



抗癌植物红豆杉的研究与应用

朱婉萍 孔繁智 徐关兴 谢雪娣 主编



科学出版社

Q949.66
20141

阅 览

抗癌植物红豆杉的研究与应用

朱婉萍 孔繁智 徐关兴 谢雪娣 主编



科学出版社

北京

内 容 简 介

红豆杉是第四纪冰川遗留下来的古老树种,国家Ⅰ级保护植物,也是当前研究最热门的药用植物之一。本书对红豆杉的文献、种类、资源分布、化学成分及主要药用成分的性质、提取、纯化、测定及生物活性等各方面进行了详细科学的阐述,其中很大一部分内容为作者课题组多年科研的成果,如红豆杉多糖的研究包括质量标准的建立、含量测定、结构研究、提取纯化及药理药效安全性研究等,这些研究使对红豆杉水溶性成分及其抗癌作用的研究更加明确,为红豆杉作为中药材在临床抗癌中的应用提供了现代的实验依据。红豆杉紫杉醇等萜类成分的抗癌免疫作用、对肺纤维化治疗等方面的研究更为紫杉醇的应用拓展了新的内容。红豆杉药材研究、红豆杉药材基地 GAP 建设研究、复方红豆杉的临床前研究等内容为我国大面积人工种植红豆杉及红豆杉的开发应用提供了理论和技术支持。

本书适合医药学科研工作者、临床人员参考使用。

图书在版编目(CIP)数据

抗癌植物红豆杉的研究与应用/朱婉萍等主编. —北京:科学出版社, 2013. 8

ISBN 978-7-03-038347-1

I. ①抗… II. ①朱… III. ①红豆杉属-研究 IV. ①Q949. 66

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2013) 第 191595 号

责任编辑:韩学哲 贺窑青 / 责任校对:宣 慧
责任印制:赵德静 / 封面设计:耕者设计工作室

科学出版社 出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

骏杰印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2013 年 8 月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2013 年 8 月第一次印刷 印张:23 插页:6

字数:523 000

定价:108.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

本书编委会名单

主 编	朱婉萍	孔繁智	徐关兴	谢雪娣
副主编	熊耀康	吴绵斌	张莺莺	朱慧敏
编 委	张春椿	浙江中医药大学		
	黄 萍	浙江省立同德医院		
	黄卫华	浙江省立同德医院		
	王建英	金华职业技术学院		
	王红岗	金华市人民医院		
	周 颖	浙江省立同德医院		
	靳秀芹	山东省济南市第五人民医院		
	陈 锐	云南省曲靖市中医医院		
	陈 明	浙江中医药大学		
	王昱霁	浙江省中医药研究院		
	鲁 潇	浙江南洋药业有限公司		
	彭丽丽	浙江中医药大学		
	李 静	浙江省中医药研究院		
	戴纯辉	浙江省科技教育发展中心		
	吴明亮	绍兴文理学院附属医院		
	李 循	嘉兴学院		
	戚 军	宁波泰康红豆杉生物工程有限公司		

序

红豆杉是第四纪冰川时期遗留下来的古老树种,是国家Ⅰ级保护植物,被视为植物王国里的“活化石”,也是当前世界上研究最热门的药用植物之一。20世纪60年代,美国科学家在太平洋红豆杉中发现抗癌成分——紫杉醇,因此引起了国内外学者的重视。经过多年研究,紫杉醇已成为现代一线的抗癌药,广泛应用于临床。紫杉醇的研制过程成为现代新药研究的成功范例,激发了全球对红豆杉的开发和利用。更因其独特的通过抑制细胞微管解聚的抗癌机理,引起了国内外学者的高度重视。随着研究的深入,紫杉醇现在除应用于癌症外,还广泛应用到冠脉支架植入再狭窄的预防、对特发性肺纤维化及类风湿性关节炎等自身免疫性疾病的治疗研究。

随着紫杉醇应用需求的急速增长,应用化学合成、半合成、细胞培养、生物制药工程生产紫杉醇及其二代产品等方面都得到了迅速发展。对紫杉醇的大量需求,引发了我国山区农民人工种植红豆杉的热情,大面积的红豆杉种植又推动了环境保护、水土保持、城市绿化等红豆杉综合利用的开展。

虽然红豆杉属植物在历代本草著作中未见记载,但在民间作为药用却历史悠久。现代中药著作《本草推陈》《中药大辞典》等以及多种植物志对其都已收录,反映了红豆杉在现代医药事业中的重要地位,该书编著者对此也作了简要概述。

编著者通过对红豆杉的种植研究和中药应用,建立了红豆杉的药材标准及加工标准。南方红豆杉中药材标准的建立,使红豆杉水溶性成分及其抗癌作用研究更加明确。而红豆杉多糖结构的确定和药用及安全性研究,为红豆杉作为中药材在临床抗癌中的应用提供了现代实验依据,也使红豆杉在肿瘤临床治疗中的应用迅速开展。国家高新企业宁波泰康红豆杉生物工程有限公司建立了我国第一个符合国家中药材种植基地规定的生产基地及红豆杉研究中心,更推动了红豆杉在全国临床上的大范围应用。

此外,杭州东方文化园与编者共同进行了红豆杉园林建设与中医养生保健结合的尝试,取得了良好的效果。该书全面介绍了红豆杉及其有效成分紫杉醇、红豆杉多糖、黄酮等的现代研究与应用,相信该书对医药学研究者与临床工作者有所裨益。

卞如濂

2012年12月

前 言

红豆杉是第四纪冰川期遗留下来的古老树种,因其是典型的阴性树种且雌雄异株及种子不易传播与萌发使得野生数量稀少。1999 年红豆杉被列为国家Ⅰ级保护植物,虽然历代本草著作中未见记载,但是民间已有广泛应用,《本草推陈》中记载:归肾经,有小毒,具有温肾通经,利尿消肿,排毒止痒等作用。《中药大辞典》将其列入抗癌中药。随着人类现代疾病谱改变,癌症已成为人类健康的第一杀手,抗癌药物得到高度重视。1962 年美国学者在红豆杉树皮中发现癌细胞抑制物质,命名为紫杉醇,几年后确定紫杉醇具有二萜类的化学结构。1984 年美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准紫杉醇进入临床试验。紫杉醇进入临床后,成为治疗肺癌、乳腺癌和黑色素瘤等多种肿瘤的广谱抗癌药,也引发了全球紫杉醇研究的热潮。

为避免剥取红豆杉树皮提取紫杉醇破坏野生资源,开始了大规模人工种植红豆杉,同时,紫杉醇的化学合成、半合成与细胞培养等生物工程技术得到快速发展。法国科学家在红豆杉枝叶中提取出了紫杉醇前体——10-去乙酰巴卡亭Ⅲ(10-DABⅢ)可用于多烯紫杉醇的半合成制备,形成了第二代紫杉醇抗肿瘤药。

1979 年, Susan Horwitz 在 *Nature* 杂志中阐述了紫杉醇独特的抗癌机理,即它不是直接抑制细胞分裂,而是扰乱细胞内微观结构动力学及微管的解聚,通过增强微管稳定性而间接抑制细胞分裂,引发细胞凋亡,阻碍肿瘤细胞的繁殖。这一作用机理引起了国内外学者的兴趣与重视,使紫杉醇被视为近几十年来最有希望的抗肿瘤类药物。同时,紫杉醇抑制细胞生长的生物活性使其成为治疗类风湿性关节炎、银屑病、肺纤维化等自身免疫性疾病的先导化学物质,拥有广阔的应用前景。此外,紫杉醇对纤维细胞的抑制作用使它作为血管支架的涂层药物材料而被广泛应用,其难溶性也使紫杉醇脂质体等新剂型的应用得以广泛研究。紫杉醇还可作为免疫佐剂使用,浙江大学胡松华教授在此研究方面取得了重要的进展。

紫杉醇进入临床治疗肿瘤后,民间有较多癌症患者自发应用红豆杉作为中草药治疗肿瘤,显现了良好的效果。为了证明红豆杉作为抗肿瘤中药的有效性、安全性与科学性,本书作者从现代中医药理念与研究方法,按新药研制要求,进行红豆杉中医药研究,建立国家药材种植规范标准(good agriculture practice, GAP)的中药生产基地、红豆杉种子标准、药材的指纹图谱、中药地方药材标准及饮片质量标准,红豆杉抑瘤试验、安全性试验、中药复方研究、制剂研究及临床研究,对中药水煎剂进行水溶性成分的分离检测,并对其中药成分红豆杉多糖进行结构确认及相关药效安全性研究。历时 20 余年,全面系统的提出红豆杉作为抗肿瘤中药的依据及临床肿瘤治疗的应用定位,使红豆杉治疗肿瘤在临床上迅速开展。本书对红豆杉作全面叙述的同时,也希望红豆杉在医学药学的应用研究过程中不断得到提升与新内容的开拓。

孔繁智

2012 年 9 月

目 录

序	
前言	
第一章 红豆杉的历史文献研究	1
一、红豆杉简介	1
二、文献研究	3
第二章 红豆杉种类研究、对比及资源分布	5
一、红豆杉分类	5
(一) 西藏红豆杉	5
(二) 云南红豆杉	7
(三) 红豆杉	9
(四) 东北红豆杉	11
(五) 南方红豆杉(变种)(《中国树木学》)	13
(六) 曼地亚红豆杉	15
二、SCN 分类法	17
(一) 密叶红豆杉(西藏红豆杉、喜马拉雅密叶红豆杉)	17
(二) 东北红豆杉(赤柏松、米树、宽叶紫杉)	18
(三) 须弥红豆杉	19
三、国外红豆杉的主要品种	22
(一) 欧洲紫杉	22
(二) 矮紫杉	22
(三) 太平洋紫杉	23
(四) 加拿大紫杉	23
(五) 佛罗里达紫杉	23
第三章 红豆杉化学成分简介	24
一、紫杉黄酮	24
二、木脂素	24
三、红杉醇	25
四、萜类	25
五、红豆杉多糖	25
六、微量元素	26
第四章 红豆杉紫杉黄酮研究	27
一、黄酮简介	29
二、理化性质	30

(一) 性状	30
(二) 溶解性	30
(三) 酸碱性	30
(四) 显色反应	31
三、分类	32
(一) 黄酮醇类	33
(二) 黄酮类	33
(三) 查耳酮类	34
(四) 花色素	34
(五) 黄烷醇	34
(六) 异黄酮	34
(七) 双氢黄酮	34
四、黄酮类物质的相互转化	35
(一) 丙二酰辅酶 A	35
(二) 香豆酰辅酶 A	35
(三) 中间产物查耳酮的生成	35
(四) 其他类黄酮类化合物的生成	35
五、提取、纯化、测定	37
(一) 提取	37
(二) 分离纯化	42
(三) 测定	45
六、黄酮类化合物的临床运用	48
(一) 黄酮的吸收	48
(二) 黄酮类化合物在体内的分布	50
(三) 黄酮类化合物在体内的代谢	51
(四) 黄酮类化合物的临床运用	55
第五章 木脂素的研究	62
一、木脂素的概况	62
(一) 结构与分类	62
(二) 理化性质	63
(三) 提取分离检测	63
(四) 木脂素的代谢研究	64
(五) 生理作用	65
二、红豆杉中木脂素的功能活性	67
(一) 抗肿瘤作用	67
(二) 抗氧化作用	68
(三) 抗骨质疏松作用	69
(四) 心血管保护作用	69

(五) 抗抑郁和抗焦虑作用	69
(六) 遗传学毒性和毒副作用	70
第六章 紫杉醇概述	71
一、紫杉醇的历史	71
二、紫杉醇及其衍生物的化学结构	73
(一) 紫杉醇的化学结构	73
(二) 紫杉醇衍生物的化学结构	75
三、红豆杉中紫杉醇含量的比较	76
(一) 天然红豆杉紫杉醇含量与人工种植红豆杉紫杉醇含量比较	76
(二) 不同品种及不同部位红豆杉紫杉醇比较	76
(三) 影响中国红豆杉紫杉醇含量的因子	79
四、紫杉醇的提取、分离及检测研究	81
(一) 紫杉醇的提取技术	81
(二) 紫杉醇的分离技术	87
(三) 紫杉醇的检测技术	89
五、紫杉醇现代剂型研究及其应用	90
(一) 注射用微乳	91
(二) 纳米紫杉醇	92
(三) 聚合物胶束剂型	93
(四) 口服紫杉醇制剂	95
(五) 环糊精包合	96
(六) 紫杉醇脂质体	96
(七) 大分子结合物给药系统	98
(八) 磁性微球制剂	98
(九) 紫杉醇囊泡	99
(十) 紫杉醇结构修饰及载体修饰	100
(十一) 脂质体气雾剂	101
(十二) 凝胶剂	105
(十三) 局部给药载体	106
(十四) 紫杉醇前体药物	107
六、紫杉醇免疫佐剂作用的研究	107
七、紫杉醇的临床应用	108
(一) 紫杉醇的抗癌机制	108
(二) 紫杉醇的临床抗肿瘤研究	111
(三) 紫杉醇的毒副作用	137
(四) 对于冠脉支架植入再狭窄的预防作用	164
(五) 紫杉醇脂质体抑制特发性肺纤维化的作用	166
(六) 紫杉醇的炎症免疫抑制作用及在自身免疫性疾病中的应用	172

(七) 其他作用	174
第七章 红豆杉多糖的研究	176
一、南方红豆杉多糖质量标准起草说明	176
(一) 名称	176
(二) 性状	176
(三) 鉴别	176
(四) 检查	177
(五) 多糖含量的测定	180
(六) 多糖中杂质的鉴别	183
二、南方红豆杉多糖质量标准草案	186
三、红豆杉多糖理化性质研究	188
(一) 引言	188
(二) 实验材料与方法	188
(三) 结果与讨论	190
(四) 小结	191
四、红豆杉多糖结构研究	191
(一) 引言	191
(二) 实验材料与方法	192
五、红豆杉多糖提取研究	201
(一) 红豆杉多糖的提取	201
六、红豆杉多糖纯化工艺研究	202
(一) 引言	202
(二) 材料与方法	202
(三) 结果与讨论	204
(四) 小结	214
七、红豆杉多糖临床前研究	215
(一) 红豆杉多糖药效研究	215
(二) 红豆杉多糖的一般药理学研究	222
(三) 红豆杉多糖毒理学研究	227
八、红豆杉多糖生物活性作用的研究	249
(一) 对心血管系统的作用	250
(二) 清除自由基的作用	253
(三) 抗肿瘤作用	253
第八章 红豆杉中药材	255
一、南方红豆杉中药材标准	255
二、红豆杉抗肿瘤的试验研究	258
三、红豆杉的毒性研究	260
(一) 古代毒性的概念	260

(二) 现代药物毒性的概念	260
(三) 副作用与毒性的关系	261
(四) 历史上对红豆杉的毒性研究	261
(五) 现代对红豆杉的毒性研究	261
四、红豆杉种植基地的建立及相应的经济效应	263
(一) 建立红豆杉人工培植基地的重要性	263
(二) 红豆杉人工培植基地的成功建立	264
(三) 经济、社会效益	268
五、南方红豆杉药材基地 GAP 建设研究	269
(一) 种质基地确定研究	269
(二) 种苗基地种植管理研究	274
(三) 移栽种植管理研究	274
(四) 种植基地环境检测	275
(五) 文件档案建立	279
第九章 复方红豆杉的临床前研究及临床应用	289
一、中药复方简介及优势	289
(一) 中药复方简介	289
(二) 中药复方的特色及优势	290
二、复方红豆杉制剂的种类	293
三、一种复方红豆杉颗粒的药效与长毒	293
(一) 复方红豆杉的立题目的与依据	293
(二) 复方红豆杉的主要药效	296
(三) 复方红豆杉的毒性试验研究	306
四、复方红豆杉制剂的临床应用	312
(一) 复方红豆杉制剂的单独应用	312
(二) 复方红豆杉制剂联合药物	314
第十章 红豆杉的培养实验研究	316
一、红豆杉细胞和组织培养研究	316
二、外植体选择研究	316
三、培养基的研究	317
(一) 激素	317
(二) 碳源的种类和浓度	318
(三) 前体物对紫杉醇生物合成的作用	318
(四) 诱导子对细胞培养合成紫杉醇的影响	318
四、红豆杉细胞培养过程中抗褐变研究	319
(一) 褐变机制	319
(二) 抗褐变研究	319
第十一章 红豆杉应用前景、面临现状及应对措施	320

一、应用价值	320
(一) 红豆杉的药用价值	320
(二) 红豆杉的植物学价值——24h 供氧	321
(三) 红豆杉园林绿化价值	322
(四) 红豆杉的木材价值	323
(五) 生物农药制剂原料	323
(六) 其他价值	323
二、红豆杉面临的现状	324
(一) 自身生物学特性因素	324
(二) 种子因素	324
(三) 幼树期生长特性障碍	325
(四) 环境因素	325
(五) 人为因素	326
三、保护红豆杉的措施	327
参考文献	328
彩图	

第一章 红豆杉的历史文献研究

一、红豆杉简介

红豆杉,也称为紫杉、赤柏松,隶属裸子植物门红豆杉纲红豆杉目红豆杉科红豆杉属,为第四纪冰川时期遗留下来的古老树种,在地球上已有 250 多万年的历史。

红豆杉因其果实酷似红豆而得名,属浅根植物。为常绿乔木或灌木。其主根不明显,侧根发达。小枝不规则互生。叶条形,螺旋状互生,基部扭转为 2 列或彼此重叠的不规则 2 列,条形略微弯曲,长 1~2.5cm,宽 2~2.5mm,叶缘微反曲,叶端渐尖,叶背有 2 条宽黄绿色或灰绿色气孔带,中脉上密生有细小凸点,叶缘绿带极窄。雌雄异株,异花授粉,球花小,单生于叶腋内,有短柄,早春开放。雄球花圆球形,具柄,基部有鳞片的头状花序,有雄蕊 6~14 枚,盾状,每一枚雄蕊有花药 4~9 丝,辐射状排列。雌球花几乎无柄,有一个顶生的胚珠,基部有多数覆瓦状排列的苞片,胚珠直立,基部托以圆盘状的珠托,受精后珠托发育成肉质、杯状、红色的假种皮。种子坚果状,卵圆形或长圆形,顶端凸尖,生于杯状肉质的假种皮中。红豆杉材质优良,纹理通直,结构致密,富弹性,力学强度高,具光泽,有香气,耐腐朽,不易开裂反翘,不含松脂,边材幅狭黄白色,心材紫赤褐色,红豆杉的其中一个别名紫杉也因此而来。红豆杉属植物为典型的阴性树种,常处于林冠下乔木第二、三层,散生,基本无纯林存在,也极少团块分布。

红豆杉属植物只在排水良好的酸性灰棕壤、黄壤、黄棕壤上生长良好,苗期过湿易染立枯病。苗喜阴、忌晒,幼树和成树在冠层郁闭度为 0.5~0.6 时长势好,随郁闭度的增加长势变弱。总体而言,红豆杉属植物对生长环境的要求较严。自然界野生红豆杉对所生长的小环境要求很特别,在海拔 2500~3000m 的深山密林才可以见到它的踪影。乔木自然成材需 50~250 年,直径可达 1m 之多,高达 20m。其灌木型形态自然多样,很适宜作为盆栽或充当围墙。

红豆杉的天然更新方式有两种:种子繁殖(有性繁殖)和无性系萌芽繁殖(无性繁殖)。就种子繁殖而言,一方面,可能由于物种间隔离(散生于林中)或花期不遇(雌雄异株、异花授粉)致使传粉受精受阻,种子产生数量有限。而其种子假种皮味甘甜可食,动物经常取食,又使残存种子数量减少。另一方面,其种子种皮厚,处于深休眠状态,自然状态下要经两冬一夏才能萌发,即使正常萌发,形成的幼苗抗逆性差,成活率也很低。显然红豆杉属植物靠种子繁殖,扩大种群、拓展生存空间的策略是行不通的。比较而言,无性系萌芽繁殖成活率高得多,能很好地适应环境的变化。同时,这种无性繁殖方式得益于母体提供的充足物质和能量基础,因而对资源和空间的利用具有明显的整合作用。但这也只能就地维持种群而不能扩大种群。因此,红豆杉属植物天然更新能力比较弱。由于上述生物学特性和生态学特性决定了野生红豆杉资源的分散性、有限性及发展的难度,是其成为珍稀

濒危物种的内在原因。

现代对红豆杉的研究可以追溯到 1856 年 Lucas 从红豆杉中提取出粉末状的紫杉碱(taxine),但其后 100 多年由于受条件限制,人们对此的相关研究进展缓慢。直至 20 世纪 60 年代,随着波谱分析技术的迅速发展,才对其进行了深入的研究,尤其因凝胶色谱技术、分子筛膜分离技术的开展,以细胞、受体、基因为目标的药物高通量筛选技术的建立,使红豆杉活性成分药用研究得以实现。1958 年,美国国立癌症研究所(The American National Cancer Institute,NCI)制订了一项从植物中筛选抗癌活性物质的计划,作为 3 万个筛选物种之一的太平洋紫杉其树皮也被送进了 NCI。经过多年的研究,Wani 博士和 Wall 博士于 1963 年从太平洋紫杉的树皮中发现了一种对离体培养的肿瘤细胞,包括 L₁₂₂₀ 和 P₂₈₈ 白血病、Waker 256 肉瘤、S₁₈₀ 及 B₁₆ 黑色素瘤等细胞都具有很强抑制作用的粗提物。随后两人从粗提物中分离抗癌活性成分,但因该成分在树皮中含量极低,加之分离困难,直至 1971 年 Wani 博士和 Wall 博士才与杜克大学(Duke University)的化学教授姆克法尔一起通过 X 射线衍射分析确定了该活性成分的结构,并将其命名为紫杉醇。

随着对红豆杉认识的深入,红豆杉在园艺、建筑、生活等方面都有较多的运用,而不再仅限在医药中的用途。红豆杉内含成分之多、作用广泛真可谓举世罕见,它神奇的功效也逐渐被世人所认识。据中国园林网 2010 年 12 月 30 日的消息:它是一个神奇的树种,曾被“神舟四号”飞船带入太空;在美国白宫、英国白金汉宫、联合国总部都有其倩影,这就是被誉为“健康树”的红豆杉。2010 年 9 月 21 日,红豆杉也通过红豆集团走进了中南海,之所以有如此高贵的地位,受到人们的推崇,皆源于相关专家所阐述的红豆杉的八大特点。

(1)“国宝”。美国红豆杉保护协会主席史坦利·谢尔博士指出,250 多万年前第四纪冰川时期遗留下来的红豆杉树种遗留在中国,并传到其他国家。红豆杉是珍稀濒危物种,是植物中的活化石,自然分布极少。1994 年红豆杉被中国定为 I 级保护植物,同时被全世界 42 个有红豆杉的国家称为“国宝”,是名副其实的“植物大熊猫”。

(2) 红豆杉属景天酸代谢植物(crassulacean acid metabolism plant,CAM 植物)。此类植物全天 24h 吸入二氧化碳,释放氧气。而其他植物只能白天吸入二氧化碳,释放氧气;晚上则吸入氧气,释放二氧化碳,在居室里与人争氧。所以,红豆杉与其他植物相比,最大的优势是适合在室内摆放,起到增氧效果。

(3) 防癌。红豆杉不仅可以吸收一氧化碳、尼古丁、二氧化硫等有毒物质,还能吸收甲醛、苯、甲苯、二甲苯等致癌物质,净化空气,起到防癌、抗癌作用。

(4) 抗癌。从红豆杉中可提炼出一种有机物单体,该单体是国际公认的治癌良药,具有广谱、高效、低毒的特性,被命名为“紫杉醇”。红豆杉是所有植物中唯一能提炼紫杉醇的植物。

(5)“吉祥树”。红豆杉被称为“长寿树”、“吉祥树”。经红豆杉培植专家十几年的研究发现,红豆杉具有驱蚊防虫作用,能伤害树木的害虫绝大部分无法伤害它,抗病虫能力强,无需用农药也能健康生长,生机蓬勃。它的树龄可高达 5000 年以上,被称为“长寿树”;它红果满枝,晶莹剔透,寓意着吉祥如意,所以又称为“吉祥树”。

(6)“黄金树”。红豆杉全身是宝,它的木材是优质红木,可做高档家具,果实可做保健品,根部可做工艺品,皮与细根是提炼紫杉醇最好的原料,所以又被称为“黄金树”。

(7) 耐阴。红豆杉是极好的盆栽观叶植物,它喜阴湿、避阳光、少浇水,极好养护,属“懒人植物”,适合居室、办公室、宾馆、饭店摆放及小区、公园等园林城市绿化。

(8) 对温度变化不敏感。红豆杉在温度高达 41℃ 时依然生长良好,温度在 -6℃ 时还能微长,四季常青,造型美观,南北适宜,尤其是北方迫切需求的常绿植物。

除上述八大特点外,红豆杉中所含大量的鞣质具有消炎、抑菌的作用,其他生物活性成分不但对上呼吸道炎症具有治疗作用,而且对肾炎、胃炎、肠炎、痔疮、附件炎、子宫肌瘤、类风湿疾病等都有显著的治疗作用;外用还可治疗皮炎、足癣。

总而言之,红豆杉是“国宝”,耐阴、耐温,属景天酸代谢植物。专家称,同时具有这三大特性的植物仅有 2 种或 3 种,加上其独特的功能作用,很少有植物能够与之媲美。红豆杉产业是健康产业,为生态文明作出贡献,利国利民,造福人类。

二、文献研究

我们通过手工检索及计算机检索对红豆杉进行文献研究,经反复验证,文献中红豆杉的名称有紫杉、赤柏松、胭脂柏、米树、宽叶紫杉、卷柏、扁柏、血榧(种子)、红豆树(湖北宣恩)、观音杉(湖北)、美丽红豆杉(《经济植物手册》)、杉公子(四川南川)、赤榧(浙江丰阳)、榧子木(福建)、海罗松(江西遂川)、红叶水杉(江西井冈山)、臭榧(种子)等。中国医学科学院江苏分院、中药专题研究小组人员认为红豆杉属植物在历代本草著作中均未见记载,但在《本草推陈》描述了红豆杉科属、形态、产地、功效、用法用量及主要成分。但红豆杉在中国民间常用其种子、枝叶作为利尿药和驱蛔药的历史可谓悠久。下面就红豆杉相关文献研究做一简要概述。

《本草推陈》:别名赤柏松、朱树(东北)。本品古代本草尚未收载。以叶、小枝、木皮为其药用部分。叶及小枝为利尿通经药,用于肾脏病、糖尿病有卓效。木皮自古用于糖尿病,作煎剂,亦有用其小枝去皮取本部煎服。经验证明用皮易引起呕吐,用木部及叶则不吐,往往服至半月后,尿糖大减,症状减轻;肾脏病用叶煎服,小便畅利,尿蛋白渐次消失。叶初起每日一钱^①半,渐加至 6 钱;小枝去皮用,每日 3~5 钱,作煎剂(中国医学科学院江苏分院和中药专题研究小组,1960)。

《浙江天目山药用植物志》:记载地方名为血榧、臭榧(东天目,临安),并对其形态学作了描述。在民间用来治食积,驱蛔虫;果实 5~6 钱,炒熟,水煎服(东天目)(浙江省卫生厅,1965)。

《中药大辞典》:紫杉,异名赤柏松(《盛京通志》)、紫柏松(《蒙文汇书》),利尿,通经,可治疗肾脏病、糖尿病。用法:叶 1~2 钱,小枝 3~5 钱,煎汤内服。功效:治疗糖尿病,以紫杉叶 2 钱,水煎,日服 2 次,连续用药(如有恶心呕吐副作用,则停药;无副作用,可逐渐增加量至 5 钱为止);治肾炎浮肿,小便不利,紫杉叶 2 钱、木通 3 钱、玉米须 3 钱,水煎,日服 2 次(《吉林中草药》)。根据记载,其种子为血榧,又名臭榧。用法:5~6 钱,炒熟煎汤内服(江苏新医学院,1977)。

^① 1 钱 = 3.125g,后同

《中国植物志》:红豆杉木材、枝叶、树根、树皮能提取紫杉素,可治糖尿病;叶有毒,种子的假种皮味甜可食(中国科学院中国植物志编辑委员会,1978)。

《中药辞海》:从红豆杉中先后分离得 20 多个新的紫杉烷类二萜化合物,其中就包括紫杉醇(taxol),也称为红豆杉醇,其抗癌活性最强。在体外对 P₃₈₈、L₁₂₁₀、HL-60、P₁₅₃₄ 白血病细胞和 J₇₄₄₋₂、BALM、K₅₆₂、HeLa、B₁₆ 及人卵巢细胞均有明显的生长抑制作用。体内实验结果表明,紫杉醇对 B₁₆ 黑色素瘤和 MX-1 乳腺癌的抑制作用很强,对 LX-1 肺癌, CX-1 结肠癌,结肠癌-26, L₁₂₁₀、P₁₅₃₄、P₃₈₈ 白血病, Lewis 肺癌和 S₁₈₀ 肉瘤均有活性。另外,其种子为血榧,又名臭榧,具有驱虫功效,主治食积,蛔虫病。其用法为 15~18g 炒熟煎汤内服(中国药科大学,1993)。

《现代本草纲目》:红豆杉主要以种子入药,驱虫为其主要功效,主治食积,蛔虫病,用法为 15~18g 炒熟煎汤内服(黄泰康等,2001)。

《现代中药学大辞典》:紫杉,叶有毒,假种皮味微甜可食,但食多则中毒(《东北药用植物志》)。又名米树(东北)。功能利水消肿。用于肾炎水肿,小便不利,糖尿病。其紫杉醇制剂用于卵巢癌、乳腺癌等。煎汤内服,叶 3~10g;小枝(去皮)9~15g(宋立人,2001)。

《药用植物学》:红豆杉叶能治疗疥癣;种子能消积,驱虫。近年来从本属植物的茎皮中得到的紫杉醇具有明显的抗肿瘤作用(姚振生,2003)。

综上所述,红豆杉的药性药效可以总结如下。

性味与归经:微甘、苦,平;有小毒。归肾、心经。

功能与主治:通经、利尿、消肿、降糖,对肿瘤有抑制作用。主要用于癌症,肾炎水肿,小便不利,糖尿病等。

除上述相关文献记载外,在中国民间也有取红豆杉叶治疗疥癣,以种子除蛔虫的用法。而美洲印第安人以红豆杉抗炎症的“秘方”也已传之久远。

总之,红豆杉运用的历史可谓源远流长,它与人类健康关系密切。作为中医药工作者,在利用现代科学技术研究红豆杉作用的同时,进行相关中国古代文献的总结与发掘对红豆杉的研究与运用是必不可少的一部分,这将使我们对红豆杉的认识上升到一个新的高度。此外,对相关中国古代文献的总结与发掘有可能为传统中医药与现代科技相结合提供新的启迪。

第二章 红豆杉种类研究、对比及资源分布

一、红豆杉分类

红豆杉隶属裸子植物门(Gymnospermae)红豆杉纲(Taxopsida)红豆杉科(Taxaceae)红豆杉属(*Taxus*)。红豆杉纲含14属162种,隶属于3科,即罗汉松科(Podocarpaceae)、三尖杉科(Cephalotaxaceae)和红豆杉科(Taxaceae)。中国有3科7属33种。

红豆杉(*Taxus chinensis*)属乔木或常绿灌木;小枝不规则互生,基部有多数或少数宿存或早期脱落芽鳞;冬芽芽鳞覆瓦状排列,背部纵脊明显或不明显。叶线形,无柄或有短柄(东北红豆杉),螺旋状着生,基部扭转排成2列,直线形或镰刀状,下延生长,上面中脉隆起,下面有2条淡灰色、灰绿色或淡黄色的气孔带,叶内无树脂道。雌雄异株,球花单生叶腋,有短梗。雄球花圆球形,基部具覆瓦状排列的苞片,雄蕊6~14枚,盾状,花药4~9个,辐射排列;雌球花基部有多数覆瓦状排列的苞片,上端2对或3对苞片交叉对生,胚珠直立,单生于总花轴上部侧生短轴之顶端的苞腋,基部托以圆盘状的珠托,受精后珠托发育成肉质、杯状的假种皮。种子呈坚果状,当年成熟,生于杯状肉质的假种皮中,稀生于近膜质盘状的种托(即未发育成肉质假种皮的珠托)之上,尖端露在假种皮外,种脐明显,成熟时肉质假种皮红色或橙色,有短梗或几无梗;子叶2枚,发芽时出土,染色体 $2n=24$ 。

红豆杉属植物材质优良,边材窄,与心材区别明显,无树脂道及树脂细胞,纹理均匀,结构细致,硬度大,防腐力强,韧性强,可供建筑、桥梁、家具、细木加工、船桨、拱形制品、雕刻、乐器及箱板等用。种子可榨油。叶常绿,深绿色,假种皮肉质红色,颇为美观,可作庭园观赏树种。树皮、枝叶和种子含治疗癌症和恶性肿瘤的紫杉醇,为新型抗癌药物,是近年来世界范围内研究与开发的热点。

红豆杉属树种耐阴性强,在天然林中生长缓慢,分布星散,野生树木日渐减少,应加强抚育管理,以促进其加速生长,生产优良木材。

本属植物地理分布具有一定的局限性,主要集中在喜马拉雅山区、小兴安岭-长白山和横断山、秦岭、南岭山区的高海拔地带。常混生于林中,在群落生境的构建中往往处于被动适应的地位,且生长与天然更新均缓慢,故种群竞争力弱。可采取如下保护措施:重点保护分布相对集中的区域;建立迁地集中保护区和种质基因库;加强繁育和造林研究,营造规模化经济林以顺应市场需要,从而间接促进天然居群的保护。

依据《中国植物志》中文版的记载,中国红豆杉可分为4种1变种,分别为西藏红豆杉、云南红豆杉、红豆杉、东北红豆杉、南方红豆杉。现分述如下。

(一) 西藏红豆杉

拉丁名:*Taxus wallichiana* Zucc.