利用皮肤进行呼吸,故其身体必须保持湿润,常活动于湿度为60%~70%、pH 6.5~7.5的土壤中。生长环境不适宜时会逃逸,或通过休眠、滞育、降低新陈代谢等来减少水分消耗。地龙以土壤中的有机质、腐烂植物和畜粪等为食,可人工添加经发酵的动物粪便作为基料。地龙是雌雄同体,异体交配,交配一次繁育终生,无疫病,一般4~6个月龄性成熟,1年可产卵3~4次,寿命为1~3年,繁殖后生长减慢,此时收获效益最高<sup>[28]</sup>。

**4.2 地龙的人工养殖** 关于地龙的人工养殖研究大多集中在饲料配方、水质、饲养方式和季节以及养殖密度等条件的不同对地龙生长和繁殖的影响。参环毛蚓的人工养殖结果表明:其繁殖率虽低但体型大,适应性强,若饲养得当,可以收获15~20 kg/m<sup>2</sup><sup>[27]</sup>。在保证适宜的温度、湿度和pH值的基础上,在春季以充分发酵的鸡、牛粪做饲料在地面饲养,用池塘水喷洒,饲养效果较好。不同的饵料会造成地龙质量的不同,如以牛粪为基料的蚯蚓纤溶酶活性比饲养在生活垃圾中的蚯蚓纤溶酶活性更高<sup>[29]</sup>。此外,地龙对饲料中微量元素硒具有极大的富集和有机态转化能力,若在人工养殖地龙饲料中添加适量的无机态硒盐,可大幅提高地龙中硒的量,其有望成为一种极好的硒载体<sup>[30]</sup>。目前对特定品种尤其是《中国药典》规定的地龙品种的人工养殖没有予以重视,特别是在“沪地龙”繁育技术和种质资源的保护和开发方面的研究基本上是空白。

**4.3 地龙的采收与加工** 动物类药材一般在其活动期采集,地龙的活动期为春、夏、秋3季。药材学上,地龙以体大肉厚为优,夏秋季节的体态比春季大许多。采收时不仅须遵循药材学更应遵循资源保护的原则。应错开繁殖期(春季),选择在夏秋时节采收为宜。又因地龙体内的血小板活化因子(PAF)的水平7月份最高,7~9月份采收的地龙药材质量最佳。

收获时利用蚯蚓怕积水的特性,灌水捕捉;或是将充分发酵的饲料堆在饲养田表面成30~40 cm高的垄,以堆料诱捕,可收获活力水平较高的蚯蚓。灌水捕捉或堆料诱捕,不仅不伤害蚯蚓本身,且可持续。

加工成药材有鲜地龙和干地龙2种。鲜地龙入药,方法之一是直接入药,或将其捣泥后服用;二是利用蚯蚓自身的酶使其自溶后入药。干地龙的加工方式也有两种,一是传统方法:将收获的蚯蚓拌入草木灰使其呛死,用温水除去体表黏液及杂质,逐条固定,剖开腹部,温水洗净,在太阳下晒干或用火烘干。二是药典记载的加工方法:在捕捉蚯蚓后,及时剖开腹部,除去内脏及泥沙,洗净晒干或低温干燥。张祖珣等<sup>[31]</sup>研究发现,蚯蚓经外界刺激会产生应激分泌液,此液具一定毒性,可用草木灰吸附,清洗便除毒性。采用取活蚯蚓,自然吐净泥沙,洗涤,日光下晒干的新加工方法,虽然活性成分高于传统方法,但因上海夏秋多雨水天气,故不适用于“沪地龙”的大规模采收加工。蚓激酶主要存在于蚯蚓消化道内,且70℃以上完全失活,若加工时除去内脏或加工温度高于70℃便破坏了地龙药材的完整性。同时,地龙在35~55℃时有自溶现象,因此,干燥需及时。

## 5 品质评价

地龙药材品质评价和质量控制研究主要包括质控指标的选择和质量评价的方法。由于地龙所含化学成分较多,药理作用复杂,评价指标依据主要药理作用来选择,如具有平喘止咳作用的氨基酸、次黄嘌呤、尿嘧啶及尿苷、琥珀酸、肌苷以及具有溶纤活性的多种酶类和其他成分如微量元素等。品质评价的方法除了一般传统的性状和显微粉末特征及荧光反应和显色反应等鉴定方法外,还使用纸电泳检测及纸色谱、紫外吸收光谱、薄层色谱、高效液相色谱和凝胶电泳等手段对地龙及其制剂进行鉴别。

近年来一些新兴的技术手段也应用于地龙类药材的鉴定,如李兰燕等<sup>[32]</sup>利用X射线衍射 Fourier 图谱鉴别获得了“广地龙”的标准X射线衍射 Fou-

rier 图谱及特征标记峰值,建立了“广地龙”药材鉴定的新方法;卢丽萍等<sup>[33]</sup>采用原子吸收光谱法测定了不同产地的广地龙中重金属。姜文红等<sup>[34]</sup>利用 HPLC 法建立了地龙药材指纹图谱,确定了 9 个色谱共有峰。方铁铮等<sup>[35]</sup>利用薄层扫描法建立了“广地龙”及其注射液的指纹图谱。王光忠等<sup>[36]</sup>用薄层色谱法和凝胶电泳法分别对“广地龙”、“沪地龙”和“土地龙”3 种药材进行了鉴别,发现“土地龙”不含琥珀酸,3 种地龙的薄层色谱图不仅可以作为药材品种鉴定的依据,还可用作判断药材内在质量的优劣。胡馨等<sup>[37]</sup>采用紫外分光光度法,比较了各种“沪地龙”和“广地龙”中次黄嘌呤的质量分数,测定结果表明,二者中次黄嘌呤相差无几,故可将其作为质量控制指标。易八贤等<sup>[38]</sup>发现赤子爱胜蚓和秉代环毛蚓两种蚯蚓及其不同部位的纤溶酶酶谱和酯酶酶谱有较大差异。有学者还发现不同产地的地龙含砷量差别很大,可达 10~20 倍,最高可达 0.22 mg/g<sup>[39]</sup>。

## 6 总结与展望

地龙作为我国传统中药,其药用价值随着新药效的发现而不断提升,促使人们对其逐步重视。随着研究的不断深入,地龙化学成分、药理作用、品种鉴定、人工养殖、品质评价等方面的研究取得了一定进展。然而,我们必须清楚地认识到,其中还有许多问题亟待解决。譬如,①地龙的平喘、降压、溶栓和抗肿瘤的物质基础虽已明确,但蚯蚓品种繁多,不同品种的蚯蚓其活性成分含量相差甚远,不可一概做药用,传统鉴别存难度,伪品混入造成地龙药材市场鱼目混珠,使得“方灵药不灵”;②由于地龙药材的主要来源为野生采收,野生资源日益减少,使得地龙药材的供给更加短缺,加剧了药材市场的“以次充好”;③人工养殖的关注点主要集中于蚯蚓饲料和土壤环境的控制,对不同品种蚯蚓的习性差别研究鲜见报道,对于药用地龙人工养殖和加工方式的研究仍比较薄弱。因此,对其做进一步深入研究,将为有效开发和利用地龙这一天然药物资源提供更详尽的科学依据。中药地龙作为天然药物资源,正因目前研究开发的不足使其更具有开发应用的潜力和科学研究的空间。本文旨在对地龙各方面的研究进展做一个整体报道,为进一步研究提供资料。

## 【参考文献】

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典 1990 年版一部[S]. 化学工业出版社, 1990: 95-96.  
[2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典 2010 年版一部[S].

- 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 113-114.  
[3] 陈敬炳. 通俗环毛蚓的化学成分研究[J]. 中成药, 1997, 19(5): 35-36.  
[4] 王光忠, 胡迪, 陈敬炳, 等. 地龙类药材化学成分分析[J]. 中药材, 1998, 21(3): 133-135.  
[5] 李俊娥, 张祖珣. 蚯蚓组织中促髓系细胞增殖组分的提取及其性质和作用[J]. 中国生化药物杂志, 1997, 18(3): 119-122.  
[6] 程能能, 马越鸣. 地龙中降压的类血小板活性因子物质[J]. 中国中药杂志, 1983, 18(12): 747.  
[7] Popovic M, Hrzenjak T, Grdiša M, et al. Adhesins of immunoglobulin-like superfamily from earthworm *Eisenia foetida*[J]. Gen Pharmacol, 1998, 30(5): 795-800.  
[8] 陈遗发, 刘来顺. 蚓激酶治疗老年性脑血栓形成 55 例临床分析[J]. 新医学, 1998, 29(4): 196.  
[9] 曹晓岗, 关新华. 复方地龙胶囊治疗脑卒中的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2003, 5(1): 271-273.  
[10] Hrzenjak T, Hrzenjak M, Kasuba V, et al. A new source of biologically active compounds—earthworm tissue (*Eisenia foetida*, *Lumbifucus rubelus*) [J]. Comp Biochem Physiol Comp Physiol, 1992, 102(3): 441-447.  
[11] 郭建, 高福云, 靳耀英, 等. 地龙活性蛋白对免疫造血功能的影响及其抗肿瘤作用[J]. 中华中医药杂志, 2009, 24(5): 670-672.  
[12] Engelmann P, Pal J, Berki T, et al. Earthworm leukocytes react with different mammalian antigen-specific monoclonal antibodies[J]. Zoology, 2002, 105(3): 257-265.  
[13] 谢江碧, 郭振泉, 翁宁, 等. 一种凋亡相关蚯蚓丝氨酸蛋白酶纯化、活性鉴定及部分性质研究[J]. 生物化学与生物物理进展, 2003, 30(3): 453-460.  
[14] 孙秀英, 王富珍, 王福星. 中药地龙研究进展[J]. 中国中医药信息杂志, 2009, 16(S1): 102-103.  
[15] 王本祥. 现代中药药理学[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 1997: 1104.  
[16] 吕金胜, 吴畏, 孟德胜, 等. 地龙醇提物抗炎及镇痛作用的研究[J]. 中国药师, 2003, 6(1): 18.  
[17] 余国英, 李敬会, 李华云, 等. 地龙汤治疗老年支气管哮喘临床体会[J]. 中国中医急症, 2006, 15(9): 1037-1038.  
[18] 程世和. 地龙细辛止喘颗粒合舒利迭吸入治疗支气管哮喘急性发作期疗效观察[J]. 四川中医, 2008, 26(6): 72-73.  
[19] 李承德, 毛淑梅, 康白, 等. 地龙降压蛋白对自发性高血压模型大鼠血管紧张素 II 及 AT1 受体表达的影响研究[J]. 中国药房, 2008, 19(24): 1850-1852.  
[20] 郝桂兰, 刘媛媛, 梁晓琴. 地龙耐热提取物对血管紧张素转换酶的影响[J]. 药物分析杂志, 2011, 31(11): 2114-2117.  
[21] 毛文洪, 苗钟秀. 地龙 B1 治疗原发性高血压的初步观察[J]. 中医杂志, 1964, 24(144): 24-26.  
[22] 崔泓, 于培兰, 孙林, 等. 蚯蚓组织成分对成纤维细胞增生作用的实验研究[J]. 首都医科大学学报, 2004, 25(3): 317-320.  
[23] 郑梅, 杨榆青, 陈嵘, 等. 地龙水煎液对未孕大鼠离体子宫平滑肌作用的研究[J]. 中医学刊, 2006, 24(3): 463-464.

- J Antibiot, 2005, 58 (1): 1-26.
- [2] Galm U, Hager MH, Van Lanen SG, et al. Antitumor antibiotics: bleomycin, enediynes, and mitomycin [J]. Chem Rev, 2005, 105 (2): 739-758.
- [3] Simmons TL, Andrianasolo E, McPhail K, et al. Marine natural products as anticancer drugs [J]. Mol Cancer Ther, 2005, 4 (2): 333-342.
- [4] Fenical W, Jensen PR. Developing a new resource for drug discovery: marine actinomycete bacteria [J]. Nat Chem Biol, 2006, 2 (12): 666-673.
- [5] Williams PG. Panning for chemical gold: marine bacteria as a source of new therapeutics [J]. Trends Biotechnol, 2009, 27 (1): 45-52.
- [6] 陈超, 潘卫东, 肖建辉, 等. 江西青霉甲醇提取物中的化学成分 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17 (22): 97-101.
- [7] Evidente A, Iacobellis NS, Vellone R, et al. 2'-Deoxyzeatin riboside and other cytokinins in culture filtrates of *Pseudomonas amygdali* [J]. Phytochemistry, 1989, 28 (10): 2603-2607.
- [8] 蔡杨鹏, 刘璐璐, 闫玉霞, 等. 沙蚕 *Stomopholus meleagris* 核苷类成分研究 [J]. 中国海洋药物, 2011, 30(4): 34-37.
- [9] 李云秋, 王宾, 杨斌, 等. 南海海绵 *Haliclona* sp. 的化学成分研究 [J]. 热带海洋学报, 2011, 30 (1): 124-126.
- [10] Li D, Zhu T, Fang Y, et al. The antitumor components from marine-derived bacterium *Streptovorticillium luteovorticillatum* 11014 II [J]. J Ocean Univ China, 2007, 6 (2): 193-195.
- [11] 王唐, 姜怡, 靳荣线, 等. 一株大象粪链霉菌的次生代谢产物研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2014, 26 (4): 509-512.
- [12] Hu XY, Dou DQ, Pei YP, et al. Chemical constituents of roots of *Ranunculus ternatus* Thunb. [J]. J Chin Pharm Sci, 2006, 26 (2): 127-129.
- [13] Ma YT, Qiao LR, Shi WQ, et al. Metabolites produced by an endophyte *Alternaria alternata* isolated from *Maytenus hookeri* [J]. Chem Nat Compd, 2010, 46 (3): 504-506.
- [14] 吴博, 马跃平, 袁久志, 等. 土茯苓化学成分的分离与鉴定 [J]. 沈阳药科大学学报, 2010, 27 (2): 116-119.
- [15] Pettit GR, Bond TJ, Herald DL, et al. Antineoplastic agents. Part 378. Isolation and structure of spongilipid from the Republic of Singapore marine porifera *Spongia* cf. *hispidula* [J]. Can J Chem, 1997, 75 (6): 920-925.
- [16] Sun HH, White CB, Dedinas J, et al. Methylpendolmycin, an indolactam from a *Nocardioopsis* sp. [J]. J Nat Prod, 1991, 54 (5): 1440-1443.
- [17] Kim Y, Ogura H, Igarashi Y, et al. Nocapyrones:  $\alpha$ - and  $\gamma$ -pyrones from a marine-derived *Nocardioopsis* sp. [J]. Mar Drugs, 2014, 12 (7): 4110-4125.
- [18] Yuan Y, Tian JM, Xiao J, et al. Bioactive metabolites isolated from *Penicillium* sp. YY-20, the endophytic fungus from *Ginkgo biloba* [J]. Nat Prod Res, 2014, 28 (4): 278-281.
- [19] Cateni F, Bonivento P, Procida G, et al. Chemoenzymatic synthesis and antimicrobial activity evaluation of monogalactosyl diglycerides [J]. Eur J Med Chem, 2008, 43 (1): 210-221.
- [20] 李春霞, 李英霞, 管华诗. 甘油糖脂生物活性研究进展 [J]. 中国海洋药物, 2003, 22(2): 47-52.
- [收稿日期] 2014-12-31 [修回日期] 2015-04-09  
[本文编辑] 顾文华

(上接第 400 页)

- [24] 黄健, 徐芹, 孙振钧, 等. 中国蚯蚓资源研究: I. 名录及分布 [J]. 中国农业大学学报, 2006, 11(3): 9-20.
- [25] 吴文如, 李薇, 赖小平. 地龙类药用动物的简单序列重复区间分子鉴定研究 [J]. 广州中医药大学学报, 2011, 28(4): 423-426.
- [26] 吕国庆, 牛宪立, 姬可平. 动物性中药材地龙 DNA 条形码初步研究 [J]. 广东农业科学, 2011, 17: 114-116.
- [27] 徐晋佑, 蓝宗辉, 曾逊生, 等. 人工养殖参环毛蚓的试验研究 [J]. 中药材, 1983, (4): 16-20.
- [28] 贾鹏. 蚯蚓的养殖及应用(上) [J]. 农业知识: 科学养殖, 2007, 9(29): 34-35.
- [29] 刘向辉, 戈峰. 蚯蚓纤溶酶活性影响因子的研究 [J]. 中国中药杂志, 2002, 27(6): 423-425.
- [30] 王海英, 郭祀远, 李琳. 蚯蚓的研究与应用 [J]. 氨基酸和生物资源, 2002, 24 (4): 17-19.
- [31] 张祖珣, 何俐明, 于培兰, 等. 蚯蚓毒素及其去除方法的初步研究 [J]. 中国生化药物杂志, 2001, 22 (3): 112-113.
- [32] 李兰燕, 王树春, 吴云山, 等. 产地龙的 X 射线衍射 Fourier 谱鉴定 [J]. 中成药, 2002, 24(5): 380-382.
- [33] 卢丽萍, 曹聘. 不同产地地龙质量分析研究 [J]. 广东微量元素科学, 2004, 11 (6): 50-52.
- [34] 姜文红, 张清波. 地龙 HPLC 指纹图谱分析方法的研究 [J]. 中医药学报, 2006, 34(6): 13-15.
- [35] 方铁铮, 杨翠平, 苏薇薇. 地龙及其注射液指纹特征谱研究 [J]. 中药材, 2002, 11(11): 813-815.
- [36] 王光忠, 胡迪, 陈敬炳. 地龙类药材化学成分分析 [J]. 中药材, 1998, 21 (3): 13.
- [37] 胡馨, 黄文辉. 各种产地龙与广东产地龙中次黄嘌呤的测定和比较 [J]. 中成药, 1994, 16 (1): 42-43.
- [38] 易八贤, 徐丽珊, 曾漪青, 等. 两种蚯蚓及其不同部位的酶谱研究 [J]. 药物生物技术, 1999, 6 (3): 174-176.
- [39] 施寄村. 中药地龙的含砷量 [J]. 中成药研究, 1981, 3 (5): 17.
- [收稿日期] 2014-05-28 [修回日期] 2015-02-18  
[本文编辑] 顾文华