

蒙药森登的研究及应用进展

阿拉木斯, 松林*

(内蒙古医科大学 蒙医药学院, 内蒙古 呼和浩特 010059)

摘要:目的:为蒙药森登进一步深入开发与应用提供参考。方法:以“森登”、“文冠木”、“化学成分”、“生物活性”、“药理作用”、“临床应用”、“SENDENG”、“WEN-GUAN-MU”、“Xanthoceras Sorbifolium”、“Chemical Constituents”、“Biological Activities”、“Chemical Constituents”、“Therapeutic Applications”等作为关键词,在中国知网、万方、维普、PubMed、SciFinder、Web of Science等数据库中查询1986-01~2019-12发表的相关文献,并对其化学成分、生物活性、药理作用、临床应用进行归纳总结作一综述。结果与结论:检索得到的相关文献为246篇,其中有效文献为37篇。从森登中分离得到的化学成分,主要包括黄酮类、醌类、甾类和香豆素类化合物,其中黄酮类化合物最多。药理研究表明,森登具有抗炎、抗氧化、抗凝血和抑制艾滋病病毒蛋白酶等药理活性作用,并有着广泛的临床应用。在森登质量标准及化学成分方面尚未深入研究,所以有必要进行化学成分、药理活性及其作用机制方面有待进行全面的研

究,阐明其药效物质基础。

关键词: 森登;文冠木;研究;应用

中图分类号: R29

文献标识码: A

文章编号: 2095-512X(2020)03-0329-05

THE RESEARCH OVERVIEW OF MONGOLIAN MEDICINE—SENDENG

A La-mu-si, SONG Lin

(Mongolian Medical College, Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010059 China)

Abstract: Objective: To provide reference for the further development and application of Mongolian Medicine SENDENG. **Methods:** “SEN DENG”, “WEN GUAN MU”, “Xanthoceras Sorbifolium”, “Chemical Composition”, “Biological Activity”, “Pharmacological Activity”, “Therapeutic Applications”, “Chemical constituents” and other keywords are used to search relevant literatures published from January 1986 to December 2019 in CNKI, WANFANG, CQVIP, PubMed, SciFinder, Web of Science and other databases. A summary of the biological activities, pharmacological effects, and clinical application. **Results and Conclusion:** There are 246 relevant literatures retrieved, including 37 valid literatures. The chemical components isolated from SENDENG mainly include Flavonoids, Quinones, Steroids and Coumarin compounds, among which Flavonoids are the most. Pharmacological studies have shown that SENDENG has anti-inflammatory, anti-oxidant, anti-coagulant and HIV protease inhibitory activities, and has a wide range of clinical applications. There is no in-depth study on SENDENG quality standards and chemical composition. Hence, it is necessary to conduct a comprehensive study on chemical composition, pharmacological activity and its mechanism.

Key words: SENDENG; xanthoceras sorbifolium; research; application

森登,又名文冠木,是无患子科植物文冠果(xanthoceras sorbifolium bunge)的干燥茎枝^[1],用药记载较多,在蒙古族、藏族传统医学古籍中记录并

提及,在蒙医临床用药方剂中以君药的形式达到29%的使用率^[2],是蒙古族常用药材之一。春、秋两季时采收,具有燥恶血及黄水、清热、消肿、止痛等

收稿日期: 2020-02-10; 修回日期: 2020-04-15

基金项目: 内蒙古医科大学蒙药学“一流学科”蒙药专业研究生科研能力提升项目(myxylxkky2019-04)

作者简介: 阿拉木斯(1994-),男,内蒙古医科大学蒙医药学院2017级在读研究生。

通讯作者: 松林,教授,博士生导师,E-mail: songnlinwps@163.com 内蒙古医科大学蒙医药学院,010059

功效^[3]。临床主要治疗于风湿性关节炎、风湿内热和皮肤风热等症^[4]。森登是亚热带特有的寿命超过200年的树种,原产于中国北方地区,广泛分布于北纬33°~46°、东经100°~125°、生长在海拔52~2260m处的山坡、沟谷间和丘陵地带,在我国北方也有大面积的人工种植^[5]。目前,森登已成为新资源开发研究的植物之一^[6],在其地道性药材的研究中内蒙古的文冠木质量较好^[7]。森登主要应用于医药保健、食品、农牧业和新能源开发等领域,并在成为国家扶持产业开发后,其开发应用及基础研究也开始受到重视。

现对其古籍文献、植物学特征、化学成分、药理作用及临床应用分述如下。

1 古籍文献考证

本品记载于《认药白晶鉴》和《无误蒙药鉴》中,《认药白晶鉴》:“生长于山的阳坡,树干高大且坚硬,叶似猪鬃,味甘、涩、微苦^[8]”。《无误蒙药鉴》所述同上^[9]。《晶珠本草》曰:“森登为性凉,燥恶血及黄水^[10]”。《蓝玻璃》道:“生长于山之阳面,硬且粗、叶似猪鬃^[11]”。《金光注释集》云:“森登为燥鼠疮及黄水^[12]”。在蒙药学经典著作《蒙药志》中:“文冠果的干燥茎枝,春、夏两季收其茎枝,除去栓皮劈成小块阴干入药,且用带花茎枝制水煎膏^[13]”。根据古籍文献上述植物形态、特征及生长环境的特点,森登为无患子科植物文冠果的干燥茎枝,蒙医常用药材,其干燥茎枝入药,并在临床上使用。故文冠木为在蒙医药古籍文献中记载的森登。

2 植物学特征

文冠木为无患子科植物文冠果多年生落叶灌木或小乔木,高约8m;小枝粗壮,褐红色,且有短绒毛^[14]。叶连柄长15~30cm;小叶4~8对,披针形或近卵形,两侧稍不对称,长2.5~6cm,宽1.2~2cm,顶端渐尖,基部楔形,边缘有锐利锯齿,腹面深绿色,腹面深绿色,背面鲜绿色;侧脉纤细,两面略凸起。花序先叶抽出或与叶同时抽出,两性花,花序顶生,雄花序腋生,总花梗短;花梗为5,长1.2~2cm;苞片长0.5~1cm;萼片长6~7mm,两面被灰色绒毛;花瓣白色,基部紫红色或黄色,有清晰的脉纹,长约2cm,宽7~10mm,花盘的角状附属体橙黄色,长4~5mm;雄蕊长约1.5cm,花丝无毛;子房被

灰色绒毛。野生于丘陵山坡等地^[15],各地也常栽培^[16]。上述植物学特征为文冠木,即蒙药森登的植物学特征。

3 化学成分研究

蒙药具有悠久的用药历史,在治疗方面具有确切的药效。然而与化学药物相比,其成分复杂,靶点和机制尚未明确。因此蒙药化学成分分离及纯化一直是蒙药研究中的一个热点。张文霞等人对森登75%乙醇提取物采用聚酰胺、硅胶色谱等方法分离其化学成分,用UV、MS、¹HNMR、¹³CNMR及²DNMR等方法对得到的化合物进行分析和结构鉴定,从醇提物中分离鉴定了8个化合物,其中有黄酮类、香豆素类化合物和蒽醌类化合物,并从正丁醇层中首次分离得到了新化合物文冠木素和七叶内酯,从水层中首次分离得到了2,5-二甲氧基对苯醌^[17]。倪慧艳等人从森登80%乙醇提取物中分离得到了9个化合物,并通过LC-MS-MS、CD、¹HNMR、¹³CNMR等波谱鉴定方法鉴定其结构,确定为黄酮类化合物并首次分离得到了(2R, 3R)-双氢杨梅树皮素、儿茶精、(2R, 3R)-3, 3', 5, 5', 7-五羟基二氢黄酮及(2S)-3', 4', 5, 5', 7-五羟基二氢黄酮^[18]。董玉等人从森登醇提取物中分离得到了7个化合物,其中黄酮类、蒽醌类和甾类化合物^[19]。王亚静等人对森登乙醇提取物乙酸乙酯部位进行系统分离,经过波普分析后鉴定出4种黄酮类化合物,分别为2 α , 3 β -二氢杨梅素,槲皮素,表儿茶精和表没食子儿茶素^[20]。其日格尔等人以含量测定和指纹图谱的方法对森登不同批次的化学成分的变化进行了研究^[21],并对森登中表儿茶素、二氢槲皮素及杨梅素3个成分建立了其指纹图谱^[22]。青梅等人对7个不同产地的森登中槲皮素与总黄酮进行了定量分析,采用反相高效液相色谱法和紫外分光光度法测定了其含量,根据实验结果以鄂尔多斯伊金霍洛旗产的文冠木中总黄酮与槲皮素两者含量较高^[23]。渠弼等人对森登不同药用部位中的槲皮素与总黄酮含量进行了比较研究,槲皮素与总黄酮含量在茎枝中为最高^[24]。在不同部位化学成分对比分析方面,宋楠楠等人应用UHPLC-QTOF/MSE对茎枝、根和叶进行了化学成分鉴定,并结合多元统计分析分析了各部位间成分差异,结果发现不同部位成分差异显著且茎枝中含有较高含量的黄酮苷元类成分,其余部位这类成分含量明显较低。

目前为止,从森登相关的文献中被报道的化合物主要包括黄酮类、醌类、甾类和香豆素类化合物。(见表1,图1)。

表1 森登的化学成分

Tab.1 Chemical components of the wood of *xanthoceras sorbifolium bunge*

编号	化合物名称	参考文献
1	槲皮素	[17~20]
2	杨梅素	[17,18]
3	2 α , 3 β -双氢杨梅素	[17,20]
4	2 α , 3 β -双氢槲皮素	[17]
5	2 β , 3 β -双氢杨梅素	[18]
6	七叶内酯	[17]
7	文冠木素	[17]
8	2,5-二甲氧基对苯醌	[19]
9	表儿茶素	[17,20]
10	儿茶素	[18]
11	没食子儿茶素	[18]
12	2 β ,3 β -3',5,5',7-五羟基二氢黄酮	[18]
13	2 α -3',4',5,5',7-五羟基二氢黄酮	[18]
14	表没食子儿茶素 (epicatechin-(4 β →8,2 β →O-7)-epicatechin)	[18,20]
15	大黄酮	[19]
16	大黄素甲醚	[19]
17	β -谷甾醇	[19]
18	豆甾醇	[19]
19	大黄素	[19]

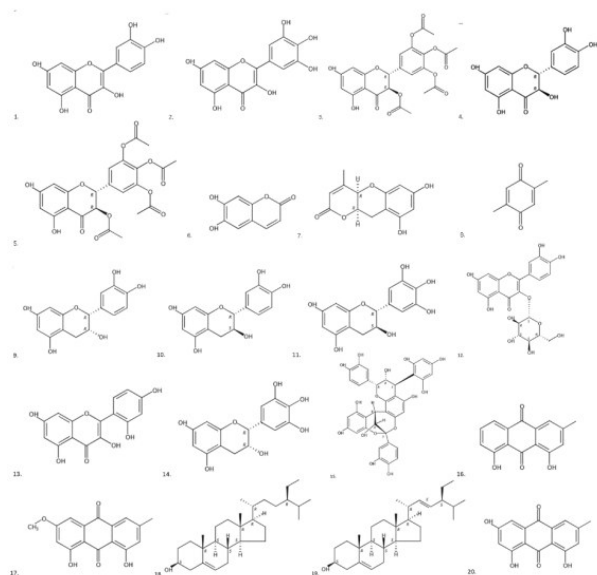


图1 森登的化学成分结构式
Fig.1 Chemical structures of the wood of *xanthoceras sorbifolium bunge*

4 药理作用研究

4.1 抗炎

森登具有广泛的药用价值,其实验研究证明有着较好的抗炎作用。陈广荣等人用森登70%乙醇提取物,对抗炎免疫动物的模型进行药理实验研究,其结果表明低、高两个剂量组对肉芽组织和佐剂性关节炎均有抑制作用,对脾、胸腺和肾上腺指数具有抑制趋势,小鼠的溶血素也明显降低,对小鼠迟发型超敏反应也有明显的抑制作用。匡荣等人采用了多种不同炎症动物模型,考察正丁醇提取物对炎症动物模型的早、中、晚期的作用,发现森登正丁醇提取物对佐剂性关节炎大鼠的原发性及继发性关节肿胀均有明显的抑制作用,并且能改善大鼠的症状,其正丁醇提取物能够显著抑制小鼠的单核-巨噬细胞吞噬功能、能抑制绵羊红细胞诱导的小鼠抗体的生成、抑制小鼠迟发型超敏反应,其机制可能与免疫抑制功能相关。在蒙医临床中森登的抗炎效果明显,结合基础药理研究表明,森登具有较好的抗炎作用,此抗炎作用有待进一步研究,阐明其机制。

4.2 抗氧化

张玉等人对森登中分离得到的有效成分进行抗氧化检测,结果发现10种化合物中大多数均表现出了较强的DPPH自由基清除活性($EC_{50} < 20 \mu g \cdot mL^{-1}$),其中杨梅素的DPPH自由基清除活性为最强($3.820 \mu g \cdot mL^{-1}$)。在抑制DNA断裂活性检测中4种化合物有较强的保护DNA断裂作用,其中表儿茶素有最强的保护DNA断裂作用,其次是儿茶素、二氢杨梅素和杨梅素。研究结果表明在体外实验上具有较强的抗氧化活性,在此基础上应在动物实验上证实其抗氧化作用。

4.3 抑制艾滋病病毒蛋白酶(HIV-1 PR)

马超美等人从森登甲醇提取物中筛选抗人免疫缺陷病毒(HIV-1 PR)蛋白酶活性成分,结果表明其甲醇提取物有活性。对森登甲醇提取物中分离得到的化合物进行了活性测试,结果发现3-氧代甘遂-7,24-二烯-21-酸、齐墩果酸和表儿茶素类化合物缩合而成的二聚体epigallocatechin-(4 β →8,2 β →O-7)epicatechin具有抑制HIV-1 PR的活性。结合研究者的研究,其分离得到的有效成分具有较好的抗HIV-1 PR的活性,并结合蒙药低毒性、有效且长期服用的特点,为森登在HIV治疗新药方面提供了新的研发潜力。

4.4 抗凝血

催承彬等人对森登中分离得到的5种化合物进行了血小板聚集抑制活性实验,其中杨梅素的血小板聚集抑制比阿司匹林和潘生丁针剂强,其余4种成分表儿茶素、表没食子儿茶素、白藜素和槲皮素也比阿司匹林强,但比潘生丁弱。由此发现,从森登中分离纯化后得到的主要指标性成分具有抗凝血作用,在后期的抗凝血药物方面提供了实验基础。

5 临床应用

5.1 风湿、类风湿关节炎

对治疗组20例风湿性关节炎病人,采用西药联合四味森登汤,对照组采用单纯口服西药治疗2wk,发现其联合用药组的有效率明显高于对照组。达格巴雅尔等人对50例类风湿性关节炎病人,采用“图来阿尔山”治疗类风湿性关节炎,通过药浴治疗效果显著。治愈4例,占比8%;显效32例,占比64%;有效12例,占比24%;无效2例,占比4%。蒙药复方是蒙医临床治疗疾病的主要应用形式,是蒙医辨证论的具体体现。森登在蒙医药临床应用方面主要以复方和单药的形式应用,治疗风湿病。

5.2 妇科病

哈斯塔娜等人对治疗组23例外阴硬化性苔藓病人采用四味森登汤水煎液拍洗外阴,对照组24例采用外用艾洛松软膏,连续30天,发现治疗组23例病人中痊愈17例,有效率为95.65%;对照组中痊愈11例,有效率为83.33%。本研究以局部熏蒸的方法治疗了外阴硬化性苔藓,有良好的临床疗效,在传统用药的基础上增加了新的用药方式,即熏蒸治疗方法。

5.3 皮肤病

在治疗皮肤病方面,蒙药森登配伍的多种复方制剂中以四味森登汤口服并交替服用水银十八味丸治疗溢脂性皮炎。达格巴亚尔等人采用以森登为配伍的药浴,治疗牛皮癣,资料显示20例牛皮癣病人中治愈19例,药浴效果显著。因此,以森登配伍的方剂,在治疗皮肤病上有着较好的疗效,这可能与其抗氧化、抗炎药理活性有关,有待进一步进行基础研究。

6 结语与展望

6.1 森登有着悠久的用药历史

我国北方特有并资源十分丰富,是常用的蒙医

传统药材之一,其所含的化学成分复杂且药理作用广泛。本文综述了蒙药森登近年来的研究报告,目前森登中分离得到的化学成分,主要包括黄酮类、醌类、甾类和香豆素类化合物,其中黄酮类化合物较多。化学成分指纹图谱是基于多成分分离及药材鉴定的新兴技术,在前期研究者研究森登化学成分的基础上建立高效、专属性强的多成分指纹图谱是蒙药森登的以后的研究方向之一。

6.2 蒙药或天然药物具有多成分、多靶点的特点

研究表明,森登中提取分离得到的有效部位或有效成分有着多种药理活性。在此基础上,研究者研究了其在抗炎、抗氧化、抗凝血和抑制艾滋病毒蛋白酶等的药理作用方面,均有较好的实验结果。森登尤其在抗炎、抗氧化作用上有着较强的活性,阐明其物质基础和分子机制方面应需进一步研究和发现。

6.3 森登配伍的蒙药复方制剂疗效显著

森登配伍的蒙药复方制剂在风湿性关节炎、类风湿关节炎、外阴硬化性苔藓、溢脂性皮炎及牛皮癣等方面有着显著的疗效,其临床应用范围逐步扩大,但临床基础研究尚未全面进行,远期临床疗效仍有待进一步研究与确证。

6.4 蒙药资源开发应用是丰富蒙医药治疗的重要手段之一,也是新药开发的潜力所在

本文对森登进行了较系统的总结,以期为该药用植物的进一步研究提供参考。到目前为止,研究者在森登化学成分方面的做了大量的工作,现已分离得到20种化合物,其中黄酮类化合物占主要。在药理作用和生物活性方面森登也有较多的研究,但在体内或动物实验方面尚未全面进行机制评价。因此,应深入分析并筛选其活性成分,结合药效机制与构效关系进行系统研究,为该药的临床应用进行推广,加快其复方与新药的研发。

参考文献

- [1]蒙古学百科全书编辑委员会. 蒙古学百科全书·医学[M]. 呼和浩特:内蒙古人民出版社, 2012:277-278
- [2]那仁满都拉, 卢计平, 姜清秀等. 蒙药森登-4汤研究进展[J]. 中国医药, 2019;14(2):32-35
- [3]包根小. 蒙医药治疗类风湿病[J]. 实用妇科内分泌杂志(电子版), 2017;(35):23
- [4]笋布尔达来. 蒙医药治疗风湿性心脏病的研究[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019;6(15):21

(下转第336页)

- (2):93-100
- [9]于培霞,便隐血试验免疫学方法的临床应用效果评价[J]. 临床医药实践,2013;22(1):39-41
- [10]曲泽,姜东,侯明星.Notch1、Akt、PTEN及ABCG2在直肠癌干细胞中的表达研究[J]. 内蒙古医科大学学报.2020;(1):69-70,73
- [11]Zhou X, Lin C.Survivin and angiotensin-converting enzyme polymorphisms with risk of colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis[J].World Surg Oncol, 2015; 13: 27
- [12]张薇,孙晓革,宝莹娜.结直肠癌中Kras基因表达与放射治疗的研究进展[J].内蒙古医科大学学报,2018;(1):532-535
- [13]许成,刘朝奇,黄艳芳,等.基因检测在肿瘤免疫检查点抑制剂应用中的研究进展[J].医药导报,2019;38(12):1616-1618
- [14]Fearon ER, Vogelstein B.A genetic model for colorectal tumorigenesis[J].Cell, 1990;61(5):759-767
- [15]杜旦锋,郭丽,祝利民.扶正衡通法对进展期大肠癌肿瘤标记物及免疫功能的影响[J].浙江中医杂志,2017;5(12):871-872
- [16]宝莹娜,郁志龙,乌晓礼,等.VEGF、EGFR在结直肠癌血清中的表达及临床意义[J].内蒙古医科大学学报,2017;39(05):396-398
- [17]Yang CC, Yang SY, Ho CS, et al. Development of antibody functionalized magnetic nanoparticles for the immunoassay of carcinoembryonic antigen: a feasibility study for clinical use[J]. J Nanobiotechnology, 2014; 12:44
- [18]ZHU Guo-bing. Application value of sequential examination of fecal occult blood test and colonoscopy for colorectal cancer screening in community high-risk residents.[J].Guangxi Medical Journal, 2019;41(21):2748-2750
- [19]姚玉唐,CT及MRI结肠成像的研究进展[J].放射学实践, 2010;25(8):931-934
- [20]姜勇,CT影像诊断在直肠癌临床术前分期中的应用价值[J].现代医用影像学,2019;28(11):2489-2490
- [21]SORRENTINO D.Clinically Significant Small Bowel Crohn's Disease Might Only be Detected by Capsule Endoscopy[J]. Inflamm Bowel Dis, 2018;24:1566-1574
- [22]李明轩,颜琼,王忠琼.498例胶囊内镜检查回顾性分析[J].西南军医,2019;21(6):550-553
- [23]潘定国,董树强,李富荣,等.早期结直肠癌应用ESD的治疗效果及预后观察[J].医药前沿,2019;9(16):42-43

(上接第332页)

- [5]Zu Y, Zhang S, Fu Y, et al. Rapid microwave-assisted transesterification for the preparation of fatty acid methyl esters from the oil of yellow horn (*Xanthoceras sorbifolia* Bunge.)[J]. European Food Research and Technology, 2009;229(1):43-49
- [6]商庆辉,孙妍.文冠果的化学成分和药理作用研究进展[J].中国药房, 2015;(30):4316-4320
- [7]Yao Z Y, Qi J H, Yin L M. Biodiesel production from *Xanthoceras sorbifolia* in China: Opportunities and challenges[J]. Renewable and Sustainable Energy Reviews, 2013; 24 (Complete):57-65
- [8]伊希巴拉吉儿.认药白晶鉴[M].赤峰:内蒙古科技出版社, 2015:117
- [9]占布拉道尔吉.无误蒙药鉴[M].呼和浩特:内蒙古人民出版社, 1998:139
- [10]丹增彭措.晶珠本草[M].赤峰:内蒙古科学技术出版社, 2013: 242
- [11]内蒙古中蒙医研究所译.蓝玻璃[M].呼和浩特:内蒙古人民出版社, 1999:289
- [12]达日茂玛仁巴·罗布桑朝日嘎.金光注释集[M].呼和浩特:内蒙古人民出版社, 1984:815
- [13]蒙药学家罗布桑学术成果编辑部.蒙药学家罗布桑学术成果[M].赤峰:内蒙古科学技术出版社, 2011:720-728
- [14]中国科学院中国植物志编辑委员会.中国植物志[M].北京:科学出版社, 1986;47(1):072
- [15]内蒙古自治区革命委员会卫生局编.内蒙古中草药[M].呼和浩特:内蒙古人民出版社, 1973:349-350
- [16]内蒙古师范学院生物系.种子植物图鉴[M].呼和浩特:内蒙古教育出版社, 1977:979-980
- [17]张文霞,包文芳.文冠木化学成分的研究[J].药学学报, 2000;35(2):124-127
- [18]倪慧艳,张朝晖.文冠木化学成分研究[J].中药材, 2009; 32(5):702-704
- [19]董玉,王宏伟,陈朝军,等.文冠木化学成分的研究[J].北京中医药大学学报, 2008;31(12):844-846
- [20]王亚静,刘景林,杨冠华,等.蒙药文冠木化学成分的研究[J].内蒙古民族大学学报(自然科学版), 2016;31(01):15-16+93
- [21]其日格尔.不同生长期采集的蒙药森登化学成分比较研究[D].内蒙古民族大学, 2016
- [22]其日格尔,布和巴特尔,拉喜那木吉拉.蒙药森登指纹图谱的建立及其3种成分含量测定研究[J].中药材, 2016;39(11):2544-2548
- [23]青梅,鞠爱华,白万富.不同产地文冠木中槲皮素与总黄酮含量的比较研究[J].内蒙古大学学报(自然科学版), 2010;41(5):540-544
- [24]渠弼,周凯,白万富,等.蒙药文冠木不同药用部位中槲皮素与总黄酮含量的分析比较研究[J].内蒙古医科大学学报, 2011;33(4):299-302
- [25]宋楠楠,路撞,肖姣,等.基于UHPLC-QTOF/MSE代谢组学方法研究文冠果不同部位化学成分[J].沈阳药科大学学报, 2019;36(10):900-909