

鱼腥草的生物活性及其机理研究进展

孙 谦^{1,2}, 胡中海^{1,2}, 孙志高^{1,*}, 黄巧娟¹

(1. 中国农业科学院柑桔研究所, 重庆 400712; 2. 西南大学食品科学学院, 重庆 400716)

摘 要: 鱼腥草是卫生部确认的“药食两用”资源之一, 它在食品、药品等方面都具有很好的开发潜力。作为食品, 它富含多种维生素、矿物质、蛋白质等营养成分, 具有食用价值; 作为药品, 又具有抗氧化、抑制细菌、抗病毒、抗炎症、抗肿瘤和提高免疫力等生理功效。本文旨在归纳总结鱼腥草的生物活性及其作用机理。

关键词: 鱼腥草; 生物活性; 作用机理

Advances in Biological Activities and Mechanisms of *Houttuynia cordata*

SUN Qian^{1,2}, HU Zhong-hai^{1,2}, SUN Zhi-gao^{1,*}, HUANG Qiao-juan¹

(1. Citrus Research Institute, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Chongqing 400712, China;

2. College of Food Science, Southwest University, Chongqing 400716, China)

Abstract: *Houttuynia cordata* is recognized as a resource of both medicine and food by the Ministry of Health. It has a great application potential in the food and medicinal industries. As a food, it is rich in vitamins, minerals, protein and other bioactive components. As a medicinal material, it also has antioxidant, anti-bacterial and anti-virus, anti-inflammation, anti-cancer and immune-modulatory effects. This article aims to summarize the biological activities and mechanisms of *Houttuynia cordata*.

Key words: *Houttuynia cordata*; biological activity; mechanism

中图分类号: TS204.1

文献标志码: A

文章编号: 1002-6630 (2014) 23-0354-05

doi:10.7506/spkx1002-6630-201423068

鱼腥草是三白草科蕺菜属植物蕺菜 *Houttuynia cordata* Thunb. 的全草, 《本草纲目》载: “其叶腥味, 故俗称鱼腥草。” 其别名多因地而异, 如: 侧耳根 (四川)、鸡儿根 (湖南)、臭灵丹、臭芥麦 (浙江) 等。早在唐代《新修本草》中就有“叶似荞麦, 肥地亦能蔓生, 茎紫赤色, 多生湿地, 山谷阴

1 抗氧化功效

据研究,活性氧(又称氧自由基)引发的自由基会使人体内的脂质与蛋白质发生链式氧化反应。如果在正常细胞代谢中所产生的自由基的量超过了保护机能所能承受的限度,就会引起细胞代谢的紊乱,会导致细胞膜、组织、酶和基因的损害,进而导致衰老或疾病^[1]。已有大量研究表明黄酮、多酚、活性多糖等具有抗氧化的能力^[12-15]。其抗氧化的机理有两种:1)清除 $O_2^{\cdot-}$ 、 $\cdot OH$ 等自由基;2)淬灭脂过氧化过程中产生的烷氧基($LO\cdot$)和烷过氧基($LOO\cdot$)。

蔡文国等^[16]研究了16份鱼腥草叶片材料中的总酚和黄酮含量及其体外抗氧化活性。以95%乙醇超声波提取,以显色及紫外分光光度测定成分含量,其中总酚(7.01~15.0 mg/g)和黄酮(3.56~11.0 mg/g)与体外抗氧化活性指标相关性达极显著水平。研究者还发现总酚、黄酮含量高,体外抗氧化能力强的材料多为染色体数目大于80者。程超等^[17]发现鱼腥草、茶新菇、平菇的水溶性多糖均具有体外清除羟自由基和超氧阴离子自由基的能力,且对羟自由基清除作用较为明显。马新方等^[18]研究了鱼腥草多糖体内抗氧化活性,发现鱼腥草多糖可提高小鼠血清和肝组织中超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)的活力,并可以降低肝组织中丙二醛(methane dicarboxylic aldehyde, MDA)的含量。Tian Lingmin等^[9]分析了酸性多糖和不同萃取溶剂(水、乙醇、乙酸乙酯、氯仿)制得的多糖的抗氧化活性,水溶液萃取多糖抵抗和清除1,1-二苯基-2-三硝基苯肼、超氧阴离子自由基和羟自由基的能力最强。

2 抑菌和抗病毒功效

植物提取物抑菌抗病毒作用机制迄今没有被完全理解,也没有统一的结论。但主要作用机制为:1)微生物细胞膜被萜类化合物和酚类物质破坏从而改变膜的通透性、金属离子被酚类和黄酮化合物螯合,以及生物碱对遗传物质的影响^[19]。2)某些物质能与细胞壁的酶发生相互作用,致微生物死亡^[20]。

张薇等^[21]通过水蒸气蒸馏法提取了新鲜野生紫色茎鱼腥草挥发油,对乙型溶血性链球菌、金黄色葡萄球菌、绿脓假单胞菌、大肠埃希氏菌均有一定的抑制作用,其中对金黄色葡萄球菌抑制作用最大;药物质量浓度在31.25 mg/mL时即能抑制病毒的增殖,质量浓度在250 mg/mL时对鸡胚内流感病毒有4倍的抑制作用。徐燕^[22]将鱼腥草乙醇提取物开展了抑菌实验,发现对大肠杆菌、枯草芽孢杆菌、金黄色葡萄球菌、汉逊氏酵母

菌的最低抑菌浓度(minimum inhibitory concentration, MIC)分别为6.25、12.5、25 mg/mL,对黑曲霉及青霉等均为50 mg/mL,对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌和枯草芽孢杆菌的抑菌活性pH值范围均为4~7,对汉逊氏酵母菌为pH 4~6。Lau等^[23]发现鱼腥草水提取液能显著抑制SARA-Co3V蛋白酶和依赖RNA的RNA聚合酶的合成,动物口服给药水平为16 g/kg时是无毒的。验证了鱼腥草的抗

诱导的前列腺素E2 (IC_{50} : 44.8 $\mu\text{g/mL}$), 抑制COX-2酶的活性 (IC_{50} : 30.9 $\mu\text{g/mL}$), 同时, 鱼腥草挥发油还可以抑制脂多糖诱导产生环氧合酶2 (cyclooxygenase 2, COX-2) 的相关mRNA和蛋白质表达, 但对环氧合酶1 (COX-1) 没有类似的功效。袁艺等^[29]比较分析鱼腥草野生苗与组培苗挥发油的抗炎效果, 发现两者对小鼠耳肿胀无明显抑制作用; 两者对大鼠足肿胀、大鼠肉芽增生均有明显的抑制作用; 两者对血清中炎症因子肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 均有非常显著抑制作用。在对肉芽增生及TNF- α 的作用方面野生苗优于组培苗。Lu等^[30]发现鱼腥草注射液量为80 $\mu\text{L}/20\text{ g}$ 时对小鼠肿胀抑制率为50%, 320 $\mu\text{L}/20\text{ g}$ 时能完全抑制。

4 抗肿瘤功效

攀宏伟等^[32]采用纯化水回流提取、大孔树脂分离的方法提取鱼腥草中黄酮类化合物。应用噻唑蓝 (methyl thiazolyl tetrazolium, MTT) 法检测黄酮类化合物对HL60和B16BL6肿瘤细胞株的细胞抑制, 流式细胞法 (flow cytometry, FCM) 检测对肿瘤细胞凋亡的影响, 实验表明鱼腥草黄酮提取物有抑制HL60和B16BL6细胞生长的作用, 50%增殖抑制浓度值分别为0.410、0.122 g/L, 鱼腥草黄酮提取物能诱导HL60和B16BL6细胞的凋亡。Zhou Ningning等^[33]发现鱼腥草主要药用成分鱼腥草素可以抑制人类表皮生长因子受体蛋白 (human epidermal growth factor receptor protein, HER2) 的信号通路, 以及HER2过度表达的癌细胞增长。

5 增强免疫作用

Cheng Baohui等^[34]从鱼腥草中提取了一种果胶多糖HCP-2, 发现它能促进人体外周血单核细胞分泌白细胞介素-1 β 、肿瘤坏死因子- α 、巨噬细胞抑制蛋白-1 α 、巨噬细胞抑制蛋白-1 β 和调解活化正常T细胞表达和分泌的趋化因子 (regulated upon activation normal T-cell expressed and secreted, RANTES), 这些物质在非特异性免疫中起着关键作用, 并塑造适应性免疫。Lau等^[23]发现鱼腥草提取物能刺激小鼠淋巴细胞增殖, 增加CD4⁺和CD8⁺细胞的比例, 同时能增加小鼠脾淋巴细胞分泌IL-2和IL-10, 这些物质都能增强机体的免疫力。

6 其他作用

Han等^[35]发现, 口服鱼腥草水提取物可以抑制小鼠中免疫球蛋白E (immunoglobulin E, IgE) 介导的系统性被动皮肤过敏反应。龚乃超等^[36]先用高浓度皮质酮处

理PC-12细胞以模拟抑郁症病人脑神经元损伤状态, 再采用小鼠悬尾实验、小鼠强迫游泳实验, 观察小鼠的不动时间探究鱼腥草黄酮的抗抑郁作用, 发现使用鱼腥草黄酮剂量为128、64、32、16 mg/kg的组别中, 均能显著缩短小鼠不动时间, 这表明鱼腥草黄酮有明显的抗抑郁活性。Qu Wei等^[8]从鱼腥草中分离出

1.6 g/kg; 对犬静脉滴注, 注入量为38~47 mg/kg时不会引起死亡, 如注入量增至61~64 mg/kg时则可引起死亡, 解剖可见肺脏有严重出血和血栓。给犬灌胃, 每日80~160 mg/kg, 连续1个月, 可见有大量流涎现象, 早期常出现呕吐, 此外未见异常。

有些资料表明, 鱼腥草注射液可能引起严重的、且以过敏反应和输液反应为主的不良反应。如典型病例^[44]: 一女性患者, 15岁, 因上呼吸道感染给予鱼腥草注射液100 mL静脉滴注。静脉滴注约10 min, 患者出现烦躁不安、面色苍白、血压80/50 mmHg。立即停药, 经静脉推注地塞米松, 10 min后症状缓解, 血压升至105/70 mmHg。另一女性患者, 49岁, 因上呼吸道感染给予鱼腥草注射液100 mL静脉滴注。静脉滴注约10 min, 患者出现头晕、心悸、恶心、呕吐、视物不清、呼吸困难、面色青紫, 面部出现皮疹。立即停药, 经静脉推注氟美松5 mg后, 患者逐渐恢复正常。因此, 2006年国家食品药品监督管理局颁布了关于暂停使用和审批鱼腥草注射液等7个注射剂的通告^[45]。

8 结 语

综上所述, 鱼腥草不仅可以作为一种食材, 同时也是具有很高药用功能的药材。其发挥药用功效的主要活性物质为癸酰乙醛、甲基正壬酮、活性多糖、酚和生物碱等。活性物质的功效与鱼腥草的品种、采收期、干燥程度、提取方式以及使用方法都有很大关联。鱼腥草注射液在发挥药用功能的同时, 也有一些不良反应的发生, 但鱼腥草作为菜肴并不会引起过敏或不良反应。有中医肿瘤学界专家认为, 其主要原因是提炼鱼腥草注射液时成分和质量的稳定性难以保证, 从而导致鱼腥草注射液发生不良反应。也有不少研究表明鱼腥草注射液制剂所含增溶剂聚山梨酯-80和吐温-80具有明显致敏性^[46-48]。因此, 我们认为今后在深入研究鱼腥草活性成分和机理的同时, 应注重药品开发的技术革新和产品质量控制, 并进一步提高药品的稳定性、安全性和可靠性实验。此外, 提高鱼腥草在食品行业的开发与应用也是利用鱼腥草药用价值的另一条重要途径。

参考文献:

- [1] 陈庆华, 邹秀丽, 李芸瑛, 等. 鱼腥草营养成分的分析[J]. 浙江农业科学, 2009(5): 992-993.
- [2] 苏州天南星生物科技有限公司. 含有鱼腥草的食品: 中国, 103549426[P/OL]. 2014-02-05[2014-06-23]. <http://dbpub.cnki.net/grid2008/dbpub/detail.aspx?QueryID=8&CurRec=1&dbcode=SCPD&dbname=SCPD2014&filename=CN103549426A&urlid=&yx=&uid=WEEvREcwSIJHSLdTTGJhYlRbkgYmMhObC8rSTVUejIrdkVnejNucWk3SH>
- [3] 程道梅, 金虹. 鱼腥

- [24] 张俭, 伍贤进, 罗增桂, 等. 鱼腥草干燥和贮藏过程中化学成分含量及抑菌效果的测定[J]. 食品科学, 2007, 28(11): 565-569.
- [25] 李胜华. 鱼腥草化学成分与抑菌作用分析[D]. 贵阳: 贵州大学, 2006.
- [26] 张俭, 伍贤进, 卢红梅, 等. 鱼腥草制剂抗炎动物模型的建立及研究[J]. 时珍国医国药, 2007, 18(6): 1290-1291.
- [27] KIM I S, KIM J H, KIM J S, et al. The inhibitory effect of *Houttuynia cordata* extract on stem cell factor-induced HMC-1 cell migration[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2007, 112(1): 90-95.
- [28] LI Weifeng, ZHOU Ping, ZHANG Yanmin, et al. *Houttuynia cordata*, a novel and selective COX-2 inhibitor with anti-inflammatory activity[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2011, 133(2): 922-927.
- [29] 袁艺, 龙子江, 刘伟, 等. 鱼腥草野生苗与组培苗挥发油抗炎作用的比较[J]. 中国试验方剂学杂志, 2008, 14(9): 41-43.
- [30] LU H M, LIANG Y Z, YI L Z, et al. Anti-inflammatory effect of *Houttuynia cordata* injection[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2006, 104(1/2): 245-249.
- [31] KABIR M A, FUJITA T, OUHARA K, et al. *Houttuynia cordata* suppresses the *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*-induced increase of inflammatory-related genes in culture human gingival epithelial cells[J]. Journal of Dental Sciences, 2014. doi: 10.1016/j.jds.2014.03.004.
- [32] 攀宏伟, 瞿卫, 立彦, 等. 鱼腥草黄酮提取物对肿瘤细胞的抑制作用[J]. 中国医院药学杂志, 2008, 28(7): 528-531.
- [33] ZHOU Ningning, TANG Jun, CHEN Wendan, et al. *Houttuynin*, an active constituent of Chinese herbal medicine, inhibits phosphorylation of HER2/neu receptor tyrosine kinase and the tumor growth of HER2/neu-overexpressing cancer cells[J]. Life Sciences, 2012, 90(19/20): 770-775.
- [34] CHENG Baohui, JUDY Y W C, BEN C L C, et al. Structural characterization and immunomodulatory effect of a polysaccharide HCP-2 from *Houttuynia cordata*[J]. Carbohydrate Polymers, 2014, 103: 244-249.
- [35] HAN E H, PARK J H, KIM J Y, et al. *Houttuynia cordata* water extract suppresses anaphylactic reaction and IgE-mediated allergic response by inhibiting multiple steps of FcεRI signaling in mast cells[J]. Food and Chemical Toxicology, 2009, 47(7): 1659-1666.
- [36] 龚乃超, 陈菁筠, 刘枣, 等. 鱼腥草黄酮抗抑郁活性的研究[J]. 化学与生物工程, 2009, 26(3): 41-44.
- [37] BAUER R, PROBSTLE A, LOTTER H, et al. Cyclooxygenase inhibitory constituents from *Houttuynia cordata*[J]. Phytomedicine, 1996, 2(4): 305-308.
- [38] 李静, 陈长勋, 高阳, 等. 鱼腥草素抗炎与抗动脉硬化作用的探索[J]. 中成药, 2010, 32(1): 26-30.
- [39] 刘艳旭, 王海颖. 鱼腥草减轻糖尿病大鼠肾损害的作用机理研究[J]. 中药新药与临床药理, 2010, 21(2): 107-110.
- [40] 卢红梅, 梁逸曾, 伍贤进, 等. 分别用鲜草与干草生产鱼腥草注射液指纹图谱对比研究[J]. 分析化学, 2006, 34(6): 813-816.
- [41] 汤杰, 方建国, 施春阳, 等. 鱼腥草鼻用喷雾剂急性毒性、局部刺激性及过敏