Review on the Chemical Constituents and Bioactivities of *Nelumbinis plumula*

Ning Qin^{1,2}, Qing Min^{1*}, Wenxiang Hu^{2,3*}

Received: Sep. 14th, 2018; accepted: Oct. 8th, 2018; published: Oct. 15th, 2018

Abstract

Nelumbinis plumula is a traditional Chinese medicine. It has the effect of clearing the heart and calming the nerves, communicating the heart and kidney, and stopping the bleeding. Its main chemical components are alkaloids and flavonoids, as well as polysaccharides, volatile oils and trace elements. Because of its good anti-tumor, anti-oxidation, inhibition of liver fibrosis, hypoglycemia, antibacterial and anti-inflammatory and cardiovascular protection, it has become a hot research in recent years. This article will summarize the research status of the chemical constituents, pharmacological effects, development and utilization of lotus seeds, in order to provide reference for further development and application.

Keywords

Nelumbinis plumula, Chemical Constituents, Microwave Extraction, Pharmacological Activity

莲子心化学成分及药理作用研究进展

秦 宁1,2, 闵 清1*, 胡文祥2,3*

1湖北科技学院药学院,湖北 咸宁

Email: *baimin0628@163.com, *huwx66@163.com

收稿日期: 2018年9月14日; 录用日期: 2018年10月8日; 发布日期: 2018年10月15日

*通讯作者。

文章引用: 秦宁, 闵清, 胡文祥. 莲子心化学成分及药理作用研究进展[J]. 微波化学, 2018, 2(3): 63-69. DOI: 10.12677/mc.2018.23010

¹School of Pharmacy, Hubei University of Science and Technology, Xianning Hubei

²Jingdong Xianghu Microwave Chemistry Union Laboratory, Beijing Excalibur Space Military Academy of Medical Sciences, Beijing

³Space Systems Division, Strategic Support Troops, Chinese People's Liberation Army, Beijing Email: *baimin0628@163.com, *huwx66@163.com

²北京神剑天军医学科学院京东祥鹄微波化学联合实验室,北京

³中国人民解放军战略支援部队航天系统部,北京

摘 要

莲子心为一味传统中药,具有清心安神,交通心肾,涩精止血的功效。其主要的化学成分为生物碱类和 黄酮类,也含有多糖类、挥发油和微量元素等多种成分。因其具有良好的抗肿瘤、抗氧化、抑制肝纤维 化、降血糖、抑菌抗炎和心血管保护等药理作用,使其近年来成为研究的热门。本文从莲子心的化学成 分、药理作用、开发利用等方面,概述其研究现状,以期为其进一步的开发应用提供参考。

关键词

莲子心, 化学成分, 微波提取, 药理作用

Copyright © 2018 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY). http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/



Open Access

1. 引言

莲子心(Nelumbinis plumula)又称莲薏、苦薏、莲心,是睡莲科植物莲(Nelumbo nucifera Gaertn.)的成熟种子中的干燥幼叶及胚根,幼叶绿色,胚根黄白色,略呈细圆柱形,长 1~1.4 cm,直径约 0.2 cm,主产于湖北、湖南、福建、江苏、浙江等地。秋季采收,净制,晒干即得。在 2015 年版《中国药典》中有规定,莲子心按干燥品计算,含莲心碱不得少于 0.20% [1],可见,目前莲心碱的含量是作为莲子心的质量评价的一项标准。莲子心最早的文献记载是在唐末的《食性本草》"莲子心,生取为末,以米饮调下三钱,疗血渴疾、产后渴疾",明代的《本草纲目》中记载莲子心:"苦,寒,无毒"[2]。多年来无论是作为药物还是作为保健茶的应用,都证明了莲子心确实有其独特的功效,因此本文将对近年来莲子心的相关研究作出如下综述。

2. 化学成分研究

2.1. 生物碱类

莲子心的活性成分主要是生物碱类。富田真雄等[3]在 20 世纪 60 年代首次从荷叶中分离出生物碱类成分以来,关于植物莲的不同药用部位(荷叶、莲子、莲子心等)的生物碱类成分的研究非常热门。在莲子心的多种生物碱类成分研究中,对莲心碱的研究最为丰富。据相关文献报道[4] [5]莲子心中莲心碱的含量较高,其含量在 0.14%~0.96%之间。商晶等[6]从莲子心中分离出的除了莲心碱外,还有荷叶碱、莲心季铵碱、去甲基乌药碱、前荷叶碱、dl-杏黄罂粟碱和 N-甲基异乌药碱等生物碱。目前用表面活性剂协同超声波提取方法,提取莲子心生物碱类成分,节省时间的同时得率又较高[7]。在测定莲子心中莲心碱含量的研究中,宋进闽等[4]采用硅胶 G 板,以氯仿一丙酮一二乙胺(6:4:1)为展开剂,用薄层扫描法测定莲子心中莲心碱的含量。寿国香等[8]用 RP-HPLC 法测定不同产地莲子心中甲基莲心碱的含量,对不同产地、不同商品种类来源的莲子心进行考察,结果表明,甲基莲心碱的含量变化较大,即使是同一产地的样品含量也有差别,原因不明,有待研究。

2.2. 黄酮类

莲子心中的黄酮类成分主要含有芦丁、芸香苷、金丝桃苷、木犀草素等。对莲子心中黄酮类成分的

研究多集中在提取工艺和含量测定两个方面,对其药理作用的研究还不是很多。在其提取分离方面的研究中,林志钦[9]在采用溶剂萃取法提取莲子心总黄酮时,先以溶剂浓度、萃取时间、萃取温度、pH值及液料比进行5组单因素试验,再进行四因素四水平的正交试验,得到的最佳提取工艺为:75%乙醇浓度,50:1液料比,萃取温度75℃,浸提2.5 h,莲子心总黄酮提取率高达4.20%。余其凤等[10]以芦丁为对照品,采用分光光度法测定莲子心中总黄酮的含量为指标,优选到莲子心的提取工艺为65%乙醇作提取溶剂,1:25料液比,400 W的微波辐射功率,每次提取时间30 s,提取3次,得到莲子心总黄酮提取率为1.021%。吴梅青[11]以莲子心总黄酮提取率、干浸膏得率为评价指标,对碱溶酸沉法、水提法、常规醇提法、超声波辅助醇提法、微波辅助醇提法共5种方法提取莲子心黄酮的结果进行比较,并以综合评分法优选出莲子心中黄酮类成分的最优提取方法为微波辅助醇提法。

2.3. 水溶性多糖

莲子心中还含有水溶性多糖的成分,且含量也较多。传统的提取方法是水提醇沉,如刘韶[12]以浸泡时间、提取时间、加水量三个因素分别在三个水平上的正交试验,确定了莲心多糖的最优提取工艺为:不经过浸泡,加水为第一次8倍、第二次6倍量,依次回流提取120 min,90 min,合并滤液。也有采用水酶解法提取分离得到多糖类成分,如余远志[13]通过将干燥的莲子心进行机械粉碎、乙醇脱脂、沸水提取、乙醇沉淀及中性酶和Sevag 法除去蛋白得到粗多糖,再经阴离子交换层析和凝胶过滤层析得 ELPS-I~ELPS-VII 多种多糖组分。

2.4. 挥发油类

曾建伟等[14]采用水蒸气蒸馏装置(SDA)和挥发油测定装置(EODA)的水蒸气蒸馏法提取莲子心挥发油,GC-MS 分离鉴定挥发油成分,计算其含量,结果是用 SDA 法,鉴定出 29 种成分,占挥发油总量 91.56%,主要成分有棕榈酸(28.96%)、9,17-十八碳二烯醛(19.99%)和亚油酸(11.94%)等;用 EODA 法,鉴定出 18 种成分,占挥发油总量 77.96%,主要成分为棕榈酸(18.98%)、肉桂酸龙脑酯(12.58%)、2-甲氧基-4-乙烯苯酚(8.25%)等。张敏等[15]使用超临界 CO_2 萃取法提取莲子心中的挥发油成分,得到其最佳提取工艺为 32 MPa 的萃取压力,萃取温度 50 \mathbb{C} ,9 MPa 的分离压力,分离温度 45 \mathbb{C} ,30 L/h 的 CO_2 流量,萃取 2 h 可得莲子心油的出油率为 14.09%。

2.5. 甾醇类化合物

莲子心内还含有 β-谷甾醇、β-谷甾醇棕榈酸酯、β-谷甾醇正辛烷酸酯、β-谷甾醇-3-0-β-D-葡萄糖苷等 甾醇类化合物。陶冉等[16]利用溶剂提取法、聚酰胺柱和硅胶柱色谱法从莲子心中分离并鉴定出棕榈酸、 棕榈酸酰胺、棕榈酸乙酯、β-谷甾醇、三棕榈酸甘油脂等多种甾醇类化合物。

2.6. 微量元素

莲子心中含有多种微量元素,如钙、镁、铁、铜、锌、钾、钠、镍、镉、锰等[17],此外莲子心内还含有叶绿素和维生素 C 等成分。

3. 微波提取

微波提取药材中成分是通过偶极子旋转和离子传导两种方式内外同时加热进行的,而传统热萃取是以热传导等方式由外向里进行的,因此微波提取具有省时省力,节约溶剂和能源等优点[18]。

余其凤[10]等用微波提取莲子心中总黄酮,通过单因素实验和正交实验确定微波辅助提取莲子心总黄酮的优化工艺条件为: 乙醇质量浓度 65%、固液比 1:25、微波辐射功率 400 W、微波辐射时间 30 s×3 (间歇作用 3次),莲子心总黄酮的提取率达 1.021%。张勋[19]等 3 种提取法得到的莲子心总生物碱对 DPPH

自由基和 ABTS 自由基的清除能力和抗氧化效果方法比较结果为: 超声 - 微波协同萃取法 > 超声溶剂提取法 > 传统溶剂回流提取法。因此,总生物碱的提取宜选用超声 - 微波协同萃取法。莲子心中多糖类成分与莲子中多糖类成分相似[17] [20]。王辰[21]等采用微波法提取莲子多糖,并用 DEAE-52 纤维素柱层析分离。通过正交试验,得出优化的工艺条件为: 水为溶剂,料液比 1:15,提取时间 20 min,微波功率 240 W,微波提取多糖的得率为 17.32%。

4. 药理作用研究

4.1. 降压作用

莲子心中的生物碱类成分是其降压作用的物质基础。陈维洲等[22]研究显示莲子心中提取的莲心碱,通过结构修饰成季铵盐,其降压作用强而持久。异莲心碱本身不经结构改造也具有降压作用,其机制主要与干扰 α_1 受体和阻滞钙通道的效应以及与抑制心肌收缩力、减慢心率有关[23] [24]。而且多种动物实验结果证明莲子心中的生物碱类成分的降压机制主要是外周作用而非中枢作用[25]。

4.2. 抗心率失常作用

曾宪武等[26]在莲子心酚性生物碱的抗心律失常作用研究中,通过对用哇巴因、氯化钙、乌头碱、氯仿诱导的心律失常模型进行研究,结果显示,莲子心酚性生物碱能显著提高哇巴因和乌头碱致大鼠室性早搏(VE)、室性纤颤(VF)和心脏停搏(CA)时的用量;延长 $CaCl_2$ 诱发大鼠心律失常出现的时间,加快模型大鼠的窦性心律恢复;对氯仿所致小鼠室颤有明显的改善。这可能与莲子心生物碱能非选择性地阻滞心肌细胞膜的 Ca^{2+} 、 Na^+ 通道有关[27]。离体心肌电生理研究证明,莲心碱 $1~300~\mu g/ml$ 可浓度依赖性地抑制豚鼠乳头肌状细胞快反应动作电位的零相上升幅度(APA),并抑制豚鼠乳头状肌收缩力(Fc)及最大初极速率(Vmax),延长动作电位时程(APA),且对 Vmax 的抑制作用有频率依赖性。

4.3. 抗纤维化作用与抗氧化作用

施京红等[28]通过用腹腔注射 20%四氯化碳溶液(2 mL/kg)法,建造肝纤维化的大鼠模型,以肝脏系数和检测血清 ALT、AST、ALB 及肝组织 SOD、MDA、Hyp 为指标,对模型大鼠肝脏纤维化水平进行评价。结果表明莲子心能减轻肝细胞损伤,保护肝细胞,并具有一定的抗肝纤维化作用。莲子心的抗肝纤维化作用机制可能与其清除氧自由基、抗脂质过氧化作用有关。据报道[29],莲子心的混合提取物对超氧阴离子和轻基自由基具有良好的清除能力。此外,莲心碱也有显著的体外抗氧化作用,对红细胞和肝组织细胞及亚细胞膜性结构有保护作用。甲基莲心碱对氧自由基所致血管内皮细胞损伤具有保护作用,与其能清除氧自由基有关。

4.4. 降血糖作用

倪淑梅等[30]和潘扬等[31]实验结果都表明,莲子心对由四氧嘧啶造成的高血糖模型组具有良好的降糖作用。李秋哲[32]通过莲子心总黄酮对高脂喂养联合链脲佐菌素诱导的 II 型糖尿病小鼠模型的研究,结果表明,莲子心的总黄酮能够明显改善模型小鼠的血糖水平,提高小鼠的糖耐受量和胰岛素水平。Kato Eisuke [33]等发现莲子心提取物对 L6 肌管有强烈的增强葡萄糖摄取,由此发挥降血糖作用,且研究结果表明活性成分为单一生物活性化合物,海格胺 4'-O-0205-d-葡糖苷,该化合物通过作用于 02052-肾上腺素能受体诱导其发挥作用。

4.5. 抑菌抗炎活性

林志钦[9]采用杯碟法测定莲子心总黄酮抑菌活性,结果表明莲子心总黄酮对青霉、根霉两种真菌无

明显抑菌作用,但是对金黄色葡萄球菌、沙门氏菌、大肠杆菌、枯草芽孢杆菌等细菌均有明细抑制作用。 Lin Jin-Yuarn 等[34]研究结果表明给予莲子芯提取物可通过减少内脏器官炎症和增加脾细胞中抗炎细胞 因子 IL-10 的产生来减轻体内急性炎症。

4.6. 其他作用

谈丽[35]在研究中,发现莲子心氯仿部位对高钾引起的预收缩和对抗乙酰胆碱引起的气管平滑肌的收缩均有剂量依赖性的舒张作用。曾建伟[36]采用 MTT 法测定了莲子心总生物碱、总黄酮和总多糖分别对人肝癌细胞株 Hep G2、胃癌细胞株 SGC-7901、乳腺癌细胞株 MCF-7 和结肠癌细胞 RKO 的半数抑制浓度(IC $_{50}$),结果显示莲子心抗肿瘤作用的活性部位是总生物碱而非总黄酮和总多糖。

5. 莲子心的产品开发现状

5.1. 作为药物

目前莲心胶囊和女珍颗粒均已有生产销售,莲心胶囊由莲子心组成,用于神经衰弱、心火偏盛者。 女珍颗粒由莲子心、女贞子、墨旱莲等十味中药组方而成,用于肝肾阴虚、心肝火旺证者。且女珍颗粒 在 15 版中国药典中有收载。此外还有,由莲子心、酸枣仁、陈皮和蜂蜜组成的具有清心安神的作用的复 方莲芯口服液。张翔[37]莲子心生物碱栓剂的制备研究,是以莲子心中特定化学成分为目标提取出来而制 成药物的。目前,莲子心作为药物的开发还不够充分,而且现有的药物多侧重用其清热宁心的传统功效, 有必要以其多种成分的作用为基础对其进一步的开发应用于预防或治疗疾病。

5.2. 保健饮料

肖贵平等[38]以莲子心和菊花为主要原料,通过单因素试验和正交试验,对莲心菊花保健饮料的配方及加工工艺进行了研究。优选得到了最优配方,而且莲心菊花保健饮料不仅具有清香的气味还具有清心去火、消暑解渴功效,目前已有工业化的生产。而林灵[39]单用莲子心加水蒸煮制备的莲心饮料,操作安全简便,且投入少,效益高。

6. 讨论与展望

莲子心在我国有长久而广泛的使用,是一味药食同源的中药,其安全性非常可靠。因此对其进行更深度的开发是可行的。莲子心在我国的产区丰富,产量较大,价格适宜,但目前市场上的流通量还不够,由此,并未带给当地很好的经济效益。莲子心作为一味传统中药,其所含成分的多样性、复杂性和作用机制的不确定性,都在一定程度上影响了对其开发应用,因此,对莲子心的后续研究要侧重在评价莲子心的指标成分与莲子心的药理作用的相关性实验研究,即以药效活性成分作为评价指标。此外,曾建伟等[40]通过测定 10 个产地的莲子心的 HPLC,建立了莲子心的 HPLC 指纹图谱,确定了莲子心的 14 个共有峰。对莲子心的后续研究,可以通过一测多评的方法,以其生物活性为评价指标对莲子心进行综合开发应用。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京: 中国医药出版社, 2015.
- [2] 曾建伟、吴锦忠、张书娟. 莲子心药学研究进展[J]. 福建中医学院学报、2005(A1): 40-42.
- [3] 富田真雄、渡边真男、富田真次、等. 莲的生物碱(第 1 报)[J]. 药学杂志(日), 1961, 81(4): 69-73.
- [4] 宋进闽, 杨志. 薄层扫描法测定莲子心中莲子碱含量[J]. 中国医院药学杂志, 1993(8): 351-353.
- [5] 胡学民, 周本宏, 罗顺德, 蔡鸿生, 尹武华. 薄层扫描法测定莲子心中莲心碱的含量[J]. 中国中药杂志, 1993(3): 167-168.

- [6] 商晶,潘扬. 近年来异莲心碱化学和药理的研究进展[J]. 南京中医药大学学报, 2010, 26(3): 238-240.
- [7] 陶冉. 莲子心非酚性成分化学和酚性生物碱药理研究[D]: [硕士学位论文]. 南京: 南京中医药大学, 2008.
- [8] 寿国香, 刘冰, 郝连淑. 离子对 RP-HPLC 法测定不同产地莲子心中甲基莲心碱的含量[J]. 中草药, 2002, 33(6): 517-518.
- [9] 林志钦. 莲子心总黄酮的提取纯化及其功能性研究[D]: [硕士学位论文]. 福州: 福建农林大学, 2012.
- [10] 余其凤、周文富. 莲子心总黄酮的微波辅助提取研究[J]. 化学与生物工程, 2011, 28(2): 43-48.
- [11] 吴梅青. 莲子心总黄酮不同提取方法的比较与分析[J]. 食品研究与开发, 2014, 35(22): 41-43.
- [12] 刘韶, 雷鹏, 李新中, 张赛丹, 陈英华. 莲心多糖的提取工艺研究[J]. 中药材, 2006, 29(10): 1102-1104.
- [13] 俞远志, 吴亚林, 潘远江. 莲子心多糖的提取、分离和抗氧化活性研究[J]. 浙江大学学报(理学版), 2008, 35(1): 48-51.
- [14] 曾建伟, 林珊, 吴岩斌, 蔡巧燕, 朱晓勤, 叶锦霞, 吴锦忠. GC-MS 分析不同水蒸气蒸馏法提取的莲子心挥发油成分[J]. 中国现代应用药学, 2010, 27(9): 797-799.
- [15] 张敏、郑铁松、张羽、CO2超临界流体萃取莲子心油最佳工艺条件的研究[J]. 食品科学、2006、27(10): 319-322.
- [16] 陶冉, 潘扬, 蒋亚萍, 刘亮镜. 莲子心非酚性生物碱和非生物碱类成分的研究[J]. 南京中医药大学学报, 2008(3): 173-175.
- [17] 俞远志. 莲子心多糖的分离纯化及抗氧化活性研究[D]: [硕士学位论文]. 杭州: 浙江大学, 2006.
- [18] 韩谢, 吴元欣, 邵开元, 胡文祥. 微波萃取技术在天然产物提取中的应用[J]. 微波化学, 2017, 1(1): 3-7. https://doi.org/10.12677/mc.2017.11002
- [19] 张勋, 吴仲, 李煌, 徐伟, 陈娴雯, 褚克丹. 3 种提取莲子心总生物碱的方法比较[J]. 福建中医药大学学报, 2013, 23(3): 40-41.
- [20] 陈婵. 莲子多糖提取及其结构性质的研究[D]: [硕士学位论文]. 福州市: 福建农林大学, 2007.
- [21] 王辰, 张欣. 莲子多糖微波辅助提取与纯化技术研究[J]. 中国食物与营养, 2009(4): 36-38.
- [22] 陈维洲, 凌秀珍, 丁光生. 莲心碱及其两种季铵盐的降压作用[J]. 药学学报, 1962(5): 277-280.
- [23] 张帆, 王嘉陵, 钱家庆. 异莲心碱对麻醉大鼠血流动力学及平滑肌收缩反应的影响[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2000, 14(4): 296-299.
- [24] 冯秀玲,喻欣,肖军花.异莲心碱对心血管功能及压力超负荷型左心室肥大的作用[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2002, 31(6): 608-611.
- [25] 顾瑶华, 朱悦, 廖立. 莲类药材的药理作用研究进展[J]. 中国药业, 2010, 19(8): 85-86.
- [26] 曾宪武, 张卫国, 梁赅, 孙春艳. 莲子心酚性生物碱的抗心律失常作用[J]. 咸宁学院学报(医学版), 2007(5): 369-372.
- [27] 张帆, 王嘉陵, 钱有庆. 异莲心碱抗实验性心律失常作用及对豚鼠心肌动作电位的影响[J]. 中草药, 2000, 31(10): 753-755.
- [28] 施京红, 赵秋菊, 丁辉, 周戬, 薛敬东. 莲子心对肝纤维化大鼠的抗脂质过氧化作用研究[J]. 中药材, 2016, 39(8): 1869-1872.
- [29] 郑铁松, 张敏. 莲子心提取液对超氧阴离子和羟自由基的清除作用[J]. 食品科学, 2005(8): 357-361.
- [30] 倪淑梅, 杜洪生, 李永. 莲子芯降糖效果的研究[J]. 山东食品发酵, 2002(4): 33-34.
- [31] 潘扬, 蔡宝昌, 杨光明, 曹亮, 沈爱琴. 莲子心降血糖活性部位的筛选研究[J]. 南京中医药大学学报, 2005(4): 243-244.
- [32] 李秋哲. 莲子心黄酮结构分析及其降血糖活性研究[D]: [硕士学位论文]. 福州: 福建农林大学, 2015.
- [33] Eisuke, K., Yosuke, I. and Jun, K. (2015) Higenamine 4'-O-β-d-glucoside in the Lotus Plumule Induces Glucose Uptake of L6 Cells through β2-Adrenergic Receptor. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, **23**, 3317-3321. https://doi.org/10.1016/j.bmc.2015.04.054
- [34] Lin, J.-Y., Lai, Y.-S., Liu, C.-J. and Wu, A.-R. (2007) Effects of Lotus Plumule Supplementation before and Following Systemic Administration of Lipopolysaccharide on the Splenocyte Responses of BALB/c Mice. *Food and Chemical Toxicology*, **45**, 486-493. https://doi.org/10.1016/j.fct.2006.09.012
- [35] 谈丽. 莲子心提取物舒张小鼠气管平滑肌的作用机理[D]: [硕士学位论文]. 武汉: 中南民族大学, 2015.
- [36] 曾建伟, 谢勇, 林忠宁, 陈敏健, 梁一池, 吴锦忠. 莲子心抗肿瘤活性部位的筛选研究[J]. 实用中西医结合临床,

2014, 14(1): 87-88.

- [37] 张翔. 正交试验法优选莲子心总生物碱栓剂制备工艺[J]. 中国医药导报, 2016, 13(34): 34-37.
- [38] 肖贵平. 莲心菊花保健饮料的研制[J]. 农学学报, 2012, 2(3): 44-49.
- [39] 林灵. 莲心饮料的生产工艺[J]. 食品科学, 1995(1): 70.
- [40] 曾建伟, 褚剑峰, 李西海, 蔡巧燕, 林珊, 朱晓勤, 陈达鑫, 吴锦忠. 莲子心的 HPLC 指纹图谱研究[J]. 实用中西 医结合临床, 2017, 17(3): 155-157.



知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD 下拉列表框选择: [ISSN],输入期刊 ISSN: 2576-1110,即可查询

2. 打开知网首页 http://cnki.net/ 左侧 "国际文献总库"进入,输入文章标题,即可查询

投稿请点击: http://www.hanspub.org/Submission.aspx

期刊邮箱: mc@hanspub.org