

## 茯苓药化药理研究概况

李萍<sup>1</sup>, 何俊蓉<sup>2</sup>

(西南交通大学生物工程系, 四川 成都 610000)

**摘 要:**以近几年国内外相关文献为材料,对茯苓的化学成分及其药理活性进行了综述,以促进茯苓的开发利用。

**关键词:**茯苓; 茯苓多糖; 茯苓三萜; 药化药理

**中图分类号:**S567.3<sup>+</sup>2

**文献标识码:**A

茯苓(*poria cocos*)为常用中药,始载于《神农本草经》,被列为上品。是多孔菌科真菌茯苓(*Poria cocos*(*schw.*)*Wolf.*)的干燥菌核,尿可用于水肿尿少,痰饮眩悸,脾虚食少,便溏泄泻,心神不安,惊悸失眠<sup>[1]</sup>。近年来发现茯苓有治疗肝炎、心悸、精神分裂症、乙脑后遗症失语、婴幼儿秋季腹泻、斑秃、胃癌等新用途,药理实验证明茯苓具有镇静、抑菌、利尿作用,能增强心肌收缩力,抑制毛细血管通透性,降低胃液分泌及游离酸含量<sup>[2]</sup>,能增强免疫力,抑制肿瘤生长,清除自由基<sup>[3]</sup>。

茯苓主产安徽、四川、云南等省。四川的攀西地区有较悠久生产茯苓的历史,积累了大量而宝贵的种植经验,过去一致为当地农民主要的经济收入之一。现在国家提出保护生态环境,禁止砍伐生产茯苓寄生的松树,大大的减少了他们经济来源。我们针对茯苓寄生物进行研究,寻找松木的替代材料对当地经济的继续发展是十分有利的。在的研究中我们发现茯苓的功效与其化学成分密切相关。国内外学者对苓的化学成分及其药理活性进行了广泛、深入的研究,因此有必要对茯苓的化学成分及其药理活性进行综述,以促进茯苓的开发利用。据研究分析,茯苓的化学成分可分为以下几类:

### 1 茯苓多糖及其衍生物

茯苓中主要成分为  $\beta$ -茯苓聚糖( $\beta$ -pachy-

man),由于产地差异,含量在 80%~94%之间不等,为具有  $\beta(1\rightarrow6)$ 葡聚糖支链的  $\beta(1\rightarrow3)$ -D-葡聚糖,尚含有茯苓甾聚糖,木聚糖。

$\beta$ -茯苓聚糖并无抗肿瘤活性,但切除  $\beta(1\rightarrow6)$ 支链后,即可得到茯苓多糖( $\beta$ -pachyman)。在医学上,茯苓多糖能增强机体免疫功能,促进细胞分裂,激活补体,抗诱变,抗肿瘤,对肝炎、鼻咽癌和胃癌等患者有一定疗效<sup>[4]</sup>。茯苓多糖经羧甲基化可得到溶于水的羧甲基茯苓多糖(Carboxymethyl Pachman)。羧甲基茯苓多糖不仅是低浓度干扰素的诱生剂,而且是理想的干扰素促生剂,可提高单位细胞干扰素的产量。茯苓多糖与羧甲基茯苓多糖都具有较强的抗癌活性,能减轻癌症患者放、化疗的毒副作用,并使患者的免疫功能得到改善,对肝硬化、慢性迁延性肝炎有较好的疗效<sup>[5]</sup>。

陈春霞采用液相不振荡半合成工艺制取了羧甲基茯苓多糖<sup>[6]</sup>。经研究发现,羧甲基茯苓多糖对肿瘤 U-14 的抑制率高达 92.7%<sup>[7]</sup>,可延长接种艾氏腹水癌小鼠的生存期<sup>[8]</sup>,对 S-180 肉瘤,肝癌 H22 有一定的抑制作用<sup>[9]</sup>。还具有显著的免疫增强功能<sup>[10-11]</sup>,能明显增强荷瘤小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬功能,明显增加小鼠脾抗体分泌细胞数(PFC)以及特异的抗原细胞结合数(SRFC),明显增强小鼠对牛血清白蛋白(BSA)诱导的迟发型超敏反应(DTH),明显增强小鼠脾 T 细胞生长因子(TCGF)

收稿日期(Received date):2003-08-10;改回日期(Accepted):2004-03-16。

基金项目(Foundation item):国家“十五”科技攻关项目(Supported by China's National Key Technologies Research and Development Program in the 10<sup>th</sup> Five-year Plan);攀西地区特色生物资源综合开发与示范(2001BA901A40)资助。[The Characteristic Bio-resource Comprehensive Exploitation and It's Demonstration in Panxi Area(Code: 2001BA901A40).]

作者简介(Biography):李萍(1962-),女,副教授。从事生药学和生物资源开发研究。[Li Ping(1962-), female, vice professor, research area: pharmacognosie and bio-resource development. E-mail: wuping4535@sina.com]

的生长,这可能是其增强免疫应答功能及抑瘤率的机制之一。在一系列免疫及药理研究中发现,茯苓多糖及其衍生物能增强巨噬细胞以及T淋巴细胞的细胞毒作用,从而抑制肿瘤。对接种了肉瘤S-180细胞的ICR/JCL小鼠进行腹腔注射,茯苓多糖抑瘤率为95%,羧甲基茯苓多糖抑瘤率为73%,羧乙基茯苓多糖-1抑瘤率为9%,羧乙基茯苓多糖-2抑瘤率为61%,羧乙基茯苓多糖-3抑瘤率为99%,羧乙基茯苓多糖抑瘤率为100%<sup>[16]</sup>。由茯苓聚糖亲水化所得的水溶性茯苓聚糖也有良好的抗肿瘤作用。药理实验证明,对健康NIH小鼠肉瘤S-180、EAC、MA腹水瘤的抑制率分别为46.8%、31.3%、21.8%<sup>[12]</sup>,无毒副作用。

多糖的抗肿瘤活性与其构象有关。构象分析对茯苓多糖及茯苓聚糖的开发应用具有指导意义。黄才欢等对茯苓多糖的结构表征进行分析,证明茯苓多糖中葡萄糖单元是以 $\beta$ -吡喃糖苷键相连的<sup>[13]</sup>。蒋先明等应用现代物理方法研究具有抗癌活性的茯苓多糖与羧甲基茯苓多糖的结构。结果表明,茯苓多糖是不含有 $\beta(1\rightarrow6)$ 葡聚糖支链的 $\beta(1\rightarrow3)$ -D-葡聚糖,羧甲基茯苓多糖分子中的羧甲基呈 $-\text{CH}_2\text{COO}^-$ 状态,茯苓多糖在中性或微酸性溶液中呈三股螺旋构象<sup>[14]</sup>。张俐娜等从实验室培养的茯苓菌核和茯苓菌丝体中分离出各种多糖,对其组成和结构进行分析,茯苓菌丝体多糖化学组成和结构基本同于茯苓菌核多糖,随提取过程进行葡萄糖含量逐渐增加的变化规律也相同<sup>[15]</sup>。

## 2 茯苓三萜成分

茯苓三萜成分有消炎、止吐和免疫调节作用。

自1970年代以来,从茯苓干燥菌核中分离纯化并阐述结构的四环三萜化合物已有20多种,可分为两种类型:羊毛甾烷三萜烯型(lanostane triterpene)和3,4-开环羊毛甾烷三萜烯型(3,4-seco lanostane triterpene)<sup>[16]</sup>。

王利亚等应用薄层层析从茯苓的乙醚、乙醇提取物中分离鉴别了8个三萜类化合物I~VIII,分别为3 $\beta$ -羟基-16 $\alpha$ -乙酰氧基-羊毛甾-7,9(11)24-三烯-21酸(I),O-乙酰茯苓酸(II),3 $\beta$ -羟基-羊毛甾-7,9(11)24-三烯-21酸(III), $\beta$ -香树脂醇乙酸酯(IV),O-乙酰茯苓酸-25-醇(V),O-乙酰茯苓酸甲酯(VI),茯苓酸甲酯(VII),gan-

oderic acid(VIII)<sup>[17]</sup>。Tai等采用N-氯甲基苯邻二甲酰亚胺处理茯苓三萜成分的混合物得到相应的N-甲基苯邻二甲酰亚胺基酯,然后用TLC法分离确定了3 $\beta$ -羟基羊毛甾烷8,24-二烯酸等茯苓三萜成分的结构<sup>[26]</sup>。许先栋等利用2D-NMR及X-射线晶体衍射确定了3-酮基-6,16 $\alpha$ -二羟基羊毛甾烷7,9(11),24(31)三烯酸的结构<sup>[18]</sup>。

有学者通过制备茯苓三萜成分的衍生物来进行构效关系的研究。Valisolalao等经体外肝癌细胞实验发现茯苓酸的甲酯衍生物具有细胞毒作用,而3-酮基,25-或26-羟基衍生物则无细胞毒作用<sup>[28]</sup>。仲兆金等用九种不同结构的茯苓三萜羧酸酯衍生物对人慢性髓性白血病K562的抑制作用实验表明:茯苓三萜与其酯化衍生物表现为相反的作用,从而说明茯苓三萜成分结构的差异对其生物活性有影响<sup>[19]</sup>。

## 3 其他成分

茯苓含有脂肪酸,包括辛酸(caprylic acid),十一酸(undecanoic acid),月桂酸(lauric acid),棕榈酸(palmitic acid),以及茯苓酸(pachymic acid)、土牧酸(tumulosic acid)等。

此外,还含有麦角甾醇(ergosterol),树胶,甲壳质,脂肪,甾醇,卵磷脂,右旋葡萄糖,腺嘌呤(adenine),组氨酸(histidine),胆碱(choline), $\beta$ -茯苓聚糖酶,微量蛋白酶,以及SiO<sub>2</sub>,Mg,P,Fe,Ca,S,Na,K,Mn,Cl等十几种无机成分。据近期报道,发现茯苓中含有微量抗癌元素有机锗。<sup>[17]</sup>

茯苓在我国栽培历史悠久,为我国传统常用中药材,为多种方剂及中成药的原料,亦可食用。加强对茯苓药化药理及构效关系的研究,有利于揭示茯苓的传统功效奥秘,指导茯苓的临床应用,促进茯苓的综合开发利用。

### 参考文献(References):

- [1] Nation Medicine Allusion Committee. The People's Republic of China Medicine Allusion the First Section[M]. Beijing: Chemical Industry Publishing House, 2000: 193. [国家药典委员会, 中华人民共和国药典1部[M]. 北京: 化学工业出版社, 2000: 193.]
- [2] Li Yuping, Li Lin. New Use of Fuling on Clinic[J]. Occupation and Health[J]. 2000, 16(8): 122~123. [李玉平, 李林. 茯苓的临床新用途[J]. 职业与健康, 2000, 16(8): 122~123.]
- [3] Ling Xiaoming, et al. The immunity function and the function of the clearance free radicals of Yiner, Fuling, Jiaogulan on small rats

- [J]. *Journal of Beijing Medical University*, 1995, 27(6): 455~457, 473. [林晓明, 冯建英, 龙珠, 等. 银耳、茯苓、绞股蓝对小鼠免疫功能和清除自由基的作用[J]. 北京医科大学学报, 1995, 27(6): 455~457, 473.]
- [4] Gao Xuejun, *et al.* The anti-tumor function and pharmacological research of Fuling amylase[J]. *Jouenal of TCM*, 1996, 1, 45. [高学军, 孙亚荣, 李艳波. 茯苓多糖体的抗肿瘤作用及药理研究[J]. 中医药学报, 1996, 1, 45.]
- [5] Shito T, *et al.* Antitumor Composition Brit Pat[J]. 1509587, 1978-08-15.
- [6] Chen Chunxia. The pharmacological research of Fuling amylase and its beginnings explore on clinical application[J]. *Chinese Medicinal Herb*, 1985, 16(4), 40~44. [陈春霞. 茯苓多糖体的药理药化研究及其临床应用初探[J]. 中草药, 1985, 16(4), 40~44.]
- [7] Zhao Daming. The restraint function of Carboxymethylpachymaran (CMP) on the grow of small rat tumor U-14[J]. *Sanming Technology*, 1982, (4): 35~36. [赵大明. 羧甲基茯苓多糖对小鼠肿瘤 U-14 生长的抑制作用[J]. 三明科技, 1982, (4): 35~36.]
- [8] Cai Baoling, *et al.* The Anti-Tumor function of Carboxymethylpachymaran (CMP) [J]. *Physiology Science*, 1983, 3(1): 62~63. [柴宝玲, 林志彬. 羧甲基茯苓多糖的抗肿瘤作用[J]. 生理科学, 1983, 3(1): 62~63.]
- [9] Chen Chunxia. The antitumor activity and immune effect of Carboxymethylpachymaran(CMP)[J]. *Journal of Edible Mycology*, 2001, 8(3): 39~44. [陈春霞. 羧甲基茯苓多糖的抗肿瘤活性与免疫效应[J]. 食用菌学报, 2001, 8(3): 39~44.]
- [10] Cai Baoling, *et al.* The influence of the phagocytic function on macrophages of Carboxymethylpachymaran(CMP)[J]. *Journal of Beijing Medical College*, 1983, 15(1): 9~11. [柴宝玲, 林志彬, 曹似兰. 羧甲基茯苓多糖对巨噬细胞吞噬功能的影响[J]. 北京医学院学报, 1983, 15(1): 9~11.]
- [11] Long Zhenzhou, *et al.* The experimental research of Carboxymethylpachymaran(CMP) which stimulates the immunity function of the small rats[J]. *Journal of China Microbiology and Immunology*, 1985, 5(5): 280~282. [龙振洲, 谢蜀生, 朱读章, 等. 羧甲基茯苓多糖刺激小鼠免疫功能的实验研究[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 1985, 5(5): 280~282.]
- [12] Yuan Hua, *et al.* The status quo of research and apply prospect of Fuling[J]. *Current Technology Markt*, 1998, 3, 31~32. [袁华, 容如滨, 徐小军, 等. 茯苓研究现状及应用前景[J]. 通用技术市场, 1998, 3, 31~32.]
- [13] Huang Caihuan, *et al.* Extraction and structural characterization of the pachymaran[J]. *Guangzhou Foods Insustry Technology*, 17(3), 13~15. [黄才欢, 李炎, 王秀芬. 茯苓多糖的提取及其结构表征[J]. 广州食品工业科技, 17(3), 13~15.]
- [14] Jiang Xianming, *et al.* Structural characterization of the pachymaran and the carboxymethyl-pachymaran [J]. *Journal of Guangxi normal University(Natural Science Edition)*, 14(3), 13. [蒋先明, 石渭东. 茯苓多糖与羧甲基茯苓多糖的结构表征[J]. 广西师范大学学报(自然科学版), 14(3), 13.]
- [15] Ding Qiong, *et al.* Isolation and structural analysis of polysaccharides from poria cocos mycelia[J]. *Journal of High Polymer*, 2002, 2, 224~227. [丁琼, 张俐娜, 张志强. 茯苓菌丝体多糖的分离及结构分析[J]. 高分子学报, 2002, 2, 224~227.]
- [16] Shen Qian, *et al.* New studies on constituents of Fuling cyclohexanonditriterpenic[J]. *Chinese Medicinal Herb*, 1999, 30(11), Attachment 1~3. [沈芊, 许先栋. 茯苓三萜成分的最新研究进展[J]. 中草药, 1999, 30(11), 附 1~3.]
- [17] Wan Liya, *et al.* Studies on the chemical constituents of Fuling (Poria cocos)[J]. *Chinese Medicinal Herb*, 1998, 29(3), 145~148. [王利亚, 万惠杰. 茯苓化学成分的研究[J]. 中草药, 1998, 29(3), 145~148.]
- [18] Xu Xiandong, *et al.* Studise on crystal and molecular structure of Fuling cyclohexanonditriterpenic acid [J]. *Journal of China Medicine Chemistry*, 1994, 114(1); 23. [许先栋, 等. 茯苓环酮双烯三萜酸的晶体结构和分子结构研究[J]. 中国药物化学杂志, 1994, 114(1); 23.]
- [19] Zhong Zhaojing, *et al.* Studies on chemical constituents and spectrum trait of Fuling cyclohexanonditriterpenic[J]. *Journal of China Medicine Chemistry*, 1997, 7(1); 71. [钟兆金, 等. 茯苓三萜化学成分及其光谱特征研究进展[J]. 中国药物化学杂志, 1997, 7(1); 71.]

## Summary on Chemisty Ingredients of Poria Cocos and the Activity of These Ingredients

LI Ping, HE Junrong

(Southwest Trsportation Uniersity Biology Engineering College, Chengdu 610000 China)

**Abstract:** The poria cocos is one commonly used medicine of TCM, having many function. To advance the development and application of poria cocos, This article has based on pertinent literatures in recent years to summarize chemisty ingredients of poria cocos and the activity of these ingredients.

**Key wards:** poria cocos; pachyman; poria cocos triterpene; chemisty ingredients and its activity