

文章编号: 1007-3213(2004)06-0489-04

血竭资源开发的研究进展

陈定芳, 宋启示

(中国科学院西双版纳热带植物园, 中国科学院研究生院, 云南昆明 650223)

摘要: 综述了近年来传统活血药物血竭的基源植物、化学成分、形成机制、药理作用及其他相关方面的研究进展, 并在血竭的进一步开发、利用上, 提出了一些亟待解决的问题。

关键词: 血竭/化学; 龙血竭; 综述、指导性

中图分类号: R282.7 **文献标识码:** A

血竭是一种传统的内外伤用药, 在历代的《本草》上多称为“麒麟竭”, 又称为渴留、海蜡、麒麟血、木血竭等^[1]。其性平、温, 味甘、咸, 归心、肝经, 具有止血、活血, 化瘀止痛、生肌敛疮等功效; 主要用于外伤出血、溃疡不敛、跌打损伤、瘀滞作痛等症, 有“活血之圣药”的美誉(明·李时珍《本草纲目》卷34)。血竭现广泛应用于膏、丸、丹、散、片及雾剂等中成药产品中, 据统计, 我国含血竭成分的药剂多达60多种。

据初步考证, 血竭在我国作为药用植物至少有150多年的历史。最初的记载始于公元五世纪南北朝时期的《雷公炮炙论》。血竭的基源植物据谢宗万先生的考证, 主要有棕榈科(Palmae)、龙舌兰科(Agavaceae)、豆科(Legumiosae)及大戟科(Euphorbiaceae)4科18种不同的植物类型。我国民间的血竭在南北朝至明初主要是来自西亚和北非的阿拉伯国家, 而1405年郑和下西洋打开海路运输后, 东南亚的血竭逐渐成为我国进口血竭的主流。其中主要的产品有源自非洲龙舌兰科龙血树属索科特拉龙血树(*Dracaena cinnabari* Balf. f)、龙血树(*Dracaena ombet* Kotschy et Peyr)、朔古龙血树(*Dracaena draco* L.)及阿拉伯地区的阿拉伯龙血树(*Dracaena schizantha* Barker), 这些植物所分泌的产物习惯上统称为非洲血竭(African dragon's blood)(南宋·张存惠《重修本草》卷30), 即我国传统中所称“麒麟竭”。其次还有来自东南亚棕榈科(Palmae)黄藤属(*Daemonorops*)一些植物的含脂木材及果实的树脂提取物, 统称为南亚血竭, 一般

认为, 非洲血竭是正品血竭, 而南亚血竭是副品或者代用品^[2-4]。

血竭的研究直到20世纪80年代初期都比较少, 在国外主要有美国、日本、德国及泰国一些学者对血竭化学成分的提取进行研究^[5-12]。而我国现代国产血竭的生产及应用是在1972年著名植物学家蔡希陶教授在云南省孟连县首次发现能够提制血竭的植物资源剑叶龙血树[*Dracaena cochinchinensis* (Lour.) S. C. Chen]后才真正起步^[2-3]。在开发传统中药、改变进口现状的号召下, 70年代末, 云南和广西的学者分别对两地的龙血树资源进行勘察, 开展了国产血竭的研究与开发, 国产血竭于1974年载入了《云南省药品标准》, 1999年正式定名为“龙血竭”并载入国家药品监督管理局标准[WS3-082(Z-016)-99(Z)]。现将血竭资源开发的研究综述如下。

1 血竭的植物资源概况

龙血树(*Dracaena draco* L.)是一种单子叶常绿植物。茎内具有次生长, 形成层在维管束外的薄壁组织中向内产生维管束和基本薄壁组织, 向外产生少量的薄壁组织使树干增粗, 使得龙血树成为一种罕见的单子叶高大乔木^[13]。龙血树原产于非洲西部的加那利群岛的热带森林中^[14]。龙血树属植物主要分布在亚洲和非洲的热带与亚热带地区, 全世界大约150种, 我国有5种, 主要生长于华南地区、海南岛及台湾地区。龙血树一般分布在海拔1000m左右的热带或亚热带的石灰岩上。其生长

收稿日期: 2004-03-20

作者简介: 陈定芳(1980-), 女, 药学硕士

基金项目: 国家发展和改革委员会现代中药产业化专项资助(编号: 030103)

区气候有明显的干湿交替特征,年平均气温在18~20℃。由于石灰岩土壤浅薄,旱季干燥,植被稀少,因此龙血树是一种耐旱、喜光的植物^[2-4]。

国产血竭的基源植物是龙舌兰科(Agavaceae)龙血树属(*Dracaena*)剑叶龙血树[*Dracaena cochinchinensis* (Lour.) S. C. Chen],也叫柬埔寨龙血树(*Dracaena cambodiana* Pierre ex. Gagnep),《中国植物志》第14卷修订其学名为剑叶龙血树[*Dracaena cochinchinensis* (Lour.) S. C. Chen]。在云南省,剑叶龙血树是我国本属植物中分布最多的一种,也是国产血竭的主要资源植物。据调查,在滇南、滇西南的孟连、勐腊、景谷、沧源、耿马等地方都有丰富的龙血树资源^[2-4]。剑叶龙血树所分布的生态环境多为悬崖绝壁的石灰岩地区阳坡,垂直分布区约为海拔1000~1700 m之间,常见于石缝间及山势险峻、坡度较陡的环境。由于石灰岩土壤浅薄,旱季含水量只有15%,是红壤土的无效水,因此,许多植物不能在此生长繁殖,龙血树成为石灰岩局部地区的优势种。据调查,在野外的龙血树树林中,除了年老的龙血树和2~3年生的幼苗外,不见有中等大小的植株,现认为原因在于种子落地成苗后,因成年龙血树每年10月份的一次大量落叶覆盖不见光致死。这样,从植物群落上看,龙血树的优势只是暂时的,因此,从持续利用珍惜资源角度上看,野生龙血树资源属于匮乏行列。

2 龙血树的繁殖技术

龙血树属植物,较常见的繁殖方式有播种、空中压条、扦插及组织培养^[5]。有关国产血竭的基源植物剑叶龙血树繁殖的报道很少见,特别是对作为药用经济植物的剑叶龙血树的人工培养繁殖技术。1999年管康林等人^[13]虽曾提及剑叶龙血树的种子繁殖,但对其专门研究报道基本缺乏。

随着血竭市场需求量的不断增大,现有的野生资源非常有限^[2-4],不能满足原材料的供应,并且根据对龙血树龙血竭的自然产量及不同处理后的产量的研究来看,只有木质部损伤后才有明显的树脂分泌,而药剂处理的刺激作用效果并不明显^[4]。同时,在野外,由于自毒作用、落叶的覆盖及气候干燥、土壤缺水等原因,龙血树幼苗的成活率非常低,只有为数很少的幼苗能在空旷的裸露的石灰岩石隙中生存下来^[5]。因此,为了龙血竭的持续开发利用,加强龙血树的繁殖技术的研究迫在眉睫。

3 血竭的形成

自然界中真菌进入植物体形成植物—微生物的共同体,其中特别是致病微生物侵染植物,可引起植物的次生代谢作用加强或其他形式的应激反应,使得植物体中产生防卫物质对自身进行保护。这是植物保护研究及微生物与植物关系研究中的焦点之一。目前,国外研究证实了受伤及接种真菌对松树树脂与萜烯的影响^[16]。

国内对真菌等微生物在龙血竭形成中作用的研究很少,主要是对龙血树所感染的真菌等微生物的分离纯化进行回接及检验其抗菌活性的研究^[17-20]。实验已证明剑叶龙血树损伤后感染的微生物主要是真菌,其中镰刀菌属占优势,其次还有短梗霉菌、枝孢霉菌、青霉属、丝核菌属、侧孢霉属、拟青霉属、水霉属、头孢霉属等。用分离得到的真菌进行活体回接促脂实验发现,这些真菌都能促进龙血竭的生成,但是血竭形成周期长,产量增加效果不明显^[18]。同时,也有部分实验研究龙血竭的成分对剑叶龙血树损伤感染的真菌等微生物的作用,结果表明国产龙血竭中的酚性物质、黄酮类及芪类成分对真菌等病原微生物有抗性作用^[17,20-25],并且也证明了龙血竭中某些酚性成分及龙血素A等是植物损伤感染微生物后所形成的次生代谢物—植物防卫素(phytoalexins)^[17]。根据这些实验,初步认为龙血竭的形成是因龙血树树干外部受机械或虫蛀损伤后感染真菌等微生物,从而引起的龙血树植物体的防御作用,产生次生代谢物质。龙血树的树干不具有树脂道,不能产生新的保护组织,因此龙血竭是作为一种保护性物质而存在^[14,17],但事实上在许多的血竭生药学鉴别中发现,在未受伤的树干横切面中,其基本组织、韧皮部及木质部的薄壁组织中都充满了棕黄色或棕红色的树脂团块^[26-27]。这种红色树脂的存在就无法把血竭仅解释成是一种植物防御素。因此,对于龙血竭的形成机制中,在血竭形成中起主要作用的真菌的确定、真菌的作用机制及剑叶龙血树感染真菌后的代谢变化等问题都有待于进一步研究解决。

4 国产血竭的化学成分研究及提取工艺对其成分的影响

近年来,为了更好地开发利用血竭,规范其生产,检验国产不同来源的血竭与进口血竭的有效成分异同及药用效果,相应地开展了部分不同来源的

血竭成分比较及不同提取工艺对血竭化学成分影响的研究。如陈友地等^[28]采用红外吸收光谱、紫外吸收光谱、高效液相色谱、薄层层析色谱,对广西血竭、云南血竭、进口皇冠牌血竭和非洲索科特拉血竭(来自龙舌兰科)进行了比较,认为广西血竭和云南血竭的主要化学成分极相似,此二者与非洲索科特拉血竭也有许多相似之处,而与进口皇冠牌血竭差别极大。1995年王锦亮等^[21]用薄层层析法对云南、广西、海南三地的血竭及进口“皇冠牌”血竭的化学成分进行比较,也得到类似的结果,表明国产3种血竭的化学成分极相似,而与进口血竭不同。2002年胡迎庆等^[29]又采用薄层层析法、紫外分光光度法及高效液相色谱法对新工艺提取(免加热)和传统加工提取的血竭成分进行比较,发现新工艺提取的血竭中二氢查耳酮含量高,而黄酮和芪类成分含量低。但其药效还有待于进一步证明。不同来源的国产血竭间及进口血竭间的成分与质量的分析比较也均有一系列报道^[30-32]。

目前对血竭化学有效成分的研究较多也较为成熟,从采用最初的定性分析,逐步进入到利用精密的仪器与方法进行定量的鉴别与研究,如薄层扫描法(TLCS)、高效液相色谱法(HPLC)、反高效液相色谱法(RP-HPLC)、红外吸收光谱法(IR)、紫外吸收光谱法(UV)、气相色谱-质谱联用仪(GC-MS)、核磁共振仪(NMR)、负离子FAB-MS质谱法等。目前特别对龙血树属植物及龙血竭的化学成分进行了详细的研究与鉴定。综合目前的有关报道,显示国产血竭主要含有黄酮、甾体皂甙类、酚类、糖类及芪类等化合物,主要的成果如下:

1999年从云南血竭稀乙醇提取部位中分离得到3个微量配糖体成分,1个新的酚甙3,4-二羟基烯丙基苯4-O-[α -L-鼠李吡喃糖基(1 $\rightarrow$ 6)]- β -D-葡萄糖吡喃糖苷;2个已知甾体皂甙:26-O- β -D-葡萄糖吡喃糖基-呋甾烷-5,20(22)-三烯-1 β ,3 β ,26-三醇-1-O-[α -L-鼠李吡喃糖基(1 $\rightarrow$ 2)]- α -L-阿拉伯吡喃糖苷和26-O- β -D-葡萄糖吡喃糖基-呋甾烷-5,25(27)-二烯-1 β ,3 β ,22 β ,26-四醇-1-O-[α -L-鼠李吡喃糖基(1 $\rightarrow$ 2)]- α -L-阿拉伯吡喃糖苷^[33]。

2001年又从云南血竭的甲醇提取物中分离到12个化合物,分别为:26-O- β -D-葡萄糖吡喃糖基-呋甾烷-5,25(27)-二烯-1 β ,3 β ,22 β ,26-四醇-1-O- α -L-阿拉伯吡喃糖苷(I),3,4-二羟基烯丙基苯-4-O- β -D-葡萄糖吡喃糖苷(II),7-羟基-3-(对-羟基苯基)-色原烷(III),7,4'-二羟基-3'-甲氧基黄烷(IV),3,4-二羟基烯丙基苯(V),白藜芦醇

(VI),7,4'-二羟基二氢黄酮(VII),二对羟基苯甲烷(VIII),五加甙B(IX),对羟基苯甲酸(X),对羟基苯酚(XI)和原儿茶醛(XII)。其中I是一种新的甾体配糖基,II是新的酚甙,V~XII首次从国产血竭中分离得到^[34]。

同年从国产商品的甲醇提取物中分离得到9个查耳酮类化合物:1-[5-(2,4,4'-三羟基二氢查耳酮基)]-1-对羟基苯基-3-(2-甲氧基-4-羟基苯基)-丙烷(I),2'-methoxysocotrin-5'-ol(II),socotrin-4'-ol(III),2-甲氧基-4,4'-二羟基二氢查耳酮(IV),2,4,4'-三羟基二氢查耳酮(V),2,4,4'-三羟基-6-甲氧基二氢查耳酮(VI),2',4',4-三羟基查耳酮(VII),2-甲氧基-4,4'-二羟基查耳酮(VIII),2'-甲氧基-4',4-二羟基查耳酮(IX)。其中I为一种新的查耳酮二聚体,命名为剑叶血竭素(cochinchinenin),II~IX首次从该血竭中分离得到^[35]。

1995年从广西血竭的石油醚和醋酸乙酯部位分离得到6个化合物:1,2,4,5-四氯二甲氧基苯(一种新化合物),正二十二烷醇,十八碳饱和脂肪酸乙酯,二十碳饱和脂肪酸乙酯,刃藜芦醇,4,7-二羟基黄酮^[36]。1998年又从同样的部位分离出另外10个化学成分:正二十七烷,4-甲基-7-烯胆烷醇,阿魏酸二十二、二十四、二十六、二十八酯,紫檀芪,邻苯二甲酸二(2-乙基)己酯,邻苯二甲酸丁酯异丁酯和4'-甲氧基-3',7-二羟基黄酮。这些化合物均是首次在国产血竭中分离发现^[37]。

1998年从广西血竭的氯仿部位分离到6个化合物:2,3,5,6-四氯-1,4-二甲氧基苯(I),7-羟基-4'-甲氧基黄烷(II),4'-羟基-3,5-二甲氧基二苯代乙烯(III),4'-羟基-2,6-二甲氧基双氢查耳酮(IV),4'-羟基-2,4,6-三甲氧基双氢查耳酮(V),6-羟基-7-甲氧基-3,(4'-羟苯基)色原烷(VI),其中IV、VI为新化合物^[38]。

综上所述,国产血竭的研究主要体现在血竭的来源及其基源植物的考证、化学成分的分析及药理、临床应用等方面。随着市场对血竭需求的不断扩大,血竭基源植物剑叶龙血树资源有限,不能满足血竭的生产,因此对血竭的形成机制及其在各种疾病治疗中真正起作用的有效成分亟待确定。同时,龙血树机械或虫蛀损伤后感染的真菌等微生物的种类及血竭形成中起确定作用的微生物种类也有待于更进一步的研究。同时对微生物的作用机制及感染后植物体的化学及其他代谢方面的变化亦亟需明确的认识。为了扩大名贵药材血竭的生产,应对

血竭的形成原理及有效成分的分离鉴定做深入的研究,利用生物技术如组织培养等进行快速大量生产,解决中药龙血竭的生产与市场需求矛盾,使得血竭在医学上取得更为广泛的应用。

其次,从理论上讲,剑叶龙血树与损伤后所感染的真菌等微生物的关系也是一种奇特的微生物与植物关系。究竟是剑叶龙血树损伤后产生的次生代谢物质吸引了某些特定的微生物,引起微生物感染又促进了植物体次生代谢物质的积累,还是损伤后微生物的感染引起的植物体的防御性的次生代谢作用的加强,从而诱导了植物防御素物质龙血竭的生成,从植物次生代谢及微生物与植物的关系方面来探讨血竭的形成机理,可为广义协同进化提供可能的理论依据。

参考文献:

- [1] 江苏新医学院. 中药大词典(上册)[M]. 上海: 上海人民出版社, 1986. 926, 927.
- [2] 云南热带植物研究所. 国产血竭的发现[J]. 热带植物研究, 1972, 1: 1.
- [3] 钟纪育, 余彩. 国产血竭综合报告[J]. 热带植物研究, 1979, 32: 42.
- [4] 蔡希陶, 许再富. 国产血竭植物资源的研究[J]. 云南植物研究, 1979, 1(2): 1.
- [5] Masaoud M, Schmidt J, Adama G. Sterols and triterpenoids from *Dracaena Cinnabari* [J]. Phytochemistry, 1995, 38(3): 795.
- [6] Meksuriyen D, Cordell G R. Retrodihydrochalcones from *Dracaena Loureire* [J]. J Nat Prod, 1988, 51(6): 1129.
- [7] Himmelreich U, Masaoud M, Adama G, et al. Damalachawin, a trillavonoid of a new structural type from dragon's blood of *Dracaena Cinnabari* [J]. Phytochemistry, 1995, 39(4): 949.
- [8] Masaoud M, Himmelreich U, Ripberger H, et al. New biflavonoids from dragon's blood of *Dracaena Cinnabari* [J]. Plant Med, 1995, 61: 341.
- [9] Mimaki Y, Kuroda M, Takaashi Y, et al. Concinnasteoside A, a new bisdesmosidic cholestane glycoside from the stems of *Dracaena concinna* [J]. J Nat Prod, 1997, 60: 1203.
- [10] Mimaki Y, Kuroda M, Takaashi Y, et al. Steroidal saponins from the stems of *Dracaena concinna* [J]. Phytochemistry, 1998, 7(7): 1351.
- [11] Yokosuka A, Mimaki Y, Sashida Y. Steroidal saponins from *Dracaena surculosa* [J]. J Nat Prod, 2000, 63: 1239.
- [12] Likhitayawuid K, Sawasdee K, Kirtikara K. Flavonoids and stilbenoids with COX-1 and COX-2 inhibitory activity from *Dracaena Loureire* [J]. Plant Med, 2002, 68: 841.
- [13] 管康林, 肖耀文, 许再富. 龙血树的生长习性与生态环境的观察[J]. 热带植物研究, 1999, 44: 39.
- [14] Synon D E. The Growth of *Dracaena draco*-Dragon's blood tree [J]. Journal of Arnold Arboretum, 1974, 55(1): 51.
- [15] 程治英, 范昆. 龙血树属灌木植物及其繁殖方法[J]. 植物杂志, 1994, 17.
- [16] Chenciet C. Effects of wounding and fungus inoculation on terpene producing systems of maritime pine [J]. J Exp Bot, 1987, 38(194): 1557.
- [17] 王锦亮, 阮德春, 程治英, 等. 剑叶龙血树树脂中的植物防卫素[J]. 应用生态学报, 1999, 10(20): 255.
- [18] 江东福, 马萍, 王兴红, 等. 龙血树真菌群及其对血竭形成的影响[J]. 云南植物研究, 1995, 17(1): 79.
- [19] 江东福, 马萍, 杨靖, 等. 9568镰孢霉作用于死态龙血树形成血竭的研究[J]. 应用生态学报, 2003, 14(3): 477.
- [20] 王锦亮, 程治英. 国产血竭与禾谷镰刀菌[J]. 植物杂志, 1997(1): 15.
- [21] 王锦亮, 李兴从, 江东福. 云南血竭的化学成分及抗真菌活性[J]. 云南植物研究, 1995, 17(3): 336.
- [22] Coxon D T, Timothy M, Neill O, et al. Identification of three hydroxyflavon phytoalexins from *Daffodil bulbs* [J]. Phytochemistry, 1980, 19: 889.
- [23] Ghosal S, Kumar Y, Chakraborti, et al. Parasitism of *Impatiens cylindrica* on *Pancratium biflorum* and the concomitant chemical changes in the host species [J]. Phytochemistry, 1986, 25(5): 1097.
- [24] 胡迎庆, 屠鹏飞, 李若瑜, 等. 剑叶龙血树中芪类化合物及其抗真菌活性的研究[J]. 中草药, 2001, 32(2): 104.
- [25] 胡迎庆, 宫颀, 屠鹏飞. 龙血树属植物化学成分及生物活性研究进展[J]. 国外医药·植物药分册, 2000, 15(1): 5.
- [26] 李国权, 甄汉深, 刘炯哲. 剑叶龙血树的生药鉴别[J]. 中草药, 1996, 27(4): 237.
- [27] 林安平, 屠鹏飞. 剑叶龙血树含树脂木材的生药学研究[J]. 中国中药杂志, 1994, 19(11): 648.
- [28] 陈友地, 李秀玲. 中药血竭的研究[J]. 中草药, 1987, 18(4): 187.
- [29] 胡迎庆, 张静泽, 刘成航, 等. 不同提取工艺的龙血竭差异[J]. 中草药, 2002, 33(8): 697.
- [30] 戴卫山, 夏明衍. 不同品牌国产血竭与进口血竭质量分析及比较[J]. 时珍国医国药, 1998, 9(4): 336.
- [31] 孙胜利, 必鹤鸣, 吴青倩, 等. 不同来源国产血竭的薄层色谱和紫外光谱鉴别[J]. 中草药, 2002, 33(11): 1033.
- [32] 王玉华, 穆生媛, 王伟, 等. 薄层扫描法测定不同来源血竭中血竭素含量[J]. 时珍国医国药, 2000, 11(12): 1073.
- [33] 周志宏, 王锦亮, 杨崇仁. 云南血竭中的三个配糖体[J]. 中草药, 1999, 30(11): 801.
- [34] 周志宏, 王锦亮, 杨崇仁. 国产血竭的化学成分研究[J]. 中草药, 2001, 32(6): 484.
- [35] 周志宏, 王锦亮, 杨崇仁. 剑叶血竭素—国产血竭中一个新的二聚查耳酮[J]. 药学报, 2001, 36(3): 200.
- [36] 唐人九, 文东旭, 韦宏, 等. 广西血竭石油醚和醋酸乙酯部位中的化学成分[J]. 中国中药杂志, 1995, 20(7): 421.
- [37] 韦宏, 文东旭, 刘晓松, 等. 广西血竭石油醚和醋酸乙酯部位中的化学成分(II)[J]. 中国中药杂志, 1998, 23(10): 616.
- [38] 卢文杰, 王雪芬, 陈家源, 等. 剑叶龙血树氯仿部位化学成分的研究[J]. 药学报, 1998, 33(10): 755.