

中药梔子的研究现状

颜升,董艳凯,陈健,方翔,金迎英,王曼,王晓云* (江西中医药大学,江西南昌 330004)

摘要 我国梔子产量丰富,主要含挥发油类和环烯醚萜类等多种化学成分,显现出十分丰富的药理活性。近些年来,国内外学者对梔子丰富的资源状况和在医药领域中的广泛应用进行了研究;该文从化学成分以及药理作用等方面对国内外梔子的研究进展进行简要综述,为梔子的进一步开发利用提供依据。
关键词 梔子(FRUCTUS GARDENIAE);概论;现状
中图分类号 S567 **文献标识码** A **文章编号** 0517-6611(2013)18-07759-02

The Research Status of Traditional Chinese Medicine Gardenia
YAN Sheng et al (Jiangxi University of Traditional Medicine, Nanchang, Jiangxi 330004)

Abstract The production of gardenia is abundant in China, which mainly contains volatile oils, iridoid and other chemical components, thus showing abundant pharmacological activity. Its rich resources and wide application in medicine field was studied by scholars at home and abroad in recent years. The research progress of gardenia at home and abroad was reviewed from aspects of chemical components and pharmacological effects, which will provide a reference for further development and utilization.
Key words Gardenia; Introduction; Situation

梔子(FRUCTUS GARDENIAE),又名黄梔子、白蟾、山梔,为茜草科(Rubiaceae)植物梔子(*Gardenia jasminoides* Ellis)的干燥成熟果实。梔子属植物广泛分布于热带及亚热带地区,全世界有250种左右,我国主要有4种^[1],分别为梔子(*G. jasminoides* Ellis)、狭叶梔子(*G. stenophylla* Merr)、海南梔子(*G. hananensis* Merr.)和匙叶梔子(*G. angkorensis* Pitard)。

梔子类药材主要是采用梔子的果实入药,很多本草著作当中均有记载,一直沿用至今。古人还利用梔子的果实染物,《汉官仪》记有:“染园出梔、茜,供染御服。”说明当时染最高级的服装用梔子。现代也可用于提取食用色素和工业染料。梔子属植物主产于我国的长江以南,资源非常丰富,以浙江、江西、湖南、福建、湖北、海南和广西等省区分布最为广泛。据《本草品汇精要》所记载,道地产地主要为“临江郡(今江西丰城、樟树、新干)、江陵府(今湖北江陵)和建州(今福建建瓯)”。笔者从化学成分以及药理作用等方面对国内外梔子的研究进展进行综述,以期为梔子的进一步开发利用提供依据。

1 梔子的主要成分

梔子的化学成分非常复杂,有100多种^[2]。目前,从梔子属植物中分离鉴定出的化合物主要有环烯醚萜类、多糖类、黄酮类、醇类、有机酸酯类、长链烷烃类和醛类等。虽然梔子的化学成分非常复杂,但目前对于梔子的利用主要是从梔子的果实中提取的梔子苷和梔子黄色素。

1.1 梔子黄色素 梔子当中含有含量很高的黄色素,主要成分是藏红花酸(Crocetin)和藏红花素(Crocin)。

1.2 梔子苷 梔子当中含有大量的环烯醚萜苷类化合物,包括羟梔子苷(京尼平苷,geniposide)、环烯醚萜苷异梔子

苷(gardenoside)、京尼平龙胆二糖苷(genipin212βgenitobioside)、山梔子苷(shanzhiside)和梔子酮苷(gardoside)等^[3]。

1.3 二萜类化合物 付小梅等从梔子果实中分离得到藏红花酸(crocetin)、藏红花素(crocin)以及α-藏红花苷(α-crocetin)等化合物,这些化合物均为二萜类链状化合物。化合物藏红花素是梔子中所含的一种色素成分^[6]。

1.4 三萜类化合物 秦国伟等对梔子花进行研究,从乙醇乙酯提取物中分离得到1种可以抗早孕的新的三萜酸,为梔子花乙酸(gardenicacid B),之后又从梔子花中分离得到另外1种新的三萜酸,为梔子花甲酸(gardenic acid A)^[7]。

1.5 黄酮类 Kim等在梔子的果实提取分离过程中,得到了2个黄酮类的化合物,分别为槲皮素23202吡喃葡萄糖苷(quercetin23202glucopyranoside)和槲皮素(quercetin)^[4]。又从梔子果实的浓度80%工业乙醇提取物中分离得到了6个黄酮类的化合物,分别为croymbosin、芦丁、异槲皮苷、槲皮素、nicotiflorin和umuhengerin;其中,芦丁、槲皮素、异槲皮苷nicotiflorin为首次从该属植物中所分离得到,umuhengerin为首次从该植物中分离得到^[5-6]。

1.6 香豆素类 从梔子果实浓度95%乙醇室温渗漉提取物中分离得到欧前胡素(imperatorin)和异欧前胡素(isoimperatorin),这2种化合物均为首次从该植物中分离得到^[7]。

1.7 挥发油成分 用GC-MS法从梔子属植物的花、叶和果实中提取得到的挥发性部分进行分离,得到85个化合物,如乙酸苄酯、橙花叔醇、苯甲酸甲酯、棕榈酸、反-2,4-癸二烯醛、反、顺-2,4-癸二烯醛、丹皮酚、亚油酸甲酯、3,5,5-三甲基-2环乙烯-1-酮、β-芹子烯、2-十一烯醛、2-戊基呋喃、油酸和顺-癸烯醛等^[8]。

1.8 其他成分 从梔子属植物当中还分离得到了多糖Gps3和Gps4、D-甘露醇(D-mannitol)、二十九烷(nonacosane)、B-谷甾醇(B-sitosterol)、胆碱(cho line)以及多种微量元素,如Cr、Fe、Mn、Ni、Cu、Zn、Sb、Ca、Pb、Bi、Sn、Be和Ba等。

基金项目 江西省自然科学基金资助项目(No. 2012BAB205070);江西省卫生厅中医药科研基金课题(No. 2012A142)。
作者简介 颜升(1989-),男,湖北孝感人,硕士研究生,研究方向:天然药物资源的化学成分,E-mail:397545028@qq.com。*通讯作者,副教授,博士,从事中药种质资源与分子生药学研究,E-mail:326322962@qq.com。
收稿日期 2013-06-09

2 栀子的炮制研究

历代以来,栀子炮制方法繁多,渊源已久。根据记载,有生用、煨、甘草水浸、烧、炙和炒(单炒、童便炒、盐水炒、乌药炒、姜片炒、蒲黄炒)等方法,可分为净制、加辅料、不加辅料等 3 大类,而现今仅沿用了净制、酒制、姜制、炒黄、炒焦和炒炭等几种炮制方法^[9]。

栀子炮制的方法在文献当中记载有姜制、炒黄、炒焦、炒炭和酒制等 10 余种^[10],栀子经炮制后各类成分含量也发生了变化。采用高效液相色谱法测定栀子不同炮制品当中栀子苷的含量,依次为生栀子(3.60%)>炒炭品(3.36%)>炒焦品(3.22%)>炒焦品(轻,3.02%)>炒黄品(2.77%)。随着炮制温度的升高和炮制时间的延长,西红花苷类成分的含量明显减少,说明此类成分随着温度的升高而逐渐被破坏。环烯醚萜苷类成分含量呈先降低后升高趋势,有机酸酯类成分含量则呈先升高后降低趋势。

3 栀子的药理研究

3.1 对消化系统的作用

3.1.1 保肝作用。张学兰等对栀子的不同炮制品的保肝作用进行了比较。研究表明,生品的保肝作用最强,炒品和炒姜品也有着较好的作用,炒炭品并无此作用^[11]。加热炮制可以使其护肝作用降低。栀子亦能减轻四氯化碳引起的肝损害。

3.1.2 利胆作用。栀子及所含环烯醚萜苷等成分均有利胆作用。其醇提取物和藏红花苷、藏红花酸可使胆汁分泌量增加。京尼平在明显增加胆汁流量的同时,还能使胆汁中胆酸浓度下降。

3.1.3 促进胰腺分泌的作用。贾玉杰等研究表明,栀子属植物的果实提取物能够明显提高患胰腺炎时机体所具有的抗病能力,有着改善胃肠及肝脏系统的功能和减轻胰腺炎等有效作用^[12]。

3.2 抗焦虑作用 Kamishoyosan (KSS) 是治疗女性停经所致精神性症候群的一种汉方,由 10 味中草药组成,栀子是其中的一味重要药味。

3.3 对心血管系统的作用

3.3.1 降压作用。栀子属植物的果实提取物不论是口服、腹腔或是静注给药均有一定降低血压的作用,且其作用部位主要在大脑中枢。

3.3.2 降血脂作用。有关研究表明,栀子以及其所含的化合物西红花素所具有的降血脂活性有可能是其对胰脂酶的抑制作用导致的;西红花素以及其代谢产物西红花酸能够有效改善高血脂症^[13]。

3.4 对中枢神经系统的影响

3.4.1 解热作用。加热炮制可以使栀子具有的解热功效明显降低,此结论与目前在临床上所常用的生栀子用于治疗温热病高热的症候用药经验完全吻合^[14]。

3.4.2 镇静作用。栀子的生品及各种炮制品都具有一定的镇静作用,可以明显延长异戊巴比妥钠对于小鼠的睡眠时间,并且经炒焦、炒炭炮制后,栀子的镇静作用明显增强,在

200℃下,有随着温度升高镇静作用增强的趋势^[15]。

3.5 抗菌和抗炎作用 栀子的水浸液在体外能够抑制各种皮肤真菌;水煎液在体外则能够杀死血吸虫以及钩端螺旋体,并且有着抗埃可病毒的作用。生品栀子的抗炎作用最强^[16]。

3.6 抗过敏反应 在小鼠的 2,4-二硝基氟苯反应性接触性皮炎为迟发型超敏试验反应的模型当中,以栀子的低、中、高剂量于致敏期以及诱发期给药,通过观察小鼠的耳肿胀及耳部组织重量。研究结果表明,其能明显抑制 ACD,并且呈现出一定的量效关系。

3.7 凝血作用 栀子炒焦品、烘品能够明显缩短凝血时间,但是姜栀子与对照组比较,凝血时间明显延长,其他的炮制品则并无缩短小鼠凝血时间倾向^[17]。此外,栀子苷还有抗氧化、促进黑色素生成、抑制 NF-KB/IKB 通路和细胞黏附分子产生,栀子水提液和栀子苷可促进成纤维细胞的增殖及其对胶原蛋白的合成等作用^[18]。

4 小结与展望

目前,国内外专家学者对栀子及其有效成分进行不断深入的研究,研究成果阐明了其广泛的药理作用,并且拓宽了传统的用药范畴。同时,研究也佐证了有关栀子的一些中医理论以及临床用药经验。在中医药理论背景指导下,总结了现代药理和临床研究经验,开展了栀子类的中药新药研究,有着广阔的前景。例如栀子苷和京尼平苷的药物代谢动力学研究为治疗多种疑难杂症开辟了捷径。笔者认为,应充分利用前人的研究成果,加大对栀子的研究和开发力度,并深入进行药理、毒理和临床研究。

近年来对栀子的研究方兴未艾,但存在一些问题,我国对栀子资源的利用还存在着较大的浪费。比如,从栀子中提取栀子黄色素的过程浪费了大量栀子苷等,或从栀子中提取栀子苷浪费了栀子黄色素等其他有效成分。栀子黄色素大量应用于食品添加剂、工业染料和化妆品等行业,国内外栀子黄色素的消费量很大,且呈现不断上升的趋势,具有很好的市场前景,但是由于我国大多数的企业所生产的栀子黄色素并没有达到国际标准,存在着产率低、纯度低、工艺过程复杂等问题,只能够加工成半成品的形式对外出售,经济效益差。我国栀子的种植面积大,资源很丰厚。因此,进一步开展低成本、高纯度栀子苷和高色价栀子黄色素的提取工艺研究,充分利用栀子当中的各种化学成分,深度开发利用栀子,加大栀子在医药、工业、化妆品行业、食品、农业等各方面的应用,并且获得具很强市场竞争力的高附加值栀子产品。此外,应建立专门的栀子产品生产基地和高质量的种植基地,进而使栀子的地方资源优势转化为经济 and 产业优势,在拓宽国内市场的同时,开辟海外市场,对于增加农民收入以及改变农业结构,推动种植业的发展,进而调动其生态建设的积极性具有十分重要的意义。

参考文献

- [1] 张光亚. 中国食用菌图鉴[M]. 昆明:云南科技出版社,1999.
- [2] 吉力,徐植灵,潘炯光. 栀子果实挥发油的 GC-MS 分析[J]. 中国药杂志,1993,28(7):398-400.

表2 正交试验结果

试验号	A	B	C	D	干浸膏得率//%	葛根素含量//mg
1	1	1	1	1	3.52	23.166
2	1	2	2	2	11.32	25.846
3	1	3	3	3	5.03	28.614
4	2	1	2	3	15.51	21.774
5	2	2	3	1	18.02	20.740
6	2	3	1	2	8.41	20.723
7	3	1	3	2	16.77	20.286
8	3	2	1	3	10.53	20.526
9	3	3	2	1	17.94	18.648
干浸膏得率	k_1	6.623	11.933	7.487	13.160	最优
	k_2	13.980	13.290	14.923	12.167	$A_3B_2C_2$
	k_3	15.080	10.460	13.273	10.357	
	R	8.457	2.830	7.436	2.803	
葛根素含量	k_1	25.875	21.742	21.472	20.851	最优
	k_2	21.079	22.371	22.089	22.285	$A_1B_3C_3$
	K_3	19.820	22.662	23.213	23.638	
	R	6.055	0.920	1.741	2.787	

2.4 验证试验 按处方比例称取药材,根据正交优化后的水提工艺即料液比为1:12,煎煮1.5 h,提取2次,进行干浸膏得率和葛根素含量测定,平行操作3份,结果见表4。由表4可知,该工艺条件稳定可行、有效成分得率较高且重复性较好。

表3 最佳水提工艺条件的验证

试验号	干浸膏得率//%	平均浸膏得率//%	葛根素含量//mg	平均葛根素含量//mg
1	16.72		22.37	
2	17.03	16.86	22.28	22.20
3	16.84		21.96	

3 结论与讨论

益气化湿方为复方汤剂,药味较多,成分复杂。葛根为方中的君药,葛根素是葛根中的主要活性成分,含量较高,其

化学名为8-β-D-葡萄吡喃糖-4',7-二羟基异黄酮,相对分子量为416,具有降血糖等多种药理作用^[3-4],故选用葛根中葛根素作为益气化湿方的评价指标。TLCS是指用选定波长的光照射薄层板,对可吸收紫外光或可见光(或经激发后能发射荧光)的斑点进行扫描,获得扫描图谱及积分数据,广泛用于药品的鉴别、杂质检查或含量测定。尤其对于成分复杂的中药,TLCS是定性定量测定有效成分的一个非常有效的常规方法^[5]。

试验采用正交试验法优选益气化湿方的水提工艺,结果的准确性关键在于试验操作的平行性。如何解决所用平行性的问题,是减误差的重要因素。例如,煎煮时使用恒温加热装置,浓缩时采用水浴加热,提取时采用连续操作,避免2次提取时间间隔过长,制备供试品时精密称重与补重以及煎煮液静置时间的长短等因素均有可能对结果造成影响。

试验操作过程中,A因素为主要影响因素,C为次要影响因素,B因素基本不影响考察指标,说明料液比的多少直接影响益气化湿方的浸膏得率和葛根素含量。因此,在实际提取过程中,尤应注意料液比。试验优化了益气化湿方的水提工艺,为该汤剂下一步制订合理的生产工艺提供了依据。

参考文献

[1] 王军辉,查学强,姜绍通.发酵豆奶制作工艺优化的探讨[J].合肥工业大学学报:自然科学版,2008(7):1029-1033.

[2] 国家药典委员会.中华人民共和国药典.2010年版一部[S].北京:中国医药科技出版社,2010.

[3] 齐凤琴,吴军凯,于丹,等.葛根素治疗糖尿病并发症的药理作用及机制[J].哈尔滨商业大学学报:自然科学版,2012,28(3):267-270.

[4] 潘振宇,包兆胜,吴仲敏,等.葛根素对糖尿病心肌细胞的保护及其机制研究[J].分子细胞生物学报,2009,42(2):137-144.

[5] 吴琰诗,李光耀.薄层扫描法测定归芪颗粒中黄芪甲苷含量的不确定度[J].中成药,2010,32(9):1533-1536.

[6] LI Z R,HAN S Q,ZHUANG X M. Study on the Extraction Technology of Puerarin from RADIX PUERARIAE by Ultrasonic and Microwave Assisted Extraction[J]. Medicinal Plant,2011,2(5):54-56.

[7] 田春雨,薄海美,喇孝瑾,等.正交设计法优选双益降糖方中葛根素的提取工艺[J].河北联合大学学报(医学版),2013(2):158-159.

[8] 杨海玲,覃葆,宋永龙,等.不同炮制方法对枳椇中枳椇苷含量的影响[J].安徽农业科学,2011,39(32):19755-19757.

[9] 阴健,郭力弓.中国现代研究及临床应用(1)[M].北京:学苑出版社,1993:471.

[10] 贾玉杰,姜妙娜,裴德恺,等.枳椇对大鼠出血性坏死性胰腺炎早期内脏血流的影响[J].中国中药杂志,1993,18(7):431.

[11] KAZUO TORIIZUKA,HIROKO KAMIKI,NORIKO(YOSIKAWA)OHMURA,et al. Anxiolytic effect of Gardeniae Fructus-extract containing activeingredient from Kamishoyosan (KSS), a Japanese traditional Kampomedicine[J]. Life Sciences,2005,77(24):3010-3020.

[12] 张学兰,刘玉荣.炮制对枳椇部分成分及解热作用的影响[J].中药材,1995,18(3):136-139.

[13] 游伟良,平其能,孙敏捷,等.枳椇苷的药理学研究新进展[J].药学进展,2012,36(4):158-162.

[14] 郭曙军,赵志英.枳椇苷的药理作用及其作用机制研究进展[J].包头医学院学报,2013(2):111-113.

[15] ZHU J X,ZHU Y Y,LUO G M,et al. Research on the Effect of FRUCTUS GARDENIAE Extract on Reducing Uric Acid in Hyperuricemia Mice and Its Action Mechanism[J]. Medicinal Plant,2012,3(2):51-53.

[16] 胡琪,饶力群,唐忠海,等.响应面分析法优化枳椇黄色素提取工艺条件[J].湖南农业科学,2012(5):81-84.

(上接第7760页)

[3] 王钢力,陈德昌,赵淑杰.枳椇属植物化学成分研究进展[J].中国中药杂志,1996,21(Z):67-69.

[4] 付小梅,周光雄,赖学文,等.枳椇类药材的研究概况及展望[J].中国野生植物资源,2001,21(5):23-25.

[5] 秦国伟,范芝芸,徐任生,等.抗生育植物枳椇花化学成分的研究[J].有机化学,1989(9):263.

[6] KIM H J,KIM E J,SEO S H,et al. Vanillic acid glyco side and quinic acid derivatives from Gardeniae Fructus[J]. J N at P rod,2006,69(4):600-603.

[7] 毕志明,周小琴,李萍,等.枳椇果实的化学成分研究[J].林产化学与工业,2008,28(6):67-69.

[8] 付小梅,俞桂新,王峥涛.枳椇的化学成分[J].中国天然药物,2008,6(6):418-420.

[9] 任强,孙丽华,刘新民,等.枳椇的化学成分及抗白血病活性研究[J].广东药学院学报,2009,25(2):141-143.

[10] 陈红,肖永庆,李丽,等.枳椇化学成分研究[J].中国中药杂志,2007,32(11):1041-1043.

[11] STANKEVICIENE D,URBONAS V. Biochemical characteristics of Lithuanian edible mushrooms[J]. Liet TSR Mokslu Akad Darb Ser C(Russian),1987,4:97-101.

[12] 王孝涛.历代中药炮制法汇典(古代部分)[M].南昌:江西科学技术出版社,1986:330-331.