

泽兰的化学成分、质量分析及药理作用研究进展^Δ

任强^{1*}, 王红玲², 周学刚³, 陈凯旋¹, 张裕泽¹, 王慧云^{1#} (1. 济宁医学院药学院, 山东日照 276826; 2. 日照市疾病预防控制中心, 山东日照 276826; 3. 哈尔滨医科大学药学院, 黑龙江大庆 163319)

中图分类号 R282 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)18-2588-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.18.51

摘要 目的:为进一步合理利用和开发泽兰提供参考。方法:通过CNKI、Science Direct、Wiley、Springer Link等数据库进行文献检索,就泽兰的化学成分、质量分析及药理作用的研究进展进行归纳和综述。结果:泽兰中含有酚酸类、黄酮类、萜类等结构类型化学成分,分析方法主要有薄层色谱法、气相色谱法、气相色谱-质谱法和高效液相色谱法等。泽兰主要具有抗凝血及降血脂、肝保护、抗氧化、改善免疫力等方面的药理作用。结论:目前泽兰的质量标准中仅有定性鉴别,缺乏定量分析,尚待升级。而其质量标准的完善也有利于更全面地揭示泽兰的化学成分及药效物质基础,从而为进一步研究泽兰活血化瘀、行水消肿的作用机制及其合理使用提供参考。

关键词 泽兰;化学成分;质量分析;药理作用;研究进展

泽兰为唇形科地笋属植物毛叶地瓜儿苗(*Lycopus lucidus* Turcz. var. *hirtus* Regel)和地瓜儿苗(*Lycopus lucidus* Turcz.)干燥的地上部分,其中毛叶地瓜儿苗干燥的地上部分被收录于

2010年版《中国药典》(一部)。泽兰具有活血化瘀、行水消肿的功效,用于治疗月经不调、闭经、痛经、产后瘀血腹痛、水肿等症,苦、辛、微温,归脾、肝经。主要分布于东北、河北、陕西、

床药师在临床科室工作1年,积累必要的临床经验,满足岗位需求,便于日后顺利开展工作。

3 思考与建议

临床药师在参与临床药学服务的过程中,应积极与医师合作开展工作。国外研究表明,医师与药师合作开展工作能促进对患者诊疗的顺利实施,二者之间迫切需要交流。药师和医师本身也渴望合作,其工作出发点是相同的,都是为了改善为患者提供的医疗服务,提高工作效率,合作对于二者来说是“双赢”^[4]。

临床药师应正确处理与医师之间的关系,这对其顺利开展日常工作可起到积极的作用。临床药师和医护人员的有效沟通亦非常重要。国外一项药师对精神药物治疗的干预研究表明,临床药师参与日常医疗护理的质量管理是重要的,其在遇到药物治疗中的问题时提醒医师,能帮助医师识别临床风险。药师和医师必须消除误会,建立有效沟通^[5]。

精神科临床药学是精神医学与药学相结合的学科,临床药师是具体践行医药结合的实施者。临床药师通过与医师一起深入临床,参加查房、病例讨论,提供药学服务。其通过与医师共同查房及开展独立的药学查房,观察患者的精神及身体状况,判断药物疗效、安全性及合理性。

临床药师在日常的临床工作中,应基于患者合理用药,从药学角度出发,发挥专业优势,提高药物治疗水平,提高医疗质量。精神科药物种类繁多,疗效及不良反应各有差异,临床药师应根据不同患者的特点,从药物选择、用药剂量及药物相

互作用等角度把好合理用药关。

精神科临床药师应树立“活到老、学到老”的进取观念,除不断巩固和提高药师专业知识外,对精神药理学前沿知识、医学知识、管理学及社会学知识均应不断加强学习。在不断的实践中努力学习,不断探索,不断提高,以更好地胜任临床药师岗位,担当医护人员的用药助手,为患者合理用药保驾护航。

目前,我院依据现有模式培养临床药师,临床药师在参与临床的过程中不断学习,初步掌握了精神疾病的药物治疗原则,了解了医师的用药思路,可协助医师开展药物治疗方案的制订,具备了发现用药问题并解决问题的能力。实践证明,上述临床药师的培养模式符合精神科诊疗特色,能更好地促进精神科临床药师开展工作。

参考文献

- [1] 贾竑晓,康玉春. 中医论治精神药物不良反应[M]. 北京:人民卫生出版社,2014:320.
- [2] 于恩彦. 实用老年精神医学[M]. 杭州:浙江大学出版社,2013:72.
- [3] Stoner SC, Ott CA, Dipaula BA. Psychiatric pharmacy residency training[J]. *American Journal of Pharmaceutical Education*, 2010, 74(9):163.
- [4] Chui MA, Stone JA, Odukoya OK, et al. Facilitating collaboration between pharmacists and physicians using an iterative interview process[J]. *J Am Pharm Assoc*, 2014, 54(1):35.
- [5] Parent G, Rose F, Bedouch P, et al. Pharmacists' interventions conducted by hospital pharmacists on psychotropic drugs pharmacotherapy[J]. *Encephale*, 2014, doi: 10.1016/j.encep.2014.10.001.

(收稿日期:2015-02-10 修回日期:2015-05-05)

(编辑:申琳琳)

Δ 基金项目:济宁医学院博士启动基金(No.JY14QD05)

* 讲师,博士。研究方向:中草药成分分析及体内物质基础。电话:0633-2983690。E-mail:renqiangimm@gmail.com

通信作者:教授,博士,硕士生导师。研究方向:药物制剂。E-mail:wang_huiyun@126.com

四川、云南等地。为了更好地利用与开发泽兰,笔者通过CNKI、Science Direct、Wiley、Springer Link等数据库进行文献检索,对其化学成分、质量分析以及药理作用3个方面进行了综述。

1 化学成分

从泽兰中分离并鉴定出多种类型的化学成分,主要包括酚酸类、黄酮类、萜类和甾体类等结构类型化合物。

1.1 酚酸类化合物

酚酸类化合物有18个,包括:原儿茶醛^[1]、原儿茶酸^[1]、咖啡酸^[1]、迷迭香酸^[1-3]、Methyl rosmarinate^[2]、Ethyl rosmarinate^[2]、Rosmarinic acid ethyl ester^[3]、Lycopic acid A^[3]、Lycopic acid B^[3]、Lycopic acid C^[3]、Clinopodic acid C^[3]、Clinopodic acid E^[3]、Schizotenuin A^[3]、(-)-Syringaresinol^[3]、3-O-(caffeoyl)-rosmarinic acid^[3]、3-O-(caffeoyl) rosmarinic acid-9"-methylester^[3]、Verbascoside^[3]、3-O-[β-D-xylopyranosyl-(1→6)-β-D-glucopyranosyl]-(3R)-1-octen-3-ol^[3],其中从泽兰中发现的新化合物有4个(用*标注)。

1.2 黄酮类化合物

黄酮类化合物有21个,包括:芹菜苷^[4]、木犀草素-7-O-β-D-葡萄糖苷^[4-5]、木犀草素-7-O-β-D-葡萄糖醛酸甲酯^[2,4]、木犀草素-7-O-β-D-吡喃葡萄糖醛酸丁酯^[4]、7,3',4'-三羟基黄酮^[6]、3',4',5-三羟基-3,7-二甲氧基黄酮^[6]、金圣草黄素^[6]、木犀草素^[2-3,5]、槲皮素^[5]、槲皮黄苷^[5]、Thermopsoside^[7]、异槲皮苷^[7]、芦丁^[7]、芹菜素^[3]、金合欢素^[3]、Acacetin-7-O-β-D-glucuronopyranoside^[3]、野黄芩苷^[3]、高车前素^[3]、Pectolinarigenin-7-O-β-D-glucopyranoside^[3]、Pectolinarigenin-7-O-β-D-glucuronopyranoside methyl ester^[3]、Pectolinarigenin-7-O-β-D-glucuronopyranoside^[3]。

1.3 萜类和甾体类化合物

萜类和甾体类化合物有15个,包括:齐墩果酸^[8-9]、熊果酸^[8-9]、β-谷甾醇^[6,9]、桦木酸^[9]、乙酰熊果酸^[9]、胆甾酸^[9]、2α-羟基熊果酸^[9]、β-胡萝卜苷^[1,6]、白桦酸^[4]、齐墩果酸-28-O-β-D-葡萄糖酯^[4]、β-胡萝卜素^[6]、α-香树脂醇^[6]、β-香树脂醇^[6]、24-羟基-乌苏-12-烯-28-酸^[6]、24-甲基-5α-胆甾-7,22-二烯-6α-醇-3β-O-葡萄糖苷^[6]。

1.4 其他类化合物

从泽兰中分离得到的其他类化合物包括:Arjunetin^[4]、邻苯二甲酸二丁酯^[4]、硬脂酸^[9]。

2 质量分析

目前,泽兰的质量分析方法主要有薄层色谱(TLC)法、气相色谱(GC)法、气相色谱-质谱(GC-MS)法和高效液相色谱(HPLC)法。《中国药典》采用TLC法,以熊果酸对照品为对照进行定性分析,无定量分析的质量标准。而在相关参考文献中,定量分析的指标成分有齐墩果酸、熊果酸、乌索酸、咖啡酸、迷迭香酸和木犀草素-7-O-β-D-葡萄糖苷等。另外,未见利用液相色谱-质谱(LC-MS)联用技术定性、定量分析泽兰中化学成分的报道。

2.1 定性分析

2.1.1 TLC法 2010年版《中国药典》(一部)采用TLC法对泽兰进行定性鉴别。取泽兰粉末,加丙酮,加热回流,过滤,滤液蒸干,残渣加石油醚,浸泡,倾去石油醚液,蒸干,残渣加无水乙醇使溶解,作为供试品溶液;另取熊果酸对照品,加无水乙醇,制成对照品溶液。分别将两种溶液点于同一硅胶G薄层板上,以环己烷-三氯甲烷-乙酸乙酯-甲酸(20:5:8:0.1,V/V/V)为展开剂,展开,取出,晾干,喷以10%硫酸乙醇溶液,在105℃加热至斑点显色清晰,进行定性分析^[10]。

2.1.2 GC和GC-MS法 许冰等^[11]采用GC和GC-MS法,对泽兰中的挥发性成分进行了分析,经蒸馏-萃取(SDE)得到挥发油,GC测定山东和辽宁产泽兰的挥发油含量分别为0.45%和0.22%;用GC-MS法分别鉴定出56种和50种化学成分。此外,许冰等^[12]利用GC-MS法,对泽兰中的脂肪酸化学成分进行分析,分离并鉴定出5种脂肪酸,分别是14-甲基十五烷酸、亚油酸、亚麻酸、硬脂酸和花生酸。

李瑞珍等^[13]采用超临界CO₂萃取法提取泽兰中的挥发性成分,利用GC-MS法进行分析,共鉴定出75种挥发性成分,主要包括植醇、石竹烯氧化物、十六酸、亚油酸、萹草烯等。王英锋等^[14]利用顶空固相微萃取-气相色谱-质谱(HS-SPME-GC-MS)法,在泽兰中分离鉴定出58种挥发性成分,占总成分含量的99.51%,主要成分是β-蒎烯(29.36%)、α-石竹烯(14.79%)、邻-伞花烯(13.13%)、α-蒎烯(12.39%)、石竹烯(11.24%)、喇叭茶烯氧化物(2.85%)、β-芹子烯(2.18%)。

2.1.3 HPLC法 聂波等^[15]等采用HPLC法,对泽兰70%乙醇提取物中酚酸类化学成分(咖啡酸、迷迭香酸及其衍生物等)进行分析。色谱柱为Hypersil ODS2(4.6 mm×250 mm,5 μm);流动相为0.75%甲酸水-乙腈,梯度洗脱;流速为1.0 ml/min;检测波长为280 nm;柱温为30℃。

陈慕媛等^[16]等采用HPLC法,对泽兰茎、叶不同部位的指纹图谱进行分析,以咖啡酸为对照品。色谱柱为Zorbax Eclipse XDB C₁₈(4.6 mm×250 mm,5 μm);流动相为乙腈-0.1%磷酸水,梯度洗脱;流速为1.0 ml/min;检测波长为330 nm;柱温为40℃。结果表明,泽兰茎、叶指纹特征峰相对含量有显著差异,泽兰叶所含特征峰组份含量基本高于茎。

黄月纯等^[17]等采用HPLC法,对泽兰及其精制提取物进行特征图谱的相关性研究,以咖啡酸为对照品。色谱柱为Zorbax SB C₁₈(4.6 mm×250 mm,5 μm);流动相为乙腈-0.1%磷酸水,梯度洗脱;流速为1.0 ml/min;检测波长为330 nm;柱温为40℃。取泽兰及其精制提取物,精密称取0.1 g,精密加入50%的甲醇溶液25 ml,称定质量,超声处理30 min,取出,放凉,再称定质量,用50%的甲醇溶液补足减失的质量,摇匀,即得供试品溶液。结果显示,泽兰饮片及其提取物均标示出20个共有峰。

2.2 定量分析 2010年版《中国药典》(一部)记载泽兰项下有:【浸出物】照醇溶性浸出物测定法(附录X A)项下的热浸法测定,用乙醇作溶剂,不得少于7.0%^[10]。这也是初步定量的一种方式。何锦钧等^[18]采用TLC法测定泽兰中齐墩果酸的含量。取泽兰细粉,置索式提取器中,加95%乙醇,回流提取。提取液于水浴中挥干,残渣用适量无水乙醇溶解,移入量瓶中,定容,作为供试品溶液。另制备齐墩果酸对照品溶液1 mg/ml,分别点样于硅胶G薄层板上,用苯-甲酸乙酯(3:1,V/V)展开,先喷1%香草醛浓硫酸溶液及10%硫酸乙醇溶液,105℃加热10 min至斑点显色。用薄层扫描仪,在530 nm波长处测定斑点的吸收光谱。结果,泽兰中齐墩果酸含量为0.357%。

杨学猛等^[19]采用HPLC法测定泽兰中齐墩果酸和熊果酸的含量。色谱柱为岛津C₁₈(4.6 mm×250 mm,5 μm);流动相为甲醇-水-冰醋酸(89:11:0.2,V/V/V);流速为0.5 ml/min;检

测波长为205 nm;柱温为室温。取泽兰样品于60℃干燥8 h,粉碎过60目筛,精密称取,加乙醚,置索氏提取器中,回流至无色。将乙醚液浓缩至干,残渣用石油醚洗涤2次,挥干,再加甲醇溶解,转移至量瓶中,用甲醇定容,即得供试品溶液。采用该方法测定齐墩果酸和熊果酸进样量分别在0.38~1.90、0.43~2.14 μg范围内与峰面积呈良好的线性关系,平均加样回收率分别为95.4%和95.1%。结果,产地为天津、甘肃、江苏的泽兰中熊果酸含量分别为1.584 0、1.310 2、1.986 6 mg/g,齐墩果酸含量分别为1.003 5、1.277 4、1.083 4 mg/g。

聂波等^[20]采用HPLC法测定不同产地泽兰中咖啡酸的含量。色谱柱为Hypersil ODS2(4.6 mm×250 mm, 5 μm);流动相为乙腈-0.2%磷酸水(11:89, V/V),等度洗脱;流速为1.0 ml/min;检测波长为325 nm;柱温为25℃。取泽兰粉末(40℃干燥3 h,粉碎过50目筛),分别精密称定,置具塞锥形瓶中,加入30%乙醇,称定质量,浸泡,超声提取,放冷,再称定质量,用30%乙醇补足缺失的质量,摇匀,用0.45 μm微孔滤膜滤过,取续滤液作为供试品溶液。采用该方法测定咖啡酸进样量在0.02~0.24 μg范围内与峰面积呈良好的线性关系,平均加样回收率为98.3%。结果,10个产地中河北产泽兰咖啡酸含量最高;产于北京的5个不同采收时间的样品以8月的含量最高;不同产地及采收时间泽兰样品的咖啡酸含量为0.068~0.445 mg/g。

黄宏伟等^[21]采用HPLC法测定泽兰中乌索酸和齐墩果酸的含量。色谱柱为NUCLEODUR C₁₈(4.6 mm×250 mm, 5 μm);流动相为甲醇-水(88:12, V/V),加磷酸调pH至3.0,等度洗脱;流速为0.8 ml/min;检测波长为210 nm;柱温为25℃。取泽兰干燥样品,粉碎,置具塞锥形瓶中,用95%乙醇超声提取,过滤,残渣用乙醇洗涤,合并滤液,定容至量瓶中,摇匀,作为供试品溶液。采用该方法测定乌索酸和齐墩果酸进样量分别在0.368~7.360、0.200~4.000 μg范围内与峰面积呈良好的线性关系,平均加样回收率分别为98.3%和98.2%。结果,5份泽兰中乌索酸和齐墩果酸的含量分别为0.192~0.282 mg/g和0.068~0.080 mg/g。

聂波等^[22]采用HPLC法同时测定泽兰中咖啡酸和迷迭香酸的含量。色谱柱为Hypersil ODS2(4.6 mm×250 mm, 5 μm);流动相为0.75%甲酸乙腈-0.75%甲酸水,梯度洗脱;流速为1.0 ml/min;检测波长为325 nm;柱温为30℃。取泽兰(40℃干燥3 h,粉碎过50目筛),分别精密称定质量,置具塞锥形瓶中,加入30%乙醇溶液10 ml,称定质量,浸泡,超声提取,放冷,再称定质量,用30%乙醇溶液补足缺失的质量,摇匀,用0.45 μm微孔滤膜滤过,取续滤液作为供试品溶液。采用该方法测定咖啡酸和迷迭香酸进样量分别在0.008~0.20、0.06~5.0 μg范围内与峰面积呈良好的线性关系,平均加样回收率分别为98.3%和102.6%。结果,产自河北、山东、江苏、江西、广西、湖北、湖南、安徽、甘肃、北京的10个样品中,以河北产泽兰咖啡酸和迷迭香酸含量最高;产于北京的5个不同采收时间的样品以8月采收的样品含量最高;不同产地及采收时间泽兰样品的咖啡酸和迷迭香酸含量分别为0.074~0.442 mg/g和0.795~6.808 mg/g。

童欣等^[23]采用HPLC法同时测定泽兰中咖啡酸和迷迭香酸的含量。色谱柱为Hypersil ODS C₁₈(4.6 mm×250 mm, 5 μm);流动相为乙腈-0.1%磷酸水(16:84, V/V);流速为1.0 ml/min;

检测波长为325 nm。取泽兰粉末约1.0 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入30%甲醇溶液,称定质量,浸泡,超声提取,放冷,再称定质量,用30%甲醇溶液补足缺失的质量,摇匀,用0.45 μm滤膜滤过,取续滤液,即得供试品溶液。采用该方法测定咖啡酸和迷迭香酸进样量分别在0.011 98~0.239 6、0.209 4~4.189 μg范围内与峰面积呈良好的线性关系,平均加样回收率分别为102.34%和102.04%。结果,4批次泽兰样品的咖啡酸和迷迭香酸含量分别为0.10~0.20 mg/g和0.20~1.27 mg/g。

李超等^[24]采用HPLC法测定泽兰中木犀草素-7-O-β-D-葡萄糖苷的含量。色谱柱为AlltimaTM-C₁₈(4.6 mm×250 mm, 5 μm);流动相为乙腈-0.2%磷酸水(20:80, V/V),等度洗脱;流速为1.0 ml/min;检测波长为350 nm。取泽兰粉末(过4号筛),精密称定,置圆底烧瓶中,加95%乙醇,加热回流,滤过,减压蒸干,用甲醇转移并定容至容量瓶中,用0.45 μm微孔滤膜过滤,即得供试品溶液。采用该方法测定木犀草素-7-O-β-D-葡萄糖苷进样量在0.412~10.30 μg范围内与峰面积呈良好的线性关系,平均加样回收率为100.25%。结果,采自安徽和江苏的10批泽兰药材中木犀草素-7-O-β-D-葡萄糖苷的含量为0.973~2.178 mg。

通过对上述的文献进行总结发现,定量分析的目标性成分多为有机酸类化合物,均采用HPLC法。色谱条件多采用反相色谱柱,流动相多用乙腈和添加酸的水溶液,紫外检测器检测。样品前处理多采用不同体积分数的醇超声提取。

3 药理作用

3.1 抗凝血、活血化瘀及降血脂作用

田泽等^[25]采用比浊法测定体内外血小板聚集,采用剪尾法和玻管法测定出血时间和凝血时间。结果发现,泽兰的两个化学部位均可抑制大鼠体外血小板聚集和小鼠体内血小板聚集,延长小鼠凝血时间,但对出血时间无明显影响。

石宏志等^[26]利用高分子右旋糖酐静脉推注造成大鼠血瘀证模型,观察泽兰有效部位L.F04对红细胞变形性、聚集性和膜流动性的影响,结果发现L.F04高、低剂量均明显改善红细胞变形性,抑制了红细胞聚集。此外,石宏志等^[27]研究泽兰L.F04对血小板聚集和血栓形成的影响,结果发现L.F04高、低剂量均能显著抑制模型组二磷酸腺苷诱导的体内血小板最大聚集率的明显增加,且呈剂量依赖关系;与对照组相比,血瘀模型大鼠体外血栓质量明显增加,长度仅有增加趋势。另外,Shi HZ等^[28]观察红细胞流变特性,探讨泽兰活性部位活血化瘀机制,结果发现泽兰活性部位能显著改善红细胞流变异常。

周迎春等^[29]采用大鼠注射盐酸肾上腺素,配合冰水浴制作急性血瘀证模型,观察泽兰有效成分对急性血瘀模型大鼠凝血功能和体外血栓形成的影响。以体外血栓长度、湿质量和干质量的变化,活化部分凝血酶时间、凝血酶原时间、凝血酶时间和血浆纤维蛋白原含量为观察指标,结果发现泽兰有效成分能显著抑制急性血瘀证大鼠血栓的形成并调节其凝血功能。

张义军等^[30]观察了泽兰对正常家兔和实验性高血脂大鼠血清总胆固醇和甘油三酯水平的影响。结果发现,泽兰能明显降低家兔血清总胆固醇和甘油三酯水平。另外,连续喂食高脂饲料和泽兰,实验性高血脂大鼠血清甘油三酯水平也显著降低。

3.2 肝保护作用

谢人明等^[31-32]采用四氯化碳皮下注射造成大鼠、小鼠肝硬化模型,泽兰预防给药后使血清丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶水平降低,使血清总蛋白、白蛋白显著升高。结果表明,泽兰有较好的抗实验性大鼠、小鼠肝硬化形成的作用。另外,对正常大鼠有显著的利胆作用,胆汁流量及熊去氧胆酸量均持续增加。胆汁中胆固醇、胆红素给药前和给药后组间比较无显著性差异。

杨甫昭等^[33]观察了泽兰水提取物对四氯化碳致小鼠肝纤维化的影响。以秋水仙碱为阳性对照,测定泽兰水提取物给药后,小鼠转氨酶及总蛋白、白蛋白含量及观察肝脏病理变化,结果发现泽兰水提取物对小鼠肝纤维化有一定的防治作用。

3.3 抗氧化作用

聂波等^[34-35]采用高通量活性筛选技术,以清除二苯代苦味酰肼和超氧阴离子自由基能力、还原 Fe^{3+} 能力及抑制脂质过氧化能力为指标,评价泽兰和地笋乙醇总提取物及不同极性部位的抗氧化能力。结果发现,泽兰和地笋乙酸乙酯部位和正丁醇部位具有较强的清除超氧阴离子自由基能力、抑制脂质过氧化能力和还原 Fe^{3+} 能力。

Sylwester S等^[36]对泽兰不同提取物和部分的抗氧化活性进行了研究。结果表明,抗氧化活性与泽兰中所含的多酚类成分相关。经分析发现,起抗氧化活性的主要化学成分是迷迭香酸。另外,Yu JQ等^[37]发现泽兰中的挥发油具有抗氧化的作用。

3.4 改善免疫力作用

王红梅等^[38]研究了泽兰对小鼠免疫功能的抑制效应。通过淋巴细胞酸性非特异性酯酶(ANAE)的检测,以碳轮廓法测定单核-巨噬细胞吞噬功能,以定量溶血分光光度法测定血清免疫球蛋白M含量,经耳廓肿胀实验测定双耳质量差,经脾淋巴细胞转化试验测定T、B淋巴细胞的转化率,观察泽兰水煎剂对小鼠免疫功能的影响。结果发现,泽兰具有明显抑制小鼠免疫功能的作用。Yang XB等^[39]发现,泽兰叶子中的多糖具有提高机体免疫力的作用,其中多糖的主要成分是半乳糖。

3.5 其他药理作用

聂波等^[40]采用体外细胞试验,通过人碱性成纤维生长因子和人表皮生长因子刺激细胞增殖,观察不同浓度泽兰水和醇提取物对细胞增殖的影响。结果发现,泽兰具有抑制人冠状动脉平滑肌细胞增殖的活性。

崔昊震等^[41]利用多通道生理记录仪,观察泽兰乙醇提取物对大鼠离体胸主动脉的作用。结果发现,泽兰乙醇提取物具有舒张血管效应并存在内皮依赖性。

Lee YJ等^[42]孵育人脐静脉内皮细胞,以高葡萄糖诱导血管炎症,再用泽兰叶子水提取物处理,结果发现泽兰叶子水提取物能够抑制高葡萄糖诱导的血管炎症。

冯英菊等^[43]就泽兰的水煎醇沉剂对小鼠的镇痛、镇静作用进行了研究。结果表明,泽兰对醋酸引起的小鼠扭体反应有显著的抑制作用,对热板引起的后足痛有明显的抑制作用。此外,泽兰对小鼠的自发活动有显著的抑制作用,对部分肝切除小鼠的肝细胞再生有较弱的促进作用。

曹赛霞等^[44]探讨了泽兰对大鼠腺嘌呤慢性肾衰竭的影响,用低、中、高3组剂量连续灌胃,检测大鼠红细胞、血红蛋白、血细胞比容和钙、磷、尿素氮、肌酐及肿瘤坏死因子水平,观察肾

病理组织学改变。结果发现,泽兰对大鼠慢性肾衰竭有改善作用。

项琼等^[45]观察了泽兰对单侧输尿管梗阻大鼠肾小管间质纤维化及肾功能的影响。将大鼠分为假手术组、模型组、泽兰组和厄贝沙坦组,测定血清中的肌酐和尿素氮,进行HE染色观察肾组织病理改变,用Masson染色进行肾间质纤维化评估,应用免疫组织化学方法检测梗阻侧肾组织、结缔组织生长因子和肝细胞生长因子的表达。结果发现,泽兰组与厄贝沙坦组作用相当。

贲亮等^[46]采用无水乙醇灌胃致小鼠急性胃溃疡,观察泽兰提取物对无水乙醇诱导小鼠胃溃疡的保护作用;对照组灌胃西咪替丁,比较胃溃疡指数,计算溃疡抑制率,测定胃组织超氧化物歧化酶活性及丙二醛含量。结果发现,泽兰提取物对无水乙醇致小鼠胃溃疡具有一定的保护作用。

Yao YZ等^[47]发现,泽兰水提取液能抑制肥大细胞介导的即时型过敏反应和促炎性细胞因子活性。

Yang JY等^[48]发现,泽兰中的挥发油具有杀螨虫的活性,对活性部分进行色谱分离可得到化合物1-辛烯-3-醇。

Yao YZ等^[49]发现,泽兰水提取液具有改善糖尿病大鼠肾损伤的作用。

4 结语

笔者对泽兰的化学成分、质量分析及药理作用3个方面的研究概况进行了综述。其主要化学成分包括酚酸类、黄酮类化合物、萜类和甾体类等结构类型化合物。其收载于《中国药典》,可用于治疗月经不调、闭经、痛经、产后瘀血腹痛、水肿等症,但关于其质量标准仅用TLC法对熊果酸进行定性鉴别,缺少含量测定项目。此外,关于泽兰的体内药效物质基础研究尚缺乏明确的阐述。本文对泽兰进行系统性文献综述,有利于后续研究对泽兰质量标准的升级,此外还有利于更全面地揭示泽兰的化学成分及药效物质基础。为进一步研究泽兰活血化瘀、行水消肿的作用机制及其合理使用提供参考。

参考文献

- [1] 孙连娜,陈万生,陶朝阳,等.泽兰化学成分的研究: II [J]. 解放军药学学报,2004,20(3):172.
- [2] Woo ER, Piao MS. Antioxidative constituents from *Lycopus lucidus* [J]. *Arch Pharm Res*,2004,27(2):173.
- [3] Toshihiro M, Mai M, Yu T, et al. Hyaluronidase inhibitors from Takuran, *Lycopus lucidus*[J]. *Chem Pharm Bull*,2010,58(3):394.
- [4] 王涛,李超,濮社班,等.泽兰的化学成分研究 [J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(5):83.
- [5] Malik A, Yuldashev MP. Flavonoids of *Lycopus lucidus* [J]. *Chem Nat Compd*,2002,38(1):104.
- [6] 彭涛,王微,张前军,等.硬毛地笋化学成分研究[J]. 天然产物研究与开发,2013,25:782.
- [7] Malik A, Yuldashev MP, Obid A, et al. Flavonoids of the aerial part of *Lycopus lucidus* [J]. *Chem Nat Compd*,2002,38(6):612.
- [8] 陈鸿英,马雪梅.泽兰中齐墩果酸和熊果酸的提取、分离 [J]. 天津中医药,2003,20(5):74.
- [9] 孙连娜,陈万生,陶朝阳,等.泽兰化学成分的研究: I [J]. 第二军医大学学报,2004,25(9):1 029.

- [10] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S].2010年版.北京:中国医药科出版社,2010:212.
- [11] 许冰,候冬岩,回瑞华,等.泽兰挥发性化学成分分析[J].分析实验室,2005(24):90.
- [12] 许冰,候冬岩,回瑞华,等.泽兰中脂肪酸的气相色谱-质谱分析[J].鞍山师范学院学报,2005,7(6):55.
- [13] 李瑞珍,朱志鑫,黄晓兰,等.超临界CO₂萃取与水蒸气蒸馏法研究泽兰中挥发性有机物[J].分析测试学报,2007,26(4):548.
- [14] 王英锋,刘娜,竺梅,等.顶空固相微萃取-气相色谱-质谱法测定泽兰中的挥发性成分[J].首都师范大学学报:自然科学版,2011,32(1):38.
- [15] 聂波,刘勇,徐青,等.泽兰化学成分反相高效液相色谱分离条件的优化[J].精细化工,2006,23(5):448.
- [16] 陈慕媛,黄月纯,刘东辉,等.泽兰饮片及不同部位HPLC指纹图谱研究[J].中成药,2010,32(12):2029.
- [17] 黄月纯,张子龙,魏刚,等.泽兰及其精制提取物HPLC特征图谱的相关性研究[J].药物分析杂志,2011,31(8):1506.
- [18] 何锦钧,李子鸿.泽兰中齐墩果酸的含量测定[J].中药材,2000,23(8):466.
- [19] 杨学猛,徐凤梅.HPLC法测定泽兰中熊果酸、齐墩果酸的含量[J].中草药,2003,34(10):11.
- [20] 聂波,刘勇,徐青,等.高效液相色谱法测定不同泽兰中咖啡酸的含量[J].中国中药杂志,2006,31(11):882.
- [21] 黄宏伟,邹盛勤.反相高效液相色谱法测定泽兰中乌索酸和齐墩果酸的含量[J].安徽农业科技,2007,35(15):4456.
- [22] 聂波,刘勇,石晋丽,等.高效液相色谱法同时测定泽兰中咖啡酸和迷迭香酸[J].精细化工,2009,26(3):258.
- [23] 童欣,贺凡珍,彭维,等.HPLC法同时测定泽兰中咖啡酸和迷迭香酸的含量[J].中药材,2012,35(2):246.
- [24] 李超,钱士辉.RP-HPLC法测定泽兰中木犀草素-7-O-β-D-葡萄糖苷的含量[J].人参研究,2013(2):17.
- [25] 田泽,高南南,李玲玲,等.泽兰两个化学部位对凝血功能的影响[J].中药材,2001,24(7):507.
- [26] 石宏志,高南南,李勇枝,等.泽兰有效部分L.F04对红细胞流变学的影响[J].航天医学与医学工程,2002,15(5):331.
- [27] 石宏志,高南南,李勇枝,等.泽兰有效部分对血小板聚集和血栓形成的影响[J].中草药,2003,34(10):923.
- [28] Shi HZ, Gao NN, Li YZ, *et al.* Effects of L.F04, the active fraction of *Lycopus lucidus*, on erythrocytes rheological property [J]. *CJIM*, 2005, 11(2):132.
- [29] 周迎春,郭丽新,王世龙.泽兰有效成分对急性血瘀大鼠凝血功能和体外血栓形成的影响[J].中医药学报,2013,41(1):22.
- [30] 张义军,康白,耿秀芳,等.泽兰的降血脂作用研究[J].潍坊医学院学报,1993,15(1):16.
- [31] 谢人明,张小丽,冯英菊,等.泽兰防治肝硬化的实验研究[J].中国药房,1999,10(4):151.
- [32] 谢人明,谢沁,陈瑞明,等.泽兰保肝利胆作用的药理研究[J].陕西中医,2004,25(1):66.
- [33] 杨甫昭,张晓彬,冯英菊.泽兰水提取物对四氯化碳致小鼠肝纤维化的防治作用[J].中国实验方剂学杂志,2008,14(7):50.
- [34] 聂波,何国荣,刘勇,等.地笋抗氧化活性的研究[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(8):176.
- [35] 聂波,黄锋,刘勇,等.泽兰抗氧化活性的研究及活性部位的筛选[J].中国中药杂志,2010,35(13):1754.
- [36] Sylwester S, Michał H, Krystyna SW, *et al.* Antioxidant activity of polyphenols from *Lycopus lucidus* Turcz [J]. *Food Chem*, 2009, 113(1):134.
- [37] Yu JQ, Lei JC, Zhang XQ, *et al.* Anticancer, antioxidant and antimicrobial activities of the essential oil of *Lycopus lucidus* Turcz. var. *hirtus* Regel [J]. *Food Chem*, 2011, 126(4):1593.
- [38] 王红梅,马素好.泽兰对小鼠免疫功能的抑制效应[J].新乡医学院学报,2010,27(3):220.
- [39] Yang XB, Lv Y, Tian LM, *et al.* Composition and systemic immune activity of the polysaccharides from an Herbal Tea (*Lycopus lucidus* Turcz) [J]. *J Agric Food Chem*, 2010, 58(10):6075.
- [40] 聂波,李佳彦,王硕仁,等.泽兰对大鼠冠状动脉平滑肌细胞增殖的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2010,8(9):1078.
- [41] 崔昊震,林长青.泽兰乙醇提取物对大鼠血管的舒张作用及其机制研究[J].延边大学医学学报,2012,35(4):260.
- [42] Lee YJ, Kang DG, Kim JS, *et al.* *Lycopus lucidus* inhibits high glucose-induced vascular inflammation in human umbilical vein endothelial cells [J]. *Vascul Pharmacol*, 2008, 48(1):38.
- [43] 冯英菊,谢人明,陈光娟,等.泽兰镇痛、镇静及对实验性肝再生作用研究[J].陕西中医,1999,20(2):86.
- [44] 曹赛霞,赵直光,孙德珍.泽兰防治慢性肾衰竭的实验研究[J].中国中西医结合肾病杂志,2008,9(8):712.
- [45] 项琼,宋恩峰,贾汝汉,等.泽兰对单侧输尿管梗阻大鼠肾间质纤维化的影响[J].中国中西医结合肾病杂志,2009,10(3):197.
- [46] 贲亮,徐铁,周微,等.泽兰提取物对乙醇致小鼠胃溃疡保护作用[J].时珍国医国药,2010,21(3):589.
- [47] Yao YZ, Yang J, Wang DW, *et al.* Anti-allergic effects of *Lycopus lucidus* on mast cell-mediated allergy model [J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2005, 209(3):255.
- [48] Yang JY, Lee HS. Acaricidal activities of the active component of *Lycopus lucidus* oil and its derivatives against house dust and stored food mites (Arachnida: Acari) [J]. *Pest Manag Sci*, 2011, 68(4):564.
- [49] Yao YZ, Yang J, Wang DW, *et al.* The aqueous extract of *Lycopus lucidus* Turcz ameliorates streptozotocin-induced diabetic renal damage via inhibiting TGF-β₁ signaling pathway [J]. *Phytomedicine*, 2013, 20(13):1160.

(收稿日期:2014-07-26 修回日期:2014-11-02)

(编辑:周 箐)