

山茱萸的化学、药理及开发应用研究进展

杨剑芳¹ 路福平¹ 高文远² 黄明勇^{1,3}

(1 天津工业微生物重点实验室, 天津科技大学生物工程学院 天津 300457;

2 天津大学药学院 天津 300072; 3 泰达生态园林发展有限公司 天津 300457)

摘要:本文就有关山茱萸中的挥发性成分、环烯醚萜苷、鞣质、有机酸等化学成分,山茱萸的抗菌消炎、调节免疫、降血糖、保肝、抗癌、抗休克、抗氧化、抗艾滋病等药理作用,以及国内外开发应用状况进行了文献综述,并对山茱萸的基础研究和进一步开发利用提出建议。

关键词:山茱萸;化学成分;药理;开发应用

中图分类号:282.71 **文献标识码:**A

Research and Development of Chemical Compositions and Pharmacology of Cornus Officinalis

YANG Jian-fang¹, LU Fu-ping¹, Gao Wen-yuan², Huang Ming-yong^{1,3}

(1Tianjin Key Lab of Industrial Microbiology, College of Biotechnology, Tianjin University of Science and Technology, Tianjin 300457, China)

(2 College of Pharmacy, Tianjin University, Tianjin 300072, China)

(3Tianjin TEDA Eco-landscaping Development Co. Ltd., Tianjin 300457, China)

ABSTRACT: This article briefly introduces the research and development of chemical composition and pharmacology of Cornus Officinalis at home and abroad. The chemical compositions of Cornus Officinalis include volatile composition, tannins, organic acid, and so on and its pharmacologic effects are anti-inflammation and germ, accommodation of immunity, lowering blood-glucose, liver support, anti-cancer, anti-shock, anti-oxygenation, anti-HIV, and so on. In addition, some suggestions were given on basic research and further utilization of Cornus officinalis.

Key Words: Cornus officinalis; Summary; Pharmacology; Chemical composition; Development

山茱萸是山茱萸科植物山茱萸 (*Cornus officinalis* Sieb. et Zucc.)除去果核的干燥成熟果肉,始载于《神农本草经》,又名蜀枣、药枣、山萸肉、枣皮、肉枣等,列为中品,具有补益肝肾、收敛固涩的功效,用于眩晕耳鸣、肝虚寒热等症。《中国药典》各版均有收载。现代医学研究表明:山茱萸具有抗菌、调节免疫、降血糖、降血脂、抗氧化、抗癌、抗艾滋病、强心等功能,药用价值高,现已被国家保健食品药食兼用的大名单之中,现对其生长与加工、化学、药理、开发应用作一综述。

1 山茱萸生长与加工

山茱萸 (*Cornus officinalis* Sieb. et Zucc.) 为山茱萸科(Cornaceae)山茱萸属(*Cornus*)植物。山茱萸属共有 4 种,自然分布在北纬 33°~37°、东经 105°~135° 之间的亚热带与北温带交界地带,主要分布于欧洲中部及南部、亚洲东部及北美东部。我国有 2 种:山茱萸(*Cornus officinalis* Sieb. et Zucc.)和川鄂山茱萸(*Cornus chinense* (Wanger) Hutch)。山茱萸属中,供药用的山茱萸(*Cornus officinalis* Sieb. et Zucc.)除南朝鲜有少量分布外,主要分布于我国长江以北,秦岭、伏牛山以南和浙江天目山区的广大中低山丘陵地区。浙江的杭州、河南南阳、陕西汉中等地

区是我国山茱萸主产区^[1]。七十年代以后,由于国家扶持山茱萸的人工种植,山茱萸的生产区较其自然分布区要广。

山茱萸果实一般于 9 月下旬至 10 月初成熟,当果皮呈鲜红色时采收,然后采用水烫法、水煮法或火烘法进行软化、去核、烘干。其中以火烘法加工的萸肉色泽鲜红、肉厚柔软、损耗少质量好。工业生产中常用水烫法进行加工^[2]。

2 山茱萸的化学成分研究

山茱萸主要化学成分有挥发性成分、环烯醚萜苷、有机酸、鞣质等成分。

2.1 挥发性成分

山茱萸果肉中含有的 9 种单萜烯、6 种倍半萜烯、7 种单萜醇、6 种脂肪醇、4 种单萜醛及酮、3 种脂肪醛及醇、4 种有机酸、8 种酯类物质和 15 种芳香化合物,其中主要成分有异丁醇(Isobutyl alcohol)、丁醇(Butanol)、异戊醇(Isoamyl alcohol)、顺式的和反式的芳樟醇氧化物(Linalooloxide)、糠醛(Furfural)、 β -苯乙醇(β -phenyl Ethylalcohol)、甲基丁香油酚(Methyl eugenol)、榄香脂素(Elemicin)、异细辛脑(Isoasarone)、棕榈酸乙酯(Ethyllinoleate)、油酸乙酯(Ethylolate)、亚油酸乙酯(Ethyllinoleate)、桂皮酸苄酯(Benzylcinnamate)、棕榈酸(Palmitic acid)、硬脂酸(Stearic acid)、古巴烯(Copaene)、 α -松油醇(α -Terpineol)、 α -姜黄烯(α -Curcumene)、茴香脑(Anethole)、4-甲氧基-1,2-苯联间二氧杂环戊烯(4-methoxy-1,2-benzodioxole)、细辛醚(asaricin)、马兜铃酮(Aristolone)、乙基香草醛(Ethylvanillin)、亚麻酸乙酯(Ethyllinolenate)、薄荷酮(Pulegone)、黄樟醚(Safrole)等

作者简介:杨剑芳,女,1971,四川渠县人,博士研究生,讲师。

现从事生物制药方面的研究工作

联系方式:E-mail:hmy5219@sina.com;

通讯作者:路福平,教授

联系方式:E-mail:lfpl@tust.edu.cn;

(收稿日期:2006-08-08 接受日期:2006-09-06)

159。

2.2 环烯醚萜苷

山茱萸中含有山茱萸苷(Cornin, 即马鞭草苷 Verbenalin)、马钱素(Loganin)、獐牙菜苷(Swerside)、莫诺苷(Morroniside)、7-甲基莫诺苷(疑为提取过程中的次生代谢物)、脱水莫诺苷、7-氧-丁基莫诺苷(7-O-butyl morroniside)、7-脱氢马钱素(7-dehydrologanin)及一种新的双环烯醚萜苷类化合物,称为山茱萸新苷(Cornuside)^[78,910]。

2.3 鞣质

山茱萸果核和果肉中都含有鞣质,报道的主要有山茱萸鞣质(Cornus tannin) 1, 2, 3[它们分别为异诃子素(Isoterchebin),又名菱属鞣质(Trapain);新喷呐草素(Tellimagradin) I;新喷呐草素 II]、木鞣质(Cornusii) A, B, C, G、丁子香鞣质(Eugeniin)、路边青鞣质(Gemin)D以及2,3-二-O-没食子酰葡萄糖(2,3-di-O-galloyl-β-D-glucose)、1,2,3-三-O-没食子酰葡萄糖(1,2,3-tri-O-galloyl-β-D-glucose)、1,2,6-三-O-没食子酰葡萄糖(1,2,6-tri-O-galloyl-β-D-glucose)、1,2,3,6-四-O-没食子酰葡萄糖(1,2,3,6-tetra-O-galloyl-β-D-glucose)^[11,12,13]。以及新近发现的1,2,3,6-tetragalloyl-β-D-glucopyranose(1,2,3,6-四酰-β-D-吡喃葡萄糖)、1,2,3,4,6-pentagalloyl-β-D-glucopyranose(1,2,3,4,6-五酰-β-D-吡喃葡萄糖)、特里马素(Tellimagrandin) I, II^[9]。

2.4 有机酸

果肉含熊果酸(Ursolic Acid)、白桦脂酸(Betulic Acid)、齐墩果酸(Oleanolic Acid)、没食子酸(Gallic Acid)、苹果酸(Malic Acid)、酒石酸(Tartaric Acid)、原儿茶酸(Protocatechuic Acid)、3,5-二羟基苯甲酸等^[14]。

2.5 氨基酸、矿质元素

山茱萸果肉及果核中均含有苏氨酸、缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸、苯丙氨酸、组氨酸、赖氨酸、丝氨酸、谷氨酸、甘氨酸、丙氨酸、酪氨酸、精氨酸、天门冬氨酸等14种氨基酸,果核中还有蛋氨酸、脯氨酸、胱氨酸^[15,16,17]。

含钾、钙、镁、硅、钠、磷、钼、铅、镉、硼、锰、铁、钛、锌、铜、钒、镍、铬、钴、铝、铍、钨、银等23种矿质元素和维生素A、维生素B₂、维生素C等^[15]。

2.6 糖

山茱萸鲜果总糖含量一般达4.50%~10.00%。李天培等分析陕西样品含总糖量为9.01%,山茱萸总糖中还原糖约占85%~95%。单糖以果糖为主,其次为葡萄糖、蔗糖、麦芽糖和乳糖较少^[18];杨云等对山茱萸中的多糖成分进行分离纯化及结构研究^[19]。

2.7 其他成分

山茱萸中的其他成分还有5,5-二甲基糠醛醚、5-羟甲基糖醛、β-谷甾醇等^[20]。

2.8 山茱萸果核中成分

山茱萸果核(种子)中除了含大量的油脂(7%~8%)和鞣质(15%~16%)外,还含有有机酸类和酚类物质及多种矿质元素和氨基酸。从果核中分离得到的单体成分有:白桦脂酸、熊果酸、β-谷甾醇、没食子酸、苹果酸、没食子酰甲酯。果核的油脂主要

含月桂酸、硬脂酸、棕榈酸、油酸、亚油酸、亚麻酸等脂肪酸。新近发现一种抗氧化的活性成分megallate^[21]。

3 现代药理学作用

山茱萸具有抗菌消炎、调节免疫、降血糖、保肝、抗癌、抗休克、强心、降血脂、抗氧化等作用。

3.1 抗菌消炎作用

山茱萸肉、核的水浸剂对金黄色葡萄球菌和痢疾杆菌及某些皮肤真菌有抑制作用。分析表明,熊果酸是山茱萸肉抑菌的有效成分,它通过改变细胞膜透性、使水分内流、细胞呈“水肿样变”,细胞溶胀而使微生物死亡而抑菌。它除抑制上述细菌和真菌外,还可有效地控制白念霉菌和红念霉菌的生长^[22]。另有研究表明山茱萸中没食子酸是多种中草药抑菌、特别是抑制金黄色葡萄球菌的活性成分^[23]。

3.2 调节免疫作用

山茱萸水煎剂能够提高小鼠血清溶血量和血清抗体IgG、IgM含量,提示山茱萸对体液免疫有一定的增强作用^[24]。山茱萸肉不同组分其免疫作用不同,有的对免疫起促进作用,有的则起抑制作用,山茱萸肉免疫作用是各组分效应的总表现。山茱萸多糖可明显提高小鼠腹腔巨噬细胞吞噬百分率和吞噬指数,可显著促进小鼠溶血素的形成和淋巴细胞的转化^[25]。同时山茱萸总苷有良好的抗炎免疫抑制作用;熊果酸在体外能快速有效地杀死培养细胞,使培养淋巴细胞几乎完全失去淋转,具有抑制IL-2和LAK细胞产生的能力;马钱素对免疫反应起双向作用,合适浓度有促进免疫作用,高浓度则有抑制作用^[22,26]。

3.3 降血糖作用

山茱萸中熊果酸和齐墩果酸对链佐霉素所造成的糖尿病大鼠有降血糖作用^[27,28];环烯醚萜总苷能降低糖尿病血管并发症大鼠血清中过高的sICAM1、TNFα水平,可以控制糖尿病并发症的发生与发展^[29]。姚晓渝等^[30]通过比较发现山茱萸水提物、醇提物皆有不同程度降血糖作用,水提物效果更好;钱东生等^[31]报道山茱萸乙醇提取液能显著降低NIDDM大鼠进食量及饮水量,明显降低其进食后血糖水平,升高进食后血浆胰岛素水平,对II型糖尿病大鼠有治疗作用;蒋渝等^[32]研究发现,山茱萸醇提物对正常大鼠的血糖无明显影响,而对由肾上腺素或四氧嘧啶诱发的糖尿病模型动物有明显的降血糖作用,提示山茱萸对I型糖尿病患者可能有一定的治疗作用。

3.4 保肝作用

山茱萸乙醚提取物中所得的齐墩果酸对CCl₄造成的肝损害能显著抑制GOT(谷草转氨酶)、GPT(谷丙转氨酶)活性^[33]。近有报道山茱萸中提取的1,2,3,6-tetragalloyl-β-D-glucopyranose(1,2,3,6-四酰-β-D-吡喃葡萄糖)、1,2,3,4,6-pentagalloyl-β-D-glucopyranose(1,2,3,4,6-五酰-β-D-吡喃葡萄糖)、特里马素(Tellimagrandin) I, II对丙肝病毒编码的NS3蛋白酶有抑制作用^[10]。

3.5 抗癌作用

山茱萸在体外能杀死腹水癌细胞,临床上用于放疗、化疗后白细胞减少症、原发性肝癌、转移性肝癌、宫颈癌出血等。山茱萸中的熊果酸在体外能快速有效的杀死培养细胞^[24];山茱萸总多糖对HL-60细胞体外增殖具有一定的抑制作用,并呈剂量

依赖性,推测山茱萸有诱导 HL-60 细胞凋亡的作用^[14];用正常唾液腺细胞和精巢细胞作对照,山茱萸煎剂体外能杀死全部小鼠腹水癌细胞,对精巢细胞亦有同样作用,但仅小部分杀死唾液腺细胞,对于因化学疗法及放射疗法引起的白血球下降,有使其升高的作用^[15]。

3.6 抗休克、强心作用

中医文献记载山茱萸有“救脱”(抗休克)的功效,现代研究表明山茱萸注射液能增加心肌收缩力,提高心脏效率,扩张外周血管,增加心脏泵血功能^[16];总有机酸有抗心律失常作用^[16];山茱萸中环烯醚萜类物质中具有抗家兔失血性休克和心源性休克作用的成分,如马钱素等^[17,38]。

3.7 抗氧化作用

山茱萸果肉和果核均具有抗氧化性,而且果核抗氧化作用更强,其中具有抗氧化作用的主要是没食子酸和没食子酸甲酯^[19];另外,山茱萸肉中含有 Vc、VE 和 Se 等有清除自由基和抗衰老作用^[19]。

3.8 抗艾滋病作用

近年来,经美国加利福尼亚中医研究所和克鲁斯研究所长期研究证实山茱萸具有抗艾滋病的功能^[11]。

3.9 其它作用

山茱萸醇提物可明显降低正常小鼠血清总胆固醇和三酰甘油的含量,对 ADP 引起的血小板聚集而诱发的小鼠急性肺血栓塞有一定的拮抗作用^[20];山茱萸能对抗组织胺、氧化钡和乙酰胆碱等所引起的肠管痉挛而起解痉作用^[21];山茱萸增加血红蛋白含量的作用极其明显,同时具有明显增强小鼠体力和抗疲劳、耐缺氧、增强记忆力等作用^[22];国外学者用 HPLC 法从山茱萸中分离出 4 种组分 C₁、C₂、C₃、C₄,其中 C₁ 有提高精子活力而起治疗不育症的作用^[23]。

综上所述,山茱萸中山茱萸总苷,环烯醚萜,多糖,鞣质以及熊果酸、齐墩果酸、没食子酸等有机酸均具有较强的生物活性,为山茱萸中的有效成分。

4 山茱萸的应用研究

近几年山茱萸生产发展迅速,目前主要用作补益肝肾的中药制药投料,医院配方;其次是制酒;第三是开发山茱萸营养液饮料、山茱萸茶等;第四是作保健食品配料,其它还有美容,减少水土流失等作用,有着广阔的开发前景。

4.1 山茱萸的食用安全性^[45 46,47,48,49]

从鲜果肉中得一黑色酸味液体,对蛙、小鼠、大鼠、兔的体重和血象无影响,毒性不大,但可致兔胃粘膜轻度充血。山茱萸苷大剂量可促使蛙粘膜剥离,并引起痉挛。小鼠骨髓微核试验结果显阴性,小鼠精子畸形结果显阴性。急性毒性实验表明果肉 LD₅₀ 为 53.55g(生药)/kg,果核 LD₅₀ 为 90.8(生药)g/kg(>15 g 生药/kg),属于实际无毒级物质。蓄积毒性试验结果表明当累计量达 5LD₅₀ 时,小鼠均无异常,徒手解剖小鼠发现无肾、肝等内脏异常。致畸试验结果表明山茱萸肉的浸提液对胎鼠无骨骼、外形、内脏等方面的致畸作用,对子代小鼠无外观致畸作用,证明山茱萸对动物体无遗传及蓄积毒性,食用安全。

4.2 山茱萸在传统中药中的作用

《神农本草经》把山茱萸列为中品,称“山茱萸味酸平,主心

下邪气,寒热温中,逐寒湿痹,去三虫,久服身轻^[50]”。梁代陶弘景在《神农本草经辑注》中认为其主治“肠胃风邪,寒热痼瘕,头风风气去来,鼻塞目黄,耳聋,面疱”,可“温中下气出汗,强阴,益精,安五脏,通九窍,止小便,久服明日,强力,长寿”^[51]。唐代甄权在《药性论》中谓山茱萸“治脑骨痛,疗耳鸣,补肾气,兴阳道,添精髓,止老人尿不节”。近代张锡纯在《医学衷中参西录》中阐述了山茱萸可急救固脱、治血证、类中风证及心腹肢体疼痛^[52]。近年来临床上对山茱萸的单、复方应用日趋广泛,主要用于治疗糖尿病、阳痿滑精、月经过多、腰酸眩晕、小便频数及大汗亡阳虚脱等症,是我国传统的强阴益精秘精固气的名贵中药材,也是治疗男性病、妇科病的必选之药。如以山茱萸为主药之一的六味地黄丸、十全大补丸、知柏地黄丸、金匮地黄丸、杞菊地黄丸、桂附地黄丸、明目地黄丸、左归丸等中成药畅销东南亚各国。

4.3 山茱萸国内外开发应用状况

目前国内对山茱萸的开发应用主要集中在以下几方面。

① 山茱萸口服液,如安徽黄山市屯溪制药厂生产的六味地黄口服液,浙江杭州胡庆余堂生产的杞菊地黄口服液,湖南都瑞医药实业有限公司生产的都瑞口服液、都瑞强生液、补血口服液等;② 山茱萸酒,根据生产工艺的不同可分为浸泡酒^[3]和发酵酒^[53]两类,如陕西佛坪酒厂用山茱萸肉配制的山茱萸酒、茱萸回春酒;河南豫酒厂出口到日本的中国养生酒;宝鸡博绿酒业有限公司生产的博绿山茱萸利口酒等;③ 山茱萸营养饮料、山茱萸果茶^[13,54,55,56];④ 果脯蜜饯和果酱^[1];⑤ 山茱萸罐头^[1],如浙江临安上世纪 80 年代开发的山茱萸鲜果罐头“仙寿果”,淳安生产的冰糖渍山茱萸鲜果;⑥ 保健品配料^[17,58];⑦ 美容产品^[19];⑧ 从果核可提取皮革工业用的单宁,油脂和抗氧化物质--没食子酸及其甲酯等。此外,山茱萸还用于水土保持^[54]、观赏树种和经济林建设^[60]。

国外对山茱萸在医药或食品方面的研究除日本宫前武雄用山茱萸肉冷浸成药酒及前苏联的山茱萸果酱外几乎为空白^[61]。其原因首先是山茱萸植物在全球的分布存在显著的地理差异(山茱萸主要分布于亚、欧、美三洲),但具有药用价值的仅为我国山茱萸;其次是缺少类似我国药食同源思想的指导。

5 问题与展望

山茱萸作为我国传统的名贵中药,它滋阴而不腻膈,收敛而不留邪,被历代医药学家所喜用。但主要以果肉直接入药,比较单一;山茱萸肉用于大规模的食品加工时间较短,加工难度较大,目前已经上市的产品无论数量还是品种都不能满足国内外市场的需求,因此应加强对营养补品、保健饮料、药酒、药膳、罐头、副食品等系列产品的研究开发。目前对山茱萸的利用研究需要注意以下几点:

5.1 重视基础研究

从山茱萸的药材分布、药用物质基础及多种药理作用来看,山茱萸都有很大的开发研究的药用及食用价值,但真正从研究其每种药理作用的分子机制入手来确定山茱萸的有效物质基础的研究很有限。山茱萸产品中有效成分的定性、定量及其量效、构效关系方面还有待细化,因此在开发疗效确切的新产品时,能阐明其作用机理及其物质基础,并能制订出品质可

靠和易控的质量标准。

5.2 增加科技含量

对山茱萸的利用,绝大部分是初级产品或者说是半加工产品,只有一少部分用于深加工,且加工后的下脚料不能得到再利用。要实现山茱萸加工转化升级换代的大跨越,就必须改进加工工艺流程,更新完善技术设备,引进、研制开发山茱萸系列新产品,以提高山茱萸产品的价值。尤其是山茱萸营养液饮料、舒脑降压保健品、舒心增智液保健品、山茱萸茶等系列保健饮、食品的开发,前景看好。

5.3 新的药用部位探索

5.3.1 山茱萸油脂的研究

山茱萸全籽的含油量在12%以上^[62],山茱萸核的油脂中含有月桂酸、棕榈酸、硬脂酸、油酸、亚油酸和亚麻酸等不饱和脂肪酸含量90%以上,其中亚油酸占71%左右,提示该核油可能具有重要的药用价值^[63]。

5.3.2 山茱萸果肉与果核的对比研究

山茱萸果肉和果核的毒性都很低,果核比果肉毒性更小;化学成分相近或相同,且果核之辛,可抑制果肉之酸,不致酸性过甚,一开一合,使其相济成功,且不致浪费药材,更有利于中药材的第二次开发,故建议合核使用^[64]。但也有研究表明山茱萸果核中基本上不含马钱素和莫诺苷,故建议去核入药^[65]。山茱萸去核或不去核使用的机理及如何开发应用有待进一步深入研究。

此外,有关山茱萸的储藏保鲜问题,废弃的煮果汁水及果核残肉,下脚料籽核中油脂回收利用问题亟待解决。

参考文献

- [1] 陈随清. 山茱萸种质资源的研究及优良品种的筛选[D]. 北京:北京中医药大学药学院,2003:7
- [2] 皮文霞. 中药山茱萸及其治疗糖尿病微血管并发症有效部位的药理学研究[D]. 南京:南京中医药大学,2003:13-14
- [3] 徐怀德,韩虎群. 山茱萸系列产品加工技术[J]. 食品工业,1995,6:47-48
- [4] 李建军,杨冉,陈晓岚,等. 山茱萸挥发油化学成分的GC-MS研究[J]. 中草药,2003,34(6):503-504
- [5] 韩淑燕,潘涛,杨光明,等. 超临界CO₂萃取山茱萸成分研究[J]. 中国中药杂志,2003,28(12):1148-1150
- [6] 刘洪,许惠琴. 山茱萸及其主要成分的药理学研究进展[J]. 南京中医药大学学报,2003,19(4):254-256
- [7] 远藤彻,田口平八郎. サソシエ工の成分研究[J]. 药学杂志(日),1973,93(3):30
- [8] 徐丽珍,李慧颖,田磊,等. 山茱萸化学成分的研究[J]. 中草药,1995,26(2):62-64
- [9] 赵世萍,薛智. 山茱萸化学成分研究[J]. 药学报,1992,27(11):845-848
- [10] Wang Yue, Li Zhengquan, Chen Lirong, Xu Xiaojie. Antiviral compounds and one new iridoid glycoside from *Cornus officinalis* [J]. Progress in natural science, 2006, 16(2):142-146
- [11] Hatano T, Tanaka T, Abe T, et al. Agalloglated monoterpene glucoside and dimeric hydrolysable tannin from *Cornus officinalis* [J]. Phytochemistry, 1990, 29(9):2975
- [12] Hatano T, Kira R. Tanins of cornaceous plants I, Cornusiins A, B

and C, dimeric monomeric and trimeric hydrolysable tannins from *Cornus officinalis*, and orientation of valoneoyl group in related tannins [J]. Chen Pharm Bull (Tokyo), 1989, 37(10):2083-2090

- [13] 奥田拓男. 山茱萸成分的研究(第2报) 果实的鞣质及其共存成分[J]. 国外医学(中医中药分册), 1984, (6):40
- [14] 李平, 余象煌. 山茱萸果实的化学成分 [J]. 中国野生植物资源, 1990, (3):13
- [15] 杨加华, 管康林, 陈经梧. 山茱萸中矿质元素和氨基酸的研究[J]. 中草药, 1989, 20(11):17
- [16] 余象煌, 李平, 项春生, 等. 山茱萸果皮及果核化学成分的研究[J]. 西北植物学报, 1988, 8(4):265
- [17] 尚遂存, 郑培根, 刘全泰. 山茱萸果实成分的研究 [J]. 中药材, 1989, 12(4):29
- [18] 李天培. 山茱萸栽培[M]. 成都:四川科学技术出版社, 1988:1-22
- [19] 杨云, 刘翠平, 王浴铭. 山茱萸多糖的化学研究[J]. 中国中药杂志, 1999, 24(10):614-617
- [20] 李建军, 杨冉, 陈晓岚, 等. 山茱萸挥发油化学成分的GC-MS研究[J]. 中草药, 2003, 34(6):503-504
- [21] 梁亮. 佛坪山茱萸种质资源及规范化生产关键技术研究 [D]. 陕西:陕西师范大学, 2005:6
- [22] 赵武述, 张玉琴, 李浩, 等. 山茱萸成分的免疫活性研究[J]. 中草药, 1990, 21(3):17-20
- [23] 全国中草药汇编组. 全国中草药汇编[M]. 北京:人民卫生出版社, 1975
- [24] 戴岳, 杜秉茜, 黄朝林, 等. 山茱萸对小鼠免疫系统的影响[J]. 中国药科大学学报, 1990, (4):226-228
- [25] 苗明三, 方晓燕, 杨云. 山茱萸多糖对小鼠免疫功能的影响[J]. 河南中医, 2002, 22(2):12-13
- [26] 赵世萍, 陈玉武, 郭景珍, 等. 山茱萸总苷的抗炎免疫抑制作用[J]. 中日友好医院学报, 1996, 10(4):295
- [27] 常敏毅. 国外对六味地黄丸的生化研究 [J]. 中医药研究, 1991, (2):60-61
- [28] Johji Yamahara, Hiroyuki Mibu, Tokunosuke Sawada, et al. Biologically active principles of crude drugs Antidiabetic principles of corni fructus in experimental diabetes induced by streptozotocin [J]. Journal of pharmaceutical (Japanese), 1981, 101(1):86
- [29] 郝海平, 许惠琴, 朱荃, 等. 山茱萸环烯醚萜总苷对由链脲佐菌素诱导的糖尿病血管并发症大鼠血清sICAM-1, TNF- α 的影响[J]. 中药药理与临床, 2002, 18(4):13-14
- [30] 姚晓渝, 杨勇, 董福云. 山茱萸不同工艺提取物的降血糖作用试验研究[J]. 北京中医, 1997, (5):53-54
- [31] 钱东生, 罗琳, 何敏, 等. 山茱萸乙醇提取液对II型糖尿病大鼠的治疗效应[J]. 南通医学院学报, 2000, 20(4):337
- [32] 蒋渝, 尹才渊, 周世清. 山茱萸降血糖的试验研究[J]. 中药药理与临床, 1989, 5(1):36
- [33] 徐国钧. 抗肿瘤中草药彩色图谱[M]. 福州:福建科学技术出版社, 1997, 61-63
- [34] 周京华, 李春生, 李电东. 山茱萸有效化学成分的研究进展[J]. 中国新药杂志, 2001, 10(11):808-812
- [35] 闫润红, 任晋斌, 倪艳, 等. 山茱萸强心作用的实验观察[J]. 山西中医学院学报, 2000, 1(2):1-3
- [36] 闫润红, 任晋斌, 刘必旺, 等. 山茱萸抗心律失常作用的实验研究[J]. 山西中医, 2001, 17(5):52-54

(下转第133页)

心肌再生途径的研究尚处于初期阶段,仍有很多问题有待解决,但作为心肌损伤性心脏疾病的一种的新治疗方法,其在理论或实验中均具有传统治疗方法不可比拟的优势。随着心肌再生途径和机制的不断探索,心肌再生将会成为治疗心肌损伤性心脏疾病的有效方法。

参考文献

- [1] Weisa SM, Zimmermann SD, Shaha M, et al. A role for decorin in the remodeling of myocardial infarction [J]. Matrix Biol, 2005, 24 (4): 312-324
- [2] McMullen NM, Gaspard GJ, Pasumamthi KBS. Reactivation of cardiomyocyte cell cycle: a potential approach for myocardial regeneration[J]. Signal Transduction, 2005, 5(3): 126-141
- [3] Williams SD, Zhu H, Zhang L, et al. Adenoviral delivery of human CDC5 promotes G2/M progression and cell division in neonatal ventricular cardiomyocytes[J]. Gene Ther, 2006, 13(10): 837-843
- [4] Zou Y, Takano H, Mizukami M, et al. Leukemia inhibitory factor enhances survival of cardiomyocytes and induces regeneration of myocardium after myocardial infarction[J]. Circulation, 2003, 108(6): 748-753
- [5] Hiasa K, Ishibashi M, Ohtani K, et al. Gene transfer of stromal cell-derived factor-1 α enhances ischemic vasculogenesis and angiogenesis via vascular endothelial growth factor/endothelial nitric oxide synthase-related pathway: next-generation chemokine therapy for therapeutic neovascularization[J]. Circulation, 2004, 109(20): 2454-2461
- [6] Smits AM, van Vliet P, Hassink RJ, et al. The role of stem cells in cardiac regeneration [J]. J Cell Mol Med, 2005, 9(1): 25-36
- [7] Beltrami AP, Barlucchi L, Torella D, et al. Adult cardiac stem cells are multipotent and support myocardial regeneration [J]. Cell, 2003, 114, 763-776
- [8] Sepulveda JL, Vlahopoulos S, Lyer D, et al. Combinatorial expression of GATA4, Nkx2.5 and serum response factor directs early cardiac gene activity[J]. J Biol Chem, 2002, 277(28): 25775-25782
- [9] Messina E, Angelis LD, Frati G, et al. Isolation and expansion of adult cardiac stem cell from human and murine heart [J]. Circ Res, 2002, 95: 911-921
- [10] Behfar A, Zingman LV, Hodgson DM, et al. Stem cell differentiation requires a paracrine pathway in the heart [J]. FASEB, 2002, 16: 1558-1566
- [11] Lanza R, Moore MAS, Wokayama T, et al. Regeneration of the infarcted heart with stem cells derived by nuclear transplantation [J]. Circ Res, 2004, 94: 820-827
- [12] Jiang Y, Jahagirdar BN, Reinhardt RL, et al. Pluripotent of mesenchymal stem cell derived from adult marrow[J]. Nature, 2002, 418(6893): 41-49
- [13] Deten A, Volz HC, Clamors S, et al. Hematopoietic stem cells do not repair the infarcted mouse heart[J]. Cardiovasc Res, 2005, 65(1): 52-63
- [14] Verfaillie CM. Multipotent adult progenitor cells: an update [J]. Novartis found symp, 2005, 265: 55-61 discussion 61-65, 92-97
- [37] 潘扬, 王天山. 植物山茱萸化学成分研究概况[J]. 南京中医药大学学报, 1998, 14(1): 61-62
- [38] 王天山, 潘扬, 殷飞, 等. 马钱素与辛弗林对家兔重症失血性休克模型的作用[J]. 南京中医药大学学报, 1999, 15(6): 345-346
- [39] 尚遂存, 刘亚克, 萧学风, 等. 山茱萸果核抗氧化作用研究[J]. 天然产物研究与开发, 1990, 2(4): 217-225
- [40] 呼世斌, 冯贵颖, 曹社会. 山茱萸的营养成分及保健作用[J]. 西北农业大学学报, 1996, 24(6): 108-110
- [41] 刘德军, 路涛. 山茱萸 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2001: 1-12, 35-51
- [42] 刘宝林, 朱丹妮, 禹志领, 等. 山茱萸醇提物对实验动物血糖、血脂和血小板聚集的影响[J]. 中国药科大学学报, 1992, 23(1): 19-21
- [43] 藏连碧, 郑怡建. 山茱萸抗衰老实验研究[J]. 浙江中医学院学报, 1993, 17(5): 34
- [44] Hatano T, Yasyhara T, Okuda T. Tannins of cornaceous plants II. Cornusins D.E and F, new dimeric and trimeric hydrolysable tannins from Cornus officinalis [J]. Chem Pharm Bull, 1989, 37 (10): 2655
- [45] 王竹天, 杨大进. 保健食品功效成分测定方法现状及发展趋势[J]. 行业资讯, 2004, (2): 12
- [46] 张江涛, 刘沛乐. 山茱萸总有机酸含量的变化及测定[J]. 现代中药研究与实践, 2003, 17(4): 25-27
- [47] 莫志江. 中药材干燥方法概述 [J]. 中国中药杂志, 2000, 14 (5): 42-43
- [48] 祝美云, 黄忠民, 杨天保, 等. 山茱萸保健饮料的研制[J]. 郑州轻工业学院学报, 1998, 13(2): 66-70
- [49] 尚遂存. 山茱萸果核药用价值研究简报 [J]. 中药通报, 1987, 12 (11): 38
- [50] 顾观光. 神农本草经[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1955: 68
- [51] 王文祥, 顾振纶. 比色法测定山楂总三萜酸的含量[J]. 中国野生植物资源, 2003, 20(5): 47-48
- [52] 张锡纯. 医学衷中参西录(中册)[M]. 河北: 河北科学技术出版社, 1985: 36
- [53] 闫雅岚. 不同酵母对山茱萸发酵酒质量影响研究初探 [J]. 陕西食品工业, 1999, 4
- [54] 徐怀德, 沈冠清, 刘兴华, 等. 澄清山茱萸汁制作技术研究. 食品工业[J]. 1994, (5): 40-41
- [55] 祝美云, 艾志录, 孔黎黎, 等. 山茱萸饮料的加工工艺研究[J]. 中国畜产与食品, 1997, 4(5): 208-210
- [56] 张德权, 陈锦屏. 澄清方法对山茱萸肉澄清汁品质影响[J]. 食品科学, 1999, 20(3): 28-31
- [57] 应剑锋. 山茱萸的营养价值功能及其保健食品的开发与利用[J]. 食品研究与开发, 2003, 24(6): 116-119
- [58] 张永斌. 山茱萸保健食品的开发与利用 [J]. 农牧产品开发, 2001, (1): 25-26
- [59] 呼世斌. 山茱萸的营养成分及保健作用 [J]. 西北农业大学学报, 1996, 24 (6): 108
- [60] 张云峰, 张蕊芳. 试论大力发展特色经济林 - 山茱萸产业[J]. 科技情报开发与经济, 2002, 12(6): 53-54
- [61] 李天培. 山茱萸[J]. 大自然, 1991, (4): 35
- [62] 鹿振凌, 朱清晓. 山茱萸产业开发现状与思考[J]. 南阳师范学院学报(自然科学版), 2003, 2(9): 55-56, 68
- [63] 彭勃, 李玉荣. 山茱萸果核与果肉化学成份的对比分析[J]. 河南中医药学刊, 1999, 14(2): 13-14
- [64] 祝之友. 山茱萸最好合核入药. 中国中医药报, 2006, 3: 1
- [65] 张振凌, 赵建颖, 李娟, 等. 山茱萸去核的作用和方法研究[J]. 中药材, 2006, 29(1): 60-63