

药用植物通关藤研究进展

肖雪峰, 张 稳, 张新卓, 黄海波, 郁建生 (铜仁职业技术学院国家工程中心, 贵州铜仁 554300)

摘要 通过查阅文献, 分析近几年药用植物通关藤的生物学特征、人工栽培、抗逆性、化学成分以及药理作用等方面的研究进展, 结合通关藤药材目前存在的一些问题, 对后期通关藤的研究进行展望, 以期为后期该药材的规范化种植以及综合开发利用提供依据。

关键词 通关藤; 生物学特征; 化学成分; 抗逆性; 药理作用; 遗传多样性

中图分类号 R 282.71 **文献标识码** A **文章编号** 0517-6611(2018)09-0019-03

Research Progress on Medicinal Plant *Marsdenia tenacissima*

XIAO Xue-feng, ZHANG Wen, ZHANG Xin-zhuo et al (National Engineering Center, Tongren Polytechnic College, Tongren, Guizhou 554300)

Abstract Through reading papers, research progress on biological characteristics, artificial cultivation, stress resistance, chemical constituents and pharmacological action of medicinal plant *Marsdenia tenacissima* were analyzed. Late research on *Marsdenia tenacissima* was previewed based on existing problems of *Marsdenia tenacissima*'s medicinal materials to provide basis for standardized planting and comprehensive development and utilization of it.

Key words *Marsdenia tenacissima*; Biological characteristics; Chemical constituents; Stress resistance; Pharmacological action; Genetic diversity

通关藤[*Marsdenia tenacissima*(Roxb.) Wight et Arn.]为萝藦科牛奶菜属藤本植物, 始载于《滇南本草》, 别名通光散、奶浆藤、乌骨藤等, 是我国西南地区常用的民族药之一。在使用中由于不同民族、不同地区的语言习惯等造成通关藤存在严重的同名异物、同物多名的现象。贵州民间称其为乌骨藤、龙爪草、奶浆藤、下奶藤等^[1]; 云南当地称其为白浆藤、羊奶藤、扁担藤等; 文献及书本中常见的名称有通光散、通关藤、奶浆藤、通天散、通关散等。通关藤具有消炎降压、清热解毒、保肝利尿、散结止痛等功效^[2]。多用于痰多咳嗽、风湿肿痛、疮痍以及产后乳汁不通等症。以通关藤为原料而制成的消癌平等中成药, 被广泛应用于临床进行各种癌症的治疗。近年来, 对药用植物通关藤的研究也越来越多, 为方便大家对其进行综合的认识, 查阅近几年国内外对于药用植物通关藤的研究, 从其生物学特征、人工栽培、抗逆性、化学研究以及药理作用等方面进行总结。

1 生物学特征研究

植物志记载^[3], 药用植物通关藤为萝藦科牛奶菜属坚韧藤本植物; 茎密被柔毛。叶宽椭圆形, 长 15~18 cm, 基部深心形, 两面近无毛或短柔毛。腋生复伞形花序, 长 5~15 cm; 花萼有长圆形萼片, 附腺体; 花冠略微黄紫色, 花药较长, 基部附不规则矩; 花粉块为长圆形, 每室 1 个, 直立, 着粉腺近三角形, 柱头长圆锥状。蓇葖果呈披针长形, 长约 8 cm, 直径 1 cm, 密被柔毛; 白色绢毛附着于种子顶端。花期 6 月, 果期 11 月。通关藤以生长 5 年以上的干燥藤茎入药, 秋末冬初时节采收, 刮去栓皮, 切片晒干, 以条粗、味苦回甜者质量最佳^[4]。

2 人工栽培研究

目前, 通关藤药材主要来源于野生资源, 但受过度砍伐以及生长周期长等因素影响, 野生药用资源供应量已完全不能满足市场对于通关藤的需求, 因此, 进行规模化的人工栽培和抚育将是药用植物通关藤的发展趋势。野外通关藤植

株的种子繁殖率很低, 很难在其生境看到实生苗^[5]。野外通关藤植株花期长, 种子成熟期持续时间长, 且种子顶端有种缨, 成熟后随风传播, 存在花多食少且不易收集等问题, 研究其主要繁殖材料通关藤种子的相关特性可为其后期的人工栽培提供育种基础。近几年, 通关藤人工栽培研究主要集中在扦插生根、种子萌发、种子质量标准等方面。研究发现, 不同的基质和扦插方法等对通关藤植株扦插生根数有明显的影响, 以质量浓度 200 mg/L 吲哚丁酸浸泡枝条 2 h, 扦插于河沙 + 泥炭 + 珍珠岩的混合基质上的生根率最高^[6]; 通过研究不同遮阴处理对通关藤植株光合特性的影响, 发现通关藤植株的光照生态幅较宽, 对弱光以及强光的利用率都比较高^[7]; 从通关藤种子的研究着手, 建立以通关藤种子扦样、净度、真实性鉴定、千粒重、发芽率、含水量以及生活力等为指标的种子质量检验方法, 对于后期通关藤种子质量标准的研究及划分具有指导意义, 为通关藤进行性优良种质的人工栽培提供保障^[8], 并确定了最适宜通关藤种子发芽的条件为发芽前浸种 24 h、30 ℃、pH 7.0~7.5 的砂床环境下光照培养。

3 抗逆性研究

对通关藤的抗逆性研究主要集中在其幼苗对于高盐胁迫方面。盐碱地的含盐量是限制农作物生长的主要胁迫因子之一。通关藤植株主要分布于西南地区的喀斯特地貌, 岩石含盐量高, 而种子在萌发阶段对盐分敏感, 萌发受阻。有学者以不同浓度的 NaCl 溶液模拟盐胁迫, 发现随着 NaCl 浓度的增加, 通关藤种子的发芽势、发芽率和发芽指数都呈现显著性下降, 0.8% NaCl 对通关藤种子萌发的胁迫最明显^[9], 分别采用不同浓度的 KNO₃ - KH₂PO₄ (K - K)、GA₃、PEG - 6000 等试剂对通关藤种子作引发处理, 发现通过种子引发方法, 均可不同程度地提高种子在盐胁迫下的发芽率; 另外孟衡玲^[10]研究通关藤幼苗对抗盐胁迫的机制, 发现盐胁迫第 5 天时, 幼苗体内脯氨酸含量达到峰值, 说明在盐胁迫下通关藤自身的渗透调节能力下降, 为保证通关藤的正常生长, 应选择盐质量分数低于 0.47% 的土壤进行种植。

作者简介 肖雪峰(1989—), 女, 贵州沿河人, 讲师, 硕士, 从事药用植物栽培与资源种质评价研究。

收稿日期 2017-12-05

4 化学研究

4.1 化学成分 通关藤与其他药用植物一样,化学成分十分复杂。目前,从通关藤中分离得到的主要成分有甾体苷类、醇类、多糖、有机酸和挥发油及萜类化合物等。甾体苷类物质是通关藤药材抗肿瘤的主要活性成分,包括通光藤苷元甲、通光藤苷 A、通光藤新苷 A、通光藤苷元甲和通光藤苷元乙、通光素、二氢肉珊瑚苷元、苦绳苷元、萝藦苷元等;醇类物质是其调节免疫的活性成分,主要包括牛奶菜醇、牛奶二氢醇、蒲公英甾醇、豆甾醇、 β -谷甾醇、半乳糖醇、羽扇豆醇^[11]等;含有的多糖类具有提高免疫和抗肿瘤作用,主要有乌骨藤多糖、葡聚糖、加拿大麻糖、夹竹桃糖等^[12];绿原酸也是通关藤所含的一种重要物质,常作为消癌平等注射剂的质量控制指标之一,具有防治癌症的作用^[13]。

4.2 化学方法 马明芳等^[14]利用正、反相硅胶色谱柱对通关藤进行提纯和分离,成功从其水提取物中得到 10 个化合物,并结合 MS、IR、UV、¹H NMR、¹³C-NMR 等现代波谱学及理化常数测定等技术确定其结构。李华丽等^[15]探索并建立了通关藤药材中通关藤苷 H 的 HPLC-ELSD 含量测定的确切方法。徐东伟等^[16]通过研究液料比、洗脱剂、提取温度等因素,优化通关藤中总皂苷的超声提取工艺及纯化工艺;陈敏等^[17]通过对通关藤苷 A 对照品和不同产地通关藤药材进行 HPLC 分析和扫描,以 233 nm 为检测波长,通过液-液萃取法结合 D101 及 ZTC 树脂处理法,发现通关藤苷 A 在 0.996~19.920 μg 与峰面积积分值呈良好的线性关系;张慧等^[18]采用 HPLC 法测定通关藤药材中 ZP-7 通关藤苷元 B 的含量,并对不同产地的药材进行测定,最终发现其中产于云南的药材 ZP-7 通关藤苷元 B 含量较高,贵州较低;孟衡玲等^[19]从影响总黄酮提取率的因素着手研究,发现影响其黄酮提取率的因素依次为乙醇体积分数>料液比>提取时间>提取温度,最佳工艺为乙醇体积分数 70%、料液比 120、提取时间 3 h、提取温度 70 $^{\circ}\text{C}$,同时还确定了通关藤中总酚酸的提取工艺。

5 药理作用研究

5.1 抗肿瘤作用 现代药理研究发现,消癌平制剂能多方面直接抑制胃癌细胞的生长;能明显阻断 G1 期癌细胞的分化^[20];通关藤中存在的特有成分新 C₂₁-甾体苷,能诱使微管卵蛋白的集合,使其微管功能亏损,从而使癌细胞丧失有丝分裂的原有能源。邢旺兴等^[21]将消癌平与生长抑素类似物进行结合,临床上对卵巢癌晚期患者进行一定的医治和观察,获得期望中的疗效。朱萱萱等^[22]通过细胞形态学和 MTT 法检测到通关藤提取液对体外培养的胃癌细胞和肠癌细胞的增殖具有明显的抑制作用。张明智等^[23]研究发现消癌平注射液对食管癌细胞有明显的抑制作用。钱军等^[24]研究发现消癌平注射液能使肝癌细胞 G0/G1 时期增多, G0/M 时期减少,从而抑制肝癌细胞的分化。周卫兵等^[25]发现消癌平注射液能有效提高鼻咽癌晚期患者的生存质量,并能减轻放疗治疗的口咽副作用。

5.2 降压平喘作用 相关研究表明,通关藤降压作用主要

通过其成分苦味甾体酯苷作用于血管,直接扩张血管而达到降压的作用,并能对抗肾上腺素或去甲肾上腺素对血管的收缩作用^[26];从通关藤茎中提取的通光散苷对呼吸系统有明显的平喘作用,其有对抗组织胺的作用,从而缓解因组织胺引起的哮喘,临床上治疗小儿哮喘时,利用通光散汤进行口服给药,治疗 53 例,发现并无明显副作用^[27]。

5.3 调节免疫作用 在 MMT 法的指导下,陈兵等^[28]运用中性红法检测巨噬细胞的吞噬功能研究通关藤提取物对正常人淋巴细胞的影响,发现其能显著影响淋巴细胞及脂多糖的含量,正常 T、B 细胞在通关藤提取物的作用下明显出现增殖现象。研究还发现,通关藤抗癌作用的实现可能不是直接作用于细胞毒活性,而是通过调节加强机体免疫功能来达到抗癌作用。

6 结语与展望

综上所述,对药用植物通关藤的研究已经涉及很多方面,并且取得诸多不错的成果。从药用植物通关藤的本草考证、地理分布、野外生境、种子繁殖,再到扦插技术、抗性研究,深入到化学成分和方法,结合临床药理学研究等,分别从诸多方面进行不同层次的研究,让我们对通关藤药材的认识也更加全面。只是,从研究的深度来看,每方面的研究都还处于初步探索阶段,还需要进行更加深入、系统性的研究。比如应该搜集各个产地的通关藤药材,结合其野外生境的气候、土壤以及加工炮制技术,对其主要活性成分进行研究,结合其生境,对其道地性进行研究;建立动态采收期,对不同时节采集的药材成分进行测定,确定其最佳采收期;广泛收集全国甚至全球分布的野外通关藤资源,对其植株进行细胞和分子水平的分析,通过对其种群分布和基因相似性进行分类,研究通关藤野外资源遗传多样性;从抗性机制和分子水平对通关藤幼苗进行抗性研究,筛选对抗干旱、盐胁迫以及高温低温等逆境较好的资源,作为后期抗性植株培育的基因基础;临床上,以通关藤药材为原材料制成的制剂较为单一,质量标准不明确,应积极开发多种剂型,制定多种制剂标准,丰富其在临床的应用;关于通关藤的系统性药理学研究几乎没有,后期应该从其药理学和药效学着手,尽量填补这方面研究的空白。

总之,后期对于通关藤的研究可以从多方面入手,在现有的基础上更加深入系统地全面开展,为通关藤药材资源综合利用和有效开发提供一定的依据,使其能够进行大范围的规范化种植,为人类提供质量可控、安全稳定的药材,从而造福于人类。

参考文献

- [1] 邢旺兴,陈斌,宓鹤鸣,等. 乌骨藤辨考[J]. 中药材,2003,26(7):524-526.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 北京:中国医药科技出版社,2015:277-278.
- [3] 中国植物志编辑委员会. 中国植物志:第 63 卷[M]. 北京:科学出版社,1995:2360-2361.
- [4] 徐国钧,何宏贤,徐洛珊,等. 中国药理学:上[M]. 北京:中国医药科技出版社,1996:755.
- [5] 孟珍贵,杨生超,陈军文,等. 云南红河州通关藤药材资源调查[J]. 中国中药杂志,2014,39(13):2478-2483.

- [6] 孟衡玲,杨生超,张薇,等. 不同基质和激素对通关藤扦插生根的影响[J]. 云南农业大学学报,2014,29(4):540-543.
- [7] 孟衡玲,沈云玫,陶宏征,等. 不同遮阴处理对通关藤光合特性的影响[J]. 江苏农业科学,2017,45(16):129-132.
- [8] 肖雪峰,刘丽,郭巧生,等. 通关藤种子萌发条件的研究[J]. 中草药,2015,46(5):746-750.
- [9] 肖雪峰,刘丽,郭巧生,等. 种子引发改对 NaCl 胁迫下通关藤种子萌发及幼苗生理特性的影响[J]. 中国中药杂志,2015,40(2):218-225.
- [10] 孟衡玲. 药用植物通关藤对盐胁迫的生理响应[J]. 河南农业大学学报,2015,49(6):827-830.
- [11] MIYAKAWA S,YAMAURA K,HAYASHI K,et al. Five glycosides from the Chinese drug 'tong-guang-san':The stems of *Marsdenia tenacissima* [J]. Phytochemistry,1986,25(12):2861-2865.
- [12] HAN S Y,ZHAO H Y,ZHOU N,et al. *Marsdenia tenacissima* extract inhibits gefitinib metabolism *in vitro* by interfering with human hepatic CYP3A4 and CYP2D6 enzymes [J]. Journal of pharmacology,2013,151(1):210-217.
- [13] 王文玉,周云,张晓菊,等. 消癌平注射液联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察[J]. 临床肿瘤学杂志,2009,14(10):936-938.
- [14] 马明芳,丁克毅,丁立生,等. 通关藤的化学成分[J]. 中草药,2009,40(2):183-186.
- [15] 李华丽,卢燕,胡嘉蕴,等. HPLC-ELSD 测定通关藤中通关藤苷 H 的含量[J]. 中国中药杂志,2010,35(16):2083-2086.
- [16] 徐东伟,王绍辉,刘同祥. Box-Behnken 响应面法优化通关藤总皂苷的超声提取工艺及其纯化工艺研究[J]. 中国药房,2016,27(25):3535-3538.
- [17] 陈敏,李媛媛,李先荣. HPLC 测定通关藤药材及消癌平片中通关藤苷 A 含量[J]. 中国中医药信息杂志,2013,20(3):55-57.
- [18] 张慧,裴志东,王添敏,等. HPLC 测定通关藤中 ZP-7 通关藤苷元 B 的含量[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(13):88-90.
- [19] 孟衡玲,杨生超,苏一兰,等. 药用植物通关藤中总黄酮提取工艺研究[J]. 河南农业科学,2013,42(9):157-160.
- [20] HAN S Y,ZHAO M B,ZHUANG G B,et al. *Marsdenia tenacissima* extract restored gefitinib sensitivity in resistant non-small cell lung cancer cells [J]. Lung cancer,2012,75(1):30-37.
- [21] 邢旺兴,程荣珍,陈园昕,等. 通光藤的药理作用与临床应用[J]. 中兽药,2003,1(4):229-231.
- [22] 朱萱萱,赵陆华,严士海,等. 乌骨藤提取物对人结肠腺癌细胞增殖的试验研究[J]. 中国临床药理学与治疗学,2007,12(12):1372-1375.
- [23] 张明智,何振,吴广银,等. 消癌平对 Ec-9706 食管癌细胞的作用及机制实验研究[J]. 时珍国医国药,2008,19(5):1182-1184.
- [24] 钱军,华海清,秦叔逵. 通关藤制剂抗肿瘤作用研究进展[J]. 中国中药杂志,2009,34(1):11-13.
- [25] 周卫兵,何凤姣,姜武忠,等. 消癌平联合同步放化疗治疗局部晚期鼻咽癌的临床观察[J]. 临床肿瘤学杂志,2009,14(11):1029-1031.
- [26] HUANG Z R,WANG Y,CHEN J J,et al. Effect of Xiaoaiping injection on advanced hepatocellular carcinoma in patients [J]. Journal of traditional Chinese medicine,2013,33(1):34-38.
- [27] 阮江华,张秀兰,尹淑丽,等. 通光散汤治疗小儿哮喘 53 例[J]. 新中医,2003,35(6):60-61.
- [28] 陈兵,李翠萍,陈军浩,等. 通关藤提取物对白血病细胞的抑制作用及诱导凋亡研究[J]. 南京中医药大学学报,2009,25(3):233-234.

(上接第 14 页)

由表 3 可见,加标平均回收率为 91.1%,相对标准偏差 RSD 为 1.52%,因此可保证用该方法处理样品的误差小,试验可靠性高。

3 讨论

植物中的总皂苷等分布在植物的细胞壁内,细胞壁主要由纤维素构成。利用酶解反应的高效、专一性,选择纤维素酶解反应破坏细胞壁,以便提取皂苷类成分。剑麻总皂苷中含有多种甾体皂苷^[10-11],甾体皂苷极性大,因此,破壁后的酶解物用 95% 乙醇提取。提取物总皂苷测定时利用甾体皂苷在无水条件下,遇某些酸类可产生与三萜皂苷相类似的显色反应,故用五环三萜类的熊果酸标准品作标准对照品,选用显色灵敏的香草醛-高氯酸反应,进行显色。因为要求无水条件下,所以选择极性比无水乙醇大的甲醇定容。

选取对酶解反应影响较大的酶解时间、酶解温度、酶的质量浓度、固液比、溶液的 pH 进行单因素试验,结果显示,除固液比外,其他 4 个因素对提取率的影响较大,固液比的影响较为平缓,因此,选固液比 1:20。正交试验极差分析及方差分析结果显示,对剑麻总皂苷提取率的影响顺序为酶解液 pH > 酶解温度 > 酶解时间 > 酶质量浓度,酶解液的 pH、酶解温度对剑麻总皂苷的提取率影响极显著,酶解时间影响显著,酶质量浓度在选定的水平范围内影响不显著。这与文献^[12]的研究相吻合。

在优选出的最佳提取工艺下 A₂B₁C₁D₃,即酶质量浓度为 0.18 mg/mL,酶解温度为 45 ℃,pH 5.5,酶解时间为 100 min,料液比 1:20,验证试验剑麻总皂苷的平均提取率为 19.20%。加标回收率显示,平均回收率在 91.1%,RSD 为 1.52%,说明该方法比较准确,可用于皂苷类成分提取的检测。

纤维素酶解法提取剑麻总皂苷,绿色环保,可为纤维素酶解法提取剑麻总皂苷的工业化提供参考。

参考文献

- [1] 计志忠. 化学制药工艺学[M]. 北京:中国医药科技出版社,1997:12.
- [2] 李作平,卫恒巧. 甾体皂甙的生物活性[J]. 国外医药(植物药分册),1996,11(2):51-55.
- [3] 韩耀玲. 剑麻的综合利用[D]. 南宁:广西大学,2014:1-3.
- [4] 李少亮. 天然甾体皂苷的提取分离现状[J]. 辽宁化工,2010,39(4):428-430.
- [5] 周宁,赵晓璐,谢庆武. 超声波辅助提取剑麻总皂苷的工艺研究[J]. 农产品加工,2016(8):26-28,30.
- [6] 邓楚津,聂芳红. 超临界 CO₂ 萃取剑麻中总皂苷的工艺研究[J]. 食品研究与开发,2008,29(2):41-44.
- [7] 马超,丁怡,王伟,等. 剑麻总皂苷制备工艺研究[J]. 中国中药杂志,2005,30(5):391-393.
- [8] 杨力,贾桂云. 酶解法提取海南龙血树叶总皂苷的工艺研究[J]. 海南师范大学学报(自然科学版),2012,25(4):421-424.
- [9] 黄山,公衍玲,金宏. 酶法提取绞股蓝总皂苷工艺条件的优化[J]. 食品工业科技,2009,30(4):178-180,273.
- [10] 丛浦珠,陈延镛,黄量. 龙舌兰属植物中甾族皂甙元的研究——II. 剑麻中甾族皂甙元的分离和鉴定[J]. 化学学报,1976,34(3):179-195.
- [11] 赵文浩,黄国峰,王俊. 剑麻渣中的皂苷/皂苷元成分研究[J]. 广西大学学报(自然科学版),2015,40(3):532-544.
- [12] 杨安平,蔡小连. 纤维素酶提取无患子总皂苷的正交设计实验优选[J]. 中医药导报,2012,18(3):73-74.