

白头婆的化学成分及药理作用研究进展[△]田 兰¹ 刘玲玲² 郭洪伟² 李思迪² 田华咏³ 魏 华^{2*}

(1. 湘西土家族苗族自治州民族医药研究所, 湖南 吉首 416000;

2. 吉首大学植物资源保护与利用湖南省高校重点实验室, 湖南 吉首 416000;

3. 湘西土家族苗族自治州民族中医院, 湖南 吉首 416000)

摘要:白头婆为菊科泽兰属植物,在韩国是一种茶饮,在我国是少数民族常用的草药,土家族俗称“仙草”。本文总结了近40年来白头婆的化学成分及药理作用研究情况,白头婆中共分离鉴定了6个化学成分(苯丙素类、倍半萜类各3个),药理学研究集中于韩国、日本和中国,具有抑制昆虫发育、抗肿瘤、抗炎、抗骨质疏松及抗菌等药理作用。白头婆的化学成分及药理作用研究有待进一步开展。

关键词:白头婆;土家药;化学成分;药理作用

中图分类号:R297.3 文献标识码:B 文章编号:1006-6810(2017)11-0041-04

白头婆 *Eupatorium japonicum* Thunb. 为菊科泽兰属植物,多年生草本,在中国大陆的17个省份有分布,在朝鲜和日本广布,生长于山坡草地、密疏林下、灌丛中、水湿地及河岸水旁,分布海拔120~3,000m^[1]。白头婆的花在韩国常被当作茶饮^[2],在国内是10多个少数民族民间使用的一种草药,可用于治疗多种疾病^[3]。白头婆在湖南省湘西的龙山县、石门县、慈利县及湘西的凤凰县有分布,在土家族民间多为强盗必备的“打伤药”,强盗在行盗被打伤后,用所备的“打伤药”疗伤,故名“强盗药”,具有止痛、活血散瘀、消肿之功效,此外,土家族药匠(土家族对医生的尊称)用白头婆的花直接在粮食酒中浸泡后饮用,在临床应用中还总结出大泽兰具有抗疲劳、壮阳、治疗痛症、上呼吸道感染、牙龈炎症、口腔溃疡、胃病等多种功效,故称之为“仙草”^[4]。本文总结了1978~2016年国内外关于白头婆的化学成分和药理作用研究的文献资料,以期为进一步研究及开发利用提供参考。

1 白头婆的化学成分

1.1 化学成分分离鉴定:日本学者 Nakajima 等人较早的开始了白头婆化学成分的研究,筛选白头婆叶片中对黑腹果蝇 *Drosophila melanogaster* 有抑制作用的化学成分,以甲醇提取白头婆叶片,提取物浓缩后依次以正己烷、苯、乙酸乙酯萃取,经反复柱层析后分离鉴定了2个化学成分香豆素(coumarin)和 euponin^[5,6]; Kawazu 等^[7]以黑腹果蝇抑制活性为指示,继续从白头婆苯萃取物中分离到2个具有幼虫抑制活性的愈创木烷型倍半萜类化学成分 3, 4-epoxy-8 β -angeloyloxy-14-oxo-1(10), 11(13)-guaiaidien-12, 6 α -olide 和 4 α -hydroxy-8 β -angeloyloxy-14-

oxo-1(10), 2, 11(13)-guaiatrien-12, 6 α -olide; Kim 等^[8]利用活性导向的方法对白头婆茎进行分离,以乙醇提取白头婆茎,提取物以二氯甲烷萃取后,使用 Sephadex LH-20 柱层析,再以液相色谱法制备得到两个具有预防骨质疏松的化学成分香豆酸(coumaric acid)和香豆酸甲酯(coumaric acid methyl ester)(图2)。



图1 白头婆 *Eupatorium japonicum* 原植物

1.2 化学成分分析检测:Zhao 等^[9]首先以二甘醇二甲醚(diglyme)将生物碱氧化成 N-氧化物形式,然后以醋酸酐加热脱氢,形成的吡咯再以 Ehrlich 试剂处理,以此方法发现白头婆中含有少量双稠吡咯啉生物碱; Edgar 等^[10]利用快速原子轰击质谱测定法(FAB-MS)及气相色谱-电子轰击质谱法(GC-MS)分析了白头婆的化学成分,发现白头婆中有 amabiline、viridiflorine、supinine、lycopsamine、echinatine、rinderine 等吡咯联啉生物碱;杨再波等^[11]将固相微萃取法(SPME)与气相色谱-质谱技术(GC/MS)联用来分析白头婆的挥发油成分,并应用质谱检索和保留指数法相结合进行定性分析,发现白头婆挥发油成分中主要为单萜烯类、倍半萜烯类及其含氧衍生物,相对含量较高的有 β -石竹烯(22.04%)、 α -水芹烯(12.55%)、大根香叶烯 D(10.86%)、 β -倍半水芹烯(10.72%)等化学成分。

[△]基金项目:湖南省发改委服务平台研究与服务项目(201373JSF03);

作者简介:田兰(1988-),女,湖南吉首人,湘西自治州民族医药研究所助理研究员,主要从事民族药药理学研究;

*通信作者:魏华(1981-),男,湖南永州人,吉首大学生物资源与环境科学学院讲师,博士,主要从事民族药活性成分研究。

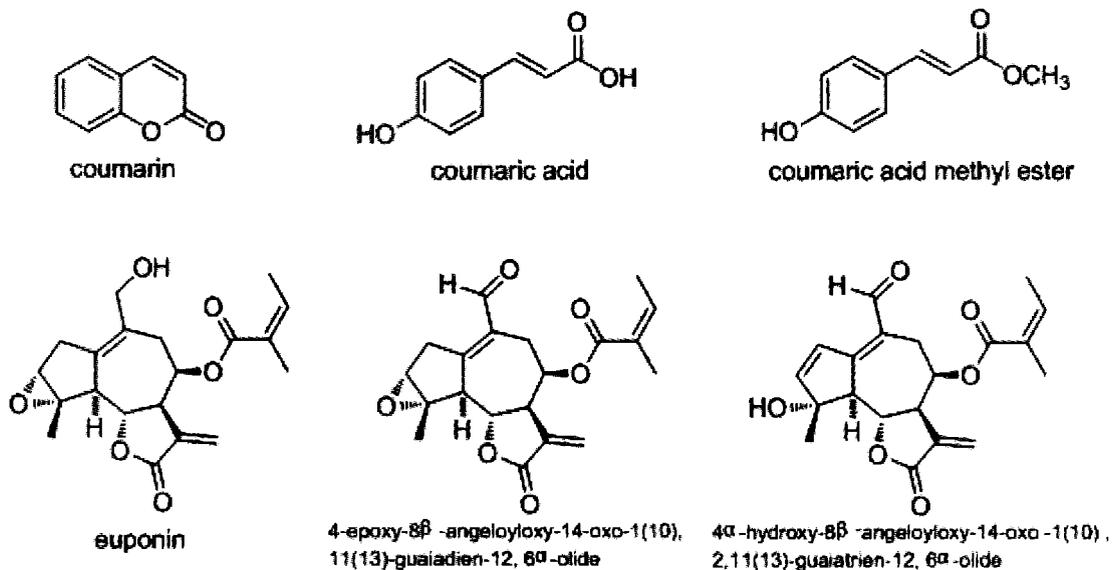


图2 白头婆中的化学成分

2 白头婆的药理作用

2.1 抗肿瘤:李美丽和赵香兰^[12]研究了白头婆(亦称日本佩兰)总生物碱的抗癌活性,体外试验表明总生物碱(103.4 ± 9.8 μg/ml)对 HeLa 细胞具有 50% 抑制率;体内试验表明总生物碱(50mg/kg. d)连续注射 7d,可显著延长腹水型 S180 肉瘤小鼠的生存期限,但腹腔注射的抗癌效果优于皮下注射。

Woo^[13]等对白头婆花 70% 乙醇提取物抑制人类肺癌细胞 MDA - MB - 231 转移作用进行了研究,发现提取物可抑制癌细胞株 MDA - MB - 231 的迁移、入侵和粘附。明胶酶谱法 (gelatin - zymography) 表明,白头婆花乙醇提取物可降低尿激酶型纤溶酶原激活物 (uPA)、血管内皮细胞生长因子 (VEGF) 和细胞间粘附分子 (ICAM), 正己烷部位可显著抑制肺癌细胞的转移。

2.2 抗炎:Lee^[14]等考察了白头婆对脂多糖 LPS 诱导的 RAW264.7 细胞炎症反应,发现白头婆花的 70% 乙醇提取物可抑制 NO、前列腺素 E - 2 (PGE2) 产生以及诱导型一氧化氮合酶 (iNOS)、环氧合酶 - 2 (COX - 2) 相关蛋白表达,此外,可降低 IL - 6、IL - 1β 和 TNFα - mRNA 等因子的水平。乙醇提取物中的乙酸乙酯部位和二氯甲烷部位具有抑制 NO 产生的显著活性,且无细胞毒活性。

Gu 等^[15]研究了小鼠巨噬细胞中 Toll 样受体 (TLR) 激动剂对炎性因子的作用,发现白头婆花乙醇提取物可抑制由 LPS (TLR4 激动剂)、聚肌胞 - 胞苷酸 (TLR3 激动剂) 和巨噬细胞激活活性脂肽 (TLR2 and TLR6 激动剂) 诱导的 NF - κB 的活化以及 iNOS、COX - 2 的表达;Gu 等^[16]通过进一步研究发现,白头婆乙醇提取物通过抑制 LPS、聚肌胞 - 胞苷酸诱导的 NF - κB、干扰素调节因子 3 (IRF3) 的活化以及干扰素诱导基因的表达,以调节 TLR 信号通路,从而发挥治疗慢性炎症病症的作用。

2.3 抗骨质疏松:Kim 等^[8]研究了白头婆对防止骨质疏松症及骨折的作用,发现白头婆茎 99% 乙醇提取物可阻止脂

质堆积、抑制多功能细胞 C3H10T1/2 和原发性骨髓细胞中脂肪细胞标记物的产生,但是促进碱性磷酸酶活性可诱导多功能细胞 C3H10T1/2 和原发性骨髓细胞中成骨细胞标记物的表达。化学成分活性跟踪研究发现,香豆酸和香豆酸甲酯是抗脂肪生成和促骨原物质生成的活性成分。

2.4 抗微生物:张应熔和尹彩萍^[17]在筛选无公害植物源杀菌剂的过程中,发现白头婆全草丙酮提取物具有一定的抑菌活性,其质量浓度为 0.05g/mL 时,对棉花枯萎病菌、小麦赤霉病菌、番茄早疫病菌、杨树溃疡病菌的抑制率分别为 57.7%、44.8%、61.8% 和 38.3%。

2.5 抑制昆虫活性:Nakajima 等^[6]分别以黑腹果蝇 *D. Melanogaster* 虫卵和幼虫为对象,筛选具有抑制昆虫发育作用的化学成分,以活性导向的分离方法从白头婆叶片中发现了香豆素和 euponin。香豆素不仅具有抑制虫卵的作用,其浓度为 2.5mg/g 时也可完全抑制 1 龄幼虫生长;Euponin 在虫卵期可影响幼虫生长,促使幼虫或蛹形态小且异常,但虫卵孵化或变成幼虫后则没有任何作用。

Kawazu 等^[7]以黑腹果蝇的虫卵期开始就以愈创木烷型倍半萜类化学成分 3, 4 - epoxy - 8β - angeloyloxy - 14 - oxo - 1(10), 11(13) - guaiaadien - 12, 6α - olide 和 4α - hydroxy - 8β - angeloyloxy - 14 - oxo - 1(10), 2, 11(13) - guaiaatrien - 12, 6α - olide 进行处理,可显著抑制幼虫和成虫发育,而当 1 龄幼虫喂食 4α - hydroxy - 8β - angeloyloxy - 14 - oxo - 1(10), 2, 11(13) - guaiaatrien - 12, 6α - olide 时,并不会影响其发育成为正常的成虫。因此,这两种倍半萜类化学成分只能在虫卵期起到抑制作用。

3 讨论与展望

泽兰属 (*Eupatorium*) 约有 1200 种植物,仅有 30 余个种开展了化学成分研究,研究的植物种数仅为该属总数的 1/40,从中分离到黄酮类、萜类、吡咯里西啶生物碱类、苯丙素类、醌类及其他类化学成分 300 多个^[18]。白头婆是我国少数民族使用广泛的该属药用植物,到目前为止,仅从中分离

鉴定了6个化学成分(苯丙素类3个、倍半萜类3个),因此,化学成分的研究还有广阔空间。

白头婆的药理学研究集中于亚洲国家,包括韩国、日本和中国。白头婆引起日本学者关注的最早发现是其具有抑制昆虫发育的作用;在韩国,白头婆是一种常用的茶饮,近5年来,韩国学者集中报道了白头婆提取物的抗肿瘤、抗炎、抗骨质疏松等药理作用;我国学者对白头婆的研究仅有零星报道,研究深度不够,这与白头婆在我国少数民族地区的广泛应用极不相称。

综上所述,白头婆化学成分及药理作用的研究需要进一步展开,这对于挖掘白头婆有效成分、实现质量控制以及解释其传统应用科学性等方面具有重要的意义。

参考文献

- [1] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志第74卷[M]. 北京: 科学出版社, 1990, 60.
- [2] Lee JM. It's Okay to Become Familiar Slowly: 421 of Wild Edible Greens [M]. Seoul: Hwan creative company, 2009, 152.
- [3] 贾敏如, 张艺. 中国民族药辞典[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2016, 336.
- [4] 田华咏, 田柏贵, 吴成平. 土家医接骨斗榫疗法技术规范与应用研究[M]. 北京: 中医古籍出版社, 2014: 1~2.
- [5] Nakajima S, Kawazu K. Eupoinin: a new epoxy sesquiterpene lactone inhibiting insect development from *Eupatorium japonicum*[J]. *Heterocycles*, 1978, 10: 117-121.
- [6] Nakajima S, Kawazu K. Coumarin and Eupoinin, Two Inhibitors for Insect Development from Leaves of *Eupatorium japonicum*[J]. *Agric. Bioi. Chem.*, 1980, 44 (12), 2893-2899.
- [7] Kawazu, K, Furubayashi, M, Nakajima, S. Isolation and structure elucidation of two new guaianolides, insect larval growth inhibitors from leaves of *Eupatorium japonicum*[J]. *Nippon Kagaku Kaishi*, 1981, (5): 678-683.
- [8] Kim MJ, Jang WS, Lee IK, et al. Reciprocal Regulation of Adipocyte and Osteoblast Differentiation of Mesenchymal Stem Cells by *Eupatorium japonicum* Prevents Bone Loss and Adiposity Increase in Osteoporotic Rats [J]. *J Med Food*, 2014, 17 (7): 772-781.
- [9] Jang-Lan Zhao, Mo-Yin Cha, C. R. Kumana, C. W. Ogle. A Comparative Study on the Pyrrolizidine Alkaloid Content and the Pattern of Hepatic Pyrrolic Metabolite Accumulation in Mice Given Extracts of *Eupatorium Plant Species*, *Crotalaria Assamica* and an Indian Herbal Mixture [J]. *Am. J. Chin. Med.*, 1987, 15(1-2): 57-67.
- [10] Edgar JA, Lin HJ, Kumana CR, Ng MM. Pyrrolizidine alkaloid composition of three Chinese medicinal herbs, *Eupatorium cannabinum*, *E. japonicum* and *Crotalaria assamica* [J]. *Am J Chin Med.*, 1992, 20(3-4): 281-288.
- [11] 杨再波, 钟才宁, 孙成斌, 等. 白头婆挥发油的固相微萃取分析[J]. *中国药学杂志*, 2008, 43(15): 1188-1190.
- [12] 李美丽, 赵香兰. 日本佩兰生物总碱抗癌活性的研究[J]. *癌症*, 1993, 12(3): 203-206.
- [13] Woo EY, Par SY, Kwon SJ, et al. Effect of *Eupatorium japonicum* Extract on the Metastasis, Invasion and Adhesion of MDA-MB-231 Human Breast Cancer Cells [J]. *KOREAN J. FOOD SCI. TECHNOL.*, 2011, 43(2): 213-219.
- [14] Lee HN, Lim DY, Lim SS, Kim JD, Park JHY. Anti-inflammatory Effect of Ethanol Extract from *Eupatorium japonicum* [J]. *Korean J. Food Sci. Technol.*, 2011, 43(1): 65-71.
- [15] Gu GJ, Eom SH, Shin HJ, et al. Japanese Bog Orchid (*Eupatorium japonicum*) Extract Suppresses Expression of Inducible Nitric Oxide Synthase and Cyclooxygenase-2 Induced by Toll-like Receptor Agonists [J]. *Food Sci. Biotechnol.*, 2013, 22(3): 811-815.
- [16] Gu GJ, Ahn SI, Lim SJ, et al. *Eupatorium japonicum* Extract Regulates Inflammation through Suppression of the TRIF-dependent Signaling Pathway of Toll-like Receptors [J]. *Food Sci. Biotechnol.*, 2014, 23(2): 587-592.
- [17] 张应熔, 尹彩萍. 井冈山28种植物提取物抑菌活性的筛选研究[J]. *安徽农业科学*, 2009, 37(5): 2063-2064.
- [18] Pei-Yu Liu, Dan Liu, Wei-Huan Li, Ting Zhao, Françoise Sauriol, Yu-Cheng Gu, Qing-Wen Shi, and Man-Li Zhang. Chemical Constituents of Plants from the Genus *Eupatorium* (1904-2014) [J]. *CHEMISTRY & BIODIVERSITY*, 2015, 12: 1481-1515.

2017年7月8日收稿

Advances on the chemical constituents and pharmacological effects of *Eupatorium japonicum*

TIAN Lan¹, LIU Lingling², GUO Hongwei², YANG Ke¹, LI Sidi², TIAN Huayong¹, WEI Hua²

(1. Ethnic Minority Traditional Medicine Institute of Xiangxi, Jishou 416000, Hunan China ;

2. Key Laboratory of Plant Resource Conservation and Utilization (Jishou University), Jishou 416000, Hunan China)

[Abstract] *Eupatorium japonicum*, belongs to the genus *Eupatorium* of Asteraceae, which has been consumed as a tea in South Korea and used as medicines in Chinese minority groups (called "Xiancao" in Tujia). This paper summarized the recent 40 years' studies on chemical constituents and pharmacological effects of *E. japonicum*. In total, only 6 chemical constituents (3 phenylpropanoids and 3 sesquiterpenes) have been separated and identified. Pharmacological studies were mostly in South Korea, Japan and China. It was reported that *E. japonicum* has inhibitory effects against insect development, and has anti-tumor, anti-inflammatory, anti-osteoporotic and antibacterial pharmacological effects. The chemical constituents and pharmacological effects of *E. japonicum* need to be further studied.

[Key words] *Eupatorium japonicum*; Tujia Xiancao; chemical constituents; pharmacological effects

浅析土家药的合理使用

吴一振 周明高 周 顺 罗远强 田华咏

(湘西土家族苗族自治州民族中医院,湖南 吉首 416000)

摘要:基于文献整理,结合对土家药应用现状的认识,探讨、分析合理使用土家药的原则,为保证土家药临床应用的有效性和安全性提供参考。

关键词:土家药;合理使用;原则

中图分类号:R297.3 文献标识码:B 文章编号:1006-6810(2017)11-0044-02

土家药是土家族人民长期与疾病作斗争的经验总结,历史悠久,具有完整的理论体系和独特的用药习惯。近年来,因疗效确切、使用安全、价格低廉而受到土家族地区人民的欢迎^[1]。合理使用土家药,对充分发挥其功效,获得最佳治疗效果,达到治愈疾病目的具有重要意义,同时有利于彰显其医学价值,提升土家医药影响力。

1 土家药应用现状

土家药近年来在临床使用上越来越广泛,并具有以下几个特色。①民族特色鲜明,药用资源丰富,使用方便:土家医药的发展与土家族人民的文化、宗教信仰以及生活习俗等密切相关,具有极强的地域性。我国的土家族多居住在地理环境较为险峻的山林地区,跌打损伤、虫蛇叮咬时常发生,因而以正骨、祛毒为特色的土家用药经验不断被总结和发展,形成独特的医治方法和用药习惯,并成为传统土家医药理论体系的重要组成部分。同时土家族主要居住在湘、渝、鄂、黔毗邻的高山密林地区,具有适宜的气候和独特的生态环境,用药资源十分丰富。如湘西土家族生存的武陵山地区被誉为“华中天然药库”和“动物植物基因库”,为土家药物用药取材提供了重要的资源支撑。②所治病种十分广泛,涉及内科、皮肤外科、儿科、骨伤科等多种学科疾病门类;③临床运用方式多样:剂型上种类繁多,有汤剂,

酒剂,丸剂,粉剂,油剂等剂型;用药方法独特多样,既有炖蒸法,磨汁法,嚼嚼法,挤汁法,包吞法,冲服法等内服方法,又有熏蒸法,外洗法,外敷法,涂搽法,点眼法,塞鼻法,佩挂法等外用方法;④临床疗效显著而确切。^[2]

由于土家药品种类繁多、来源复杂,尚未制定完善的质量标准;毒理学研究和报道较少;部分土家药的使用剂量大;一些药物本身含有毒性成分以及土家药很多主要应用于民间地区等给土家药的合理使用带来了诸多的挑战。

2 合理使用土家族药物的原则

2.1 正确认识、把握土家药物的药性:土家药药性理论是指导临床遣方用药的重要依据,内容包括性能、有毒无毒、用药禁忌、药物相反等,是土家药匠根据药物作用于人体产生的效应和针对病证产生的疗效,经临床实践和反复验证的基础上总结而来,是药物多种作用的高度概括,对指导临床用药具有十分重要的意义。土家药冷性药能减轻或消除热证,其功能为赶火、败毒、凉血,如冷性药物地苦胆可以用于治疗急性喉咙肿痛,猪肝草对着凉发烧效果良好。反之,热性药能减轻或消除寒证,具温中、散寒、补阳的作用;平性药,性味平淡,作用比较缓和多为补养之药。^[3]土家药具有的苦味、麻味、辣味、酸味、涩味、甜味、咸味、淡味同样具有不同功效,在使用土家药中,认识和把握土家药的药性,将有利于充分发挥土家药的药效。对于毒性药物,应根据病人的体质强弱和病情的轻重,酌情选用和确定剂量。采用攻毒疗法时,应中病即止。应用大毒药物时,即使是病

作者简介:吴一振(1988-),男,硕士,湘西自治州民族中医院中药师。