

蒙古黄芪环阿屯烷型三萜类化合物及其肾损伤保护作用研究

张一鑫^{1,3,4}, 范春雨^{2,3,4#}, 郭慧^{1,3,4}, 马建彤^{2,3,4}, 丁丽琴^{1,3,4*}

1. 天津中医药大学中医药研究院, 天津 301617
2. 天津中医药大学中药学院, 天津 301617
3. 天津市中药功效物质重点实验室, 天津 301617
4. 现代中药创制全国重点实验室, 天津 301617

摘要: **目的** 研究蒙古黄芪 *Astragalus membranaceus* var. *mongholicus* 环阿屯烷型三萜类化学成分及其顺铂所致肾损伤保护作用。 **方法** 采用硅胶、Sephadex LH-20、ODS 等多种色谱分离技术对蒙古黄芪水提物的非多糖组分进行分离纯化, 根据其理化性质和光谱、波谱数据鉴定其结构; 并采用顺铂诱导人肾皮质近曲小管上皮细胞 (HK-2 细胞) 损伤模型, 评价了其肾保护活性。 **结果** 从蒙古黄芪中共分离得到 4 个环阿屯烷型三萜, 分别鉴定为 12-carboxy-20,24,25-trihydroxy-3-(β -D-xylopyranosyloxy)-6-(β -D-glucopyranosyloxy)-7(8)-ene-9,10-secocycloartane (1)、黄芪皂苷 II (2)、黄芪甲苷 (3)、黄芪皂苷 I (4)。体外活性评价结果显示, 化合物 2、3 能够显著改善顺铂所造成的细胞活力下降 ($P < 0.05$)。 **结论** 化合物 1 为新的环阿屯烷型三萜, 命名为高环黄芪皂苷 A, 化合物 2、3 具有肾损伤保护作用。

关键词: 蒙古黄芪; 皂苷; 环阿屯烷; 高环黄芪皂苷 A; 肾保护活性

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2026)10-3693-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.10.002

Cycloartane triterpenoids from *Astragalus membranaceus* var. *mongholicus* and their renal protection against injury

ZHANG Yixin^{1,3,4}, FAN Chunyu^{2,3,4}, GUO Hui^{1,3,4}, MA Jiantong^{2,3,4}, DING Liqin^{1,3,4}

1. Institute of Traditional Chinese Medicine, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China
2. School of Chinese Materia Medica, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China
3. Tianjin Key Laboratory of Therapeutic Substance of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China
4. State Key Laboratory of Chinese Medicine Modernization, Tianjin 301617, China

Abstract: Objective To study cycloartane triterpenoids from *Astragalus membranaceus* var. *mongholicus* and their protective effects against cisplatin-induced renal injury. **Methods** The constituents were isolated from non-polysaccharide fractions of the aqueous extract of *Astragalus membranaceus* var. *mongholicus* by employing multiple chromatographic techniques including silica gel, Sephadex LH-20 and ODS. Their structures were identified based on the physicochemical properties as well as spectroscopic and spectrometric data. Their protective activities against renal injury were evaluated by detecting the cell viability of human renal proximal tubular epithelial (HK-2) cells injured by cisplatin. **Results** Four cycloartane triterpenoids were isolated from *Astragalus membranaceus* var. *mongholicus* and identified as 12-carboxy-20,24,25-trihydroxy-3-(β -D-xylopyranosyloxy)-6-(β -D-glucopyranosyloxy)-7(8)-ene-9,10-secocycloartane (1), astragaloside II (2), astragaloside IV (3) and astragaloside I (4). Additionally, compounds 2 and 3 could significantly improve the decreased cell viability induced by cisplatin ($P < 0.05$). **Conclusion** Compound 1 is a novel homocycloartane triterpenoid named homoastragaloside A, and compounds 2 and 3 exhibit protective effects against renal injury.

Key words: *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. var. *mongholicus* (Bge.) Hsiao; saponins; cycloartane; homoastragaloside A; renal protective activity

收稿日期: 2026-03-29

基金项目: 国家重点研发计划项目 (2022YFC3501601)

作者简介: 张一鑫, 硕士研究生, 研究方向为中药化学。E-mail: 13478374396@163.com

#共同第一作者: 范春雨, 硕士研究生, 研究方向为中药化学。E-mail: 1556253105@qq.com

*通信作者: 丁丽琴, 副研究员, 博士生导师, 主要从事中药药效物质基础及中药成分体内代谢研究。E-mail: ruby70303@163.com

蒙古黄芪 *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. var. *mongholicus* (Bge.) Hsiao 为中药黄芪基原之一, 其性微温, 味甘, 归肺、脾经, 具有补气升阳、固表止汗、利水消肿等功效^[1], 主产于黑龙江、内蒙古及河北等省区^[2]。黄芪为补气要药, 其注射液、颗粒、胶囊、口服液等制剂被用于治疗慢性肾功能不全、慢性肾炎、糖尿病肾病等肾脏疾病^[3-4]。黄芪中含有皂苷、黄酮、多糖等^[5]化学成分, 现代药理学研究表明黄芪注射液可通过抑制氧化应激减轻顺铂所致肾损伤^[6], 黄芪甲苷能够调控核转录因子- κ B (nuclear factor kappa-B, NF- κ B) 通路改善缺血再灌注肾损伤^[7], 亦可通过调节肌醇需求酶 1 α /核转录因子- κ B/核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3 (inositol-requiring enzyme 1 α /nuclear factor- κ B/NOD-like receptor pyrin domain-containing 3, IRE-1 α /NF- κ B/NLRP3) 信号通路减轻内质网应激, 改善足细胞焦亡, 发挥糖尿病肾病足细胞保护作用^[8]。因此, 有必要对黄芪中皂苷类成分及其肾保护活性进行研究。

本研究对蒙古黄芪水提物除去多糖后组分进行分离鉴定, 得到 4 个环阿屯烷型皂苷: 12-carboxy-20,24,25-trihydroxy-3-(β -D-xylopyranosyloxy)-6-(β -D-glucopyranosyloxy)-7(8)-ene-9,10-secocyclo-artane (**1**)、黄芪皂苷 II (astragaloside II, **2**)、黄芪甲苷 (astragaloside IV, **3**)、黄芪皂苷 I (astragaloside I, **4**)。其中化合物 **1** 为 1 种新的高环阿屯烷型三萜, 命名为高环黄芪皂苷 A。通过给予人肾皮质近曲小管上皮细胞 (HK-2 细胞) 顺铂建立肾损伤模型, 对化合物 **1**~**4** 的肾保护活性进行评价, 结果显示, 化合物 **2**、**3** 在 50 μ mol/L 下能够显著改善顺铂所造成的细胞活力值下降。

1 仪器与材料

Agilent 8453 紫外分光光度计 (美国 Agilent 公司); Waters 2535 制备型高效液相色谱仪 (美国 Waters 公司); Waters e2695 分析型高效液相色谱仪 (美国 Waters 公司); Waters Xevo G2-S UPLC-Q/TOF-MS (美国 Waters 公司); AUTOPOLV 旋光仪 (美国 Rudolph 公司); EYELAN-1100 系列旋转蒸发仪 (日本东京理化 EYELA 公司); CPA225D 十万分之一电子天平 (赛多利斯科学仪器有限公司); Bruker 65 FT-IR 光谱仪 (瑞士 Bruker 公司); UNICO UV-2102PCS 分光光度计 [优尼科 (上海) 仪器有限公司]; 冷冻干燥机 FDU-1200 小型冻干机 (日本东

京理化 EYELA 公司); 岛津 LC-20AP 制备液相色谱仪 (日本 shimadzu 公司); Bruker AVANCE III 500 MHz 核磁共振波谱仪 (瑞士 Bruker 公司); INFINITEF50 型酶标仪 (瑞士 Tecan 公司)。

AB-8 大孔树脂 (天津市光复精细化工研究所); Sephadex LH-20 (Pharmacia 公司, 瑞典); TLC Silica gel (美国 MERCK 公司); 柱色谱硅胶 (100~200、300~400 目, 青岛海洋化工有限公司); ODS-A-HG (12 nm, S-50 μ m, 日本 YMC 公司); 分析型 RPC₁₈ 色谱柱 (250 mm \times 4.6 mm, 5 μ m, 日本岛津公司); 半制备型 RPC₁₈ 色谱柱 (250 mm \times 10 mm, 5 μ m, 日本岛津公司); Toyopearl HW-40 (Tosoh corporation)。色谱级、分析级试剂 (天津康科德科技有限公司); 质谱级甲醇、乙腈 (美国 Sigma 公司); 纯净水 (屈臣氏)。CCK-8 试剂盒 (大连美仑生物技术有限公司); 顺铂 (美国 MedChemExpress 公司); DMEM 低糖培养基 (Gibco Life Sciences 公司); 胎牛血清 FBS (普洛塞细胞生命科技股份有限公司); *N*-乙酰半胱氨酸 [*N*-acetylcysteine, NAC, 翌圣生物科技 (上海) 股份有限公司]; 青霉素-链霉素 (塞维尔生物科技有限公司); PBS (塞维尔生物科技有限公司); 0.25% 胰蛋白酶消化液 (含 EDTA, 含酚红, 塞维尔生物科技有限公司); 人肾皮质近曲小管上皮细胞 (HK-2) 购自普洛塞细胞生命科技股份有限公司; *D*-葡萄糖 (批号 Y20240815-G, 质量分数 \geq 98.0%)、*L*-葡萄糖 (批号 Y20240902-L, 质量分数 \geq 98.0%)、*D*-木糖 (批号 Y20240723-X, 质量分数 \geq 98.0%)、*L*-木糖 (批号 Y20241011-LX, 质量分数 \geq 98.0%) 均购自上海源叶生物科技有限公司。

蒙古黄芪购自丽珠集团利民制药厂, 由北京大学药学院屠鹏飞教授鉴定为蒙古黄芪 *A. membranaceus* (Fisch.) Bge. var. *mongholicus* (Bge.) Hsiao 的干燥根。

2 方法

2.1 提取与分离

将 5.7 kg 蒙古黄芪干燥根粉碎, 用 10 倍量纯净水浸泡药材 12 h, 煎煮 3 次, 每次 1.5 h, 合并 3 次提取液, 减压浓缩干燥, 得蒙古黄芪冻干粉 2.0 kg。用 10 倍量水溶解, 经 80% 乙醇醇沉处理, 离心滤过, 上清液减压浓缩得 1.3 kg 浸膏。浸膏经纯水溶解后滤过, 所得滤液通过 AB-8 大孔吸附树脂依次使用水及 20%、60%、95% 乙醇梯度洗脱, 得到 4 个洗脱部分 Fr. A~D。Fr. C (115.0 g) 经硅胶柱色

谱分离,二氯甲烷-甲醇-水(100:0:0~0:100:50)梯度洗脱,分离得到8个子馏份Fr.C1~C8。

Fr.C7(16.0g)经聚酰胺柱色谱,醋酸乙酯-甲醇(100:0、50:1、25:1、15:1、10:1、5:1、1:1)梯度洗脱,得到4个子馏份Fr.C7-1~C7-4;Fr.C7-3(6.7g)经Sephadex LH-20柱色谱,甲醇洗脱,得到5个子馏份Fr.C73-1~C73-5,其中Fr.C73-2(1.3g)经半制备液相(甲醇-水35:65)分离得到化合物1(3.4mg)。Fr.C7-4(1.2g)同样经Sephadex LH-20柱色谱与半制备液相(甲醇-水35:65)纯化,得到化合物4(4.7mg)。

Fr.C6(15.0g)经聚酰胺柱色谱分离,醋酸乙酯-甲醇(100:0、50:1、25:1、15:1、10:1、5:1、1:1)洗脱,得到6个子馏份Fr.C6-1~C6-6。Fr.C6-5(1.0g)经Sephadex LH-20柱色谱,二氯甲烷-甲醇(1:1)等度洗脱,得到4个子馏份Fr.C65-1~C65-4;Fr.C65-1经半制备液相(甲醇-水45:55)分离得到化合物2(4.3mg)。Fr.C6-1(5.5g)经Sephadex LH-20柱色谱,甲醇洗脱,得到3个子馏份Fr.C61-1~C61-3。Fr.C61-3(2.1g)经ODS反相硅胶柱色谱分离,甲醇-水(30:70、40:60、50:50、60:40、70:30)梯度洗脱得到5个子馏份Fr.C613-1~C613-5,Fr.C613-4经Sephadex LH-20柱色谱,甲醇洗脱,得到化合物3(4.0mg)。化合物1~4的结构见图1。

2.2 化合物酸水解及糖构型确定

化合物1(1mg)加2mL HCl在90℃反应1h,用等体积醋酸乙酯萃取后,水层蒸干。称取1mg D-葡萄糖(D-Glc)、L-葡萄糖(L-Glc)、D-木糖(D-Xyl)、L-木糖(L-Xyl)和化合物的酸水解水层产物分别溶于吡啶中,加0.1mL L-半胱氨酸甲酯(L-cysteine methylester)60℃反应1h,而后加0.2mL邻甲苯基异硫氰酸酯(o-tolyl isothiocyanate)60℃反应1h,得到单糖的衍生物^[9]。与各对照品单糖衍生物经UPLC-Q-TOF/MS分析最终确定糖的构型,化合物1的水解糖为D-Glc($t_R=15.1$ min)、D-Xyl($t_R=14.9$ min)。

2.3 量子化学ECD计算

化合物1的理论计算采用Gaussian 09程序完成^[10]。其可能构象首先通过Spartan'14程序生成,随后在气相条件下采用B3LYP/6-31G(d)基组进行结构优化。基于玻尔兹曼分布定律计算室温下各构象的平衡参数。采用时变密度泛函理论(time-dependent

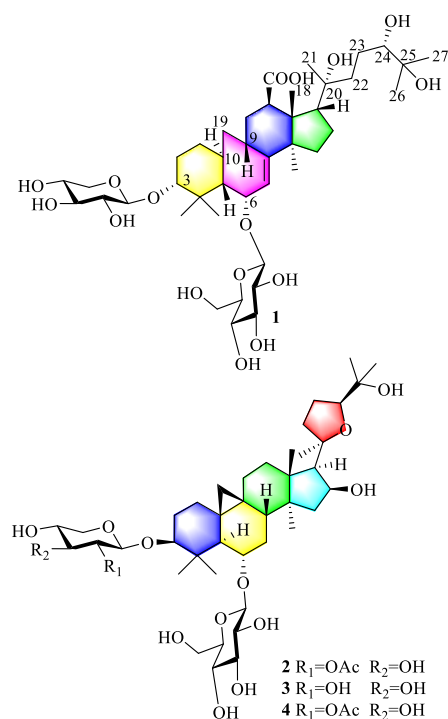


图1 化合物1~4的化学结构

Fig. 1 Structures of compounds 1—4

density functional theory, TDDFT)^[11],在甲醇溶剂中运用PCM溶剂化模型,以wB97XD/6-311G(d,p)基组开展电子圆二色谱(ECD)理论计算。最终ECD计算谱图通过各优势构象的玻尔兹曼分布权重加权拟合得到,ECD谱图拟合的半高宽参数(σ/γ 值)设为0.3 eV^[12]。

2.4 细胞活力研究

冻存的人肾皮质近曲小管上皮细胞(HK-2)迅速复苏后转移至含有10%胎牛血清、100 U/mL青霉素、链霉素培养瓶中进行培养(37℃、5%CO₂)。取对数生长期的HK-2细胞,制成细胞悬液,调整细胞浓度为1×10⁴个/孔的密度接种至96孔板中,培养24h。设置空白组、对照组、模型组(20 μmol/L顺铂)、给药组(20 μmol/L顺铂+50 μmol/L药物)、阳性药组(20 μmol/L顺铂+50 μmol/L NAC),每组6个复孔。继续培养24h后弃去原培养基。每孔加入100 μL含10% CCK-8试剂的新鲜培养基,于培养箱中避光孵育1.5h。孵育结束后,使用酶标仪在450 nm处测定吸光度(A)值并计算细胞活力值。实验重复3次。

$$\text{细胞活力} = (A_{\text{药物}} - A_{\text{空白}}) / (A_{\text{对照}} - A_{\text{空白}})$$

2.5 数据分析

使用GraphPad Prism 8.3.0软件对数据进行统

计分析。结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

3 结果

3.1 结构鉴定

化合物 **1**: 白色粉末, $[\alpha]_D^{25} + 102$ (c 0.1, CH_3OH)。HR-ESI-MS m/z 829.4622 $[\text{M}-\text{H}]^-$ (计算值 829.4677, $\text{C}_{42}\text{H}_{69}\text{O}_{16}$), 结合 NMR 数据, 确定其分子式为 $\text{C}_{42}\text{H}_{70}\text{O}_{16}$, 不饱和度为 8。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm^{-1}): 2918、2848、1642、1466、1221 cm^{-1} , 提示分子中存在羰基、C-O-C 键^[13]。

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, pyridine- d_5) 给出 7 个甲基氢信号 δ_{H} 1.31 (3H, s, H-26), 0.86 (3H, s, H-28), 0.94 (3H, s, H-21), 1.84 (3H, s, H-27), 1.37 (3H, s, H-29), 1.43 (3H, s, H-18), 2.05 (3H, s, H-30); 1 个烯氢信号 δ_{H} 5.51 (1H, brs, H-7); 1 组 C-9、C-10 开裂的 9,19-环丙烷亚甲基特征氢信号: δ_{H} 2.35 (1H, d, $J = 13.0$ Hz, H-19a), 1.84 (1H, d, $J = 13.0$ Hz, H-19b); 以及 2 个糖端基氢信号 δ_{H} 4.86 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-1'), 4.91 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-1''), 确定糖均为 β 构型; 结合“2.2”项所述方法确定了糖的绝对构型, 为 *D*-葡萄糖和 *D*-木糖。 $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, pyridine- d_5) 给出 42 个碳信号, 包括 1 个羰基碳信号 δ_{C} 175.9 (C-31); 1 组双键碳信号 δ_{C} 130.7 (C-7), 139.6 (C-8); 2 个糖端基碳信号 δ_{C} 108.1 (Xyl-C-1'), 105.7 (Glc-C-1''); 以及 12 个连氧碳信号 δ_{C} 88.9 (C-3), 79.7 (C-6), 87.7 (C-20), 78.1 (C-24), 71.7 (C-25), 76.1 (Xyl-2'), 78.9 (Xyl-3'), 71.7 (Xyl-4'), 76.1 (Glc-2''), 79.7 (Glc-3''), 72.3 (Glc-4''), 63.5 (Glc-6''); 7 个甲基碳信号 δ_{C} 21.5 (C-18), 20.5 (C-21), 29.0 (C-26), 26.3 (C-27), 14.7 (C-28), 17.0 (C-29), 28.6 (C-30); C-9、C-10 开裂的 9,19-环丙烷亚甲基碳信号 δ_{C} 46.2 (C-19)。以上数据推测化合物 **1** 为 9、10 位开裂的环阿屯烷型三萜。

HMBC 谱 (图 2) 给出: H-7 (δ_{H} 5.51) 与 C-9 (δ_{C} 27.5) 相关, H-15 (δ_{H} 1.61) 与 C-8 (δ_{C} 139.6) 相关, 从而确定烯烃在 C-7、C-8 位; H-11 (δ_{H} 2.45) 与 C-13 (δ_{C} 46.7)、C-31 (δ_{C} 175.9) 相关, 以及 $^1\text{H-}^1\text{H}$ COSY 中 H-9/H-11/H-12 相关, 确定羧基连接 C-12 位; 根据木糖的 H-1' (δ_{H} 4.86) 与 C-3 (δ_{C} 88.9) 相关, 确定木糖连接在 C-3 位, 葡萄糖的 H-1'' (δ_{H} 4.91) 与 C-6 (δ_{C} 79.7) 相关, 确定葡萄糖连接在 C-6 位, 从而得到片段 1。H-17 (δ_{H} 2.53)、 CH_3 -21 (δ_{C} 0.94)、H-22 (δ_{H} 1.24) 与 C-20 (δ_{C} 87.7) 相关, H-23 (δ_{H} 1.23)、H-26 (δ_{H} 1.31)、H-27 (δ_{H} 1.84) 与 C-24 (δ_{C} 78.1) 相关, H-26 (δ_{H} 1.31) 与 C-25 (δ_{C} 71.7) 相关, 以及 $^1\text{H-}^1\text{H}$

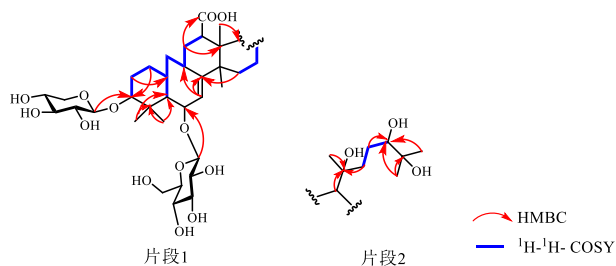


图 2 化合物 **1** HMBC 和 $^1\text{H-}^1\text{H}$ COSY 相关信号
Fig. 2 Key HMBC and $^1\text{H-}^1\text{H}$ COSY correlations of compound **1**

COSY 中 H-22/H-23/H-24 相关, 得到片段 2。结合 HMBC 谱中 CH_3 -18 (δ_{H} 1.43) 与 C-17 (δ_{C} 58.7) 相关和 $^1\text{H-}^1\text{H}$ COSY 谱中 H-15/H-16/H-17 相关, 将片段 1 和片段 2 相连, 从而推导出化合物 **1** 的平面结构。

据文献报道^[13], 侧链中 C-24 化学位移值在 δ_{C} 79.9~80.6 时为 *R* 构型, 在 δ_{C} 77.0~78.2 时为 *S* 构型, 化合物 **1** 中 C-24 的化学位移值为 78.1, 确定为 *S* 构型。NOESY 谱中 (图 3) H-3、H-5、H-6、H-9、H-11b、H-17、H₃-18、H-19b 之间有相关信号, 表明其位于分子同侧, 而 H-10、H-11a、H-12、H₃-14、H-19a 之间有相关, 提示其处于另一侧, 推断出化合物 **1** 的相对构型。将量子化学计算方法得到化合物 **1** 的 ECD 计算图谱, 与实测图谱进行对比分析, 发现化合物 **1** 的实测图谱与 3(*R*),5(*S*),6(*S*),9(*R*),10(*R*),12(*R*),17(*R*),20(*R*) 构型的计算图谱基本吻合 (图 4), 因此确定化合物 **1** 的绝对构型为 3(*R*),5(*S*),6(*S*),9(*R*),10(*R*),12(*R*),17(*R*),20(*R*),24(*S*)。综上, 确定化合物 **1** 为 12-carboxy-20,24,25-trihydroxy-3-(β -*D*-xylopyranosyloxy)-6-(β -*D*-glucopyranosyloxy)-7(8)-ene-9,10-secocycloartane, 经 Scifinder 检索为 1 个未见报道的新的环阿屯烷型三萜类化合物, 将其命名为高环黄芪皂苷 A (homoastragaloside A), 其核磁数据归属信息见表 1。

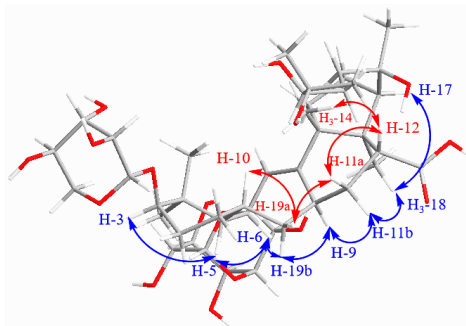


图 3 化合物 **1** 的关键 NOESY 相关
Fig. 3 Key NOESY correlations of compound **1**

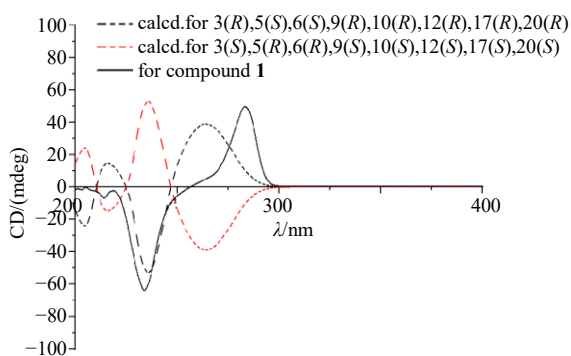


图 4 化合物 1 ECD 谱图

Fig. 4 ECD spectra of compound 1

表 1 化合物 1 氢谱和碳谱数据

Table 1 ¹H- and ¹³C-NMR data for compound 1

碳位	δ _C	δ _H	碳位	δ _C	δ _H
1	32.5	1.23 (m)	22	26.9	1.24 (m)
2	23.3	1.24 (m)	23	32.6	1.23 (m)
3	88.9	3.58 (d, <i>J</i> = 11.1 Hz)	24	78.1	3.89 (m)
4	43.1		25	71.7	
5	53.0	1.90 (m)	26	29.0	1.31 (s)
6	79.7	4.19 (m)	27	26.3	1.84 (s)
7	130.7	5.51 (br s)	28	14.7	0.86 (s)
8	139.6		29	17.0	1.37 (s)
9	27.5	1.85 (m)	30	28.6	2.05 (s)
10	29.4	1.78 (d, <i>J</i> = 7.0 Hz)	31	175.9	
11	36.7	2.45 (m), 1.60 (m)	Xyl-1'	108.1	4.86 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz)
12	45.5	1.96 (m)	2'	76.1	4.05 (m)
13	46.7		3'	78.9	3.92 (m)
14	46.8		4'	71.7	4.19 (m)
15	27.5	1.61 (m), 1.29 (m)	5'	67.5	4.36 (m), 3.08 (m)
16	33.8	2.31 (m), 1.86 (m)	Glc-1''	105.7	4.91 (d, <i>J</i> = 7.5 Hz)
17	58.7	2.53 (m)	2''	76.1	4.06 (m)
18	21.5	1.43 (s)	3''	79.7	4.19 (m)
19	46.2	2.35 (d, <i>J</i> = 13.0 Hz) 1.84 (d, <i>J</i> = 13.0 Hz)	4''	72.3	5.01 (m)
20	87.7		5''	78.5	3.80 (m)
21	20.5	0.94 (s)	6''	63.5	4.50 (m), 4.34 (m)

化合物 2: 白色固体。HR-ESI-MS *m/z* 849.157 9 [M+Na]⁺ (计算值 849.154 9, C₄₃H₇₀O₁₅Na), 结合 NMR 数据, 确定其分子式 C₄₃H₇₀O₁₅, 不饱和度为 9。¹H-NMR (500 MHz, pyridine-*d*₅) δ: 1.24 (1H, dt, *J* = 14.0, 3.5 Hz, H-1), 1.56 (1H, dt, *J* = 14.0, 4.0 Hz, H-1), 1.89 (1H, m, H-2), 2.41 (1H, m, H-2), 3.67 (1H, t, *J* = 11.0 Hz, H-3), 1.34 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-5), 0.76 (2H, m, H-6), 1.14 (1H, dd, *J* = 8.0, 2.0 Hz, H-7), 2.10

(1H, dd, *J* = 8.0, 2.0 Hz, H-7), 1.67 (1H, m, H-8), 1.20 (2H, t, *J* = 4.5 Hz, H-11), 2.12 (1H, dd, *J* = 14.0 Hz, 4.0 Hz, H-12), 2.67 (1H, m, H-12), 4.32 (2H, s, H-15), 1.45 (1H, d, *J* = 8.5 Hz, H-17), 1.16 (1H, s, H-18), 0.19 (1H, d, *J* = 4.0 Hz, H-19), 0.54 (1H, d, *J* = 4.0 Hz, H-19), 0.89 (1H, m, H-20), 1.05 (1H, d, *J* = 6.0 Hz, H-21), 2.78 (1H, m, H-22), 3.48 (1H, m, H-22), 3.64 (1H, s, H-24), 1.60 (3H, s, H-26), 1.32 (3H, s, H-27), 1.41 (3H, s, H-28), 1.29 (3H, s, H-29), 1.31 (3H, s, H-30), 4.79 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-1'), 4.82 (1H, s, H-2'), 4.05 (1H, s, H-3'), 4.20 (1H, t, *J* = 8.0 Hz, H-4'), 3.67 (1H, t, *J* = 9.0 Hz, H-5'), 4.92 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-1''), 4.06 (1H, t, *J* = 8.0 Hz, H-2''), 4.12 (1H, t, *J* = 9.0 Hz, H-3''), 4.31 (1H, m, H-4''), 4.40 (1H, t, *J* = 10.0 Hz, H-5''), 3.74 (1H, dd, *J* = 11.0, 5.0 Hz, H-6''); ¹³C-NMR (125 MHz, pyridine-*d*₅) δ: 32.7 (C-1), 21.8 (C-2), 89.5 (C-3), 42.9 (C-4), 53.0 (C-5), 79.9 (C-6), 35.4 (C-7), 46.4 (C-8), 21.8 (C-9), 29.6 (C-10), 26.8 (C-11), 33.9 (C-12), 45.7 (C-13), 46.7 (C-14), 46.8 (C-15), 73.1 (C-16), 58.0 (C-17), 31.7 (C-18), 27.0 (C-19), 87.0 (C-20), 26.8 (C-21), 35.5 (C-22), 27.2 (C-23), 82.4 (C-24), 71.9 (C-25), 28.3 (C-26), 28.8 (C-27), 28.9 (C-28), 17.3 (C-29), 20.6 (C-30), 105.3 (C-1'), 76.7 (C-2'), 76.1 (C-3'), 71.5 (C-4'), 67.4 (C-5'), 105.9 (C-1''), 76.3 (C-2''), 79.6 (C-3''), 72.3 (C-4''), 78.9 (C-5''), 63.6 (C-6''), 170.8 (CH₃CO-), 21.0 (CH₃CO-)。以上数据与文献报道基本一致^[14], 故鉴定化合物 2 为黄芪皂苷 II。

化合物 3: 白色粉末。HR-ESI-MS *m/z* 829.198 7 [M+HCOO]⁻ (计算值 829.191 6, C₄₂H₆₉O₁₆), 结合 NMR 数据, 确定分子式为 C₄₁H₆₈O₁₄, 提示不饱和度为 8。¹H-NMR (500 MHz, pyridine-*d*₅) δ: 1.24 (1H, dt, *J* = 14.0, 3.5 Hz, H-1), 1.56 (1H, dt, *J* = 14.0, 4.0 Hz, H-1), 1.89 (1H, m, H-2), 2.41 (1H, m, H-2), 3.67 (1H, t, *J* = 10.5 Hz, H-3), 1.34 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-5), 0.76 (2H, m, H-6), 1.14 (1H, dd, *J* = 7.5, 2.0 Hz, H-7), 2.10 (1H, dd, *J* = 7.5, 2.0 Hz, H-7), 1.67 (1H, m, H-8), 1.20 (2H, t, *J* = 4.5 Hz, H-11), 2.12 (1H, dd, *J* = 13.5, 4.0 Hz, H-12), 2.67 (1H, m, H-12), 4.32 (2H, s, H-15), 4.88 (1H, brs, H-16), 1.45 (1H, d, *J* = 8.5 Hz, H-17), 1.16 (1H, s, H-18), 0.19 (1H, d, *J* = 3.5 Hz, H-19), 0.47 (1H, d, *J* = 3.5 Hz, H-19), 0.89 (1H, m, H-20), 1.05 (1H, s, H-21), 2.78 (1H, m, H-22), 3.48 (1H, m, H-22), 3.64 (1H, s, H-24), 1.52 (3H, s, H-26), 1.12 (3H, s, H-27),

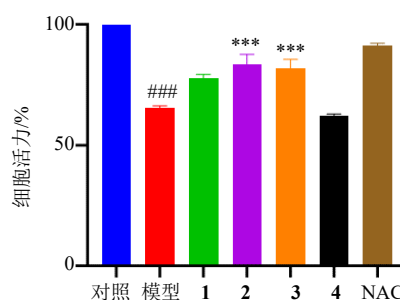
1.35 (3H, s, H-28), 1.09 (3H, s, H-29), 1.12 (3H, s, H-30), 4.93 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-1'), 1.96 (1H, s, H-2'), 2.04 (1H, s, H-3'), 4.20 (1H, t, $J = 8.0$ Hz, H-4'), 3.67 (1H, t, $J = 8.5$ Hz, H-5'), 4.82 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-1''), 4.06 (1H, t, $J = 8.0$ Hz, H-2''), 4.12 (1H, t, $J = 8.5$ Hz, H-3''), 4.31 (1H, m, H-4''), 4.40 (1H, t, $J = 9.5$ Hz, H-5''), 3.74 (1H, dd, $J = 11.0, 5.0$ Hz, H-6''); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, pyridine- d_5) δ : 32.3 (C-1), 30.2 (C-2), 88.9 (C-3), 42.8 (C-4), 52.6 (C-5), 79.4 (C-6), 34.8 (C-7), 45.9 (C-8), 21.3 (C-9), 28.8 (C-10), 26.4 (C-11), 33.5 (C-12), 45.2 (C-13), 46.6 (C-14), 46.4 (C-15), 73.4 (C-16), 58.2 (C-17), 21.4 (C-18), 29.0 (C-19), 87.4 (C-20), 27.2 (C-21), 35.0 (C-22), 26.7 (C-23), 81.7 (C-24), 71.4 (C-25), 28.4 (C-26), 28.6 (C-27), 28.6 (C-28), 27.9 (C-29), 19.8 (C-30), 107.4 (C-1'), 73.6 (C-2'), 79.4 (C-3'), 69.4 (C-4'), 66.8 (C-5'), 105.4 (C-1''), 75.7 (C-2''), 79.3 (C-3''), 72.1 (C-4''), 78.2 (C-5''), 63.2 (C-6''). 以上数据与文献报道基本一致^[15], 故鉴定化合物 **3** 为黄芪皂苷IV。

化合物 **4**: 白色粉末。HR-ESI-MS m/z 913.1567 $[\text{M} + \text{HCOO}]^-$ (计算值 913.1516, $\text{C}_{45}\text{H}_{71}\text{O}_{16}$), 结合 NMR 数据, 确定其分子式为 $\text{C}_{45}\text{H}_{72}\text{O}_{16}$, 不饱和度为 10。 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, pyridine- d_5) δ : 1.24 (1H, dt, $J = 14.0, 3.5$ Hz, H-1), 1.56 (1H, dt, $J = 14.0, 4.0$ Hz, H-1), 1.89 (1H, m, H-2), 2.41 (1H, m, H-2), 3.67 (1H, t, $J = 11.0$ Hz, H-3), 1.34 (1H, d, $J = 2.0$ Hz, H-5), 0.76 (2H, m, H-6), 1.14 (1H, dd, $J = 8.0, 2.0$ Hz, H-7), 2.10 (1H, dd, $J = 8.0, 2.0$ Hz, H-7), 1.67 (1H, m, H-8), 1.20 (2H, t, $J = 4.5$ Hz, H-11), 2.12 (1H, dd, $J = 14.0, 4.0$ Hz, H-12), 2.67 (1H, m, H-12), 4.32 (2H, s, H-15), 4.88 (1H, brs, H-16), 1.45 (1H, d, $J = 8.5$ Hz, H-17), 1.16 (1H, s, H-18), 0.20 (1H, d, $J = 3.5$ Hz, H-19), 0.56 (1H, d, $J = 3.5$ Hz, H-19), 0.87 (1H, m, H-20), 1.05 (1H, d, $J = 6.0$ Hz, H-21), 2.78 (1H, m, H-22), 3.48 (1H, m, H-22), 3.64 (1H, s, H-24), 1.52 (3H, s, H-26), 1.22 (3H, s, H-27), 1.35 (3H, s, H-28), 1.09 (3H, s, H-29), 1.12 (3H, s, H-30), 4.93 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-1'), 1.96 (1H, s, H-2'), 2.04 (1H, s, H-3'), 4.20 (1H, t, $J = 8.0$ Hz, H-4'), 3.67 (1H, t, $J = 8.5$ Hz, H-5'), 4.82 (1H, d, $J = 7.5$ Hz, H-1''), 4.06 (1H, t, $J = 9.0$ Hz, H-2''), 4.12 (1H, t, $J = 9.0$ Hz, H-3''), 4.31 (1H, m, H-4''), 4.40 (1H, t, $J = 10.0$ Hz, H-5''), 3.74 (1H, dd, $J = 11.0, 5.0$ Hz, H-6''); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, pyridine- d_5) δ : 34.6 (C-1), 28.8

(C-2), 88.7 (C-3), 41.9 (C-4), 52.2 (C-5), 78.9 (C-6), 34.6 (C-7), 46.1 (C-8), 20.9 (C-9), 29.0 (C-10), 25.9 (C-11), 33.1 (C-12), 44.8 (C-13), 45.7 (C-14), 45.9 (C-15), 73.1 (C-16), 58.0 (C-17), 31.7 (C-18), 29.0 (C-19), 87.0 (C-20), 26.8 (C-21), 29.5 (C-22), 26.2 (C-23), 81.4 (C-24), 71.0 (C-25), 27.9 (C-26), 28.0 (C-27), 28.3 (C-28), 16.3 (C-29), 19.6 (C-30), 103.7 (C-1'), 72.8 (C-2'), 76.6 (C-3'), 68.5 (C-4'), 66.4 (C-5'), 104.9 (C-1''), 75.3 (C-2''), 79.0 (C-3''), 71.6 (C-4''), 77.9 (C-5''), 62.8 (C-6''). 以上数据与文献报道基本一致^[15], 故鉴定化合物 **4** 为黄芪皂苷I。

3.2 体外活性评价

采用给予人肾皮质近曲小管上皮细胞(HK-2细胞) 20 $\mu\text{mol/L}$ 顺铂建立肾损伤模型(计算细胞活力值下降到对照组 50%~70%即为造模成功), 以药物对细胞活力的改善值评价化合物 **1**~**4** 对顺铂所致 HK-2 细胞活力损伤的保护作用, NAC 为阳性对照。实验结果(图 5)表明, 化合物 **2**、**3** 在 50 $\mu\text{mol/L}$ 下能够显著改善顺铂所造成的细胞活力值下降 ($P < 0.05$), 具有一定肾保护作用。



与对照组比较: ### $P < 0.001$; 与模型组比较: *** $P < 0.001$ 。
$P < 0.001$ vs control group; *** $P < 0.001$ vs model group.

图 5 化合物 **1**~**4** 对顺铂所致 HK-2 细胞损伤的保护作用
($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Fig. 5 Protective effects of compound **1**—**4** against cisplatin-induced injury in HK-2 cells ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

4 讨论

蒙古黄芪为传统常用中药材, 具补气升阳、固表止汗、利水消肿之功效, 其现代制剂如黄芪注射液等已广泛应用于多种肾脏疾病的临床治疗^[6-8], 可有效改善肾损伤相关临床症状, 但其治疗肾损伤的具体药效物质基础迄今尚未完全阐明。本研究对蒙古黄芪水提物除去多糖后组分进行研究, 共分离鉴定 4 个皂苷(化合物 **1**~**4**), 其中化合物 **1** 为 1 个新的高环阿屯烷型三萜, 化合物 **2**、**3** 具有治疗肾损伤作用。

该研究不仅丰富了蒙古黄芪化学成分结构多样性,同时也为其治疗肾病药效物质基础的阐明提供依据。

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. 2025: 323-325.
- [2] 田永强, 陈云峰, 刘华. 黄芪资源及其化学成分研究进展 [J]. 宁夏农林科技, 2023, 64(12): 44-46.
- [3] 徐孝麟, 王尚兰. 黄芪制剂临床应用进展 [J]. 现代临床医学, 2006, 32(2): 138-140.
- [4] 张开元, 要旗, 刘伟, 等. 黄芪多糖防治急性肾损伤的药理作用研究进展 [J]. 现代药物与临床, 2026, 41(1): 247-252.
- [5] 陈大勇, 张凤先, 侯丹阳, 等. 黄芪化学成分及药理作用研究进展 [J]. 人参研究, 2025, 37(5): 92-96.
- [6] 王琴, 陈慧, 徐维佳, 等. 黄芪注射液治疗慢性肾脏病基础上急性肾损伤的临床研究 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2012, 13(10): 865-868.
- [7] Ding X Y, Han X, Zhang Y, *et al.* Astragaloside IV alleviates cisplatin chemotherapy-induced nephrotoxicity via modulation of Nrf2/HO-1/NF- κ B pathway and reversal of EMT process [J]. *J Biochem Mol Toxicol*, 2025, 39(11): e70565.
- [8] Sun D L, Guo Z Y, Liu W Y, *et al.* Astragaloside IV alleviates podocyte injury in diabetic nephropathy through regulating IRE-1 α /NF- κ B/NLRP3 pathway [J]. *Chin J Integr Med*, 2025, 31(5): 422-433.
- [9] Hong M J, Kim J. Determination of the absolute configuration of khellactone esters from *Peucedanum japonicum* roots [J]. *J Nat Prod*, 2017, 80(5): 1354-1360.
- [10] Frisch M J, Trucks G W, Schlegel H B, *et al.* Gaussian 09, Revision E.01 [CP/OL]. (2013) [2026-03-30] <https://gaussian.com/gaussian09/>.
- [11] Srebro-Hooper M, Autschbach J. Calculating natural optical activity of molecules from first principles [J]. *Annu Rev Phys Chem*, 2017, 68: 399-420.
- [12] Bruhn, T., Schaumlöffel, A., Hemberger, Y. SpecDis (Version 1.64) [CP/OL]. (2015)[2026-3-30], <https://specdis.software/>.
- [13] Yalçın F N, Piacente S, Perrone A, *et al.* Cycloartane glycosides from *Astragalus stereocalyx* bormm [J]. *Phytochemistry*, 2012, 73: 119-126.
- [14] Vinh L B, Han Y K, Park S Y, *et al.* Identification of triterpenoid saponin inhibitors of interleukin (IL)-33 signaling from the roots of *Astragalus membranaceus* [J]. *J Funct Foods*, 2023, 101: 105418.
- [15] 李延勋, 栗章彭, 颜世利, 等. 膜荚黄芪化学成分研究 [J]. 中草药, 2017, 48(13): 2601-2607.

[责任编辑 王文倩]