

基于化学成分稳定性的钩藤药学研究进展

刘熹禹

(黑龙江中医药大学附属第一医院 黑龙江哈尔滨 150040)

摘要: 钩藤始载于《名医别录》,是临床上常见的息风止痉药物,在天麻钩藤饮、羚角钩藤汤等重要复方中发挥其清热平肝,息风定惊的作用,适用于治疗肝火上攻或肝阳上亢之头痛、眩晕,肝风内动,惊痫抽搐等病症。现在药理实验表明钩藤的生物碱类成分在调节中枢系统和心血管系统中发挥显著作用,但该成分化学性质不稳定,影响钩藤药物的有效利用,因此本文基于化学成分稳定性综述钩藤药学研究具有重要意义。

关键词: 钩藤; 化学稳定性; 化学成分; 药理分析

钩藤作为茜草科的一种植物,其分布广泛,涵盖福建、江西、广东、广西、湖南、湖北、贵州、云南、浙江、四川和安徽等地。因其茎枝弯曲如钩,故得此名。在中医药学领域,钩藤具有重要地位,其性味为甘、微苦,性微寒,归属于肝、心包经。钩藤具有平肝熄风、清热镇静、舒筋活络等多种功效,并可用于降血压、对中枢神经系统具有镇静抗癫痫等方面,对脑缺血有保护作用。在化学成分方面,钩藤主要包含吲哚类生物碱、三萜类成分以及黄酮类成分等。在这些成分中,生物碱类成分在钩藤中的含量尤为丰富,并发挥着重要的活性作用。然而,钩藤生物碱的不稳定性对钩藤的研究与应用构成了诸多挑战,并对其质量控制和实际应用产生了深远的影响。本文将对钩藤的化学成分及其药理作用进行全面阐述,同时深入分析其化学成分及其稳定性的研究现状,旨在为钩藤药学的进一步研发提供有价值的参考信息。

一、钩藤药学研究

1、钩藤化学成分研究

钩藤中蕴含着丰富的化学成分,涵盖了生物碱、黄酮、三萜及皂苷等上百种化合物。这些化合物主要来源于其带钩茎枝、叶和根的乙醇、甲醇提取物及水煎物^[1]。关于钩藤生物碱类成分的研究可追溯至19世纪,其中吲哚类生物碱占据主导地位,数量最为众多。袁亚红^[2]等研究者成功从钩藤中分离并鉴定了11个化合物,其中包括高丽槐素、去氢钩藤碱、3,4,5-三甲氧基苯酚、喜树次碱、(-)-N-甲基司巴丁、毛钩藤碱、去氢毛钩藤碱、缝

籽嗉甲醚、3 α -二氢卡丹宾碱、卡丹宾碱和喜果苷,其中化合物1、4和5为首次从该属植物中分离得到。生物碱类成分是钩藤属植物的重要特征,并同时也是其主要的活性成分。这些生物碱主要基于 β -吡啶生物碱和单萜吲哚生物碱构成,而单萜吲哚生物碱则主要为四环和五环结构^[3]。在钩藤属植物中,钩藤碱和异钩藤碱的含量相对较高。

2、钩藤化学稳定性研究

钩藤中所含的单萜吲哚类生物碱,因具有多个手性中心,其化学结构显得不够稳定,极易受到温度、pH值以及溶剂极性等多重因素的干扰。在提取钩藤的化学成分时,普遍认为其有效成分主要包含钩藤碱和异钩藤碱等生物碱类成分,若进行长时间的煎煮,这些酯键可能会部分水解,进而降低生物碱的含量。徐小娜^[4]的研究采用了60倍量的60%乙醇,通过超声波辅助提取法,在30分钟内、70 $^{\circ}$ C的温度下提取。实验结果显示,当提取物的浓度为0.25mg/mL时,来自柳州、梧州、钦州、玉林和桂林五个产地的钩藤总黄酮对DPPH的清除率均超过了85%。这证明了该提取工艺的稳定性 and 可行性,可作为钩藤总黄酮的提取工艺。同时,钩藤黄酮醇提取物显示出对DPPH的清除作用。张华^[5]的研究显示钩藤生物碱的最佳提取工艺为使用10倍量的90%乙醇,回流提取两次,每次持续1小时。在探讨钩藤生物碱稳定性影响因素方面,覃春叶^[6]对钩藤进行了不同的处理,包括阴干、晒干、40~90 $^{\circ}$ C烘干、烫制和蒸制(蒸制1~4次),并采用HPLC法测定了钩藤中钩藤碱、异钩藤碱、去氢钩

藤碱、异去氢钩藤碱、缝籽嗉甲醚、去氢毛钩藤碱的含量。通过相关性分析和聚类分析,发现采用阴干、晒干、烘干、烫制法加工的钩藤,其钩藤碱和去氢钩藤碱含量较低,而异钩藤碱和异去氢钩藤碱含量较高。因此,可以得出结论,温度和环境 pH 对钩藤生物碱的稳定性具有显著影响。

二、钩藤药理作用研究

经过广泛的现代药理研究,钩藤的生物碱类成分,特别是钩藤碱和异钩藤碱,被普遍认为是其主要的活性成分。在神经系统方面^[7],钩藤碱通过降低酪氨酸蛋白激酶受体 A4 的活性,阻断 EphA4 依赖的信号通路,从而有效降低 A β 水平和减少淀粉样斑块沉积。此外,钩藤碱还能激活 PI3-K/Akt/ GSK3 β 级联通路,抑制 MPP+ 引起的神经毒性。这些作用使得钩藤碱在抗氧化、抗炎和神经调节方面发挥重要作用,对于抗阿尔茨海默病、帕金森病和抑郁症等神经系统疾病具有神经保护功能。

在心血管方面^[8],钩藤生物碱通过多种机制,如阻滞钙离子内流、抑制多离子通道和血管内皮细胞 β -半乳糖苷酶和端粒酶活性的相关表达,实现抗心律失常和抑制细胞衰老的作用。此外,钩藤中的生物碱还能扩张血管、保护血管内皮细胞、提高心肌组织抗氧化能力和降低神经递质分泌,从而实现降压、抗心肌肥大等心血管保护作用。除此之外,钩藤碱还具有抗炎和抗过敏作用,能够阻断转化生长因子 β 1 介导的 Smad,从而减轻炎症和过敏症状,改善哮喘症状;钩藤碱还能诱导肝癌细胞 HepG2 凋亡证明其在抗肿瘤方面的潜力。同时,钩藤还具有调节炎症因子及其相关通路、调整肠道菌群、降糖降脂等作用,在临床中药复方中被广泛应用,效果显著。

三、讨论

经过文献学的深入研究,发现明清药学典籍中对于钩藤的入药方法有着明确的记载,表明传统医学对于钩藤化学成分稳定性的理解已初具雏形。现代药理学实验进一步验证钩藤中的生物碱类成分稳定性较差,通常在固体状态下较为稳定,对溶剂、pH 值及环境温度等因素

较为敏感,同时在药材及复方中钩藤生物碱的稳定性表现相对较好。鉴于钩藤生物碱成分的多样性和广泛的药理活性,国内外学者对此产生了浓厚的兴趣,近年来在钩藤的化学成分及药理作用研究方面取得了一些进展和成果,但仍然存在许多值得深入探索的领域。综上所述,借助现代科技手段,积极增强对钩藤的开发与研究,深入提取其有效组分,并深入挖掘其潜在的药理作用,对于推动中药在临床上的广泛应用,具有极其重大的价值和深远的意义。

参考文献:

[1]Ndagijimana A, Wang X M, Pan G X, et al. A review on indole alkaloids isolated from *Uncaria rhynchophylla* and their pharmacological studies [J]. *Fitoterapia*, 2013, 86: 35-47.

[2]袁亚红,胡嘉瑶,肖健,等.钩藤的化学成分研究[J].宝鸡文理学院学报(自然科学版),2022,42(01):44-49.

[3]杨龄,宁娜,龙正标,等.钩藤属植物三萜类化学成分的研究进展[J].山东化工,2022,51(22):109-113.

[4]徐小娜,马丽,邓蓉,等.正交设计优选广西钩藤总黄酮的提取工艺及抗氧化活性研究[J].品牌与标准化,2024(02):24-27.

[5]张华,李珊.钩藤生物碱提取工艺研究[J].亚太传统医药,2017,13(07):36-38.

[6]覃春叶,范佐万,杜洪志,等.不同加工方法对钩藤中 6 个生物碱类成分含量的影响[J].中药材,2022,45(09): 2103-2106.

[7]李凤萍,楼小亮.钩藤碱对中枢神经系统保护作用的研究进展[J].中国老年学杂志,2021,41(23):5467-5471.

[8]谢林虎,王华东,宋丹华,等.钩藤碱对心血管系统的药理作用研究进展[J].科技视界,2017,(01):65-66.

作者简介:刘熹禹(1999-),黑龙江哈尔滨人,学士,黑龙江中医药大学附属第一医院同位素科检验技师,研究方向为药理学。