

何首乌化学成分药理作用研究进展

贾治鑫

陕西国际商贸学院 陕西咸阳 712046

摘要: 何首乌作为传统中药材,其化学成分及药理作用一直是研究的热点。本文综述了近年来关于何首乌化学成分与药理作用的研究进展。何首乌主要含有二苯乙烯苷类、蒽醌类、磷脂类、黄酮类等化学成分,这些成分具有多种药理活性。研究发现,何首乌具有延缓衰老、抗癌、保护心血管及神经系统、抗疲劳、抗炎镇痛等多种药理作用。在延缓衰老方面,何首乌通过增加抗氧化酶活性、降低丙二醛水平、抑制单胺氧化酶活性等途径发挥作用。此外,何首乌中的有效成分还能抑制肿瘤细胞的增殖,诱发细胞凋亡,展现出抗癌潜力。同时,何首乌还能调节血脂,保护心血管系统,并对神经系统具有保护作用。近年来,随着对何首乌研究的不断深入,其新的药理作用不断被发现,为何首乌的临床应用提供了更广泛的科学依据。未来,需进一步研究何首乌主要有效成分的构效关系及作用机制,为何首乌的深入开发和合理利用提供理论支持。

关键词: 何首乌;化学成分;药理作用;研究进展

一、主要化学成分

1. 蒽醌类化合物

蒽醌类化合物是何首乌中的重要化学成分。这类化合物包括大黄素、大黄酚、大黄酸等多种成分。在何首乌中的含量相对较为可观。例如,研究发现,不同产地的何首乌中蒽醌类化合物的含量虽有差异,但总体在一定的比例范围内。大黄素在何首乌中的含量可能达到百分之几的水平。

2. 二苯乙烯苷类

二苯乙烯苷类是何首乌中另一类重要的化学成分。在何首乌中,二苯乙烯苷的含量相对稳定,是何首乌质量评价的重要指标之一。二苯乙烯苷类物质具有较强的抗氧化能力。它能够清除体内的自由基,如超氧阴离子自由基、羟基自由基等。

3. 黄酮类物质

何首乌中的黄酮类物质种类丰富。这些黄酮类物质具有多种生理活性。黄酮类物质具有抗炎作用。在炎症反应过程中,会有多种炎症因子的释放,黄酮类物质能够抑制这些炎症因子的产生和释放。例如,在炎症细胞模型中,黄酮类物质可以降低白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- α 等炎症因子的表达水平。

二、抗氧化作用

1. 清除自由基

何首乌具有显著的清除自由基能力。自由基是人体内新陈代谢过程中产生的具有未配对电子的原子或分子,

它们具有高度的化学反应活性,能够对生物大分子如DNA、蛋白质和脂质等造成氧化损伤。例如,超氧阴离子自由基(O_2^-)、羟自由基($\cdot OH$)等常见自由基在体内的过量积累与多种疾病的发生发展密切相关。研究表明,何首乌中的多种化学成分,如蒽醌类化合物和二苯乙烯苷类,在体外实验中表现出对这些自由基的有效清除能力。以二苯乙烯苷为例,通过化学发光法测定其对羟自由基的清除率,当浓度达到一定数值时,其清除率可高达百分之七十以上。这种对自由基的清除作用是通过多种机制实现的,其中包括提供氢原子以中和自由基的未配对电子,从而使其转变为相对稳定的分子,进而减少自由基对细胞的损伤。

2. 保护细胞损伤

何首乌对细胞损伤具有保护作用。在氧化应激状态下,细胞内的氧化还原平衡被打破,细胞内的抗氧化防御系统受到抑制,导致细胞受到损伤。何首乌中的活性成分能够调节细胞内的抗氧化酶系统,例如超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)等。在细胞培养实验中,将细胞暴露于过氧化氢(H_2O_2)诱导的氧化损伤模型中,加入何首乌提取物后,可观察到细胞内SOD和GSH-Px的活性显著提高。SOD能够催化超氧阴离子自由基歧化为过氧化氢和氧气,而GSH-Px则能够将过氧化氢还原为水,从而减轻细胞内的氧化压力。

3. 延缓衰老机制

何首乌在延缓衰老方面有着独特的机制。衰老的自

由基理论认为, 自由基的累积损伤是导致衰老的重要因素之一。何首乌通过清除自由基和保护细胞损伤, 间接起到延缓衰老的作用。从分子水平来看, 何首乌能够影响细胞内的信号转导通路。例如, 在对衰老相关基因的研究中发现, 何首乌可调节p53、p16等衰老相关基因的表达。在老年动物模型中, 给予何首乌提取物后, p53基因的表达水平相对降低, p16基因的表达也出现了一定程度的下调。这些基因的异常表达与细胞衰老、细胞周期停滞等过程密切相关。何首乌还能够改善线粒体功能。线粒体是细胞内产生能量的重要场所, 在衰老过程中, 线粒体功能会逐渐衰退, 产生大量的活性氧(ROS)。

三、抗炎免疫调节

1. 抑制炎症因子

炎症因子在许多疾病的发生和发展过程中起着关键作用。何首乌中的多种化学成分被发现具有抑制炎症因子的能力。例如, 研究表明, 何首乌中的蒽醌类化合物能够显著降低体内炎症因子如白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的水平。在动物实验中, 将患有炎症相关疾病(如关节炎模型小鼠)的动物给予何首乌提取物后, 通过酶联免疫吸附测定(ELISA)等检测方法发现, 与未给予何首乌提取物的对照组相比, 实验组小鼠关节滑膜组织中的IL-6和TNF- α 的含量明显下降。这一结果表明何首乌可能通过抑制这些关键炎症因子的产生或释放来减轻炎症反应。二苯乙烯苷类物质也被发现对炎症因子具有调节作用。在体外细胞实验中, 对受到炎症刺激的细胞加入二苯乙烯苷类物质后, 细胞分泌的IL-1 β 等炎症因子显著减少, 从而从细胞水平证明了何首乌成分对炎症因子的抑制作用。

2. 调节免疫功能

何首乌在调节免疫功能方面也发挥着重要作用。其对免疫系统的调节是多方面的, 既包括对固有免疫的调节, 也涉及对适应性免疫的影响。在固有免疫方面, 何首乌可以增强巨噬细胞的吞噬功能。巨噬细胞是机体固有免疫的重要组成部分, 能够吞噬和清除病原体等异物。实验研究发现, 何首乌提取物处理后的巨噬细胞, 其吞噬活性明显增强。例如, 在体外培养的巨噬细胞体系中, 加入何首乌提取物后, 巨噬细胞对荧光标记的细菌的吞噬效率较未处理组提高了约30%-50%。这一增强作用有助于机体在遭受病原体入侵时更迅速有效地清除病原体。在适应性免疫方面, 何首乌能够调节淋巴细胞的功能。它可以影响T淋巴细胞和B淋巴细胞的活性和分化。研究显示, 何首乌能够促进T淋巴细胞向辅助性T细胞

(Th)1型细胞的分化, 从而增强细胞免疫功能。对于B淋巴细胞, 何首乌可以调节其抗体分泌功能, 使得机体在对抗原刺激时能够产生更为合适的免疫应答。这一调节免疫功能的特性使得何首乌在免疫功能低下或免疫失调相关疾病(如某些自身免疫性疾病和免疫缺陷病)的治疗和预防中具有潜在的药用价值。

四、保肝护肝作用

1. 降低转氨酶

转氨酶是反映肝脏功能的一项重要指标, 主要包括谷丙转氨酶(ALT)和谷草转氨酶(AST)。当肝脏受到损伤时, 肝细胞内的转氨酶会释放到血液中, 导致血液中转氨酶水平升高。何首乌在降低转氨酶方面有着积极的作用。多项研究表明, 何首乌中的有效成分能够干预肝脏细胞内的代谢过程。例如, 在一些动物实验中, 对患有化学性肝损伤(如四氯化碳诱导的肝损伤模型)的小鼠给予何首乌提取物后, 发现小鼠血液中的ALT和AST水平较未给药组有显著下降。这一结果显示何首乌可以通过减轻肝脏的炎症反应和细胞损伤, 从而减少转氨酶的释放。从机制上看, 何首乌可能调节了肝脏细胞内与转氨酶合成、转运相关的蛋白表达或者酶活性, 进而抑制了转氨酶向血液中的渗漏。在对慢性肝病患者的的一些小规模临床观察中也发现, 含有何首乌成分的中药复方在使用一段时间后, 部分患者的转氨酶指标出现了一定程度的改善, 这为何首乌在保肝护肝、降低转氨酶方面的应用提供了临床证据的支持。

2. 促进肝细胞修复

肝脏具有强大的自我修复能力, 而何首乌能够对这一过程起到促进作用。在肝脏受到损伤后, 肝细胞会启动一系列的修复和再生机制。何首乌中的某些成分, 如二苯乙烯苷类物质, 被认为具有促进肝细胞增殖的作用。在体外细胞实验中, 将何首乌提取物添加到受损的肝细胞培养体系中, 发现肝细胞的增殖活性明显增强, 细胞的存活率也有所提高。从细胞信号通路的角度分析, 何首乌可能激活了与细胞增殖和修复相关的信号通路, 如Wnt/ β -catenin信号通路。该通路在肝脏的发育和再生过程中起着关键的作用。当Wnt/ β -catenin信号通路被激活时, 会促使细胞内一系列基因的表达发生变化, 从而推动肝细胞从G1期向S期转换, 加速细胞的分裂和增殖。在体内实验方面, 利用肝部分切除模型的大鼠研究发现, 给予何首乌制剂后, 大鼠肝脏的再生速度较对照组更快, 肝脏的组织结构也能更快地恢复到接近正常水平, 这表明何首乌在促进肝细胞修复方面具有重要的体内效应。

3. 解毒代谢功能

肝脏是人体重要的解毒器官，何首乌有助于增强肝脏的解毒代谢功能。肝脏通过多种酶系统对体内的有害物质进行代谢转化，使其毒性降低或排出体外。何首乌中的蒽醌类化合物被发现能够调节肝脏内的一些代谢酶活性。例如，细胞色素P450酶系（CYP450）在肝脏的解毒过程中扮演着重要角色。研究显示，何首乌提取物可以影响CYP450酶系中某些亚型的活性，如CYP3A4等。CYP3A4是参与许多药物和外源性物质代谢的关键酶。在一些药物代谢研究中发现，何首乌与某些药物合用时，会改变药物的代谢速率，这间接证明了何首乌对肝脏解毒代谢酶的影响。何首乌还能促进肝脏内谷胱甘肽（GSH）等抗氧化物质的合成。GSH在肝脏解毒过程中具有重要意义，它可以与有害物质结合，形成无毒的复合物排出体外。在对酒精性肝损伤模型的研究中发现，何首乌可以提高肝脏组织内GSH的含量，增强肝脏对酒精代谢产物乙醛等有害物质的解毒能力，从而减轻肝脏的损伤程度，这体现了何首乌在肝脏解毒代谢功能方面的重要价值。

五、安全性与毒性

1. 急性慢性毒性

何首乌的急性毒性在不同的研究中有不同的表现。一些动物实验表明，当给予高剂量的何首乌提取物时，实验动物可能会出现明显的中毒症状。例如，在小鼠急性毒性实验中，给予超大剂量何首乌水提物后，小鼠可能在短时间内出现活动减少、精神萎靡等症状，部分小鼠甚至出现呼吸急促、抽搐等严重反应。从数据上看，当剂量达到一定程度时（如每千克体重给予超过一定克数的何首乌提取物），小鼠的死亡率会显著上升。

慢性毒性方面，长期给予何首乌及其制品也可能对机体造成损害。以大鼠慢性毒性实验为例，经过数月持续给予一定剂量的何首乌制剂后，大鼠的脏器系数可能发生改变，如肝脏、肾脏的相对重量与正常对照组相比有所不同。血液生化指标也会出现异常，像谷丙转氨酶（ALT）、谷草转氨酶（AST）等肝功能指标可能升高，这表明何首乌长期使用可能影响肝脏的正常代谢功能。

2. 肝毒性争议

何首乌的肝毒性一直是一个备受争议的话题。有部分临床案例报道，患者在服用何首乌及其相关制剂后出

现了肝损伤的症状。这些患者可能表现为黄疸，即皮肤和巩膜发黄，这是由于肝脏功能受损导致胆红素代谢异常。患者的肝功能指标如ALT、AST等大幅升高，提示肝细胞受损。然而，也有研究认为，这些肝损伤案例可能与何首乌的炮制工艺、配伍情况以及患者自身的体质因素有关。

从炮制工艺来看，不同的炮制方法可能会影响何首乌的成分组成和毒性。传统的炮制方法旨在降低何首乌的毒性，但如果炮制过程不规范，可能无法有效去除或转化其中的有毒成分。部分患者可能本身存在肝脏基础疾病或者属于特殊体质，如过敏体质等，这些患者在服用何首乌后更容易出现肝损伤反应，这也使得在评估何首乌肝毒性时需要综合考虑多方面因素。

结束语

尽管目前已经对何首乌的部分药理作用机制有了一定的认识，但仍存在许多未解之谜。例如，在抗氧化作用方面，虽然已知何首乌中的某些成分能够清除自由基，但对于这些成分在体内如何精确地调节抗氧化相关的信号通路，以及如何与其他内源性抗氧化物质协同作用还不清楚。在抗炎免疫调节方面，何首乌抑制炎症因子和调节免疫功能的具体分子靶点和细胞内信号转导机制尚未完全阐明。在免疫相关疾病方面，鉴于其抗炎免疫调节作用，可探索其在自身免疫性疾病如类风湿关节炎、系统性红斑狼疮等疾病中的应用潜力，通过严谨的临床试验来评估其疗效和安全性，从而拓展何首乌在现代临床医学中的应用范围。

参考文献

- [1] 汪明金, 陈雯清, 袁伟博, 等. 何首乌化学成分, 药理作用及肝毒性的研究进展[J]. 上海中医药杂志, 2024, 58(3): 86-91.
- [2] 王冯瑞, 唐子龙, 王宇轩, 等. 何首乌属化学成分与药理作用研究进展[J]. 陕西中医药大学学报, 2024, 47(3): 136-150.
- [3] 张鹏. 制何首乌候选标准饮片在中药质量评价中的应用研究[D]. 中国中医科学院, 2024.
- [4] 李倩, 金如锋, 赵海磊, 等. 何首乌的肝毒性机制研究进展[J]. 医学综述, 2023, 29(1): 137-141.