

光果甘草的研究进展

罗祖良^{1,2}, 李倩^{1,3}, 覃洁萍², 杨美华^{1*}

1. 中国医学科学院 中国协和医科大学药用植物研究所, 北京 100193

2. 广西中医学院, 广西 南宁 530001

3. 河南中医学院, 河南 郑州 450008

摘要: 光果甘草的主要化学成分为三萜皂苷和黄酮类化合物, 具有调血脂、抗氧化、抗炎和抑制酪氨酸酶活性等药理作用。在临床应用中, 光果甘草中的甘草皂苷成分在镇咳祛痰、清热解毒、治疗溃疡和急慢性病毒性肝炎等方面都具有显著效果。光果甘草在医疗和日用化工行业具有广阔的发展前景。就近年来国内外对光果甘草的化学成分、药理作用和临床应用的研究进展作了综述, 为光果甘草的进一步开发利用提供科学依据。

关键词: 光果甘草; 黄酮类; 三萜类; 抗氧化; 抗动脉粥样硬化

中图分类号: R282.71 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2011)10-2154-05

Advances in studies on *Glycyrrhiza glabra*

LUO Zu-liang^{1,2}, LI Qian^{1,3}, QIN Jie-ping², YANG Mei-hua¹

1. Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College, Beijing 100193, China

2. Guangxi Traditional Chinese Medical University, Nanning 530001, China

3. Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450008, China

Key words: *Glycyrrhiza glabra* L.; flavonoids; triterpenoids; antioxidant; anti-atherosclerosis

光果甘草 *Glycyrrhiza glabra* L. 为多年生草本植物, 主要分布于新疆北部、青海、甘肃等省区, 资源丰富, 有野生和人工栽培基地, 储备量较大。其主要成分为甘草酸、甘草次酸、甘草甜素等三萜皂苷类化合物和甘草素、异甘草素等黄酮类化合物, 具有镇咳祛痰、清热解毒、补脾和胃、调诸药等功效, 能抗炎、抗病毒、保肝、抑制艾滋病病毒以及提高机体抗肿瘤的能力^[1]。光甘草定是光果甘草所特有的异黄酮类成分, 约占光果甘草总黄酮类成分的 11%^[2], 其具有较强的抗氧化、抗动脉粥样硬化和一定的调血脂、降血压等作用^[3-4], 在心血管疾病防治药物的研究中显示出良好的研究前景。为了更好地开展对光果甘草的研究和开发利用, 本文对光果甘草化学成分、药理作用和临床应用等方面的研究进展进行了综述。

1 化学成分

目前已从光果甘草中分离得到多种黄酮类化合

物、三萜类化合物及香豆素类、氨基酸、生物碱、雌激素和有机酸等。以往对三萜类成分研究较多, 近年来则主要进行了黄酮类和微量酚性成分的分离鉴定。

1.1 黄酮类

黄酮类成分是近年来研究最活跃的天然活性成分之一。光果甘草中含有多种黄酮类化合物, 目前对光果甘草的黄酮类化学成分研究较多的是国外学者, 主要有甘草异黄酮 B (licoisoflavone B)、甘草异黄烷酮 (licoisoflavanone)^[5], 甘草宁 G (gancaonin G)、甘草宁 H (gancaonin H)^[6], 欧甘草素 A (hispaglabridin A)、欧甘草素 B (hispaglabridin B)^[7], 光果甘草醇 (glabrol)、3-羟基光甘草酚 (3-hydroxyglabrol)、4'-O-甲基光甘草定 (4'-O-methylglabridin)^[8], 光果甘草宁 (glabranin)、甘草素 (liquiritigenin)、光甘草素 (glabrene)、异甘草素 (isoliquiritigenin)^[9], 光甘草定 (glabridin)、甘草黄

收稿日期: 2011-02-28

基金项目: 科技部重大新药创制专项项目 (2009ZX09502-025); 2008 中医药行业科研专项项目 (200807042)

作者简介: 罗祖良 (1986—), 男, 布依族, 云南马关人, 硕士研究生, 研究方向为中药质量分析。E-mail: luozuliang520@qq.com

*通讯作者 杨美华 Tel: (010)57833277 E-mail: yangmeihua15@hotmail.com

酮醇 (licoflavonol)、甘草醇 (glycyrol)、甘草酮 (licoricone)、3-羟基光甘草酚 (3-hydroxy glabrol)、3'-甲氧基光甘草定 (3'-methoxy glabridin)、光甘草宁异构体 (glabranin isomer)^[10]、刺甘草查耳酮 (echinatin)、甘草宁 L (gancaonin L)^[11]、光果甘草酮 (glabrone)、甘草昔元 (liquiritigenin)、甘草昔 (liquiritin)、芹糖甘草昔 (liquiritin apioside)、异甘草昔元 (isoiquirigenin)、异甘草昔 (isoliquiritin)、异甘草素葡萄糖芹菜昔 (licuraside)、甘草黄酮 (licoflavon)、甘草查耳酮 A (licochalcon A)、甘草查耳酮 B (licochalcon B)、甘草灵 (glycyrin)、异甘草醇 (isoglycyrol)、新异甘草昔 (neoisoliquiritin)、光甘草轮 (glyzaglabrin)^[12]。

1.2 三萜类

甘草属植物中三萜类成分具有量高、生理活性强的特点,甘草的许多药理作用都与这类成分有直接关系。至今从光果甘草中已鉴定得到的三萜类化合物主要有甘草酸 (glycyrrhizic acid)、甘草次酸 (glycyrrhetic acid)、甘草甜素 (甘草皂昔, glycyrrhizin)^[1]、甘草萜醇 (glycyrrhetol)、光甘草酸 (glabric acid)、欧甘草酸 (liquoric acid)、甘草酸内酯 (glabrolide)、异甘草酸内酯 (isoglabrolide)^[12]。

1.3 其他成分

研究发现,光果甘草中还含有夏佛塔昔 (schaftoside)、松属素 (pinocembrin)、柚皮昔 (naringin)、维采宁-2 (vicenin-2)^[9]、柚皮素 (naringenin)、芒丙黄花素 (formonetin)^[10]、异夏弗塔雪轮昔 (isoschaftoside)、夏弗塔雪轮昔 (schaftoside)、异佛来心昔 (isoviolanthin)^[12]。

张继等^[13]对光果甘草的茎叶进行了氨基酸、矿物质元素等营养成分的分析。结果表明,光果甘草中含有 18 种氨基酸,种类齐全、配比均衡,人必需氨基酸量较高,占总氨基酸的 38.26%。其中,赖氨酸、亮氨酸量较高,分别为 1.86%、2.27%。各种常量元素和微量元素的量较丰富,在常量元素中,以钾和钙的量最高,分别为 1.39、1.28 mg/g。

2 药理作用

2.1 抗氧化作用

Vaya 等^[3]观察光甘草定对 2, 2-盐酸脒基丙烷 (AAPH) 介导的自由基氧化低密度脂蛋白 (LDL) 的保护作用,结果发现光甘草定可有效地防止 LDL 氧化变质,其浓度在 40~60 $\mu\text{mol/L}$ 时,抑制 LDL 的氧化率为 90%。此外,木合布力等^[14]用肝脏微粒

体中的细胞色素 P450/NADPH 氧化系统进行体外生物氧化模型,以自由基清除剂银杏叶提取物 DGB761 作为阳性对照物,观察光甘草定的抗氧化活性。结果发现,光甘草定在较低浓度时,其抗氧化活性与 DGB761 类似。结果表明光甘草定在细胞色素 P450/NADPH 氧化系统中具有强抗自由基氧化作用。

2.2 抑制黑色素形成作用

Yokota 等^[15]观察光甘草定体内对 B16 黑色素瘤小鼠黑色素细胞形成和炎症发生以及对豚鼠皮肤的影响。结果发现,光甘草定以 0.1~1.0 $\mu\text{g/mL}$ 的质量浓度显著抑制酪氨酸酶的两种亚型 T1 和 T3 的活性,并产生显著的抗炎作用,对皮肤产生明显的增白效果。骆从艳等^[16]分别选用单酚酶与二酚酶为底物,评价从光果甘草中分离得到的光甘草定对蘑菇酪氨酸酶活性的影响。结果发现,光甘草定对蘑菇酪氨酸酶单酚酶和二酚酶的活性均有抑制作用,结果表明光甘草定可以通过抑制黑色素生成的限速酶——酪氨酸酶达到美白肌肤的功效。目前,光甘草定已成为许多高级化妆品的主要增白成分,其在化妆品领域显示良好的应用价值。

2.3 抗动脉粥样硬化和调血脂作用

Asgary 等^[17]用光果甘草提取物对进食高胆固醇食物的兔子进行研究。结果发现,光果甘草能显著的降低总胆固醇 (TC)、LDL、三酰甘油 (TG) 的水平,同时增加高密度脂蛋白 (HDL) 的水平,并减轻了动脉粥样硬化病变,表明光果甘草提取物可以有效地阻止动脉粥样硬化的发展。许谱等^[18]用不同浓度光甘草定溶液处理静脉内皮细胞 (HUVEC),并用肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 诱导 24 h,检测细胞黏附分子-1 (ICAM-1) 的 mRNA 和蛋白质水平的表达,结果显示光甘草定对 TNF- α 诱导 HUVEC 的 ICAM-1 蛋白表达和 mRNA 表达有抑制作用。光甘草定抑制 TNF- α 诱导的 HUVEC 的 ICAM-1 表达,可能对阻止血单核细胞向血管内皮细胞聚集和黏附、延缓动脉粥样硬化的发生和发展有一定作用。

2.4 神经保护和增强记忆作用

Dhingra 等^[19]研究了光果甘草对小鼠的学习和记忆能力的影响。结果发现光果甘草提取物 (150 mg/kg) 能显著提高小鼠的学习和记忆能力。Yu 等^[20]研究发现,ip 光甘草定 25 mg/kg 能显著降低中脑动脉闭塞大鼠的灶性梗死面积,减轻大脑组织损伤和

抑制细胞凋亡,表明光甘草定通过调节与细胞凋亡相关的众多途径而发挥神经保护作用。Muralidharan 等^[21]研究了光果甘草提取物对缺氧大鼠脑组织的保护作用,结果发现,给药后大鼠大脑谷氨酸和多巴胺的水平有所升高,同时明显地降低了乙酰胆碱酯酶的活性,表明光果甘草提取物对缺氧大鼠脑组织具有保护作用。

2.5 雌激素样作用

Snait 等^[22]研究发现,光甘草定作为一种植物性雌激素,能够与子宫细胞内的雌激素受体结合,产生类似雌激素的生物活性,其以 2.5~25 mg/只的剂量所产生的雌激素活性强度与 5 mg/只的雌二醇相当。随后, Somjen 等^[8]经体内实验发现,光甘草定对人血管平滑肌细胞的增殖具有双向雌激素作用,其作用特点类似于雌激素雷洛昔芬。

2.6 抗菌作用

Gupta 等^[10]研究发现光果甘草具有抗菌活性,其生物活性成分光甘草定对结核分枝杆菌 H37Ra 和 H37Rv 有很好的抑制活性,最低抑菌浓度均为 29.162 5 $\mu\text{g/mL}$ 。另外光甘草定对革兰阳性菌和阴性菌均有抗菌活性。

赵全民等^[23]通过微孔板阿尔玛蓝法(MABA)药物敏感性实验研究光甘草定对结核分枝杆菌 H37Rv 和 H37Ra 的体外抗菌活性,并通过美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)标准方法测定了光甘草定对金黄色葡萄球菌、粪肠球菌和大肠杆菌的最低抑菌浓度(MIC)。结果表明,光甘草定对结核分枝杆菌 H37Rv 和 H37Ra 有很好的抗菌活性,最低抑菌浓度均为 25 $\mu\text{g/mL}$;对金黄色葡萄球菌、粪肠球菌和大肠杆菌也有抗菌活性,并且对革兰阳性杆菌的抗菌活性高于革兰阴性杆菌。

2.7 其他药理作用

Aoki 等^[24]用含光甘草定的甘草黄酮油对肥胖大鼠进行减肥效果的实验研究,结果发现肥胖大鼠经 8 周用药后,腹部堆积的白色脂肪量明显减少。据报道^[25],光果甘草提取物中的甘草皂苷等成分通过增强免疫应答、抑制逆转录酶和诱导干扰素的产生而抑制 HIV、SARS、乙型肝炎病毒、丙型肝炎病毒和流感病毒的生长。Kim 等^[26]研究发现,光甘草定对免疫细胞,特别是对树突细胞具有抑制作用。研究表明光甘草定通过阻断转录因子 NF- κB 和裂原激活蛋白激酶(MAPK)的信号路径来抑制树突细胞的成熟。Chandrasekaran 等^[27]首次报道光果甘

草(没有甘草皂苷)的抗炎作用,很可能是光甘草定和异甘草素等成分通过抑制哺乳动物细胞系统的前列腺素 E_2 、血栓素 B_2 和白细胞三烯 B_4 而产生抗炎作用。

3 临床应用

3.1 镇咳祛痰

光果甘草中的三萜类成分甘草甜素及甘草次酸具有镇咳祛痰的作用,尤其适用咳嗽伴有多痰的病人,对于干咳也有一定的疗效。

3.2 清热解毒

光果甘草解毒的主要成分是甘草甜素,能结合吸附毒物以及皮质激素样抗应激反应,提高机体对毒物的耐受力。主要用于疮疡肿毒、咽喉肿毒、农药食物中毒、动物毒素中毒、细菌毒素中毒及机体代谢产物中毒,能缓解中毒症状,降低中毒动物死亡率^[28]。

3.3 治疗急慢性病毒性肝炎

光果甘草中甘草甜素、甘草次酸能防治实验性肝硬化,具肾上腺皮质激素样作用;甘草甜素还具抗炎、抗病毒作用,还可作为干扰素诱导因子。临床主要用于治疗急慢性病毒性肝炎,如慢性乙型肝炎、甲型郁胆型肝炎、慢性活动性肝炎;能明显缩短疗程,改善肝脏功能,临床已多有报道^[29]。

在日本,甘草皂苷被用于治疗丙型慢性肝炎已有几十年的历史。美能是一种甘草皂苷制剂,已成功地被广泛用于丙型慢性肝炎的治疗。在临床实验中发现美能可改善肝脏的组织坏死和炎症病变^[30]。

3.4 抗溃疡

光果甘草中含有的甘草苷、异甘草苷、甘草素、异甘草素等黄酮类化合物,对于胃腹痛、胃肠痉挛、肌肉挛急疼痛、消化性溃疡、急慢性胃炎等具有较好的疗效。

甘草皂苷能迅速的治愈胃溃疡和保护胃黏膜免受阿司匹林引起的损伤。应用含有甘草皂苷的漱口药对 20 位口腔溃疡患者进行研究,每天用药漱口 4 次,结果 50%~75%患者仅用药 1 d 病情就有改善,3 d 后完全治愈^[31]。

4 结语

光果甘草是甘草属植物中的一个种,甘草为我国传统中药,在传统中医药中被称为“国老”,是现代制药工业的重要原料。近年来,国内外学者经过大量的实验,证实甘草中含有多种可应用于医药、保健等方面的活性成分。

目前,对光果甘草研究最多的活性成分是光甘草定和甘草皂苷(甘草甜素)。研究表明光甘草定的抗氧化、降血脂等作用在动脉粥样硬化症方面具有重要意义,这使光甘草定在心血管疾病药物的研发上具有重要的价值;光甘草定在保护脑组织、保护神经和提高记忆力等保健类新药研发中显示较好的研究潜力。此外,光果甘草的抗氧化、抗炎、抑制酪氨酸酶的活性使其化妆品原料研究开发中体现重要的价值。在临床应用中,光果甘草中的甘草皂苷成分对镇咳祛痰、清热解毒、治疗溃疡和急慢性病毒性肝炎等都具有显著效果。

光果甘草的化学成分、药理作用等方面的研究虽然取得了一些进展,但仍有不少问题需要进一步阐明和研究,如抗氧化、抗动脉粥样硬化和神经保护作用等的药效物质基础及作用机制等。光果甘草具有丰富的资源、悠久的药用历史及民间使用的习惯,其化学成分和药理作用机制有待深入研究,临床应用也有待进一步的开发利用。

参考文献

- [1] 马君义, 张继, 姚健, 等. 光果甘草叶挥发性化学成分的 GC-MS 分析 [J]. 西北药学杂志, 2006, 21(4): 153-155.
- [2] Kulisic T A, Radonic V, Katalinic M M. Use of different methods for testing antioxidative activity of oregano essential oil [J]. *Food Chem*, 2004, 85(4): 633-640.
- [3] Vaya J, Belinky P A, Aviram M. Antioxidant constituents from licorice roots: isolation, structure elucidation and antioxidative capacity toward LDL oxidation [J]. *Free Radic Biol Med*, 1997, 23(2): 302-313.
- [4] Fuhrman B, Volkova N, Kaplan M, et al. Antiatherosclerotic effects of licorice extract supplementation on hypercholesterolemic patients: increased resistance of LDL to atherogenic modifications, reduced plasma lipid levels, and decreased systolic blood pressure [J]. *Nutrition*, 2002, 18(3): 268-273.
- [5] 深井俊夫. 甘草成分研究 [J]. 国外医学: 中医中药分册, 1995, 17(4): 37.
- [6] 李红珠. 甘草及其制剂的研究进展 [J]. 国外医学: 中医中药分册, 2000, 22(3): 136-139.
- [7] Tamir S, Eizenberg M, Somjen, et al. Estrogen-like activity of glabrene and other constituents isolated from licorice root [J]. *Steroid Biochem*, 2001, 78: 291-298.
- [8] Somjen D, Katzburg S, Vaya J, et al. Estrogenic activity of glabridin and glabrene from licorice roots on human osteoblasts and prepubertal rat skeletal tissues [J]. *Steroid Biochem*, 2004, 91: 241-246.
- [9] 穆桂娟. 甘草化学成分的研究进展 [J]. 包头医学, 2005, 29(2): 25-27.
- [10] Gupta V K, Fatima A, Faridi U, et al. Antimicrobial potential of *Glycyrrhiza glabra* roots [J]. *Ethnopharmacological*, 2008, 116: 377-380.
- [11] Kuroda M, Mimaki Y, Honda S, et al. Phenolics from *Glycyrrhiza glabra* roots and their PPAR- γ ligand-binding activity [J]. *Med Chem*, 2010, 18: 962-970.
- [12] Montoro P, Maldini M, Russo M, et al. Metabolic profiling of roots of liquorice (*Glycyrrhiza glabra*) from different geographical areas by ESI/MS/MS and determination of major metabolites by LC-ESI/MS and LC-ESI/MS/MS [J]. *Pharm Biomed Anal*, 2011, 54: 535-544.
- [13] 张继, 吴建, 曾家豫, 等. 光果甘草茎叶营养成分的分析研究 [J]. 中国医学生物技术应用杂志, 2002, 2: 51-53.
- [14] 木合布力, 热娜, 马淑艳, 等. 甘草中光甘草定的提取和抗氧化活性研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2007, 19: 675-677.
- [15] Yokota T, Nishio H, Kubota Y, et al. The inhibitory effect of glabridin from licorice extracts on melanogenesis [J]. *Pigment Cell Res*, 1998, 11(6): 355-661.
- [16] 骆从艳, 幕春海, 王园姬, 等. 光甘草定的制备及其对蘑菇酪氨酸酶的抑制作用 [J]. 石河子大学学报, 2010, 28(4): 478-482.
- [17] Asgary S, Dinani N, Madani H, et al. Effect of *Glycyrrhiza glabra* extract on aorta wall atherosclerotic lesion in hypercholesterolemic rabbits [J]. *Nutrition*, 2007, 6(4): 313-317.
- [18] 许谔, 章荣华, 徐彩菊. 光甘草定对 HUVEC 细胞粘附分子 ICAM-1 表达影响及作用机理研究 [J]. 现代实用医学, 2008, 20(9): 672-675.
- [19] Dhingra D, Parle M, Kulkarni S K. Memory enhancing activity of *Glycyrrhiza glabra* in mice [J]. *Ethnopharmacology*, 2004, 91: 361-365.
- [20] Yu X Q, Xue C C, Zhou Z W, et al. In vitro and in vivo neuroprotective effect and mechanisms of glabridin, a major active isoflavan from *Glycyrrhiza glabra* (licorice) [J]. *Life Sci*, 2008, 82: 68-78.
- [21] Muralidharan P, Balamurugan G, Babu V. Cerebroprotective effect of *Glycyrrhiza glabra* Linn. root extract on hypoxic rats [J]. *Bangladesh J Pharmacol*, 2009, 4: 60-64.
- [22] Snait T, Mark E, Dalia S. Estrogenic and antiproliferative properties of glabridin from licorice in human breast cancer cells [J]. *Cancer Res*, 2000, 60(20): 5704-5709.

- [23] 赵全民, 于 录, 邓旭明, 等. 中药单体化合物光甘草定的体外抗菌活性研究 [J]. 中国预防兽医学报, 2010, 32(3): 225-227.
- [24] Aoki F, Honda S, Kishida H, *et al.* Suppression by licorice flavonoids of abdominal fat accumulation and body weight gain in high-fat diet-induced obese C57BL/6J mice [J]. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2007, 71(1): 206-214.
- [25] Zore G B, Winston U B, Surwase B S, *et al.* Chemoprofile and bioactivities of *Taverniera cuneifolia* (Roth) Arn. : A wild relative and possible substitute of *Glycyrrhiza glabra* L. [J]. *Phytomedicine*, 2008, 15: 292-300.
- [26] Kim J Y, Kang J S, Kim H M, *et al.* Inhibition of bone marrow-derived dendritic cell maturation by glabridin [J]. *Int Immunopharmacol*, 2010, 10: 1185-1193.
- [27] Chandrasekaran C V, Deepak H B, Thiyagarajan P, *et al.* Dual inhibitory effect of *Glycyrrhiza glabra* (GutGard™) on COX and LOX products [J]. *Phytomedicine*, 2011, 18: 278-284.
- [28] 凌一揆. 中药学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1992.
- [29] 林 霞, 周翠芳, 冯贵和. 甘草甜素用于慢性肝炎疗效观察 [J]. 山东医药工业, 1997, 16(3): 61-62.
- [30] Kumada H. Long-term treatment of chronic hepatitis C with glycyrrhizin [Stronger Neo-Minophagen C (SNMC)] for preventing liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma [J]. *Oncology*, 2002, 62: 94-100.
- [31] Das S K, Das V, Gulati A K, *et al.* Deglycyrrhizinated liquorice in aphthous ulcers [J]. *J Assoc Physicians India*, 1989, 37: 647.

欢迎订阅 2012 年《中国生化药物杂志》

《中国生化药物杂志》是由南京生物化学制药研究所、全国生化制药情报中心站、中国生化制药工业协会、中国药品生物制品检定所联合主办、编辑出版的技术性刊物。《中国生化药物杂志》是全国中文核心期刊, 中国科技论文统计源期刊 (中国科技核心期刊), 并被美国《化学文摘》、波兰《哥白尼索引》、《中国生物学文摘》及《中国药学文摘》等重要检索系统收录; 是中国科学引文数据库、中国科技论文与引文数据库、中国期刊全文数据库、中国科技期刊数据库、中国学术期刊综合评价数据库、中文生物医学期刊文献数据库、中国生物学文摘数据库的来源期刊。《中国生化药物杂志》设有论著、技术交流、药物与临床、综述等栏目, 主要读者对象为医药院校师生、从事药物生化技术、药物生物技术、药物分离和纯化技术、药理、药物分析、药物制剂及新药研究开发的高、中级科技工作者和临床医生等。

《中国生化药物杂志》为双月刊, 双月 20 日出版, 国内外公开发行, 每期 96 页, 定价 15.00 元, 全年 90.00 元。国内邮发代号: 28-233, 国外发行代号: BM-4561。如错过邮局订阅时间, 可随时与本部联系邮购。

地址: 南京市浦口区浦东北路 9 号 (邮编 210031)

电话: (025)58588537 **传真:** (025)58588536

E-mail: shyw1976@hotmail.com