

国外中药研究参考资料

第二辑

人 参

湖南医药工业研究所技术情报研究室编

1975年8月

编辑说明

遵照伟大领袖毛主席关于“洋为中用”的教导,我们编译了日本《代谢》杂志第10卷5月临时增刊号(1973)“和汉药”,分六辑印行,供有关医药卫生工作者参考。

计:

- | | |
|-----|-------------|
| 第一辑 | 概论 |
| 第二辑 | 人参 |
| 第三辑 | 甘草 |
| 第四辑 | 柴胡 |
| 第五辑 | 大黄 黄芩 |
| 第六辑 | 麝香 牛黄 熊胆 蟾酥 |

参加这次翻译工作的,有上海医药工业研究院中药分析室、湖南制药厂研究室和我所一些同志,统一在各篇末注明。另外,我们也曾组织了统一的整理和审阅。但由于内容牵涉的学科范围很广,而我们的知识、经验有限,错误之处在所难免,至希读者批评指正。

目 录

人参(根)的成分..... (1)

人参的药理作用..... (11)

人参的生理化学

(1)对肝、肾的以物质代谢为中心的生理化学作用..... (22)

人参的生理化学

(2)对骨髓、睾丸、癌的生理化学作用 (43)

人参的临床应用——与生理化学作用的关系

(2)体弱、贫血与人参..... (55)

人参的临床应用——与生理化学作用的关系

(3)癌与人参 (66)

附记：本辑原文有《人参的介绍和它的历史》和《人参的临床应用——与生理化学作用的关系(1)精子缺乏症与人参》两篇因参考价值不大，未予翻译。

人参(*Panax ginseng* C. A. Meyer的根)的成分

前 言

日本药学工作者早已把和汉药的化学研究作为重要课题着手进行,随着各种仪器的发展以及立体化学、反应有机化学等的进步,特别在这十几年间得到了惊人的发展,以前未弄清的种种重要生药的复杂成分及微量成分得到了精制、提纯,并确定了结构。最近,对中医所使用的各种生药也逐个地进行了广泛的药理及临床医学的研究,发表了许多报告。但遗憾的是这类生药的生理活性以及治疗效果和成分的关系——当然还包括各种成分的生理作用,以及各个成分在生药浸膏以至中医方剂汤液的总作用中起怎样的作用——还很少研究,给今后留下许多课题。

虽然1960年初到现在人参成分的研究取得飞速的进展,但是对各个物质的生物活性的研究仍是今后的课题。这里想预先说明一下,本文的目的是“从药物化学观点看化学成分”,根据这个见解现在还未达到能总结的阶段。

从1800年开始,日本、德国、苏联、朝鲜、中国等国的药学工作者、化学工作者就进行了人参成分的研究,本文限于篇幅,打算重点记述现况。

I 脂溶性成分(人参炔醇、人参倍半萜烯、甾醇、脂肪酸)

人参脂溶性部分(乙醚可溶部分)中有关硬脂酸、棕榈酸、油酸等脂肪酸的分离早就有过报告^[1]。

关于挥发性成分,曾有过具有人参特有香味的所谓人参倍半萜烯(Panacene)的记载^[1]。但直到1960年高桥(三)、吉仓、磯井等将乙醚提取物的氢氧化钠不溶部分减压蒸馏才得到人参倍半萜烯馏份($bp_{0.1} 60\sim 110^{\circ}C$),再用制备气相层析、柱层析精制,分离到三种油状物质。其中沸点最低的一种经鉴定是属于倍半萜烯烃的 β -榄香烯(β -elemene) $C_{15}H_{24}$ ^[2,3]

高桥(三)等进一步用柱层析分离了比这个所谓人参倍半萜烯组份沸点更高的组份($bp_{0.1} 120\sim 152^{\circ}C$),得到 $bp_{0.02} 115\sim 118^{\circ}C$ 的油状物质(得量0.05%),命名为人参炔醇(pan-axynol),此物质的化学结构最后通过合成确定为I式(图2)^[4]。有趣的是,在差不多同时Thaller等^[5]和Bohlmann等^[6]也先后从伞形科的食用人参或*Falcaria vulgaris*中分离得到这一具有三键的不饱和醇。有几种这类炔醇存在于自然界,其中伞形科毒芹的有毒成分毒芹素(cicutoxin)等具有强的生理作用,引起人们的注意。

除上述成分外,还从人参的乙醚提取物中分离到 β -谷甾醇(β -sitosterol)和它的葡萄糖

甙daucosterol, 这类化合物在植物界广泛分布, 难于称为特有成分。

人参用甲醇温浸, 除上述脂溶性成分外, 还能浸出皂甙、单糖类、寡糖、氨基酸、肽及其它碱性物质等。用温水提取时, 脂溶性成分几乎不能溶出, 而有大量的多糖体、蛋白质等与上述皂甙等物质一起被浸出, 浸膏的得量达30—40%左右。下面将叙述那些极性大的成分中, 在化学上已在一定程度上搞清楚了的物质, 但是无论如何不能忘记这些只不过是人参甲醇或水浸膏中的一个部分, 浸膏中还存在相当量的、在讨论生理活性时不能忽视的物质的可能。

I 皂 甙

从来就认识到人参中有相当量的皂甙(三萜烯的甙, 振荡其水溶液能产生持续性泡沫的一类植物成分的总称)存在^[7,8]。对于这些皂甙、皂甙元(皂甙中非糖部分称皂甙元), 早期文献上曾有过各种各样名称(Panaquilon、panaxoside、panax sapogenol、panaxol等); 然而如后所述, 人参中混合存在有多种皂甙, 所以可以认为当时据以命名的样品是混合物, 而非单一的物质。此外人参的皂甙元对酸非常不稳定, 因此可以认为以前报告的物质全部是水解时的次生产物。所以, 本文采用最终单离皂甙并阐明了化学结构的作者所属的研究组命名的名称。

国内外许多研究组对皂甙进行了研究, 然而日本的朝比奈^[9]、近藤(平)^[1]、青山^[10]、小竹^[11]等到1930年止所报告的结果对作者的研究提供了重要的线索。德国Hörhammer等^[12]报告, 将人参皂甙水解, 分离得到的皂甙元系一般的5环三萜烯(齐墩果烷骨架)的齐墩果酸(I)(Oleanolic acid); 然而1962年藤田、系川、柴田^[13]证实了大部分皂甙的甙元具有4环三萜烯的达马烷(dammarane)骨架。

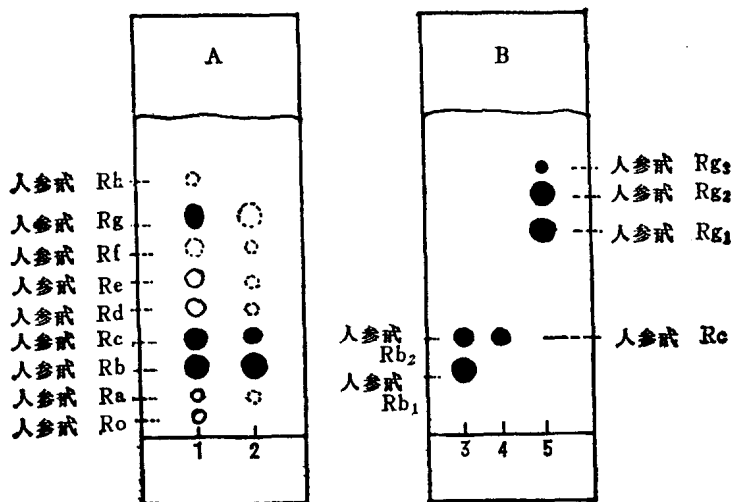


图1 人参皂甙薄层层析图谱

1. 粗皂甙 2. GNS 3. Rb混合物 4. Rc 5. Rg混合物 吸着剂: 硅胶 显色: H_2SO_4
展开剂: A 正丁醇: 醋酸乙酯: 水 = 15:1:4 B 氯仿: 甲醇: 水 = 65:35:10

R1[C@H]1CC[C@@H]2[C@@]1(CC[C@H]3[C@H]2CC=C4[C@@]3(CC[C@@H](C4)C)C)C

人参甙Ro(=竹节皂甙V)

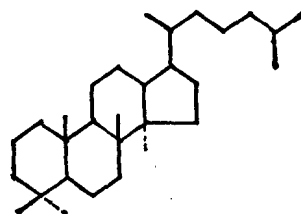
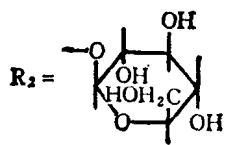
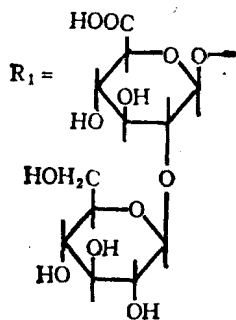
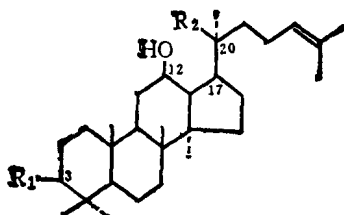
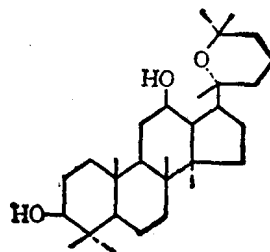
CC(C)CCCC(C)C1CCC2C3C4C5C2(C)CCC6C3(C)CCC7C4(C)CCC8C6(C)CCC9C7(C)CCC10C8(C)CCC5(C)CCC1(C)CCC2(C)C1

图 2

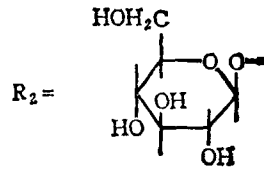
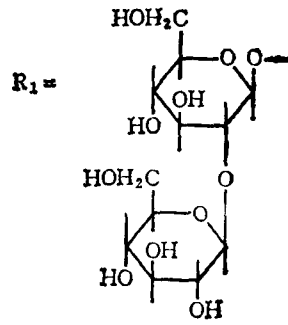


V: $R_1 = \alpha - \text{OH}$, $R_2 = \text{OH}$



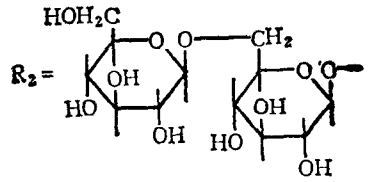
v

人参甙 Rd(Ⅶ)(0.15%)



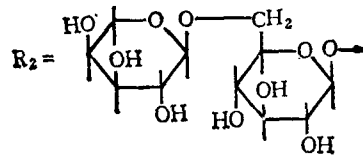
人参甙 Rb₁(0.47%)

$R_1 =$ 同Ⅶ



人参甙 Rb₂(0.21%)

$R_1 =$ 同Ⅶ



人参甙 Rc(0.26%)

$R_1 =$ 同Ⅶ

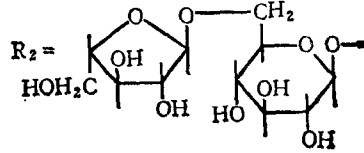
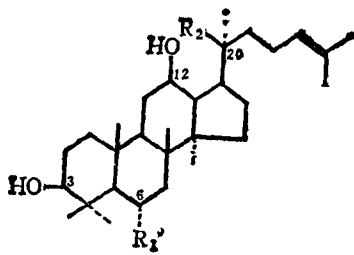
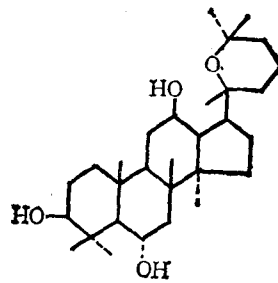


图3 以20S原人参二醇(Ⅰ)作皂甙元的甙皂
()内为得量



IV, $R_1 = R_2 = \text{OH}$



VI

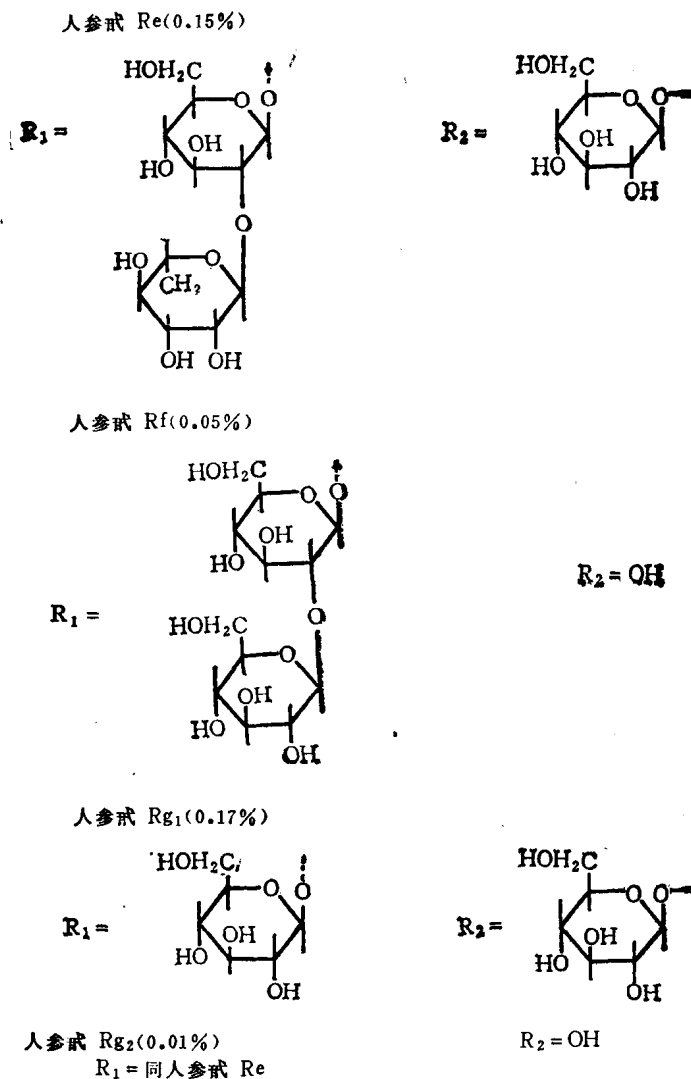


图4 以20S原人参三醇(N)作甙元的皂甙
()内为得量

作者等从薄板层析(参照图1)Rf值低的开始,依次把人参的皂甙命名为人参甙(gensenoside) Ro、Ra、Rb₁、Rb₂、Rc、Rd、Re、Rf、Rg₁、Rg₂、Rg₃、Rh, 其中Rb₁、Rb₂、Rc、和Rg₁、Rg₂、Rg₃二组的Rf值非常接近, 难于用一种展开溶剂分离检出^[14]。这些皂甙的甙元的 化学反应^[15]、化学结构^[15,16]的研究以及Rb₁、Rb₂、Rc 共同的皂甙元(皂甙脱去糖的部分)的结构确定^[16,17]、Rg₁的结构确定^[18,19]等是由柴田研究室作者所在的研究组的永井、安藤、饭田(=永井(由))、大泽、田中(信)、佐渡、津岛、相马、中村等所进行的, 最近, 庄司、近藤(纪)、真田等阐明了Ro、Rb₁、Rb₂、Rc、Rd、Re、Rf、Rg₂的结构^[20](参照图2、3)。

根据以上结果, Ro的皂甙元是齐墩果酸(Ⅰ), 其它皂甙的皂甙元都是达马烷系三萜烯。人参皂甙大致可分为以20S-原人参二醇(Ⅱ)(20S-protopanaxadiol)作为真性皂甙元的Rb₁、Rb₂、Rc、Rd和以20S-原人参三醇(N)(20S-protopanaxatriol = 6 α -羟基20S-原人参二醇)作

为真性皂甙元的Re、Rf、Rg₁、Rg₂二类。

这类真性皂甙元对酸非常不稳定,通常在用稀矿酸进行皂甙的水解过程中,各自变成人参二醇(V)(panaxadiol)和人参三醇(VI)(panaxatriol),为获得其原型物质,必须用特殊的水解条件,或者用间接的化学方法^[15,16,21]。

关于皂甙的结构,以Ⅱ为皂甙元的Rb₁、Rb₂、Rc、Rd等具有共同的部分结构(VII)(=Rd),Rb₁、Rb₂、Rc中其余的糖与C₂₀上的葡萄糖结合。以Ⅳ为皂甙元的皂甙Re、Rf、Rg₁、Rg₂的特征是糖不结合在3位羟基上而是结合在6位羟基上。已知同叔羟基结合的糖一般比同伯、仲羟基结合的容易水解得多,关于这点在人参皂甙的处理时必须十分注意。

苏联也积极进行了人参的研究,Elyakov等把人参的皂甙命名为Panaxoside,他们与我们研究组差不多同时进行研究^[22],但是有报告^[19]指出他们提出的结构(包括皂甙、皂甙元在内)是错的。最近古谷等作人参的组织培养成功,并报告其组织中存在有相当量的Rg₁等皂甙^[23]。

这些皂甙不溶于乙醚,颇溶于水饱和的丁醇。作者等提供药理试验的试样中的所谓GNS试样,是按经若干次改进的小竹分离法所得的不含有Ro的皂甙混合物,其中Rb₁、Rb₂、Rc之相对含量相当高^[14](参照图1)。

关于人参皂甙元的合成,作者等^[24]成功地合成了它们的骨架达马烯二醇(dammarenediol),现在正研究在12位上导入羟基。作为皂甙元的资源,在白桦新鲜叶的不皂化物中存在有相当量的betulafolienetriol(VIII)^[12,25],它系Ⅱ的3位差向异构体,能容易地转换成Ⅱ,所以白桦叶作为Ⅱ的资源应该引起注意。达马烷骨架虽然同属异戊二烯类,但在生物合成上与甾族颇为不同,可是达马烷骨架的立体配位则与甾族完全相同,也可以说是一种甲基甾醇,这一点在考虑它的生理作用上难道不是重要的吗?

II 糖

从人参中曾分离出单糖类的葡萄糖、果糖及双糖类的蔗糖、麦芽糖^[26]。滝浦和中川进一步研究了三糖类,得到了 α -麦芽糖- β -D-呋喃果糖, O- α -D-吡喃葡萄糖-(1 $\rightarrow$ 2)-O- β -D-呋喃果糖-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-呋喃果糖, O- α -D-吡喃葡萄糖-(1 $\rightarrow$ 6)-O- α -D-吡喃葡萄糖-(1 $\rightarrow$ 4)-O- α -D-吡喃葡萄糖,并分别确定了它们的结构^[26]。Gstirner等亦报告了有关多缩糖醛酸钙(caliciun polyuronide)系化合物^[27]。

IV 氨基酸、肽

关于人参中的游离氨基酸,最近三浦、宫泽报告了表1所示的结果^[28]。Gstirner、Vogt用高压电泳法分离了数种肽,并分析了它们的氨基酸组成^[29]。

V 碱性物质

1963年高取等在研究人参提取物对血压的作用时,分离鉴定了胆硷,其得量为0.1—0.2%

[30]。关于生物硷的存在, 有2、3个研究组进行了研究, 而在作者所了解的范围内尚无正式的报导, 有关Dragendorff试剂呈阳性的物质是有待今后研究的问题。

表1 人參的氨基酸(游离)(微克分子/克)[28]

氨基酸	试料	根			侧根	外皮	叶	红参浸膏
		1年生	3年生	5年生				
色氨酸	氨基酸	-	-	-	-	-	-	-
赖氨酸	氨基酸	1.1000	1.0520	0.8870	1.8290	-	-	0.1481
组氨酸	氨基酸	+	0.1370	+	0.5725	-	-	+
精氨酸	氨基酸	+	+	+	+	+	+	+
精氨酸	氨基酸	8.3300	4.7725	4.7780	13.4445	0.3585	-	1.8292
磺基丙氨酸	氨基酸	-	-	-	-	-	-	-
牛磺酸	氨基酸	-	-	-	-	-	-	-
门冬氨酸	氨基酸	0.3945	0.4495	0.4715	0.1065	0.8460	0.0820	0.0054
苏氨酸	氨基酸	0.6680	0.8360	0.5890	0.4575	0.2615	0.2410	0.0357
丝氨酸	氨基酸	1.8825	2.7340	1.5450	5.4320	0.1045	0.0940	0.1051
谷氨酸	氨基酸	0.7310	0.5200	0.4195	+	0.3450	+	0.3153
脯氨酸	氨基酸	0.8630	0.7450	1.5210	2.0095	+	+	0.0040
甘氨酸	氨基酸	0.9940	0.5550	0.9360	0.4255	0.1930	0.1500	0.1128
丙氨酸	氨基酸	2.3605	5.2890	4.2260	7.1635	0.8745	0.2135	0.2182
胱氨酸	氨基酸	-	-	-	-	-	+	-
缬氨酸	氨基酸	0.6540	1.0610	0.5995	0.8595	0.2845	0.1635	0.0288
蛋氨酸	氨基酸	-	-	-	?	-	-	-
异亮氨酸	氨基酸	0.3870	0.7875	0.5435	0.4095	0.2010	0.1160	+
白氨酸	氨基酸	0.6535	0.7505	0.5190	0.4305	0.1670	0.0980	0.0246
酪氨酸	氨基酸	1.1785	3.0950	4.1660	1.3660	0.2060	0.1375	0.0199
苯丙氨酸	氨基酸	0.3130	0.2700	+	+	+	?	0.0149

VI 其它成分

关于维生素丙, 高桥(富)等[31]有几篇报告, Gstirner, vogt 等[27]报告白参中含有4—12毫克%, 但红参、须参中检查不出。后藤用生物试验法报告有维生素B复合体存在[32]。浅井等、高桥(富)等发表了人参含有无机离子锗的研究[31, 33]。但是这些在人参的药效中具有怎样的意义是有待今后研究的问题。另外还有大浦等最近发表了关于蛋白质合成促进因子(Prostirol)生物活性的报告[34], 颇使人感到有兴趣; 在化学上它不是单一物质, 而是人参提取物的一个组份, 在这个组份中也混有相当量的前述的各种皂甙。

VI 地上部分的成分

人参地上部分也含有皂甙, 根据小松、富森、牧口[35]和作者等[36]报告, 将其水解可得人参二醇(V), 人参三醇(VI), 和齐墩果酸(I)。小松等还分离了脂肪酸、1—二十八烷

醇、 β -谷甾醇等和山奈酚 (Kaempferol) (IX) 及其配糖体三叶豆甙 (trifolin) (X) 和 XI。

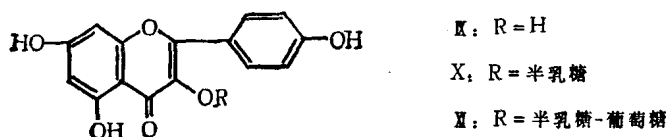


图 5

Ⅷ 各种人参生药和近缘植物生药的成分比较

市售人参有去主根表皮干燥的“白参”，一次蒸后干燥的“红参”，将须根干燥而得的“白毛”，以及1、2年生干燥的“间引人参”等。上述研究主要使用的是“白参”、“白毛”，然而化学成分随加工处理和部位的不同而颇不相同。此外，与人参 (*Panax ginseng*, 五加科) 同属的有日本野生的“竹节人参” (*P. japonicus*)，北美产的“美国人参” (= 广东人参，洋参，*P. quinquefolium*)，喜马拉雅地区野生的 *P. pseudoginseng* 和中国产的三七 (原植物有各种说法，未确定) 等可供药用。须根比主根皂甙含量高数倍，特别是 Rb_1 、 Rb_2 、 Rc 等以Ⅱ作为皂甙元的皂甙含量高是 its 特点^[36,37]。

“美国人参”、三七等主根发达的植物，其根中的皂甙同人参一样，主要以达马烷系的Ⅱ、Ⅴ作为皂甙元，而“竹节人参”和 *P. pseudoginseng* 等根茎发达的植物其皂甙是以齐墩果烷系的齐墩果酸 (Ⅰ) 作为皂甙元的，含量比人参中高得多^[36-38]。庄司、近藤 (纪) 等确定了竹节人参的皂甙的结构^[39]，人参皂甙 Ro 与竹节皂甙 V (*chikusetsusaponin V*) 一致，此外还弄清了此种皂甙也存在于 *P. pseudoginseng* 中^[20]。从这类植物中也分离得到达马烷系的皂甙^[39]，特别是人参中的 Rb_1 在 *P. pseudoginseng* 中也有^[40]，这是很有意思的。由于这种达马烷系的皂甙是本属的特有成分，所以也可作为鉴定这类生药的试验指标，并且在植物分类与成分的关系上也是重要的。

Gstirner 等^[27]报告了“白参”、“红参”、“白毛”和“美国人参”等的各种成分的比较。有关维生素丙已经叙述，而游离氨基酸与三浦等报告相同，各生药间发现有若干差异。关于肽，在“白参”中检出有5种，在“红参”中有2种，在“白毛”中仅有1种，在“美国人参”中检查出有4种。糖类，在“白毛”中葡萄糖、果糖等单糖类含量高。遗憾的是他们的报告完全没有引用日本和苏联等的研究结果，可以说是一篇对德国的化学研究进行历史总结的论文。

结 束 语

如前面讲到的那样，人参中可能还有重要的成分未发现，不用说日本，亚洲、欧洲等国 (特别在最近连从来对东方药物不太关心的美国的研究者) 也广泛地开展了研究，因此可以期待今后将会发表许多研究成果。文献的遗漏、引用的不齐之处，请予批评指正。人参，不用说在朝鲜，在日本福岛、长野、长根各县都有栽培，是日本重要输出生药之一。所谓朝鲜

人参在日本药局方中以“人参”为通称。

(日本: 田中 治 《代谢》10(5)临时增刊号: 548~555, 1973. 俞镜蓉 李长格译 李长格校)

文 献

- [1] 近藤平三郎, 田中 治, 药志, 35, 779 (1915);
近藤平三郎, 山口诚太郎, 药志, 38, 747 (1918);
近藤平三郎, 天野梅太郎, 药志, 40, 1027 (1920);
- [2] 高桥三雄, 吉仓正博, 大杉利章等, 药志, 81,
771 (1961);
- [3] 高桥三雄, 木村嘉孝, 吉仓正博, 药志, 84,
752, 757 (1964);
- [4] 高桥三雄, 吉仓正博, 药志, 86, 1051, 1053
(1966);
- [5] Bentley, R. K., Thaller, V., *Chem. Commun.*,
1967, 439
- [6] Bohlmann, F., Niedballa, U. & Rode, K.-M.,
Chem. Ber., 99, 3552 (1966)
- [7] Davydow, L. et al., *Zeitschr. Russland*, 23,
97 (1889)
- [8] 藤谷功彦, 京都医志, 2, 43 (1905)
- [9] 朝比奈泰彦, 田口文太, 药志, 25, 549 (1906)
- [10] 青山新次郎, 药志, 49, 678 (1929)
- [11] 小竹无二雄, 日化志, 51, 357 (1930)
- [12] Hörhammer, L. et al., *Pharm. Ztg.*, 106,
1307 (1961)
- [13] 藤田路一, 系川秀治, 柴田承二, 药志, 82,
1634, 1638 (1962)
- [14] 柴田承二, 田中 治, 安藤利夫, 佐渡昌子,
津岛 进, 大泽富彦, *Chem. Pharm. Bull.*,
14, 595 (1966)
- [15] 田中 治, 永井正博, 大泽富彦, 田中信寿,
河合贤一, 柴田承二, *Chem. pharm. Bull.*,
20, 1204 (1972); 大泽富彦, 田中信寿, 田中 治,
柴田承二, *Chem. Pharm. Bull.*, 20, 1890 (1972)
及其引用文献
- [16] 永井正博, 安藤利夫, 田中信寿, 田中 治,
柴田承二, *Chem. Pharm. Bull.*, 20, 1212
(1972); 永井正博, 田中 治, 柴田承二;
Chem. Pharm. Bull., 19, 2349 (1971) 及其引用
文献
- [17] 柴田承二, 安藤利夫, 田中 治, *Chem. Pharm.*
Bull., 14, 595 (1966)
- [18] 柴田承二, 田中 治, 相马 清, 伏田由美子,
中村仁司, *Tetra-hedron Lett.*, 1967, 3579
- [19] 永井由美子, 田中 治, 柴田承二, *Tetrahedron*,
27, 881 (1971)
- [20] 真田修一, 近藤纪子, 庄司顺三, 田中 治, 柴
田承二, 第92次日本药学会年会发表, 大阪
(1972); 日本生药学会长崎大会发表 (1972)
- [21] 吉冈一郎, 今井加奈子, 北川 动, *Cham.*
Pharm. Bull., 20, 投稿中 (1972) (第88次日本
药学会年会报告, 东京, 1968)
- [22] Elyakov G. B. et al., *Dokl. Acad. Nauk*
SSSR, 158, 892 (1964); *Tetrahedron*
Lett., 1965, 4669; *Prir. Soedin Akad.*
Nauk USSR, 1965, 149 (C.A., 63, 16444
(1965)); *Dokl. Akad. Nauk. SSSR*, 165,
1309 (1965); *Khim. Prir. Soedin. Akad. Nauk*
USSR, 1967, 164; *Dokl. Akad. Nauk*
SSSR, 173, 1080 (1967); *Tetra-hedron*
Lett., 1966, 141; 1964, 3591; *Tetrahedron*,
24, 5483 (1968)
- [23] 古谷 力, 儿岛 修, 庄野邦彦, 石井隆文;
Chem. Pharm. Bull., 18, 2371 (1970)
- [24] 藤本治宏, 田中 治, *Chem. Pharm. Bull.*,
18, 1440 (1970); 笠井良治, 松井 茂, 河合贤
一, 田中 治, 准备于第93次日本药学会年会上
发表, 东京 (1973)
- [25] Fischer, F. G. & Seiler, N., *Ann*, 625,
135 (1959); 644, 146 (1961); 柴田承二, 永井
正博, 田中 治, *生药志*, 18, 27 (1964)
- [26] 滝浦 浩, 中川一郎, 药志, 83, 292, 301,
305 (1963)
- [27] Gstirner, F. & Vogt, H. J., *Arch. pharm.*,
300, 371 (1967) 及其引用文献
- [28] 三浦三郎, 宫泽洋一, 日本生药学会静冈大会发
表 (1971)
- [29] Gstirner, F. & Vogt, H. J., *Arch. pharm.*,
299, 936 (1966) 及其引用文献
- [30] 高取吉太郎, 加藤晖成, 浅野进吾, 尾崎正若,
中岛敏夫, *Chem. pharm. Bull.*, 11, 1342 (1963)
- [31] 中屋重纲, 高桥富雄, 须田正房, 加藤达夫, 日
药理志, 53(5) § (1957); 54(5), 122 § (1958)
- [32] 后藤 实, 药志, 77, 467 (1957)
- [33] 中屋重纲, 高桥富雄, 佐藤 彰, 饭冈邦夫,
日药理志, 55(2), 56 § (1959); 55(5), 158 §
(1959); 高桥富雄, 伊藤忠信, 第23次日本东洋医
学会总会发表 (1972)

- [34] 大浦彦吉, 日合 奖, 中岛松一, 冢田欣司;
Chem. pharm. Bull., 19, 453(1971); 大浦彦吉,
日合 奖, 妹尾八郎: Chem. pharm. Bull., 19,
1598(1971); 日合 奖, 大浦彦吉, 冢田欣司,
平井嘉胜: Chem. pharm. Bull., 19, 1656(1971),
大浦彦吉, 冢田欣司, 中川眸: Chem. pharm.
Bull., 20, 219(1972)
- [35] 小松曼哲, 富森 毅: 生药志, 20, 21 (1966);
小松曼哲, 富森 毅, 牧口裕贵子: 药志, 89,
122(1969)
- [36] 柴田承二, 安藤利夫, 田中 治, 目黑八重子,
相马 清, 饭田由美子: 药志, 85, 753(1965)
- [37] 安藤利夫, 田中 治, 柴田承二: 生药志, 25,
28(1971)
- [38] 桑田 智, 松川泰三: 药志, 54, 211, 235(1934)
- [39] 近藤纪子, 庄司顺三: 药志, 88, 325 (1968);
近藤纪子, 庄司顺三, 南云 升, 小松恭子: 药
志, 89, 846(1969); 近藤纪子, 青木恭子, 小川
庄信彦, 小川治美, 笠井良次, 庄司顺三: Chem.
pharm. Bull., 18, 1558(1970)
- [40] 近藤纪子, 庄司顺三, 田中 治: 日本生药学会
静岡大会发表(1971)

人 参 的 药 理 作 用

前 言

人参在中国、朝鲜、日本已使用了数千年，是最重要的生药之一。关于人参的药效，不清楚是何时发现的。后汉时期的《神农本草经》中记载：人参“主补五脏，安精神，定魂魄，止惊悸，除邪气，明目，开心，益智，久服则轻身延年。”这就指出了人参有强壮、安神及赋活作用。在与《神农本草经》同时代的张仲景《伤寒论》及日本江户时代的吉益东洞（1702—1773年）的“药徵”中记载：人参主要用于强壮消化系统。然而在继《神农本草经》及《伤寒论》300—400年之后的陶弘景《名医别录》中记载：人参对胃肠系统机能衰弱所引起的诸症状有效，并有改善血行及安神作用。

I 人参浸膏的药理作用

虽然世界上许多国家都在进行人参的药理学研究，但由于人参的药效较复杂，所以迄今还未搞清楚。着手大规模进行人参药理学研究是在1950年之后，Brekman及其一组（苏联）和Petkov等（保加利亚）分别对人参的药理作用进行过综述^[1,2]。欧美也在进行人参的研究，最近，日本、朝鲜都在对人参进行有组织的研究。

1. Brekman等的研究

这里首先介绍Brekman等的研究。他们在“来源于植物的、能增强机体非特异抵抗性的新物质”^[1]一文中叙述过人参的药理作用。他们用人参的水浸膏进行了各种药理学研究，认为人参的基本作用是增强机体对各种恶劣条件影响的非特异抵抗性。

人参第一方面的药理作用：单独一次给药显示中枢刺激作用，连续给药则显示强壮作用。对未麻醉兔子的脑电图有若干活化作用，使水合氯醛、巴比妥钠、aminasin的抑制作用减少，似乎主要作用于大脑皮质的内部抑制经路。单独一次或连续给与人参可提高人的脑力和体力劳动效率^[3-6]。人参不妨碍人的睡眠，即不引起正常睡眠的混乱。人参的兴奋作用已通过小鼠的游泳试验^[3,5,7]和爬绳试验^[8]得到了证明。

人参第二方面的药理作用：增强机体对种种恶劣条件——包括物理的：寒冷、炎热、制动术（immobilization）、强烈运动、离心力、高气压、低气压、紫外线以及电离辐射等；化学的：毒物、麻醉剂、激素、抗癌剂；及生物学的：异体血清、细菌、移植肿瘤等——的抵抗性。譬如，给与人参可使持续受到X-射线照射（1620—7000伦琴）的大鼠存活时间比对照

延长2倍,并推迟其血液及其它状态的恶化^[7,9]。

人参第三方面的药理作用,即所谓正常化作用。譬如,人参一方面阻止促肾上腺皮质激素引起的肾上腺肥大,一方面也阻止可的松引起的肾上腺萎缩。又如它既可防止甲状腺碘质(thyreoidin)引起的甲状腺肥大,又可防止甲基硫尿嘧啶(methylthiouracil)引起的甲状腺萎缩。再如它既能使食物性(葡萄糖)的及肾上腺性的高血糖症的血糖降低,又可使胰岛素引起的低血糖症的血糖增加。这种正常化作用在非经口给与牛奶引起的白血球增多,赤痢菌内毒素引起的白血球减少,和苯胍引起的红血球增多及红血球减少的场合也都能看到^[3]。

人参的药理作用还有抗警告作用^[11,12]及阻止四氧嘧啶糖尿病大鼠的体重的减少,使其尿中的糖量减少至 $\frac{1}{4} \sim \frac{1}{5}$,并使存活时间延长2~3倍^[14]。人参还可减少糖的利用,提高糖原及高能磷酸化合物的再合成。这种作用在肉体过度疲劳或极度紧张的人身上已得到清楚的证明^[6,7]。也有报告指出人参可增加体重^[3,7,10,13],促进组织广泛出血后的血中白蛋白的恢复^[13],及促进免疫抗体的产生^[6]。此外,人参还可促进原生动物、细菌^[16,17]、酵母^[17,18]的生长和增殖。对放射物质(氧化油酸)杀伤红血球有显著的防御作用^[19]。

2. Petkov的研究

1969年Petkov写了一篇专门论述人参药理作用的综述^[2],此文介绍了Brekman等的工作并报告了他们自己用人参的水、乙醇浸膏所作的实验结果。人参的主要作用是影响总体的神经活性,虽然总体上是刺激作用,但是对大脑边缘系统既促进抑制中枢也促进兴奋中枢。对大脑皮质的刺激作用是胆硷性兴奋作用,对于血压有降压作用,切断若干两侧迷走神经可影响此作用,阿托品也抑制它。人参还有若干麻痹抑制作用,对实验诱发的高血糖症可调节其糖质代谢。大剂量给与人参可使实验动物体重增加,显示低血糖作用,并可增加红血球及血红蛋白量^[20]。此外,人参虽抑制条件回避反应,但与辨别抑制相拮抗^[21]。人参也促进脑电波初期诱发电位的出现。对于蛙腹直肌人参有持续的收缩作用,这个收缩不受箭毒影响。虽然人参可增强乙酰胆硷引起的收缩,但是没有抗胆硷酯酶作用,它的收缩作用不受抗胆硷酯酶影响。小剂量人参促进兔子肠管运动,大剂量则抑制其运动。虽然阈值以下剂量的人参增强乙酰胆硷引起的自发运动,但高剂量则拮抗乙酰胆硷、BaCl₂引起的回肠收缩。并且人参引起的回肠收缩受阿托品拮抗。没有见到人参有抗组胺作用^[21,22]。

Petkov等还报告了人参对肾上腺皮质的刺激作用,可使大鼠肾上腺增加若干重量,并可增加嗜酸性细胞数。给与人参之后虽然用化学定量法没有看到抗坏血酸及胆甾醇量的变化,但是用组织化学方法可见到二者的量都有减少。此外,人参可使尿中皮质甾体化合物量增加^[23,24]。

3. 其它的研究

Petkov认为人参的复杂的药效的生理学基础是对神经的反射机构的作用,首先是刺激大脑皮质,作用于胆硷反应系统(Cholino-reactive systeme)。与此相反,Wood等^[25]研究了人

参对循环系统的作用后,认为人参的胆碱能性活性与其说是中枢性的,不如说是末梢性的。他们把人参的95%乙醇浸膏溶于温生理盐水中,滤去沉淀后,用其上清液进行实验。10—20毫克/公斤剂量的人参诱发狗动脉压呈二相性反应,即一过性的血压下降后出现持续性的血压上升。这个反应虽不受两侧迷走神经切断的影响,但是阿托品抑制人参的降血压成分,并诱导其升血压成分。苯氧苄胺(Phenoxybenzamine)、苯胺唑啉(Phentolamine)、氯化四乙胺对其升血压成分没有影响,抗组胺剂 tripeleennamine 对其二相性反应虽没有影响,但对其降血压成分有若干抑制作用。人参也可使大腿动脉血流量一过性地增大,这个流量增大作用也受抗组胺剂 tripeleennamine 抑制。对于人参的升血压作用wood等也认为不是中枢·心脏性的,而是血管性的。Hwag^[26]、Park^[27]报告抗5-羟色胺药抑制升血压成分,所以他们认为人参可能使内源性5-羟色胺释放。他们观察了人参水浸膏对狗和兔子的血压的影响,阻断迷走神经及阿托品都不影响人参的降血压成分,苯氧苄胺却可抑制其升血压成分^[26]。另一方面,苯氧苄胺虽抑制人参对脊髓猫(spinal cat,去掉大脑的猫)的升血压作用,但却增强其对完整猫的升血压作用^[27]。

朝鲜也进行了不少研究, Lee等^[28]报告人参水浸膏中存在有组胺释放物质,并报告了它对血压及毛细血管通透性的影响。Choi等^[29,30]报告水提取的人参粗皂甙可促进大鼠肠系膜肥胖细胞(mast cell)的崩坏。yoon等^[31]发现水浸膏促进消化道的自发运动。最近, Kim等^[32]用Shuttle box试验、Open field试验证明了人参水提取物对中枢神经系统有兴奋作用和精神安定作用。欧洲也进行了人参的研究, Myerhoff^[33]报告人参可矫正营养障碍, Sterner^[34,35]报告用小鼠的游泳试验证明人参有抗疲劳作用。

4. 日本的研究

日本很早就进行了人参的药理学研究。藤谷^[36]报告人参的乙醇浸膏可使狗和猫的血压下降,酒井^[37,38]报告人参的乙醚提取物也有降血压作用。近藤^[39,40]报告人参对肾上腺素引起的高血糖反应有抑制作用;根据蟾蜍后肢环流实验的结果,他认为人参通过抑制末梢交感神经而引起血管扩张。米川^[41]报告人参皂甙具有一过性的或持续性的降血压作用。中屋等^[42-45]进行了人参的生药学的、化学的及药理学的研究,他们报告人参中存在有维生素B₁和维生素C。

北川等^[46]进行了人参成分的分离,研究了各组份对呼吸、血压、心脏及肠管的作用,并进行了各组份的溶血、抗疲劳及性激素作用试验。对血压的影响各组份不同,有的组份显示一过性的降血压作用,有的组份显示持续性的降血压作用,有的组份则显示一过性的升血压作用。用Engelmann法测定对蛙心的作用,有的组份有一过性的抑制作用,有的组份则有持续性的抑制作用。对于离体豚鼠肠管,有的组份促进其自动运动,有的组分则显示收缩作用。各组份的抗组胺作用极弱,用离体豚鼠血管研究了各组份的抗肾上腺素作用,此种作用也极弱。没有溶血作用及抗血液凝固作用,对红血球数,血红蛋白量及白血球数没有影响,也没有看到有性激素作用。在基于小白鼠游泳试验的抗疲劳实验中可见到游泳时间的延长。最近,

笔者等的研究室也对人参进行了有组织的研究^[51-58],其研究结果将在本文的最后一节(Ⅱ)介绍。

日本也进行了人参的叶^[56]及组织培养物^[47,55]的药理学研究,人参组织培养物与栽培人参相比,各组份的药理作用是一致的。

Ⅱ 人参甙的药理作用

虽然人参的药理学研究至今一般还是用粗提取物进行的,但是十几年前柴田、田中、庄司等及苏联的Elyakov等就开始研究了人参甙的结构(参照本集中“人参的化学”一文),而且也进行了药理学上的有效成分分离提取,及各人参甙和甙元的药理研究。

Breklimann等^[14]从人参的甲醇提取物中分离了6种人参甙(他们称为Panaxoside,为中性的达马烷甙元。其中人参甙A、B、C的极性较弱,是含糖少的甙,人参甙D、E、F的极性较强,含糖也较多;从前一组可得到三萜类的人参二醇,从后一组可得到人参三醇),并用这6种人参甙进行了种种药理实验。它们有持续性的刺激作用,其甙元也有同样程度的效力。用小鼠游泳试验及爬绳试验证明人参三醇系比人参二醇系活性高^[3,5,7]。人参甙C、F及其甙元有抗警告作用^[14],人参甙D、E和F对放射性物质杀伤红血球有很强的防御作用^[19]。此外,加来等^[48,49]也从人参中分离了6种人参甙(他们称为ginsenoside, B组3个,为人参二醇系皂甙, G组3个,为人参三醇系皂甙),并研究了它们的药理作用。有的有一过性血压下降、心率减少及末梢血流量增大的作用。并且还可看到有对乙酰胆碱引起的离体豚鼠回肠收缩的拮抗作用、抗疲劳作用、条件回避抑制作用及格斗行为(fighting behavior)抑制作用,他们认为人参甙的主要作用是中枢抑制。各种人参甙在低于1%的浓度时对人血球没有溶血作用。与此相反,难波等^[50]报告人参三醇系人参甙对人血球有很强的溶血作用,但是人参二醇系人参甙却对溶血有防御作用。

Ⅲ 人参药理活性物质的分离、精制

如上所述,虽然许多研究者论述了人参药效的本质,但是还是不够确切。这是因为随产地、收获时间和加工处理方法的不同,各有效成分的比例会不同,并可能遭到破坏。笔者等认为人参中含有多种药理活性成分,人参的药效是这些成分的综合作用,因此研究了人参中究竟含有哪些药理活性成分。首先按图1进行了人参成分的分离,对各组份进行了数种简单的药理试验以确定各组份的药理作用^[52],再进一步进行分离精制。盲目筛选(blind screening)所使用的试验有如下五种:①经改良的Irwin法的小鼠症状观察,②对大鼠的呼吸和血压的影响,③对离体豚鼠肠管的作用,④对腹腔注射0.7%醋酸引起扭体(writhing)的影响,⑤对腹腔注射环己烯巴比妥(hexobarbital)70毫克/公斤的催眠时间的影响。由此确定的各组份的药理作用示于图1。

水提取物、粗皂甙(丁醇层)、G No 4 及人参甙Rg₁稍有中枢兴奋作用——警戒心增大、自发运动增加、惊愕反应增强、体温上升。许多组份有中枢抑制作用——警戒心减少、被动