

生物活性物质—芦荟的抗炎、愈合活性

贾季激 孔 越

(化学工程学院)

摘 要 本文主要介绍具有生物活性的天然产物。文中以药用植物芦荟为例,通过具体的实验结果,阐明了它的抗炎与愈合活性及其机理。

关键词 舒缓肽激酶; 芦荟素A; 外源凝集素

化妆品起源于天然物,以后曾被合成化学品取代,近年天然物在化妆品的组成比重中又逐渐增大,主要原因是:与化学合成物相比人体更需要和更适应的是天然生物活性物,遗憾的是,目前,添加天然物的某些化妆品功效并不显著。作者认为:这可能与对被添加的天然物缺少基本的(植物学,动物学,化学,药学等等)了解有关,有些只停留在被添加的天然物的一般药效和添加后能否与组成化妆品的其他组分形成匀相体系。实际上,天然物中的各种化学成分(包括所谓的有效成分与无效成分)大多都以一定的依存关系而协同存在,这种关系对种类相同而品类不同的天然物也是不同的;同时尽管从某种天然物中提取、分离出某些有效成分很困难,但分离出某种有效系(由若干有效成分的协同效应所决定的生理活性)则更难;此外,将具有某种生理活性的天然物,或具有某种生理活性的有效成分(或有效系)添加到某化妆品体系中,多数情况下,将会因介质的改变而导致其生理活性产生不同性质或不同程度的变化,总之,任何一种生理活性成分既有存在条件,又有表现它的环境介质条件。因此,强调对天然物的基础研究工作应是十分必要的。

1 天然产物化学浅谈

顾名思义,天然产物化学是研究天然产物的化学,它的研究对象包括植物与动物(矿物另成独立学科),故又称天然有机化学。与有机化学不同,它不仅要探讨有机物的组成、结构和性质,还要阐明它的生物合成过程以及它在生命现象中的贡献。

生物活性物质是近代天然产物化学的重要内容。生物活性物质的特点是:

- a. 它在生物体中通过生物合成途径而形成。
- b. 它对生物体的存在和生命行为(生长、增殖与老化)以及同种生物间的配偶关系或异种生物间的寄主与寄生关系等等具有关键性作用。
- c. 它在生物体内多是微量甚至超微量。1961年由Butenandt完成的蚕蛾性信息素的分离便是一个典型实例。Butenandt用了近三年的时间从50万只雌蚕成虫的腹部尖端用乙醚和乙

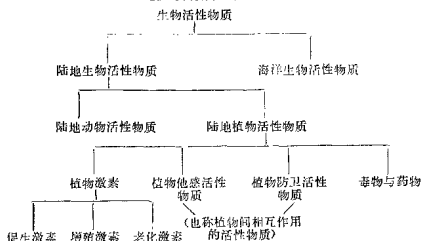
醇仅萃取出12mg。这一成果曾被公认为天然产物化学一个划时代的发展。

研究生物活性物质的实际意义主要是:

- a. 为了维持和增强生物体的生存能力。
- b. 为了维持和改善生物体的生存环境。

生物活性物质的分类法有多种,如功能分类、作用机制分类以及生物类别分类等,较常用的是生物类别分类法(见表1)。

表1: 生物类别分类法



注: 海洋生物与陆地生物, 陆地动物与陆地植物的活性物质分类大体相似

表1中的促生激素、增殖激素和老化激素已多见报导, 下面就植物间相互作用的活性物质作一概要介绍。

植物他感活性物质, 也称异株克生活性物质 (Allelopathy)。某种植物从体内排出而影响其他植物生命现象的物质称之为植物他感活性物质。

植物的他感作用, 既可发生在同种也可发生在异种植物间。将未熟的苹果放入熟苹果箱中, 可使未熟苹果很快成熟, 即是同种间的他感作用。像美国加利福尼亚牧场的乌麦草若遇白叶鼠尾草与其混生时, 则可出现乌麦草枯萎甚至死去的现象, 原因即由于白叶鼠尾草可向环境释放出一种挥发性较强的萜类化合物 (1,8-桉树脑) 所致, 这便是异种间的他感作用。

又如, 根据农民的经验, 对某些作物不宜连作, 否则会出现逐年减产现象, 对此通常称为“忌地性”。有忌地性的作物如豌豆、番茄、花生、核桃树, 已有实验证明, 番茄、番薯、萝卜等作物都有产生乙醛、丙醛、丙酮等挥发性分泌物以及阿魏酸、p-香豆酸、香草酸等一类酚酸成分的可能性, 而这些分泌物都是阻碍连作的活性物质。

植物防卫活性物质 (Phytoncides) 是某种植物向体外释放出的特定分泌物, 以此防止外侵, 保卫自己。

例如: 使用与一株已遭天幕毛虫侵害的柳树相邻的其他柳树叶子去喂天幕毛虫时, 可发现天幕毛虫不仅成长变缓慢, 而且成虫出现明显衰竭。这个例子告诉我们, 已遭天幕毛虫侵害的柳树将其分泌出的防卫活性物质传播给了与它邻近的其他未遭天幕毛虫侵害的柳树。所以该防卫活性物质还具有在相同植物间的信息传递作用。

枫树也有上例的现象,有人利用分别在两个玻璃密封室中的枫树进行试验,一室作为对照室,另一室作为试验室,将试验室中的一棵枫树划伤,发现与其同室的另一棵枫树的酚与单宁的含量增高,并且比对照室中的枫树的酚与单宁的含量还高。这是受伤的枫树将信息传递给相邻枫树的结果,从而使相邻枫树产生了害虫所不能适应的酚和单宁。

必须指出:不论植物他感活性物质还是植物防卫活性物质都具有很强的选择性。

2 药用植物芦荟的生理活性

芦荟以其清热、泻下的功效作为药用植物已言数百年,由于它是热带和亚热带植物,故仅在我国的海南、福建、云南及广东、广西各省少量种植。作为中药材,它在我国目前并不特别为人所重视,但在日本,作为汉药材,它的身价却远远超过在我国的身价,并得了“必须医生”的美名;作为化妆品的保健添加剂,国外已经多见,我国的芦荟化妆品虽不能说是“冷货”,但也绝非“热货”,为此,作者对我国的芦荟种植地,从事过芦荟研究的科研单位以及生产芦荟产品的厂家进行了广泛调研,发现有如下主要问题:

a. 已形成小面积人工种植的,有地处海南的华南热带作物研究院(引种的是美国芦荟)和福建的南安与莆田地区(引种的是台湾的“中国芦荟”)。国内各种植地对芦荟的品种、组成及活性均尚未开展全面评价,目前大多是用叶汁直接添加到饮料或化妆品中。

b. 芦荟的科研工作近年来在我国部分中药所、植物所都先后立项,已发表的成果主要有两个方面,即一是芦荟中蒽醌类有效成分的研究;另一是芦荟中糖类化合物的研究,前者肯定了它的清热泻下活性,后者确认了它的免疫活性。但与美国、日本相比,研究成果不论数量、范围或水平差距还很大,苏联在1946年作为博士论文便已对芦荟浸剂的眼科药效做了广泛研究。

c. 作为中药材的芦荟,我国主要靠进口,作为芦荟化妆品的生产厂家在上海、合肥、广州、厦门等地皆有,但在各类产品中均未显示显著效果。

近年来,作者曾对芦荟的品种、化学组成、稳定性以及生理活性进行了初步探索,基本证实:芦荟确实为一高活性的药用植物,其防治疾病的范围很宽;作为保健品,它在食品、饮料和日用化学品等领域也将会有广阔的开发前途。下面仅就不同芦荟制剂的某些生理活性作一概要介绍。

2.1 芦荟的不同制剂与稳定

目前国内已研究的不同芦荟制剂,绝大多数都取材于芦荟叶。芦荟叶的构造最外层是叶缘质,中间层中柱鞘细胞,里层是粘性组织。芦荟叶的主要成分是水,其他是各种高分子化合物(各类糖居主要)、有机酸(包括氨基酸)、甾醇和糖类化合物、维生素、各种酶及少量的甙与萜衍生物和金属离子。

常见的芦荟制剂有芦荟液(分为芦荟全液、芦荟皮液与芦荟凝胶液)、芦荟精(根据提取剂的不同可分为多种)和芦荟粉(商品芦荟粉多为芦荟全叶粉)。有关以上制剂的制备方法已在文献中多有记载。

作者认为制备不同剂型芦荟品应注意以下几个问题:

a. 压榨法与高速组织粉碎法制备芦荟液比较

压榨法的最大优点是可以较好地保持原汁体系的化学组成, 纤维质分离效果好, 但易污染; 高速组织粉碎法虽然收率较高, 但易产生纤维质的降解, 久置后沉降为白色沉淀物。

b. 加工制剂时的温度控制

作者的实验结果是: 温度高于60℃时, 制备不同制剂时可发生不同的水解和酶解, 从而导致体系粘度下降, 溶液颜色变深(芦荟皂草衍生物)。此现象易在芦荟精的制备和芦荟液、芦荟精的浓缩过程中发生。

c. 芦荟粉的热加工与冷加工的比较

生产芦荟粉的主要方法一为冷冻法, 一为喷雾法。前者易于保持甙成分, 后者必须注意基质的选择和用量以及喷雾温度的控制。

关于芦荟不同制剂的稳定方法, 美国和日本均已有多篇专利公布, 作者也有专文可供参考。这里需要指出的是: 一个成功的稳定方法除绝对不能影响制剂的原有生理活性外, 还必须遵循:

- 必须实现制剂体系的化学稳定(即组成的稳定)和微生物稳定;
- 对芦荟液和芦荟精还需进行胶体稳定;
- 化学稳定的关键是选择适当的抗氧化剂和缓冲剂;
- 微生物稳定的关键是选择适当的防腐剂;
- 胶体稳定的关键是选择适当的表面活性剂。

2.2 不同品种芦荟液与芦荟精的杀菌活性

试验采用的芦荟品种均系非州好望角芦荟(Aloe Ferox Mill)和库拉索芦荟(Aloe Vera L)以及它们的变种。为了扩大品种范围, 本试验同时将现存于国内各大植物园的各种盆栽芦荟也分别进行了采样。

菌种的确定以体内及体表的常见菌为原则, 菌株均系标准菌株和系统鉴定菌株。试验结果见表2和表3。

表2 不同细菌在芦荟肉汤中24小时的生长情况

菌 种	芦 荟 肉 汤											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	空白		
肺炎克雷伯氏菌	—	—	—	+	(13)	—	—	—	—	+	(6)	
大 肠 杆 菌	—	—	—	+	(13)	—	—	—	—	+	(6)	
产 酸 杆 菌	—	—	+	(13)	+	(13)	—	+	(18)	—	+	(6)
金黄色葡萄球菌	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	(6)
产 酸 链 球 菌	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	(6)
产 酸 血 链 球 菌	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	(13)
产 碱 球 菌	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	(13)

注: 括号内数字为开始出现混浊的时间(小时)

表3 各无菌生长管接种血平板过夜菌落生长情况

菌种	各无菌生长管								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
肺炎克雷伯氏菌	—	—	+	△	—	+	—	—	+
大肠杆菌	—	—	—	△	—	+	—	—	—
绿脓杆菌	—	—	△	△	—	△	—	—	+
金黄色葡萄球菌	—	—	—	—	—	—	—	—	—
模仿葡萄球菌	—	—	—	—	—	—	—	—	—
乙型溶血链球菌	—	—	—	—	—	—	—	—	—
粪链球菌	—	—	+	△	—	+	—	—	+

注: +, 生长; —, 不长; △, 未接种血平板

根据以上试验可知:

- 1#及2#二种芦荟精与5#、7#、及8#三种芦荟液对所试七种菌有杀菌作用;
- 以上九种芦荟精(液)对金葡、模仿及乙链三种菌均有杀菌作用;
- 3#芦荟液与9#芦荟液对大肠杆菌有杀菌作用。

3.4#芦荟液的愈合活性

试验动物: 4月龄大耳白兔

创伤模型: 以噶胺酮麻醉。在无菌条件下, A组白兔两后肢的股四头肌处用手术刀制成长5cm深0.5cm的整齐创口, 然后缝合。B组白兔在两后肢的相同部位用剪刀制成五处平均长1cm深0.3cm的不整齐创口。

试验方法: A组及B组白兔的左后肢创口每日涂4#芦荟液, 右后肢创口每日同时(也是4次)涂生理盐水。

试验结果: 见表4

表4 4#芦荟液的动物创伤愈合试验

时 间	A组		B组	
	左后肢(试验)	右后肢(对照)	左后肢(试验)	右后肢(对照)
24小时	创口封口表面干燥无红肿	创口不封口轻度出血周围红肿	创口收敛表面干燥	创口开放表面湿润(有炎症)
4天后	创口愈合	仍不封口轻度化脓周围红肿增重	创口结痂	轻度化脓明显红肿
组织反应	无	强烈	无	强烈

结论: 4#芦荟液对创伤具有明显疗效, 它对皮肤创伤有止血、抗炎和愈合的生理活性。

2.4 芦荟抗炎、愈合活性的机理

根据波谱分析和药化检视已初步证明: 芦荟的抗炎与愈合活性产生于舒缓激酞酶、乳酸

镁和芦荟素A三者协同形成的有效系。

下面将组成该有效系的各个有效成分的作用机制分述如下:

a. 舒缓激酶

导致损伤皮肤产生炎症的是舒缓激酶和血管紧张肽 I，二者都可使血管扩张，它们在舒缓激酶酶的存在下发生酶促反应，转化为血管紧张肽 II 及肽链残基，肽链残基重新组合形成新的蛋白质分子，这是导致炎症和疼痛感消失与损伤组织被修复的原因。

血管紧张肽 II 除具有可使血管收缩的活性外，当它作用于肾上腺时，还可产生醛固酮。醛固酮具有利尿、抑制水肿的活性。

表5 舒缓激酶和血管紧张肽 I 及 II 的肽链

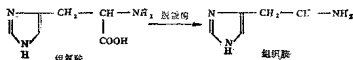
舒缓激酶	Arg-pro-Gly-phe-Ser-pro-Phe-Arg
血管紧张肽 I	Asp-Arg-Val-Tyr-Ile-His-pro-phe-leu-his
血管紧张肽 II	Asp-Arg-Val-Tyr-Ile-His-Pro-phe

b. 乳酸镁

血管紧张肽 I 和肽链断裂后产生游离的组氨酸，组氨酸在脱羧酶的作用下又转化为组织胺，组织胺也具有扩张血管的活性（它存在于胃、肠的粘液中 and 肝、肺的柱状细胞中，从而可导致胃炎、肠炎、肺炎与肝炎）。

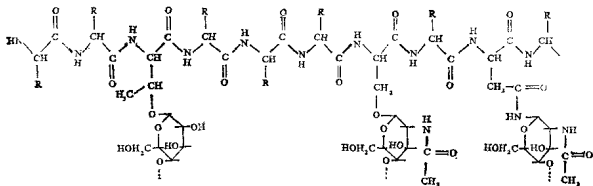
乳酸镁的作用是抑制脱羧酶的脱羧活性，从而阻止了组氨酸向组织胺的转化。

组氨酸转化为组织胺的反应如下：



c. 芦荟素A

芦荟素A是一种糖蛋白，它存在于细胞膜中，结构与蛋白多糖相似，其肽链上的苏氨酸和丝氨酸以 O-糖苷键与糖连结，肽链上的天冬酰胺以 N-糖苷键与糖连结，结构见下图：



芦荟素A具有使白细胞产生有丝分裂的活性,有丝分裂产生巨噬细胞、小噬细胞和单核细胞。小噬细胞可以吞噬和破坏多种病原体,巨噬细胞进一步分裂为可移动的巨噬细胞和不可移动的巨噬细胞,前者在受损组织处可以置换掉受损组织的死细胞,单核细胞在芦荟素A为培养基质下发生增殖,从而形成新的组织(愈合)。

d. 外源凝集素 (Lectin)

外源凝集素也是一种蛋白质,与糖蛋白一样也存在于细胞膜中。每一个外源凝集素分子至少有两个部位可以结合其他碳水化合物基团,当它结合在糖蛋白(芦荟素A)分子的基团上时,则将产生抗癌活性。国外已有应用芦荟抑制S-180和AH-130两种肉瘤的成功报导。

从以上机理不难看出:芦荟的抗炎、愈合活性并不是某一有效成分的单独贡献,实际是由几种有效成分相互协作的结果,这也就是本文中提出的有效系的协同效应。

参 考 文 献

- [1] Short Communications Bradykinase Activity of Aloe Extract, Biochemical Pharmacology, 1979, 25: 205
- [2] Aryayev N A etc. Extract of Aloe, Scientific and Clinical Data. Moscow.
- [3] u. s. p 3892853

Bioactivity Matter—Antiinflammatory and Healing Activity of Aloe

Jia Jicheng Kong Yue

(College of Chemical Engineering)

Abstract This article introduces mainly the products of nature with bioactivity.

For example of the medical plant—Aloe, the paper clarifies its resistance to inflammation, healing activity and its mechanism by concrete experiment result.

Key word: Bradykininase, Aloctin A, lectin