

锁阳药理作用的研究进展

薛海燕¹, 焦婵媛², 姚 军^{3*}

1. 新疆产品质量监督检验研究院, 新疆 乌鲁木齐 830011

2. 新疆乌鲁木齐市食品药品监督管理局, 新疆 乌鲁木齐 830063

3. 新疆医科大学 药学院, 新疆 乌鲁木齐 830011

摘要: 锁阳为我国传统补肾类中药, 是锁阳科植物锁阳 *Cynomorium songaricum* Rupr. 的肉质茎。锁阳中含有多种化学成分, 具有增强组织耐低氧能力、抗疲劳、保肝护肝、抗骨质疏松及对神经系统的保护等多种药理作用。综述了锁阳药理作用的研究进展, 为今后锁阳的进一步研究提供参考。

关键词: 锁阳; 药理作用; 耐低氧能力; 抗疲劳; 保肝护肝; 抗骨质疏松; 神经系统保护

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)03-0709-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.03.057

Research progress on pharmacology of *Cynomorii herba*

XUE Hai-Yan¹, JIAO Chan-Yuan², YAO Jun³

1. Xinjiang Product Quality Supervision and Inspection Institute, Urumqi 830011, China

2. XinJiang Urumqi City Food and Drug Administration, Urumqi 830063, China

3. School of Pharmacy, Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China

Abstract: *Cynomorii herba* which is the stem of *Cynomorium songaricum* Rupr., is a traditional Chinese medicine for invigorating the kidney. *Cynomorii herba* has rich variety of biologically active substances, and has the pharmacological action of enhancing hypoxia tolerance, anti-fatigue, protecting liver, anti-osteoporosis, and protecting nervous system, etc. Research progress on pharmacology of *Cynomorii herba* is reviewed in this paper, laying the foundation for further research.

Key words: *Cynomorii herba*; pharmacological action; enhancing hypoxia tolerance; anti-fatigue; protecting liver; anti-osteoporosis; protecting nervous system

锁阳为我国传统补肾类中药, 是锁阳科植物锁阳 *Cynomorium songaricum* Rupr. 的干燥肉质茎。锁阳性甘、温, 归肝、肾、大肠经, 具有补肾阳、益精血、润肠通便的功效^[1], 主要分布于新疆、青海、甘肃、宁夏、内蒙古等荒漠地带, 素有“沙漠人参”“不老药”之美称^[2]。锁阳中主要含有黄酮类、甾体类、萜类、有机酸类、多糖类、鞣质类和挥发性成分等多种活性成分^[3-4]。锁阳富含多种氨基酸及微量元素, 检测并已经确认的氨基酸多达 17 种^[5], 微量元素多达 24 种^[6]。锁阳所含如此多的生物活性物质奠定了其丰富的药理作用。现代医学研究表明, 锁阳具有增强组织耐低氧能力、抗疲劳、保肝护肝、

抗骨质疏松及对神经系统的保护等多种药理作用。本文综述了锁阳药理作用的研究进展, 为挖掘新疆特色药材锁阳的药用价值提供参考。

1 增强组织耐低氧能力

长期处在缺氧环境中会导致组织代谢、功能和形态发生异常, 脑、心脏等重要器官缺氧则是导致机体死亡的重要原因。胡艳丽等^[7]给昆明小鼠 ig 0.2 g 锁阳水煎剂, 记录小鼠断头后的张口喘气次数, 结果表明锁阳组小鼠存活时间高于正常小鼠, 提示其具有良好的常压抗缺氧作用和抗急性脑缺血缺氧的作用。罗军德等^[8]发现锁阳成分中的甾体、糖、苷类均能不同程度地延长小鼠在正常环境下的耐缺氧

收稿日期: 2017-12-17

基金项目: 新疆维吾尔自治区科技计划基金资助项目 (201130105-2)

作者简介: 薛海燕, 女, 研究方向为药物质量评价学研究。Tel: 13999916219 E-mail: 1654104309@qq.com

*通信作者 姚 军, 教授, 硕士生导师。Tel: (0991)4362471 E-mail: xydyaojun@163.com

能力, 延长小鼠尾静脉注射空气后的存活时间及缺氧存活时间, 减轻小鼠脑水肿症状, 增加心肌功能, 其中锁阳水提物的大孔树脂 95%乙醇洗脱物的抗氧化效果优于锁阳醇提物。其可能机制是锁阳消除自由基, 加速乳酸的消除, 提高机体血液中血红蛋白的含量及携氧能力, 从而增加机体抗缺氧能力。提示锁阳水提物的大孔树脂 95%乙醇洗脱物可能是锁阳增强机体耐低氧能力的有效物质之一。

2 抗疲劳作用

长时间剧烈运动会打破机体内自由基产生与清除的动态平衡状态, 导致自由基增多, 氧化脂质产生过多, 导致细胞膜结构损伤, 线粒体结构和功能受损, 从而引起机体组织损伤。熊正英等^[9]研究发现锁阳多糖能够减轻大鼠氧化损伤程度, 维护线粒体膜、骨骼肌、心脏、肝脏和肾脏细胞的正常结构及生理功能, 进而提高大鼠的运动能力。赵永青等^[10]给耐力训练大鼠 ig 0.1 g 锁阳煎剂, 发现锁阳能明显改善小鼠 Purkinje 氏细胞线粒体的损伤, 进而提高细胞能量代谢水平, 提高机体抗疲劳能力。

大量研究表明, 长时间耐力性运动可以导致睾酮水平下降, 皮质酮水平上升。熊正英等^[11]给运动训练大鼠 ig 120 mg/kg 锁阳多糖。结果表明运动训练大鼠血睾酮的量均有所下降, 皮质酮的量上升。其机制在于锁阳多糖的抗氧化、消除自由基功能对腺体结构起到很好的保护作用, 使腺体正常分泌睾酮; 正向调节丘脑 - 垂体 - 性腺系统, 促进雄激素分泌; 促进运动训练大鼠蛋白质合成, 抑制氨基酸和蛋白质分解, 提高运动训练大鼠血红蛋白的量和糖原的储备。在一定程度上锁阳水煎剂还能改善高强度训练造成的大鼠生长发育缓慢的现象, 提高大鼠糖原储备, 促进睾酮分泌和红细胞生成, 延长大鼠的运动时间^[12]。提示锁阳多糖具有良好的抗疲劳作用。

3 保肝护肝作用

肝纤维化是一种可逆的损伤 - 修复反应, 持续性损伤会造成慢性炎症, 最终肝纤维化^[13]。因此, 阻止或减慢肝纤维化的发生发展, 是治愈大多数慢性肝病患者的关键^[14]。李东哲等^[15]给大鼠 ig 3.5 g/kg 锁阳水煎剂, 结果表明大鼠体内抗氧化酶活性明显提高, 脂质过氧化物的生成减少。李荣华等^[16]给大鼠 ig 200 mg/kg 的锁阳提取液, 研究结果表明锁阳提取液能够提高正常大鼠肝中免疫细胞比例, 预防和逆转四氯化碳所致的肝纤维化。推测锁阳能够提高

机体抗氧化水平和清除自由基能力, 减少胶原纤维的生成, 降低细胞外基质的沉淀。

锁阳对衰老型大鼠肝细胞线粒体同样具有保护作用, 李丽华等^[17]对大鼠 ig 1 g/kg 锁阳水提液, 发现锁阳水提液可以使肝脏补充抗氧化剂或激活抗氧化酶的活性中心, 清除自由基, 保护肝脏细胞膜; 锁阳中含有的锌、锰、铜等微量元素能够促进线粒体中酶的活性, 减轻自由基对线粒体膜结构与功能的损伤。提示锁阳对保护大鼠肝脏组织的正常生理运作、运动能力提高和延缓疲劳具有积极意义。

4 抗骨质疏松作用

锁阳 80%乙醇提取物对去卵巢致大鼠骨质疏松有明显预防作用。锁阳 80%乙醇提取物可以显著提高去卵巢大鼠骨密度, 改善骨质疏松大鼠的骨小梁形态结构, 显著升高血清中钙和磷的量, 抑制血清中骨吸收指标酒石酸碱性磷酸酶活性及氧化应激反应, 提高骨形成指标碱性磷酸酶活力^[18]。

锁阳多糖同样具有抗骨质疏松的作用。史平等^[19]研究表明, 40、80 mg/kg 剂量锁阳多糖 ig 给药后, 可以降低去卵巢后骨质疏松的大鼠破骨细胞活性, 抑制骨转换率, 刺激骨细胞形成, 促进成骨细胞的活性和骨生成。恢复大鼠骨形成和骨吸收之间的平衡, 增加骨密度及提高胫骨生物力学性能, 降低大鼠骨质疏松性及骨折风险。提示锁阳在抗骨质疏松方面具有良好的作用。

5 对神经系统的保护作用

医学研究发现锁阳的脂溶性提取物能够促进细胞再生和分化, 促进神经突触增长并改善记忆功能, 具有明显延缓衰老作用^[20]。锁阳醋酸乙酯部位提取物对体外神经元具有保护作用^[21]。锁阳醋酸乙酯提取物还能够改善 D-半乳糖所致衰老型小鼠的学习、记忆以及记忆保持能力, 提高小鼠血浆中 SOD 及 GSH-Px 活性, 降低脑组织中 MDA 的量^[22]。田方泽等^[23]给大鼠 ig 3.3 mg/kg 锁阳醋酸乙酯提取物后, 锁阳醋酸乙酯提取物通过调节 p38、p-环磷酸腺苷反应元件结合蛋白的表达, 明显提高了卵巢所致老年痴呆的大鼠在 Morris 水迷宫的学习记忆功能。田方泽等^[24]还发现锁阳醋酸乙酯提取物能够促进去卵巢痴呆大鼠大脑海马区神经细胞突触的存活和损伤修复, 促进神经突触增长, 从而改善大鼠的记忆功能。锁阳中含有的黄酮类、糖类、微量元素等的抗自由基氧化作用与抑制脑神经细胞的凋亡也有一定的关系^[25]。由此可见, 锁阳可作为一个新颖的潜

在中药应用在抗痴呆市场。

6 肾脏缺血再灌注损伤保护

运动过度引起肾脏不完全缺血,伴随着运动过程的持续和强度递增,肾脏的不完全缺血状态就形成了“运动性肾缺血”。运动停止后,肾血供应恢复,形成缺血性再灌注,自由基的异常增多造成肾脏再灌注性损伤。此时给大鼠 ig 4.5 g/kg 锁阳水提物,能够明显改善大鼠肾脏缺血再灌注引起的灌注性损伤,这可能与锁阳增强 SOD 活性,清除体内过多的自由基,减轻脂质过氧化状态,减少膜质过氧化产物 MDA 生成有关^[26]。提示锁阳是通过自身的抗氧化作用保护机体肾脏缺血再灌注损伤的。

7 其他

此外,锁阳还具有其他多种作用。如锁阳中无机离子可以增强肠蠕动,润肠通便^[27];锁阳水提物降低前列腺湿重及前列腺指数,抑制前列腺增生模型大鼠前列腺增生^[28];锁阳多糖能够调解血液中炎症因子、丙二醛及超氧化物歧化酶活性,促进乙酸烧灼所致大鼠胃溃疡的修复与愈合^[29]等。

8 结语

随着我国人口老龄化和人们对健康需求的增加,锁阳作为补益类中药材具有较高的药用价值,已被应用到多种复方制剂^[30]及保健食品^[31]当中,具有更加广阔的应用前景。锁阳成为近年来中药研究的热点,对锁阳的药理作用、化学成分和人工栽培的研究也取得了很大进展。在此基础上,应对其具体有效成分进行更加深入的研究。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2015: 346
- [2] 罗燕燕, 马毅, 张勋, 等. 锁阳的研究进展 [J]. 中医研究, 2017, 30(5): 77-80.
- [3] 李振华, 郭静霞, 崔占虎, 等. 锁阳的研究进展与资源保护 [J]. 中国现代中药, 2014, 16(10): 861-869.
- [4] 王晓梅, 张倩, 热娜·卡斯木, 等. 锁阳全草化学成分的研究 [J]. 中草药, 2011, 42(3): 458-460.
- [5] 马建滨, 都玉蓉. 锁阳的化学成分及药理作用 [J]. 青海师范大学学报: 自然科学版, 2008, 16(2): 72-75.
- [6] 于舒雁, 刘会丽, 苗明三. 锁阳的现代研究及展望 [J]. 中医学报, 2012, 27(1): 79-81.
- [7] 胡艳丽, 王志祥, 肖文礼. 锁阳的抗缺氧效应及抗实验性癫痫的研究 [J]. 石河子大学学报: 自然科学版. 2005, 23(3): 302-303.
- [8] 罗军德, 张汝学, 贾正平, 等. 锁阳抗缺氧活性部位的

药理作用及机制研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2007, 18(4): 275-279.

- [9] 熊正英, 刘海波, 池爱平, 等. 锁阳多糖对运动训练大鼠血清酶活性与尿蛋白含量的影响 [J]. 陕西师范大学学报: 自然科学版, 2012, 40(1): 100-103.
- [10] 赵永青, 汤晓琴, 李广宇, 等. 锁阳对耐力训练大鼠小鼠 Purkinje 氏细胞线粒体超微结构的影响 [J]. 中国运动医学杂志, 2001, 20(4): 373-374, 119.
- [11] 熊正英, 马晓莲, 孙岩, 等. 锁阳多糖对运动训练大鼠睾酮含量, 物质代谢与运动能力的影响 [J]. 陕西师范大学学报: 自然科学版, 2011, 39(1): 103-108.
- [12] 郭伟, 曹建民, 周海涛. 锁阳对运动训练大鼠睾酮含量, 物质代谢及抗运动疲劳能力的影响 [J]. 天然产物研究与开发, 2014, 26(1): 27-32.
- [13] Borkham-Kamphorst E, Weiskirchen R. The PDGF system and its antagonists in liver fibrosis [J]. *Cytokine Growth Factor Rev*, 2016, 28: 53-61.
- [14] Roskams T. Different types of liver progenitor cells and their niches [J]. *J Hepatol*, 2006, 45(1): 1-4.
- [15] 李东哲, 马维民. 锁阳煎剂对运动大鼠肝脏自由基代谢及肝糖原代谢的影响 [J]. 现代预防医学, 2013, 40(8): 1478-1480, 1482.
- [16] 李荣华, 林友胜, 王航宇, 等. 锁阳对大鼠肝纤维化干预作用的实验研究 [J]. 成都医学院学报, 2016, 11(3): 286-291.
- [17] 李丽华, 张涛. 锁阳水提液对衰老模型小鼠肝线粒体能量代谢的影响 [J]. 中国老年学杂志. 2010, 30(12): 1713-1714.
- [18] 张霞, 徐力生, 许晓雪, 等. 锁阳 80%乙醇提取物对去卵巢大鼠骨质疏松防治作用研究 [J]. 中药药理与临床, 2017, 33(3): 101-104.
- [19] 史平, 朱薇, 李晓鸣. 锁阳多糖对去卵巢大鼠骨质疏松的改善作用 [J]. 第三军医大学学报, 2015, 37(23): 2360-2363.
- [20] 鲁艺, 程发锋, 王雪茜, 等. 锁阳不同提取物抗氧化活性及对次黄嘌呤/黄嘌呤氧化酶诱导细胞损伤保护作用比较研究 [J]. 安徽中医学院学报, 2012, 31(4): 57-60
- [21] Lu Y, Wang Q, Melzig M F, et al. Extracts of *Cynomorium songaricum* protect human neuroblastoma cells from β -amyloid 25-35 and superoxide anion induced injury [J]. *Pharmazie*, 2009, 64(6): 609-612.
- [22] 曹俊彦, 韩瑞兰, 罗焱, 等. 锁阳不同提取物对 D-半乳糖致衰老模型小鼠海马 CA1 区神经元的影响 [J].

- 时珍国医国药, 2017, 28(6): 1326-1328.
- [23] 田方泽, 畅洪昇, 周静洋, 等. 锁阳乙酸乙酯提取物对去势所致老年痴呆大鼠 p38、p-环磷酸腺苷反应元件结合蛋白的影响 [J]. 中国药理学杂志, 2015, 50(10): 868-871.
- [24] 田方泽, 畅洪昇, 周静洋, 等. 锁阳乙酸乙酯部位对去卵巢痴呆大鼠学习记忆功能和海马神经元形态的影响 [J]. 北京中医药大学学报, 2014, 37(11): 763-766.
- [25] 田秀梅, 王明富, 张 涛, 等. 锁阳对致衰小鼠神经元内 NO、NOS 及 bcl-2、bax 基因表达的实验研究 [J]. 中国老年学杂志, 2005, 25(4): 446-447.
- [26] 崔笑梅, 曹建民, 周海涛. 锁阳配伍维生素 C 对大鼠运动性肾脏缺血再灌注的保护作用 [J]. 天然产物研究与开发, 2015, 27: 506-511.
- [27] 林 佳. 锁阳的研究进展 [J]. 国外医学: 中医中药分册, 2003, 25(6): 332-334.
- [28] 付雪艳, 李红兵, 郎多勇, 等. 中药锁阳水煎剂对大鼠前列腺增生及氧化应激的影响 [J]. 亚太传统医药, 2013, 9(11): 20-22.
- [29] 杨永生, 麻春杰, 雷 丽, 等. 锁阳多糖对乙酸损伤性胃溃疡模型的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(2): 385-387.
- [30] 吴 瑕. 中药锁阳的作用与功效及其开发利用 [J]. 时珍国医国药, 2015, 26(10): 2492.
- [31] 慕桂娟, 曹俊彦, 郑玲艳, 等. 锁阳的研究进展及应用前景 [J]. 中国医药导报, 2016, 13(22): 32-35.