

沙棘的药理研究进展

常志初 蒋 勤 (解放军第一〇二医院, 常州 213003)

沙棘(*Hippophae rhamnoides* L.)为胡颓子科(Elaeagnaceae)沙棘属(*Hippophae rhamnoides*)的落叶灌木或乔木, 又名黑刺、醋柳等, 主要分布于我国西北、华北、巴尔干地区、前苏联、土耳其等地。早在两千多年前, 藏医、蒙医就已将沙棘果用于活血化瘀、化痰、宽胸、补脾健胃等, 1977年收入中国药典。现已证实沙棘中含有维生素(E, C, B₁, B₂, B₆等)氨基酸、黄酮和萜类(槲皮素、熊果酸、谷甾醇等), 脂肪油(豆蔻酸、棕榈酸、硬脂酸、酒石酸等)和微量元素^[1]。其果实中超氧歧化酶(SOD)的含量高达2746单位/g鲜重, 比人参叶片中的SOD含量高一倍^[2]。目前常用的是沙棘汁(HRJ)和沙棘油, 国内已有成品沙棘油上市。国外对沙棘的研究较侧重于对其成分的分析及含量测定等, 现将国内近年对沙棘的药理研究加以概述。

1 抗肿瘤作用

以125 mg/kg, 250 mg/kg, 500 mg/kg的经口投予昆明种小鼠连续7 d后, 小鼠脾细胞对白细胞素(IL-2)的反应性和IL-2的分泌均明显增加($P < 0.01$), 并通过IL-2的诱导, 其NK细胞活性明显提高($P < 0.05$), HRJ对小鼠腹水肉瘤细胞的增殖有一定的抑制作用, 500 mg/kg时的作用较明显, 并对小鼠骨髓瘤细胞、人急性粒细胞白血病细胞、小鼠T淋巴细胞中的DNA有明显抑制作用($P < 0.05$)^[3,4]。对白血病细胞生长抑制作用的机

理可能与其对DNA合成的解聚和抑制合成作用有关, 并似有量效关系^[5]。

2 对免疫功能的影响

沙棘油和HRJ均可明显增强小鼠体液和细胞免疫功能, 表现为增加免疫器官重量, 血清半数溶血值、抗体效价和再次抗原刺激抗体效价增高, 溶菌酶含量增加, 促进巨噬细胞吞噬功能。对2,4-二硝基氯苯所致小鼠迟发性皮肤超敏反应增强^[6]。两者均可增加大鼠补体水平和抗体水平, 沙棘油的作用较佳。沙棘总黄酮(TFH)的作用类似于HRJ和沙棘油, TFH还可使免疫功能低下的小鼠血清抗体水平升高^[7]。

3 对肝损伤的保护作用

用吐温—80作乳化剂配成25%的沙棘果油乳剂, 观察其对肝损伤的保护作用。结果表明: 沙棘果油对四氯化碳(CCl₄)所致小鼠肝损伤ALT的升高有明显保护作用, 并能对抗CCl₄及扑热息痛(AAP)所致肝损伤肝丙酮酸的升高以及APP中毒后肝谷胱甘肽(GSH)的耗竭, 其保护作用可能与抗脂质过氧化, 对抗GSH的耗竭有关^[8]。

4 对心血管系统的影响

4.1 抗心律失常作用 TFH可显著延长离体大鼠心脏缺氧性心律失常出现时间, 提高室颤阈值, 延缓房室传导, 减慢心率, 减弱心肌收缩力和对抗由缺氧引起的心率减慢及心肌收缩力减弱的作用。TFH可轻度延长离体豚鼠左房功能不应期, 明显对抗由

乌头碱诱发的离体豚鼠右房节律失常的作用^[9]。另外TFH可抑制哇巴因诱发的心室肌振荡后电位,降低哇巴因诱发的心室肌自发电活动频率和心室乳头状肌收缩力,其作用主要与影响细胞膜上 Ca^{++} , K^{+} 的转运有关^[10]。

4.2 对血栓形成及凝血系统的作用 沙棘油能使家兔实验性血栓形成延迟,具有预防血栓形成作用和一定的抗凝作用,其作用方式是参与内源性凝血系统,具有促纤溶作用,明显降低纤维蛋白原的含量,这可能与沙棘油中含脂肪酸及甾体成分有关^[11]。

4.3 预防动脉粥样硬化 沙棘枝提取物和TFH均可显著降低大鼠实验性高血脂症中的血清胆固醇(TC)、甘油三脂(TG)以及肝组织中TC的含量,并使HDL-C中TC比例升高,TFH和山楂总黄酮对降低血脂和调理血脂蛋白有协同作用,两者合用能更好地防治动脉粥样硬化^[12]。

4.4 对心功能及血流动力学的影响 采用双盲法、使用Admittance STI法测定服药前后志愿健康受试者心功能及血流动力学的变化,结果表明:口服TFH 10 mg/次,能使正常人的PEP/LVET、ICT/LVET及ICT值显著缩小($P < 0.05$),SV显著增加,TPR明显降低,c值增加,口服安慰剂组前后各观察指标无显著变化。提示:HRJ能增强正常人心脏的收缩功能及泵功能,并能降低外周阻力,增加血管弹性^[13]。在另一实验中以TFH 20 mg/(kg·d)灌胃连续16 d后,正常大鼠高切变率(200s^{-1})下血浆粘度显著提高,而全血比粘度显著降低,红细胞比积,红细胞电泳时间、还原粘度及血沉无显著变化。因此,TFH抗心绞痛的作用可能与TFH能降低全血比粘度有关^[14]。

5 对造血细胞的作用 以造血细胞培养为手段,在粒系集落细胞培养体系中,将不同浓度的HRJ加入动物和人体培养基体系中,以不加HRJ为对照组,结果的均数用中数值表示,实验结果表明:在2%浓度时,动物组和人体组中集落中数值均大于对照组,约为对照组的一倍。HRJ对造血细胞的促生长作用与其富含维生素E, C, A以及各种氨基酸有关^[15]。

6 对平滑肌的作用 TFH可明显对抗氯化钾、氯化钙和去甲肾上腺素对离体血管平滑肌的收缩反应,使量效曲线右移,还可明显抑制家兔主动脉条

钙离子内流依赖性收缩、其血管扩张作用可能与阻滞钙通道有关^[16]。另外沙棘对高脂血清损伤的平滑肌有如下保护作用:降低细胞内脂质过氧化物含量;减轻红细胞膜的损伤;保护细胞健康生长并促其增生。其作用与维生素E相似^[17]。

7 对活性氧自由基的清除作用 用ESR自旋捕集技术研究了TFH对活性氧自由基(AOR)的清除作用,并用化学发光(CL)法测定了TFG对多核细胞(PMN)产生CL的影响。结果表明:TFH 1.7 mg/L对PMA刺激PMN生成的AOR有明显清除作用,TFH 0.03—3 mg/L对黄嘌呤/黄嘌呤氧化酶系统生成的AOR有显著剂量依赖性的清除作用,而对光照核黄素产生的AOR的清除作用较弱,TFG 1 mg/L显著抑制PMN产生的CL,对AOR的清除作用明显强于维生素E^[18]。目前认为,自由基引发的脂质过氧化反应是导致机体衰老的主要原因,而沙棘油能提高大鼠体内抗氧化能力,抑制红细胞膜脂质过氧化以维持膜上Na-K-ATP酶的活性,因此沙棘油对大鼠红细胞的老化过程有一定的延缓作用^[19]。

参 考 文 献

- 1 肖倬殷. 沙棘植物资源的开发和利用. 华西药学杂志, 1989, 4(2):90
- 2 王威. 抗氧化植物—沙棘. 植物杂志, 1990, 17(6):10
- 3 郁利平, 马莹敏、范洪学. 沙棘汁对荷瘤小鼠NK细胞活性及荷瘤生长的影响. 中国免疫学杂志, 1992, 8(2):119
- 4 郁利平、隋志仁、范洪学. 沙棘汁对细胞免疫功能及抑瘤作用的影响. 营养学报, 1993, 15(3):280
- 5 郁利平、袁旭影、李新. 沙棘汁对白血病细胞的杀伤作用. 白求恩医科大学学报, 1994, 20(1):39
- 6 王玉珍、侯惠英、任建梅. 蒙药沙棘对小鼠免疫功能的影响. 内蒙古医学杂志. 1993, 13(2):8
- 7 钟飞、蒋韵、吴芬芬. 沙棘总黄酮对小鼠免疫功能的影响. 中国药理学通报, 1989, 5(5):307
- 8 程体娟, 李天健、段志兴等. 沙棘果油的急性毒性及其对实验性肝损伤的保护作用. 中国中药杂志. 1990, 15(1):45
- 9 刘凤鸣、李增晔、石山. 沙棘总黄酮对离体心脏的抗心律失常作用. 中国药理学通报, 1989, 5

- (1):44
- 10 于晓江、吴捷、藏伟进. 沙棘总黄酮对豚鼠心室肌电活动的影响. 西安医科大学学报. 1992, 13(4):343
- 11 许青媛、陈春梅. 沙棘油对实验性血栓形成及凝血系统的影响. 天然产物研究与开发. 1991, 3(3):70
- 12 王云彩, 袁秉祥、李生正、沙棘总黄酮和山楂总黄酮及其混合液对大鼠高血脂的影响. 中国药理学通报, 1992, 8(2):85
- 13 王秉文、冯养生、于佑民等, 沙棘总黄酮对正常人心功能及血流动力学的影响. 西安医科大学学报. 1993, 14(2):138
- 14 王秉文、成华、袁秉祥、沙棘总黄酮对正常大鼠血液流变学的影响. 西北药学杂志. 1993, 8(2):69
- 15 孙志新、赵英. 沙棘果对造血细胞作用的观察. 青海医学杂志. 1991, 4(1):1
- 16 于晓江、刘传镐、李孝光. 沙棘总黄酮对离体血管平滑肌的作用. 西安医科大学学报. 1990, 11(4):332
- 17 王宇、卢咏才, 刘小青等. 沙棘对高脂血清培养平滑肌细胞的保护作用. 中国中药杂志. 1992, 17(10):624
- 18 句海松、李小洁、赵保路等、沙棘总黄酮对活性氧自由基的清除作用、中国药理学通报. 1990, 6(2):97
- 19 及雁宾、高应. 沙棘籽油和硒强在沙棘籽油对大鼠红细胞膜 Na-K-ATP 酶活性的影响. 营养学报, 1991, 13(1):20

收稿日期: 1996-01-23