

张超伟,张 钰,苏 珊,等. 茯苓类药材本草学、化学成分和药理作用研究进展[J]. 湖北农业科学, 2021, 60(2): 9-14, 19.

茯苓类药材本草学、化学成分和药理作用研究进展

张超伟¹, 张 钰², 苏 珊², 程 磊²

(1. 亳州市中药研究所, 安徽 亳州 236800; 2. 亳州职业技术学院药学院, 安徽 亳州 236800)

摘要: 通过整理古代本草学典籍及现代文献, 对茯苓(*Poria cocos*)类药材不同药用部位的本草学、化学成分和药理作用的研究进行综述, 为茯苓类药材不同药用部位功效特点、作用机制的深入研究提供参考。

关键词: 茯苓(*Poria cocos*); 本草学; 化学成分; 药理作用

中图分类号: R282

文献标识码: A

文章编号: 0439-8114(2021)02-0009-06

DOI: 10.14088/j.cnki.issn0439-8114.2021.02.002

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Research progress on herbalism, chemical constituents and pharmacological effects of different medicinal parts of *Poria cocos*

ZHANG Chao-wei¹, ZHANG Yu², SU Shan², CHEN Lei²

(1. Bozhou Institute of Chinese Materia Medica, Bozhou 236800, Anhui, China;

2. School of Pharmaceutical Sciences, Bozhou Vocational and Technical College, Bozhou 236800, Anhui, China)

Abstract: Through sorting out the herbalism ancient books and records and modern documents, the studies on herbalism, chemical components and pharmacological effects of different medicinal parts of *Poria cocos* were summarized, providing references for the in-depth study on the efficacy characteristics and mechanism of different medicinal parts of *Poria cocos*.

Key words: *Poria cocos*; herbalism; chemical components; pharmacological effects

茯苓, 为多孔菌科真菌茯苓 [*Poria cocos* (Schw.) Wolf] 的干燥菌核, 寄生于松科植物赤松或马尾松等树根上。茯苓性平, 味甘、淡, 归心、肺、脾、肾经, 是中国的传统中药, 也是药食两用的大宗中药材, 有“十方九茯苓”之说。因其有多个部位入药而形成多种药材, 常见有茯苓、茯苓皮、茯神、白茯苓、赤茯苓等。各药材的功效、临床作用皆不相同。本

研究通过本草考证、化学成分、药理作用 3 个方面分类进行讨论研究, 为茯苓类药材的进一步开发利用提供参考。

1 本草学研究

《神农本草经》^[1]记载茯苓: “一名茯菟。其有抱根者, 名茯神。”茯苓菌核中间带有松根的部分称为

收稿日期: 2020-11-10

基金项目: 安徽省教育厅自然科学研究项目(KJ2018ZD065); 亳州职业技术学院自然科学项目(ykzyb001)

作者简介: 张超伟(1963-), 男, 安徽亳州人, 主治医师, 主要从事中药开发与利用, (电话)0558-3319873(电子信箱)2131883650@qq.com; 通信作者, 程 磊, 副教授, 硕士, 主要从事中药资源开发与利用, (电子信箱)44927481@qq.com。

- try, 2014, 82: 218-228.
- [37] 杨 勇. 狗牙根品种草坪质量评价及耐寒性生理生化机制研究[D]. 长沙: 湖南农业大学, 2015.
- [38] 陈 振. 狗牙根种质资源耐铝性评价及耐铝机理研究[D]. 海口: 海南大学, 2015.
- [39] 熊作明, 杨佳欢, 王丽楠. 3 种草坪草对土壤重金属铅、镉胁迫的响应[J]. 扬州大学学报(农业与生命科学版), 2019, 40(6): 117-121.
- [40] CHEN B, TAN S D, ZENG Q R, et al. Soil nutrient heterogeneity

- affects the accumulation and transfer of cadmium in bermuda grass (*Cynodon Dactylon* (L.) Pers.) [J]. Chemosphere, 2019, 221: 342-348.
- [41] 刘剑波, 王 丹. 高温高盐碱干旱地区高填方高速公路边坡土壤改良及植草研究[J]. 河北林业科技, 2019(2): 20-25.
- [42] 黄春琼, 张永发, 刘国道. 狗牙根种质资源研究与改良进展[J]. 草地学报, 2011, 19(3): 531-538.
- [43] 郑轶琦, 臧国长, 李玉恬, 等. 狗牙根种质资源表型遗传多样性分析[J]. 草地学报, 2015, 23(3): 557-563.

茯神;茯苓菌核的黑色外皮称为茯苓皮;除去外皮之后的外层呈淡红色者,为赤茯苓;内层白色者,称白茯苓。古文献记载的茯苓的药用部位有多种,用药历史悠久。

1.1 茯苓本草学研究

1.1.1 茯苓名称考证 茯苓的药用作用始载于《五十二病方》中,被写作“服零”,用于治疗“乾骚(瘙)”^[2]。“茯苓”一词最早出现在《神农本草经》,被列为上品。《神农本草经》记载:“伏苓,味甘,平。一名茯菟。”其中取茯苓名为“茯菟”,有“其形似兔”之意。茯苓还有一名为“伏灵”,古人认为茯苓为松根形成。《史记·龟策列传》^[3]记载:“伏灵者,千岁松根也,食之不死。”《植物名实图考》记载:“茯苓,本经上品,附松根而生,今以滇(云南)产为上”。可见,茯苓以云南省产的为上品,是云南省的道地药材之一,所以云南省产的茯苓称为“云苓”,目前茯苓的栽培以安徽省大别山区的产量较大、质量优,所以安徽省产的茯苓称为“安苓”。

1.1.2 茯苓性味归经考证 《神农本草经》记载:“茯苓,味甘,平”。《汤液本草》记载:“茯苓,气平,味淡。味甘而淡,阳也。无毒。白者,入手太阴经、足太阳经,少阳经;赤者,入足太阴经、手太阳经、少阴经。”《本草蒙筌》称茯苓为“甘淡平”之品;《本草纲目》则认为茯苓性味甘平;《本草备要》记载:“茯苓甘温益脾助阳,淡渗利窍除湿”;《本草逢原》认为茯苓“甘淡平”。《本草崇原》则认为茯苓气味甘平^[4-9]。《中国药典》2015年版记载:“茯苓,甘、淡,平。归心、肺、脾、肾经。”由此可见,现代茯苓的性味归经与古籍记载无太大差异。

1.1.3 茯苓功效主治考证 茯苓的功效为利水渗湿、健脾、宁心。用于治疗水肿,为利水消肿之要药;对于痰饮、脾虚泄泻、心神不安、心悸、失眠也有很好的治疗作用。《神农本草经》记载:“茯苓,味甘,平。主胸肋逆气,忧恚,惊邪,悸心下结痛,寒热烦满咳逆,口焦舌干,利小便。久服,安魂、养神,不饥,延年。”唐代茯苓的服食十分流行,《千金翼方》中专列“服茯苓”一篇^[10]。《药性论》中记载:“茯苓能开胃,止呕逆,安心神,主肺痿痰癰,并小儿惊痫,疗心腹胀满,妇女热淋,赤者破结气。”因茯苓功效广泛,不分四季,能与各种药物配伍使用,故将茯苓称为“四时神药”^[11]。

1.1.4 茯苓炮制加工考证 茯苓的炮制历史悠久,最早可以追溯到《雷公炮炙论》^[12]:“茯苓去皮、心,捣细,于水盆中搅浊,浮者滤去之。”其后,茯苓的炮制多种多样,炮制方法达20多种。唐代有煮制(《新修》),并且对茯苓的切制规格及煮制方法有明确规

定。宋代在前人基础上,在炮制工艺、辅料应用及剂型规格上有较大改进。新增了炒制方法,辅料制法则有“猪苓制”和“乳制”2种。金元时期增加了蒸制(《儒门》)、焙制(《世医》)、酒浸法(《汤液》)、面裹煨制(《宝鉴》)等炮制方法。明清时期在历代炮制方法的基础上有了进一步发展,增加了天花粉制(《普济方》)、雄黄制(《时病》)、砂仁制(《外科正宗》)、姜汁制、土炒制(《妇科玉尺》)等多种制法。

《中国药典》2015年版规定,取茯苓数个,浸泡,洗净,润后稍蒸,及时削去外皮,切制成块或者切厚片,晒干。目前,茯苓主要的加工模式为下列4种:鲜茯苓趁鲜切制干燥,鲜茯苓发汗切制干燥,鲜茯苓蒸制切制干燥,鲜茯苓发汗蒸制切制干燥。茯苓加工以手工为主,需要发汗处理。在发汗过程中容易变质、浸染、腐烂。刚挖出的鲜茯苓水分大,容易长霉。发汗过程中白茯苓染色变成赤茯苓,使得白茯苓和赤茯苓不好分开。茯苓皮的临床用量很少,大部分被当成废料处理,没有得到综合开发,造成了资源浪费。

1.2 茯苓皮本草学研究

1.2.1 茯苓皮功效考证 茯苓菌核的黑色外皮称为茯苓皮。性能同茯苓,功效利水消肿。用于水肿小便不利。在东汉之前,茯苓一直是以整体入药,在东汉时期才有了茯苓和茯苓皮之分,茯苓皮开始单独入药。东汉的《中藏经》卷六^[13]首次记载了以茯苓皮入药的“五皮散”。《本草纲目》中记载:“(茯苓皮)主水肿肤胀,开水道,开腠理。”

1.2.2 茯苓皮用法考证 茯苓皮功效利水消肿,应用长于行皮肤水湿,多治疗皮肤水肿。入药多为煎汤内服,用量15~30 g,也可入丸、散剂。著名方剂“五皮饮”,是茯苓皮与生姜皮、桑白皮、陈皮、大腹皮合用,有行气化湿、利水消肿的功效,可用于治疗全身水肿、胸腹胀满、小便不利、妊娠水肿等病症。

1.3 茯苓其他部位本草学研究

茯苓全身是宝,除了上述的茯苓和茯苓皮外还有其他药用部位。茯苓皮层以内带色部分,削下切片干燥即为赤茯苓,长于渗利湿热。菌核内部白色部分即为白茯苓,擅于健脾益气。《太平圣惠方》卷三^[14]中记载,补肝白茯苓散使用白茯苓,泻肝前胡散使用赤茯苓。茯苓菌核中间带有松根的部分称为茯神,长于宁心安神。茯神的药材价格最高,白茯苓次之。

2 化学成分研究

现有研究显示,茯苓各部分(赤茯苓、白茯苓、茯神、茯苓皮)均含有多糖类成分和三萜类成分,其中

多糖(β -茯苓聚糖)和三萜(羊毛甾烷型和3,4-裂环羊毛甾烷型)是茯苓的主要化学成分^[15]。除多糖和三萜外,茯苓菌核中主要含有甾醇类成分,以及氨基酸、脂肪酸、挥发油、微量元素、钾盐等其他成分^[16]。其中,茯苓多糖、三萜类化合物(茯苓酸、茯苓素等)为茯苓的主要有效物质,也是目前茯苓试验的主要研究对象。有文献报道截至2019年共分离鉴定了多糖类成分69种,三萜类成分84种。

2.1 多糖类

根据现代药理研究表明,茯苓药材中主要活性成分为茯苓多糖,按照溶解度的不同可以分为水溶性多糖和碱溶性多糖, β -茯苓聚糖为一种水不溶性多糖^[17]。近年来,学者们陆续从茯苓中分离纯化了11个多糖类化合物有PCSG、PCS3-II、PCM3-II、Pi-PCM3-I、Pi-PCM4-I、PCM3-I、Pi-PCM1、Pi-PCM2、Pi-PCM3-II、Pi-PCM4-II、PC-II,其中5种D-葡聚糖类均为多糖,其他多糖类成分还包含半乳糖、葡萄糖、甘露糖、果糖等杂多糖^[18]。

2015年版《中国药典》对茯苓的水分、灰分、浸出物及用法用量进行了相关质量规范,未见对含量测定有相关规定。聂磊等^[19]用硫酸-苯酚比色法对全国各地共10批茯苓药材不同部位(茯苓、茯神、茯苓皮)的水溶性多糖和碱溶性多糖进行含量测定,测定显示茯苓水溶性多糖含量为0.14%~0.29%、茯神为0.05%~0.11%、茯苓皮为0.22%~0.66%;茯苓碱溶性多糖含量为73.50%~82.62%、茯神为63.31%~75.40%、茯苓皮为28.50%~47.70%。由试验结果可知,茯苓的碱溶性多糖含量明显高于水溶性多糖含量。许甜甜等^[20]对全国茯苓不同药用部位的水不溶性多糖含量进行测定,经比较,结果显示白茯苓>茯神>赤茯苓>茯苓皮。宋潇等^[21]对全国各地共21批茯苓药材不同药用部位碱溶性多糖含量进行测定,云南普洱产白茯苓为76.85%、安徽霍山产白茯苓为97.84%、广西百色产赤茯苓为54.69%、云南昆明野生赤茯苓为89.63%、广西百色产茯苓皮为49.45%、广州都匀产茯苓皮为74.34%,由于采集茯神较为困难,因此只采集到安徽和湖北两地的材料,通过试验发现其碱性多糖含量在白茯苓和赤茯苓之间。茯苓各部位碱溶性多糖含量为白茯苓>茯神>赤茯苓>茯苓皮。

茯苓碱溶性多糖含量或高于水溶性多糖含量,且茯苓不同药用部位多糖含量大小依次为白茯苓、茯神、赤茯苓、茯苓皮,这为茯苓的药用途径和药用价值提供了可靠的参考理论。宋潇等^[21]发现安徽大别山地区产的茯苓碱溶性多糖含量普遍较高,猜测是因为大别山地区土壤含沙量大,广西、云南则普

遍较低。段启等^[22]对来自湖北罗田、安徽金寨、四川西昌、云南武定、甘肃甘南等20个不同产地的茯苓皮样品茯苓多糖的含量进行测定,根据试验结果显示,安徽产茯苓皮多糖含量最高,湖南和云南两地产茯苓皮多糖含量相差较小,而甘肃等地产茯苓皮多糖含量则最少。不同产地茯苓药材的质量差别较大,证明碱溶性多糖含量茯苓有较强的区域性,采购前需做好质量调查工作。

2.2 三萜类

目前为止,国内外报道从茯苓中共分离鉴定了去氢茯苓酸、依布里酸等50余种三萜类化合物,其中大多数属于四环三萜类化合物。根据结构的差异分为:羊毛甾-8-烯型三萜(如茯苓酸、土莫酸羊毛甾)、羊毛甾-7,9(11)-二烯型三萜(如去氢茯苓酸、去氢土莫酸)、3,4-开环-羊毛甾-7,9(11)-二烯型三萜(如茯苓酸A、茯苓酸B)、3,4-开环-羊毛甾-8-烯型三萜(如茯苓酸G、茯苓酸H)、齐墩果烷型三萜代表化合物(齐墩果酸)这5种结构类型^[23]。此外,王利亚等^[24]通过研究从茯苓中分离得到1个 β -香树脂醇乙酸酯;杨鹏飞等^[25]经过试验确认得到齐墩果酸、齐墩果酸乙酸酯和 α -香树脂醇乙酸酯。

目前,《中国药典》中对茯苓无含量测定的具体规定,特异性明显不足,但从茯苓中分离得到的三萜成分,如茯苓酸、猪苓酸C、去氢土莫酸等在药材中含量相对较高且具有特征性。夏烨等^[26]采用反相高效液相色谱法测定发现,茯苓皮的甲醇提取物中主要为茯苓酸A和3-表去氢土莫酸,质量分数分别为0.024 3%~0.040 3%和0.009 9%~0.013 7%。《中国药典》记载,茯苓中醇浸出物需高于2.5%,茯苓皮中醇浸出物要在6.0%以上,可见茯苓皮中醇浸出物含量约为茯苓的2~3倍。

2.3 其他成分

除三萜和多糖类化合物外,茯苓中还含有部分甾体类化合物,但其与茯苓三萜及多糖相比,种类和含量均较少,且不具有种属特异性。研究者从茯苓菌核中分离得到了ergosta-7,22-diene-3-one、6,9-epoxy-ergosta-7,22-diene-3-ol、ergosta-4,22-diene-3-one、ergosta-5,6-epoxy-7,22-dien-3-ol^[25]、ergosterol peroxide^[27]、ergosta-7,22-diene-3 β -ol^[28]和Daucosterol^[29]等多种甾体类化合物。研究者还发现了二萜类型的化合物7-oxo-15-hydroxydehydroabietic acid、dehydroabietic acid methyl ester^[30,31]。

从茯苓中还分离得到了氨基酸、脂肪酸、金属元素等其他类化合物,包括(S)-(+)-turmerone^[32]、L-尿苷、乙基- β -D-吡喃葡萄糖苷、柠檬酸三甲酯、(R)-苹果酸二甲酯、octacosyl acid、triacontanol、pen-

tacosanoic acid^[33]、邻苯二甲酸二(2-乙基-己基)酯、邻苯二甲酸二丁酯^[34]、酪氨酸、苯丙氨酸、3-吡啶乙醇^[35]以及K、Ca、Mg、Cu、Fe、Zn、Mn等微量元素^[36]。

3 药理作用研究

3.1 利尿活性

茯苓可利水渗湿,有很好的利尿作用。有中医文献记载方剂茯苓皮汤,临床上常用于治疗尿路感染,是治疗下焦湿浊的代表药方。康爱秋等^[37]在治疗心源性水肿原方的基础上改变茯苓的剂量(最小用量10 g,最大用量100 g),发现55例中剂量在30 g/d以上才有利尿的效果,在100 g/d时效果达到最强,随着剂量的增加利尿作用增强。有研究表明,在茯苓各部位中茯苓皮利尿消肿功效最佳。

茯苓素是茯苓中一组四环三萜类化合物,王耀登等^[38]发现这是茯苓利尿的主要有效成分,可以拮抗醛固酮受体活性,活性成分中包含茯苓酸、猪苓酸C、去氢土莫酸、3-表去氢土莫酸、去氢齿孔酸、齿孔酸和去氢齿孔酮酸等。茯苓素对于细胞中的总ATP酶和 Na^+/K^+ -ATP酶有一定的激活作用^[39]。体内逆转醛固酮效应,体外可与醛固酮受体竞争,同时不影响醛固酮的合成,是新的醛固酮受体拮抗剂可利于尿液排出,恢复肾功能。田婷等^[40]采用生理盐水负荷的水猪溜大鼠模型,分别对灌胃大鼠注射不同剂量的茯苓醇提取物和茯苓皮醇提取物,6 h后发现注射茯苓皮中的提取物后小鼠利尿活性要明显更强,这可能是因为茯苓皮醇提取物中含有更多的茯苓素。

王司军^[41]研究表明,茯苓水溶性多糖能使细胞内 K^+ 含量增多,改变细胞内渗透压使机体的水盐代谢速度加快,证明茯苓中水溶性多糖有较好的利尿效果。Zhao等^[42]用大中小3种不同剂量的茯苓皮的醇提取物对大鼠进行利尿试验,与正常对照组相比3个剂量的醇提取物尿量都明显增大超过10%,利尿作用显著,比生理盐水对照组 Na^+ 的排出量增高, K^+ 的排出量减少。证明茯苓皮醇提取物在促进排钠的同时具有保钾的作用。

结合上述试验,茯苓利尿机制可能是三萜成分茯苓素具有较好的利尿活性,且水溶性多糖排钠保钾使水盐代谢速度增强,利尿效果显著。

3.2 抗肿瘤活性

迄今为止,大量文献报道茯苓具有抗肿瘤活性,三萜类和多糖类成分都具有抗肿瘤活性,包括对胃肠、乳腺、膀胱、肺、肝等癌变细胞及白血病细胞。茯苓主要是通过抗增殖细胞毒作用,诱导细胞凋亡,抑制DNA拓扑异构酶活性,抗侵袭,阻滞细胞周期,逆

转细胞耐药性,免疫调节等方式发挥抗肿瘤作用^[43]。

王晓菲等^[44]研究表明,茯苓多糖和乙酸乙酯组分是抗胃癌细胞SGC-7901和乳腺癌细胞Bcap-37的活性组分,并存在一定的时间和剂量效应关系。王爱云等^[45]发现,羧甲基茯苓多糖可以增强胸腺和脾脏功能,提高白细胞介素-2水平及肿瘤坏死因子TNF含量,TNF使单核细胞杀伤肿瘤细胞,抑制基因转录活动,抑制癌基因 myc 信使RNA的活性,增强白细胞抗原的信使RNA活性,间接使肿瘤细胞凋亡。蔡永春等^[46]发现,茯苓多糖还可以通过抑制肿瘤细胞DNA、RNA及蛋白质生物合成,使G0、G1期细胞增加,S、G2期细胞下降,从而抑制肿瘤细胞的增加。

茯苓含有的羊毛甾烷型四环三萜类化合物,如茯苓素、茯苓酸,普遍具有抗肿瘤的生物学活性,羊毛甾烷型四环三萜类化合物在茯苓皮中的含量最高,约为白茯苓的10倍。茯苓素能抑制小鼠L1210癌细胞DNA合成的生物学活性,茯苓酸具有抑制直肠癌、肺癌、卵巢癌等癌细胞的活性^[47]。Mizushima等^[48]发现茯苓酸是一种新的拓扑异构酶抑制剂,对抑制胃癌细胞的增殖效果显著,可以使细胞复制停留在G1期,抑制DNA聚合酶的活性。Kikuchi等^[49]从茯苓中提取的三萜化合物poricotriol A能够影响线粒体的功能,提升Bax/Bcl-2的表达,诱导肿瘤细胞凋亡。

3.3 增强免疫力

茯苓多糖既能增强细胞免疫,还能增强体液免疫^[50],能够有针对性地保护机体免疫器官、增强细胞免疫的功能,从而改善机体状况,保护骨髓,增强机体抗感染能力,同时在一定程度上促进造血功能的恢复,加快体液代谢速度,预防和减少化疗的毒副作用,达到扶正固本的作用。谈新堤等^[51]试验显示,茯苓多糖治疗组的小鼠脾脏与脾小体之间界限清晰,淋巴细胞密集,淋巴鞘增宽,可见茯苓多糖有较好的保脾作用。谢国秀等^[52]在小鼠肌肉中共同注射进200 μg 或1 000 μg 的茯苓多糖与流感病毒灭活疫苗,试验结果证明,茯苓多糖能够有效增强流感病毒灭活疫苗免疫能力的同时,还可以增强小鼠抵抗流感病毒攻击的能力。

王国军等^[53]研究发现,茯苓素对由脂多糖、聚羟基脂肪酸酯和刀豆蛋白A诱导的淋巴细胞转化有明显的抑制作用(达到一定剂量后其抑制强度不再增高)。随后通过将茯苓素注射进小鼠体内后发现,茯苓素有抑制小鼠接触性皮炎过敏反应的作用,对小鼠移植排斥反应也有较好的治疗效果。吕丁

等^[54]通过给小鼠腹腔注射茯苓素后观察发现,小鼠腹腔巨噬细胞RNA和蛋白质合成速度明显加快,巨噬细胞比例及吞噬能力明显增高,体外抗病毒能力得以增强。

3.4 抗炎活性

目前研究报道,在茯苓中的抗炎活性成分的主要是三萜类化合物。茯苓通过抑制一氧化氮合酶、环氧化酶等的表达,抑制TNF- α 、IL-1、PGE₂、NO、IL-6等炎症介质的产生,发挥抗炎作用^[55]。Kaminaga等^[56]研究证明,三萜类化合物(3 β -对-羟基苯甲酰去氢-16 α -羟基齿孔酸)可以有效治疗纤溶酶原激活因子引起的耳水肿。Lee等^[57]发现,茯苓酸通过调控血红素氧合酶-1(HO-1)的活性成分核因子NF- κ B和Nrf2的表达来治疗口腔炎症。

赵强强^[58]通过研究显示,茯苓多糖PS1及PS2具有显著的抗炎效果,可以有效抑制白细胞介素-6和肿瘤坏死因子- α 的表达,但对剂量有一定的依赖性。侯安继等^[59]通过向小鼠灌胃喂食茯苓多糖,发现大剂量茯苓乙醇提取物对静息巨噬细胞有一定的毒性,小剂量可以抑制皮下耳肿和肉芽肿的形成。结果证明,茯苓多糖对急慢性炎症反应均有抑制作用。

有关报道显示,100%的茯苓浸出液对金黄色葡萄球菌、白色葡萄球菌、绿脓杆菌、甲型链球菌、乙型链球菌、炭疽杆菌、大肠杆菌均有抑制作用。

3.5 保肝作用

Wu等^[60]报道茯苓多糖可修复对乙酰氨基酚造成的肝损伤,具有保肝作用。段会平等^[61]研究发现,羧甲基茯苓多糖具有保护肝脏的作用,羧甲基茯苓多糖在细胞株培养中对乙型肝炎表面抗原的治疗指数为3.06,对乙型肝炎E抗原的治疗指数达2.42,可见有较好的抑制作用。陈春霞^[62]连续4d每天在大鼠肝部分切除手术前向腹腔内注射100 mg/kg羧甲基茯苓多糖,手术后腹腔给药3d,大鼠的肝再生度增加73.29%,肝重体重比增加18.95%,可见羧甲基茯苓多糖对肝细胞再生的作用显著。

张先淑等^[63]通过给小鼠腹腔注射CCl₄橄榄油溶液造模发现,茯苓三萜能显著降低小鼠血清中谷草转氨酶、谷丙转氨酶的活性,从而减轻小鼠肝损伤的程度。何绮微等^[64]报道苦参与茯苓2种中药能抑制转化生长因子TGF β ₁及血小板衍生生长因子活性、抑制造血干细胞增殖活化、加快细胞外基质降解速度、降低肝纤维结缔组织的沉积,具有抗肝纤维化作用。有试验显示,茯苓注射液能够抑制CCl₄及转氨酶活性^[65]。茯苓醇能降低肝损伤,抑制转氨酶活性、预防肝细胞凋零,治疗CCl₄致肝硬化^[66]。

茯苓多糖主要是通过抑制白细胞介素-1 β 、肿瘤坏死因子- α 的信使RNA表达,提高白细胞介素-4的信使RNA表达,通过免疫调节起到保肝作用。茯苓三萜则通过降低小鼠血清中谷草转氨酶、谷丙转氨酶的活性达到保肝目的。

3.6 镇静催眠作用

茯苓各部位中茯神宁心安神的功效最强,主要作用于心神不安、惊悸、健忘、失眠。

陈春霞^[62]通过试验发现,羧甲基茯苓多糖注射液能够帮助硫喷妥钠使其对小鼠中枢的抑制作用增强,延长小鼠翻正反射消失持续时间,增强麻醉效果,证明了羧甲基茯苓多糖注射液具有催眠作用。茯苓总三萜可通过降低海马区天冬氨酸对抗电休克抑制兴奋性神经元,降低血糖含量抑制戊四唑惊厥发作,具有抗惊厥的作用^[67]。小鼠腹腔注射茯苓水煎液可明显增强戊巴比妥的麻醉作用,显著降低小鼠自发活动,抑制咖啡因导致的小鼠过度兴奋^[68]。

3.7 其他作用

有报道显示,茯苓多糖能增强人体免疫力,提高人体抗病能力,可以抗衰老、预防疾病,还可以促进细胞分裂,抗突变、抗肿瘤,对于肝炎、鼻咽癌和胃癌患者均有一定的疗效^[69],除上述作用外还可抗病毒、抗氧化、抗疲劳、抗凝血、降血脂、预防结石等^[70]。

Cai等^[71]在体外试验中发现,茯苓三萜类成分29-羟基脱氢茯苓酸(1)、29-羟基脱氢茯苓酸(2)等化合物可抑制一氧化氮合酶的表达。张琴琴等^[67]在试验研究中发现,茯苓总三萜具有明显的抗惊厥作用,三萜类化合物可使胰岛素分化诱导活性增强。

4 小结

本草学典籍记录着茯苓具有利水渗湿、健脾、宁心的功效,可用于治疗水肿、小便不利等症状。现代药理研究表明,茯苓的水溶性多糖可以增加细胞内K⁺含量,K⁺可以改变细胞内渗透压,从而达到利水渗湿的作用,促进机体水盐代谢、改进心肌运动。茯苓多糖既可以增强细胞免疫,又可以增强体液免疫,能够有针对性地保护免疫器官、增强细胞免疫的功能,从而改善机体状况,增强抗感染能力。

抗肿瘤活性的三萜类化合物能够对线粒体的功能有所影响,提升Bax/Bcl-2的表达水平和肿瘤凋亡诱导因子的水平,促进肺癌细胞的凋亡。

茯苓类药材药食同源,安全性较高,而且茯苓在全国范围内皆有栽培,资源丰富,开发潜力巨大,今后可进一步在其抗肿瘤、提高免疫力、保肝方面对茯苓展开深入研究。

参考文献:

- [1] 清·孙星衍.神农本草经[M].呼和浩特:内蒙古人民出版社, 2006.52.
- [2] 马王堆汉墓帛书整理小组.马王堆汉墓帛书[M].北京:北京文物出版社, 1979.120.
- [3] 西汉·司马迁.史记全本[M].沈阳:万卷出版社, 2011.626.
- [4] 元·王好古.汤液本草[M].北京:中国医药科技出版社, 2011.94.
- [5] 明·陈嘉谟.本草蒙筌[M].北京:人民卫生出版社, 1988.216.
- [6] 明·李时珍.本草纲目(点校本)下册[M].北京:人民卫生出版社, 1982.2146.
- [7] 清·王 昂.本草备要[M].北京:人民卫生出版社, 1965.
- [8] 张 璐.本草逢原[M].北京:中国中医药出版社, 1999.
- [9] 清·张志聪.本草崇原[M].北京:学苑出版社, 2011.
- [10] 唐·孙思邈.备急千金要方校释[M].北京:人民卫生出版社, 1998.
- [11] 唐·甄 权.药性论[M].合肥:皖南医学院科研科, 1983.38.
- [12] 南北朝·雷 敫.雷公炮制论[M].上海:上海中医学院出版社, 1986.31.
- [13] 汉·华 佗.中藏经[M].北京:学苑出版社, 2007.81.
- [14] 宋·李 承, 裴宗元, 陈师文.太平惠民和剂局方[M].沈阳:辽宁科学技术出版社, 1997.17.
- [15] 冯亚龙, 赵英永, 丁 凡, 等.茯苓皮的化学成分及药理研究进展(I)[J].中国中医杂志, 2013, 38(7): 1098-1102.
- [16] SUN J, ZHANG J, ZHAO Y L, et al. Determination and multivariate analysis of mineral elements in the medicinal hoelen mushroom, *Wolfiporia extensa* (Agaricomycetes), from China[J]. International journal of medicinal mushrooms, 2016, 18(5): 433-444.
- [17] 喻宗源.茯苓研究进展[J].湖北化工, 1991(1): 10-16.
- [18] 沈玉萍, 李 军, 贾晓斌.中药茯苓化学成分的研究进展[J].南京中医药大学学报, 2012, 28(3): 297-300.
- [19] 聂 磊, 盛昌翠, 宋世伟, 等.茯苓茯苓及茯苓皮多糖的含量比较研究[J].时珍国医国药, 2014, 25(5): 1075-1076.
- [20] 许甜甜, 金传山, 吴德玲, 等.茯苓不同药用部位化学成分分析[J].安徽中医学院学报, 2013, 32(1): 77-79.
- [21] 宋 潇, 谢昭明, 黄 丹, 等.茯苓不同产地、不同药用部位多糖含量比较[J].山东中医药大学学报, 2015, 39(2): 186-189.
- [22] 段 启, 王少军, 曹 君, 等.茯苓皮中茯苓聚糖的含量测定及提取工艺优选[J].河南中医学院学报, 2004, 19(6): 32-33.
- [23] 仲兆鑫, 刘 浚.茯苓有效成分三萜的研究进展[J].中成药, 2001, 23(1): 58-62.
- [24] 王利亚, 万惠杰, 陈连喜, 等.茯苓乙醚萃取物化学成分研究[J].中国中药杂志, 1993, 18(10): 613-614.
- [25] 杨鹏飞, 刘 超, 王洪庆, 等.茯苓的化学成分研究[J].中国中药杂志, 2014, 39(6): 1030-1033.
- [26] 夏 烨, 杨春华, 刘静涵, 等.RP-HPLC法测定中药茯苓皮中茯苓酸 A 和 3-表去氢土莫酸的含量[J].药学进展, 2009, 33(6): 271-273.
- [27] LI G, XU M L, LEE C S, et al. Cytotoxicity and DNA topoisomerase inhibitory activity of constituents from the sclerotium of *Poria cocos*[J]. Archives of pharmacal research, 2006, 29(7): 541-547.
- [28] ZHENG Y, YANG X W. Two new lanostane triterpenoids from *Poriacocos*[J]. Journal of asian natural products research, 2008, 10(4): 289-292.
- [29] 胡 斌, 杨益平, 叶 阳.茯苓化学成分研究[J].中草药, 2006, 37(5): 655-658.
- [30] AKIHISA T, UCHIYAMA E, KIKUCHI T, et al. Anti-tumor-promoting effects of 25-methoxy poricoic acid A and other triterpene acids from *Poriacocos*[J]. Journal of natural products, 2009, 72(10): 1786-1792.
- [31] UKIYA M, AKIHISA T, TOKUDA H, et al. Inhibition of tumor-promoting effects by poricoic acids G and H and other lanostane-type triterpenes and cytotoxic activity of poricoic acids A and G from *Poria cocos* [J]. Journal of natural products, 2002, 65(4): 462-465.
- [32] ZHOU X, ZHANG Y S, ZHAO Y, et al. An LC fingerprint study of *Poria cocos* (Schw.) wolf [J]. Chromatographia, 2009, 69(11-12): 1283-1289.
- [33] 杨 丹, 程忠泉, 刘玉清, 等.茯苓皮的化学成分研究[J].安徽农学通报, 2010, 16(19): 45-46.
- [34] 胡佳丽, 徐煜彬, 窦德强.茯苓的脂溶性化学成分研究[J].中国现代中药, 2014, 16(3): 192-194.
- [35] 谭日秋, 窦德强.云苓水溶性化学成分的研究[J].广州化工, 2014, 42(2): 28-29, 59.
- [36] 王德淑, 张 敏.茯苓中微量金属元素的测定[J].现代中药研究与实践, 2013, 17(4): 30-31.
- [37] 康爱秋, 张忠心.重用云苓治疗 55 例心源性水肿临床观察[J].天津中医, 1989, 25(1): 14.
- [38] 王耀登, 安 靖, 聂 磊, 等.不同产地茯苓饮片的多糖的含量比较研究[J].时珍国医国药, 2013, 24(2): 321-322.
- [39] 邓刚民, 许 津.茯苓素.一种潜在的醛酮拮抗剂[J].中国抗生素杂志, 1992, 17(1): 34-37.
- [40] 田 婷, 陈 华, 殷 璐, 等.茯苓和茯苓皮水和乙醇提取物的利尿作用及其活性成分的分离鉴定[J].中国药理学与毒理学杂志, 2014, 28(1): 57-62.
- [41] 王司军.茯苓水溶性多糖预防大鼠肾结石形成作用机制研究[D].济南: 山东大学, 2012.
- [42] ZHAO Y Y, FENG Y L, DU X, et al. Diuretic activity the ethanol-aqueous extracts of the surface layer of *Poria cocos* in rat [J]. Journal of ethnopharmacology, 2012, 144(3): 775-778.
- [43] 张 年, 李兆星, 李 娟, 等.茯苓的化学成分与生物活性研究进展[J].世界科学技术-中医药现代化, 2019, 21(2): 220-233.
- [44] 王晓菲, 刘春琰, 窦德强.中药茯苓抗肿瘤有效组分研究[J].辽宁中医杂志, 2014, 41(6): 1240-1244.
- [45] 王爱云, 陈 群, 李成付, 等.茯苓多糖修饰物抗肿瘤作用及其机制研究[J].中草药, 2009, 40(2): 268-271.
- [46] 蔡永春, 吴志奎.中药多糖防治肿瘤的研究进展[J].中国中西医结合杂志, 2001(21): 945-947.
- [47] 董红敬.茯苓皮三萜提取物化学成分及抗肿瘤活性研究[D].北京: 中国中医科学院, 2015.
- [48] MIZUSHINA Y, AKIHISA T, UKIYA M, et al. A novel DNA topoisomerase inhibitor: Dehydroeburonic acid, one of the lanostane-type triterpene acids from *Poria cocos* [J]. Cancer science, 2004, 95(4): 354-360.
- [49] KIKUCHI T, UCHIYAMA E, UKIYA M, et al. Cytotoxic and apoptosis-inducing activities of triterpene acids from *Poria cocos* [J]. Journal of natural products, 2011, 74(2): 137-144.
- [50] 张 敏, 高晓红, 孙晓萌, 等.茯苓的药理作用及研究进展[J].

(下转第 19 页)