

阿魏化学成分、药理作用及毒性研究进展

赵保胜, 桂海水, 朱寅荻, 徐瞰海*
(北京中医药大学, 北京 100102)

[摘要] **目的:** 总结阿魏在化学成分、药理作用、毒理方面的研究进展, 为阿魏合理开发提供参考。**方法:** 查阅近些年有关阿魏在化学成分、药理作用、毒性等方面的文献、书籍, 并对其进行汇总、分析、综述。**结果:** 目前为止, 已发现的化学成分主要有挥发油、香豆素和苯丙素类成分。药理研究表明, 阿魏具有抗炎、抗过敏、抑制胃肠蠕动、抗氧化和杀菌等作用。**结论:** 从文献来看, 阿魏的研究主要在抗炎、抗氧化和胃肠道作用等方面, 对其抗肿瘤作用药理研究较少, 只有少数阿魏制剂在临床上用于抗肿瘤, 建议加强阿魏抗肿瘤研究, 以探讨其“消积”作用及其机制, 为从现代药理学角度阐明阿魏功效奠定基础。

[关键词] 阿魏; 化学成分; 药理作用; 研究进展

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)17-0279-03

Research Progress in Chemical Components, Pharmacological Effectiveness and Toxicity of *Ferula assafoetid*

ZHAO Bao-sheng, GUI Hai-shui, ZHU Yin-di, XU Tun-hai*
(Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China)

[Abstract] **Objective:** To summarize the research progress on chemical components, pharmacological actions and toxicity of *Ferula assafoetid*, and provide useful references for the further research. **Method:** Literatures about *F. assafoetid* in plenty of journals and books were referred to, and the progress of the chemical components, pharmacological actions and toxicity were summarized. **Result:** Up to now, the chemical components isolated from *F. assafoetid* include mainly essential oil, coumarin, and phenylpropanoids. Pharmacological references show that it has anti-inflammation, anti-oxidation, inhibition of gastrointestinal motility and disinfection effect. **Conclusion:** The pharmacological research mainly focus on its antiinflammation, anti-oxidation and gastrointestinal effects, but very few researches focus on its anti-tumor effect, we should carry out further studies on mechanism-based anti-tumor activity, so that we may understand the effect and its pharmacological mechanism of “removing retention and stagnation”, and establish groundwork for illuminating the effectiveness of *F. assafoetid*.

[Key words] *Ferula assafoetid*; chemical components; pharmacological actions; research progress

阿魏是从阿魏属(*Ferula* L)植物的根或茎中得到的一种

油胶树脂之风干块状物^[1], 是古老的常用药之一, 始载于《新修本草》, 被列为中品^[2]。《中国药典》2010年版收载的为伞形科植物新疆阿魏 *Ferula sinkiangensis* 或阜康阿魏 *F. fukanensis* 的树脂。味苦、辛, 温, 归脾胃经。具有消食, 化癥, 散痞, 杀虫之功效。用于肉食积滞, 瘀血癥瘕, 腹中痞块, 虫积腹痛^[3]。目前仅产于新疆^[4], 其中新疆阿魏主产于新疆伊宁; 阜康阿魏主产于新疆阜康^[5]。本文主要从化学成分、药理作用等方面介绍其研究进展。

1 化学成分

阿魏的化学成分主要是树脂、树胶、挥发油、多糖等。其

[收稿日期] 2010-12-24

[基金项目] 国家自然科学基金项目(30772890)

[第一作者] 赵保胜, 博士, 讲师, 从事中药药效与物质基础研究, Tel: 010-64286291, E-mail: zhaobs1973@163.com

[通讯作者] *徐瞰海, 博士, 副教授, 硕士生导师, 从事中药化学研究, Tel: 010-84738628, E-mail: thxu@yahoo.com

中含挥发油约 10% ~ 17%, 树脂约 40% ~ 64%, 树胶约 25%^[6]。糖类有葡萄糖、半乳糖、阿拉伯糖 (*L*-arabinose)、鼠李糖、葡萄糖酸 (glucuronic acid) 等^[7]。而李晓瑾等^[4]将新疆阿魏的化学成分初步分离为挥发油、糖类、树胶、阿魏酸等, 其中挥发油 12.29%、糖类 35%、树胶 45.5%; 多糖类与树胶部分经纯化后为无味白色物质; 树胶部分可以完全水解, 并推断其特有的蒜臭味是由挥发油中的化合物发出的。另外邓卫平等^[8]对新疆阿魏的微量元素进行分析, 发现新疆阿魏中富含 Al, Ca, K, Mg, Fe 等元素, 尤其是 K 含量最高, 高达 1.042 6 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ 。

1.1 挥发油类成分 据外国文献报道阿魏的挥发油成分主要分为 (R) 仲丁基-1-丙稀基 [(R)-2-butyl-1-propenyl disulfide], 1-(1-甲硫基丙基)-1-丙烯基二硫基 [1-(1-methylthiopropyl)-1-propenyl disulfide], 仲丁基-3-甲硫基烯丙基二硫醚 (2-butyl- methylthiopropyl disulfide) 等多种硫醚化合物。还含 α -蒎烯 (α -pinene), 水芹烯 (phellasrene) 及十一烷基黄酰乙酸 (undecylsulfony acetic acid) 等^[9]。现代药效学研究, 顺反仲丁基-1-丙烯基二硫化物具有辛通温开, 解毒脱膻的功效^[10]。

1.2 香豆素类化合物 主要为法尼斯萜醇 (farnesiferol) A, B, C^[11], 巴德拉克林 (badrakemin), 克拉多宁 (coladnin koladonin), 萨玛坎亭乙酸酯 (samarcadin acetate), 左旋-波利安替宁 (polyanthinin), 卡矛洛醇 (kamdonol), 多胶阿魏素 (gummosin)^[12], 阿魏素 (assafoetidin) 及费罗柯利新 (ferolicin)^[13] 等。

1.3 苯丙素类 此类化合物在阿魏中的含量比较少, 主要为阿魏酸酯 (ferulic acid ester) 及阿魏酸 (ferulic acid)^[14] 等。

2 药理作用

2.1 抗过敏作用 阿魏挥发油水乳剂能阻止过敏介质释放及肥大细胞脱颗粒作用, 并能直接拮抗组织胺和缓激肽对气道平滑肌的收缩反应^[15]。

2.2 抗炎和免疫抑制作用 阿魏挥发油水乳剂对大鼠角叉菜胶所致足跖肿胀有明显的抑制作用, 亦能明显抑制组胺或 5-HT 引起的血管通透性增加; 还能明显抑制绵羊红细胞致敏的小鼠迟发型超敏反应, 降低由植物血凝素 (PHA) 诱导的淋巴细胞转化反应, 使³H-TdR 的掺入量显著减少^[16]。另有研究报道阿魏对二硝基氯苯引起的迟发型超敏反应也有明显的抑制作用; ip 10% 绵羊红细胞悬液免疫小鼠, 阿魏能明显抑制溶血素的产生^[17]。

2.3 对胃肠道作用 不同制剂的阿魏对胃肠道均具有显著的效应。阿魏对离体小鼠、家兔小肠的自发性收缩均有抑制作用, 且随着剂量增加, 抑制作用增强; 对乙酰胆碱和新斯的明引起的收缩有明显拮抗作用^[7]。另有研究报道新疆阿魏、多伞阿魏等对小鼠应激性胃溃疡和乙酰水杨酸致药物性胃溃疡均有明显防治作用, 并抑制离体兔肠肌的自发蠕动^[18]。阿魏水煎剂及水浸剂能抑制小肠平滑肌的运动, 水醇提取液则不明显, 3 种剂型对胃平滑肌作用亦不明显^[19]。李晓瑾

等^[20]以雷尼替丁为阳性对照, 研究新疆阿魏挥发油、多糖、树胶等三组分的抗溃疡作用, 结果表明阿魏中挥发油为其有效组分, 疗效有优于雷尼替丁的趋势, 树胶为协同作用。

2.4 对心脏作用 新疆阿魏的水煎液或水醇提取液能降低离体蛙心脏心跳振幅, 增加心率^[6]。

2.5 抑菌杀虫作用 阿魏对各种致病菌和虫蛀具有一定的抑制甚至杀灭的作用。有研究报道阿魏煎剂在体外对人型结核杆菌有抑制作用 (1:1 600), 与硫磺、槟榔及肉桂酸煎剂, 预先给小鼠灌胃, 可减少小鼠感染血吸虫尾蚴后成虫发育率^[6]。罗洋等^[21]通过对阿魏 4 种不同制剂的抑菌研究发现, 阿魏胶醇浸剂、阿魏胶水煎剂、阿魏粉醇浸剂、阿魏粉水煎剂均有不同程度的抑菌, 尤其对奇异变形杆菌, 并且阿魏粉水煎剂对金黄色葡萄球菌最好。另外阿魏有效组分倍半萜类化合物具有显著的灭钉螺效果, 在此基础上并进行了不同制剂的灭螺试验, 发现使用喂养颗粒制剂的灭螺效果最好^[22]。

2.6 抗血小板聚集 不同浓度的阿魏酸乙酯对二磷酸腺苷诱导的血小板聚集均有抑制作用, 且抑制率明显高于等浓度的阿魏酸水平, 其机制可能是减少钙离子的释放^[23]。

2.7 对子宫的作用

2.7.1 抗着床 用阿魏制剂 10 mg 于动物妊娠早期 (1 ~ 5 d) 连续 ip, 有明显抗着床作用。受孕率仅为 20% 左右, 与对照组受孕率 80% 相比有显著差异。对抗着床组动物子宫进行病理组织切片检查, 得出阿魏制剂抗着床作用机制非抑制排卵, 而可能是影响孕卵着床所致^[24]。

2.7.2 终止妊娠作用 阿魏脂溶性成分灌胃, 对小鼠妊娠早期 (7 d) 终止率为 100%, 对妊娠中期 (11 d) 终止率分别为 92% 和 93%^[25]。董金香等^[26]用不同浓度的阿魏挥发油乳剂给大鼠宫腔内注射, 结果显示对妊娠大鼠的胚珠有明显的抑制作用, 能明显地降低妊娠大鼠给药前后的正常胚珠数 ($P < 0.01$)。

2.7.3 对激素的影响 当动物体内雌激素水平较高时, 阿魏对子宫抑制作用增强; 当体内黄体酮水平较高时, 阿魏对子宫的兴奋作用增强^[24]。

2.8 保肝作用及抗氧化作用 国内外学者^[27-28]发现, 肝脏的枯否氏细胞在吞噬血吸虫卵内毛蚴分泌的可溶性抗原 (SEA) 过程中, 可产生大量超氧离子, 并可降低超氧化物歧化酶 (SOD) 活性。超氧离子可使内质网等生物膜上的多价不饱和脂肪酸发生脂质过氧化, 其最终产物如丙二醛等对细胞有毒性作用, 损害膜的结构和功能。已有研究^[29]表明阿魏能抑制肝微粒体自发和多种自由基发生系统所致的脂质过氧化, 而且能拮抗有脂质过氧化所致的膜流动性降低, 提高 SOD 活性, 从而保护肝细胞。

2.9 毒性研究 用寇氏法计算 LD₅₀, 新疆阿魏挥发油水悬液 LD₅₀ 为 2.823 $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$, 乳剂 LD₅₀ 为 0.3941 $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$; 阜康阿魏挥发油水悬液 LD₅₀ 为 1.546 $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$, 乳剂 LD₅₀ 为 0.4104 $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ^[30]。叶尔波等^[17]按简化几率单位法, 小鼠灌胃给药,

测得新疆阿魏原汁 LD_{50} 为 $(3.92 \pm 0.01) \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。

3 结语

综上所述,可以看出国外学者对阿魏的化学成分研究的比较深入,在药效方面,国内研究比较多,但研究多集中在 20 世纪 90 年代,且作用机制研究的还不够深入。因此,对阿魏的化学成分及其药理作用的综合研究有待进一步加深,为临床用药及开发新药提供依据。

[参考文献]

- [1] 谭秀芳,李晓瑾,杜翠玲,等. 药用植物阿魏概况及研究进展[J]. 中国民族民间医药杂志, 2006, 1:12.
- [2] 唐·苏敬,等撰. 新修本草[M]. 合肥:安徽科学技术出版社, 1981:245.
- [3] 中国药典. 一部[S]. 2010:176.
- [4] 李晓瑾,刘力. 稀土与西部资源开发与利用[M]. 北京:中国轻工业出版社, 2003:302.
- [5] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草(下册)[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1998:1379.
- [6] 江苏新药学院. 中药大辞典(上册)[M]. 上海:上海科技出版社, 1977:1186.
- [7] 阴健. 中药现代研究与临床应用(2)[M]. 北京:中医古籍出版社, 1995:215.
- [8] 邓卫萍,解成喜,钱秀英. 新疆阿魏中多种微量元素的 ICP-AES 分析[J]. 药物分析杂志, 2008, 28(9):1543.
- [9] Rajanikanth B, Ravindranath B, Shankaranaryana M L. Volatile polysulphides of asafoetida [J]. Phytochem, 1984, 23(4): 899.
- [10] 肖培根. 新编中药志 [M]. (第三卷) 北京:化学工业出版社, 2002:847.
- [11] Caglioti L, Naef H, Arigoni, D, et al. "Sesquiterpene und azulene. CXXVII. The constituents of asafoetida. II. Fanesiferol B and C" Helv[J]. Chem. Acta. 1958, 41: 2278.
- [12] Otmar Hofer, Michael Widhalm, Harald Greger. Circular dichroism of sesquiterpene-umbelliferone ethers and structure elucidation of a new derivative isolated from the gum resin "Asa Foetida" [J]. Monatshefte für Chemie, 1984, 115(10):1207.
- [13] Banerji A, MallioK B, Chatterjee A, et al. Assafoetidin and ferocolicin, two sesquiterpenoid coumarins from ferula assafoetida regel[J]. Tetrahedron Lett, 1988, 29(13):1557.
- [14] 难波恒雄,津田喜典. 生药学概论[M]. 东京:南江堂, 1990:256.
- [15] 张洪泉,胡坚. 新疆阿魏抗过敏的药理作用[J]. 中药通报, 1986, 11(8):49.
- [16] 张洪泉,胡坚. 新疆阿魏的抗炎和免疫药理作用[J]. 中药药理学通报, 1987, 3(5):288.
- [17] 叶尔波,刘发,熊元君,等. 新疆三种阿魏的抗炎与免疫抑制作用[J]. 西北药学杂志, 1993, 8(2):72.
- [18] 熊元君,刘发,叶尔波,等. 新疆三种阿魏对胃肠道作用的比较[J]. 新疆医学院学报, 1993, 16(4):500.
- [19] 王飞,曹慧玲,刘志强,等. 阿魏对兔离体胃肠运动影响初探[J]. 新疆农业大学学报, 2000, 23(3):45.
- [20] 李晓瑾,姜林,帕丽达. 新疆阿魏抗溃疡作用组分筛选研究[J]. 中国现代中药, 2007, 9(10):8.
- [21] 罗洋,赵红琼,姚刚,等. 新疆阿魏对五种细菌的抑菌作用初探[J]. 中兽医医药杂志, 2007, 26(5):33.
- [22] 钱微,赵红梅. 新疆阿魏有效成分不同处理方法灭螺效果观察[J]. 中兽医医药杂志, 2009, 6:47.
- [23] 王乳涛,熊晓云,刘莉,等. 阿魏酸乙酯抗 ADP 诱导的血小板聚集及其机制[J]. 第四军医大学学报, 2002, 23(6):537.
- [24] 王大铭,王德宝. 阿魏对小鼠、家兔离体子宫的作用及其与体内激素和孕酮水平的关系[J]. 中草药, 1986, 17(4):28.
- [25] 张颂,张宗禹. 阿魏的终止妊娠作用[J]. 中草药, 1991, (10):458.
- [26] 董金香,莱萌,邱智东,等. 阿魏挥发油抗早孕的药理研究[J]. 长春中医学院学报, 1990, 6(1):51.
- [27] Feldman G M, Naples J M, Seed J, et al. Effects of anethole dithiolthione and 2 (3)-tert-butyl-4-hydroxyanisole on schistosome granuloma formation[J]. Parasite Immunology, 1985, 7(6):567.
- [28] 张悟澄. 对日本血吸虫虫软肉芽肿形成的人工诱发特异性免疫调节[J]. 寄生虫学与寄生虫病杂志, 1983, 1(3):154.
- [29] Katsumata U, Miura M, Ichinosa M, et al. oxygen radicals produce airway constriction and hyperresponsiveness in anesthetized cats[J]. Am Rev Respir Dis, 1990, 141(5):1158.
- [30] 麦其福,陈存兰. 新疆产两种阿魏挥发油的研究[J]. 中草药, 1983, 11(8):49.

[责任编辑 何伟]