

远志皂苷的药理活性研究进展

陈 芹¹ 张宇燕^{2*}

1, 2. 浙江中医药大学 浙江杭州 310053

摘 要: 远志是远志科多年生草本植物远志或卵叶远志, 它主要药理作用以中枢神经系统作用为主, 包括治疗阿尔兹海默症及心肌损伤、抗衰老、抗肿瘤等作用。本文整理了远志皂苷在药理活性的研究进展并对远志皂苷的临床应用及未来发展提出展望, 为远志皂苷的进一步发展提供基础。

关键词: 远志皂苷; 阿尔兹海默症; 抗衰老; 心肌损伤; 抗肿瘤

远志 (*P.tenuifolia*) 又名萎绕、棘菟、刺菟等, 为远志科植物远志 (*Polygalatenuifolia* Willd.) 或卵叶远志 (*Polygalasibirica* L.) 的干燥根, 可与多种药物进行配伍, 是临床益智药处方中使用频率排前3位的单味中草药。《神农本草经》中记载其味苦、辛, 性温, 归心、肾、肺经, 具有安神、化痰消肿和益智之功效, 临床常用于心肾不交引起的失眠多梦、咳痰不爽、疮疡肿毒和乳房胀痛。现代研究亦表明其有神经保护、增强记忆、抗炎、抗病毒和抗溃疡等药理作用^[1]。远志皂苷的主要药理作用以中枢神经系统作用为主, 包括治疗阿尔兹海默症、保护心脑血管、抗衰老、保护神经、抗肿瘤等作用, 是近年来的研究热点之一。本文将对远志皂苷的化学组成及药理作用进行整理归纳, 以期对远志皂苷的深入研究提供理论基础。

一、治疗阿尔兹海默症的作用

阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD) 是一种慢性进行性神经退行性疾病, 占痴呆症病例的70%~80%, 以认知功能缺陷、行为异常和日常生活能力受损为其主要特征^[2]。远志皂苷能够拮抗A β 毒性, 保护神经元, 阻止A β 诱导的生长锥塌陷, 增强老年人的认知功能^[3]。其作用机制为远志皂苷能够正确调节晚

期糖基化终末产物受体 (RAGE受体) 和低密度脂蛋白受体相关蛋白1 (LRP1蛋白) 的表达, 改善它们之间的平衡, 提高A β 的代谢速度, 减少细胞氧化的应激反应, 降低脂质过氧化物的形成, 减少A β 毒性, 保护神经元, 抑制细胞凋亡^[4]。远志皂苷和石菖蒲挥发油配伍可以提高D-半乳糖诱导的痴呆大鼠脑中SOD活力值, 降低AChE活性和MDA含量, 明显改善其学习记忆能力^[6]。董海影等^[7]对 β -细辛醚和远志皂苷对APP/PS1双转基因小鼠的作用进行了研究, 发现 β -细辛醚协同远志皂苷可以改善其学习记忆功能障碍, 提高海马区SOD, 过氧化氢酶 (CAT), 谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 的活性及CAT, 血红素氧合酶 (HO-1) 的蛋白表达水平, 降低MDA含量, 可知 β -细辛醚和远志皂苷可以通过干预氧化应激机制来发挥记忆保护作用。

二、对心肌的作用

远志皂苷对心肌细胞的损伤产生不同程度的保护作用。心肌肥厚是心力衰竭的病理体征。若能够及时有效逆转心肌肥厚的状态, 则对维持心脏功能意义重大。李海艳等^[8]研究发现远志皂苷有保护大鼠心肌缺血再灌注损伤的作用, 其机制可能与减少炎症反应及抑制HMGB1表达有关。靳文学等^[9]研究发现外周血EPCs移植可以显著改善急性心肌梗死大鼠的心功能, 并在EPCs移植同时予以远志皂苷元干预优于单独应用EPCs移植, 起到心肌修复的协同作用。李子希等^[10]研究发现远志皂苷元对小鼠心肌缺血再灌注损伤具有明显的保护作用, 其可能的机制与改善心肌内质网应激诱导的细胞凋亡有关。郭健龙等人^[11]研究表明远志皂苷可以减轻大鼠心肌缺血再灌注损伤, 作用的机制可能和抗氧自由基及NO自由基的形成有关。

作者简介:

1. 陈芹 (2003, 11月-), 女, 汉, 广西壮族自治区南宁市, 学历: 本科, 单位: 浙江中医药大学, 研究方向: 中医药生物工程学。

2. 通讯作者: 张宇燕 (1976—), 女, 汉族, 浙江诸暨人, 浙江中医药大学, 博士, 研究方向: 中医药生化分离工程、中药制药工程。邮箱: yannoo7376@sina.com

三、抗肿瘤作用

中医药在改善肿瘤常见症状、缓解放化疗不适、提高患者生存质量等方面具有显著优势。中药及其活性成分具有广泛的药理作用,不仅能够增强机体免疫反应,发挥抗肿瘤作用,还能通过上调Treg等免疫抑制细胞及相关因子改善免疫系统的过度激活,进而发挥肿瘤免疫的双向调节作用,治疗肿瘤^[12]。梁义等^[13]研究发现远志皂苷D(PGD)对结直肠癌(CRC)的生长和转移具有抑制作用,其在体外抑制CRC细胞增殖、迁移和侵袭,且在体内抑制CRC细胞移植瘤肿瘤生长,这可能与抑制GSK-3 β 磷酸化,从而抑制Wnt/ β -catenin信号通路激活有关。皮婷等人^[2]研究发现远志皂苷元可抑制LPS诱导的细胞炎症因子的释放及表达,表明具有神经营养作用的远志皂苷元可能还具有保护神经细胞炎症损伤的作用。

四、抗衰老作用

远志皂苷可以有效治疗D-半乳糖诱导的衰老小鼠,与对照组相比,远志皂苷显著降低小鼠胸腺指数和脾脏指数,提高血清中CAT和SOD的活力,其抗衰老作用机理可能是通过增加机体CAT和SOD等抗氧化酶活力,抵抗自由基对细胞的破坏^[14]。Liu等^[15]研究发现,远志根中寡糖酯和DISS可显著升高SOD和GSHPx活性,降低小鼠血液和肝脏中MDA含量,其中远志中寡糖酯在体内抗氧化作用较强。远志散能够提高D-半乳糖诱导衰老模型小鼠的脑组织抗氧化酶SOD、GSH-Px和CAT活性、减少MDA含量,远志散中、高剂量作用效果更为显著,说明其通过增加抗氧化酶活性,抑制脂质过氧化,达到抗衰老效果^[16]。

五、其他

研究表明,远志皂苷还可通过促进神经干细胞增殖,减轻 β 样淀粉蛋白对脑细胞的作用,抑制脑细胞凋亡,减轻对线粒体的毒性作用,提高脑组织抗氧化和清除自由基能力,减轻tau蛋白过度磷酸化,保护神经胆碱能系统等机制以治疗患者的神经系统疾病,起到保护神经细胞以及抵抗神经元损伤的作用^{[17][18]}。远志皂苷可以用于治疗多种由药物或疾病引起的认知功能障碍。袁惠莉等^[19]在利用细菌脂多糖(LPS)诱导的帕金森(PD)模型中发现,远志皂苷能够降低TNF- α 和IL-1 β 的含量,提高多巴胺(DA)数量,改善PD大鼠的远志皂苷作为中药远志的主要活性成分,其丰富的药理活性使其在中医药领域占据了重要的地位。这种天然化合物的多种生

物活性不仅为传统医学提供了有力的支持,也为现代医学研究开辟了新的道路。

六、展望

在抗阿尔茨海默病(AD)方面,远志皂苷的研究已经取得了显著的成果^[20]。这些研究成果不仅为AD的治疗提供了新的思路,也为远志皂苷在其他神经系统疾病中的应用奠定了基础。然而,除了对抗阿尔茨海默病(AD)的显著作用外,远志皂苷在心脑血管系统和抗肿瘤等方面的药理作用研究仍处在初步探索的阶段。这意味着远志皂苷在这些关键医疗领域的潜在价值还远远没有被完全发掘和利用。心脑血管疾病与肿瘤,作为当前医学界亟待解决的两大棘手难题,其治疗方案的突破对于提升人类健康水平至关重要。远志皂苷在这些领域展现出的应用前景无疑是极为广阔的,它可能为我们带来全新的治疗思路和策略。

通过更加深入细致地研究远志皂苷的药理机制,科学家们有望为患者带来更多的希望和福音。随着现代科学技术的日新月异,新技术手段为远志皂苷的药理研究注入强大的动力。这些先进的技术能够精确和全面地揭示远志皂苷与生物体之间的复杂相互作用,为开发远志皂苷新的药理作用提供坚实而有力的理论支撑。我们相信,借助这些先进的技术手段,在未来的研究中,我们将发现远志皂苷更多的药理作用,并为其在临床医学中的广泛应用奠定更为坚实的理论基础。

综上所述,远志皂苷作为一种具有丰富药理活性的天然化合物,其在抗AD、抗肿瘤、抗衰老等领域的应用前景是广阔的。然而,目前对于这些领域的研究尚不深入,以期发掘出远志皂苷更多的药理作用,为人类的健康事业做出更大的贡献。

参考文献

- [1]陈其润,张旭.远志三萜类成分及其药理作用研究进展[J].中国民族民间医药,2019,28(19):49-56.
- [2]皮婷,梁月琴,欧雯励蓉,等.远志皂苷元对脂多糖诱发神经细胞炎症损伤的保护作用[J].中国比较医学杂志,2020,30(11):52-58.
- [3]Kales H C, Gitlin L N, Lyketsos C G. Assessment and management of behavioral and psychological symptoms of dementia[J]. BMJ, 2015, 350:h369.
- [4]Zhang D, Miyase T, Kuroyanagi M, et al. Studies on the constituents of *Polygala japonica* Houtt. I. Structures of

polygalasaponins I-X[J]. Chem Pharm Bull (Tokyo), 1995, 43(1):115-120.

[5]Zhang D, Miyase T, Kuroyanagi M, et al. Five new triterpene saponins, polygalasaponins XXVIII-XXXII from the root of *Polygala japonica* Houtt[J]. Chem Pharm Bull (Tokyo), 1996, 44(4):810-815.

[6]周亚琼, 张宇燕, 周惠芬.远志、石菖蒲有效部位配伍对阿尔茨海默病模型大鼠的治疗作用研究[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31 (03): 473-475.

[7]董海影, 张昊, 帅智峰, 等. β -细辛醚+远志皂苷对APP/PS1双转基因小鼠SOD、GSH-PX、CAT、MDA和HO-1表达的影响[J].天然产物研究与开发, 2017, 29 (09): 1551-1557.

[8]李海艳, 迟艳飞.远志皂苷预处理对大鼠心肌缺血再灌注损伤及高迁移率族蛋白B1表达的影响[J].中成药, 2019, 41 (05): 1165-1168.

[9]靳文学, 乔秀兰.远志皂苷元对内皮祖细胞移植治疗急性心肌梗死模型大鼠心功能的影响[J].中国老年学杂志, 2019, 39 (02): 413-418.

[10]李子希, 陈娟, 吕建新.远志皂苷元通过改善内质网应激保护小鼠心肌缺血再灌注损伤[J].华中科技大学学报(医学版), 2014, 43 (04): 409-412.

[11]郭健龙, 沈志斌.远志皂苷对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用[J].黑龙江医药, 2005 (04): 263-264.

[12]林丽丽, 周怡, 刘红涛, 等.中药双向调控肿瘤免疫治疗癌症的机制研究[J].中医学报, 2024, 39 (04):

743-750.

[13]梁义, 李健, 白波, 等.远志皂苷D通过Wnt/ β -catenin信号通路抑制结直肠癌的生长和转移[J].实用药物与临床, 2022, 25 (12): 1071-1076.

[14]柴智, 张娟娟, 孙胜杰, 等.远志总皂苷抗衰老与免疫调节作用研究[J].中华中医药杂志, 2018, 33 (02): 704-707.

[15]Liu P, Hu Y, Guo D H, et al. Antioxidant activity of oligosaccharide ester extracted from *Polygala tenuifolia* roots in senescence-accelerated mice[J]. Pharm Biol, 2010, 48(07):828-833.

[16]郭静, 李斌, 王智超, 等.远志散对D-半乳糖致衰老小鼠学习记忆及氧化应激水平的影响[J].中华中医药学刊, 2019, 37 (09): 2144-2147.

[17]赵玉, 陆连第, 甄晓晗.川芎多糖对大鼠脑缺血再灌注损伤及高迁移率族蛋白B1表达的影响[J].中国老年学杂志, 2017, 37 (12): 2878-2880.

[18]郑璐, 邱蕾, 张瑶, 等.远志皂苷对快速脑老化鼠学习记忆能力的改善及对神经递质的影响[J].北京中医药大学学报, 2010, 33 (03): 183-186.

[19]袁惠莉, 宫晓丽, 范征, 等.远志皂苷对脂多糖诱导的帕金森病模型大鼠的作用及机制研究[J].首都医科大学学报, 2020, 41 (06): 914-922.

[20]高丽娜, 周长征, 刘青芝, 等.远志皂苷类化合物及其药理作用研究进展[J].北京联合大学学报, 2022, 36 (03): 58-64.