藤本类中药"通络"传统认识与共性机制研究现状

赵光瑞1,石 芸2,高 金俊杰3,蔡宝昌2,3,李伟东2,秦昆明1,4*

- 1. 江苏海洋大学药学院, 江苏 连云港 222005
- 2. 南京中医药大学药学院, 江苏 南京 210046
- 3. 南京海源中药饮片有限公司, 江苏 南京 210061
- 4. 连云港贵科药业有限公司, 江苏 连云港 222000

摘 要:藤本类中药是传统中药的重要组成部分,临床常用于多种病症的治疗。中医理论认为"藤本入络",藤本类药物的临床应用领域也体现了该理论。现代研究发现中医络病与西医的各类血管病变具有相关性,以血管反应为中心的渗出性病变是炎症的重要标志。因此,从抗炎作用的角度探讨藤本类中药"通络"作用的共性机制,对于藤本类中药的药效作用机制研究具有指导意义。将临床常用的藤本类中药按辛温通络、活血通络、清热解毒通络分类,分别从传统功效分类与现代研究2个方面进行比较分析,从抗炎作用角度探讨藤本类中药的"通络"作用的共性机制,为藤本类中药的临床开发应用提供指导。

关键词:藤本类中药;药性;络病学;炎症;辛温通络;活血通络;清热解毒通络

中图分类号: R282.710.5 文献标志码: A 文章编号: 0253 - 2670(2022)08 - 2517 - 09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.08.029

Research status of traditional knowledge and common mechanisms on dredging collaterals of rattan medicine

ZHAO Guang-rui¹, SHI Yun², GAO Xun¹, JIN Jun-jie³, CAI Bao-chang^{2, 3}, LI Wei-dong², QIN Kun-ming^{1, 4}

- 1. School of Pharmacy, Jiangsu Ocean University, Lianyungang 222005, China
- 2. School of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210046, China
- 3. Nanjing Haiyuan Chinese Medicine Pieces Co., Ltd., Nanjing 210061, China
- 4. Lianyungang Guike Pharmaceutical Co., Ltd., Lianyungang 222000, China

Abstract: Rattan medicine is an important part of traditional Chinese medicine, which is often used in treatment of many diseases in clinic. According to the theory of traditional Chinese medicine "rattan medicine can dredge collaterals", and the clinical application of rattan medicine also reflects the words. Modern researches show that collateral diseases are related to various vascular diseases in Western medicine, and the exudative disease centered on vascular reaction is an important sign of inflammation. Therefore, it is significant to study the mechanism of dredging collaterals from the anti-inflammatory point of view for study of the pharmacodynamic mechanism of rattan medicine. Rattan medicine commonly used in clinic are divided into warm-pungent and dredging collaterals, activating blood circulation and dredging collaterals, and heat-clearing, toxin-resolving and dredging collaterals, and they are compared from traditional knowledge and common mechanisms in this paper. Common mechanism of dredging collaterals from the view of anti-inflammation are explored, in order to provide guidance for clinical development and application of rattan medicine.

Key words: rattan medicine; medicinal properties; collateral disease; inflammation; warm-pungent and dredging collaterals; activating blood circulation and dredging collaterals; heat-clearing, toxin-resolving and dredging collaterals

藤本类中药是传统中药的重要组成部分,在人 类防治疾病的过程中发挥着重要作用。有研究对 3290 张中药饮片处方用药情况进行分析,共统计出 305 味中药,其中藤本类中药使用频率约达 11.14%[1]。藤本类中药形如络脉,根据中医取类比 象理论,藤本类中药多具"通络"之功。因此,明

收稿日期: 2021-09-22

基金项目: 江苏省六大人才高峰项目(SWYY-108); 江苏省高校优秀科技创新团队项目

作者简介: 赵光瑞 (1996—), 男, 硕士研究生, 研究方向为中药炮制机制及质量标准。E-mail: 839713390@qq.com

^{*}通信作者:秦昆明(1985—),男,研究员,博士,研究方向为中药炮制机制及质量标准。E-mail: qinkm123@126.com

代《本草汇言》云:"凡藤蔓之属,皆可通经入络"。 近年来,国内外专家针对藤本类中药"通络"作用 的机制,开展了相关研究,取得了一定进展。本文 将临床常用的藤本类中药,按照辛温通络(青风藤、 海风藤、丁公藤)、活血通络(大血藤、鸡血藤)、 清热解毒通络(忍冬藤、络石藤、通关藤)3大类, 从传统功效分析与共性机制研究2个层面,探讨藤 本类中药的"通络"作用机制,为临床应用与新药 开发奠定基础。

1 "通络"的传统认识与现代研究

中医理论认为,络脉遍布全身,负责气血行流至人体各个组织器官。络脉具有广义与狭义之分,广义络脉包括从经脉支横别出,运行气血的所有络脉;狭义络脉分为经络之络和脉络之络。经络之络运行经气,脉络之络运行血液。络病学说系指广义络脉,与人体的各项生命活动密切相关。气血行于络,络脉受阻受堵不通而易致络病。因此,保持络脉通畅,气血行流畅通是维持人体正常生命活动的基础。人的络脉呈网状结构具有支横别出、逐级细分、络体细窄等特点。络病为人体络脉受不同致病因子影响,发生功能障碍及结构损伤,从而引起一系列继发性的脏腑组织病理变化。

随着络病学说的不断发展,吴以岭院士^[2]提出基于"三维立体网络系统"研究络病(图1),该系

统主要从空间、时间、功能3个维度对络病进行探 析。从空间角度来看,络脉具有明显的网络层次之 分。络脉从经脉分出后,按照"十二经生十二络, 十二络生一百八十系络,系络分支为一百八十缠络, 缠络分支连系三万四千孙络"原则,逐级细分,形 成了"经脉-别络-系络-缠络-孙络"逐级细化的网络 状层次布局。络脉又有阴阳之别,循行表里,浅而 在外(皮肤与体表黏膜)为阳络,深而在内(脏腑 隶下心络、脑络、肝络等)为阴络。络脉受阻,"不 通则痛";由表及里,"久病入络"。从时间来看,络 脉气血行缓, 面性弥散, 末端连运, 津血互换, 双 向流动。从功能来看, 经络之络运行经气, 脉络之 络运行血液, 气血在络脉之中平稳运行方无疾病缠 身。"三维立体网络系统"从点到面立体化阐述了络 病的形成。络病并非一个单纯的病种,而是广泛存 在于内伤疑难杂病和外感重症中的病机状态,与人 体的 8 大系统皆有关联, 可归纳于"络脉-血管系统 病"[3]。

2 藤本类中药"通络"的传统功效分类

藤本类中药多具有"通络"之功,既能驱除络脉病邪,又能走行通利,引诸药直达病所,在临床上具有广泛的应用。对8种藤本类中药,从辛温通络、活血通络、清热解毒通络3个方面,对其进行传统功效分析,比较其"通络"作用差异,见表1。

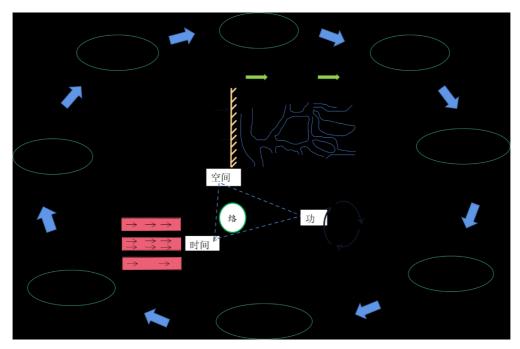


图 1 基于"三维立体网络系统"的络病学

Fig. 1 Collateral disease based on "three-dimensional network system"

Table 1 Analysis on traditional medicinal properties of eight rattan medicines

		•				
特点	品名	科	四气	五味	归经	功效
辛温通络	青风藤	防己科	平	苦、辛	归肝、脾经	祛风湿、通经络、利小便
	海风藤	胡椒科	微温	辛、苦	归肝经	祛风湿、通经络、止痹痛
	丁公藤	旋花科	温	辛	归肝、脾、胃经	祛风除湿、消肿止痛
活血通络	大血藤	木通科	平	苦	归大肠、肝经	清热解毒、活血、祛风止痛
	鸡血藤	豆科	温	苦、甘	归肝、肾经	活血补血、调经止痛、舒经活络
清热解毒通络	忍冬藤	忍冬科	寒	甘	归肺、胃经	清热解毒、疏风活络
	络石藤	夹竹桃科	微寒	苦	归心、肝、肾经	祛风通络、凉血消肿
	通关藤	萝藦科	微寒	苦	归肺经	止咳平喘、袪痰、通乳、清热解毒

表 1 8 种藤本类中药传统药性分析

2.1 辛温通络

辛温通络法是指以辛温(热)之药进行散寒通络的治疗方法,通常用于寒湿凝滞或阴寒内胜所致的络脉痹阻,常见于胃痛、积聚等病症,以"辛温入血络"为治疗大法。常用具有辛温通络功效的藤本类中药主要有青风藤、海风藤和丁公藤。

青风藤为防己科植物青藤 Sinomenium acutum (Thunb.) Rehd. et Wils.和毛青藤 S. acutum (Thunb.) Rehd. et Wils. var. cinereum Rehd. et Wils.的干燥藤茎。清朝张秉承编写的《本草便读》记载青风藤:"凡藤蔓之属,皆可通经入络,此物善治风疾,故一切历节麻痹皆治之,浸酒尤妙。以风气通于肝,故入肝,风胜湿,湿气又通于脾也"。海风藤为胡椒科植物风藤 Piper kadsura (Choisy) Ohwi 的干燥藤茎。清代叶天士的《本草再新》记载:"海风藤行经络、和血脉、宽中理气、下湿祛风、理腰脚气、治疝"。丁公藤为旋花科植物丁公藤 Erycibe obtusifolia Benth.或光叶丁公藤 E. schmidtii Craib.的干燥藤茎。丁公藤又称南藤,明代李时珍《本草纲目》中记载:"近俗医治诸风,以南藤和诸药熬膏市之,号南藤膏。白花蛇喜食其叶,故治诸风尤捷"。

从"三维立体网络系统"来看,寒如脉络,或阴邪聚络,则气滞血淤,脉络凝痹。对于寒凝气滞的治疗,非温则寒邪不散,非通则血瘀不化。青风藤、海风藤、丁公藤,三者四气属温,温性药具有温里散寒、温经通络之功效。三者均为辛味药,辛者"能散、能行",具有发散、行气、行血之功效。从归经理论来看,三者归经多为脾、肝经,脾虚则寒湿内停,非温热不能散,温热药可以温中、补虚、驱寒以固脾阳。肝主疏泄,畅通气血,与辛味药同气相求。因此,寒湿凝滞或阴寒内胜所导致的络脉痹阻,通过青风藤、

海风藤、丁公藤等辛温之药,散寒祛湿,能散能行固 脾,以达到"通络"之功。

2.2 活血通络

络脉瘀阻是指经脉呈现器质性病变的病理阶段。"久病入络""久瘀入络"是其发病特点。"易入难出""易积成形"是其病机特点。脑络瘀阻则头痛,心络瘀阻则胸闷胸痛,肺络瘀阻则气短哮喘,四肢瘀阻则四肢麻木疼痛等。活血通络是络脉瘀阻的治疗大法,常用具有活血通络功效的藤本类中药主要有大血藤和鸡血藤。

大血藤为木通科植物大血藤 Sargentodoxa cuneata (Oliv.) Rehd.et Wils.的干燥藤茎。《简易草药》中见大血藤:"大血藤,即千年健,汁浆即见血飞,又名血竭,雌雄二本,治筋骨疼痛,追风,健腰膝"。鸡血藤为豆科植物密花豆 Spatholobus suberectus Dunn.的干燥藤茎。清代赵学敏的《本草纲目拾遗》记载:"鸡血藤,活血,暖腰膝,已风瘫"。

从"三维立体网络系统来看",体内瘀血内阻,气血运行迟缓而致络脉瘀阻,具有病久入深、易入难出、易滞易瘀等病机特点。大血藤、鸡血藤均为苦味药,苦者能燥、能泄、能坚。能燥系指燥湿,可用于治疗湿症;能泄包括通泄、降泄和清泄,具有泄热通便、止咳逆呕喘、清热泻火等功效;能坚包括泻火存阴、坚厚肠胃,可以调节体内热邪或湿热,缓解脏腑软弱、胀满,恢复原有功能。从归经理论来看,二者皆可归肝经,肝主疏泄,肝藏血,气为血之帅,气不通则血不行,理气活血可解肝郁。大血藤、鸡血藤皆具活血理气之功效,促进气血恢复至旺盛状态,以达"通络"之功。

2.3 清热解毒通络

"无邪不有毒,热从毒化,变从毒起,瘀从毒结"。

人体脏腑功能失调,气血行流紊乱,导致体内的代谢产物无法排出体外,这些物质在体内不断积累产生质变而成毒邪。毒邪蕴积体内,久而久之,入血入络,耗气伤血,损体毁形,临床常采用清热解毒通络法进行治疗^[4]。常用具有清热解毒通络功效的藤本类中药主要有忍冬藤、络石藤和通关藤。

忍冬藤为忍冬科植物忍冬 Lonicera japonica Thunb.的干燥茎枝。陶弘景《名医别录》言:"忍冬,十二月采,阴干"。《医学真传》中记载忍冬藤为"银花之藤,乃宜通经脉之药也"。络石藤为夹竹桃科植物络石 Trachelos permum jasminoides (Lindl.) Lem.的干燥带叶藤茎。络石藤载于《神农本草经》:"主风热死肌;痈伤,口干舌焦,痈肿不消;喉舌肿,水浆不下。久服轻身明目,润泽好颜色,不老延年"。通关藤为萝藦科植物通关藤 Marsdenia tenacissima (Roxb.) Wight et Arn.的干燥藤茎。通关藤载于《滇南本草》,兰茂谓:"通光藤,茎心有白奶浆流出,味苦、涩,性寒,主治通乳、利尿、清火"。

《素问·至真要大论》云:"寒者热之,热者寒之",《神农本草经》云:"疗寒以热药,疗热以寒药"。 人体有寒证的,用热性的药物进行驱寒治疗。相反, 人体有热证的,就用寒性的药物进行驱热治疗,达到 阴阳平衡,身体恢复平和状态。热毒入侵体内,入血 入络,人体的机能活动亢进,表现为热证,需要用寒 性药物进行清热解毒治疗。从归经理论来看,三者多 归肺经,肺经是人体进行排毒的主要经脉之一,可疏解肝经、运化浊气,通过心肺运动进行气血运行,排出体内淤血之毒。忍冬藤、络石藤和通关藤四气属寒,可清热泻火、凉血解毒,以达到"通络"之功。

3 藤本类中药"通络"功效与抗炎作用相关性研究

在络病学的"三维立体网络系统"中,经络负责气循环,脉络负责血循环。因此,脉络在运行血液方面与人体血管系统具有相似性^[2]。从血液运行层面来讲,脉络遍布全身,负责全身血液的运载。脉络不通即血管不通,血管不通导致人体血液循环功能障碍而易产生血管系统疾病^[5]。所谓血管系统疾病,常见的有以动脉粥样硬化为主要病理过程的冠心病、缺血性脑血管病和闭塞性动脉硬化症等,以及动静脉瘘、动脉瘤等其他血管疾病。现代研究发现血管反应是炎症过程的中心环节,炎症贯穿于动脉粥样硬化发生、发展的各个环节^[6]。因此"络脉-血管系统病"与炎症密切相关,"通络"功效与抗炎作用紧密联系,本文主要以8种藤本类中药为例,从抗炎作用角度探讨其"通络"之功,见表2。

3.1 辛温通络与炎症

青风藤中含有丰富的生物碱类成分,如青藤碱质量分数达 2%,是抗炎的主要活性成分^[7]。海风藤的正丁醇、挥发油、醋酸乙酯部位是抗炎作用的有效部位,可能涉及木脂素类、生物碱类成分^[8]。胡静等^[9]对丁公藤的活性成分进行研究,发现绿原酸、东

表 2 8 种藤本类中药抗炎作用的现代研究

Table 2 Modern research on anti-inflammation of eight rattan medicines

特点	品名	主要抗炎活性成分	作用机制
辛温通络	络 青风藤 生物碱类(青藤碱)		TNF-α、IL-6 等炎症细胞因子,COX 等炎症信号通路
	海风藤	木脂素类 (海风藤酮)、生物碱类	IL-2、IL-4 等炎症细胞因子,COX 等炎症信号通路
		(胡椒碱)、挥发油类	
	丁公藤	苯丙素类 (绿原酸)、香豆素类	TNF-α、IL-6 等炎症细胞因子,COX 等炎症信号通路
		(东莨菪素、东莨菪苷)	
活血通络	大血藤	苯丙素类 (表儿茶素、绿原酸)	TNF-α、IL-6 等炎症细胞因子,NF-κB、MAPK 等炎
			症相关信号通路,改善血液循环系统
	鸡血藤	苯丙素类 (儿茶素)、黄酮类	TNF-α、IL-6 等炎症细胞因子,改善血液循环系统
清热解毒通络	忍冬藤	苯丙素类 (绿原酸)、黄酮类 (木	NF-κB、MAPK 等炎症相关信号通路
		犀草素)	
	络石藤	木脂素类(络石苷元)、黄酮类	NF-κB、MAPK 等炎症相关信号通路
		(木犀草素、芹菜素)	
	通关藤	苯丙素类 (绿原酸)	NF-κB、MAPK 等炎症相关信号通路

TNF-α-肿瘤坏死因子-α IL-白细胞介素 COX-环氧化酶 NF-κB-核因子-κB MAPK-丝裂原活化蛋白激酶

TNF-α-tumor necrosis factor-α IL-interleukin COX-cyclooxygenase NF-κB-nuclear factor-κB MAPK-mitogen activated protein kinase

莨菪素与东莨菪苷等为丁公藤的主要抗炎活性成分。青风藤、海风藤、丁公藤作为辛温通络类药物,其抗炎机制主要体现在调节炎症细胞因子、炎症相关信号通路2个方面。

3.1.1 炎症细胞因子 炎症细胞因子是一类可以促进炎症的细胞因子的总称,包括 TNF、IL 等。Liu 等^[10]评估了青藤碱对胶原诱导性关节炎小鼠和类风湿关节炎患者的影响,结果显示,青藤碱可以调节 TNF-α、IL-1、IL-6、IL-10、IL-12 p40、单核细胞趋化因子-2 和趋化因子配体 1 等炎症因子。海风藤以剂量相关方式抑制 IL-2、IL-4 和γ干扰素等细胞因子的产生及 mRNA 表达^[11]。丁公藤中东莨菪素具有甾体样抗炎作用,可以抑制各种炎性因子,对不同致炎剂引起的大鼠急性关节肿痛具有明显抑制作用^[12]。东莨菪碱可以降低大鼠滑膜组织中 IL-6、血管内皮生长因子和成纤维细胞生长因子-2 的表达,进而抑制炎症和血管生成,从而起到抗炎作用^[13]。

3.1.2 炎症相关信号通路 信号通路是指当细胞内

要发生某种反应时,从细胞外到细胞内传递了一种化 学信息,细胞根据这种信息来做出反应的现象。Wu 等[14]发现青藤碱可通过激活小鼠软骨细胞中的核因 子 E2 相关因子 2/血红素加氧酶-1 信号传导途径,抑 制 NF-кB 信号通路,对小鼠骨关节炎起到保护作用。 青风藤通过抑制 COX-2 和诱导型一氧化氮合酶蛋白 的表达,从而抑制炎症介质前列腺素 E₂ 和一氧化氮 的产生[15]。秦晴[16]研究发现,海风藤正丁醇提取物对 胶原诱导性关节炎模型大鼠有明显的防治作用,其作 用机制可能是通过抑制 NF-kB 信号通路实现的。 Stöhr 等[17]通过体外研究表明海风藤主要成分能通过 抑制 COX-1 和 5-脂氧合酶,减少前列腺素和白细胞 三烯的生物合成。丁公藤中绿原酸能够降低脂多糖致 炎症小鼠体内外 COX-2 的表达起到抗炎作用[18]。由 此可见,青风藤、海风藤、丁公藤都可以作用于 COX 信号通路,发挥抗炎作用(图2)。其中对青风藤、丁 公藤的研究相对较多, 抗炎机制较为清晰, 而海风藤 抗炎作用机制研究尚且不足, 还需要深入探讨。

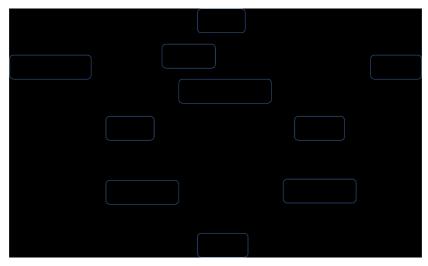


图 2 辛温通络类藤本中药通过 COX 信号通路抗炎

Fig. 2 Anti-inflammation of rattan medicine with warm-pungent and dredging collaterals by COX signaling pathway

3.2 活血通络与炎症

研究发现大血藤中酚类成分具有抗炎活性,对炎性疾病具有缓解作用[19-20]。而鸡血藤的抗炎活性成分主要是其水提取物和黄酮类成分[21]。大血藤、鸡血藤作为活血通络药物,对络脉血管系统病的作用机制主要体现在抗炎与活血2个方面(图3)。 3.2.1 抗炎作用 大血藤能够抑制佐剂性关节炎大

3.2.1 抗炎作用 大血藤能够抑制佐剂性关节炎大 鼠滑膜细胞分泌线粒体膜电位(mitochondrial membrane potential,MMP)-2、MMP-9,抑制滑膜 炎症的发生,可以抑制佐剂性关节炎大鼠 TNF-α、

IL-6 的异常分泌^[22]。大血藤也可以降低 IL-6、IL-1β、TNF-α 等水平,抑制组织炎症的发生,对脑缺血再灌注损伤大鼠起到保护作用^[23]。大血藤可以通过抑制脂多糖诱导的小鼠肺泡巨噬细胞中 NF-κB、信号转导及转录激活因子 3(signal transducers and activators of transcription 3,STAT3)和 p38 MAPK MAPK 信号通路,抑制炎症的发生。陈海兰等^[26]研究发现,鸡血藤总黄酮能够抑制一氧化氮、TNF-α、信号通路来对抗炎症^[24]。程晓平^[25]研究发现大血藤水提物可以作用于抗氧化反应元件、NF-κB 和 IL-1β、

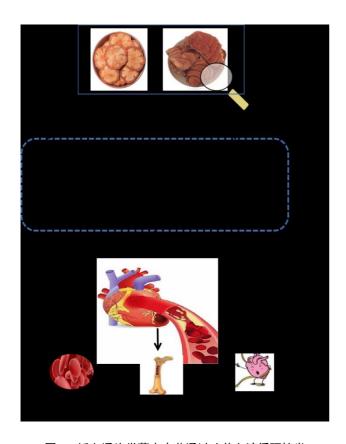


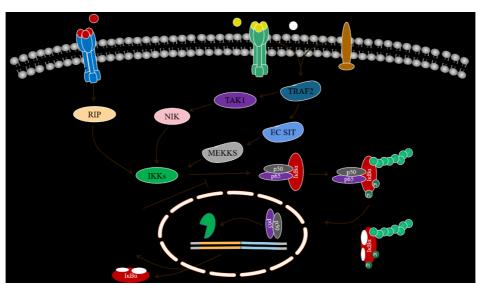
图 3 活血通络类藤本中药通过改善血液循环抗炎 Fig. 3 Anti-inflammation of rattan medicine with activating blood circulation and dredging collaterals by improving blood circulation

IL-6,从而产生抗炎作用。张亮蓉^[27]研究发现鸡血藤具有抗关节炎作用,其作用机制可能与降低小鼠模型的 MMPs 和 MMP-3 水平相关。鸡血藤通过佛波醇 12-十四酸酯 13-乙酸酯/A23187 或抗 CD3/CD28 抗体,阻断活化 T 细胞的 IL-2 和 CD69 表达,从而发挥抗炎活性^[28]。

3.2.2 活血作用 大血藤、鸡血藤可以通过改善血液循环系统,起到活血和抗炎作用。大血藤可以改善心肌微循环灌流量,大血藤总酚酸具有保护大鼠脑缺血再灌注损伤的作用^[29]。鸡血藤中的儿茶素可以通过调节造血基因、促红细胞生成素受体以及影响造血的关键转录因子表达,促进造血和红系祖细胞的增殖和分化^[30]。由此可见,大血藤、鸡血藤作为活血通络类药物,其"通络"机制不仅体现在对抗炎症方面,还可以通过抗血小板聚集、增殖造血祖细胞、增加心肌缺血管灌流量等途径改善血液循环。

3.3 清热解毒通络与炎症

Tang 等^[31]研究发现忍冬藤的醋酸乙酯、正丁醇部位有 11 种有效抗炎成分。络石藤的抗炎活性成分主要为木脂素类、黄酮类化合物。通关藤中的绿原酸具有抗炎活性。有学者认为,忍冬藤、络石藤、通关藤等清热解毒药主要通过 NF-κB、MAPK、Janus 激酶(Janus kinase,JAK)-STAT 等信号通路发挥抗炎作用^[32](图 4、5)。

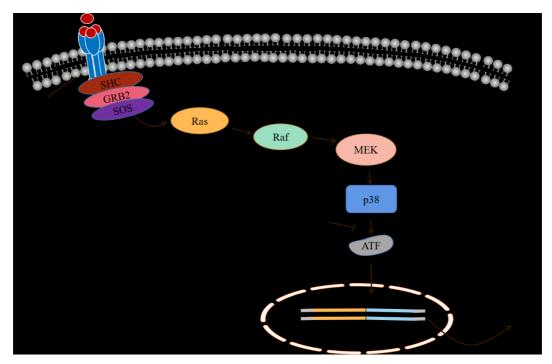


RIP-受体交互作用蛋白 NIK-核因子-κB 诱导激酶 TAK1-转录生长因子 β-活化激酶 1 TRAF2-TNF 受体相关因子 2 IKKs-核因子 κB 抑制剂激动酶 MEKKS-MAPK/ERK 激酶 EC SIT-Toll 途径进化保守信号介导因子

RIP-receptor-interacting protein NIK-NF-κB induced kinase TAK1-TGF-β-activated kinase TRAF2-TNF receptor associated IKKs-IκB kinases MEKKS-MAPK/ERK kinases EC SIT-Evolutionarily conserved signaling intermediate in Toll pathways

图 4 清热解毒通络类藤本中药通过 NF-кB 信号通路抗炎

Fig. 4 Anti-inflammation of rattan medicine with heat-clearing, toxin-resolving and dredging collaterals by NF-κB signaling pathway



EGF-表皮生长因子 EGFR-表皮生长因子受体 SHC-Src 同源胶原蛋白 GRB2-生长因子受体蛋白 2 MEK-丝裂原活化的细胞外信号调节激酶 ATF-激活转录因子

EGF-epidermal growth factor EGFR-epidermal growth factor receptor SHC-Src homologous collagen protein GRB2-growth factor receptor bound protein 2 MEK-mitogen-activated extracellular signal-regulated kinase ATF-activating transcription factor

图 5 清热解毒通络类藤本中药通过 MAPK 信号通路抗炎

Fig. 5 Anti-inflammation of rattan medicine with heat-clearing, toxin-resolving and dredging collaterals by MAPK signaling pathway

在研究忍冬藤的抗炎作用机制时发现, 忍冬藤 可以通过抑制核转录因子- κ B 抑制蛋白 α (inhibitor of nuclear factor-κBα, IκBα) 的磷酸化与降解,抑制 NF-κB 与 MAPK 通路[33]。忍冬藤中的绿原酸成分 能够通过调节 JAK/STAT 和 NF-kB 信号通路,诱导 细胞凋亡,抑制由 IL-6 介导的成纤维细胞样滑膜 RSC-364 细胞的炎症增殖[34]。络石藤中的木犀草素 主要通过 NF-κB、MAPK 信号通路发挥抗炎作用[35]。 络石藤中的芹菜素可以有效地抑制树突细胞成熟和 迁移,可以预防关节炎[36]。通关藤中也含有绿原酸, 可以通过抑制 NF-κB、JAK-STAT 信号通路发挥抗 炎作用。丁亚伟[37]研究发现由通关藤提取制备的消 癌平注射液,与紫杉醇联用,通过抑制 MAPK 通路 的 p38 表达,可以提高对卵巢癌的治疗效果。由此 可见, 忍冬藤、络石藤、通关藤作为清热解毒通络 药物,三者都作用于 NF-κB(图 4)、MAPK(图 5) 信号通路,且在 MAPK 通路中,均是通过抑制 p38 发挥抗炎作用。

4 结语与展望

中医学中的"脉"及"脉络"概念比血管及微

循环具有更丰富的内涵。在炎症过程中,以血管系 统为中心的一系列局部反应可以消除损伤因子, 同时也可以促进受损组织的愈合。因此,"脉络-血 管系统病"与炎症具有相关性,藤本类中药"通络" 作用的共性机制是抗炎作用。本文归纳总结了藤 本类中药的抗炎作用机制研究现状, 其中辛温通 络类中药多作用于 COX 炎症信号通路; 活血通络 类中药的"通络"机制不仅体现在抗炎上,还体现 在改善血液循环系统方面;对于清热解毒通络类 中药,主要通过 NF-κB、MAPK 信号通路发挥抗 炎作用。部分藤本类中药抗炎作用的活性成分和 作用机制研究不够深入,如海风藤具有抗炎活性, 但对其抗炎作用机制研究较少。此外,8种藤本类 中药的抗炎作用涉及多类成分,这些成(组)分之 间的配伍规律和协同增效关系也有待进一步研 究。在下一步研究中,需要开展藤本类中药"通络" 作用的药效物质和共性机制研究, 有助于更好地 开发利用藤本类中药,为新药开发和临床合理应 用奠定基础。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 盛红青,陈瀚宇. 某综合性医院中药房 3290 张中药饮 片处方用药统计分析 [J]. 中医药管理杂志, 2020, 28(24): 99-101.
- [2] 吴以岭. 络病学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2006: 20-35.
- [3] 吴以岭. 脉络论 [M]. 北京: 中国科学技术出版社, 2010: 42-64.
- [4] 丁书文, 李晓, 李运伦. 热毒学说在心系疾病中的构建与应用 [J]. 山东中医药大学学报, 2004, 28(6): 413-416.
- [5] 王显,王永炎.对"络脉、病络与络病"的思考与求证 [J]. 北京中医药大学学报,2015,38(9):581-586.
- [6] 杜文婷,王臻楠,顾耘. 动脉粥样硬化的中西医认识概况 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(22):2634-2637.
- [7] 周莹莹, 刘宇灵, 林龙飞, 等. 青藤碱及其新剂型治疗类风湿性关节炎的研究进展 [J]. 中草药, 2021, 52(24): 7709-7717.
- [8] 张茜.海风藤乙酸乙酯部位及挥发油部位成分的研究 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2009.
- [9] 胡静, 杨媛媛, 任慧, 等. 光叶丁公藤中化学成分的 UPLC-Q-Exactive Focus-MS/MS 鉴定 [J]. 中国实验方 剂学杂志, 2020, 26(18): 124-132.
- [10] Liu W W, Zhang Y J, Zhu W N, et al. Sinomenine inhibits the progression of rheumatoid arthritis by regulating the secretion of inflammatory cytokines and monocyte/ macrophage subsets [J]. Front Immunol, 2018, 9: 2228.
- [11] Kuo Y C, Yang N S, Chou C J, *et al.* Regulation of cell proliferation, gene expression, production of cytokines, and cell cycle progression in primary human T lymphocytes by piperlactam S isolated from *Piper kadsura* [J]. *Mol Pharmacol*, 2000, 58(5): 1057-1066.
- [12] 朱惠兰, 黄金城. 丁公藤结晶 I (东莨菪素) 抗炎作用 [J]. 中草药, 1984, 15(10): 30-33.
- [13] Pan R, Dai Y, Gao X H, *et al.* Scopolin isolated from *Erycibe obtusifolia* Benth stems suppresses adjuvant-induced rat arthritis by inhibiting inflammation and angiogenesis [J]. *Int Immunopharmacol*, 2009, 9(7/8): 859-869.
- [14] Wu Y F, Lin Z, Yan Z J, *et al.* Sinomenine contributes to the inhibition of the inflammatory response and the improvement of osteoarthritis in mouse-cartilage cells by acting on the Nrf2/HO-1 and NF-κB signaling pathways [J]. *Int Immunopharmacol*, 2019, 75: 105715.
- [15] 赵远翠. 青风藤碱抗炎作用及机制研究 [D]. 昆明: 云南中医药大学, 2019.
- [16] 秦晴. 海风藤正丁醇提取物对胶原诱导性关节炎大鼠

- 的影响及机制研究 [D]. 福州: 福建中医药大学, 2015.
- [17] Stöhr J R, Xiao P G, Bauer R. Constituents of Chinese *Piper* species and their inhibitory activity on prostaglandin and leukotriene biosynthesis *in vitro* [J]. *J Ethnopharmacol*, 2001, 75(2/3): 133-139.
- [18] Chauhan P S, Satti N K, Sharma P, et al. Differential effects of chlorogenic acid on various immunological parameters relevant to rheumatoid arthritis [J]. *Phytother Res*, 2012, 26(8): 1156-1165.
- [19] 雷丽娟. 大血藤总酚及其抗类风湿性关节炎骨破坏作用研究 [D]. 贵阳: 贵州大学, 2019.
- [20] Zhang W, Sun C P, Zhou S, *et al.* Recent advances in chemistry and bioactivity of *Sargentodoxa cuneata* [J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 270: 113840.
- [21] Toyama T, Wada-Takahashi S, Takamichi M, et al. Reactive oxygen species scavenging activity of Jixueteng evaluated by electron spin resonance (ESR) and photon emission [J]. Nat Prod Commun, 2014, 9(12): 1755-1759.
- [22] 付钰, 王光义. 中药大血藤对佐剂性关节炎大鼠滑膜细胞 MMP-2、MMP-9 的影响 [J]. 贵州医药, 2009, 33(12): 1097-1099.
- [23] Bai M, Liu B S, Peng M F, et al. Effect of Sargentodoxa cuneata total phenolic acids on focal cerebral ischemia reperfusion injury rats model [J]. Saudi J Biol Sci, 2019, 26(3): 569-576.
- [24] Zhuo Y Z, Li D H, Cui L H, *et al.* Treatment with 3, 4-dihydroxyphenylethyl alcohol glycoside ameliorates sepsis-induced ALI in mice by reducing inflammation and regulating M1 polarization [J]. *Biomed Pharmacother*, 2019, 116: 109012.
- [25] 程晓平. 基于 NRF2/ARE 信号通路探讨红藤水提物对 炎症反应的调控作用 [D]. 福州: 福建中医药大学, 2017.
- [26] 陈海兰,赵尉丹,付远妨,等.鸡血藤总黄酮抗炎活性的研究 [J]. 黑龙江畜牧兽医,2017,527(11):211-213.
- [27] 张亮蓉. 鸡血藤抗关节炎作用的研究 [D]. 杭州: 浙江 大学, 2015.
- [28] Lee H S, Kim E N, Jeong G S. Oral administration of liquiritigenin confers protection from atopic dermatitis through the inhibition of T cell activation [J]. *Biomolecules*, 2020, 10(5): E786.
- [29] Guo L F, Ma R L, Sun H F, et al. Anti-inflammatory activities and related mechanism of polysaccharides isolated from Sargentodoxa cuneata [J]. Chem Biodivers, 2018, 15(11): e1800343.
- [30] Chang J, Sun W C, Zeng J H, *et al*. Establishment of an *in vitro* system based on AGM-S3 co-culture for screening traditional herbal medicines that stimulate hematopoiesis

- [J]. J Ethnopharmacol, 2019, 240: 111938.
- [31] Tang Y L, Yin L, Zhang Y D, et al. Study on antiinflammatory efficacy and correlative ingredients with pharmacodynamics detected in acute inflammation rat model serum from *Caulis Lonicerae Japonicae* [J]. *Phytomedicine*, 2016, 23(6): 597-610.
- [32] 王青, 苏聪平, 张惠敏, 等. 从炎性反应角度探讨清热解毒药的作用机制 [J]. 中国中药杂志, 2018, 43(18): 3787-3794.
- [33] Park K I, Kang S R, Park H S, *et al.* Regulation of proinflammatory mediators via NF-κB and p38 MAPK-dependent mechanisms in RAW 264.7 macrophages by polyphenol components isolated from Korea *Lonicera japonica* Thunb [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2012, 2012: 828521.
- [34] Lou L X, Zhou J W, Liu Y J, *et al*. Chlorogenic acid induces apoptosis to inhibit inflammatory proliferation of IL-6-induced fibroblast-like synoviocytes through modulating the activation of JAK/STAT and NF-κB signaling pathways [J]. *Exp Ther Med*, 2016, 11(5): 2054-2060.
- [35] Aziz N, Kim M Y, Cho J Y. Anti-inflammatory effects of luteolin: A review of *in vitro*, *in vivo*, and *in silico* studies [J]. *J Ethnopharmacol*, 2018, 225: 342-358.
- [36] Li X, Han Y P, Zhou Q Y, *et al.* Apigenin, a potent suppressor of dendritic cell maturation and migration, protects against collagen-induced arthritis [J]. *J Cell Mol Med*, 2016, 20(1): 170-180.
- [37] 丁亚伟. 消癌平注射液调控 TAB1/TAK1/p38MAPK 逆 转卵巢癌紫杉醇耐药的机制研究 [D]. 上海: 上海海 洋大学, 2020.

[责任编辑 崔艳丽]