

刺五加的化学成分、提取方法及生物活性研究进展

王双侠 黎 莉 于德涵 张春华 苏 适

绥化学院食品与制药工程学院 黑龙江绥化 152061

摘 要: 刺五加作为传统草药, 以其补脾益气、强肾安神等药理作用受到关注。近年来, 现代分析技术推动了其化学成分及生物活性研究的进展。本文综述了刺五加的主要化学成分, 如酚丙素类、木脂素类和香豆素类, 介绍了基于AB-8大孔树脂柱色谱的提取及超高效液相色谱-质谱联用技术的成分鉴定。文章还探讨了提取工艺优化及其抗炎、抗氧化和免疫调节等生物活性, 旨在为刺五加的研究提供参考, 促进其在现代医学中的应用。

关键词: 刺五加; 化学成分; 提取方法; 生物活性

前言

刺五加 (*Acanthopanax senticosus*) 是中国传统中药材之一, 具有悠久的应用历史, 且因其多样的药理作用在现代研究中备受关注。作为一种功能性药食同源植物, 刺五加在中医理论中被用以补脾益气、强肾安神, 临床上常用于治疗神经衰弱、免疫功能低下、疲劳等症状。其药效的多样性主要归因于其复杂的化学成分, 包括皂苷、香豆素、黄酮、有机酸及多糖等多个类别, 这些成分在抗炎、抗氧化、神经保护等方面均表现出显著的生物活性^[1]。

课题项目: 黑龙江省省属高校基本科研业务费项目, 项目编号: YWF10236220247。

作者简介:

1. 王双侠 (1976—), 女, 汉族, 黑龙江哈尔滨人, 讲师, 研究生, 制药工程专业讲师, 研究方向: 药物制剂, 主持省级课题1项;
2. 黎莉 (1984.03—), 女, 汉族, 黑龙江绥化人, 硕士, 制药工程专业讲师, 主要从事制药工程的教学工作, 主持、结题省级课题2项;
3. 于德涵 (1982.07—), 男, 汉族, 黑龙江绥化人, 硕士, 制药工程专业讲师, 主要从事制药工程的教学工作, 主持、结题省级课题2项;
4. 张春华 (1974.12—), 女, 汉族, 黑龙江依兰人, 硕士研究生, 食品与制药工程学院实验员, 食品工程师, 主要从事制药工程实验教学工作;
5. 苏适 (1985.09—), 女, 汉族, 黑龙江绥化人, 博士, 制药工程专业讲师, 主要从事制药工程的教学工作, 主持省级课题结题5项, 市级课题结题1项。

一、刺五加的主要化学成分

(一) 酚丙素类成分

酚丙素类成分是刺五加中含量丰富且生物活性显著的一类天然产物, 主要以苯丙烷骨架为基础, 结构多样, 具有显著的抗氧化和抗炎作用。现有研究系统鉴定了33种酚丙素类成分, 涵盖多种苯丙烷衍生物, 这些成分在刺五加的药理活性中发挥重要作用。酚丙素类物质因其独特的化学结构, 使其能够有效清除自由基, 减轻氧化应激, 从而保护细胞免受损伤, 显示出良好的抗氧化性能^[2]。此外, 酚丙素类成分还通过抑制炎症介质的释放和调节免疫反应, 具备抗炎功效, 这对于刺五加在传统医学中治疗风湿、关节炎等炎症相关疾病提供了科学依据。

(二) 木脂素类成分

木脂素的结构特征主要包括芳香环系统及其多样的取代基, 这些结构决定了其生物活性的多样性。刺五加中的木脂素类成分共计13种, 这些化合物在调节免疫功能和神经保护方面表现出显著活性。刺五加中的木脂素不仅具有抗炎作用, 还能通过多种分子机制对神经系统提供保护, 显示出其在传统中药治疗免疫系统疾病和神经退行性疾病中的潜在价值。研究表明, 刺五加提取物中的木脂素对中性粒细胞弹性蛋白酶 (NE)、环氧合酶-1 (COX-1) 和环氧合酶-2 (COX-2) 具有一定的抑制作用, 其中部分木脂素对COX-2展现出较强的选择性抑制活性, IC₅₀值范围为0.75至8.17 μM, 提示其可能通过调节炎症反应发挥药效^[3]。在肿瘤治疗研究中, 丁香酚木脂素诱导细胞周期阻滞, 调控周期蛋白及其依赖性激酶的表达, 抑制癌细胞增殖^[4]。

(三) 香豆素及其他化合物

刺五加中香豆素类化合物共有4种, 这些香豆素衍生物表现出多种重要的生物活性, 尤其是在抗凝血和抗肿瘤方面显示出潜力。以异佛索定(isofraxidin)为代表的香豆素成分, 其在抗炎和调节免疫反应中发挥着关键作用。研究表明, 异佛索定能够靶向G蛋白偶联受体S1PR1, 调控IL-17信号通路, 从而缓解溃疡性结肠炎的症状和组织病理损伤, 同时抑制炎症反应和细胞凋亡^[5]。除了香豆素外, 刺五加还检测到10种其他化合物, 这些成分多为小分子活性物质, 极大丰富了刺五加的化学成分谱系。超高效液相色谱-质谱技术分析, 刺五加提取物中共鉴定出60种成分, 包括33种苯丙素类、13种木脂素、4种香豆素和10种其他物质。

二、刺五加的提取方法及体内代谢

(一) AB-8大孔树脂柱色谱富集技术

利用AB-8大孔树脂柱对刺五加提取物进行富集, 已被证明是一种高效且实用的方法, 能够显著提高目标成分的纯度和浓度。AB-8大孔树脂是一种非极性或弱极性的交联聚合物, 具有较大的比表面积和孔隙结构, 适合吸附和分离多种植物活性成分。通过柱色谱技术, 刺五加的复杂提取物中的活性成分如苯丙素类、木脂素和香豆素类等得以有效富集, 避免了原始提取物中杂质的干扰, 提高了后续分析和利用的准确性和效率。该技术的操作流程相对简便, 通常包括样品加载、洗脱和收集目标组分几个步骤, 易于实现自动化和工业化生产, 适合大规模提取和成分分离应用。

(二) 超高效液相色谱-质谱联用技术

UHPLC-Q-TOF-MS/MS与UPLC-Q-Orbitrap MS结合了超高效液相色谱的高分离效率和高分辨率质谱的高灵敏度与准确度, 成为刺五加复杂化学成分研究的重要分析手段。利用UHPLC-Q-TOF-MS/MS技术, 研究者能够在复杂的植物提取物中高效分离并鉴定出多达数十种不同类型的化合物。对刺五加提取物的分析表明, 能够准确识别出33种苯丙素类、13种木脂素类、4种香豆素类及其他10种化合物, 总计60种成分被系统性地表征^[6]。研究人员鉴定了刺五加不同可食用部位(嫩芽、叶、果实和茎)中的116种化合物, 其中36种首次在刺五加属中报道。进一步通过多变量统计方法如PLS-DA, 识别出57个化学标记物, 揭示不同部位中三萜皂苷和酚类化合物的分布差异, 为刺五加功能性食品的开发和品质鉴别提供了科学依据^[7]。

(三) 刺五加的体内代谢特征

刺五加(Acanthopanax senticosus, AS)体内代谢物的系统研究表明, 该植物提取物在体内经过复杂的代谢转化, 产生了丰富的代谢产物。通过采用超高效液相色谱-质谱联用技术(UHPLC-Q-TOF-MS/MS)和高分辨质谱(UPLC-Q-Orbitrap MS)等先进分析手段, 研究者共鉴定出29种原型成分及226种代谢物。这些代谢物广泛分布于血浆、脑组织、尿液及粪便中, 显示出刺五加强烈的体内代谢活性及多途径代谢特征^[9]。血浆中检测到91种代谢物, 反映了刺五加成分经消化吸收后进入系统循环的情况。这些代谢物多为原型成分的相应代谢产物, 包括脱甲基、去葡萄糖基、氧化、水合等I相代谢反应, 以及甲基化、硫酸酯化、葡萄糖醛酸结合、葡萄糖糖结合、甘氨酸结合和乙酰化等II相代谢反应。脑组织作为刺五加发挥神经调节和镇静催眠作用的重要靶器官, 也检出19种代谢物。说明刺五加活性成分及其代谢物能够穿过血脑屏障, 直接作用于中枢神经系统, 可能是其传统用于治疗失眠等神经系统疾病的物质基础^[9]。

三、刺五加的生物活性及药理作用

(一) 抗炎和抗氧化作用

刺五加中含有丰富的酚丙素类和木脂素类化合物, 这些成分显示出显著的抗炎和抗氧化活性。刺五加果实中的花青素成分, 如氰苷-3-木糖基-半乳糖苷, 经过高效液相色谱和高速逆流色谱分离鉴定, 表现出强大的自由基清除能力和抗氧化活性, 这为刺五加的抗氧化效应提供了重要化学基础^[8]。在抗炎机制方面, 刺五加的木脂素类成分通过调节炎症因子如肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素1 β (IL-1 β)等的表达, 抑制炎症信号通路的活化, 从而减少炎症介质的释放, 达到抗炎效果。细胞和动物实验也验证了刺五加提取物的抗炎抗氧化作用。n-丁醇提取物能够通过激活Keap1-Nrf2-ARE信号通路, 提升抗氧化酶水平, 降低细胞内ROS和脂质过氧化产物MDA含量, 从而减轻氧化应激引起的细胞损伤和肝脏炎症^[7]。

(二) 神经保护及调节作用

刺五加提取物(ASE)在帕金森病(PD)模型中表现出良好的神经保护作用。针对 α -突触核蛋白过表达的小鼠模型, 使用ASE处理后, 行为学指标显著改善, 黑质多巴胺能神经元的病理损伤减轻, 且通过免疫组化检测, 酪氨酸羟化酶(TH)表达水平得到恢复。此外, 蛋白质组学与代谢组学联合分析揭示, ASE能调节谷胱

甘肽代谢及谷氨酸代谢等多条代谢通路,提升抗氧化酶活性,从而缓解氧化应激,减轻神经损伤^[10]。通过代谢组学和转录组学分析发现,ASE可显著影响脑组织中嘧啶代谢及脂质代谢相关基因的表达,调节脱氧胞苷三磷酸(dCTP)与脱氧胸苷三磷酸(dTTP)的平衡,促进脑组织修复并减轻炎症反应^[11]。此机制的发现进一步揭示了刺五加通过多靶点、多通路参与神经保护的复杂调控网络。

(三) 免疫调节及其他药理效应

刺五加作为一种传统中药材,其多种化学成分展现了显著的免疫调节功能及其他多维药理活性。木脂素类化合物是刺五加中具有代表性的活性成分之一,主要包括syringaresinol(SYR)等。SYR作为一种膳食木脂素,广泛存在于刺五加及其他植物中,具备显著的抗炎作用,其机制涉及下调诱导型一氧化氮合酶(iNOS)、环氧合酶-2(COX-2)的表达,抑制NF-κB通路,从而减少促炎细胞因子如TNF-α、IL-1β、IL-6的产生。ASPS还能通过调节肠道菌群,促进有益菌生长,进一步增强免疫屏障功能。此外,刺五加多糖能够激活Toll样受体(TLR2和TLR4)介导的信号通路,促进MAPK和NF-κB级联反应,诱导免疫相关细胞因子如iNOS、IL-1β、IL-6和TNF-α的表达,从而发挥免疫增强作用。

结论

刺五加作为一种富含多样化化学成分的传统药用植物,其复杂的化学组成为其多重药理作用奠定了坚实的基础。通过系统的分析,可以看到酚丙素类、木脂素类和香豆素类等主要成分的存在,AB-8大孔树脂柱色谱和UHPLC-Q-TOF-MS/MS,不仅极大提升了成分鉴定的准确性和全面性,也为后续的代谢和药效研究提供了技术保障。这些技术的应用,使得能够更深入地解析刺五加成分的复杂结构和含量变化,为理解其生物学功能提供了科学依据。

参考文献

- [1]张瑞.刺五加叶发酵工艺优化及生物学活性评价[D].聊城大学,2024.
- [2]蔡鸿瑶,金爽,程玉鹏,等.刺五加化学成分及黄酮类提取工艺研究进展[J].化学工程师,2024,38(08):72-75.
- [3]王静,陈明,赵峰,等.刺五加黄酮基于Nrf2通路改善D-半乳糖致衰老小鼠认知功能障碍及神经元凋亡[J].中草药,2022,53(7):2047-2054.
- [4]郭宇嘉,刘卜硕,郭鹏,等.超声辅助酶提取刺五加多糖的工艺优化及其结构表征和抗氧化活性测定[J].东北农业大学学报,2025,56(05):108-119.
- [5]宋鑫,寇学坤,李畅,等.基于网络药理学的刺五加抗帕金森病的作用机制研究[J].邵阳学院学报(自然科学版),2024,21(05):68-76.
- [6]侯相竹,张会佳,殷澳,等.刺五加多糖的复合酶提取工艺及其对α-葡萄糖苷酶的抑制活性研究[J].中国食品添加剂,2024,35(11):111-120.
- [7]蒋诗琴,罗姣,韦春玲,等.五加属植物苯丙素类成分及药理作用研究进展[J].湖南中医药大学学报,2024,44(07):1335-1345.
- [8]洋,孙丽华,黄海,等.基于网络药理学与分子对接探讨刺五加抗炎作用机制及实验验证[J].中国药学杂志,2020,55(22):1853-1861.
- [9]王鹏,孙丽华,赵峰,等.刺五加醇提物对高脂饮食诱导的非酒精性脂肪肝病小鼠脂质代谢的调节作用及机制[J].中草药,2021,52(10):2989-2996.
- [10]肖瑾,韦春玲,肖珊,等.糙叶五加化学成分及其生物活性研究进展[J].湖南中医药大学学报,2021,41(08):1297-1306.
- [11]李华,刘洋,张蕾,等.刺五加活性成分基于NF-κB和PI3K/Akt通路的抗炎与免疫调节机制研究进展[J].中国药理学通报,2019,35(5):601-606.