

# 骨碎补中的化学成分及药理作用研究进展\*

彭双 韩立峰 王涛 潘桂湘

关键词:骨碎补;化学成分;药理作用

中图分类号:R285.1

文献标识码:A

文章编号:1673-9043(2012)02-0122-04

骨碎补为水龙骨科植物槲蕨 [*Drynaria fortunei* (Kunze) J.Sm.]的干燥根茎。槲蕨属植物主产于亚洲及大洋洲,其中2种产于非洲中部,1种产于马达加斯加及附近岛屿,其余的分布于亚洲至澳大利亚的昆士兰及太平洋的一些岛屿,该属在亚洲大陆最为分化。中国有9种,主产长江以南各省区,向西达西藏,向北达秦岭<sup>[1]</sup>。《中国药典》记载骨碎补具有补肾强骨、续伤止痛的功效。现已被制成多种制剂用于肾虚腰痛、耳鸣耳聋、牙齿松动、跌扑闪挫、筋骨折伤,外治斑秃、白癜风<sup>[2]</sup>。因其疗效显著,国内外学者对其化学成分和药理作用作了较多研究,现笔者对其综述如下。

## 1 化学研究概况

通过研究表明,骨碎补中的主要化学成分为黄酮类、三萜类、苯丙素类等。

**1.1 黄酮类化合物** 骨碎补中的黄酮类化合物主要有二氢黄酮、黄烷-3-醇(又称儿茶素类)、黄酮、黄酮醇、色原酮、查尔酮、橙酮类及其衍生物等。近年来,从骨碎补的乙醇提取物中已经分离得到40种黄酮类化合物。高颖等<sup>[3]</sup>和Wang等<sup>[4]</sup>从骨碎补60%乙醇提取物-大孔吸附树脂-30%和50%乙醇洗脱物中总共分离得到了21个黄酮类化合物,其中11个是首次从该属植物中分离得到。Wang等<sup>[5]</sup>从骨碎补中分离得到了9种黄酮类化合物,这9种化合物都是在该属中首次报道<sup>[6-9]</sup>,见表1。

**1.2 三萜类化合物** 周铜水等<sup>[10]</sup>从骨碎补的石油醚提取物中分离得到了6种三萜类化合物:羊齿-9

(11)-烯、环劳顿醇、里白烯、何帕-21-烯、里白醇和环劳顿醛。Liang等<sup>[11]</sup>也从骨碎补中分离得到了6种三萜类化合物,分别为东北贯众醇乙酸酯、东北贯众醇、何帕-22(29)-烯和Chiratone,其中Chiratone是一种罕见的、新颖的三萜类化合物,它对海拉癌细胞株、人前列腺癌细胞系和人肝癌细胞株有着明显的细胞毒素活性。

**1.3 苯丙素类化合物** 王新彦等<sup>[12]</sup>从骨碎补的60%乙醇提取物-大孔吸附树脂-30%乙醇洗脱物中分离得到了7个苯丙素类化合物,分别为(E)-4-O-β-D-吡喃葡萄糖基反式咖啡酸、反式咖啡酸、二氢异阿魏酸、二氢咖啡酸、(E)-p-松针酸-β-D-吡喃葡萄糖苷、阿魏酸-β-D-吡喃葡萄糖苷和p-香豆酸-4-O-β-D-吡喃葡萄糖苷。尚振苹等<sup>[13]</sup>从骨碎补的乙酸乙酯萃取层分离得到了4个苯丙酸类化合物,为4-O-β-D-吡喃葡萄糖基香豆酸、咖啡酸-4-O-β-D-吡喃葡萄糖苷、对羟基反式肉桂酸和反式桂皮酸,后两者为首次从槲蕨属植物中分离得到。Wang XL等<sup>[5]</sup>从骨碎补中分离得到了一种新的苯丙素类化合物为12-O-caffeoyl-12-hydroxydodecanoic acid。

**1.4 其他成分** 通过气相色谱-质谱联用技术,从骨碎补中分离得到并鉴定了29种挥发油成分,其类型主要有直链烷烃、烯烃、酸醛酮及萜类等。王新彦等<sup>[7,12]</sup>从骨碎补的60%乙醇提取物-大孔吸附树脂-30%乙醇洗脱物中分离得到了2个苯甲酸类化合物为原儿茶酸和香草酸-4-O-β-D-吡喃葡萄糖苷,从50%乙醇洗脱物中分离得到了3-乙酰胺基-4-羟基苯甲酸和5-乙氧基-2-羟基苯甲酸乙酯,后3者都为首次从该属植物中分离得到。此外,还从骨碎补石油醚提取物中分离得到了一些脂溶性成分,如三十二烷酸、环麻根醇、25-烯-环阿尔廷醇、25-烯-环阿尔廷酮、24-烯-环阿尔廷醇、24-烯-环阿尔

\* 基金项目:国家自然科学基金项目(81001633),天津市科委基金项目(11JCYBJC14800)。

作者单位:300193 天津中医药大学

作者简介:彭双(1986-),女,2009级硕士研究生,研究方向为植物化学。

通讯作者:韩立峰。

表 1 已分离鉴定的黄酮类化合物

类型	编号	化合物名称	文献	类型	编号	化合物名称	文献
二氢	1	新北美圣草苷	[6]	黄烷-3-	22	表阿夫儿茶精-(4β→8,2β→O→7)-表阿夫儿茶	[8]
黄酮	2	柚皮素-7-O-β-D-葡萄糖苷	[6]	醇类及其		精-(4β→8)-表阿夫儿茶精	
类	3	江户樱花苷	[3]	衍生物	23	(-)-表儿茶精	[4]
	4	5,7,3',4'-四羟基二氢黄酮-7-O-α-L-鼠李糖基-(1→2)-β-D-葡萄糖苷	[3]	黄酮、	24	山奈酚	[5,6]
	5	北美圣草素	[3,7]	黄酮	25	8-异戊二烯基-山奈酚	[5]
	6	柚皮苷	[3,8]	醇类	26	山奈酚-3-O-α-L-吡喃鼠李糖苷	[3]
	7	(R)-5,7,3',5'-四羟基二氢黄酮-7-O-新橙皮糖苷	[4]	及其	27	山奈酚-3-O-α-L-鼠李糖苷-7-O-β-D-葡萄糖苷	[3]
	8	(2S)-柚皮素-7-O-β-D-葡萄糖苷	[4]	衍生	28	紫云英苷	[3,7]
	9	(2S)-5,7,3',5'-四羟基-黄烷酮-7-O-β-D-吡喃葡萄糖苷	[4]	物	29	阿福豆苷	[7]
	10	(2R)-柚皮苷	[4]		30	山奈酚 3-O-β-D-吡喃葡萄糖苷-7-O-α-L-阿拉伯呋喃糖苷	[4]
	11	柚皮素	[5]		31	山奈酚 3-O-α-L-鼠李糖苷-7-O-β-D-葡萄糖苷	[4]
	12	苦参酮	[5]		32	山奈酚-7-O-α-L-呋喃阿拉伯糖	[3,7]
	13	kushenolF	[5]		33	木犀草素-7-O-β-D-葡萄糖醛酸苷	[13]
	14	sphoraflavanoneG	[5]		34	木犀草素-7-O-β-D-新橙皮糖苷	[4]
	15	leachianoneA	[5]	色原酮类	35	5,7-二羟基色原酮-7-O-α-L-鼠李糖基-(1→2)-β-D-葡萄糖苷	[3]
黄烷-3-醇	16	(-)-表阿夫儿茶精-3-O-β-D-吡喃阿洛糖苷(石莲姜素)	[8,9]		36	5,7-二羟基色原酮-7-β-D-吡喃葡萄糖苷	[4]
类及其衍生物	17	(-)-表阿夫儿茶精	[8,9]		37	4H-1-苯并吡喃-4-酮,7-α-5-羟基	[13]
	18	表阿夫儿茶精-3-O-(6"-O-乙酰基)-β-D-吡喃阿洛糖苷	[8]	查尔酮	38	Xanthogalenol	[5]
	19	4β-羧甲基-表阿夫儿茶精甲酯	[8]		39	3'-lavandulyl-4-methoxyl-2,2',4',6'-tetrahydroxylchalcone	[5]
	20	4β-羧甲基-表阿夫儿茶精钠	[8]	橙酮类	40	金鱼草素-6-新橙皮糖苷	[3]
	21	4β-羧甲基-表阿夫儿茶精钠	[8]				

廷醇、5-豆甾烯-3-醇和 5-豆甾烯-3-酮等及首次从槲蕨属中分离得到的 5-羟甲基糠醛和蔗糖<sup>[10,13]</sup>。

## 2 药理作用

### 2.1 保护肾脏和强健筋骨

**2.1.1 保肾** 蒋文功等<sup>[14]</sup>通过实验发现骨碎补中的类黄酮提取物注射到由氯化汞(HgCl<sub>2</sub>)诱导的急性肾衰竭动物模型中后,不仅使急性肾功能衰竭大鼠的血肌酐明显下降,而且使大鼠发生肾小管急性局部坏死及完全坏死的百分比也明显下降,表明骨碎补类黄酮对 HgCl<sub>2</sub> 诱导的肾组织损伤有保护作用。Long 等<sup>[15]</sup>也通过对几种急性肾衰竭动物模型进行生物活性测定,其结果表明骨碎补类黄酮提取物可以预防中毒性肾损害,改善肾功能,促进主要的上皮肾小管细胞再生,从而起到保护肾的作用。同时骨碎补类黄酮提取液可通过清除肾组织中的活性氧化产物,对大鼠系膜增殖性肾小球肾炎起到抑制作用<sup>[16]</sup>。此外,骨碎补总黄酮对由大肠杆菌脂多糖诱导的急性肾功能衰竭也具有防治作用<sup>[17]</sup>。

**2.1.2 抗骨质疏松** 谢雁鸣等<sup>[18]</sup>通过去卵巢大鼠骨

质疏松模型,研究了骨碎补总黄酮不同剂量组对成骨细胞体外培养的作用机制,在实验中发现骨碎补总黄酮对成骨细胞分化和增殖均有促进作用,高剂量组明显增加细胞的分化和增殖,并且随时间延长,其作用效果越大。但其剂量相关效应不如碱性磷酸酶(ALP)明显。刘金文等<sup>[19]</sup>采用大鼠长骨骨髓体外培养的方法,通过检测抗酒石酸酸性磷酸酶(TRACP)阳性细胞生成数,发现骨碎补可抑制骨髓体外培养中破骨样细胞的生长,主要抑制破骨母细胞向多核破骨细胞转化,但与浓度有关。

同时,骨碎补总黄酮具有提高动物血钙水平,增加大鼠骨密度的作用<sup>[20]</sup>。刘剑刚等<sup>[21]</sup>利用维甲酸造成大鼠实验性骨质疏松症模型,观察骨碎补总黄酮对大鼠骨密度的影响,结果表明骨碎补总黄酮能提高大鼠的骨密度含量,提高大鼠的血钙浓度。

**2.1.3 护牙健齿** 胡其勇<sup>[22]</sup>以人牙周组织细胞为模型,通过四甲基偶氮唑蓝(MTT法)检测细胞增殖,碱性磷酸酶活性测定细胞分化,观察了含不同浓度骨碎补柚皮苷的细胞培养液对人牙周组织细胞增

殖、分化作用的影响,结果表明骨碎补柚皮苷能促进人牙周组织细胞增殖与分化,提示它可能促进牙周组织的修复再生。

**2.2 抗炎** 龚晓健等<sup>[23]</sup>利用兔和大鼠造成膝关节炎模型,通过实验发现骨碎补总黄酮能减轻软骨病变,显著降低 Mankin 法软骨积分。病理检测结果表明骨碎补总黄酮组形态明显优于模型对照组。扫描电镜观察到骨碎补总黄酮组大鼠软骨表面光滑,似覆盖一层无定形物质,较模型对照组有明显的改善。从而得出骨碎补总黄酮具有较强的抗膝关节炎作用。

骨碎补中的总黄酮除了对膝关节的炎症有一定的抑制作用外,对其他的炎症也有一定的效果。刘剑刚等<sup>[24]</sup>采用二甲苯所致小鼠耳廓肿胀实验、醋酸所致小鼠毛细血管渗透实验及大鼠蛋清足跖肿胀实验、大鼠棉球肉芽肿增生实验来研究骨碎补总黄酮的抗炎作用,结果表明其对二甲苯所致小鼠耳廓肿胀有一定的抑制作用,和对照组比较有明显差异;对醋酸所致小鼠腹腔毛细血管扩张和渗透性增高有拮抗作用,大剂量组和对照组比较有明显差异;对蛋清造成大鼠足跖肿胀、棉球诱发的肉芽肿有抑制作用,和对照组比较有显著差异。从而得出总黄酮具有抗炎作用,并能抑制毛细血管渗透性的增高。

**2.3 预防氨基苷类抗生素的不良反应** 卡那霉素、链霉素和庆大霉素是临床上常用的氨基苷类抗生素,但因具有耳毒性而使其应用受到限制。当大剂量注射链霉素时会引起内耳淋巴中药物的积蓄,导致内耳毛细胞损害。卡那霉素、链霉素和庆大霉素对肾和耳都有毒性,从耳蜗形态及耳蜗电生理角度证明骨碎补对卡那霉素引起的耳聋及肾损害有一定的预防作用。通过实验证明了骨碎补对链霉素所致耳蜗听毛细胞损伤有一定的防治作用。Long 等<sup>[25]</sup>通过动物实验得出骨碎补类黄酮提取物对抑制内耳毛细胞的缺失有显著的保护作用并能促进受损毛细胞的修复,被证明了在预防庆大霉素的耳毒性中毒中起到很大的作用。

**2.4 降血脂及防止动脉粥样硬化斑块形成** 骨碎补不仅可以预防造型动物血清胆固醇增高,而且对血清胆固醇已增高的动物也有一定的降低作用。另外也可预防血清甘油三酯的升高,对家兔高甘油三酯血症有明显的治疗作用,但要在连续用药5~10周后,才能出现明显的效果,故用药时间应稍

长些。

骨碎补在防止动脉粥样硬化斑块形成方面作用亦是显著的。全部造型组动物的动脉均有斑块形成,病变亦很严重,有的几乎遍及整个动脉;而预防组及治疗组则显著减少,经统计学处理差异有意义,提示了骨碎补具有明显的防止斑块形成的作用。

**2.5 其他药理作用** 骨碎补还具有活血化瘀<sup>[21]</sup>、免疫抑制、抗氧化、抗过敏作用等<sup>[26-27]</sup>。

### 3 结语

骨碎补作为常用中药,其资源丰富,在中国有悠久的历史。现代研究表明,骨碎补的化学成分复杂,目前已分离并鉴定的黄酮类化合物、三萜类、苯丙素类等就多达100多种。对于这些成分的功效,只有少数已知,绝大部分尚不明确,只知柚皮苷是骨碎补中的有效成分,但还不能确定是惟一的有效成分。近年来国内外对骨碎补中总黄酮的药理作用研究较多,但对其具体的某类化学成分的药理作用研究尚不够深入。因此,建议更透彻的去研究某类黄酮物质的药理作用,找出骨碎补中除了柚皮苷外,其他的有效成分,为以后科学的应用中药,开发新药提供新的依据。

参考文献:

- [1] 中国植物志编委会. 中国植物志[M]. 北京: 科学出版社, 1978 :72.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010 :121.
- [3] 高颖. 骨碎补抗骨质疏松活性部位的化学成分研究[D]. 沈阳: 沈阳药科大学硕士学位论文集, 2008 :17.
- [4] Wang XL, Wang NL, Zhang Y, et al. Effects of Eleven Flavonoids from the Osteoprotective Fraction of *Drynaria fortunei* (KUNZE) J. SM. on Osteoblastic Proliferation Using an Osteoblast-Like Cell Line[J]. Chem Pharm Bull, 2008, 56(1): 46-51.
- [5] Wang XL, Wang NL, Gao H, et al. Phenylpropanoid and flavonoids from osteoprotective fraction of *Drynaria fortunei*[J]. Natural Product Research, 2010, 24(13): 1206-1213.
- [6] 李顺祥,岳春华. 骨碎补的补肾活性成分研究[D].北京: 中华中医药学会中药化学中药制剂学术会议论文集, 2007 :172-174.
- [7] 高颖,王新恋,王乃利,等. 骨碎补中的化学成分[J]. 中国药物化学杂志, 2008, 18(4) :284-288.
- [8] Chang EJ, Lee WJ, Choa SH, et al. Proliferative Effects of Flavan-3-ols and Propelargonidinins from Rhizomes of *Drynaria*

- fortunei on MCF-7 and Osteoblastic Cells[J]. Arch Pharm Res, 2003, 26(8): 620-630.
- [9] 吴新安,赵毅民. 骨碎补化学成分研究[J].中国中药杂志, 2005, 30(6): 443-444.
- [10] 周铜水,周荣汉. 槲蕨根茎脂溶性成分的研究[J].中草药, 1994, 25(4): 175-178.
- [11] Liang YH, Wang W, Yu SW, et al. A new chiratane type triterpenoid from the rhizomes of *Drynaria fortunei*[J]. Fitoterapia, 2010, 81(2): 988-991.
- [12] 王新峦,王乃利,黄文秀,等. 骨碎补中的苯丙素类成分及其对 UMR106 细胞增殖作用的影响[J].沈阳药科大学学报, 2008, 25(1): 5.
- [13] 尚振苹,赵庆春,谭菁菁,等. 骨碎补的化学成分[J].实用药物与临床, 2010, 13(4): 262-263.
- [14] 蒋文功,出蒲照国,方敬爱,等. 骨碎补类黄酮对氯化汞所致的急性肾衰竭大鼠模型的保护作用[J].中国中西医结合肾病杂志, 2006, 7(2): 382-385.
- [15] Long M, Qiu D, Li F, et al. Flavonoid of *Drynaria fortunei* Protects Against Acute Renal Failure[J]. Phytotherapy research, 2005, 19(2): 422-427.
- [16] 蒋文功,李幼姬. 骨碎补类黄酮对系膜增殖性肾小球肾炎大鼠模型的抑制作用[J].中国中西医结合肾病杂志, 2006, 7(8): 382-385.
- [17] 蒋文功,方敬爱,孟民杰,等. 骨碎补总黄酮对急性肾衰竭大鼠 ICAM-1 基因表达的影响[J].中国中西医结合肾病杂志, 2008, 9(10): 856-858.
- [18] 谢雁鸣,秦林林,邓文龙,等. 骨碎补总黄酮对成骨细胞体外培养作用的机制研究[J].中华中医药杂志(原中国医药学报), 2005, 20(3): 161-162.
- [19] 刘金文,黄永明,许少健,等. 中药骨碎补对大鼠骨髓破骨细胞体外培养的影响[J].中医研究, 2005, 18(7): 5-7.
- [20] Wong RWK, Rabie ABM. Systemic Effect of Crude Extract from Rhizome of *Drynaria fortunei* on Bone Formation in Mice[J]. Phytotherapy research, 2006, 20(2): 313-315.
- [21] 刘剑刚,谢雁鸣,徐哲,等. 骨碎补总黄酮的活血化瘀作用及对实验性微循环障碍和骨质疏松症的影响[J].中国骨质疏松杂志, 2006, 12(1): 46-49.
- [22] 胡其勇. 骨碎补柚皮苷对人牙周组织细胞增殖和成骨分化潜能的影响[D].杭州:浙江大学硕士学位论文, 2010: 211.
- [23] 龚晓健,李运曼,安佰平,等. 骨碎补总黄酮的抗膝关节炎作用[J].中国天然药物, 2006, 4(3): 215-218.
- [24] 刘剑刚,谢雁鸣,邓文龙,等. 骨碎补总黄酮抗炎作用的实验研究[J].中国天然药物, 2004, 2(4): 232-234.
- [25] Long M, Smouha EE, Qiu D, et al. Flavonoid of *Drynaria fortunei* Protects against Gentamicin Ototoxicity[J]. Phytotherapy research, 2004, 18(3): 609-614.
- [26] 汲广全,邓靖,莫正昌,等. 槲蕨提取物体外抗氧化活性研究[J].食品工业科技, 2010, 31(8): 65-69.
- [27] 冯宝民,蒋革,贾景明,等. 柚皮苷和新橙皮苷抗过敏作用的研究[J].大连大学学报, 2005, 26(4): 63-64.

(收稿日期 2012-02-20)