

- citabine and cisplatin-sensitive or -resistant human ovarian cancer cell lines[J]. *Int J Oncol*,2006,28(1):237-244.
- [5] Van Duin M, De Wit J, Odijk H, et al. Molecular characterization of the human excision repair gene ERCC-1: cDNA cloning and amino acid homology with the yeast DNA repair gene RAD10 [J]. *Cell*, 1986,44(6):913-923.
- [6] Wilson MD, Ruttan CC, Koop BF, et al. ERCC1: A comparative genomic perspective[J]. *Environ Mol Mutagen*,2001,38(23):209-215.
- [7] Bestor TH. The DNA methyltransferases of mammals[J]. *Hum Mol Genet*,2000,9(16):2395-2402.
- [8] Yu JJ, Thornton K, Guo Y, et al. An ERCC1 splicing variant involving the 5'-UTR of the mRNA may have a transcriptional modulatory function[J]. *Oncogene*,2001,20(52):7694-7698.
- [9] Li Ti-yuan, YU Jing-jie, Eddie RE, et al. Proof of ERCC1 gene exon VIII alternative splicing and its function study[J]. *Chin J Lab Diagn*, 2004,8(4):419-423.
- [10] Olausson KA, Dunant A, Fouret P, et al. DNA repair by ERCC 1 in non-small-cell lung cancer and cisplatin based adjuvant chemotherapy[J]. *N Engl J Med*,2006,355(10):983-991.
- [11] Ceppi P, Volante M, Novella S, et al. ERCC1 and RRM1 gene expressions but not EGFR are predictive of shorter survival in advanced non-small cell lung cancer treated with cisplatin and gemcitabine [J]. *Ann Oncol*,2006,17(12):1818-1825.
- [12] Su D, Ma S, Liu P, et al. Genetic polymorphisms and treatment response in advanced non-small cell lung cancer [J]. *Lung Cancer*, 2007,56(2):281-288.
- [13] Ruzzo A, Graziano F, Loupakis F, et al. Pharmacogenetic profiling in patients with advanced colorectal cancer treated with first line FOLFOX-4 chemotherapy[J]. *J Clin Oncol*,2007,25(10):1247-1254.
- [14] Kang S, Ju W, Kim JW, et al. Association between excision repair cross complementation group 1 polymorphism and clinical outcome of platinum based chemotherapy in patients with epithelial ovarian cancer[J]. *Exp Mol Med*,2006,38(3):320-324.
- [15] Ruzzo A, Graziano F, Kawakami K, et al. Pharmacogenetic profiling and clinical outcome of patients with advanced gastric cancer treated with palliative chemotherapy [J]. *J Clin Oncol*, 2006,24(12):1883-1891.
- [16] Huang ZH, Hua D, Li LH, et al. The prognostic impact of ERCC1 mRNA expression and polymorphism on gastric cancer patients treated with adjuvant chemotherapy[J]. *Universitatis Med NJ (Natural Science)*,2008,28(4):453-456.
- [17] Yuan P, Miao XP, Zhang XM, et al. Correlation of genetic polymorphisms in nucleotide excision repair system to sensitivity of advanced non-small cell lung cancer patients to platinum based chemotherapy [J]. *Chin J Cancer*,2005,24(12):1510-1513.

(收稿日期:2009-04-10 修回日期:2009-05-11)

鹿角(茸)研究新进展

丘明明

(广西食品药品检验所,南宁市 530021)

【关键词】 鹿角;鹿茸;化学成分;药理作用;临床应用

【中图分类号】 R 285 【文献标识码】 A 【文章编号】 0253-4304(2009)07-1015-03

鹿茸、鹿角均为鹿科动物马鹿 *Cervus elaphus* Linnaeus 或梅花鹿 *Cervus nippon* Temminck 的雄鹿角产品,鹿茸为未骨化密生茸毛的幼角(前者习称为马鹿茸,后者习称为花鹿茸),鹿茸根据外部形态特征可分为二杠和三岔,具有壮肾阳、益精血、强筋骨、调冲任、托疮毒的功效;鹿角为已骨化的角或锯茸后翌年春季脱落的角基(分别称为马鹿角、梅花鹿角、鹿角脱盘),具有温肾阳、强筋骨、行血消肿的功效。本文综述了近年来国内有关鹿茸、鹿角的研究进展。

1 化学成分

1.1 氨基酸 鹿茸、鹿角中均含有大量的氨基酸。李泽鸿等^[1]对二杠鹿茸、三岔鹿茸、鹿茸片、鹿角、鹿角脱盘等鹿角产品中氨基酸的含量进行测定研究,共测定了16种氨基酸,结果氨基酸的平均质量分数百分比依次为三岔鹿茸48.57%、鹿茸片48.29%、二杠鹿茸44.47%、鹿角脱盘33.50%、鹿角27.96%。李泽鸿等^[2]还对采自8个鹿场的梅花鹿茸二杠与三岔中氨基酸含量进行了比较,结果二杠鹿茸与三岔鹿茸中

富含多种氨基酸,尤以甘氨酸含量最高,谷氨酸、精氨酸和脯氨酸含量也很高;各种氨基酸的总质量分数平均达到46.80%,其中必需氨基酸质量分数平均值为14.33%,三岔鹿茸中氨基酸的总质量分数明显高于二杠鹿茸中氨基酸的总质量分数。张宝香等^[3]测定出鹿角盘中含有16种氨基酸,其中色氨酸、赖氨酸、组氨酸、精氨酸为碱性氨基酸,总含量为231 mg/g,以赖氨酸含量最高;其余12种氨基酸为酸性和中性氨基酸,总含量为242.17 mg/g,以甘氨酸含量最高。杨若明等^[4]测定了梅花鹿茸和马鹿茸中的19种氨基酸含量都差不多,分别为571.1 mg/g和569.6 mg/g。马生良等^[5]对兴凯湖梅花鹿鹿茸的上、中、下3段的氨基酸含量进行测定,结果表明所含的16种氨基酸含量分别为46.39%、48.95%、44.59%,总平均含量为47.18%,并与双阳梅花鹿、西丰梅花鹿、长白山梅花鹿品系的鹿茸作比较,结果兴凯湖梅花鹿鹿茸的总氨基酸含量较双阳梅花鹿、长白山梅花鹿分别低2.49%和4.16%,但比西丰梅花鹿高1.88%,基本上处于中等水平。

1.2 无机元素 董万超等^[6]测定分析中国新疆塔里木马鹿茸、东北马鹿茸和东北梅花鹿茸不同部位中无机元素含量,结

果各类鹿茸样品中均检测出 26 种矿质元素,其中包括 5 种人体必需的常量元素 Ca、P、Na、Mg、K 和 11 种人体必需的微量元素 Fe、Cr、Cu、Sr、Ni、Zn、Mo、Co、Mn、V、Sn,说明鹿茸中人体必需的元素种类较齐全。杨若明等^[4]测定了梅花鹿茸和马鹿茸中含有 16 种无机宏量元素及微量元素,其中包括 5 种人体必需的宏量元素 Ca、P、Na、Mg、K 和 7 种必需微量元素 Fe、Cu、Sr、Ni、Zn、Co、Mn。包海鹰等^[7]测定了梅花鹿角和马鹿角 2 种鹿角的无机元素含量,结果梅花鹿角含 19 种,马鹿角含 18 种,比梅花鹿角少了非必需微量元素 Pb,其中必需微量元素 8 种 Fe、Cr、Cu、Sr、Ni、Zn、Co、Mn,必需宏量元素 Ca、Mg、P 的含量相当高,可能与鹿角的功效有关。马生良等^[5]对兴凯湖梅花鹿鹿茸的上、中、下 3 段的 Ca、P 含量进行测定,结果 Ca 含量分别为 6.85%、7.41%、8.20%,P 含量分别为 5.347%、6.931%、8.133%,钙磷比分别为 1.28 : 1、1.069 : 1、1.008 : 1,兴凯湖梅花鹿、西丰梅花鹿、东北梅花鹿鹿茸的钙磷比分别为 1.10 : 1、1.32 : 1、1.82 : 1,兴凯湖梅花鹿的钙磷比最低,基本接近 1 : 1,说明其鹿茸骨化程度小。张宝香等^[3]测定鹿角盘中无机元素含量,结果:Ca 190.1 mg/g、P 101.3 mg/g、Mg 10.94 mg/g、Na 4.98 mg/g、K 900.5 ng/g、Fe 55.0 ng/g、Mn 66.0 ng/g、Zn 116.0 ng/g、Al 128.0 ng/g、Sr 92.0 ng/g、Ba 129.0 ng/g。

2 药理作用

2.1 抗衰老功能 葛迎春等^[8]应用细胞化学和显微分光光度法,研究了鹿茸提取物对人胚肺成纤维细胞中琥珀酸脱氢酶(SDH)和多糖(PSR)含量的影响,结果光镜下能使年轻细胞内的颗粒粗大,颜色加深,显著增加细胞中 SDH 和 PSR 的含量,对衰老细胞影响不明显,结果表明,鹿茸对细胞的代谢是一种刺激作用,对增殖活跃的细胞刺激作用明显,对增殖衰退的细胞,刺激作用随之下降。陈晓光等^[9]取大鼠的脑、肝、肾组织制备微粒体液,加入烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(NADPH) - 维生素 C 和 Fe^{2+} - 半胱氨酸系统诱发微粒体产生脂质过氧化反应,实验证明,鹿茸提取物(100 μ g/ml)对上述系统诱发的脑、肝、肾微粒体脂质过氧化均有明显抑制作用。此外,鹿茸提取物还可明显抑制黄嘌呤 - 黄嘌呤氧化酶系统超氧阴离子自由基(O_2^-)的产生,提示鹿茸对 O_2^- 自由基产生的抑制作用很可能是其抗氧化作用的机制之一。

2.2 对体内激素含量及性器官的影响 何刚等^[10]将鹿角经过水提纯得到一种高度纯化的活性多肽,该肽由 34 个氨基酸组成,能显著地增加雄鼠血浆和腺垂体细胞培养液中的黄体生成素的含量,还能显著地增加雄鼠血浆中睾丸酮的含量,降低雌鼠血浆和雌鼠腺垂体细胞培养液中催乳素含量,说明鹿角多肽可能是影响性功能的有效成分之一,并且可能是直接作用于腺垂体细胞促进 LH 和 T 的释放、抑制 PRL 的释放。傅雷等^[11]发现雌性去卵巢小鼠用鹿茸灌胃后,随着剂量的增加子宫逐渐增大,内膜逐渐增生,腺体逐渐增大,提示鹿茸可以促进去卵巢小鼠的子宫的生长和发育,但与雌激素比作用较弱,提示鹿茸是一个相对比较温和而有效的中药。此外,傅雷等^[12]发现经鹿茸冻干粉处理的雌性小鼠去卵巢后子宫内

膜,白血病抑制因子蛋白表达主要定位在子宫的腔上皮细胞和腺上皮细胞,随着剂量的增大,子宫内膜、腔上皮和腺上皮增厚,腺体逐渐增大,腔内绒毛增生、增大,证明鹿茸能促进成年去卵巢子宫的生长。董万超等^[13]发现马鹿茸细粉能使雄性大白鼠前列腺和精囊腺重量显著增加,使雌性小白鼠阴道涂片角化细胞和上皮细胞显著增多,表现出明显的性周期,使雌性家兔卵巢明显肥厚,血斑数增多;雄性中华大蟾蜍胸腺注射马鹿茸脂溶性成分油剂后排精明显增加,结果表明马鹿茸具有性激素样作用,在一定剂量范围内,随剂量增加作用效果增强,表现出一定的量效关系。

2.3 抗炎及镇痛作用 邱芳萍等^[14]研究发现鹿角盘蛋白 APPB 对大鼠甲醛性足肿胀有明显抑制作用,与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),APPB 还能明显减少小鼠冰醋酸致痛后扭体次数,与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),实验证明,鹿角盘蛋白具有明显的抗炎以及镇痛作用。

2.4 对乳腺的影响 徐国兵等^[15]将乳腺增生症大鼠经鹿角溶液治疗后,大鼠体重平均增加 19%,乳头红肿或增生有所减轻,乳腺组织病理切片观察:乳腺腺泡出现萎缩,腺泡数目减少,导管扩张不明显,部分乳腺已恢复到正常状态;取大鼠血清进行放射免疫测定,与模型组相比,鹿角能使雌二醇、孕酮、睾酮、促黄体生成素不同程度的降低,垂体泌乳素(PRL)不同程度的升高,其中全部给药组孕酮均显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。王志兵等^[16]以昆明种小鼠和 Wistar 大鼠为实验动物,建立乳腺增生模型,通过计算吞噬指数 K、吞噬系数 α 和检测血液中雌二醇、孕酮水平,考察鹿角盘活性成分对小鼠吞噬功能及对大鼠乳腺增生激素水平的影响,实验结果表明,鹿角盘活性成分具有明显增加小鼠吞噬功能及抗大鼠乳腺增生的作用。王丽虹等^[17]实验证明鹿花盘水溶液和鹿花盘多肽成分皆能抑制戊酸雌二醇所致的小鼠乳腺增生,使左前肢腋下乳腺直径、高度减小,乳腺的萎缩数随治疗时间的延长而增加,两者抗乳腺增生作用远较丙酸睾丸素强。

2.5 免疫功能作用 唐巍然等^[18]研究发现鹿茸多糖具有增强免疫功能作用,能提高免疫功能低下小鼠的 T 淋巴细胞总数,实验证明单独鹿茸多糖对小鼠脾淋巴细胞增殖只有微弱刺激作用,当与 ConA 共同作用时,可明显增高刺激指数,实验结果提示,鹿茸多糖在免疫功能低下的机体内,可激活免疫机制杀伤肿瘤细胞,促进抗肿瘤免疫应答,有利于肿瘤治疗。王丽虹等^[17]给小鼠注射鹿花盘水溶液,能显著地促进小鼠巨噬细胞的吞噬功能和 T 淋巴细胞的增殖能力,能明显抑制肿瘤的生长,并能改善乳腺癌 MA-737 小鼠 T 淋巴细胞的衰竭,T、B 淋巴细胞比值明显增大。

2.6 对胃黏膜的作用 吴静等^[19]通过肉眼观察和光镜测量大鼠胃黏膜充血、水肿、坏死、糜烂程度,研究鹿角胶对强烈的胃黏膜损伤剂——无水乙醇造成的大鼠胃黏膜损伤的影响,实验证实鹿角胶溶液能够降低胃黏膜损伤程度,减小溃疡面积,与无水乙醇组比较差异有统计学意义($P < 0.01$),与氢氧化铝组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),提示鹿角胶溶液能够降低胃黏膜损伤指数,增强胃黏膜屏障,对大鼠胃黏膜损伤具有显著的保护作用。

3 临床应用

与化学成分和药理研究方面相比,该领域的研究相对比较薄弱,很多成果仅限于对乳房疾病的研究,尚未形成一个系统的科研体系。周宾等^[20]收集门诊就医的急性乳腺炎患者56例,治疗组30例服用鹿角霜治疗,服药5 d后,治愈28例,治愈率为93.3%;对照组26例用抗生素治疗,5 d内治愈18例,治愈率为69.2%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),1周后随访,治疗组治愈后的28例哺乳期妇女,其乳汁分泌正常,均未停止给婴儿哺乳,母婴状况良好,无明显不良反应。高青等^[21]对38例产后乳头皲裂患者采用鹿角霜调和鸡蛋油治疗,18例于当日下午乳头皲裂处出现新鲜肉芽组织生长,产妇自觉略痒,婴儿吸吮时微感疼痛,晚睡前疼痛症状消失,其余20例第2天早晨继续涂抹鹿角霜,下午观察即见乳皲裂处愈合良好,吸吮时不痛,可正常哺乳,结果表明应用鹿角霜治疗乳头皲裂,其方法可靠,安全性好,效果显著。王建华等^[22]对267例妇女挤奶疼痛患者进行治疗,治疗组162例,给予中药鹿角粉每次1~1.5 g,2~3次/d,温开水吞服,对照组105例,用青霉素治疗,均以7 d为1个疗程,结果治疗组总有效率99.5%,对照组总有效率84.1%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗组优于对照组,而对对照组有47例出现头晕、心慌、休克等不良反应,而治疗组全部病例无任何不良反应出现,提示鹿角粉治疗妇女挤奶疼痛疗效确切。陆文娟等^[23]选择住院分娩后发生乳房胀痛的产妇共84例,随机分为两组,观察组44例采用40℃左右热黄酒50 ml冲调10 g鹿角粉,分早、中、晚3次服用,用约0.3 cm厚的生醇面外敷乳房肿块,再用纱布或毛巾覆盖后固定,但必须暴露乳头,维持24 h左右,必要时可更换新的生醇面;对照组40例按常规用热敷、按摩和挤奶等综合方法,比较两组产妇乳房胀痛消退时间和发热及乳腺炎发生率,结果治疗组均优于对照组($P < 0.05$)。

4 结语

本文对中药鹿茸和鹿角近年来的研究进展进行了综述,鹿茸和鹿角都是鹿身上比较廉价的部分,采集也很方便,近年来对其研究主要集中在化学成分及药理研究上,而临床应用研究尚不够深入。因此建议对鹿茸系列产品临床应用有更深入的研究,并把化学成分和药理活性研究与临床应用研究紧密结合,为科学开发传统中药,研制新型、高效、安全的药物提供科学依据。

参 考 文 献

- [1] 李泽鸿,武丽敏,姚玉霞,等.梅花鹿鹿茸不同产品中氨基酸含量的比较[J].氨基酸和生物资源,2007,29(3):16-18.
- [2] 李泽鸿,姚玉霞,王全凯,等.二杠鹿茸与三杈鹿茸中氨基酸含量

的比较[J].氨基酸和生物资源,2003,25(1):10-11.

- [3] 张宝香,金春爱,赵延平,等.鹿角盘的化学成分与开发利用[J].特种经济动植物,2005,(12):7.
- [4] 杨若明,张经华,张林源,等.麋鹿茸、马鹿茸和梅花鹿茸营养成分的分析比较研究[J].广东微量元素科学,2000,7(12):47-51.
- [5] 马生良,王忠武,李海,等.兴凯湖梅花鹿鹿茸几种化学成分分析[J].特产研究,2003,(2):39-42.
- [6] 董万超,刘春华,赵立波,等.马鹿茸、梅花鹿茸不同部位无机元素含量测定分析[J].特产研究,2004,(3):32-36.
- [7] 包海鹰,王全凯,王晚霞,等.东北产4种鹿角的无机元素分析[J].经济动物学报,2000,4(2):27-29.
- [8] 葛迎春,李晨燕,任慧君,等.鹿茸提取物和人参皂甙对衰老细胞的琥珀酸脱氢酶和多糖含量的影响[J].特产研究,2001,(2):5-7.
- [9] 陈晓光,金淑莉,邸琳,等.鹿茸提取物体外抗氧化作用[J].中药材,2003,26(10):733-734.
- [10] 何刚,何玲利,葛德培,等.鹿角多肽对雄鼠黄体生成素、睾酮及雌鼠催乳素分泌的影响[J].中成药,2005,27(6):附5-6.
- [11] 傅雷,彭岩,徐红,等.鹿茸对去卵巢小鼠子宫生长的影响[J].大连医科大学学报,2007,29(1):30-32.
- [12] 傅雷,张冬梅,孙艺平,等.鹿茸对去卵巢小鼠子宫内膜LIF蛋白表达的影响[J].大连医科大学学报,2007,29(6):541-543.
- [13] 董万超,刘春华,赵伟刚,等.马鹿茸性激素样作用的研究[J].特产研究,2004,(2):14-17.
- [14] 邱芳萍,马波,王志兵,等.鹿角盘蛋白的分离纯化与活性研究[J].长春工业大学学报·自然科学版,2007,28(3):144-147.
- [15] 徐国兵,王峥涛.鹿角对大鼠乳腺增生模型的治疗作用[J].中国药科大学学报,2006,37(4):349-352.
- [16] 王志兵,邱芳萍,李志民,等.鹿角盘活性成分对小鼠吞噬功能及对大鼠乳腺增生激素水平的影响[J].食品科学,2007,31(11):225-226.
- [17] 王丽虹,高志光.鹿花盘水溶性成分的药理活性与临床应用[J].经济动物学,1999,3(3):18-22.
- [18] 唐巍然,于晓红,阚杰,等.鹿茸多糖对免疫功能低下模型小鼠细胞免疫功能的影响[J].中国中医药科技,2000,7(4):234.
- [19] 吴静,余仕龙,王峰,等.鹿角胶对大鼠胃黏膜保护作用的实验研究[J].实用医学杂志,2007,23(17):2636-2637.
- [20] 周宾,谭苏萍,蒋振芳,等.鹿角霜治疗急性乳腺炎56例[J].南京中医药大学学报·自然科学版,2000,16(4):251.
- [21] 高青,高红.鹿角霜治疗乳头皲裂38例分析[J].山西医药杂志,2004,33(11):989.
- [22] 王建华,张传奇.鹿角治疗妇女挤奶疼痛症267例[J].中国社区医师,2002,18(5):29.
- [23] 陆文娟.内服鹿角粉加外敷生醇面治疗产妇乳房胀痛的疗效[J].上海护理,2005,5(1):47-48.

(收稿日期:2009-03-10 修回日期:2009-04-15)