

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2022.04.012

黄芪的化学成分与药理作用研究进展

李 博¹ 耿 刚^{2△}

¹ 内蒙古医科大学研究生院, 呼和浩特 010110

² 内蒙古自治区中医医院肿瘤科, 呼和浩特 010020

关键词 黄芪; 化学成分; 药理作用; 研究进展

中图分类号 R284; R285 **文献标志码** A

黄芪是豆科植物蒙古黄芪或膜荚黄芪的干燥根茎, 味甘而微温, 归肺脾两经, 具有补气升阳、益气固表、利水消肿、行滞通痹、脱毒排脓、敛疮生肌等功效。中医常用其治疗因虚所致病症, 如气虚所致乏力、脾虚所致食少便溏、表虚自汗、疮疡溃后久不收口等。黄芪首载于《神农本草经》, 被《中华人民共和国药典》所收录, 是获得我国卫生部批准使用的重要中药材, 因其拥有丰富的化学成分以及强大的药理作用而备受国内外专家学者关注^[1]。随着实验技术的发展, 黄芪中的多糖类、皂苷类、黄酮类、氨基酸类、生物碱类等多种成分被发现^[2]。结合现代药理研究及临床应用, 发现黄芪在抗肿瘤、保护心脑血管、提高机体免疫功能、保护呼吸功能、保护代谢(肝、肾)组织、调节血压、抗衰老、防治骨质疏松症等方面效如桴鼓^[3]。现归纳总结近年来关于黄芪的化学成分和药理作用的相关文献, 以期对黄芪的临床应用、开发研究等提供一定的参考。

1 黄芪的化学成分

黄芪多糖在黄芪的多种化学成分中占比最多、活性最强, 能够调节机体免疫功能、防止骨质疏松、提高记忆力、改善血糖、抗肿瘤等^[4]。此外, 黄芪中还含有皂苷类、黄酮类、氨基酸类和生物碱类等其他化学物质。

1.1 多糖类

黄芪多糖在黄芪中活性非常强, 其分子式为 $C_{10}H_7C_1N_2O_2S$, 分子量 254.693, 熔点 254.693, 为棕黄色粉末状。多糖主要是葡聚糖和杂多糖, 葡聚糖又分为水溶性葡聚糖和水不溶性葡聚糖两种。黄芪中的杂多糖大部分为鼠李糖、葡萄糖、半乳糖和阿拉伯糖组

成的水溶性酸性杂多糖, 少量为小分子醛酸组成的糖醛酸, 还有一小部分杂多糖成分相对单一^[5]。由于目前实验技术依旧相对有限, 很多细致深入的研究尚且达不到预期, 对黄芪多糖的探讨还处在较低的水平; 且目前已知作用的成果转化率也相对较低, 可见对于黄芪多糖的深入研究是一项长久的工程, 需要一代又一代的科研人员不断为之努力奋斗。

1.2 皂苷类

黄芪皂苷是黄芪中主要的有效成分。目前, 黄芪皂苷类成分主要有黄芪皂苷 I~VIII, 异黄芪皂苷 I、II 和 IV, 乙酰黄芪皂苷, 环黄芪苷 E、F 和 G, 黄芪甲苷 I~IV 和大豆皂苷 I 等^[6]。蒙古黄芪中的皂苷含量远超其他种类的黄芪, 经检测其纯度可高达 98.22%, 黄芪皂苷能够降低因细胞氧化而导致的损伤程度, 能够促进细胞生长增殖, 还能对神经元细胞起到保护作用, 其多种药理作用尚未被完全发现, 仍需进一步探索开发^[7]。

1.3 黄酮类

研究^[8]发现, 从黄芪的根、茎、叶和花中可提取分离到 50 余种黄酮类化合物, 主要为黄酮、异黄酮、异黄酮和紫檀素型黄酮, 其中异黄酮的种类最多。张来等^[9]对黄酮类化合物在药物上的应用进行综述, 总结发现其在防治心血管疾病、肝脏疾病、神经系统疾病方面疗效显著。

1.4 氨基酸类

黄芪中共含有 25 种氨基酸, 包括人体所需的各种必需氨基酸, 如天冬酰胺、天门冬氨酸、苏氨酸等^[10]。王瑞明等^[11]采用高效液相色谱仪从黄芪的地上部分(茎、叶)中发现 18 种氨基酸, 其中以天门冬氨酸含量最高, 其次为脯氨酸、赖氨酸、精氨酸、缬氨酸。

1.5 生物碱类

目前从蒙古黄芪中分离鉴定出黄芪碱 A、B、C、D、

△通信作者, Corresponding author, E-mail: genggang66@163.com

E、F 6 种生物碱类化合物^[12]。

2 黄芪的药理作用

2.1 抑制肿瘤生长

研究^[13]表明,黄芪皂苷通过对癌症信号通路的相关分子进行调节,进而与特定 DNA 结合,可以降低胃肠道反应的发生率并降低癌症的发展速度。黄芪中主要的三萜类化合物黄芪甲苷可以降低体外癌细胞的迁移能力,破坏其侵袭力;也可阻断体内癌细胞繁衍增殖的信号通路,抑制癌细胞的生长速度,且浓度越高,抑制能力越强^[14]。此外,也有研究^[15]证明了黄芪多糖的抗肿瘤作用,其不仅可以通过诱导免疫细胞的增殖活化从而使机体免疫力得到提升,而且可以定向抑制肿瘤生长微环境的炎症反应,从而达到抗肿瘤的作用。

2.2 保护心脑血管

黄芪甲苷是黄芪的主要有效成分。吴红伟等^[16]对黄芪甲苷保护心脏的机制进行总结与分析,认为其可以通过抑制核因子通路来抑制缺氧心肌细胞的凋亡,通过调节细胞信号转导通路来保护缺血再灌注的心脏,也可调节心肌信号通路来抑制心肌纤维化,从而保护心脏。研究表明,黄芪甲苷有抵抗细胞氧化的作用^[17],可以调节组织细胞生长代谢所必需物质的产生水平、相关 RNA 的表达水平^[18],从而减轻相关分子对脑部缺血再灌注造成的损伤程度^[19]。相关研究^[20]表明,黄芪甲苷可调节血液与脑脊液之间血脑屏障上的蛋白表达能力。曲友直等^[21]对大鼠缺血再灌注进行观察分析,认为黄芪甲苷可以增强 occludin 蛋白表达程度,降低血脑屏障通透性,从而达到对血脑屏障起到一定保护作用。

2.3 提高免疫功能

寇卜心等^[22]通过建立环磷酰胺小鼠免疫失衡模型,证实了黄芪超微粉可以调节小鼠的免疫功能,抗环磷酰胺所致的免疫失衡。胡逸中等^[23]发现黄芪甲苷可以增强环磷酰胺所致免疫抑制小鼠的 NK 细胞杀伤能力,提高小鼠 IL-2、IFN- γ 含量,提高小鼠的免疫功能。对于小细胞肺癌患者,肖芸等^[24]按照随机对照原则将其分成对照组和观察组,观察组在对照组的基础上予黄芪注射液治疗,结果显示黄芪注射液能够有效降低患者肿瘤标志物 TK1 水平,改善患者免疫功能,提升治疗效果,极大地改善了患者预后。

2.4 保护肺功能

靳娜等^[25]构建 COPD 大鼠模型来探讨黄芪多糖保护肺功能的机制,通过观察大鼠的一般状态、肺组

织状态和 HE 染色后的肺组织病理学检查等各项理化指标,发现黄芪多糖能够调节炎症因子的表达、抑制炎症反应,从而抑制 COPD 大鼠肺组织的损伤并能改善其肺功能。彭峰等^[26]在 COPD 患者中进行相关临床研究,发现黄芪能够延缓稳定期中重度 COPD 患者肺功能恶化、改善其生活质量,认为黄芪在 COPD 防治中占据重要地位。谢浩等^[27]通过对哮喘急性发作期患者进行相关临床研究,证实黄芪多糖能够纠正机体 Th1/Th2 细胞失衡,促使哮喘患者免疫功能恢复正常,从而使其肺功能得到改善。

2.5 保护肾组织

刘红^[28]对糖尿病肾病大鼠进行实验研究,观察黄芪甲苷对其肾组织内质网应激标志蛋白及 CHOP 信号通路表达的影响,证实了黄芪甲苷能显著减少糖尿病肾病大鼠蛋白尿,改善大鼠肾脏组织病理损伤的结论,并认为这种效应与黄芪甲苷显著抑制肾组织内质网应激、缓解 CHOP 介导的肾组织细胞过度凋亡有关。彭晓杰^[29]对 IgA 肾病大鼠进行黄芪治疗,检测 α -SMA 和 FN 的表达量,并观察大鼠肾组织的病理变化,发现黄芪可以降低 IgA 肾病大鼠肾组织中 α -SMA 和 FN 的表达水平,从而干预肾间质纤维化的进程,防止 IgA 肾病的发生发展。

2.6 保护肝组织

雷玲^[30]通过动物实验研究了黄芪对肝损伤大鼠的肝损伤保护机制,认为黄芪可以通过降低致纤维化因子的表达水平,从而保护肝组织。相关研究^[31-32]表明,黄芪总皂苷能够有效降低急性肝损伤的程度,这可能与其与肝脏内活性较强的酶发生相互作用有关,通过降低超氧化物歧化酶等酶的过氧化程度,使肝细胞发挥正常功能,减少炎症因子的表达。

3 结语

综上所述,黄芪包含多糖类、皂苷类、黄酮类、氨基酸类、生物碱类等多种化学成分,这些化学成分使得黄芪具有极其广阔的应用与前景。此外,黄芪具有抗肿瘤、保护心脑血管、提高免疫功能、保护肺功能、保护肾组织、保护肝损伤等药理作用,对心血管系统、免疫系统、呼吸系统等疾病能很好地发挥治疗作用;且目前有实验证明本品对肝肾功能无明显损害,其安全性、药物依赖性、患者接受程度等明显优于西药。但就目前的研究现状来看,如果未来想更加充分地利用黄芪,需进一步对黄芪中的活性物质进行深入研究,并加快对黄芪制剂的临床应用进度,提高成果转化。

参 考 文 献

- [1] 吕萍. 中药黄芪药理作用及应用研究[J]. 中国卫生产业, 2016, 13(34): 193-195.
- [2] 胡光星, 张焕峰. 中药黄芪的药理及临床应用价值分析[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(93): 166, 169.
- [3] 胡妮娜, 张晓娟. 黄芪的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药信息, 2021, 38(1): 76-82.
- [4] 刘颖, 张金莲, 邓亚羚, 等. 黄芪多糖提取、分离纯化及其药理作用研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(10): 6035-6038.
- [5] 陈国辉, 黄文凤. 黄芪的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国新药杂志, 2008, 17(17): 1482-1485.
- [6] 郭怡祯, 庞文静, 孙素琴, 等. 黄芪及其提取物的红外光谱鉴别[J]. 国际中医中药杂志, 2015, 37(5): 431-434.
- [7] 赵秉宏, 蔚立涛, 周劭华, 等. 蒙古黄芪皂苷对发育期大鼠低铅暴露致海马神经元损伤的保护作用[J]. 中成药, 2021, 43(11): 2997-3002.
- [8] 苏优拉, 陈贵林. 黄芪中黄酮类成分的研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2021, 12(3): 849-857.
- [9] 张来, 杨碧昌, 刘宁. 植物黄酮类化合物在医药上的应用[J]. 安顺学院学报, 2010, 12(2): 84-88.
- [10] 张霞. 黄芪化学成分及药理作用概述[J]. 实用中医药杂志, 2013, 29(7): 608-609.
- [11] 王瑞明, 苏强, 李先荣. 黄芪地上部分(茎、叶)氨基酸分析[J]. 中医药研究, 1999, 16(1): 38.
- [12] 马晓丰. 蒙古黄芪的化学成分研究[D]. 辽宁: 沈阳药科大学, 2003.
- [13] Auyeung KK, Han QB, Ko JK. Astragalus membranaceus: a review of its protection against inflammation and gastrointestinal cancers[J]. *Am J Chin Med*, 2016, 44(1): 1-22.
- [14] Li B, Wang F, Liu N, et al. Astragaloside IV inhibits progression of glioma via blocking MAPK/ERK signaling pathway[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2017, 491(1): 98-103.
- [15] 石丽霞, 李科, 秦雪梅. 黄芪多糖双向抗肿瘤作用机制的研究进展[J]. 山西中医药大学学报, 2021, 22(2): 145-149.
- [16] 吴红伟, 李东辉, 张育贵, 等. 黄芪甲苷对心脏保护作用的研究现状[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(1): 81-83.
- [17] Luo Y, Qin Z, Hong Z, et al. Astragaloside IV protects against ischemic brain injury in a murine model of transient focal ischemia[J]. *Neurosci Lett*, 2004, 363(3): 218-223.
- [18] Yin YY, Li WP, Gong HL, et al. Protective effect of astragaloside on focal cerebral ischemia/reperfusion injury in rats[J]. *Am J Med*, 2010, 38(3): 517-527.
- [19] Li M, Qu YZ, Zhao ZW, et al. Astragaloside IV protects against focal cerebral ischemia/reperfusion injury correlating to suppression of neutrophils adhesion-related molecules[J]. *Neurochem Int*, 2012, 60(5): 458-465.
- [20] Qu YZ, Li M, Zhao YL, et al. Astragaloside IV attenuates cerebral ischemia-reperfusion-induced increase in permeability of the blood-brain barrier in rats[J]. *Eur J Pharmacol*, 2009, 606(1-3): 137-141.
- [21] 曲友直, 赵燕玲, 李敏, 等. 黄芪甲苷对脑缺血再灌注后血脑屏障的保护作用及 occludin 蛋白表达的影响[J]. 卒中与神经疾病, 2010, 17(2): 92-93, 96.
- [22] 寇卜心, 柴梦音, 豆双双, 等. 黄芪超微粉对环磷酰胺致免疫失衡小鼠免疫功能的影响[J]. 亚太传统医药, 2022, 18(1): 22-26.
- [23] 胡逸中, 薛征, 胡炀. 黄芪甲苷对环磷酰胺所致免疫抑制小鼠免疫功能的影响[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(8): 1843-1844.
- [24] 肖芸, 张宏华. 黄芪注射液对小细胞肺癌患者 TK1 及免疫功能的影响[J]. 中国处方药, 2020, 18(9): 102-103.
- [25] 靳娜, 孟德维, 杜晓. 黄芪多糖对 COPD 大鼠炎症反应和肺功能的影响[J]. 中国中医急症, 2018, 27(8): 1399-1402.
- [26] 彭峰, 张宏华, 蔡景润. 黄芪干预治疗对稳定期中重度 COPD 患者肺功能及生活质量的影响[J]. 中国现代药物应用, 2013, 7(10): 7-8.
- [27] 谢浩, 朱艳芬, 林永联, 等. 黄芪多糖对哮喘患者血清 Th1/Th2 细胞因子及肺功能的影响[J]. 中国实验诊断学, 2011, 15(6): 986-988.
- [28] 刘红, 王增四, 高文, 等. 黄芪甲苷对 STZ 诱导的糖尿病大鼠肾组织内质网应激及 CHOP 信号通道的影响[J]. 中国医院药学杂志, 2021, 41(13): 1318-1322.
- [29] 彭晓杰, 黄玉辉, 吴小川, 等. 黄芪对 IgA 肾病大鼠肾组织 α -SMA 和 FN 的影响[J]. 江西中医学院学报, 2013, 25(6): 75-77.
- [30] 雷玲, 闵琨, 刘锋, 等. 黄芪对肝纤维化大鼠肝损伤保护作用及机制研究[J]. 陕西中医, 2020, 41(9): 1192-1196.
- [31] 鲍家卉, 王雪慧, 逢淑伟, 等. 黄芪粗提物对四氯化碳诱导的小鼠急性肝损伤的保护作用[J]. 动物医学进展, 2018, 39(12): 110-113.
- [32] 王珏, 李琴, 李颖. 黄芪总皂苷对 CCl_4 诱导急性肝损伤小鼠保护作用及机制初探[J]. 中药药理与临床, 2018, 34(6): 70-73.

(收稿日期: 2022-02-27)