

红芪活性成分及其抗氧化作用机制研究进展

刘淑宁¹, 李明轩², 王晓彤¹, 孙焕焕¹, 谢耀慧¹, 李成义^{1*}

1. 甘肃中医药大学, 甘肃 兰州 730000

2. 甘肃省中医院, 甘肃 兰州 730050

摘要: 抗氧化是通过清除活性氧、提升金属离子螯合能力、激活内源性抗氧化酶系统、调控抗氧化信号通路、修复氧化损伤的生物分子等方式保护机体免受氧化损伤的。抗氧化不仅是维持细胞健康的基础, 还对预防疾病和延缓衰老具有关键作用。研究发现红芪 *Hedysari Radix* 中的多糖类、黄酮类化合物可以通过“清除-提升-激活-调控-修复”五联机制发挥抗氧化作用。但现有文献对红芪抗氧化作用机制的系统性总结相对较少, 基于此, 通过梳理整合红芪活性成分及其抗氧化作用机制, 为红芪抗氧化作用的深入探讨和有效成分的进一步开发利用提供科学思路 and 理论依据。

关键词: 红芪; 多糖类; 黄酮类; 苯丙素类; 五联抗氧化机制

中图分类号: R285 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2025)20-7614-09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.20.030

Research progress on active components of *Hedysari Radix* and their antioxidant mechanisms

LIU Shuning¹, LI Mingxuan², WANG Xiaotong¹, SUN Huanhuan¹, XIE Yaohui¹, LI Chengyi¹

1. Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China

2. Gansu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730050, China

Abstract: Antioxidation protects the body from oxidative damage by scavenging reactive oxygen species, enhancing metal ion chelation capacity, activating endogenous antioxidant enzyme systems, regulating antioxidant signaling pathways, and repairing oxidatively damaged biomolecules. Antioxidation not only underpins cellular health but also plays a crucial role in disease prevention and delaying aging. Research indicates that polysaccharides and flavonoids in Hongqi (*Hedysari Radix*) exert antioxidant effects through a five-step mechanism: scavenging, enhancing, activating, regulating, and repairing. However, existing literature offers relatively few systematic summaries of the antioxidant mechanisms in *Hedysari Radix*. Therefore, by systematically reviewing and integrating the active components of *Hedysari Radix* and their antioxidant mechanisms, this study aims to provide scientific insights and theoretical foundations for in-depth exploration of its antioxidant effects and further development and utilization of its active constituents.

Key words: *Hedysari Radix*; polysaccharides; flavonoids; phenylpropanoids; five-link antioxidant mechanism

红芪为豆科植物多序岩黄芪 *Hedysarum polybotrys* Hand. -Mazz. 的干燥根, 有补气升阳、固表止汗、利水消肿等功效^[1]。红芪作为补气药, 在我国已有上千年的药用历史, 始载于《本草经集注》黄芪项下, 列为上品^[2]。红芪在本草中除了代替黄芪使用外, 还可作为膏贴用于治疗疮疡肿痛^[3]。现代研究表明, 红芪的主要活性成分为多糖类、黄酮

类、苯丙素类^[4-5]等, 这些成分可以通过清除活性氧、激活内源性抗氧化酶系统、调控抗氧化信号通路等途径发挥抗氧化作用。抗氧化是抗氧化自由基的简称, 人体因与外界环境的持续接触, 如呼吸(氧化反应)、外界污染、放射线照射等因素不断地在体内产生自由基。自由基是机体氧化反应中产生的有害化合物, 具有极强的氧化性。一旦体内氧化防御系

收稿日期: 2025-04-17

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81860683); 国家自然科学基金资助项目(82160730); 国家自然科学基金青年科学基金项目(82104345); 甘肃省教育厅双一流重大科研项目(GSSYLXM-05); 甘肃省科技计划项目(21Y5FA133)

作者简介: 刘淑宁, 硕士研究生, 研究方向为中药鉴定与品质评价。E-mail: 3410712457@qq.com

***通信作者:** 李成义, 教授, 博士生导师, 从事中药品种与质量研究。E-mail: gslchengyi@163.com

统失去平衡, 多余的自由基就会参与链式氧化反应, 造成体内细胞结构、蛋白质结构的破坏及 DNA 的氧化损伤等, 进而引发皮肤细胞代谢紊乱、皮肤炎症、衰老或一系列慢性皮肤疾病^[6-7]。本文依据国内外研究者对红芪的相关研究及文献记载, 对红芪的活性成分及其抗氧化作用机制进行综述, 为后续对红芪的质量评价、抗氧化研究和进一步开发利用提供参考依据。

1 红芪的活性成分

近年来, 随着中医药事业的发展, 对红芪有效成分的研究受到广泛关注, 查阅相关文献发现红芪主要化学成分有 120 余个, 主要为多糖类、黄酮类、苯丙素类、酚酸类化合物等^[8-9]。其中多糖类和黄酮类为红芪的主要有效成分。

1.1 多糖类

多糖是由 10 个以上单糖通过苷键聚合而成的糖, 广泛分布于植物的根、茎、叶、花、果实和种子等部位。红芪多糖 (*Hedysarum polybotrys* polysacchrides, HPS) 是红芪的主要活性成分之一, 大多为杂多糖, 结构复杂, 生物活性多样^[10], 具有抗氧化、抗肿瘤、抗炎、免疫调节、抗糖尿病等药理作用。HPS 主要采用水提醇沉法、超声辅助水提取法等进行提取, 常用的含量测定方法为苯酚-浓硫酸法^[11-12]。Yang 等^[13]采用复合酶结合超声提取技术和传统提取方法(热水提法)提取了 HPS-MC、HPS-MC (50%)、HPS-MC (80%) 和 HPS-R。目前, 从红芪中分离的多糖类化合物有 34 个, 化合物信息见表 1。

1.2 黄酮类

黄酮类化合物在自然界中分布广泛, 是由 2 个苯环通过中间 3 个碳原子相互连接而成, 即具有 C₆-C₃-C₆ 基本骨架结构特征的化合物, 主要分布于高等植物中, 具有抗氧化、抗心血管疾病、抗癌抗肿瘤、抗菌抗病毒、抗炎和免疫调节等药理作用。查阅文献发现, 红芪中的黄酮类化合物通常采用高效液相色谱法 (high performance liquid chromatography, HPLC) 进行测定并结合质谱仪 (mass spectrometer, MS)、核磁共振波谱仪 (nuclear magnetic resonance spectrometer, NMR)、紫外-可见吸收光谱 (ultraviolet-visible spectroscopy, UV) 等对化合物结构进行鉴定^[8,32-33]。Liu 等^[34]采用 HPLC-UV 法测出黄酮类有柚皮苷、芒柄花素-7-*O*-β-*D*-吡喃葡萄糖苷-6"-*O*-丙二酸酯、美迪紫檀素等。目前从红芪中分离

的黄酮类化合物有 30 余个, 根据母核的不同可以分为 8 类, 分别为黄酮类 (4'-甲氧基-7-羟基黄酮^[35]、荭草苷^[36]等)、异黄酮类 (芒柄花素^[37]、毛蕊异黄酮苷^[38]、金雀异黄酮^[39]、5,7-二羟基 4'-甲氧基 8 异戊烯基异黄酮^[40]、5,7-二羟基 4'-甲氧基-6-异戊烯基异黄酮^[41]等)、紫檀烷类 (3-羟基-9,10-二甲氧基紫檀烷^[9]、1,7-二羟基 3,9-二甲氧基紫檀烷^[40])、香豆苯醚类 (3,9-二羟基香豆苯醚、3-羟基-9-甲氧基香豆苯醚^[42])、二氢黄酮类 (5,7,4'-三羟基二氢黄酮-5-*O*-β-*D*-吡喃葡萄糖基-7-*O*-β-*D*-吡喃葡萄糖苷^[43])、查耳酮类 (异甘草素^[44]等)、黄酮醇类 (槲皮素^[45])、吡喃酮类 (1,7-二羟基-3,8-二甲氧基吡喃酮^[45])。

1.3 苯丙素类

苯丙素类化合物是由苯基与 3 碳链连接在一起, 以 C₆-C₃ 为基本单元构成的一类化合物, 广泛分布于中药和天然药物中, 具有抗氧化、抗肿瘤、抗炎和改善心脑血管系统等药理作用。吴洋洋等^[8]采用硅胶、十八烷基硅烷 (octadecylsilyl, ODS)、HPLC 等色谱技术及 MS、NMR 等波谱方法测出红芪苯丙素类化合物有对羟基肉桂酸、3,4-二甲氧基肉桂酸、(-)-蛇菰宁、阿魏酸油酯、*E-p*-香豆醇乙醚。刘扬等^[35]运用反复硅胶柱色谱分离、Sephadex LH-20 色谱柱纯化及波谱法测出了苯丙素类化合物阿魏酸十六酯。目前从红芪中分离的苯丙素类化合物有 20 余个, 根据母核的不同可以分为 4 类, 分别为简单苯丙素类 (3,4-二甲氧基肉桂酸^[8]、3,4,5-三甲氧基肉桂酸甲酯^[43]等)、香豆素类 (香豆素^[9])、木脂素类 (红芪木脂素 A^[44]等)、简单苯丙素衍生物类 (阿魏酸木蜡醇酯^[36]、对香豆酸二十二酯^[41]等)。

1.4 酚酸类

酚酸类化合物主要分布在植物种子、根、茎和叶中, 主要以糖和各种酯类的形式存在, 具有抗氧化、抗肿瘤、抗病毒、抗菌、抗炎等药理活性。吴洋洋等^[8]采用 ODS、HPLC 等色谱技术, MS、NMR 等波谱方法及结合文献数据, 测出红芪中所含的酚酸类化合物有霉酚酸、对羟基苯甲醛、对羟基苯甲酸、香草醛等。目前从红芪中分离的酚酸类化合物有 8 个, 分别为霉酚酸甲酯、霉酚酸、对羟基苯甲醛、对羟基苯甲酸、对羟基苯甲酸甲酯、香草醛、香草酸^[46]、3,4,5-三甲氧基苯甲酸。

1.5 其他类

红芪中除上述所述成分外, 还从其中分离得到

表 1 红芪多糖类化合物各组分的相关信息
Table 1 Information on various components of polysaccharide compounds in *Hedysari Radix*

序号	名称	单糖物质的量之比	文献
1	HPS1-A	Ara-Glc-Gal 0.6 : 9.1 : 0.4	14
2	HPS1-B	Ara-Glc-GalA 0.5 : 8.0 : 0.8	14
3	HPS1-C	Ara-Glc-Rha 1.2 : 2.0 : 2.3	14
4	HPS1-D	Ara-Glc 1.3 : 7.2	14
5	HPS2	Rha-Xyl-Ara-Glc-Gal 0.3 : 0.2 : 2.7 : 16.1 : 2.0	15
6	HPS-3-A	Glc-Gal-Ara-Man 83.83 : 9.44 : 4.50 : 2.23	16
7	HPS-3-B	Ara-Gal-Glc-Man-Rha 44.19 : 48.29 : 4.12 : 1.96 : 1.44	16
8	HPS-3-C	Ara-Gal-Glc-Man-Rha 38.94 : 55.40 : 5.12 : 0.16 : 0.38	16
9	HPS-3-D	Ara-Gal-Glc-Man-Rha 41.33 : 44.01 : 3.04 : 2.39 : 9.23	16-17
10	HPS4-1A	Rha-Ara-Glc-Gal 1 : 2 : 1 : 2	18-19
11	HPS4-1B	Rha-Ara-Glc-Gal 1.0 : 1.0 : 1.5 : 1.3	19
12	HPS4-1C	Ara-Glc-Gal 1.0 : 3.7 : 1.2	19
13	HPS4-2A	Rha-Ara-Glc-Gal-2-NAc-Gal 1.0 : 2.4 : 2.4 : 2.3 : 1.1	19
14	HPS6	Glc	20
15	HPS7	Xyl-Gal-Glc 0.14 : 0.16 : 1.00	20
16	HPS8	Rha-Xyl-Gal-Glc 0.04 : 0.19 : 0.19 : 1.00	20
17	HPS-M		21
18	HPS-C		21
19	HPS-H		21
20	RHG		22
21	HPS-R	Rha-Ara-Man-Glc-Gal 1.40 : 8.33 : 1.69 : 82.12 : 6.46	13,23
22	HPS-MC	Rha-Ara-Man-Glc-Gal 1.44 : 4.85 : 4.99 : 81.70 : 6.32	13,23
23	HPS-MC (50%)	Rha-Ara-Man-Glc-Gal 0.70 : 3.38 : 2.72 : 90.10 : 3.10	13,23
24	HPS-MC (80%)	Rha-Ara-Man-Glc-Gal 1.06 : 6.37 : 5.83 : 79.69 : 7.04	13,23
25	HG-1	Rha-Ara-Xyl-Glc-Gal 11.31 : 26.49 : 7.51 : 43.69 : 11.01	24-25
26	HG-2	Ara-Rha-Xyl-Gal-Glc 3.0 : 12.0 : 0.1 : 0.6 : 17.0	26-27
27	HG-3	Glc	27-28
28	HG-4	Glc-Ara-Gal 4.8 : 0.4 : 0.5	27
29	SHG		29
30	HPS-50-1	Rha-Ara-Man-Glc-Gal 7.49 : 8.20 : 5.20 : 78.39 : 0.72	30
31	HPS-50-2	Rha-Ara-Man-Glc-Gal 5.47 : 6.84 : 1.53 : 79.33 : 6.83	30
32	HPS-50-3	Ara-Man-Glc-Gal 53.18 : 13.41 : 25.17 : 8.24	30
33	HPS-80-1	Glc-Gal-Man-Ara-Rha 87.41 : 5.94 : 1.87 : 4.43 : 0.35	7
34	RHPS-1-1	Glc-Ara-GlcA 99.20 : 0.19 : 0.21	31

Rha-鼠李糖; Ara-阿拉伯糖; Xyl-木糖; Glc-葡萄糖; GlcA-葡萄糖醛酸; Man-甘露糖; Gal-半乳糖; GalA-半乳糖醛酸; 2-NAc-Gal-乙酰氨基半乳糖。
Rha-rhamnose; Ara-arabinose; Xyl-xylose; Glc-glucose; GlcA-glucuronic acid; Man-mannose; Gal-galactose; GalA-galacturonic acid; 2-NAc-Gal-N-acetylgalactosamine.

一些其他成分，主要有皂苷、三萜、甾体、脂肪烃类等。Liu 等^[47]从红芪中分离得到大豆皂苷 II 甲酯、大豆皂苷 II、大豆皂苷 I、脱氢大豆皂苷 I。吴洋洋等^[8]从红芪中分离得到 β-谷甾醇、β-谷甾醇棕榈酸酯、豆甾-4-烯-3-酮、白桦脂醇、羽扇豆醇等。目前从红芪中分离的其他类化合物有 20 余个，如二十

六碳酸^[36]、腺苷^[38]、下箴桐碱^[43]、DL-色氨酸^[46]等。

2 抗氧化作用机制

抗氧化因其在机体中的独特作用，受到广泛关注。人体的抗氧化系统是一个可与免疫系统相比拟的、具有完善和复杂功能的系统^[7]，因此产生的抗氧化机制也复杂多样。活性氧的产生是发生抗氧化

作用的关键因素,它们通过攻击生物大分子、破坏细胞内氧化还原平衡、引发细胞凋亡和炎症反应及导致线粒体功能障碍等多种机制,最终导致氧化应激的发生^[48-50]。氧化应激是调控细胞信号转导和生理功能的重要途径,是细胞和机体应激反应的重要形式^[51]。研究发现,红芪通过“清除-提升-激活-调控-修复”五联机制发挥抗氧化作用。

2.1 清除活性氧

活性氧是指含有氧自由基的高反应性物质,包含至少 1 个氧原子和 1 个或多个不成对的电子^[52-53]。常见的活性氧有超氧阴离子自由基($O_2^{\cdot-}$)、羟基自由基($\cdot OH$)、1,1-二苯基-2-三硝基苯肼自由基(1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl radical, DPPH)等。在人体内,活性氧扮演着双重角色。一方面,它们参与能量传递、杀菌、排毒等生理过程。另一方面,当活性氧的数量超出一定范围且失去控制时,就会对机体产生危害。因此,可以通过控制活性氧的数量来延长细胞生命周期,进而促进生物体的健康与长寿。近年来,研究者发现红芪中的活性成分可以有效清除活性氧,促使机体产生抗氧化作用。原梦瑶等^[12]在研究 HPS 的抗氧化活性时发现 HPS 可以通过清除 2,2'-联氮-双-3-乙基苯并噻唑啉-6-磺酸自由基[2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid), ABTS]、DPPH、 $\cdot OH$ 、 $O_2^{\cdot-}$ 4 种自由基,进而产生抗氧化作用。周尚儒等^[54]在体外抗氧化试验中发现,红芪中的 HG-2~4 均具有抗氧化活性,其中 HG-4 的活性最为显著,在较低浓度下即可有效清除 DPPH,且清除能力强于 HG-2 和 HG-3。袁菊丽等^[55]研究发现红芪总黄酮溶液 1~10 mg/mL 对 DPPH、 $O_2^{\cdot-}$ 和 ABTS 清除率最佳,具有良好的体外抗氧化能力。

2.2 提升金属离子螯合能力

金属离子螯合是指多齿配体(螯合剂)通过 2 个或更多的配位原子与同一金属离子形成环状结构的配合物的过程。常见的可螯合金属离子有 Fe^{2+}/Fe^{3+} (如血红蛋白、铁硫蛋白)、 Cu^{2+} (如铜蓝蛋白)、 Zn^{2+} (如锌指蛋白)等^[56]。金属离子螯合不仅可以直接减少自由基的生成,还可以通过维持金属离子平衡、增强抗氧化剂稳定性、保护生物大分子等多种机制,有效降低氧化应激水平,预防和治疗氧化应激相关疾病^[57]。海力茜·陶尔大洪等^[11]研究发现, HPS 可以增强金属 Cu^{2+} 的螯合能力,从而产生抗氧化作用。寇宁等^[21]研究发现 HPS-M、HPS-

C、HPS-H 可有效增强 Fe^{3+} 的转化,提升还原力,进而影响抗氧化活性。赵沙沙等^[58]在探究红芪不同提取物中 6 种黄酮类化合物的抗氧化活性时发现 95%乙醇提取物对 Fe^{3+} 的还原能力最强,且其还原能力与毛蕊异黄酮苷和芒柄花苷的含量呈现正向相关性。

2.3 激活内源性抗氧化酶系统

内源性抗氧化酶系统是细胞抵抗氧化损伤的核心防御机制,主要由抗氧化酶和辅助分子组成,协同清除自由基和活性氧,维持氧化还原平衡。常见的抗氧化酶有超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、过氧化氢酶(catalase, CAT)、谷胱甘肽还原酶(glutathione reductase, GR)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)等^[59]。辅助抗氧化分子有谷胱甘肽、烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(nicotinamide adenine dinucleotide phosphate, NADPH)、硫氧还蛋白(thioredoxin, Trx)等。郭倩等^[60]探究 HPS 对糖尿病胃轻瘫(diabetic gastroparesis, DGP)模型大鼠氧化损伤的影响时发现,与空白组比较,模型组大鼠小肠组织 GSH-Px、SOD 水平显著降低,血红素加氧酶-1(heme oxygenase-1, HO-1)、Trx 表达显著降低;与模型组比较,阳性药组和 HPS 高、中剂量组大鼠小肠组织 SOD、GSH-Px 水平明显升高,HO-1、Trx 表达明显升高。表明 HPS 对链脲佐菌素(streptozotocin, STZ)联合高糖高脂不规则喂养诱导的 DGP 大鼠氧化损伤具有保护作用。马玉德等^[61]研究发现红芪总黄酮可延缓离心运动后大鼠骨骼肌乳酸脱氢酶含量的积累并提高 SOD 活性,进而可有效防止高强度运动后氧化应激所导致的骨骼肌损伤。红芪中的毛蕊异黄酮还可以通过增加抗氧化酶 SOD、GSH-Px 和 CAT 的表达,进而减轻顺铂诱导的急性肾损伤小鼠肾脏损伤^[62]。

2.4 调控抗氧化信号通路

抗氧化信号通路是细胞感知氧化应激并启动防御反应的分子开关系统,其核心功能包括活性氧感应(通过特定传感器检测活性氧水平)、信号转导(激活转录因子或激酶级联反应)、效应输出(上调抗氧化酶表达或增强其活性)。核因子 E2 相关因子 2(nuclear factor E2 related factor 2, Nrf2)/Kelch 样 ECH 相关蛋白 1(Kelch like ECH associated protein 1, Keap1)通路是其核心通路^[63]。调控抗氧化信号通路在维持机体稳态、应对病原体入侵、组织损伤修复

以及慢性疾病发生发展等方面发挥着关键作用。He 等^[64]研究发现 HPS 可以通过刺激 Nrf2、降低 Keap1 表达,调控 Keap1/Nrf2 信号通路缓解糖尿病周围神经病变小鼠血清和坐骨神经的氧化应激,进而改善糖尿病周围神经病变。杨雅丽等^[65]研究红芪总黄酮对离心运动大鼠骨骼肌细胞核因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B) 信号通路相关凋亡蛋白表达的影响时发现,红芪总黄酮能降低骨骼肌细胞 NF- κ B、B 淋巴细胞瘤-2 (B-cell lymphoma-2, Bcl-2)、Bcl-2 相关 X 蛋白 (Bcl-2 associated X protein, Bax)、细胞色素 C (cytochrome C, Cyt-C)、半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3 (cystein-aspartate protease-3, Caspase-3) 的表达,进而降低高强度运动引发的骨骼肌细胞氧化应激反应,从而延缓离心运动后骨骼肌疲劳和损伤的发生。Xue 等^[66]在探究 HPS 对醋酸所致大鼠胃溃疡的保护作用时发现, HPS 能降低肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 和白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6) 的水平,调控 NF- κ B 信号通路,进而改善胃溃疡大鼠的氧化应激状态。红芪中的黄酮类成分荜苈草苷还可通过调控 NF- κ B 通路、p38 丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinases, MAPK) 通路和 Nrf2/Keap1 通路,进而有效减轻氧化应激^[67-68]。

2.5 修复氧化损伤的生物分子

氧化损伤是指活性氧和自由基攻击生物大分子 (脂质、蛋白质、DNA 等),导致其结构和功能破坏的过程。其发生需要 2 个关键条件,一是活性氧过量产生,如线粒体电子泄漏、辐射、污染物等,二是抗氧化防御不足,如 SOD、CAT、GSH-Px 等酶活性下降或小分子抗氧化剂 (如谷胱甘肽) 耗竭。氧化损伤的主要分子机制有脂质过氧化、蛋白质氧化修饰、DNA 氧化损伤 3 类^[69]。修复氧化损伤的生物分子在维持细胞和生物体的正常生理功能、健康状态和寿命方面具有不可替代的重要性。它们通过保护细胞结构和功能、维持氧化还原平衡、延缓衰老、预防和治疗疾病及调节免疫反应等机制,为生物体的健康和生存提供了重要的保障。Yang 等^[70]研究发现, HPS 可以减轻 β -淀粉样蛋白 25-35 (amyloid β -protein 25-35, A β_{25-35}) 诱导的小鼠海马神经元 HT₂₂ 细胞线粒体功能障碍和结构损伤,突出其作为神经保护剂对抗淀粉样蛋白诱导的氧化损伤的潜力。过氧化物酶体增殖物激活受体 α (peroxisome proliferator-activated receptor α , PPAR α)

是肝内脂质氧化的主要参与者和调控者,细胞色素 P4502E1 (cytochrome P450 2E1, CYP2E1) 是参与氧化应激及脂质过氧化的关键酶,研究表明, HPS 能增加肝 PPAR α 基因和蛋白表达,抑制 CYP2E1 基因和蛋白的表达,促进肝脂质氧化,减少脂质过氧化产物生成,保护细胞免受氧化应激反应的影响,提高机体抗氧化能力,改善 ob/ob 小鼠肝脂肪变性^[71]。Xue 等^[7]对 HPS-80-1 对 H₂O₂ 致 GES-1 细胞氧化损伤的保护作用进行研究时,首次证实了 HPS-80-1 对 H₂O₂ 诱导的人胃黏膜 GES-1 细胞损伤表现出较强的保护作用。当细胞内外所受刺激超过内质网的生理调控能力时,就会产生内质网应激 (endoplasmic reticulum stress, ERS) 反应。活化转录因子 6 (activating transcription factor 6, ATF6) /C/EBP 同源蛋白 (C/EBP homologous protein, CHOP) 通路为 ERS 的经典通路,可在肌细胞凋亡中被特异性激活。李林江等^[72]研究发现 HPS 能通过抑制 ATF6/CHOP 通路相关蛋白表达来降低 ERS 水平,减轻 DGP 模型大鼠胃窦组织平滑肌细胞凋亡,改善胃动力,进而缓解 DGP 进展。

3 结语与展望

红芪作为传统的中药材,具有悠久的药用历史,其活性成分复杂多样,通过梳理文献发现,红芪的主要活性成分为多糖类、黄酮类、苯丙素类、酚酸类等,红芪通过“清除-提升-激活-调控-修复”五联机制发挥抗氧化作用。在清除活性氧途径中,红芪主要是通过清除 DPPH、ABTS、 $\cdot$ OH、O₂⁻ 而发挥抗氧化作用;在提升金属离子螯合能力途径中,红芪主要是通过增强金属 Cu²⁺ 的螯合能力和 Fe³⁺ 的转化能力而发挥抗氧化作用;在激活内源性抗氧化酶系统中,红芪主要通过增加抗氧化酶 SOD、GSH-Px、CAT 等表达而发挥抗氧化作用;在调控抗氧化信号通路中,红芪主要是通过调控 Keap1/Nrf2 信号通路、NF- κ B 信号通路、p38 MAPK 通路等发挥抗氧化作用;在修复氧化损伤的生物分子途径中,红芪主要是通过减轻 A β_{25-35} 诱导的 HT₂₂ 细胞线粒体功能障碍和结构损伤,增加肝 PPAR α 基因和蛋白表达,抑制 ATF6/CHOP 通路相关蛋白表达等发挥抗氧化作用 (图 1)。

红芪因具有抗氧化、抗纤维化、抗肿瘤、免疫调节等多种显著性的药理作用而成为近年研究的热点^[5,73],但《中国药典》2020 年版中尚未明确其活性成分的含量测定及有害物质的检测。本文通过

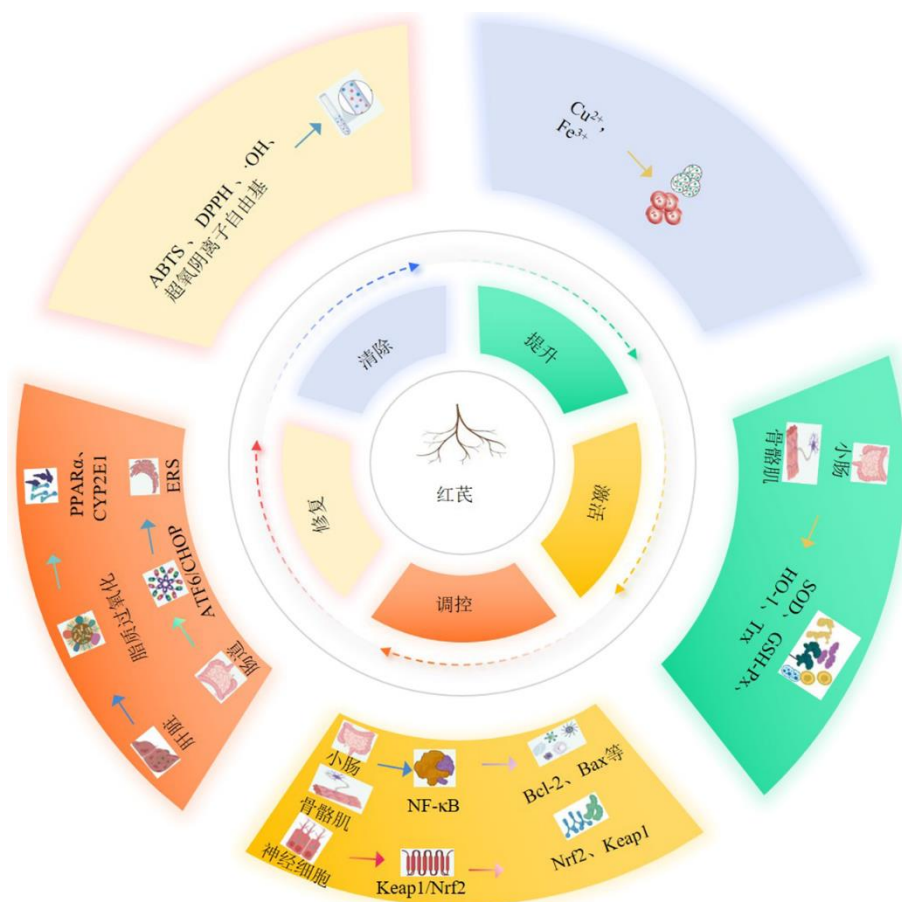


图 1 红芪抗氧化作用机制示意图

Fig. 1 Schematic representation of antioxidant mechanisms of *Hedysari Radix*

对目前报道的相关文献进行分析和总结,发现红芪发挥生物活性作用的成分主要是醇提取物中的多糖类和黄酮类化合物。多糖类化合物是高分子聚合物,结构复杂,极性较大,且多为混合物,分离分析这类化合物难度较大,因此,黄酮类化合物在一定程度上更适宜作为红芪的质量标准成分。目前市场上流通的红芪主要是通过人工种植而成,人为因素会给红芪的生长带来影响,因此需要增加有害物质的检测指标,以期更好地控制红芪的质量,使其发挥最优的疗效。HPS 是红芪发挥抗氧化作用的主要活性成分,但从红芪中提取的多糖类成分含量较少,限制了其发挥抗氧化作用的疗效。参考目前最新研究,可以通过以下 2 条途径提升活性成分含量,进而增强抗氧化作用。首先,可以利用基因编辑技术^[74]来提升含量。药用植物药用部位药效成分的合成主要受其合成通路中的催化酶基因和转录因子调控,可利用基因编辑技术实现催化酶基因和转录因子的过量表达或敲除,通过检测代谢产物和目标成分的含量,明确药效成分合成的分子调控机制^[75],

进而有目的地提升活性成分含量。其次可以利用新的工艺,如对中药材进行发酵。白长胜等^[76]研究发现,经糙皮侧耳菌 HXS-M1 发酵后,甘草的主要活性成分含量发生了极显著的变化,且糙皮侧耳菌 HXS-M1 发酵甘草能够促进苷类物质转化为苷元,有利于提高甘草的生物利用度和药效。

目前,红芪的抗氧化研究仍存在一定挑战。如活性成分的构效关系尚不明确,红芪的抗氧化作用由多种活性成分共同作用,但各成分的具体贡献及其相互作用机制仍需进一步探索。其次体内代谢过程研究不足,研究多集中于体外实验,红芪活性成分在体内的吸收、分布、代谢和排泄过程仍需深入探讨。未来对红芪抗氧化的深入研究应聚焦于多途径协同干预机制,如 Li 等^[77]研究发现可以通过调控 NADPH 氧化酶-活性氧-Nrf2/HO-1-活性氧环来控制细胞内氧化应激,进而抑制整合素连接激酶水平,诱导活性氧介导的自噬。Jiang 等^[78]研究发现由呋喃二烯酮诱导的活性氧抑制了人结直肠癌细胞中过表达的过氧化还原酶 1 (peroxiredoxin 1,

PRDX1) 的表达, 通过 Nrf2 依赖性途径, 增加磷酸化 p38 MAPK、磷酸化氨基末端蛋白激酶水平及降低 Caspase-3 水平, 并且在体内实验中发现呋喃二烯酮可以通过促进 NF- κ B 信号转导因子进入细胞核, 从而下调作为 Nrf2 下游氧化还原信号蛋白的 PRDX1, 进而激活下游 MAPK/p53 介导的半胱天冬酶依赖性信号通路, 发挥 PRDX1 的抗增殖作用。其次可以利用纳米递送系统, 提高生物利用度, 如 Alanazi 等^[79]在探究脂质体包裹的白藜芦醇对 STZ 诱导的心肌损伤的影响时发现, 白藜芦醇能有效地降低氧化应激, 增强心血管功能, 并能通过抑制 TNF- α 和 IL-12 抑制 NF- κ B 介导的炎症反应。Lin 等^[80]利用纳米技术制备了一种新型的姜黄素缓释载体, 壳聚糖脂质体包裹的咪唑骨架-8 (Cur@ZIF-8/CS-Lip)。研究发现 Cur@ZIF-8/CS-Lip 作为姜黄素的内载体, 具有延长姜黄素释放时间、低细胞毒性、体外抗氧化和抗菌活性, 并且壳聚糖脂质体可以通过增加眼表保留和角膜渗透来提高姜黄素的生物利用度。总之, 红芪作为一种天然抗氧化剂, 具有广阔的应用前景。随着研究深入, 红芪有望为人类健康做出更大贡献。

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: 159.
- [2] 陶弘景. 本草经集注: 辑校本 [M]. 尚志钧, 尚元胜辑校. 北京: 人民卫生出版社, 1994: 262-263.
- [3] 白海英, 张凯雪, 包芳, 等. 黄芪和红芪对比研究进展 [J]. 西北药学杂志, 2020, 35(3): 460-466.
- [4] Gao X, Ren C Z, Li L Y, *et al.* Pharmacological action of *Hedysarum* polysaccharides: A review [J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1119224.
- [5] 符凯润, 李昕蓉, 魏小成, 等. 红芪黄酮类成分药理作用及机制研究进展 [J]. 中草药, 2024, 55(11): 3906-3915.
- [6] 石梦瑶, 赵薇, 杨安全, 等. 酚酸类化合物在化妆品中的原料制备与应用 [J]. 精细化工, 2024, 41(2): 245-256.
- [7] Xue Z Y, Zhao L G, Wang D H, *et al.* Structural characterization of a polysaccharide from *Radix Hedysari* and its protective effects against H₂O₂-induced injury in human gastric epithelium cells [J]. *Int J Biol Macromol*, 2021, 189: 503-515.
- [8] 吴洋洋, 李江龙, 白玉薇, 等. 红芪的化学成分研究 [J]. 中草药, 2024, 55(19): 6482-6495.
- [9] Feng S L, Wang B, Liu X H, *et al.* Comparative study of ultra-high-performance supercritical fluid chromatography and ultra-high-performance liquid chromatography to simultaneous determination of ten components in *Radix Hedysari* [J]. *Phcog Mag*, 2020, 16(67): 99.
- [10] 魏小成, 李成义, 贾妙婷, 等. 红芪多糖药理作用及机制的研究进展 [J]. 中草药, 2023, 54(9): 2953-2961.
- [11] 海力茜·陶尔大洪, 李明珠, 顾圆村, 等. 不同梯度醇沉对红芪多糖提取含量的影响及其抗氧化活性和红外谱图的分析 [J]. 新疆医科大学学报, 2023, 46(8): 1079-1083.
- [12] 原梦瑶, 康淑荷, 崔璐娟, 等. 红芪多糖超声提取工艺优化及抗氧化、美白和吸湿保湿活性 [J]. 精细化工, 2025, 42(3): 577-586.
- [13] Yang X Y, Xue Z Y, Fang Y Y, *et al.* Structure-immunomodulatory activity relationships of *Hedysarum* polysaccharides extracted by a method involving a complex enzyme combined with ultrasonication [J]. *Food Funct*, 2019, 10(2): 1146-1158.
- [14] 杨涛. 红芪多糖 HPS1 的提取分离及 HPS1 中四个组分结构特征和抗补体活性研究 [D]. 兰州: 兰州大学, 2014.
- [15] 惠和平, 封士兰, 赵良功, 等. 红芪多糖的纯化及初步结构鉴定 [J]. 时珍国医国药, 2010, 21(9): 2302-2303.
- [16] 陈同强, Adilbekov J, 王娟, 等. 凝胶渗透色谱-多角度激光散射联用技术研究红芪多糖中 4 个组分分子特征 [J]. 中国中药杂志, 2012, 37(12): 1798-1803.
- [17] Zhao L G, Zhao H, Sheng X Y, *et al.* Structural characterization and stimulating effect on osteoblast differentiation of a purified heteropolysaccharide isolated from *Hedysarum polybotrys* [J]. *Carbohydr Polym*, 2014, 111: 714-721.
- [18] 党子龙, 刘小花, 赵安娜, 等. 红芪多糖 HPS4-1A 的化学结构特征研究及分子构象初步分析 [J]. 中草药, 2013, 44(2): 141-146.
- [19] 党子龙. 红芪多糖 HPS4 的提取分离及 HPS4 中四个组分结构特征和活性研究 [D]. 兰州: 兰州大学, 2013.
- [20] 李世刚, 张永琦, 赵健雄, 等. 红芪多糖体外抗肿瘤活性及构效关系研究 [J]. 中药药理与临床, 2007, 23(6): 35-37.
- [21] 寇宁, 李磊强, 李钦, 等. 不同提取方法对红芪多糖体外抗氧化活性的影响研究 [J]. 食品工业科技, 2015, 36(15): 100-103.
- [22] 刘方明, 李志孝, 孟延发, 等. 红芪多糖 RHG 的分离纯化及化学结构 [J]. 药学报, 1997, 32(8): 44-47.
- [23] 杨秀艳, 薛志远, 杨亚飞, 等. 红芪多糖的复合酶联合超声提取工艺、理化特性及抗氧化活性的研究 [J]. 中国中药杂志, 2018, 43(11): 2261-2268.

- [24] 王希梅, 郭玫, 王志旺, 等. 红芪总多糖及红芪多糖 HG-1 对大鼠骨关节炎的影响 [J]. 中国应用生理学杂志, 2018, 34(3): 273-276.
- [25] 张葵, 郭玫, 王志旺, 等. 红芪总多糖及红芪多糖 HG-1 对大鼠骨关节炎局部炎症反应的影响 [J]. 中国新药杂志, 2018, 27(15): 1793-1797.
- [26] 张葵. 红芪多糖 HG-2 的制备及联合透明质酸水凝胶对大鼠骨关节炎作用的研究 [D]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2019.
- [27] 周尚儒. 不同分子量红芪多糖的制备及其对小鼠溃疡性结肠炎的作用研究 [D]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2021.
- [28] 燕玉奎. 红芪治疗 UC 有效部位的提取分离及作用机制研究 [D]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2020.
- [29] Shi Y K, Zhao L G, Liu X H, *et al.* Structural characterization of a sulfated glucan isolated from the aqueous extract of *Hedysarum polybotrys* Hand.-Mazz [J]. *Carbohydr Polym*, 2012, 87(1): 160-169.
- [30] Wang D H, Xue Z Y, Wu H F, *et al.* Hepatoprotective effect and structural analysis of *Hedysarum* polysaccharides *in vivo* and *in vitro* [J]. *J Food Biochem*, 2022, 46(8): e14188.
- [31] 董嘉琪, 张旺东, 姚万玲, 等. 红芪多糖-1-1 的分离纯化及其调节抗生素诱导小鼠肠道菌群失调的最佳剂量分析 [J]. 畜牧兽医学报, 2022, 53(8): 2794-2811.
- [32] 叶迎, 王瑞海, 苗青, 等. 甘肃产 1~2 年生红芪和黄芪皂苷、多糖、黄酮类成分含量差异研究 [J]. 中草药, 2023, 54(14): 4649-4661.
- [33] Liu Y, Chen H B, Zhao Y Y, *et al.* Quantification and stability studies on the flavonoids of *Radix Hedysari* [J]. *J Agric Food Chem*, 2006, 54(18): 6634-6639.
- [34] Liu Y, Zhao Y Y, Chen H B, *et al.* Chemical analysis of the principal flavonoids of *Radix Hedysari* by HPLC [J]. *Nat Prod Commun*, 2010, 5(4): 541-544.
- [35] 刘扬, 杨峻山. 多序岩黄芪化学成分研究 [J]. 中国药理学杂志, 2005, 40(16): 1215-1216.
- [36] 刘扬. 1. 复方四君子汤水煎剂的化学研究 2. 多序岩黄芪化学成分的研究 [D]. 北京: 中国协和医科大学, 2006.
- [37] Zhao J, Yu Q T, Li P, *et al.* Determination of nine active components in *Radix Hedysari* and *Radix Astragali* using capillary HPLC with diode array detection and MS detection [J]. *J Sep Sci*, 2008, 31(2): 255-261.
- [38] 柳小亚, 李继平, 陈心悦, 等. HPLC 同时测定红芪中 8 个活性成分的含量及聚类分析 [J]. 药学学报, 2016, 51(5): 786-791.
- [39] 杨秀娟, 邵晶, 杨志军, 等. 基于一测多评法测定甘肃红芪中 4 种黄酮类成分 [J]. 中国中医药信息杂志, 2017, 24(8): 66-69.
- [40] 王伟, 陈虎彪, 王文明, 等. 红花岩黄芪黄酮类成分研究 [J]. 药学学报, 2002, 37(3): 196-198.
- [41] 王伟, 陈伟, 陈虎彪, 等. 红花岩黄芪化学成分研究 [J]. 北京大学学报: 医学版, 2001, 33(3): 205-208.
- [42] 海力茜, 梁鸿, 赵玉英, 等. 多序岩黄芪化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2002, 27(11): 42-44.
- [43] 海力茜, 张庆英, 赵玉英, 等. 多序岩黄芪化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2004, 29(5): 52-54.
- [44] 海力茜, 张庆英, 梁鸿, 等. 多序岩黄芪化学成分研究 [J]. 药学学报, 2003, 38(8): 592-595.
- [45] 王锐, 陈耀祖. 红芪化学成分分析研究 (I) [J]. 兰州大学学报, 1988, 24(3): 46-50.
- [46] Liu Y, Zhao Y Y, Chen H B, *et al.* Development of high-performance liquid chromatographic fingerprint for quality analysis of *Hedysari Radix* [J]. *Nat Prod Res*, 2013, 27(15): 1398-1403.
- [47] Liu Y, Zhang X J, Zhao Y Y, *et al.* Comparative chemical analysis of *Radix Astragali* and *Radix Hedysari* by HPLC [J]. *Nat Prod Res*, 2012, 26(20): 1935-1938.
- [48] Forman H J, Zhang H Q. Targeting oxidative stress in disease: Promise and limitations of antioxidant therapy [J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2021, 20(9): 689-709.
- [49] 刘萌萌, 孔德钦, 陈影, 等. 氧化应激在多种因素所致急性肺损伤中的作用研究进展 [J/OL]. 空军军医大学学报, [2024-09-18]. <https://link.cnki.net/urlid/61.1526.R.20240914.1358.014>.
- [50] Zhao B L. Oxidative stress and alleviating effect of natural antioxidants on Alzheimer's disease [J]. *Prog Biochem Biophys*, 2023, 50(5): 1144-1158.
- [51] 陈畅. 三个对“氧化应激”的重新认识 [J]. 生物化学与生物物理进展, 2024, 51(10): 2292-2297.
- [52] Sahoo B M, Banik B K, Borah P, *et al.* Reactive oxygen species (ROS): Key components in cancer therapies [J]. *Anticancer Agents Med Chem*, 2022, 22(2): 215-222.
- [53] Jakubczyk K, Dec K, Kałduńska J, *et al.* Reactive oxygen species-sources, functions, oxidative damage [J]. *Pol Merkur Lekarski*, 2020, 48(284): 124-127.
- [54] 周尚儒, 郭玫, 王君梅, 等. 红芪多糖的制备、结构表征及对 1,1-二苯基-2-苦基苯肼自由基清除能力的影响 [J]. 甘肃中医药大学学报, 2021, 38(4): 1-6.
- [55] 袁菊丽, 刘东玲, 黄钰芳. 超声提取红芪总黄酮工艺及其抗氧化活性的研究 [J]. 中兽医医药杂志, 2019, 38(2): 53-56.
- [56] Kontoghiorghes G J. Advances on chelation and Chelator metal complexes in medicine [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(7): 2499.
- [57] Kejik Z, Kaplánek R, Masařík M, *et al.* Iron complexes of flavonoids-antioxidant capacity and beyond [J]. *Int J Mol*

- Sci, 2021, 22(2): 646.
- [58] 赵沙沙, 张兰兰, 何海, 等. 红芪不同提取物中 6 种黄酮类化合物含量与抗氧化活性的相关性研究 [J]. 中兽医医药杂志, 2022, 41(6): 1-6.
- [59] Jomova K, Alomar S Y, Alwasel S H, *et al.* Several lines of antioxidant defense against oxidative stress: Antioxidant enzymes, nanomaterials with multiple enzyme-mimicking activities, and low-molecular-weight antioxidants [J]. *Arch Toxicol*, 2024, 98(5): 1323-1367.
- [60] 郭倩, 李雅琪, 万生芳, 等. 基于 Keap1/Nrf2 信号通路的红芪多糖对糖尿病胃轻瘫大鼠氧化损伤的影响 [J]. 中国中医药信息杂志, 2022, 29(9): 65-70.
- [61] 马玉德, 杨雅丽, 卢翠莲, 等. 红芪总黄酮对离心运动大鼠骨骼肌的抗氧化作用 [J]. 中医学学报, 2015, 43(3): 56-58.
- [62] 廖奕娇, 刘佳惠, 刘新辉, 等. 毛蕊异黄酮在顺铂诱导的小鼠急性肾损伤中抗氧化机制的研究 [J]. 中国病理生理杂志, 2025, 41(4): 750-756.
- [63] Liu S N, Pi J B, Zhang Q. Signal amplification in the Keap1-Nrf2-ARE antioxidant response pathway [J]. *Redox Biol*, 2022, 54: 102389.
- [64] He L, Huan P F, Xu J, *et al.* *Hedysarum* polysaccharide alleviates oxidative stress to protect against diabetic peripheral neuropathy via modulation of the Keap1/Nrf2 signaling pathway [J]. *J Chem Neuroanat*, 2022, 126: 102182.
- [65] 杨雅丽, 马玉德, 段云燕, 等. 红芪总黄酮对离心运动大鼠骨骼肌细胞 NF- κ B 信号通路相关凋亡蛋白表达的影响 [J]. 中国中医药科技, 2021, 28(3): 370-374.
- [66] Xue Z Y, Shi G G, Fang Y Y, *et al.* Protective effect of polysaccharides from *Radix Hedysari* on gastric ulcers induced by acetic acid in rats [J]. *Food Funct*, 2019, 10(7): 3965-3976.
- [67] 袁书立. 竹叶黄酮活性物质对运动性骨骼肌损伤大鼠的干预作用及机制 [J]. 分子植物育种, 2023, 21(6): 2045-2050.
- [68] 王伟, 何平, 江小明. 木犀草素及其黄酮苷的抗炎、抗氧化作用 [J]. 食品科学, 2020, 41(17): 208-215.
- [69] Pisoschi A M, Pop A. The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review [J]. *Eur J Med Chem*, 2015, 97: 55-74.
- [70] Yang S X, Wang L S, Liang X T, *et al.* *Radix Hedysari* polysaccharides modulate the gut-brain axis and improve cognitive impairment in SAMP8 mice [J]. *Int J Biol Macromol*, 2025, 306(Pt 4): 141715.
- [71] 张磊, 金智生, 金彩云, 等. 红芪多糖对 ob/ob 小鼠肝脂质氧化的影响 [J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(9): 1078-1082.
- [72] 李林江, 万生芳, 李荣科, 等. 基于 ATF6/CHOP 通路的红芪多糖对糖尿病胃轻瘫大鼠胃窦组织平滑肌的影响 [J]. 中国中医药信息杂志, 2022, 29(11): 67-72.
- [73] Mo X L, Guo D K, Jiang Y G, *et al.* Isolation, structures and bioactivities of the polysaccharides from *Radix Hedysari*: A review [J]. *Int J Biol Macromol*, 2022, 199: 212-222.
- [74] Pacesa M, Pelea O, Jinek M. Past, present, and future of CRISPR genome editing technologies [J]. *Cell*, 2024, 187(5): 1076-1100.
- [75] 左鑫, 李欣容, 李铭铭, 等. 基因编辑技术及其在药用植物中的应用展望 [J]. 中国现代中药, 2020, 22(12): 2108-2114.
- [76] 白长胜, 刘秋瑾, 王欢, 等. 糙皮侧耳菌 HXS-M1 发酵甘草对其活性成分转化及抗氧化活性的影响 [J]. 饲料工业, 2025, 46(8): 141-146.
- [77] Li B Q, Lv X, Xu Z, *et al.* *Helicobacter pylori* infection induces autophagy via ILK regulation of NOXs-ROS-Nrf2/HO-1-ROS loop [J]. *World J Microbiol Biotechnol*, 2023, 39(10): 284.
- [78] Jiang Y, Li Y L, Wang Y Z, *et al.* Furanodienone induces apoptosis via regulating the PRDX1/MAPKs/p53/Caspases signaling axis through NOX4-derived mitochondrial ROS in colorectal cancer cells [J]. *Biochem Pharmacol*, 2024, 227: 116456.
- [79] Alanazi A Z, Alqinyah M, Alhamed A S, *et al.* Cardioprotective effects of liposomal resveratrol in diabetic rats: Unveiling antioxidant and anti-inflammatory benefits [J]. *Redox Rep*, 2024, 29(1): 2416835.
- [80] Lin M T, Tang K Y, Zheng W D, *et al.* Curcumin delivery system based on a chitosan-liposome encapsulated zeolitic imidazolate framework-8: A potential treatment antioxidant and antibacterial treatment after phacoemulsification [J]. *Biomed Mater*, 2025, 20(3): 035013.

[责任编辑 赵慧亮]