

苦参及其有效成分治疗失眠症研究进展

刘敬霞^{1*}, 李建生²

(1. 宁夏医科大学中医学院, 银川, 750004;

2. 河南中医学院老年医学研究所, 郑州 450008)

[摘要] 对苦参及其有效成分在治疗失眠方面的研究进行文献分析。以苦参、苦参碱、氧化苦参碱、失眠症为检索词, 检索中国全文期刊数据库(CNKI)近10年的文献; 从失眠的病理及治疗用药, 以及苦参及其有效成分的作用机制筛选和引用文献。检索文献452条, 引用文献40条。睡眠的物质基础和内稳态调节失衡是引起失眠的主要病理, 苦参及其有效成分可增加脑内具有镇静作用的递质而发挥治疗作用。苦参及其有效成分可通过血脑屏障、调节脑内神经递质, 产生中枢镇静作用而治疗失眠症, 其相关制剂的应用有待重视。

[关键词] 苦参; 苦参碱; 氧化苦参碱; 失眠症; 中枢镇静

[中图分类号] R284.1; R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)11-0284-05

Review on Flavescens and its Active Ingredients in Treatment of Insomnia

LIU Jing-xia^{1*}, LI Jian-sheng²

(1. Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, China;

2. Geriatrics Institute of Henan College of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450008, China)

[Abstract] To make the analysis of literature about flavescens and its active ingredient in the treatment of insomnia. Search terms were flavescens, matrine, oxymatrine, insomnia. The full text journal database (CNKI) literature of the past ten years were retrieved, and then to select and reference literature from the pathology and treatment of insomnia medication, as well as the sophora flavescens and its active ingredients mechanism. Forty literatures were quoted among four hundred and fifty-two items. Material basis and the homeostatic regulation of sleep imbalances are the main pathological cause of insomnia. Flavescens and its active ingredients can increase the brain of a sedative neurotransmitters, and then perform the effect on insomnia. Flavescens and its active ingredient could pass through the blood-brain barrier, regulate neurotransmitters in the brain and result in central sedation, and then to perform the effect on insomnia. In further studies, flavescens and its related agents should be developed and application.

[Key words] flavescens; matrine; oxymatrine; insomnia; centre calm

失眠症是指因睡眠时间和质量不能满足机体的生理需要而出现功能异常的综合征。长期失眠会引起多脏器功能紊乱和免疫功能下降以及记忆力衰退、机体衰老, 容易引发高血压病、糖尿病、心脑血管疾病、消化道疾病以及其他精神疾病, 影响患者的生活质量。调查显示, 38.4% 的人群存在睡眠障碍; 30% ~ 50% 的意外事故由睡眠障碍引起^[1-3]。因此, 针对睡眠障碍开展的防治研究具有重要意义。中药苦参

及其有效成分具有中枢镇静作用, 已在失眠研究领域引起关注, 本文对失眠症的治疗现状进行分析, 并针对苦参及其单体的研究概况作以述评。

1 睡眠的内稳态调节

1.1 睡眠相关物质 目前失眠症的研究多基于正常睡眠调节机制而开展, 分析睡眠的相关物质基础和调节系统可为有针对性地开展睡眠的基础和临床研究提供依据。因此, 对睡眠物质的研究成为探索的开端和热点。尽管目前对睡眠生化机制的认识仍处于起步阶段, 但已发现相当种类与睡眠相关的物质^[4-5]。睡眠-觉醒节律是中枢神经结构活动的结果, 与之相关的结构主要包括丘脑、下丘脑、脑干、杏仁核群、海马等; 与睡眠相关的物质主要包括中枢神经递质[5-羟色胺

[收稿日期] 20100417(001)

[通讯作者] * 刘敬霞, 博士, Tel: 0951-6880501, E-mail: ljx199566@163.com

(5-HT), 5-羟吲哚乙酸(5-HIAA), 氨基丁酸(GABA), NE等)、细胞因子[白介素-1(IL-1), IL-2, IL-6, 肿瘤坏死因子(TNF)等]、激素(褪黑素、前列腺素、生长激素等)、其他物质(神经肽、核因子、P物质、NO等)^[6-7]。这些与睡眠、觉醒有关的脑内神经递质、细胞因子等皆随昼夜的变化而产生相应的节律改变,共同调节人体的睡眠-觉醒状态,对正常机体睡眠的调节和失眠症的病理特点及抗失眠药物的作用研究均具有重要意义。

1.2 睡眠的内稳态调节 睡眠内稳态过程是由先前清醒时间累积的睡眠需要量及张力引起,睡眠和觉醒状态是内源性昼夜节律和内稳态过程复杂的相互作用和相互调节;在睡眠的内稳态调解过程中,自主神经系统的改变发挥了一定作用。20世纪90年代末,一项最为重要的进展阐明了昼夜授时的分子基础,即通过转录和翻译水平的反馈回路,昼夜授时蛋白上下调节授时系统,当外界所有的授时信号全被剥夺,这些内源性程序节律可以通过睡眠-觉醒周期和其他具有强昼夜节律的标志(褪黑素分泌、体温升降、内分泌激素释放等)发挥作用^[8]。此外,免疫系统也是睡眠内稳态调节的重要系统^[9]。机体内稳态对睡眠的调节作用可以使睡眠量波动被限制在一定的范围内,时间的增加或减少可改变内源性睡眠驱动。因此,内稳态对睡眠的影响被认为是由于持续觉醒期间某些结构或者物质的累积而导致了睡眠需要,对睡眠的自身调节过程(增加睡眠的驱力)通过觉醒而累积、通过睡眠而减少,其中非快速眼球运动睡眠(NREMS)和快速眼球运动睡眠(REMS)是由不同的稳态机制调节。因此,当睡眠剥夺后,首先增加的睡眠主要集中在NREMS,随后才是REMS;而当睡眠时间较平时延长时,增加的睡眠主要为REMS^[10]。在睡眠的内稳态调节网络中,相关物质如5-HT, 5-HIAA, GABA, IL-p, orexin, NPY等即可构成复杂的神经-内分泌-免疫网络系统,发挥着重要作用,共同对睡眠的昼夜节律和内稳态进行调节,这些调节机制与可能的病理条件及外源性刺激(社交活动和环境因素)共同影响睡眠^[11-12]。如果作用于上述调节系统,即可使失眠的昼夜节律失常和内稳态紊乱趋于“平衡”,从而达到治疗失眠的目的。因此,不断探索失眠的内稳态调节机制和影响因素,可以为相关药物的研究和应用提供依据。

2 失眠症的治疗策略与用药分析

2.1 治疗策略 失眠是生理-心理-社会因素相互作用的结果,治疗措施要求全方位、多角度的综合方案,其最主要的策略是消除引起失眠的因素。尽管病因治疗是改善失眠的基本措施,但常有其他因素也参与了失眠的发生,使得临床上需要采用综合方法以治疗失眠。目前治疗失眠最常用的策略包括两方面:一种是生物疗法,主要包括药物治疗、手术、时相疗法和光疗等;另一种是心理疗法,包括认知和行为治疗。非药物疗法涉及的领域多、范围广,临床应用起来相对困难。因此,对于失眠症的治疗目前临床仍以药物为主。主要的药物包括以下几类:苯二氮卓类(benzodiazepine, BZD)、抗抑郁类、抗组胺类、抗精神障碍类、巴比妥类、新型非苯二

氮卓类、松果体素等药物,其他还有甲苯氨酯、副醛、水合氯醛等。在催眠药物的选择方面,药物的半衰期是选用的重要标准;此外,患者的失眠类型也是选用催眠药的根据之一,入睡困难者可选用快清除苯二氮卓类如三唑仑、佐匹克隆或美达唑仑;睡眠维持困难或早醒者多用中清除苯二氮卓类如艾司唑仑、替马西洋,或者选用慢清除苯二氮卓类;催眠药用量宜从小剂量开始,以最小有效量维持;尽量避免联合用药,尤其避免与抗抑郁药或抗精神病药或其他中枢抑制药的联合应用。需要强调的是,应用催眠药不是治愈失眠,而只是改善一次的睡眠,即睡前服一次催眠药只能使患者在服药后获得数小时的睡眠,需要再次睡眠时还需再次服药;暂时性或短期失眠患者在用催眠药度过几夜失眠之后能恢复睡眠能力,而不必再服催眠药;对于慢性失眠者则需要长期用药。限于睡眠障碍的确切机制尚未完全明了,以及失眠与精神活动和神经变性疾病之间的关系仍有待明确,催眠药物虽可缓解部分症状,但也存在不少问题,以药物依赖等不良反应最为突出;而非药物疗法存在对环境设备要求较高、需有专业人员指导、施行费时费力等不足。因此,开发天然成分的安眠药来替代目前化学合成药物已成为必然趋势^[13]。

2.2 用药分析 几大类催眠药的作用特点和副作用各有不同,比如BZD药物要注意其成瘾性和撤药时反应,长期应用可引起药物依赖和戒断症状,其中间代谢产物脂溶性高,老年人长期服用应慎重;抗抑郁药物主要用于治疗心理性失眠或抑郁症的失眠,起效慢,需要较长时间应用;抗精神障碍药物可引起锥体外系症状;巴比妥类药物对中枢神经系统呈抑制作用,由于用量不同,可呈镇静、催眠、抗惊厥和麻醉作用;新的选择性苯二氮卓类受体激动剂即非苯二氮卓类催眠药物在临床上越来越受到重视,如思诺思、忆梦返等催眠药可选择性作用于Y-氨基丁酸-受体复合体(GABA-受体复合体)上的BZ受体,通过活化GABA受体而增加GABA的神经抑制作用;松果体素主要对机体的睡眠-觉醒节律失调疗效理想,可缩短入睡潜伏期,增加睡眠总时间,对老年性患者有较大帮助。鉴于目前主要停留在人工合成的镇静、催眠药阶段,这些药物容易产生耐药性、成瘾性、戒断性反应和“宿醉”现象,对于失眠的康复不利,且经常服用安眠药的老年人死亡的危险比正常人高50%。因此,临床应用要遵守以下原则^[14]:应用最小有效剂量;间断用药,每周2~4次;短期用药,常规用药不宜超过3~4周;停药时要逐步停药;防止停药后反弹。分析目前催眠药的作用及不良反应,认为理想失眠药物的开发是一个长期、艰难的过程。有专家指出,在中医学领域积极寻找和探索治疗失眠症的理论和方法,目前已成为失眠药物研究的热点^[15]。

3 苦参及其有效成分的镇静催眠作用

3.1 中医病机和药物应用分析 失眠属于中医学的“不寐”,“不得眠”,“不得卧”等范畴。尽管历代医家对失眠的病因病机有神主学说、阴阳学说、营卫学说、脏腑学说等不同认识,但分析人体睡眠-觉醒的周期性,二者转换是人体昼夜阴阳节律变化的生理功能体现。失眠患者与睡眠正常者在

人格、认知活动和情绪表现方面均存在很大差异,表现为昼夜间的心理存在紊乱状态,而与睡眠、觉醒有关的脑内的中枢、神经递质、细胞因子等,皆随昼夜变化产生相应的节律改变^[16]。《类证治裁·不寐》曰:“阳气自动而之静,则寐;阴气自静而动,则寤。不寐者,病在阳而不交阴也”,一日之中人体的阴阳变化与自然界的节律变化保持同步,一日的人体阴阳消长出入产生了“寐”与“寤”的转换。因此,失眠的病机涉及两个主要方面,一是人体的阴阳平衡与自然界的昼夜变化不相一致;二是人体自身的阴阳平衡失调。此外,营卫二气的运行直接受着昼夜节律的影响,同时也影响着人的睡眠活动,人体昼夜阴阳节律的变化与营卫之气的循行密切相关。由此可见,阴阳学说、营卫学说等相互关联,任何单一理论很难对失眠病因病机做出全面合理的解释,中医的整体调节、复方配伍和辨证施治正适应了这种复杂性的特点。结合中医药理论,利用现代科学技术,研究中药配伍与镇静作用的关系,将有利于从中发现安全有效的改善睡眠、抗抑郁、抗焦虑药物。目前认为理想的中医药抗失眠治疗具有以下优势^[17-19]:①迅速诱导入睡;②对睡眠结构无影响;③次日无残留作用;④不影响记忆功能;⑤对呼吸无抑制作用;⑥长期使用无药物依赖性戒断症状;⑦与其他药物相互作用而无不良反应。中药具有促进神经细胞生长、恢复大脑神经递质正常传导,改善血液循环及脏腑功能等多种功效,被认为是治疗失眠的“绿色疗法”^[20],上述特点使得安全有效抗失眠中药新药的研究和开发具有相当优势。

3.2 苦参及其有效成分的抗失眠作用

3.2.1 苦参及其有效成分研究的意义 中药苦参为豆科槐属植物苦参 *Sophora flavescens* Ait. 的干燥根,始载于《神农本草经》,苦,寒,归心、肝、胃、大肠、膀胱经,具有清热燥湿、杀虫、利尿功效,用于热痢、便血、黄疸、尿闭、赤白带下、阴肿阴痒、湿疹、湿疮、皮肤瘙痒、疥癣麻风,外治滴虫性阴道炎等症^[21],其安眠作用尚未见于中医经典文献,但《名医别录》记载:“苦参养肝胆之气,安五脏,定志益精”。苦参主要成分为苦参碱(matrine)和氧化苦参碱(oxymatrine,即苦参素)等多种生物碱类成分及苦参醇(kurarinol)和苦参丁醇(kuraridinol)等多种黄酮类成分,另外还含有氨基酸类、挥发油类、糖类、有机酸类、内酯类等成分,其中以苦参碱和氧化苦参碱的报道为最多^[22-23],氧化苦参碱可通过影响小鼠脑中递质 γ -氨基丁酸和甘氨酸含量发挥降压作用,并可防治脑水肿;苦参碱对中枢神经具有镇痛、抗惊厥等作用。单味苦参及其有效成分或单体的药理研究为筛选安全有效的苦参制剂奠定了基础,同时也对苦参复方制剂的进一步深入探讨、以寻找与研制相关的镇静催眠中药新药提供了依据。

3.2.2 苦参及其有效成分的药代学特点 睡眠的内稳态调节系统主要在于中枢神经,要干预失眠的内稳态调节以达到镇静催眠作用,就需要药物具有吸收快、起效快、能通过血脑屏障、长期给药不蓄积等特点^[24]。药代学研究表明,苦参碱及氧化苦参碱主要分布于血液,其血药浓度符合二房室开放模型,血药浓度初期下降快,以后下降减慢;组织分布以肾脏

最高,依次为脾、肺、脑、心、血;脏器药物浓度约在 0.5 h 达峰值,与血药浓度一致,给药后 48 h 仍可测得;32 h 尿中药物原形排泄率为 52.75%,肾清除率为 143.79 mL·min⁻¹,易通过血脑屏障,心、肺分布较多,为其镇静、平喘、抗心律失常提供了药代学基础^[25-26];Beagle 犬腹腔注射苦参碱与静脉推注给药,药物吸收快、分布快,血药浓度下降起初较为迅速,但未段缓慢;药物主要经肾脏排泄;苦参碱的吸收完全而迅速,长期给药不积蓄^[27-29]。因此认为,苦参及其有效成分的药代动力学特点为其在镇静催眠领域的应用研究奠定了基础,相关制剂的开发和应用具备优势。

3.2.3 苦参及其有效成分的作用途径 临床研究显示,苦参对顽固性失眠具有明显的治疗作用^[30]。分析苦参及其有效成分的药理作用,主要通过以下途径发挥效应。①增加 GABA 和 GLY 含量。苦参碱和氧化苦参碱均可增加脑内具有镇静作用的递质,同时也与其增加 GABA 和 GLY 含量相关^[31-32]。②干预 Ca²⁺内流和 NO 水平。观察用苦参碱后脑组织 NO 含量变化,发现其镇静和镇痛作用与影响 Ca²⁺内流和减少 NO 生成有关^[33]。③促胆碱作用。有研究发现,苦参碱镇痛作用与阿片受体作用无关,而与其促胆碱作用有关^[34]。④激活递质合成酶。苦参碱可通过影响抑制性递质 GABA 的囊泡储存、再摄取或促进释放、激活合成酶而促进递质合成与代谢^[35]。⑤抑制海马神经细胞激活。海马作为中枢神经系统重要部分,其功能与学习记忆、情感等神经精神活动有关,苦参碱可通过抑制海马神经激活,对海马神经中枢发挥抑制作用^[36]。临床研究发现,苦参对顽固性失眠具有明显的治疗作用,但更为系统的实验研究及作用机制尚未见报道,有望以海马为研究对象,从神经电生理和神经生化角度对苦参碱的神经中枢作用开展研究^[37]。

3.2.4 制剂研发 随着苦参碱、氧化苦参碱大量的药理和临床研究,不少制剂已被用于临床,目前主要有苦参碱制剂和苦参素制剂^[38],苦参碱制剂主要有注射用苦参碱、苦参碱葡萄糖注射液或氯化钠注射液、苦参碱注射液、苦参碱栓、苦参碱滴眼液、苦参碱肠溶片、苦参碱胶丸;苦参素制剂主要有注射用苦参素、苦参素葡萄糖注射液或氯化钠注射液、苦参素注射液、苦参素片、苦参素胶囊、苦参素软胶囊、苦参素分散片、苦参素葡萄糖胶囊。尽管苦参及其单体制剂的开发不少,但真正用于临床治疗失眠症的并不多,期待随着苦参研究的不断深入,有更多用于镇静催眠制剂的研究和开发,以满足临床应用。

4 思考

4.1 注意苦参制剂的相互作用研究 目前苦参及其有效成分在镇静催眠的研究方面已对其和相关药物的联合应用或相互作用进行了探讨,发现氧化苦参碱与戊巴比妥钠,水合氯醛、氯丙嗪合用,则具有增强中枢系统抑制作用。用 50%苦参糖浆(每 100 mL 含苦参生药 50 g)成人服 20 mL、小儿服 5~10 mL,临睡前服,代替镇静催眠药治疗,改善失眠的作用明显;此外,氧化苦参碱能增加或加强阈下催眠量的戊巴比妥钠和水合氯醛作用,对抗皮下注射苯丙胺引起的兴奋,氧

化苦参碱也能增强氯丙嗪的中枢抑制作用,但二者不能对抗戊四氮引起的阵挛性惊厥,对土的宁引起的强直性惊厥反而有易化作用,使用药后的死亡率增加^[39]。由此提示,在苦参及其有效成分协同其他镇静催眠药应用的同时,必须严密观察其相互作用,以防产生过度的中枢抑制反应。

4.2 注意苦参制剂的安全范围研究 苦参具有显著的中枢神经镇静作用,可催眠、抗惊厥,稳定精神及肢体活动,但苦参碱注射于家兔,发现有中枢神经麻痹现象,同时发生痉挛,甚则引起呼吸停止;注射于青蛙,初呈现奋反应,继则出现麻痹,引起呼吸缓慢而不规则,以致呼吸停止。因此,对于镇静催眠药物的研究,在观察其药理作用的同时,须同样重视其安全性和用药的安全范围,要注意临床苦参的使用量,每日量以不超过 30 g 为宜,一般用量在 6~15 g,很少有不良反应,过量可出现恶心、呕吐、便秘、头晕、脱发、皮疹等。

4.3 注意单体的稳定性和系统研究 苦参碱类生物碱应用较多,但存在单体成分多、质量不易控制等缺陷,同时也存在总碱与其单体成分活性不一致的情况^[40]。此外,苦参碱类生物碱的单体药理作用广泛,初步显现多种药理作用,但系统研究不够,相关资料的收集也有待全面,这些将直接影响进一步研究的开展。因此认为,在苦参及其单体成分的稳定性和系统研究方面仍需不断开展深入的探索。

【参考文献】

[1] 慈书平,张希龙,杨宇,等. 睡眠与睡眠疾病[M]. 北京:军事医学科学出版社,2005:178.

[2] 张熙. 现代睡眠医学[M]. 北京:人民军医出版社,2007:154.

[3] Sehenek C H, Mahowald M W, Saek R L. Assessment and management of insomnia[J]. JAMA, 2003, 289(19):2475.

[4] 张远惠,袁强. 失眠的诊断及治疗[J]. 国外医学:精神病学分册,1996, 23(3):153.

[5] Daniel J, Buysse M D. Sleep disorders and psychiatry (Review of psychiatry) [M]. Washington D C: American Dsychiatric Association, 2005:185.

[6] 叶百宽,郭霞珍. 松果体研究进展[J]. 解剖科学进展,2000,6(1):1.

[7] 庞亚斌. 主控人体生物钟的腺体[J]. 科技文萃,2003,3(6):123.

[8] Dunlap J C. Molecular bases for circadian clocks[J]. Cell, 1999,96(2):271.

[9] Turek F W, Gillette M U. Melatonin, sleep, and circadian rhythms: rationale for development of specific melatonin agonists[J]. Sleep Med,2004,5(6):523.

[10] Roehrs T. Sleep phystology and pathophysiology[J]. Clin Cornerstone,2000,2(5):1.

[11] Neil S. The physiology of sleep and the impact of ageing [J]. European Urology, 2005,3(6):17.

[12] Berry R B, Harding S M. Sleep and medical disorders [J]. Med Clin North Am,2004, 88(3):679.

[13] 蔡焯基,翁永振. 精神分裂症——病因、诊断、治疗、康复[M]. 北京:科学出版社,2003:34.

[14] 沈扬. 失眠症的临床研究进展[J]. 世界医学杂志,2004,15(7):69.

[15] 胡连荣,李广安. 失眠症的诊断与治疗[J]. 职业与健康,2004, 20(9):120.

[16] 吴任钢,张苏范,单敬. 认知治疗慢性失眠症及临床疗效分析[J]. 中国心理卫生杂志,2002,16(3):160.

[17] 李廷利,黄莉莉,郝丽莉,等. 具有镇静催眠作用的中药活性成分研究进展[J]. 中医药信息,2003, 20(3):18.

[18] 焦启超. 苦连琥朱汤加减治疗不适当性窦性心动过速 30 例[J]. 陕西中医,2004,25(7):594.

[19] 彭博,刘新民,王立为. 安神中药药理研究方法综述[J]. 中草药,2005,36(8):1257.

[20] 李喜芹,魏学兰. 失眠及其中药治疗[J]. 中国医药导报,2006,30(3):88.

[21] 中国药典. 一部[S]. 2005:141.

[22] 马仁玲,周红华,于喜水,等. 苦参注射液生物碱类成分指纹图谱的研究[J]. 中国中药杂志,2003, 28(9):817.

[23] 张静涛,王伟,段振华. 苦参碱类生物碱的应用进展[J]. 现代生物医学进展,2007,17(3):451.

[24] Lai J P, He X W, Jiang Y, et al. Preparative separation and determination of matrine from the Chinese medicinal plant *Sophora flavescens* ait by molecularly imprinted solid-phase extraction [J]. Anal Bioanal Chem, 2003, 375(2):264.

[25] 赖远波. 苦参碱类生物碱的研究进展及临床应用[J]. 基层医学论坛,2004,8(11):1030.

[26] 李丹. 苦参碱的研究进展[J]. 咸宁学院学报:医学版,2007,21(5):458.

[27] 王晓玉,魏伟. 抗炎免疫中药的药动学研究[J]. 时珍国医国药,2006,17(10):2073.

[28] 费艳秋,安富荣,孙黎. 苦参素注射液的人体药动学[J]. 中国医院药学杂志,2003,23(1):21,47.

[29] 王素军,王广基,李晓天,等. LC-MS 法测定 Beagle 犬血浆中苦参碱及其药代动力学[J]. 中国临床药理学与治疗学,2004, 9(12):1361.

[30] 赵金洋,曲亚楠. 苦参汤治疗顽固性失眠 30 例[J]. 陕西中医,2007,28(4):447.

[31] 孙宏博,于婧. 苦参药理作用研究进展[J]. 黑龙江医药,2009,22(1):83.

[32] 马仁玲,周红华,于喜水,等. 苦参注射液生物碱类成分指纹图谱的研究[J]. 中国中药杂志,2003, 28(9):817.

丹参活性成分及相关分离分析方法研究进展

刘静,戴忠,王钢力,林瑞超*
(中国食品药品检定研究院,北京 100050)

[摘要] 对丹参中活性成分及其分离分析方法进展进行文献整理和介绍,以方便大家更为清晰而全面的了解丹参,为其进一步开发利用提供有益参考。依据相关文献,总结丹参中主要成分的具体生物活性及其分离分析方法进展。现代研究表明,丹参中主要活性成分为酚酸和二萜醌类化合物,药理作用广泛,是其发挥活血祛瘀,通经止痛等传统功效的重要物质基础;此外,还出现了一些针对上述活性成分,较为高效、快速的分离分析方法。

[关键词] 丹参;活性成分;二萜醌;酚酸;分离;分析

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)11-0288-08

Progress in Bioactive Constituents and Isolation and Analysis Methods of *Salvia Miltiorrhizae Radix et Rhizoma*

LIU Jing, DAI Zhong, WANG Gang-li, LIN Rui-chao*
(National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China)

[Abstract] To summarize the bioactive constituents in *Salvia miltiorrhizae radix et rhizoma* and its latest isolation and analysis methods and to come to a better understanding on the species and provide beneficial support for its further development. Based on the related literatures, the main constituents and their bioactivity were summarized, as well as their latest isolation and analysis methods. Studies indicated the main constituents were phenolic acids and diterpene quinones with various bioactivity, which were the material foundation for promoting blood circulation and relieving blood stasis, and inducing menstruation to stop pain, etc. Additionally, there were some new isolation and analysis methods for the above bioactive constituents.

[收稿日期] 20120116(006)

[基金项目] 中国博士后科学基金第50批面上项目(二等)(2011M500494)

[第一作者] 刘静,博士后,中药化学,Tel:010-67095387,E-mail:liujing_zsm@126.com

[通讯作者] *林瑞超,研究员,从事中药化学研究,Tel:010-67095307,Fax:010-67023650,E-mail:linrch307@sina.com.cn

- [33] 罗学娅,张学梅,高卫,等. 苦参碱的镇痛作用部位及机制研究[J]. 中草药,2001,32(1):41.
- [34] Yin L L, Zhu X Z. The involvement of central cholinergic system in matrine-induced antinociception in mice [J]. Pharmacol Biochem Behav, 2005, 80(3):419.
- [35] 王秀坤,李家实. 苦参碱等槐属六种生物碱对GABA受体作用[J]. 北京中医药大学学报,2000,23(增刊):42.
- [36] 王绪平,陈庆梅,郑筱祥. 苦参醇提取液镇静催眠作用的实验研究[J]. 中草药,2004,35(5):551.
- [37] 刘文雅,刘汉清. 苦参碱的药理研究进展[J]. 中华实用中西医杂志,2006,19(4):473.
- [38] 张凤玲,唐永,张景梅. 苦参碱、氧化苦参碱的药理作用及其制剂的研究进展[J]. 河南中医学院学报,2004,19(3):84.
- [39] 孙宏博,于婧. 苦参药理作用研究进展[J]. 黑龙江医药,2009,22(1):83.
- [40] 王绪平,陈继平,章建民,等. 苦参碱对海马神经中枢抑制作用的研究[J]. 浙江中医杂志,2007,42(9):539.

[责任编辑 邹晓翠]