

绵马贯众的鉴定、化学成分及药理作用研究进展^Δ

马传江*,曹广尚,杨培民#,逯 双(山东中医药大学附属医院药学部,济南 250011)

中图分类号 R282;R285 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)28-4013-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.28.38

摘要 目的:为进一步研究绵马贯众提供参考。方法:以“绵马贯众”“贯众”“化学成分”“鉴别测定”“药理作用”“*Dryopteris crassirhizoma*”“Chemical composition”“Pharmacological actions”等为关键词,组合查询2003年1月—2016年2月在PubMed、中国知网、万方、维普等数据库中的相关文献,对绵马贯众的鉴别测定、化学成分及药理作用进行综述。结果:共检索到相关文献152篇,其中有效文献47篇。绵马贯众又称贯众、东北贯众,药源植物品种广泛、复杂,伪品、混淆品众多,多从性状、显微、理化及含量测定等方面对绵马贯众进行鉴别。绵马贯众主要化学成分为间苯三酚类、萜类、黄酮类、甾醇及挥发油等,具有抗病毒、抗菌、驱虫、止血等药理作用。结果:目前多对间苯三酚类成分绵马贯众素进行含量测定,对其他活性成分含量测定及提取纯化工艺鲜有报道,今后可结合药理作用对其活性成分进一步提取并测定含量。绵马贯众最突出的药理作用为抗病毒和抗菌,但其发挥药效的作用机制研究并不明确,下一步可通过完善抗病毒药物的筛选系统对其进行研究。

关键词 绵马贯众;鉴别测定;化学成分;药理作用;研究进展

绵马贯众为鳞毛蕨科植物粗茎鳞毛蕨(*Dryopteris crassirhizoma* Nakai)的干燥根茎和叶柄残基,又称为贯众、东北贯众,主产于我国东北黑龙江、吉林、辽宁三省山区^[1]。其味苦,性微寒,有小毒,归肝、胃经,具有清热解毒、止血、杀虫的功效,临床用于时疫感冒、风热头痛、温毒发斑、疮疡肿毒、崩漏下血、虫积腹痛等多种疾病的治疗^[2]。贯众药源植物品种广泛,伪品、混淆品众多,鲜有研究鉴定其品种资源并对其药学指标进行综合报道的。笔者以“绵马贯众”“贯众”“化学成分”“鉴别测定”“药理作用”“*Dryopteris crassirhizoma*”“Chemical composition”“Pharmacological actions”等为关键词,组合查询2003年1月—2016年2月在PubMed、中国知网、万方、维普等数据库中的相关文献。结果:共检索到相关文献152篇,其中有效文献47篇。现对绵马贯众的鉴别与测定、化学成分及药理作用进行综述,以期为进一步研究绵马贯众提供参考。

1 绵马贯众的鉴别与测定

绵马贯众药理作用众多、应用广泛,但因贯众药源植物品种广泛、复杂,临床使用的贯众并非都为《中国药典》记载的正品。汪敏等^[3]报道,曾用作贯众的原植物有11科18属58种;20世纪80年代的调查结果表明,用作贯众的药源植物有27种;而截至2009年,仍有7种植物被作为贯众的药源植物在使用。高增平等^[4]经过对来自18个省市的23份商品贯众样品的性状和显微鉴定表明,其原植物来源有5种。《中国药典》对贯众的品种规定也有多次改动,1995年版、2000年版、2005年版仅收录绵马贯众一种,2010年版及2015年版又增加紫萁贯众^[5-6]。目前临床大部分使用的贯众来自不同地区不同科属的蕨类植物,因各品种具有的活性成分不尽相同,所以无法达到与绵马贯众同等的药效作用,从而不利于病情治疗。因此,如何鉴定绵马贯众以区别于其他贯众品种,使其更好应用于临床,具有重要意义。

1.1 性状鉴别

通过比较绵马贯众与其他品种贯众的形状、大小、颜色、

Δ 基金项目:山东省高校中医药抗病毒协同创新中心资助项目(No.XTCX2014C-02)

* 副主任药师。研究方向:中药制剂。电话:0531-68617981。E-mail:mcj77777@163.com

通信作者:教授,博士生导师。研究方向:中药制剂。电话:0531-68617607。E-mail:jnypm7777@163.com

表面、气味、质地等性状特征,以鉴别出绵马贯众。其应呈长倒卵形,略弯曲,上端钝圆或截形,下端较尖,有的纵剖为两半,长7~20 cm,直径4~8 cm;表面黄棕色至黑褐色,密被排列整齐的叶柄残基及鳞片,并有弯曲的须根;质坚硬,断面略平坦,深绿色至棕色,有黄白色维管束5~13个,环列,其外散有较多的叶迹维管束;气特异,味初淡而微涩,后渐苦、辛^[7]。而其伪品紫萁贯众、狗脊蕨、莱果蕨贯众、峨嵋蕨贯众、乌毛蕨、苏铁蕨等贯众品种性状均与绵马贯众有较大的差别^[8-10]。

1.2 显微鉴别

通过比较绵马贯众与其他品种贯众横切片的维管束形状、数目、排列特征、分泌物的有无等显微特征确定绵马贯众。其叶柄残基应呈扁圆形,长3~5 cm,直径0.5~1.0 cm;表面有纵棱线,质硬而脆,断面略平坦,棕色,有黄白色维管束5~13个,环列;每个叶柄残基的外侧常有3条须根,鳞片条状披针形、全缘,常脱落^[11]。高增平等^[4]将各样品的叶柄基部横切片置于显微镜下观察其显微特征,以鉴别贯众原植物来源。

1.3 理化鉴别

利用薄层色谱(TLC)法可测定出绵马贯众间苯三酚衍生物等抗病毒的有效成分,紫外光谱(UV)可测定贯众品种特定的最大吸收波长,因此可将TLC、UV技术应用于绵马贯众的鉴别。周小菲^[12]采用TLC法鉴别绵马贯众间苯三酚类成分,梁洪华等^[13]采用TLC法鉴别抗感颗粒中的绵马贯众。

1.4 含量测定

建立方法对绵马贯众的有效成分进行含量测定,可明确绵马贯众的用药基础。柳芳等^[14]采用高效液相色谱(HPLC)法测定具有抗艾滋病病毒和抗疟活性的黄酮类成分去甲氧基莨菪素,并建议将去甲氧基莨菪素的含量纳入绵马贯众药材及饮片的质量控制指标中。肖国君、周鹏、司云珊等^[15-17]采用HPLC法、反相(RP)-HPLC法测定绵马贯众中绵马贯众素的含量;高增平等^[18]采用可见分光光度法测定总间苯三酚的含量;陈建新等^[19-20]采用液相色谱-质谱联用法、液相色谱-电喷雾串联质谱法测定绵马贯众抗禽流感病毒活性部位,并推测其结构成分。

2 绵马贯众的化学成分

2.1 间苯三酚类化合物

绵马贯众的活性成分主要是间苯三酚衍生物类,具有抗

菌、抗病毒、抗肿瘤、抗疟等活性。目前从该植物中分得15个间苯三酚类单体化合物,主要有白绵马素AP、白绵马素PP、白绵马素AA和绵马贯众素ABBA、绵马酸ABA以及绵马酸BBB、绵马酸PBB、绵马酸PBP、黄绵马酸AB、黄绵马酸BB、黄绵马酸PB等^[11,19,21]。根据所含苯环的个数,可将已分离得到的该类化合物分为6大类型,单环类含有5种类型6个化合物;二环间苯三酚类主要代表物有albaspidin AA、albaspidin AP、albaspidin PP、aspidin AB、flavaspidicacid AB、flavaspidicacid PB、nomavaspidicacid AB、aemulin BB;三环间苯三酚类主要代表物有filixieacid ABA、trisnavaspidicacid ABB、filixieacid BBB、filixieacid ABB;四环、五环和六环类化合物数目都较少,其中四环主要代表物有dryocrassin ABBA、dryocrassin ABBP、dryocrassin ABAA;五环类迄今为止人们分离得到并鉴定出结构的只有1个化合物,即penta-albaspidin BBBB;六环类有3个化合物,即hexa-albaspidin BBBB、hexa-flavaspidicacid BBBB、ABBBB(A: acetyl; B: butyryl; P: propionyl)^[22-23]。

2.2 萜类化合物

迄今为止,已从绵马贯众分离得到13种萜类化合物,倍半萜结构化合物只有4个,即albicanol、albicanyl-acetate、a-cadiene和conicumol,剩余均为五环三萜类苷元,结构属于何伯烷型和异何伯烷型。主要为雁齿烯、东北贯众醇、东北贯众醇乙酸酯、tris-norhopane、17- α -H-trisnorhopan-21-one、17- β -H-trisnorhopan-21-one、铁线蕨酮、异铁线蕨酮、羊齿三萜、异羊齿三萜、fem-7-ene、ferna-7-9(11)-diene、羊齿三萜酮、neohop-12-ene、neohop-13(18)-ene、22-hydroxyhopane、hop-22(29)-ene^[24-25]。

2.3 黄酮类化合物

该类化合物发现的数量不多,代表性的有4种,分别为crassirhizomside A、B、C和sutchuenoside A,其结构特点是:5位和4位羟基取代,3位和7位分别连有1个单糖形成苷。主要含贯众苷、异槲皮素、异槲皮苷、紫云英苷等多种黄酮类物质。研究证实,该黄酮类化合物具有抗菌、抗癌、抗氧化,并影响心脑血管等作用^[23,25-26]。

2.4 其他类

袁丽鹏等^[27]首次在绵马贯众石油醚部位分离出胆甾-4-烯-3-醇、海绵甾醇、木栓内酯、西瑞香素。研究表明,该植物中还含有 β -谷甾醇、菜油甾醇、质体蓝素^[25]、茶烯-b、铁线蕨酮等化学成分^[28]。

3 绵马贯众的药理作用

3.1 抗病毒作用

黄海英等^[29]采用鸡胚体外抗病毒实验方法评价绵马贯众抗鼠肺病毒FM1株的疗效,结果表明,绵马贯众对甲型流感病毒FM1株有预防及直接抗病毒作用。徐程等^[30]研究表明,绵马贯众乙醇提取物、乙醚提取物和水提取物均有抗甲型流感病毒FM1株的作用。孙科峰等^[31]研究表明,绵马贯众水、乙醇两种提取物对流感病毒(FM1株)、呼吸道合胞病毒(Long)、副流感病毒(I型、III型)、腺病毒(AD3)均有一定抗病毒作用。杨洁等^[32]采用体外细胞培养法、染料摄入法检测板兰根、黄芪、贯众、紫花地丁、大黄这5种中药抗病毒作用,结果表明这5种中药提取物均具有明显的抗呼吸道合胞病毒(RSV)、抗柯萨奇病毒A₁₆、柯萨奇病毒B₁、柯萨奇病毒B₃、柯萨奇病毒B₄的作用。王国霞^[33]选用中草药进行体外抗病毒试验,评价其抗H9N2亚型禽流感病毒的活性,结果表明,贯众具有直接灭活病毒的作用。张强等^[34]通过建立人工感染鸡传染性法氏囊病

病毒(IBDV)模型,验证了绵马贯众可溶性粉对IBDV有较好的治疗效果。

3.2 抗菌作用

赵薇等^[35]研究认为,贯众经乙醇粗提并且乙酸乙酯萃取部分中含有多种活性组分,具有较强的抑制及杀灭金黄色葡萄球菌作用。王铮等^[36]研究显示,与系统性红斑狼疮(SLE)模型组比较,贯众总多糖组(15、30 mg/kg)可显著改善SLE模型小鼠体质量下降($P < 0.05$),降低小鼠抗自身抗体和总免疫球蛋白G(IgG)水平,抑制尿蛋白的升高,改善肾病理损伤,表明贯众总多糖对空肠弯曲杆菌CJ-S₁₃₁诱导的红斑狼疮样综合征小鼠有保护作用。陈红云等^[37]研究报道,贯众对痢疾杆菌、伤寒杆菌、大肠埃希菌、变形杆菌、绿脓杆菌、枯草芽孢杆菌、金黄色葡萄球菌及部分皮肤真菌均有不同程度的抑制作用。

3.3 驱虫作用

许正敏等^[38]应用钩蚴体外方法,观察贯众对钩蚴的毒性作用,结果表明,贯众对犬钩蚴的发育有明显的抑制作用。彭亮等^[39]研究表明,贯众在抑菌的同时也能驱蛔虫和弓形虫。宋伟^[40]研究报道,贯众对动物血吸虫病的实验治疗有显著疗效,对日本血吸虫、猪蛔虫、绵羊肺线虫、肝吸虫的活动有不同程度的抑制作用,能驱除牛肝蛭等。

3.4 止血作用

胡栢惠等^[41]报道,运用贯众配伍他方治疗崩漏、月经过多、产后恶露不绝等妇科出血证,屡用屡有效,表明其有止血作用。

3.5 其他活性

绵马贯众还具有抗疟、抗炎镇痛、抗肿瘤、抗氧化、抗白血病等作用^[40,42-45]。

4 结语

迄今为止,研究绵马贯众药理文献的年限较久远,特别是近年来只针对绵马贯众的研究较少。而贯众品种资源丰富,研究囊括多种原植物,别名众多,临床用药品种不一,因此对其正品研究鉴别测定方法以规范临床用药具有重要意义。为规范临床用药,以《中国药典》规定的“绵马贯众”名称对本药进行系统整理,研究发现目前多采用传统手段,从性状、显微及理化等方面对绵马贯众进行鉴别;但对多来源药材,或是已失去原本性状的药材,较难分辨其真伪及品质好坏,因此需要与现代新鉴定技术^[46-47]结合进行药材鉴定。绵马贯众活性成分主要包括间苯三酚类、萜类、黄酮类等,目前对间苯三酚类物质绵马贯众素进行含量测定,对其他活性成分含量测定及提取纯化工工艺鲜有报道,今后可结合药理作用对其活性成分进一步提取并测定含量。绵马贯众最突出的药理作用为抗病毒和抗菌,但其发挥药效的作用机制并不明确,下一步可通过完善抗病毒药物的筛选系统对其进行研究,有助于其进一步合理开发,实现药材资源的有效利用。

参考文献

- [1] 李瑞丽,张义卓,赵景明.东北贯众中多糖的提取及含量测定[J].通化师范学院学报:自然科学版,2013,34(6):66.
- [2] 齐峰,王娥丽.常用药材绵马贯众活性成分研究[J].天津医科大学学报,2007,13(2):191.
- [3] 汪敏,赵凯,汪瑞,等.中药材贯众原植物的考证[J].中国中药杂志,2012,37(9):1337.
- [4] 高增平,苏雨雷,武继红.商品贯众的品种研究[J].北京中医药大学学报,2009,32(8):568.
- [5] 张碧华,高素强,傅得兴.浅析2010年版《中国药典》(一

- 部)增修订情况及其临床指导意义[J].中国药房,2013,24(23):2113.
- [6] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2015年版.北京:中国医药科技出版社,2015:330-331.
- [7] 张秀丽,罗晶.绵马贯众的真伪鉴别[J].时珍国医国药,2005,16(1):40.
- [8] 刘振启,刘杰.绵马贯众与混乱品的鉴别[J].首都医药,2010(19):49.
- [9] 李永杰.贯众与其习用品及伪品的鉴别使用[J].时珍国医国药,2005,16(8):767.
- [10] 杨昭华.贯众的鉴别与应用[J].蛇志,2005,17(3):222.
- [11] 杨安荣,缙慧君,任杰,等.对《中国药典中药材及原植物彩色图鉴(2010年版)》绵马贯众植物形态及生境分布内容的补充[J].时珍国医国药,2015,26(8):1979.
- [12] 周小菲.绵马贯众的质量控制方法研究[D].北京:北京中医药大学,2012:45-68.
- [13] 梁洪华,邓君丽.抗感颗粒中绵马贯众的鉴别和赤芍的含量测定[J].中国药事,2005,19(5):290.
- [14] 柳芳,戴闻韬,高增平. HPLC法测定不同地区商品贯众中去甲氧基茱萸碱的含量[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(10):130.
- [15] 肖国君,叶利明,吴纯洁,等. HPLC法测定绵马贯众中绵马贯众素的含量[J].药物分析杂志,2005,25(5):502.
- [16] 周鹏,曹广尚. HPLC测定贯叶金丝桃滴丸中绵马贯众素含量[J].中国中医药信息杂志,2014,21(10):89.
- [17] 司云珊,徐曦海,韩冬,等. RP-HPLC法测定绵马贯众药材中绵马贯众素[J].中草药,2008,39(12):1894.
- [18] 高增平,苏雨雷.商品贯众中总间苯三酚含量测定方法研究[J].北京中医药大学学报,2009,32(4):259.
- [19] 陈建新,曾振灵,方炳虎,等.绵马贯众抗禽流感病毒活性部位的高效液相色谱-质谱法分析[J].分析测试学报,2008,27(6):623.
- [20] 陈建新,曾振灵,杨运云,等.绵马贯众抗禽流感病毒药效部位的液相色谱-电喷雾串联质谱分析[J].分析测试学报,2005,24(增):73.
- [21] 刘钊,安熙强,斯建勇,等.绵马贯众的活性成分研究[J].西部医学,2011,23(12):2300.
- [22] 刘钊.绵马贯众抗感染活性成分研究[D].北京:中国医学科学院北京协和医学院,2010:18-21.
- [23] 张雅楠,张贵君.贯众类药材的化学成分及黄酮类成分药理作用研究概况[C]//第三届中国中药商品学术年会暨首届中药葛根国际产业发展研讨会论文集.北京:中国商品学会中药商品专业委员会,2012:172-176.
- [24] 张鹏,宋盼红,付深圳,等.绵马贯众化学成分和药理作用的研究进展[C]//中华中医药学会中药化学分会第九届学术年会论文集:第1册.北京:中华中医药学会,2014:408-426.
- [25] 师宁宁.绵马贯众可溶性粉质量检测方法的建立及安全性和药效学评价[D].保定:河北农业大学,2013:4-5.
- [26] 邹月红.东北贯众抗H1N1亚型猪流感病毒有效组分的研究[D].哈尔滨:黑龙江大学,2011:1-2.
- [27] 袁丽鹏,邓国彤,贾小舟,等.绵马贯众石油醚提取物化学成分研究[J].广东药学院学报,2016,32(1):427.
- [28] 张昊,马骥,朱贞贞,等.超声波法提取贯众总黄酮及其不同极性部位的抗氧化作用[J].光谱实验室,2012,29(5):2668.
- [29] 黄海英,宋辉.抗流感病毒中药研究进展[J].实用中医药杂志,2012,28(5):439.
- [30] 徐程,于艳,孙科峰,等.绵马贯众提取物抗甲型流感病毒FM1株实验研究[J].辽宁中医药大学学报,2010,12(7):29.
- [31] 孙科峰,于艳,李丽静,等.绵马贯众水和乙醇提取物抗病毒的实验研究[J].中国中西医结合儿科学,2010,2(4):319.
- [32] 杨洁,刘萍,武晓玉.5种中药提取物体外抗病毒药理学研究[J].军医进修学院学报,2007,28(5):375.
- [33] 王国霞.中草药抗H9N2亚型禽流感病毒的研究[D].武汉:华中农业大学,2005:15-16.
- [34] 张强,李明哲,杨宗让,等.绵马贯众可溶性粉对人工感染鸡传染性法氏囊病的疗效评价[J].中国畜牧兽医,2014,41(11):242.
- [35] 赵薇,程熠,李勇,等.贯众中活性组分对金黄色葡萄球菌抑制作用的研究[J].中国老年学杂志,2009,29(8):954.
- [36] 王铮,谢俊云,徐晗,等.贯众总多糖对空肠弯曲杆菌诱导的系统性红斑狼疮样综合征小鼠的作用[J].药理学学报,2010,45(6):711.
- [37] 陈红云,刘光明,石武祥,等.中药贯众的研究进展[J].大理学院学报,2006,5(6):75.
- [38] 许正敏,李智山,温茂兴,等.贯众对犬钩蚴作用的体外实验观察[J].中国病原生物学杂志,2009,4(5):附页3.
- [39] 彭亮,朱盛山,蔡延渠,等.驱虫抑菌双效中草药的研究概述[J].广东药学院学报,2015,31(2):277.
- [40] 宋伟.贯众的药理作用[J].黑龙江医药,2010,23(3):429.
- [41] 胡栢惠,胡春明,胡春茹.贯众“血证之妙用”[J].人人健康:医学导刊,2007(10):34.
- [42] Yang Y, Lee GJ, Yoon DH, et al. ERK1- and TBK1-targeted anti-inflammatory activity of an ethanol extract of *Dryopteris crassirhizoma*[J]. *J Ethnopharmacol*, 2013, 145(2):499.
- [43] 刘金成,张娟.贯众的药理研究[J].黑龙江医药,2008,21(4):78.
- [44] 付海燕,张丽霞,曾伟民,等.东北贯众抗炎镇痛作用有效部位研究[J].黑龙江医药,2011,24(3):365.
- [45] Lee SM, Na MK, An RB, et al. Antioxidant activity of two phloroglucinol derivatives from *Dryopteris crassirhizoma*[J]. *Biol Pharm Bull*, 2003,26(9):1354.
- [46] 刘家水,梁欣健,张丹雁.近红外光谱技术在中药鉴定中的应用[J].广东药学院学报,2011,27(3):332.
- [47] 詹立平,赵鑫,刘志梅.基于PCR技术的现代分子生物学操作在中药鉴定中的应用[J].中国医药导报,2013,10(7):25.

(收稿日期:2015-12-16 修回日期:2016-05-19)

(编辑:余庆华)