

·综述·

本文引用:伍月榕,彭丽珊,肖健.牛大力主要化学成分及药理作用的研究进展[J].湖南中医药大学学报,2020,40(4):503-506.

牛大力主要化学成分及药理作用的研究进展

伍月榕,彭丽珊,肖健*

(广西中医药大学,广西 南宁 530001)

〔摘要〕牛大力是一种常见于两广地区的药用植物,其主要活性成分为黄酮类化合物和多糖,但目前牛大力改善疾病的具体机制尚不明确。本文通过对牛大力的主要化学成分和其对免疫系统及肝脏、呼吸系统、造血系统方面的药理作用进行归纳和总结,以期为其系统开发其药用资源提供参考。

〔关键词〕牛大力;药用成分;免疫系统

〔中图分类号〕R284;R285

〔文献标志码〕A

〔文章编号〕doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2020.04.024

Research Progress on the Main Constituents of *Millettia speciosa* Champ and its Pharmacological Effects

WU Yuerong, PENG Lishan, XIAO Jian*

(Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning, Guangxi 530001, China)

〔Abstract〕*Millettia speciosa* Champ is a common medicinal plant in Guangdong and Guangxi. Its main active components are flavonoids and polysaccharides, but the specific mechanism of *Millettia speciosa* Champ to improve the disease is currently not clear. In this paper, the main chemical components of *Millettia speciosa* Champ and its pharmacological effects on immune system, liver, respiratory system and hematopoietic system diseases were summarized, in order to provide reference for the systematic development of its medicinal resources.

〔Keywords〕*Millettia speciosa* Champ; medicinal ingredients; immune system

牛大力为豆科崖豆藤属美丽崖豆藤(*Millettia speciosa* Champ)的植物的根部,又名甜牛大力、美丽崖豆藤等,在民间也常食用牛大力茎部。牛大力主产于广西,同时广东、海南和越南等地都有分布。牛大力除了可以补腰肾、强筋络骨外,对免疫功能、呼吸系统疾病、造血系统疾病和肝脏等均有不同程度的影响,如促进免疫系统恢复、镇咳平喘、提高造血细胞数量及功能和保护肝脏等作用^[1]。牛大力的主要化学成分——多糖及黄酮类化合物与改善疾病、

提高免疫功能关系密切。本文对牛大力黄酮类化合物和多糖成分及其药理作用进行总结,以期牛大力药用资源的开发提供参考。

1 牛大力的主要化学成分

1.1 黄酮类化合物

牛大力根部分离出的黄酮类化合物包括高丽槐素、紫檀素类化合物和异甘草素等^[2],其中高丽槐素是检验牛大力质量的一个重要标准。前期研究发现

〔收稿日期〕2019-11-06

〔基金项目〕国家自然科学基金项目(81860780);2018年广西中医药大学校级课题(2018QN017)。

〔作者简介〕伍月榕,女,在读硕士研究生,研究方向:抗感染免疫与免疫调节。

〔通讯作者〕*肖健,男,教授,硕士研究生导师,E-mail:78782133@qq.com。

甜、苦牛大力均含高丽槐素,甜牛大力中高丽槐素含量则远高于苦牛大力含量^[3]。高丽槐素在抑制肿瘤、抑制细菌活性等均有一定作用^[4-5]。牛大力分离出的紫檀素类化合物主要包括美迪紫檀素和高紫檀素两种,紫檀素类化合物在自然界中分布广泛,也是多种药物的有效成分之一,研究表明其具有抑制金黄色葡萄球菌活性、抑制肝癌细胞增殖、抑制人结肠癌细胞增殖、抗氧化等多种功效^[6]。异甘草素最先是甘草根部及茎中分离出的一类黄酮类化合物,异甘草素可以通过抑制 IL-1 β 、IL-6 等炎症因子的活性起到保护肠道功能、修复受损血管的作用^[7-8],异甘草素也可以抑制人肝癌细胞增殖^[9]、胶质瘤干细胞增殖及分化^[10]等而发挥出多种功效。牛大力可以改善多种疾病的症状和预后,可能和黄酮类化合物生物学活性有一定的关系。

1.2 多糖

目前牛大力多糖成分提取最常采用方法是传统的水煮醇沉法。经提纯后分析牛大力多糖成分,发现其主要由鼠李糖、岩藻糖、果胶糖、五碳醛糖、甘露糖、葡萄糖和半乳糖等构成^[11]。牛大力中的多糖成分可以降低糖尿病小鼠空腹血糖值,并提高空腹时血清中胰岛素表达^[12]。牛大力根茎多糖成分 MSCP2 与免疫调节相关^[13]。研究表明牛大力中多糖成分对肝细胞功能和结构有保护作用,能对小鼠急性肝损伤引起的肝肿大有明显的抑制效果,故多糖可能具备一定的抗肝炎作用,同时牛大力中黄酮类化合物可协同多糖参与抗炎过程^[14]。多糖和人体各种疾病的相关性也是牛大力研究热点之一,将在下文中详述。

2 牛大力的主要药理作用

2.1 牛大力对免疫系统的影响

机体的免疫系统是由免疫器官、免疫细胞和免疫分子构成的,其具有防御、监视和自身稳定等功能。研究表明牛大力与 T 淋巴细胞的增殖、巨噬细胞的功能和某些炎症因子的分泌有关^[15]。环磷酰胺(cyclophosphamide, CTX)是一种抑制免疫功能的烷化剂,常用于制备小鼠的免疫抑制模型。研究表明 CTX 注射后建立的小鼠免疫抑制模型,各组小鼠经牛大力醇提液灌胃后巨噬细胞吞噬指数上升,当牛

大力醇提液达一定剂量时小鼠的免疫器官如胸腺和脾脏质量增加,说明牛大力能在某种程度上增强免疫细胞免疫的作用和激活单核-巨噬细胞系统,同时对免疫器官也有正向促进作用^[16]。牛大力同样可促进免疫抑制小鼠体液免疫功能的恢复^[17]。脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)介导的炎症反应和 TLRs 家族有关,其家族下游的 NF- κ B 可以和 I κ B- α 形成复合物,当加入 LPS 后复合物减少,机体出现炎症反应;在牛大力多糖干预后,复合物形成增多,使得一些炎症因子 IL-1、IL-6、TNF- α 的表达下调,说明牛大力具有一定的抗炎能力^[18]。吕世静等^[19]发现牛大力能提高 IL-2 的活性。但并非任意剂量的牛大力对免疫系统都呈正向调节作用。当牛大力多糖浓度低于 125 μ g/mL 时可促进 T 细胞增殖,当多糖浓度大于 160 μ g/mL 时发现 T 细胞的增殖减少,并对剂量有依赖性,说牛大力对于免疫细胞的调节作用可随多糖浓度变化而改变^[20]。王柳萍等^[15]发现牛大力可以促进小鼠 T 淋巴细胞上 TNF- α 和 IL-6 的表达, TNF- α 与 T 淋巴细胞活化关系密切并诱导 IL-6 生成, IL-6 也可以促进 T 淋巴细胞的增殖分化。牛大力在一定剂量时对免疫系统呈正向调节作用,可促进免疫细胞增殖、活化及功能提高和改善免疫抑制,牛大力对免疫功能的作用有待于相关学者进一步的深入研究。

2.2 牛大力对肝脏的影响

肝脏作为人体内最大的实质性脏器,具有代谢、解毒、造血、凝血、分泌胆汁等功能。研究发现经牛大力干预后的急性肝损伤和急性酒精中毒肝损伤模型小鼠血清中 AST 和 ALT 值呈下降趋势,肝损伤导致小鼠肝脏异常肿大的情况也有所好转,说明牛大力可改善肝脏功能^[21]。曹志方^[22]同样证实了牛大力对肝脏的保护作用,且与牛大力中的多糖成分有关;多糖能显著抑制急性肝损伤引起的肝脏肿大,对肝脏内部组织结构起支撑作用,并保护肝细胞功能。肝纤维化致使肝脏结构、功能出现异常病理改变,在服用牛大力水提液后斑马鱼肝脏组织结构趋于稳定,肝细胞肿胀、变形、坏死情况较模型对照组明显改善^[23]。虽然目前研究表明牛大力可以改善肝脏功能,但具体机制和原理尚未明确,希望后续的研究能

填补这一块的空缺。

2.3 牛大力对呼吸系统的影响

呼吸系统的主要功能是使机体参与氧气和二氧化碳的交换,当呼吸系统出现问题时可产生咳嗽、咳痰、咯血、哮喘、胸痛等症状。研究表明牛大力水提液可以减少豚鼠咳嗽模型组咳嗽次数,增长咳嗽间隔时间,说明发现牛大力水提液具有镇咳、平喘的功效^[24]。牛大力通过抑制急性肺损伤小鼠炎症反应从而改善疾病症状,其机制可能是通过降低 NF- κ B p65 蛋白水平完成的^[25]。也有文献记载,牛大力对寒咳、风温肺热、肺结核、慢性支气管炎等有一定的治疗作用^[26],但具体作用机制和靶点也尚未明确。

2.4 牛大力对造血功能的影响

造血系统由造血器官和造血细胞构成。临床上许多疾病如肿瘤需要放射线治疗,而放疗往往造成造血系统损伤,是辐射致死的最常见原因之一。陈晓白等^[27]通过 $^{60}\text{Co}\gamma$ 射线照射建立小鼠造血系统损伤模型,发现模型组小鼠经不同浓度牛大力水提液灌胃后体内红细胞、白细胞和血小板数目提高,且脾细胞 DNA 的损伤得到修复。也有研究表明牛大力能提高亚健康小鼠造血系统中红细胞数、血红蛋白值和红细胞占全血容积的百分比^[28]。以上研究结果表明牛大力可促进小鼠造血细胞生成,但其具体机制有待进一步研究。也有研究表明牛大力中的黄酮类成分可以和凝血酶活性位点相结合,从而产生抗凝血的功效^[29]。

3 展望

早在明代末期的《生草药性备要》中就有关于牛大力的记载:“壮筋活络,补虚润肺。治腰腿痛,风湿痹痛,慢性肝炎,肺结核”^[30]。作为一种历史悠久的传统中药,牛大力除被添加到食物和药酒外,也被不少厂家开发应用到相关保健品,如牛大力速溶茶、保健饮料等^[31-32],说明牛大力具有广阔的市场。多种研究都表明牛大力对于免疫、肝脏、呼吸和造血等相关疾病具有修复、保护的作用,也有研究表明牛大力具有抗氧化^[33]、抗疲劳^[34]、降尿酸^[35]、降血糖^[36]、抑制破骨细胞活性^[37]等功效。目前对于牛大力的化学成分和药理作用研究尚处于基础研究阶段,希望今后能进

一步研究牛大力的临床应用,从而不断提升和开发牛大力的药用价值。

参考文献

- [1] 王春华,王 勇,王 英,等.RP-HPLC 法测定牛大力药材中高丽槐素的含量[J].药物分析杂志,2010,30(9):1735-1737.
- [2] ZONG X K, LAI F L, WANG Z N, et al. Studies on chemical constituents of root of *Millettia speciosa*[J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2009,32(4):520-521.
- [3] 杜顺霞.建立苦牛大力质量评价指标并对其部分药效进行研究[D].南宁:广西医科大学,2017.
- [4] ZENG Y T, JIANG J M, LAO H Y, et al. Antitumor and apoptotic activities of the chemical constituents from the ethyl acetate extract of *Artemisia indica*[J]. Molecular Medicine Reports,2015,11(3),2234-2240.
- [5] 黄 琦,屈玟珊,高世军,等.苦参生物碱和黄酮体外抑菌活性比较[J].广东药学院学报,2016,32(05):577-581.
- [6] 云希柳.一种合成(-)-去甲美迪紫檀素的新方法[D].天津:天津大学,2012.
- [7] SHIRO N, TOSHIO W, TETSUYU T, et al. Isoliquiritigenin ameliorates indomethacin-induced small intestinal damage by inhibiting NOD-like receptor family, pyrin domain-containing 3 inflammasome activation[J]. Pharmacology, 2018,101(5/6):236-245.
- [8] DU F, GESANG Q Z, CAO J, et al. Isoliquiritigenin attenuates atherogenesis in apolipoprotein E-deficient mice[J]. International Journal of Molecular Sciences,2016,17(11): 1-14.
- [9] 赵参军,黄晓峰.异甘草素抑制人肝癌细胞株 HepG-2 增殖的机制探讨[J].武警后勤学院学报(医学版),2019,28(5):1-6.
- [10] 郝文龙,荔志云.异甘草素在脑胶质瘤治疗中的作用与进展[J].西北国防医学杂志,2019,40(4):255-259.
- [11] 冯梦莹.牛大力功能成分的分离纯化、结构鉴定及活性研究[D].广州:华南理工大学,2015.
- [12] 苏芬丽,丘振文,孙 旭.牛大力多糖对糖尿病小鼠降血糖作用的研究[J].中南药学,2019,17(11):1856-1859.
- [13] HUANG Z, ZENG Y J, CHEN X, et al. A novel polysaccharide from the roots of *Millettia Speciosa* Champ: preparation, structural characterization and immunomodulatory activity[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2020,145:547-557.
- [14] 曹志方.牛大力多糖和总黄酮抗炎作用及机制的研究[D].海口:海南大学,2016.
- [15] 王柳萍,沈茂杰,杨 斌,等.牛大力多糖对小鼠脾细胞增殖及分泌细胞因子的影响[J].医药导报,2017,36(5):480-483.

- [16] 谢 婵,黄慧学,邓日健,等.甜牛大力和苦牛大力对免疫抑制小鼠免疫调节作用的比较研究[J].西安交通大学学报(医学版),2016,37(3):451-454.
- [17] 刘积光.牛大力对免疫力低下大鼠体液免疫功能的影响[J].临床医药文献电子杂志,2019,6(28):49-50.
- [18] 齐耀群,刘若轩,李常青,等.牛大力多糖对 LPS 诱导的 RAW264.7 细胞炎性因子释放的影响[J].中药新药与临床药理,2016(4):493-497.
- [19] 吕世静,黄槐莲.牛大力对抗体及 IL-2 产生的影响[J].现代免疫学,1997(1):56-56.
- [20] 郑元升,蒲含林,麻建军.牛大力多糖对小鼠 T 淋巴细胞增殖的双向调节作用[J].广东药学院学报,2008,24(1):58-61.
- [21] 周添浓,刘丹丹,唐立海,等.牛大力对四氯化碳及酒精所致小鼠急性肝损伤的保护作用[J].时珍国医国药,2009,20(10):2585-2587.
- [22] 曹志方,郝赫宣,杨雨辉,等.牛大力多糖在小鼠模型抗肝炎作用的试验观察[J].中国兽医杂志,2015,51(12):57-59.
- [23] 周楚莹,赖裕玲,谢凌鹏,等.牛大力水提物对斑马鱼药物性肝纤维化损伤的保护作用[J].新中医,2018,50(12):20-24.
- [24] 刘丹丹,唐立海,王 艳,等.牛大力祛痰、镇咳和平喘作用的实验研究[J].广州中医药大学学报,2009,26(3):266-269.
- [25] 杜顺霞,黄慧学,蒙雪芳,等.甜牛大力和苦牛大力总黄酮对小鼠急性肺损伤的影响[J].中国实验方剂学杂志,2017(8):168-173.
- [26] 本刊综合.牛大力高产栽培技术[J].农家之友,2016(3):60-61.
- [27] 陈晓白,王晓平,赵仕花,等.牛大力对 $^{60}\text{Co}\gamma$ 射线致小鼠造血系统损伤的保护作用[J].中成药,2013,35(9):1852-1856.
- [28] 杨其波,陆炜高,屈庆群,等.牛大力对亚健康小鼠血常规影响的实验研究[J].河南中医,2016,36(7):1147-1149.
- [29] ZHANG S Y, YIN T, LING X M, et al. Interactions between thrombin and natural products of *Millettia speciosa* Champ.us-ing capillary zone electrophoresis[J]. Electrophoresis, 2008,29(16):3391-3397.
- [30] 清·何克谏.生草药性备要(精)[M].广州:广东科技出版社,2009.
- [31] 王茂媛,羊 青,王清隆,等.牛大力速溶茶的研制加工[J].热带农业科学,2016,36(9):92-96.
- [32] 赵 琨,黄友琴,唐 婷,等.牛大力绿茶保健植物饮料开发市场分析[J].广西农学报,2019,34(5):58-62.
- [33] 曹志方,杨雨辉,郝赫宣,等.牛大力总黄酮抗氧化作用的研究[J].海南大学学报:自然科学版,2016,34(2):161-169.
- [34] 罗 轩,林翠梧,陈洁晶,等.牛大力多糖对小鼠抗疲劳作用的研究[J].天然产物研究与开发,2014,26(3):324-328.
- [35] 黄桂琼,陈 洪,周迎春,等.牛大力防治尿酸性肾病的疗效及机制研究[J].中药材,42(8):1907-1910.
- [36] 苏芬丽,丘振文,孙 旭,等.牛大力多糖对糖尿病小鼠降血糖作用的研究[J].中南药学,2019,17(11):1856-1859.
- [37] 刘雅兰,张毓婷,顾 琼,等.牛大力根化学成分及其抑制破骨细胞产生活性[J].天然产物研究与开发,2019,31(12):2046-2050,2188.

(本文编辑 苏 维)