

· 综述 ·

南蛇藤活性成分及药理作用研究概况

卞俊(解放军411医院,上海200081)

[摘要] 南蛇藤属卫矛科南蛇藤属植物,全国均有分布,但以长江以南地区多见。其主要的化学成分包括萜类化合物、脂类化合物、苷类化合物及黄酮类化合物,其药理作用广泛;主要的药理作用包括抗肿瘤、抗炎、免疫调节、抗菌、抗氧化、抗纤维化及抗生育作用等。笔者主要综述了近几年南蛇藤活性成分的分离,以及在上述药理作用方面的研究进展,以期在南蛇藤的研究与开发提供借鉴与思考。

[关键词] 南蛇藤;活性成分;药理作用

[中图分类号] R28

[文献标志码] A

[文章编号] 1006-0111(2015)03-0201-05

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2015.03.003

Progress on active compositions and pharmacological effects of *Celastrus orbiculatus*

BIAN Jun (No.411 Hospital of PLA, Shanghai 200081, China)

[Abstract] *Celastrus orbiculatus* Thunb. (*Celastraceae*) was widely distributed in China and more in the south area of the Yangtze River. Research showed the main chemical components including terpenoids, lipids, glycosides and flavonoids. Its pharmacological effects were extensive, which were including antitumor, anti-inflammatory, immunomodulatory, anti-fibrosis and anti-fertility etc. The separation of active compositions and advances in the pharmacological effects were reviewed in recent years, which would be helpful in providing reference and thinking for the research and development of *Celastrus orbiculatus*.

[Key words] *Celastrus orbiculatus*; active compositions; pharmacological effects

南蛇藤(*Celastrus orbiculatus* Thunb.)系卫矛科南蛇藤属植物,南蛇藤属植物全世界有50种,我国30种。我国南蛇藤属植物分布广泛,除新疆和青海地区未见分布记录外,全国均有分布,以长江以南地区多见。

据最近调查^[1],我国仅黔南地区就分布有11种之多。南蛇藤的藤茎、根、果实及叶均可入药,有祛风除湿、活血解毒及消肿抗炎之功效。民间常用来治疗筋骨疼痛、四肢麻木、风湿性关节炎、腰腿痛、闭经、小儿惊风、痧症、痢疾、跌打损伤等病症。

现代医药研究证实,南蛇藤含有多种药理活性成分,如研究较多的萜类、脂肪类以及苷类化合物等。这些化合物具有广泛的药理作用,如抗肿瘤、抗炎、昆虫拒食、抗微生物、抗氧化以及抗纤维化和抗生育作用等。现就近年南蛇藤的主要药理活性成分及其药理作用的研究概况做一综述。

1 南蛇藤主要化学成分及活性物质

1.1 萜类化合物 倍半萜化合物是从南蛇藤中分离提取较多的一类化合物,主要存在于南蛇藤的根皮、叶和种子中。这类化合物的主要结构类型为二氢沉香呋喃,由于其母核上可形成不同的取代基,包括羟基、乙酰氧基、苯甲酰氧基、呋喃酰氧基、肉桂酰氧基、异丙酰氧基、异丁酰氧基和异戊酰氧基等,常连在二氢沉香呋喃倍半萜骨架上,可形成不同类型的二氢呋喃倍半萜^[2]。王明安等^[3]从南蛇藤种油中分离出昆虫拒食的倍半萜多酯,经NMR、X线衍射鉴定有1 α ,6 β -二乙酰氧基-9 β -苯甲酰氧基- β -二氢沉香呋喃,1 α ,6 β -二乙酰氧基-9 β -肉桂酰氧基- β -二氢沉香呋喃,1 α -乙酰氧基-6 β ,9 β -二苯甲酰氧基- β -二氢沉香呋喃,1 α ,2 α -二乙酰氧基-9 β -肉桂酰氧基- β -二氢沉香呋喃,1 α -羟基-2 α -乙酰氧基-9 β -肉桂酰氧基- β -二氢沉香呋喃和1 α -乙酰氧基-2 α -羟基-9 β -肉桂酰氧基- β -二氢沉香呋喃等6种二氢沉香呋喃化合物。这类倍半萜多酯具有杀虫、昆虫拒食、抗肿瘤等多种生物活性。

三萜类化合物主要存在于南蛇藤的根皮中^[4]。

[作者简介] 卞俊,硕士,主任药师,硕士生导师。研究方向:海洋药物开发与利用。Tel:13585539301;E-mail:bianjun411@163.com

从南蛇藤根的石油醚提取物中分离鉴定了扁蒴藤素 (pristimerin)。从南蛇藤根的甲醇提取物中分离并鉴定出 orbiculin H、I、A、D、E、F, 以及南蛇藤素 (celastrine)、南蛇藤醇 (celastrol)、雷公藤红素 (tripterine) 和 celaphanol A。张磊等^[5]利用硅胶和凝胶色谱 Sephadex LH-20 柱层析技术从宽叶短梗南蛇藤中分离得到了 9 个三萜类化合物, 经核磁共振、质谱等检测方法鉴定为 β -香树脂醇、齐墩果酸、12-齐墩果烯-3-酮、12-齐墩果烯-3 β , 11 β -二醇、羽扇豆醇、20(29)-羽扇豆烯-3-酮、20(30)-羽扇豆烯-3 β , 29-二醇、29-羟基-20(30)-羽扇豆烯-3-酮、羽扇豆醇棕榈酸酯。李建娟等^[6]则采用硅胶、Sephadex LH-20 和 ODS 柱色谱方法, 从南蛇藤茎中分离得到一个新的三萜类化合物 3 β -hydroxy-2-oxoolean-12-ene-22, 29-lactone。张立等^[7]于 2013 年首次从南蛇藤的根部分离得到木栓烷酮和 28-羟基木栓烷酮。张颖等^[8]通过超声提取工艺联用毛细管电泳技术测定 2 种三萜类化合物齐墩果酸(OA)和熊果酸(UA)在南蛇藤不同部位中的分布, 结果显示齐墩果酸在茎中分布最高, 熊果酸在根中分布最高。这类化合物所表现出的药理活性, 主要有抗炎、抗肿瘤、免疫调节、抗氧化及雄性抗生育作用等。

二萜类成分在南蛇藤中含量相对较少, 且不易分离。冯卫生等^[2]于 2002 年首次从南蛇藤茎中分离得到新化合物 deoxynimbiol, 证明是一个特殊的 17 碳二萜, 其外消旋体及系列衍生物已用合成法得到, 实验表明其衍生物具有较强的抗肿瘤活性。2006 年, 又从南蛇藤茎中提取到一个新化合物 celahypodiol, 经鉴定也是一个 17 碳二萜, 该化合物也表现出对人类肿瘤细胞有抑制作用。

1.2 脂肪类化合物 从南蛇藤根的石油醚提取物中分离鉴定了 β -谷甾醇、 β -香树脂醇、 β -香树脂醇棕榈酸酯、正十三醇乙酸酯^[9]。陈青等^[10]采用乙醇提取、乙酸乙酯萃取的方法, 首次从穗花南蛇藤(贵州产)中分离并鉴定出 5 种化合物, 即 β -谷甾醇、 β -香树脂醇、 β -香树脂醇乙酸酯、30-hydroxylup-20-(29)-en-3-one 和 3-oxolup-20-(29)-en-30-al。南蛇藤脂类活性成分, 大多表现有抗炎、驱虫、抗癌等作用。

1.3 苷类化合物 在南蛇藤茎的乙酸乙酯提取物中分离并鉴定出表儿茶素、表阿夫儿茶精和苯甲酰基葡萄糖表儿茶素^[4]。张扬等^[11]从南蛇藤根茎(95% 乙醇浸膏的正丁醇部分)分离并经 MS 和 NMR 分析鉴定了 8 个苷类化合物, 即 3-羟甲基呋喃葡萄糖苷、大黄素-葡萄糖苷、3,4,5-三甲氧基苯酚葡萄糖苷、丁香酸葡萄糖苷、鼠李糖基- β -D-葡萄

糖苷、pumilaside A、3,4-二甲氧基苯酚- β -D-葡萄糖苷和 3,4,5-三甲氧基苯酚- β -D-葡萄糖苷。如同多数卫矛科藤属植物一样, 南蛇藤苷类化合物主要表现为有抗菌、镇痛和镇静的药理作用。

1.4 黄酮类化合物 余晓霞等^[12]在研究南蛇藤叶降血糖有效部位的化学成分时, 通过柱色谱和薄层色谱分离纯化化合物, 用 IR、MS、NMR 等波谱技术鉴定结构, 结果分离并鉴定了 7 个化合物, 分别为: 山柰酚、槲皮素、山柰酚-7-*O*- α -L-鼠李糖苷、山柰酚-3,7-二-*O*- α -L-鼠李糖苷、槲皮素-3-*O*- β -D-葡萄糖苷、杨梅苷和山柰酚-3-*O*-芸香糖苷, 且后 3 个化合物为首次从该植物中分离得到。

2 南蛇藤主要药理作用

2.1 抗肿瘤作用 从南蛇藤中提取的多种有效成分多为二萜类和三萜类化合物及生物碱类, 均有较好的抗肿瘤活性, 对多种肿瘤细胞株的生长、增殖有抑制作用, 对一些癌基因、抑癌基因蛋白的表达也有影响。南蛇藤抗肿瘤的主要作用方式, 包括抑制肿瘤细胞增殖、诱导肿瘤细胞凋亡、抑制肿瘤血管生成以及逆转肿瘤多药耐药等^[13]。

毛建山等^[14]采用 MTT 和流式细胞仪分析方法, 探讨了粉背南蛇藤中新的三萜齐墩果二醇对人结肠癌细胞系 RKO 细胞的体外增殖具有抑制作用和诱导凋亡作用。结果证明, 南蛇藤三萜齐墩果二醇对 RKO 细胞生长的抑制作用呈剂量依赖性和时间依赖性。作用 48 h 后, 肿瘤细胞出现明显凋亡。在 10~20 μ g/ml 浓度范围内, 有明显量-效作用关系, 肿瘤细胞 G₀-G₁ 期、G₂-M 期的细胞明显减少, 而 S 期细胞无变化。结果认为, 南蛇藤三萜齐墩果二醇能抑制人结肠癌细胞系 RKO 细胞的增殖, 并诱导其凋亡。张舰等^[15]利用小鼠 S180 肉瘤和 Heps 肝癌模型, 经血清超氧化物歧化酶(SOD)活性和丙二醛(MDA)含量测定, 观察了南蛇藤醋酸乙酯提取物、正丁醇提取物的抗肿瘤作用。结果, 南蛇藤醋酸乙酯、正丁醇提取物在 20 mg/ml 浓度时即可明显抑制 S180 和 Heps 肿瘤生长。

不同浓度的南蛇藤乙酸乙酯提取物作用于人胃癌细胞株 SCG-7901、人肝癌细胞株 SMMC-7721、宫颈癌细胞株 HeLa 细胞 24 h 后, 对以上细胞株的增殖有不同的抑制作用。当浓度为 100 μ g/ml 时, 抑制率大于 50%^[16]。此外, 乙酸乙酯提取物还能抑制黑色素瘤 B16BL6 细胞增殖, 诱导其凋亡, 呈剂量依赖性, 且与药物作用时间呈正相关。浓度为 320 μ g/ml 时, 最大抑制率为 42.31%^[17]。上述研究

还显示,南蛇藤正丁醇提取物也具有一定的抗肿瘤活性,但其活性低于南蛇藤乙酸乙酯提取物。

张华等^[18]观察南蛇藤提取物对人肝癌 HC-CLM6 细胞增殖和迁移能力的影响,并检测南蛇藤提取物对 HCCLM6 细胞及其培养上清液中血管内皮生长因子-C (VEGF-C) 蛋白表达的影响,结果显示,南蛇藤提取物 160 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 作用 24、48 h 时对细胞增殖显著抑制,穿膜细胞数较阴性对照组明显减少;南蛇藤提取物组各浓度和阳性对照组 VEGF-C 蛋白水平均低于阴性对照组,表明南蛇藤提取物能抑制 HCCLM6 细胞的增殖、迁移及下调 VEGF-C 蛋白的表达水平,这可能是其抑制肝癌转移的部分机制。张馨等^[19]通过建立裸鼠原位人荧光蛋白肝癌移植瘤模型,从整体动物水平探讨南蛇藤乙酸乙酯提取物对人肝癌生长抑制作用的相关机制,结果表明该提取物可抑制肿瘤的生长及人肝癌细胞中 VEGF-C 的表达,提示南蛇藤可能通过抑制人肝癌细胞中 VEGF-C 的表达来抗肝癌血管形成,从而抑制肝癌细胞的生长和转移。赵洋等^[20]则通过观察南蛇藤素和扁蒴藤素对 Fli1-GFP 转基因荧光斑马鱼节间血管生成的影响,从基因水平证实这两种化合物对斑马鱼节间血管生成有显著的抑制作用,且这种作用与给药浓度呈正相关,其中南蛇藤素与扁蒴藤素比较,具有相近的新生血管抑制作用。

2.2 抗炎及免疫抑制作用 南蛇藤提取物能明显抑制;二甲苯诱发的小鼠耳郭炎症,角叉菜胶诱发的小鼠足踝关节肿胀,醋酸导致的小鼠腹腔毛细血管通透性增加,以及大鼠棉球肉芽肿;并延长热板法致痛的小鼠痛阈,减少醋酸致痛小鼠的扭体次数^[21]。杨蒙蒙等^[22]比较了南蛇藤不同提取物的抗炎作用,证明南蛇藤甲醇提取物对小鼠或大鼠有相同的抑制作用,而乙醇提取物则未能获得类似的结果。

以往的研究表明,南蛇藤素对机体体液免疫、细胞免疫及炎症反应均具有明显的抑制作用。徐维敏等^[23]证实,南蛇藤素在体外能降低 LPS 诱发的小鼠腹腔巨噬细胞外和细胞内 IL-1 的活性,也能抑制 ConA 诱发的小鼠脾细胞产生的 IL-2。并推测南蛇藤素对 IL-1 和 IL-2 产生的抑制,有可能是南蛇藤素治疗某些自身免疫性疾病的有效机制之一。李孟秋等^[24]研究了南蛇藤素对小鼠的免疫抑制作用及其对细胞因子 IL-6 mRNA 表达的影响,证实南蛇藤素在一定程度上可抑制小鼠免疫功能,能抑制炎症细胞 IL-6 基因的过度表达。周望等^[25]观察南蛇藤素对三硝基苯磺酸诱发的大鼠结肠炎具有显著的保护作用,并推测抑制促炎细胞因子的产生有可能

是南蛇藤素的主要作用机制之一。力弘等^[26]研究了南蛇藤素对胶原性关节炎的作用,通过建立大鼠足趾关节炎反应模型,服用南蛇藤素 15 或 30 $\text{mg}/(\text{kg} \cdot \text{d})$,连续服用 3 d,利用酶联免疫吸附法检测其血清抗胶原 II 型抗体以及 IL-1 和 IL-2 水平的变化。结果发现用药组足肿改善,抗胶原 II 型抗体、IL-1、IL-2 以及迟发型变态反应水平受到抑制,认为南蛇藤素对胶原性关节炎有治疗作用。张罗修等^[27]利用南蛇藤素对小鼠脾细胞的体外试验证明,0.1~1.0 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 可以抑制 ConA、PHA、PWM 及 LPS 诱导的小鼠脾细胞增生反应,对淋巴细胞增生有相似抑制作用,但对胸腺细胞的作用不明显。

2.3 抗纤维化作用 徐莉敏等^[28]观察南蛇藤素对全反式维甲酸(ATRA)导致的白血病细胞与内皮细胞黏附的影响,结果表明:南蛇藤素能抑制 ATRA 导致的白血病细胞与内皮细胞黏附,有可能用于维甲酸综合征的治疗。许晨等^[29]研究南蛇藤素对狼疮小鼠肾小球硬化的防治作用,结果表明南蛇藤素对狼疮小鼠模型的肾小球硬化具有保护作用。其降低鼠肾组织 III 型胶原和层黏素沉积可能是通过增加小鼠局部基质金属蛋白酶而抑制转化因子 $\beta 1$ mRNA 的表达而实现的。

2.4 抑制血管生成作用 黄煜伦等^[30]探讨了南蛇藤素对血管生成的抑制作用,结果表明南蛇藤素可明显抑制血管内皮细胞株(ECV)的体外增殖,IC₅₀ 为 1.33 $\mu\text{g}/\text{ml}$,可抑制 ECV 的迁移和小管形成,并且呈明显的剂量依耐性;同时具有抑制鸡胚尿囊膜血管生成和基质胶栓(Matrigel plug)中的血管新生的作用。周幽心等^[31]认为南蛇藤素通过阻碍 DNA 合成及细胞毒作用抑制血管内皮细胞的体外增殖。南蛇藤素在体外可能通过内皮细胞黏附分子 ICAM-1 等的表达,从而抑制血管生成。

2.5 抗菌、抗氧化作用 南蛇藤提取物对金黄色葡萄球菌、绿脓杆菌、大肠杆菌,以及福氏痢疾杆菌等致病菌有显著的抑制作用。为研究南蛇藤的体外抑菌作用,并探讨提取南蛇藤有效成分的最佳工艺条件,陶虚谷等^[32]分别用水煮法、醇提法和超声波提取法提取南蛇藤有效成分,用倍比稀释法测南蛇藤对金黄色葡萄球菌的 MIC,结果表明用 60%~80% 乙醇,60~80 $^{\circ}\text{C}$ 提取 36~48 h 所得的南蛇藤有效成分对金黄色葡萄球菌的抑菌作用最好。

由南蛇藤根中提取的南蛇藤鞣质对 Echo 流感、副流感病毒有明显抑制作用^[33]。张舰等^[15]证实南蛇藤醋酸乙酯、正丁醇提取物在浓度为 20 mg/ml

时,除可抑制小鼠实体瘤的生长外,还可提高荷瘤鼠血清 SOD 活性,降低 MDA 水平,从而表明南蛇藤具有增强机体抗氧化的能力。王鸿等^[34]对南蛇藤素进行了大鼠心、肝、肾自发性丙二醛(MDA)生成的体外抗脂质过氧化作用的研究。体外试验表明,对铁离子和维生素 C 诱导的大鼠心、肝、肾组织匀浆 MDA 生成有明显抑制作用,说明它能有效清除-OH,具有抗脂质过氧化作用。

2.6 抗生育作用 有关南蛇藤抗生育作用的研究报道甚少,国内学者袁玉英等^[35]首次报道了南蛇藤素能抑制豚鼠体外精子的受精能力。其研究结果证明,南蛇藤素对豚鼠精子前向运动(FM)、获能(Cap)、顶体反应(AR)和穿透去透明带仓鼠卵(SPA)均有明显的抑制作用,其作用强度随剂量而增加;对南蛇藤素的敏感性依次为精子 Cap>FM>SPA>AR。南蛇藤素对 AR、FM 和 Cap 的抑制作用比乙酸棉酚(GA)明显为强。

2.7 其他药理作用 南蛇藤果实具有镇静催眠作用,南蛇藤中的倍半萜酯类对昆虫可产生使之拒食的作用^[3]。陈星等^[36]研究发现,南蛇藤素可减少冠状血管介入性治疗手术后狭窄的发生,即抑制血管平滑肌细胞的过度增生。这一机制被解释为南蛇藤素可通过抑制细胞膜的 Ca²⁺ 通道而拮抗由牛血清诱发的血管平滑肌细胞内游离 Ca²⁺ 浓度升高所致。丁香等^[37]研究发现,南蛇藤乙醇提取物具有促进大鼠骨创伤愈合的作用,表现为增加血清钙、磷含量和碱性磷酸酶水平,提高骨创伤大鼠骨痂密度和抗折力。

3 结语

近年来对南蛇藤化学成分及药理作用的研究证明,南蛇藤在抗肿瘤、抗炎、抗氧化、抑制免疫反应等方面有着广阔的研究与应用前景。尤其在抗肿瘤及抗炎方面,其作用更为显著。在南蛇藤属植物的开发利用上,由于其具有抗虫和昆虫拒食的生物活性,其驱虫、杀虫剂已广泛应用于农业领域,并取得了良好的社会效益和经济效益。南蛇藤素为南蛇藤属植物的主要化学成分,其药理作用十分广泛,人们希望以此开发出具有多种治疗作用的新药。虽然南蛇藤素对许多疾病可产生很好的治疗效果,但同时也表现出一定的毒副作用,以至于在临床应用中受到一定程度限制。因此,有必要对南蛇藤素进行高效低毒的结构优化研究,使之尽早成为一种新的临床治疗药物。

【参考文献】

- [1] 胡奇志,胡成刚.黔产南蛇藤属药用植物资源调查研究[J].时珍国医国药,2013,24(7):1753-1754.
- [2] 冯卫生,郝志友,郑晓珂.南蛇藤属植物化学成分研究进展[J].中国新药杂志,2007,16(9):672-677.
- [3] 王明安,陈馥衡,王明奎,等.南蛇藤种油中的倍半萜成分[J].天然产物研究与开发,2001,13(2):5-7.
- [4] 杨蒙蒙,佟丽.南蛇藤化学成分及药理研究的进展[J].中药新药与临床药理,2004,15(3):222-224.
- [5] 张磊,姚蔚,祝俊儒,等.宽叶短梗南蛇藤的三萜类化学成分的研究[J].林产化学与工业,2012,32(3):77-80.
- [6] Li JJ, Yang J, Lü F, et al. Chemical constituents from the stems of *Celastrus orbiculatus* [J]. Chin J Nat Med, 2012, 10(4): 279-283.
- [7] 张立,徐祖疆,冯玉静,等.南蛇藤根的化学成分研究[J].中药材,2013,36(4):569-572.
- [8] 张颖,崔英杰,郭守东,等.南蛇藤中齐墩果酸和熊果酸的提取工艺优化及毛细管电泳检测其含量分布[J].食品工业科技,2013,34(22):66-71.
- [9] 蒋毅,李鹤,罗思齐,等.南蛇藤活性成分的研究[J].中草药,1996,27(2):73-74.
- [10] 陈青,张军.穗花南蛇藤化学成分[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(18):85-87.
- [11] 张扬,徐海燕,谭俊杰,等.南蛇藤化学成分研究[J].中国医药工业杂志,2010,41(11):823-826.
- [12] 余晓霞,张亭亭,王定勇.南蛇藤叶降血糖有效部位化学成分研究[J].中药材,2014,37(6):998-1000.
- [13] 侯莹,杨庆伟,刘延庆,等.南蛇藤抗肿瘤作用的研究进展[J].国际中医中药杂志,2009,31(5):467-469.
- [14] 毛建山,王奎武,郑树,等.粉背南蛇藤中新三萜化合物对RKO细胞体外抗癌作用的研究[J].中国中药杂志,2006,31(17):1450-1453.
- [15] 张舰,许运明,王维民,等.南蛇藤提取物体内抗肿瘤作用的实验研究[J].中国中药杂志,2006,31(18):1514-1516.
- [16] 张舰,许运明,刘延庆.南蛇藤提取物体外抑瘤作用研究[J].中药药理与临床,2006,22(4):99-101.
- [17] 杨庆伟,刘延庆,戴小军,等.南蛇藤对鼠黑色素瘤 B16BL6 细胞增殖抑制及凋亡诱导作用研究[J].中药药理与临床,2008,24(3):61-63.
- [18] 张华,付强,钱亚云,等.南蛇藤提取物对人肝癌细胞增殖、迁移及血管内皮生长因子-C 表达的影响[J].中医杂志,2013,54(10):865-869.
- [19] 张馨,熊熙,汪茂荣,等.南蛇藤乙酸乙酯提取物对肝癌原位荧光动物模型肿瘤 VEGF 表达影响的研究[J].中国肝病杂志,2013,5(4):1-5.
- [20] 赵洋,颜妙虹,白殊同,等.过山枫有效成分南蛇藤素和扁蒴藤素对斑马鱼节间血管生成的抑制作用研究[J].中药新药与临床药理,2013,123(6):537-540.
- [21] 唐丽香.福建穿山龙抗炎镇痛作用的实验研究[J].海峡药学,2000,12(3):38-40.
- [22] 杨蒙蒙,佟丽,陈育尧,等.南蛇藤不同部位的抗炎作用实验研究[J].中药新药与临床药理,2004,15(4):241-243.

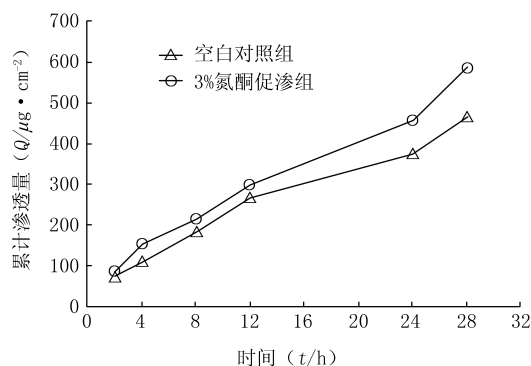


图4 3% 氮酮作用下氟尿嘧啶的透皮量 ($n=4$)

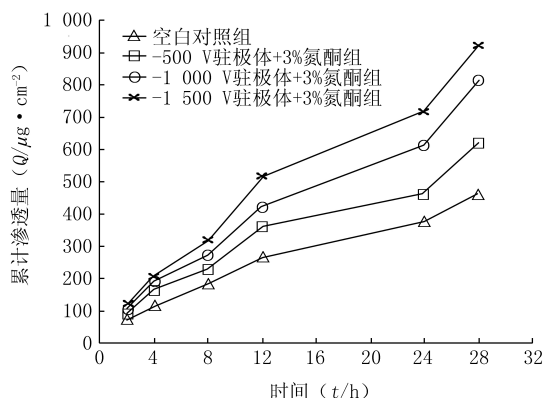


图5 不同表面电位的负性驻极体和3% 氮酮作用下氟尿嘧啶的透皮量 ($n=5$)

3 讨论

保湿剂对于基质的黏性起着至关重要的作用,若用量过少,膏体较硬,不易涂布,基质的黏性较小,

无法黏附在皮肤上;用量过大时,膏体过稀,基质不易成型,所以保湿剂的用量要适当。

组成基质的物质成分复杂,理化性质千差万别,所以试验中必须要考察各成分的加入顺序,否则会影响基质的黏性和外观。

选用 $L_9(3^4)$ 正交表时,因为因素排满,没有空白列用于统计试验误差,所以必须通过重复实验来统计实验误差。本试验中我们每个组合方案重复了3次,因此本试验最终需做27次,得到27组数据。

到目前为止,试验考察了驻极体凝胶贴剂的安全性和电荷储存稳定性以及体外透皮情况,结果都比较令人满意,但尚未考察驻极体凝胶贴剂的药动学和药效学行为,这还有待进一步研究。

【参考文献】

- [1] 连佳芳,张三奇.5-氟尿嘧啶剂型研究进展[J].西北药学杂志,2005,20(5):238-240.
- [2] 夏钟福.驻极体[M].北京:科学出版社,2001:2-7.
- [3] Jiang J, Dong FJ, Liang YY, et al. Penetration and stability of external electrostatic field of ppelectret through rat skin[J]. IEEE transactions on dielectrics and electrical insulation, 2012,19(4):1137-1142.
- [4] 赵颖,林亚平.雪上一枝蒿巴布剂的研制[J].重庆中草药研究,2005,(1):29-31.
- [5] 奚炜,胡晋红,朱全刚,等.正交设计法优化巴布剂基质处方[J].药学服务与研究,2004,4(1):80-82.
- [6] 国家药典委员会.中华人民共和国药典2010年版一部[S].北京:中国医药科技出版社,2010:附录74.

【收稿日期】2014-07-03 【修回日期】2015-01-23

【本文编辑】顾文华

(上接第204页)

- [23] 徐维敏,张罗修,程彰华,等.雷公藤红素对IL-1和IL-2活性及PGE₂释放的抑制作用[J].药学学报,1991,26(9):641-645.
- [24] 李孟秋,窦洁,杜伟,等.雷公藤红素对小鼠的免疫抑制作用及对IL-6 mRNA表达影响的研究[J].中国临床药理学与治疗学,2008,13(2):158-163.
- [25] 周望,吴叔明,陈晓宇,等.雷公藤红素对三硝基苯磺酸诱导的大鼠结肠炎的保护作用[J].胃肠病学,2007,12(3):144-147.
- [26] 力弘,潘燕.雷公藤红素对胶原性关节炎的作用[J].中国药理学报,1997,18(3):273.
- [27] 张罗修,潘德济,张玮红,等.雷公藤红素对小鼠淋巴细胞增生的抑制作用[J].中国药理学报,1986,7(1):85-87.
- [28] 徐莉敏,张登海,杨春欣,等.雷公藤红素阻断全反式维甲酸导致的白血病细胞与内皮细胞粘附[J].中西医结合学报,2007,11(3):282-286.
- [29] 徐晨,吴兆龙,张志刚,等.雷公藤红素对狼疮鼠肾组织Ⅲ型胶原和层粘素的影响[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2002,11(2):106-109.

- [30] 黄煜伦,周幽心,周岱,等.雷公藤红素抑制血管生成的实验研究[J].中华肿瘤杂志,2003,25(5):429-432.
- [31] 周幽心,孙成法,许期年,等.雷公藤红素抑制血管内皮细胞株增殖的体外研究[J].实用癌症杂志,2004,19(6):564-566.
- [32] 守立人.现代中药大辞典(下册)[M].北京:人民卫生出版社,2001:1457-1458.
- [33] 陶虚谷,刘湘新,夏媛媛,等.南蛇藤有效成分的提取工艺及体外抑菌作用研究[J].湖南畜牧兽医,2013,169(3):3-6.
- [34] 王鸿,田喧,刘珍伶,等.降碳酰甲基三萜抗脂质过氧化生物活性的研究[J].分析实验室,2001,(增刊):373-374.
- [35] 袁玉英,顾芝萍,石其贤,等.南蛇藤素抑制豚鼠体外精子的受精能力[J].药学学报,1995,30(5):331-335.
- [36] 陈星,丰美福,朱国英,等.雷公藤红素对血管平滑肌细胞内游离Ca²⁺和H⁺浓度的影响[J].中国中西医结合杂志,1999,19(9):538-540.
- [37] 丁香,曹文丽,张应辉.南蛇藤乙醇提取物对大鼠骨创伤愈合的影响[J].中国现代应用药学,2014,31(3):283-287.

【收稿日期】2014-09-24 【修回日期】2015-01-27

【本文编辑】顾文华