

蜈蚣的药用研究进展

王贤纯

(湖南师范大学生命科学院 长沙 410081)

摘要:蜈蚣是我国传统的中药材之一。近年来,蜈蚣的药用研究正在逐步升温。本文从蜈蚣全虫浸提物的药效、虫体的化学组成和蜈蚣毒的生物活性等方面综述了蜈蚣的药用研究进展。

关键词:蜈蚣;药用研究

中图分类号:R282 **文献标识码:**A **文章编号:**0250-3263(2002)03-88-04

A Review on the Medical Application of Centipede

WANG Xian-Chun

(College of Life Science, Hunan Normal University Changsha 410081, China)

Abstract: Centipede is one of the traditional Chinese medicines. In the recent years, more and more researchers have paid attention to the study of its medical application. The progress of the study is reviewed from the aspects of medical efficiency of extract, chemical composition of centipede and bioactivity of toxins.

Key words: Centipede; Medical application

蜈蚣属陆生节肢动物,是我国传统的中药材之一。少棘蜈蚣(*Scotopendra subspinipes mutilans*)全虫入药,已有2000多年的使用历史。蜈蚣具有息风止痉、解毒散结、通络止痛的作用。传统医学中,应用蜈蚣主治小儿惊风、破伤风、风癣、疮疡、肿毒、烫伤等。近代医学中,应用蜈蚣治疗结核病、百日咳、癫痫、癌症等,均取得良好的疗效^[1,2]。

尽管在中药治疗中蜈蚣的使用已有悠久的历史,但对其有效成分及作用机理缺乏系统的研究。有关蜈蚣毒研究的报道不多,甚至还不能肯定它的药效是否与其毒素有关。但近些年的有关研究正在逐步升温。

研究内容主要集中在下述几个方面。

1 蜈蚣全虫浸提物的药效

在长期的药用历史中,蜈蚣全虫浸提物的应用相当普遍,如民间广为应用的“蜈蚣酒”、“蜈蚣油”、“蜈蚣散”等即以蜈蚣全虫炮制而成。的确,蜈蚣全虫浸提物具有许多特殊的疗效。如单克林^[3]的实验证明,全虫

作者介绍 王贤纯,男,43岁,教授,博士;研究方向:蛋白质化学与蛋白质工程。

收稿日期:2001-05-10,修回日期:2002-03-13

酒精浸提物具有止痛消肿的功效;利用 95% 酒精浸泡活蜈蚣,将浸提液直接涂于患处或清洗伤口,可治黄蜂蜇伤、蜘蛛蜈蚣等毒虫咬伤;此外,毛虫或丝状物落在身体上引起皮肤过敏时,涂擦一次即可脱敏止痒。临床上以复方蜈蚣散为主治疗慢性骨髓炎也取得较好的疗效^[4]。

许多实验结果表明,多种蜈蚣全虫的浸提物能对体内许多生理生化过程产生影响。张维文等^[5]研究了少棘蜈蚣水提物对动物消化功能的影响。结果表明,蜈蚣水提物冻干粉的灌胃剂量为 20 mg/kg 体重时,对大鼠胃液、胃酸、胃酶总活力及对小鼠小肠运动都有促进作用;在剂量为 40 mg/kg 体重时,还可提高胃蛋白酶活力及胰液量、胰液蛋白量,从而为临床应用蜈蚣治疗消化不良^[6]提供了依据。王玉芬等^[7]发现少棘蜈蚣的水提物能显著降低血清中过氧化脂质及肝脏组织中的脂褐质含量,可使红细胞中超氧化物歧化酶和血中谷胱甘肽过氧化物酶活力明显升高。说明蜈蚣中含有能延缓衰老的药物成分,具有抗衰老作用。有实验结果表明,墨江蜈蚣(*S. mojiangica*)、少棘蜈蚣水提物通过作用于人的脊髓,抑制神经中枢而发挥其镇惊息风和抗惊厥等功效^[8,9]。

然而,蜈蚣浸提物对某些特殊生理过程有很大的毒害作用,如虞国茂等^[10]研究了少棘蜈蚣煎剂对小鼠胚胎发育的影响,发现蜈蚣煎剂致畸作用明显;死胎和吸收胎的比例升高;使胎鼠和孕鼠的体重下降,堕胎作用显著。

2 蜈蚣虫体的化学组成

蜈蚣体内哪些是真正的药用成分,一直是有关工作者所关心的问题。开展蜈蚣虫体化学组成的研究有利于弄清蜈蚣药效与其组成成分的关系。

吴刚等^[11]对我国药用蜈蚣中的主流品种少棘蜈蚣的化学组成作了详细的分析。结果表明,少棘蜈蚣含脂类 10.35%,蛋白质 68.80%;检测出 15 种挥发性脂肪酸和 16 种常见氨基酸;Mg、Ca、Zn 等元素的含量很高;凝胶电泳图谱中可辨别出 15 条带,富含酸性蛋白质。迟程等^[12]则对墨江蜈蚣和少棘蜈蚣的游离氨基酸和微量元素进行了比较。结果发现,它们含有 15 种相同的游离氨基酸,17 种共同元素,含量大致相同。两种蜈蚣的有毒元素(Hg、As、Pb、Cd)都不超过 1 mg/kg。方红等^[13]采用溶剂提取法测定了多棘蜈蚣(*S. s. multidentis*)的化学成分,也与少棘蜈蚣进行了比较,结果表明,多棘蜈蚣含总脂 7.2%,蛋白质 64.6%,游离氨基酸 6.3%。含有与少棘蜈蚣相同的 15 种脂肪酸(其中不饱

和脂肪酸占 72%)、21 种氨基酸、12 种微量元素,说明多棘蜈蚣与少棘蜈蚣的主要化学成分相同,只是某些成分存在一些差异。后来,方红等^[14]又用实验证明了黑头蜈蚣(*S. negrocapius*)的主要化学成分也与少棘蜈蚣的类同。

有实验结果表明,少棘蜈蚣总碱性蛋白对人口腔上皮细胞鳞癌(KB 细胞)和人结肠癌细胞(HCT 细胞)有明显的抑制作用,且活性稳定。许鸣镛等^[2]对这类碱性蛋白作了较详细的研究;将少棘蜈蚣的虫体用 95% 的乙醇脱脂后,再用水浸提并用分子筛过滤、等电聚焦制备电泳和 HPLC 等方法对提取物进行分离纯化,得到一个纯的碱性蛋白,测得其分子量为 24.64 ku,等电点 pI = 9.27,测定了部分氨基酸顺序;氨基酸分析结果表明,它含有较多的 Arg、Lys、Ala、和 Leu。这无疑为探明该碱性蛋白质结构与功能的关系奠定了基础。

3 蜈蚣毒的生物活性

蜈蚣毒是蜈蚣头部颚肢分泌的无色透明的粘稠液,是一种复杂的蛋白质混合物。蜈蚣捕食时,将毒颚刺入猎物体内并注入毒液,使之麻痹甚至死亡^[15]。蜈蚣致伤的中毒症状很多,主要有疼痛、红肿、充血、表皮坏死;严重者有头晕、发热、呕吐、昏迷、痉挛甚至死亡^[16]。Cohen 等^[17]比较了包括 26 种蜘蛛在内的 30 种节肢动物毒素对培养细胞的影响。结果表明,细胞毒性最强的是跳蛛(*Salticidae*, *Phidippus* sp.)和蜈蚣(*Scolopendra* sp.)毒素。

对蜈蚣毒生物活性和化学组成的研究报道不多,对其组成成分理化性质和生物学活性的研究报道就更少。主要原因之一可能是蜈蚣的排毒量少,取毒不易。最早的资料见于小西真尚的报道,指出蜈蚣(*S. japonica*)的毒颚提取液有组胺样物质和溶血作用。后来陆续有人对蜈蚣(*S. s. dehaani*)毒的溶血效应进行过较详细的研究^[18-20]。Bücherl^[21]曾用小鼠作实验动物,对 5 个品种蜈蚣的毒颚提取液进行毒性实验。发现用药后动物的中毒现象为不安、呼吸加快、惊厥、呼吸衰竭,最后死亡。认为死亡原因是呼吸中枢麻痹,从而推测蜈蚣毒属于神经毒。Mohamed 等^[22]则研究了蜈蚣(*S. moristans*)毒颚提取液对某些动物离体器官的作用,发现蜈蚣毒颚提取液对蟾蜍心脏有抑制作用;对兔小肠最初抑制,继而引起显著的兴奋,最后是长时间的抑制;引起未孕兔子子宫松弛,抑制怀孕兔子宫的正常收缩;此外,还引起兔高血糖症。后来, Mohamed 等^[23]利用碱性盘状凝胶电泳分离蜈蚣(*S. moristans*)粗毒,观察到蜈蚣颚肢提取液有 13 条阳极蛋白质染色带和 1 条阴

极蛋白带,还存在3种脂蛋白;同工酶电泳分别显示4条酯酶带,4条碱性磷酸单酯酶带,3条酸性磷酸单酯酶带和3条氨基酸萘酰胺酶带;利用薄层层析鉴定出磷脂、胆固醇、游离脂肪酸、甘油酯和角鲨烯等脂类。此外,实验证明该种蜈蚣毒还具有蛋白酶和羧肽酶活性。

早期研究蜈蚣毒时,大多是采用毒颚的水提液,难以反映毒素的真实情况,而且也不利于定量研究。汪猷等^[19]通过剪断少棘蜈蚣的颚尖获取毒液,并测定了毒液冻干粉的蛋白质含量、LD₅₀、溶血活性及4种酶的活性。证明少棘蜈蚣粗毒的主要成分是蛋白质(占87%),具有一定的蛋白水解酶、酯酶、磷酸酯酶活力和溶血活力。同时还证明粗毒对小鼠显示中等程度的毒性;腹腔注射较大剂量的粗毒溶液后,小鼠表现极度不安,跳跃,在数分钟内即抽搐死亡。较小剂量注射时,主要中毒现象是不安、喘息、蜷伏、呼吸减弱,最后死亡或逐渐恢复。这些现象与Bücherl报道的极为相似。

无论是处死蜈蚣获取毒颚,还是剪断颚尖获取毒液,都不利于重复利用宝贵的蜈蚣资源。凌沛深等^[24]试验成功利用高频电流刺激蜈蚣采毒的方法。用电刺激法获得的毒素比人工处死蜈蚣,切下并破碎毒腺后用蒸馏水或生理盐水浸提获得的毒素要多两倍,而且取毒速度快,操作简便,不伤害蜈蚣,从而大大提高了蜈蚣的利用率。吴刚等^[25]用电刺激法获取毒液,更加系统地研究了少棘蜈蚣毒液的化学组成和生物活性,结果表明,该种蜈蚣的粗毒中含蛋白质86.23%,水不溶物0.24%,还原糖0.23%,水份2.1%,仅含Ser、Pro、Arg 3种游离氨基酸。鉴定了11种微量元素,碱性凝胶电泳显示出20条蛋白质谱带,分析了10种酶的活性,其中许多酶是极为有用的工具酶。此外,还观察到了少棘蜈蚣毒对兔血小板的诱导聚集作用。

Gomes等^[26]从蜈蚣(*S. s. dehaani*)的颚足提取物中分离到一个分子量为6000的蛋白质类毒素。该毒素能降低蟾蜍等动物离体心脏的收缩幅度乃至使其产生不可逆的心搏停止。

Stankiewicz等^[27]用电生理学方法研究了蜈蚣(*Scolopendra* sp.)粗毒中的一个蛋白质分离组分SC1的作用机理。发现SC1作用于蜚蠊巨轴突时,引起漏泄电流(leak current)增大,膜电阻降低,提示SC1中的成分能使轴突膜上的非特异性孔道开放。SC1作用于蜚蠊中枢胆碱能突触时,引起突触膜瞬时轻度的去极化,随后是缓慢而稳定的去极化过程,并使激发的阈下兴奋性突触后电位急剧降低。若用阿托品或东莨菪碱对神经节进行预处理,则降低SC1引起的去极化波的幅度,提示SC1的靶目标可能是胆碱能蕈毒型受体,SC1作用于对

照组的非洲蟾蜍卵母细胞时,它能够通过激活活磷脂酸受体(LPAR),降低依赖于Ca²⁺的内向振动Cl⁻电流。事先用1 μmol/L N-棕榈酰-酪氨酸磷酸(LPAR的一种选择性抑制剂)处理卵母细胞后,SC1的作用降低70%。当将SC1应用于卵母细胞表达的克隆果蝇蕈毒型受体(Dml)时,引起一个双相反应,包括(1)用阿托品和东莨菪碱进行预处理可消除大而快的Cl⁻电流;(2)一个慢而小的振动Cl⁻电流,它对应于对照卵母细胞中观察到的反应。这些实验结果证实SC1中存在蕈毒型激活剂,它们直接作用于昆虫的一种蕈毒受体亚型,而这种亚型与哺乳动物的M1-M3受体同源。

值得指出的是,蜈蚣毒无论是化学组成还是药理作用都与蜈蚣全虫的有所不同^[9],所以,蜈蚣毒的生物学活性与蜈蚣药用功效的关系仍是有待深入研究的课题之一。

4 展望

我国的蜈蚣资源十分丰富^[28,29],主要有分布在云南、台湾和广东等省的模棘蜈蚣(*S. s. subspinipes*);分布在湖北、浙江和江苏等省的少棘蜈蚣;分布在广西、湖北、浙江等省的多棘蜈蚣;分布在海南的哈氏蜈蚣(*S. s. dehaani*),其中以少棘蜈蚣分布最广,产量最高,约占95%。王克勤等^[30]撰文指出,通过药源调查和对口药材鉴定,确认我国目前蜈蚣药基源动物有4种,即少棘蜈蚣、多棘蜈蚣、墨江蜈蚣(*S. majiangic*)和黑头蜈蚣(*S. negrocipitis*)。丰富的天然资源加上人工养殖技术的成熟^[28,31-33],使蜈蚣成为具有重大研究开发价值的药用资源。目前,蜈蚣的药用研究主要处于整体用药和基本成分的分离鉴定及生物活性测定阶段。对蜈蚣毒素的组成,生物学活性和作用机理研究以及综合开发利用尚未形成规模,而数千年的中医临床经验和已有的实验研究结果都已显示,加强蜈蚣全虫及蜈蚣毒的研究,极有可能开发出抗衰老、镇痛、麻醉和杀虫药物;同时有可能将其中的许多蛋白质和酶开发成生物学和医学研究中的工具试剂(或工具酶),如Negri等^[34]和Llewellyn等^[35]就利用从蜈蚣(*Ethmostigmus rubripes*)分离出了一种转铁蛋白(saxiphilin)有效地检测麻痹性有壳水生动物毒素,可见其市场前景和社会经济效益是十分可观的。

参 考 文 献

- [1] 李时珍.本草纲目.北京:人民卫生出版社影印,1957. 42:1 562~1 563.
- [2] 许鸣镛,柳雪枝.蜈蚣碱性蛋白SSmp-d的分离纯化及其

- 部分理化性质的鉴定. 生物化学杂志, 1997, 13(5): 585 ~ 591.
- [3] 单克林. 酒精蜈蚣液外治虫伤. 新中医, 1999, 31(6): 43.
- [4] 于德刚, 朱惠芬, 王菊芬等. 复方蜈蚣散为主治疗慢性骨髓炎 52 例临床报告. 中医杂志, 1983, 24(12): 35 ~ 37.
- [5] 张维文, 罗健东, 张贵平. 蜈蚣水提物对动物消化功能的增强作用. 中药材, 1999, 22(10): 518 ~ 519.
- [6] 朱步先. 朱良用药经验. 上海: 上海中医学院出版社, 1989. 120.
- [7] 王玉芬, 韩双红. 蜈蚣延缓衰老作用的研究. 中国中药杂志, 1994, 19(11): 685 ~ 687.
- [8] 迟程, 舒晔, 迟萍. 墨江蜈蚣和少棘蜈蚣抗惊厥药效学实验研究. 云南中医学院学报, 1992, 15(1): 23 ~ 24.
- [9] 宋建徽, 孟祥琴, 王永利. 蜈蚣提取物的中枢抑制作用及急性毒性. 河北中医学院学报, 1995, 16(2): 91 ~ 92.
- [10] 虞国茂, 沈康. 中药蜈蚣对小鼠胚胎发育的影响. 解剖学杂志, 1994, 17(1): 56 ~ 59.
- [11] 吴刚, 冉永禄, 迟程等. 少棘巨蜈蚣的化学组成. 动物学研究, 1991, 12(3): 319 ~ 322.
- [12] 迟程, 罗天浩. 墨江蜈蚣和少棘蜈蚣游离氨基酸和微量元素. 中国中药杂志, 1991, 16(2): 104.
- [13] 方红, 邓芬, 王克勤. 多棘蜈蚣化学成分的研究. 中国药理学杂志, 1997, 32(4): 202 ~ 204.
- [14] 方红, 邓芬, 严宜昌等. 黑头蜈蚣的化学成分. 中药材, 1999, 22(5): 226 ~ 228.
- [15] 张崇洲, 李志英. 少棘蜈蚣的生活习性. 动物学杂志, 1979, 1: 20 ~ 22.
- [16] Minelli A. Secretions of centipedes. Arthropod venoms. In: Bttini S ed. Handbook of Experimental Pharmacology. New York: Springer-Verlag, 1978. 74 ~ 83.
- [17] Cohen E, Quistad G B. Cytotoxic effects of arthropod venoms on various cultured cells. Toxicon, 1998, 36(2): 353 ~ 358.
- [18] Gomes A, Datta A, Sarangi B *et al.* Pharmacodynamics of venom of the centipede *Scolopendra subspinipes dehaani* Brabdt. *India J of Experimental Biology*, 1982, 20(8): 615 ~ 618.
- [19] 汪猷, 陈耀全, 韩友娣等. 蜈蚣粗毒的生物活性. 科学通报, 1985, 3: 218 ~ 220.
- [20] 邓芬, 方红, 王克勤. 中药蜈蚣毒溶血活性试验. 中药材, 1997, 20(1): 36 ~ 37.
- [21] Bücherl W. In *Venomous Animals and Their Venoms*. (Eds. Bücherl W and Buckley E E). New York: Academic Press, 1971. 169 ~ 196.
- [22] Mohamed A H. Effects of an extract from the centipede *Scolopendra moristans* on intestine, uterus and heart contractions and on blood glucose and liver and muscle glucogen levels. *Toxicon*, 1980, 18: 581 ~ 589.
- [23] Mohamed A H, Abu-Sinna G. Proteins, lipids, lipoproteins and some enzyme characterizations of the venom extract from the centipede *Scolopendra morsitans*. *Toxicon*, 1983, 21(3): 371 ~ 377.
- [24] 凌沛深, 董黎辉. 药用少棘蜈蚣取毒试验. 动物学杂志, 1988, 23(4): 20 ~ 21.
- [25] 吴刚, 冉永禄, 凌沛深等. 蜈蚣 (*Scolopendra subspinipes mutilans*) 毒的化学组成和生物活性. 生物化学杂志, 1992, 8(2): 144 ~ 149.
- [26] Gomes A, Datta A, Sarangi B *et al.* Isolation purification and pharmacodynamics of toxin from the venom of the centipede *Scolopendra subspinipes dehaani* Brant. *Indian J of Experimental Biology*, 1983, 21(4): 203 ~ 207.
- [27] Stankiewicz M, Hamon A, Benkhalifa R *et al.* Effects of a centipede venom fraction on insect nervous system, a native *Xenopus* oocyte receptor and on an expressed *Drosophila* muscarinic receptor. *Toxicon*, 1999, 37(10): 1431 ~ 1445.
- [28] 李志英, 张崇洲. 药用蜈蚣的种类及其养殖地区的选择. 动物学杂志, 1984, 4: 12 ~ 15.
- [29] 张崇洲, 王克勤. 两种药用蜈蚣的简介. 动物学杂志, 1995, 30(4): 51 ~ 54.
- [30] 王克勤, 方红, 叶卯祥等. 蜈蚣药源调查及商品鉴定. 中药材, 1997, 20(9): 450 ~ 451.
- [31] 张崇洲. 药用蜈蚣养殖学. 北京: 科学出版社, 1987.
- [32] 陈忠平. 药用蜈蚣食物消耗与生长的关系. 暨南大学学报, 1995, 16(1): 103 ~ 105.
- [33] 陈忠平. 药用蜈蚣幼体人工饲养的初步研究. 暨南大学学报, 1995, 16(3): 85 ~ 89.
- [34] Negri A, Llewellyn L. Comparative analysis by HPLC and the sodium channel and saxiphilin ³H-saxitoxin receptor assays for paralytic shellfish toxins in crustaceans and molluscs from tropical North West Australia. *Toxicon*, 1998, 36(2): 283 ~ 298.
- [35] Llewellyn L, Doyle J. Microtitre plate assays for paralytic shellfish toxins using saxiphilin, gauging the effects of shellfish extract matrices, salts and pH upon assay performance. *Toxicon*, 2001, 39(2): 217 ~ 224.