

大麻药化学成分及药理活性研究进展

黄瑶 朱丽 陈长梅 王宇宇(通信作者)

563000 遵义医科大学医学与科技学院, 贵州 遵义

摘要 大麻药的化学成分主要包括三萜及三萜苷类、香豆素类和黄酮类等化合物, 大麻药具有抗肿瘤、利尿、抗炎镇痛以及 α -葡萄糖苷酶抑制等活性。本文对大麻药的化学成分及药理活性研究进展进行总结, 希望能为其深入研究和开发利用提供参考依据。

关键词 大麻药; 化学成分; 药理活性

Research Progress on Chemical Constituents and Pharmacological Activities of *Dolichos Trilobus*

Huang Yao, Zhu Li, Chen Changmei, Wang Yuyu (corresponding author)

College of Medicine and Technology, Zunyi Medical University, Zunyi 563000, Guizhou Province, China

Abstract The chemical components of *Dolichos trilobus* mainly include triterpenoids, triterpenoid glycosides, coumarins and flavonoids. *Dolichos trilobus* have anti-tumor, diuretic, anti-inflammatory, analgesic and α -glucosidase inhibitory activities. This article summarized the research progress of chemical composition and pharmacological activity of *Dolichos trilobus*, hoping to provide reference for further research, development and utilization of *Dolichos trilobus*.

Key words *Dolichos trilobus*; Chemical composition; Pharmacological activity

大麻药为豆科镰扁豆属植物镰扁豆的根、叶, 具有祛风通络、止痛止血的功效, 主要用于治疗风湿痹痛、跌打损伤、外伤出血等^[1-3]。近年来国内外学者针对大麻药化学成分及药理活性进行了较多的研究, 其主要化学成分包括三萜及三萜苷类、香豆素类和黄酮类等化合物, 药理学研究表明大麻药具有抗肿瘤、利尿、抗炎镇痛以及 α -葡萄糖苷酶抑制等活性。本文对大麻药的化学成分与药理活性研究进展进行总结, 为其进一步研究以及开发利用提供理论性依据。

大麻药的化学成分

当前从大麻药中分离得到的化合物类型包括三萜及其苷类、香豆素类、黄酮类、甾体类、有机酸类以及糖类等, 其中对三萜及其苷类、香豆素类的研究较为深入。

三萜及其苷类: 浦湘渝等^[4]用氯仿对大麻药根粉进行提取, 得到大麻药总皂苷, 通过用甲醇对其进行反复重结晶得到 doliroside A。徐海燕等^[5]用 60% 乙醇对大麻药进行提取并得到其总皂苷, 并分离得到 doliroside B。武正才等^[6]采用 70% 乙醇对大麻药进行提取并用三氯甲烷及甲醇进一步分离, 得到 doliroside C、3 β -hydroxyolean-12-en-23,28-dioic acid 3-O- β -D-glucopyranoside 和 2 β ,3 β -dihydroxyolean-12-en-23,28-dioic acid 3-O- β -D-glucopyranoside 3 个三萜皂苷类化合物。Luo 等^[7]依次用乙酸乙酯和正丁醇对大麻药

95% 乙醇提取物进行分离, 从其乙酸乙酯提取物中分离得到 9 个齐墩果烷型三萜化合物, 包括 oleanolic acid、medicagenic acid、4-epihederagenin、hyptatic acid A、sophoradiol、soyasapogenol B、falcatanes A、falcatanes B、2-hydroxy-3-oxo-24-noroleana-1,4,12-trien-28-oic acid。大麻药中三萜及其苷类化合物主要为齐墩果烷型, 目前从大麻药中分离的该类化合物的母核结构见图 1, 名称及部分结构见表 1 和图 2。

香豆素类: Jiang 等^[8]用 95% 乙醇对大麻药根进行多次减压浓缩后得到粗提物, 依次用石油醚和乙酸乙酯对其进行提取, 并从乙酸乙酯部分进行进一步分离和纯化, 得到 8 个香豆素类化合物, 包括 4 个新化合物 dolichosins A、dolichosins B、dolichosins C、dolichosins D, 以及 4 个已知化合物 isosojagol、phaseol、psoralidin 和 4",5"-dehydroisopsoralidin。大麻药中香豆素类化合物的结构见图 3。

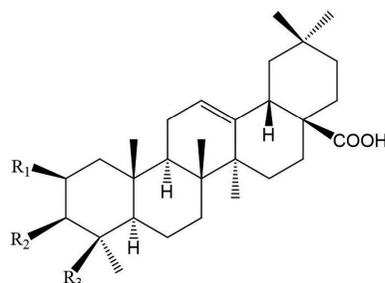


图 1 三萜及其苷类母核结构

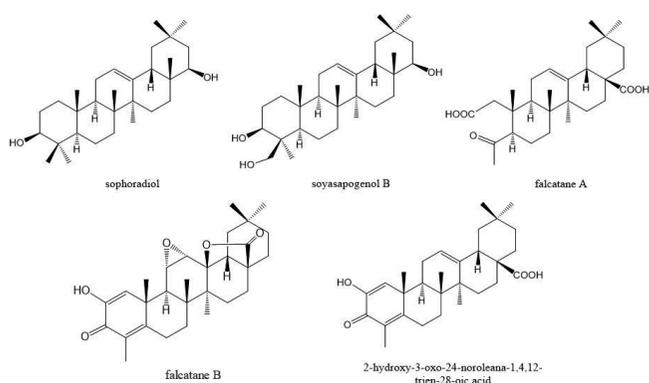


图2 大麻药中三萜及其苷类化合物结构

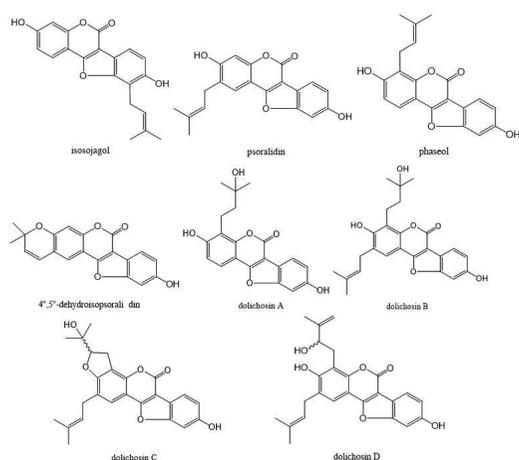


图3 大麻药中香豆素类化合物结构

其他化合物：彭金咏等^[9]采用高速逆流色谱法从大麻药 90% 乙醇提取物中分离得到 2 个黄酮类化合物，分别为(2S)-5, 2', 6'-三羟基-8-异戊烯基-6, 7-(3-异戊烯基-2, 2-二甲基-1-酮-环己二烯)-二氢黄酮和(2S)-5, 2', 6'-三羟基-8-异戊烯基-6, 7-(3-异戊烯基-2, 2-二甲基吡喃)-3', 4'-(2, 2-二甲基-1-酮-环己二烯)-二氢黄酮。大麻药中还含有甾体类^[10]、有机酸类^[11]以及糖类^[12]成分。

药理活性

抗肿瘤活性：贵阳医学院病理学教研组^[13]通过采用试管实验和小鼠体内实验观察大麻药不同提取物对小鼠子宫颈癌等几种移植性肿瘤细胞活性的影响，评价大麻药的抗肿瘤活性；实验结果表明大麻药的皂苷成分以及大麻药水提取物与醇提取物均可显著抑制肿瘤细胞活性，具有抗肿瘤活性。田成国等^[14]发现大麻药根中抗癌有效部分主要是皂苷，其抗癌活性随纯度的增高而增加。

利尿活性：黄厚聘等^[15]采用大鼠皮下注射、灌胃给药以及狗静脉给药三种给药方式对大麻药及其皂苷的利尿作用进行研究，结果表明大麻药水提取物与大麻药皂苷在该三种给药方式下均具有显著的利尿活性。

抗炎镇痛活性：黄厚聘等^[16]发现大麻药皂苷在小鼠热板实验中具有明显的镇痛活性，可显著延长小鼠痛阈。研究发现，大麻药醇提物及其主要成分大麻药皂苷 A 和大麻药皂苷 B 对大鼠急性痛风性关节炎有一定程度的改善效果，可明显减轻单钠尿酸盐(MSU)晶体所致大鼠痛阈^[15, 17]。大麻药醇提物可显著抑制脂多糖(LPS)诱导下 RAW 264.7 细胞 NO 的产生，其 IC₅₀ 值为 20.8 μg/mL^[8]。Bai 等^[18]采用醋酸致小鼠扭体实验、小鼠热板实验、小鼠福尔马林实验以及 LPS 诱导 RAW264.7 巨噬细胞炎症模型探讨大麻药皂苷 B 钠盐的镇痛活性及其机制，实验结果显示大麻药皂苷 B 钠盐具有外周和中枢镇痛活性；大麻药皂苷 B 可明显减少醋酸致小鼠扭体次数，延长小鼠痛阈，小鼠福尔马林实验中可减少小鼠舔足时间；大麻药皂苷 B 可选择性抑制 COX-1 的活性，还可通过减少 NO、iNOS 和 IL-6 的产生而起到缓解疼痛的作用；通过进一步的离子通道的研究，发现其对 GABAA1 受体的功能具有正向调节作用，可作为治疗疼痛的潜在候选药物。

α-葡萄糖苷酶抑制活性：Luo 等^[7]从大麻药中得到

表1 大麻药中三萜及其苷类化合物

序号	化合物名称	R1	R2	R3	文献
1	doliroside A	OH	Oglc	COOCH ₃	[4]
2	doliroside B	OH	Oglc	COOH	[5]
3	doliroside C	O	Oglc	CH ₂ OH	[6]
4	3β-hydroxyolean-12-en-23, 28-dioic acid 3-O-β-D-glucopyranoside	H	Oglc	COOH	[6]
5	oleanolic acid	H	OH	CH ₃	[7]
6	medicagenic acid	OH	OH	COOH	[7]
7	4-epihederagenin	H	OH	CH ₂ OH	[7]
8	hyptatic acid A	OH	OH	CH ₂ OH	[7]

的三萜类成分 falcatanes A、2-hydroxy-3-oxo-24-noroleana-1, 4, 12-trien-28-oic acid 和 oleanolic acid 对 α -葡萄糖苷酶具有一定抑制活性。Jiang 等^[8]研究发现大麻药 95% 乙醇提取物对 α -葡萄糖苷酶具有抑制活性且 IC_{50} 值为 $61.0 \mu\text{g/mL}$ ，从中分离得到的香豆素类化合物 dolichosins A、psoralidin、4',5'-dehydroisopsoralidin 均具有显著的 α -葡萄糖苷酶抑制活性。

其他活性：Li 等^[9]研究发现，大麻药中的三萜类活性成分大麻药皂苷 A 可抗 β -淀粉样蛋白 42 纤维形成，可呈浓度依赖性地抑制其聚集，且 IC_{50} 值为 $(26.57 \pm 1.60) \mu\text{mol/L}$ ，对淀粉样蛋白神经退行性疾病的预防具有潜在价值。

小 结

大麻药是云贵地区少数民族常用的传统药材，用药历史悠久，具有祛风通络、止痛止血的功效，其传统功效经现代药理学研究逐渐被证实和挖掘。目前从大麻药中分离得到的化合物类型有 6 种，其中三萜及其苷类以及香豆素类为其主要成分。从粗提物到单体化合物，大麻药的抗炎镇痛活性研究不断深入，其主要活性成分大麻药皂苷 A、大麻药皂苷 B 及其钠盐具有显著的抗炎镇痛活性。大麻药还具有抗肿瘤、利尿、抗 β -淀粉样蛋白 42 纤维形成以及 α -葡萄糖苷酶抑制活性，为大麻药的开发利用奠定了基础，但是具体药效成分以及毒性研究较少。此外，应加强大麻药黄酮类成分的主要药效成分研究及香豆素类成分的活性研究，为大麻药物质基础研究提供理论依据。对这些方面进行深入研究，对大麻药的临床应用以及创新药物的开发研制等具有一定意义。

参考文献

- [1] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志第 41 卷 [M]. 北京: 科学出版社, 1995: 273-274.
- [2] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999: 462-463.
- [3] 南京中医药大学. 中药大辞典 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2006: 173-174.

- [4] 浦湘渝, 吴大刚, 杨崇仁, 等. 大麻药的三萜皂甙成分(1) [J]. 云南植物研究, 1984(3): 321-324.
- [5] 徐海燕, 覃勤, 葛月宾, 等. 大麻药总皂苷中大麻药苷 B 的含量测定及其在体肠吸收特性分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(20): 21-24.
- [6] 武正才, 谢忠浪, 黄春球, 等. 大麻药中 1 个新的三萜皂苷 [J]. 中草药, 2016, 47(4): 540-543.
- [7] Luo M, Li YH, Lu Y, et al. Noroleanane-type triterpenoids from *Dolichos trilobus* L. and their anti- α -glucosidase activities [J]. Nat Prod Res, 2019, 35(4): 1-7.
- [8] Jiang MY, Luo M, Tian K, et al. α -Glucosidase inhibitory and anti-inflammatory coumestans from the roots of *Dolichos trilobus* [J]. Planta Medica, 2019, 85(2).
- [9] 彭金咏, 许丽娜, 韩旭, 等. 大麻药中两个新异戊烯基黄酮的高速逆流色谱分离制备 [J]. 分析化学, 2007, 35(10): 1444-1448.
- [10] 王琼, 王真. 大麻药化学成分研究 [J]. 云南大学学报(自然科学版), 2011, 33(5): 583-585.
- [11] 罗鸣, 黄相中, 李艳红, 等. 大麻药地上部分的化学成分研究 [J]. 云南民族大学学报(自然科学版), 2018, 27(1): 1-4.
- [12] 邓旭坤, 吴非, 陈旅翼, 等. 气相色谱法分析大麻药多糖成分中单糖组成 [J]. 中南民族大学学报(自然科学版), 2015, 34(2): 48-51.
- [13] 贵阳医学院病理学教研组. 大麻药对小鼠移植性肿瘤细胞呼吸的影响 [J]. 科学通报, 1975(7): 339-342.
- [14] 田成国, 杨燕云. 大麻药抗癌有效成分的研究 [J]. 中草药通讯, 1977(2): 8-12.
- [15] 黄厚聘, 查力, 宋杰云. 大麻药及其皂甙的利尿作用 [J]. 中草药通讯, 1976(6): 27-30.
- [16] 黄厚聘, 黄能惠, 李淑芳. 大麻药皂甙的镇痛作用 [J]. 中国药理学杂志, 1982(2): 58.
- [17] Wei H, Hu C, Xie J, et al. Doliroside A attenuates monosodium urate crystals-induced inflammation by targeting NLRP3 inflammasome [J]. Eur J Pharmacol, 2014, 740: 321-328.
- [18] Bai XS, Li YH, Li YX, et al. Antinociceptive activity of doliroside B [J]. Pharm Biol, 2023, 61(1): 201-212.
- [19] Li D, Yu H, Lin Q, et al. Doliroside A from *Dolichos falcata* Klein suppressing amyloid β -protein 42 fibrillogenesis: An insight at molecular level [J]. PLoS One, 2017, 12(10): 946.