

宽叶缬草的化学成分及药理活性研究进展

杨乾, 鞠爱华*, 白万富, 陈鹏飞 (内蒙古医学院药学院, 呼和浩特 010059)

摘要:目的 综述宽叶缬草的化学成分与药理活性方面的研究进展。方法 查阅关于宽叶缬草的国内外文献。结果与结论 其化学成分主要有挥发油类、环烯醚萜类成分及其他一些成分。在药理活性方面有:对循环系统的作用、镇静安神、抗癫痫作用、对肾脏的保护作用、调节血脂及抗脂质过氧化作用及对呼吸系统的作用。

关键词:宽叶缬草;化学成分;药理活性

中图分类号: R962.1; R931.6

文献标识码: A

文章编号: 1007-7693(2008)07-0613-04

The Research Advance in Chemical Constituents and Pharmacology-Activity for the *Valeriana officinalis* Linn. var. *latifolia* Miq.

YANG Qian, JU Ai-hua, BAI Wan-fu, CHEN Peng-fei (The school of Pharmaceceutical Science, Inner Mongolia Medical College, Huhhot, Inner Mongolia 010059, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To review the general situation of the study on *Valeriana officinalis* Linn. var. *Latifolia* Miq. in chemical constituents and pharmacology activity. **METHODS** To consult literature at home and abroad. **RESULTS & CONCLUSION** The chemical constituents mainly contain volatile oil, iridoids etc. In pharmacology-activity, there are mainly six aspects, including treatment for circle system, sedation, the activity of anti-epilepsy, kidney-protecting, lipid-regulating and anti-lipid peroxidation effects and treatment for breath system, etc.

KEY WORDS: *Valeriana officinalis* Linn. var. *Latifolia* Miq.; chemical constituents; pharmacology-activity

宽叶缬草 (*Valeriana officinalis* Linn. var. *latifolia* Miq.) 又称宽裂缬草,是败酱科缬草属多年生草本植物,以根和根茎入药,广泛分布于黑龙江、吉林、辽宁、江苏、安徽、浙江、江西、台湾及河南陕西等地^[1]。在很多地区被认为缬草的变种。宽叶缬草在民间药用历史悠久,其性辛、甘、温。口服可止腹泻、驱风、治感冒,外用治风湿、跌打损伤,特别是治小孩

腹泻效果良好。常用于治疗肾虚失眠、腹胀腹泻、消化不良、痢疾、以及头痛等症状。在国外也得到不同程度的研究,已被列入德国、英国、挪威、荷兰、日本药典^[2]。

1 化学成分

1.1 挥发油类

缬草属中挥发油含量为 0.5%~2.0%。王立群等人^[3]按

作者简介:杨乾,女,硕士研究生 * 通讯作者:鞠爱华,女,教授,硕士生导师

Tel: (0471) 6636980

中国药典方法提取宽叶缬草挥发油,收率为1%。宽叶缬草的主要化学成分为单萜和倍半萜,其中倍半萜具镇静的生物活性。所含化学成分有萜烯、 α -侧柏烯、6-异丙基-1-甲基双环[3.1.0]己烷、桉烯、对伞花素、柠檬烯、樟脑、龙脑、L-桃金娘醇、 α -甲基-4(1',1'-二甲基乙基)苯酚、乙酸龙脑酯、桉醇、 α -松油醇、 β -丁香烯、 β -古芸烯、蛇麻烯、反石竹烯、橙花叔醇、榄香烯、异戊酸龙脑酯、萹呋喃、苧烯醇的立体异构体、2,3,4,4a,6,8a-六氢-4a,8-一二甲基- α -异丙基萘酮、1a,2,4,5,6,7,7a,7b-八氢-1,1,7,7a-四甲基-4-羟基-环丙烷萘、喇叭蔡醇、愈创木醇、缬草酮、努特卡酮峰30的同分异构体、1,2,3,4,4a,5,6,8a-八氢-4a,8-二甲基- α -丙烯基[α -蒎醇等。

龙春焯等对贵州宽叶缬草挥发油化学成分进行了GC-MS/DS(Finigan-4570型毛细管气相色谱/质谱/计算机联用方法)分析,共检出29个成分,鉴定了21个成分,占总量92.33%,主要成分为乙酸龙脑酯含量为50.56%以及 α -蒎烯、苈烯、 β -蒎烯、柠檬烯、乙酸葛缕酯等化合物^[4]。

1994年,明东升等对宽叶缬草(*V. officinalis* L. var. *latifolia* Miq.)、中国缬草(*V. pseud officinalis* C. Y. Chen et H. B. Chen)、蜘蛛香(*V. ptamansii* Jones)及黑水缬草(*V. amurensis* Smir. ex Komarov.)的挥发油成分进行了鉴定,证明醋酸龙脑酯为缬草挥发油中的主要成分^[5]。

1.2 环烯醚萜类

其中主要含二氢缬草醚酯(didrovaltrate)和缬草三酯。缬草三酯类成分是一类不稳定的化合物,不耐热,在酸水(乙醇)或碱水(乙醇)中降解很快,主要分解产物是黄色的baldrials。陈等^[6]采用RP-HPLC法,对蜘蛛香、中国缬草及宽叶缬草中所含缬草素、二氢缬草素和乙酰缬草素的含量进行了研究。也发现以蜘蛛香中的含量为最高,缬草次之,宽叶缬草含量最低。此外,药材不同部位、不同产地之间环烯醚萜类成分含量的差异也较明显。

1.3 生物碱类

缬草属植物亦含有生物碱类成分,但含量较低,约1%左右,目前分离得到的单体生物碱有缬草碱(valerine)、缬草宁碱(valeriane)、猕猴桃碱(actinidine)、鬃草宁(chatinine)、缬草碱A和B等。

1.4 黄酮及其他成分

从缬草属植物的地上部分已分离得到10余种黄酮类成分,主要为芹菜素(apigenin)、洋茺茺黄素(diosmetin)、木犀草素(luteolin)、槲皮素(queretin)、金合欢素(acacetin)、山柰酚(kaempferol)、蒙花苷(linarin)等。

此外,缬草属植物中还含有一些游离氨基酸、异阿魏酸、咖啡酸、绿原酸等多种有机酸^[7]。

2 药理作用

2.1 对循环系统的作用

任世兰等^[8]通过动物实验证明宽叶缬草挥发油有解除平滑肌痉挛和强大的扩张冠状动脉作用。其作用机制可能是扩张冠状血管,降低心肌耗氧量,并通过改善心肌代谢等途径康复缺血心肌,同时还具有降血脂和用药安全的特点。

王俊峰等^[9]通过实验证明宽叶缬草可显著抑制血管平滑肌细胞的迁移能力,并在初步确定的剂量梯度内显示良好的剂量依赖性。宽叶缬草的这一作用可能是其在动物实验中抗动脉粥样硬化的机制之一。尹虹、薛存宽等^[10]认为宽叶缬草能促进PGI₂的分泌,抑制TXA₂的产生,从而舒张冠状动脉,并能减少肿瘤坏死因子产生,改善冠脉微循环。

2001年,罗国君等^[11]通过观察宽叶缬草对兔的脑血管痉挛的作用的药理实验,表明宽叶缬草与尼莫通一样能有效地扩张痉挛的脑动脉,减轻兔的蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛程度。说明宽叶缬草扩张痉挛的脑基底动脉疗效肯定。

2002年,杨桂元等^[12]通过实验发现宽叶缬草可显著抑制AngII引起的血管平滑肌细胞(VSMC)收缩,提示其可能具有较好的扩管降压作用。而且这种作用不会被NOS抑制剂硝基左旋精氨酸甲酯所阻断,说明宽叶缬草的抑制VSMC收缩作用不依赖内源性NO。还发现宽叶缬草能显著抑制传代的VSMC生长,并能抑制AngII引起的VSMC生长,且呈一定的剂量依赖性,提示宽叶缬草可能具有防治高血压血管重构的功能。

2004年,陈柏华等^[13]用球囊拖伤兔腹主动脉及髂动脉内皮,制作动脉狭窄动物模型。结果显示,宽叶缬草组与非用药组比较,我国鄂西北神农架地区生长的宽叶缬草对血管内膜增生有明显抑制作用。

2004年,王云甫等^[14]把60只健康、雄性Wistar大鼠分为正常组、假手术组、大脑中动脉闭塞组(MCAO组)、对照组(NS组)、宽叶缬草组(VOL组),制作可复流大脑中动脉闭塞大鼠模型。结果得到VOL组的脑梗死体积比显著低于MCAO组;VOL组海马各区及大脑皮层神经元损伤轻,丢失相对较少,故得出宽叶缬草可以减轻局灶性脑缺血后脑组织病理学损害,具有脑保护作用。其作用机制为宽叶缬草可以抑制局灶性脑缺血所诱导的C-Fos、C-Jun的表达。

在临床研究方面,杨桂元等^[15]使用宽叶缬草中提取出的挥发油治疗82个冠心病患者(其中50人伴随局部缺血);同时用丹参注射液做对照治疗34个冠心病患者(其中24人伴随局部缺血)。结果表明,在改善心绞痛症状、减少心绞痛发病频率、缩短心绞痛发作持续时间方面,宽叶缬草的疗效明显优于丹参注射液。对改善心肌缺血、康复缺血心肌的作用也明显优于复方丹参(P<0.01),说明宽叶缬草在缓解心绞痛症状和改善心肌缺血两方面均有显著疗效。

2.2 镇静安神

宽叶缬草提取物用于镇静、催眠、抗惊厥,其中以镇静安神作用开发为主。自1912年Chevalier证明缬草酊剂具有镇静效果以来,在近百年的时间里,人们一直围绕着究竟是什么物质在发挥镇静作用而展开研究。在证明挥发油具有明显的镇静作用后,1966年Thies^[16]分离出缬草三酯类成分,并证实了该类化合物具有镇静活性这一事实。

Hendriks^[17]等对包括缬草烯酸在内的3种缬草烷型倍半萜进行了量效关系的考察,结果缬草烯酸在剂量为50 mg·kg⁻¹时显示出强烈的镇静活性。Hendriks进一步说明

缬草烯酸非常类似于戊巴比妥(镇静活性指标),因而很可能也有抗抑郁活性而非肌肉松弛活性。

2.3 抗癫痫作用

Santos等^[18]认为缬草水提取物能抑制 $[^3\text{H}]$ GABA吸收并促进释放,从而影响 GABA在突触中的浓度,推断缬草水提取物是通过逆转 GABA载体导致 $[^3\text{H}]$ GABA的释放,这种增加 $[^3\text{H}]$ GABA的释放作用与 $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATP}$ 酶的活性和膜电位无关,从而达到抗癫痫作用。

2005年,罗国君等^[19]用不同剂量的 VOL对抗对戊四氮(PTZ)的惊厥作用,发现三种剂量均有不同程度的抗惊厥作用,且高剂量组更明显。故宽叶缬草能有效对抗 PTZ的点燃作用,且有剂量依赖性。同时发现 VOL能改变 GABA转运体-1 mRNA的表达而影响 GABA的浓度,使之起抗癫痫作用。

2.4 对肾脏的保护作用

2003年司晓芸等^[20]通过实验发现,高胆固醇血症大鼠接受宽叶缬草治疗 16周后,总胆固醇和低密度脂蛋白较高脂组明显下降,在血脂下降同时,尿蛋白和血肌酐也较高脂组明显降低,证实宽叶缬草对高脂引起的肾损伤具有保护作用。其肾保护的作用机制之一可能是在有效降脂的基础上,抑制了肾组织内 TGF- β 1 的表达,从而使细胞外基质产生减少延缓了肾小球硬化的进程。

2.5 调节血脂及抗脂质过氧化作用

胡昌兴、张道斌等^[21]应用免疫损伤合并高胆固醇喂饲复制家兔高脂血症模型,观察到宽叶缬草油有显著的调节血脂的效果。该实验的结果还表明宽叶缬草油能显著降低 MDA,升高 SOD。因此可以推测宽叶缬草油可能是一种抗氧化剂。目前,疗效肯定的调节血脂药物较多,但因价格昂贵,国人很难长期服用。而且目前尚未见既有良好调节血脂效果又有扩张冠状动脉、改善心肌缺血的新型药物的报道。宽叶缬草油为天然纯中草药制剂,且资源丰富,毒副作用少,因此宽叶缬草油是一种防治动脉粥样硬化及冠心病很有潜力的药物。

2.6 对呼吸系统的作用

宽叶缬草挥发油有很强的抗实验性肺水肿作用,其疗效优于消心痛与 654-2,与酚妥拉明相近。它的抗水肿作用是其强烈扩张小动、静脉,改善微循环,显著降低心脏前、后负荷,增加心输出量;迅速扩张冠状动脉,增加冠状流量,有效地改善心肌微循环灌注,从而大大改善了心肌缺血状态与舒缩功能障碍;抗心律失常;镇静降低机体氧耗;减慢心律降低心肌氧耗等综合影响的结果。

3 结语

宽叶缬草这种传统的药用植物近来展示出广泛的药理活性,其中对循环系统的作用得到大量生物学以及药理学实验临床实践的检验,但由于其有效成分和作用机制尚不明确,故无法进行宽叶缬草类制剂的深入研究,因此加强这两方面的研究必将对系统的研究和开发中国丰富的宽叶缬草资源起到十分积极的作用。

参考文献

[1] CHEN H B, CHENG J R. Studies on the Medicinal Plants of

Valerianaceae in China[J]. China Journal of Chinese Materia Medica(中国中药杂志), 1994, 19(2): 67-70.

[2] ZHANG Z X, YAO X S. The Advance of Chemical Study on the Medicinal Plant Valeriana officinalis L. [J]. Chinese Journal of Medicinal Chemistry(中国药物化学杂志), 2000, 10(3): 226-229

[3] WANG L Q, XIONG Y T, TAO F H. Chemical Constituents of Essential Oil from Valeriana officinalis Linn. var. Latifolia Miq [J]. Journal of Chinese Medicinal Materials(中药材), 1996, 22(6): 298-299.

[4] LONG C Z, XIAO H L, PENG J Q. Chemical Constituents of the Volatile Oil from Valeriana officinalis Linn. var. Latifolia Miq Grown in Guizhou Province[J]. Acta Botanica Yunnanica(云南植物研究), 1987, 9(1): 109-112.

[5] MING D S, GUO J X, SHUN Q S. Determination of Chemical Composition of the Essential Oil from four Kinds of Valeriana officinalis L by GC-MS[J]. Chinese Traditional Patent Medicine(中成药), 1994, 16(1): 41-42

[6] CHEN L, QIN L P, ZHENG H C. Chemical Constituents, Plant Resource and pharmacology-activity on the Valeriana officinalis L [J]. Journal of Pharmaceutical Practice(药学实践杂志), 2000, 18(5): 277-279

[7] DOU X W, WU J K. The Research Advance in chemical constituents and pharmacology-Activity for the Valeriana Plants[J]. World Phytomedicines(国外医药·植物药分册), 2006, 21(1): 10-13

[8] REN S L, YU L S, PEI N. Pharmacology Research for the Valeriana officinalis Linn. var. Latifolia Miq in Cardiac Smooth Muscle and Cardiovascular System[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs(中草药), 1982, 13(3): 23

[9] WANG J F, YANG G Y, WANG J N. Effects of Valeriana officinalis Var Latifolia Miq on the Migration of cultured Human Vascular Smooth Muscle Cells[J]. Journal of Yunyang Medical College(郧阳医学院学报), 1999, 18(4): 196-197

[10] YIN H, XUE C K, YE J M. An Experimental Study of Valerian Extract Combating Myocardial Ischemia Reperfusion Injury[J]. Chinese Journal of Microcirculation(微循环学杂志), 2000, 10(1): 12-14

[11] LUO G J, XIG M, FAN H Y. The effects of the Valeriana officinalis Linn. var. Latifolia Miq on the caliber of vertebro-basilar artery and blood flow velocity after subarachnoid hemorrhage in rabbits[J]. Chinese Journal of Traditional Medical Science and Technology(中国中医药科技), 2001, 8(5): 310-311

[12] YANG G Y, XU Q, WANG J F. Valeriana Officinalis Var. Latifolia Miq Regulates Vascular Smooth Muscle Cell Contraction and Growth[J]. Journal of Yunyang Medical College(郧阳医学院学报), 2002, 21(6): 324-326

[13] CHEN B H, LI X H, ZHANG Q L. Inhibitory Effect of Valeriana Officinalis Var. Latifolia Miq on Intimal Hyperplasia Following Arterial Injury in rabbits[J]. Journal of Mathematical Medicine(数理医药学杂志), 2004, 17(4): 316-318

[14] WANG Y P, YAN J, LUO G J. Effects of Valeriana Officinalis Var Latifolia Miq in the Treatment of Cerebral Infarction in Rats [J]. Chinese Journal of Rehabilitation(中国康复), 2004, 19(3): 137-138.

[15] YANG G Y, WANG W. Clinical Studies on the Treatment of Coronary Heart Disease With Valeriana officinalis L. var latifolia Miq [J]. Journal of Yunyang Medical College(郧阳医学院学报),

1994, 13(3): 151-155.

- [16] THIES P W. Zur Konstitution der isovaleriansäureester Valepotriat, Acetoxypalepotriat und Dihydrovalepotriat [J]. Tetrahedron Letters, 1966, 7(11): 1163-1170
- [17] HENDRIKS H, GEERTSMA H J, MALINGRE T M. The occurrence of valeranone and cryptofauranol in the essential oil of *Valeriana officinalis cinalis* L. collected in the northern part of the Netherlands[J]. Pharmaceutisch Weekblad, 1981, 116: 1316-1320
- [18] SANTOS MS, FERREIRA F, FARO C. The amount of GABA Present in aqueous extracts of valerian is sufficient to account For [³ H] GABA release in synaptosomes [J]. Planta Med, 1994, 60(5): 475-476
- [19] LUO G J, WANG H, HE G H. The effects of *Valeriana officinalis* var. *Latifolia* on both EEG and behaviors of epileptic rats induced by pentylenetetrazol[J]. Journal of Clinical Electroneurophysiology, 2005, 14(2): 95-98
- [20] SI X Y, JIA H R, HUANG C X. Effects of *Valeriana officinalis* var. *latifolia* on Expression of Transforming Growth Factor β _1 in Hypercholesterolemic Rats [J]. China Journal of Chinese Materia Medica (中国中药杂志). 2003, 28(9): 845-848
- [21] HU C X, ZHANG D B, LI H. Effects of *Valeriana officinalis* L. var *latifolia* Miq. on Blood-lipid Metabolism in Rabbits with Hyperlipidemia[J]. Journal of Nanjing Military Medical College(南京医学院学报), 1999, 21(2): 65-68

收稿日期: 2007-06-21