

· 综述 ·

大麻化学成分及药理作用的研究进展

弓佩含¹, 杨洋¹, 刘玉婷¹, 吴程彦¹, 严铭铭^{1*}, 邵帅^{1*}, 徐东铭²

(1. 长春中医药大学, 长春 130117; 2. 吉林省中医药科学院, 长春 130017)

[摘要] 大麻 *Cannabis sativa* 为桑科 Moraceae 植物, 原产于印度, 现也产于中国东北、华北、华东、中南等地区, 长白山区各县也有栽培和半野生。大麻具有悠久的用药历史, 常以种子入药, 具有润燥、滑肠、通淋、活血之功效, 主治肠燥便秘、热淋、消渴、月经不调。通过查阅国内外相关文献及专利, 对大麻的化学成分、药理作用及开发利用进行总结, 并分类归纳。大麻的叶、花、茎中有 62 个化合物, 大麻中还有黄酮及其苷类化合物、生物碱类化合物、香豆素类化合物、萜类及甾醇类化合物、脂肪酸类化合物、非类化合物及其他化合物。大麻及其有效成分具有镇痛、降眼压、抗肿瘤、抗呕吐、削弱恐惧性记忆、抗血压、抗血栓、抗菌、抗炎及其他药理作用。此外, 大麻作为民间药材, 多以复方药治疗疾病, 并申报了多项专利, 在保健品、饲料方面也申报了专利。根据国内外对大麻的研究, 本文从化学成分、药理作用及开发利用方面对大麻的研究现状进行总结, 希望能为进一步深入研究和合理利用大麻的药用资源提供参考依据。

[关键词] 大麻; 化学成分; 药理作用; 开发利用

[中图分类号] R284.1; R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)13-0212-08

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2017130212

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170324.1408.016.html>

[网络出版时间] 2017-03-24 14:08

Research Progress on Chemical Components of *Cannabis sativa* and Their Pharmacological Effects

GONG Pei-han¹, YANG Yang¹, LIU Yu-ting¹, WU Cheng-yan¹,

YAN Ming-ming^{1*}, SHAO Shuai^{1*}, XU Dong-ming²

(1. Changchun University of Chinese Medicine, Changchun 130117, China;

2. Jilin Province Academy of Traditional Chinese Medicine, Changchun 130017, China)

[Abstract] *Cannabis sativa* is a plant of genus of Moraceae. It originated in India, and also grows in northeastern, northern, eastern and southern-central areas of China. It is cultivated and grows in Changbai Mountains. *C. sativa* has a long history of drug use; particularly, its seeds have effects in moisturizing dryness, laxation, treating stranguria, invigorating the circulation of blood, and the major effects in intestinal dryness and constipation, heat strangury, diabetes and irregular menstruation. Chemical components, pharmacological effects, and development and utilization of *C. sativa* were summarized by referring to relevant domestic and foreign literatures and patents. There are 62 compounds in the leaves, flowers and stems of *Cannabis sativa*. There are also flavonoids, glycosides, coumarin compounds, terpenoids and sterols, fatty acid compounds, phenanthrene compounds and other compounds. *C. sativa* and its active ingredients have analgesic, antihypertensive, anti-tumor, anti-vomiting, anti-fear memory, anti-blood pressure, anti-thrombosis, antibacterial, anti-inflammatory and other pharmacological effects. In addition, *C. sativa*, as a folk medicine, is mostly applied in compound drugs,

[收稿日期] 20161205(034)

[基金项目] 国家科技支撑计划项目(2007BAI38B05)

[第一作者] 弓佩含, 在读硕士, 从事中药化学及新药开发研究, Tel:15543568141, E-mail:512905869@qq.com

[通讯作者] * 严铭铭, 博士, 教授, 从事药物化学、中药化学及新药开发研究, Tel:13578990277, E-mail:yanmm595@163.com;

* 邵帅, 博士, 副教授, 从事天然药物化学研究, Tel:13689822307, E-mail:36038612@qq.com

and found in many patents in healthcare products and feeds. According to domestic and foreign researches of *C. sativa*, this paper summarizes the findings of *C. sativa* in the aspects of chemical components, pharmacological effects, and development and utilization, in the hope of providing reference basis for further studies and rational utilization of medicinal resources of *C. sativa*.

[Key words] *Cannabis sativa*; chemical component; pharmacological effect; development and utilization

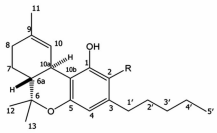
大麻 *Cannabis sativa*, 又名山丝苗、线麻、胡麻、野麻、火麻, 为桑科 Moraceae 一年生草本植物, 该植物原产于印度, 现也产于中国东北、华北、华东、中南等地区, 长白山区各县也有栽培和半野生。大麻常以种子入药, 称“火麻仁”, 别名“大麻仁”, 收录于 2015 年版《中国药典》^[1] 一部项下, 具有润燥、滑肠、通淋、活血之功效, 可用于治疗肠燥便秘、热淋、消渴、月经不调。大麻也可以花入药, 又称“麻勃”, 主治恶风, 经闭, 健忘。药理研究表明大麻具有镇痛、降眼压、抗肿瘤、抗呕吐、削弱恐惧性记忆、抗血压、抗血栓、抗菌、抗炎等生物活性。此外, 大麻作为民间药材, 多以复方药治疗疾病, 并可生产成保健品、饲料。因此, 大麻在很多方面潜力巨大, 但目前关于大麻研究进展的相关文献较少, 为了更好地利用大麻的药用价值, 本文对大麻的化学成分、药理作用及开发利用进行了深入系统地研究与总结, 为新药的进一步研制打下基础。现将有关大麻的化学成分、药理作用及开发利用方面的研究进展进行报道。

1 化学成分

大麻叶、花和茎中含大麻酚类化合物及其衍生物, 大麻中含有黄酮及其苷类化合物、生物碱类化合物、香豆素类化合物、萜类及甾醇类化合物、脂肪酸类化合物、菲类化合物及其他化合物。

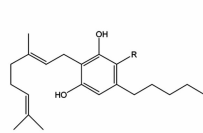
1.1 大麻叶、花和茎中化合物 Δ^9 -四氢大麻酚(化合物 1)^[2-3], Δ^9 -四氢大麻酚酸(化合物 2), 大麻萜酚(化合物 3)^[4], 大麻萜酚酸(化合物 4)^[2,5], 大麻二酚(化合物 5), 大麻二酚酸(化合物 6), 大麻环萜酚(化合物 7)^[4-5], 大麻环萜酚酸(化合物 8)^[5], β -fenchyl Δ^9 -tetrahydrocannabinolate(化合物 9), *epi*-bornyl Δ^9 -tetrahydrocannabinolate(化合物 10), α -terpenyl Δ^9 -tetrahydrocannabinolate(化合物 11), α -cadinyl Δ^9 -tetrahydrocannabinolate(化合物 12), α -fenchyl Δ^9 -tetrahydrocannabinolate(化合物 13), 4-terpenyl Δ^9 -tetrahydrocannabinolate(化合物 14), γ -eudesmyl Δ^9 -tetrahydrocannabinolate(化合物 15), bornyl Δ^9 -tetrahydrocannabinolate(化合物 16), 大麻酚(化合物 17), 大麻酚酸(化合物 18), 4-terpenyl cannabinolate(化合物 19), γ -eudesmyl

cannabigerolate(化合物 20), α -cadinyl cannabinolate(化合物 21)^[2], 大麻环醚萜酚(化合物 22)^[6], Δ^8 -四氢大麻酚(化合物 23)^[7], cannabisol(化合物 24)^[8], cannabimovone(化合物 25)^[9], cannabispiran(化合物 26)^[10], 7-methoxy-cannabispirone(化合物 27)^[11], cannabichromanone A(化合物 28), cannabichromanone B(化合物 29), cannabichromanone C(化合物 30), cannabichromanone D(化合物 31)^[12], 5'-methyl-4-pentylbiphenyl-2,2',6-triol(化合物 32), (\pm)-6,7-trans-epoxycannabigerolic acid(化合物 33, 33'), (\pm)-6,7-trans-epoxycannabigerol(化合物 34, 34'), (\pm)-6,7-cis-epoxycannabigerolic acid(化合物 35, 35'), (\pm)-6,7-cis-epoxycannabigerol(化合物 36, 36'), 5'-methoxy-cannabigerolic acid(化合物 37), dehydrocannabifuran(化合物 38), β -cannabispiranol(化合物 39)^[11,13], α -cannabispiranol(化合物 40), β -acetyl cannabispiranol(化合物 41)^[14], cannabispiradienone(化合物 42), isocannabispiradienone(化合物 43), cannabioxepane(化合物 44)^[13], (-)-10-ethoxy-9-hydroxy- $\Delta^{6a(10a)}$ -tetrahydrocannabinol(化合物 45), (\pm)-cannabitriol(化合物 46, 47), (\pm)-9,10-dihydroxy- $\Delta 6a(10a)$ -retetrahydrocannabinol(化合物 48, 48'), (\pm)-8,9-dihydroxy- $\Delta 6a(10a)$ -tetrahydrocannabinol(化合物 49)^[15], cannabistilbene I(化合物 50), cannabistilbene II(化合物 51)^[16], (\pm)-4-acetoxycannabichromene(化合物 52), (\pm)-3"-hydroxy- $\Delta(4'',5'')$ -cannabichromene(化合物 53), (-)-7-hydroxycannabichromene(化合物 54), (-)-7R-cannabicooumaronic acid A(化合物 55), 5-acetyl-4-hydroxycannabigerol(化合物 56), 4-acetoxy-2-geranyl-5-hydroxy-3-*n*-pentylphenol(化合物 57), 8-hydroxycannabinol(化合物 58), 8-hydroxycannabinolic acid A(化合物 59), 2-geranyl-5-hydroxy-3-*n*-pentyl-1,4-benzo quinone(化合物 60)^[17], sesqui-cannabigerol(化合物 61)^[18], 3,5,4'-trihydroxybibenzyl(化合物 62)^[19]。化合物结构式见图 1。



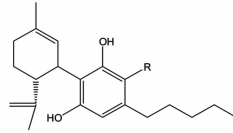
化合物 1 R=H

化合物 2 R=COOH



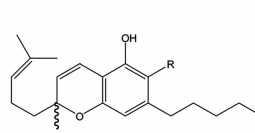
化合物 3 R=H

化合物 4 R=COOH



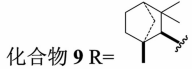
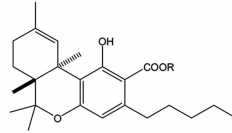
化合物 5 R=H

化合物 6 R=COOH

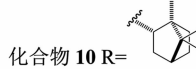


化合物 7 R=H

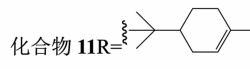
化合物 8 R=COOH



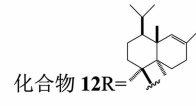
化合物 9 R=



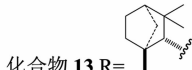
化合物 10 R=



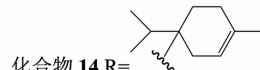
化合物 11 R=



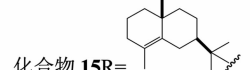
化合物 12 R=



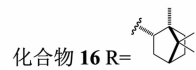
化合物 13 R=



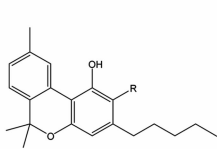
化合物 14 R=



化合物 15 R=

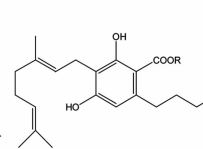


化合物 16 R=

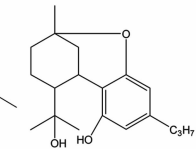


化合物 17 R=H

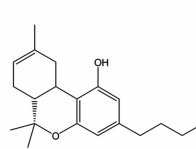
化合物 18 R=COOH



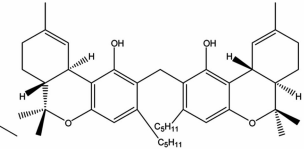
化合物 20 R=



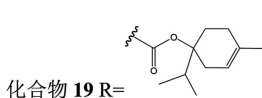
化合物 22



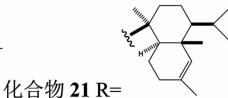
化合物 23



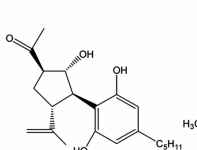
化合物 24



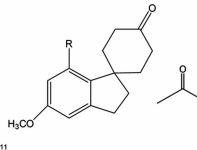
化合物 19 R=



化合物 21 R=

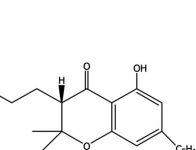


化合物 25

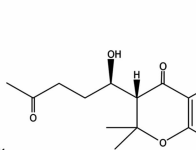


化合物 26 R=OH

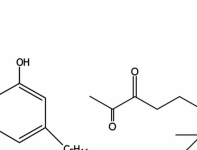
化合物 27 R=OCH₃



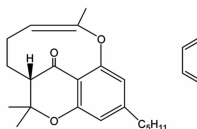
化合物 28



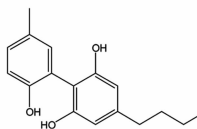
化合物 29



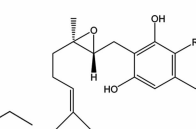
化合物 30



化合物 31

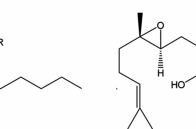


化合物 32



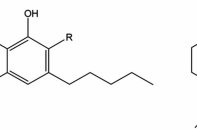
化合物 33 R=COOH

化合物 34 R=H



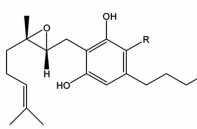
化合物 33' R=COOH

化合物 34' R=H



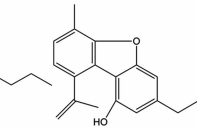
化合物 35 R=COOH

化合物 36 R=H

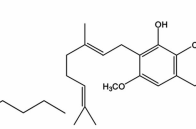


化合物 35' R=COOH

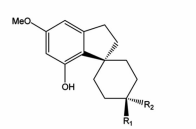
化合物 36' R=H



化合物 37



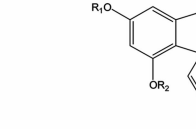
化合物 38



化合物 39 R₁=OH R₂=H

化合物 40 R₁=H R₂=OH

化合物 41 R₁=OOCCH₃ R₂=H



化合物 42 R₁=CH₃ R₂=H

化合物 43 R₁=H R₂=CH₃

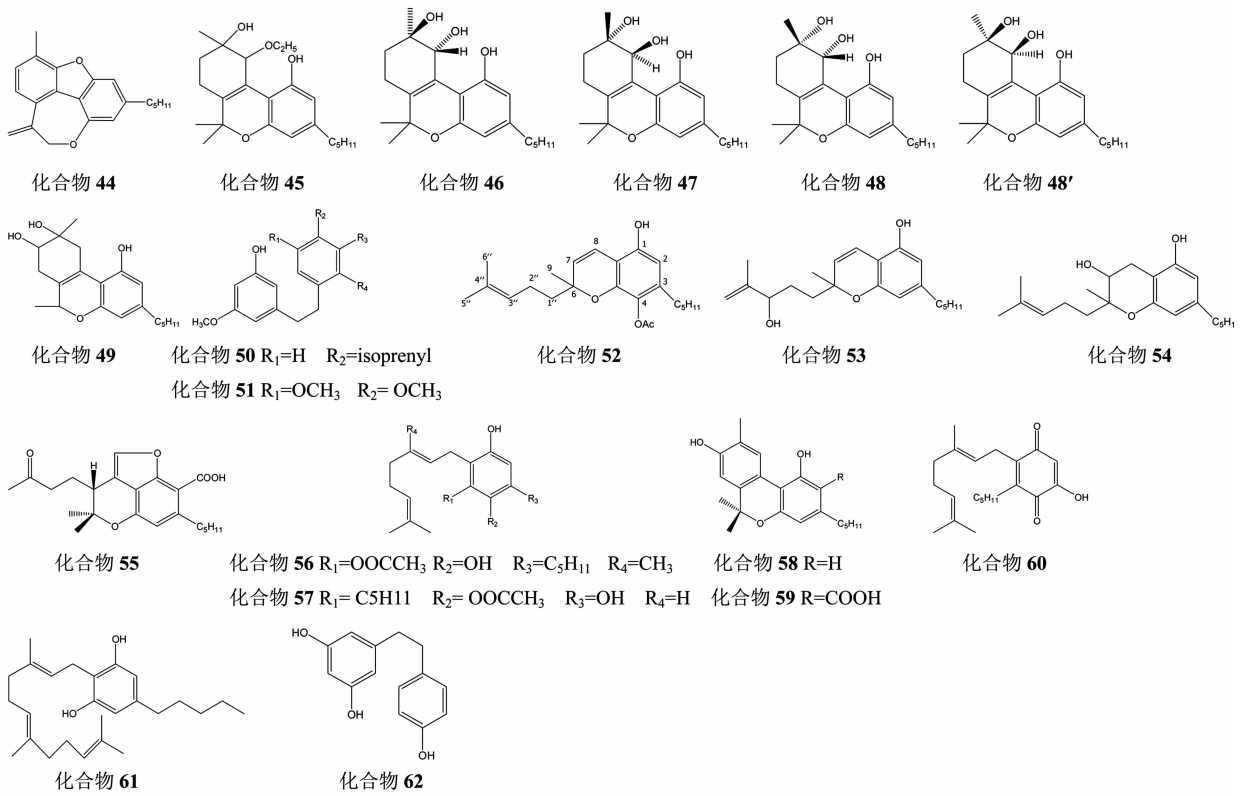
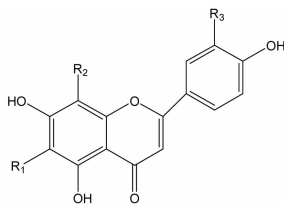


图 1 大麻叶、花和茎中化合物结构式

Fig.1 Structural formula of compounds from leaves, flowers and stems of *Cannabis sativa*

1.2 火麻仁中化合物

1.2.1 黄酮及其苷类化合物 cannflavin A (化合物 63)^[7,14], cannflavin B (化合物 64)^[7], cannflavin C (化合物 65)^[14], chrysoeriol (化合物 66), 6-prenylapigenin (化合物 67), 芦丁^[20]。化合物结构式见图 2。



化合物 63 R₁ = geranyl R₂ = H R₃ = OCH₃
 化合物 64 R₁ = prenyl R₂ = H R₃ = OCH₃
 化合物 65 R₁ = H R₂ = prenyl R₃ = OCH₃
 化合物 66 R₁ = H R₂ = geranyl R₃ = OCH₃
 化合物 67 R₁ = prenyl R₂ = H R₃ = H
 prenyl. CH₂ = C (CH₃)₂; geranyl. CH₂ = C (CH₃) (CH₂)₂-CH = C (CH₃)₂

图 2 火麻仁中黄酮及其苷类化合物结构式

Fig.2 Flavonoids and their glycosides from *Cannabis Frutus*

1.2.2 生物碱类化合物 天麻碱 (化合物 68)^[21], cannabinsin A (化合物 69)^[22]。化合物结构式见图 3。

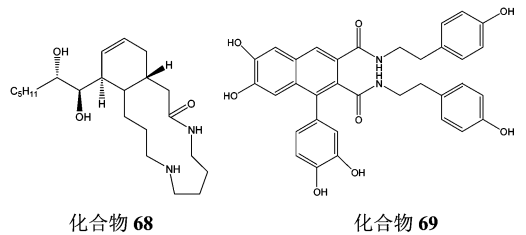


图 3 火麻仁中生物碱类化合物结构式

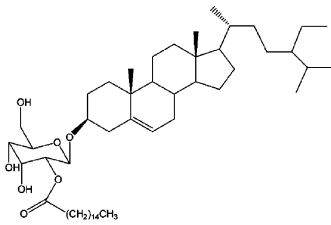
Fig.3 Alkaloids from *Cannabis Frutus*

1.2.3 香豆素类化合物 滨蒿内酯、伞形花内酯^[20]。

1.2.4 萜类及甾醇类化合物 齐墩果烯 (oleanolic alkene), 齐墩果酸 (oleanolic acid), 豆甾醇 (stigmaterol-3-O-glucopyranoside)^[23], β-胡萝卜苷, β-谷甾醇^[20,22], β-sitosterol-3-O-β-D-glucopyranoside-2'-O-palmitate (化合物 70)。化合物结构式见图 4。

1.2.5 脂肪酸类化合物 棕榈酸^[22], 十四烷酸 (myristic acid)^[23], 12S-hydroxy-9Z, 13E, 15Z-octadecatrienoic acid, 16R-hydroxy-9Z, 12Z, 14E-octadecatrienoic acid^[13]。

1.2.6 菲类化合物 4, 7-dimethoxy-1, 2, 5-trihydroxyphenanthrene (化合物 71), 4, 5-dihydroxy-2, 3, 6-trimethoxy-9, 10-dihydrophenanthrene (化合物

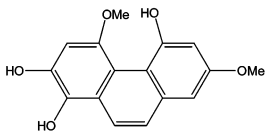


化合物 70

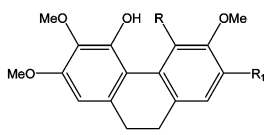
图 4 大麻仁中萜类及甾醇类化合物结构式

Fig. 4 Terpenoids and sterols from Cannabis Frutus

72), 4-hydroxy-2, 3, 6, 7-tetramethoxy-9, 10-dihydrophenanthrene (化合物 73), 9, 10-dihydro-2, 3, 5, 6-tetramethoxyphenanthrene-1, 4-dione (化合物 74)^[24]。化合物结构式见图 5。

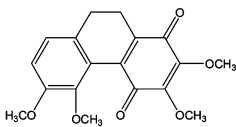


化合物 71



化合物 72 R=OH R₁=H

化合物 73 R=H R₁=OCH₃

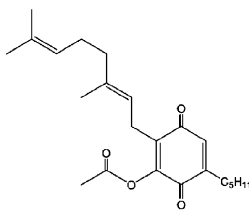


化合物 74

图 5 大麻仁中萜类化合物结构式

Fig. 5 Phenanthrene compounds from Cannabis Frutus

1. 2. 7 其他化合物 香草醛^[20], 甘露醇^[22], 正二十四烷 (tetracosane)^[22-23], 5-acetoxy-6-geranyl-3-n-pentyl-1, 4-benzo-quinone (化合物 75)。化合物结构式见图 6。



化合物 75

图 6 大麻仁中其他化合物结构式

Fig. 6 Other compounds from Cannabis Frutus

2 药理作用

大麻及其有效成分具有镇痛、降眼压、抗肿瘤、抗呕吐、削弱恐惧性记忆、抗血压、抗血栓、抗菌、抗炎及其他药理作用。

2. 1 镇痛作用 大麻镇痛机制主要与 CB1 受体和 CB2 受体有关。CB1 受体直接抑制中脑导水管周围灰质(PAG)和 RVM 内的 γ 氨基丁酸(GABA)以及脊髓内谷氨酸(Glu)的释放达到镇痛效果^[25]。CB2

受体通过减弱神经生长因子诱发的肥大细胞脱颗粒以及嗜中性粒细胞聚集抑制过敏性炎症,达到消炎止痛的效果^[26]。大麻在各种疼痛动物模型中具有抗伤害性刺激和抗痛觉过敏的作用,是神经性疼痛模型中高度有效和有效的抗痛觉过敏药,主要作用于中枢和周围神经元上,抑制神经递质的释放^[27-28]。屈大麻酚(Δ^9 -THC)无论口服、全身注入或直接注入脑或脊髓(脊髓伤害性神经元对重复性有害电刺激的越来越强的反应,是由快速上升的累积去极化和细胞内钙浓度的增加引起的,脊髓伤害性神经元增加的兴奋性导致了与慢性疼痛相关的痛觉过敏和异常性疼痛)均可产生镇痛作用^[29-30]。 Δ^9 -THC 也可用来治疗癌症所引起的疼痛,但有一定副作用,在对 Δ^9 -THC 改造后,研制出一种叫“Nabilone”的新药,口服 1 ~ 5 mg 时即产生松弛和镇静效果,并能镇痛、抗不安和抗精神病,药效可维持 8 ~ 12 h^[31]。

2. 2 降眼压作用 大麻可明显降低眼内压,其活性成分为大麻素中的左旋- Δ^9 -四氢大麻酚[(-) Δ^9 -tetra-hydrocannabinol, THC]^[32]。眼内压平均 30 mmHg(1 mmHg = 0. 133 kPa)的青光眼病人,吸入大麻烟可降低眼内压约至 21 ~ 22 mmHg^[33],其中 Δ^9 -THC 可以作为治疗青光眼的辅助药物。美国研究者发明了一种在 15 min 内降低眼压 50% 的眼药水-CANASOL,但是其药性短,用药后数小时内眼压又会重新升高。在对 Δ^9 -THC 治疗青光眼进行研究,结果发现 Δ^9 -THC 降低眼压时,是全身性(心血管或中枢神经)的,而不是眼内局部的^[34]。大麻素主要通过睫状突与小梁网上的 CB1 受体对眼压起调节作用^[35]。

2. 3 抗肿瘤作用 屈大麻酚(Δ^9 -THC)通过大麻酚类受体 CB1 和 CB2 诱导 C6 细胞(神经胶质瘤细胞)凋亡,可用于恶性神经胶质瘤的治疗^[36]。 Δ^9 -THC 能提高人体内神经酰胺(一种脂肪分子)的活力,而神经酰胺能明显抑制有关的血管内皮生长因子(VEGF)的表达,使为肿瘤输送养分的血管无法形成网络系统,切断了肿瘤生长的养分来源^[37]。研究发现 Δ^9 -THC 对治疗多形性胶质母细胞瘤(GBM)有效果, Δ^9 -THC 有缓解小白鼠肺癌、乳腺癌和由病毒引起的白血病作用,并使其存活期延长 50%。体外试验表明, Δ^9 -THC 对人胚原细胞和啮齿动物的 T3 淋巴细胞及 Lewis 肺癌细胞和 HeLa 细胞中的 DNA 合成均有抑制作用^[38-39]。同时, Δ^9 -THC 还用于治疗癌症化疗引起的顽固性呕吐及其他不良

反应^[39]。

2.4 抗呕吐作用 大麻 CB1 受体是大麻“抗呕吐”受体。大麻可明显抑制化学治疗和放射治疗期间的恶心与呕吐,在很大程度上能缓解患者的主观感觉,一些镇吐药无效的顽固性呕吐也可得以控制。四氢大麻酚经小鼠、大鼠实验证明是有效的抗呕吐剂^[40]。

2.5 削弱恐惧性记忆 内源性大麻素与大麻的原始提取成分 THC 相似,均可影响机体的精神状态^[41]。大脑中的一种类似于大麻活性组分的化合物在消除恐惧记忆方面具有重要的作用^[42]。阻断大麻素类的合成会影响小鼠回忆的处理过程,表现为小鼠丧失了记忆消减,无法学会忘掉恐惧^[36]。 Δ^9 -THC 对中风、图雷特氏综合征等疾病的治疗有效,且多种大麻酚类化合物比单纯的 Δ^9 -THC 效果好,大麻酚类化合物对小鼠的帕金森氏症状也有缓解作用^[43-44]。

2.6 抗血压、抗血栓作用 Δ^9 -THC 有引起心动过速和低血压的作用,而败血症和出血性中风的低血压亦可能与外周内源性大麻素系统被激活有关,这些内源性大麻素的性质可能引导新一类不同作用机制的抗高血压药物的开发^[39]。给动脉硬化实验大鼠喂食少量的 THC,可使大鼠血栓形成减慢,延缓动脉粥样硬化形成^[45]。

2.7 抗菌、抗炎作用 Δ^9 -THC 对人类致病真菌(如小孢子菌属和毛癣菌属)的抑菌作用强于 CBD;而 CBD 对植物致病真菌(如链格孢属、弯孢霉属等)的抑菌作用强于 Δ^9 -THC;黑曲霉和产黄青霉菌对 Δ^9 -THC 和 CBD 完全耐受^[46]。 Δ^9 -THC 和 CBN 可有效抗各种耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)菌株^[4]。对大麻酚类化合物的抗炎作用研究显示, Δ^9 -THC 的抗炎作用最强,CBD,CBN 及水提物的抗炎作用依次递减^[47]。

2.8 其他药理作用 人吸食大麻后,食欲增加,有学者认为可用大麻治疗与艾滋病有关的食欲下降和体重减轻^[48-49]。 Δ^9 -THC 在临床上具有松弛支气管与抗哮喘效果,并有松弛支气管平滑肌及改善肺功能的效应,但对肺平滑肌无松弛作用,对抗组胺或抗胆碱能也没有活性^[50]。 Δ^9 -THC 和 CBD 可刺激前列腺素从滑液细胞中释放,对控制肌张力障碍运动疾病和迈热病有效。 Δ^9 -THC 可辅助治疗酒精中毒,与双硫醒合用效果可能更好。CBD 能够抵御谷氨酸盐神经毒素(比抗坏血酸盐或维生素 E 作用强),在生物系统中可作为抗氧化剂和抗风湿性关

节炎药,CBD 类似物 Δ^6 -CBD 还具有 Δ^9 -THC 样活性。 Δ^9 -THC 对年长者的骨质有保护作用,并能防止在骨质疏松患者身上发生骨质内脂肪堆积的现象^[51-52]。此外,cannabichromanone A,B,C,D 具有抗菌、抗疟、抗利什曼虫、抗氧化活性^[12]。4-Terpenyl cannabiolate 具有抗白色念珠菌 ATCC90028 的抗菌活性^[2]。大麻叶中的 cannflavin A 和 cannflavin B 具有抑制类风湿的功效^[53]。5-Acetoxy-6-geranyl-3-n-pentyl-1,4-benzo-quinone 和 cannflavin C 有轻微的抗疟疾活性,cannflavin C 对黑热病(有效杀死利什曼原虫)有很强的抗性,5-acetoxy-6-geranyl-3-n-pentyl-1,4-benzo-quinone,4,5-dihydroxy-2,3,6-trimethoxy-9,10-dihydrophenanthrene 和 β -sitosterol-3-O- β -D-glucopyranoside-2'-O-palmitate 对黑热病有中等程度的抗性^[54]。

3 开发利用

大麻作为民间药材,近年在国内申请专利有 600 余项,大部分火麻仁入药,其中作为复方药申报专利治疗便秘的有百余项,如近年用于治疗便秘等的药物复方专利^[55];治疗痔疮的专利有 30 余项,如近年用于治疗痔疮的洗剂、外用膏剂及治疗阴囊疥疮等药物复方专利;用于治疗炎症疾病的专利有近 20 项,如近年用于治疗神经性皮炎及支气管炎等药物复方专利;用于治疗胃病的专利有 20 余项,如近年用于改善胃肠功能的口服制剂^[56]、治疗胃痛的汤剂、治疗慢性胃炎与用于加强脾胃功能,促进消化和疏散等的药物复方专利;此外尚有一些治疗风湿性疾病的药物专利,如以火麻仁用于治疗风湿病及以麻根用于治疗类风湿关节炎^[57]等的药物复方专利。

在保健品方面,以火麻仁入药的复方保健品专利近 30 多项,如养颜排毒酒^[58]、治疗高血脂症的保健品及延缓衰老、益智的保健品等专利。

在饲料方面,以火麻仁入药的复方动物饲料专利,如促进仔兔成长,降低患病概率,肉质口感好的仔兔养殖饲料^[59]、具有防病功能的家禽保健饲料等动物饲料专利。

4 结语

综上所述,该研究对大麻的化学成分、药理作用及开发利用进行了相关的总结,为大麻的化学成分与生物活性关系的探讨提供了依据。另外,大麻在药品、保健品等方面潜力巨大,对开发研制创新药物具有一定现实的意义。

[参考文献]

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[M].

- 北京:中国医药科技出版社,2010;80.
- [2] Ahmed S, Ross S A, Slade D, et al. Cannabinoid ester constituents from high-potency *Cannabis sativa* [J]. J Nat Prod, 2008, 71(4): 536-542.
- [3] Gill E W. Propyl homologue of tetrahydrocannabinol: its isolation from *Cannabis*, properties and synthesis [J]. J Chem Soc, 1971, 29(3): 579-582.
- [4] Appendino G, Gibbons S, Giana A, et al. Antibacterial cannabinoids from *Cannabis sativa*: a structure-activity study [J]. J Nat Prod, 2008, 71(8): 1427-1430.
- [5] Raharjo T J, CHANG W T, Verbeme M C, et al. Cloning and over-expression of a cDNA encoding a polyketide synthase from *Cannabis sativa* [J]. Plant Physiol Biochem, 2004, 42(4): 291-297.
- [6] Turner C E, Mole M L, Hanes L, et al. Constituents of *Cannabis sativa*. XIX. Isolation and structure elucidation of cannabiglendol, a novel cannabinoid from an Indian Variant [J]. J Nat Prod, 2004, 44(1): 27-33.
- [7] Choi Y H, Hazekamp A, Peltenburglooman A M, et al. NMR assignments of the major cannabinoids and cannabiflavonoids isolated from flowers of *Cannabis sativa* [J]. Phytochem Anal, 2004, 15(6): 345-354.
- [8] Zulfiqar F, Ross S A, Slade D, et al. Cannabisol, a novel Δ^9 -THC dimer possessing a unique methylene bridge, isolated from *Cannabis sativa* [J]. ChemInform, 2012, 53(28): 3560-3562.
- [9] Tagliatalata-Scafati O, Pagani A, Scala F, et al. ChemInform abstract: cannabimovone, a cannabinoid with a rearranged terpenoid skeleton from hemp [J]. Eur J Org Chem, 2010, 2010(33): 2067-2072.
- [10] Otterse T, Aasen A, El-Feraly F S, et al. X-ray structure of cannabispiran: a novel cannabis constituent [J]. J Chem Soc Chem Commun, 1976, 15(15): 580-581.
- [11] Radwan M M, Ross S A, Slade D, et al. Isolation and characterization of new cannabis constituents from a high potency variety [J]. Planta Med, 2008, 74(3): 267-272.
- [12] Ahmed S A, Ross S A, Slade D, et al. Structure determination and absolute configuration of cannabichromanone derivatives from high potency *Cannabis sativa* [J]. Tetrahedron Lett, 2009, 49(42): 6050-6053.
- [13] Pagani A, Scala F, Chianese G, et al. Cannabioxepane, a novel tetracyclic cannabinoid from hemp, *Cannabis sativa* L [J]. ChemInform, 2011, 67(19): 3369-3373.
- [14] Radwan M M, Elsohly M A, Slade D, et al. Non-cannabinoid constituents from a high potency *Cannabis sativa* variety [J]. Phytochemistry, 2008, 69(14): 2627-2633.
- [15] Mcphail A T, Elsohly H N, Turner C E, et al. Stereochemical assignments for the two enantiomeric pairs of 9, 10-dihydroxy- Δ^6 a (10a)-tetrahydrocannabinols. X-ray crystal structure analysis of (\pm) trans-cannabitrinol [J]. J Nat Prod, 1965, 17(1): 138-142.
- [16] Elsohly H N, MA G E, Turner C E, et al. Constituents of *Cannabis sativa*, XXV. Isolation of two new dihydrostilbenes from a panamanian variant [J]. J Nat Prod, 1984, 47(3): 445-452.
- [17] Radwan M M, Elsohly M A, Slade D, et al. Biologically active cannabinoids from high-potency *Cannabis sativa* [J]. J Nat Prod, 2009, 72(5): 906-911.
- [18] Pollastro F, Tagliatalata-Scafati O, Allarà M, et al. Bioactive prenylogous cannabinoid from fiber hemp (*Cannabis sativa*) [J]. J Nat Prod, 2011, 74(9): 2019-2022.
- [19] Elferaly F S. Isolation, characterization, and synthesis of 3, 5, 4'-trihydroxybibenzyl from *Cannabis sativa* [J]. J Nat Prod, 2004, 47(1): 89-92.
- [20] 陈本超, 蔡光明, 袁野, 等. 汉麻果胶化学成分研究 I [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(10): 98-100.
- [21] Kuethe J T, Comins D L. Addition of metallo enolates to chiral 1-acylpyridinium salts: total synthesis of (+)-cannabisativine [J]. ChemInform, 2000, 2(6): 855-857.
- [22] 沈谦, 蔡光明, 何桂霞, 等. 火麻仁的化学成分研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2009, 21(5): 784-786.
- [23] 李春雷, 崔广东, 史高峰, 等. 低毒工业大麻叶的化学成分研究 [J]. 中成药, 2009, 31(1): 104-105.
- [24] CHENG L, KONG D, HU G, et al. A new 9, 10-dihydrophenanthrene-dione from *Cannabis sativa* [J]. Chem Nat Compd, 2010, 46(5): 710-712.
- [25] Pertwee R G. Cannabinoid receptors and pain [J]. Prog Neurobiol, 2001, 63(5): 569-611.
- [26] 邸春霞, 王智明, 李庆云. 内源性大麻素系统与疼痛 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2005, 11(3): 179-182.
- [27] Howlett A C, Barth F, Bonner T I, et al. International union of pharmacology. XXVII. Classification of cannabinoid receptors [J]. Pharmacol Rev, 2002, 54(2): 161-202.
- [28] Fox A, Kesingland A, Gentry C, et al. The role of central and peripheral Cannabinoid receptors in the antihyperalgesic activity of cannabinoids in a model of neuropathic pain [J]. Pain, 2001, 92(1/2): 91-100.
- [29] Strangman N M, Walker J M. Cannabinoid win 55, 212-2 inhibits the activity-dependent facilitation of spinal nociceptive responses [J]. J Neurophysiol, 1999, 82(1): 472-477.
- [30] Pertwee R G, Gibson T M, Stevenson L A, et al.

- O-1057, a potent water-soluble cannabinoid receptor agonist with antinociceptive properties [J]. *Br J Pharmacol*, 2000, 129(8): 1577-1584.
- [31] Mechoulam R, Hanus L. Cannabidiol: an overview of some chemical and pharmacological aspects. Part I: chemical aspects[J]. *Chem Phys Lipids*, 2002, 121(1/2): 35-43.
- [32] 陈丽,张德秀. 大麻素及其在抗青光眼方面的作用[J]. *国际眼科纵览*, 2006, 30(4): 281-284.
- [33] 彭玉豪,李和平,Clark A F. 青光眼药物治疗的新进展[J]. *中国新药与临床杂志*, 2003, 22(8): 495-501.
- [34] John C M M D, Dwight D P M D, David N R M D, et al. Topical delta 9-tetrahydrocannabinol and aqueous dynamics in glaucoma [J]. *J Clin Pharmacol*, 1981, 21(S1): 467S-471S.
- [35] Straiker A J, Maguire G, Mackie K, et al. Localization of cannabinoid CB1 receptors in the human anterior eye and retina [J]. *Invest Ophth Vis Sci*, 1999, 40(10): 2442-2448.
- [36] Nicoll R A, Alger B E. The brain's own marijuana[J]. *Sci Am*, 2004, 291(6): 68-75.
- [37] Guzmán M. Cannabinoids: potential anticancer agents [J]. *Nat Rev Cancer*, 2003, 3(10): 745-755.
- [38] Torres S, Lorente M, Rodríguez-Fornés F, et al. A combined preclinical therapy of cannabinoids and temozolomide against glioma [J]. *Mol Cancer Ther*, 2011, 10(1): 90-103.
- [39] 凌年. 大麻酚类化合物的研究概况[J]. *国际药学研究杂志*, 1980(6): 346-353.
- [40] 王琪. 大麻的药理及其临床用途[J]. *实用疼痛学杂志*, 2001(3): 125-126.
- [41] 张开镐. 大麻的生物学效应(二)[J]. *中国药物依赖性杂志*, 2003, 12(2): 94-96.
- [42] Lawrence D. Cannabinoids may have a role in reducing fear-related memories[J]. *Lancet*, 2002, 360(9330): 392-392.
- [43] 张建春. 汉麻综合利用技术[M]. 北京:长城出版社, 2006:228-272.
- [44] Kreitzer A C, Malenka R C. Endocannabinoid-mediated rescue of striatal LTD and motor deficits in parkinson's disease models [J]. *Nature*, 2007, 445(7128): 643-647.
- [45] Marsicano G, Wotjak C T, Azad S C, et al. The endogenous cannabinoid system controls extinction of aversive memories [J]. *Nature*, 2002, 418(6897): 530-534.
- [46] Dahiya M S, Jain G C. Inhibitory effects of cannabidiol and tetrahydrocannabinol against some soil inhabiting fungi[J]. *Indian Drugs*, 1977, 14(4): 76-79.
- [47] Wirth P W, Watson E S, Elsohly M, et al. Anti-inflammatory properties of cannabichromene [J]. *Life Sci*, 1980, 26(23): 1991-1995.
- [48] 张晶,刘建平. 大麻素类[J]. *中西医结合学报*, 2006, 4(5): 499-499.
- [49] 刘萍,边强. 大麻素类药物的治疗作用[J]. *药学进展*, 2002, 26(2): 99-101.
- [50] Ackerman N R. The lack of an effect of delta9-THC on pulmonary smooth muscle function in the guinea pig[J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 1977, 41(2): 321-328.
- [51] 刘瑛,李选才. 麻类作物副产品的综合利用现状[J]. *棉花科学*, 2003, 25(1): 3-7.
- [52] Grotenhermen D F. Cannabinoids for therapeutic use [J]. *Am J Drug Deliv*, 2004, 2(4): 229-240.
- [53] Barrett M L, Scutt A M, Evans F J. Cannflavin A and B, prenylated flavones from *Cannabis sativa* L [J]. *Experientia*, 1986, 42(4): 452-453.
- [54] Radwan M M, Elsohly M A, Slade D, et al. Biologically active cannabinoids from high-potency *Cannabis sativa* [J]. *J Nat Prod*, 2009, 72(5): 906-911.
- [55] 王霞. 一种治疗便秘的药物:中国,102861233A[P]. 2013-01-09.
- [56] 苏德龙. 一种有助于改善胃肠功能的口服制剂:中国,102872233A[P]. 2013-01-16.
- [57] 钟光荣. 治疗高血压或/和类风湿性关节炎的组合物、药酒及其制备方法和应用:中国,102657835A[P]. 2012-09-12.
- [58] 焦家良. 一种养颜排毒酒及其制备方法:中国,102604797A[P]. 2012-07-25.
- [59] 吕明斌. 仔兔养殖饲料配方:中国,102940158A[P]. 2013-02-27.

[责任编辑 邹晓翠]