

# 当药的化学成分及药理作用研究进展

王惠荣,雷雨轩,张慧文,田景民,杨丰榕,李 骁\*

(内蒙古医科大学药学院,内蒙古 呼和浩特 010059)

**【摘要】**当药系龙胆科獐牙菜属瘤毛獐牙菜的干燥全草,化学成分包含环烯醚萜类、咕吨酮类、黄酮类、三萜类、生物碱类等,其中咕吨酮类化合物最多。当药的药理作用以护肝、保肝为主,也有治疗湿热黄疸、胁痛、痢疾腹痛、食欲不振等作用。本文以列表的形式呈现了当药中目前已发现的化学成分,并对其药理作用及目前临床应用进行总结,旨在为今后当药用药研究提供依据。

**【关键词】**当药;化学成分;药理作用;临床应用

中图分类号: R962

文献标识码: B

文章编号: 2095-512X(2024)01-0024-04

当药(*Swertiae Herba*)是龙胆科獐牙菜属瘤毛獐牙菜(*Swertia pseudochinensis Hara*)的干燥全草<sup>[1-2]</sup>,味苦,性寒,归肝、胃、大肠经,用于湿热黄疸、胁痛、痢疾腹痛、食欲不振<sup>[3]</sup>。当药含有多种化学成分,主要有环烯醚萜类、咕吨酮类、三萜类、黄酮类等,其药理作用主要以护肝、保肝为主。随着当药化学成分研究的不断深入,发现部分化学成分还有抗抑郁、抗高血脂、抗动脉粥样硬化、抗肿瘤等作用。《诊治明医典》《蒙医金匱》《蒙医内科学》等典籍中均记载多种当药相关方剂,有清热、护肝、开胃、止头痛等作用。本研究综合整理了近40年国内外有关当药的文献资料,并对其化学成分、药理作用及临床应用相关研究进行了汇总和分析,为该药材的后续研究提供参考。

## 1 化学成分

### 1.1 咕吨酮类化合物

咕吨酮又称口山酮,存在于大多数獐牙菜属植物中,是一类化学成分较复杂、含量较高、结构独特的化合物。现有报道中,当药中咕吨酮类化合物种类约13种(见表1),以二苯并 $\gamma$ -吡喃酮为母核,结构式如图1所示。

### 1.2 环烯醚萜类化合物

当药中环烯醚萜类成分约有14种(见表2),主

表1 13种咕吨酮类化合物文献来源

序号	成分	文献
1	当药咕吨酮(swertianin)	[4]
2	甲基当药咕吨酮(methylswertianin)	[4]
3	龙胆碱(gentianine)	[4]
4	紫药双咕吨酮苷(swertipunicoside)	[4]
5	3-O-去甲基紫药双咕吨酮苷 (3-O-demethylswertipunicoside)	[4]
6	狭叶獐牙菜素A(angustin A)	[4]
7	紫药苷(swertiapunicoside)	[4]
8	去甲基雏菊叶龙胆酮(demethylbellidifolin)	[4-5]
9	甲基雏菊叶龙胆酮(methylbellidifolin)	[4-5]
10	雏菊叶龙胆酮(bellidifolin)	[4-6]
11	芒果苷(mangiferin)	[4-5,7]
12	当药醇苷(swertianolin)	[4-7]
13	去甲基当药咕吨酮(norswertianin)	[4]

要是裂环烯醚萜苷和裂环烯醚萜糖苷,结构式如图2所示。其中獐牙菜苦苷(swertiamarin)又称当药苦苷,是当药中含量最高的成分<sup>[5]</sup>。《中华人民共和国药典》中獐牙菜苦苷和当药苷含量是鉴别当药质量的主要依据<sup>[3]</sup>。

### 1.3 生物碱类化合物

除上述成分之外,当药中还存在甜菜碱(beta-ine)<sup>[4]</sup>、龙胆碱(gentianine)<sup>[4-5,18]</sup>、龙胆次碱(gentianidine)<sup>[5]</sup>、龙胆胺(gentianamine)<sup>[5]</sup>及龙胆黄碱(Gentioflavine)<sup>[5]</sup>等5种生物碱类化合物,结构式如图3所示。

### 1.4 黄酮类化合物

当药中含当药黄素(swertisin)<sup>[4-5,7,19-21]</sup>、异牡荆

收稿日期: 2023-12-09;修回日期: 2024-01-10

基金项目: 内蒙古自治区教育科学规划课题项目(NGJGH2021314);内蒙古医科大学青年领创团队项目(QNLC-2020054);内蒙古医科大学面上项目(YKD2023MS075);内蒙古医科大学校级青年培育项目(YKD2021QN037)

第一作者: 王惠荣(1994—),女,硕士,助教。研究方向: 药物化学。E-mail: chem\_wanghr@163.com

\*通信作者: 李骁,男,博士,副教授,硕士研究生导师。研究方向: 中蒙药资源与鉴定,分子生药学。E-mail: 395762692@qq.com

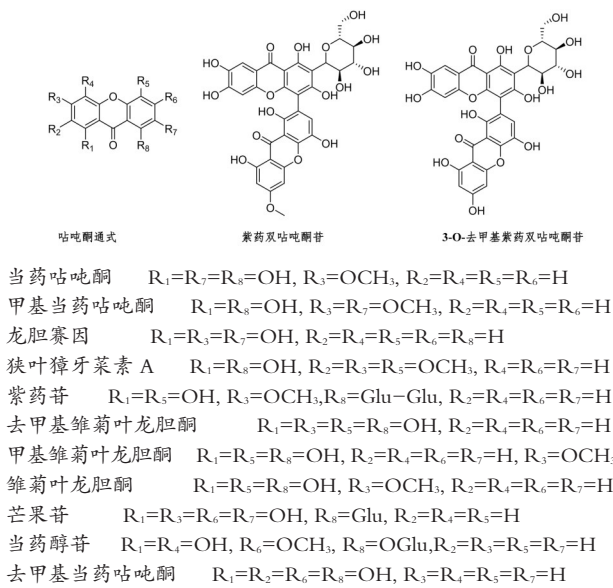


图1 咕吨酮类化合物结构

表2 14种环烯醚萜类化合物文献来源

序号	成分	文献
1	獐牙菜苦苷[当药苦苷(swertiamarin)]	[1,4-5,7-14]
2	龙胆苦苷(gentiopicrin)	[1,4-5,7-8,11]
3	当药苷(sweroside)	[4-5,7-8,11, 15-16]
4	苦龙苷(amarogenti)	[4]
5	马钱苷酸(loganic acid)	[4]
6	日本獐牙菜苷(swertiaside)	[4]
7	3'-O-β-D-吡喃半乳糖基獐牙菜苦苷	[5,17]
8	4'-O-β-D-吡喃葡萄糖基獐牙菜苦苷	[5,17]
9	3'-O-β-D-吡喃葡萄糖基獐牙菜苦苷	[5,17]
10	6'-O-α-L-吡喃阿糖基獐牙菜苦苷	[5,17]
12	6'-O-β-D-呋喃果糖基獐牙菜苦苷	[17]
13	6'-O-β-D-吡喃甘露糖基獐牙菜苦苷	[17]
14	6'-O-α-D-吡喃半乳糖基獐牙菜苦苷	[17]

素(isovitexin)<sup>[1,4,7]</sup>、异荛草素(homoorientin)<sup>[1,4,7]</sup>、槲皮素(querctin)<sup>[4]</sup>、异当药黄素(isoswertisin)<sup>[5]</sup>等多种黄酮类,结构式如图4所示。

### 1.5 三萜类化合物

当药中仅含有少量的齐墩果酸(oleanolic acid)<sup>[1,4-5,7,22]</sup>及熊果酸(ursolic acid)<sup>[1,5]</sup>两种三萜苷类化合物,结构式如图5所示。

## 2 药理作用

当药提取物现在细胞实验和部分成分的临床应用中表明,具有保肝、抗炎、镇静、解痉、镇痛、抗菌、降糖、调脂和一定的抑制肿瘤细胞生长等多种药理作用<sup>[23-25]</sup>。

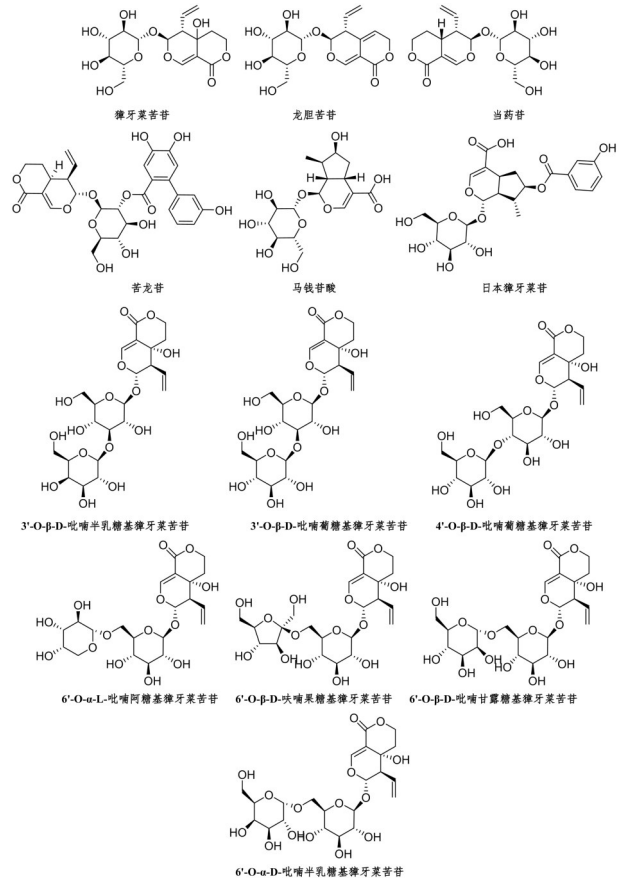


图2 环烯醚萜类化合物结构式

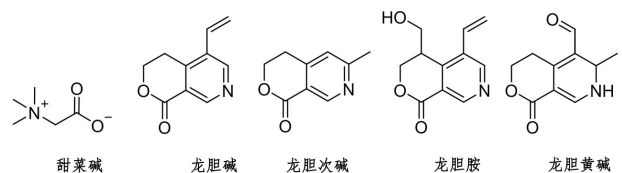


图3 生物碱类化合物结构式

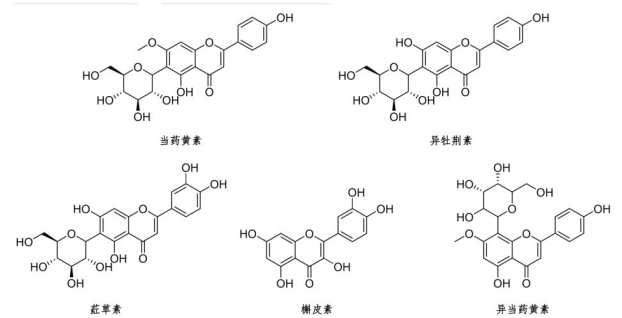


图4 黄酮类化合物结构式

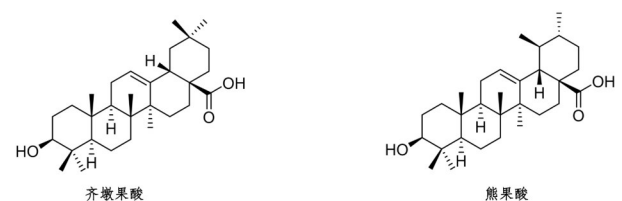


图5 三萜类化合物结构式

### 2.1 保肝作用

当药提取物有显著的清肝利胆作用<sup>[26-28]</sup>。齐墩果酸及衍生物和熊果酸有抑制肝癌细胞 SMMC-7721 的作用<sup>[29]</sup>。

### 2.2 抗炎作用

当药中含有较强的抗炎作用的有效成分,主要针对治疗急性、慢性黄疸型肝炎、胆囊炎等方面症状<sup>[26]</sup>。从当药中提取出的苦龙胆苷与獐牙菜苦苷经动物实验证实可以抑制对角叉菜胶引起的大鼠脚趾水肿。

### 2.3 对中枢神经系统的作用

獐牙菜苦苷具有抑制中枢神经系统、镇静和镇痛作用<sup>[26]</sup>。XIANG<sup>[30]</sup>等研究表明獐牙菜属植物对神经系统具有保护作用。当药黄素是对细胞有抗氧化作用的成分,在神经细胞氧化损伤保护中起明显作用。作用机制是增强细胞内抗氧化酶的活性,促使活性氧的水平下降和线粒体膜电位稳定,从而降低 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 导致的 PC<sub>12</sub> 细胞氧化的损伤程度<sup>[20]</sup>。

### 2.4 对胃肠道的的作用

日本獐牙菜是一种传统的胃药<sup>[26]</sup>。张小倩等<sup>[10]</sup>研究表明当药不仅能提高胃动素和胃泌素水平,还能够降低血清生长抑素水平,进而对功能性消化不良症状的改善起到促进作用。

### 2.5 其他作用

当药提取物还具有降血糖、促进毛发生长和护肤、抗真菌、抗原虫、驱蚊虫、抗虐、致突变、抗惊厥、退热、治疗心血管疾病等作用<sup>[26]</sup>。比如当药昔改善因心肌细胞内钙瞬变而产生的心肌细胞缺血再灌注损伤的作用<sup>[15]</sup>。已有文献报道黄酮对心肌缺血有药理活性,当药中还有多种黄酮,这使当药在抗心肌缺血作用上有潜在的开发价值<sup>[31]</sup>。周立锦<sup>[19]</sup>和江南<sup>[21]</sup>等课题组都证明了当药黄素对 COX-2 酶活性有抑制作用及抗抑郁作用,其原理可能与去甲肾上腺素、五羟色胺有关,这为临床抗抑提供另一种新的治疗途径。

## 3 临床应用

当药的临床应用主要是中成药和蒙药。当飞利肝宁胶囊<sup>[7, 30]</sup>、愈肝片<sup>[32-33]</sup>、当药片<sup>[7, 30, 32-33]</sup>和肝舒片<sup>[34]</sup>等中成药以护肝为主,复方肝灵片可治疗急性、慢性肝炎、脂肪肝等。还有当药芍药散<sup>[35]</sup>是主治妇人腹中诸疾、经期疼痛、月经不调及孕期腹痛的一种散剂。当药在蒙药里的利胆八味散、当药四味汤散、地格达·苏木汤、土木香十味汤散、伊赫哈日十二味散等处方中作为主药或配伍使用,治疗黄疸型肝炎、急性肠炎、痢疾、胆囊炎、肺炎等症,并总结出 12 种主治清热的处方(见表 3)<sup>[36]</sup>。

表 3 含当药的蒙药处方及功能主治

处方名称	功能与主治
玛努-10(汤)	清血,祛“赫依”“协日”病。用于“赫依”“协日”血热引起的各种头痛。
地格达-8(散)	清“协日”,泻肝火,利胆。用于“协日”热引起的头痛,肝胆热症,目肤和小便赤黄,黄疸。
敖必德森-古日古木-13(丸)	消“粘”,清热,止痛。用于血热头痛,鼻,牙痛,正偏头痛,脑部刺痛。
地格达-4(汤)	清“协日”,凉血,调糟归精。用于血热相搏,肝胆热,咽喉肿痛,口渴烦躁。
伊赫-哈日-12(哈日十二味散)	清“协日”热。用于热“协”病,目肤发黄,瘟疫,瘟疫陷胃,口渴烦躁,消化不良。
伊赫-塔哈拉(散)	收敛,解毒,调节寒热。用于“宝日”扩散,调节“赫依”“协日”“巴干达”,身倦体息,口干,食欲不振,胃脘疼痛。
伊赫-(汤)	收敛,解毒,调节寒热。用于“宝日”扩散,调节“赫依”“协日”“巴干达”,身倦体息,口干,食欲不振,胃脘疼痛。
敖必德斯-23(散)	清瘟解热。用于隐热病,温热内陷,肝脾血热,尤其对“巴达干”热症有效。
德额都-古日古木-7(散)	清血热。用于肝淤血热,肝区疼痛,目肤发黄,尿黄。
阿噶日-35(沉香安神散)	调节“赫依”热、“粘”交争。用于山川间热,“赫依”、热兼盛,胸满气喘,干咳痰少,游走刺痛,心悸失眠,神昏谵语。
查格得日(丸)	消“粘”,祛“亚玛”病,清血热。用于“亚玛”病诸病,风湿、类风湿、皮肤病,头痛,脑刺痛,中风初期,白脉病。
额日赫木-8(清热八味散)	清热解毒。用于炽热血热,脏腑之热,肺热咳嗽,痰中带血,肝火肋痛。

## 4 总结与展望

根据已报道文献,当药化学成分中环烯醚萜类和咕吨酮类占比多,其他类成分种类占比少。当药

提取成分的药理作用部位分布较广,其中在保肝、抗炎方面已有成熟的临床研究,如相关中成药当飞利肝宁胶囊、愈肝片已上市。在蒙医药学研究中也开发出了不少清热、止痛的方剂,如梔子四味汤、地

格达三味汤等。

目前我国当药提取物的临床作用研究主要集中于保肝护肝,而对中枢系统和肠胃等其他药理作用研究主要处于细胞实验或动物实验阶段。若能结合当药对肝脏的保护作用,可通过结构修饰或其他方法对有其他药理作用的当药提取物深入研究,利用好当药中各有效成分的协同作用,以期补齐临床用药中有成分对肝造成损伤的短板。

### 参考文献

- [1]国家中医药管理局《中华本草》委员会.中华本草(蒙药卷)[M].上海:上海科学技术出版社,2004:188-189.
- [2]王金燕,马云桐,赵云生,等.不同处理对瘤毛獐牙菜种子萌发的影响研究[J].中药材,2009,32(7):1020-1022.
- [3]国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[M].北京:中国医药科技出版社,2020:140.
- [4]段吉平,段琼,王铁战,等.基于UPLC-Q-TOF-MS技术的当药化学成分分析[J].中国现代中药,2021,23(7):1182-1189.
- [5]赵帆帆.当药中獐牙菜苦苷的提取分离及稳定性研究[D].石家庄:河北科技大学,2017.
- [6]赵志英,胡志强,高洋洋.当药醇苷对 $\beta$ 淀粉样蛋白诱导神经细胞损伤模型GSK-3 $\beta$ 及Akt表达的影响[J].中国老年学杂志,2017,37(20):4969-4971.
- [7]周大成,朴惠善,秦文杰,等.当药的研究进展[J].时珍国医国药,2011,22(2):462-465.
- [8]段吉平,冯丽,刘永利,等.一测多评法测定当药中獐牙菜苦苷、龙胆苦苷和当药苷的含量[J].中药材,2014,37(4):624-626.
- [9]周大成,孟贺,李荣生,等.大孔吸附树脂纯化当药中獐牙菜苦苷的研究[J].中国中医药信息杂志,2009,16(7):54-55.
- [10]张小倩,王方,魏汉林,等.当药对功能性消化不良型Wistar大鼠胃肠激素表达的影响[J].中国中医基础医学杂志,2016,22(7):912-914.
- [11]段吉平,姚宝林,杨建玲,等.当药HPLC特征图谱的探索[J].中国实验方剂学杂志,2017,23(21):75-78.
- [12]王姗姗.环烯醚萜类化合物当药苦苷的大鼠体内代谢研究[D].哈尔滨:黑龙江中医药大学,2015.
- [13]李建晨,贾玉捷,杨晓婧,等.市售当药的质量考察与资源状况分析[J].中药材,2012,35(5):696-698.
- [14]李胜.当药苦苷体内向香豆素类化合物转化过程的研究[J].江西中医药大学学报,2015,27(6):70-71.
- [15]唐家杨,王青,于雪,等.当药苷调节兴奋-收缩耦联改善心肌缺血再灌注损伤的机制[J].中国实验方剂学杂志,2022,28(15):85-93.
- [16]段吉平,牛小莲,袁浩,等.HPLC测定当药中当药苷的含量[J].中国药师,2012,15(9):1274-1276.
- [17]肖苏萍.日本当药化学成分及裂环环烯醚萜二苷的结构[J].国外医学(中医中药分册),2005(6):44.
- [18]吴银生.高效液相法对当药中龙胆苦苷的定量测定[J].基层中药杂志,2001(6):27.
- [19]周立锦,社会枝.当药黄素对COX-2的抑制作用[C].中国化学会第五届全国生物物理化学会议(NCBPC5)摘要集,2018:140.
- [20]许晓燕,余梦瑶,江南,等.当药黄素对H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>诱导PC12细胞损伤的保护作用[J].天然产物研究与开发,2018,30(1):97-101.
- [21]江南,许晓燕,余梦瑶,等.当药黄素抗抑郁作用研究[J].天然产物研究与开发,2019,31(1):129-134.
- [22]张原,廖丹,贺丹,等.高效液相色谱法测定瘤毛獐牙菜不同部位齐墩果酸含量[J].山东中医杂志,2010,29(10):708-709.
- [23]陈康,吴涛,宋红萍.獐牙菜苦苷的药理作用研究进展[J].现代药物与临床,2016,31(10):1684-1688.
- [24]周永福,黄琼俭,吴明珠.口山酮类化合物在獐牙菜属植物中的研究进展[J].广州化工,2014,42(11):9-11.
- [25]李美睢,卢婷,赵建云,等.齐墩果酸和熊果酸的测定方法与药理作用研究进展[J].青海草业,2020,29(4):58-63.
- [26]李冬梅,肖怀,刘光明.獐牙菜属植物研究进展[J].大理学院学报,2007,38(2):77-80.
- [27]LI J C, FENG L, SUN B H, et al. Hepatoprotective activity of the constituents in *Swertia pseudochinensis*[J]. Biol Pharm Bull, 2005,28(3):534-537.
- [28]周大成,朴惠善,张思玉,等.当药提取物对鼠试验性肝损伤的保护作用[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(17):125-128.
- [29]王丹丹.齐墩果酸和熊果酸衍生物合成及其对肝癌和肺癌细胞的抑制作用[D].大庆:黑龙江八一农垦大学,2010.
- [30]XIANG K, HE Q, CHEN Y M, et al. Chemical constituents isolated from the aerial parts of *Swertia pseudochinensis* and their potential neuroprotective effects[J]. Acupuncture and Herbal Medicine, 2021,1(1):59-64.
- [31]史飞,刘志跃,焦效兰.抗心肌缺血蒙药研究进展[J].内蒙古医学院学报,2006,(4):299-301.
- [32]胡荣荣,田景民,郭锦涛,等.民族药香青兰化学成分及药理作用研究进展[J].内蒙古医科大学学报,2023,45(4):435-440.
- [33]北京第四制药厂.北京市第一传染病院.愈肝片治疗急性肝炎136例临床总结[J].中草药通讯,1976,41(8):29-30.
- [34]北京第四制药厂.当药及其复方制剂的制做工艺[J].中草药通讯,1976,43(10):19.
- [35]贾永鹤,钟菊莲.当药芍药散的临床应用[C].甘肃省中医药学会2008年学术年会论文集,2008:190-192.
- [36]张春红,陈苏依勒,张娜,等.“地格达类”蒙药研究进展[J].中国中药杂志,2013,38(24):4362-4368.