

[文章编号] 1000-2200(2007)03-0377-03

· 综述 ·

仙人掌抗衰老作用研究进展

连超群 综述, 陈治文 审校

[关键词] 仙人掌; 抗衰老; 自由基; 综述

[中国图书资料分类法分类号] R 282.71 [文献标识码] A

仙人掌(*Opuntia dileni haw*)为仙人掌科仙人掌属植物, 主要分布在南美、非洲、东南亚及我国南方等热带和亚热带地区。在我国分布的仙人掌属植物有3种, 即仙人掌 *O. dilleni Haw*、绿仙人掌 *O. vulgaris Mill* 及梨果仙人掌 *O. ficusindia Mill*。仙人掌性寒味苦, 具有解毒镇痛、消肿排脓、行气活血之功效, 仙人掌在医药方面具有广泛的应用价值^[1]。仙人掌中含有与抗衰老作用相关的有效化学成分。在墨西哥广泛流传, “一天一片仙人掌, 年龄不随时间长”。在我国, 早在《唐本草》中, 已提及仙人掌可以“久服长生, 坚筋骨, 令人不老”。明代著名医学家李时珍也叙述过, “人常食仙人掌, 可长寿也”。可见, 仙人掌在延年益寿、抗衰老方面的价值一直得到了人们的肯定。随着人口老龄化, 延缓衰老已成为当今世界性的医学课题, 仙人掌也因其具有良好的抗衰老作用而日益受到人们的重视, 人们对其抗衰老作用的研究也不断深入, 并在各方面取得一定的进展。本文就仙人掌抗衰老的主要化学成分及仙人掌抗衰老研究的方向作一综述。

1 仙人掌抗衰老的主要化学成分

1.1 氨基酸与微量元素 仙人掌含有机体必需的全部氨基酸, 对 *O. dilleni Haw* 中氨基酸含量的测定表明, 除色氨酸外, 17种氨基酸(天门冬氨酸、胱氨酸、谷氨酸、缬氨酸、丝氨酸、甲硫(蛋)氨酸、甘氨酸、苯丙氨酸、苏氨酸、异亮氨酸、组氨酸、亮氨酸、丙氨酸、赖氨酸、精氨酸、脯氨酸、酪氨酸)含量为 6.7%, 其中以谷氨酸含量最高。微量元素分析表明, 仙人掌中除常量元素 Fe、Ca、Mg 含量较高外, 活性较强的 Zn、Sr、Mn、Cu、Co、Cr 等微量元素含量也较高^[2], 这些微量元素具有重要的生理功能: 有的是酶和维生素必须活性因子; 有的作为某些激素的成分或参与激素的作用; 有的参与核酸代谢; 有的协助 Fe、Ca、Mg 等常量元素发挥作用, 直接影响机体的生长发育及寿命。Sr 与维生素 E 共同作用维持体内谷胱甘肽过氧化物酶的活力这一事实已得到国内外的公认^[3]。仙人掌中维生素 E 含量较高, 每 100 g 仙人掌叶片中含有维生素 E 2.3 mg^[4], 它的主要功能是在生物体内起催化及抗氧化作用, 清除体内自由基, 稳定细胞膜结构; 保持免疫细胞结构的完整性和功能, 以增强免疫力; 维生素 E 还可通过促进核酸、蛋白质生物合成而延缓衰老。

1.2 多糖 黏液质细胞和黏液质是仙人掌植物的特征之一, 黏液质的化学成分主要是多糖, 是由阿拉伯糖、半乳糖、

木糖、鼠李糖及半乳糖醛酸组成的酸性多糖^[5]。人体代谢过程氧化还原反应中产生自由基, 可诱发生物膜中不饱和脂肪酸花生四烯酸产生过氧化反应, 生成脂质过氧化物。而仙人掌中含有的多糖类物质具有抗氧化作用, 能延缓衰老进程^[4]。

武毅等^[6]研究表明, 仙人掌茎粗多糖能明显降低老年大鼠血清丙二醛(MDA)含量及脑和肝组织脂褐质(Lf)含量, 并明显提高老年大鼠血清超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、过氧化氢酶(CAT)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活性, 表明仙人掌茎粗多糖具有抗衰老作用, 其机制可能与改善自由基代谢有关。

多糖也可通过提高受体免疫力来达到抗衰老的作用, 靳丹虹等^[7]从仙人掌茎中提取粗多糖, 总糖含量达 40.66%, 研究表明, 此粗多糖能使正常小鼠免疫器官重量增加, 提高网状内皮系统吞噬功能, 并具有抗疲劳和抗炎作用。对仙人掌粗多糖的药理性实验研究^[8]表明, 仙人掌粗多糖能使正常小鼠免疫器官胸腺及脾脏重量增加, 提高网状内皮系统的吞噬能力, 还能抗机体疲劳及消炎。王桂秋等^[9]研究证实, 仙人掌提取物主要对机体的体液免疫起作用。这些结果显示, 仙人掌粗多糖具有免疫增强作用, 能提高机体对非特异性刺激的抵抗力。

1.3 SOD SOD 能催化超氧阴离子的歧化反应, 它是一类重要的自由基清除剂, 能使自由基的形成和消除处于动态的平衡, 从而抵御 O₂⁻ 的毒害作用。SOD 具有抗衰老、抗肿瘤、抗辐射、增强人体免疫力的功能。自 1969 年 McCord 等发现该酶以来, 国内外许多学者进行了大量的研究。目前使用的 SOD 主要是由动物的血液和肝中提取的。仙人掌中含有较多的 SOD, 含量为 770 μg/g 为牛血红细胞的 SOD 含量的 2 倍多。余旭亚等^[10]用硫酸铵分级沉淀、凝胶层析和离子交换层析分离纯化云南野生仙人掌中 Cu、Zn SOD 及其理化性质的实验结果表明, 仙人掌中含有较高活性的超氧化物歧化酶, 该酶具有一定的热稳定性及 pH 稳定性, 可作为寻求开发超氧化物歧化酶的新资源。

2 仙人掌抗衰老作用研究的方向

2.1 抗氧化作用 衰老的自由基学说认为, 氧化是导致衰老、细胞破裂和进行性退行性病变的重要原因^[11]。随着年龄的增长, 机体抗氧化酶的活性不断下降, 机体中过量氧自由基迅速与核酸、蛋白质、脂质等反应, 造成细胞代谢和功能形态上的变化, 引起细胞衰老和死亡^[12]。MDA 和 SOD、CAT、GSH-Px 等的含量和活性与衰老密切相关, 仙人掌抗氧化作用的研究, 从一定程度上反映了其抗衰老功能。万绍华等^[13]研究发现米邦塔仙人掌具有一定的抗衰老作用, 能显著提高小鼠血清 SOD ($P < 0.01$) 和 GSH-Px 活性 ($P < 0.05$), 显著降低小鼠血清 MDA 含量 ($P < 0.05$)。崔美芝等^[14]研究表明, 仙人掌粉各组分明显降低老龄大鼠血清 MDA 含量 ($P <$

[收稿日期] 2005-11-24

[基金项目] 蚌埠医学院自然科学研究资助项目 (BY0510)

[作者单位] 蚌埠医学院 生物化学与分子生物学教研室, 安徽 蚌埠 233030

[作者简介] 连超群 (1976-), 男, 助教。

0.01);升高老龄大鼠 SOD 活性(低剂量组 $P < 0.05$ 中剂量组、高剂量组 $P < 0.01$),表明仙人掌粉有抗氧化能力。

许伟等^[15]研究发现,仙人掌可提高机体抗氧化酶活力,清除代谢产物在体内积累,有效的对抗 D 半乳糖所致小鼠衰老体征的出现。推测可能是因为仙人掌直接捕获 D 半乳糖代谢过程中所产生的自由基;另外结果显示,仙人掌可显著增加 D 半乳糖衰老模型小鼠 SOD 及 GSH-Px 活力,这样就阻断了自由基链反应的各个环节的进一步进行,对抗自由基的损伤。仙人掌煎液以相当于每毫升 1.5 g 药材的剂量体外给药,能明显抑制由 CCl_4 所致小鼠和大鼠肝匀浆中 MDA 的生成,其抑制率分别为 31.36% 和 55.24%。水煎液(6 g/kg)给小鼠灌胃 7 天,其 MDA 值较 CCl_4 组有极明显差异($P < 0.01$),能明显降低 CCl_4 所致肝损伤小鼠肝组织中 MDA 的含量,提示仙人掌有抗脂质过氧化作用^[16]。

2.2 对细胞和 DNA 损伤的保护作用 自由基可加速 DNA 损伤过程, DNA 的氧化损伤是引起衰老、癌症等疾病的重要原因之一^[17,18]。对不同种属动物最大寿限的研究表明,动物的最大寿限与该种动物体内氧自由基产生率及 DNA 氧化损伤率呈负相关^[19]。因此对细胞和 DNA 损伤的保护作用也被作为抗衰老指标。

喻泽兰等^[20]从自由基角度出发,采用生物化学发光方法体外研究了仙人掌水提物对 DNA 氧化损伤的保护作用。结果表明,野生仙人掌对·OH 自由基有明显的清除作用,能抑制·OH 自由基对 DNA 的氧化损伤。通过对小鼠骨髓嗜多染红细胞(PCE)微核率和小鼠骨髓细胞染色体畸变(CA)率的检测,结果表明,使用不同剂量的仙人掌和延长给药时间均不能诱发小鼠骨髓 PCE 微核率和 CA 率的升高,而是有所降低,并随着剂量的增加和给药时间延长而作用更加明显,呈现一定的剂量依赖性下降。这表明仙人掌水提液对诱变剂环磷酰胺所致的诱变效应有一定的抑制作用,对环磷酰胺所致的染色体损伤也有一定保护和修复功能^[21]。另外,仙人掌水煎液拮抗重铬酸钾诱发小鼠骨髓微核的研究也证明其有抗诱变引起的细胞损伤作用^[22]。

2.3 对果蝇寿命的延长作用 寿命是衡量衰老的重要指标。果蝇具有高纯度种性及与人类相似的生长、发育、衰老阶段,而且寿命周期短,繁殖快,容易管理。崔美芝等^[13]研究了仙人掌粉对果蝇寿命的影响,研究结果是仙人掌粉延长了果蝇的半数死亡时间、平均寿命、最高寿命。通过仙人掌延长果蝇寿命的试验可见,仙人掌具有延缓衰老的作用。

2.4 免疫作用 随着增龄,机体的免疫功能减退是衰老的重要原因之一^[23,24]。有研究表明,仙人掌提取液对小白鼠腹腔巨噬细胞的吞噬功能有明显的促进作用^[25]。王桂管等^[26]用仙人掌提取物连续 10 天给小鼠灌胃,可使小鼠的脾重量及脾指数明显增加,与生理盐水组和环磷酰胺组比较差异均有统计学意义($P < 0.01$)。仙人掌提取物连续 6 天灌胃,可使小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬功能明显增强,其吞噬百分率和吞噬指数与生理盐水组及环磷酰胺组比较差异均有统计学意义($P < 0.01$)。仙人掌水煎液能明显提高健康小鼠末梢血中的 WBC 数,与生理盐水组比较及与用药前比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$ $P < 0.01$);在应用环磷酰胺的同时应用仙人掌水煎液,能明显拮抗环磷酰胺所致的 WBC 减少,连续用药 4 天和 7 天后末梢血中的 WBC 数与用药前比较未见明显下降($P > 0.05$);而与阳性对照组环磷酰胺比较,阳性对

照组小鼠的 WBC 数显著减少,差异极其显著($P < 0.05$ $P < 0.01$)。

季宇彬等^[27]研究表明,仙人掌多糖可增加荷瘤小鼠肿瘤红细胞花环率,提高红细胞 C3b 受体花环促进率,降低红细胞 C3b 受体花环抑制率,提高红细胞表面唾液酸含量,从而改善荷瘤小鼠红细胞免疫功能。姚月梅等^[28]报道仙人掌提取物能够提高末梢血管中血白细胞数量,提高单核细胞数量进而使组织中的巨噬细胞数量增加,也使单核细胞、巨噬细胞的吞噬能力增强。从而提示仙人掌提取物具有增强机体免疫功能的作用。

2.5 抗疲劳、抗应激作用 抗疲劳、抗应激能力等实验指标已广泛用于抗衰老药物的筛选实验,许多生活现象和临床观察提示应激与衰老有关。王桂秋等^[29]抗疲劳实验结果表明,两种剂量的仙人掌水煎液(1.25 g/kg 2.50 g/kg),无论腹腔灌注,还是皮下注射,均能明显提高小白鼠在冰水中及热水中的游泳时间,与生理盐水组比较有明显差异($P < 0.05$ $P < 0.01$),表明仙人掌能显著增强小白鼠的体力及在冷热环境中的应激能力,提高机体对内、外环境变化的适应能力,具有一定的抗疲劳作用。还有实验^[30]表明,仙人掌具有明显增强小鼠运动耐力和延缓疲劳的作用,仙人掌提取液能显著增强小鼠血清乳酸脱氢酶(LDH)的活力($P < 0.01$),促进体内能源物质肝糖原和肌糖原的积累,延缓疲劳的产生。

王贵林等^[31]进行昆明种小鼠耐常压缺氧、游泳、耐寒和耐高温试验,结果米邦塔仙人掌能显著延长老龄小鼠游泳时间($P < 0.05$)和耐高温时间($P < 0.01$),提高老龄小鼠在常压缺氧条件下的生存时间($P < 0.05$),降低小鼠在低温环境下死亡率($P < 0.05$)。王桂秋等^[9]抗缺氧实验表明,仙人掌有良好的抗缺氧作用,且大剂量组的抗缺氧作用好于小剂量组腹腔灌注好于皮下注射。其抗缺氧作用与普萘洛尔相似但比其弱^[29]。徐霞等^[32]抗高温实验和耐低温实验结果表明,在给实验组小白鼠连续皮下注射仙人掌水煎液、对照组动物皮下注射生理盐水 1 周后,将实验组动物及对照组动物同时放入(45±1)℃的高温环境中 60 min 及(14±2)℃的自然低温环境中 9 h 结果对照组动物全部死亡(死亡率 100%),而两个剂量的实验组动物均只有一只死亡(死亡率 10%)。进一步表明仙人掌能显著降低小白鼠在高温及低温环境中的死亡率($P < 0.01$),提高小白鼠在高温及低温等不同的应激状态下机体的适应能力,延长生存时间,具有显著的抗应激作用。可见,仙人掌可提高机体在缺氧、高温、低温等不同应激状态的适应能力,提高机体抗病能力,延缓衰老。

3 展望

仙人掌抗衰老作用的研究,目前还处于初始阶段,最佳的研究指标和研究方法还没确定。为深入研究仙人掌抗衰老作用,提高抗衰老药理研究水平,还需要注意以下几点:(1)进一步研究和开发仙人掌具有抗衰老作用的有效成分,探索有效成分的作用机制;(2)建立合适的动物衰老模型;(3)确定反映人体衰老的关键性客观指标,避免在研究衰老问题上的盲目性。总之,衰老是机体复杂的综合变化过程,关于其确切机制尚无定论。仙人掌在抗衰老研究方面具有广泛的应用价值,作为抗衰老中草药,仙人掌在抗衰老药理的研究、为衰老学说提供佐证、抗衰老药物的研制和开发上都具有重要的意义。

[参 考 文 献]

- [1] 张宏余, 张冶. 仙人掌药理研究进展 [J]. 时珍国医国药, 2000 11(2): 182.
- [2] Gorinstein S, Zamser M, Vargas A, Bores E, *et al*. Classification of seven species of cactaceae base on their chemical and biochemical properties [J]. *Biotech Biochem*, 1995 59(11): 2 022 - 2 027.
- [3] 徐叔云, 卞如瀛, 陈修. 药理实验方法学 [M]. 第 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 1 466 - 1 468.
- [4] 邱鹰昆, 陈英杰. 仙人掌属药用植物的研究进展 [J]. 中国药物化学杂志, 1999 9(3): 235 - 239.
- [5] Elkossori RL, Villame G, Mejan L, *et al*. Composition of pulp, skin and seeds of prickly pears fruit (*Opuntia ficus indica* sp.) [J]. *Plant Foods Hum Nutr*, 1998 52(3): 263 - 270.
- [6] 武毅, 于晓风, 曲绍春, 等. 仙人掌茎粗多糖的抗衰老作用研究 [J]. 人参研究, 2000 12(4): 23 - 25.
- [7] 靳丹虹, 纪耀华, 崔玉辉, 等. 仙人掌茎粗多糖提取与总糖含量测定 [J]. 时珍国医国药, 2000 11(3): 199 - 200.
- [8] Qiu YK, Chen YJ, Pei YP, *et al*. Constituents with radical scavenging effect from *Opuntia dillenii*. Structures of new Apyrones and flavonoglycoside [J]. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*, 2002 50(11): 1 507 - 1 510.
- [9] 王桂秋, 姚月梅, 许伟. 仙人掌提取物对小鼠免疫功能的影响 [J]. 中医药学报, 2001 29(4): 38 - 39.
- [10] 余旭亚, 赵声兰, 李涛, 等. 仙人掌超氧化物歧化酶的纯化及其部分性质研究 [J]. 精细化工, 2002 19(4): 234 - 237.
- [11] 惠宏襄, 赵小宁, 全明, 等. 自由基与细胞凋亡 [J]. 生物化学与生物物理进展, 1996 23(1): 12.
- [12] Benzi G, Moretti A. Age peroxidative stress related modifications of the cerebral enzymatic activities linked to mitochondria and the glutathione system [J]. *Free Radic Biol Med*, 1995 19(1): 77.
- [13] 万绍华, 张道明, 晏年春, 米邦塔. 仙人掌抗衰老作用的实验研究 [J]. 湖北省卫生职工医学院学报, 2004 17(4): 12 - 14.
- [14] 崔美芝, 刘浩, 李春艳. 仙人掌粉延缓衰老的实验研究 [J]. 中国老年医学杂志, 2004 11(24): 1 080 - 1 081.
- [15] 许伟, 王桂秋, 许艳霞, 等. 仙人掌抗衰老作用的实验研究 [J]. 中国中医药科技, 2003 10(2): 101 - 102.
- [16] 陈淑冰, 孟华民. 仙人掌抗脂质过氧化作用的研究 [J]. 中药药理与临床, 1997 13(3): 36 - 37.
- [17] Patrizia M, ecocci G, ioglio Fano, Stefania Fulk, *et al*. Age dependent increase in oxidative damage to DNA, lipids and proteins in human skeletal muscle [J]. *Free Radic Biol Med*, 1999 26(3 - 4): 303 - 317.
- [18] Wisman H, Kaur H, Halliwell B, *et al*. DNA damage and cancer measurement and mechanism [J]. *Cancer Lett*, 1995 93(1): 113 - 120.
- [19] Cutler RG. Antioxidant and aging [J]. *Am J Clin Nutr*, 1999 53(3): 373 - 379.
- [20] 喻泽兰, 秦静芬, 王俊杰, 等. 仙人掌清除·OH 自由基及对 DNA 损伤的保护作用 [J]. 中国中医药信息杂志, 2005 12(6): 18 - 19.
- [21] 王桂秋, 聂晶, 朱黎霞, 等. 仙人掌抗诱变的实验研究 [J]. 中国中医药科技, 2001 8(4): 252 - 253.
- [22] 郭冬梅. 仙人掌水煎液拮抗重铬酸钾诱发小鼠骨髓微核的研究 [J]. 预防医学文献信息, 1999 5(2): 126 - 127.
- [23] Yoshiga CG, Higuchi M, Oka J, Senum. Lipoprotein cholesterol in older oarsmen [J]. *Eur J Appl Physiol*, 2002 87(3): 228 - 232.
- [24] Droge W. Free radicals in the physiological control of cell function [J]. *Physiol Rev*, 2002 82(1): 47 - 95.
- [25] Park EH, Loro JF, Rodriguez E, *et al*. Studies on the pharmacological action of cactus [J]. *Arch Pharm Res*, 1998 21(1): 30 - 34.
- [26] 王桂管, 姚月梅. 仙人掌提取物对小鼠免疫功能的影响 [J]. 中医药学报, 2001 29(4): 38 - 39.
- [27] 季宇彬, 汲晨锋, 邹翔, 等. 2种仙人掌多糖对 S180 小鼠红细胞免疫功能影响的研究 [J]. 中国中药杂志, 2005 30(9): 690 - 693.
- [28] 姚月梅, 王桂秋, 张英艳. 仙人掌提取物对小鼠末梢血白细胞总数及其分类的影响 [J]. 中国中医药科技, 2002 9(6): 332.
- [29] 王桂秋, 强苓. 仙人掌对小白鼠不同应激状态的影响 [J]. 中国中医药科技, 2001 8(4): 250 - 251.
- [30] 陈蓉, 郑清梅, 高顺生. 仙人掌对小鼠抗疲劳作用的实验研究 [J]. 中国康复医学杂志, 2001 16(4): 209 - 211.
- [31] 王贵林, 万绍华. 仙人掌对老龄小鼠抗应激作用的实验研究 [J]. 中国民族医学杂志, 2003 15(7): 385 - 386.
- [32] 徐霞, 许世华. 仙人掌提取物对小鼠抗疲劳、耐缺氧能力的影响 [J]. 河南医科大学学报, 2001 16(4): 209 - 211.

平阳霉素和曲安奈德治疗血管瘤的临床对比研究(正文见 281 页)



图1 头面部巨大血管瘤的治疗(a:就诊时出生后19天,血管瘤色红亮,快速增生,唇部溃烂,开始服用激素治疗;b:服用激素后10天,瘤体仍快速增生,尤以上下睑、颊区和颞区为剧,并出现鼻下端溃烂,开始注射平阳霉素;c:注射2次后,瘤体明显出现颜色变暗,体积由高突变为低平,内皮细胞增生的颗粒状(草莓样)外观也消失;d:患儿1岁半,经过一个疗程的激素治疗和4次平阳霉素局部注射后,达到了较好的美容效果)

图2 头皮血管瘤的治疗(a:患儿2个月,头皮增生期血管瘤,开始注射曲安奈德治疗;b:注射曲安奈德治疗2次后,血管瘤明显消退,但局部有凹陷畸形)