

荷叶的化学和药理研究进展

张国庆¹, 冯习坤¹, 曾为驰¹, 李妍² (1 解放军第 169 医院药械科, 湖南 衡阳 421002 2 蚌埠学院食品与生物工程系, 安徽 蚌埠 233030)

[摘要] 本文概述了荷叶的化学成分及其药理活性的研究进展, 以期对荷叶功能成分的合理开发与利用提供参考。同时分析了荷叶中活性成分及其生理功能, 并对其未来研究方向、产业化发展趋势进行了阐述。

[关键词] 荷叶; 化学成分; 药理活性

[中图分类号] R28 [文献标志码] A [文章编号] 1006-0111(2010)05-0328-03

荷叶系睡莲科莲属植物莲 *Nelumbo nucifera* Gaertn 的干燥叶。荷叶于夏秋两季采收, 晒至七、八成干时, 除去叶柄, 切制成片状, 干燥即得^[1]。传统医学认为荷叶性味苦寒, 具有清暑利湿, 生发清阳, 清心去热, 止血利水的活性^[2]。据《本草纲目》记载“荷叶服之, 令人瘦劣”、“生发元气, 裨助脾胃, 涩精浊, 散淤血, 消肿痛, 发痘疮”。1991年 11 月中华人民共和国卫生部卫监发(1991)第 45 号文件中, 荷叶被列为第二批“既是食品又是药品”的名单中, 其在食用及药用两方面均有较广泛的应用。近代研究表明荷叶内的生物碱和黄酮具有调血脂活性, 其减肥降脂作用越来越受到人们的重视。本文概述国内外学者在其化学成分及药理作用方面的研究进展。

1 荷叶的化学成分

1.1 生物碱类 早期从荷叶中分离出荷叶碱(nuciferine), 莲碱(roemerine)及 O-去甲基荷叶碱(O-nornuciferine) 3 个单体成分, 现今已从荷叶中分离出众多生物碱化合物。根据母核结构不同可将荷叶生物碱分为以下三类。单苄基异喹啉类: 包括亚美罂粟碱(ameparvine)、N-甲基异衡州乌药碱(N-methylisococlaurine)、N-甲基衡州乌药碱(N-methylcoclaurine)。阿朴啡类: 包括 N-去甲基荷叶碱(N-nomuciferine)、O-去甲基荷叶碱(O-nomuciferine)、番荔枝碱(anonaine)、莲碱(roemerine)、鹅掌揪碱(lirioderine)、N-去甲基亚美罂粟碱(N-norameparvine)、2-羧基-1-甲氧基阿朴啡(2-hydroxy-1-methoxyaporphine)。去氢阿朴啡类: 去氢荷叶碱(dehydronuciferine)、去氢莲碱(dehydroroemerine)。

1.2 黄酮类 黄酮类化合物包括槲皮素(quercetin), 异槲皮素(isoquercitrin)。

1.3 有机酸类 许嘉祥^[3]利用纸上层析法, 以戊醇-蚁

酸-水及丁醇-蚁酸-水为溶剂系统, 在荷叶中检出了酒石酸(tartaric acid)、柠檬酸(citric acid)、苹果酸(malic acid)、草酸(oxalic acid)、葡萄糖酸(malonic acid)、琥珀酸(succinic acid)等 7 种非挥发性有机酸。李志诚等^[4]历经多次柱层析, 得到没食子酸(gallic acid)、正二十八烷(octacosane)、正十八烷酸(stearic acid)、苯甲酸(benzoic acid)、邻羟基苯甲酸(Ortho-hydroxybenzoic acid)等。

1.4 挥发油类 傅水玉等^[5]用 XAD-2 型树脂采集荷叶天然香气, 以双柱毛细管 GC/MS/DS 联用法和三柱毛细管保留指数法分离鉴定了 87 种组分, 占总峰面积 93.26%, 其中含量较大的组分有顺-3-己烯醇(40.41%)、二苯胺(8.35%)、长叶烯(5.6%)、正己醇(3.65%)、苯(3.12%); 以同时蒸馏萃取法(SDE)提取荷叶精油以双柱毛细管 GC/MS/DS 联用法分离鉴定了 91 种组分, 其中主要成分为顺-3-己烯醇(27.49%)、反-2-戊烯醇(11.07%)、1-戊烯-3-醇(9.01%)、反-2-己烯醛(5.36%)以及部分烃类和含氧化合物。

2 荷叶活性成分及其药理作用研究进展

2.1 活性成分的研究概况

2.1.1 黄酮类化合物与生物碱 在荷叶的众多化学成分中具有明显生物活性和生理功能的是黄酮类化合物和生物碱这两大类物质。杜力军等^[6]以急性高脂血症小鼠为整体模型观察荷叶水提物对血清胆固醇及甘油三酯的影响, 结果表明: 荷叶水提物有明显的调脂作用, 其活性部位主要是荷叶黄酮, 其次是荷叶生物碱, 许腊英等^[7]以荷叶提取物中的生物碱为指标, 通过对小白鼠的喂养试验, 证明其具有降脂作用。荷叶的生物碱和黄酮类化合物还具有抗有丝分裂、抑菌和止痉挛等作用。但是目前尚未了解荷叶黄酮和生物碱在体内的反应途径, 随着科学技术的发展和研究手段的日益丰富, 荷叶的研究工作

[作者简介] 张国庆(1974), 男, 主管药师。Tel 1301715511, E-mail Zhangguoqing@yahoo.com.cn

也应向更深的层次推进。

2.1.2 挥发性精油 鲜荷叶具有令人愉快的清香气味,香气淡雅,带有田园气息,可以作为香料资源加以开发。刘密新等^[8]用色谱法,色谱-质谱法和标准样品核对,对荷叶精油成分进行了分析研究,从其中共鉴定了48种精油成分,占总峰面积的92.5%。

2.1.3 多糖 生物多糖是由单糖基以糖苷键相连而形成的高聚物,主要分为微生物(真菌和细菌)多糖、植物多糖、动物来源多糖三大类。多糖具有多种生物活性如:降血糖、降血脂、保护免疫器官、增强免疫作用、抗病毒、抗肿瘤等。越来越多的研究证明多糖是非特异性的免疫调节剂,它可以影响网状内皮系统、巨噬细胞、淋巴细胞、白细胞以及蛋白质的合成等。但是目前尚未见对荷叶的生物多糖的研究报道,对于荷叶多糖的研究发现荷叶干叶片中含有8%~10%的可溶性多糖。

2.2 荷叶化学成分的药理作用研究

2.2.1 荷叶成分的抗氧化作用 纪丽莲等^[9]针对荷叶的成分特点,对其不同有机溶剂提取物的抗氧化活性作了深入研究,目的是能开发出一种有效的天然抗氧化剂。他们研究了荷叶在食用大豆油中的抗氧化活性,结果表明甲醇的荷叶提取物有很强的抗氧化活性,其抗氧化性与BHA相当,略高于 α -生育酚,可抑制74%的亚麻酸发生氧化反应。用薄层层析将该提取物分成6部分,其中 $R_f=0.88$ 和 $R_f=0.80$ 的两部分具强抗氧化活性,分别可抑制79.6%和71.1%的亚麻酸发生过氧化反应。

体外培养实验发现荷叶的甲醇提取物具有清除自由基、羟基的能力,这部分说明荷叶的甲醇提取物具有保护细胞免受氧化损坏的能力。另外,荷叶的甲醇提取物还具有抗血色素诱导的亚油酸过氧化的能力,这与纪丽莲的研究相似。

余以刚等^[10]采用电子自旋共振法自旋捕集技术研究了荷叶水提物(LLE)对羟基自由基($\cdot OH$)和超氧阴离子自由基(O_2^+)的清除效果,结果表明26.95 $\mu g/ml$ 的LLE对次黄嘌呤氧化酶体系产生 O_2^+ 的清除率达65.6%,LLE浓度大于8.98 mg/ml 时可以全部清除由Fenton反应体系产生的 $\cdot OH$ 。由此可知,荷叶水提物是一种非常优良的抗氧化剂,在较低浓度和不需要特别的精制的情况下即可显示出非常强的抗氧化能力。

2.2.2 荷叶的降血脂作用 近年的研究表明,荷叶具有调节血脂的功能,主要活性成分为黄酮和生物碱,作用特点主要是促进胆固醇的代谢。陶波等^[11]通过研究荷叶水煎剂对高脂血症大鼠血脂及血液流变学的影响,发现荷叶水煎剂能使高脂血症大鼠的

TC下降25.6%~39.3%,TG下降18.9%~39.2%,对HDL-C未见明显影响,但是随着TC、TG的降低,LDL-C显著下降;同时荷叶水煎剂能降低全血比粘度,红细胞压积,从而改善血液浓粘状态,说明荷叶水煎剂具有明显降脂作用,对于防治高脂血症、肥胖以及动脉粥样硬化等并发症具有重要意义。

单味荷叶治疗肥胖病已为历代医家所证实,临床上广泛用于治疗阳虚肥胖症、单纯性肥胖或伴高血脂症患者,并且有明显疗效。为观察荷叶生物总碱是否具有减肥作用,涂长春等^[12]以肥胖高脂血症大鼠为模型,对荷叶生物总碱的药效作用进行了研究,结果表明荷叶生物总碱明显抑制肥胖大鼠的体重增长,并且可使肥胖高脂血症大鼠TC、TG及动脉硬化指数(AI)明显下降。龚康敏等^[13]对于荷叶饮预防大鼠高脂血症的作用进行了观察,结果发现荷叶饮组大鼠的TC、TG、LDL-C、AI以及全血比粘度、红细胞压积均显著低于模型组,同时脂肪肝数、体重增值较模型组显著降低,认为荷叶饮具有改善血液的浓、粘状态,减缓体重增值的作用,并且可以抑制脂肪肝的发生,这与涂长春的研究结果较相似。

2.2.3 荷叶的抑菌作用 陈健芬等^[14]对荷叶提取物有效成分通过层析分离和化学结构鉴定及对口腔致病菌的药理筛选,得到了对于牙龈炎等致病菌具有较强抑制作用的荷叶正丁醇提取物有效成分,发现其有效抑菌质量浓度为5 mg/ml 并将荷叶的提取物应用于牙膏产品中。

2.2.4 荷叶的抗病毒作用 柏田良树^[15]首次确认荷叶中的苜蓿碱生物碱具有抗HIV活性,他们对荷叶的活性提取物进行层析,分离到对HIV的增殖有选择性抑制作用的两种生物碱及两种黄酮糖二苷。Kashiwada等^[16]从荷叶中分离纯化出衡州乌药碱和O-去甲基衡州乌药碱,并研究了荷叶中主要生物碱的抗HIV的活力,结果发现其中6个主要成分可作为抗AIDS因子的进一步研究。Boustie等^[17]研究了18种阿朴啡类生物碱抗人脊髓灰质炎病毒的构效关系,结果表明荷叶碱在体外具有显著抗脊髓灰质炎病毒的活力。

2.2.5 其它作用 Chulia等^[18]研究了莲碱、番荔枝碱和去氢绕袂碱对去甲肾上腺素和KCl诱导的小鼠肌肉收缩的弛缓效果,结果揭示这三种生物碱所产生的弛缓效果可能是由于通过电压运行通道阻断 Ca^{2+} 的跨膜运动,从而阻止 α 肾上腺素受体与受体调控性通道的连接。Bhattacharya等^[19]研究了荷叶碱的精神药理学,结果表明荷叶碱能诱导僵住症,抑制自发性运动、条件躲避反应等。Polc等^[20]通过静脉注射研究了荷叶碱对猫脊髓活性的影响,结果表明荷叶

碱对阻抑单突触前根的反射作用具有剂量依赖性,而对阻抑多突触前根的反射作用无剂量依赖性。

3 展望

荷叶具有较好的减肥降脂作用,而且来源广泛,价格低廉,是最有开发价值的原料之一。但其应用多是在复方中,很少对荷叶的有效部位进行深入研究,在加工过程中也较少使用高新技术,对其毒副反应的研究有待加强。因此,今后的研究工作应着重于减肥降脂方面的机制研究,了解其反应途径和作用机理,对其活性成分的分离提纯应使用高新技术,提高产品的纯度和功能有效性,对纯化后单体的药理功效进行研究,同时对荷叶提取物的长期毒性和不良反应作药效学和毒理学的观察,相关产品开发应由粗加工向提取、精制、深加工转化,多途径、多学科的对荷叶进行系统研究,从而开发出高效低毒的保健品。

以荷叶为生产原料,实现了资源的可持续利用,具有较大的市场潜力,将为我国荷叶产业的发展起到重要的推动作用,并将带来较好的社会效益及经济效益。

【参考文献】

- [1] 江苏新医学院. 中药大辞典 [M]. 上海: 上海人民出版社, 1972 784.
- [2] 中国药典 2000 版, 一部 [S]. 2000: 231
- [3] 许嘉祥. 纸上层析法测定植物组织中非挥发性有机酸 [J]. 化学学报, 1957, 23(1): 201.
- [4] 李志诚. 荷叶化学成分的研究 [J]. 中草药, 1996 (9): 50
- [5] 傅水玉, 黄爱今, 刘虎威, 等. 荷叶香气成分的研究 (II) —— 荷叶精油成分分析及其与天然香气成分的比较 [J]. 北京大学学报 (自然科学版), 1993 29(2): 157
- [6] 杜力军, 孙虹, 李敏, 等. 荷叶大豆及其合剂调脂活性部位的研究 [J]. 中草药, 2000 31(7): 526

- [7] 许腊英, 毛维伦, 江向东, 等. 荷叶降血脂的开发研究 [J]. 湖北中医杂志, 1996 18(4): 42
- [8] 刘密新, 吴筑平, 杨成对, 等. 荷叶精油与生物碱的分析研究 [J]. 清华大学学报 (自然科学版), 1997, 37(6): 35
- [9] 纪丽莲, 范怡梅. 荷叶提取物抗氧化活性的研究 [J]. 淮阴工学院学报, 2001 10(1): 12
- [10] 余以刚, 陈海光, 曾庆孝. 荷叶水提取物清除自由基的 ESR 研究 [J]. 中草药, 2001, 32(8): 693
- [11] 陶波, 帅景贤, 吴凤莲. 荷叶水煎剂对高脂血症大鼠血脂及血液流变学的影响 [J]. 中医药学报, 2000 (6): 55
- [12] 涂长春, 李晓宇, 杨军平, 等. 荷叶生物总碱对肥胖高脂血症大鼠减肥作用的实验研究 [J]. 江西中医学院学报, 2001, 13(3): 120
- [13] 龚康敏, 魏克民, 厉兰娜, 等. 荷叶饮预防大鼠高脂血症及相关指标实验观察 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2001, 11(3): 148.
- [14] 陈健芬, 何卫华, 钱伏刚. 荷叶提取物口腔抑菌有效成分的定性定量分析 [J]. 日用化学工业, 2003, 33(1): 49.
- [15] 柏田良树. 抗 HIV 天然物的研究: 荷叶的抗 HIV 成分 [J]. 国外医学·中医中药分册, 1997 19(6): 45
- [16] Kashwada Y, Aoshina A, Ikeshiro Y, *et al*. Anti-HIV benzylisoquinoline alkaloids and flavonoids from the leaves of *Nelumbo nucifera* and structure activity correlations with related alkaloids [J]. *Bioorganic Chem*, 2005, 13(2): 443
- [17] Boustie J, Stigliani JL, Montanha J *et al*. Antiproliferative structure activity relationships of some aporphine alkaloids [J]. *J Nat Prod* 1998, 61(4): 480.
- [18] Chulia S, Ivorra MD, Cave A, *et al*. Relaxant activity of three aporphine alkaloids from *Amona dherinolia* on isolated aorta of rat [J]. *J Pharm Pharmacol* 1995 47(8): 647
- [19] Bhattacharya SK, Bose R, Ghosh P, *et al*. Psychopharmacological studies on (-)-nuciferine and its Hofmann degradation product theospermine [J]. *Psychopharmacology*, 1978 59(1): 29
- [20] Pole P, Haefely W. Effects of intravenous kainic acid, Nmethyl-D-aspartate, and (-)-nuciferine on the cat spinal cord [J]. *Narlyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 1977, 300(3): 199

[收稿日期] 2010-06-23

[修回日期] 2010-08-10

《药 学 实 践 杂 志 》 投 稿 须 知

来稿文字要求精练紧凑,通顺准确,重点突出,层次清晰。论著文稿一般勿超过 4 000 字,综述文稿勿超过 6 000 字。其他文稿勿超过 3 000 字。2 000 字以上的文稿请附 200 字左右的中文摘要(写在正文前),并注出关键词(一般 2~5 个)。实验性研究和理论指导类文章请用另纸打字附英文题名、作者汉语拼音名、作者英文单位名、英文摘要、英文关键词。综述、科研简报(附全文)等稿附英文题名及作者汉语拼音名。英文摘要内容与中文摘要一致。作者姓名用汉语拼音,姓在前,名在后,姓全部大写,名的首字母大写。投稿须附第一作者单位介绍信及个人简历。作者单位负责审查稿件的真实性、保密性和未一稿两投。凡属基金资助、国家攻关项目请注明基金项目名称、编号,标注在首页下,并附有关证明材料。本刊现已采用网上投稿、审稿系统,作者可通过上网投稿、查询。网址: <http://www.yxsjzz.cn>。来稿请勿一稿两投,或抄袭别人稿件。综述性文稿必须有近 5 年的国内外参考文献内容和进展资料,有自己的见解。投稿者姓名及地址务必登记清楚(注明城市、邮政编码及联系电话,部队及保密单位除编号外,还应写明驻地),以免影响联系。本刊来稿收取稿件处理费,每篇 30 元。请作者在投稿的同时将处理费通过邮局寄汇本刊,收款地址:上海市国和路 325 号,收款人:药 学 实 践 杂 志 编 辑 部, 邮 编: 200433。 汇 款 单 上 请 注 明 论 文 题 目 及 第 一 作 者 姓 名。