

## 藏族药榜嘎研究进展

杨丽华<sup>1,2</sup>, 林丽美<sup>3</sup>, 王智民<sup>1</sup>, 李春<sup>1\*</sup>, 李钟<sup>2\*</sup>

(1. 中国中医科学院 中药研究所, 中药质量控制技术国家工程实验室, 北京 100700;  
2. 广东药科大学, 广州 510006; 3. 湖南中医药大学, 长沙 410208)

**[摘要]** 榜嘎为毛茛科乌头属植物甘青乌头 *Aconitum tanguticum* 或船盔乌头 *A. naviculare* 的干燥全草, 为藏医常用药, 其性凉, 味苦, 有小毒, 具清热解毒功效。临床上多以复方的形式用于流行性感冒、传染病发热等疾病治疗。近年来, 国内外学者对榜嘎的化学成分及药理活性等方面进行了进一步的研究, 取得了较大进展。目前已经从榜嘎中分离鉴定了 54 个生物碱(以二萜生物碱为主), 15 个黄酮苷, 37 个酚酸, 16 个其他类别的化合物以及一些挥发油类成分。现代药理实验研究表明其具有抗炎镇痛、抗菌、抗肿瘤以及抗病毒等功效。为了更好的开发利用榜嘎植物资源以及阐明其药效物质基础, 本文对榜嘎中分离鉴定的化合物、药理活性、质量控制以及临床应用等方面进行相关综述。

**[关键词]** 榜嘎; 化学成分; 药理活性; 质量控制

**[中图分类号]** R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)10-0043-07

**[doi]** 10.13422/j.cnki.sjfx.2016100043

### Research Progress on *Aconitum tanguticum*

YANG Li-hua<sup>1,2</sup>, LIN Li-mei<sup>3</sup>, WANG Zhi-min<sup>1</sup>, LI Chun<sup>1\*</sup>, LI Zhong<sup>2\*</sup>

(1. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, National Engineering Laboratory for Quality Control Technology of Chinese Herbal Medicines, Beijing 100700, China;  
2. Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China;  
3. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China)

**[Abstract]** Ponka, the whole plant of *Aconitum tanguticum* and *A. naviculare*, has been widely used as a traditional Tibetan medicine for many years, it is cold in nature, bitter in taste, slightly toxic, and it has heat-clearing and detoxification effects. In clinic it is usually used for the treatment of influenza and fever in infectious diseases. In recent years, the research on chemical constituents and pharmacological activity of Ponka has made tremendous progress. The 54 alkaloids (mainly of diterpenoid alkaloids), 15 flavonoids, 37 phenolic acids, 16 other compounds and volatile oils have been isolated and identified from Ponka. Ponka exhibited anti-inflammatory, analgesia, antibacterial, anti-tumor and anti-virus effects in modern pharmacological experiment studies. In this article, reviews on the constituents, pharmacological activities, quality control and clinical application of Ponka have been done, as would provide reference for the in depth development and utilization of Ponka.

**[Key words]** Ponka; chemical constituents; pharmacological activities; quality control

榜嘎是毛茛科 *Ranunculaceae* 乌头属植物甘青乌头 *Aconitum tanguticum* 或船盔乌头 *A. naviculare* 的干燥全草, 藏族药名榜阿嘎保, 是藏族医常用药, 具有清热解暑功效, 临床用于传染病发热, 流行性感

**[收稿日期]** 20151222(009)

**[基金项目]** 北京市自然科学基金项目(7132152); 中央级公益性科研院所基本科研业务费专项资金项目(ZZ070828)

**[第一作者]** 杨丽华, 在读硕士, 从事中药质量控制研究, Tel:010-64014411-2984, E-mail:1154506334@qq.com

**[通讯作者]** \*李春, 研究员, 从事中药化学及质量标准研究, Tel:010-64014411-2984, E-mail:cli@icmm.ac.cn;

\*李钟, 副教授, 从事中药质量控制研究, Tel:020-39352176, E-mail:lizhongyxy@126.com

冒和肺热等疾病的治疗<sup>[1]</sup>。

乌头属植物全世界约 350 种,主要分布在亚洲和欧洲及北美洲。我国是乌头属植物分布中心,共 167 种,主要分布在西藏、云南、青海和四川等地。其中乌头属藏药约 60 种 15 变种。前期总结发现目前已从乌头属藏药植物铁棒锤 *A. pendulum*,短柄乌头 *A. brachypodum*,美丽乌头 *A. pulchellum* 等植物中已分离鉴定了生物碱、黄酮以及酚酸等 330 余个化合物,现代药理活性研究表明,该属植物具有抗炎镇痛、抗肿瘤、降血压以免疫调节等方面具有活性<sup>[2]</sup>。

榜嘎是乌头属藏药的药用物种之一,因其以内酯型生物碱为主(乌头属植物一般以双酯型生物碱为主),毒性较小,日渐成为了新药研发的重点研究

对象<sup>[3]</sup>。本文就榜嘎的化学成分、药理活性和质量控制研究等方面的研究成果进行归纳总结,以期为其后续的研究与开发提供有益的参考。

### 1 化学成分研究

迄今为止,已有 120 个化合物被分离鉴定,包括 54 个生物碱(1~54),15 个黄酮(55~69),35 个酚酸(70~104)以及 16 个(105~120)其他类型的化合物。此外,有学者<sup>[4]</sup>采用 GC-MS 方法鉴定了甘青乌头中挥发油类成分,主要为萜类。还有报道显示甘青乌头中含有大量多糖<sup>[5]</sup>。

**1.1 生物碱类** 文献报道榜嘎含有丰富的生物碱,其中以二萜生物碱数量最多,结构类型包括 C<sub>19</sub>型(11 个),C<sub>20</sub>型(29 个)以及双二萜生物碱(10 个)。生物碱类化合物的名称见表 1。

表 1 藏族药榜嘎中的生物碱类化合物

Table 1 Alkaloids isolated from traditional Tibetan medicine Ponka

No.	化合物	来源	m/z	文献	No.	化合物	来源	m/z	文献
1	heterophyllidine	a	377	[6-8]	28	delfissinol	b	329	[11]
2	6-acetylheteratisine	a	433	[6-8]	29	guan-fu base A	a	429	[12]
3	heteratisine	a	391	[6-8]	30	2-acetyl-13-dehydro-11-epihetisine	b	369	[13]
4	dehydroheteratisine	a	389	[6-8]	31	neoline	b	437	[13]
5	guan-fu base Z	a	415	[6-8]	32	2-acetyl-13-dehydro-11-hetisine	b	369	[13]
6	venulol	a	313	[6-7]	33	isoquinoline	b	129	[13]
7	tongolinine	a	313	[6-8]	34	13-O-acetylhetisine	b	371	[13]
8	dihydrogeyerine	a	429	[6-7]	35	dianthramide B	b	287	[13]
9	heterophylline	a	361	[6-7]	36	foresticine	b	437	[13]
10	6-benzoylheteratisine	a	495	[6-8]	37	tangrine	a	790	[14]
11	geyerinine	a	487	[7]	38	tangutisine A	a	725	[15]
12	trichocarpines B	a	672	[7]	39	pacidine	a	435	[16]
13	trichocarpines A	a	714	[7]	40	tangutisine B	a	577	[16]
14	trichocarpinine A	a	766	[8]	41	14-deacetylajadine	a	614	[16]
15	trichocarpidine	a	698	[8]	42	naviculine B	b	313	[17]
16	trichocarpinine C	a	752	[8]	43	naviculine A	b	313	[17]
17	trichocarpinine B	a	750	[8]	44	trichocarpinine	a	724	[8,18]
18	talatizamine	a	421	[9]	45	navirine C	b	460	[19]
19	tangutimine	a	313	[9]	46	navirine B	b	476	[19]
20	11-acetylhetisine	a	371	[10]	47	chellespontine	b	343	[19]
21	9-hydroxynominine	a	313	[10]	48	tanwusine	a	329	[20]
22	tanaconitine	a	446	[10]	49	navicularine B	b	728	[21]
23	atisine	a	343	[9-11]	50	navicularine A	b	622	[21]
24	hordeine	a	151	[9,11]	51	navicularine C	b	447	[21]
25	hetisinone	a	327	[9-11]	52	hetisine	b	329	[10,21]
26	isoatisine	b	343	[11]	53	pyrrolezanthine	a	245	[22]
27	navirine	b	460	[11]	54	tangutisine	a	345	[23]

注:a.甘青乌头;b.船盔乌头(表 2~4 同)。

**1.2 黄酮类** 从榜嘎中共分离鉴定了 15 个 (55 ~ 69) 黄酮苷成分, 所有黄酮苷的名称见表 2。

**1.3 酚酸类** 榜嘎中的 35 个 (70 ~ 104) 酚酸类化

合物全部由本课题组前期从甘青乌头中分离得到, 其结构主要是一些简单苯丙素及两分子苯丙素成分聚合而成的二聚体。酚酸类化合物的名称见表 3。

表 2 藏族药榜嘎中的黄酮类化合物

Table 2 Flavonoids isolated from traditional Tibetan medicine Ponka

No.	化合物	来源	m/z	文献
55	3-O-[ $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)-(4-O-trans-p-coumaroyl)- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-glucopyranosyl]-7-O-[ $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl] quercetin	b	1 226	[24]
56	3-O-[ $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)-(4-O-trans-p-coumaroyl)- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-glucopyranosyl]-7-O-[ $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl] kaempferol	b	1 210	[24]
57	7-O-[ $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl] quercetin	b	610	[24]
58	kaempferol-3-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)-[ $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- $\alpha$ -L-(4-O-trans-p-coumaroyl-rhamnopyranosyl(1 $\rightarrow$ 6))] - $\beta$ -D-galactopyranoside-7-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranoside	a	1 194	[25]
59	quercetin-3-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)-[ $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- $\alpha$ -L-(4-O-trans-p-coumaroyl-rhamnopyranosyl)-(1 $\rightarrow$ 6)] - $\beta$ -D-galactopyranoside-7-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranoside	a	1 210	[25]
60	kaempferol-3-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)-[ $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)] - $\beta$ -D-galactopyranoside-7-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranoside	a	886	[26]
61	quercetin-3-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)-[ $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)] - $\beta$ -D-galactopyranoside-7-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranoside	a	902	[26]
62	quercetin-3-O-[ $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)-(4-O-trans-p-coumaroyl)] - $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-galactopyranoside-7-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranoside	a	1 064	[26]
63	kaempferol-3-O-[ $\beta$ -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)-(4-O-trans-p-coumaroyl)] - $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-galactopyranoside-7-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranoside	a	1 048	[26]
64	quercetin-3-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-glucopyranoside-7-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranoside	a	756	[26]
65	kaempferol-3-O-[ $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-glucopyranoside]-7-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranoside	a	740	[27]
66	kaempferol-3-O-[ $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 6)- $\beta$ -D-galactopyranoside]-7-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranoside	a	740	[27]
67	kaempferol-7-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranoside	a	432	[27]
68	kaempferol-7-O- $\alpha$ -L-rhamnopyranoside-3-O- $\beta$ -D-glucopyranoside	b	594	[19]
69	kaempferol-7-O- $\beta$ -D-glucopyranosyl(1 $\rightarrow$ 3)- $\alpha$ -L-rhamnopyranoside	b	594	[19]

表 3 藏族药榜嘎中的酚酸类化合物

Table 3 Phenolic acids isolated from traditional Tibetan medicine Ponka

No.	化合物	来源	m/z	文献
70	3,4-dihydroxyphenylethanol- $\beta$ -D-glucopyranoside	a	316	[22]
71	3,4-dihydroxy phenylethanol	a	154	[22]
72	p-hydroxy phenylethanol	a	138	[22]
73	salidroside	a	300	[22]
74	p-hydroxy benzaldehyde	a	122	[22]
75	p-hydroxybenzoic acid	a	138	[22]
76	3,4-dihydroxy phenyl ethyl acetate	a	196	[22]
77	p-hydroxybenzoic acid glucopyranoside	a	300	[22]
78	p-hydroxy acetophenone	a	136	[22]
79	gastrodin	a	286	[22]
80	syringic aldehyde	a	182	[22]

续表 3

No.	化合物	来源	<i>m/z</i>	文献
81	1-(3,4-dimethoxyphenyl)-1,2-ethanediol	a	198	[22]
82	<i>p</i> -hydroxybenzoic acid methyl ester	a	152	[22]
83	vanillic acid-4- <i>O</i> - $\beta$ - <i>D</i> -allopyranoside	a	300	[26]
84	( <i>E</i> )-ferulic acid-4- <i>O</i> - $\beta$ - <i>D</i> -glucopyranoside	a	356	[26]
85	( <i>E</i> )-ferulic acid-4- <i>O</i> - $\beta$ - <i>D</i> -allopyranoside	a	356	[26]
86	syringin	a	372	[26]
87	(7 <i>S</i> ,8 <i>R</i> )-dehydrodiconiferylalcohol-9'- <i>O</i> - $\beta$ - <i>D</i> -glucopyranoside	a	520	[26]
88	( <i>E</i> )-4-hydroxycinnamylalcohol-4- <i>O</i> - $\beta$ - <i>D</i> -glucopyranoside	a	312	[26]
89	( <i>E</i> )-sinapic acid-4- <i>O</i> - $\beta$ - <i>D</i> -glucopyranoside	a	386	[26]
90	citrusin B	a	568	[26]
91	3,4-dimethoxy-trans-cinnamic acid-9- <i>O</i> - $\beta$ - <i>D</i> -allopyranoside	a	370	[28]
92	4-hydroxyphenethoxy-8- <i>O</i> - $\beta$ - <i>D</i> -[6- <i>O</i> -(4- <i>O</i> - $\beta$ - <i>D</i> -glucopyranosyl)-sinapoyl] glucopyranoside	a	668	[28]
93	3,4-dihydroxyphenethoxy-8- <i>O</i> - $\beta$ - <i>D</i> -[6- <i>O</i> -(4- <i>O</i> - $\beta$ - <i>D</i> -glucopyranosyl)-feruloyl] glucopyranoside	a	654	[29]
94	( <i>Z</i> )-sinapic acid-4- <i>O</i> - $\beta$ - <i>D</i> -allopyranoside	a	386	[29]
95	4-dihydroxyphenethoxy-8- <i>O</i> - $\beta$ - <i>D</i> -[6- <i>O</i> -(4- <i>O</i> - $\beta$ - <i>D</i> -glucopyranosyl)-feruloyl] glucopyranoside	a	638	[29]
96	3-methoxy-4- $\beta$ - <i>D</i> -allopyranosyloxy acetophenone	a	328	[30]
97	2-(3- $\beta$ - <i>D</i> -glucopyranosyloxy-4-hydroxyphenyl)-ethanol-1- <i>O</i> - $\beta$ - <i>D</i> -glucopyranoside	a	478	[30]
98	<i>p</i> -hydroxybenzoyl- <i>O</i> - $\beta$ - <i>D</i> -galactopyranoside	a	300	[30]
99	4- <i>O</i> - $\beta$ - <i>D</i> -glucopyranosyl-( <i>E</i> )-ferulic acid methyl ester	a	370	[30]
100	2-(4- $\beta$ - <i>D</i> -fructopyranosyloxy) phenyl-ethanol-1- <i>O</i> - $\beta$ - <i>D</i> -galactopyranoside	a	462	[30]
101	4-hydroxy-3-methoxy-benzaldehyde	a	152	[30]
102	(2-methoxy-4- <i>O</i> - $\beta$ - <i>D</i> -glucopyranosyl) phenol-1- <i>O</i> - $\beta$ - <i>D</i> -glucopyranoside	a	464	[30]
103	2-(3,4-dihydroxyphenyl) ethanediol 1- <i>O</i> - $\beta$ - <i>D</i> -glucopyranoside	a	332	[30]
104	(+)-pinoresinol	a	358	[30]

**1.4 其他类** 从榜嘎中还分离得到了 16 (105 ~ 120) 个其他类型的化合物。化合物的名称见表 4。

**1.5 挥发油类** 张春红等<sup>[4]</sup>用水蒸气蒸馏法从甘青乌头中提取挥发油,得率为 0.7%,采用 GC-MS 法分析挥发油的组成成分,其主要成分为(-)-trans-pinocarvyl acetate,桉树脑和 3-蒎烷酮。

**1.6 多糖类** 哈文秀等<sup>[5]</sup>测定了甘青乌头水提取物中可溶性多糖的含量,高达 4.03%。

## 2 药理作用

榜嘎临床应用广泛,其提取物在抗菌、抗炎、抗病毒及抗肿瘤等方面均显示较好的活性,但有关榜嘎中单体化合物的药理活性却鲜有报道,本文根据已有文献报道,结合最新研究进展,归纳如下。

**2.1 抗菌作用** 傅永红<sup>[31]</sup>对甘青乌头的抗菌作用进行了初步研究。以抑菌圈和最小抑菌浓度(MIC)为评价指标,采用琼脂扩散法和微量稀释法检测了甘青乌头的体外抑菌活性,结果显示甘青乌头水提

物和醇提取物对金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、耐药表皮葡萄球菌、铜绿假单胞杆菌、枯草芽孢杆菌、蜡状芽孢杆菌、白色念珠菌、粪肠球菌均有抑制作用,抑菌圈直径范围介于 11 ~ 20 mm, MIC 介于 3.13 ~ 25.0 g·L<sup>-1</sup>。进一步研究发现甘青乌头挥发油、水溶性生物碱、脂溶性生物碱和乙醇总提取物抑菌活性依次降低,其中生物碱对白色念珠菌抑制作用最佳(水溶性生物碱和脂溶性生物碱的 MIC 分别为 3.13, 4.69 g·L<sup>-1</sup>)。

**2.2 抗炎作用** 榜嘎抗炎的化学成分主要集中在总生物碱,榜嘎总生物碱能够抑制促炎性介质如环氧合酶-2(COX-2),白细胞介素-1(IL-1),肿瘤坏死因子(TNF)和前列腺素 E<sub>2</sub>(PGE<sub>2</sub>)的上调<sup>[32]</sup>。瞿燕<sup>[33]</sup>研究发现船盔乌头总生物碱对二甲苯致小鼠耳肿胀、醋酸致小鼠腹腔毛细血管通透性增加以及酵母多糖 A 和角叉菜胶致大鼠足跖肿胀有明星抑制作用。且船盔乌头总生物碱抑制酵母多糖 A 炎

表 4 藏族药榜嘎中的其他化合物

Table 4 Other compounds isolated from traditional Tibetan medicine Ponka

No.	化合物	来源	m/z	文献
105	daucoesterol	a	576	[12]
106	$\beta$ -sitosterol	a	414	[12]
107	palmitic acid	a	256	[12]
108	dihydrovomifoliol- <i>O</i> - $\beta$ - <i>D</i> -glucopyranoside	a	388	[21,27]
109	5-acetoxymethyl furfural	a	168	[22]
110	5-hydroxymethyl furfural	a	126	[22]
111	phthalic acid dibutyl ester	a	278	[22]
112	lichiol B	a	216	[22]
113	ethyl- $\beta$ - <i>D</i> -fructopyranoside	a	208	[22]
114	icariside B <sub>1</sub>	a	386	[26]
115	shanzhiside methyl ester	a	406	[26]
116	vomifoliol- <i>O</i> - $\beta$ - <i>D</i> -glucopyranoside	a	386	[27]
117	gentiopicroside	a	356	[27]
118	(3 <i>R</i> ,5 <i>S</i> ,6 <i>S</i> ,7 <i>E</i> ,9 <i>R</i> )-megastigman-7-ene-3,5,6,9-tetrol-9- <i>O</i> - $\beta$ - <i>D</i> -glucopyranoside	a	406	[30]
119	loliolide	a	182	[30]
120	(2 <i>E</i> ,6 <i>R</i> )-2,6-dimethyl-2,7-octadiene-1,6-diol	a	170	[30]

症反应 ( $P < 0.01$ ) 的效果优于消炎痛 ( $P < 0.05$ ), 提示二者的抗炎作用机制可能存在差异。

从甘青乌头中分离得到的化合物 96 ~ 99, 101 及 119 对 LPS 诱导 RAW 264.7 分泌 TNF- $\alpha$  有明显抑制作用, IC<sub>50</sub> 介于  $(3.25 \sim 84.45) \times 10^{-3} \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ , 化合物 96 的抑制作用效果最佳 (IC<sub>50</sub>  $3.25 \times 10^{-3} \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ , 阳性对照药 Baicalein 的 IC<sub>50</sub> 为  $13.42 \times 10^{-3} \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ [30])。

**2.3 抗病毒作用** 张春江等<sup>[34-35]</sup> 采用细胞病变法和蚀斑法测定甘青乌头体外抗单纯疱疹病毒 II 型 (HSV-2) 活性, 并采用荧光定量 PCR 法和蚀斑法考察了甘青乌头体外抗病毒作用机制。体外实验结果显示, 细胞病变法和蚀斑法测得甘青乌头乙醇提取物的半数有效浓度分别为  $2.25, 1.68 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ , 治疗指数分别为 2.47 和 3.32。体内实验结果表明甘青乌头  $0.1, 0.2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  剂量组能延长小鼠平均存活天数, 显示弱保护率。随后作者进一步探讨了甘青乌头水溶性生物碱 (AWA) 和脂溶性生物碱 (ALA) 抗 HSV-2 的作用和机制, 结果表明 AWA 抗 HSV-2 的活性强于 ALA, 前者通过抑制 HSV-2 复制循环的各个环节起作用, 后者则通过直接灭活 HSV-2 起

作用。

**2.4 抗肿瘤作用** 傅永红<sup>[31]</sup> 初步研究发现 ALA 和 AWA 能抑制人源肝癌细胞 HepG-2 和鼠源肺癌细胞 Lewis 的增殖, 且以高浓度组效果最佳。化合物 46 对结肠癌细胞 (LoVo cells) 和卵巢细胞 (2008 cells) 增殖均具有抑制作用, 其 IC<sub>50</sub> 分别为 22, 33  $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ , 而化合物 47 仅能抑制结肠癌细胞的增殖, 其 IC<sub>50</sub> 为 38  $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ [19]。

**2.5 抗心律失常作用** 有报道显示, 从榜嘎中分离得到的化合物 2 能够显著降低动作电位上升的最大值以及振幅, 对电位依赖性钠离子通道具有抑制作用, 因而甘青乌头具有抗心律失常作用<sup>[36]</sup>。这与藏族医传统认为榜嘎能解乌头中毒相吻合。

### 3 质量控制研究

乌头属药材的有效成分和有毒成分均为二萜生物碱, 其中双酯型生物碱作为乌头属植物的重要活性物质, 其含量在原植物的质量评价方面是一个重要指标。目前已有榜嘎总生物碱和双酯型二萜生物碱含量测定的报道。陈燕等<sup>[37]</sup> 根据双酯型二萜生物碱中苯甲酰基酯键可水解成苯甲酸, 采用 HPLC 法测定了榜嘎中双酯型生物碱的含量, 并用紫外分光光度法测定了总酯型生物碱的含量。结果表明, 双酯型生物碱和总酯型生物碱含量分别介于 0.008% ~ 0.022% 和 0.122% ~ 0.311%。高宇明等<sup>[38]</sup> 测定了不同产地甘青乌头中的阿替新和异叶乌头碱的含量, 结果表明, 不同产地甘青乌头药材中阿替新与异叶乌头碱含量差别不大, 阿替新和异叶乌头碱含量分别介于 0.069% ~ 0.084% 和 0.063% ~ 0.074%。康慧等<sup>[39]</sup> 比较了不同品种阿替新和异叶乌头碱的含量差异, 结果表明, 甘青乌头中的阿替新和异叶乌头碱的平均含量均高于船盔乌头。瞿学宏<sup>[40]</sup> 检测发现榜嘎及十三味红花丸中均不含新乌头碱、次乌头碱和中乌头碱。

### 4 临床应用

甘青乌头作为药材被收载于《中华人民共和国卫生部药品标准·藏药》第 1 册。在临床上被大量用于治疗流行性感、肺炎和发烧等。2015 年版《中国药典》一部收载了 17 种藏族药成方制剂, 有 4 味方剂使用了榜嘎 (甘青乌头或船盔乌头)<sup>[41]</sup>。《藏药部颁》收载的 200 味藏族成药有 37 个含有榜嘎, 临床使用较多的含榜嘎的藏族成药有安儿宁颗粒、大月晶丸、流感丸等<sup>[42]</sup>。以榜嘎为君药的晶珠肝泰舒胶囊用于治疗病毒性肝炎, 其中治疗组 (晶珠肝泰舒胶囊) 在肝功复常时间明显优于对照组

(东宝肝泰胶囊)。此外晶珠肝泰舒胶囊有抗病毒作用<sup>[43]</sup>。

## 5 小结

榜嘎作为临床常用藏族药之一,其化学成分研究主要集中在生物碱成分上,药理活性研究主要集中在粗提取物或生物碱总部位,而对单体成分的药理活性、构效关系及体内过程等鲜有报道。因此,今后对榜嘎的研究应着重于继续对榜嘎化学成分进行研究,以阐明其化学组成;加强对单体成分的研究,包括单体成分的生物活性,构效关系,体内代谢等,以阐明榜嘎清热解毒的药效物质基础,并探讨其作用机制;对不同品种(甘青乌头和船盔乌头)、不同产地、不同采收期榜嘎药材进行对比分析,阐明不同基原药材共同作为榜嘎使用的合理性,优选榜嘎产地和采收期,为今后的野生抚育提供依据;对二萜生物碱类成分进行深入的构效关系分析,以便进行结构修饰,期望发现高效低毒的先导化合物。

### [参考文献]

[1] 罗达尚. 中华藏本草[M]. 北京:民族出版社,1997:65-66.

[2] 中国科学院《中国植物志》编辑委员会. 中国植物志[M]. 北京:科学出版社,1979:191,313,319.

[3] 肖培根,王锋鹏,高峰,等. 中国乌头属植物药用亲缘学研究[J]. 植物分类学报,2006,44(1):1-46.

[4] Zhang C H, Liu C M, Yun L, et al. Chemical composition and antimicrobial activities of the oil *Aconitum tanguticum* [J]. 中国药学杂志,2009,45(18):240-244.

[5] 哈文秀,利毛才让. 超声法提取藏药唐古特乌头中多糖的研究[J]. 化学与生物工程,2010,27(7):63-65.

[6] 林玲,陈东林. 毛果甘青乌头中生物碱成分的提取和鉴定[J]. 四川生理科学杂志,2009,31(2):69-72.

[7] Lin L, Chen D L, Liu X Y, et al. Bis-diterpenoid alkaloids from *Aconitum tanguticum* var. *trichocarpum* [J]. Nat Prod Commun,2009,4(7):897-901.

[8] Zhang Z T, Chen D L, Chen Q H, et al. Bis-diterpenoid alkaloids from *Aconitum tanguticum* var. *trichocarpum* [J]. Helv Chim Acta,2013,96(4):710-718.

[9] 王海坝,蒋山好,杨培明,等. 甘青乌头的生物碱[J]. 天然产物研究与开发,2002,14(4):13-15.

[10] Qu S J, Tan C H, Liu Z L, et al. Diterpenoid alkaloids from *Aconitum tanguticum* [J]. Phytochem Lett,2011,4(2):144-146.

[11] Gao L, Wei X, Yang L. A new diterpenoid alkaloid from a Tibetan medicinal herb *Aconitum naviculare* Stapf [J].

J Chem Res,2004,35(44):307-308.

[12] 李淑红. 唐古特乌头化学成分的研究[D]. 西宁:青海师范大学,2008.

[13] 黄圣卓,曹金鑫,蒋思萍,等. 藏药船型乌头中的生物碱成分[J]. 天然产物研究与开发,2011,23(4):655-657.

[14] Joshi B S, Bai Y, Hua C D, et al. Tangirine, a novel dimeric alkaloid from *Aconitum tanguticum* (Maxim.) stapf, WT Wang [J]. Tetrahedron Lett,1993,34(47):7525-7528.

[15] Li L, Zhao J, Wang Y B, et al. A novel 19, 21-Secohetisan diterpenoid alkaloid from *Aconitum tanguticum* [J]. Helv Chim Acta,2004,87(4):866-868.

[16] Wang Y B, Huang R, Zhang H B, et al. Diterpenoid alkaloids from *Aconitum tanguticum* [J]. Helv Chim Acta,2005,88(5):1081-1084.

[17] Cao J X, Li L B, Ren J, et al. Two new C<sub>20</sub> diterpenoid alkaloids from the tibetan medicinal plant *Aconitum naviculare* Stapf [J]. Helv Chim Acta,2008,91(10):1954-1960.

[18] Lin L, Chen D L, Liu X Y, et al. Trichocarpinine, a novel hetidine-hetisine type bis-diterpenoid alkaloid from *Aconitum tanguticum* var. *trichocarpum* [J]. Helv Chim Acta,2010,93(1):118-122.

[19] Dall'Acqua S, Shrestha B B, Gewali M B, et al. Diterpenoid alkaloids and phenol glycosides from *Aconitum naviculare* (Bruhl) Stapf [J]. Nat Prod Commun,2008,3(12):1985-1989.

[20] 陈迪华,宋维良. 甘青乌头的生物碱成分[J]. 中草药,1985,16(8):2-5.

[21] 何江波. 四种植物及四种真菌化学成分研究[D]. 昆明:中国科学院昆明植物研究所,2014.

[22] 李艳茸,李春,王智民,等. 藏药甘青乌头化学成分研究(III) [J]. 中国中药杂志,2014,39(7):1163-1167.

[23] Joshi B S, Di Hua C, Xiaolin Z, et al. Tangutisine, a new diterpenoid alkaloid from *Aconitum tanguticum* (Maxim.) Stapf, WT Wang [J]. Heterocycles,1991,32(9):1793-1804.

[24] Shrestha B B, Dall'Acqua S, Gewali M B, et al. New flavonoid glycosides from *Aconitum naviculare* (Brühl) Stapf, a medicinal herb from the trans-Himalayan region of Nepal [J]. Carbohydr Res,2006,341(12):2161-2165.

[25] Xu L, Zhang X, Lin L M, et al. Two new flavonol glycosides from the Tibetan medicinal-plant *Aconitum tanguticum* [J]. J Asian Nat Prod Res,2013,15(7):737-742.

- [26] 徐璐,李艳茸,李春,等. 藏药甘青乌头化学成分研究[J]. 中国中药杂志,2013,38(17):2818-2825.
- [27] 罗明. 藏药甘青乌头化学成分的研究[D]. 咸阳:陕西中医院,2012.
- [28] Li Y R, Xu L, Li C, et al. Two new compounds from *Aconitum tanguticum* [J]. J Asian Nat Prod Res, 2014, 16(7):730-734.
- [29] Xu L, Luo M, Lin L M, et al. Three new phenolic glycosides from the Tibetan medicinal plant *Aconitum tanguticum* [J]. J Asian Nat Prod Res, 2013, 15(7):743-749.
- [30] Li Y R, Liu T, Yan R Y, et al. Three new phenolic glycosides from the whole plant of *Aconitum tanguticum* (Maxim.) Stapf [J]. Phytochem Lett, 2015 (11):311-315.
- [31] 傅永红. 藏药甘青乌头抗菌、抗肿瘤活性研究以及兔耳草抗病毒活性研究[D]. 兰州:兰州大学,2008.
- [32] 曾锐,侯新莲,高宇明. 榜嘎总碱对关节炎模型大鼠炎症因子表达的影响[J]. 中国中医急症,2009,18(3):427-428.
- [33] 瞿燕. 藏药榜嘎总生物碱的抗炎实验研究[J]. 时珍国医国药,2009,20(10):2412-2413.
- [34] 张春江,李薇,孙振鹏,等. 藏药甘青乌头抗单纯疱疹病毒Ⅱ型体内外作用研究[J]. 中国药学杂志,2009,44(1):26-31.
- [35] 张春江,李薇,孙振鹏,等. 藏药甘青乌头生物碱抗单纯疱疹病毒Ⅱ型体内外作用[J]. 兰州大学学报:医学版,2010,36(4):1-6.
- [36] Heubach J F, Heer F, Wilhelm D, et al. 6-Benzoylheteratisine a class-I antiarrhythmic substance from *Aconitum tanguticum* (Maxim.) Stapf [J]. Phytomedicine, 1997, 4(2):109-115.
- [37] 陈燕,易进海,刘云华,等. HPLC法测定藏药材铁棒锤、榜嘎中双酯型生物碱的含量[J]. 世界科学技术—中医药现代化,2009,11(4):570-573.
- [38] 高宇明,曾锐. HPLC法测定藏药榜嘎中阿替新、异叶乌头碱的含量[J]. 中国民族民间医药,2010,19(10):188-188.
- [39] 康慧,骆桂法,杨凤梅. 藏药榜嘎中的双酯型和内酯型生物碱分析方法研究[J]. 西北药学杂志,2014,29(5):443-446.
- [40] 瞿学宏. 藏药榜嘎及十三味红花丸中乌头碱限量研究[J]. 青海医药杂志,2014,44(6):50-52.
- [41] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京:化学工业出版社,2015:433,442-443,476.
- [42] 刘治民. 藏药榜嘎、榜那的资源调查和药用合理性评价[D]. 北京:北京中医药大学,2013.
- [43] 王玉清,马晓雨,张玉良. 晶珠肝泰舒胶囊治疗80例病毒性肝炎疗效分析[J]. 青海医药杂志,2001,31(2):54-55.

[责任编辑 邹晓翠]