

沙苑子的生理功能评价研究进展

范学辉, 张清安*, 田呈瑞 (陕西师范大学食品工程与营养科学学院, 陕西西安 710062)

摘要 沙苑子是陕西正宗道地的中草药之一。目前, 沙苑子良好的保健功能已引起研究人员的注意。沙苑子的化学成分与其药理作用有密切的关系。该研究对国内外沙苑子药理作用的研究工作尤其是与保健相关的功效如沙苑子的毒性评价、对心脑血管系统的影响抗炎作用等进行全面的归纳和总结, 同时展望其研究方向。

关键词 沙苑子; 化学成分; 生理功能

中图分类号 S38; TS201.1 **文献标识码** A **文章编号** 0517-6611(2015)36-04-03

Research Progress of Physiological Function Evaluation of *Semen astragalii complanati*

FAN Xue-hui, ZHANG Qing-an*, TIAN Chen-rui (School of Food Engineering and Nutritional Science, Shaanxi Normal University, Xi'an, Shaanxi 710062)

Abstract *Semen astragalii complanati* is a well-known Chinese herb mostly grown in the Shanxi Province of China. Nowadays, its functional properties receives much attention. The chemical ingredients of *Semen astragalii complanati* is closely related to its functions. This review concluded the current research work regarding to the physiological function evaluations of *Semen astragalii complanati*. All the major functions existing in *Semen astragalii complanati* were discussed in details, which include toxicity, influence on the heart and brain, and immunity. Some future research work in this area was also proposed.

Key words *Semen astragalii complanati*; Chemical component; Physiological function

沙苑子 (*Semen astragalii complanati*) 是干燥后的成熟扁茎黄芪 (*Astragalus complanatus* R. Br.) 种子, 属豆科植物, 也被称为白蒺藜、潼蒺藜、大沙苑蒺藜、蔓黄芪等, 是一种罕见的陕西省名贵的道地药材, 早在唐朝就被作为贡品。沙苑子疗效广泛, 味甘, 性温, 质润, 具有温补肝脏和肾脏、利于泌尿、固精、改善视力的功效。沙苑子可药食两用, 近年来已开发出酒、茶、糖果以及多种保健品。沙苑子的多种功效表明, 它是一种有良好综合开发利用前景的植物资源。

自 20 世纪 80 年代起, 人们开始对沙苑子开展研究, 并且积累了大量的文献资料。有研究表明, 沙苑子主要的化学成分有氨基丁酸、不饱和脂肪酸、沙苑子苷类、多糖、微量元素、甾醇类、生物碱、多酚类、三萜类等^[1]。近年来, 大部分研究集中在被沙苑子活性成分的功能评价方面。

1 沙苑子的毒性评价

沙苑子是一种低毒性的植物。急性毒性试验显示, 当灌胃给予小鼠沙苑子煎剂后, 不能测量到半数致死量 (LD_{50}), 毒性超过 100 g/kg^[2]。周佩芳等^[3]研究表明, 给予沙苑子灌胃 100% 水煎醇沉剂后, 采用寇氏法测得大鼠的 LD_{50} 为 (37.75 ± 1.048) g/kg。每天一次给大鼠沙苑子 5.0、2.5、1.0 g/kg 灌胃, 连续服药 60 d, 研究服用沙苑子的长期毒性试验, 结果表明与对照组相比, 每个剂量组大鼠的血液、肝、肾功能测试值都在正常范围内, 心、肝、脾、肺、肾没有发生明显的病理变化^[4]。吴敏毓等^[5]研究表明, 沙苑子对正常昆明小鼠免疫细胞自然杀伤免疫细胞 (NK)、肿瘤细胞溶解作用 (MTC) 活性

的影响效果不明显。

2 对心脑血管系统方面的影响

2.1 对血液流变学常规指标及其有密切关系生化指标的影响 沙苑子黄酮是沙苑子的主要药效成分之一。在动物试验中, 以 30 g/kg 生药给试验性高血脂症大鼠灌胃^{[4]61-62}, 发现给药大鼠的各项血液流变学常规指标均发生不同的变化, 其中全血比黏度、全血还原程度明显降低, 红细胞沉积有所升高, 而血沉指数减慢, 红细胞电泳时间明显缩短。刘宁等^[6]给不同运动组大鼠服用沙苑子煎剂, 发现与运动力竭组相比, 用药组大鼠血清丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、乳酸脱氢酶 (LDH)、肌酸激酶 (CK) 活性和血尿素氮 (BUN) 含量明显减低, 而葡萄糖 (Gluc)、血红蛋白 (Hb) 含量显著升高。服用适量沙苑子总黄酮使得血红蛋白和血糖水平在运动过程中保持稳定, 明显延缓大鼠运动性疲劳的发生。

2.2 抑制血压升高、改善脑血流量的作用 研究表明, 水煎醇沉后得沙苑子液 (0.125 ~ 0.250 g/kg), 静脉注射麻醉犬, 发现沙苑子液对麻醉引起的血压升高有明显的长时间抑制作用 (可持续 30 min, 同时心率放缓, 脑血流量增加); 对麻醉大鼠静脉分别注射不同剂量 (0.1、0.2 g/kg) 的沙苑子后, 出现较长时间 (20、30 min) 的血压下降, 心脏肌肉紧张指数也明显下降^[7-8]。薛冰等^[9-11]研究表明, 沙苑子总黄酮对自发性高血压大鼠 (SHR) 有降压作用, 静脉注射后其血管紧张素含量、血流动力学的指标发生变化。

3 降低血脂含量、抑制血小板凝集的作用

许青媛等^[12-14]研究表明, 沙苑子总黄酮或提取物有降血脂的功效。通过经典的高血脂试验模型, 给予高血脂症大鼠不同剂量的沙苑子制品后, 大鼠血液中的低密度脂蛋白 - 胆固醇 (LDL-C)、甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC) 等指标明显下降, 高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 明显上升, 表明有显著的降血脂作用。尹钟洙^[15]研究表明, 沙苑子总黄酮可

基金项目 国家自然科学基金项目 (31101324); 陕西省自然科学基金项目 (2015JM3097); 西安市科技局技术转移促进工程项目 (CX1434 (5)); 中央高校基本科研业务费专项 (GK201404006)。

作者简介 范学辉 (1980 -), 女, 山东沂南人, 实验师, 在读博士, 从事保健食品资源开发与利用方面的研究。* 通讯作者, 副教授, 博士, 从事功能食品开发和食品加工过程控制方面的研究。

收稿日期 2015-11-16

明显抑制腺苷二磷酸(ADP)和胶原诱导的大鼠血小板凝集,并且有浓度依赖关系。薛智等^[16]从沙苑中获得一些特定的活性成分,能起抗血小板聚集的重要作用。

4 抗炎的作用

研究表明,沙苑子 100% 水煎醇沉是一种高效的抗炎剂。由甲醛引起的关节肿胀大鼠被饲喂沙苑子剂后,其关节炎的发生、发展得到抑制;而由其他机制(如角叉菜胶、组胺等)导致关节肿胀和肉芽肿的大鼠被腹腔注射沙苑子后,肿胀程度也得到明显降低。这可能是由于沙苑子中的活性成分降低了毛细血管的透性^{[3]14-16},减轻了肿胀。另外,服用沙苑子能直接抑制由组胺引起的离体豚鼠支气管和胃肠平滑肌的过度收缩,并且对幼鼠胸腺、脾脏质量的增幅有不同程度的影响。去甲肾上腺素的大鼠服用沙苑子后,其存活时间没有发生显著的变化。

5 抑制肝纤维化,起到护肝的作用

魏德泉等^[17]研究表明,口服沙苑子汤可明显降低甘油三酯、肝总蛋白和肝糖原含量,也可明显降低四氯化碳肝损伤模型组大鼠血清谷丙转氨酶(SGPT)和胆固醇含量;给予损伤模型组沙苑子水溶部分灌胃,大鼠肝功能及血液中的甘油三酯含量明显下降;类黄酮部分有明显降低血液中甘油三酯、SGTP 含量的效果,并且可以改善模型组造模动物的肝糖元降低的状况,对病理学模型中试验动物有调节血脂及其相关酶的作用,还有保护肝糖原积聚的作用;此外,给予沙苑子中的氨基酸成分后,模型组大鼠的肝甘油三酯、肝总蛋白的含量有所降低。刘春宇等^[18-19]研究了沙苑子黄酮以及各种形式的提取物(石油醚、乙醇等有机溶剂和水溶液)对受损伤肝脏的保护作用,发现在四氯化碳和 D-氨基半乳糖胺(D-Gal) 2 种损伤模型中,沙苑子及其提取物能明显降低小鼠原代培养大鼠肝细胞谷丙转氨酶、谷草转氨酶活性,改善肝细胞活性,降低肝细胞和肝组织损伤的炎症程度,促进肝细胞增殖。已有临床试验证实,它有改善肝功能的作用。

刘春宇等^[20-23]研究了沙苑子有效部分对裸鼠肝纤维化和人肝癌细胞 SMMC7721 移植瘤生长的影响,发现四氯化碳和二甲基亚硝胺(DMN)诱导的肝纤维化模型大鼠灌服沙苑子有效部分后,血清丙氨酸氨基转移酶、门冬氨酸氨基转移酶活性明显降低,血清总胆红素(T-BILI)、透明质酸(HA)和层黏连蛋白(LN)含量明显降低;血清的 γ -干扰素(IFN- γ)含量明显上升,而转化生长因子- β (TGF- β 1)明显减少,从而抑制大鼠的肝纤维化和人肝癌细胞系 SMMC7721 异种移植肿瘤生长的形成。孙利兵^[24]报道,沙苑子黄酮(FAC)和表没食子儿茶素没食子酸酯(EGCG)对四氯化碳诱导的肝纤维化有抑制的效果。

6 对免疫系统功能和肿瘤的影响

研究表明,在饲喂沙子苑汤后,小鼠脾细胞活力明显增强,血清溶菌酶活性明显上升,促进脾对脱氧胸腺嘧啶核苷(3H-TdR)的掺入,但不影响 3H-TdR 的胸腺摄取,不增加脾脏质量^[25]。有研究表明,喂养沙苑子甲醇或乙醇提取物可以明显增加胸腺、脾湿重,明显提高碳颗粒的单核细胞巨噬

细胞清除率,在小鼠中明显增加绵羊红细胞免疫诱导溶血素的产生,明显增强 2,4-二硝基氯苯(DNCB)致小鼠耳迟发型超敏反应,显示沙苑子提取物可以增强特异性和非特异性体液免疫和细胞免疫吞噬功能^[26-27]。

刘春宇等^[28-32]研究表明,沙苑子黄酮无论在体外或体内均呈显著的抗肿瘤作用,同时提高免疫能力。沙苑子皂苷具有一定的抗肿瘤作用,但并不明显。赵云霄^[33]研究表明,沙苑子类黄酮可以抑制诱变剂的诱变效应,抑制诱变剂在体内的转换,降低 DNA 损伤,提高自我修复能力,提高特异性细胞免疫和体液免疫及非特异性身体固有免疫功能,提高机体的抗诱变剂能力,同时通过免疫调节使遗传物质免受诱变剂的影响。

7 镇痛、镇静、解热、耐寒的作用

研究表明,灌胃沙苑子水煎剂后,小鼠在热板法、扭体法试验中表现出疼痛反应潜伏期明显延长,由化学刺激引起的身体扭动反应时间、次数明显减少。通过解热试验模型观察,发现沙苑子对正常健康大鼠的体温没有任何影响,但是对处于发热状态的兔体温有明显降低的作用。此外,沙苑子与硫喷妥钠有明显的镇静协同效应。在低温耐寒试验中,服用沙苑子组可明显提高小鼠的耐寒时间^[34-36]。

8 抗氧化、抗辐射、抗疲劳、抗衰老及清除自由基的作用

齐琳等^[37-38]研究表明,沙苑子类黄酮可以明显减少小鼠的辐射损伤,其机制可能与提高机体的抗氧化作用和保护细胞核的遗传物质相关^[39]。王莉等^[40]研究表明,脱脂沙苑子的乙醇提取物对 1,1-二苯基-2-苦基自由基(DPPH·)有清除能力,但不明显,而对超氧阴离子和羟基自由基的清除作用强劲,并且能明显抑制脂质过氧化作用。蒙世杰等^[41]研究表明,喂服果蝇沙苑子提取物后,果蝇平均寿命延长 10% 以上,有明显的抗衰老作用。肖爱珍等^[42]研究表明,沙苑子及其复方剂可中断过氧化脂质反应,增加抗氧化酶活性,自由基清除加快,延缓机体衰老。马兰军等^[43-44]研究表明,运动训练大鼠喂养沙苑子后,不同组织中的一氧化氮(NO)含量明显增加,有效地保护一氧化氮合酶(NOS)活性;体育训练和力竭运动引起的血清酶活性增加过多也被显著抑制,延缓运动的疲劳发生,从而提高大鼠运动能力。长期补充沙苑及其产品可改善训练大鼠的疲劳状态功能,提高有氧运动能力。王轲等^[45-46]研究表明,沙苑子具有较强的抗氧化能力,明显增加大鼠骨骼肌组织三磷酸腺苷酶(AT-Pase)、超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活性,促进自由基清除,明显提高大鼠的运动能力。

9 调节神经递质及相关基因表达的作用

聂玉芝^[47]研究表明,口服沙苑子提高了 γ -氨基丁酸(GABA)代谢酶谷氨酸脱羧酶(GAD)的基因表达,从而调节 γ -氨基丁酸转氨酶(GABA-T)、琥珀酸半醛脱氢酶(SSADH)活性,进而调节 GABA 在大脑组织中的浓度,调节机体内环境的稳定性,并且调整其他氨基酸类神经递质的浓度,使得机体应激状态增强,促进新陈代谢作用,有利于肌肉的持续

运动,提高运动能力。此外,沙苑子中有效成分通过上调大鼠海马和中脑组织单胺氧化酶 A(MAO-A)基因,增强 MAO-A 的活性,从而促进 5-羟色胺(5-HT)的分解代谢,有助于消除疲劳,对长时间运动时中枢机能功能改进有积极作用^[48]。

10 研究展望

通过对有关沙苑子的生理功能评价文献综述可以看出,沙苑子的基本药理活性已有相当多的报道;沙苑子的药用价值和保健功能目前已被广泛认可,但对其具体的化学成分与药理功能之间的关系及作用机理尚缺乏针对性的研究。今后,应进一步加强基础和应用研究,特别是亟需运用现代生物、化学技术生产出附加值更高的沙苑子保健品,从而带动苑区生态改善和农民致富。

参考文献

- [1] 常玉华,张清安.沙苑子化学成分研究现状与展望[J].陕西农业科学,2011,6:129-131,186.
- [2] 陈光娟,沈雅琴,马树德.沙苑子的药理研究[J].中草药,1993,24(2):83-85.
- [3] 周佩芳,段泾云,马树德.沙苑子抗炎作用的研究[J].西北药学杂志,1988,3(2):14-16.
- [4] 许青媛.沙苑子总黄酮对实验性高血脂血症血液流变学的影响[J].陕西医学杂志,1987,16(5):61-62.
- [5] 吴敏毓,窦骏.沙苑子对小鼠免疫细胞毒活性的影响[J].皖南医学院学报,1990,9(2):12-14.
- [6] 刘宁,王轲,马兰军,等.沙苑子总黄酮对运动训练大鼠血液中某些生化指标影响的实验研究[J].青海医学院学报,2006,27(2):81-85.
- [7] 汤臣康,谢人明.沙苑子和黄芪药理作用研究I-对麻醉动物脑血流量的影响[J].西北药学杂志,1987,2(1):5-8.
- [8] 尹钟洙,陈淑华,马彬彬.沙苑子总黄酮药理作用研究[J].中药药理与临床,1988,4(4):26-27.
- [9] 薛冰,李景新,陈连璧.沙苑子总黄酮对 SHR 的降压及血流动力学影响[J].中国中药杂志,2002,27(11):855-858.
- [10] XUE B, LI J X, CHAI Q, et al. Effect of total flavonoid fraction of *Astragalus complanatus* R. Br. on angiotensin II-induced portal vein constriction in hypertensive rats [J]. *Phytomedicine*, 2008, 15(9):759-762.
- [11] 李景新,薛冰,陈连璧.沙苑子总黄酮对高血压大鼠的降压作用及血管紧张素含量的影响[J].中国药理学与毒理学杂志,2002,16(5):336-338.
- [12] 许青媛.沙苑子总黄酮的降脂作用[J].陕西医学杂志,1989,18(1):59-60.
- [13] 谢梅林,朱路佳,刘春宇,等.沙苑子提取物调脂和保肝作用的实验研究[J].中国实验方剂学杂志,2003,9(6):27-29.
- [14] 张秋菊,张建军,贾德贤,等.沙苑子提取物降脂作用实验研究[J].北京中医药大学学报,2007,30(5):323-325.
- [15] 尹钟洙.沙苑子总黄酮药理作用的研究[J].中西医结合杂志,1988(10):635.
- [16] 薛智,陈玉武,张永文.沙苑子抗血小板聚集有效成分的研究[J].中日友好医院学报,1987,1(2/3):58-64.
- [17] 魏德泉,阎惠勤,朱自干,等.沙苑子煎剂对动物肝脏代谢功能的影响[J].西北药学杂志,1986,1(1):20.
- [18] 刘春宇,顾振纶,韩蓉,等.沙苑子提取物对小鼠四氯化碳肝损伤的保护作用[J].中草药,2002,33(12):1104-1106.
- [19] 刘春宇,顾振纶,韩蓉,等.沙苑子黄酮对 CCl₄ 及 D-氨基半乳糖致急性肝损伤的保护作用[J].中草药,2005,36(12):1838-1841.

- [20] 刘春宇.沙苑子有效部位抗肝纤维化作用及其机制研究[D].苏州:苏州大学,2003.
- [21] 刘春宇,顾振纶,张克平,等.沙苑子黄酮抗 CCl₄ 大鼠肝纤维化作用及对 IFN- γ , TGF- β 1 的影响[J].中国药理学杂志,2004,39(12):90-92.
- [22] 刘春宇,顾振纶,张克平,等.沙苑子黄酮对 DMN 诱导的大鼠肝纤维化形成的影响[J].中国药理学通报,2004,20(1):110-113.
- [23] 刘春宇,顾振纶,杜崇民,等.沙苑子黄酮抗裸鼠人肝癌移植瘤的实验研究[J].中国药理学通报,2007,23(6):781-785.
- [24] 孙利兵. FAC 及 EGCG 对 CCl₄ 致小鼠肝纤维化的干预作用及其机制研究[D].苏州:苏州大学,2009.
- [25] 王璟清.沙苑子对小鼠免疫功能的影响[J].陕西新医药,1985,14(2):47.
- [26] 阎惠勤.沙苑子水煎剂对正常小鼠免疫功能的影响[J].陕西中医,1991(7):328-329.
- [27] 段泽云.沙苑子提取物对小鼠免疫功能的影响[J].西北药学杂志,1992,7(1):22-23.
- [28] 刘春宇,顾振纶,杜崇民,等.沙苑子黄酮对 H₂O₂ 荷瘤小鼠的肿瘤抑制作用及对免疫功能的影响[J].中成药,2007,29(11):1690-1691.
- [29] 刘春宇,顾振纶,杜崇民,等.沙苑子抗肿瘤活性部位体内外筛选[J].中草药,2007,38(7):1052-1054.
- [30] 张熠,韦翠萍,刘春宇,等.沙苑子黄酮对 S₁₈₀ 小鼠的抑瘤作用及其免疫功能的影响[J].中草药,2006,37(8):1221-1223.
- [31] 杜崇民.沙苑子黄酮抗肿瘤作用及其作用机制初探[D].苏州:苏州大学,2007.
- [32] 韦翠萍,梁中勤,顾振纶.沙苑子黄酮诱导白血病细胞凋亡及对 Fas、FasL 表达的影响[J].江苏医药,2009,35(8):951-953.
- [33] 赵云霄.沙苑子提取物的抗诱变作用[D].长春:吉林大学,2006.
- [34] 刘春宇,顾振纶.沙苑子的化学成分和药理作用[J].中国野生植物资源,2002,21(2):1-3.
- [35] 李昌勤.沙苑子化学成分及药理作用研究进展[J].时珍国医国药,2000,11(11):1041-1042.
- [36] 黄文辉.沙苑子的化学、药理及其生药鉴定的研究进展[J].中成药,1994,14(7):38-39.
- [37] 齐琳.沙苑子黄酮抗辐射作用及作用机制的研究[D].苏州:苏州大学,2008.
- [38] 齐琳,刘春宇,吴文倩,等.沙苑子黄酮⁶⁰Co γ 射线损伤作用的影响[J].苏州大学学报(医学版),2008,28(1):26-29.
- [39] 王强.氢醌细胞毒性、DNA 损伤及沙苑子黄酮和 V_c 修复作用的研究[D].苏州:苏州大学,2008.
- [40] 王莉,刘静,杨建雄.脱脂沙苑子乙醇提取物的体外抗氧化活性研究[J].陕西师范大学学报(自然科学版),2008,36(4):72-75.
- [41] 蒙世杰,陈恺,李兆久,等.沙苑子对黑腹果蝇寿命的影响[J].西北大学学报(自然科学版),1993,23(3):292-296.
- [42] 肖爱珍,王忠,谷顺才,等.沙苑子的抗衰老作用[J].航空军医,2004,32(4):155-156.
- [43] 马兰军,韩晓燕,熊正英.沙苑子对耐力训练大鼠不同组织 NO 含量及血清酶活性影响的研究[J].上海中医药杂志,2008,42(4):73-75.
- [44] 马兰军,毛雁,熊正英.沙苑子补充对疲劳训练大鼠力竭运动后机能状态及有氧运动能力的影响[J].天津体育学院学报,2007,22(4):326-328.
- [45] 王轲,熊正英,王家彬.沙苑子对运动训练大鼠骨骼肌自由代谢的影响[J].陕西师范大学学报(自然科学版),2007,35(1):103-106.
- [46] 马兰军,刘根福,毛雁,等.沙苑子对运动大鼠骨骼肌自由代谢及运动能力的影响[J].第四军医大学学报,2007,28(13):1168-1170.
- [47] 聂玉芝.沙苑子对运动训练大鼠脑组织中氨基酸类神经递质及相关基因表达影响的研究[D].西安:陕西师范大学,2005.
- [48] 杨瑾.沙苑子对运动性疲劳大鼠脑组织 5-羟色胺及其相关酶基因表达影响的实验研究[D].西安:陕西师范大学,2005.

(上接第 3 页)

- [15] ROSSITER J T, JONES A M, BONES A M. A novel myrosinase-glucosinolate defense system in cruciferous specialist aphids[J]. *Recent Adv Phytochem*, 2003, 37:127-142.
- [16] ANGELINO D, JEFFERY E. Glucosinolate hydrolysis and bioavailability of resulting isothiocyanates: Focus on glucoraphanin[J]. *J Funct Foods*,

2014,7:67-76.

- [17] LI Z S, LIU Y M, FANG Z Y, et al. Variation of sulforaphane levels in broccoli (*Brassica oleracea* var. *Italica*) during flower development and the role of gene Aop2[J]. *J Liq Chromatogr R T*, 2014, 37(9):1199-1211.