

- [28] Levy C, Sonnenblick A, Razin E. Role played by microphthalmia transcription factor phosphorylation and its Zip domain in its transcriptional inhibition by PIAS3[J]. Mol Cell Biol, 2003, 23(24): 9073-9080.
- [29] Fabi F, Asselin E. Expression, activation, and role of AKT isoforms in the uterus[J]. Reproduction, 2014, 148(5): R85-95.
- [30] Ghafouri-Fard S, Khanbabapour Sasi A, Hussien BM, et al. Interplay between PI3K/AKT pathway and heart disorders[J]. Mol Biol Rep, 2022, 49(10): 9767-9781.
- [31] Ogata Y, Osaki T, Naka T, et al. Overexpression of PIAS3 suppresses cell growth and restores the drug sensitivity of human lung cancer cells in association with PI3-K/Akt inactivation[J]. Neoplasia, 2006, 8(10): 817-825.
- [32] Jiang W, Rixiati Y, Huang H, et al. Asperolide A prevents bone metastatic breast cancer via the PI3K/AKT/mTOR/c-Fos/NFATc1 signaling pathway[J]. Cancer Med, 2020, 9(21): 8173-8185.
- [33] Hua Y, Camarco DP, Strock CJ, et al. High Content Positional Biosensor Assay to Screen for Compounds that Prevent or Disrupt Androgen Receptor and Transcription Intermediary Factor 2 Protein-Protein Interactions[J]. Methods Mol Biol, 2018, 1683: 211-227.
- [34] Sundvall M, Korhonen A, Vaparanta K, et al. Protein inhibitor of activated STAT3 (PIAS3) protein promotes SUMOylation and nuclear sequestration of the intracellular domain of ErbB4 protein[J]. J Biol Chem, 2012, 287(27): 23216-23226.
- [35] 蒋蒙蒙. miR-9/miR-181a为核心的ceRNA网络在IL-6/STAT3信号通路促进乳腺癌MDSCs生成和免疫抑制活性中的调控研究[D]. 天津:天津医科大学, 2019.
- [36] Agboola A, Musa A, Banjo A, et al. PIASy expression in relation to clinicopathological, tumour factors and survival in indigenous black breast cancer women[J]. J Clin Pathol, 2014, 67(4): 301-306.

(收稿日期:2022-10-17)

番泻叶化学成分与药理研究进展

孟彦彬¹, 鲁翔宇²

(1.承德医学院中药研究所/中药学系,河北承德 067000;2.承德医学院21级药学专业)

关键词: 番泻叶;鉴别方法;化学成分;药理作用

中图分类号: R282

文献标志码: A

文章编号: 1004-6879(2023)04-0333-04

番泻叶所属豆科植物尖叶番泻叶(*cassia angustifolia vahl*)和狭叶番泻叶(*cassia acutifolia delile*)的干燥小叶。番泻叶植物性味甘、苦、寒,归大肠经,具有泻热通便的功效,并有致泻、止血、抗菌、肌肉松弛和抗胃黏膜损伤的作用,临床上主要用于治疗便秘、急性胃及十二指肠出血、急性胰腺炎、胆囊炎、慢性肾功能衰竭等疾病^[1]。番泻叶存在的生物学活性,使其在多种疾病的临床治疗中被普遍应用。本文对番泻叶的鉴别方法、化学成分、药理作用等方面进行简要的概述,以为相关实验研究提供基础理论依据。

1 番泻叶的鉴别

对番泻叶的鉴别主要是利用番泻叶中蒽醌类成分的性质:加入10% NaOH溶液,显红棕色,滴加10% FeCl₃溶液12滴,产生墨绿色沉淀;加HCl呈酸性,产生黑褐色沉淀;加氨试液反应显黄色或者橙色,放在水浴锅中加热2 min

后可显现为紫红色。

1.1 原料药的含量测定

国家药典委员会编中国药典2000版及2010版的采用紫外分光光度法进行测定,在515nm波长处立即测定吸收度(A),按番泻苷B的吸收系数为240计算,实验过程需避光进行操作,避光试剂要现配现用。日本药局方中采用HPLC法测定番泻叶中番泻苷A和番泻苷B的含量,以两者之和做为含量限度的依据。此方法简单,重复性好。

1.2 有效成分定量分析法

常用的包括高效液相色谱法(HPLC)、紫外分光光度法(UV)、薄层色谱测定法(TLC)。

高效液相色谱法是非常成熟的检测技术,因准确度、精密度高的优点被列入国家及地方质量标准的质量控制方法。

紫外分光光度法是依据被检测物在设定的波长的吸光度,通过对照品、吸收系数来计算被测物质含量方法。此方法操作简单,结果重现性较好。

薄层色谱法是一种吸附薄层色谱分离法,是对混合样品进行分离、鉴定和定量的一种层析分离技术。药材番泻叶中番泻苷A和B的含量测定多采用HPLC法^[2]。郭秋萍等^[3]在番泻叶中分离得到化学成分:丁内末利葡萄糖苷、芹菜素-6,8-二-C-葡萄糖苷、番泻苷A、番泻苷B、异鼠李素-3-O- β -龙胆二糖苷,实验采用HPLC法测定番泻叶中的几种化学成分含量,表明HPLC测定灵敏度高、准确、重复性较好。另外,张光辉等^[4]优化了番泻叶总黄酮的提取工艺方法及体外抗氧化活性研究,为中药材番泻叶的质量控制方面提供了参考。

1.3 制剂的含量测定

国内近几年加快了对番泻叶制剂的研究,市售产品中用于肠道清洁和便秘治疗的番泻叶颗粒剂。以肠必清肠溶颗粒剂为例:胡军等^[5]对肠必清肠溶颗粒剂的质量进行了检测,实验通过5个批号的样品检测,用薄层色谱法对本品的番泻苷A和橙皮苷进行定性鉴别,采用比色法对总番泻苷进行含量测定。肠溶颗粒过20目筛,粒径在0.5 mm~1.0 mm之内,其水分均小于5%,符合《中国药典》一部1995年版中浓缩微丸的相关规定;HCl的浓度在0.1 mol/L时,HCl在2h释放百分率为1.74%~9.43%;磷酸盐缓冲液在pH6.8的条件下,45 min的释放百分率在90.53%~103.6%,释放度符合《中国药典》二部1995年版的释放度的条件。刘圣等^[6]建立了对肠必清肠溶颗粒剂的总番泻苷含量的质量标准进行了含量检测,采用分光光度法,实验测定方法与药典2005年版番泻叶总番泻苷含量测定一致,总番泻苷以番泻苷B(C₄₂H₃₈O₂₀)的吸收系数E为240计算,进行8批次的制剂含量测定,表明本品的总番泻苷含量应不低于18.0 mg/g。

2 番泻叶化学成分^[7,8]

经过多年的研究,从番泻叶中提取了多种化学有效成分,其中有蒽醌类大黄素、番泻叶苷A、B和芦荟大黄素等成分,黄酮类山奈素、异鼠李素、挥发油、植物醇及多糖类等化学物质。

2.1 二蒽酮及其衍生物

蒽醌类物质为番泻叶中主要的活性成分,主要有番

泻苷A、B、C、D,番泻苷A的手性异构体,番泻苷G,芦荟番泻叶素-二蒽酮-二葡萄糖苷及10-10'异构体。

2.2 蒽醌及其衍生物

主要为苷类:大黄酸-8-葡萄糖苷、大黄酸-1-葡萄糖苷、大黄酸-8-双葡萄糖苷、大黄酚葡萄糖苷、大黄素葡萄糖苷、芦荟大黄素双蒽醌苷、芦荟大黄素-8-葡萄糖苷等。

2.3 黄酮及其苷类

主要有:异鼠李素、山奈素、山奈苷、芹菜素-6,8-二-C-葡萄糖苷、山奈酚、山奈酚-3-芸香糖苷,4, 5, 7-三羟基黄酮-3-O- β -葡萄糖苷和异鼠李素-3-O- β -葡萄糖苷、异鼠李素-3-O- β -龙胆二糖苷。

2.4 糖类

番泻叶中多糖由L-鼠李糖、L-阿拉伯糖、D-半乳糖、D-半乳糖醛酸连接而成。

2.5 挥发油

番泻叶中挥发油有效成分占总成分的0.048%,棕榈酸含量较高,占挥发油总量的36.8%。

2.6 单萜与倍半萜

番泻叶中单萜类成分含量占总挥发油的34.6%左右,倍半萜这类成分占总挥发油含量的4.0%左右。

2.7 有机酸及酯

这一类成分占总成分的54.3%、14.2%,有机酸及酯的含量较高,其中酯类里面含有正二十五烷、正十烷一等。

2.8 苯丙素类

苯丙素占总成分的15.2%左右。在结构简单的芳香族化合物占有含量较多,其次是丁香酚。其挥发油中还存在几种混杂成分,所占含量在22.7%左右。

3 番泻叶药理作用

3.1 泻下作用

番泻叶中泻下的有效成分为蒽醌类物质,而番泻苷是番泻叶泻下的活性成分之一。研究^[9]发现,番泻苷A和B互为同分异构体,番泻苷A、B的泻下作用较强。小鼠静注40 mg/kg,番泻苷无泻下作用,但口服有100%的效果。因人体消化酶不分解具有 β 糖苷键连接的番泻苷,所以在肠道上部不被吸收,也不能被弱酸环境破坏,只有到大肠才能完成代谢,发挥药效。

3.2 止血作用

近代药理学研究^[10]认为,凡含有蒽醌类衍生物的植

物(如番泻叶、虎杖、茜草等)均具有止血作用,动物实验证明番泻苷A、B、C、D均有显著的止血效果。番泻叶粉口服以后,纤维蛋白原含量与血小板相应增加。由于复钙时间与凝血时间、凝血活酶时间和血块收缩时间相应地缩短,所以有助于止血。实验可见:30%番泻叶水浸出液通过胃镜喷射在出血病灶,可以马上达到止血效果。分别给小鼠腹腔注射番泻叶的总蒽醌苷和等体积生理盐水,用断尾毛细血管法进行测定,表明番泻叶苷有良好的止血效果。实验表明,低剂量组和高剂量组止血效果无显著差别。临床应用对胃及十二指肠出血有效率达92%~96%,证实有很好的疗效。

3.3 抗菌作用

番泻多糖具抗病毒、抑菌等生物活性^[11]。药理学实验表明:用10%的番泻叶浸出液实施抑菌试验,番泻叶浸出液对变形杆菌、大肠杆菌、甲型链球菌、痢疾杆菌等都有明显的抑制作用。另外,25%番泻叶水浸剂在试管里对星形奴卡菌及皮肤真菌、奥杜盎小芽孢菌均有抑制作用。

3.4 对消化系统的影响,

通过亚显微结构可见,便秘的豚鼠长期使用番泻叶治疗,结肠表皮脱落明显增加,脱落物集中在肠系膜固有层,形成了色素沉积。长期大剂量使用番泻叶会加速大鼠结肠神经肽衰竭,引起肠道损伤和影响蒽醌类药物效应^[12]。

3.5 抗DNA损伤

王晓明等^[13]实验证明:番泻叶通过抗氧化机制保护机体免受羟自由基诱导的DNA损伤,番泻叶对由羟自由基引起的DNA和MSCS(间充质干细胞)损伤具有保护作用。这些影响是番泻叶中的植物酚类蒽醌所起到的作用,因芦荟大黄素、大黄酸对其无保护作用。它们通过氢原子转移的机制发挥保护作用,酚羟基部分氧化成稳定的半醌形式,半醌类形式的稳定致植物酚具保护作用 and 抗氧化作用。

3.6 肌肉松弛与解痉作用

番泻叶有箭毒样作用,可以在神经末梢和骨骼接头处阻断乙酰胆碱,导致肌肉松弛。番泻叶中羟基蒽醌类成分具解痉作用。

3.7 番泻叶对腹泻小鼠肠道乳糖酶活性的影响

徐琦等^[14]研究了番泻叶对腹泻小鼠肠道乳糖酶活性的作用及其影响,为腹泻脾虚的临床治疗提供了基础实验依据。实验方法:对12只小鼠进行体质量分层,实验分2组,每组各6只,正常组小鼠灌胃等量的无菌水,模型组番泻叶的水煎剂灌胃,制备小鼠脾虚腹泻模型。模型建立成功后分别提取小鼠肠道酶液与肠黏膜酶液,进一步分析鼠的体质量、肠道内容物酶活性与肠道黏膜酶活性的改变。实验结果表明:正常组与模型组比较,小鼠体重变化差异不显著($P>0.05$);模型组肠道内容物乳糖酶的活性明显,与肠道黏膜乳糖酶活性影响不明显形成对比。

4 番泻叶中大黄素药理作用

4.1 抗肿瘤活性作用

番泻叶中大黄素是一种可以有效抑制肿瘤的单体,其对乳腺癌、宫颈癌、肺癌及肝癌多种恶性肿瘤具明显的抑制作用,因大黄素可以促进肿瘤细胞的周期阻滞,并能抑制细胞增殖,从而阻断新血管生成及控制病灶侵袭迁移,下降雌激素受体调节核因子(NFKB)的作用。同时,还可抑制核因子调节血管生成相关因子表达功效,进一步发挥了其抗多种恶性肿瘤细胞的作用。

4.2 抗微生物生长

因大黄素具有广谱的抑菌作用,大黄素对球菌和杆菌有显著的抑制效果,还可抑制常见的厌氧菌。大黄素通过阻止微生物线粒体呼吸链电子传递与呼吸和糖、氨基酸、蛋白质代谢中间产物的氧化等机制来阻止微生物的生长。同时,大黄素也有抗真菌的功效。

4.3 保肝作用

大黄素可以防治肝癌与脂肪肝,具有抑制乙型肝炎病毒和保护受损肝细胞等功效,能明显降低层粘连蛋白、血清透明质酸、肝组织胶原蛋白含量。

4.4 对心血管系统的影响

大黄素有抗心肌缺血、降血糖、降低血压、降低血脂、抗动脉粥样硬化等作用。由于大黄素可显著抑制局部心肌梗死区肿瘤坏死因子的表达和核因子(NFKB)活化,因此,对心肌缺血具有保护作用。

5 不良反应及毒性

长期服用番泻叶会导致血清雌二醇(E2)水平明显升高,滥用番泻叶治疗便秘可产生药物依赖,导致肝功能受

(综述栏目编辑:张玉亭)

• 336 •