

# 诃子的药理作用研究进展

肖云峰<sup>1</sup> 刘小雷<sup>1</sup> 刘爽<sup>2</sup> 李文妍<sup>3</sup> (1. 内蒙古医学院 呼和浩特 010000; 2. 内蒙古医学院第二附属医院 呼和浩特 010010; 3. 内蒙古自治区人民医院 呼和浩特. 010000)

**摘要:**诃子是中蒙药中常用的一味药材,在各个组方中都发挥着很重要的作用,本文综述了近年来诃子药理活性研究方面的进展,旨在为其合理应用提供一定依据。

**关键词:**诃子 药理作用 研究进展

**中图分类号:**R285

**文献标识码:**B

**文章编号:**1672-8351(2011)11-0019-02

诃子是我国中医临床用药中使用广泛、历史悠久的一味中药,在我国民间中草药中有极其广泛的应用,在蒙药、藏药中占有非常重要的地位。诃子可用于致肺、涩肠、下气,可治久咳失音、久泻、久痢、脱肛、便血、崩漏、带下、遗精及尿频等症。诃子果实含鞣质 23~37%,其成分为诃黎勒酸、诃子酸、原诃子酸、鞣云实精、葡萄糖没食子鞣甙、没食子酸、三没食子酰葡萄糖及没食子酰葡萄糖等。尚含莽草酸、去氢莽草酸、奎宁酸、阿拉伯糖、果糖、葡萄糖、蔗糖、鼠李糖和氨基酸。还含番泻甙 A、诃子素、鞣酸酶、多酚氧化酶、过氧化物酶及抗坏血酸氧化酶等<sup>[1]</sup>。这些成分使得诃子有着非常广泛和重要的药理作用和生物活性,随着研究手段的不断进步和完善,关于诃子的研究日益深入,现就诃子的药理作用和其最新研究进展进行总结,旨在为其合理应用和开发提供参考。

## 1 抗菌作用

诃子果实水煎液除对各种痢疾杆菌具抗菌作用外,对绿脓杆菌、白喉杆菌也有较强的抗菌活性,且纸片法抗菌试验显示其对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、肺炎球菌、溶血性链球菌、变形杆菌和鼠伤寒杆菌亦有抗菌作用,试管法抗菌试验显示其对痢疾杆菌、金黄色葡萄球菌和绿脓杆菌的有效抗菌浓度分别为 1:32、1:128 和 1:64<sup>[2]</sup>。诃子果实提取物在体外有良好的

抗伤寒杆菌作用,而含一定浓度盐酸的乙醇提取物则显示更强的抗菌及抗真菌作用<sup>[3]</sup>。

诃子果实的醚、醇和水提取物的抗菌活性,结果显示,水提取物具更强的抑菌活性,其最小抑菌浓度(MIC)和最小杀菌浓度(MBC)分别为 125 和 150mg/L<sup>[4]</sup>。诃子果实提取物还对革兰阴性和阳性菌以及白色假丝酵母的抑制作用。

## 2 强心作用

诃子树皮提取物可用于治疗心力衰竭、冠心病、高血脂等常见心血管病<sup>[5]</sup>。诃子树皮提取物能减轻胆固醇诱导的家兔动脉硬化,连续 16 周给饲以胆固醇的家兔口服此提取物,可使其血液、肝及动脉中胆固醇含量明显降低。离体实验显示,诃子树皮的乙酸乙酯和正丁醇提取物有很好的强心作用<sup>[6]</sup>。近年来的研究表明,诃子树皮提取物对心绞痛具有显著的疗效。在有 20 例心绞痛患者参加的试验中,受试患者口服诃子树皮提取物 3 个月后,其心绞痛发病率下降了 50%;踩轮运动后的心电图显示,患者 ST-S 段部分改变及出现时间均有显著变化,表明诃子树皮提取物能明显提高心绞痛病人的运动耐力;患者平均体重下降,体内 HDL(高密度脂蛋白)水平略有上升,左心室泵出血流量增加。而在进一步治疗中,受试患者继续口服诃子树皮提取物 500ug/d,持续 2 年,其症状获得明显改善,其

AUC、T 和 t 为吸收速度指标,以一补一泻汤最快,其次为三补汤及六味地黄汤,单味药山茱萸汤最慢,以 AUC 及 C<sub>max</sub> 为吸收程度指标,单味药山茱萸汤吸收程度最高,一补一泻汤最低。六味地黄汤各配伍组中马钱素小鼠体内过程符合单室模型一级吸收,而单体马钱素为二室模型一级吸收,说明汤中其他成分对马钱素药动学有影响。

新的世纪,中药复方药动学研究与发展面临着新的机遇和挑战,经过二十余年的探讨和研究,中药复方药代动力学研究取得了相当可观的成绩。对中药复方药代动力学研究,从对单体的研究到对整体进行研究,再到“复方效应成分动力学”的研究。随着“复方效应成分动力学”研究的不断深入,先进检测仪器的不断涌现中药复方中的有效成分将得到更清晰的认识,对中药复方药代动力学的研究将更加深入。

中药复方药代动力学是一门新兴学科,在药学领域中占有越来越重要的地位,其基本分析方法已经渗透到生物药剂学、临床药理学、药理学及毒理学等领域,并推动了这些学科的蓬勃发展。同时它的发展对于中药新药设计,改进中药剂型,提供高效、速效、长效、低毒副作用的中药制剂,特别是对于指导临床合理用药,推动中药现代化,中药走向世界都具有重大的现实意义。

## 参考文献

- [1]殷文光,李曼玲,刘淑芝.中药复方药动学研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2006,12(12):60-64.
- [2]刘华钢,梁秋云.中药复方药物动力学方法学的国内研究进展[J].Journal of Guangxi Traditional Chinese Medical University,

2005,8(2):70-72.

- [3]李兰芳,张勤增,解丽君,杨凤旭.通脉活血灵胶囊中大黄酚在大鼠血浆中的浓度及药代动力学研究[J].河北医学,2006,12(12):1207-1209.
- [4]郭莹,王云来,万海同,张莉,等.口服中药复方有效部位后血浆中葛根素的测定[J].中医药通报,2006,5(5):60-62.
- [5]刘雅敏,张黎莉,姜玉珍,李振国.药物累积法研究热痹清片的药物动力学[J].辽宁中医杂志,2006,33(9):1171-1172.
- [6]肖凤霞,周莉玲,李锐.药物累积法测定四逆汤制剂的药动学参数[J].时珍国医国药,2006,17(2):228-229.
- [7]肇丽梅,何晓静,邱枫.药理效应法测定黄芩苷及清热合剂的药动学参数[J].广东药学院学报,2006,22(1):22-24.
- [8]黄熙,臧益民,夏天,任平.试论“证治药动学”新假说[J].中药药理与临床,1994:43-44.
- [9]杨奎,蒲旭峰.论“中药胃肠药动学研究”的意义及对策[J].Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae,1998,4(1):36-39.
- [10]杨祖昶,裴瑾,刘荣敏,等.温里药配伍提高赤芍效应成分芍药苷生物利用度的研究[J].中国中西医结合杂志,2005,25(9):822.
- [11]谢跃生,张振清,阮金秀.六味地黄汤中马钱子素小鼠体内药代动力学研究[J].中草药,2002,33(9):817-819.
- [12]谢跃生,张振清,乔善义,张永祥,阮金秀.六味地黄汤不同配伍对马钱素药物动力学的影响[J].中国煤炭工业医学杂志,2004,7(8):779-780.

中 9 名患者在连续服用 4 个月后就停止了服用西药,可见诃子树皮提取物具有明显的抗心力衰竭功效。给实验动物喂食 100ul/(kg·d)的诃子树皮粉,连续 30 天,可使动物血脂下降、体内 HDL 水平上升,可见诃子树皮具有良好的调节血脂作用<sup>[7]</sup>。

### 3 抗氧化作用

诃子果实对活性氧有清除作用,其醇提取物比水提取物作用更强。诃子果实的醇提取物 10~20mg/L 和水提取物 200~400mg/L 能显著抑制维生素 C 合并硫酸亚铁诱发的小鼠肝和肺匀浆及线粒体膜脂质过氧化。小鼠实验显示,诃子果实醇提取物 25mg/L 和水提取物 100mg/L 均能显著清除核黄素加光产生的过氧阴离子和对抗 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 引起的溶血<sup>[8]</sup>。诃子果实醇提取物 20mg/L 可显著抑制十四酰基佛波醇乙酯(TPA)诱发的人白细胞化学发光,其 50mg/L 则能明显对抗 TPA 100ug/L 和香烟烟雾凝集物 400mg/L 引起的人白细胞 DNA 断链作用<sup>[9]</sup>。

多数鞣质酸在质量浓度为 5g/L 时就可以显著抑制大鼠肝匀浆中过氧化脂质浓度的升高,其抑制作用强于维生素 E,且已有研究证明诃子果实中鞣质对食用油脂具有很强的抗氧化作用<sup>[10]</sup>。诃子果实提取物中鞣质对含有花色苷类色素的草莓、紫甘蓝、黑米、葡萄皮等具有抗氧化活性,并发现它对花色苷类色素具有明显的护色作用,使色素的降解率大大降低,提高了该类色素的耐光性和耐热性,可见诃子果实提取物对花色苷类色素表现出明显的抗氧化活性,能有效地抑制色素的氧化降解,延长其半衰期<sup>[11]</sup>。

孟洁等发现诃子果实的不同溶剂提取物均有较强的抗氧化作用,致其抗氧化活性由大到小的提取溶剂为:乙酸乙酯>95%乙醇>60%乙醇>水>正己烷,其中乙酸乙酯提取物的抗氧化能力最强,强于同浓度的茶多酚。Jagetia 和 Naik 等的研究表明,诃子果实提取物是一种潜在的抗氧化剂和辐射保护剂。

### 4 抗癌和抗 HIV 作用

1997 年,研究人员对从诃子果实中提取的几种鞣质进行测试,显示它们具有明显的抗肿瘤活性。用 70%甲醇提取诃子果实。所得提取物具有抑制肿瘤细胞(包括人和鼠的乳腺癌细胞株 MCF-7 和 S115 以及人前列腺癌细胞株 PC-3 和 PNT1A)的作用,研究结果表明,该提取物能够抑制肿瘤细胞的产生及细胞的分化,促进细胞凋亡。诃子果实的溶剂提取物还能够抑制黑色素瘤的生成<sup>[12]</sup>。

2002 年,Ahn 等从诃子果实提取物中分离得到没食子酸、没食子酰糖类 4 个化合物,发现它们对 HIV-1 整合酶具抑制活性,其结构中没食子酰部分对于整个化合物的活性起重要作用<sup>[13]</sup>。

### 5 促进气管平滑肌收缩作用

庞锦江等研究发现,生诃子对乙酰胆碱和氯化钾诱发的气管平滑肌收缩无明显作用,而炙诃子对乙酰胆碱诱发的气管平滑肌收缩有明显的抑制作用。这种抑制作用可能与一氧化氮和前列腺素类物质的释放、cGMP 及肾上腺素受体无关,是非上皮依赖性的。炙诃子对氯化钾诱发的气管平滑肌收缩无明显作用<sup>[14]</sup>。

### 6 解毒作用

诃子有较强的解毒功效,既能解邪气聚于脏腑的内源性毒症,也可以解除因食物中毒、药物中毒、虫蛇咬伤等外源性毒症。王梦德等对草乌、草乌配伍诃子水煎液中双酯型二萜类生物碱(乌头碱、中乌头碱、次乌头碱)的含量进行测定,结果表明,3 种生物碱溶出率分别降低 22.7%、66.3%、98.4%。该结果与诃子可以解除乌头毒相吻合。初步说明:诃子解草乌毒可能是由于降低草乌中双酯型二萜类生物碱所致。潘燕等从超微结构水平证实了诃子对心脏的直接保护作用,进而研究抗乌头碱对心的毒性。药物在体内的转运必须过生物膜,正常心肌细胞膜是天然屏障,钾离子不能通过,只存在于膜外、闰盘、横管处。当乌头碱引起膜损伤后钾大量进入细胞,膜通透性有

了改变。诃子能保护细胞膜,防止膜上类脂质双分子层排列紊乱,从而达到了阻止因乌头碱中毒引起的心肌细胞损伤。另外,诃子对乌头碱引起的心肌细胞内 Ca<sup>2+</sup>增多有恢复作用,并有一定剂量依赖关系<sup>[15]</sup>。

### 7 其他作用

诃子果实还具有抑制 α-糖苷酶、抗过敏等作用。其甲醇-水溶液提取物显示具潜在的麦芽糖酶抑制活性,其中鞣花单宁诃子素、诃黎勒酸和诃子酸成分的 IC<sub>50</sub> 值分别是 690.97 和 36umol/L,活性高于已知的诃子果实提取物成分 1,2,3,4,6-五没食子酰葡萄糖。诃子果实的 75%甲醇提取物除了可以清除自由基外,其 100mg/kg 经口服能够在 4 小时内使四氧嘧啶致糖尿病大鼠的血糖水平恢复正常,而每天口服可以使血糖保持稳定。诃子果实的水提物还表现出较好的抗过敏作用。

### 8 结 语

诃子在蒙、藏、中医中都有广泛的应用,蒙、藏医药中诃子的使用频率几乎与中药中的甘草不相上下,所以蒙医、藏医将诃子誉为蒙、藏药中的甘草,药中之王,据统计在蒙、藏医药中一半以上的复方药剂含有诃子。从对以上文献报道的诃子生物活性测试结果得知,诃子生物活性主要表现在抗菌活性、抗氧化活性、强心活性、抗癌的作用,含诃子的中药复方还具有抗艾滋病毒的活性。

诃子药用至今未见其有任何毒副作用报道。诃子树皮对多种心血管病也均有良好疗效,且兼有减肥、降血脂效果;其制剂加工工艺简单,且诃子的种植相对来说比较容易,建议国内中医药部门可将其列入新型天然药物开发计划;推广种植。其市场前景无限广阔。

### 参考文献

- [1] 尼章光,罗心平,张林辉,文定良,解德宏.云南野生诃子资源及开发利用[J].中国野生植物资源,2004,(4):21.
- [2] 金建玲,赵平,李复伟.pH 值对诃子体外抑菌活性(MIC)测定的影响作用[J].内蒙古中医药,2008,(15):34.
- [3] 张庆荣,田红.诃子药理活性研究进展[J].国外医药(植物药分册),2004,(6):2.
- [4] 赵丽娟,杜遵义.诃子在藏蒙药中应用研究的概述[J].中国民族医药杂志,2007,(4):39.
- [5] 雷云飞,杜亚填,侯碧清.佛教圣树诃子及其开发利用展望[J].广东林业科技,2010,(4):12.
- [6] 汤以佳.诃子果实的强心作用[J].国外医药(植物药分册),1991,(5):52.
- [7] 徐铮奎.诃子有望成为心血管病新药来源[N].中国医药报,2002-12-10,32.
- [8] 侯金凤.诃子对乌头碱致心肌细胞损伤的影响[J].中国民族医药杂志,2002,(1):2.
- [9] 毛绍春,李竹英,李聪.诃子提取物降低香烟烟气自由基的应用研究[J].现代仪器,2007,(3):42.
- [10] 张莹辉,刘美艳,王登豪.蒙药那如—3 对大鼠三种脏器中 NO 含量的影响[J].包头医学院学报,2003,(1).
- [11] 莫峥嵘,张岐,胡椒碱的抗氧化活性及稳定性研究[J].海南师范学院学报(自然科学版),2006,01.
- [12] 刘美艳,张莹辉,刘建玲.蒙药那如—3 及其与旋磁场联用对大鼠肾组织自由基代谢的影响[J].包头医学院学报,2005,(03).
- [13] Ahn M J, Kim C Y, Lee J s, et al. Inhibition of HIV-1 integrase by galloyl glucoses from Terminalia chebula and flavonol glycoside gal-lats from Euphorbia pekinensis[J]. planta Med, 2002, 68(5):457-459.
- [14] 庞锦江,郑天珍,张小郁,李红芳,丁永辉,卫玉玲.生、炙诃子对气管平滑肌收缩活动的影响[J].中药材,2001,(2).
- [15] 姚婕,郑江,蒋栋能.诃子抗内毒素活性组分的分离及活性评价[J].第三军医大学学报,2005,(23).