

基于“性味理论”探讨雷公藤配伍减生殖毒性的研究进展^Δ

许 坡^{1*}, 孟 楣^{1,2#}, 张 静¹, 唐利宇¹, 江 莹¹, 王 芳¹, 张 贺¹(1.安徽中医药大学研究生部,合肥 230031;2.安徽中医药大学第一附属医院药检室/国家中医药管理局中药制剂三级实验室,合肥 230031)

中图分类号 R285 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)10-1412-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.10.35

摘要 目的:为雷公藤减生殖毒性的配伍思路提供参考。方法:以“雷公藤”“配伍”“生殖毒性”“*Triptergium wilfordii* Hook. f.”“Detoxicity by compatibility”“Reproductive toxicity”等为关键词,组合检索2002年1月—2015年8月在PubMed、中国知网、万方等数据库中的相关文献,对减雷公藤生殖毒性研究方面的文章进行归类、分析、研究、总结。结果:根据“性味理论”筛选及剔除文献后共检索到相关减雷公藤生殖毒性的文献40余篇,其中有效文献32篇;雷公藤配伍方法是寒温相制、辛甘相制、甘苦相制,主要配伍不同“性、味”单味中药、单味中药提取物及其复方制剂,可明显改善雷公藤导致的生殖毒性。结论:雷公藤与不同“性、味”之药配伍,调药性之偏性、制药性之毒性,可达到减轻或消除毒性的目的。

关键词 雷公藤;毒性;生殖;性味;配伍

雷公藤 *Triptergium wilfordii* Hook. f. 系卫矛科雷公藤属木质藤本植物,味辛、苦,性寒,归肝、肾经,有大毒,具有祛风除湿、舒筋活络、消肿止痛等功效,是我国传统中药中治疗自身免疫性疾病的有效药物^[1]。其毒副作用较大^[2-3],在药物所致生殖毒性中位居首位^[4],其毒性多表现为卵巢功能损伤^[5-6],精子活力下降、数量减少^[7-8],睾丸畸形、萎缩等症状^[9-10]。近年来已引起临床、药学、毒理学等学科的高度重视。

笔者以“雷公藤”“配伍”“生殖毒性”“*Triptergium wilfordii* Hook. f.”“Detoxicity by compatibility”“Reproductive toxicity”等为关键词,组合检索2002年1月—2015年8月在PubMed、中国知网、万方等数据库中的相关文献。根据“性味理论”筛选及剔除文献后共检索到相关减雷公藤生殖毒性的文献40余篇,其中有效文献32篇。按雷公藤与单味中药、中药组分和复方配伍进行归类,并依据中药的“性味理论”,分析雷公藤在减生殖毒性方面是如何与不同“性、味”之药配伍,调其偏性、制其毒性,以达减轻或消除毒性目的。经分析获得其主要的配伍方法是寒温相制、辛甘相制、甘苦相制,为雷公藤在临床方面减生殖毒性的配伍思路提供了参考。

1 寒温相制减雷公藤生殖毒性的配伍方法

寒温相制是性味为寒凉之药与性味为温热之药配伍时,通过药物的温热(寒凉)相互作用,制约药物的寒凉(温热)偏性以抑其所短。雷公藤性寒,临床常配伍温(热)性的药物纠其偏性。

1.1 配伍温性单味药

配伍肉苁蓉(*Cistanche deserticola* Ma)。肉苁蓉为列当科植物肉苁蓉 *Cistanche deserticola* Y.C.Ma 或管花肉苁蓉 *Cistanche tubulosa* (Schrenk) Wight 的干燥带鳞叶的肉质茎,性温,具有温补肾阳、益补精血之效。李颖等^[11]通过雷公藤多苷(GTW)对小鼠生育影响及肉苁蓉干预的研究表明,肉苁蓉具有雄性激素和促性腺激素样双重作用,可调节内分泌腺分

泌功能,使睾丸生精功能增强,对GTW引起的雄鼠生殖系统疾病有抑制作用。由此可以看出,性温热之药可限制药物寒凉偏性之弊,二者(寒温)同用,可温调补弊、相反相成、相互佐制,减轻雷公藤之毒性。

1.2 配伍温性中药提取物

1.2.1 配伍菟丝子黄酮(Flavonoids of *Cuscuta chinensis* Lam) 菟丝子为旋花科植物南方菟丝子 *Cuscuta australis* R. Br.或菟丝子 *Cuscuta chinensis* Lam.的干燥成熟种子,性温,有壮阳、改善生殖内分泌及延缓衰老的作用。俞晶华等^[12]研究认为,GTW可致“精冷无子”症状,此乃寒实内结、阳气郁滞所致,当用温下之法治疗。马腾等^[13]通过对GTW抑制睾丸组织凋亡蛋白Bcl-2表达与促进促凋亡蛋白Bax基因表达的研究,发现菟丝子黄酮能增强雄性幼鼠生育能力。表皮生长因子(EGF)可调节睾酮的合成与分泌,促进精子的发生。景晓平等^[14]研究发现,GTW对幼鼠睾丸组织中EGF蛋白表达及EGF mRNA具有抑制作用,菟丝子黄酮可通过提高EGF mRNA及EGF蛋白表达的程度,进而保护由GTW所致的雄性幼鼠生殖系统损伤。以上结果表明,菟丝子黄酮可补助肾阳、滋阴壮阳、温里辅内,进而减轻雷公藤之毒性。

1.2.2 配伍淫羊藿苷(Icariin) 淫羊藿为小檗科植物淫羊藿 *Epimedium brevicornum* Maxim.的干燥叶,性温,其干燥茎叶提取物为Icariin,具有补肾阳之效。张森等^[15]研究表明,Icariin具有较强的雄性激素样作用,可促进幼年小鼠附睾及精囊的发育,对大鼠间质细胞睾酮的基础分泌有显著的促进作用。覃光辉等^[16]研究发现,Icariin可明显改善GTW所致小鼠睾丸病理损伤,通过与模型组对比,Icariin组各级生精细胞排布较规则、增殖旺盛,可见成熟精子。在此基础上,覃光辉等^[17]通过对不同剂量Icariin拮抗GTW模型小鼠睾丸病理损伤进行研究,结果表明Icariin与GTW以3:1配伍时,可显著性改善GTW引起的睾丸病理损伤。从“性味理论”来看,寒温互佐,Icariin可以通为补、补火助阳、虚阳双补、去劣存用、相互佐制,可对抗雷公藤所致生殖毒性。

1.3 配伍中药复方制剂

1.3.1 配伍调经助孕方(Tiaojing Zhuyun Decoction) 该方由菟丝子、肉苁蓉、山茱萸、巴戟天、川芎等组成。方中菟丝子性

Δ 基金项目:国家科技支撑计划项目(No.2012BAI26B00)

* 硕士研究生。研究方向:中药新药研发。E-mail: www.xupo@qq.com

通信作者:主任药师,教授,硕士生导师。研究方向:中药新药研发。电话: 0551-62838558。E-mail: ahzyymm@163.com

温,为君药,可补益肾精;肉苁蓉、山茱萸、巴戟天性皆为温,为臣药,有温补肾阳之效。游方^[18]研究的调经助孕方,可修复雷公藤所致大鼠子宫、卵巢组织损伤,改善卵巢储备功能,调节卵泡的正常发育,提高卵子质量。该方多以性味温热之药组成,以益肾填精为主,与雷公藤配伍可滋阴补血、温补肾阳、促精促血、相互佐制,进而使雷公藤所致生殖毒性得以减轻。

1.3.2 配伍补肾活血方(Bushen Huoxue Formula) 该方由熟地、菟丝子、山萸肉、川断、白芍、丹参等组成,具有补肾活血之效。方中菟丝子、山萸肉、川断性温热,而纯寒之剂雷公藤可伤人阳气,又可苦寒败胃,故以味甘之品熟地及温热之品佐之,制约寒凉药性之偏,防其伤遏阳气,善补而不峻益阴而固阳,去癖生新而不伤正。孙园园^[19]研究此方作用于GTW引起的卵巢储备功能下降(DOR)大鼠子宫内膜,结果显示该方可上调子宫内膜血管内皮生长因子(VEGF)及其激酶插入区受体(KDR)的阳性表达,改善子宫内膜,有效提高卵巢储备功能。方中诸药与雷公藤合用,可寒温互佐、温中有补、补中有通,使肾阴得养、肾阳得化、天癸成熟、冲任通盛、胞脉气血充足、血海满盈,使卵子得以正常产生、生长、成熟。

2 辛甘相制减雷公藤生殖毒性的配伍方法

辛甘相制是在辛(甘)味药使用时,以另一甘(辛)味药相配。辛味药多发散行气、滋补润养;甘味药多补养甘柔、滋阴。甘之润养可制约辛之燥散,辛之燥散亦可制约甘之润养。雷公藤味辛,临床常配伍甘味的药物调其偏性。

2.1 配伍甘性单味药

2.1.1 配伍甘草(*Glycyrrhizae Radix et Rhizoma*) 甘草为豆科植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch.、胀果甘草 *Glycyrrhiza inflate* Bat.或光果甘草 *Glycyrrhiza glabra* L.的干燥根及根茎,味甘,具有补脾益气、调和诸药、缓解药物毒性之效。研究表明,甘草具有药酶诱导的作用,可改变药物的代谢,进而影响药物的药效和毒性^[20]。刘建群等^[20]采用液相色谱-质谱联用(LC-MS/MS)法研究甘草对雷公藤甲素(Triptolide)在机体的影响表明,配伍甘草可平缓因Triptolide所致的组织分布浓度,加速其体内代谢、排泄,达到减毒增效的目的。周昕欣等^[21]以中医传统配伍减毒增效的思想为指导,采用相杀、佐制、调和等配伍,并结合毒理和病理,遴选数味中药与雷公藤配伍组方,通过比较得出配伍甘草可降低雷公藤致肾病雌鼠生殖毒性。雷公藤味辛,易耗气津,配甘柔滋阴药能护气津而制其走窜,行气而不伤气津,相互佐制,以调其偏性、制其毒性。

2.1.2 配伍熟地(*Chinese Foxglove*) 熟地为玄参科植物地黄 *Rehmannia glutinosa* Libosch.新鲜或干燥块根的炮制加工品,味甘,具有补血、滋阴之功效。《药品化义》也指出,“熟地,……安五脏,和血脉,……滋补真阴,封填骨髓,为圣药也。”熟地具有抗衰老、抗氧化作用,能使大鼠子宫质量、垂体前叶质量显著增加。张昕贤等^[22]以GTW诱导小鼠生殖系统相关基因异常表达,发现熟地可下调生殖相关基因c-jun、Wnt4,进而得出熟地可拮抗雷公藤生殖毒性。雷公藤辛味开散、易耗阴津,与甘味补养药熟地配伍,可制其开散而不至化燥伤阴,相互佐制,同样可降低雷公藤所致生殖毒性。

2.2 配伍甘味中药提取物

配伍提取物白藜芦醇(Resveratrol)。虎杖为蓼科植物虎杖 *Polygonum cuspidatum* Sieb.et Zucc.的干燥根茎和根,味甘,其根茎提取物为白藜芦醇,具有治疗经闭不通之效。药理研究表明,白藜芦醇可抑制卵母细胞凋亡,防止卵泡闭锁^[23]。曾又佳等^[24]研究发现,白藜芦醇可使小鼠卵泡增多、闭锁卵泡减

少,具有部分拮抗Triptolide诱导的卵巢损伤之功效。以上结果表明,白藜芦醇配伍雷公藤,两药辛甘相伍,可明显改善辛味药开散易耗阴津之弊。

2.3 配伍中药复方制剂

2.3.1 配伍五子四物瓜石汤(WT) 该方由瓜蒌、石斛、白芍、生地、当归、枸杞、菟丝子等组成,具有促精益精、健全肾精之效。杨静娴等^[25]研究的WT可显著改善GTW对雄性大鼠生殖系统的毒性作用,其改善并保护睾丸生精细胞免受GTW的损害,并维持血清睾酮处于正常水平。方中瓜蒌、石斛、生地、当归、枸杞皆味甘,因甘药性缓,与其配伍能缓和雷公藤毒性之峻烈,可使其攻邪而不伤正,起到缓急兼顾的作用;白芍敛阴、养血调经,五味子收敛固涩、益气生津,菟丝子调里温肾,三者共同起到调和诸药之功效。

2.3.2 配伍补肾毓麟汤(Bushen Yulin Decoction) 该方由熟地、枸杞、何首乌、女贞子、淫羊藿、菟丝子、肉苁蓉等中药组成,有滋补阴精、温补阳气之效。方中熟地、枸杞、何首乌、女贞子皆味甘,可补肾生精,补阳则对肾之精气化生及生精有益;佐之淫羊藿、菟丝子、肉苁蓉,起到温补肾阳、益补精血、调和诸药之功效。研究表明,该方能完好修复GTW对生殖上皮细胞造成的损害,具有良好的促精、生精作用^[26]。李德忠等^[26]研究的补肾毓麟汤具有明显对抗GTW对雄性大鼠生精细胞的毒性作用,显著修复受损的生精上皮细胞。全方诸药与雷公藤辛甘相伍,补阴精、阳气,阴阳相济、益气补肾、促益精血,起到降低雷公藤生殖毒性之功效。

2.3.3 配伍新加归肾丸(Xinjie Guishen Pill) 该方由生地、山药、覆盆子、菟藟子、当归、巴戟天、淫羊藿、香附等组成,具有补肾填精、养血调肝、补益冲任之效。方中生地、山药、覆盆子、当归、菟藟子皆味甘,生地、山药、覆盆子可补肾益精,菟藟子、当归可活血调经,佐之巴戟天、淫羊藿、香附等可温肾助阳、调和诸药。吴克明等^[27]研究的新加归肾丸可明显改善GTW所致雌性小鼠生殖功能损伤,提高因GTW所致孕酮(P)、血清雌二醇(E₂)的水平低下,调理紊乱的动情周期,使子宫、卵巢组织形态显著改善。全方诸药与雷公藤相配,辛甘互佐,致温而不燥、滋而不腻、生精填髓、攻补兼施,使肾精充足、肾之阴阳平衡协调。

2.3.4 配伍通脉大生片(Tongmai Dasheng Tablet) 该方由杜仲、车前子、何首乌、山药、茯苓、当归、枸杞、桑寄生、鹿角霜、艾叶、砂仁、乌药等组成,具有补肾益精、理气养血之效。方中杜仲、车前子、何首乌、山药、茯苓、当归、枸杞、桑寄生皆性甘,杜仲、桑寄生、紫河车补益肾精、填补肾气,枸杞、何首乌、当归养血活血、调养冲任,山药、荔枝核补肾理气,茯苓、车前子利水渗湿引诸药下行,佐之鹿角霜、艾叶、乌药、砂仁之温热药,有补肾阳、温经气、调和诸药之效。吴克明等^[28]研究发现,GTW可致大鼠P降低,E₂、抑制素B(INHB)显著降低;通脉大生片治疗后,P呈上升趋势,血清E₂水平明显升高,INHB水平提高。全方诸药与雷公藤配伍,相辅相济、阴阳双补,使精血充足、冲任调畅、血海定期满盈、胞宫藏泻有度。

3 甘苦相制减雷公藤生殖毒性的配伍方法

甘苦相制是在甘(苦)味药使用时,以另一苦(甘)味药相配。苦味药多泻火燥湿、通泄下降,甘味的滋补能制约苦味之攻泻,苦味的攻泻能制约甘味之滋补。雷公藤味苦,临床常配伍甘味的药物制其偏性。

3.1 配伍甘性单味药

配伍当归[*Angelica sinensis* (Oliv.) Diels]。当归为伞形科

植物当归 *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels 的干燥根,味甘,具有调经润燥之效,可改善卵巢微环境,提高卵巢血供,促使卵泡发育和排出。万晶等^[29]对当归注射液穴位给药的研究表明,单剂量 GTW 口服灌胃与单剂量当归注射液穴位给药的联合应用,可显著减少 GTW 所致大鼠腹泻、动情周期紊乱等现象。不同的给药方式下,与当归注射液口服给药比较得出,在等效剂量的条件下,当归注射液穴位给药可显著对抗 GTW 所致小鼠生殖系统毒性。苦味药以泻火燥湿为用,其苦泻攻伐之性易伤阴血与脾胃,配以甘补之药可制其苦泻,使之泻不伐正。

3.2 配伍中药复方制剂

3.2.1 配伍益肾饮(Yishen Decoction) 该方由当归、赤芍、川芎、茯苓、泽泻、白术、熟地等组成,具有调补肝肾、健脾利湿、养血活血之效。雷公藤苦燥,为胜之刚燥药,可配伍甘缓柔润之阴柔药。方中当归、茯苓、泽泻、白术、熟地皆味甘,以甘缓柔润制其刚燥;泽泻、茯苓利水渗湿,使之补肾益精而无滋腻滞涩之弊;赤芍清热凉血,川芎行气,二者共辅调和诸药的作用。于俊生等^[30]研究表明,益肾饮能够明显降低 GTW 对系膜增生性肾小球肾炎雄性大鼠的性腺损害。全方诸药与雷公藤相配,甘苦相佐、诸药相合、补肾助阳、益精活血,使气血津液生成、输布、排泄顺畅,湿、痰、瘀、毒排出体外,相佐互制,可削弱雷公藤之生殖毒性。

3.2.2 配伍六味地黄丸(Liuwei Dihuang Pills) 该方由熟地、山药、山茱萸、牡丹皮、茯苓、泽泻组成,为传统中医滋阴补肾之经典名方。方中熟地味甘,滋阴补肾、益精填髓,为君药;山药味甘,健脾补虚、湿精固肾,补后天以充先天,为臣药;山茱萸和山药甘涩固精,茯苓、泽泻利湿泄浊,以致甘补之利,达到补益肾精之效。张宏博等^[31]研究表明,六味地黄丸可降低雷公藤所致雌鼠生殖系统的毒副作用。方中药物与雷公藤配伍,甘苦相制,甘缓滋阴补肾,苦泻易留邪,甘柔之药润养易与苦泄之药相佐可制其苦泻,以至补不助邪。方中六药合用,三补三泻,三阴并补,以补肾阴为主,且补不得邪、泻不伤正,与雷公藤相佐,可保护卵巢、子宫、阴道的组织形态免受损伤。

4 讨论

中药“性味理论”认为,气、味为药物的两种基本概念,每味药都具有性与味。在该理论中,“性”为温热药与“性”为寒凉药之间存在相反的特质,这两种药性特质不同的药物配伍可以呈现一定相制关系,使另一方药性减弱或消除,进而减少其大热、大寒之偏性,达到组方药性平和,降低其毒性,如寒温相制。《神农本草经》首次把药味的概念引入本草著作,认为“五味”是药物自然属性之一,除具有本味以外,还具有“克我”“我克”之药味,用不同药味相互配伍的同时,多样性选择改变药物的偏性,如辛甘相制、甘苦相制。

为减轻雷公藤生殖毒性,以“性味理论”为基础,辛苦之药雷公藤引燥为胜,视为刚燥药;可配伍甘寒养阴或甘温柔润之阴柔药,以甘温柔润制其刚燥,甘寒以济阴,使温里助阳或理气润燥之功备,而无耗气伤阴之弊。与单味药配伍,据其性味相制之论,甘温之药补血活血、调经止痛、补气润燥;甘寒之药清热凉血、养阴生津,如补益肾阳药物肉苁蓉、补益肾阴药物熟地,配伍减轻药之毒性。与复方制剂配伍,据其组合性味相制之论^[32],诸药和合、交互作用,以调药性之偏、制药性之毒、减药性之毒。

如何从根本上消除雷公藤的毒性是一大难题,而现今研

究仅局限于减缓毒性,从根本上截断其致毒路径应是后期研究之重点。本文通过“性味理论”及配伍减毒研究,探索雷公藤生殖毒性减毒机制,精确地把握其配伍组方,可为指导临床合理用药和创新药物的研制奠定基础。鉴于雷公藤的生殖毒性显著,笔者认为配伍组方中,与单味药配伍可缓解雷公藤生殖毒性,然其药效在临床应用中有一定限制;与复方制剂配伍,其配伍虽可有效制其毒性,然方中组成较复杂、多样,给研究带来不便。因此,在后期的研究中,少而精的中药复方制剂将是研究探索的新方向,以期从根本上消除雷公藤之毒性。

参考文献

- [1] Qin WZ, Lin J. Advance of the research on *Tripterygium wilfordii* Hook f. to a new height[J]. *CJIM*, 2005, 11(2): 87.
- [2] 张静,江莹,王芳,等.基于“异类相制”理论探讨雷公藤肝毒性配伍减毒的作用[J]. *中草药*, 2014, 45(18): 2 711.
- [3] 覃俏峰.雷公藤的不良反应及中药配伍减毒分析[J]. *中医中药*, 2011, 18(10): 96.
- [4] 韩佳寅,易艳,梁爱华,等.中药生殖毒性研究思路和方法[J]. *药学报*, 2014, 49(11): 1 498.
- [5] Su J, Cheng J, Sun HX, *et al.* Tripterygium glycosides impairs the proliferation of granulosa cells and decreases the reproductive outcomes in female rats[J]. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol*, 2014, 101(3): 283.
- [6] 柳芳,鞠海,苗颖,等.我院门诊雷公藤多苷片的使用分析[J]. *中国药房*, 2015, 26(23): 3 173.
- [7] Wang X, Xue M, Gu JJ, *et al.* Transdermal microemulsion drug delivery system for impairing male reproductive toxicity and enhancing efficacy of *Tripterygium wilfordii* Hook f[J]. *Fitoterapia*, 2012, 83(4): 1.
- [8] Zhu X, Zhang J, Huo R, *et al.* Evaluation of the efficacy and safety of different *Tripterygium* preparations on collagen-induced arthritis in rats[J]. *J Ethnopharmacol*, 2014, doi: 10.1016/j.jep.2014.10.021.
- [9] 吴夏颖,崔瑞琴,史晓琴.不同产源雷公藤多苷对 SD 雄鼠生育力的影响[J]. *湖北中医药大学学报*, 2015, 17(1): 50.
- [10] 袁玉丽,周学平.雷公藤生殖毒性研究进展[J]. *中华中医药杂志*, 2013, 28(10): 2 997.
- [11] 李颀,黄迪,何立群.雷公藤多苷对小鼠生育的影响及肉苁蓉干预作用的研究[J]. *中华男科学杂志*, 2009, 15(6): 569.
- [12] 俞晶华,卞慧敏,张启春,等.补天育麟颗粒对雷公藤多苷致大鼠不育症模型的影响[J]. *南京中医药大学学报*, 2007, 23(5): 313.
- [13] 马腾,丁樱.菟丝子黄酮对雷公藤多苷损伤雄性幼鼠睾丸组织凋亡相关蛋白 Bcl-2 和蛋白 Bax 表达的影响[J]. *中医学报*, 2011, 26(11): 1 342.
- [14] 景晓平,何丽.菟丝子黄酮对雷公藤多苷所致生殖损伤的雄性幼鼠睾丸组织中表皮生长因子表达的影响[J]. *中华中医药杂志*, 2013, 28(6): 1 884.
- [15] 张森,谭建华,伊鹏霏,等.淫羊藿苷对生殖系统影响研究进展[J]. *中兽医医药杂志*, 2011, 33(3): 76.

金丝桃苷抗心/脑缺血损伤作用的药理学研究进展

舒庆*,郑其萍[#](西安市第九医院药剂科,西安 710054)

中图分类号 R96 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)10-1415-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.10.36

摘要 目的:为金丝桃苷类药物在心/脑缺血损伤的预防与治疗研究提供参考。方法:以“Hyperoside”“金丝桃苷”“心肌缺血/再灌注损伤”“脑缺血/再灌注损伤”为关键词,组合查阅1960年1月—2015年4月在PubMed、中国知网、万方等数据库中的相关文献,对金丝桃苷在心/脑缺血损伤方面的药理研究成果进行归纳总结。结果:共查阅到相关文献156篇,其中有效文献22篇。经整理,金丝桃苷对心肌缺血/再灌注损伤具有保护作用,其涉及到的分子机制诸多,包括细胞外信号调节激酶通路、磷脂酰肌醇-3激酶/蛋白激酶B信号通路、抗氧自由基和一氧化氮自由基的形成、抑制钙离子内流等;金丝桃苷对脑缺血/再灌注损伤的保护作用也已经被诸多研究者证实,其内在机制基本与金丝桃苷对一氧化氮信号通路的调节相关。结论:金丝桃苷对心/脑缺血损伤的保护作用已经证实,作用机制也有了一定的研究但不够透彻;后续进一步的作用机制研究以及针对金丝桃苷在这方面的药物开发具有较好的前景。

关键词 金丝桃苷;心肌缺血;脑缺血

金丝桃苷(Hyperoside, Hyp),又名槲皮素-3-O-β-D吡喃半乳糖苷,属于黄酮醇苷类化合物,最初在1960年由Nair GV等^[1]从Redosierdog wood(红柳木)中分离得到。随着Hyp提取工艺的逐步成熟^[2],到目前已经发现其在金丝桃科、蔷薇科、藤黄科、豆科、杜鹃花科、桔梗科、唇形科、葵科以及卫矛科等的果实与全草中广泛存在。临床上以Hyp为主要活性物质的药物有心安胶囊、心血宁片、刺五加胶囊等,主要用于治疗心绞

痛。但是近些年国内外的研究发现,Hyp具有多种生物活性,比如改善心血管功能、脑缺血/再灌注损伤保护、抗氧化还原、抗炎、镇痛止咳、降压等^[3-7],其中Hyp对心/脑缺血/再灌注损伤的保护作用研究较多,涉及的分子机制也多。为此笔者以“Hyperoside”“金丝桃苷”“心肌缺血/再灌注损伤”“脑缺血/再灌注损伤”为关键词,组合查阅1960年1月—2015年4月在PubMed、中国知网、万方等数据库中的相关文献。结果,共查

[16] 覃光辉,王骁,姚重华,等.淫羊藿苷对雷公藤多苷模型小鼠睾丸病理损伤的影响[J].中医药导报,2009,15(7):8.
[17] 覃光辉,姚重华,王骁,等.不同剂量淫羊藿苷对雷公藤多苷模型小鼠睾丸病理损伤的影响[J].中国中医药现代远程教育,2014,12(2):156.
[18] 游方.调经助孕方对DOR模型大鼠卵泡发育障碍影响的实验研究[D].武汉:湖北中医药大学,2014:1.
[19] 孙园园.补肾活血方对雷公藤多苷致卵巢储备功能下降大鼠子宫内皮的影响[D].南京:南京中医药大学,2013:1.
[20] 刘建群,李青,张锐,等. LC-MS/MS法研究甘草对雷公藤甲素药代动力学及组织分布与排泄的影响[J].药物分析杂志,2010,30(9):1 664.
[21] 周昕欣,梁茂新.基于雷公藤毒性配伍组方对肾毒性大鼠生殖系统影响的研究[J].中药药理与临床,2009,25(4):56.
[22] 张昕贤,黄迪,刘楠楠,等.雷公藤多苷诱导小鼠睾丸生殖相关基因异常表达及补肾中药的干预作用[J].中华男科学杂志,2012,18(5):466.
[23] Kong XX, Fu YC, Xu JJ, et al. Resveratrol, an effective regulator of ovarian development and oocyte apoptosis[J]. J Endocrinol Invest, 2011,34(11):374.
[24] 曾又佳,李顺民.白藜芦醇拮抗雷公藤甲素卵巢毒性实验

研究[J].新中医,2014,46(8):172.
[25] 杨静娴,徐红,韩国柱,等.“五子四物瓜石汤”对雷公藤多苷所致雄性大鼠生殖系统毒性的对抗作用及其机制研究[J].中草药,2002,33(7):632.
[26] 李德忠,李晓明,周小煦,等.补肾毓麟汤对雷公藤多苷致大鼠睾丸生殖细胞的修复作用[J].中国中医基础医学杂志,2006,12(7):522.
[27] 吴克明,王家葵,刘钺,等.新加归肾丸对雷公藤致卵巢功能损害小鼠模型的影响[J].成都中医药大学学报,2009,32(2):47.
[28] 吴克明,付雨,吴也可,等.通脉大生片对雷公藤致卵巢损伤大鼠卵巢激素与卵泡发育的影响[J].成都中医药大学学报,2011,34(3):25.
[29] 万晶,田舸,田燕,等.当归注射液关元穴给药拮抗雷公藤多苷所致生殖系统毒性的实验研究[J].大连医科大学学报,2010,32(3):265.
[30] 于俊生,王瑶瑶.益肾饮拮抗雷公藤多苷对雄性肾炎大鼠生殖系统毒性的研究[J].中国中医药科技,2009,16(6):443.
[31] 张宏博,刘维,房丹,等.六味地黄丸拮抗雷公藤对雌鼠生殖系统影响的实验研究[J].辽宁中医杂志,2007,34(9):1 325.
[32] 胡波,蒋永光.中药方剂性味配伍的研究现状及展望[J].江苏中医药,2007,39(11):89.

* 药师,博士。研究方向:药理学。电话:029-82322075。E-mail:shuqinglwz@sina.com
[#] 通信作者:主任药师。研究方向:临床药学及心血管药物。电话:029-82322075。E-mail:zqp83858@163.com

(收稿日期:2015-08-26 修回日期:2016-02-15)
(编辑:余庆华)