

鹿茸成分研究探讨

李春义 王文英

(中国农业科学院特产研究所 132109)

鹿茸是绝大多数雄性鹿科动物所生长的一种尚未骨化的幼角,具有广泛的药理作用。据记载,我国是最早将鹿茸作为药用的国家,至今已有两千年的历史^[1]。鹿茸作为一种中药经久不衰,是由其独特的药用功能所致,而这些药用功能必有其相应的化学成分为基础。为此,本世纪以来国内外学者为弄清鹿茸的化学组成及独特的药用成分,对鹿茸的化学成分进行了研究:1932年从鹿茸中分析出水分、灰分(钙、磷)和有机物(脂肪、蛋白)^[2];1936年分析出 SiO_2 、 Fe_2O_3 、 CaO 、 MgO 、 Cl 、 P_2O_3 和 S ^[3];1942年,报道含有雌酮^[4];1969年测出有机质、脂类、还原糖、核苷酸、游离氨基酸和雄性内分泌激素^[5];1975年分析出已糖、戊糖、已糖胺、糖醛酸、羟基脯氨酸、中性糖、氨基葡萄糖和半乳糖胺^[6];1976年,分离出酸性粘多糖^[7]和游离脂肪酸、脂肪酸脂^[8];1977年测出 PGE_2 、15-*epi*- PGE 、 $\text{PGE}_{1\alpha}$ 、 $\text{PGF}_{1\beta}$ ^[9];1979年检测出色、赖、组、精、天冬、苏、丝、谷、脯、甘、丙、胱、缬、异亮、酪、苯丙、蛋、亮氨酸及氨^[10]以及微量雌二醇^[11];1980年测定出磷脂、胆固醇、核糖核酸、脱氧核糖核酸及三磷酸腺苷、Cu、Fe、Mn、Zn、Si、Ag、Pb、Sn、Mg、Al、Na、固醇类、卵磷脂、脑磷脂、神经磷脂、糖脂、糖等,以及硫酸软骨素^[12];1981年测出维生素A^[13];1982年测出Ca、P、Ba、Sr、Co、Ti、V、Zr、Mo^[14];1983年测出油酸、

亚油酸、棕榈酸、硬脂酸、 PGA_1 、 $\text{PGF}_{2\alpha}$ 和睾酮^[15],以及硬脂酸酐醇^[16];1985年分析出维生素B₁和B₂^[17];1987年检测出K、C₁、Ca、Ni^[18],并测出孕酮^[19],还检测出5(α)胆甾-1,3-二酮、胆甾醇、胆甾-3,5-二烯、5(α)胆甾-7烯-3酮、胆甾烯酮等甾体化合物^[20];1988年测出豆蔻酸、亚麻酸、花生酸及磷脂酰乙醇胺、神经鞘磷脂、磷脂酰胆碱、磷脂酰肌醇、磷脂酰甘油等^[21]。纵观上述研究,不难看出鹿茸中含有非常复杂的化学成分,但迄今为止所测出的成分中任何一种都能在动物体组织中找到,因此都不是鹿茸所特有的成分。可以肯定,随着时间的推移还会有一些新的化学成分从鹿茸中检测出来,但是还应该有哪些成分被检测出来?最终能否找到鹿茸中所含有的独特药用成分(如果存在这种成分的话),以揭示鹿茸广泛的药理作用,并用鹿茸中所含这种成分的多少评价鹿茸的药用价值呢?要回答这些问题,笔者认为应该从以下两个方面进行探讨。

一、从鹿茸的组织学角度

目前对已测定过的鹿茸化学成分有几种归类方法:一种是根据这些化学成分的化学性质,将其分为有机和无机成分^[12];一种是根据这些化学成分在茸中存在的部位,将其分为口头、上、中、下基部、第1,2,3分枝成分^[16];还有一种是根据这些化学成

分的药理作用,将其分为活性(有效)和非活性(无效)成分^[11,15,16]。这里笔者从另一个角度—组织学角度对这些已知的鹿茸化学成分再次进行归类。通过这种方法的归类,我们基本可以预知鹿茸中还会有哪些成分应当被检测出来;还可判断,现已检测出来的化学成分中,哪些为茸组织所独有,哪些是由循环血液带入茸组织或是由茸组织对循环血液中某种化学成分转化而来,哪些为茸组织和循环血液所共有。

1. 茸组织本身所独有及与循环血液所共有的成分:鹿茸的组织结构研究表明,鹿茸(除茸皮外)从顶部到基部是由发育程度不同的骨组织构成^[22]。因此可以肯定现已测定的血液中不存在的构成骨及前骨组织的材料—硫酸软骨素,为鹿茸独有的成分。另外,在鹿茸组织中富含胶原纤维,构成这些纤维的各种多肽是鹿茸的独有成分应当进行测定。其他已测知的绝大多数化学成分,既存在于茸组织中,又存在于血液内^[23]。这里应提出的是,鹿茸中还存在许多参与骨组织代谢的酶类,如,乳酸、苹果酸、6-磷酸葡萄糖脱氢酶、磷酸葡萄糖异构酶和碱性磷酸酶等^[24](这些酶同时也存在于血液细胞中),特别是碱性磷酸酶在茸组织中的含量特别高。现已确定,该酶为茸组织增生带前骨化区细胞所分泌。在常规干燥法加工鹿茸中,这些酶的活性都被破坏,所以不能测出这些酶。如果采用低温冻干加工鹿茸法,它们可能会得到保存。

2. 由循环血液带入及由茸组织所转化的成分:据现有资料,目前还无法肯定哪些为循环血液带入茸组织的成分,哪些为茸组织所转化的成分。但这里我们对已测定的性激素:孕酮、睾酮和雌酮、雌二醇进行讨论。在雄性个体中,睾酮来源于睾丸的间质细胞和肾上腺皮质网状带的细胞。在这些细胞的微粒体上存在着合成睾酮的酶类^[25]。

因为孕酮是由胆固醇合成睾酮的中间产物,所以孕酮也来源于这些细胞。由于茸组织为骨组织,由未分化的间质细胞、前成软骨细胞、成软骨细胞、软骨细胞、成骨细胞和骨细胞等构成,而这些细胞在一般体骨组织中是不能合成和分泌孕酮、睾酮和雌酮、雌二醇的,尽管茸骨组织有其独特性,但合成和分泌这些性激素也是不太可能的。从测定结果看,茸组织的睾酮含量为 80pg/g ^[19];而锯茸时鹿外周血浆的睾酮含量为 2030pg/ml ^[26],茸组织中睾酮含量比外周血浆中低25倍之多。从药理学实验看,给去势白鼠注射鹿茸浸液,然后给前列腺称重,没有发现鹿茸有明显雄性激素样作用^[27]。通过上述引证,似乎可以肯定鹿茸组织不能合成和分泌睾酮。如果说鹿茸组织中睾酮的含量略高于一般组织的话,那是因为其是睾酮的靶组织^[28]。在动物体内,雌酮和雌二醇都是由睾酮芳香化而来。芳香化酶系除存在于睾丸足细胞和肾上腺皮质网状带细胞的微粒体上外,外周组织如:肝、乳腺和毛发等也存在将睾酮芳香化成雌酮和雌二醇的酶系(约占芳香化总量的60%)^[25]。因为鹿茸也是一种外周组织,因此,也有可能存在将睾酮芳香化成雌酮、雌二醇的酶系。从测定结果看,鹿茸组织中雌二醇的含量为 $83\sim 500\text{pg/g}$ ^[11,16,19],锯茸时鹿外周血浆中雌二醇的含量仅为 $12.44\sim 14.53\text{pg/ml}$ ^[25];而睾酮含量却由血浆的 2030pg/ml 下降到茸组织的 80pg/g 。从药理学实验看,给幼龄小白鼠注射鹿茸浸液,能使其出现明显的性周期活动,并明显增加其子宫重量^[11]。综上所述,似乎可以肯定鹿茸组织中确实存在着能将睾酮芳香化成雌酮和雌二醇的酶系。这还需要更进一步的证明。目前一些有关学者都把性激素作为鹿茸中一种很重要的活性成分,认为鹿茸的活性与雌二醇、雌酮、睾酮等有直接关系^[16,20];有的用含这些性

激素的多少来比较不同种类鹿茸的质量^[19]。这些看法和做法笔者认为是不太妥当的。因为如果鹿茸的主要活性成分是几种含量甚微的性激素的话,那么在性激素能人工合成且很廉价的今天,鹿茸将失去其意义。

3. 目前尚无法确切归类的成分:从鹿茸组织学角度对鹿茸化学成分进行归类的方法提出后,要使已测定过的全部鹿茸化学成分确切无误的归类,还需做许多工作,在这些工作完成之前,有些成分的归类只能靠推测。例如,被一些学者确认为鹿茸活性成分的前列腺素^[15,16],就是一类无法确定是鹿茸组织本身所独有的,是由血液带入的,还是两者兼有的成分。研究发现,几乎所有哺乳动物的重要组织都能产生前列腺素^[29]。但却未见有骨组织和皮肤能产生前列腺素的报道。而鹿茸组织正是由骨和皮(除皮上的毛囊外)构成,所以是否有该功能还需进一步研究。从测定结果看,茸组织平均含前列腺素量为 16.49pg/mg 鲜组织^[15],而一般能产生前列腺素的组织其含量接近 $1\ 000\text{pg/mg}$ 鲜组织^[29]。所以很难肯定鹿茸组织能否产生前列腺素,亦就无法确切归类。另外,由于茸组织中前列腺素含量比一般组织都低,况且前列腺素在体内活性的半衰期极短(仅有几秒到几分钟的时间)^[29],所以将前列腺素作为鹿茸中重要的活性成分是否合适也是值得考虑的。

二、从鹿茸的药理学角度

纵观整个鹿茸化学成分分析所采用的方法,基本上是根据分析者所具备的条件,预先确定要测定的成分,测定完成后再回过头来论述所测定成分具有什么药理作用和测定该成分所具有的意义。应当肯定的说,这种测定方法在揭示鹿茸的化学构成上起了重要的作用,但在寻找鹿茸的独特药用成分面前似乎显得无能为力。为了解决这一问题,笔

者提出通过鹿茸的独特药理学作用来反向寻找鹿茸的独特药用成分的方法。另外,用这种方法还可以在鹿茸独特药用成分分析出来之前,比较合理地评定不同种类鹿茸和同一鹿茸不同部位的药用价值。

1. 通过药理作用反向寻找活性成分:

研究表明,鹿茸的药理学作用为:对新陈代谢的作用;对骨折及创伤愈合的作用;对心血管系统的作用;对神经系统的作用;对胃肠、肾脏和子宫的作用;以及对性机能的作用^[1,30]。那么以上每一项药理作用都是由鹿茸中的什么成分完成的呢?要弄清这一问题,可首先根据鹿茸化学成分的溶解性质分成水溶性和脂溶性成分,分别进行药理实验,对有效部分继续进行分离,直至最后找出发挥作用的单一成分,然后再对这种成分进行分子式和结构式的确定。这里应当指出的是,在鹿茸诸多的药理作用中,有些可能是许多成分的综合效应,就象用中草药治疗某一特定疾病要进行特殊的配伍一样。

2. 通过药理作用合理评价鹿茸的药用价值:目前不论是对不同种类的鹿茸^[17,18,19],还是对不同发育阶段的鹿茸以及对同一鹿茸不同部位^[16]药用价值高低的评价是通过测定已知的鹿茸常规化学成分来进行的。应当承认这种评价是比较片面的。这里笔者提出一种新的比较合理的评价方法,即根据药理作用评价鹿茸的药用价值。第一,选取几项现已确定的对鹿茸作用敏感的新陈代谢指标,这些指标在一定范围内,随鹿茸用量的增减而变化,基本呈线性关系。如,在饲料中鹿茸粉的量从25%上升到50%时,小鼠的体重、红细胞数、血色素含量和网状细胞数基本与鹿茸粉的给量成正比^[32];在给猫注射60%和80%的鹿茸精后,其血压比正常分别下降37.8%和48.7%^[32];对离体大鼠心脏的影响研究表明,施用鹿茸精浓度达到0.5%和1.0%时,冠状动脉的血液

流量比对照组增加11%和23%^[33]；鹿茸精对小鼠单核一巨噬细胞系统的影响为：施用鹿茸精含量分别为0 ml/kg、0.5 ml/kg、1.0 ml/kg和2.0 ml/kg组，这些组单核一巨噬细胞的吞噬指数分别为0.033 1、0.038 6、0.047 4和0.060 9^[34]；第二，选用某一茸用鹿种的某一发育阶段的标准商品茸，如，梅花鹿二杠茸，作为试验材料，将其制成粉或精，以用作饲喂和注射；第三，选用国际标准实验动物，如IcR/TcL种小鼠，作为试验动物。在进行每一项所研究的新陈代谢指标时，选用若干组标准实验动物，每组动物施用不同剂量的某种商品鹿茸，这样我们将能根据所得结果，计算出如下的线性回归方程： $y = a + bx$ 。其中， x 为所施鹿茸的量， y 为某项新陈代谢指标的变化程度。将这一结果作为基数，当要进行某种鹿茸药用价值评定时，可进行相同的药理试验，将所得结果与该基数作一比较，即可得知。例如，选取体重增加作为指标，选梅花鹿二杠茸作为试验材料，选IcR/TcL种小鼠作为试验动物。在一定的范围内，每增加5g鹿茸粉，可使体重增加2g。要评价驯鹿茸的药用价值时，也进行该项试验，若每增加饲喂驯鹿茸10g，鼠体重增加2g，则可结论，驯鹿茸的药用价值在该项指标中为梅花鹿二杠茸的0.5倍。其它指标的确定与此相同。这种方法若能在鹿茸药用价值评定上得到应用，将会在该领域起到积极的作用。

感谢金顺丹副研究员和陈玉山助理研究

员审阅。

（上接第19页）县特产技术推广站可利用原有的基地设备等条件，通过大面积生产调查，实际应用技术问题，拿到基地中，进行试验、示范、然后再推广，不断推动生产的发展。主要任务推广技术，而不是科研。

在农民中间广泛建立，培育科技兴特兴参示范户，科技致富户，发挥这些户的辐射

参考文献

- 1 李向高等 特产科学实验 1979 2 13
- 2 范玉林 中成药研究 1986 3 11
- 3 峰下铁雄 日本药理学杂志 1936 22(3) 112
- 4 长泽佳雄 医学与生物学 1942 7(1) 334
- 5 吕永兴译 特产科学实验 1979 1 46
- 6 kim Y. E. Korean Biochem J. 1975 8(4)
- 7 kim Y. E. et al Korean Biochem J. 1976 9(3) 153
- 8 Kim Y. E. et al Korean Biochem J. 1976 9(4) 215
- 9 Kim Y. E. et al Korean Biochem J. 1977 10(1) 1
- 10 金顺丹等 特产科学实验, 1979 2 5
- 11 金顺丹等 特产科学实验 1979 4 24
- 12 范玉林 吉林农业大学学报 1980 1 72
- 13 金顺丹等 中成药研究 1981 3 31
- 14 金顺丹等 中成药研究 1982 11 33
- 15 金顺丹等 特产科学实验 1983 1 10
- 16 范玉林 吉林农业大学学报 1983 1 67
- 17 卞祖福等 特产科学实验 1985 4 50
- 18 卞祖福等 特产科学实验 1987 1 52
- 19 卞祖福等 特产科学实验 1987 4 39
- 20 范玉林 吉林农业大学学报 1987 9(2) 69
- 21 段传凤等 特产科学实验 1988 4 41
- 22 李春义等 特产科学实验 1989 2 1
- 23 北京医学院主编 生物化学 人民卫生出版社 1978
- 24 Kuhlman R. E. et al. J. Bone Joint Surg 1963 45A 345
- 25 邹继超译 类固醇激素 科学出版社 1980 57 83
- 26 李春义等 兽类学报 1988 8(3) 224
- 27 徐元秀 药学报 1959 7(7)
- 28 李春义等 动物学杂志 1987 3 23
- 29 沈孝宙等编 激素的生物化学 科学出版社 1983
- 30 李春义等编著 鹿茸 中国农业科技出版社 1988
- 31 潘麟士摘译 福建医学杂志 1980 2 64
- 32 鹿茸血研究组 特产科学实验 1974 1 24
- 33 毛凤志等 中成药研究 1983 12 28
- 34 孙晓波等 中成药研究 1986 2 24

示范作用，让农民看得见、摸得着，学得会、信得过。并要在实践中提高技术推广机构的质量和信誉，在广大农民中把技术推广开，这是今后特产业的长久之计。

对做出贡献，成绩突出，效益显著的个人，要进行奖励，也可重奖，调动他们的积极性，建立奖罚制度，认真兑现。