

蜂房的化学成分及药理作用研究进展[△]

张娜^{1*}, 解红霞^{2#} (1. 内蒙古医科大学研究生学院, 呼和浩特 010110; 2. 内蒙古医科大学附属医院药剂部, 呼和浩特 010059)

中图分类号 R284.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)24-3447-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.24.47

摘要 目的: 为对蜂房的进一步深入研究及开发利用提供参考。方法: 查阅近几年的蜂房相关研究文献, 对其化学成分及药理作用的研究进展进行归纳和总结。结果: 蜂房主要含有黄酮类、萜类、甾类等多种化学成分。目前研究已发现, 蜂房具有抗炎、抗菌、抗肿瘤、镇痛、补肾壮阳、增强免疫力等多种药理作用。结论: 蜂房所含化学成分及其对应的药理作用还需进一步研究, 从而充分实现蜂房的药用价值。

关键词 蜂房; 化学成分; 药理作用; 研究进展

蜂房(Nidus Vespae)为胡蜂科昆虫果马蜂 *Polistes olivaceus* (DeGeer)、日本长脚胡蜂 *Polistes japonicus Saussure* 或异腹胡蜂 *Parapolybia varia Fabricius* 的巢, 又名露蜂房、蜂肠、野蜂房、马蜂窝等, 其气微, 性平, 味甘、辛淡, 归胃经, 具有攻毒杀虫、祛风止痛之功效, 用于疮疡肿毒、乳痈、瘰疬、皮肤顽癣等症^[1]。多年来, 国内外学者对该药材进行了化学成分及药理作用方面的研究, 发现其含有多种化学成分, 且具有多种药理作用, 药用价值高。目前, 临床上常将蜂房与其他中药配伍治疗乳痈^[2]、支气管哮喘^[3]、扁平疣^[4]、鼻炎^[5]、烧伤烫伤^[6]等多种疾病。本文拟就国内外文献对蜂房的化学成分及药理作用的研究进展进行归纳和总结, 旨在为该药材的进一步深入研究及开发利用提供参考。

1 化学成分

蜂房化学成分多而复杂, 主含蜂蜡、树脂和有毒的“露蜂房油”^[7], 其中所含挥发油成分占 0.004%~0.0066%^[7]。目前, 国内外学者从该药材中分离得到的化学成分主要包括黄酮类、萜类、苯丙素类、甾类等。

1.1 黄酮类

共同发展, 要做好药学服务, 仅掌握与临床医学相匹配的药学专业知识显得有些不足, 还应补充康复药学、保健药学等相关知识。

通过北京地区医院药师药学专业规范化师资培训的实践, 参与实践的培训师明确了引导式教学法的教学意义、使用范围以及在运用该方法时应考虑的注意事项和要求, 同时也掌握了引导式教学法的基本技能。此种培训模式改变了过去灌输式教学的沉闷, 具有形象生动、教学重点突出、易于沟通等特点, 尤其适用于学员有一定理论与实践基础的药学专

黄酮类化合物生理作用广泛, 具有增强免疫力, 调节内分泌功能、镇痛、抗菌、抗炎、抗感染、抗氧化等功效。目前, 从蜂房中提取到的黄酮类化合物的结构类型为黄酮醇类^[8-9]。

1.2 萜类

蜂房药材中的萜类化合物有倍半萜和三萜 2 种类型。He JB、何江波等^[10-11]从蜂房 95% 乙醇提取部位首次分离得到马桑毒素、羟基马桑毒和乌苏酸。

1.3 苯丙素类

王伟等^[8]从蜂房提取物中极性较大组分正丁醇部位分离得到一系列酚酸类化合物, 主要骨架类型: 一是以苯甲酸为母核(C6-C1)的酚酸类化合物; 二是苯丙酸类化合物(C6-C3), 如咖啡酸和阿魏酸。刘东洋等^[12]采用高效液相色谱法(HPLC)建立了同时测定蜂房中对羟基苯甲酸、原儿茶酸、没食子酸 3 种化学成分含量的分析方法, 为蜂房的质量控制提供了科学依据。

1.4 甾类

王伟、He JB、左渝陵等^[8, 10, 13]在对蜂房的研究中首次分离得到 β -谷甾醇、 α -谷甾醇、 α -胡萝卜苷。实验表明, α -谷甾醇、 α -

业规范化师资培训。

参考文献

- [1] 陈福权, 卢连军, 陈阳, 等. CBL 结合引导式教学模式在医学本科生耳鼻咽喉头颈外科学教学中的应用[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2014, 28(4): 90.
- [2] 杨纯生, 董新春, 贾杰, 等. 康复医学教学中的“引导式”教学法[J]. 中国康复医学杂志, 2007, 22(10): 925.
- [3] 田晔, 刘小燕, 李朝品. 视频导入式-任务驱动法在医学微生物学教学中的应用[J]. 中国病原生物学杂志, 2014, 9(7): 670.
- [4] 杜广清, 赵志刚. 站在医院药学发展的转角处: 2013 北京地区药学专家共识[J]. 药品评价, 2014, 11(2): 6.

(收稿日期: 2014-12-03 修回日期: 2015-05-20)

(编辑: 申琳琳)

[△] 基金项目: 内蒙古自治区自然科学基金资助项目(No. 2013MS1208)

* 硕士研究生。研究方向: 中蒙药物物质基础及质量控制。E-mail: zhangnawz@126.com

通信作者: 教授, 博士, 硕士生导师。研究方向: 中蒙药活性成分及临床合理用药。E-mail: xiehongxia2004@sohu.com

胡萝卜苷均具有抑菌作用。

1.5 脂肪类

王伟^[8]通过甲醇提取蜂房首次得到正十六烷酸。范家佑等^[14]用乙醚浸泡提取蜂房的挥发性化学成分,分离鉴定出棕榈酸、亚油酸、油酸3种高级脂肪酸,并且在蜂房挥发物中发现烃类化合物及酯类化合物24种,其中包括十七烷、十八烷、十九烷、鲸蜡烷、11-丁基二十二烷、9-丁基二十二烷、鲨烯及癸二酸二乙酯、肉豆蔻酸乙酯、软脂酸乙酯、9,17-十八碳二烯醛、甘油等化合物。赵维诚等^[7,15]采用气相色谱法测定蜂房中棕榈酸含量作为蜂房药材质量的评价标准,并采用水蒸气蒸馏法对蜂房进行加热回流提取,在收集的挥发性成分中得到软脂酸、硬脂酸。汪长东等^[16]用凝胶层析和液相色谱法在露蜂房水提液中分离得到分子量为6.6 ku的纯化蛋白,发现其能抑制Hek-293细胞增殖。

1.6 芳香类

He JB、何江波等^[10-11]从蜂房中首次分离得到茴香醛及(2R,3S)-2-(3',4'-二羧基苯基)-3-乙酰氨基-7-羟基-1,4-苯并二噁烷、1,4-二羧基-2-甲氧基苯、3,5-二羧基-1,7-二(4-羟基苯基)庚烷、2,4-二羧基-3,6-二甲基苯甲酸甲酯、2-(4-甲氧基苯)乙酸、vomifoliol、*N*-苯甲酰-*L*-苯丙氨、thymidine,此外还有6个二芳基庚烷类化合物及甲壳昆虫类共性成分asperglaucide和neoechinulin A。王伟等^[17]从蜂房中首次分离得到新天然产物8-羟基-喹啉-4-酮、对苯二酚、酪醇、邻苯二甲酸二异丁酯、2 β ,3 α -4-乙酰基-7-[(2,2-乙酰氨基)乙基]-3-羟基-2-(3,4-二羧基苯基)苯并咪唑及胸腺嘧啶脱氧核苷。其他研究人员^[7,14,16]还从蜂房中分离得到酞酸丁基苄酯、四特丁基焦儿茶酚、(+)-2,6-二(3-羟基-4-甲氧基苯基)-3,7-二氧双环[3,3,0]辛烷。

2 药理作用

2.1 抗炎、抗过敏作用

程茂盛^[18]通过小鼠耳廓肿胀实验发现,露蜂房水提液(1 mg/ml)能够显著抑制二甲苯导致的小鼠耳廓肿胀($P < 0.05$),并对小鼠耳廓肿胀的抑制率呈良好的量效关系。从而提示蜂房水提液能够抑制炎性水肿,具有抗炎作用。同时,该课题组也报道了露蜂房提取物对透明质酸酶活性具有明显的抑制作用,从而具有抗过敏作用,且其抗过敏作用呈浓度依赖性。

2.2 抗菌作用

Xiao J等^[19]采用4种溶剂分别提取蜂房,所得提取液抑菌作用由高到低依次为氯仿/甲醇提取液>石油醚/乙酸乙酯提取液>95%乙醇提取液>环己烷/乙酸乙酯提取液;并且对蜂房提取液的抗菌活性进行了试验,对最低抑菌浓度(MIC)和最小杀菌浓度(MBC)分别用微量稀释法测定,其中氯仿/甲醇提取液的MIC为8~16 mg/ml, MBC为16~32 mg/ml;石油醚/乙酸乙酯提取液可显著抑制产酸链球菌、变形链球菌。程茂盛^[18]报道了蜂房水提液和醇提液均对金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、铜绿假单胞菌、乙型溶血性链球菌、肺炎链球菌菌株有一定的抑制效果,且抑菌效果醇提液优于水提液,并呈浓度依赖效应。庄爱文等^[20]报道了蜂房醇提物对铜绿假单胞菌的耐药性有逆转作用,从而可发挥杀菌作用,其机制可能是通过抑制耐药基因表达实现。其单一使用时MBC为2.5 g/ml或1.25 g/ml;若与不同抗菌药物联合使用,在降低其MBC的同时,还可将联合使用抗菌药物的杀菌浓度降低。因此,蜂房与其他抗菌药物联合使用时具有协同杀菌作用。左渝陵等^[13,21]用95%乙醇浸渍蜂房,乙酸乙酯萃取,再经层析分离得到的4个

不同化学组分,各组分作用于口腔常驻菌(血液链球菌、唾液链球菌)及致龋菌(变形链球菌、内氏放线菌、粘性放线菌和乳酸杆菌)结果显示,蜂房各组分均具有一定抑菌作用,并且通过PH监测得知蜂房提取液通过抑制细菌产酸而发挥抑菌作用。

2.3 抗肿瘤作用

袁红宇等^[22]报道了蜂房不同提取部位的抗肿瘤活性,通过观察提取液对胃癌细胞BGC823增殖的影响,得知95%乙醇提取液作用最强;石油醚提取部位仅高剂量组有抑制作用,中、低剂量组对癌细胞有促生长作用;而水提取液高、中、低剂量均具有一定的抗肿瘤活性,且不受温度影响。贾爱明、姚妮等^[23-24]通过对实体瘤小鼠及腹水瘤小鼠模型注射蜂房乙醇提取物,结果显示蜂房提取物有延长实体瘤组生命及抑制腹水瘤生长的作用,并且存在一定量效关系。戴关海等^[25]用不同溶剂提取蜂房,各提取部位作用于人肝癌细胞HepG2细胞株,发现均有抑癌作用,其中石油醚和乙酸乙酯提取部位抑癌作用最强,抑制率分别达到38.6%~99.6%和21.4%~98.7%。

魏金荣等^[26]通过对移植H22肝癌的小鼠模型用蜂房乙醇提取物与化放疗联合治疗,发现有明显的增效作用。该课题组又进行细胞实验,将蜂房甲醇提取物作用于人胃癌癌细胞SGC7901、人口腔上皮癌细胞KB、人宫颈癌细胞HeLa、人肺癌细胞H460、人肝癌细胞HepG2等,均表现出抑制作用,并存在相近的量效关系^[27]。Wang CD等^[28]在露蜂房水提物中分离提纯到一种蛋白NVP(1),可抑制HepG2细胞的增殖,且与作用时间和剂量存在依赖关系,并且,其对前列腺癌细胞、支气管平滑肌细胞的增殖均有相似的抑制作用。此外还发现,NVP(1)可阻滞细胞周期于G₁期,通过增加细胞周期蛋白依赖性激酶抑制因子(P₂₁、P₂₇)的表达及降低细胞周期依赖性蛋白激酶2(cdk2)的表达,而达到抑制肝癌细胞增殖作用。近年来研究表明,蜂房对于白血病细胞具有明显的抑制作用。王峻清等^[29]报道了露蜂房蛋白(NVP)体外可抑制人红白血病细胞系K562细胞增殖及诱导其凋亡。时彦等^[30]报道了露蜂房纯化蛋白II(NVP-II)可通过作用于白血病(AML)患者骨髓单个核细胞(BMMNC)和人急性早幼粒细胞白血病细胞系(HL-60),诱导白血病细胞凋亡。

2.4 镇痛作用

孟海琴等^[31]报道了蜂房水提液具有显著的镇痛作用,实验中皮下注射不同剂量蜂房水溶性分离物,然后给小鼠腹腔注射0.6%醋酸0.1 ml/g,分别记录小鼠扭体次数。结果显示,随蜂房剂量递增扭体次数减少,呈量效关系。

2.5 补肾壮阳作用

王身艳等^[32]报道了蜂房加热回流法提取所得水提液、醇提液及系统溶剂提取法提取所得的正丁醇液、75%乙醇液、水提液,以上浓缩液分别给各组大鼠灌服14 d,称取大鼠精囊前列腺、包皮腺、提肛肌、胸腺、肾上腺质量,计算脏器指数作为评价指标。结果显示,蜂房水溶性和醇溶性成分均可以使幼年去势大鼠的副性器官重量增加,却不能使其胸腺质量减少。因此,蜂房具有有雄性激素样作用,而无睾丸素样副作用,可用于补肾壮阳。

2.6 其他作用

刘庆山等^[33]报道了蜂房提取物可改善糖尿病导致的胃肠神经功能紊乱,其机制可能是蜂房提取物能对抗糖尿病引起的胃肠神经病变。吴德全等^[34]报道了露蜂房水提液对淋巴瘤

胞的转化具有明显的抑制作用,即可抑制T细胞介导的免疫功能,其作用随浓度增加而增强,可见露蜂房在抗移植排斥反应方面具有重要作用。《中药大辞典》(2006年版)记载,蜂房的醇、醚、丙酮浸出液皆有促进血液凝固的作用,以丙酮浸出物最强;且各浸出物均能增强心脏运动,使血压短暂下降,并有利尿作用。蜂房的挥发油可用于驱绦虫,但毒性很强,可能引起急性肾炎,故不宜用作驱虫剂。

3 结语

蜂房作为一味虫类药,药用历史悠久,始载于《神农本草经》。从目前研究近况分析,蜂房主要含有含黄酮、萜类、甾类等多种化学成分,具有抗炎、抗菌、抗肿瘤、镇痛等药理作用。总体而言,蜂房化学成分研究仍较少,确切地阐明该药材的活性成分及其作用机制尚需进一步研究。据历代医书或偏方记载,蜂房可治的病症不下10种,然而目前药理作用研究多集中在抗炎、抗菌、抗肿瘤等方面,其他方面研究甚少。若想充分实现蜂房的药用价值,尚需进一步完善和加强。本文对蜂房化学成分及药理作用所作的总结,希望能对今后更好地开发利用该药材起到一定的参考作用。

参考文献

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2010:336.

[2] 江苏新医学院. 中药大词典[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1991:2 736-2 737.

[3] 王志英,周学平,郭立中,等. 周仲瑛教授从风痰论治支气管哮喘的经验介绍[J]. 南京中医药大学学报, 2010, 26(1):67.

[4] 孙英. 露蜂房汤治疗扁平疣的临床疗效观察及其对患者IL-2、IL-4、 γ -IFN水平的影响[D]. 济南:山东中医药大学, 2010:3-47.

[5] 贾文斌. 自拟露蜂房汤治疗慢性鼻炎[J]. 实用医药杂志, 2007, 24(5):576.

[6] 文金辉,郭涛,赵庆春. 复方虎杖蜂房喷雾剂治疗烧伤的药效学研究[J]. 中成药, 2007, 29(7):1 066.

[7] 赵维诚,肖伟,于德泉,等. 蜂房抗肿瘤成分的提取及分析检测[J]. 实用肿瘤学杂志, 2000, 14(1):14.

[8] 王伟. 蜂房化学成分[D]. 沈阳:沈阳药科大学, 2007:1-66.

[9] 王锦军,张秀梅,张冕,等. RP-HPLC法同时分析蜂房中槲皮素、山柰酚、木犀草素、芹菜素[J]. 海峡药学, 2009, 21(7):76.

[10] He JB, Yan YM, Ma XJ, et al. Sesquiterpenoids and diarylheptanoids from *Nidus vespae* and their inhibitory effects on nitric oxide production[J]. *Chem Biodivers*, 2011, 8(12):2 270.

[11] 何江波,刘光明,程永现. 蜂房化学成分研究[J]. 中草药, 2011, 42(10):1 905.

[12] 刘东洋,史国兵,赵庆春. HPLC法测定不同产地蜂房中没食子酸、对羟基苯甲酸和原儿茶酸[J]. 中草药, 2009, 40(6):977.

[13] 左渝陵,谢倩,李继遥. 天然药物蜂房化学成分提取物对口腔细菌生长的实验研究[J]. 中国微生态学杂志, 2005, 17(1):23.

[14] 范家佑,郁建平. 露蜂房挥发性化学成分分析[J]. 山地农业生物学报, 2010, 29(4):368.

[15] 赵维诚,曲爱兵,梁良,等. 蜂房中棕榈酸含量测定方法的

研究[J]. 大连民族学院学报, 2003, 5(3):47.

[16] 汪长东,陈鹏,闫旭,等. 低电导钙激活的钾通道(rSK3, rIK)抑制露蜂房蛋白1(NVP(1))抗细胞增殖作用[J]. 中国药理学通报, 2009, 25(5):577.

[17] 王伟,赵庆春,安晔,等. 中药蜂房的化学成分研究[J]. 中国药物化学杂志, 2008, 18(1):54.

[18] 程茂盛. 蜜蜂巢脾生物活性及其复方微胶囊制备工艺研究[D]. 安徽:合肥农业大学, 2012:1-74.

[19] Xiao J, Liu Y, Zou YL, et al. Effects of *Nidus Vespae* extract and chemical fractions on the growth and acidogenicity of oral microorganisms[J]. *Arch of Oral Biology*, 2006, 51(9):804.

[20] 庄爱文,饶芳,刘文洪,等. 蜂房醇提物逆转铜绿假单胞菌耐药性的研究[J]. 中国中医药科技, 2011, 18(2):123.

[21] 左渝陵,李继遥,谢倩,等. 蜂房提取物对三种口腔常驻细菌产酸影响的体外研究[J]. 四川大学学报:医学版, 2005, 36(3):375.

[22] 袁红宇,徐华娥,欧宁,等. MTT法测定蜂房提取物对胃癌细胞BGC823增殖的影响[J]. 现代中药研究与实践, 2009, 22(6):31.

[23] 贾爱明,胡文梅,张红,等. 露蜂房提取物对H22肝癌小鼠防治作用及其机制的实验研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2012, 7(12):1 045.

[24] 姚妮,刘艳红,张红,等. 蜂房提取物抑制H22小鼠移植瘤增殖的作用研究[J]. 肿瘤学杂志, 2012, 18(4):270.

[25] 戴关海,杨锋,童玲. 蜂房提取物体外抗人肝癌细胞株HepG2细胞作用的实验研究[J]. 医学研究杂志, 2011, 40(11):149.

[26] 魏金荣,张坤,关一夫,等. 蜂房提取物对荷瘤鼠放疗的增效作用[J]. 贵阳医学院学报, 2008, 33(5):463.

[27] 张坤,魏金荣,关一夫,等. 蜂房提取物中抗肿瘤成分的活性研究[J]. 中医杂志, 2010, 51(增刊2):246.

[28] Wang CD, Chen P, Jin HJ, et al. *Nidus Vespae* protein inhibiting proliferation of HepG2 hepatoma cells through extracellular signal-regulated kinase signaling pathways and inducing G₁ cell cycle arrest[J]. *Acta Biochimica et Biophysica Sinica*, 2008, 40(11):970.

[29] 王峻清,张圣明,郑志娟. 露蜂房蛋白体外诱导K562细胞凋亡的作用及其机制[J]. 山东医药, 2007, 47(17):13.

[30] 时彦,张连双,赵伟,等. 露蜂房纯化蛋白对白血病细胞形态学影响的研究[J]. 滨州医学院学报, 2009, 32(3):177.

[31] 孟海琴,宁秀英,郭惠甫,等. 露蜂房分离物的抗炎作用[J]. 基础医学与临床, 1982, 2(9):30.

[32] 王身艳,秦明珠,李飞. 蜂房补肾壮阳活性部位研究[J]. 中国中药杂志, 2002, 27(5):383.

[33] 刘庆山,崔箭. 蜂房提取物治疗大鼠糖尿病胃肠神经功能紊乱的实验研究[J]. 中国药理通讯, 2009, 26(2):68.

[34] 吴德全,陈明,黄跃南,等. 露蜂房对淋巴细胞与胰岛混合培养系统中淋巴细胞转化的影响[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2007, 14(2):168.

(收稿日期:2014-08-08 修回日期:2015-07-17)
(编辑:周 箫)