

常见蟾类昆虫的化学成分及药理活性研究进展*

宋政伟^{1**} 尹卫平^{1***} 刘 普¹ 董钧锋² 姜亚玲¹ 高 婷¹

(1. 河南科技大学 化工与制药学院 洛阳 471003; 2. 河南科技大学 林学院 洛阳 471003)

摘 要 本文综述了国内外常见的半翅目蟾类昆虫化学成分以及药理作用的研究。从生物学、化学、医学等方面阐述了此类昆虫的研究价值,为进一步研究开发提供科学依据。

关键词 兜蟾科,药用成分,临床药效

Advances in chemical constituents and pharmacological effects of familiar Pentatomoids

SONG Zheng-Wei^{1**} YIN Wei-Ping^{1***} LIU Pu¹

DONG Jun-Feng² JIANG Ya-Ling¹ GAO Ting¹

(1. Chemical Engineering & Pharmaceutics College, Henan University of Science and Technology, Luoyang 471003, China;

2. Forestry College of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471003, China)

Abstract This paper reviews advances in the chemical composition and application of commonly used pentatomid insecticides in biology, chemistry and medicine in order to provide a scientific basis for further research on, and development of, these compounds.

Key words Pentatomid, medicinal composition, clinical pharmacodynamics

中医中药历史悠久,具有很大的研究价值,但是相对于西药来讲中药的研究开发却很少。近年来,随着世界性范围的传染病如艾滋病、SARS以及禽流感大肆暴发,中药重新引起了世界各国的关注。在中药的研究方面,植物和海洋生物研究较多,昆虫研究还相对薄弱。昆虫种类繁多,数量巨大,在研究开发方面有植物和海洋生物无可比拟的优势,具有很好的研究前景。本文仅对常见蟾类昆虫的化学成分及药理活性现状进行综述。

我国此类昆虫的研究开始于20世纪30年代,起步较晚。从70年代后,国内学者从各个角度对此类昆虫进行了研究,已经取得了显著研究成果(卜云和郑哲民,2004)。其中以最常见的药用昆虫小皱蟾和九香虫研究最为广泛。九香虫 *Aspongopus chinensis* Dallas 是我国的传统中药,始载于《本草纲目》:“九香虫产贵州永宁卫赤水河

中,大小如小指头,状如水黉,身青黑色。咸温无毒,用于膈脘滞气,脾肾亏损,壮者元阳”(李时珍,1982)。近代研究发现,九香虫具有抗菌、抗癌、止痛、壮阳等功效。小皱蟾 *Cyclopelta parva* Distant 又名小九香虫,国内近年来已有关于小皱蟾提取物抗细菌、真菌的报道(杨泽宏等,2001,2006,2007)。

1 化学成分

1.1 体外防御化合物

几乎所有的异翅亚目都有臭腺(Brian,1979),臭腺分泌物主要用于防御,此外还有报警、传递交配信息等功能(韩永林等,2004)。臭腺分泌的气味物质主要是中等长度碳链且没有支链的脂肪族物质,即酸、醛、酮、醇和酯等。碳链大都是偶数的,并且最常见的是6碳化合物,其次为8碳和4

* 资助项目:河南省教育厅基金项目(HN13460026)。

**E-mail: adsszw@163.com

***通讯作者,E-mail: yinwp@mail.haust.edu.cn

收稿日期:2010-09-17,接受日期:2010-10-21

碳化合物。奇数碳化合物中只有 13 碳的正十三烷是臭腺分泌物重要的组分 (Calama and Youdeowei, 1968)。已经有报道的蜡科体外防御分泌的常见化合物为己醛、6-氧代-反-2-己烯醛、反-辛烯醛、2-庚烯醛、2-辛烯醛、2-癸烯醛、醋酸反-2-癸烯、十二烷、十一烷、十三烷等。Gilby 和 Waterhouse (1967) 在稻绿蜡 *Nezara viridula* Linnaeus 的后胸臭腺分泌物中发现了反-2-癸烯的顺式同分异构体。

1.2 营养化合物

荔蜡科昆虫荔蜡 *Tessarotoma papillosa* Drury 体内含有 38.67% 的粗蛋白质、42.60% 的粗脂肪、0.15% 的总糖和 1.05% 的灰分,含有 18 种氨基酸,氨基酸总量为 33.51%,有 8 种人体必需的氨基酸,含量为 19.52%,占氨基酸总量的 51.26%。荔枝蜡象体内还含有丰富的微量元素(冯颖等, 2000)。

兜蜡科昆虫小皱蜡 *Cyclopelta parva* Distant 体内含有 42.49% 的粗蛋白质、44.30% 的粗脂肪、2.90% 的总糖和 1.45% 的灰分,含有 18 种氨基酸,氨基酸总量为 38.09%,有 8 种人体必需的氨基酸,含量为 19.52%,占氨基酸总量的 51.26%。小皱蜡体内还含有丰富的微量元素(冯颖等, 2000)。

九香虫 *Asporgopus chinensis* Dallas 含有 44.30% 的粗蛋白,由 18 种氨基酸组成,含量较多的氨基酸是丝氨酸(20.40%)、苏氨酸(15.52%)。含粗脂肪 53.00%,油脂中含有豆蔻酸、十四碳烯酸、软脂酸、软脂油酸、硬脂酸、油酸、亚油酸、花生酸、二十二酸、芥酸、二十二碳二烯酸和二十四酸等 12 种脂肪酸。另外含有大量的维生素,其中含 VA 最多,可达到 214.4 mg/kg(刘伦沛和郁建平, 2008)。

1.3 体内代谢化合物

近年来,抗菌肽作为昆虫体内代谢的化合物研究颇多,其具有分子量小、稳定、水溶性好、广谱抗菌等特点,是极具开发前景的高效低毒的肽类新药(孙恩涛和秦志辉, 2006)。

九香虫对金黄色葡萄球菌、伤寒杆菌、甲型副伤寒杆菌及福氏痢疾杆菌皆有较强抗菌作用(中华本草编委会, 1999)。吴玛莉和金道超(2005)对九香虫血淋巴及其血淋巴蛋白质分离物的抗菌活

性进行了研究,抗菌活性检测指示菌为大肠杆菌 (*Escherichia coli*) 和金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*)。测定结果表明,九香虫血淋巴及其离心上清液都具有明显的抗菌活性。用凝胶过滤法从血淋巴蛋白分离提纯获得一种小分子肽,SDS-PAGE 电泳为单一带,分子量约为 1~14.4 ku。该小分子蛋白对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌都有抑菌作用,与血淋巴对 2 种细菌的抗菌性一致,表明其是九香虫血淋巴中具有抗菌作用的主要物质。红尾碧蜡 *Palomena prasina* Linnaeus 诱导产生的几种抗菌成分:梅氏抗菌肽 I, II A, II B, III 及碧蜡防卫素(Serguei et al., 1996)。

杨泽宏等(2001)等用生理盐水浸提小皱蜡成虫,浸提液冻干后,酸提取法制备粗提液,固相萃取(SPE)初级分离。活性洗脱组分反相高效液相色谱(RP-HPLC)纯化,进一步凝胶渗透色谱(GPC)及反相高效液相色谱(RP-HPLC)纯化,分离得到一抗菌肽,茚三酮反应黄色,命名为 AMP-1。同时,杨泽宏等(2006)还利用刺小皱蜡成虫腹部,诱导免疫防御反应,小皱蜡成虫组织经过浸提、浸提液 TFA 酸化、超速离心、超滤、固相萃取等分离步骤,平板生长抑制试验检测抗菌活性。在 C₁₈、Sep-Pak 固相萃取柱上 40.00% ACN 洗脱组分为初样品,经 RP-HPLC、GPC-HPLC 及填料孔径更小的反相色谱柱纯化,得到抗菌肽 AMP-2,对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌 D22、枯草芽孢杆菌的 MIC 值为 2.5 μg/mL,对四联球菌的 MIC 值为 5.0 μg/mL,具有广谱的抗菌活性。诱导后,发现 80.00% 甲醇提取物对真菌具有很好的抑制活性(杨泽宏等, 2007)。

2 药理活性及临床应用

九香虫和小皱蜡作为中药材,在临床上有很好的应用价值,主要用于具有抗炎、镇痛止痛、增强机体免疫力抗疲劳、抗癌、治疗肾虚等方面。

2.1 抗菌消炎

九香虫和小皱蜡对于各种细菌具有很强的抑制作用,吴玛莉和金道超(2005)对九香虫以及杨泽宏等(2001, 2006, 2007)小皱蜡进行了抗菌研究,提取并纯化出具有显著抗菌作用的小分子肽,都具有广谱抗菌作用。在临床应用上,主要用于治疗胃炎、肝炎、结肠炎等。

据王文仲(1993)、李斯文(1999)、李从道(1994)等人临床观察,九香虫对慢性萎缩性胃炎、胆汁返流性胃炎、糜烂性胃炎都具有很好的疗效。九香胃康胶囊是在多年的临床实践基础上研制成功的中药复方制剂,由木香、九香虫等五味中药组成。戴寿荣和徐重明(2003)对九香胃康胶囊药效学进行了研究,采用炭墨法和酚红法观察了给予不同剂量九香胃康胶囊后小鼠小肠推进运动及胃排空情况,采用幽门结扎法观察了其大鼠胃分泌的影响。结果表明九香胃康胶囊能明显促进小鼠小肠推进功能和胃排空功能,与空白对照组比较差异显著,亦能显著减少大鼠胃酸和胃蛋白酶的分泌。实验证实:九香胃康胶囊对胃胀、嗝气、恶心等的治疗作用,主要是通过增强胃肠动力、抑制胃酸和胃蛋白酶分泌来实现的。

陈秀钰(1994)报道,用九香虫 20 g,土鳖虫 20 g,穿山甲 20 g,赤芍 20 g,桃仁 20 g,干地龙 30 g,生川草(后下)30 g,水蛭 3 g(冲服),蜈蚣 2 条,水煎,一天服 2 次,治疗重型病毒性肝炎。

2.2 镇痛止痛

季柏新(1990)等报道,以九香虫和广木香为主要药物组成的“止痛灵”处方,经临床验证,具有很强的胃肠道解痉止痛作用。临床上常用来对胃肠道疼痛及胆绞痛等病的治疗。

九香岩痛宁是由九香虫、鼠妇、元胡等组成,洪月光和张敬(2000)等对九香岩痛宁治疗癌痛的疗效进行了临床观察,效果显著,成功治疗癌痛 72 例。通过对小白鼠试验的药理研究发现,九香岩痛宁对疼痛部位 PGE_2 合成和/或释放有抑制作用。因此提高痛阈,降低 PGE_2 ,减少内源性致痛物质的产生是九香岩痛宁镇痛机理的外周因素(张敬等,2001)。

2.3 增强免疫力及抗疲劳

张西臣等(2005)提供了一种从九香虫中提取酯的方法,并对提取物做了小鼠药理活性研究,以 2.00% 剂量灌喂酯提取物组的小鼠负重游泳时间最长(13.1 min),与对照组(6.1 min)相比有显著的差异。且以 2.00% 剂量酯提取物灌喂组胸腺、脾重、胸腺指数与对照组相比有显著的差异($P < 0.05$),因此该酯提取物具有抗疲劳、增强机体免疫等功能。

2.4 抗癌

徐波等(2007)对中成药癌痛克(由土元、九香虫、灵芝及黄芪等组成)进行研究,发现癌痛克能够抑制细胞增生,且随药物浓度增加作用时间延长,细胞生长率逐渐降低,抑制作用呈现明显的时间剂量依赖性。流式细胞仪检测发现细胞凋亡率增加,并呈时间、浓度依赖性。该研究结果说明诱导凋亡是癌痛克抑制细胞增殖的机制之一。

吴清玲(2009)发明一种以九香虫、猴头菇、雷公藤及密陀僧等清热解毒、抗癌祛邪为主药的纯中药治疗胃癌胶囊,从益气养胃、减少对胃黏膜损害的双重功效保健入手,选用纯中药药物直接杀死癌细胞,阻断新生血管生成,使癌细胞不能得到充足的营养供应,对各种胃癌患者具有独特疗效,有着现代药物无可比拟的神奇效果,临床试验总有效率 90.00%。

2.5 治疗男性病

李浩等(2006)以九香虫、杜仲、山茱萸、当归、熟地、山药、枸杞子为主药。失眠者加酸枣仁、夜交藤;气虚者加党参、黄芪、白术;肝郁者加制香附、柴胡;痰湿者去地黄、山茱萸加半夏、茯苓;肾阳虚甚者加仙茅、仙灵脾、鹿角胶等。每日 1 剂,水煎服,每日 3 次,15 日为 1 个疗程。治疗性神经衰弱 46 例,效果很好。临床应用总有效率 93.50%。

莫程鹏和莫云钦(2003)以九香虫、蛾公为主要原料,配制一种蛾公九香虫露酒,临床发现具有补气血、调畅气机、补益脏腑、壮阳等功效。

综上所述,蝽类昆虫具有营养丰富,临床药效突出,毒副作用小等特点。就国内外研究报道来看,蝽类昆虫药用仅限于九香虫和小皱蝽,而对其他昆虫的研究并不多见。在昆虫化学研究方面,国内外关于昆虫次生代谢物的研究仍在探索阶段,蝽类昆虫次生代谢物的研究也鲜有报道。基于植物次生代谢产物在新药研发的重要价值,昆虫次生代谢物也可能具有潜在的药用价值。因此蝽类昆虫有着广阔的研究空间。

参考文献(References)

- 卜云,郑哲民.2004.我国蝽科昆虫的研究进展.宁夏农学院学报 25(3):76—83.
- Brian WS,1979.The scent glands of Heteroptera. Rec. Adv.

- Insect. Physiol.* ,14:351—418.
- Calama DH , Youdeowei A , 1968. Identification and functions of secretion from the posterior scent gland of fifth instar larva of the bug *Dysdercus intermedius*. *J. Insect. Phy.* ,14 (8) :1147—1158.
- 陈秀钰 ,1994. 九香虫治疗重型病毒性肝炎. 中西医结合肝病杂志 4(4) :33.
- 戴寿荣 ,徐重明 ,2003. 九香胃康胶囊药效学的实验研究. 海军医学杂志 24(1) :5—7.
- 冯颖 ,陈晓鸣 ,王绍云 ,2000. 半翅目常见食用昆虫与营养价值. 林业科学研究 ,13(6) :608—612.
- Gilby AR , Waterhouse DF , 1967. Seretions from the lateral glands of the green vegetable bug , *Nezara viridula*. *Nature* , 216:90—91.
- 季柏新 ,1990. “止痛灵”对胃肠道的解痉止痛作用. 湖南中医学院学报 ,10(3) :157.
- 韩永林 ,彩万志 ,徐希莲 ,2004. 蜡类昆虫的臭腺. 昆虫知识 41(6) :607—610.
- 洪月光 ,张敬 ,2000. 九香岩痛宁治疗癌痛疗效观察. 河北中医药学报 ,15(1) :19—20.
- 李从道 ,1994. 九香虫散剂治疗糜烂性胃炎 38 例. 江苏中医 ,15(11) : 6.
- 李斯文 ,1999. 九香虫配伍治疗胆汁反流性胃炎. 云南中医学院学报 22(2) : 38.
- 李时珍 ,1982. 本草纲目. 北京:人民卫生出版社. 258—260.
- 李浩 ,罗自律 ,刘火平 ,2006. 九香虫为主治疗性神经衰弱 46 例. 湖北中医杂志 28(4) :39.
- 刘伦沛 ,郁建平 ,2008. 九香虫的营养成分分析与评价. 食品科学 29(2) :406—410.
- 莫程鹏 ,莫云钦 ,2003. 一种蛾公九香虫露酒的配制方法. CN ,A ,1388241. 2003 - 01 - 01.
- Serguei C , Stéphane C , Briand JP , 1996. The inducible antibacterial peptides of the hemipteran insect *Palomena prasina*: Identification of a unique family of prolinerich peptides and of a novel insect defensin. *J. Insect. Physiol.* ,42(1) :81—89.
- 孙恩涛 ,秦志辉 ,2006. 昆虫抗菌肽研究进展. 热带病与寄生虫学 4(1) :47—50.
- 吴玛莉 ,金道超 ,2005. 九香虫血淋巴及其纯化蛋白抑菌活性的研究. 昆虫知识 42(3) :315—318.
- 吴清玲 ,2009. 专治胃癌的纯中药胶囊. CN ,A , 101559191. 2009 - 10 - 21.
- 王文仲 ,1993. 九香虫配伍治疗萎缩性胃炎 168 例. 中国中西医结合杂志 ,13(12) : 721.
- 徐波 ,朱光辉 ,夏金堂 ,2007. 中药癌痛克对人肝癌细胞 HepG2 增殖、凋亡及 Rb 基因表达的影响. 中国组织工程研究与临床康复 ,11(12) :2253—2256.
- 杨泽宏 ,杨星勇 ,袁小红 ,2001. 高效液相色谱法分离纯化小皱蜡抗菌肽 AMP-1. 西南农业大学学报 ,23(2) : 104—107.
- 杨泽宏 ,杨星勇 ,罗克明 ,2006. 小皱蜡抗菌物质的诱导及抗菌肽 AMP-2 的分离纯化和特性. 应用与环境生物学报 ,12(2) :210—214.
- 杨泽宏 ,杨星勇 ,何清君 ,2007. 半翅目蜡科昆虫小皱蜡 (*Cyclopelta parva* Distant) 抗菌物质的诱导、提取及活性检测. 四川大学学报 44(5) :1091—1096.
- 张敬 ,洪月光 ,翟鑫宏 ,2001. 九香岩痛宁镇痛作用的实验研究. 河北中医药学报 ,16(2) :33—34.
- 张西臣 ,李建华 ,蔡辉 ,2005. 九香虫提取物及提取方法及其医药用途和制剂. CN ,A , 1559447. 2005 - 01 - 05.
- 中华本草编委会 ,1999. 中华本草. 上海:上海科学技术出版社. 173—174.