

黑人参的炮制方法、化学成分和药理作用的研究进展

韩红亮^{1,2}, 周修腾³, Thomas Avery Garran⁴, 陈春宇¹, 胡秀玲⁵, 纪瑞锋^{1*}, 何新^{1,2*}

1. 广东药科大学, 广东 广州 510006

2. 中国医学科学院 北京协和医学院药物研究所 天然药物活性物质与功能国家重点实验室, 北京 100050

3. 中国中医科学院 中药资源中心 道地药材国家重点实验室培育基地, 北京 100700

4. 听草知语(北京)商贸有限公司, 北京 100102

5. 集安市吉聚参业有限公司, 吉林 集安 134200

摘要: 黑人参为一种新型人参炮制品, 是将鲜人参“九蒸九晒”而制得, 近年来受到国内外学者的关注。目前黑人参的炮制工艺标准并不统一, 研究发现炮制温度、时间、原料、压力等都会对黑人参制作工艺有影响。黑人参中化学成分主要有人参皂苷、多糖、氨基酸等, 其药理研究主要集中在抗肿瘤、抗脂质、抗氧化等方面, 相较于白参、红参而言, 黑人参的人参皂苷、多糖等含量更高, 抗肿瘤、抗氧化等活性更强, 因此黑人参具有独特的化学成分及药理活性, 值得进行深入研究。但目前国内外对黑人参的研究较少, 并且缺乏相应的质量控制评价标准。综述了黑人参的炮制方法、化学成分、药理作用的研究进展, 以期为人参质量评价标准的建立、开发与利用其有效成分提供参考。

关键词: 黑人参; 炮制方法; 人参皂苷; 多糖; 氨基酸; 抗肿瘤; 抗脂质; 抗氧化

中图分类号: R282.710.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2022)03-0912-09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.03.031

Research progress on processing methods, chemical constituents and pharmacological action of black ginseng

HAN Hong-liang^{1,2}, ZHOU Xiu-teng³, Thomas Avery Garran⁴, CHEN Chun-yu¹, HU Xiu-ling⁵, JI Rui-feng¹, HE Xin^{1,2}

1. Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China

2. State Key Laboratory of Active Substances and Functions for Natural Medicines, Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College, Beijing 100050, China

3. State Key Laboratory Breeding Base of Genuine Chinese Materia Medica, Resource Center of Chinese Materia Medica, Chinese Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China

4. Tingcao Zhiyu (Beijing) Trading Co., Ltd., Beijing 100102, China

5. Ji'an Jiju Shen Industry Co., Ltd., Ji'an 134200, China

Abstract: Black ginseng is a new kind of processed Renshen (*Ginseng Radix et Rhizoma*), is made from fresh *Ginseng Radix et Rhizoma* by nine times steaming and nine times shining, and has received widespread attention of domestic and foreign scholars in recent years. Presently, there are no uniform standards for the processing technology of black ginseng. It was found that processing temperature, time, raw material, pressure and so on all affected the processing technology of black ginseng. The main chemical constituents of black ginseng are ginsenoside, polysaccharide and amino acid. Pharmacological research has mainly focused on anti-tumor, anti-lipid, and anti-oxidation properties. Compared with white ginseng and red ginseng, black ginseng has higher contents of rare saponins and polysaccharides with stronger anticancer and antioxidant activities. Therefore, it is worthy of further study for its unique chemical constituents and pharmacological activities. However, the literature on black ginseng is still lacking, and there is no

收稿日期: 2021-09-26

基金项目: 广东省教育厅新冠肺炎疫情防控科研专项(2020KZDZX1124); 中国医学科学院/北京协和医学院药物研究所天然药物活性物质与功能国家重点实验室开放基金资助项目(GTZK202010); 和田地区技术与开发经费项目(201910)

作者简介: 韩红亮(1996—), 女, 硕士, 从事中药分析及药效物质基础研究。Tel: 15625042521 E-mail: hanhongliang0605@163.com

***通信作者:** 纪瑞锋, 博士, 讲师, 从事中药物质基础及质量控制研究。Tel: 18802069515 E-mail: jirui Feng0708@163.com

何新, 博士, 教授, 从事中药药理与中药药理学研究。Tel: (020)39352880 E-mail: hexintn@gdpu.edu.cn

quality control evaluation standard. In this paper, research progress on processing methods, chemical constituents, and pharmacological actions of black ginseng is reviewed, in order to provide reference for the establishment of quality evaluation standards and development and utilization of effective constituents of black ginseng.

Key words: black ginseng; processing method; ginsenosides; polysaccharides; amino acids; antitumor; antilipid; antioxidation

人参始载于《神农本草经》，具有强身健体、益智、明目、安精神、止惊悸、久服后延年益寿等功效。《中国药典》2020 年版记载人参为五加科植物人参 *Panax ginseng* C. A. Mey. 的干燥根和根茎^[1]，鲜参在日光下晾晒而成白参^[2]。鲜参蒸制干燥 1 次制得红参^[2]，《中国药典》2020 年版记载红参为五加科植物人参的栽培品经蒸制后的干燥根和根茎^[1]。近年来出现了一种新型人参炮制品黑人参，尚未被地方标准及《中国药典》所收载，黑人参是需要将鲜参“九蒸九曝”而制得^[3-5]。目前韩国学者对黑人参的研究较为深入，其采用的炮制工艺是传统方法“九蒸九曝”，即在高温高压加工过程中黑人参发生美拉德反应^[6]，该反应过程中还原糖和氨基态氮作为反应底物随时间的延长而逐渐被消耗，导致黑人参中还原糖和氨基态氮含量降低，功能活性营养成分多酚含量增加，提高了产品的附加值，增强黑人参抗肿瘤、提高免疫力、抗菌等多重保健功效^[7]。本文对黑人参的炮制方法、化学成分、药理作用等方面的研究进展进行了系统综述及展望，以期为黑人参的研究和相关产品的开发提供理论支持。

1 炮制方法

“九蒸九曝”又称“九蒸九晒”“九制”，是一种传统的中药材炮制方法。采用“九蒸九曝”方法可以纠偏药材药性或增加药物成分，减少毒性成分，从而更好的发挥药材的功效。南北朝时期，《本草经集注》中提到“服食家当九蒸、九曝、熬、捣，饵之断谷，长生充饥……”。唐宋时期，“九蒸九曝”药材增加至 13 味。明清时期，衍生出许多“九蒸九曝”的辅料，如黑豆、酒、砂仁等。

当前学术界对于古法“九蒸九曝”中的“九”字存在争议，有学者认为是需要蒸煮 9 次，如韩国专利描述黑人参的加工工艺为 9 次蒸制干燥，国内外也有使用酶或微生物发酵工艺，但市场上销售的黑人参大多是经过“九蒸九曝”而获得的^[8]。亦有学者认为 9 是约数，不一定就指准确的 9 次，应该按蒸晒次数以药材色泽和形态判断，如张伟云等^[9]测定了 1~9 次蒸制和干燥过程中人参皂苷 Rg_5 、20(S)- Rg_3 、20(R)- Rg_3 的含量变化，发现随着蒸制和干燥

次数的变化，人参皂苷含量发生变化，在第 4~6 次时人参皂苷含量较高。黑人参的现代工艺通常是指由新鲜参或白参在 96 °C 下蒸 3 h，然后在 50 °C 下热风干燥 24 h，重复 9 次制得^[6]。因此，要根据具体蒸制和干燥次数对成分的影响来定，如张伟云等^[9]研究测定 4~6 次人参皂苷含量更高，该实验结果提示，使用 4~6 次的加工方法既会缩短加工时间，又会降低加工成本。

炮制过程中蒸煮和干燥的温度、压力、时间、原料等都会对黑人参药材药性、化学成分、药理作用产生影响^[2-4,8,10-12]。袁媛等^[5]建立黑人参炮制工艺标准和质量控制标准，用高效液相色谱法 (HPLC) 测定人参皂苷含量，发现温度、压力、时间、原料对黑人参制作工艺有影响。Ban 等^[7]采用响应面法优化最佳工艺，得出蒸煮温度为 120 °C，蒸煮时间为 18 h，随着蒸煮温度和时间的增加，酸性多糖、人参皂苷 Rg_3 、多酚等含量也呈比例增加^[7]。董宇等^[10]设计正交实验，得出最佳工艺辅料稀释量为 5 倍、炖制时间为 35 h、pH 值为 4，制得的黑人参人参皂苷 Rg_3 含量是原料人参的 200 倍以上。美国是以西洋参为原料，在 60~120 °C 下蒸 1~5 h，在 40~80 °C 下干燥 6~18 h，重复 9 遍制成黑人参，MTT 实验表明其有很好的抗癌活性^[11]。孙佰申等^[2,13-14]通过高效液相色谱-蒸发光散射检测法 (HPLC-ELSD) 同时测定 7 个普通和 12 个人参皂苷成分，低极性的人参皂苷 Rg_3 、 Rk_1 、 Rg_5 含量高于红参，并且推测人参皂苷 Rk_1 和 Rg_5 可能是由人参皂苷 Rg_3 在高温高压条件下形成的，之后又运用高效液相色谱-电喷雾电离串联质谱 (HPLC-ESI-MS/MSⁿ) 技术鉴定了 29 种人参皂苷成分，在黑人参中发现了 17 种主要皂苷成分，其中有 16 种是炮制过程中新产生的。Kim^[12]研究了蒸制黑人参的最佳溶剂，发现以水为溶剂时，黑人参总多酚含量更高，且在 1,1-二苯基-2-三硝基苯肼 (DPPH) 和 2,2-联氮-二(3-乙基-苯并噻唑-6-磺酸) 二铵盐自由基清除能力以及环氧化酶-2 抑制能力等方面更强。

2 化学成分

黑人参的化学成分有人参皂苷、多糖、氨基酸、

挥发油、黄酮、多酚、无机元素等,目前对黑人参化学成分的研究主要集中在人参皂苷。

2.1 人参皂苷类

根据皂苷元的结构不同^[2,15],人参皂苷类化合物可以分为人参二醇型皂苷、人参三醇型皂苷、其他类型 I 皂苷、其他类型 II 皂苷 4 大类(图 1)。人参二醇型皂苷的糖基一般以 β -OH 的形式连在 C-3、C-20 位,而人参三醇型皂苷通常以 α -OH 连接在 C-

6 位或以 β -OH 连在 C-20 位,其他型皂苷的 C-3 位及 C-6 位连接基团不同。黑人参含有丰富的人参皂苷^[2,5,7,11,13-17],包括人参皂苷 Rg₃、Rg₅、Rk₁、Rh₁、Rg₆、F₄、Rk₃、Rh₄、Rs₄、Rs₅、Rg₄、Rg₆、Rg₅ 等和普通皂苷 Rg₁、Rg₂、Rb₁、Re、Rf、Rc、Rb₂、Rd 等,与炮制前人参皂苷对比,人参皂苷的含量增加,普通皂苷降低。

Lee 等^[18]通过多元建模的方式,研究了 400 多

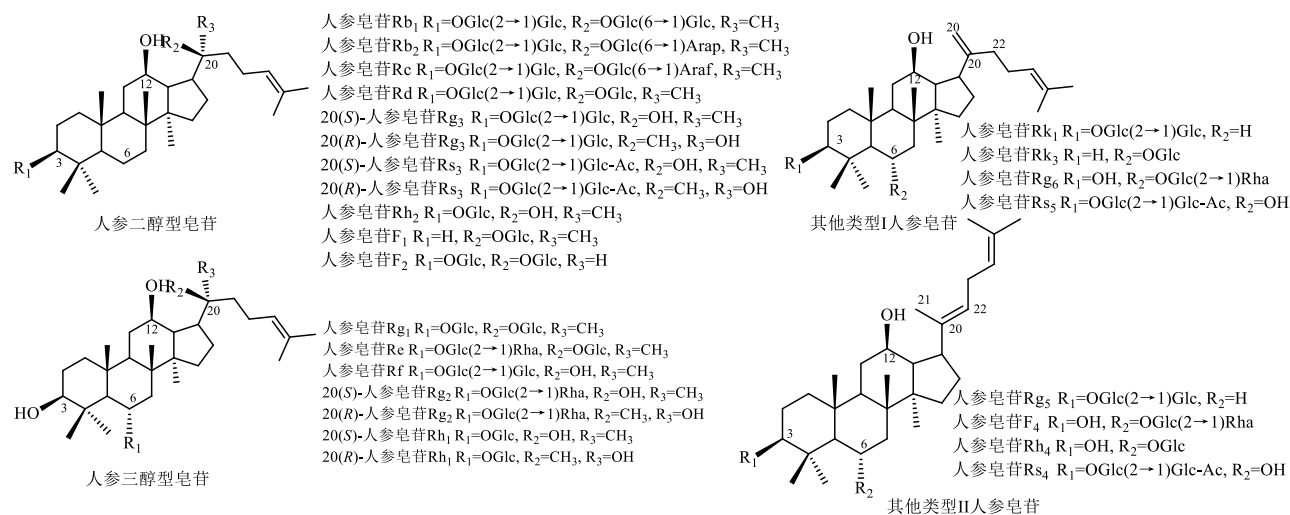


图 1 黑人参中人参皂苷类化合物的化学结构

Fig. 1 Chemical structures of ginsenosides in black ginseng

篇与人参相关的文献,对白参、红参、黑人参中的 12 种人参皂苷含量进行了总结,发现黑人参含量最高的是人参皂苷 Rg₃、Rg₅、Rk₁,红参含量最高的是人参皂苷 Rb₁、Rc、Rg₁、Rb₂,白参含量最高的是人参皂苷 Rb₁、Rg₁、Rc、Rb₂。对白参、红参及黑人参中的人参单体皂苷类型及极性大小进行总结,发现总皂苷含量白参>红参>黑人参,人参皂苷含量黑人参>红参>白参,普通皂苷含量白参>红参>黑人参^[2,14-15,19-24]。

经过“九蒸九曝”炮制的黑人参非极性的人参皂苷显著增加,极性的普通皂苷减少。这是由于在蒸煮过程中,人参皂苷的 C-3、C-6 或 C-20 位发生水解、脱水和异构化,人参皂苷 Rb₁、Rb₂、Rc、Rd 转化为人参皂苷 Rg₃、Rg₅、Rk₁、Rk₂、Rh₂、Rh₃、Rs₄、Rs₅、CK 等,人参皂苷 Rg₁、Rg₂、Re 转化为人参皂苷 Rh₁、Rh₄、Rg₄、Rg₆、Rk₃、F₁ 等,具体转化过程见图 2、3。Zhu 等^[19-20]比较分析了白参、黑人参、红参的成分,发现白参中人参总皂苷含量最

高,黑人参中非极性的人参皂苷含量最高,采用超高效液相色谱-质谱联用(UPLC-MS)技术对 23 种人参皂苷单体进行了鉴定,结果表明人参皂苷 F₄ 和 Rg₆ 在 C-6 位脱糖基形成人参皂苷 Rk₃ 和 Rh₄,人参皂苷 Rb₁、Rc 和 Rd 等在 C-20 位脱糖基形成人参皂苷 Rg₃,与人参皂苷 Rb₁、Rc 和 Rb₂ 相比,人参皂苷 Rg₅ 和 Rk₁ 由于侧链的不同而表现出较低的极性,但其糖基化模式与人参皂苷 Rg₃ 相似,人参皂苷 Rk₁ 和 Rg₅ 有可能是由人参皂苷 Rg₃ 在高温高压条件下形成的,这与 Sun 等^[13]的研究相一致。

黑人参中人参皂苷的含量测定常用 HPLC、UPLC、NIR 以及 HPLC-MS 或 UPLC-MS 的检测方法^[25]。相比 HPLC, UPLC 的分离度、分离速度及分析灵敏度更好,更适合成分复杂的黑人参中皂苷含量的分析测定,但成本也相对较高。HPLC 或 UPLC 与 MS 结合,可对黑人参中未知、复杂的皂苷分子结构进行分析识别并定量检测。NIR 技术最大的特点是应用于皂苷含量测定时分析速度快,适

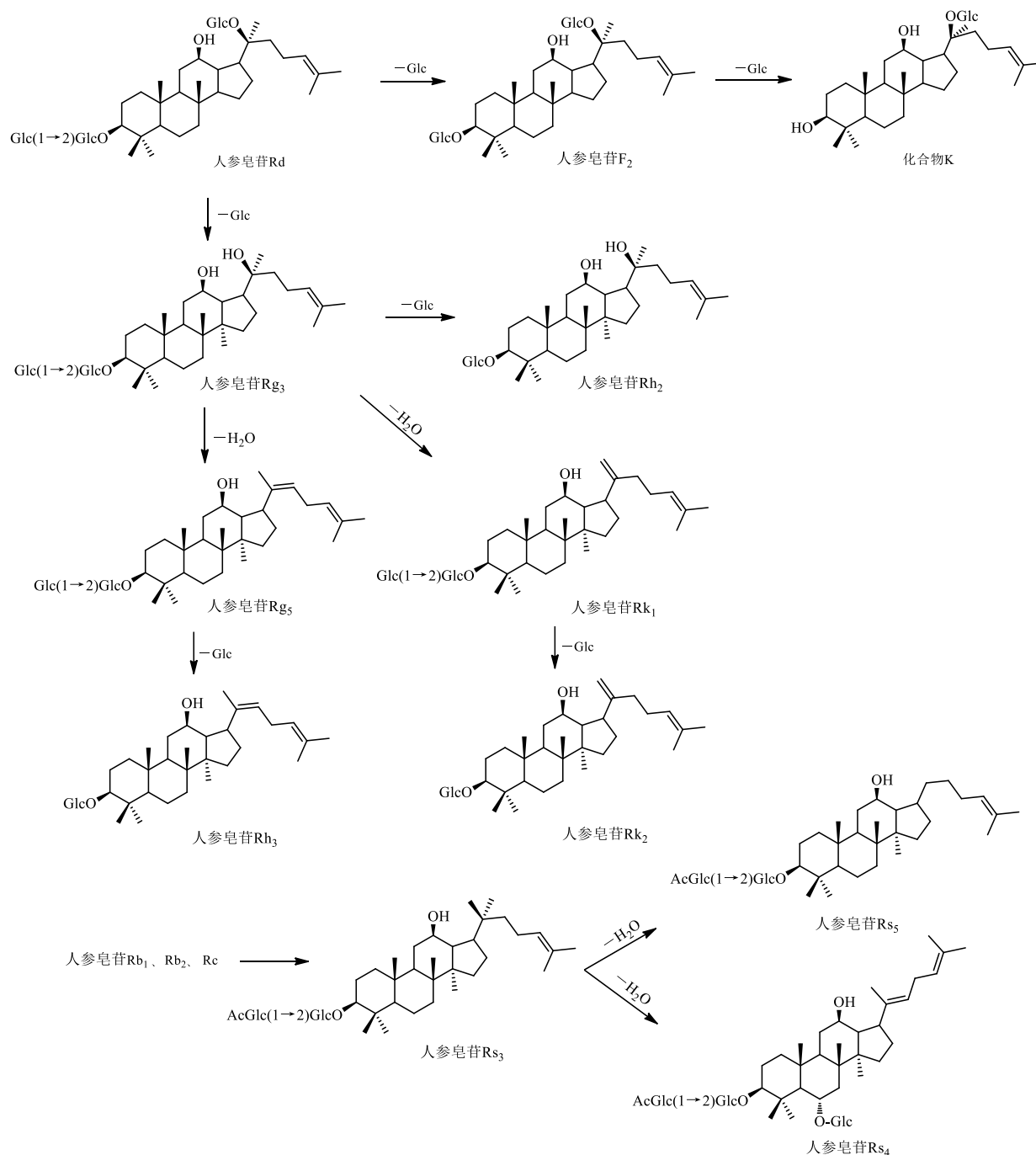


图 2 黑人参炮制过程中人参二醇型皂苷的变化

Fig. 2 Changes of ginsenoside type saponins during processing of black ginseng

用于快速检测，且所耗试剂少，样品损耗小，不污染环境；但其搭配的高精度分析仪器价格高，限制了推广及使用。

目前，黑人参含量检测方法多样，但还没有完善的制作工艺与质量控制标准，黑人参中的人参皂苷 Rg₃ 含量高，且有抗氧化^[26]、抗脂质^[27]、抗肿瘤^[28]等等药理作用。人参皂苷 Rg₃ 目前已经上市 1 个单体药物参一胶囊，与化疗配合用药有助于提高原发性

肺癌、肝癌的疗效，改善肿瘤患者的气虚症状，提高机体免疫功能。建立人参皂苷 Rg₃ 的含量测定方法，以它为黑人参的质量标志物，为黑人参的资源质量控制和开发应用提供参考。

2.2 其他成分

2.2.1 多糖 人参多糖具有抗肿瘤、调节免疫、抗辐射、降血糖、抗氧化等多种作用^[14]。目前，国内外对黑人参多糖的研究较少，大多数研究主要通过

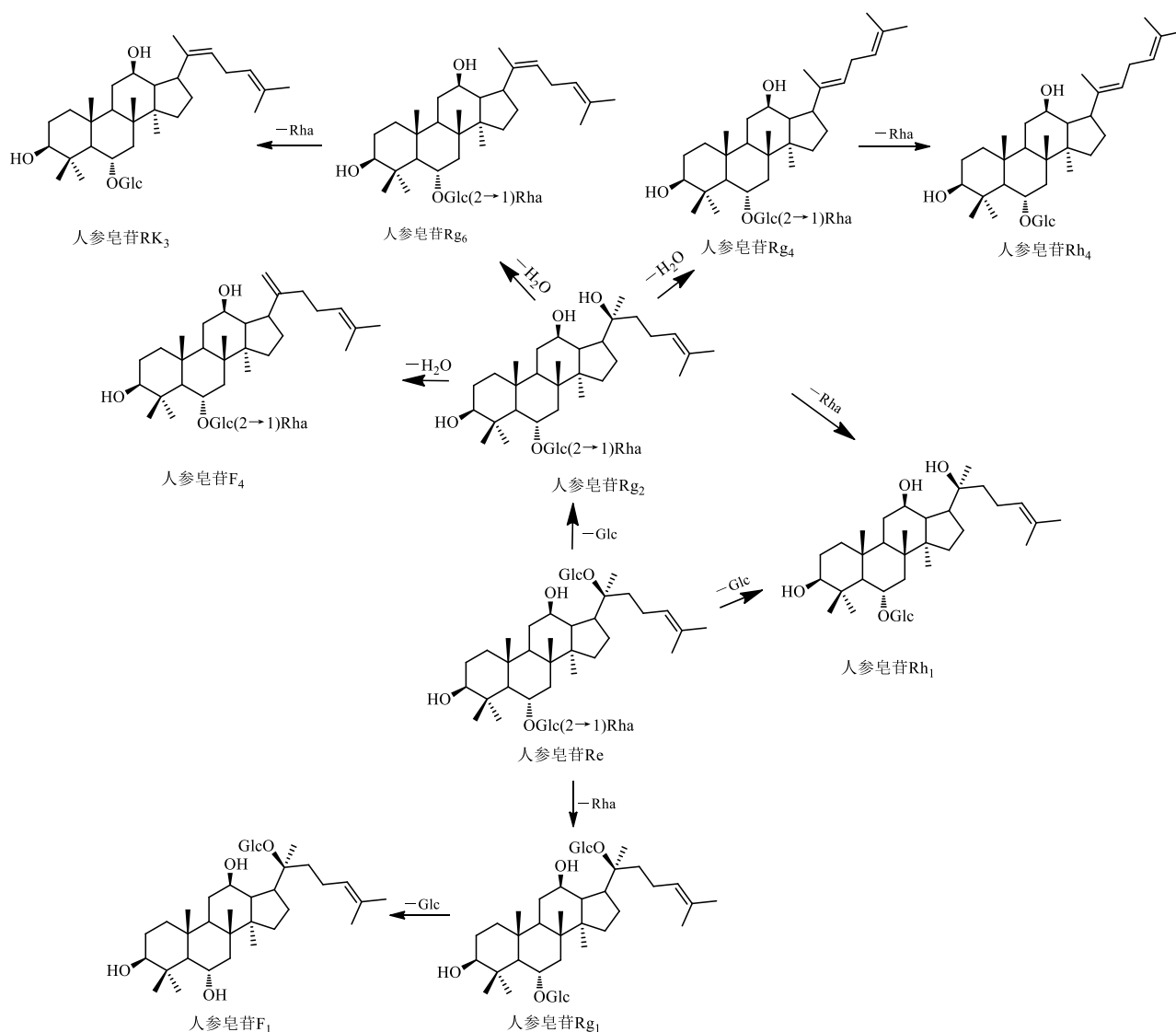


图 3 黑人参炮制过程中人参三醇型皂苷的变化

Fig. 3 Changes of ginsentriol type saponins during processing of black ginseng

其他炮制品来开展黑人参多糖实验^[29]。对白参、红参及黑人参中的多糖研究进行总结发现葡萄糖、果糖含量：黑人参>红参>白参；麦芽糖含量：红参>黑人参>白参，蔗糖含量：白参>红参>黑人参。对总多糖含量的研究存在争议，有学者认为总多糖含量：黑人参>白参>红参，可能是由于黑人参蒸制过程中水分的流失和酸性多糖的不断积累导致^[15,30-31]，也有学者认为总多糖：白参>红参>黑人参，这可能是由于加热和蒸煮过程中部分果胶水解为低聚糖和单糖^[32-34]。

2.2.2 氨基酸 黑人参氨基酸的研究报道较少。Wan 等^[35]在氨基酸自动分析仪上对 17 种常见氨基酸进行了测定，新鲜人参中氨基酸含量为 9.1%，黑

人参中氨基酸含量为 3.1%，由于黑人参炮制过程中还原糖和氨基酸发生美拉德反应，导致氨基酸含量大幅降低^[32]，温度越高，氨基酸含量越低。Zhu 等^[19]利用超高效液相色谱-串联质谱（UPLC-MS/MS）对黑人参、白参和红参中 29 种未完全衍生化的氨基酸进行分析，除丙氨酸和精氨酸外，其他氨基酸在白参中含量最高，在黑人参中含量最低，这与 Wan 等^[35]的研究相符。

黑人参的化学成分多样，但目前的研究报道主要集中在人参皂苷，有研究表明^[21,35]黑人参中总黄酮、多糖和多酚类物质高于白参、红参，其 DPPH 自由基清除能力也最高，抗氧化能力最强，有很高的开发利用价值^[36-37]。随着分析仪器的不断发展和

分析方法的进步,未来更多黑人参中的其他类化合物将得到深入研究,推进黑人参在疾病预防和治疗中的应用。

3 药理作用

经过炮制后黑人参中人参皂苷含量显著升高,与白参、红参相比,抗肿瘤、抗脂质、抗氧化活性提高,此外黑人参还有抗畸形、抗男性更年期、抗流感、抗皱美白、保肝等作用^[34-36]。对黑人参及人参单体皂苷成分的药理作用进行总结可知对黑人参中人参皂苷的药理作用研究主要集中在黑人参总提取物^[35-59],对人参单体皂苷药理作用的研究较少,白参、红参的药理作用研究较深入,黑人参相关的研究极具潜力。

3.1 抗肿瘤

据统计,我国每天有超过 1 万人确诊癌症,平均每分钟有 7 个人得癌症,中国癌症发病率、死亡率全球第一。乳腺癌^[34,37]是最常见的癌症类型之一,人参皂苷 Rg_5 通过激活外源性死亡受体和内源性线粒体信号通路诱导凋亡来治疗,且不良反应小,也有研究表明人参皂苷 Rg_3 具有潜在的抗肿瘤作用^[38]。Kim 等^[26]比较了白参和黑人参对结肠癌 26-M3.1 细胞和巨噬细胞的化学预防作用,黑人参的抑制作用明显强于白参。Chen 等^[39]研究发现黑人参提取物 250、500、1000 mg/kg 对 H₂₂ 荷瘤小鼠肿瘤生长有抑制作用,Song 等^[40]发现黑人参提取物对黑色素瘤细胞有抑制作用。

一般而言^[15],人参皂苷的抗癌活性与糖分子数呈负相关,亲水性糖分子会降低人参皂苷的亲脂性和减少细胞膜的通透性。黑人参在蒸制过程中原有皂苷发生降解,产生人参皂苷,含糖分子较少的人参皂苷对不同种类的癌细胞有抑制效果,从而提高了抗癌活性。4 个或更多糖分子的人参皂苷 Rc 、 Rb_1 没有抑制癌细胞的增殖,3 个糖分子的人参皂苷 Rd 对癌细胞有弱抑制作用,含糖数较少的人参皂苷 Rg_3 、 Rh_2 与一般化疗有协同效果^[15]。

3.2 抗脂质

随着人们生活质量的提高,与肥胖和超重相关的慢性疾病如糖尿病、心血管疾病、肝硬化、癌症等不断出现,其发病率和死亡率也在不断增加。据报道,红参或黑人参在治疗包括肥胖在内的各种疾病中比鲜参更有效^[27,41-42,46-47]。黑人参的乙醇提取物通过抑制脂肪消化,改善高脂血症诱导的肥胖症^[41]。Zhang 等^[27]探讨了人参皂苷 Rg_3 抗脂肪生成的作用

及其机制,发现人参皂苷 Rg_3 能显著降低肝脏过氧化物酶体增殖物激活受体 α 和转录因子 CCAAT/增强子结合蛋白- α 蛋白的表达,降低肝脏中的抗氧化谷胱甘肽还原酶和谷胱甘肽-S-转移酶。研究发现不同比例的黑人参黑蒜混合液对治疗高脂膳食大鼠高脂血症、慢性低度炎症反应、非酒精性脂肪肝等疾病均有一定疗效^[42,46-47]。

糖尿病是一种由于胰岛素分泌缺陷或胰岛素作用障碍所导致的以高血糖为特征的代谢性疾病。持续高血糖与长期代谢紊乱等可导致全身组织器官损害及其功能障碍和衰竭。研究发现黑人参乙醇总提取物对典型 2 型糖尿病模型 db/db 小鼠有抗糖尿病作用,实验组的空腹血糖和葡萄糖耐量明显降低,这为黑人参抗糖尿病的临床应用提供了依据^[48]。黑人参提取物对链脲佐菌素诱导的胰岛素缺乏性糖尿病小鼠的降糖作用研究表明黑人参提取物比红参提取物更有效,且可以降低小鼠的高血糖,提高胰岛素/葡萄糖值,改善胰岛素构造和细胞功能的作用^[49-50]。

3.3 抗氧化

自由基是生物体新陈代谢产生的一类具有高度氧化活性的基团。人参蒸煮过程中总酚含量增加,发挥抗氧化作用。黑人参提取物抑制小鼠小胶质 BV2 细胞一氧化氮的产生,从而抑制促炎症细胞因子的表达^[51],通过诱导抗氧化酶活性和抑制丝裂原活化蛋白激酶通路,保护肝癌 HepG2 细胞免受氧化应激伤害^[18],通过调节氧化应激、炎症和细胞凋亡来改善肾毒性^[52-54]。人参皂苷 Rg_4 通过活性氧清除和蛋白激酶 B 通路激活的双重作用,对腹腔巨噬细胞诱导的肺内皮细胞屏障破坏和肺部炎症发挥保护作用,黑人参提取物通过提高胚胎抗氧化能力,对乙醇诱导的小鼠胚胎畸形发育具有保护作用,还可以通过调节胆碱能和抗氧化来改善认知功能下降,比较三七、西洋参、人参以及它们的炮制品,发现黑人参的 DPPH 清除能力是其他几种炮制品的 2 倍左右^[30-31,54-56]。对人参 3 种炮制品抗氧化活性进行比较,结果表明黑人参的活性更强,这可能与黑人参中人参皂苷、黄酮、多糖等含量更高有关^[17,31,44]。

3.4 其他

以黑人参和牛奶为主要原料制备的饮料,具有抗疲劳、提高免疫力的功能^[32,35],黑人参可通过调节胆碱能和抗氧化防御系统,起到神经保护作用,治疗阿尔茨海默症^[36]。Lee 等^[18]通过多元建模的方式,对白参、红参、黑人参以及 8 种皂苷的药理作

用进行了总结,发现人参提取物和人参皂苷最常见的药理作用是增强免疫力和抗氧化作用,其次是增强记忆力、降低血压和减少体脂。在 3 种人参炮制品中,黑人参是报道最少的,对黑人参抗氧化、缓解疲劳、增强记忆的报道较普遍,还未见对黑人参抗焦虑作用的报道。

4 结语及展望

人参为百草之王,补气佳品,存在燥性强、不易吸收、易上火等特点^[57]。经过“九蒸九曝”的黑人参可以克服这些问题,黑人参在炮制过程中常见皂苷分解成人体易于吸收的人参皂苷,具有抗肿瘤、抗脂质、提高免疫力的药理活性,且炮制过程中发生美拉德反应,产生独特的香味。本文通过对黑人参的炮制工艺、化学成分、药理作用的研究进展进行综述,希望为黑人参在国内外的的发展提供参考。

“九蒸九曝”工艺历史悠久,目前黑人参炮制终点未明确,炮制工艺具体参数未定,因此,黑人参“九蒸九曝”这一工艺的优化升级任重而道远。鉴于此,后续可以黑人参浸出物、人参皂苷、多糖为指标,采用超高效液相色谱法及其相关技术手段对黑人参的“九蒸九曝”炮制过程进行定性、定量研究,采用模式识别等技术分析其成分的异同及变化规律,进一步明确其工艺参数优化其炮制工艺。对于炮制工艺的探究,应该以现代工艺为主导,传统本草考证为参考,进行深入研究,建立黑人参的炮制标准。

随着对药物分析仪器的不断探究,黑人参含量检测方法逐渐丰富,但目前还没有完善的制作工艺与质量控制标准,研究发现黑人参中的人参皂苷 Rg₃ 含量高,且有抗肿瘤、抗脂质、抗氧化等药理作用。建立人参皂苷 Rg₃ 的含量测定方法,可作为黑人参的质量标志物,为黑人参质量控制和开发应用打下基础。

现代药理研究表明,黑人参中的人参皂苷成分能够有效抑制癌细胞的浸润和生成,抗肿瘤细胞的生成,但对黑人参中人参皂苷的体内代谢研究匮乏,尚无法阐明皂苷在体内完整代谢的过程及作用机制,所以加强体内代谢研究尤为重要。目前对黑人参药理作用的研究集中在总提取物,基本未见对单体皂苷的报道。此外植物多糖抗肿瘤一直是研究的重点,但对黑人参多糖活性的研究较少,未来可以对黑人参单体皂苷及多糖的药理作用深入研究。黑人参的药理活性多样,但其部分活性物质作用机制

尚未被充分研究,可以借助分子生物学、网络药理学等现代手段对黑人参中活性成分及其作用机制进行研究,为其临床应用提供理论支持。

随着检测手段的创新,越来越多有活性的化学成分得到分离鉴定,黑人参的药理活性亟待挖掘,因此,急需建立黑人参的炮制工艺标准和质量标准,进一步挖掘黑人参的潜在药理作用,从而更好的开发黑人参的产品。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 8, 160.
- [2] 孙佰申, 叶光耀, 张超超. HPLC-ELSD 同时测定九蒸九曝法炮制的黑参中极性和非极性皂苷 [J]. 药物分析杂志, 2013, 33(3): 388-394.
- [3] 范润勇, 孙佳彬, 陈晓玉, 等. 九蒸九晒人参质量标准研究 [J]. 亚太传统医药, 2018, 14(7): 35-38.
- [4] 乔雪, 李月茹. 黑参中 7 种人参皂苷含量测定 [J]. 人参研究, 2012, 24(1): 10-12.
- [5] 袁媛, 于艳, 徐荣培. HPLC 法测定 19 个人参新炮制品-黑参样品中的人参皂苷含量 [J]. 辽宁中医杂志, 2013, 40(10): 1993-1995.
- [6] Metwaly A M, Zhu L L, Huang L Q, et al. Black ginseng and its saponins: Preparation, phytochemistry and pharmacological effects [J]. *Molecules*, 2019, 24(10): E1856.
- [7] Ban Y J, Yang B W, Baik M Y, et al. Optimization of the manufacturing process for black ginseng [J]. *J Korean Soc Appl Biol Chem*, 2010, 53(1): 71-77.
- [8] 严淑婷, 樊浩, 李若岚, 等. 中药“九蒸九晒”的历史沿革及现代研究 [J]. 中国药师, 2020, 23(1): 136-141.
- [9] 张伟云, 刘发贵, 郑毅男. 黑参加工过程中 3 种稀有人参皂苷的含量变化 [J]. 时珍国医国药, 2019, 30(2): 325-327.
- [10] 董宇, 魏建华, 张国荣, 等. 长白山黑参加工技术研究 [J]. 人参研究, 2012, 24(2): 19-20.
- [11] 王林. 治疗各种癌症的美国黑人参的制备 [J]. 现代药物与临床, 2008, 23(6): 281.
- [12] Kim A J. Physiological activities of 9 cycle steaming and drying black ginseng using makgeolli [J]. *Food Sci Biotechnol*, 2015, 24(5): 1867-1873.
- [13] Sun B S, Gu L J, Fang Z M, et al. Simultaneous quantification of 19 ginsenosides in black ginseng developed from *Panax ginseng* by HPLC-ELSD [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2009, 50(1): 15-22.
- [14] Sun B S, Pan F Y, Sung C K. Repetitious steaming-induced chemical transformations and global quality of black ginseng derived from *Panax ginseng* by HPLC-ESI-

- MS/MSⁿ based chemical profiling approach [J]. *Biotechnol Bioprocess Eng*, 2011, 16(5): 956-965.
- [15] 李平亚, 冯浩, 刘金平, 等. 以人参为基源的创新药物研究与开发——人参皂苷综合技术开发方案 [J]. 中草药, 2021, 52(17): 5350-5357.
- [16] Yoon D, Shin W C, Lee Y S, *et al.* A comparative study on processed *Panax ginseng* products using HR-MAS NMR-based metabolomics [J]. *Molecules*, 2020, 25(6): E1390.
- [17] 袁元, 金河延, 于洋, 等. 白参、红参和黑参有效成分与抗氧化活性比较研究 [J]. 延边大学农学学报, 2019, 41(4): 14-20.
- [18] Lee D K, Park S, Long N P, *et al.* Research quality-based multivariate modeling for comparison of the pharmacological effects of black and red ginseng [J]. *Nutrients*, 2020, 12(9): 2590.
- [19] Zhu L L, Luan X N, Dou D Q, *et al.* Comparative analysis of ginsenosides and oligosaccharides in white ginseng (WG), red ginseng (RG) and black ginseng (BG) [J]. *J Chromatogr Sci*, 2019, 57(5): 403-410.
- [20] Guo N, Zhu L L, Song J, *et al.* A new simple and fast approach to analyze chemical composition on white, red, and black ginseng [J]. *Ind Crop Prod*, 2019, 134: 185-194.
- [21] Jung K, An J M, Eom D W, *et al.* Preventive effect of fermented black ginseng against cisplatin-induced nephrotoxicity in rats [J]. *J Ginseng Res*, 2017, 41(2): 188-194.
- [22] 张雪伦. 复方黑人参的成分分析与生物活性研究 [D]. 长春: 吉林农业大学, 2015.
- [23] 李月茹, 乔雪. 黑参和生晒参中人参皂苷的比较研究 [J]. 吉林医药学院学报, 2012, 33(3): 135-137.
- [24] 刘冲. 黑参的制备与化学成分研究 [D]. 延吉: 延边大学, 2015.
- [25] 袁秀平. 红参黑参中人参皂苷含量测定方法的研究进展 [J]. 药物生物技术, 2020, 27(1): 88-90.
- [26] Kim A J, Kang S J, Lee K H, *et al.* The chemopreventive potential and anti-inflammatory activities of Korean black ginseng in colon26-M3.1 carcinoma cells and macrophages [J]. *J Korean Soc Appl Biol Chem*, 2010, 53(1): 101-105.
- [27] Zhang L, Zhang L, Wang X, *et al.* Anti-adipogenic effects and mechanisms of ginsenoside Rg₃ in pre-adipocytes and obese mice [J]. *Front Pharmacol*, 2017, 8: 113.
- [28] Kim M, Choi S Y, Kim S S, *et al.* Function of Korean black ginseng: Improvement of andropause symptoms by a complex extract of black ginseng and fenugreek in TM3 Leydig cells and aged rats [J]. *J Ethn Foods*, 2016, 3(3): 228-234.
- [29] 卢蕾, 敖曼, 陈舒雅, 等. 一测多评法同时测定黑参中 12 种单体皂苷含量 [J]. 中药材, 2020, 43(2): 394-397.
- [30] Lee M R, Yun B S, Sung C K. Comparative study of white and steamed black *Panax ginseng*, *P. quinquefolium*, and *P. notoginseng* on cholinesterase inhibitory and antioxidative activity [J]. *J Ginseng Res*, 2012, 36(1): 93-101.
- [31] Lee M R, Ma J Y, Sung C K. Chronic dietary ginseng extract administration ameliorates antioxidant and cholinergic systems in the brains of aged mice [J]. *J Ginseng Res*, 2017, 41(4): 615-619.
- [32] 刘兴龙, 赵迎春, 陈雪艳, 等. 黑参多糖抗疲劳作用的分子机制 [J]. 食品科学, 2020, 41(5): 173-179.
- [33] Jin Y, Kim J H, Hong H D, *et al.* Ginsenosides Rg₅ and Rk₁, the skin-whitening agents in black ginseng [J]. *J Funct Foods*, 2018, 45: 67-74.
- [34] Bak M J, Jeong W S, Kim K B. Detoxifying effect of fermented black ginseng on H₂O₂-induced oxidative stress in HepG2 cells [J]. *Int J Mol Med*, 2014, 34(6): 1516-1522.
- [35] Wan J Y, Fan Y, Yu Q T, *et al.* Integrated evaluation of malonyl ginsenosides, amino acids and polysaccharides in fresh and processed ginseng [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2015, 107: 89-97.
- [36] Lee M R, Begum S, Sung C K. Effect of red and black ginseng on cholinergic markers, presynaptic markers, and neurotrophins in the brain of aged mice [J]. *Food Sci Biotechnol*, 2017, 26(6): 1743-1747.
- [37] Liu Y N, Fan D D. Ginsenoside Rg₅ induces G₂/M phase arrest, apoptosis and autophagy via regulating ROS-mediated MAPK pathways against human gastric cancer [J]. *Biochem Pharmacol*, 2019, 168: 285-304.
- [38] Liu L, Zhu X M, Wang Q J, *et al.* Enzymatic preparation of 20(S,R)-protopanaxadiol by transformation of 20(S,R)-Rg₃ from black ginseng [J]. *Phytochemistry*, 2010, 71(13): 1514-1520.
- [39] Chen G L, Li H J, Gao Y G, *et al.* Flavored black ginseng exhibited antitumor activity via improving immune function and inducing apoptosis [J]. *Food Funct*, 2017, 8(5): 1880-1889.
- [40] Song H Y, Kim H M, Kim W S, *et al.* Effect of gamma irradiation on the anti-oxidant and anti-melanogenic activity of black ginseng extract in B16F10 melanoma cells [J]. *Radiat Phys Chem*, 2018, 149: 33-40.
- [41] Lee M R, Kim B C, Kim R, *et al.* Anti-obesity effects of black ginseng extract in high fat diet-fed mice [J]. *J Ginseng Res*, 2013, 37(3): 308-349.
- [42] 王丽丽, 李善姬, 方今女. 黑人参黑蒜粗提物对高脂饮食诱导的小鼠非酒精性脂肪肝的保护作用 [A] // 第十四届全国营养科学大会暨第十一届亚太临床营养大会、第二届全球华人营养科学家大会论文集 [C]. 南

- 京: 中国营养学会, 2019: 393-394.
- [43] Park S J, Park M, Sharma A, *et al.* Black ginseng and ginsenoside Rb₁ promote browning by inducing UCP₁ expression in 3T3-L1 and primary white adipocytes [J]. *Nutrients*, 2019, 11(11): E2747.
- [44] Jin Y, Kim Y J, Jeon J N, *et al.* Effect of white, red and black ginseng on physicochemical properties and ginsenosides [J]. *Plant Foods Hum Nutr*, 2015, 70(2): 141-145.
- [45] 张玉娜, 蔡恩博, 赵铭洋, 等. 黑参调配乳饮料配方的研究 [J]. 人参研究, 2019, 31(2): 14-17.
- [46] 姚璐, 杜瑞雪, 杜鹃, 等. 参蒜混合液对高脂膳食大鼠炎症因子的影响 [J]. 中国兽医杂志, 2018, 54(9): 90-92.
- [47] 姚璐, 杜瑞雪, 白雪松, 等. 参蒜混合液对预防大鼠高脂血症的效果观察 [J]. 中国兽医杂志, 2018, 54(8): 94-96.
- [48] Kang O H, Shon M Y, Kong R, *et al.* Anti-diabetic effect of black ginseng extract by augmentation of AMPK protein activity and upregulation of GLUT2 and GLUT4 expression in db/db mice [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2017, 17(1): 341.
- [49] Kim J H, Pan J H, Cho H T, *et al.* Black ginseng extract counteracts streptozotocin-induced diabetes in mice [J]. *PLoS One*, 2016, 11(1): e0146843.
- [50] Seo Y S, Shon M Y, Kong R, *et al.* Black ginseng extract exerts anti-hyperglycemic effect via modulation of glucose metabolism in liver and muscle [J]. *J Ethnopharmacol*, 2016, 190: 231-240.
- [51] Saba E, Jeong D H, Roh S S, *et al.* Black ginseng-enriched Chong-Myung-Tang extracts improve spatial learning behavior in rats and elicit anti-inflammatory effects *in vitro* [J]. *J Ginseng Res*, 2017, 41(2): 151-158.
- [52] Han M S, Han I H, Lee D, *et al.* Beneficial effects of fermented black ginseng and its ginsenoside 20(S)-Rg₃ against cisplatin-induced nephrotoxicity in LLC-PK1 cells [J]. *J Ginseng Res*, 2016, 40(2): 135-140.
- [53] 吴胜斌, 王应灯. 人参皂苷 20(S)-Rg₃ 对 LLC-PK1 细胞中顺铂所致肾毒性的保护作用 [J]. 世界中医药, 2018, 13(8): 2010-2014.
- [54] Lee Y Y, Saba E, Irfan M, *et al.* The anti-inflammatory and anti-nociceptive effects of Korean black ginseng [J]. *Phytomedicine*, 2019, 54: 169-181.
- [55] Lee W, Ku S K, Kim J E, *et al.* Pulmonary protective functions of rare ginsenoside Rg₄ on particulate matter-induced inflammatory responses [J]. *Biotechnol Bioprocess Eng*, 2019, 24(3): 445-453.
- [56] Lee S R, Kim M R, Yon J M, *et al.* Black ginseng inhibits ethanol-induced teratogenesis in cultured mouse embryos through its effects on antioxidant activity [J]. *Toxicol In Vitro*, 2009, 23(1): 47-52.
- [57] 陈俞宇, 隋华, 张莉, 等. 服用人参导致“上火”的研究综述 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2018, 20(4): 597-602.

[责任编辑 崔艳丽]