

黄精及有效成分抗衰老作用机制的研究进展

陆佳岑¹, 薛 畅^{2*}, 姜程曦^{2,3*}

1. 温州医科大学仁济学院, 浙江 温州 325000

2. 温州医科大学药学院, 浙江 温州 325035

3. 池州市九华山黄精研究所, 安徽 池州 247100

摘 要: 黄精是我国传统的中药材, 具有补气养阴、健脾、润肺、益肾等功效。黄精主要含有多糖、甾体皂苷、植物甾醇、黄酮、三萜、生物碱等活性成分, 具有抗氧化、抗自由基衰老、抗炎、免疫调节等药理作用, 近年来对其抗衰老的研究也不断增加。通过对黄精抗衰老的有效成分及其作用机制进行综述, 为黄精抗衰老的进一步开发和利用提供参考。

关键词: 黄精; 多糖; 皂苷; 抗衰老; 抗氧化; 免疫调节; 抗炎

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2023)14-4732-08

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2023.14.033

Research progress on anti-aging mechanism of extracts and active ingredients of *Polygonati Rhizoma*

LU Jia-cen¹, XUE Chang², JIANG Cheng-xi^{2,3}

1. Renji College, Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, China

2. School of Pharmacy, Wenzhou Medical University, Wenzhou 325035, China

3. Jiuhua Mountain Polygonatum Institute, Chizhou 247100, China

Abstract: Huangjing (*Polygonati Rhizoma*) is a traditional Chinese medicine in China, which has the functions of invigorating *qi* and nourishing *yin*, invigorating spleen, moistening lung and invigorating kidney. *Polygonati Rhizoma* mainly contains polysaccharides, steroidal saponins, phytosterols, flavonoids, triterpenes, alkaloids and other active ingredients, which have anti-oxidant, anti-free radical aging, anti-inflammatory, immunomodulatory, and other pharmacological effects, and the research on its anti-aging effects has been increasing in recent years. Through a review of the active ingredients and their anti-aging mechanisms of action, to provide a reference for the further development and utilization of the anti-aging properties of *Polygonati Rhizoma*.

Key words: *Polygonati Rhizoma*; polysaccharide; saponin; anti-aging; anti-oxidation; immunomodulatory; anti-inflammatory

随着现代社会老龄化的发展, 衰老逐渐成为我国面临的重大公共卫生问题, 给医疗保健系统和社会带来沉重负担^[1-2]。衰老是一个多系统生理失调的复杂过程, 且容易增加疾病和死亡的风险。衰老也是心血管疾病、癌症、阿尔茨海默病 (Alzheimer's disease, AD)、糖尿病等疾病的共同危险因素, 是现代医学研究领域急需解决的问题之一^[3]。近年来, 研究者发现中药中多种活性成分可从分子、细胞、组织和整体水平延缓衰老^[4]。周桦等^[5]发现湖

北海棠叶总黄酮对衰老大鼠的认知功能障碍具有改善作用, 其机制与通过抗氧化、抗炎、恢复神经细胞完整性等有关。操娇娇等^[6]发现银杏二萜内酯 K 可有效抑制原代星形胶质细胞的衰老, 其作用机制可能与上调沉默信息调节因子 1、脑源性神经营养因子表达和促进细胞自噬有关, 从而多维度协同达到抗细胞衰老的效应。衰老是一个复杂的生理过程, 各种假说只能部分解释衰老过程中的现象, 从多种理论假说开展分析有益于对衰老的生理进程做出更

收稿日期: 2023-02-28

基金项目: 安徽济人药业有限公司课题 (KJHX2009)

作者简介: 陆佳岑, 本科生, 研究方向为中药临床。E-mail: 15715837877@163.com

*通信作者: 薛 畅, 硕士, 从事中药生物信息技术研究。E-mail: 18156637292@163.com

姜程曦, 研究员, 从事中药药理及药物开发研究。E-mail: jiangchengxi@126.com

加全面的解释^[7]。

现阶段针对衰老的药物、保健品层出不穷，但由于存在各种安全问题不能广泛应用，中药是我国几千年文化的瑰宝，从中药中筛选抗衰老的活性成分尤为重要，且中药以其天然性、安全性、功效性等优势受到研究者的重视。黄精 *Polygonati Rhizoma* 作为我国传统中药，是百合科植物滇黄精 *Polygonatum kingianum* Coll. et Hemsl.、黄精 *P. sibiricum* Red.或多花黄精 *P. cyrtoneura* Hua 的干燥根茎。分布于我国除南方热带以外的广大地区^[8]。黄精是一种药食同源中药，自古就被作为养生食品。现代研究对其活性成分进行分析，发现主要含有多糖、皂苷、黄酮等活性成分^[9]，在抗氧化、抗自由

基损伤、抗炎、免疫调节等方面显示出潜在的药用价值^[10-11]，本文通过对黄精抗衰老的有效成分、抗衰老作用及其分子机制进行综述，为黄精抗衰老的研究提供理论依据。

1 黄精抗衰老的有效成分

黄精中含有多种抗衰老有效成分，在其提取物和单体化合物中均发现其表现出了不同程度的抗衰老活性。现阶段已通过多种手段从黄精中成功分离鉴定出多种抗衰老活性成分，如多糖类（1~3）^[9-11]、甾体苷类（4~6）^[12-13]、黄酮类（7~9）^[14-15]、生物碱类（10~12）^[16-17]、三萜皂苷类（13~15）^[18]，此外还有挥发油类、木脂素类等多种成分，见表 1。

表 1 黄精中具有抗衰老作用的有效成分

Table 1 Anti-aging active ingredients of *Polygonati Rhizoma*

编号	化合物	分子式	编号	化合物	分子式	编号	化合物	分子式
1	PSW-1a	C ₁₅ H ₂₂ O	6	菝葜皂苷元	C ₃₂ H ₅₀ O ₁₀	11	polygonatine A	C ₂₇ H ₃₉ NO ₁₂
2	PSW1b-2	C ₁₉ H ₂₈ O ₅	7	大豆脑苷 II	C ₄₁ H ₆₄ O ₁₄	12	polygonatine B	C ₂₇ H ₃₉ NO ₁₃
3	PSPI	C ₄₈ H ₇₁ O ₁₈	8	山柰酚	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	13	伪人参皂苷 F11	C ₅₄ H ₉₂ O ₂₂
4	薯蓣皂苷元	C ₂₇ H ₄₂ O ₂₀	9	杨梅素	C ₂₈ H ₃₄ O ₁₅	14	人参皂苷 Rc	C ₅₃ H ₉₀ O ₂₂
5	毛地黄糖苷	C ₄₁ H ₆₄ O ₁₃	10	kinganone	C ₃₀ H ₄₀ O ₆	15	人参皂苷 Rb ₁	C ₅₄ H ₉₂ O ₂₃

2 中医对黄精抗衰老作用的认识

中医认为年龄增长，气血不足，肾脏虚衰所致，肾主藏精，又“受五脏六腑之精而藏之”（《素问上古天真论》）。激发生命活动和脏腑功能的原动力是肾的精气，影响着人体整个生长壮老已的生命过程，如果肾气充盛，则人体发育、生长、壮盛；肾气亏虚，则人体衰老、夭折。而且，肾为先天之本，从父母禀受先天“肾气有余”则可能年度百岁而动作不衰、年老有子；若禀赋不足，则天寿短少而早夭。《景岳全书·脾胃》^[19]记载：“故人自生至老，凡先天之不足者，但得后天培养之力，则补天之功亦可居其强半。”因此，从衰老的发生而言，功能失调、脾胃虚弱，导致脾肾皆虚是衰老的重要机制，而衰老又往往以脾肾两虚的病理变化居多。

《嵇康与山巨源绝交书》^[20]中最早记载：“又闻道士遗言，饵术黄精，令人多寿，意甚信之”。表明黄精属植物可用于治疗肾精亏虚相关疾病。西晋·张华《博物志》^[21]记载证实了黄精具有延年益寿的功效：“太阳之草黄精，饵之可以长生”。明代·兰茂所著《滇南本草》^[22]记载：“黄精，主五劳七伤，

助筋骨、益脾胃、开心肺，能辟谷，补虚、添精，服之效矣”。《本草纲目》^[23]记载：“黄精补诸虚，止寒热，填精髓，平补气血而润……使五脏调良，肌肉充盛，骨髓坚强”。《神农本草经》^[24]记载：“黄精有久服去面黑，好颜色，润泽，轻身，不老”。梁代·陶弘景《名医别录》^[25]补充黄精还有“补五劳七伤，助筋骨、耐寒暑、润心肺”的功效。北宋《圣济总录》^[26]记载：“常服黄精能助气固精、补填丹田、活血驻颜、长生不老”。《证类本草》道藏·神仙芝草经^[27]记载：“黄精宽中益气，使五脏调良，骨髓坚强，其力增倍，多年不老，颜色鲜明，发白更黑，齿落更生”。综上，黄精在我国自古就有用于补诸虚、治疗骨质疏松、风湿病、衰老、白发、弱精、少精症等，黄精可用于治疗肾精亏损、充盈肾气，因此具有延年益寿之功效，为使用黄精治疗肾精亏损提供了本草学上的证据。

3 黄精抗衰老的相关作用机制

3.1 抗炎

炎症性衰老学说最早由 Franceschi 于 2000 年提出^[28]，认为免疫老化是生物体衰老过程中的重要环

节, 其中促炎因子和抗炎因子失衡是导致衰老的关键机制。该学说认为炎症性衰老是由于组织免疫细胞衰老增加, 及微环境和免疫细胞的衰老相关变化, 通过刺激多种分子通路从而产生炎症的复杂过程。在炎症性衰老中, 氧化应激、衰老与炎症互为因果, 氧化应激与炎症可以导致各种细胞因子、自由基、炎性小体等炎症衰老介质产生^[29]。炎症性衰老也是很多衰老相关疾病的关键发病机制, 如骨关节炎、动脉粥样硬化、AD 等。因此解决炎症问题是延缓衰老、延长机体寿命的重要手段之一。

黄精中含有多糖、甾体皂苷、氨基酸、黄酮、生物碱、甾醇类化合物等多种活性成分^[30]。黄精多糖可以通过 Toll 样受体 4 (Toll-like receptor 4, TLR4) /髓样分化原始反应 88 蛋白 (myeloid differentiation primary response 88, MyD88) /核因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B) 信号通路、腺苷酸活化蛋白激酶 (adenosine monophosphate-activated protein kinase, AMPK) 信号通路发挥抗炎作用^[31]。对于高糖刺激的人视网膜 ARPE-19 细胞, 黄精多糖可显著抑制细胞中促炎因子的分泌, 且呈剂量相关性^[32]。黄精多糖可显著降低急性心肌梗死大鼠模型的白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6) 和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 的水平, 及炎症通路相关蛋白 NF- κ B 的表达^[33]。体外实验研究中, 黄精多糖可以降低 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 等炎症因子的水平。当炎症发生时, 一氧化氮在局部大量生成并对机体造成损害。余亚鸣^[34]通过对黄精的活性成分进行分离鉴定, 建立了一种巨噬细胞细胞膜-磁性微球“垂钓”色谱/质谱分析中药活性成分的方法。发现黄精甾体皂苷类成分对一氧化氮的生成具有抑制作用。表明黄精具有降低炎症因子水平和抑制一氧化氮生成的潜在作用, 为在治疗炎症性疾病中的应用提供了科学依据。

3.2 抗氧化

自由基衰老理论是经典的衰老学说之一, 该假说认为体内外产生的氧化剂与自由基会对细胞成分造成损伤, 进而对细胞和机体产生影响^[35]。自由基衰老学说自提出后便受到广泛关注, 逐渐演变成衰老研究领域中的热点理论, 由于自由基种类多样, 并且具有高反应性与高活性等特点, 被认为是衰老发生的危险因素, 可表现出炎症反应、与衰老相关的慢性病甚至癌症。随着现代医学的不断进步, 发现合理使用自由基, 可用于破坏癌细胞 DNA 分子

结构, 有利于治疗癌症、抗衰老^[36]。因此, 正确认识自由基、合理运用自由基在延缓衰老, 减少衰老相关的慢性病方面具有重要意义。

黄精在抗氧化作用方面效果显著, 王爱梅等^[37]通过研究黄精对实验性衰老小鼠的抗衰老作用及机制, 发现黄精可以减少衰老小鼠脑组织中丙二醛的产生, 还可以阻止脑组织中自由基的产生, 增强机体清除自由基的能力, 提高小鼠抗氧化的能力, 并且可显著提高脑组织中 Na^+ , K^+ -ATP 酶及 Ca^{2+} -ATP 酶活性, 防止 Ca^{2+} 在细胞内超载从而起到抗衰老的作用。薛学彬等^[38]通过研究黄精多糖体外抗氧化作用及对炎症性肠病小鼠模型的影响, 发现黄精多糖在体外可呈剂量相关性减少羟基的产生, 进而降低羟基对红细胞的破坏作用, 抑制肝匀浆脂质过氧化过程; 体内研究表明黄精多糖可抑制小鼠结肠组织中丙二醛、髓过氧化物酶产生, 增加超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD) 含量, 并对 NF- κ B 蛋白表达具有抑制作用。公惠玲^[39]通过研究黄精多糖对实验性糖尿病小鼠的保护作用及其可能的作用机制, 发现黄精多糖可以显著提高模型组小鼠血清与肝脏中总 SOD 和谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathione peroxidase, GSH-Px) 活性。综上, 表明黄精多糖具有清除自由基的能力与抗氧化活性, 且呈剂量相关性^[40]。赵红霞等^[41]使用老龄化大鼠 ig 黄精多糖测定衰老相关的生理生化指标, 发现黄精多糖可显著改善大鼠酸性 α 醋酸萘酯酶 (acid α -naphthyl acetate esterase stain technique, ANAE) 染色活性淋巴细胞百分率, 红细胞、晶体核、晶体皮质 SOD 活性, 心脏过氧化脂质 (lipid peroxide, LPO) 的含量和脑中 B 型单胺氧化酶 (monoamine oxidase-B, MAO-B) 活性。

3.3 免疫调节

随着人体年龄的增长, 先天性免疫系统会发生生理性的变化, 导致老年人患有慢性病。免疫性衰老是机体固有的免疫功能随年龄增长而下降^[42]。免疫系统包括免疫分子、细胞和器官, 老年人的免疫功能逐渐下降并恶化, 因此感染恶性疾病和炎症疾病的风险增加, 同时可能会降低对某些疫苗的抗体反应^[43]。衰老与免疫是一个涉及到复杂机制的生理过程, 容易导致先天性和适应性免疫细胞的功能和表型的多样化改变, 同时伴随着炎症反应, 增加老年人神经系统疾病、代谢性疾病和自身免疫性疾病

的患病率^[44]。当前,免疫与衰老的研究备受关注,尽管仍处于发展阶段,但随着我国老龄化的日益严峻,加强老年人自身免疫能力以对抗免疫性衰老尤为重要。因此,提高老年人的免疫功能及减少机体衰老细胞的数量是未来研究的重要方向^[45]。

各项研究表明,黄精可显著提高机体免疫力,在免疫抑制的小鼠模型中给予黄精多糖后,发现黄精多糖可显著增加小鼠的胸腺与脾脏指数,增强小鼠的免疫调节水平,且呈剂量相关性^[46-48]。Liu 等^[49]通过研究黄精多糖对环磷酰胺诱导的免疫抑制小鼠模型的影响,发现给予黄精多糖可升高 T 细胞与 B 细胞的增殖水平,且腹腔巨噬细胞的吞噬能力也有增强,表明黄精多糖可以显著提高机体的免疫力。于思文等^[50]通过对小鼠的脾细胞与巨噬细胞共同培养,给予黄精多糖干预后,发现体外培养的小鼠淋巴细胞与巨噬细胞的免疫活性提高。临床研究发现肾病综合征患者的红细胞免疫力低下,使用黄精多糖后可增强肾病综合征患者的红细胞免疫能力^[51]。综上,黄精可通过调控免疫细胞、免疫组织到免疫器官,进而提高机体免疫功能。

衰老过程中一般都会伴随着免疫功能的下降和自身免疫性疾病。目前使用黄精在衰老模型中进行免疫调节机制研究的文章尚未报道,但是在免疫系统的调节作用中黄精具有重要作用。皂苷类成分具有免疫刺激的作用^[52],通过促进树突状细胞的成熟,进而促进 IL-1 β 的表达,使 T 细胞向辅助性 T 细胞 1 分化促进免疫作用。徐维平等^[53]发现黄精皂苷可以提高慢性应激抑郁模型大鼠胸腺、脾脏指数及血清球蛋白的水平,提高大鼠的免疫水平,但具体作用机制尚不明确。当前临床上部分运用与免疫调节的药物不但会损伤神经系统的功能,且多具有不良反应,容易引起机体免疫反应,黄精作为我国传统的中药,作用温和,不良反应小^[54],对免疫系统具有良好的调节作用。因此研究黄精在调节免疫方面的药理作用,对免疫系统疾病的预防,帮助老年人提高免疫能力具有重要意义。

3.4 线粒体保护

线粒体衰老学说认为线粒体损伤是导致衰老与神经退行性疾病的重要诱因之一^[55]。现代医学也发现线粒体功能障碍是细胞衰老的重要标志,线粒体代谢异常与许多衰老相关的病理特征相关^[55-56]。而细胞衰老的积累会诱发组织的衰老,进而导致机体衰老,线粒体代谢物、活性氧、自噬会引发其氧化

磷酸化等功能失调,导致线粒体功能失调,进而导致细胞衰老。衰老小鼠的心脏和大脑中大部分线粒体 DNA 突变的积累是由于活性氧的作用引起的,活性氧的主要来源是线粒体,线粒体也是活性氧的靶点,因此容易遭受活性氧的氧化侵害。活性氧诱导的线粒体 DNA 突变会导致线粒体功能障碍,进而增加活性氧的产生和线粒体的突变,最终导致线粒体成分破坏。

叶素英等^[57]研究发现,黄精提取物可以提高力竭训练小鼠 SOD、GSH-Px、过氧化氢酶(catalase, CAT)活性,降低丙二醛和 H₂O₂ 的量,表明黄精提取物对消除运动产生的自由基和提高机体的抗氧化能力有正面的作用,毛雁等^[58]发现黄精提取物可以提高大强度耐力训练大鼠心肌线粒体内 Na⁺-ATP 酶和 Ca²⁺-ATP 酶的活性,表明黄精提取物具有一定的线粒体保护作用。黄精多糖也可以减轻痴呆小鼠线粒体的变性程度,增加痴呆小鼠海马区的线粒体密度,从而保护小鼠线粒体海马区线粒体结构。黎健民^[59]通过研究黄精多糖对小鼠力竭训练导致的肝损伤的保护作用,发现黄精多糖对肝脏的保护作用可能与降低肝损伤小鼠肝组织中自由基的含量、提高小鼠肝组织中抗氧化酶活性、维持小鼠肝组织中一氧化氮的平衡、增加线粒体膜内 Na⁺, K⁺-ATP、Ca²⁺, Mg²⁺-ATP 活性,从而保证细胞膜离子的正常运转有关。在衰老的研究中,黄精在老年大鼠内皮祖细胞(endothelial progenitor cells, EPCs)通过降低活性氧水平延缓传代培养 EPCs 的衰老进程,保护 EPCs 的功能^[60]。黄精也与很多衰老性疾病有关,AD 又名老年性痴呆,是一种中枢神经系统退行性疾病。研究认为 AD 与线粒体的功能障碍显著相关。成威等^[61]在黄精多糖干预后观察痴呆小鼠海马区变化,发现黄精多糖可提高痴呆模型小鼠学习记忆能力,并且可以增加突触数量。痴呆模型小鼠的海马 CA1 区线粒体肿胀,大小不一,嵴减少、变短或消失,线粒体变性,而经过黄精多糖干预后小鼠海马 CA1 区线粒体数量增多,体积相对均匀,表明黄精多糖可改善线粒体的结构与功能,从而对线粒体有保护作用,起到延缓衰老及防治老年性痴呆的作用。

3.5 激活端粒酶活性

端粒-端粒酶学说最早由 Olovnikov 于 1973 年提出,他认为细胞衰老可能是由于细胞更新能力的丧失,而这是由于端粒基因的某些突变所导致的。

Harley 等^[62]对细胞衰老的端粒-端粒酶学说进行了更新和完善,提出了新的观点:高度分化的体细胞端粒酶活性受到抑制,随着体细胞分裂次数的不断增加,端粒长度逐渐缩短。当端粒长度降至临界点,会激发抑癌基因 *p53* 基因,触发终止细胞分裂的信号。但有极少数细胞能通过激活端粒酶来逃脱有丝分裂和死亡,如癌细胞,表明这些细胞可成为永生细胞,无限增殖。端粒酶抑制剂的研究也是抗肿瘤领域的热点。因此,激活端粒酶活性,延缓端粒缩短也成为抗衰老领域中的研究热点^[63]。Blackburn 等^[64]于 2000 年提出了新的端粒学说观点,认为端粒可分为带帽和无帽状态。端粒长度的长短和是否带帽直接影响细胞的正常分裂和老化,长端粒易戴帽,而短端粒容易脱帽。脱帽状态容易激活端粒酶,从而促使细胞永生。因此,端粒的长度是影响细

胞活力和老化的一个重要因素。

有研究表明人类端粒酶逆转录蛋白的成功重组显示端粒酶和端粒缩短与细胞衰老存在着紧密的联系^[65]。李友元等^[66]通过实验动物模型,探讨衰老小鼠组织端粒酶活性表达的变化及黄精多糖对端粒表达的干预作用,结果表明黄精多糖在抗衰老方面具有独特的作用。宰青青等^[60]通过观察黄精对自然衰老大鼠骨髓 EPCs 的功能及端粒酶活性的影响,发现黄精可以促进细胞端粒酶的活性,保护衰老大鼠受损的 EPCs 功能。

黄精及其有效成分抗衰老的作用机制见表 2。

4 结语与展望

当前,我国已经进入深度老龄化,人口老龄化问题迫在眉睫。尤其是老年人健康问题越来越突出,是现代研究中亟需解决的重要问题。衰老是每个人

表 2 黄精有效成分抗衰老的作用机制

Table 2 Anti-aging effects and mechanisms of active ingredients of *Polygonati Rhizoma*

成分	剂量	模型	作用机制	文献
黄精提取物	300 mg·kg ⁻¹	大鼠	提高锰-SOD、GSH-Px、CAT 活性,降低丙二醛和 H ₂ O ₂ 的量,提高大鼠心肌线粒体内 Na ⁺ -ATP 酶和 Ca ²⁺ -ATP 酶的活性	57
	4.2 g·kg ⁻¹	大鼠	提高心肌线粒体内 Na ⁺ -ATP 酶和 Ca ²⁺ -ATP 酶的活性,具有一定的线粒体保护作用	58
黄精多糖	20 mg·kg ⁻¹	ARPE-19 细胞	通过 TLR4/MyD88/NF-κB 信号通路、AMPK 信号通路来发挥抗炎作用	32
	50 μmol·L ⁻¹	心肌梗死大鼠模型	激活 AMPK 信号通路来发挥抗炎作用,显著抑制细胞中促炎细胞因子的分泌,且呈剂量相关性,显著降低急性心肌梗死大鼠模型的 IL-6 和 TNF-α 的水平,及炎症通路相关蛋白 NF-κB 的表达	33
	1.5 g·mL ⁻¹	衰老小鼠模型	减少衰老小鼠脑组织中丙二醛的产生,阻止脑组织中自由基的产生,增强机体内清除自由基的能力,提高小鼠抗氧化的能力,明显提高脑细胞中 Na ⁺ , K ⁺ -ATP 酶及 Ca ²⁺ -ATP 酶的活性,防止 Ca ²⁺ 在细胞内超载	37
	1 g·kg ⁻¹	糖尿病小鼠模型	显著提高小鼠血清与肝脏中总 SOD 和 GSH-Px 活性	39
	100 mg·kg ⁻¹	老龄大鼠	改善大鼠 ANAE 染色活性淋巴细胞百分率,红细胞、晶体核、晶体皮质 SOD 活性,心脏 LPO 量和脑中 MAO-B 活性	41
	400 mg·kg ⁻¹	免疫抑制小鼠	显著增加小鼠胸腺指数与脾脏指数,增强了小鼠的免疫调节水平,并且随着黄精多糖浓度的升高免疫水平的恢复也不断升高	53
	1 g·L ⁻¹	小鼠脾细胞与巨噬细胞共培养	显著提高体外培养小鼠淋巴细胞与巨噬细胞的免疫活性	50
	150 g·kg ⁻¹	力竭小鼠	显著降低肝损伤小鼠肝组织中自由基的含量、提高小鼠肝组织中抗氧化酶活性、维持小鼠肝组织中一氧化氮平衡、增加线粒体膜内 Na ⁺ , K ⁺ -ATP、Ca ²⁺ , Mg ²⁺ -ATP 活性,保证细胞膜离子的正常运转有关	59
	1.6 g·L ⁻¹	痴呆小鼠	提高痴呆模型小鼠学习记忆能力,增加突触数量,增加小鼠海马 CA1 区线粒体数量,体积相对均匀	61
黄精皂苷	24 g·kg ⁻¹	小鼠	抑制机体内一氧化氮的生成	34

必须经历的生理过程。因此,应加大对衰老机制的研究和抗衰老干预措施的研究,科学地延缓衰老,增加健康寿命年,对全人类都具有重要的意义。

现代医学的蓬勃发展,对抗衰老的研究也取得了长足进步。除本文提到的几种衰老学说外,还有多种衰老学说。如肠道菌群、细胞自噬、热量限制、长寿基因等都是现在的研究热点。雷帕霉素、姜黄素、花青素、二甲双胍也是抗衰老领域的明星分子。但是对抗衰老机制方面的机制还知之甚少,衰老是一个复杂的生理过程,多个因素间互相联系也互相制约。抗衰老相关研究依然是一项任重道远的任务。

黄精作为我国著名的中药,有着数千年的用药历史,是我国传统的药食同源的中药^[67-68]。黄精有着丰富的多糖、皂苷、氨基酸、黄酮等活性物质,决定了其在抗炎症、抗氧化、免疫调节、抗肿瘤、保护肝肾等方面都具有重要作用。本文综述了黄精通过炎症通路、清除自由基、端粒与端粒酶等靶标发挥抗衰老效应的可能性,阐述了黄精在各个抗衰老学说背景下抗衰老的潜力,但黄精缺乏基于衰老模型和相应机制的研究结果作为更科学、更直接的证据。在后续的研究中,发掘除本文讨论的衰老作用靶点之外的衰老相关靶点,综合考量黄精的理化性质,从系统生物学的角度整体分析黄精抗衰老作用及作用机制,是深入理解黄精与抗衰老之间关系的重要方向。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Blagosklonny M V. Answering the ultimate question what is the proximal cause of aging? [J]. *Aging*, 2012, 4(12): 861-877.
- [2] 井宏颖,王素,宋晓晨,等.衰老机制及地黄饮子抗衰老研究进展 [J]. *辽宁中医杂志*, 2021, 48(7): 248-252.
- [3] 梅慧生. 人体衰老与延缓衰老研究进展: 主要衰老学说介绍及评价 [J]. *解放军保健医学杂志*, 2003, 5(3): 182-184.
- [4] Shen C Y, Jiang J G, Yang L, *et al.* Anti-ageing active ingredients from herbs and nutraceuticals used in traditional Chinese medicine: Pharmacological mechanisms and implications for drug discovery [J]. *Br J Pharmacol*, 2017, 174(11): 1395-1425.
- [5] 周桦,樊强强,刘基,等.湖北海棠叶总黄酮改善衰老大鼠认知功能障碍的研究 [J]. *现代药物与临床*, 2022, 37(5): 917-923.
- [6] 操娇娇,杜雨芯,张倩霞,等.银杏二萜内酯 K 对 D-半乳糖诱导的小鼠原代星形胶质细胞抗衰老作用 [J]. *中草药*, 2023, 54(11): 3578-3585.
- [7] 金宙,姜凡,郑钰凡,等.细胞衰老机制及药物干预作用研究进展 [J]. *中国老年学杂志*, 2022, 42(19): 4851-4856.
- [8] 姜程曦,张铁军,陈常青,等.黄精的研究进展及其质量标志物的预测分析 [J]. *中草药*, 2017, 48(1): 1-16.
- [9] 项昭保,陈鹏飞,刘岩.多花黄精活性成分研究进展 [J/OL]. *重庆工商大学学报 (自然科学版)*, [2022-12-28]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1155.n.20221227.0909.002.html>.
- [10] 田磊,柳春燕,韩军,等.黄精多糖结构特征及其生物活性研究进展 [J]. *天然产物研究与开发*, 2023, 35(3): 519-530.
- [11] 衡银雪,刘丹丹,边凤霞,等.黄精多糖抗衰老作用及其食品应用研究进展 [J]. *重庆工商大学学报 (自然科学版)*, 2017, 34(6): 111-117.
- [12] 廖荣俊,杨阳,叶碧欢,等.多花黄精根茎的转录组分析与甾体皂苷生物合成相关基因发掘 [J]. *中国中药杂志*, 2020, 45(7): 1648-1656.
- [13] 权利娜,王露,王嘉雯,等.多花黄精总皂苷的提取工艺及体外抗氧化研究 [J]. *现代中医药*, 2022, 42(5): 47-51.
- [14] 薛妙,郭凯丽,袁盼盼,等.酒黄精总黄酮提取工艺及其抗氧化作用研究 [J]. *中南药学*, 2023, 21(2): 351-356.
- [15] Wang D M, Zeng L, Li D W, *et al.* Antioxidant activities of different extracts and homoisoflavanones isolated from the *Polygonatum odoratum* [J]. *Nat Prod Res*, 2013, 27(12): 1111-1114.
- [16] 王巧莲.黄精根茎化学成分及其抗炎活性研究 [D]. 北京:北京化工大学,2016.
- [17] 高海燕,余欢迎,金传山,等.多花黄精须根营养成分及抗氧化活性研究 [J]. *中南药学*, 2022, 20(6): 1262-1266.
- [18] 张凯.黄精属植物化学成分的比较研究 [D]. 北京:北京协和医学院,2022.
- [19] 徐新宇,唐秀琴,吴梦婷,等.基于阳虚致瘀理论探讨“双固一通”针刺法延缓衰老的机制 [J]. *针灸临床杂志*, 2020, 36(9): 78-81.
- [20] 陶爱恩,赵飞亚,钱金楸,等.黄精属植物治疗肾精亏虚相关疾病的本草学和药理作用与药效物质研究进展 [J]. *中草药*, 2021, 52(5): 1536-1548.
- [21] 张华.博物志 [M]. 上海:上海古籍出版社,1990: 20.
- [22] 兰茂.滇南本草 [M]. 于乃义,于兰馥整理.昆明:云南科学技术出版社,2004: 294-295.
- [23] 李时珍.本草纲目 [M]. 柳长华校注.北京:中国医药科技出版社,2011: 375-378.
- [24] 佚名.神农本草经 [M]. 尚志钧辑校.北京:学苑出版

- 社, 2008: 29-38.
- [25] 陶弘景. 名医别录 [M]. 尚志钧辑校. 北京: 人民卫生出版社, 1986: 23.
- [26] 赵佶. 圣济总录校注·上册 [M]. 王振国, 杨金萍辑校. 上海: 上海科学技术出版社, 2016: 272.
- [27] 唐慎微. 证类本草 [M]. 郭君双辑校. 北京: 中国医药科技出版社, 2011: 147-149.
- [28] Franceschi C, Bonafè M, Valensin S, *et al.* Inflamm-aging. An evolutionary perspective on immunosenescence [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2000, 908: 244-254.
- [29] Teseo S, Houot B, Yang K Y, *et al.* *G. sinense* and *P. notoginseng* extracts improve healthspan of aging flies and provide protection in a Huntington disease model [J]. *Aging Dis*, 2021, 12(2): 425-440.
- [30] De la Fuente M, Miquel J. An update of the oxidation-inflammation theory of aging: The involvement of the immune system in oxi-inflamm-aging [J]. *Curr Pharm Des*, 2009, 15(26): 3003-3026.
- [31] Liu T Y, Zhao L L, Chen S B, *et al.* *Polygonatum sibiricum* polysaccharides prevent LPS-induced acute lung injury by inhibiting inflammation via the TLR4/Myd88/NF- κ B pathway [J]. *Exp Ther Med*, 2020, 20(4): 3733-3739.
- [32] Wang W J, Li S, Song M X. *Polygonatum sibiricum* polysaccharide inhibits high glucose-induced oxidative stress, inflammatory response, and apoptosis in RPE cells [J]. *J Recept Signal Transduct Res*, 2022, 42(2): 189-196.
- [33] 雷升萍, 王靓, 龙子江, 等. 黄精多糖通过 TLR4-MyD88-NF- κ B 通路抑制缺氧/复氧 H9c2 心肌细胞炎症因子释放 [J]. 中国药理学通报, 2017, 33(2): 255-260.
- [34] 余亚鸣. 黄精的活性成分研究 [D]. 天津: 天津医科大学, 2017.
- [35] Harman D. Aging: A theory based on free radical and radiation chemistry [J]. *J Gerontol*, 1956, 11(3): 298-300.
- [36] Hekimi S, Lapointe J, Wen Y. Taking a “good” look at free radicals in the aging process [J]. *Trends Cell Biol*, 2011, 21(10): 569-576.
- [37] 王爱梅, 周建辉, 欧阳静萍. 黄精对 D-半乳糖所致衰老小鼠的抗衰老作用研究 [J]. 长春中医药大学学报, 2008, 24(2): 137-138.
- [38] 薛学彬, 房树华, 汪华君. 黄精多糖体外抗氧化作用及其对小鼠炎症性肠病的作用研究 [J]. 中国现代医生, 2017, 55(29): 27-30.
- [39] 公惠玲. 黄精多糖对实验性糖尿病动物的保护作用及其机理研究 [D]. 合肥: 安徽医科大学, 2009.
- [40] 王艳, 董鹏, 金晨钟, 等. 黄精多糖组成及其抗氧化活性分析 [J]. 基因组学与应用生物学, 2019, 38(5): 2191-2199.
- [41] 赵红霞, 蒙义文, 曾庆华, 等. 黄精多糖对老龄大鼠衰老生理生化指标的影响 [J]. 应用与环境生物学报, 1996, 2(4): 356-360.
- [42] Walford R L. The immunologic theory of aging [J]. *Immunol Rev*, 1969, 2(1): 171.
- [43] Weng N P. Aging of the immune system: How much can the adaptive immune system adapt? [J]. *Immunity*, 2006, 24(5): 495-499.
- [44] Cao W, Zheng H. Peripheral immune system in aging and Alzheimer’s disease [J]. *Mol Neurodegener*, 2018, 13(1): 51.
- [45] Pinti M, Appay V, Campisi J, *et al.* Aging of the immune system: Focus on inflammation and vaccination [J]. *Eur J Immunol*, 2016, 46(10): 2286-2301.
- [46] Wang Y J, Liu N, Xue X, *et al.* Purification, structural characterization and *in vivo* immunoregulatory activity of a novel polysaccharide from *Polygonatum sibiricum* [J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 160: 688-694.
- [47] Chen Z B, Liu J J, Kong X, *et al.* Characterization and immunological activities of polysaccharides from *Polygonatum sibiricum* [J]. *Biol Pharm Bull*, 2020, 43(6): 959-967.
- [48] 邓旭坤, 段欢, 刘钊, 等. 黄精多糖对环磷酰胺诱导小鼠免疫抑制的影响 [J]. 中南民族大学学报: 自然科学版, 2018, 37(2): 49-53.
- [49] Liu N, Dong Z H, Zhu X S, *et al.* Characterization and protective effect of *Polygonatum sibiricum* polysaccharide against cyclophosphamide-induced immunosuppression in Balb/c mice [J]. *Int J Biol Macromol*, 2018, 107(Pt A): 796-802.
- [50] 于思文, 张妍, 田海玲, 等. 黄精粗多糖对体外培养小鼠脾淋巴细胞及巨噬细胞免疫活性的影响 [J]. 延边大学医学学报, 2019, 42(2): 107-110.
- [51] 肖小妹, 沈小雄, 张桂生, 等. 黄精多糖对儿童肾病综合征红细胞免疫功能影响的研究 [J]. 赣南医学院学报, 2018, 38(2): 134-136.
- [52] Takei M, Tachikawa E, Hasegawa H, *et al.* Dendritic cells maturation promoted by M1 and M4, end products of steroidal ginseng saponins metabolized in digestive tracts, drive a potent Th1 polarization [J]. *Biochem Pharmacol*, 2004, 68(3): 441-452.
- [53] 徐维平, 祝凌丽, 魏伟, 等. 黄精粗皂苷对慢性应激抑郁模型大鼠免疫功能的影响 [J]. 中国临床保健杂志, 2011, 14(1): 59-61.
- [54] Linnane A W, Marzuki S, Ozawa T, *et al.* Mitochondrial DNA mutations as an important contributor to ageing and degenerative diseases [J]. *Lancet*, 1989, 1(8639): 2191-2199.

- 642-645.
- [55] Lagouge M, Larsson N G. The role of mitochondrial DNA mutations and free radicals in disease and ageing [J]. *J Intern Med*, 2013, 273(6): 529-543.
- [56] Xie Y, Jiang Z W, Yang R, *et al.* Polysaccharide-rich extract from *Polygonatum sibiricum* protects hematopoiesis in bone marrow suppressed by triple negative breast cancer [J]. *Biomed Pharmacother*, 2021, 137: 111338.
- [57] 叶素英, 周艳阳, 叶绍凡. 黄精多糖对大强度训练大鼠血红蛋白、乳酸及脑组织抗氧化能力、一氧化氮体系的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(23): 6706-6708.
- [58] 毛雁, 马兰军, 吕永安, 等. 黄精提取物对大强度耐力训练大鼠心肌线粒体抗氧化能力及 ATP 酶活性影响的实验研究 [J]. 四川中医, 2008(2): 15-17.
- [59] 黎健民. 黄精多糖对力竭训练小鼠肝组织损伤的保护作用 [J]. 基因组学与应用生物学, 2016, 35(5): 1036-1041.
- [60] 宰青青, 秦臻, 叶兰. 黄精对自然衰老大鼠内皮祖细胞功能及端粒酶活性的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36(12): 1480-1485.
- [61] 成威, 李友元, 邓洪波, 等. 黄精多糖对痴呆小鼠海马线粒体超微结构的影响 [J]. 中南药学, 2014, 12(10): 969-972.
- [62] Harley C B, Vaziri H, Counter C M, *et al.* The telomere hypothesis of cellular aging [J]. *Exp Gerontol*, 1992, 27(4): 375-382.
- [63] Ren X, Zhang Z Y, Tian J, *et al.* The downregulation of c-Myc and its target gene hTERT is associated with the antiproliferative effects of baicalin on HL-60 cells [J]. *Oncol Lett*, 2017, 14(6): 6833-6840.
- [64] Blackburn E H, Chan S, Chang J, *et al.* Molecular manifestations and molecular determinants of telomere capping [J]. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol*, 2000, 65: 253-263.
- [65] 刘惠芬, 李峰, 彭东旭, 等. 端粒、端粒酶及靶向抗衰老研究 [J]. 现代预防医学, 2017, 44(3): 557-560.
- [66] 李友元, 成威, 邓洪波, 等. 黄精多糖对 APP 转基因小鼠大脑及性腺组织端粒酶活性的影响 [J]. 中国新药与临床杂志, 2008, 27(11): 844-846.
- [67] 秦宇雯, 张丽萍, 赵祺, 等. 九蒸九晒黄精炮制工艺的研究进展 [J]. 中草药, 2020, 51(21): 5631-5637.
- [68] 梁泽华, 潘颖洁, 邱丽媛, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 分析黄精九蒸九晒炮制过程中化学成分的变化 [J]. 中草药, 2022, 53(16): 4948-4957.

[责任编辑 赵慧亮]