

白花九里明的研究进展

吴炜邦^{1a}, 韦金红^{1a}, 韦金双^{1a}, 黄锁义^{1b,2*}, 周星儿^{1a}(1.右江民族医学院, a.临床医学院, b.药学院, 广西 百色 533000; 2.广西高校右江流域特色民族药研究重点实验室, 广西 百色 533000)

摘要: 目的 对白花九里明的研究进展进行综述。方法 结合国内最新文献, 从生药学特征、化学成分和药理作用等方面对白花九里明的研究进展进行归纳与整理。**结果与结论** 白花九里明主要含有苷类、有机酸、酚类、黄酮类及挥发油等化学成分, 具有镇痛镇静、凝血、止血、降血压以及保护肝脏等药理作用, 但多种药理活性的机制尚不明确, 需要进一步深入开展相关研究。

关键词: 白花九里明; 生药学特征; 化学成分; 药理作用

中图分类号: R282.7 文献标志码: A 文章编号: 1007-7693(2019)24-3126-04

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2019.24.027

引用本文: 吴炜邦, 韦金红, 韦金双, 等. 白花九里明的研究进展[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(24): 3126-3129.

Research Progress of *Blumea Megacephala*

WU Weibang^{1a}, WEI Jinhong^{1a}, WEI Jinshuang^{1a}, HUANG Suoyi^{1b,2*}, ZHOU Xing'er^{1a}(1.Youjiang Medical University for Nationalities, a.College of Clinical Medicine, b.College of Pharmacy, Baise 533000, China; 2.Key Laboratory of Guangxi Universities on National Medicine in Youjiang River, Baise 533000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To review the advances in the research of *Blumea megacephala*. **METHODS** It was summed up of the progresses on the pharmacognostic characteristics, chemical constituents and pharmacological activities of *Blumea megacephala* on the basis of the latest literatures. **RESULTS & CONCLUSION** *Blumea megacephala* mainly contains glycosides, organic acids, phenols, flavonoids and volatile oils. It has the pharmacological effects of analgesia and sedation, coagulation, hemostasis, lowering blood pressure and protecting liver. However, the mechanism of many pharmacological activities is still unclear, which needs further research.

KEYWORDS: *Blumea megacephala*; pharmacognostic characteristics; chemical constituents; pharmacological effects

白花九里明为菊科艾纳香属植物东风草 *Blumea megacephala* (Randeria) Chang et Tseng 的干燥地上部分, 又名管芽、大头艾纳香、华艾纳香等, 常生长于林边、路边、密林、溪旁、山坡灌丛, 广泛分布于广西、云南、贵州、四川、广东、江西南部、湖南南部、福建及中国台湾等省区^[1-3]。根据民族药物书籍记载, 白花九里明味微苦、性微温, 在广西壮族民间常用来治疗风湿骨痛、跌打肿痛、产后出血、月经不调等症候^[4-5]。本文从生药学特征、化学成分及药理作用等方面对白花九里明进行综述, 为其今后的研究和开发利用提供参考。

1 生药学特征

1.1 性状特征

白花九里明茎呈圆柱状, 较细长, 表面呈灰绿色, 被柔毛, 具约 35 条细纵棱, 质稍硬, 断面髓部发达, 呈白色; 叶呈长椭圆形或卵形, 灰绿色至暗绿色, 叶长 3.5~8.5 cm, 宽 1.5~3.0 cm, 边缘有锯齿, 基部圆形, 先端锐尖, 叶柄及叶背面密被柔毛, 皱缩且易碎; 花为头状花序^[6]。

1.2 显微特征

白花九里明根内皮层明显, 韧皮部呈三角形或长圆形, 形成层呈凹凸的环状, 皮层及韧皮部处散在大型分泌腔。茎具有明显细纵棱, 茎中柱

基金项目: 国家中医药管理局“十二五”中医药重点学科中药化学建设项目(国中医药人教发[2012]32 号); 广西重点学科药物化学建设项目(桂教科研[2013]16 号); 2017 年国家级创新创业训练计划项目(201710599021); 2018 年国家级大学生创新创业训练计划立项项目(201810599013)

作者简介: 吴炜邦, 男 Tel: 18777791197 E-mail: 691421855@qq.com ***通信作者:** 黄锁义, 男, 教授, 硕士 Tel: (0776)2827263 E-mail: huangsuoyi@163.com

鞘纤维束呈半圆形, 排成间断环状, 次生木质部导管较稀少, 单个散在分布; 叶主脉上突明显, 维管 2~4 条, 上、下两侧有纤维束, 具 1~2 列由薄壁细胞组成的维管束鞘, 栅栏组织有 1 列细胞。粉末中易见菊糖结晶、分泌腔碎块、非腺毛等。其甲醇提取液在 225.0 nm 处具有 1 个最大吸收峰^[6]。以上特征可作为白花九里明质量标准制定的参考依据。

2 化学成分

采用试管反应法, 通过多种显色剂和指示剂的颜色反应或沉淀反应, 对白花九里明的水、石油醚以及 95%乙醇提取物的化学成分进行了初步测定, 发现白花九里明中可能含有糖、多糖、蛋白质、多肽、氨基酸、苷类、有机酸、酚类、黄酮类、强心苷、挥发油等化学成分^[7]。

2.1 乙酸乙酯部位成分研究

有学者采用硅胶柱层析和 Sephadex LH-20 柱等色谱方法对白花九里明的乙酸乙酯部位进行分离纯化, 从该植物地上部分的乙酸乙酯萃取部位共分离鉴定出了 8 个化合物, 分别为 β -谷甾醇(I)、小麦黄素(II)、(2*S*,3*S*,4*R*,10*E*)2-[(2*R*)-2-羟基二十四烷酰氨基]-10-十八烷-1,3,4-三醇(III)、 Δ^5 -(5,22)豆甾醇 3-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷(IV)、咖啡酸乙酯(V)、异绿原酸 C(VI)、咖啡酸(VII)、胡萝卜苷(VIII)。其中, 化合物 III~VII 是从该植物中首次分离得到^[8]。

2.2 挥发油成分研究

为测定白花九里明挥发油的化学成分, 宁小清等^[9]采用 GC-MS 进行测定, 并且通过数据处理, 鉴定出其中的 23 种成分, 占挥发油总量的 95.65%。这 23 种化学成分中, 相对含量>1%的有 10 种, 其中含量较高的成分依次为 5-(1,5-二甲基-4-己烯基)-2-甲基-1,3-环己二烯(32.24%)、1-(1,5-二甲基-4-己烯基)-4-甲基苯酚(22.87%)、(*E*)- β -金合欢烯(8.31%)、乙烯基-1-甲基-2,4-二(1-甲基醚)环己烷(6.85%)、 α -金合欢烯(6.05%)和 1,2,3,5,6,8 α -六氢-4,7-二甲基-1-(1-甲基乙基)萘(5.41%)。

2.3 其他

白花九里明中的原儿茶酸在 1.7~17 mg·L⁻¹、咖啡酸在 3.963~39.63 mg·L⁻¹、绿原酸在 15.6~156 mg·L⁻¹ 具有良好的线性关系, 平均加样回收率为 101.5%, 99.26%, 101.1%; 还发现不同生长月份的白花九里明中原儿茶酸、咖啡酸及绿

原酸的含量有明显的差异, 其中原儿茶酸含量在 4 月份最高, 达 0.056 mg·g⁻¹, 咖啡酸、绿原酸含量在 12 月份最高, 可达 0.694, 1.296 mg·g⁻¹^[10]。综合测定结果, 这 3 种成分在 12 月份均可接近或达到最大值。

3 药理作用

3.1 镇痛镇静作用

梁红等^[11]采用热板法和扭体法观察白花九里明水提取物对小鼠的镇痛作用; 通过观察小鼠的自主活动和对戊巴比妥钠催眠时间协同作用的影响来观察白花九里明水提取物的镇静作用。实验显示白花九里明水提取物低、中、高剂量(6.7, 13.4, 26.8 g·kg⁻¹)均能提高小鼠热板痛阈值和减少对醋酸引起的扭体次数, 能使小鼠的自主活动减少, 明显延长小鼠睡眠时间。表明白花九里明水提取物具有一定的镇痛镇静作用。除此之外, 有研究者采用扭体法观察白花九里明的镇痛作用, 结果发现高浓度(600 mg·mL⁻¹)的白花九里明水提液镇痛效果次于阿司匹林^[12]。

3.2 抗菌作用

据报道, 白花九里明提取物对感染了金黄色葡萄球菌的小鼠有一定的体内保护作用^[13]。黄维真等^[14]采用肉汤稀释法、琼脂扩散法来测定白花九里明提取物对金黄色葡萄球菌、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、多重耐药铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、产超广谱 β -内酰胺酶大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、产超广谱 β -内酰胺酶肺炎克雷伯菌的抑菌圈直径、最低抑菌浓度以及最低杀菌浓度, 结果发现白花九里明提取物具有广谱体外抑菌活性, 对耐药菌也具有抑菌活性。

3.3 抗炎作用

在采用二甲苯致小鼠耳肿胀、角叉菜致小鼠足肿胀、醋酸致小鼠毛细血管通透性增加、琼脂致小鼠肉芽肿等模型对白花九里明进行抗炎药理作用的研究中, 黄维真等^[14]发现白花九里明水提取物具有良好的抗炎作用。此外, 还有学者采用二甲苯致小鼠耳肿胀模型研究发现高浓度(600 mg·mL⁻¹)的白花九里明水提液抗炎效果与阿司匹林相当^[12]。

3.4 凝血、止血作用

王杉等^[15]将 40 只小鼠随机均分为 4 组进行灌胃, 分别观察生理盐水、酚磺乙胺(40 mg·mL⁻¹)、低剂量(150 mg·mL⁻¹)和高剂量(300 mg·mL⁻¹)的白

花九里明提取液对小鼠出血时间、凝血时间以及血小板数量的影响。结果显示白花九里明能缩短出血时间和凝血时间,提高出血时间缩短率、凝血时间缩短率和血小板数量,并且发现这些效应存在一定的量效关系,高剂量的白花九里明提取液的止血效果优于酚磺乙胺。黄艳等^[16]研究发现白花九里明促凝血、止血作用的机制可能是通过激活内、外源性凝血系统发挥作用。

3.5 降低心肌收缩力、降血压作用

研究者通过在低、中、高浓度灌流液中分别加入白花九里明(1.0, 2.0, 4.0 g·mL⁻¹)提取液观察其对蟾蜍离体灌流蛙心的心肌收缩力以及心率的影响。结果发现白花九里明不影响心率,低浓度的白花九里明对心肌收缩力无明显影响;中、高浓度的白花九里明不仅能降低心肌收缩力,并且表现出一定的浓度依赖性^[17]。

王彩冰等将 50 只小鼠随机均分为 5 组进行灌胃,分别观察 0.85% NaCl 注射液、美托洛尔溶液(0.3 mg·mL⁻¹)、替米沙坦溶液(0.5 mg·mL⁻¹)、低浓度(150 mg·mL⁻¹)和高浓度(300 mg·mL⁻¹)的白花九里明提取液对小鼠血压、心率以及血清一氧化氮、内皮素-1 浓度的影响,并初步探索与分析白花九里明对心血管系统的影响及其机制。结果发现当白花九里明达到一定用量时能降低动脉血压,但对心率没有明显影响,其降压作用可通过降低外周阻力和减少心搏出量来实现^[18-19]。

3.6 其他作用

白花九里明的药理作用还可有:①升高血糖:白花九里明用量达到一定浓度时可升高血糖,但对机体的糖耐量不产生影响^[20]。②保护胃黏膜:当白花九里明达到一定用量时,能预防性地保护被吲哚美辛诱发的急性胃黏膜损伤^[21]。③保护肝脏:刘桂彪等^[22]研究发现白花九里明对 CCl₄ 所诱导的急性肝损伤具有明显的保护作用,且呈浓度依赖性,高浓度(30 g·kg⁻¹)白花九里明保护肝细胞效应与联苯双酯相当;发现其机制可能与调动和促进 SOD 清除自由基、降低和阻断肝细胞的脂质过氧化反应、提高肝细胞蛋白质的合成有关。④增强小肠运动:有学者研究发现白花九里明不影响胃运动功能,其高浓度(400 mg·mL⁻¹)提取液增强小肠运动作用与新斯的明效果相当,此增强作用可能是白花九里明通过提高血清 NO 浓度而增加小肠血流量来实现的^[23]。⑤保护人脐静脉内皮

细胞(ECV304 细胞):张文涛等^[24]研究发现白花九里明的醇提物能保护被过氧化氢诱导氧化损伤的 ECV304 细胞,其作用机制可能与提高 NO 及 SOD 水平有关。

4 小结与展望

近年来,随着国家对中医药发展的重视和研究水平的提高,科研人员不断深入地探索和研究白花九里明的药理作用,发现它具有多种作用,比如镇痛镇静、抗菌、抗炎、凝血、止血、降血压以及保护肝脏等功效,尤其是在有药用历史的止血、镇痛作用方面,有可能使它成为疗效较好的止血、镇痛药物。然而,目前对白花九里明的研究多集中在动物实验,真正应用于临床还需进一步的临床试验。再者,白花九里明多种药理活性的机制尚不明确,需要进一步深入开展相关研究。

REFERENCES

- [1] 广西中药资源名录普查办公室. 广西中药资源名录[M]. 南宁: 广西民族出版社, 1993: 217.
- [2] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志-第四十卷[M]. 北京: 科学出版社, 1994: 5.
- [3] 宁小清, 谈远锋, 蒋祖玲, 等. 浅议壮药白花九里明植物来源[J]. 广西中医药, 2017, 40(5): 61-62.
- [4] 广西卫生厅. 广西本草选编: 上册[M]. 南宁: 广西人民出版社, 1974: 924-925.
- [5] 贾敏如, 李星炜. 中国民族药志要[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2005: 99.
- [6] 宁小清, 廖冬燕, 陈青, 等. 白花九里明的生药学研究[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(9): 2202-2203.
- [7] 宁小清, 钟霞军, 谈远锋, 等. 白花九里明化学成分预试验[J]. 安徽农业科学, 2010, 38(24): 13090-13091.
- [8] NING X Q, LU R M, HUANG L Z, et al. Chemical constituents from *Blumea megacephala* [J]. J Chin Med Mater(中药材), 2016, 39(11): 2536-2538.
- [9] 宁小清, 侯小涛, 郭振旺. 白花九里明挥发油成分的气相色谱-质谱联用分析[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(1): 162-163.
- [10] NING X Q, LI Y H, TAN Y F, et al. Determination of three chemical constituents in Zhuang medicine *Blumea megacephala*(Randeria) by HPLC [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2011, 36(12): 1623-1625.
- [11] 梁红, 申俊杰, 宁天, 等. 壮药白花九里明水提取物镇痛镇静作用的研究[J]. 广西中医药, 2017, 40(3): 73-76.
- [12] SHEN L, LIU G B, HUANG W F, et al. An experimental research on analgesic and antiinflammatory effect of *Blumea megacephala* [J]. Contemp Med(当代医学), 2018, 24(6): 1-3.
- [13] NING T, HUANG W Z, NING X Q, et al. Acute toxicity tests and *in vitro* antibacterial activity of the extracts from *Blumea megacephala*(Randeria) chamg et Tseng [J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med(现代中西医结合杂志), 2015, 24(25): 2737-2739.
- [14] HUANG W Z, NING X Q, LIANG H, et al. Antibacterial

- activity and anti-inflammatory effect of the extracts from *Blumea megacephala*(Randeria) chang et Tseng [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med(中药药理与临床), 2015, 31(1): 158-162.
- [15] 王杉, 青桂玲, 韦颖, 等. 白花九里明提取液对小鼠出血时间、凝血时间和血小板数量的影响[J]. 广东医学, 2012, 33(9): 1228-1230.
- [16] HUANG Y, NING X Q, YUAN X L, et al. Experimental studies on hemostatic effect and hemostatic mechanism of water decoction of *Blumea megacephala*(randeria) chang et tseng [J]. Mod Tradit Chin Med Mater Med - World Sci Technol(世界科学技术-中医药现代化), 2013, 15(7): 1552-1556.
- [17] 王杉, 青桂玲, 潘海涛, 等. 白花九里明提取液对蟾蜍离体灌流蛙心收缩力和心率的影响[J]. 中外医学研究, 2012, 10(4): 3-4.
- [18] WANG C B, ZHAO S M, HE X J, et al. The effects of *Blumea megacephala* extract on the blood pressure, heart rate and serum NO and ET-1 concentrations of mice [J]. Guangdong Med J(广东医学), 2015, 36(6): 825-827.
- [19] WANG C B, HUANG L J, JIN L, et al. Effect of *Blumea megacephala* extract on mice of blood pressure and heart rate in different time periods [J]. Chin J Basic Med Tradit Chin Med(中国中医基础医学杂志), 2015, 21(4): 457-458, 466.
- [20] YANG Z S, HUANG D J, XING S Q, et al. Effect of *Blumea megacephala* extract on blood glucose and glucose tolerance test [J]. Chin Youjiang Med J(右江医学), 2018, 46(1): 15-18.
- [21] GUO Y, LIU G B, HUANG J Q, et al. Study on the prevention and protection of acute gastric mucosal injury in *Blumea megacephala* extract [J]. Jilin Med J(吉林医学), 2017, 38(2): 205-206.
- [22] LIU G B, ZHANG M F, SHEN L, et al. Protective effect of *Blumea megacephala* on acute liver injury in mice [J]. Shandong Med J(山东医药), 2016, 56(41): 14-17.
- [23] LIU G B, ZHONG X L, FAN Y H, et al. Influence of Zhuang medicine *Blumea megacephala* extract on gastrointestinal movement and serum nitric oxide concentrations in mice [J]. World Chin J Dig(世界华人消化杂志), 2015, 23(15): 2415-2419.
- [24] 张文涛, 覃洪含. 白花九里明醇提物对 H₂O₂ 诱导 ECV304 细胞损伤的保护作用[J]. 右江民族医学院学报, 2015, 37(2): 188-189.
- 收稿日期: 2019-01-09
(本文责编: 曹粤锋)