



華夏英才基金學術文庫

天然药物有效成分 药理与应用

季宇彬 主编

科学出版社

北 京

内 容 简 介

本书详尽、系统地归纳和总结了国内外对天然药物有效成分的研究进展,将传统的天然药物药理作用和临床应用与其有效成分有机地结合起来,从而为天然药物的有效成分与其作用机理的相关性研究提供了思路,为天然药物的现代化研究奠定了理论和方法学基础。

本书对百余种天然药物有效成分的国内外研究进行了综合和分析,按 CAS、异名、化学名、结构式、分子式与相对分子质量、来源、理化性质、药理作用、临床应用等项编写,体现了天然药物有效成分在提取、分离、纯化、鉴定、药理、临床等方面的研究进展。

本书可供从事天然药物研究或对天然药物有浓厚兴趣的临床、教学、科研工作者以及医药院校高年级学生参考。

图书在版编目(CIP)数据

天然药物有效成分药理与应用/季宇彬主编.—北京:科学出版社,2007
(华夏英才基金学术文库)
ISBN 978-7-03-018350-7

I.天… II.季… III.中药学:药理学 IV.R285

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 085558 号

责任编辑:杨 震 黄 海 / 责任校对:宋玲玲
责任印制:钱玉芬 / 封面设计:陈 敬

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

中国科学院印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2007年7月第 一 版 开本:A4(890×1240)

2007年7月第一次印刷 印张:55

印数:1—2 000

字数:1 837 000

定价:168.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换〈环伟〉)

《天然药物有效成分药理与应用》

编 委 会

主 编 季宇彬

编 委 (以姓氏笔画为序)

于 蕾 万梅绪 王帅帅 王艳萍 田 松 李 雷
李明泽 陈文静 武晓丹 范玉奇 赵 培 赵云霞
程 斌 戴 烨

前 言

国家在十一五规划中，明确提出“支持中医药事业发展，培育现代中药产业”，这促进了我国中医药事业向更高、更新、更深入的层次发展。此外，随着化学药品毒副作用的日益显现，一个“回归自然”、“重视天然药物”的热潮正在兴起，人们利用有效的天然药物替代一些化学药品，已成为国际医药的普遍动向和趋势，给中医药走向世界带来契机，为开拓中医药国际贸易提供了良好的机遇。近 10 年来，国内外学者围绕天然药物有效成分的研究做了大量有意义的基础工作，发表了无数篇有价值的论文，为天然药物的深入研究和发 展做出了巨大的贡献。作为药学工作者，编者感到有责任将这些科研信息汇集成册，给广大从事药学工作的同仁们提供较系统的、信息量足的、有参考价值的、易于查阅的参考资料。

本书详尽、系统地归纳和总结了国内外对天然药物有效成分的研究进展，注重有关利用现代科学方法和先进的技术手段研究其药理作用的文献报道。本书将传统的天然药物的药理作用和临床应用与其有效成分有机的结合起来，从而为天然药物的有效成分与其作用机理的相关性研究提供了思路，为天然药物的现代化研究奠定了理论和方法学基础。

华夏英才基金为本书的出版提供了巨大的支持，在此表示诚挚的谢意。由于编著者水平有限，书中定有错漏之处，尚祈广大读者指正！

编 者

2006 年 6 月于哈尔滨

目 录

单体成分

相思子碱	3	香柑内酯.....	89
乌头碱	3	岩白菜素.....	89
猕猴桃碱	6	鸡豆黄素 A	91
苍术烯内酯甲	7	没药醇.....	92
仙鹤草内脂	7	巴西木素.....	93
仙鹤草酚	8	抗痢鸦胆子苷 B	93
茜素.....	10	马钱子碱.....	94
芦荟大黄素.....	11	咖啡酸.....	96
γ -氨基丁酸	13	咖啡因.....	98
扁桃苷.....	15	红厚壳内酯	100
穿心莲内酯.....	17	喜树碱	101
侵木毒素.....	18	斑蝥素	106
茴香脑.....	20	辣椒素	109
白芷素.....	21	番木瓜碱	114
山茛菪碱.....	22	长春花碱	115
樟柳碱.....	36	千金藤素	116
芹菜苷元.....	38	菊萆	118
山小桔碱.....	40	白屈菜碱	119
熊果苷.....	40	氯原酸	120
马兜铃酸.....	41	川芎嗪	123
假紫草素.....	44	柠檬醛	142
芳香堆心菊素.....	45	薏苡酯	143
槟榔碱.....	45	薏苡素	144
青蒿素.....	48	去甲秋水仙碱	145
青蒿琥酯.....	51	秋水仙碱	146
细辛醚.....	55	铃兰毒苷	151
落新妇苷.....	57	黄麻苷 A	153
阿托品.....	58	延胡索甲素	154
黄芩苷元.....	68	马桑内酯	155
黄芩苷.....	70	金链花猪屎豆碱	156
小檗胺.....	73	侧厚壳桂碱	157
小檗碱.....	78	葫芦素 B	158
甜菜碱.....	87	葫芦素 D	159

葫芦素 E	160	泽兰氯内酯醋酸酯	226
葫芦素 II a	162	泽兰氧化氯内酯	227
葫芦素 II b	163	线叶泽兰素	228
姜黄素	164	泽兰内酯	228
姜黄醇	172	月见草油	229
姜黄二酮	173	防己诺林碱	234
大青苷	174	阿魏酸	235
丹参素	174	无羁萜-3 β -醇	237
瑞香素	179	无羁萜	238
蝙蝠葛碱	182	岩藻固醇	238
去乙酰赣乌头碱	187	富马酸	239
去乙酰刺乌头碱	188	加兰他敏	240
癸酰乙醛	188	没食子酸	240
脱水穿心莲内酯	189	天麻素	241
大蒜素	190	钩吻碱	243
双香豆素	197	染料木素	243
薯蓣皂苷	198	龙胆碱	244
黄常山碱甲	200	龙胆苦苷	246
黄常山碱乙	201	6-姜辣醇	246
黄常山碱丙	203	银杏酸	247
大豆黄素	204	人参皂苷 Rb ₁	248
地高辛	205	人参皂苷 Rg ₁	251
二羟栲利酸	207	人参皂苷 Rb ₂	255
羊角拗苷	208	人参皂苷 Rc	256
杜宾定	209	人参皂苷 Rd	257
埃贝母碱	210	人参皂苷 Re	259
酸藤子素	210	人参皂苷 Rf	260
大黄素	211	海罂粟碱	261
麻黄碱	216	谷胱甘肽	262
麻黄噁唑酮	218	甘草次酸	263
麦角胺	219	甘草酸	267
麦角生碱	220	甘草皂苷	273
糖芥灵	220	格尼迪木灵	277
七叶树内酯	221	棉苷	278
七叶树苷	222	棉酚	279
乙氧基白屈菜红碱	223	禾草碱	284
乙氧基血根碱	224	愈创木萘	285
桉油精	224	海南粗榧新碱	286
桉双烯酮	225	钩果草苷	286
β -桉叶醇	225	哈林通碱	287

海牙亭	290	边缘绵马酚	346
堆心菊素	291	苦参碱	347
天芥菜碱	292	薄荷醇	349
黄白糖芥苷	292	N-甲基酪胺	350
苏木素	294	欧瑞香素	351
橙皮苷	294	葛雌素	352
和乌胺	296	唇软珊瑚胆甾烷	352
水蛭素	297	柔毛地胆亭	353
粗毛豚草素	298	柔毛地胆宁	354
高哈林通碱	299	单猪屎豆碱	354
和厚朴酚	301	吗啡	356
10-羟基喜树碱	303	桑色素	359
次乌头碱	304	麝香酮	360
金丝桃苷	305	杨梅黄素	362
鹅膏氨酸	307	柚皮苷元	363
靛玉红	308	柚皮苷	364
异土木香内酯	312	甲基莲心碱	365
异补骨脂酮	313	黄夹次苷乙	369
异欧前胡素	314	川陈皮素	370
异粉防己碱	314	黄小檗碱	371
异三叶木防己碱	315	齐墩果酸	372
药根碱	316	橄榄苦苷	375
山柰苷	317	冬凌草甲素	376
山柰酚	318	蛇床子素	379
蝎毒	320	芍药苷	382
抗坏血酸	324	牡丹酚	383
益母草碱	326	三七二醇苷	386
莲心碱	327	罂粟碱	388
柠檬油素	329	浙贝母碱	390
甘草苷	331	黄夹次苷甲	391
山梗菜碱	331	前胡素	391
蛇麻酮	333	β -蒎烯	393
木樨草素	334	白藜芦醇葡萄糖苷	393
石蒜胺	336	扁蒴藤素	397
石蒜碱	337	鬼臼毒素	398
石吊兰素	339	胡椒碱	399
木兰箭毒碱	341	槲皮素	400
厚朴酚	341	黄柏碱	403
木兰脂素	344	假石蒜碱	403
芒果素	344	奎尼丁	404

奎宁	407	土的宁	486
莱菔素	409	琥珀酸	488
鹿蹄草素	411	獐牙菜苷	489
柔毛地胆素	412	獐牙菜苦素	490
原儿茶醛	413	对羟福林	491
原儿茶酸	414	丹参醌 II A	492
土大黄苷	416	鸢尾种苷	496
大黄酸	417	鸢尾种苷元	497
补骨脂素	420	细叶堆心菊素	497
钩藤碱	422	四氢鸭脚木碱	498
刺槐苷	425	四氢大麻酚	499
焯菜素	426	延胡索乙素（消旋体）	500
冬凌草素	427	粉防己碱	502
冬凌草乙素	430	箭头唐松草碱	509
葛根素	431	茶碱	509
芦丁	437	塔斯品碱	512
红花黄色素	439	番茄碱	513
柴胡皂苷 A	442	毛红厚壳内酯 A	514
柴胡皂苷 D	443	毛红厚壳内酯 B	514
血根碱	445	川楝素	515
滨蒿内酯	446	小麦黄素	516
甲醚香豆素	448	三叶木防己碱	517
东莨菪碱	449	雷公藤内酯	517
芝麻素	457	块茎葛素	519
西贝母碱	459	郁金香灵	520
知母皂苷元	460	杜廷	520
五味子素	461	娃儿藤碱	521
γ -五味子素	464	熊去氧胆酸	522
一叶秋碱	466	熊果酸	524
紫草素	469	松萝酸	525
青藤碱	470	香草醛	527
水飞蓟素	473	敌克冬种碱	528
β -谷甾醇	477	长春碱	529
茄碱	478	醛基长春碱	530
澳洲茄胺	479	牡荆素	534
槐果碱	480	维生素 E	534
槐苷	482	醉茄内酯 D	535
千金藤碱	483	花椒毒素	536
毒毛旋花子苷 K	484	芫花酯甲	537

总 成 分

阿魏酸钠	541	枸杞子多糖	612
百合多糖	547	钩藤总碱	617
白花前胡总香豆素	549	广枣总黄酮	618
白芍总苷	549	海带多糖	621
豹皮樟总黄酮	556	海地瓜多糖	626
白术多糖	557	黄花倒水莲总皂苷	626
葶澄茄挥发油	559	海参多糖	627
蓖麻毒蛋白	562	海藻多糖	628
波叶大黄多糖	565	何首乌多糖	631
侧柏总黄酮	567	褐藻多糖	632
茶叶多糖	567	褐藻酸钠	634
柴胡多糖	568	黑木耳多糖	636
柴胡总皂苷	569	红花苷	637
长春花总碱	572	红毛五加总苷	638
车前子多糖	575	红景天素	639
穿心莲根总黄酮	575	红芪多糖	640
穿心莲总内酯	576	猴菇多糖	645
刺参多糖	578	猴头多糖	646
刺五加多糖	579	槲寄生总苷	647
刺五加总苷	581	槲寄生总碱	648
刺苋根皂苷	581	槲寄生多糖	649
虫草多糖	582	虎眼万年青多糖	650
大黄多糖	588	黄精多糖	652
大蒜多糖	589	黄芪多糖	655
大枣多糖	591	黄芪总苷	661
丹皮多糖	594	黄蜀葵花总黄酮	665
丹皮总苷	595	黄芩花总黄酮	666
丹参酮	596	灰树花多糖	667
胆酸	598	姬松茸多糖	671
当归多糖	599	积雪草总苷	676
党参多糖	602	蒺藜皂苷	678
毒藜碱	604	绞股蓝总苷	680
凤尾菇多糖	605	金针菇多糖	687
佛手多糖	605	荆芥挥发油	689
茯苓多糖	606	桔梗皂苷	689
葛根黄豆苷元	608	苦参总碱	691
葛根总黄酮	610	昆布多糖	693

雷公藤红素	695	树舌多糖	796
雷公藤总苷	696	石斛多糖	798
金樱子多糖	699	石杉碱	799
灵芝多糖	700	石杉碱甲	800
芦荟多糖	705	酸枣仁总皂苷	802
麦冬多糖	708	娑罗子总皂苷	802
南瓜多糖	709	天花粉蛋白	804
人参多糖	711	土鳖虫总生物碱	807
女贞子多糖	718	乌龙茶多糖	808
牛膝多糖	720	无花果多糖	808
米糠多糖	721	五味子多糖	810
鹿茸多糖	722	西洋参茎叶总皂苷	812
魔芋多糖	723	锡生藤碱	815
麦饭石	724	夏天无总碱	816
牛磺酸	728	仙人掌多糖	817
牛心朴子多糖	740	香菇多糖	819
茜草总蒽醌	740	延胡索总碱	822
人参根总皂苷	741	羊栖菜多糖	823
人参花总皂苷	747	洋金花总碱	826
人参茎叶总皂苷	748	异银杏双黄酮	829
人参子皂苷	755	薏苡内酯	829
人参总皂苷	756	薏苡仁多糖	830
肉苁蓉多糖	763	淫羊藿多糖	831
箬叶多糖	765	淫羊藿总黄酮	833
三角帆蚌多糖	767	银耳多糖	835
三七人参三醇苷	767	银杏多糖	836
三七总皂苷	771	银杏叶总黄酮	839
沙棘油	781	云芝多糖	840
沙棘总黄酮	783	藻酸双酯钠	841
沙苑子总黄酮	787	中华鳖多糖	847
山药多糖	787	猪苓多糖	847
山楂总黄酮	790	紫菜多糖	852
山茱萸多糖	791	紫草多糖	853
商陆多糖	793	中文索引	854
参芦头总皂苷	794	英文索引	863

单体成分

Abrine

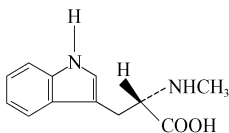
相思子碱

【CAS】 67525-2-4

【异名】 *N*-甲基色氨酸，相思豆碱

【化学名】 L-Tryptophan

【结构式】



【分子式与相对分子质量】 $C_{12}H_{14}N_2O_2$; 218.25

【理化性质】 棱柱状结晶（水），熔点 295°C （分解）， $[\alpha]_D^{21} +44^{\circ}$ 。0.28g 溶于 10mL 0.5mol/L 盐酸，1g 溶于约 100mL 甲醇，略微溶于水，不溶于乙醚，溶于稀酸和碱。盐酸盐（ $C_{12}H_{14}N_2O_2 \cdot HCl$ ），针状结晶，熔点 222°C ，溶于水。UV λ_{max} (log ϵ): 220 (4.46), 280 (3.79), 290 (3.73)^[1]。

【来源】 豆科植物相思子 *Abrus precatorius* L. 种子。

【药理作用】

1. 抗菌作用

相思子碱可以抑制金黄色葡萄球菌，大肠杆菌，甲、乙副伤寒杆菌。相思子碱腹腔注射可以抑制小鼠由葡萄球菌毒素引起的炎症反应^[2]。

2. 抗肿瘤作用

相思子碱具有一定抗肿瘤作用，有实验结果表明，相思子碱对小鼠 S₁₈₀，EAC，L₆₁₅ 有抑制作用。可抑制瘤体的生长，延长荷瘤小鼠的生存时间^[2]。

3. 其他作用

相思子碱 1 : 500 浓度可以抑制羊血球的溶解。

参考文献

[1] 于德泉，陈未名，姜达衢．鸡骨草化学成分的研究．药学学报，1962，9（7）：424

[2] 国家医药管理局中草药情报中心站编．植物药有效成分手册．北京：人民卫生出版社，1986

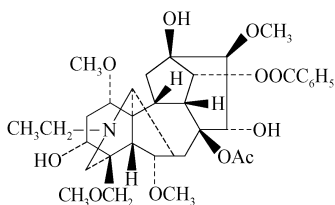
Aconitine

乌头碱

【CAS】 302-27-2

【化学名】 Aconitane-3, 8, 13, 14, 15-Pentol, 20-ethyl-1, 6, 16-trimethoxy-4-(methoxymethyl)-, 8-acetate 14-benzoate (1 α , 3 α , 6 α , 14 α , 15 α , 16 β)

【结构式】



【分子式与相对分子质量】 $C_{34}H_{47}O_{10}N$; 645.72

【理化性质】 六方片状结晶，熔点 204℃， $[\alpha]_D^{21} + 17.3^\circ$ 。易溶于氯仿、苯、无水乙醇及乙醚，难溶于水，微溶于石油醚。

【来源】 毛茛科植物乌头 *Acoitum carmichaeli* Debx. 块根，短柄乌头 *A. brachypodum* Diels 块根，乌头 *A. chinense* Paxt. 根。

【药理作用】

1. 抗炎作用

口服、皮下注射或肌肉注射乌头碱均能明显降低大鼠肾上腺内的抗坏血酸的含量，其作用不被戊巴比妥及氯丙嗪阻断。低剂量时能抑制大鼠、小鼠角叉菜胶致足趾浮肿，也能抑制受精鸡胚的浆尿膜上的肉芽形成。30min 前预先口服 0.1mg/kg 乌头碱对角叉菜胶（1%，0.1mL）注射引起的大鼠炎症有预防作用。乌头碱对渗出炎症有抑制作用，其作用长达 5.5h，且同时抑制渗出液中白细胞的渗出^[1]。

2. 免疫抑制

乌头碱对免疫器官和体液免疫均呈抑制作用。它可对 T 细胞及其亚群产生抑制作用，从而影响 B 细胞功能。其最佳免疫抑制作用期为用药后一周左右。

采用流式细胞技术测定乌头碱（ATN）对正常小鼠和皮质酮所致阳虚型小鼠腹腔巨噬细胞（Mφ）在干扰素（NF-γ）诱导下，其表面 Ia 抗原表达的改变。正常小鼠腹腔注射 ATN1.5，3.0，6.0μg/(kg·d) 7d 后，其 Mφ 在 300U/L 浓度 NF-γ 的诱导下 Ia 抗原表达明显增强，反映 Ia 抗原表达的荧光强度从对照组的（93.01±13.30）增强到（108.90±8.63），（113.01±12.80）和（113.57±10.13）（ $p<0.05$ ）。说明 ATN 能够提高正常小鼠和皮质酮免疫抑制阳虚型小鼠 MφIa 抗原的表达，从而增强 Mφ 递呈抗原能力，促进免疫应答反应^[2]。

3. 对心脏的作用

乌头碱对离体与在体蛙的作用是：最初使心率减慢（阿托品可阻断之），随即由于高度刺激了心肌，导致心率突然加快，心收缩率加强，很快出现心率紊乱，心收缩率减弱，心脏收缩如桑椹状，最终心跳停止。以 100mg/L 的乌头碱灌流液作用豚鼠心肌 15min 后，其异常动作电位开始出现，25min 达高峰，可维持 100min。尤其是对心肌细胞动作电位周期 T 值影响显著，给药后 25min， T 值减到加药前周期平均值的 1/5。1.0mg/L 灌流，50%复极化动作电位时限（APD₅₀）及总动作电位时限（APD₁₀₀）显著减少。当加入 0.5g/L 的肌苷液 30min 后，其 T 值、APD₅₀ 及 APD₁₀₀ 均有明显恢复。其治疗量，可使心率减慢、脉搏柔软而弱、血压微降（兴奋迷走中枢）；中毒量可使犬出现心动过速，室性纤维颤动、扑动等心律失常。乌头碱对心脏的作用，部分是由于迷走神经的影响，更主要的是直接对心肌的作用。

(1) 致颤作用

乌头碱中毒极易产生心室纤维颤动，有人认为是心肌兴奋性增高、膜去极化及心肌产生高频异位节律等所致，高浓度钙可抑制之。也有人认为是在胆碱能影响下，冲动波多源性折返的结果。家兔的有窦房结之右心房肌较无窦房结者更易引起心房纤维颤动。乌头碱的致颤作用目前作为研究抗心律不齐药物的一个工具药。

(2) 强心作用

乌头碱本身无强心作用，对心脏毒性极强；其水解产物乌头原碱 Aconine 的毒性仅为乌头碱的 1/2 000~1/4 000。有人认为乌头原碱具有强心作用，在离体蛙心可对抗乌头碱引起的心律不齐；仅有微弱的强心作用。结构与活性研究表明：C-14 苯酰氧基是乌头碱致心律失常不可缺少的结构；乌头碱结构改变后可使毒性降低，其毒性强弱与 C-14 苯酰氧基、C-8 乙酰氧基和羟基的多少与位置以及羟基转变为乙酰氧基有关^[3]。

乌头碱是钙调蛋白（CaM）的天然拮抗剂，与酚噻嗪、局部麻醉剂、钙通道阻断剂、长春花生物碱以及粉防己碱和小檗胺等一样，对 CaM 活化的 PDE（环核苷酸磷酸二酯酶）有抑制作用。其 IC₅₀ 值为 1.4×10^{-4} mol/L，即其浓度大于 5×10^{-5} mol/L 时能抑制 CaM 活化的 PDE 活性，反之则不影响。其对 PDE 活性抑制的机制是竞争抑制。反应物保温顺序对其拮抗作用有影响；若将它加入预先一起保温后的 CaM-PDE 体系中，则产生的抑制效果低得多。其拮抗作用主要是因为具有阳离子双亲特性，且有复杂立体构型和七元碳环，有很强的疏水性^[4]。

单细胞水平应用乌头碱可诱发豚鼠和大鼠心律失常，用全细胞膜片钳技术记录乌头碱对酶解法分离的豚鼠和大鼠心肌细胞离子通道的作用。 $1\mu\text{mol/L}$ 乌头碱使大鼠心肌细胞 APD 延长、 I_{Ca}^{-1} 增加、 I_{K} 减少、 I_{K}^{-1} 增加，乌头碱的离子靶点有 APD、 I_{Ca}^{-1} 、 I_{K} 、 I_{K} 和 I_{K}^{-1} ，而最佳靶点应为 APD、 I_{Ca}^{-1} 、 I_{K} 、 I_{K} [5]。

4. 对血管及血压的影响

低剂量乌头碱能抑制醋酸所致小鼠血管通透性增强和组胺所致大鼠血管通透性增强。 0.05mg/kg 乌头碱有一过性降压作用，其作用可因预先注射阿托品或苯海拉明而消除。

5. 对中枢神经系统的影响

乌头碱有抑制小鼠自发活动的倾向并使小鼠正常体温下降 $1.5\sim 2.5^{\circ}\text{C}$ （可使发热及正常动物体温降低）。 $0.1\sim 0.2\text{mg/kg}$ 乌头碱能破坏大鼠电防御性-动物爬杆条件反射，非条件反射亦受轻度破坏，脑各部位含氧量均急剧下降；以 $0.002\mu\text{g/kg}$ 注入家兔第四脑室，可引起麻醉现象。乌头碱能抑制压迫大鼠尾部引起的疼痛和腹腔注射醋酸引起的小鼠扭体反应。皮下注射乌头碱 0.025mg/kg 即有镇痛作用，东莨菪碱可增强其作用； 0.1mg/kg 的镇痛效果较吗啡 6mg/kg 的作用还强，但镇痛指数低。乌头碱皮下注射及脑室注射具有剂量依赖性镇痛作用，而脊髓网膜下腔注射，则不产生镇痛作用。腹腔注射时，利血平、二乙基二硫代氨基甲酸钠和酚苄明能使乌头碱的镇痛作用明显减弱或消失；酚妥拉明、普萘洛尔对其镇痛作用无明显影响。脑室内注射 NE 使其镇痛作用加强，酚苄明、纳洛酮使其镇痛作用显著减弱；酚苄明脊髓蛛网膜下腔注射对其镇痛作用无明显影响。双侧损毁大鼠蓝斑核，其镇痛作用消失。其镇痛作用表现为中枢性，乌头碱还可抑制呼吸中枢，使呼吸变慢，并能反射性引起唾液分泌亢进。

6. 对自主神经系统的影响

乌头碱对大鼠离体回肠的收缩作用能被阿托品阻断，故其作用机制可能是副交感神经兴奋的作用；对乙酰胆碱、组胺及二氯化钡等引起的回肠收缩无影响，而对电刺激副交感神经引起的收缩呈明显抑制作用。

对神经肌肉传导和颈上神经节的影响：乌头碱 0.5mg/kg 静注对间接刺激下的大鼠离体膈肌、猫在体胫前肌和在体颈上神经节均具有先兴奋后抑制的作用。当乌头碱对胫前肌和瞬膜产生抑制时，胫前动脉和舌动脉注射氯化乙酰胆碱（Ach）引起的单次收缩与给乌头碱前动脉注射同剂量 Ach 引起的收缩幅度几乎相等，这可能是抑制运动神经和节前交感神经突触前膜的结果。乌头碱对膈肌的抑制作用能被钙离子所拮抗，但不被氯化筒箭毒碱和水杨酸毒扁豆碱拮抗，反能增强 [6]。

7. 局麻

乌头碱能刺激局部皮肤黏膜的感觉神经末梢，先兴奋产生瘙痒与灼热之感，继以麻醉、丧失知觉。乌头碱对神经肌肉接头活动和神经干复合电位首先是阻遏兴奋神经末梢的传导，高浓度下也可使神经干完全丧失兴奋和传导冲动的能力。

8. 体内过程

乌头碱微溶于水，易从黏膜吸收，在消化道及皮肤破损处易于吸收。大鼠食道吸收乌头碱的能力明显强于胃。乌头碱主要由唾液和尿中排出。其吸收和排泄均较快，故发生中毒的时间亦快，且无蓄积作用 [7]。

9. 毒性

乌头碱小鼠皮下注射 LD_{50} 为 $0.295\sim 0.32\text{mg/kg}$ 。日本学者认为小鼠皮下、腹腔、静脉注射及灌胃 LD_{50} 为 0.27mg/kg 、 0.38mg/kg 、 0.12mg/kg 及 0.1mg/kg 。乌头碱口服 0.2mg 即可发生中毒反应， $3\sim 5\text{mg}$ 可致死亡。亦有报道其致死量为 2.5mg 。中毒症状以神经系统和循环系统为主，其次是消化系统症状。尸检可见脑部及全身各器官均有不同程度的出血。乌头碱的毒性概括为：①箭毒样作用，即阻断神经-肌肉接头传导；②乌头碱样作用，表现为心律紊乱、血压下降、体温降低、呼吸抑制、肌肉麻痹和中枢神经功能紊乱等。乌头碱可直接毒害心肌细胞，故其心脏毒的致命性最为严重。本品中毒极易造成心房纤颤。乌头碱在离体心房所引起的纤维颤动，普鲁卡因、抗组胺药、奎宁丁、心得宁等均能抑制之。乌头碱中毒剂量时迷走神经的强烈兴奋作用及对心室肌的直接作用均可引起扭转室速，用利多卡因 $200\sim 250\text{mg/L}$ 静滴时，室速消失，但浓度减低至 100mg/L 时，室性早搏、室速又增多。

【临床应用】

1. 用于心动过速，高血压症

采用小剂量乌头碱治疗心动过速及高血压症效果较好，但易产生中毒反应，较难控制。故现已少用。

2. 研究心律不齐的工具药

利用乌头碱的心室纤颤作用制作心律不齐的模型来研究抗心律不齐药物。

参 考 文 献

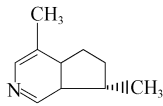
[1] 国家医药管理局中草药情报中心站编. 植物药有效成分手册. 北京: 人民卫生出版社, 1986. 16
[2] 马建, 陆平成等. 乌头碱对小鼠腹腔巨噬细胞 Ia 抗原表达影响的研究. 中国药理学通报, 1997, 13 (4): 341~344
[3] 周远鹏, 刘文化, 曾贵云. 乌头碱及其类似物的毒性和对心脏收缩功能的影响. 药学报, 1984, 19 (9): 641
[4] 区耀华等. 乌头碱对依赖钙调蛋白的环核苷酸磷酸二酯酶的拮抗作用. 生物化学和生物物理进展, 1988, 15 (4): 290
[5] 龚冬梅, 单宏丽等. 哇巴因和乌头碱诱发豚鼠和大鼠心律失常的离子作用靶点. 药学报, 2004, 39 (5): 328~332
[6] 刘世芸, 张沙沙, 张文兴. 乌头碱对神经肌肉传导和颈上神经节的影响. 中国药理学报, 1986, 7 (1): 23
[7] 孙莹, 张宏桂, 史向国等. 兔体内乌头碱代谢产物研究. 药学报, 2002, 37 (10): 781~783

Actinidine
猕猴桃碱

【CAS】 62624-46-8

【化学名】 5H-2-Pyridine, 6, 7-dihydro-4, 7-dimethyl-, (S)-

【结构式】



【分子式与相对分子质量】 C₁₀ H₁₃ N; 147. 21

【理化性质】 沸点 100~103℃/9mmHg, [α]_D²² -7.2° (C=17.54, 氯仿)。苦味酸盐熔点 143℃。
UV λ_{max}^{EtOH} nm(ε): 262(2400)。

【来源】 猕猴桃科植物木天蓼 *Actinidia polygama* (Sieb. et Zucc.) Miq. 枝叶, 猕猴桃 *A. chinensis* Planch. 果实, 软枣猕猴桃 *A. arguta* (Sieb. et Zucc.) Planch. 全草, 败酱科植物缬草 *Valeriana officinalis* L. 根、根茎。

【药理作用】

1. 对中枢神经系统的作用

猕猴桃碱对猫的行为有特异的作用, 如流涎、凝视、舐物、打滚、陶醉状态并丧失敌意、睡眠等, 还可增强苯巴比妥的镇静及催眠作用。

2. 促进唾液分泌

吸入、口服或静脉注射猕猴桃碱均可引起犬或猫的唾液分泌。

3. 降压

静脉注射猕猴桃碱时可引起麻醉兔血压轻度下降, 切断颈迷走神经或注射阿托品后, 此作用即消失。

4. 对性腺的影响

对正常未孕大鼠, 可缩短性周期的休止期, 延长动情期及动情后期, 中止给药可很快恢复正常。卵巢或脑下垂体摘除后, 本品对性腺的作用即消失, 故其作用并非性激素样作用, 而是中枢性的, 特别是通过脑下垂体而实现的^[1]。

5. 抗肿瘤作用

猕猴桃碱能明显抑制肿瘤细胞生长^[2]。

参 考 文 献

[1] 季宇彬. 中药有效成分药理与应用. 哈尔滨: 黑龙江科学技术出版社, 1995. 4
[2] 邹益友. 猕猴桃根抑制肿瘤细胞的实验研究. 湖南中医药导报, 1999, 4

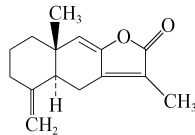
Atractylenolide I

苍术烯内酯甲

【CAS】 73069-13-3

【化学名】 Naphtho[2, 3-b]furan-2(4H)-one, 4a, 5, 6, 7, 8, 8a-hexahydro-3, 8a-dimethyl-5-methylene-, (4aS-trans)-

【结构式】



【分子式与相对分子质量】 $C_{15}H_{18}O_2$; 230.29

【理化性质】 无色针状结晶（正己烷），熔点 $109\sim 110.5^{\circ}\text{C}$ ， $[\alpha]_D^{20} + 222^{\circ}$ （ $C=0.01$ ，甲醇）。MS（ m/z ）：230（ M^{+} ）；IR λ_{max} （ cm^{-1} ）：1758（ $C=O$ ），1640（ $C=C$ ），1005（ $C-O-C$ ），886（ $C=CH_2$ ）；NMR（ CCl_4 ） δ ：0.92（3H，s， CH_3 ），1.85（3H，s， CH_3 ），4.59 和 4.86（1H，各为 br、s、 $C=CH_2$ ），5.45（1H，s， $C=CH$ ）^[1]。

【来源】 菊科植物东苍术（关苍术）*Atractylodes japonica* Kojdz. ex Kitam. 根茎^[1]。

【药理作用】

1. 抗炎作用

苍术烯内酯甲有抗炎作用。口服 300mg/kg 可抑制醋酸所引起的小鼠血管通透性的增加约 33.7%，对照组口服氨基比林 100mg/kg 可抑制 47.2%。对鸡胚胎肉芽组织的生成， $25\mu\text{g/片}$ 剂量可抑制 15.4%，对照组同等剂量的盐酸黄连素则可抑制 69%。在角叉菜胶引起的大白鼠足趾肿胀的试验中口服 400mg/kg 可使其消肿，对照组保泰松剂量则为 100mg/kg ^[2]。

2. 抗肿瘤作用

本品对小鼠淋巴瘤 L-5187y 细胞有抑制作用，其 IC_{50} 为 $80\mu\text{g/mL}$ 。对动物移植性肿瘤 S_{180} 、Lewis 肺癌有抑制作用，其抑制率分别为 48.7%、36.5%^[3]。

【临床应用】

1. 癌症

对胃癌、肝癌有一定疗效，与化疗药合用治疗 37 例，比单独用化疗药有显著性疗效^[3]。

2. 风湿性关节炎

临床对于风湿、类风湿性关节炎有中等疗效。

参考文献

- [1] Endo K, Taguchi T, Taguchi F, et al. Antiinflammatory principles of *Atractylodes* rhizomes. *Chem Pharm Bull* (Tokyo), 1979, 27 (12): 2954
- [2] 国家医药管理局中草药情报中心站编. 植物药有效成分手册. 北京: 人民卫生出版社, 1986: 99
- [3] 贾敏如. 防治恶性肿瘤的天然药物. 成都中医药大学学报, 2002, 25 (2): 27

Agrimolide

仙鹤草内脂

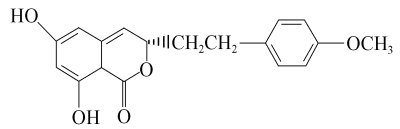
【CAS】 21499-24-1

【异名】 龙芽草内脂, Agrimolide

【化学名】 1H-2-Benzopyran-1-one, 3, 4-dihydro-6, 8-dihydroxy-3-[2-(4-methoxyphenyl) ethyl]-,

(S)-

【结构式】



【分子式与相对分子质量】 $C_{18}H_{18}O_5$ ；314.32

【理化性质】 无色柱状结晶，熔点 $173\sim 175^{\circ}\text{C}$ ， $[\alpha]_D^{18}+8.1^{\circ}$ ，易溶于乙醇、乙醚和热苯，难溶于石油醚， $UV_{\lambda_{max}}^{MeOH}$ nm (lgε): 224 (4.29), 269 (4.15), 301 (3.78)。

【来源】 蔷薇科植物（日本）龙芽草（仙鹤草）*Agrimonia pilosa* Ledeb. Var. *Japonica*(Miq.) Nakai 根^[1]。

【药理作用】

1. 抗肿瘤作用

仙鹤草内酯对人胃癌、肝癌细胞有强烈的抑制作用，但对于肺癌细胞无抑制作用。对动物移植性肿瘤小鼠 S₁₈₀、EAC、L₆₁₅ 均有不同程度的抑制作用。

2. 抗炎作用

对甲醛、蛋清、角叉菜胶所致大鼠炎性反应有强烈的对抗作用，对大鼠棉球肉芽肿的生成有抑制作用。

3. 其他

能降低离体兔肠的收缩幅度及张力，并使肠运动停止于松弛状态；也能抑制在体小鼠肠的蠕动^[2]。

【临床应用】 解除平滑肌痉挛^[2]。

参 考 文 献

[1] C. A. 1964, 60: 992
[2] 季宇彬, 张广美. 中药抗肿瘤有效成分药理与应用. 哈尔滨: 黑龙江科学技术出版社, 1998: 15

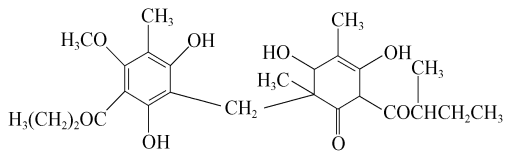
Agrimophol
仙 鹤 草 酚

【CAS】 65792-05-4

【异名】 鹤草酚

【化学名】 2, 4-Cylohexadien-1-one, 6-{[2, 6-dihydroxy-4-methoxy-3-methyl-5-(1-oxobutyl) Phenyl]methyl}-3, 5-dihydroxy-4, 6-dimethyl-2-(2-methyl-1-oxo-butyl)-

【结构式】



【分子式与相对分子质量】 $C_{26}H_{34}O_8$ ；474.53

【理化性质】 浅黄色斜方棱状结晶，熔点 $138.5\sim 139.5^{\circ}\text{C}$ 。

【来源】 蔷薇科植物龙芽草（仙鹤草）*Agrimonia pilosa* Ledeb. 根芽。

【药理作用】

1. 驱绦虫作用

仙鹤草酚对绦虫和囊虫有驱杀作用，主要作用于头节，对颈节也有作用。仙鹤草酚对离体猪囊尾蚴、

猪的幼小绦虫、羊的草氏绦虫、猫的双槽绦虫、犬的锯齿绦虫等以及对感染短膜壳绦虫的病鼠实验治疗均有驱杀的作用。对成虫的作用比对幼虫和囊尾蚴更强。与双硫二氯酚（别丁）比较，其毒性小，作用快，效力更高。仙鹤草酚驱绦虫的作用特点在于其能迅速让绦虫吸盘丧失吸着能力，并使虫体急骤挛缩呈痉挛性麻痹，致使绦虫不能附着于肠壁而被驱出体外。实验证明：仙鹤草酚能抑制虫体糖原分解，对虫体的无氧和有氧代谢产物琥珀酸的生成均有显著的抑制作用。而琥珀酸又与虫体收缩能量 ATP 的生成密切相关，故认为其驱杀绦虫的原理可能是它显著持久地抑制虫体细胞代谢、切断维持生命的能量供给所致。另外，实验表明，无论是头颈链、孕卵链或任何一段虫链，凡与该药接触的部位均产生痉挛、死亡，未接触部位照常存活，表明仙鹤草酚并非通过神经系统而是对虫体产生直接毒性作用^[1]。

2. 抗血吸虫作用

仙鹤草酚不仅可促进动物体内血吸虫迁移，而且还有杀死成虫的作用。但仙鹤草酚单独使用疗效不高，当与小剂量硝唑咪配伍后，则能明显提高疗效，对病犬的有效率可达 98%~100%^[2]。

仙鹤草酚可使虫体糖原含量明显下降，但停药后恢复快；虫体 RNA 含量最初反而有所升高，而后迅速下降，DNA 与蛋白质含量均有下降^[3]。

3. 抗肿瘤作用

仙鹤草酚对小鼠肝癌细胞具有抑制杀死作用，在 1.25mg/mL 时可在 1h 内将小鼠肝癌细胞全部杀死。

仙鹤草酚腹腔给药 30mg/kg 对 S₃₇、U₁₄、S₁₈₀、H₂₂ 有明显的实验治疗作用，对肿瘤生长的抑制率分别为 47.0%、38.7%、26.3%、23.5%，而且给药组动物在实验过程中没有死亡。对上述 4 个瘤种除采用腹腔给药外（30mg/kg）于给药第五天同时每只实验动物瘤体内注射仙鹤草酚 0.25mg，并将腹腔注射量降为 29.25mg/kg，结果仙鹤草酚对 S₁₈₀ 的抑制率为 67.7%（ $p<0.01$ ），对 S₃₇ 的抑制率为 68.1%（ $p<0.01$ ）。可见此种给药方式的疗效比单独腹腔给药疗效显著。经解剖观察，给仙鹤草酚组与对照组动物胸腺和脾脏大小、重量差别不明显（ $p>0.05$ ）。

仙鹤草酚可明显延长患肝癌、腹水癌后的生存时间，30mg/kg 可使肝癌生命延长率为 49.4%（ $p<0.01$ ）。另外有报道，仙鹤草酚对人体宫颈癌细胞培养株系 JTC-26 有抑制作用（体外实验），抑制率为 90%以上^[4]。

4. 杀精子作用

仙鹤草酚在 2×10^{-4} g/mL 剂量时 5min 内可全部杀死小白鼠、豚鼠、家兔的精子。在 3×10^{-4} g/mL 时 5min 内可全部杀死人的稀释精液，而对人的原精液则需较高浓度，在 1×10^{-3} g/mL，5min 内可全部杀死人的精子^[4]。

5. 抗疟作用

仙鹤草酚的粗品灌胃对鼠疟原虫有抑制作用，半数治疗量（CD₅₀）为 34g（生药）/kg；对猴疟也有明显的抑制作用。

6. 驱蛔虫作用

仙鹤草酚对离体猪蛔虫有持久的兴奋作用。

7. 体内过程

大鼠灌胃仙鹤草酚的水混悬液后，吸收很慢，服药后 12h 在胃肠道中仍存留 58.2%。但其碱性药液较易吸收，较水混悬液大 1 倍。吸收后可分布于体内各组织中，以肝中为最高，脑最低，药物可经胆汁排出，经肾脏排泄较慢，服药后 4~12h 内排出量最高。大鼠肝切片温孵实验证明：有氧时药物在肝内代谢显著增强，在小鼠体内仙鹤草酚也能迅速被转化，其半衰期为 54min。

8. 毒性作用

仙鹤草酚小鼠灌服的 LD₅₀ 为 (435±88)mg/kg；家兔多次灌服 120~150mg/kg 后，主要副作用为进食少，便溏，衰竭而死亡。仙鹤草酚剂量每日灌服 10~15mg/kg 治疗感染血吸虫的病犬时，副反应为厌食、呕吐及水泻等。15mg/kg 剂量组中的 1 犬，在服药后 4~5d，瞳孔散大，对光反射消失；另 1 犬给药 1 次后死亡。而猕猴服仙鹤草酚剂量每日自 25mg/kg 逐日递增，3 只猴的服药疗程分别为 20、22、25d，也有与犬相似的毒性反应，但未发现视力异常，且对光反应仍存在。

仙鹤草对部分犬可致谷丙转氨酶升高，停药 1 月后复查已恢复正常。对肾功能无影响，部分犬及猴给上述剂量出现心率减慢及 T 波倒置。

- 【临床应用】
1. 治疗绦虫病

仙鹤草酚治疗本病 275 例（猪肉绦虫病 236 例，牛肉绦虫病 37 例，短小膜壳绦虫病 2 例），总治愈率为 94.5%，复发率为 5.5%。

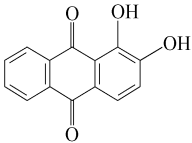
2. 不良反应
- 部分患者有恶心和呕吐。

参 考 文 献

[1] 江苏新医学院．中药大辞典．上册．上海：上海科学技术出版社，1986：665～666
[2] 朱楚帆，洪喜禾．中西医结合治疗血吸虫病的进展．上海中医杂志，1979，(4)：19
[3] 尤纪青，乐文菊，梅静艳．仙鹤草酚对体外培养的日本血吸虫的影响．药学报，1982，17（9）：663
[4] 季宇彬，张广美．中药抗肿瘤有效成分药理与应用．哈尔滨：黑龙江科学技术出版社，1998：15

Alizarin
茜 素

- 【CAS】 72-48-0
【化学名】 9，10-Anthracenedione，1，2-dihydroxy
【结构式】



- 【分子式与相对分子质量】 C₁₄ H₈ O₄；240.20
【理化性质】 斜方橙色针状结晶（升华或无水醇）。熔点 290℃，沸点 430℃，升华温度 110℃。
【来源】 茜草科植物茜草 *Rubia cordifolia* L. 根及羊角藤 *Morinda umbellata* L. 根及茎。
【药理作用】

1. 降低血压
- 茜素与其他醌类化合物相似，大剂量能降低动物血压而不影响心脏，有利尿及兴奋离体肠管（张力则略有降低）的作用。
2. 抑菌作用
- 对金黄色葡萄球菌的生长有抑制作用。对胆道没有灭菌作用。
3. 其他作用
- 茜素对蚯蚓、蜗牛、囊尾蚴、羊的大肠寄生虫皆有毒性作用。但对鼠、兔、人等毒性很小。茜素能抑制大鼠皮肤结缔组织的通透性。与芦丁相似，可能有抗炎作用。在小鼠离体小肠试验中，茜素无明显解痉挛作用。茜素还可用来测定肾功能，研究骨骼生长，检定与分离细菌及作免疫学研究（抗体吸附剂）。此外，还有肿瘤和免疫抑制作用及除虫作用^[1]。

- 【临床应用】
1. 出血性疾患
- 41 例拔牙后急性渗血者，用茜草浸膏粉（主要含茜素）撒布创面，1～2min 后渗血停止。10 余例月经淋漓不止者，每日用茜草 90g 煎汤，调入黄酒、红糖连服 2 天也获止血效果。
2. 慢性支气管炎
- 茜草和橙皮制成煎剂或片剂，对慢性支气管炎有较好疗效。

3. 不良反应

服用茜草后，所含的色素可使尿变为淡红色。此外，人体试验还观察到服用茜草根煎剂后有较持久的恶心和血压轻度升高的反应。

参 考 文 献

[1] 季宇彬. 中药有效成分药理与应用. 哈尔滨: 黑龙江科学技术出版社, 1994: 7

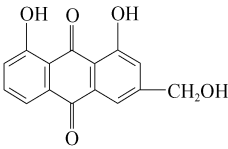
Aloe-emodim
芦荟大黄素

【CAS】 481-72-1

【异名】 芦荟泻素, Rhabarberone

【化学名】 9, 10-Anthracenedione, 1, 8-dihydroxy-3-(hydroxymethyl)

【结构式】



【分子式与相对分子质量】 $C_{15}H_{10}O_5$; 270.23

【理化性质】 橙色针状晶体（甲苯），熔点 223~224℃。易溶于热乙醇。在乙醚及苯中呈黄色，氨水及硫酸中呈绯红色。

【来源】 蓼科植物掌叶大黄 *Rheum palmatum* L. 根茎，药用大黄 *R. officinale* Baiu. 根茎，巴天酸模 *Rumen patientia* L. 根，齿果酸模 *R. dentatus* L. 叶，豆科植物山扁豆 *Cassia minmesoides* L. 根，决明 *C. tora* L 种子，望江南 *C. occidentalis* L. 种子，鼠李科植物鼠李 *Rhamnus darurica* Pall. 果实。

【药理作用】

1. 抗衰老作用

近年来，超氧负离子自由基致病学说已得到广泛证明，它可以使脂质过氧化，损伤细胞膜，使 DNA 断裂、细胞基因突变，引起细胞结构与功能破坏，产生组织损害和器官退行性病变，引起炎症、癌症、老年病和衰老的发生。芦荟大黄素能通过抑制超氧阴离子自由基而起到抗氧化和抗衰老作用^[1]。

2. 利尿作用

芦荟大黄素有利尿作用，对兔肾髓质 $Na^+ - K^+ - ATP$ 酶有较强的竞争性抑制作用^[2]。

3. 对急性胰腺炎的作用

芦荟大黄素对与急性胰腺炎发病直接有关的 5 种胰酶（胰蛋白酶、胰弹性蛋白酶、胰糜蛋白酶、胰激肽释放酶、胰脂肪酶）具有明显的抑制作用^[3]。

4. 对消化酶的作用

芦荟大黄素对胰激肽释放酶和胰弹性蛋白酶有较强的抑制作用， IC_{50} 分别为 38.5 $\mu g/mL$ 和 67.0 $\mu g/mL$ 。

5. 对小鼠肝微粒体细胞色素 P450 的作用

小鼠连续 7 天服用芦荟大黄素 44mg/kg 后，使肝微粒体细胞色素 P450 含量比对照组下降 66.3%，使戊巴比妥钠诱导的小鼠睡眠时间比对照组延长 64.3%。芦荟大黄素结合于氧化态的差示光谱均匀 II 型光谱，表明芦荟大黄素是一类细胞色素 P450 抑制剂，可能减缓 NADPH 对细胞色素 P450 的还原作用，影响肝脏药物氧化代谢功能^[4]。

6. 保肝作用

芦荟大黄素有抗肝类病毒的作用^[5]。

7. 抗肿瘤作用

芦荟大黄素对移植小鼠肉瘤 S₁₈₀ 及艾氏腹水癌均有抑制其生长作用, 生命延长率分别为 136%、148%, 腹水量和癌细胞数也相应减小, 能明显抑制 P₃₈₈ 癌细胞 DNA、RNA 和蛋白质的生物合成, 呈剂量依赖性。抑制 [³H]-TdR、[³H]-Urd、[³H]-Leu 渗入肿瘤细的 IC₅₀ 分别为 79μg/mL、80μg/mL、88μg/mL^[6]。

8. 抗菌作用

芦荟大黄素对葡萄球菌、链球菌及白喉、枯草、炭疽、副伤寒和痢疾等杆菌均有抑制作用, 其中对葡萄球菌和链球菌最为敏感, 抑制的有效浓度为 15~25μg/mL。对金黄色葡萄球菌 209P、大肠杆菌、福氏痢疾杆菌在体外的最低抑菌浓度分别为 75~600mg/L。对临床分离的 119 株金黄色葡萄球菌最低抑菌浓度为 10~80mg/L。诱导实验显示可产生耐药性^[7]。芦荟大黄素对临床常见的 100 株厌氧菌有很强的抑制作用, 8μg/mL 能使 76%~91% 的厌氧菌生长被抑制, 其中对最常见的脆弱类杆菌能抑制 90%~100% 菌株的生长。与常见的抗厌氧菌药物比较, 芦荟大黄素对厌氧菌的最低抑菌浓度 (MIC) 虽然略高于甲硝唑, 但与其他抗厌氧菌药物比较, 如头孢噻吩药, 其 MIC 大致相近或优于它们^[8]。芦荟大黄素的抗菌作用为抑菌而非杀菌。对培养基中的金黄色葡萄球菌的呼吸、核酸及蛋白质的合成具有明显的抑制作用。芦荟大黄素是线粒体呼吸链电子传递的抑制剂, 对 NADH 脱氢酶有不同程度的抑制作用, 对琥珀酸脱氢酶有轻微的抑制作用, 对辅酶 Q-细胞色素 C 还原酶及细胞色素 C 氧化酶也具有微弱抑制作用。其对 NADH 脱氢酶活性也有明显抑制作用, 以阻断线粒体呼吸链电子传递, 影响细胞生命活动所需能源, 达到抗菌的目的。

芦荟大黄素能抑制幽门螺杆菌的生长, 浓度愈高抑制程度愈大。浓度达 925μmol/L 时抑制率约为 90%, 对幽门螺杆菌的 *N*-乙酰转移酶 (NAT) 动力学常数, 在体外试验中使 AF 乙酰化的 *K_m* 和 *V_{max}* 值降低了 24% 和 29%, 对 PABA 乙酰化的 *K_m* 和 *V_{max}* 相应降低了 54% 和 14%。在体内试验中, AF 的 *K_m* 和 *V_{max}*、降低了 40% 和 35%, PABA 的 *K_m* 和 *V_{max}* 降低 38% 和 56%。从这些数据可以认为芦荟大黄素是一种幽门螺杆菌生长和其 NAT 的非竞争性抑制剂。这一发现对了解致癌性芳胺为什么能降低它们的致癌作用极为重要, 因为某些文献报道 NAT 活性增强使肌体对芳胺的致癌作用产生敏感, 而 NAT 活性减弱时又和某些疾病有关^[9]。

芦荟大黄素对肺炎链球菌侵袭人肺 II 型上皮细胞 A₅₄₉ F-actin 细胞骨架的重排有抑制作用。采用 F-actin 特异性荧光染料观察肺炎链球菌作用 A₅₄₉ 细胞前后的 F-actin 细胞骨架重排情况并用芦荟大黄素预处理 A₅₄₉ 细胞, 观察其与 F-actin 细胞骨架重排关系。结果: 用芦荟大黄素预处理后肺炎链球菌侵袭数为 (22±4)CFU/孔, 而没有用芦荟大黄素预处理的上皮细胞 A₅₄₉, 肺炎链球菌侵袭数为 (138±21)CFU/孔, 经两样本均数 *t* 检验, 有显著差异 (*p*<0.01)^[10]。

9. 免疫抑制作用

芦荟大黄素 70mg/(kg·7d) 对正常小鼠免疫系统有不同程度的抑制作用。芦荟大黄素 ip 20mg/(kg·7d) 后, 能使免疫器官的重量下降, 减少抗体的产生, 抑制碳粒廓清功能和腹腔巨噬细胞的功能, 降低白细胞数, 抑制 2, 4-二硝基氯苯 (DNCB) 所致的迟发型超敏反应。浓度为 100μg/mL 时对体外 [³H]-TdR、[³H]-Urd 渗入淋巴细胞也有明显抑制作用^[11]。

10. 对皮肤黑色素细胞内 NOS 的调控作用

芦荟大黄素对黑色素细胞一氧化氮合酶 (NOS) 的表达具有调节作用, 将 21 只雄性豚鼠随机分成对照组及 5 个实验组, 用芦荟大黄素 5 种浓度对局部皮肤皮下注射处理, 48h 后取材, 免疫组织化学方法 (SABC) 法显示 NOS 的表达, 用光学显微镜和图像分析仪对结果进行统计分析。结果: 芦荟大黄素作用下, 表皮黑色素细胞 NOS 表达明显减少, 光密度明显下降 (*p*<0.05); 不同浓度药物作用之间无显著差异 (*p*>0.05), 加注侧与未加注侧之间无显著差异^[12]。

11. 泻下作用

浸液经口给予犬、猫, 均有促进大肠蠕动, 产生泻下作用, 局部能缩短凝血时间。

12. 体内过程

人或动物口服易吸收, 在体内以肝、肾、胆囊为多。在体内可与葡萄糖醛酸结合, 可从尿液, 粪便等

途径排出。

【临床运用】 本品主要用作泻药。

参 考 文 献

[1] 郑俊华等. 大黄抗超氧负离子自由基的活性研究. 北京医科大学学报, 1989, 21 (5): 436

[2] 周晓明. 中药大黄的生化学研究 XⅫ. 蒽醌衍生物对兔肾髓质 $\text{Na}^{+}\text{-K}^{+}\text{-ATP}$ 酶活性的抑制和利尿作用. 药学学报, 1988, 23 (1): 17

[3] 焦东海等. 单味大黄治疗急性胰腺炎的临床与实验研究. 上海中医药杂志, 1990, (7): 1

[4] 孙阳等. 中药大黄的生化学研究 XⅩⅥ. 大黄蒽醌衍生物对小鼠肝微粒体细胞色素 P450 的影响. 中国药科大学学报, 1988, 19 (2): 110

[5] Wong SM, et al, *Planta Medica*, 1989, 55 (3): 276

[6] 陈琼. 中药大黄的生化学研究 XⅩⅨ. 蒽醌衍生物对小鼠 P_{388} 白血病的抑制作用. 中国药科大学学报, 1989, 20 (3): 155~157

[7] 李成林等. 大黄素和芦荟大黄素的抗菌活性研究. 中国药理学通报, 1989, 5 (6): 381

[8] 蔡亚农等. 蒽醌衍生物抗厌氧菌的实验研究. 生物化学与生物物理学报, 1989, 21 (4): 338

[9] Wang Hwang H, et al. *Planta Med*, 1998, 62 (2): 176

[10] 李国豪, 雷秀霞, 徐邦牢等. 芦荟大黄素对肺炎链球菌侵袭 A_{549} 细胞的抑制作用. *Journal of Tropical Medicine*, 2005, 5 (3): 276~278

[11] 陈琼华. 蒽醌衍生物对免疫功能的抑制作用. 中国药科大学学报, 1989, 20 (4): 223~226

[12] 程基焱, 吴雨岭, 段成刚等. 芦荟大黄素对豚鼠皮肤黑色素细胞 NOS 的影响. 四川解剖学杂志, 2003, 11 (2): 9~11

γ -Aminobutyric acid
 γ -氨基丁酸

【异名】 哌啶酸, Piperidic acid, GABA, Gamberex, Gammalon

【结构式】 $\text{H}_2\text{N}(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$

【分子式与相对分子质量】 $\text{C}_4\text{H}_9\text{NO}_2$; 103.12

【理化性质】 小叶状结晶 (甲醇-乙醚), 针状结晶 (水-乙醇), 熔点 202°C (分解)。易溶于水, 不溶或难溶于其他溶剂。

【来源】 玄参科植物地黄 *Rehmannia glutinosa*(Gaertn.) Libosch. 根茎, 葫芦科植物栝楼 *Trichosanthes kirilowii* Maxim. 根, 禾本科植物甘蔗 *Saccharum sinensis* Roxb. 茎秆, 蔷薇科植物李 *Prunus salicina* Linl. 果实。

【药理作用】
1. 抗衰老作用

γ -氨基丁酸有增加葡萄糖磷酸化酶的活性、恢复脑细胞功能等作用。 γ -氨基丁酸对哇巴因引起的大鼠惊厥有对抗作用, 其 FD_{50} 为 $1.9 \times 10^{-1} \text{ mol/L}$ 。 γ -氨基丁酸是一种抑制精氨酸酶的竞争性抑制剂, 其 K_i 值为 $4.7 \times 10^{-3} \text{ mol/L}$ 。能对抗声音引起的惊厥。此外, 还有氨基酸递质、利尿、安眠和抗肾上腺素等生理活性。

2. 降压作用

γ -氨基丁酸对哺乳动物和人有短暂的降血压作用。给麻醉兔第四脑室内注射 $200\mu\text{g}$ γ -氨基丁酸 (GABA) 可使血压降低, 此作用能被荷包牡丹碱 (BIC) 或印防己毒素 (PIC) 预处理所拮抗, 切断双侧颈迷走神经后上述血压改变仍然出现, 说明激活中枢 GABA 受体能使血压降低, 提示内源性 GABA 是参与血压调节的一种抑制性递质。大鼠连续制动应激 6h 可显著减弱 GABA 的降压和心动过缓反应, $200\mu\text{g}$ γ -氨基丁酸的反应由未应激组的 $(-5.5 \pm 0.7) \text{ kPa}$ 和 $(256 \pm 0.71) \times 10^{-6} \text{ bpm}$ 分别降至 $(-2.3 \pm 0.9) \text{ kPa}$ 和 $(-27 \pm 1.6) \times 10^{-6} \text{ bpm}$ 。该应激效应不被 ip 氢化可的松模拟, 亦不被预先肾上腺切除或 ip 安定取消, 但可被 ip 异烟肼显著减弱。提示持续制动应激可通过受体向下调节机制使脑内 γ -氨基丁酸受体脱敏^[1]。

3. 抗心律失常作用

γ -氨基丁酸 10mg/kg iv 延长乌头碱诱发的麻醉大鼠室性早搏 (VP) 和室性心动过速 (VT) 的出现, 并降低心室纤颤 (VF) 发生率。切断双侧颈可降低心室纤颤 (VF) 发生率。切断双侧颈部迷走神经、六羟季胺阻断神经节、横截 C1-C2 颈椎或破坏全部中枢神经, 均未明显影响 γ -氨基丁酸的作用。 γ -氨基丁酸亦可提高乌头碱诱发大鼠 Labgebdirff 心脏产生 VT、VF、心跳停止的阈剂量。说明 γ -氨基丁酸主要通过对心脏的直接作用抗乌头碱性心律失常, 与神经节无关^[1]。

γ -氨基丁酸侧脑室注射 (icv) 和中脑内缘区注射 (icm) 呈剂量依赖性抑制电刺激兔丘脑下部诱发的心律失常。ic 地西洋和 γ -氨基丁酸作用相加^[1]。

4. 对胃的影响

预先肌注 γ -氨基丁酸 100mg/kg 共 5 次, 对消炎痛诱发大鼠胃溃疡、束缚水浸应激胃溃疡、结扎幽门胃溃疡的溃疡数抑制率分别为 50%、69%、55%。大鼠胃浆膜下注射醋酸产生溃疡后肌注 γ -氨基丁酸 100mg/kg, bid 共 9d, 可使胃溃疡的面积由 0.3mm 缩小到 0.15mm ($p < 0.05$), 胃溃疡的容积由 18 μ L 减少到 9 μ L ($p < 0.05$)。肌注 γ -氨基丁酸对结扎幽门性胃溃疡大鼠的胃液分泌量、胃酸及胃蛋白酶分泌量与对照组比均无明显差异。肌注 γ -氨基丁酸对结扎幽门胃溃疡及醋酸胃溃疡大鼠胃壁黏液糖蛋白量均比对照组增多, 前者由 0.13/g 胃组织增加到 0.21/g 胃组织 ($p < 0.05$), 后者由 0.05/g 胃组织增至 0.11/g 胃组织 ($p < 0.01$)。肌注 γ -氨基丁酸使 [³H]TdR 掺入醋酸性胃溃疡胃组织 DNA 的量增多, 掺入率对照组为 837/100mg 胃组织, 药后增至 1899/100mg 胃组织 ($p < 0.01$), γ -氨基丁酸有对抗大鼠实验性胃溃疡作用, 其作用除提高胃组织内部 ATP、DNA 量和促进胃组织蛋白合成外, 可能与增加胃壁黏液糖蛋白量, 从而增强胃黏膜屏障机能有关^[2]。

5. 治疗癫痫病

研究认为癫痫病的发作和中枢神经递质有密切联系。GABA 是脑内重要的抑制性递质, 对中枢神经表现了普遍而强烈的抑制作用。许多能升高脑内 GABA 水平的化合物都能显示一定的抗惊厥活性。给狗脑局部注射 GABA 可提高抗惊厥阈值。癫痫病是中枢神经系统的常见疾病, 发病率 0.5%~1.5%, 是大脑功能失调引起的临床综合征。其发病机制主要表现为大脑神经元的活动形式, 由单个的动作电位转变为成簇的发作性动作电位持续发放, 导致暂时性脑功能失调。关于癫痫病生化及脑代谢方面的改变, 目前已做了大量研究, 癫痫病患者脑脊液中 GABA 水平较正常人明显降低, 且其程度与发作类型有关。GABA 是治疗顽固性癫痫病的特效生化药物, 法国正在人工合成 γ -氨基酸样化合物。应用 GABA 等治疗 79 例癫痫病例, 发现 GABA 对癫痫病人具有不同程度的疗效, 尤其对儿童、青少年患者及轻症患者疗效明显; 对重症与难治性癫痫患者, 应用 GABA 可减轻症状, 同时可减少抗癫痫药物之用量, 达到减轻抗癫痫药物副作用之目的^[2]。

6. 增强动物的采食能力

研究认为采食作为一个复杂的行为活动, 主要受中枢神经系统的控制。体液因素、代谢的变化、肠道功能及其他因素可通过影响中枢神经而参与调节; GABA 则可通过抑制饱中枢 (下丘脑腹内侧核) 的活动引起动物的采食。

7. γ -氨基丁酸对脑缺氧和缺血中的保护作用

研究观察 GABA 对急性缺氧后大鼠海马脑片诱发电位的影响, 发现 GABA 可明显延迟 PV (突触前排放, presynaptic volley) 的消失, 但对 PS (诱发群峰电位, population spike) 却无影响; 给予 GABA 受体拮抗剂荷包牡丹碱以及氯离子通道阻剂 NPPB 可阻断 GABA 的保护作用。因此 GABA 可提高海马脑片耐缺氧能力, 其机制可能与 GABA 通过 GABA 受体提高氯离子内流有关。GABA 受体在脑缺血中具有神经保护作用 and 神经毒作用的双重作用。研究报道 GABA 受体在脑缺血中作用机制复杂, 由不同亚单元组成的不同受体亚型, 在缺血前和缺血时发挥的作用存在差异^[2]。

8. γ -氨基丁酸对呼吸系统的作用

研究发现, GABA 存在于许多动物肺内, GABAB 受体是影响呼吸系统功能的重要受体之一, GABA 及 GABAB 受体激动剂可抑制神经诱导的胆碱能和速激肽介导的气道平滑肌收缩、微血管渗漏及过敏反应, 具有较强的镇咳作用, 这些反应可见于哮喘等许多呼吸系统疾病中, 且 GABAB 受体激动剂对呼吸功

能具有一定的调节作用。因此 GABA 及选择性的 GABAB 受体激动剂对治疗哮喘等呼吸系统疾病具有广泛的价值。

9. γ -氨基丁酸对血糖和胰岛素的影响

对 Wistar 大鼠侧脑室注射不同剂量 GABA 后，血糖较对照组明显升高，同时胰岛素含量明显降低，这些变化与注射 GABA 的含量呈量效关系。注射 GABA 谷氨酸脱羧酶抑制剂 3-MP 后，血糖较对照组下降，初步证明 GABA 对糖代谢及糖尿病患者血糖变化存在重要影响。

10. γ -氨基丁酸对生殖生理的作用

γ -氨基丁酸通过下丘脑-垂体-性腺轴系影响垂体和性腺生理机能，从而参与激素的分泌调节。研究发现 GABA 对卵巢颗粒细胞孕酮的分泌调节随动情期不同而呈现抑制和促进作用。GABA 也可通过多巴胺抑制系统抑制垂体激素 LH 和 PRL 的分泌。GABA 与孕酮协同作用，能明显促进精子的获能，提高精子的体外能力。

11. 其他功能

γ -氨基丁酸具有防止动脉硬化，调节心律失常的作用，并且可防止皮肤老化。 γ -氨基丁酸系统在精神分裂症发病中起重要作用，且有较多的临床研究表明 GABA 药物可用于治疗精神分裂症。

12. 不良反应

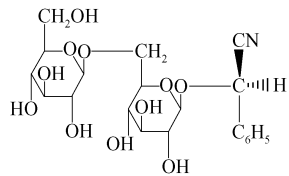
γ -氨基丁酸较难通过血脑屏障，用量过少不易发生作用，大剂量或注射过速时可出现血压降低、呼吸抑制、肌无力等。故必须稀释后缓慢注射，滴注射过程若有胸闷、气短、头昏、恶心等反应，应立即停药。

参 考 文 献

[1] GABAB 受体的最新进展：从药理学到分子生物学（英文）. 中国药理学报，2000，6（2）：273～275
[2] 郑红发，黄亚辉，刘霞林，王旭. γ -氨基丁酸的药理作用. 茶叶通讯，2004，（4）：14～17

Amygdalin
扁桃苷

【CAS】 29883-15-6
【异名】 苦杏仁苷，Mandelonitrile- β -gentiobioside, Amygdalose, Laetrile, VB-17
【化学名】 Benzenecetonitrile, [α -(6-O- β -1)-glucopyranosyl- β -D-glucopyranosyl]oxy-, (R)-
【结构式】



【分子式及相对分子质量】 $C_{20}H_{27}NO_{11}$ ；457.42
【理化性质】 三水合物为斜方柱状结晶（水），熔点 200℃；无水物熔点约 220℃， $[\alpha]_D^{20} -42^\circ$ 。1g 溶于 12mL 水、900mL 乙醇及 11mL 沸乙醇，易溶于沸水，几乎不溶于乙醚。
【来源】 蔷薇科植物桃 *Prunus persica* (L.) Batsch. 种子，巴旦杏 *P. amygdalus* Batsch. 种子，杏 *P. armeniaca* L. 种子，李 *P. salicina* Linn. 种子，天山花楸 *Sorbus tianschanica* Rupr. 树枝，*Eriobotrya japonica* (Thunb.) Lindl. 种子，*Cydonia oblonga* Mill. 果实。

【药理作用】

1. 抗肿瘤作用

扁桃苷、氢氰酸、苯甲醛体外实验证明均有微弱的抗癌作用。若氢氰酸加苯甲醛，扁桃苷加 β -葡萄糖

苷酶能明显提高抗癌效力。大鼠接种 W-256 癌肉瘤 5d 后，用扁桃苷等进行治疗。结果，对照组平均生存期为 23d，扁桃苷组为 33d，扁桃苷加 β -葡萄糖苷酶组为 41d。幼年大鼠长期吸入氢氰酸蒸气，能使体重增长停止，并能延续移植性大鼠 Jensen 肉瘤的生长，且使肿瘤退化，但其有效量接近于致死量。给小鼠自由摄食苦杏仁，可抑制艾氏腹水癌生长，并使生存期延长。癌细胞无氧酵解占优势，最终产物为乳酸，偏酸性环境有利于提高 β -葡萄糖苷酶的活性，促使扁桃苷在癌细胞中水解出较多的氢氰酸和苯甲醛，而发挥更大的抗癌作用。此外，癌细胞内硫氰化酶（Rhodanase）较正常细胞少，因此对氢氰酸的解毒能力弱。故扁桃苷对肿瘤有一定的选择性作用。

2. 镇咳平喘作用

小量服用杏仁，其所含扁桃苷在体内慢慢分解，逐渐产生微量氢氰酸，能轻度抑制呼吸中枢，而起镇咳、平喘作用。

3. 对消化系统的作用

扁桃苷被酶水解产生的甲苯在体外，以及在健康者或溃疡病者体内，均能抑制胃蛋白酶的消化功能。

4. 对应激状态下小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能的影响

无论在安静、饥饿，还是在冷冻状态下，扁桃苷均能显著增强小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬功能，与同剂量的蒸馏水对照相比，吞噬百分率和吞噬指数经 *t* 检验，*p* 均小于 0.01。

5. 对肝组织胶原酶的影响

桃仁扁桃苷通过增强肝组织胶原酶活性和抑制 ESC 的活化，并使已活化的 ESC 转变为静止状态，从而有效地减少 ECM 合成、促进其降解，加速肝内 I、III 和 IV 型胶原、纤维连接素（FN）、LN 的降解，显著减少 HF 的肝内纤维间隔，防止 HF 时功能性基底膜的破坏，干扰连续基底膜的形成，抑制并逆转肝窦毛细血管瘤。体外实验发现，桃仁扁桃苷还可抑制活化的 ESC 增殖、减少其合成和分泌胶原^[1]。

6. 其他作用

最小致死量的氢氰酸静脉注射能短暂而强烈地兴奋呼吸中枢。直接涂于正常皮肤，有局部麻醉（如止痒等）作用。

7. 体内过程

给家兔快速静脉注射扁桃苷 500mg/kg 后，用 2，4-二硝基苯肼法测定血药浓度和尿药物浓度，绘制出浓度-时间曲线，结果得出生物半衰期 $\alpha_{1/2}$ （分布相）3.4min； $\beta_{1/2}$ （消除相）4.95min；在 48h 内家兔尿中排泄量为注入剂量的 71.4%。在剂量相同的条件下，非胃肠道给药（静注）较胃肠道给药安全得多。

8. 毒性作用

扁桃苷的 LD₅₀（g/kg）：小鼠静注为 25；大鼠静注为 25，腹腔注射为 8。LD₅₀（g/kg）：大鼠口服为 0.6。最大耐受量（g/kg）：小鼠、兔、犬静注和肌注均为 3；口服均在 0.075。人静注 5g（约 0.07 g/kg）可致死。扁桃苷口服易在胃肠道分解出氢氰酸，故毒性比静注大 40 倍左右。

【临床作用】

1. 用于治疗癌症

扁桃苷可用于何杰金氏病、支气管癌、梭状细胞肉瘤、精母细胞瘤、慢性髓性白血病、胸膜癌、恶性淋巴瘤、多发性直肠癌、乳癌并发骨转移等的治疗。第 1 天服扁桃苷 0.5~1g，以后每天 0.1g，连服 10d。可口服扁桃苷，并静注硫代硫酸钠解毒。既取其治疗作用，又预防其毒性。

扁桃苷对癌性腹水有一定程度的控制和缓解作用。对 5 例癌症晚期癌性腹水患者进行治疗：①口服扁桃苷每日 1~3 次，每次 0.2~0.68g；②口服再加放入葡萄糖水中静脉滴注，每日 1 次，每次 3~6g。结果：全部消退者 1 例，部分消退者 2 例，控制者 2 例。

2. 用于再生障碍性贫血

氯霉素引起的再生障碍性贫血 2 例，在治疗过程中加服杏仁，能明显提高疗效。推测因杏仁所含的扁桃苷水解后生成氢氰酸，造成组织缺氧，从而刺激肾脏产生促红细胞生成素，促进了造血功能。

3. 不良反应

误服过量杏仁，在体内分解出氢氰酸而导致中毒，表现有眩晕、头痛、呼吸急促、呕吐、心悸、紫绀、昏迷、惊厥等，如急救不当，可导致死亡。急救主要用亚硝酸盐和硫代硫酸钠。先给亚硝酸盐使血红蛋白形成高铁血红蛋白，后者与细胞色素氧化酶竞争氰基，形成氰化高铁血红蛋白，从而使细胞色素氧化酶恢复活性。随后，给予硫代硫酸钠，在硫氰化酶的影响下，与氰化物发生反应，形成一种相对无毒的硫氰酸盐，迅速由尿排出。

参 考 文 献

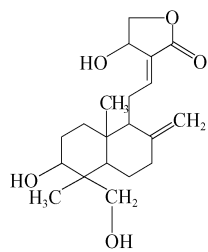
[1] 程书权．中草药活性成分治疗慢性肝病的现代研究．国外医学中医中药分册，2004，26（4）：212

Andrographolide
穿心莲内酯

【异名】 穿心莲乙素

【化学名】 2 (3H)-Furanone, 3-[2-[decahydro-6-hydroxy-5-(hydroxy-methyl)-5, 8a-dimethyl-2-methylene-1-napthalenyl]Ethylidene]-dihydro-4-hydroxy-

【结构式】



【分子式与相对分子质量】 $C_{20}H_{30}O_5$ ；350.44

【理化性质】 斜方菱形或片状结晶（乙醇或甲醇），熔点 $230\sim 231^{\circ}\text{C}$ 。 $[\alpha]_D^{17}-(126.6\pm 2)$ (冰醋酸)。

【来源】 爵床科植物穿心莲 *Andrographis paniculata* (burm. f.) Ness。

【药理作用】

1. 抗菌解热作用

家兔实验表明，穿心莲内酯有抗菌解热作用。对感染肺炎双球菌的溶血性链球菌的家兔有抑制体温上升作用，对注射伤寒、副伤寒菌苗引起发烧的家兔也有降温作用，说明穿心莲内酯可能具有抗菌解热作用。但体外试验均不显抗菌作用。

2. 抗炎作用

穿心莲内酯能抑制二甲苯或醋酸所致小鼠皮肤或腹腔毛细血管通透性的增高，减少巴豆油性肉芽囊中巴豆油所致急性渗出液量，但对肉芽组织增生则无明显的影响。穿心莲内酯还能抑制蛋清所致大鼠足爪水肿，但切除肾上腺后作用消失。

3. 对垂体-肾上腺皮质功能的影响

穿心莲内酯能引起幼小鼠胸腺萎缩，提示它能增强肾上腺皮质功能。

4. 其他作用

穿心莲内酯能减少二甲苯或 H^+ 刺激所致伊文思蓝自毛细血管壁渗出，有抑制大鼠炎灶内白细胞游走的作用。

5. 体内过程

用³H-穿心莲内酯在小鼠的实验表明，当每只小鼠静注 0.33mg 时，³H-穿心莲内酯于小鼠体内分布迅速，但消除较慢，分布速率常数 0.189min^{-1} ，消除速率常数为 0.0026min^{-1} 。

6. 毒性作用

穿心莲内酯口服 LD₅₀ 为大于 40mg/kg^[1]。

【临床应用】

1. 用于菌痢

用穿心莲内酯治疗急性菌痢 122 例，痊愈 111 例，好转 7 例，无效 4 例。

2. 用于钩端螺旋体病

穿心莲内酯用于本病对中轻度病人疗效好。

3. 用于脑膜炎

用穿心莲内酯于碱性溶液中的开环物治疗结核性脑膜炎 70 例，死亡仅 6 例，明显降低该病死亡率。

4. 用于肺炎

用穿心莲内酯注射液静脉滴注治疗 81 例患者（肺炎 76 例，“慢支”继感 2 例，上呼吸道感染 3 例），每次 600~1200mg，加入 5%葡萄糖 1000mL 内，连续使用 3d，同时根据辨证处方汤剂口服。治疗 3d，体温下降者 70 例；3 天后体温下降而改用西药治疗者 11 例，有效率 86.4%。有效病例热退时间 2~12d，平均 3.5d；白细胞计数分类恢复正常时间 2~9d，平均 4.2d；住院时间 2~21d，平均 8.9d。

5. 不良反应

穿心莲内酯口服可因苦极而致呕吐^[1]。

参 考 文 献

[1] 季宇彬. 中药有效成分药理与应用. 哈尔滨：黑龙江科学技术出版社，1994：15

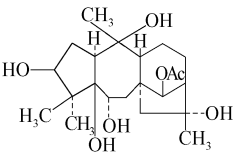
Andromedotoxin
桉木毒素

【CAS】 4720-09-6

【异名】 八里麻毒素，Grayanotoxin-I, Asebotoxin, Acetylandromedol, Rhodotoxin

【化学名】 Grayanotoxane-3, 5, 6, 10, 14, 16, -hexol, 14-acetate, (3β, 6β, 14R)-

【结构式】



【分子式与相对分子质量】 C₂₂ H₃₆ O₆；412.51

【理化性质】 结晶（醋酸乙酯），熔点 258~260℃或 260~270℃（与加热速度相关），[α]_D²⁵ -8.8°（C=2.3，乙醇）。溶于热水、乙醇、醋酸及热氯仿，略微溶于苯、乙醚及石油醚。

【来源】 杜鹃花科植物羊躑躅 *Rhododendron molle* (Bl.) G. Don 花，杜鹃花 *R. simsii* Planch. 叶，兴安杜鹃 *R. irdaucum* L. 叶，*R. metternichii* Sieb. et Zucc. var. *hondoense* Makai 叶、花。

【药理作用】

1. 对心血管系统的作用

麻醉犬静注桉木毒素有降低血压、减慢心率作用。其减慢心率作用程度与静注剂量大小有明显的关系，3.5mg/kg 平均减慢约 39%，20mg/kg 则减慢约 70%，降压持续时间比 3.5mg/kg 延长 10 倍，约达 3h。负性心率作用比降压作用先出现，持续时间则比后者短。桉木毒素与间羟胺、异丙基肾上腺素、心

得安、苄胺唑啉的药理作用互不影响。乙酰胆碱对桉木毒素降压有明显的协同作用，阿托品和迷走神经切除可阻断桉木毒素的降压和减慢心率作用，普鲁卡因亦可减弱其降压和减慢心率作用，说明 M 受体及血管内感受器与此作用有关。窦神经切除并不影响桉木毒素的降压作用，但可阻断其心率减慢作用。桉木毒素静注对在位心肌收缩力有短暂而轻度的减弱作用，但当心肌收缩力迅速复原后，其降压作用仍明显存在，说明降压作用与心肌收缩力无关。本品具有短暂的降低外周血管阻力作用，股动脉给药未见直接扩管效应，但临床见到对脑血管有扩张的作用。犬实验见到本品可明显抑制颈动脉加压反射，故推测其降压作用与血管运动中枢的抑制有关，对外周血管直接作用也可能有一定关系。静注本品对保留或切断迷走神经麻醉开胸犬除降低血压、减慢心率外，还同时降低左心室压和左室压最大上升/下降速率。在抑制心肌收缩同时，不引起 LVEDP 明显上升，有时还使其扩张容量血管，减少回心血量，降低心室前负荷。本品所致心率减慢在一定范围内，对心电图亦无影响，但增大剂量则可出现 T 波改变，ST 段下移，甚至心律失常，其中以结性心律、房室脱节和期前收缩为最常见，轻者可自行恢复，重者转为室颤。桉木毒素通过兴奋迷走神经抑制窦房结冲动，减慢心率，从而使异位节律点兴奋，出现心律失常。

用无创伤心阻抗图观察桉木毒素对高血压患者血流动力学的影响。静脉滴注桉木毒素后，每搏量、左心室射血率和 HI 指数增加，QZI 和 PEP/LEVET 减小。心输出量无明显变化，外周阻力和张力时间指数显著降低，表明了肌耗氧量降低。此外，可使有异常 A 波者的异常 A 波消失^[1]。

应用测量心肌对⁸⁹RbCl 摄取率的方法，观察了桉木毒素对小鼠心肌营养性血流量的影响，并用兔心测定了桉木毒素对异丙肾上腺素升高心肌中 cAMP 含量影响。结果表明，桉木毒素明显增加心肌对⁸⁹RbCl 的摄取率，说明桉木毒素有明显扩张冠状血管、增加心肌血流量的作用。预先给予桉木毒素，能增强异丙肾上腺素增加心肌内 cAMP 含量的作用^[2]。

用离体猫心乳头肌标本，研究桉木毒对心肌收缩性、兴奋性、不应性及自律性等生理特性的直接影响。结果表明 2.7μmol/L 能增加猫心乳头肌的收缩性，提高自律性，但对兴奋性及不应期无影响；27.1μmol/L 降低兴奋性，缩短功能性不应，在无肾上腺素诱导或电刺激情况下，出现自动节律及心律失常。该作用可能由于改变了跨膜钠运动的结果^[3]。

桉木毒素在低浓度（0.1μg/mL）时对离体猫左右心缩力均有增强作用，高浓度（1μg/mL）则引起抑制作用，但不伴有节律失常。高浓度能抑制肾上腺素所诱发的猫左心房的自律性，延长左心房的不应期，降低其兴奋性。异丙肾上腺素（0.025μg/mL）能迅速取消桉木毒素对左心房的抑制作用，使收缩力量加强，心率出现一时性的加快^[4]。

2. 镇痛作用

桉木毒素有一定镇痛作用，最小镇痛指数为 8.6，莨菪胺受体可大大加强其镇痛作用，而对毒性无明显影响。阿托品能略加强本品的镇痛作用。

3. 对平滑肌的作用

桉木毒素能兴奋离体兔支气管及肠平滑肌。

4. 其他作用

桉木毒素对横纹肌运动神经有先兴奋后麻痹的作用，对于高级神经中枢也有麻醉作用，但对脊髓没有影响。桉木毒素有催吐作用，其作用不是由于刺激胃神经末梢，而是中枢性的。

5. 体内过程

桉木毒素经静脉注入体内，测得血液中的浓度以 5min 时最高，随时间延长急剧下降，6h 后已残留无几。注入的药物迅速由血液循环分布到各脏器，5~15min 达高峰，以胆囊（包括胆汁）为最甚，肝脏和肾脏次之，其次为甲状腺、胃、肾上腺、心、肝、脑。桉木毒素主要由肾脏和消化道排出体外，尿液多于粪便，肝脏放射活性在 15min 时有一高峰，肾脏在 30min 也有一高峰，3h 内药物排出 1.78%，6h 内达 52.4%。血浆透析证明³H-桉木毒素注入小白鼠能与血浆蛋白结合，结合率 30min 达 60%。另外肝组织结合度为 16.5%，肾组织为 15.8%^[5]。

6. 毒性作用

桉木毒素对呼吸及心脏都有抑制作用，过量可引起死亡。小鼠皮下注射的 LD₅₀ 为 3.437mg/kg。蛙淋巴囊注射的 LD₅₀ 为 5.074mg/kg。给乌拉坦麻醉的猫、兔静脉注射时，MLD 约为 400mg/kg。桉木毒素对

小鼠腹腔注射的 LD₅₀ 为 522mg/kg，桉木毒素中毒小鼠死前表现呼吸困难、出汗和抽搐，继而死亡。

【临床应用】

1. 用于高血压病
用桉木毒素治疗高血压患者 129 例，其中 84 例用静滴法治疗，即 2mg 加 10%葡萄糖 200mL，以 30～40mg/min (45～60 滴) 的速度滴入，当血压达“下降”水平或出现明显不良反应时，及时停药。另外 45 例用静脉推注法治疗，即用桉木毒素 1mg (血压特别高者用 1.5mg) 加 50%葡萄糖 20～40mL 均匀推入，若血压达“下降”水平或出现明显副作用时，随时停止推注。129 例病人中显效 (即舒张压下降大于 2.7kPa) 112 例，有效 15 例。其中推注组患者一次给药降压持续时间为 1.5～2h，静滴组则为 2～4h。应注意停药后 0.5～1h 其降压作用可继续加深，所以不可在用完一定剂量后，血压尚未满意下降而匆忙加量，否则可出现休克等一系列危险症状。此外口服治疗高血压患者共 34 例 (Ⅰ期 4 例，Ⅱ期 19 例，Ⅲ期 8 例，症状性高血压 3 例)，口服 1mg，9～15h 后降压作用最强，维持 1～4h，于用药 4～17h 血压基本恢复给药前水平。若要长期口服降压，最好与其他降压药合用。肌注量为 0.5～1mg，但可引起局部疼痛。

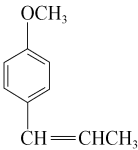
2. 用于心律失常
桉木毒素用于 19 例各种室上性心动过速的患者，其中 18 例有明显的心率减慢作用。还能使阵发性室上性心动过速纠正为窦性心律，预防阵发性室上性心动过速及阵发性心房纤颤，对多发性早搏也有一定疗效。

参 考 文 献

[1] 陈刚等. 八厘麻毒素的结构改造及药理作用. 中华医学杂志, 1983, 63 (8): 675～467
[2] 贾菊芳等. 八厘麻毒素对心肌营养性血流量及 cAMP 含量的影响. 武汉医学院学报, 1983, 12 (20): 200～201
[3] 赵娇玲等. 八厘麻毒素对猫心乳头肌的影响. 武汉医学院学报, 1983, 12 (1): 90
[4] 张玲等. 八厘麻毒素对猫离体心房的作用. 同济医学大学学报, 1986, 15 (3): 213～214
[5] 刘永佳等. ³H-八厘麻毒素的分布和排泄. 武汉医学院学报, 1985, 14 (2): 132～135

Anethole
茴 香 脑

【CAS】 104-46-1
【异名】 茴香醚，大茴香醚，安拉素，Anise camphor, Glycol
【化学名】 Benzene, 1-methoxy-4-(1-propenyl)-
【结构式】



【分子式与相对分子质量】 C₁₀H₁₂O; 148.20
【理化性质】 反式：熔点 21.4℃，*d*₂₀ 40.9883，沸点 81～81.5℃，*n*_D²⁰ 1.56145。几乎不溶于水，与乙醚、氯仿混溶，溶于苯、醋酸乙酯、丙酮、二硫化碳及石油醚。顺式：熔点 22.5，*d*₂₀ 40.9878，沸点 79～79.5℃，*n*_D²⁰ 1.55455。IR *v*_{max}^{CS₂} (cm⁻¹): 1610, 1255, 1173, 1040(OCH₃), 961(-CH=CH-CH₃), 835; λ_{max}^{EtOH} nm(ε): 210(16000), 259(18800), 289(s, 2600), 305(s, 1400); UV λ_{min}^{EtOH} nm(ε): 226(3700).
【来源】 伞形科植物茴香 *Foeniculum vulgare* Mill. 果实，香根芹 *Osmorrhiza aristata* (Thunb.) Make. et Yabo var. *laxa* (Royle) Constance et Shan 根，木兰科植物八解茴香 *Illicium verum* Hook. f. 果实，柏科植物杜松 *Juniperus rigida* Siet. et Zucc. 果实，唇形科植物罗勒 *Ocimum basilicum* L. 全草，藿香 *Agastache rugosa* (Fish. et Mey.) O. Ktze 全草，菊科植物紫苑 *Aster tataricus* L. f. 根衣、根茎^[1]。

【药理作用】

1. 抗肿瘤作用

茴香脑具有一定的抗癌作用，对于多种动物移植性肿瘤均有不同程度的抑制作用。

2. 升高白细胞作用

本品有非常好的升高白细胞作用，对于放射线照射、化疗药物以及苯引起的白细胞下降茴香脑均有对抗作用^[2]。

3. 对消化系统的作用

茴香脑具有刺激作用，能增强胃分泌，促进胃肠蠕动，驱除肠内腐败气体，以健胃、驱风、缓解腹痛。

4. 雌激素样作用

茴香脑具有明显的雌激素样作用。

5. 毒性作用

反式：茴香脑腹腔注射 LD₅₀ 大鼠为 2.67 g/kg，小鼠为 1.41 g/kg；顺式：茴香脑腹腔注射 LD₅₀ 大鼠为 0.07 g/kg，小鼠为 0.095 g/kg。

中毒的表现：轻者恶心、呕吐、腹痛、流涎、眩晕、出汗、手足发冷等，严重者可有呼吸困难、紫绀、角弓反张、昏迷、休克，并有肝、肾损害^[2]。

6. 其他作用

茴香脑具有很强的抗菌性和较强的致敏作用^[3]。

【临床作用】

1. 用于白细胞减少

临床曾用本品治疗癌症放疗患者、放射线工作者、化工制剂苯等引起的白细胞下降患者共 30 余例，获得满意效果。

2. 用于医药香料

3. 驱风剂

4. 中毒的治疗

催吐，洗胃，补液，注意保护肝、肾，对症治疗。

参 考 文 献

[1] C. A. 1971, 75; 252~269
[2] 李广勋. 中药药理毒理与临床. 天津: 天津科技翻译出版公司, 1992
[3] 杨荣华, 林家莲. 香辛料的抗菌性. 中国调味品, 1999, (12): 20

Angelicin

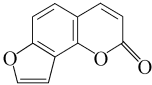
白 芷 素

【CAS】 523-50-2

【异名】 异补骨脂内酯，异补骨脂素，Isopsoralen

【化学名】 2H-Furo[2, 3-h]-1-benzopyran-2-one

【结构式】



【分子式与相对分子质量】 C₁₁ H₆ O₃ ; 186.16

【理化性质】 熔点 137~138℃。