

地方药材金蝉花的研究进展

王 琼,王春雷,何福根,章红燕

(浙江省肿瘤医院,浙江 杭州 310022)

摘要:金蝉花有治疗眼疾、镇静镇痛降温等作用,现代医学还证明其有抗氧化、抗衰老、改善肾功能、免疫调节的作用。金蝉花的抗氧化和免疫调节作用衍生了其在抗肿瘤中的作用。文章主要对以上内容进行综述,以期金蝉花在肿瘤防治中应用找到切入点。

主题词:金蝉花;肿瘤;中药

中图分类号:R282.7 **文献标识码:**A **文章编号:**1671-170X(2013)03-0227-04

Research Progress on Native Drug *Isaria cicadae* Miq

WANG Qiong, WANG Chun-lei, HE Fu-gen, et al.

(Zhejiang Cancer Hospital, Hangzhou 310022, China)

Abstract: *Isaria cicadae* Miq has the effects of treatment for eye disease, sedation, analgesia and cooling. Besides, modern medicine demonstrates that it also has the effects of antioxidation, anti-aging, ameliorating renal function and immunoregulation. Antitumor effect of *Isaria cicadae* Miq was derived from its antioxidation and immunoregulation effects. These effects of *Isaria cicadae* Miq were reviewed and expected to find the new target of *Isaria cicadae* Miq in antitumor.

Subject words: *Isaria cicadae* Miq; neoplasms; traditional Chinese medicine

金蝉花(*Isaria cicadae* Miq)是麦角菌科真菌蝉草(*Codceps cicadae* Shing)及其寄主山蝉(*Cicada flammata* Dist)幼虫结合的干燥体。其性寒、味甘,具有散风热、定惊镇痉等功效。它是一种与冬虫夏草功用相似的珍贵中药材,早在宋代的《证类本草》上就有其治疗小儿夜啼惊风的记载。现代科学家将其进行了现代科学研究,扩大了其治疗范围。本文将对其作一简述,以期研究金蝉花在肿瘤的防治中找到新的切入点。

1 金蝉花的药用考证

药用金蝉花,又名蝉草、蝉茸和胡蝉等,其药用部位是子座及寄主昆虫的尸体(菌核)。野外采摘时,去掉表面泥土,晒干研成粉末或入药即可药用。从中国传统观念上看,金蝉花包含了大蝉草(*C. cicadae* Shing)和蝉拟青霉(*Paecilomyces cicadae* (Miquel) Samson)两类。但是根据金蝉花的历史产区(浙江省

衢州、台州、宁波)的1467份抽样调查,药用金蝉花主要是蝉拟青霉^[1]。

蝉拟青霉又名雌蝉花,属半只菌类或有丝分裂孢子真菌,其孢梗束自虫体头部从聚成束长出,浅黄色,长1.5~6.0cm,前端膨大,呈纺锤形。主要鉴别特征是分生孢子梗上的分枝多局限于顶部,瓶梗粗而短,密集,分生孢子较大,常弯曲。Petch(1942)和Mains(1958)认为它是小蝉草的无性型,但通过分离培养、扫描电镜观察和核糖体基因的ITS序列分析研究表明小蝉草的无性型不是蝉拟青霉而是蝉白僵菌(*Beauveria sobolifera*)^[2]。

2 金蝉花的主要生理活性

2.1 眼科消炎

早在古代就有使用蝉花治疗眼疾的记录。《圣济总录》记录的蝉花散方,能治眼一切昏暗疾。徐大梅^[3]在治疗春季结膜炎时采用以蝉花为主要中草药的万应蝉花散时发现治愈率达78%,而1年后的复发率仅为22%,故认为万应蝉花散加减内服外洗治疗春

收稿日期:2012-09-03;修回日期:2013-02-17

季结膜炎效果好,复发率低,值得推广。由此可知,金蝉花确有治疗眼疾的作用。

2.2 镇静镇痛降温

蝉花甘寒,具有良好的疏风散热、定惊安神的作用。刘广玉等^[4]在对蝉花镇静镇痛的研究中发现,小鼠腹腔注射天然蝉花或其人工培养品烯醇提取物能显著延长小鼠自主活动时间;明显延长戊巴比妥钠和水合氯醛所致小鼠的睡眠时间;提高阈下催眠剂量戊巴比妥钠的小鼠入睡率;延长中枢兴奋药士的宁和戊四氮所致小鼠惊厥的潜伏时间。经化学刺激法和热板法证明,两种样品的镇痛作用明显;给正常及酵母致热大鼠腹腔注射两种样品,均具有明显的降温作用。可见,金蝉花可通过多种机制而达到镇静镇痛降温的作用。

2.3 抗氧化抗衰老

抗氧化抗衰老为蝉花的老药新用,经过多代科学家的辛苦努力,扩大了蝉花的药用作用,为中医药的事业作出了不小的贡献。蝉拟青霉总多糖能促进造血和免疫功能,减轻老龄大鼠体内脂质过氧化物含量,与抗衰老有关^[5-7]。朱燕等^[8]在对蝉花多糖抗氧化活性的研究中发现,蝉花多糖有一定清除 1,1-二苯基苦基苯肼和羟自由基的能力,并且呈量效正向关系,蝉花多糖的含量越高,清除自由基的能力越强,说明蝉花多糖具有抗氧化的能力。可通过提高生物的造血功能和免疫功能而达到其抗氧化和抗衰老作用。

2.4 改善肾功能

科学家们通过对蝉花菌丝的研究发现其有改善肾功能的作用。刘玉宁等^[9]、金周慧等^[10]通过实验发现蝉花菌丝可以通过下调 TGF- β 1、CTGF 蛋白及其 mRNA 的表达,对单侧输尿管梗阻肾间质纤维化大鼠肾脏其一定的保护作用。朱戎等^[11]发现液体培养蝉花菌丝能改善慢性肾衰竭大鼠的肾功能,减轻肾组织内炎性细胞浸润和细胞增生,延缓肾小球硬化的进程。金周慧等^[12]通过实验发现,天然蝉花能降低慢性肾衰竭患者的血清肌酐、尿素氮水平,提高肌酐清除率;升高血浆白蛋白、血红蛋白量,降低三酰甘油和血清胆固醇水平。另外,Fujita 等^[13-15]通过提取分离蝉花菌丝的有效成分,得出其活性成分为多球壳菌素。多球壳菌素可通过调节鞘脂代谢阻断白细胞介素-2 受体信号转导途径,从而抑制 T 细胞的增

殖,显示出较强的免疫抑制活性^[16]。肖朝华等^[17-20]通过实验得出多球壳菌素能够抑制肾小球系膜细胞肥大,细胞外基质的分泌以及调节细胞周期调节蛋白的表达。可见,蝉花具有降低血清肌酐、尿素氮水平,提高肌酐清除率,促进蛋白质合成,纠正氮负平衡的作用,从而改善了患者肾功能的能力。

2.5 免疫调节

宋捷民等^[21]将小鼠分组给药后,采血测定了小鼠的血清溶血素、抗体积数、腹腔巨噬细胞吞噬百分数和吞噬指数,发现蝉花可显著提高血清溶血素水平和巨噬细胞的吞噬活性,表明蝉花具有明显促进正常小鼠体液免疫功能和提高巨噬细胞吞噬功能的作用,且安全无毒。金丽琴等^[22-24]通过实验发现蝉拟青霉多糖能提高正常及环磷酰胺所致免疫抑制大鼠腹腔巨噬细胞和肺泡巨噬细胞内相关酶的活性,能增强腹腔巨噬细胞和肺泡巨噬细胞摄取中性红细胞的能力,表明其具有激活巨噬细胞的能力。电镜观察发现,蝉拟青霉使正常大鼠脾巨噬细胞体积增大,胞质内溶酶体增多,细胞表面突起明显,表明蝉拟青霉能拮抗环磷酰胺的免疫抑制作用。

蝉拟青霉多糖是一种良好的自由基清除剂或自由基反应抑制剂^[6]。它可通过促进脾脏、胸腺这两个免疫器官自由基代谢来增强机体的免疫功能。观察蝉拟青霉多糖对老龄大鼠肝、肾、脾、胸腺等组织器官免疫功能的影响,发现老龄大鼠酸性磷酸酶、乳酸脱氢酶(肝、肾、脾)、精氨酸酶(肝、肾、胸腺)活力、还原型谷胱甘肽(肝、肾)水平显著上升,同时脂质过氧化物(肝、肾)的含量下降,老龄大鼠脾脏细胞胞质粗面内质网和溶酶体数量明显增多,说明蝉拟青霉多糖具有上调老龄大鼠组织器官免疫功能和激活大鼠巨噬细胞活性的作用^[5,7]。

2.6 肿瘤抑制

芦柏震等^[25]研究发现蝉花粗提物能选择性杀伤 G₂/M 期细胞,显著抑制肺癌细胞株 PAA 细胞生长。他们利用不同浓度的粗提物以及联合顺铂(DDP)处理 PAA 细胞 48h,用 MTT 法检测细胞活性。结果发现随着粗提物浓度升高,PAA 细胞活性受抑制,但是与 DDP 联合未见效果提高,粗提物能使 PAA 细胞 G₀/G₁ 期比例逐渐增加,而 S 期和 G₂/M 期比例下降。陈柏坤等^[26]用水提取蝉拟青霉总多糖,测定不同浓度总多糖对人外周血单个核细胞及白血病细胞株

U937、K562 增殖的影响,结果证明一定浓度的蝉拟青霉多糖能使人外周血单个核细胞的增殖率升高,较高浓度多糖能抑制白血病细胞株 U937、K562 的增殖,同时蝉拟青霉多糖能提高外周血单个核细胞表达 hTNF- α 、hIFN- γ ,从而可能促进外周血单个核细胞的杀肿瘤活性。金丽琴等^[27]通过对蝉拟青霉多糖的实验研究发现,蝉拟青霉多糖能增加荷瘤小鼠白细胞的数量,缓解环磷酰胺所致荷瘤小鼠白细胞数的降低,提高荷瘤小鼠的脾脏指数,联用小剂量环磷酰胺时能显著增加其抑制肿瘤的作用。

肿瘤抑制作用是在免疫调节作用的基础上衍生而得。科学家们通过对蝉花提取物的实验探讨,发现其有肿瘤抑制的作用,但此方面的研究并不完全,还有待进一步的深入。

3 结 语

临床证明蝉花具有一定的药理作用,但在古代常作为一种明目药物使用,随着药物使用范围的不断扩大,蝉花被证实还有改善肾功能、提高免疫力、防治肿瘤的作用。我们期待对蝉花进行系统的研究,通过实验和临床两条途径阐明蝉花的药用价值,尤其是肿瘤防治方面,以达到老药新用的目的。

参考文献:

- [1] Chen ZA, Liu GY, Hu SY. Studies on cultivation of *paecilomyces cicadae* and its pharmacological function [J]. *Mycosystema*, 1993, 12(2): 138-144. [陈祝安, 刘广玉, 胡菽英. 蝉花的人工培养及其药理作用研究[J]. 真菌学报, 1993, 12(2): 138-144.]
- [2] Liu ZY, Liang ZQ, Whalley AJS, et al. A new species of *Beauveria*, the anamorph of *Cordyceps sobolifera* [J]. *Fungal Diversity*, 2001, 7: 61-70.
- [3] Xu DM. Clinical study on Wanying *Cordyceps sobolifera* powder for the treatment of 100 cases with vernal conjunctivitis [J]. *China Journal of Chinese Ophthalmology*, 2010, 20(3): 52-53. [徐大梅. 万应蝉花散治疗春季结膜炎 100 例临床观察[J]. 中国中医眼科杂志, 2010, 20(3): 52-53.]
- [4] Liu GH, Hu SY. Comparison of sedative and analgesic effects between *Cordyceps Cicadidae* and its cultured product [J]. *Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy*, 1991, 8(2): 5-8, 4. [刘广玉, 胡菽英. 天然蝉花和人工培养品镇静镇痛作用的比较[J]. 现代应用药学, 1991, 8(2): 5-8, 4.]
- [5] Yang JZ, Jin LQ, Lv JX, et al. The experimental study of *paecilomyces cicadidae* polysaccharides on anti-aging [J]. *Chinese Journal of Gerontology*, 2004, 24(4): 343-344. [杨介钻, 金丽琴, 吕建新, 等. 蝉拟青霉多糖抗衰老作用的实验研究[J]. 中国老年学杂志, 2004, 24(4): 343-344.]
- [6] Jin LQ, Lv JX, Yang JZ, et al. *Paecilomyces cicadidae* total polysaccharides regulates immune function in immunosuppressed rats [J]. *Chinese Journal of Pathophysiology*, 2006, 22(5): 881-884. [金丽琴, 吕建新, 杨介钻, 等. 蝉拟青霉总多糖对免疫抑制大鼠组织器官免疫功能调节的实验研究[J]. 中国病理生理杂志, 2006, 22(5): 881-884.]
- [7] Jin LQ, Lv JX, Yang JZ, et al. Effects of *paecilomyces cicadidae* total polysaccharides on macrophages of old rats [J]. *Chinese Journal of Pathophysiology*, 2006, 22(1): 116-119. [金丽琴, 吕建新, 杨介钻, 等. 蝉拟青霉总多糖对老龄大鼠巨噬细胞激活作用[J]. 中国病理生理杂志, 2006, 22(1): 116-119.]
- [8] Zhu Y, Cheng DQ. Detection of antioxidant activity of *Cicada* polysaccharide [J]. *Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine*, 2009, 27(7): 1252-1254. [朱燕, 程东庆. 蝉花多糖抗氧化活性的测定[J]. 中华中医药学刊, 2009, 27(7): 1252-1254.]
- [9] Liu YN, Chen YP, Zhao ZJ, et al. The effect of *cordyceps sobolifera* mycelium on renal tubulointerstitial expression of TGF- β 1 and CTGF in rat with unilateral ureter obstruction [J]. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Nephrology*, 2011, 12(11): 17-20. [刘玉宁, 陈以平, 赵宗江, 等. 蝉花菌丝对单侧输尿管结扎大鼠肾间质 TGF- β 1、CTGF 蛋白及其 mRNA 的表达的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2011, 12(11): 17-20.]
- [10] Jin ZH, Chen YP, Deng YY. The mechanism study of *Cordyceps Sobolifera* Mycelium preventing the progression of glomerulosclerosis [J]. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Nephrology*, 2005, 6(3): 10-14, 65. [金周慧, 陈以平, 邓跃毅. 蝉花菌丝延缓肾小球硬化的作用机制研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2005, 6(3): 10-14, 65.]
- [11] Zhu R, Chen YP, Deng YY. Intervention of glomerulosclerosis following 5/6 nephrectomy by artificial cultured *cordyceps sobolifera* mycelium in rats [J]. *Shanghai Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2010, 44 (5): 4-8. [朱戎, 陈以平, 邓跃毅. 液体培养蝉花菌丝对 5/6 肾切除大鼠肾小球硬化的干预作用[J]. 上海中医药杂志, 2010, 44 (5): 4-8.]
- [12] Jin ZH, Chen YP. Clinical observation on *Cordyceps Cicadae* Shing Tang in preventing the progression of chronic

- renal failure[J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2006, 24(8): 1457-1459. [金周慧, 陈以平. 蝉花汤延缓慢性肾衰竭进展的临床观察[J]. 中华中医药学刊, 2006, 24(8): 1457-1459.]
- [13] Fujita T, Inoue K, Yamamoto S, et al. Fungal metabolites. Part II. A potent immunosuppressive activity found in *Isaria sinclairii* metabolite [J]. J Antibiot, 1994, 47(2): 208.
- [14] Yu JW, Mo ZH, Mao XB, et al. Determination of myriocin in *Cordyceps cicadae* mycelia by precolumn derivatization-HPLC [J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2010, 30(4): 664-667. [余佳文, 莫志宏, 毛先兵, 等. 柱前衍生生化高效液相色谱法测定蝉花菌丝体中多球壳菌素含量 [J]. 药物分析杂志, 2010, 30(4): 664-667.]
- [15] Yu JW, Mo ZH, Yang MJ, et al. Determination of myriocin in *Cordyceps cicadae* mycelia by HPLC with solid-phase extraction[J]. Chinese Pharmaceutical Journal, 2008, 43(15): 1191-1193. [余佳文, 莫志宏, 杨明静, 等. 固相萃取结合 HPLC 测定蝉花菌丝体中多球壳菌素的含量[J]. 中国药理学杂志, 2008, 43(15): 1191-1193.]
- [16] Miyake Y, Kozutsumi Y, Nakamura S, et al. Serine palmitoyl transferase is the primary target of a sphingosine-like immunosuppressant, ISP-1/myriocin[J]. Biochem Biophys Res Comm, 1995, 211(2): 396.
- [17] Xiao ZH, Zhou JH, Wu HS. Effect of myriocin on hypertrophy of glomerular mesangial cells and extracellular matrix production induced by high glucose[J]. Journal of Applied Clinical Pediatrics, 2006, 5(21): 268-270. [肖朝华, 周建华, 吴衡生. 多球壳菌素对高糖诱导肾小球系膜细胞肥大及细胞外基质合成的影响[J]. 实用儿科临床杂志, 2006, 5(21): 268-270.]
- [18] Xiao ZH, Zhou JH, Wu HS. Effect of myriocin on the expression of cyclinD1 in high glucose-induced hypertrophy mesangial cells[J]. Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2011, 13(8): 677-679. [肖朝华, 周建华, 吴衡生. 多球壳菌素对高糖诱导肾小球系膜细胞 cyclinD1 表达的影响[J]. 实用儿科临床杂志, 2011, 13(8): 677-679.]
- [19] Hao Y, Lin HH, Tang JH, et al. Inhibitory effects of ISP- I on activated glomerular mesangial cells in rats [J]. Acta Medicinae Universitatis Scientiae et Technologiae Huazhong, 2007, 36(3): 389-391. [郝燕, 林汉华, 唐锦辉, 等. 多球壳菌素对激活的大鼠肾小球系膜细胞增生的抑制作用[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2007, 36(3): 389-391.]
- [20] Chen M, Jiang JY, Hao Y, et al. Induction of myriocin on apoptosis and effect of myriocin on gene expression profiles of cell cycle regulatory proteins in glomerular mesangial cells[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2008, 39(8): 1208-1212. [陈美, 江警予, 郝燕, 等. 多球壳菌素诱导系膜细胞凋亡及细胞周期调节蛋白基因表达谱的影响[J]. 中草药, 2008, 39(8): 1208-1212.]
- [21] Song JM, Chen L, Chen W, et al. Experimental study of the effect of *cordyceps sobolifera* on the immunity[J]. Chinese Journal of Traditional Chinese Medicine, 2007, 14(1), 37-38. [宋捷民, 陈玲, 陈玮, 等. 蝉花对免疫功能影响的实验研究[J]. 中国中医药杂志, 2007, 14(1): 37-38.]
- [22] Chen XF, Jin LQ, Lv JX, et al. The activative effect of *Paecilomyces cicadae* on peritoneal and alveolar macrophages of rats [J]. Chinese Journal of Pathophysiology, 2002, 18(6): 694-697. [陈秀芳, 金丽琴, 吕建新, 等. 蝉拟青霉对腹腔及肺泡巨噬细胞的激活作用[J]. 中国病理生理杂志, 2002, 18(6): 694-697.]
- [23] Jin LQ, Lv JX, Yuan Q, et al. Effects of *paecilomyces cicadida* on immunity and blood biochemistry index of rats [J]. Journal of Wenzhou Medical College, 2001, 31 (6): 344-346. [金丽琴, 吕建新, 袁谦, 等. 蝉拟青霉对大鼠免疫功能和血液生化指标的影响[J]. 温州医学院学报, 2001, 31(6): 344-346.]
- [24] Chen XF, Jin LQ, Lv JX, et al. The experimental study of *paecilomyces cicadae* relieving immunosuppressed effect due to cyclophosphamide [J]. Journal of Wenzhou Medical College, 2002, 32(6): 351-353. [陈秀芳, 金丽琴, 吕建新, 等. 蝉拟青霉减轻环磷酰胺所致免疫抑制效应的实验研究[J]. 温州医学院学报, 2002, 32(6): 351-353.]
- [25] Lu BZ, Jiang ZM, Mou HZ, et al. The study about the effects of creating the lung cancer cells [J]. Chinese Journal of Traditional Medical Science and Technology, 2006, 13 (5): 328-329. [芦柏震, 姜志明, 牟翰舟, 等. 蝉花粗提物对肺癌细胞作用的实验研究[J]. 中国中医药科技, 2006, 13 (5): 328-329.]
- [26] Chen BK, Yang JZ, Zhuo J. The modulating effects of PCPS on proliferative activity of mononuclear cell and leukemic cell line U937 and K562 in human peripheral blood[J]. Journal of Wenzhou Medical College, 2006, 36(4): 341-344. [陈柏坤, 杨介钻, 卓佳. 拟青霉多糖对人外周血单个核细胞及白血病细胞株 U937、K562 增殖的调节作用[J]. 温州医学院学报, 2006, 36(4): 341-344.]
- [27] Jin LQ, Xiong ZK, Lv JX. Experimental studies on immunomodulatory and antitumor activity of polysaccharide from *Paecilomyces cicadidae*[J]. Chinese Journal of Pathophysiology, 2008, 24(3): 494-497. [金丽琴, 熊中奎, 吕建新. 蝉拟青霉多糖免疫调节和抗肿瘤活性的实验研究[J]. 中国病理生理杂志, 2008, 24(3): 494-497.]