

# 仙鹤草的化学成分及抗氧化研究进展

王宝庆, 金哲雄

(哈尔滨商业大学 药学院, 黑龙江 哈尔滨 150076)

**摘要:** 对中药仙鹤草所含的化学成分进行了综述,总结了仙鹤草活性成分分离技术的发展  
和仙鹤草的抗氧化生物活性,以期开发仙鹤草抗氧化作用的深入研究奠定基础。

**关键词:** 仙鹤草; 抗氧化; 化学成分

**中图分类号:** S 567.21<sup>+</sup>9 **文献标识码:** A **文章编号:** 1001-0009(2011)10-0167-03

仙鹤草为蔷薇科 (Rosaceae) 植物龙牙草 (*Agrimonia pilosa* Ledeb) 的地上部分, 别名脱力草、马鞭草、龙牙草、石打穿等, 始载于《滇南草本》, 英文名称 Hairyvein Agrimonia Herb。仙鹤草在我国有着悠久的历史, 其性平, 味苦涩, 归心肝经, 具有收敛止血、截疟、止痢、解毒的功效, 临床上用于各种出血症, 如咯血、吐血、崩漏下血、血痢、疟疾、脱力劳伤、痈肿疮毒、阴痒带下等<sup>[1]</sup>。

## 1 仙鹤草的主要化学成分

近年来, 对植物化学成分的研究表明, 仙鹤草全草含仙鹤草素 (Agrimonine)、仙鹤草内酯 (Agrimonolide)、鞣质 (为焦性儿茶酚鞣质、没食子鞣质等)、甾醇、有机酸、酚性成分、皂甙等。根含鞣质 8.9%, 茎含鞣质 6.5%, 叶含鞣质 16.4%。茎、叶还含木犀草素-7- $\beta$ -葡萄糖甙和芹菜素-7- $\beta$ -葡萄糖甙和维生素。全草分离得仙鹤草酚 A、B、C、D、E、F 及 G。其中仙鹤草酚 C 的结构已明确。全草尚含木发犀素、大波斯菊甙 (Cosmosin)、鞣质及挥发油。又所谓从全草中分离得仙鹤草素甲、乙、丙。仙鹤草素为一酸性物质。药用其钠盐、可能为一混合物。鲜根茎冬芽含鹤草酚, 尚含、香草酸、1-花旗松素 (1-二氢槲皮素)、鞣花酸、伪绵马素、仙鹤草内酯-6-O- $\beta$ -D-葡萄糖甙、反式对羟基肉桂酸酯、花旗松素-3-O- $\beta$ -D-葡萄糖甙、鞣花酸-4-O- $\beta$ -D-木糖甙以及委陵菜酸等。近年来有许多天然药物成分如云实素 (Corilagin)、牻牛儿苗素 (Ge-

raniin) 儿茶素、槲皮素等也很很多研究<sup>[2]</sup>。此外, 仙鹤草中也含有一些铁、铜、锰、锌、钙、磷、镁、钾、锶、钠、铝等各种微量元素以及维生素类成分, 报道比较多的例如维生素 C 和维生素 K 等。

## 2 仙鹤草活性成分分离提取技术的发展

近年来, 随着分离提取技术的发展, 仙鹤草活性成分的研究, 更有了新的进展。仙鹤草有效成分的传统提取方法为索氏萃取法, 但缺点很多。新的科学分离方法的发展和应用, 为有效成分的研究提供了有利的保障。第一种最典型的新技术是仙鹤草的微波辅助萃取法, 它的特点是分离提取快速, 与索氏萃取法比较只需较少的溶剂且得率较高。多酚类鞣质等化合物可以容易地用 MAE 提取。例如, Jin 等利用微波辅助萃取法从仙鹤草提取鞣质类药效成分, 获得了较好的应用<sup>[3]</sup>。Maria S 等用改进的方法对仙鹤草抗氧化成分进行分离, 从中得到了 13 种抗氧化成分单体<sup>[4]</sup>。另一种应用较多的新分离技术是结合毛细管电泳分离技术。毛细管电泳分离技术是以高压电场为驱动力。以毛细管为分离通道, 依据样品中各组成之间淌度和分配行为上的差异, 而实现分离的一类液相分离技术。医药领域内大量研究工作表明这项技术正在走向成熟, 并已用于几百种药物及各种剂型中丰药成分分析、相关杂质检测、纯度检查分离、无机离子含量测定及定性鉴别等。特别是出现了一些用这项技术研究中药材中各类药效成分及中药复方制剂成分分析的研究。Xu 等利用毛细管电泳分离和检测技术, 对仙鹤草进行了毛细管电泳辅助和电化学检测器的 5 种药物活性黄酮成分的成功分离和检测<sup>[5]</sup>。此外对仙鹤草分离的单体活性成分的确定, 也开始了结合计算机技术的二维检测方法, 如李宁等对仙鹤草中活性成分仙鹤草酚类化学成分的二维核磁检测信号的归属研究, 金哲雄教授等对仙鹤草中鞣质类化学成分的二维红

**第一作者简介:** 王宝庆 (1978-), 男, 在读博士, 讲师, 研究方向为中药现代化和质量标准。E-mail: baoqingwang2002@yahoo.com.cn。

**责任作者:** 金哲雄 (1958-), 男, 博士, 教授, 药学院院长, 研究方向为生药学及中韩药用植物开发。

**基金项目:** 哈尔滨市科技局资助项目 (2010RFQXS072)。

**收稿日期:** 2011-02-24

外光谱研究等<sup>[6-7]</sup>。相关多学科技术的相互融合,推动了仙鹤草生物活性化学成分分离技术的发展。

### 3 仙鹤草的抗氧化作用

随着相关研究的发展,仙鹤草的相关生物活性不断被发现,最典型的是抗肿瘤、降血糖、增强免疫功能、降血压、镇痛抗炎等生物活性。这些活性和应用都或多或少地和仙鹤草的抗氧化作用有相关性。仙鹤草等天然药物对人体疾病的预防和治疗具有显著作用,大部分归因于其中含能清除人体过量自由基的抗氧化活性成分。

#### 3.1 国内仙鹤草抗氧化活性研究

现代药理学对仙鹤草的抗肿瘤、降血糖及降血压等药理活性进行了大量系统研究和文献总结,然而仙鹤草的抗氧化活性却少有报道。近年来科研工作者已经开始注意仙鹤草的抗氧化活性。祝连彩等(2009)发表了仙鹤草醇提物及其不同极性部位的抗氧化活性研究,从而进一步确定了仙鹤草抗氧化的能力及有效成分部位。并在其系列研究中进一步对仙鹤草的水提物进行了深入研究,揭示了水提物含有更强的抗氧化活性成分<sup>[8-9]</sup>;于莉等(2009)对仙鹤草中鞣质成分的抗氧化作用能力和标准进行了研究,进一步确定了仙鹤草的鞣质多酚是抗氧化作用的重要成分的论点<sup>[10]</sup>;对仙鹤草抗氧化作用的应用也被学者们所关注,蒋玉清等(2010)研究仙鹤草中鞣质降低烟草中尼古丁质量浓度,就是对仙鹤草抗氧化作用的应用研究,为仙鹤草抗氧化成分的开发作了基础性探索<sup>[11]</sup>;王宝庆等(2010)对仙鹤草的甲醇提取物的微生物和抗氧化能力进行了初步研究和确认。

#### 3.2 国外仙鹤草抗氧化活性研究

国外的仙鹤草研究主要形式是体内和体外的抗氧化能力方面。如:Venskutonis 等(2007)报道了欧属仙鹤草的抗氧化活性,对仙鹤草提取物进行极性分部,比较评价各极性部位清除自由基(DPPH)及在 $\beta_2$ 胡萝卜素和亚油酸体系中的抗脂质过氧化能力,旨在揭示仙鹤草的抗氧化能力及其活性部位,为仙鹤草作为抗氧化剂的开发提供参考<sup>[12]</sup>;立陶宛学者 Venskutonis P R 等(2008)利用不同种的 2 种仙鹤草二氧化碳超临界萃取物进行了抗氧化的提取清除自由基能力评价,为将来大规模开发仙鹤草抗氧化剂成分进行经验性研究<sup>[13]</sup>;日本学者 Junsei Taira 等(2009)发表了仙鹤草提取物由于含有较多的多酚类物质从而可以抑制一氧化碳的积累,从而分离到了几种一氧化碳抑制剂成分。进而证明了仙鹤草中的多酚对一氧化碳的清除是对细胞抑制的一种机理。从细胞学角度证明了仙鹤草多酚抗氧化作用的重要性<sup>[14]</sup>;从相关的抗氧化研究报道中可看到,仙鹤草的

抗氧化活性已经得到了肯定。主要的抗氧化成分也符合天然药物和中草药抗氧化成分归纳六大类标准:黄酮类、苯酚类、皂苷类、鞣质类、生物碱类和其它类。在仙鹤草中主要的抗氧化成分还是主要集中在黄酮类、多酚类和鞣质类成分中,效果比较好。

#### 3.3 仙鹤草抗氧化活性和抗肿瘤活性分子机理的相关性

仙鹤草的抗肿瘤研究已经有了大量的文献报道,如:高氏等用仙鹤草煎剂对 HL-60 细胞体外诱导凋亡<sup>[15]</sup>;武晓丹等仙鹤草诱导肝癌 BEL-7402 细胞凋亡的研究<sup>[16]</sup>;吴琳华等研究结果,仙鹤草注射液对胃癌 BGC-803 和宫颈癌 Hela 的抑制率较好,流式细胞检测结果显示,仙鹤草注射液干扰肿瘤细胞周期进程,从而达到抗肿瘤疗效<sup>[17]</sup>;李玉祥等发现仙鹤草对肝癌细胞株 HepG2 有明显的增殖抑制作用<sup>[18]</sup>;这些抗肿瘤机理的研究都很可能利用了仙鹤草活性成分中的抗氧化成分,因此如果将抗肿瘤机理与抗氧化结合起来研究将会是未来仙鹤草抗肿瘤研究的新方向。

如果利用通过仙鹤草抗氧化成分引起肿瘤细胞 DNA 剪切断裂理论,来进一步深入研究仙鹤草的抗肿瘤分子机理是一个很好的多理论结合方法。仙鹤草通常被认为是天然的抗氧化剂,其相关的抗氧化成分在过渡金属离子存在时,也还可以作为氧化强化剂,当金属离子如铜离子转移出现时,催化降解 DNA;例如仙鹤草中的植物多酚,二价铜离子和 DNA 形成三元复合体。三元复合体中的植物多酚和二价铜离子进行氧化还原反应,可产生二价铜离子还原成一价铜离子,一价铜离子的再氧化可产生一些列的活性氧簇。因此二价铜离子系统可能引起肿瘤细胞中 DNA 的降解。新亚铜试剂能抑制 DNA 的降解和氧化的压力,这也指出了肿瘤细胞 DNA 的剪切涉及一价铜离子的产生和活性氧 ROS 的形成。组织、细胞、血浆的铜离子水平会显著提高恶性肿瘤发生。所以,癌细胞易受铜离子和仙鹤草中相关化学成分间电子转移产生活性氧簇的影响。仙鹤草中相关化学成分的抗肿瘤作用机制涉及强氧化剂作用的结果和内源铜离子的流动性活动化相关。这种推理是一种选择性的、非生化酶依赖性的、铜离子依赖性的细胞毒作用通道。它独立于现在主流研究的 Fas 和线粒体介导的细胞凋亡途径。这种抗氧化和抗肿瘤的结合研究会更好地解释仙鹤草中活性化学结构的特点。

### 4 展望

仙鹤草是一种极有潜力的天然抗氧化剂中药和天然药用植物资源,从中开发高效抗氧化剂不仅是药物工

业的需求,而且对发展抗肿瘤药物机理研究和进行工业抗氧化剂开发均有重要意义。因为生物体内或食物中所有相关的氧化产物可能是许多疾病的诱因,而从天然药物仙鹤草中分离出来的许多抗氧化成分都有治疗作用。因此,应加强仙鹤草抗氧化机理与应用之间联系的研究。例如在药物开发和抗衰老化妆品研制等方面。天然药物抗氧化活性成分分离提取技术和活性测定方法的发展和应用,为这类药用植物的研究提供了有利的基础。我们相信,随着天然药物抗氧化活性成分的进一步开发,将使治疗有关疾病的新药筛选提高到一个新的水平。

### 参考文献

- [1] Wang B Q, Jin Z X. Analysis and Assessment of *Agrimonia pilosa* Ledeb from Different Sources using FT-IR Spectroscopy[J]. Journal of Measurement Science and Instrumentation, 2010, 6(2): 130-133.
- [2] 叶娟. 白芍配方颗粒制备工艺优化及质量控制[J]. 中国药房, 2007, 18(9): 660.
- [3] Jin Z X, Wang B Q. Microwave-Assisted Extraction of Tannins from Chinese Herb *Agrimonia pilosa* Ledeb[J]. Journal of Medicinal Plants Research, 2010, 4(21): 2229-2234.
- [4] Gao M S, Pereira C I, Fonseca S C. Effect of Particle Size upon the Extent of Extraction of Antioxidant Power from the Plants *Agrimonia eupatoria* Salvia spz and *Satureja Montana*[J]. Food Chemistry, 2009, 117: 412-416.
- [5] Xu X Q, QU X Z, Wang W. Separation and Determination of Flavonoids in *Agrimonia pilosa* Ledeb by Capillary Electrophoresis with Electrochemical Detection[J]. Journal of Separation Science, 2005, 28: 647-652.
- [6] 李宁, 张鹏, 肖皖, 等. 间苯三酚类化合物鹤草酚的 NMR 研究[J]. 波谱学杂志, 2009, 26(1): 103-110.
- [7] 武晓丹, 金哲雄, 孙素琴, 等. 七种不同产地仙鹤草原药材及提取物的红外光谱与二维相关红外光谱的分析与鉴定[J]. 光谱学与光谱分析, 2010, 30(12): 3222-3227.
- [8] 王伯初, 谭君, 贺蕊, 等. 仙鹤草醇提物及其不同极性部位的抗氧化活性研究[J]. 中药材, 2009, 32(8): 1272-1275.
- [9] Liancai Zhua, Jun Tana, Bochu Wang Antioxidant Activities of Aqueous Extract from *Agrimonia pilosa* Ledeb and Its Fractions[J]. Chemistry Biodiversity, 2009(6): 1716-1726.
- [10] 于莉, 金哲雄. 仙鹤草中鞣质成分的抗氧化作用[J]. 黑龙江医药, 2009, 22(5): 625-627.
- [11] 于莉, 金哲雄, 蒋玉清. 仙鹤草中鞣质降低烟草中尼古丁质量浓度研究[J]. 哈尔滨商业大学学报(自然科学版), 2010, 26(1): 13-16.
- [12] Venskutonis P R, Skė maitė M, Rag ažińskiė O. Radical scavenging capacity of *Agrimonia eupatoria* and *Agrimonia procera* [J]. Fitoterapia, 2007, 78: 166-168.
- [13] Venskutonis P R, Skė maitė M. Assessment of radical scavenging capacity of *Agrimonia* extracts isolated by supercritical carbon dioxide[J]. Journal of Supercritical Fluids, 2008, 45: 231-237.
- [14] Junsei Taira, Hitoshi Nanbu, Katsuhiko Ueda. Nitric oxide-scavenging compounds in *Agrimonia pilosa* Ledeb on LPS-induced RAW 264. 7 macrophages[J]. Food Chemistry, 2009, 115: 1221-1227.
- [15] 高凯民, 周玲, 陈金英, 等. 仙鹤草煎剂对 HL60 细胞的体外诱导凋亡作用[J]. 中药材, 2000, 23(9): 561-562.
- [16] 武晓丹, 金哲雄. 仙鹤草诱导肝癌 BEL7402 细胞凋亡的研究[J]. 航空航天医药, 2000, 21(6): 684-686.
- [17] 吴琳华, 郭劲柏, 刘红梅, 等. 仙鹤草注射液对人癌细胞生长抑制作用的研究[J]. 中国中医药科技, 2005, 12(5): 297-298.
- [18] 李玉祥, 樊华, 张劲松, 等. 中草药抗癌的体外试验[J]. 中国医科大学学报, 1999, 30(1): 37-42.

## Research Progress on Constituents and Antioxidant in *Agrimonia pilosa* Ledeb

WANG Bao-qing, JIN Zhe-xiong

( College of Pharmacy, Harbin University of Commerce, Harbin, Heilongjiang 150076)

**Abstract:** This paper reviewed the progress of research on chemical components in *Agrimonia pilosa* Ledeb, and antioxidant activity and extraction methods were summarized. Its prospect development of antioxidant applications were determined.

**Keywords:** *Agrimonia pilosa* Ledeb; antioxidant; constituents