

余甘子抗病毒、抗真菌作用的研究进展*

席晓蓉, 邢海晶

(云南中医学院基础医学院, 云南昆明 650500)

【摘要】余甘子是世界民族药物中一味重要的传统药物, 在民间应用广泛。就余甘子抗病毒抗真菌方面的研究进展作一综述。

【关键词】余甘子; 抗病毒作用; 抗真菌作用

中图分类号: R285.6 文献标志码: A 文章编号: 1000-2723(2010)03-0069-02

余甘子为大戟科叶下珠属植物余甘子 (*Phyllanthus emblica* L.) 的果实, 别名滇橄榄、麻项帮 (傣药)、久如拉 (藏药)、庵摩勒等, 已被载入 1974 年版《云南省药品标准》、1978 年版《藏药标准》、1977—2005 年版《中华人民共和国药典》, 是卫生部颁布的药食兼用品种^[1], 更是一味重要的传统民族药物。它起源于印度和缅甸, 分布在印度、中国、缅甸、马来西亚、巴基斯坦等国, 而以中国的产量最大, 主要产区有云南 (主产区)、四川、贵州、广西等地^[2]。

近年来针对余甘子的研究主要涉及其化学组成、抗氧化衰老、抗肝损伤、抗动脉粥样硬化、抗肿瘤、抗炎抗微生物等方面。其抗微生物的研究涉及抗细菌、抗病毒及抗真菌的多个领域。本文就近年来余甘子的抗病毒抗真菌作用作一综述。

1 余甘子的抗病毒作用

在微生物引起的疾病中, 由病毒引起的疾病约占 75%。由于病毒有别于细菌的特殊性状和特点, 导致病毒引起的疾病不仅传染性强、流行性广, 而且有效的治疗药物较少。因此, 寻找抑制病毒的有效药物, 成为研究者们热衷的课题。而中医药在实践中的有效性, 使得应用中医药治疗病毒感染性疾病正日益受到重视, 也涌现出了不少筛选抗病毒中草药的研究报道。

1.1 余甘子抗人类免疫缺陷病毒 (HIV)

HIV 导致的获得性免疫缺陷综合征 (AIDS) 的治疗现在仍然是一个难以攻克的难题, 目前主要靠给予抗逆转录病毒的核苷类似物, 可单独用药或者联合用药。虽然这些药物在临床有效, 但是它们很昂贵, 并且需要长期用药治疗, 而且几乎都会产生病毒耐药性。埃及学者从他们传统医学中应用了几个世纪的当地植物中, 筛选出来 97 种药用植物, 观察其甲醇提取物和水提取物对逆转录酶的抑制作用, 希望从中寻找

HIV 的药物。结果发现余甘子果实的甲醇提取物和水提取物显示出明显的抑制转录的作用, 其 IC₅₀ 值分别为 $9\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、 $10\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$, 且甲醇提取物的可溶于乙醇的部分和不可溶于乙醇的部分均有抑制逆转录的作用^[3]。

1.2 余甘子抗单纯疱疹病毒 (HSV)

人类单纯疱疹病毒是一种重要致病病毒, 分为两型, 即单纯疱疹病毒 I 型 (HSV-I) 和单纯疱疹病毒 II 型 (HSV-II)。I 型主要引起生殖器以外的皮肤、粘膜, 如口腔粘膜的感染, 以及脑的感染。II 型主要引起生殖器疱疹, 并与宫颈癌的发生可能有关。目前临床尚无有效的治疗药物。

针对 HSV-II, 郭卫真等^[4]采用小鼠肾细胞株 (BIHK) 的原代兔肾细胞, 体外观察了 6 种叶下珠属植物 (云泰叶下珠、云贵叶下珠、广东叶下珠、广西叶下珠、余甘子、黄珠子草) 抗 HSV-II 的作用, 结果表明, 该 6 种叶下珠属植物在 BHK 细胞上均有不同程度抑制单纯疱疹病毒 II 型的作用, 在原代兔肾细胞上除珠子草延益亚种外, 均有不同程度抑制 HSV-II 型的作用。其中余甘子在 BHK 细胞上, 最低有效抑制浓度为 0.625g/L , 在原代兔肾细胞上余甘子的有效抑制浓度为 10g/L 。并且指出, 该项研究的背景, 是 1988 年报道叶下珠治疗乙型肝炎的研究文章, 以及山东省药物研究所曾发现从叶下珠分离的去氢诃子酸甲酯和短叶苏木酚酸甲酯具有体外 HSV-I 的作用。

1.3 余甘子抗柯萨奇病毒 B₃ (CVB₃)

余甘子的传统用药多取其果实, 而在现代中医药研究中, 除对其果实的药理作用进行深入研究外, 在余甘子抗病毒作用的探索中, 有学者从余甘子根入手, 从中提取到了一种的新化合物。Wang YF 等^[5]考察了余甘根甘 B 及其类似物 (从余甘子根中提取的一系列倍半萜类化合物), 在体内、体外抗 CVB₃ 的抗病毒活性及其机制。结果药物在加入病毒前、后及

* 收稿日期: 2009-11-17

作者简介: 席晓蓉 (1978~), 女, 山西人, 讲师, 主要从事病原生物学与免疫学的教学工作。

药物与病毒同时加入 HeLa 细胞 3 种作用方式下, 均显示在体外, 余甘根苷 B 及其类似物可以抑制 CVB₃ 增殖, 并对 CVB₃ 具有直接杀灭作用, 但是不具有抑制 CVB₃ 吸附的作用; 还观察到余甘根苷 B 可以减轻 CVB₃ 感染心肌细胞所致的细胞病变, 并能降低心肌细胞释放 AST 和 LDH 的水平, 对 CVB₃ 感染的心肌细胞具有明显的保护作用。动物实验也显示, 余甘根苷 B 对 Balb/c 小鼠病毒性心肌炎有明显的治疗作用, 能显著改善患病小鼠的一般生存状况, 降低血清中 LDH 和 CK 的水平, 及心肌组织中病毒滴度, 明显减轻炎性细胞的浸润和心肌细胞的坏死程度, 显著抑制 CVB₃ 感染所致的心肌细胞凋亡, 抑制 CVB₃ 感染后心肌组织中 caspase-3 蛋白的表达, 促进 bcl-2 蛋白的表达。

此外, Liu Q 等^[6]也报道, 从余甘子根中分离鉴定得到的降半萜类化合物, 在体外具有较强的抗 CVB₃ 的活性。

1.4 余甘子抗人乳头状瘤病毒 (HPV)

众所周知, HPV 与女性宫颈癌密切相关, 虽已出现宫颈癌的预防性疫苗 (HPV 疫苗), 但其治疗仍无有效药物。而余甘子在实际用药中, 既可单用、也可合用或复方药剂配伍。在印度及藏医中余甘子常与诃子、毛诃子配合使用, 通称“三果”。是印度天竺的传统医药体系中名列首位的多功效药物, 也是藏医药中大多数常用方剂的基础药物^[2]。故印度在有关余甘子方面的研究多为混合制剂的研究。如 Talwar CP 等^[7]也对一种含余甘子的复方草药 Basant (含余甘子提取纯化物、姜黄素、无患子皂素及芦荟和玫瑰水的草药混合物) 进行了研究, 认为其针对引起生殖器感染的病毒 HPV-16 具有很好的抑制作用, 它可在 HeLa 细胞中抑制 HPV-16 的转录, 且使用的浓度远低于产生细胞毒性的浓度, 具有治疗该感染并促进其康复的潜力。

2 余甘子抗真菌作用

有关余甘子抗真菌的研究, 食品工业方面的研究较多, 但由于提取工艺的不同, 研究结果略有差异。如 Liu X 等^[8]通过纯水蒸馏法 (HD-EO) 和超临界 CO₂ 流体萃取法 (SEF-EO) 获得的精油对常见食品污染真菌 (啤酒酵母、米曲霉及黑曲霉) 具有抗真菌活性, 且 SEF-EO 精油较 HD-EO 精油有更高的抗真菌活性。而唐春红等^[9]以余甘子果实 70% 乙醇提取物为研究对象, 观察其抑制真菌作用, 发现余甘子 70% 乙醇提取物仅对啤酒酵母有一定的抑菌活性, 而对黑曲霉、青霉、黑根霉没有抑菌活性, 究其原因, 作者认为, 主要是考虑到提取物要在食品中使用, 选取较大的浓度进行实验意义不大, 所以最大浓度只选择了 10%。

此外, 钟振国^[10]等利用余甘子叶的不同提取物 (通过乙醇、石油醚、氯仿、乙酸乙酯、正丁醇分别

提取回收), 研究其体外抑制白色念珠菌作用, 认为各种提取物均有不同程度抑制白色念珠菌的作用。Talwar GP 等^[7]对含余甘子的复方草药 Basant 的研究中, 还发现: 针对从患外阴念珠菌的患者身上分离出的, 对两性霉素 B 和唑类抗真菌药物耐药的白色念珠菌、光滑假丝酵母菌和热带假丝酵母菌, 该复方药物也具有很好的抑制作用。

日前在治疗病毒和真菌引起的疾病中, 有以下问题: 缺乏有效药物, 容易产生耐药性, 停药后易复发, 副作用大, 价格昂贵等。而余甘子作为一种应用广泛、药食同源、安全有效的传统药物, 不论是从保健的角度还是用于治疗, 都为我们应对病毒性疾病及真菌引起的二重感染另辟了蹊径。我们也将在前进行余甘子抗菌作用研究基础上, 进一步探讨其抗病毒、抗真菌与调节微生态之间的关系, 揭示其相关机制, 为临床应用及资源开发提供依据。

[参考文献]

- [1] 师冰, 徐榕雪, 牛云壮, 等. 余甘子的现代研究和开发利用 [J]. 云南中医中药杂志, 2006, 27 (3): 76-77.
- [2] 杨永康, 格桑索朗, 吴家坤. 诃子、毛诃子和余甘子的植物分类研究和药学特性综述 [J]. 中国医学生物技术应用, 2004 (1): 14-28.
- [3] 孙晓芳, 王巍, 杜贵友, 等. 埃及药用植物中抗人类免疫缺陷病毒药物的研究 [J]. 中国中药杂志, 2002, 27 (9): 649-653.
- [4] 郭卫真, 邓学龙, 董伯振, 等. 叶下珠属植物体外抗单纯疱疹病毒 II 型的作用 [J]. 广州中医药大学学报, 2000, 17 (1): 54-57.
- [5] Wang YF, Wang XY, Ren Z, et al. Phyllaemblicin B inhibits Coxsackie virus B3 induced apoptosis and myocarditis [J]. Antiviral Research, 2009, 84 (2): 150-158.
- [6] Liu Q, Wang YF, Chen RJ, et al. Anti-Coxsackie Virus B3 Norsesquiterpenoids from Roots of Phyllanthus emblica [J]. Journal of Natural Products, 2009, 72 (5): 969-972.
- [7] Talwar CP, Dar SA, Rai MK, et al. A novel polyherbal microbicide with inhibitory effect on bacterial, fungal and viral genital pathogens [J]. International Journal of Antimicrobial Agents. 2008, 32 (2): 180-185.
- [8] Liu X, Zhao M, Luo W, et al. Identification of volatile components in Phyllanthus emblica L. and their antimicrobial activity [J]. Journal of Medicinal Food, 2009, 12 (2): 423-428.
- [9] 唐春红, 陈岗, 陈冬梅, 等. 余甘子果实粗提物的抑菌活性研究 [J]. 食品科学, 2009, 30 (7): 106-108.
- [10] 钟振国, 曾春兰. 余甘子叶提取物体外抗菌实验研究 [J]. 中药材, 2008, 31 (3): 428-431.

(编辑: 左媛媛)