

# 湖北海棠的化学成分和药理活性研究进展

李艳, 黎开燕\*

(湖北省宜昌市夷陵医院, 湖北宜昌 443100)

**[摘要]** 湖北海棠是一种传统的药食两用植物,在我国分布广泛且应用历史悠久。已有研究发现湖北海棠含有丰富的蛋白质、茶多酚、黄酮类物质和多种微量元素,具有抗氧化、降血糖、抗疲劳、保肝等药理活性,可作为提取根皮苷的原料,也是研制治疗糖尿病药物的潜在植物资源,在药品、饮料和保健食品的开发利用方面具有广阔的前景。通过综合分析湖北海棠的化学成分、药理活性和毒性研究进展,为该药材的进一步研究和开发提供参考。当前需对湖北海棠的提取、分离、纯化和质量控制等进行系统研究,以期开发出安全有效的药品和保健饮品。

**[关键词]** 湖北海棠; 化学成分; 药理作用; 根皮苷; 总黄酮

**[中图分类号]** R285.5; R284.1; R283.6; R284.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)02-0226-04

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2016020226

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20151210.1438.010.html>

**[网络出版时间]** 2015-12-10 14:38

## Research Progress of Chemical Constituents and Pharmacological Activities of *Malus hupehensis*

LI Ya, LI Kai-yan\*

(Yichang Yiling Hospital, Yichang 443100, China)

**[Abstract]** *Malus hupehensis* is a kind of traditional medicinal and edible plant, it is widely distributed in China and has a long history of application. Previous research found that *M. hupehensis* is rich in protein, polyphenols, flavonoids and trace elements, it has kinds of pharmacological activities, such as antioxidant, hypoglycemic, anti-fatigue and liver protection. What's more, *M. hupehensis* can be used as a raw material extracted phloridzin, and be developed as potential plant resources of diabetes drugs. As a result, *M. hupehensis* has a broad prospect in the development and utilization of medicines, beverages and health care products. In order to use *M. hupehensis* better, this article summaries research progress of its chemical constituents and pharmacological activities.

**[Key words]** *Malus hupehensis*; chemical constituents; pharmacological activities; phloridzin; total flavonoids

湖北海棠属蔷薇科苹果属植物,主产于湖北西部海拔在1 500~2 600 m的山林地区,广泛分布在河南、四川、江西等地<sup>[1]</sup>,又名花红茶(湖北)、野海棠(河南)、野花红(浙江)、秋子(四川)、茶海棠(中国植物图谱)等。湖北海棠的嫩叶晒干可作茶叶饮用,其叶和果实可入药,用于治疗食积停滞、消化不良、痢疾、疝积等症<sup>[2]</sup>。现代研究表明湖北海棠具有抗菌消炎、抗氧化、抗疲劳、降血糖

等药理活性<sup>[3]</sup>。湖北海棠植物资源丰富,药用价值明显,本文通过综合分析其化学成分和药理活性研究进展,为该药材的进一步研究和开发提供参考。

### 1 化学成分及质量标准

**1.1 化学成分** 湖北海棠的化学成分包括黄酮类、茶多酚、蛋白质及多种矿物质等。刘良忠等<sup>[4]</sup>分析发现,每100 g湖北海棠干叶中含蛋白质10.8 g,茶

**[收稿日期]** 20150522(002)

**[第一作者]** 李艳,副主任药师,从事医院药学研究,Tel:0717-7821316,E-mail:ylqjszx@163.com

**[通讯作者]** \*黎开燕,主管药师,从事医院药学研究,Tel:13886690559,E-mail:ylqjszx@163.com

多酚 5.4 g, 总黄酮 6.5 g, 不含咖啡因。

**1.1.1 黄酮类** 丁琮等<sup>[5]</sup>进一步采用离线二维高速逆流色谱分离法, 从湖北海棠总黄酮中分离出 3-羟基根皮苷、槲皮素和根皮苷 3 种黄酮类化合物。根皮苷是湖北海棠中的主要酚类物质, 是根皮素的 2'- $\beta$ -D-葡萄糖苷, 它的降解产物根皮酚, 有抑制微生物和治疗糖尿病的作用<sup>[6]</sup>。根皮苷在湖北海棠中不同部位的分布不均匀, 并且在不同海拔不同生长时期的湖北海棠中的含量也有较大差别。方荣等<sup>[7]</sup>采用 HPLC 测得湖北海棠嫩枝中根皮苷质量分数高达 12.94%, 而在果实中质量分数仅 0.94%; 高海拔(1 600 m)生长的嫩叶中根皮苷质量分数 8.27%, 低海拔(50 m)生长的嫩叶中根皮苷质量分数 5.57%。郭东艳等<sup>[8]</sup>分析了同一生长时期的湖北海棠, 高海拔地区生长样品的总黄酮、根皮苷含量在均高于低海拔地区生长的。以高海拔 5 月样品含量最高, 根皮苷质量分数达 14.31%, 占其总黄酮质量的 98%。

**1.1.2 微量元素** 张占伟等<sup>[9]</sup>对采集于不同地区的湖北海棠叶进行微量元素分析, 测得其叶状样品中 Fe, Zn, Mn, Sr 质量分数分别为 220, 10.3, 32.9, 82.2  $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ , 其水煎液中 Fe 质量浓度也达到 58.3  $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 。湖北海棠含铁量高, 可作为补铁的一个良好来源。

**1.2 提取工艺** 湖北海棠中黄酮类物质含量较高, 可作为提取具有广泛药理活性成分——根皮苷的植物来源。王幸等<sup>[10]</sup>以总黄酮及根皮苷含量为指标, 采用单因素试验筛选提取方法和提取次数, 并对主要影响因素进行了正交试验优选, 得湖北海棠中总黄酮的最佳提取工艺为加 8 倍量 70% 乙醇回流提取 3 次, 每次 1 h。李四海等<sup>[11]</sup>应用熵权法优选湖北海棠叶中总黄酮的提取工艺为加 10 倍量 70% 乙醇回流提取 3 次, 每次 1 h。郭东艳等<sup>[12]</sup>采用星点设计-效应面法优选湖北海棠叶有效部位的提取工艺条件为加 8 倍量 70% 乙醇回流提取 2 次, 每次 150 min。罗兴武等<sup>[13]</sup>以湖北海棠果实中总多酚含量为指标, 采用乙醇浸提法提取湖北海棠果实中总多酚的最佳工艺条件为乙醇体积分数 60%, 浸提温度 75  $^{\circ}\text{C}$ , 提取时间 1.5 h, 料液比 1:20。郭东艳等<sup>[14]</sup>以总黄酮含量为评价指标, 采用大孔吸附树脂法进行纯化, 确定湖北海棠总黄酮最佳纯化工艺为树脂与药材的质量比 1:1.74, 上样液质量浓度 0.15  $\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ , 上样流速 2  $\text{BV}\cdot\text{h}^{-1}$ , 树脂柱径高比 1:10, 洗脱时加水 4 BV 洗除杂质, 用 70% 乙醇 4 BV 洗脱, 洗脱流速 1  $\text{BV}\cdot\text{h}^{-1}$ 。经纯化后总黄酮质量分数

高达 92.20%。

**1.3 质量标准** 湖北海棠分布地区较广, 在不同海拔及不同生长时期其质量差别较大。朱靖静等<sup>[15]</sup>采用生药鉴别、常规检测、薄层鉴别及 HPLC 建立了湖北海棠的质量标准。湖北海棠的醇溶性浸出物平均质量分数 30.66%, 总灰分平均质量分数 6.45%, 酸不溶性灰分平均质量分数 2.70%, 水分平均质量分数 9.79%。湖北海棠药材的薄层色谱在对照品相同位置显相同颜色斑点, HPLC 定量分析中根皮苷线性范围 2.40 ~ 16.80  $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ , 平均加样回收率 98.82%, RSD 1.0%。冯改利等<sup>[16]</sup>采用 HPLC, 用乙腈-水梯度洗脱, 检测波长 287 nm, 流速 1  $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$ , 柱温 25  $^{\circ}\text{C}$ 。确定了湖北海棠的 10 批指纹图谱共有模式, 与对照图谱进行整体相似度评价, 结果 10 批样品与对照指纹图谱相似度均 >0.9。郭东艳等<sup>[17]</sup>利用 70% 乙醇提取湖北海棠后, 对经大孔吸附树脂分离纯化后得到的总黄酮进行了指纹图谱研究, 用乙腈-0.05% 磷酸水系统作为流动相, 检测波长 287 nm, 建立了 10 批湖北海棠提取物的指纹图谱, 且不同批次间谱图的相似度均 >0.9, 为建立湖北海棠提取物的质量标准提供了依据。

## 2 药理活性及应用

**2.1 抗氧化作用** 湖北海棠富含以根皮苷为主的黄酮类物质, 而根皮苷是一种良好的抗氧化剂。张宏岐等<sup>[18]</sup>采用 DPPH 自由基、羟基自由基的反应体系, 检测湖北海棠提取物的体外抗氧化活性。结果表明乙醇总提取物、根皮苷和 50% 乙醇洗脱物, 20% 乙醇洗脱物消除 DPPH 自由基的半最大效应浓度 ( $\text{EC}_{50}$ ) 分别为 0.20, 0.75, 0.38, 1.20  $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ , 且四者都有抑制羟基自由基产生的能力。说明湖北海棠具有良好的抗氧化活性, 根皮苷是该药材抗氧化作用的主要活性成分。王冰芳等<sup>[19]</sup>将花红茶中抗氧化物质对自由基的清除效果与绿茶做了比较, 发现花红茶乙醇提取物的抗氧化活性比绿茶高, 且相同浓度的花红茶乙醇提取物比水提取物的抗氧化活性强。张欣等<sup>[20]</sup>采用乙醇回流法提取湖北海棠叶中黄酮类化合物, 研究发现湖北海棠叶中黄酮类化合物对猪油具有较强的抗氧化作用, 且随着其添加量的增加而增大, 其作用强于抗坏血酸和柠檬酸。

**2.2 抗菌及抗病毒作用** 体外抑菌试验表明<sup>[3]</sup>湖北海棠叶水煎液对 2 株金黄色葡萄球菌的最低抑菌浓度 (MIC) 9.75  $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ , 对大肠杆菌的 MIC 7.88  $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ , 对志贺痢疾杆菌、白色念珠菌和杂曲霉菌的 MIC 均 >78  $\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 。湖北海棠叶水煎液在体外对 I 型单纯疱疹病毒 (HSV-1) 和 II 型腺病毒增殖无抑制作用, 但

其在体内可减轻 HSV-1 所致家兔结膜炎炎症反应。李祖铭等<sup>[21]</sup>以 HSV-1 感染 Vero 细胞和家兔眼结膜,通过观察细胞病变效应判断药物抑制病毒复制的环节,并对家兔眼结膜炎疾病模型进行眼结膜组织病理学检查。观察到  $3 \text{ kg}\cdot\text{L}^{-1}$  和  $6 \text{ kg}\cdot\text{L}^{-1}$  剂量的湖北海棠叶水煎液给药 7 d 后,家兔眼结膜病理性炎症反应明显减弱甚至消失,其治疗实验性家兔眼结膜炎的有效率分别为 83.3% 和 100%。

**2.3 降血糖作用** 湖北海棠对糖尿病及其并发症的防治作用已从药理和临床上得到了证实。王春玲等<sup>[22]</sup>以湖北海棠原汁药液和去鞣质药液,按  $10 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$  剂量给小鼠灌胃给药 7 d,观察湖北海棠对正常小鼠和肾上腺素致高血糖小鼠血糖浓度的影响。结果表明湖北海棠对正常小鼠血糖及肾上腺素所致小鼠高血糖均有降低作用。王轶<sup>[23]</sup>分别以肾上腺素和四氧嘧啶建立 2 种高血糖小鼠模型,制备湖北海棠叶水煎液的原汁药液和去鞣质药液,药液按每日给药剂量  $20 \text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}$  给小鼠灌胃给药 7 d,结果证实湖北海棠叶水煎液对肾上腺素及四氧嘧啶致高血糖模型小鼠的血糖有降低作用。公丕军等<sup>[24]</sup>将 2 型糖尿病应用胰岛素治疗的患者 90 例,随机分为治疗组 60 例,对照组 30 例。治疗组加用湖北海棠叶治疗,每日 10~20 g 水煎服,疗程 60 d。结果治疗组患者胰岛素用量显著减少,临床症状明显改善,总有效率 91.66%。

**2.4 抗肝纤维化作用** 三峡大学对湖北海棠的抗肝纤维化作用进行了研究。冯天艳等<sup>[25]</sup>采用  $\text{CCl}_4$  制备大鼠肝纤维化模型,造模大鼠每日分别按 120, 60  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  给予湖北海棠叶总黄酮,共灌胃给药 8 周。病理学检查结果显示,湖北海棠叶总黄酮能明显减轻  $\text{CCl}_4$  引起的大鼠肝损伤及纤维化程度,能够降低大鼠血清丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、透明质酸、羟脯氨酸及  $\beta_1$ -转化生长因子含量,降低肝组织中丙二醛含量,增加肝组织中总抗氧化能力和总超氧化物歧化酶活性,降低  $\alpha$ -平滑肌肌动蛋白的表达。杜幼芹等<sup>[26]</sup>观察了湖北海棠叶总黄酮对日本血吸虫感染所致小鼠肝纤维化的保护作用,日本血吸虫感染小鼠分别给予 114, 57, 28.5  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  剂量的湖北海棠叶总黄酮治疗 60 d 后,小鼠肝组织坏死与胶原沉积明显减轻,虫卵肉芽肿面积减小,血清丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶、透明质酸和肝组织中羟脯氨酸含量及肝体指数均明显降低,表明该有效部位具有抗血吸虫性肝纤维化的作用。

**2.5 雌激素样作用** 湖北海棠的主要活性成分根

皮苷具有植物雌激素活性。Wang 等<sup>[27]</sup>研究发现根皮苷具有雌激素和抗雌激素的双向调节功能。当体内雌激素缺乏时,根皮苷与雌激素受体结合,发挥雌激素样作用。由于根皮苷与雌激素受体结合能力比雌二醇低,当大量雌激素存在时,根皮苷可能通过与雌激素竞争雌激素受体,产生一定抗雌激素作用。人体内雌激素水平的下降是引起骨质疏松的重要原因,曹丹等<sup>[28]</sup>进一步研究了湖北海棠总黄酮对去势大鼠骨质疏松的影响。结果表明湖北海棠总黄酮可降低去势大鼠骨转换率和骨吸收程度,对绝经后骨质疏松具有防治作用,其作用机制可能与湖北海棠中根皮苷等黄酮类成分具有雌激素类似结构,能与雌激素受体结合而发挥雌激素样作用有关。薛冰洁等<sup>[29]</sup>体外研究也表明湖北海棠总黄酮能促进成骨细胞的增殖和分化,其主要成分根皮苷能促进成骨细胞的分化,抑制破骨细胞的活性和嗜骨活性。

### 3 毒性研究

湖北海棠的急性毒性试验表明雌雄小鼠的半数致死量 ( $\text{LD}_{50}$ ) 均  $> 10.0 \text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ,属实际无毒物质。遗传毒性试验中,Ames 试验和精子畸形试验、微核试验结果均为阴性,表明湖北海棠无遗传毒性作用。在大鼠 30 d 喂养试验中,各实验组动物生长发育良好,其体重增重、食物利用率、脏器系数、血常规和血生化各项指标均在正常范围内,病理组织学检查亦未见有意义的病理改变<sup>[30]</sup>。说明湖北海棠的毒性极低,作为药用和保健食品使用是安全可靠的。

### 4 讨论与展望

湖北海棠用途广泛,其嫩叶可制成花红茶,是三峡地区民间常用饮品,具有生津止渴、润肺止咳、解毒消炎之功效;其果实味酸、性平,可代山楂入药,具有消积化滞、和胃健脾之功效;其根具有活血通络之功,民间用于治疗筋骨扭伤。湖北海棠是传统的药食两用植物,具有广泛的生物活性,且毒性极低,在功能饮料、药品和保健食品的开发利用方面具有广阔前景。湖北海棠叶中含有丰富的蛋白质、茶多酚、黄酮类物质和多种微量元素,具有抗氧化、降血糖、抗疲劳、保肝等药理活性,在湖北、湖南、江西等地已有 400 多年的饮用历史,其独特的解暑消渴作用是其他茶叶所不具备的。但这种茶叶多未经深加工,产品形式粗糙,未能很好地发挥其保健作用。若按照当今对饮品的高质量要求,采用现代生产技术将其开发成功能饮料,必将具有广阔的市场前景。国家卫计委已批准湖北海棠(茶海棠)叶为新食品原料<sup>[31]</sup>,为其进一步开发利用奠定了基础。

当前应对湖北海棠的提取、分离、纯化和质量控

制等进行系统研究,以期开发出安全有效的药品和保健饮品。湖北海棠富含根皮苷等黄酮类物质,而根皮苷具有抗氧化和治疗糖尿病等药理作用,已在食品、药品和美容行业广泛应用。湖北海棠在我国分布广泛,植物抗病能力强,可作为提取根皮苷的原料,也是研制治疗糖尿病药物的潜在植物资源。据 2011 年统计数据示<sup>[32]</sup>,我国 20 岁以上的成人中,糖尿病的患病率达 9.7%,成为全世界糖尿病患者最多的国家。湖北海棠是一个对糖尿病有独特疗效的天然植物,不仅具有悠久的药用和食用历史,而且现代药理和临床研究也证实了其具有降低血糖的作用,在开发用于治疗糖尿病的药物上具有广阔的利用价值。

[参考文献]

- [1] 钱关泽,邵文豪,刘莲芬,等. 山东湖北海棠 (*Malus hupehensis* (Pamp.) Rehd.) 两新变种[J]. 植物研究, 2007,27(5):521-524.
- [2] 中国科学院植物研究所. 中国高等植物图鉴. 第 2 册 [M]. 北京:科学出版社,2002:235-236.
- [3] 屈克义,胡汉环,杜远义,等. 湖北海棠叶煎液药效学实验研究[J]. 时珍国医国药, 2000,11(2):107-108.
- [4] 刘良忠,丁士勇,汤丽. 湖北海棠叶茶饮料及其稳定性研究[J]. 湖北农学院学报,2004,24(4):326-327.
- [5] 丁琼,任达兵,秦燕华,等. 离线二维高速逆流色谱分离制备湖北海棠叶中的黄酮化合物[J]. 江西化工, 2014(1):115-121.
- [6] 董华强,宁正祥. 根皮苷与糖尿病防治[J]. 食品科技,2006,31(12):192-195.
- [7] 方荣,杨茜,李莉,等. 湖北海棠中根皮苷含量测定[J]. 实用医学进修杂志,2007,35(4):247-249.
- [8] 郭东艳,王幸,覃鸿恩,等. 不同海拔不同生长时期湖北海棠的质量分析[J]. 中药材,2013,36(8):1238-1240.
- [9] 张占伟,王春玲,王鹏,等. 湖北海棠的微量元素测定[J]. 基层中药杂志,2000,14(2):10.
- [10] 王幸,师延琼,覃鸿恩,等. 多指标综合评价法优选湖北海棠叶中总黄酮提取工艺[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(13):46-49.
- [11] 李四海,高建德,陈建国,等. 嫡权法优选湖北海棠叶中总黄酮提取工艺[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(23):56-58.
- [12] 郭东艳,王幸,唐志书,等. 星点设计-效应面法优选湖北海棠叶总黄酮的提取工艺[J]. 医学研究杂志, 2014,43(1):23-27.
- [13] 罗兴武,魏要武,向俊,等. 湖北海棠多酚的提取工艺的研究[J]. 湖北民族学院学报:自然科学版,2011, 29(4):449-451.
- [14] 郭东艳,王幸,唐志书,等. 湖北海棠总黄酮纯化工艺研究[J]. 医学研究杂志,2014,43(1):23-27.
- [15] 朱靖静,刘呈雄,张红艳,等. 湖北海棠质量标准研究[J]. 中药材,2010,33(5):707-710.
- [16] 冯改利,郭东艳,李瑾,等. 湖北海棠 HPLC 指纹图谱的研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(16):67-69.
- [17] 郭东艳,吕杨,王幸. 湖北海棠提取物 HPLC 指纹图谱研究[J]. 医学研究杂志,2013,42(12):40-42.
- [18] 张宏岐,汪黎植,邹坤,等. 湖北海棠提取物的体外抗氧化活性研究[J]. 食品科技,2008,33(11):183-186.
- [19] 王冰芳,张学武. 花红茶提取物的抗氧化活性研究[J]. 安徽农业科学,2009,37(35):17685-17688.
- [20] 张欣,费永俊,魏伟,等. 湖北海棠叶中黄酮类化合物抗氧化作用的研究[J]. 农产品加工·学刊,2008(4):38-39.
- [21] 李祖铭,孔丽华,余玲,等. 湖北海棠叶水煎剂对 HSV-1 病毒性结膜炎治疗作用[J]. 医药导报,2014,33(7):862-865.
- [22] 王春玲,王鹏,张占伟,等. 湖北海棠对小鼠血糖的影响[J]. 基层中药杂志,1999,13(2):19-20.
- [23] 王轶. 湖北海棠叶水煎液对高血糖小鼠血糖的影响[J]. 科技风,2009(11):244-245.
- [24] 公丕军,杨明仁,贺可娜,等. 湖北海棠叶治疗 2 型糖尿病疗效观察[J]. 实用糖尿病杂志,2011,7(4):34-35.
- [25] 冯天艳,汪黎植,周继刚,等. 湖北海棠叶总黄酮抗 CCl<sub>4</sub> 所致大鼠肝纤维化作用研究[J]. 中药药理与临床,2012,28(2):71-74.
- [26] 杜幼芹,冯天艳,邓改改,等. 湖北海棠叶总黄酮对日本血吸虫感染小鼠肝纤维化的抑制作用[J]. 中国血吸虫病防治杂志,2011,23(5):551-554.
- [27] Wang J, Chung M H, Xue B, et al. Estrogenic and antiestrogenic activities of phloridzin [J]. Biol Pharm Bull,2010,33(4):592-597.
- [28] 曹丹,薛冰洁,黄文峰,等. 湖北海棠总黄酮对去势大鼠骨质疏松的影响[J]. 中药药理与临床,2011,27(5):56-59.
- [29] 薛冰洁,曹丹,周继刚,等. 湖北海棠总黄酮对成骨细胞增殖分化及破骨细胞活性的影响[J]. 中国中医骨伤科杂志,2011,19(5):12-14.
- [30] 郭婕,张天亮,卢连华,等. 湖北海棠的毒性研究[J]. 预防医学论坛,2008,14(11):1004-1008.
- [31] 国家卫计委. 国家卫计委批准番茄籽油等 9 种新食品原料[J]. 饮料工业,2014,17(12):49-50.
- [32] 魏要武,向俊,匡仁亮,等. 湖北海棠植物资源研究进展[J]. 园艺与种苗,2012(8):37-40.