

千层塔的研究概述

刘海华, 唐春梓, 廖琳, 林先明, 由金文, 甘国菊 (湖北省农业科学院中药材研究所, 湖北恩施 445000)

摘要 千层塔是民间沿用了上千年的中草药,其有效成分石杉碱甲能增强记忆,对老年痴呆症有显著疗效。对千层塔的发展及其研究现状进行了综述。
关键词 千层塔;石杉碱甲;蛇足草
中图分类号 S727.34 **文献标识码** A **文章编号** 0517-6611(2008)15-06594-02

千层塔为石杉科石杉属植物蛇足石杉(*Huperzia serrata* (Thunb.) Trev.)的干燥全草,又名蛇足草、金不换、万年杉等,始见于《植物名实图考》^[1],性味辛、苦、平,具有散瘀消肿、解毒、止痛的功效。1972年国内首次有报道指出,从该植物中提取的一种生物碱——石杉碱甲(huperzine A)具有横纹肌松弛作用,进一步的研究发现石杉碱甲是一种高效、低毒、可逆并具有高选择性抑制乙酰胆碱酯酶(AChE)的药物,可用于治疗重症肌无力、提高学习以及改善老年人记忆功能等。1975年上海及浙江精神病防治在应用千层塔煎剂及总碱片剂治疗精神分裂症过程中,发现病人不同程度胆碱有系统兴奋作用。1982年浙江医学院药物研究所与中国科学院上海药物研究所合作,在众多部位和单体中,找到高活性抑制胆碱酯酶(ChE)新生物碱——石杉碱乙。1985年开始用于老年性痴呆治疗研究。由于千层塔独特的药用价值,该植物资源利用的前景十分诱人。

1 千层塔的资源分布及性状特征

千层塔主要分布于东北、长江流域及华南、西南各地,生于林荫下湿地或沟谷石上。为多年生草本,全体暗绿色,稍有光泽,茎上部有叉状分枝,高10~15 cm。根须状,根茎棕色,断面圆形或类圆形,直径2~3 cm。茎呈圆柱形,表面绿褐色,直径2~3 cm。叶绿褐色,对生,叶片皱缩卷曲或破碎,完整者展平后呈长椭圆形,长18~27 cm,宽3~5 cm,叶端形状急尖,叶缘呈锯齿状,叶基部渐狭,无叶柄。孢子囊淡黄色,单生于叶腋,呈肾形,孢子同型。气微,味苦。

2 千层塔化学成分的研究

2.1 千层塔含三萜和生物碱成分 三萜类成分有千层塔尼醇(tohopriol)、16-氧千层塔三醇(16-o-oxo-serratrid)、千层塔萜二醇(serratenediol)、21-表千层塔萜烯三醇(21-episerratenediol)、千层塔三醇(serratrid)等。生物碱成分有千层塔宁碱(serratirine),石松宁碱(lycopodine)和石杉碱甲(huperzine)等。

2.2 石杉碱甲的药理作用 由石杉碱甲分子结构(图1)可知,分子中含有吡酮内酰胺氢和氨基氢,两者对pH值敏感,稀氨水碱性(pH>9)条件下形成不带电荷的分子态,易被非极性有机溶剂萃取;而在稀盐酸酸性(pH<3)条件下形成带正电分子,易溶于氯仿溶液。据研究,石杉碱甲是一种高效胆碱酯酶抑制剂,治疗重症肌无力症的有效率高达99.2%。此外,石杉碱甲能提高脑内乙酰胆碱的含量。

2.2.1 抗胆碱酯酶。在实验室采用二巯基双硝基苯甲酸

(DTNB)法,研究了对4种酶源的抑制作用。结果表明^[2],Hup-A对AChE的抑制作用明显强于丁酰胆碱酯酶(BuChE)、与毒扁豆碱(Phys)及加兰他敏(Cal),Hup-A对AChE的抑制作用比Phys及Cal各强3和30倍,但对BuChE的抑制作用比Phys及Cal弱。用小鼠及狗血浆胆碱酯酶(ChE)同工酶测试,结果也证实为选择性的作用于AChE。与酶保温3 min的反应液,用5~6倍体积的0.01 mol/L pH7.4的Tris-HCl缓冲液反复洗涤4次后,酶活力恢复到94+(±)5%。这一结果证实Hup-A是可逆性胆碱酯酶抑制剂。

2.2.2 增强学习、提高记忆。Hup-A对学习、记忆巩固、记忆再现效应均有增强作用。注射Hup-A 0.1 ng/kg能明显增强成年及老年大鼠的学习效应^[3]。成年大鼠分别注射Hup-A 36、60、100和167 μg/kg 4个剂量,均明显促进记忆再现。其学习、记忆增强作用是通过激活脑内胆碱能递质的功能完成的。注射Hup-A 75~120 μg/kg剂量,可翻转小鼠经环己酰亚胺、东莨菪碱、亚硝酸钠、电休克或缺氧造成的记忆受损^[4-5]。Hup-A胶囊能提高青春期学生的记忆和学习成绩。采用双盲法,按照心理健康、记忆商接近、同班同性别的要求,将68例初中学生配对成两组,4周一疗程,以记忆商及语文、英语和数学以及上述3课均分为观测指标评定疗效,结果用药组记忆商明显高于安慰剂组(P<0.01),语文成绩明显提高^[6]。

2.2.3 改善空间记忆障碍。单侧损毁基底核大细胞导致空间障碍,损毁侧大脑皮层胆碱乙酰转移酶含量下降约40%,试验前30 min注射Hup-A 200 μg/kg能改善这种空间记忆障碍^[7]。

3 千层塔植物的抗性生理特性

植物衰老或在逆境条件下,往往发生膜酯过氧化作用,丙二醛(MDA)是其产物之一。通常利用它作为酯质过氧化指标,表示细胞膜酯过氧化程度和植物对逆境条件反应的强弱。

3.1 千层塔过氧化氢酶活性 过氧化氢酶普遍存在于植物的所有组织中,其活性与植物的代谢强度及抗寒、抗病能力有一定的关系。据报道,该酶在千层塔各部位的活性大小依次为根系、茎段、叶片。

3.2 千层塔植物组织中可溶性糖含量 植物体内的碳素营养状况,常以糖含量作为指标。植物为了适应逆境条件,如干旱、低温,也会主动积累一些可溶性糖,降低渗透势和冰点,以适应外界环境条件的变化。有数据表明,叶片中的可溶性糖含量最高可达干重的53.29%,而根中的糖量较少,为18.08%。

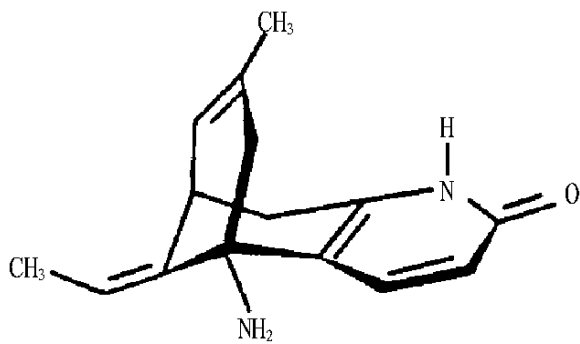


图1 石杉碱甲的分子结构

3.3 千层塔组织内脯氨酸、丙二醛含量 植物体内脯氨酸含量在一定程度上反映了植物的抗逆性。在逆境条件下(干旱、盐碱、热、冷、冻),植物体内脯氨酸(PN)的含量显著增加。抗旱性强的品种往往积累较多的脯氨酸,因此,脯氨酸含量可作为抗旱育种的生理指标。另外,由于脯氨酸亲水性极强,能稳定原生质胶体及组织内的代谢过程,降低冰点,有防止细胞脱水的作用。在低温条件下,植物组织中脯氨酸增加,可提高植物的抗寒性,因此,亦可作为抗寒育种的生理指标。千层塔植物组织中脯氨酸含量叶片中最高,根系中最少,两者相差近4倍。

4 千层塔的繁殖研究

千层塔植株顶端具有生殖芽,落地可生根成新苗,长有孢子囊,成肾形,淡黄色,横生叶腋,成熟时撒出孢子粉^[8],野生条件下通过孢子和生殖芽繁殖,但由于孢子萌发周期长^[9],萌发后属地下生配子体,需6~15年才能成熟。野外观察发现,千层塔通过生殖芽繁殖的现象极少,因此极大地限制了千层塔野生资源的再生。野生资源不能满足市场需求。千层塔含有内生菌,这给组织培养带来了很大困难。但通过对千层塔的扦插研究,已经找到一条能提早使千层塔插条生根,并提高生根率的繁殖途径,达到大量快速繁殖的目的。

4.1 药剂处理对千层塔插条生根的影响 萘乙酸处理的各项数据(除死亡率外)表明,萘乙酸促进发根的效果很差,这可能是因为萘乙酸抑制千层塔扦插生根的作用或浓度太高。扦插效果最好的为2 000 ng/L 吲哚丁酸,其次为1 000 ng/kg 生根粉。高浓度的吲哚丁酸可提早发根,促进根的发育,增加根的分叉率,有利于千层塔插条的生长发育。吲哚丁酸促进生根可能是由于经处理后插条的呼吸率上升,使基部的氨基酸提高,并且在基部积累含氮物质,调动上部物质向下运输,形成愈伤组织,促进根的发育。

4.2 不同基质对插条生根的影响 腐殖土与河沙的混和土壤作扦插基质比腐殖土或河沙单独作为基质效果要好。最佳的生根基质需多孔、通气和排水良好,能保持湿润^[9]。河沙虽然通气性好,但保水性极差,水分极容易从河沙中跑掉,

不利于千层塔根生长;腐殖土的通气性较差,单独使用腐殖土容易积水,也不能满足生根对氧气的需求。两者混和弥补了腐殖土不透气和河沙保水性差的不足。这种温和土壤能满足插条生根对水气的需求,因此腐殖土、河沙混和土壤作为基质均优于它们单独作为基质。

4.3 萌芽与否对插条生根的影响 萌芽的插条比不萌芽的插条扦插效果好,可能是由于萌芽的插条比不萌芽的插条发育程度高。导管和韧皮部发育较好,运输物质的能力就强,因此可及时提供营养供给根的发育。叶子的光合作用稍强,能积累更多的碳水化合物供发根的需要,或使萌芽的插条内存在根原细胞。此外,萌芽的插条比不萌芽的插条抵抗病菌的能力强,使根在发育过程中免受感染。病毒会降低生根率和生根数。

5 千层塔的研究展望

千层塔含有的石杉碱甲素是一种高效胆碱酯酶抑制剂,对重症肌无力症的治疗有效率高达99.2%,且还能提高脑内乙酰胆碱的含量。由于石杉碱甲在全草中含量甚微,结构复杂,人工合成十分困难。因此,无论是结构改造还是直接作为药品,石杉碱甲的主要来源还是对少数石杉科植物的提取,由于石杉碱甲的作用持续时间长,毒副作用少,受到世界各国同行的瞩目。该类植物是最古老的蕨类植物群,大多数现已灭绝,现存的该类植物大多生长缓慢,对环境要求苛刻,且只有千层塔(*Huperzia serrata*)、小杉兰(*Lycopodium selago*)等少数种类含有石杉碱甲素,故资源极其有限。目前,药品生产完全依赖野生资源,价格昂贵,长期采挖势必破坏千层塔天然资源的保存与可持续开发。因此,研究千层塔中石杉碱甲资源的新来源显得尤为重要。

参考文献

[1] 吴其漫.植物名实图考[M].北京:中华书局,1963:418.
[2] 王月娥,岳冬贤,唐希灿.石杉碱甲的抗胆碱酯酶作用[J].中国药理学报,1996(7):110-113.
[3] 唐希灿,韩怡凡,陈小萍,等.石杉碱甲对大鼠辨别学习和再现过程的影响[J].中国药理学报,1996(7):507-511.
[4] 陆维华,寿江.石杉碱甲改善老龄大鼠及实验性识别损害大鼠的明暗分辨行为[J].中国药理学报,1988(9):11-15.
[5] 朱晓东,唐希灿.石杉碱甲和乙对小鼠记忆损害的改善作用[J].中国药理学报,1988(9):492-497.
[6] 刘铁薇.石杉碱甲的药理作用与临床研究进展[J].中药材,2001(10):775-776.
[7] 熊志奇,唐希灿.石杉碱甲对基底核大细胞部损毁所致工作记忆障碍的影响[J].中国药理学报,1998,3(2):128-132.
[8] 江苏新医学院中药大辞典[M].上海:上海科技出版社,1985:215-216.
[9] 中山大学生物系,南京大学生物系.植物学[M].北京:人民教育出版社,1979:137.
[10] 哈待曼凯斯特,郑开文,吴应祥,等.植物繁殖原理和技术[M].北京:中国林业出版社,1985:295,298,310.

(上接第6587页)

参考文献

[1] 贾嵘,褚丽娜,李辉.WebGIS在梯级电站群管理信息系统中的应用[J].水利水电技术,2004,35(9):133-135.
[2] 江南,于雪英.地理信息系统及其展望[J].电力系统自动化,2003,27(18):69-72.
[3] 程雄,吴争研,刘艳芳.GIS技术在基本农田保护工作中的应用[J].国土资源信息化,2002(4):37-39.
[4] 盛辉,殷守敬.遥感与地理信息系统技术在湿地研究中的应用[J].遥感信息,2006(2):46-50.
[5] 李纪人.GIS在洪涝灾害监测评估中的应用[J].地理信息世界,2005,3

(3):26-29.
[6] 龚健雅.当代地理信息系统进展综述[J].测绘与空间地理信息,2004(2):5-11.
[7] 宋关福,钟耳顺,王尔琪.WebGIS——基于Internet的地理信息系统[J].中国图形图像学报,1998(3):251-254.
[8] 宋国锋.GSM短信技术在电力变压器监测系统中的应用[J].电气化铁道,2006(3):43-45.
[9] 朱健,何凤翩.GSM短信息原理和应用[J].浙江气象,2005,27(1):23-28.
[10] 马景宇,潘瑜春,李翔,等.基于GSM和GIS的土壤水分信息远程采集与决策系统[J].节水灌溉,2006(2):8-10.