

鹿茸化学成分和药理活性研究进展

桂丽萍, 郭萍, 郭远强*

南开大学 药学院, 天津 300071

摘要 **目的:** 为鹿茸的开发利用提供参考。**方法:** 经数据库检索, 查阅国内外公开发表的文章, 从鹿茸的化学成分、药理作用两方面进行综述。**结果:** 鹿茸含有多种化学成分, 主要有氨基酸类、脂肪酸、脂类、含氮类化合物、多糖等。鹿茸具有改善心血管及神经系统功能, 具有抗氧化、增强性功能、促进创伤愈合、抗应激、增强免疫力、抗肿瘤等多种药理活性。**结论:** 鹿茸具有多种化学成分以及多方面的药理活性, 进一步研究鹿茸的有效成分及其生物学活性将具有重要的临床价值和意义。

关键词 鹿茸; 化学成分; 药理活性

中图分类号: R282.74 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2010)03-0237-04

Research Progress on chemical constituents and pharmacological activities of *Cornu Cervi Pantotrichum*

GUI Li-ping, GUO Ping, GUO Yuan-qiang*

College of Pharmacy, Nankai University, Tianjin, 300071, China

Abstract **Objective:** To provide the reference for study on the chemical constituents and the pharmacological action of *Cervi Cornu Pantotrichum*. **Methods:** Based on the literature about *Cervi Cornu Pantotrichum* at home and abroad through various databases, the constituents and the pharmacological action were reviewed, respectively. **Results:** *Cervi Cornu Pantotrichum* contained many kinds of chemical constituents, primarily including amino acids, fatty acids, lipids, nitrogenous compounds, and polysaccharides. They possess the improvement action for cardiovascular and nervous system and have the anti-oxidant activity, potentiating sexual function, healing of trauma and immunity etc. **Conclusions:** *Cervi Cornu Pantotrichum* contains various chemical constituents and pharmacological actions, the further chemical and pharmacological research on *Cervi Cornu Pantotrichum* will play an important role for the clinical uses of *Cervi Cornu Pantotrichum* reasonably.

Key words *Cervi Cornu Pantotrichum*; chemical constituents; pharmacological activities

鹿茸为梅花鹿 *Cervus nippon* Temminck 或马鹿 *C. elaphus* L. 的雄鹿未骨化密生绒毛的幼角。味甘、咸, 性温。主治阳痿滑精、宫冷不孕、羸瘦、神疲、畏寒、眩晕、耳鸣、耳聋、腰脊冷痛、筋骨痿软、阴疽不敛等症^[1]。本文主要综述了鹿茸的化学及药理活性研究进展, 为鹿茸的进一步研究开发提供参考。

1 化学成分

鹿茸中主要含有氨基酸、脂肪酸、脂类、含 N 类化合物, 此外还含有多糖以及对人体有益的多种微量元素等成分。

氨基酸包括: 色氨酸、赖氨酸、组氨酸、精氨酸、天冬氨酸、苏氨酸、丝氨酸、谷氨酸、脯氨酸、甘氨酸、丙氨酸等约 19 种以上^[2]; 脂肪酸类化合物包括: 豆蔻酸、棕榈酸、硬脂酸、棕榈烯酸、油酸、亚油酸、亚麻酸、花生酸、花生二烯酸和花生四烯酸^[3]; 含 N 化合物包括: 尿嘧啶、次黄嘌呤、尿肝、腺、烟酸及肌酐^[2], 总多胺中腐胺的量最多, 精胺次之, 精胺最少^[4]; 脂类化合物包括: 磷脂酰乙醇胺 (phosphatidyl ethanolamine)、神经鞘磷脂 (sphingomyelin)、磷脂酰胆碱 (phosphatidyl

收稿日期: 2010-01-05

作者简介: 桂丽萍, 2009 级硕士研究生;

* 通讯作者 南开大学副教授, 主要从事天然药物化学研究。Tel: (022) 23502595, E-mail: victgyq@nankai.edu.cn

choline)、溶血磷脂酰胆碱 (lysophosphatidyl choline)、磷脂酰肌醇 (phosphatidyl inositol) 等磷脂化合物以及胆固醇肉豆蔻酸酯 (cholesteryl myristate)、胆固醇油酯 (cholesteryl oleate)、胆固醇硬脂酸酯 (cholesteryl stearate) 等^[5]。此外, 鹿茸中尚含有硫酸软骨素 A 等多糖类物质^[6], 促雄激素样物质^[7], 雌二醇^[8]、具促 PC12 细胞增殖活性的蛋白成分^[9]等, 从东北马鹿茸多肽组分中分离得到一个单体多肽化合物, 纯度达到 99.4%, 其相对分子质量 3 216, 由 32 个氨基酸残基组成^[10]。无机元素含有 5 种人体必需的常量元素 Ca、Na、K、P、Mg 和 11 种人体必需的微量元素 Fe、Zn、Cu、Cr、Sr、Ni、Mo、Co、Mn、V、Sn^[11]。

2 药理活性

2.1 心血管系统作用

鹿茸精可减轻心肌细胞损伤, 扩张冠脉血管, 增加心肌的能量供应及保护心肌细胞膜完整性并促进心肌功能恢复^[12]。谷天祥^[13]研究了心肌缺血再灌注损伤 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ \text{ATPase}$ 活性变化及鹿茸精对心肌缺血再灌注损伤的保护作用和机制, 结果表明鹿茸精可以保护 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ \text{ATPase}$ 的活性。孙晓波等^[14]经研究发现鹿茸精对心室纤颤和心律失常具有预防作用, 还可增强小鼠耐缺氧能力。

2.2 神经系统作用

王岩等^[15]发现鹿茸具有一定的睡眠、镇静和抗惊厥作用, 鹿茸胶囊可明显延长小鼠戊巴比妥钠睡眠时间, 延长士的宁致小鼠惊厥出现时间和死亡时间, 延长安钠咖致小鼠惊厥出现时间。李立军等^[16]经研究发现鹿茸多肽能促进大鼠坐骨神经再生及功能的恢复。同时鹿茸多肽在体外可明显促进大鼠脑神经干细胞向神经元分化, 从而为鹿茸多肽治疗神经系统损伤性疾病提供了实验数据^[17]。

2.3 对单胺氧化酶 (MAO) 活性的影响

离体实验证明, 鹿茸的正丁醇和乙醚提取物具有抑制 MAO 活性作用, 而正丁醇提取物中抑制 MAO 活性的主要有效成分为次黄嘌呤。尿嘧啶虽然对 MAO 活性也有抑制作用, 但其作用强度明显弱于次黄嘌呤^[18]。

2.4 对代谢的影响

鹿茸提取物 25.00、5.00、1.00 $\mu\text{g/mL}$ 能显著增加年轻细胞中琥珀酸脱氢酶和多糖的含量, 对衰老细胞的影响较小^[19]。对脑、心和睾丸组织的蛋白质、

RNA 和 DNA 合成的影响不显著。肝组织蛋白质和 RNA 合成增加时, 肝细胞核的 RNA 合成亦明显增加。鹿茸提取物促进 RNA 和蛋白质合成主要由于其刺激 RNA-聚合酶 II 活性的缘故^[20]。

2.5 抗氧化作用

鹿茸提取物对老年小鼠脑和肝 SOD 活性增强作用较青年小鼠更为明显, 提示鹿茸可能通过增强 SOD 活性, 减少脂质过氧化产物丙二醛的生成^[20]。衣欣等^[22]研究发现鹿茸可以使肾阳虚模型大鼠和老龄大鼠升高的血清 LPO 的量明显降低, 使 SOD 活力和睾丸酮的量明显升高, 从而发现鹿茸具有防治肾阳虚和抗衰老的作用。葛迎春等^[19]对人胚肺纤维细胞中琥珀酸脱氢酶和多糖的量进行测定, 结果发现鹿茸提取物能显著增加年轻细胞中 SDH 和 PSR 的量, 从而揭示了鹿茸具有延缓衰老的作用。陈晓光^[23]等研究表明鹿茸多肽具有体内外抗脂质过氧化作用。

2.6 对性功能的影响

给 Wistar 系大鼠 ig 梅花鹿茸粉剂 (按 300 mg/kg 剂量, 每天 1 次, 连续 10 d) 能明显增加雄性大鼠的睾丸、前列腺-贮精囊、提肛肌-海绵球肌的质量, 也能显著增加雌性大鼠的子宫、卵巢的质量, 表明梅花鹿茸具有性激素样作用^[24]。给小鼠 ig 鹿茸粉 1.5 g/(kg·d), 对未成年小鼠睾丸有增重作用^[25]。洪文等^[26]对 30 例精液异常患者进行针刺治疗, 配合注射鹿茸精注射液治疗, 观察其对精液异常不育症临床疗效及对精液质量等生殖机能的调节作用, 结果发现患者的临床症状、精液质量及精子活动力均有明显改善。

2.7 对创伤的影响

总鹿茸多肽 (TVAP) 0.8 和 3.2 mg/L 膏剂外涂对实验性大鼠皮肤损伤有加速修复作用。离体 TVAP 5~50 mg/L 和天然鹿茸多肽 (nVAP) 0.4~50 mg/L 均能促进大鼠表皮细胞有丝分裂, 提示 nVAP 是 TVAP 中促进表皮细胞分裂和加速皮肤创伤愈合的主要活性多肽。合成鹿茸多肽 (sVAP) 对表皮细胞和成纤维细胞有促进作用。结果表明, 马鹿茸多肽通过促进表皮细胞和成纤维细胞增殖加速皮肤创伤愈合^[10]。

2.8 抗应激作用

实验证明, 给小鼠于 10 d 内每天按 30 mL/kg ig 一次鹿茸液, 明显延长小鼠在 25℃ 温水中的游泳时

间和在-20℃环境中的存活时间^[27]。给小鼠按 5、10、15 mL/kg ig 全价鹿茸精具有抗疲劳和抗高温及低温等不良应激的能力^[28]。

2.9 对免疫功能的影响

鹿茸醇提物可增强由环磷酰胺诱导的免疫功能低下的小白鼠红细胞的免疫功能,即鹿茸醇提物对于环磷酰胺对机体的副作用具有一定的对抗作用^[29]。鹿茸多糖在 0.01 μg/mL 浓度下即有促进巨噬细胞(M_Φ)吞噬功能的作用,且对 M_Φ 吞噬功能影响显示出明显的剂量依存关系。当 PAPS 浓度在 1 μg/mL 时作用最强^[30]。鹿茸多肽(10、20 mg/kg)能促进骨折大鼠骨髓巨噬细胞的吞噬功能^[31]。王岩等^[32]研究发现鹿茸胶囊可抑制二甲苯引起的小鼠耳肿胀,延长热板痛闭时间,增加单核巨噬细胞的吞噬指数,减少醋酸引起的扭体反应次数,表明鹿茸胶囊有一定的抗炎、镇痛、免疫增强作用。赵咏梅等^[33]通过实验发现鹿茸口服液抗炎、镇痛和免疫增强的作用。对于头颈部受伤的家兔,鹿茸精可使其异常的脑电波、受到抑制的糖酵解、降低的酶活性得到改善。

2.10 促进骨折愈合作用

鹿茸多肽 10~20 mg/L 能明显加速骨痂的形成及骨折的愈合,明显增加骨痂内羟脯氨酸和钙的量。鹿茸多肽对实验性骨折的治疗机制是通过促进骨、软骨细胞增殖及促进骨痂内骨胶原的积累和钙盐沉积而加速骨折愈合^[34]。

2.11 抗肿瘤作用

霍玉书等^[35]研究发现鹿茸肽类物质对大鼠肾上腺嗜铬细胞瘤株有显著的促分化作用,同时抑制肿瘤细胞的增殖。范玉林等^[36]研究发现通过对腹腔接种 S-180 型小鼠饲喂鹿茸蛋白提取物,其生存时间显著延长,结果表明鹿茸蛋白有抗肿瘤的作用。唐巍然等^[37]经研究证明鹿茸多糖在免疫功能低下的机体内,可激活免疫机制杀伤肿瘤细胞,促进抗肿瘤免疫应答,提高防御能力和抗肿瘤能力。

2.12 对学习和记忆功能的影响

用跳台逃避反射和食物迷宫等实验方法证明,给小鼠按 5、10 和 15 mL/kg ig 全价鹿茸精,可明显增强学习和记忆功能^[38]。鹿茸磷脂类化合物每次按 100 和 200 mg 给小鼠 ip 时,可增强学习和记忆能力,加速条件反射的建立。对乙醇和樟柳碱引起的小鼠学习和记忆功能障碍有明显的恢复作用^[39]。

2.13 对血液系统的影响

潘勤^[40]利用参桂鹿茸丸治疗慢性原发性低血压综合症取得显著效果,从而证明鹿茸可调理血压。姚克霓等^[41]通过对补血生髓胶囊(由人参、黄芪、阿胶、鹿茸等 8 味中药组成)的药理作用研究,发现其有补气养血、益肾填精等功效。陈书明等^[42]用鹿茸醇提物对环磷酰胺诱导的白细胞减少动物模型进行 ig,结果表明鹿茸醇提物对环磷酰胺所诱导的小鼠白细胞减少、骨髓有核细胞减少均有显著的对抗作用。

3 结语

鹿茸的化学成分和活性成分丰富,可被认为是天然的生长因子库,具有广泛的药理活性和医疗保健功能,目前对鹿茸药效成分的研究依然不是很深入,因此进一步研究鹿茸的有效成分及其生物学活性将具有重要的临床价值和意义。

参考文献:

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典 [J]. 北京: 化学工业出版社, 2000.
- [2] 李和平. 中国茸鹿品种(品系)的鹿茸化学成分 [J]. 东北林业大学学报, 2003, 31(4): 26-28.
- [3] 段传凤, 王金和. 梅花鹿茸磷脂和脂肪酸组成研究 [J]. 特产研究, 1990, 3: 48-50.
- [4] 董万超, 赵景辉, 潘久如, 等. 梅花鹿七种产物中生物胺的分析测定 [J]. 特产研究, 1998, (1): 22-24.
- [5] 杨秀伟, 白云鹏. 马鹿茸化学成分的研究 [J]. 中草药, 1994, 25(5): 229-231.
- [6] 樊绘曾, 刑蕊凝. 鹿茸酸性多糖的分离和鉴定 [J]. 中草药, 2004, (5): 6.
- [7] 凌云, 罗方成, 李秋侠, 等. 中药鹿茸性激素的含量测定 [J]. 中草药, 1999, 30(7): 499-501.
- [8] 金顺丹, 郑敏芝. 鹿茸有效成分的研究(第一报)—脂溶性物质的分离鉴定及其激素样物质的药理作用 [J]. 特产科学实验, 1979, 8(4): 24-28.
- [9] 柯李晶, 聂毅磊, 叶秀云, 等. 梅花鹿鹿茸中促 PC12 细胞增殖蛋白的分离和活性研究 [J]. 中草药, 2009, 40(5): 715-718.
- [10] 翁梁, 周秋丽, 王丽娟, 等. 鹿茸多肽促进表皮和成纤维细胞增殖及皮肤创伤愈合 [J]. 药学报, 2001, 36(1): 817-820.
- [11] 董万超, 刘春华, 赵立波, 等. 马鹿茸、梅花鹿茸不同部位无机元素含量测定分析 [J]. 特产研究, 2004, 3: 32-36.
- [12] 屈立新, 唐越, 王向东, 等. 鹿茸精的心肌保护作用机理 [J]. 中华实验外科杂志, 1999, 16(1): 66-67.

- [13] 谷天祥, 马跃文, 张显清, 等. 心肌缺血再灌注 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ \text{ATPase}$ 活性变化及鹿茸精的保护作用[J]. 中国医科大学学报, 1999, 28(4): 282-284.
- [14] 孙晓波, 周重楚. 鹿茸精强壮作用的研究 [J]. 中药药理与临床, 1987, 3(3): 11-13.
- [15] 王 岩, 金淑莉, 陈晓光. 鹿茸胶囊抗惊厥和镇静作用的实验研究 [J]. 长春中医学院学报, 2003, 19(2): 31-32.
- [16] 李立军, 路来金, 陈 雷, 等. 鹿茸多肽促进大鼠坐骨神经再生的实验研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2004, 31(4): 343-344.
- [17] 陈 东, 孟晓婷, 刘佳梅, 等. 鹿茸多肽对胎大鼠脑神经干细胞体外诱导分化的实验研究 [J]. 解剖学报, 2004, 35(3): 240-243.
- [18] 陈晓光, 王本祥, 张 洁, 等. 尿嘧啶对单胺氧化酶的抑制作用 [J]. 生物化学杂志, 1992, 8(1): 81-85.
- [19] 葛迎春, 李晨燕, 任慧君, 等. 鹿茸提取物和人参皂甙对衰老细胞的琥珀酸脱氢酶和多糖含量的影响 [J]. 特产研究, 2001, (2): 5-7.
- [20] Wang B X, Zhao X H, Qi S B, *et al.* Stimulation effect of Deer Antler extract on protein synthesis in senescence-accelerated mice *in vivo* [J]. *Chem Pharm Bull*, 1988; 36(7): 2593-2598.
- [21] 陈晓光, 常一丁, 崔志勇, 等. 鹿茸提取物对老年小鼠衰老指标的影响 [J]. 中药药理与临床, 1992, 8(2): 17-20.
- [22] 衣 欣, 李健民, 袁慎英, 等. 肾虚模型大鼠与衰老的关系及鹿茸的作用 [J]. 中药药理与临床, 1997, 13(5): 34-35.
- [23] 陈晓光, 金淑莉, 邸 琳, 等. 鹿茸多胺的抗脂质过氧化作用 [J]. 中草药, 2004, 35(8): 901-904.
- [24] 董万超, 辛 炎, 张秀连, 等. 梅花鹿茸和尾对大鼠性腺的影响 [J]. 特产研究, 1996, (1): 10-13.
- [25] 毋英杰, 周 杰, 陈玉山, 等. 诱发生长的雌鹿茸与雄鹿茸药理活性比较 [J]. 特产研究, 1996, (1): 11-13.
- [26] 洪 文, 李建强, 王照浩, 等. 针灸治疗肾虚型男性不育症 30 例疗效观察 [J]. 新中医, 2002, 34(5): 39-41.
- [27] 丁长海, 吴成义, 魏 伟, 等. 鹿茸液的药理作用研究 [J]. 安徽医科大学学报, 1995, 30(1): 4-6.
- [28] 杨 明, 崔志勇, 高 玲, 等. 全价鹿茸精药理作用的研究 I [J]. 中药药理与临床, 1992, 8(4): 27-28.
- [29] 陈书明, 聂向庭. 红细胞免疫功能的影响 [J]. 经济动物学报, 2000, 4(1): 23-25.
- [30] 唐巍然, 闻 杰, 于晓红, 等. 鹿茸多糖对小鼠免疫功能的影响 [J]. 中医药信息, 1998, 15(6): 43-44.
- [31] 周秋丽, 王丽娟, 郭颖洁, 等. 鹿茸多肽药理作用研究 [J]. 天然产物研究与开发, 1998, 10(3): 57-60.
- [32] 王 岩, 金 淑, 陈晓光. 鹿茸胶囊抗炎镇痛作用的研究 [J]. 吉林中医药, 2003, 23(6): 48.
- [33] 赵咏梅, 陈晓光. 鹿茸口服液抗炎、镇痛、免疫增强作用的实验研究 [J]. 中国中医药科技, 2005, 12(2): 128-129.
- [34] 周秋丽, 王丽娟, 郭颖杰, 等. 鹿茸多肽对实验性骨折的治疗作用及机理研究 [J]. 白求恩医科大学学报, 1999, 25(5): 586-588.
- [35] 霍玉书, 霍 虹. 鹿茸神经生长因子活性及促分化作用的研究 [J]. 中药新药与临床药理, 1997, 8(2): 79-81.
- [36] 范玉林. 鹿茸蛋白的提取分离及其抗肿瘤活性 [J]. 经济动物学报, 1998, 2(1): 27-31.
- [37] 唐巍然, 于晓红, 闻 杰, 等. 鹿茸多糖对免疫功能低下模型小鼠细胞免疫功能的影响 [J]. 中国中医药科技, 2000, 7(4): 234-234.
- [38] 杨 明, 崔志勇, 高 玲, 等. 全价鹿茸精药理作用的研究 (一) [J]. 中药药理与临床, 1992, 8(5): 27-29.
- [39] 徐惠波, 王本祥, 张 洁, 等. 鹿茸神经节甙酯对小鼠学习记忆功能的影响 [J]. 中国药理学通报, 1991, 7(5): 385-388.
- [40] 潘 勤. 参桂鹿茸丸治疗慢性原发性低血压综合症 35 例 [J]. 湖南中医药导报, 1996, 2(5): 17.
- [41] 姚克霓. 补血生髓胶囊药理作用的研究 [J]. 基层中药杂志, 1996, 10(3): 35-36.
- [42] 陈书明, 聂向庭, 刘桂林, 等. 鹿茸醇提物对白细胞减少动物模型影响初探 [J]. 实验动物科学与管理, 1999, 16(4): 32-33.