

杜仲叶化学成分和药理作用研究概况

赖娟华¹ 徐丽瑛¹ 饶华² 李玉云¹

(1 江西省药物研究所 南昌 330029; 2 江西中医学院 2001 级研究生 南昌 330006)

关键词 杜仲叶 化学成分 药理作用 综述

中图分类号 R 282.6

文献标识码 A

文献编号: 1671-4040(2004)02-0067-02

杜仲为杜仲科 (Eucomiaceae) 杜仲植物的干燥皮, 具有补肝肾、强筋骨、安胎、抗老防衰的功效, 被历代医药学家所重视。由于杜仲生长周期长, 近年来资源紧缺, 而价格昂贵, 需用量日增。科学研究, 提示杜仲叶和杜仲皮所含化学成分基本相同及药理效应相同^[1-4], 以叶代皮供药用, 已得到国内外医学界共识。这为扩大杜仲资源和提高杜仲叶利用价值提供了理论依据。本文就杜仲叶化学成分和药理作用作一综述。

1 化学成分

1.1 木脂素类化合物^[5-10] 从杜仲皮和叶中共分离得到的木脂素类化合物共 27 种, 可分为双环氧木脂素类 (1~16), 单环氧木脂素类 (17~20), 环木脂素类 (21) 和新木脂素类 (22~27)。见表 1。

1.2 环烯醚萜类^[8, 9, 11-16] 迄今为止, 从杜仲皮和叶分离得到 18 种环烯醚萜类化合物。有 4 个 4- 位有取代基的环烯醚萜类 (1~4); 5 个 4- 去甲环烯醚萜类 (5~9); 4 个环烯醚萜衍生物、环戊烯类化合物 (10~13), 1 位羟基多与葡萄糖成甙; 4 个环烯醚萜三聚物和聚物 (14~17), 是京尼平甙酸中的酸基与另一分子中的羟甲基成酯聚合而成的; 1 个新的萜烯类化合物 (18)。见表 2。

1.3 酚类化合物^[7, 9, 13, 15, 17-20] 从杜仲皮和叶中分离到 15 个酚类化合物, 其中 10 个为苯丙素化合物 (5~15)。见表 3。

1.4 黄酮类化合物 从杜仲叶中共分离到 6 个黄酮类化合物。分别为山萘酚 (Kaempferol)、槲皮素 (Quercetin)、紫云英甙 (Astragaloside)、陆地锦甙 (Hirsutin)、芦丁 (Rutin)^[18] 和金丝桃甙 (Hyperin)^[21]。

1.5 杜仲胶 是一种天然高分子物质, 国际上称古塔波胶 (Gutta-Percha) 或巴拉塔胶 (Balata)。与天然橡胶相比, 只是两者的分子链的构型不同, 天然橡胶为顺式聚异戊二烯; 杜仲胶为反式聚异戊二烯, 这就造成两者性质上的很大差别, 天然橡胶是柔软的并有弹性, 杜仲胶是易结晶的硬质塑料。

1.6 维生素及微量元素 杜仲叶中含有丰富的维生素 E、 β -胡萝卜素、维生素 B₂ 和微量的维生素 B₁, 生命必需的微量元素有 16 种, 其中杜仲叶中有 13 种^[2]。

1.7 氨基酸 杜仲叶中含有 15 种氨基酸, 其中必需氨基酸齐全, 精氨酸和组氨酸含量高。

1.8 其它成分 杜仲叶中有 35 种挥发性成分, 生物碱、多糖、葡萄糖乙甙^[18]等。

2 药理作用

2.1 对骨代谢的调节作用(强筋健骨) 早在两千年前, 我国

曾记载杜仲皮汤剂可增强肌肉。通过动物实验证明, 杜仲皮和叶中含有一种特殊的成分, 可促进人体的皮肤、骨骼、肌肉中的蛋白质胶原的合成和分解, 具有促进代谢、防止衰退的功能, 可用来预防宇航员由于太空失重而引起的骨骼和肌肉的衰退。日本学者发现在动物实验中杜仲具有促进动物机体新陈代谢作用, 将杜仲叶的水提物投喂小鼠, 增强筋骨的效果十分明显。

杜仲叶醇提物具有类似性激素作用, 能增进实验动物骨髓生成和增加其骨髓的强度^[22]。最近报道提示杜仲叶分离部分可以促进体外培养成骨细胞增殖和代谢作用, 同时促进 ALP 分泌^[23]。

2.2 对心血管的作用 松脂醇双糖甙和丁香脂素双糖甙均有明显的降压作用, 且对血压有“双向调节”功能。杜仲叶所含丁香脂素双糖甙 (Liriodendrin)、车叶草甙 (Asperuloside) 和紫丁香甙 (Syringin) 为血管紧张素和 cAMP 的抑制剂, 能增加冠脉血流量^[19]。

临床检验证明, 高血压病人红细胞中 En/Cu 值为 15.04 依 2.50, 明显高于正常人, 而杜仲叶、皮的 En/Cu 比值仅为 3.82 和 3.46。因此, 杜仲对降低高血压病人红细胞中的 En/Cu 有一定作用^[24]。

杜仲叶和皮中的生物碱、桃叶珊瑚甙、氯原酸、糖类均有不同程度的降压作用。此外, 水溶性硅、钙含量高, 都可能参与对心血管功能的调节。复方杜仲叶提取液对大鼠血清 TC、TG 均有明显降低, 对血清 HDL-C 有一定程度升高, 具有一定的调节血脂作用。对人体有明显的降压和调节血脂作用, 且对机体健康无不良影响^[25]。

2.3 对免疫系统作用 杜仲叶的水煎剂增加吞噬细胞活性, 增强机体的非特异性免疫功能, 对细胞免疫功能具有双向调节作用, 且有兴奋垂体 - 肾上腺皮质系统, 增强肾上腺皮质功能的作用, 但对体液免疫无明显作用。从杜仲叶氯仿提取物中分离到地苈蓟内酯 (loliolide) 对人体具有免疫抑制活性, 干扰 T 淋巴细胞功能^[19]。氯原酸具有类肾上腺素作用, 此外, 木脂素类和环烯醚萜甙类成分还具有抗补体结合活性作用。

2.4 抗癌防癌 Tempeta 报道丁香脂素双糖甙在淋巴白血病系统中有较好的活性, 浓度 12.5mg/kg, 可控制 T/C 值 ≥ 126 ^[26]。京尼平甙酸具有抗癌作用, 桃叶珊瑚甙、京尼平甙有抗肿瘤活性。另外, β -胡萝卜素可能与抗癌防癌作用有关。

2.5 抗菌抗病毒 桃叶珊瑚甙具有抗菌、抗病毒作用, 其甙

表 1 木脂素类化合物

序号	英文名称	中文名称	熔点 (益)	[α] _D 溶解	文献
1	medioresinol di-O-β-D-glucopy-ranoside		222	-9.1	5
2	pinoresinoldi-O-β-D-glucopy-ranoside	松脂素双糖甙	221-224	-24.1	5
3	liriodendrin	丁香脂素双糖甙	258	-12.1	5
4	pinoresinol O-β-D-glucopy-ranoside	松脂素甙		+8	5
5	1-hydroxypinoresinol 4',4"-di-O-β-D-glucopyranoside	1- 羟基松香素双糖甙	199.7	-55.8	6
6	eucommin A	杜仲素 A	162.8	+20.4	6
7	syringaresinol O-β-D-glucopy-ranoside	丁香脂素甙	187	-5.1	6
8	1-hydroxypinoresinol 4"-O-β-D-glucopyranoside	1- 羟基松脂素 4"- 葡萄糖甙		-28.8	7
9	1-hydroxypinoresinol 4'-O-β-D-glucopyranoside	1- 羟基松脂素 4'- 葡萄糖甙		-25.2	7
10	epipinoresinol	表松脂醇	121	+70.0	8
11	pinoresinol	松脂醇		+51	8
12	medioresinol			+44.7	8
13	syringaresinol	丁香脂素	183.5	+44	8
14	1-hydroxypinoresinol	1- 羟基松脂醇		+27	8
15	hedytol C 4",4"-di-O-β-D-glucopyranoside	耳草素双糖甙		-11.5	9
16	syringylglycerol-β-syringaresinoether 4",4"-di-O-β-D-glucopyran-side			-11.11	10
17	Olivil 4',4"-di-O-β-D-glucopyran-side	橄榄脂素双糖甙	157	+65	6
18	Olivil	橄榄脂素	120	-25.2	7
19	Olivil 4"-O-β-D-glucopyranoside	橄榄脂素 4"- 甙		-22.7	9
20	Olivil 4'-O-β-D-glucopyranoside	橄榄脂素 4'- 甙		-33.3	9
21	cyclo-olivil	环橄榄脂素	165	+50	7
22	dehydrodiconiferyl alcohol4',4"-di-O-β-D-glucopyranoside		134.7	-62.3	10
23	erythro-dihydroxydehydrodiconiferyl alcohol			0	8
24	threo-dihydroxydehydrodiconiferyl alcohol			0	8
25	dihydroxydehydrodiconiferyl alcohol			+5.5	8
26	citrusin B			-16.3	10
27	erthro and threo-guaiacylglycerol-β-coniferyl aldohyde ether			+20	8

元及多聚体具有抗菌作用，是一种抗菌素，对肝脏具有明显的保肝活性，能明显抑制乙型肝炎病毒 DNA 复制。氯原酸有较强的抗菌作用。

2.6 抗衰老 杜仲叶甲醇提取物中京尼平甙酸和桃叶珊瑚甙能促进衰老模型大鼠胶原合成及表皮细胞增殖^[27]。氯原酸具有抗氧化作用，杜仲叶水浸膏能抗脂质过氧化。

2.7 抗疲劳和愈伤作用 杜仲叶并自发跑步训练能影响大鼠骨骼肌中同工酶分布及乳酸脱氢酶和 3- 羟乙酰基辅酶 A 脱氢酶的活性，从而达到抗疲劳作用；杜仲叶可以致大鼠肉芽肿成熟及胶原在肉芽肿中的沉积，促进伤口愈合进程^[28]。

2.8 抗应激作用 京尼平甙酸^[29]、丁香脂素双糖甙^[29]、氯原酸均有抗应激作用。

2.9 利尿 桃叶珊瑚甙能刺激副交感神经中枢，加快尿酸转移和排出，利尿作用明显，是利尿作用的有效成分。另外，杜仲叶的水煎剂对离体大鼠子宫有抑制作用，对实验性关节炎有防治作用^[19]，且有明显的镇痛作用。

3 结果 目前，杜仲叶与皮的化学成分与药理作用已被深入研究与人们认知，虽然我国约有杜仲林 20 万 hm²，每年可产叶几百万吨，但大部分杜仲叶仍未广泛利用。因此，杜仲叶在药物、保健品、化妆美容品及工业用胶等方面综合应用有着广阔前景。

表 2 环烯醚萜类化合物

序号	英文名称	中文名称	熔点(益)	[α] _D 溶解	文献
1	geniposide	京尼平甙	163.1	+7.5	9
2	geniposide acid	京尼平甙酸	130.5	+19.3	9
3	genipin	京尼平	120.1	+135	8
4	aucubin	桃叶珊瑚甙	179.6	-163.1	9、11
5	asperuloside	车叶草甙		15	15
6	ulmoside	杜仲甙	201.1	-16.6	11
7	ajugoside	筋骨草甙	121.5	-115	11
8	hapagide acetate	哈帕甙乙酸酯	155.5	-132	11
9	reptoside	雷朴妥甙	201.1	-45	11
10	eucommiside I	杜仲醇甙 I			9
11	eucommiside II	杜仲醇甙 II		-38.6	12
12	eucommiol	杜仲醇		-30.5	9、13
13	1-deoxyeucommiol	脱氧杜仲醇		-15.4	13
14	ulmoidoside A	杜仲甙 A		+7.5	14
15	ulmoidoside B	杜仲甙 B		+8.3	14
16	ulmoidoside C	杜仲甙 C		+9.56	14
17	ulmoidoside D	杜仲甙 D		+15.5	14
18	lolilolide	地芫普内酯		-100.5	16

表 3 酚类化合物

序号	英文名称	中文名称	熔点 (益)	文献
1	catechol	邻苯二酚	105	13
2	vanillic acid	香草酸	210-212	17
3	3,4-dihydrobenzoic acid	3,4- 二羟基苯甲酸	200-202	18
4	koaburaside			13
5	caffaic acid	咖啡酸	194 软化 223(d.)	9
6	caffaic acid ethyl esterb	咖啡酸乙酯	149-150	19
7	chlorogenic acid	氯原酸	207-209	19
8	methyl chlorogenate	氯原酸甲酯	100	9
9	d-coumaric	对香豆酸	210-213	19
10	syringin	紫丁香甙	192	13、15
11	coniferin	松柏甙	191-192	19
12	3-propionic acid	3- 羟基苯丙酸		20
13	3,4-propionic acid	3,4- 二羟基苯丙酸		20
14	(erythro)guaiacylglycerol	赤式愈疮木基丙二醇		20、7
15	(threo)guaiacylglycerol	苏式愈疮木基丙二醇		苑

参考文献

[1]李家实, 阎玉凝.杜仲皮与叶化学成分初步研究[J].中药通报, 1986, 11(8): 41~42

[2]于学玲, 朱荣誉, 刘晓明.杜仲皮和叶营养成分的分析[J].中草药, 1992, 23(3): 161

[3]朱丽青, 张黎明.杜仲叶和皮的药理实验[J].中草药, 1986, 17(12): 15~17

[4]赵玉英, 耿权, 程铁民.杜仲化学成分研究概况[J].天然产物研究与开发, 1995, 7(3): 46~52

[5]T.Deyama,et al.The Constituents of Eucommia Ulmoides Oliv. I . Isolation and Structures of three New Lignan Glycosides [J].Chem. Pharm.Bull,1983,31(9): 2 993.

[6]T.Deyama,T.Ikawa S.Nishibe.The Constituents of Eucommia Ulmoides Oliv. II .Isolation and Structures of three New Lignan Glycosides[J]. Chem.Pharm.Bull,1985,33(9): 3 651~3 657

[7]T.Deyama,T.Ikawa,S.Kitagawa,et al. The Constituents of Eucommia Ulmoides Oliv. III .Isolation and Structures of a New Lignan Glycosides[J].Chem.Pharm.Bull,1986,34(2): 523~527

[8]T.Deyama,T.Ikawa,S.Kitagawa,et al.The Constituents of Eucommia Ulmoides Oliv. V .Isolation Dohydroxydehydrodiconiferyl Alcohol Isomers and Phenolic Compounds [J].Chem.Pharm.Bull,1987,35 (5): 1 785~1 789

[9]T.Deyama,T.Ikawa,S.Kitagawa,et al. The Constituents of Eucommia Ulmoides Oliv. IV .Isolation of a New Sesquilignan Glycosides and Iridoids[J]. Chem.Pharm.Bull,1986,34(2): 4 933~4 938

[10]T.Deyama,T.Ikawa,S.Kitagawa,et al. TheUlmoides Oliv.VI.Isolation of a New Sesquilignan and Neolignan (下转第 78 页)

要作用。

参考文献

[1]郑芝田.胃肠病学第 3 版.北京:人民卫生出版社,2001.11
[2]Stewart WF,Liberman JN,Sandler RS,et al.Epidemiology of constipation study in the United States:relation of clinical subtypes to sociodemographic features [J].AM J Gastroenterol,1999,94 (12):3 530~3 540
[3]戴菲,龚均.慢性便秘患者精神心理因素的研究[J].中国肛肠病杂志,2000,20(1): 13~14
[4]中华医学会消化病学分会胃肠动力学组.我国慢性便秘的诊治指南[J].中华消化杂志,2002,22(11): 684~687
[5]袁耀宗,许斌,夏璐,等.西沙必利对慢性功能性便秘患者结肠转运时的作用[J].中华消化杂志,2000,22(3): 182~184
[6]吴君平,叶香芳.西沙必利治疗老年功能性便秘 50 例[J].浙江临床医学,2003, 5(1): 73
[7]钟洪,吴绪祥,臧堃堂.老年功能性便秘辨治心法[J].湖北中医杂志, 2000,22(5): 25
[8]尹合坤.六味能消胶囊治疗功能性便秘的临床观察[J].中国中医药信息杂志, 2001,8(6): 85~86
[9] 俞明伟. 仕乐生治疗老年人功能性便秘 [J]. 实用中医内科杂志, 2000,14(4): 28~29
[10]杨波,张东焰,杨放晴.六味地黄丸治疗老年功能性便秘 30 例[J].医药导报,2001,20(8): 511
[11]蔡行平.济川煎加味治疗功能性便秘 29 例[J].实用中医药杂志, 2003,19(2): 71
[12] 孟浩. 益气润肠汤治疗功能性便秘 52 例 [J]. 实用中医药杂志, 2003,19(1): 16~17

[13]董吉香,姚大芳.补益润肠散治疗慢性功能性便秘 54 例[J].中医药信息,2001,18(5): 8~9
[14]张荣在,林建昌,黄国栋,等.润肠片治疗慢性功能性便秘的临床观察[J].新中医,2000,32(9): 14~16
[15]孙义荣,方善光.益气通便汤治疗功能性便秘 117 例[J].浙江中西医结合杂志,2001,11(7): 427~428
[16]俞宝典,曹月贞.玫瑰润肠茶治疗功能性便秘对比分析[J].中国肛肠病杂志,2000,20(1): 17~19
[17]李新成.四磨饮治疗慢性功能性便秘[J].湖北中医杂志,1999,21 (2): 29
[18]翁庚民.枳术归苓丸治疗女性习惯性便秘 74 例[J].中国中西医结合消化杂志,2001,9(2): 104
[19]江晓生.如意更衣丸治疗习惯性便秘 36 例[J].中国中西医结合消化杂志,2001, 9 (3) : 173
[20]黄义李,陈蔚文.温补润下方治疗慢性功能性便秘 41 例临床观察 [J].新中医,2002,34(8): 17~19
[21]李红.不同剂量车前子对老年人功能性便秘的治疗作用[J].中国中医药信息杂志,2001,8(11): 70
[22]徐勇,刑乐友.决明子治疗老年性便秘 100 例[J].中国中西医结合外科杂志,2003,9(1): 14
[23]罗先涛,张耀.临床经验拾贝[J].湖北中医杂志,2000,22(3): 4~5
[24]杜长欣.术芍麻仁汤治疗青少年功能性便秘 42 例[J].实用中医药杂志,2002,18(2): 20~21
[25]姚会艳.针刺治疗便秘 20 例[J].中国针灸,2001,21(7): 396
[26]张长凯.针灸治疗慢性功能性便秘 36 例疗效观察[J].中国肛肠病杂志,2003,23(1): 32

(收稿日期:2003 - 10 - 05)

(上接第 68 页) Glycosides [J].Chem.Pharm.Bull,1987,35 (5): 1 803~1 807
[11]A.Bianco. The Constituents of Eucommia Ulmoides Oliv. Isolation of four New Sesquiquinlan Glycosides[J].Gazz.chim.Ital,1978,108: 17
[12]R .Bernini, C.Iavarone , C . Trogold . 1-O- β -D-Glucopyran osyleucommiol ,an iridoid glucoside from Aucuba juponica [J]. phytochemistry,1984, 23(7): 1 431~1 433
[13]Gewali M.B,Hattori M,Namba T,et al.Constituents of the stems of Eucommia Ulmoides Oliv [J].Shoyakugaku Zasshi, 1988, 42 (3): 247~248
[14]S.Yahara,T.Ikawa,S.Kitagawa,et al.New Iridoid tramers and terteramers from seeds of Eucommia Ulmoides Oliv [J]. Chem. Pharm.Bull,1990,38(2): 267
[15]N.Okada,K.Shikala,M.Niwano,et al. 从杜仲叶提取物得到血管紧张素转化酶抑制剂[p]英国专利,(9305): 75*JB 04368336-A.1993
[16]N.Okada,K.Shikala,M.Niwano,et al.Immunosuppressive activity of a monoterpene from Eucommia Ulmoide[J].Phytochem,1994,37(1): 281~282
[17]李东,王翰龙,陈家明,等.杜仲的化学成分[J].植物学报,1986, 28 (5): 528
[18]成军,赵玉英,崔育新,等.杜仲叶黄酮类化合物的研究[J],中国中药杂志, 2000, 25(5): 284~285
[19]成军,白焱晶,赵玉英,等.杜仲叶苯丙素类成分的研究[J],中国中药杂志, 2002, 27(10): 38~40

[20]M. Hattori, Q.M. Che, M.B.Gewali, et al .Studies on Du-zhongleaves (III) Constituents of the leaves of Eucommia Ulmoides[J].Shoyakugku Zasshi, 1988, 42(3): 76~80
[21]王军宪,郝秀华,雷海民,等.杜仲叶化学成分研究[J].西北药学杂志,1996, 11(SO): 11
[22]李亚平.杜仲叶醇提物治疗骨质疏松浅见[J].四川中医,1996, 14 (9): 16
[23]胡金家,王曼莹.杜仲叶提取物对体外培养的成骨细胞代谢功能调节研究[J].中国中医基础医学杂志, 2001, 7(4): 48~50
[24]王彩兰,孙瑞霞,吕文英.杜仲叶中无机元素动态含量测定[J].微量元素与健康研究, 1997, 14(4): 33
[25]张瑛朝,张延敏,郭代立,等.复方杜仲叶合剂对人体降压作用的实验研究[J].中成药, 2001, 23(6): 418~421
[26]张兆云,薛庆海.运用中医药调治几种癌症的体会[J].中国中医药信息杂志, 1997, 4(8): 15
[27]赵晖.杜仲叶药理作用研究(J)- 抗衰老作用[J].国外医学·中医中药分册,2000, 22(3): 151~153
[28]赵晖,李宗友. 杜仲叶药理作用研究(Ⅱ)- 抗疲劳和愈伤作用[J]. 国外医学·中医中药分册, 2000, 22(4): 211~215
[29]A.Shimoyama,M.Yamadaki,Nakazawa,et al.Studies on the Constituents of the leaves of Eucommia Ulmoides [J].Shoyakugku Zasshi,1993, 47(91): 56~59

(收稿日期:2003 - 12 - 15)