

黄芪化学成分和药理作用及 Q-marker 预测分析

张艳霞¹, 刘海龙², 王瑞琼^{1,3}, 马倩倩¹, 房敏¹, 李泉洋¹, 吴国泰^{1,3}

(1 甘肃中医药大学, 兰州 730000; 2 甘肃省中药现代制药工程研究院有限公司, 兰州 730010;

3 甘肃省中药药理与毒理学重点实验室, 兰州 730000)

[摘要] 黄芪是蒙古黄芪 [*Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. var. *mongholicus* (Bge.) Hsiao] 和膜荚黄芪 [*Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge.] 的干燥根, 为甘肃大宗药材, 其主要化学成分有多糖、黄酮、皂苷、生物碱、氨基酸、微量元素及有机酸等。其药理作用主要集中在提高免疫力、抗氧化、抗肿瘤、保护心血管、促进机体代谢、降血糖、利尿消肿等方面。本文通过文献检索, 对黄芪资源分布、化学成分和药理作用进行梳理总结, 围绕传统药性、功效、化学成分和不同配伍等方面对黄芪质量标志物 (quality marker, Q-Marker) 进行了预测分析, 最终预测了黄芪多糖、芒柄花苷、毛蕊异黄酮、芒柄花素、黄芪皂苷 I 和 II、黄芪甲苷等中药成分, 为黄芪质量控制提供科学依据。

[关键词] 黄芪; 质量标志物; 化学成分; 药理作用; 免疫调节

[中图分类号] R962; R282.71 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1003-3734(2023)04-0410-10

Chemical constituents and pharmacological effects of Astragali Radix and predictive analysis on quality markers

ZHANG Yi-xuan¹, LIU Hai-long², WANG Rui-qiong^{1,3}, MA Qian-qian¹,
FANG Min¹, LI Quan-yang¹, WU Guo-tai^{1,3}

(1 Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China; 2 Gansu Province Traditional Chinese Medicine Modern Pharmaceutical Engineering Research Institute Co., Ltd., Lanzhou 730010, China;

3 Gansu Province Key Laboratory of Pharmacology and Toxicology of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China)

[Abstract] Huangqi (*Astragali Radix*) is the dry root of Mongol Milkvetch (*Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. var. *mongholicus* (Bge.) Hsiao) and Membranous Milkvetch (*Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge.), which is a major medicinal material in Gansu Province. It mainly contains *Astragali Radix* polysaccharides, flavonoids, saponins, alkaloids, amino acids, trace elements, organic acids and other chemical components. The pharmacological effects of Huangqi mainly focus on improving immunity, anti-oxidation, anti-tumor, protecting cardiovascular, promoting body metabolism, lowering blood sugar, diuresis and decreasing swelling. Based on literature retrieval, the distribution of resources, chemical components and pharmacological effects of *Astragalus* are reviewed and summarized. The quality markers (Q-Marker) of *Astragali Radix* are predicted based on traditional medicinal properties, efficacy, chemical components and different compatibility. The chemical components of *Astragali Radix* polysaccharide, ononin, calycosin, formononetin, astragaloside I, astragaloside II, and astragaloside IV were predicted by the analysis, providing a scientific basis for the quality control of *Astragali Radix*.

[Key words] *Astragali Radix*; quality marker; chemical compositions; pharmacological; immunomodulatory

[基金项目] 甘肃省教育厅双一流学科建设重点科研项目 (GSSYLXM-05); 甘肃省 2019 年重点人才项目 (2019-039)

[作者简介] 张艳霞, 女, 硕士研究生, 主要从事中药药理毒理与产品开发研究。E-mail: 2510524988@qq.com。

[通讯作者] 吴国泰, 男, 副教授, 硕士生导师, 主要从事中药药理毒理与产品开发研究。E-mail: 1018830451@qq.com。

黄芪(*Astragali Radix*)为豆科植物(*Leguminosae*)蒙古黄芪[*Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. var. *mongholicus* (Bge.) Hsiao]的干燥根^[1],原名为黄耆,始载于《神农本草经》,为我国常用的大宗药材。其味甘,性微温,归脾,用于水肿、子宫脱垂、慢性肾炎蛋白尿、糖尿病、疮口久不愈合^[2]。据现代研究发现,黄芪中主要的化学成分为黄酮类、皂苷类和多糖类。

刘昌孝院士提出中药质量标志物(*quality markers*, *Q-Marker*)新概念,指在药物质量评价及质量标准过程中,在中药或中药产品中有与其质量疗效等属性相关的物质,其新概念有利于反映中药安全性,对中药物质的有效成分进行质量控制^[3]。本文通过黄芪的资源分布、化学成分和药理作用等方面结合文献梳理总结其研究进展,进一步结合中药质量标志物概念,从药性、药效及产地等方面对黄芪的质量标志物进行探索。

1 资源分布

黄芪属的种类十分繁杂,常见的有蒙古黄芪、膜荚黄芪、乌拉尔黄芪、秦岭黄芪、云南黄耆、斜颈黄芪等^[4]。其中蒙古黄芪和膜荚黄芪收录在《中华人民共和国药典》2020年版一部,主流品种为蒙古黄芪。

蒙古黄芪多为人工栽培,多分布于山西、内蒙古、甘肃、宁夏等半干旱地区^[1],其道地药材产地有内蒙古固阳县、山西浑源县和甘肃陇西县^[5],多生长在向阳草坡或者山坡上。

膜荚黄芪多分布于河北、山东、黑龙江和内蒙古等地,多生长在灌木丛下或者林下。

因以往黄芪入药常以野生品为主,野生黄芪资

源日渐枯竭,蒙古黄芪和膜荚黄芪均被列入国家珍稀濒危保护植物名录^[6],保护黄芪野生资源迫在眉睫。

2 化学成分

通过对蒙古黄芪和膜荚黄芪的提取分离,已从中得出60余种化学成分,其中主要包括黄酮类、皂苷类、多糖类等,此外还含有氨基酸类、微量元素和其他有效成分。

2.1 黄酮类

黄酮是黄芪中重要的生物活性物质,目前已从黄芪植株中提取分离出约40种黄酮成分,其中主要包括4类:黄酮类、异黄酮类、异黄酮烷和紫檀烷^[7]。

其中黄酮类化合物主要包括黄芩苷、槲皮素、山柰酚、异鼠李素和异槲皮苷等,广泛存在于黄芪、黄芩、芦丁葛根等药用植物中^[8]。异黄酮类化合物主要包括毛蕊异黄酮葡萄糖苷、毛蕊异黄酮和芒柄花素等^[9]。陈婷等^[10]通过高效液相色谱/电喷雾飞行时间质谱联用(HPLC-ESI-TOF-MS)分析方法对黄芪药材进行快速分离和鉴定,发现黄芪中有芒柄花苷、金丝桃苷、异槲皮苷、黄芩素、山柰素、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、染料木苷、异鼠李素-3-*O*-葡萄糖苷等黄酮成分。Wang等^[11]通过建立基于超高液相色谱-三重四极杆质谱联用(UHPLC-QQQ-MS/MS)方法对黄芪中主要成分进行了定量测定,测到山柰酚、槲皮素、芒柄花苷、7-羟基-6,4'-二甲氧基异黄酮、8,2'-羟基-7,4'-二甲氧基异黄酮等成分。黄芪属植物中异黄酮烷和紫檀烷的含量较少。图1为黄芪中黄酮类化合物的结构,表1为黄芪中黄酮类化合物名称及取代基。

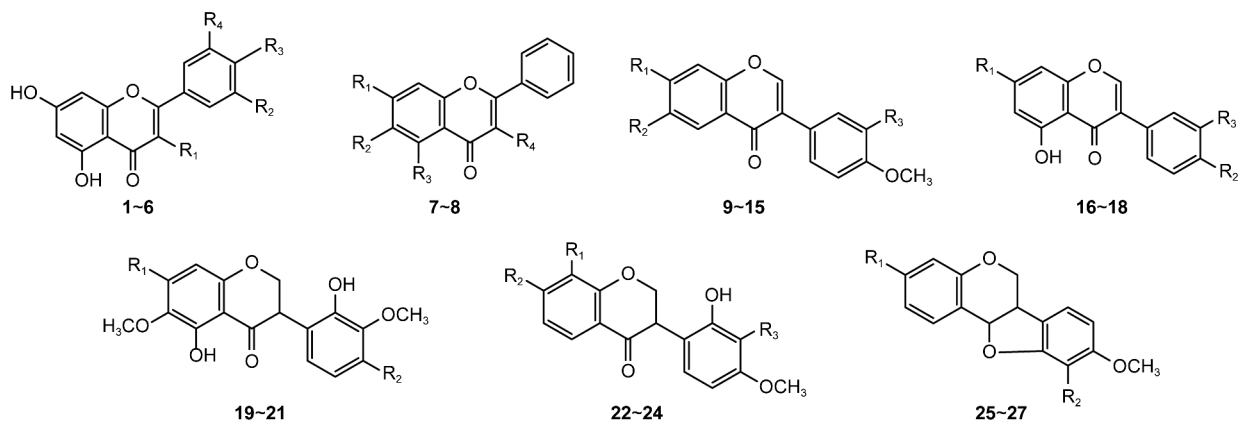


图1 黄芪中黄酮类化合物的结构式

表1 黄芪中的黄酮类化合物

序号	化合物名称	取代基	文献
1	异鼠李素 (isorhamnetin)	$R_1 = R_2 = OH, R_3 = H, R_4 = OCH_3$	[2]
2	山柰酚 (kaempferol)	$R_1 = R_2 = R_4 = H, R_3 = OH$	[2,11]
3	异槲皮苷 (isoquercitrin)	$R_1 = OH + Glu, R_2 = R_3 = OH, R_4 = H$	[7,10]
4	异鼠李素-3-O-新橙皮苷 (isorhamnetin-3-O-neohesperidoside)	$R_1 = OH + neohesperidoside, R_2 = OH,$ $R_3 = H, R_4 = OCH_3$	[7]
5	金丝桃苷 (hyperoside)	$R_1 = OH + Glu, R_2 = R_3 = OH, R_4 = H$	[7,10]
6	山柰素 (kaempferide)	$R_1 = OH, R_2 = R_4 = H, R_3 = OCH_3$	[8]
7	黄芩苷 (baicalin)	$R_1 = OH + GluA, R_2 = R_3 = OH, R_4 = H$	[8]
8	槲皮素 (quercetin)	$R_1 = R_2 = R_3 = H, R_4 = OH$	[9,11]
9	芒柄花素 (formononetin)	$R_1 = OH, R_2 = R_3 = H$	[9,10]
10	芒柄花苷 (ononin)	$R_1 = OH + Glu, R_2 = R_3 = H$	[10,11]
11	毛蕊异黄酮 (calycosin)	$R_1 = R_3 = OH, R_2 = H$	[7]
12	毛蕊异黄酮葡萄糖苷 (calycosin-7-glucoside)	$R_1 = OH + Glu, R_2 = H, R_3 = OH$	[7,10]
13	6"-O-乙酰毛蕊异黄酮葡萄糖苷 (calycosin-7-O-glucose-6"-O-acetate)	$R_1 = OH + Glu + Ace, R_2 = H, R_3 = OH$	[7]
14	6"-O-乙酰芒柄花苷 (formononetin-7-O-glucose-6"-O-acetate)	$R_1 = OH + Glu + Ace, R_2 = H, R_3 = H$	[8]
15	7-羟基-6,4'-二甲氧基异黄酮 (7-hydroxy-6,4'-dimethoxyisoflavone)	$R_1 = OH, R_2 = OCH_3, R_3 = H$	[8,11]
16	红车轴草素-7-O-D-葡萄糖苷 (pratensein-7-O-glucose)	$R_1 = OH + Glu, R_2 = OH, R_3 = OCH_3$	[11]
17	5,7,4'-三羟基-3'-甲氧基异黄酮 (5,7,4'-trihydroxy-3'-methoxyisoflavone)	$R_1 = OH, R_2 = OCH_3, R_3 = OH$	[11]
18	染料木苷 (genistin)	$R_1 = OH + Glu, R_2 = H, R_3 = OH$	[10]
19	dihydroxy-trimethoxy, DHIF	$R_1 = OH, R_2 = OCH_3$	[11]
20	dihydroxy-dimethoxy, DHIF-Hex	$R_1 = OH + Hex, R_2 = H$	[11]
21	dihydroxy-trimethoxy, DHIF-Pen	$R_1 = OH + Pen, R_2 = OCH_3$	[11]
22	7,2'-二羟基-3',4'-二甲氧基异黄酮 (7,2'-dihydroxy-3',4'-dimethoxyisoflavan)	$R_1 = H, R_2 = OH, R_3 = OCH_3$	[8]
23	7,2'-二羟基-3',4'-二甲氧基异黄酮葡萄糖苷 (7,2'-dihydroxy-3',4'-dimethoxyisoflavan-glucoside)	$R_1 = H, R_2 = OH + Glu, R_3 = OCH_3$	[8]
24	8,2'-羟基-7,4'-二甲氧基异黄酮 (8,2'-dihydroxy-7,4'-dimethoxyisoflavan)	$R_1 = OH, R_2 = OCH_3, R_3 = H$	[11]
25	3-羟基-9,10-二甲氧基紫檀烷 (3-hydroxy-9,10-dimethoxypterocarpan)	$R_1 = OH, R_2 = OCH_3$	[8]
26	9,10-二甲氧基紫檀烷-3-O-葡萄糖苷 (9,10-dimethoxypterocarpan-3-O-glucopyranoside)	$R_1 = OH + Glu, R_2 = OCH_3$	[9]
27	10-羟基-3,9-二甲氧基紫檀烷 (10-hydroxy-3,9-dimethoxypterocarpan)	$R_1 = OCH_3, R_2 = OH$	[9]

Glu 为葡萄糖;GluA 为葡萄糖醛酸;Ace 为乙酰;Hex 为正己烷;Pen 为聚羧二甲酸乙二醇酯

2.2 皂苷类

皂苷类也是黄芪的主要化学成分,自 20 世纪 70 年代以来先后从黄芪属药用植物中分离出 40 余个皂苷类化合物,黄芪皂苷化合物属于三萜皂苷类成分,包括四环三萜成分和五环三萜成分,主要有黄芪皂苷 (astragaloside)、异黄芪皂苷 (isoastragaloside)、乙酰黄芪皂苷 (acetylastragaloside)、环黄芪苷 (cyclosieversioside)、gagroastragaloside 和 大豆皂苷等^[12]。

罗舟等^[13]利用硅胶和大孔树脂柱色谱以及高

效液相色谱等对 70% 乙醇提取的蒙古黄芪进行分析,得到 16 个化合物,包括黄芪甲苷、异黄芪皂苷、黄芪皂苷Ⅷ等皂苷化合物。对黄芪桂枝五物汤进行分析,发现黄芪甲苷、黄芪皂苷、异黄芪皂苷等多种三萜物质均来自黄芪^[14]。Lee 等^[15]从黄芪根部分离得到农杆菌黄芪苷 (agroastragaloside) I 和 II、异黄芪苷 II (isoastragaloside II) 和黄芪苷 IV (astragaloside IV)。李瑞芬^[16]通过实验分离到黄芪叶苷 (huangqiyenin)。图 2 为黄芪中皂苷类化合物的结构式,表 2 为黄芪中皂苷类化合物名称及取代基。

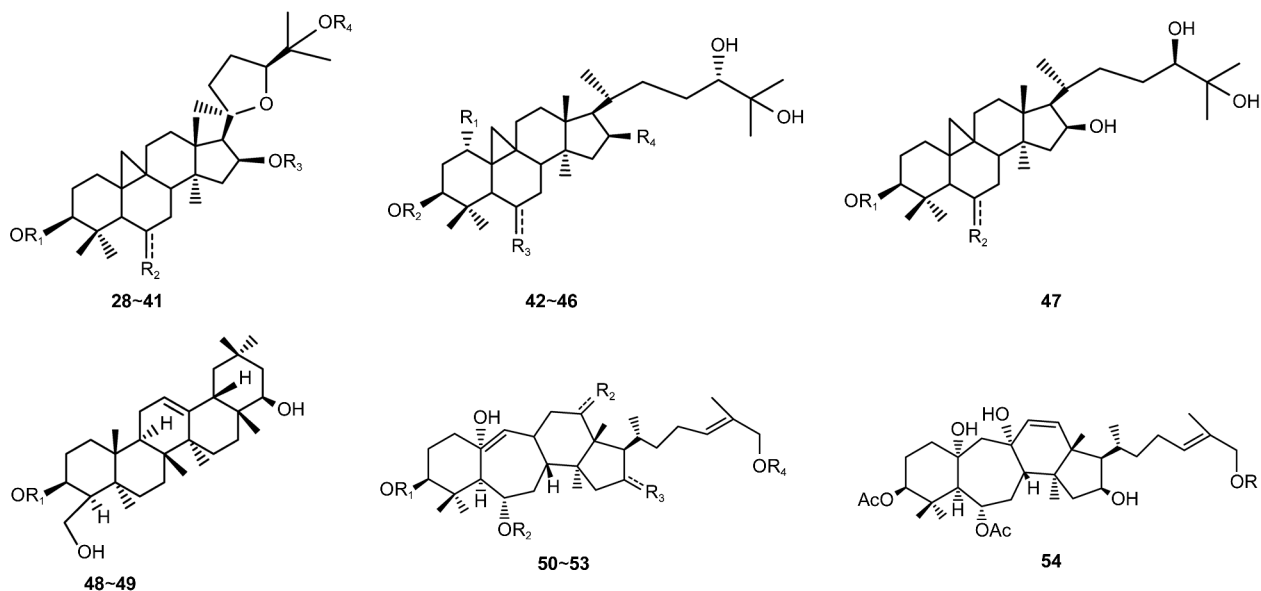


图 2 黄芪中皂苷类化合物的结构式

表 2 黄芪中的皂苷类化合物

序号	化合物名称	取代基	文献
28	astragaloside I	$R_1 = 3',4'-O-Ac_2Xyl$, $R_2 = O-Xyl$, $R_3 = H$, $R_4 = H$	[9, 13]
29	astragaloside II	$R_1 = H$, $R_2 = O-Glc$, $R_3 = H$, $R_4 = Glc$	[13]
30	astragaloside III	$R_1 = 2',3',4'-O-Ac_2Xyl$, $R_2 = O-Xyl$, $R_3 = H$, $R_4 = H$	[13]
31	astragaloside IV	$R_1 = 2',3'-O-Ac_2Xyl$, $R_2 = O-Xyl$, $R_3 = H$, $R_4 = H$	[13]
32	isoastragaloside I	$R_1 = Xyl$, $R_2 = O-Rha$, $R_3 = H$, $R_4 = H$	[10]
33	isoastragaloside II	$R_1 = 2'-O-AcXyl$, $R_2 = O-Rha$, $R_3 = H$, $R_4 = H$	[10,15]
34	isoastragaloside IV	$R_1 = Ara-(1\rightarrow2)-Xyl$, $R_2 = OH$, $R_3 = H$, $R_4 = H$	[14]
35	isoastragaloside V	$R_1 = Ara-(1\rightarrow2)-Xyl$, $R_2 = O-Xyl$, $R_3 = H$, $R_4 = H$	[14]
36	isoastragaloside VI	$R_1 = 2',3'-O-Ac_2Xyl$, $R_2 = OH$, $R_3 = H$, $R_4 = H$	[14]
37	isoastragaloside VII	$R_1 = H$, $R_2 = OH$, $R_3 = H$, $R_4 = H$	[15]
38	acetylastragaloside I	$R_1 = 3',4'-O-Ac_2Xyl$, $R_2 = O-Glc$, $R_3 = H$, $R_4 = H$	[7]
39	astraverrucin I	$R_1 = Rha-(1\rightarrow2)-Glc$, $R_2 = OH$, $R_3 = H$, $R_4 = H$	[7]
40	brachyoside B	$R_1 = Xyl$, $R_2 = O-Glc$, $R_3 = Ac$, $R_4 = H$	[7]
41	cycloastragenol	$R_1 = Rha-(1\rightarrow2)-(6'-O-AcXyl)$, $R_2 = OH$, $R_3 = H$, $R_4 = H$	[9]
42	mongholicoside A	$R_1 = OH$, $R_2 = Xyl$, $R_3 = -OH$, $R_4 = H$	[11]
43	mongholicoside B	$R_1 = OH$, $R_2 = Glc$, $R_3 = O$, $R_4 = OH$	[11]
44	agroastragaloside	$R_1 = H$, $R_2 = 2'-O-AcXyl$, $R_3 = O-Glc$, $R_4 = OH$	[15]
45	agroastragaloside I	$R_1 = H$, $R_2 = 2',3'-O-Ac_2Xyl$, $R_3 = O-Glc$, $R_4 = OH$	[15]
46	huangqiyein II	$R_1 = H$, $R_2 = H$, $R_3 = O$, $R_4 = OH$	[15]
47	isocyclocanthoside E	$R_1 = Xyl$, $R_2 = Glc$	[13]
48	astragaloside VIII	$R_1 = Rha-(1\rightarrow2)-Xyl-(1\rightarrow2)-Glc$	[13]
49	soyasaponin I	$R_1 = Rha-(1\rightarrow2)-Gal-(1\rightarrow2)-Glc$	[16]
50	huangqiyein E	$R_1 = Ac$, $R_2 = \beta-Ac$, $R_3 = \beta-OH$, $R_4 = Glc$	[16]
51	huangqiyein F	$R_1 = Ac$, $R_2 = H$, $R_3 = \beta-OH$, $R_4 = Glc$	[16]
52	huangqiyein G	$R_1 = Ac$, $R_2 = O$, $R_3 = \beta-OH$, $R_4 = Glc$	[16]
53	huangqiyein H	$R_1 = Ac$, $R_2 = O$, $R_3 = O$, $R_4 = Glc$	[16]
54	huangqiyein I	$R = Glc$	[16]

Ac 为乙酰基, Xyl 为木糖, Glc 为葡萄糖, Gal 为半乳糖, Rha 为鼠李糖, Ara 为阿拉伯糖

2.3 多糖类

黄芪多糖 (astragalus polysaccharides, APS) 主要包含葡聚糖 (dextran) 和杂多糖 (heteropolysaccharide), 其中葡聚糖又分为水溶性葡聚糖 (AG-1) 和水不溶性葡聚糖 (AG-2), 分别是 $\alpha(1\rightarrow4)$ (1 \rightarrow 6) 葡聚糖和 $\alpha(1\rightarrow4)$ 葡聚糖。杂多糖主要为水溶性酸性杂多糖 (AH-1), 由葡萄糖、鼠李糖、阿拉伯糖和半乳糖组成, 同时含有少量糖醛酸, 少数杂多糖仅由葡萄糖和阿拉伯糖组成^[17]。

刘卫宝等^[18]通过分离纯化蒙古黄芪得到 APS-1 和 APS-2, 运用高效凝胶过滤色谱、离子色谱、红外色谱和核磁共振技术分析其组成结构, 得出 APS-1 主要由半乳糖和葡萄糖组成、APS-2 主要由鼠李糖、半乳糖和葡萄糖组成。Jiang 等^[19]从黄芪水提物中提取到 4 种黄芪多糖: APS-1 ~ APS-4 通过不同百分含量的乙醇沉淀得到不同分子量的 APS, 得出 APS-1 是由纯葡萄糖组成, APS-2 是由纯阿拉伯糖组成, APS-3 是由鼠李糖、葡萄糖、阿拉伯糖和半乳糖混合组成, APS-4 是由阿拉伯糖和半乳糖两者组成。Kiyohara 等^[20]在蒙古黄芪中分离得到了有免疫活性的多糖, 免疫活性与多糖结构有关, 研究表明 β -D-1,3 半乳糖或 β -D-1,6 半乳糖寡聚糖侧链降解能降低多糖的免疫活性。

2.4 氨基酸类

黄芪含有大量氨基酸, 研究发现蒙古黄芪中就高达 25 种, 包括天冬酰胺、谷氨酸、亮氨酸、异亮氨酸、脯氨酸、 γ -氨基丁酸等^[9]。表 3 为黄芪中氨基酸化合物名称。

表 3 黄芪中的氨基酸类化合物

序号	化合物名称	文献
55	谷氨酸 (glutamic acid)	[9]
56	甲硫氨酸 (DL-methionine)	[9]
57	异亮氨酸 (l-isoleucine)	[9]
58	丝氨酸 (β -hydroxyalanine)	[9]
59	缬氨酸 (valine)	[9]
60	脯氨酸 (proline)	[9]
61	苏氨酸 (L-threonine)	[9]
62	丙氨酸 (alanine)	[16]
63	色氨酸 (tryptophan)	[16]
64	天冬酰胺 (L-asparagine)	[16]
65	精氨酸 (arginine)	[16]

2.5 其他化学成分

除上述化合物外, 黄芪中还含有酚酸、生物碱、维生素、核苷、脂肪烃和微量元素等类成分^[9,21-22]。图 3 为黄芪中其他化合物的结构, 表 4 为黄芪中其他化合物名称。

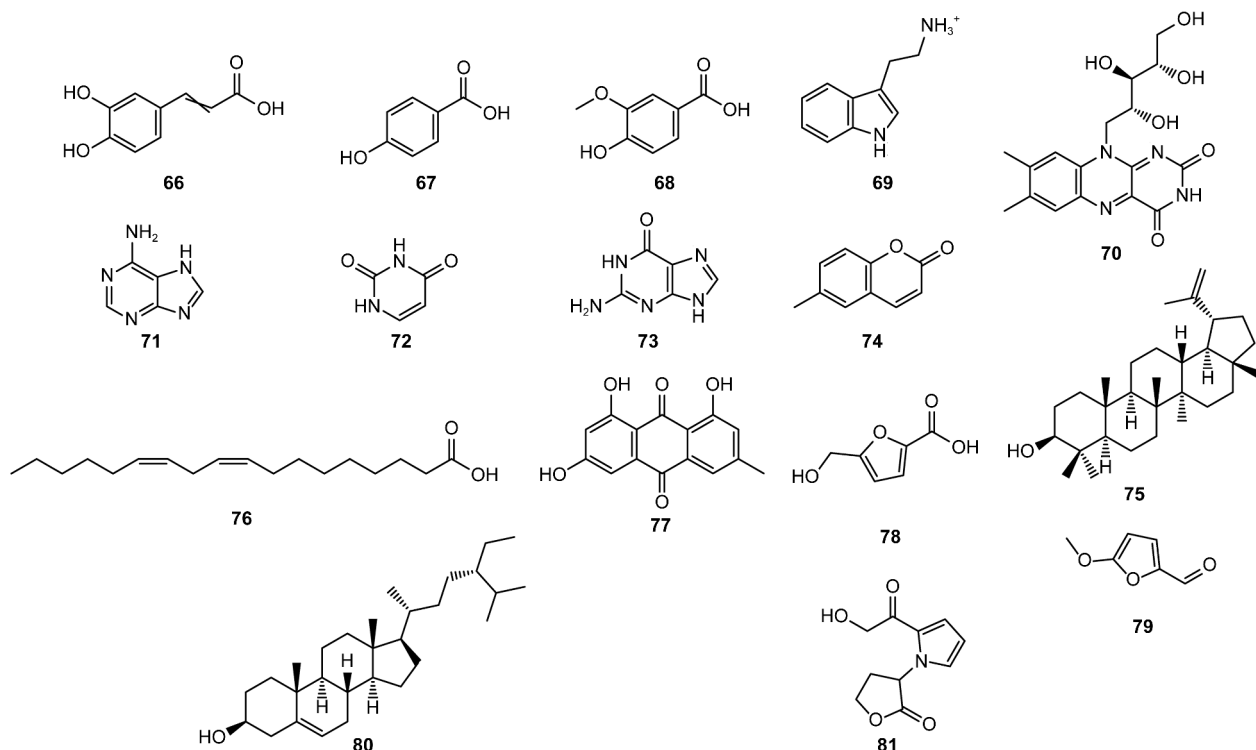


图 3 黄芪中其他类化合物的结构式

表4 黄芪中的其他类化合物

序号	化合物名称	文献
66	咖啡酸 (caffeic acid)	[16]
67	4-羟基苯甲酸 (p-hydroxybenzoic acid)	[21]
68	香草酸 (vanillic acid)	[9]
69	下箴刺桐碱 (hypaphorine)	[9]
70	维生素 B2 (riboflavin)	[9]
71	腺嘌呤 (adenine)	[22]
72	尿嘧啶 (uracil)	[9]
73	鸟嘌呤 (guanine)	[22]
74	6-甲基香豆素 (6-methylcoumarin)	[16]
75	羽扇豆醇 (lupeol)	[11]
76	亚油酸 (linoleic acid)	[11]
77	大黄素 (emodin)	[11]
78	5-羟甲基-2-呋喃甲酸 (5-hydroxymethyl-2-furan-carboxylic acid)	[9]
79	5-甲氧基呋喃-2-甲醛 [5-(methoxymethyl) furan-2-carbaldehyde]	[21]
80	谷甾醇 (sitosterol)	[22]
81	3-[2-(2-hydroxy-acetyl)-pyrrol-1-yl]-dihydro-furan-2-one	[22]

3 药理作用

3.1 提高免疫功能

大量实验表明,黄芪可以提高机体特异性免疫功能,对机体的固有免疫也有大幅度提高^[7]。研究发现除了黄芪多糖发挥免疫调节作用之外,黄芪中的黄酮和黄芪甲苷也有调节免疫的功效。

3.1.1 特异性免疫 黄芪多糖通过调节 B 淋巴细胞和 T 淋巴细胞的增殖分化、提高浆细胞的分泌、活化细胞毒性 T (Tc) 细胞、诱生多种免疫因子等影响机体的特异性免疫^[23]。黄芪总黄酮可诱导淋巴细胞增殖,促进机体特异性免疫。

杨天任等^[24]通过动物实验探讨黄芪多糖与抗菌肽 Sublancin 对感染鼠伤寒沙门菌小鼠的免疫调节功能的影响,发现黄芪多糖可以显著降低受攻毒后小鼠血清中的白介素-10 (interleukin-10, IL-10)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 和单核细胞趋化蛋白-1 (monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1) 含量,并显著提高小鼠脾细胞中辅助性 T 细胞 (CD₄⁺)、降低细胞毒性 T 细胞 (CD₈⁺), 这表明黄芪多糖对感染沙门菌小鼠免疫损伤具有保护作用。张明明等^[25]为 120 例接受术后辅助治疗的胃癌患者提供黄芪多糖治疗,观察化疗前后患者免

疫指标变化,结果使用黄芪多糖的患者与化疗前相比,血清免疫球蛋白 A (immunoglobulin A, IgA) 和免疫球蛋白 G (immunoglobulin G, IgG) 水平、免疫细胞亚群 CD₄⁺ 水平、白细胞、淋巴细胞的绝对值均下降 ($P < 0.05$),表明黄芪多糖可以改善胃癌患者状态。

研究发现含黄芪总黄酮的血清能明显促进小鼠脾淋巴细胞的增殖,表明黄芪总黄酮可增强小鼠的免疫调节作用^[26]。

3.1.2 非特异性免疫 黄芪可以增强非特异性免疫,主要表现在 3 个方面:提高吞噬细胞的吞噬能力、提高自然杀伤细胞 (natural killer cell, NK) 的活性、增强树突状细胞^[27]。

黄芪通过增强吞噬细胞对靶细胞的吞噬能力提高机体的免疫功能。研究发现黄芪多糖可以修复损伤的巨噬细胞,显著提高巨噬细胞的酸性磷酸酶 (acid phosphatase, ACP) 活性、碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase, AKP) 活性。杨小敏等^[28]通过向体外培养的小鼠腹腔巨噬细胞加不同浓度黄芪皂苷,发现随浓度增加,其对肿瘤细胞的杀伤力不断增强 ($P < 0.01$),黄芪皂苷浓度在 400 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 时巨噬细胞状态极活跃,表明黄芪皂苷可以增强巨噬细胞的免疫作用。Bamodu 等^[29]通过非小细胞肺癌 (NSCLC) 小鼠模型,发现黄芪多糖增强肺癌患者免疫应答的机制为调节巨噬细胞池、促进树突状细胞功能成熟,进而促进 T 细胞介导的抗癌免疫反应。

黄芪可促进 NK 细胞的增殖分化和活性,提高机体免疫反应。邹莹香等^[30]发现给小鼠注射黄芪甲苷可以提高脾脏和外周血 NK 细胞数量,促进 NK 细胞表面糖蛋白 G2D 受体表达,改善外周免疫保护损伤。

黄芪可诱导树突状细胞的激活和分化,使其释放更多的干扰素- α (interferon- α , IFN- α),进而激活 T 细胞增强机体免疫功能。阮鸣等^[31]研究发现黄芪中的异黄芪甲苷不仅可促进树突状细胞中黏附蛋白白细胞整合素 (CD11c) 和组织相容性复合体 (MHC II) 的表达,其 IL-6 和 IL-12 的分泌也显著升高,促进了树突状细胞成熟分化、分泌,提高了免疫功能。

3.2 抗氧化作用

氧化损伤可引起应激反应,激活体内活性氧带来致病因素,细胞大分子氧化应激加速细胞凋亡、死亡。黄芪多糖具有抗氧化作用,现代对黄芪多糖抗氧化分子机制研究已经取得一定成果,成熟的机制有 NRF1, NRF2/ARE, P13K/Akt/eNOS, NF-kb,

AMPK/PKC 通路^[32]。田崇梅等^[33]提取不同产地的黄芪多糖,研究并比较不同产地黄芪多糖的抗氧化活性,通过体外抗氧化实验证实黄芪多糖可以清除 1,1-二苯基-2-三硝基苯肼(1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl, DPPH)、超氧阴离子和羟基自由基。Ma 等^[34]发现经过黄芪多糖预处理可以减少活性氧簇(reactive oxygen species, ROS)的生成和恢复小鼠肝脏中总超氧化物脱氢酶和谷胱甘肽过氧化酶,从而减轻小鼠肾功能障碍和组织病理损伤。另外还有研究发现,随着用药浓度升高,黄芪多糖还有一定的还原能力^[35]。

3.3 保护心脑血管

黄芪起到保护心脑血管作用的主要成分为黄芪甲苷和黄芪总黄酮,黄芪甲苷是正性肌力作用的主要成分,低剂量有加重心衰的倾向,而中剂量和高剂量可起到抗心力衰竭的作用。李佳莘等^[36]研究黄芪甲苷对异丙肾上腺素所致的大鼠心肌纤维化的影响,发现黄芪甲苷用药组通过降低心脏重量指数(the heart mass index, HMI)和左心室质量指数(left ventricular mass index, LVMI)、增加抑制因子(Smad7)含量、降低人 I 型前胶原羧基端肽(P I CP)和人 I 型胶原交联羧基末端肽(I CTP)含量保护大鼠心肌纤维化。除此之外,黄芪甲苷还可以通过抑制心肌中的结缔组织生长因子(connective tissue growth factor, CTGF)过度表达来抑制大鼠的心肌纤维化^[37]。黄芪总黄酮可降低血浆总胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇水平、升高高密度脂蛋白胆固醇水平、抑制缺血并清除超氧化物改善动脉粥样硬化^[38]。另外对于心肌感染,黄芪总黄酮可以通过减少与肿瘤生成相关的非编码小分子单链 RNA(miR-NA378)的表达^[39],抑制心肌细胞内质网应激,抑制心肌细胞凋亡^[40],改善心脏功能下降的状况。

3.4 抗肿瘤作用

黄芪可通过多通道抗肿瘤,黄芪多种有效成分均对肿瘤有不同程度的治疗作用。王莉新等^[41]发现黄芪甲苷可通过促进巨噬细胞内信号转导与转录激活因子 1(signal transducer and activator of transcription 1, STAT1)磷酸化,诱导其向有丝分裂 M1 型发生转化,进而启动肿瘤免疫应答。黄芪皂苷可使人胃腺癌细胞的细胞周期停在 G2/M 期,从而诱导癌细胞凋亡^[42]。研究发现黄芪多糖能诱导人乳腺癌细胞凋亡^[43],抑制乳腺癌的转移和侵袭,抑制 β -连环蛋白(Wnt/ β -catenin)信号通路^[44]。齐彦爽

等^[45]通过分析黄芪总黄酮联合顺铂对 Lewis 荷瘤小鼠的抗癌作用,发现黄芪总黄酮可以通过 IL-6/STAT3 通道抑制肿瘤。

3.5 促进机体代谢作用

黄芪扶正作用的表现之一是对机体有促进代谢的功效,黄芪可以调节细胞内的环磷酸腺苷(cAMP)、环磷酸鸟苷(cGMP)促进蛋白质的更新^[7]。任小春等^[46]研究发现黄芪多糖可以调控种公鸡组织中 miR-16 的表达,进而影响机体代谢。Huang 等^[47]发现黄芪通过促进腺苷酸活化蛋白激酶(AMPK α 1/2)的激活,增强葡萄糖转运蛋白-3(GLUT-3)的表达,促进葡萄糖进入神经细胞,改善脑缺血脑组织能量代谢。

3.6 保肝作用

黄芪中的黄芪甲苷、黄芪总黄酮和黄芪多糖均有肝损伤保护的作用,现代研究对其多种保护机制都有研究。黄芪甲苷可能通过上调肝脏磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B(PI3K/AKT)信号通路,保护糖尿病大鼠肝损伤^[48]。黄芪总黄酮可以通过抑制转化生长因子- β 1/Smad 生长因子(TGF- β 1/Smad)信号通路,抑制由四氯化碳所致大鼠肝纤维化^[49]。黄芪多糖可能通过激活 Nrf2/HO-1 信号通路,改善由糖尿病导致的大鼠肝损伤^[50]。Hamid 等^[51]研究发现硒化黄芪多糖可通过减轻肝脏炎症、氧化应激、纤维化、诱导肝星状细胞凋亡和细胞周期阻滞,提高黄芪多糖和亚硒酸钠的活性,保护肝脏免受损伤。

3.7 降血糖作用

黄芪降血糖具有双向调节作用,并且对糖尿病引发的并发症也有非常好的疗效。陈思羽等^[52]研究黄芪多糖对 2 型糖尿病大鼠血糖影响,在淀粉灌胃实验和葡萄糖灌胃实验中发现,与对照组相比,黄芪多糖给药组均可降低大鼠餐后 1 h 的血糖,并且能够降低 α -淀粉酶活性,其降血糖机制可能与抑制 α -淀粉酶活性有关。现代对黄芪减轻糖尿病肾病的机制研究比较深入,包括:抑制 Wnt/ β -catenin 信号通路^[53]、调节 TGF- β /Smad 信号通路^[54]、抑制核因子 κ B(nuclear factor kappa-B, NF- κ B)介导的炎症基因^[55]、降低蛋白尿水平和逆转肾小球高过滤状态^[56]等机制。

3.8 利尿作用

以黄芪的高效液相色谱图谱为手段、以排尿量为指标,研究人员发现黄芪中的黄酮化合物能明显提高小鼠的排尿量^[57]。黄芪增加排尿量的机制可

能与增加血中心房钠尿肽和减少醛固酮的分泌,进而促进尿液中 Na^+ 和 Cl^- 的排泄有关^[58]。

3.9 其他作用

黄芪还有保护中枢神经系统、抗病毒、抗炎、抗辐射等药理作用。

4 Q-marker 预测分析

黄芪资源丰富,化学成分复杂,为了更体现黄芪的整体价值和控制黄芪的有效性和安全性,需要对黄芪进行质量标志物(Q-marker)预测。本文通过围绕黄芪的质量标志物预测展开综述,为黄芪药材的质量控制方法提供参考。

4.1 基于不同产地及植物亲缘学化学成分特有的 Q-marker 预测分析

黄芪中存在多种化学成分,主要包括黄酮、皂苷、多糖、氨基酸和微量元素等类成分,其中黄酮类和皂苷类是其主要的药效成分。有学者研究蒙古不同产地黄芪药材的有效成分,均检测出毛蕊异黄酮苷、芒柄花苷、毛蕊异黄酮、芒柄花素、黄芪甲苷、黄芪皂苷 I 和 II 成分^[59]。周鹏等^[60]以多省份 28 批次野生和人工栽培的蒙古黄芪和膜荚黄芪为原料,检测药材中的黄酮含量,所有药材中均测定出毛蕊异黄酮苷、芒柄花苷、总黄酮,并且蒙古黄芪中的黄酮含量高于膜荚黄芪,内蒙古和山西产的黄芪黄酮含量最高。所以黄芪甲苷、黄芪皂苷、毛蕊异黄酮和芒柄花苷等可以作为黄芪 Q-marker 筛选的重要依据。

4.2 基于传统药性的 Q-marker 预测分析

中药药性的重要组成部分为性味归经,可以反映中药的作用效果和内在机制,是中药基本理论体系的核心之一,也能作为 Q-marker 确定的依据之一。《中华人民共和国药典》2020 年版^[1]收录黄芪味甘,性微温,归脾、肺经。传统药性理论认为甘味药具有“补、和、缓”的特性,即具有滋补、调和药性、缓急止痛作用^[61]。对黄芪成分进行解析,发现其甘味中药成分主要包括多糖类、皂苷类、蛋白质类、氨基酸和 Al, Si, Ca 微量元素等^[62],因而可以将多糖类、皂苷类、蛋白质类、氨基酸作为黄芪 Q-marker 的选择参考。

4.3 基于传统药效的 Q-Marker 预测分析

黄芪功能主治为补气固表、托毒排脓、利尿、生肌,用于气虚乏力、久泻脱肛、自汗、水肿、子宫脱垂、慢性肾炎蛋白尿、糖尿病、疮口久不愈合。现代研究发现,黄芪的传统药效“补气固表”主要体现在黄芪

多糖和皂苷类中药成分抗疲劳、增强免疫力、抗氧化等功效上;传统功效“脱毒排脓”主要体现在黄芪多糖、黄芪皂苷和黄酮的抗肿瘤、抗炎、抗病毒等功效上。以上成分与黄芪的传统药效有相关性,是黄芪传统药效的主要物质基础,可作为黄芪 Q-marker 选择的依据。

4.4 基于临床疗效的 Q-marker 预测分析

黄芪具有多种药理作用,其临床效果显著。黄芪在保护心血管、免疫调节和抗氧化方面有显著疗效,其中黄芪多糖为近几年研究热点,黄芪多糖可以诱导肝癌细胞凋亡^[63]、下调 PI3K/AKT 信号通路的自噬抑制肺癌细胞增殖^[64]、抑制乳腺癌细胞的迁移和侵袭^[65]。芒柄花素可以保护神经细胞不受损伤、诱导人前列腺癌细胞凋亡、促进骨髓愈合等。黄芪甲苷具有抗病毒、抗帕金森的作用^[66]。上述成分均可作为黄芪 Q-marker 的指标。

4.5 基于化学成分可测的 Q-marker 预测分析

中药中可测定的化学成分与其药理活性的关系也有助于 Q-marker 预测。《中华人民共和国药典》2020 年版规定了黄芪中黄芪甲苷和毛蕊异黄酮葡萄糖苷的含量测定方法和限度要求。刘小花等^[67]运用高效液相色谱技术同时测定了黄芪中的毛蕊异黄酮-7-O- β -D-葡萄糖苷、芒柄花苷、毛蕊异黄酮、金雀异黄酮和芒柄花素的含量。姚静等^[68]通过一测多评法对黄芪药材进行质量评价,建立高效液相串联电雾式检测器(HPLC-CAD)对不同产地黄芪药材中黄芪皂苷 I 和 II、黄芪甲苷、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、芒柄花素和 7,2'-二羟基-3',4'-二甲氧基异黄酮 6 个成分进行了确定及测定,实验表明此 6 个化学成分可以反映黄芪药材质量评价。以上中药成分均可以作为黄芪 Q-marker 预测的成分。

4.6 基于不同配伍中表达组分的 Q-marker 预测分析

黄芪作用广泛,临床应用中在不同配伍中发挥不同的功效。在当归补血汤中,黄芪与当归配伍,发挥补气生血疗效;黄芪建中汤中,黄芪与白芍配伍,可以治疗脾胃疾病;升阳顺气汤和补中益气汤中黄芪均配伍了升麻、柴胡,治疗脾虚气陷^[69];当归六黄汤中,黄芪与当归、黄柏等配伍,发挥固表止汗的功效^[70];十全大补汤中黄芪甘温补气,发挥利水消肿的功效。研究发现黄芪与川芎配伍,对内皮细胞缺氧损伤具有明显疗效,其中发挥疗效的有效成分为黄芪甲苷、川芎嗪、阿魏酸、毛蕊异黄酮、藁本内

酯^[71]。另外黄芪葛根汤可以有效降低糖尿病大鼠血糖水平,经过研究其有效成分为黄芪总黄酮和葛根总黄酮^[72]。黄芪配伍丹参用于气虚血瘀证,可以治疗心血管疾病,降低脑梗死、心肌梗死、脑出血的发病概率^[73]。综上分析,黄芪中的黄酮类化合物和皂苷类化合物可以在黄芪配伍中发挥疗效,可以作为配伍中 Q-maker 筛选指标。

5 结语

黄芪作为我国大宗药材,迄今已经有 2000 多年药用历史,具有非常高的药用价值。黄芪除了以中成药、中药制剂的形式应用于临床,在保健品、食品、化妆品等方面也有应用,具有广阔的开发前景。本文通过总结黄芪的资源分布、化学成分和药理作用,围绕传统药性、功效、化学成分和不同配伍等方面进行黄芪 Q-maker 预测分析,得出黄芪多糖、芒柄花苷、毛蕊异黄酮、芒柄花素、黄芪皂苷 I 和 II、黄芪甲苷等成分可以作为黄芪的 Q-maker,为黄芪质量标志物的选择提供新思路,有利于科学评价黄芪质量、安全使用黄芪,指导其临床合理用药。

[参 考 文 献]

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 一部. 北京:中国医药科技出版社,2020;302.
- [2] 陈国辉, 黄文凤. 黄芪的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国新药杂志, 2008, 17(17): 1482-1485.
- [3] 刘昌孝, 陈士林, 肖小河, 等. 中药质量标志物(Q-Marker): 中药产品质量控制的新概念[J]. 中草药, 2016, 47(9): 1443-1457.
- [4] 吴宏辉, 李红丽, 侯俊玲, 等. 黄芪种质资源研究进展[J]. 中医药导报, 2016, 22(24): 76-79.
- [5] 朱文娟, 刘志旭, 芦云丹多杰, 等. 黄芪种质资源与良种选育研究进展[J]. 农业科技与信息, 2019(3): 34-38.
- [6] 秦雪梅, 李震宇, 孙海峰, 等. 我国黄芪药材资源现状与分析[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(19): 3234-3238.
- [7] 孙政华, 邵晶, 郭政. 黄芪化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医临床研究, 2015, 7(25): 22-25.
- [8] 苏优拉, 陈贵林. 黄芪中黄酮类成分的研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2021, 12(3): 849-857.
- [9] 王玲丽, 丰华玲, 杨柯, 等. 黄芪生物学及化学成分研究进展[J]. 基因组学与应用生物学, 2017, 36(6): 2581-2585.
- [10] 陈婷, 田丰, 唐跃年, 等. HPLC-ESI-TOF/MS 对黄芪药材中 24 种化学成分的快速分离与鉴别[J]. 中国药师, 2014, 17(4): 593-596.
- [11] WANG CJ, HE F, HUANG YF, et al. Discovery of chemical markers for identifying species, growth mode and production area of Astragali Radix by using ultra-high-performance liquid chromatography coupled to triple quadrupole mass spectrometry [J]. *Phytomedicine*, 2020, 67: 153-155.
- [12] 赵灵改, 吕学泽, 刘毅, 等. 黄芪中皂苷类成分的研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2021, 12(12): 4937-4946.
- [13] 罗舟, 苏明智, 颜鸣, 等. 蒙古黄芪的化学成分研究[J]. 中草药, 2012, 43(3): 458-462.
- [14] 许如玲, 范君婷, 董惠敏, 等. 经典名方黄芪桂枝五物汤标准煎液化学成分的 UPLC-Q-TOF-MS 分析[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(23): 5614-5630.
- [15] LEE DY, NOH HJ, CHOI J, et al. Anti-inflammatory cycloartane-type saponins of *Astragalus membranaceus* [J]. *Molecules*, 2013, 18(4): 3725-3732.
- [16] 李瑞芬. 蒙古黄芪干燥根的化学成分研究[D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2006.
- [17] 温燕梅. 黄芪的化学成分研究进展[J]. 中成药, 2006, 28(6): 879-883.
- [18] 刘卫宝, 余讯, 徐静静, 等. 黄芪多糖的分离、结构表征及益生活性研究[J]. 食品与发酵工业, 2020, 46(7): 50-56.
- [19] JIANG Y, QI X, GAO K, et al. Relationship between molecular weight, monosaccharide composition and immunobiologic activity of *Astragalus polysaccharides* [J]. *Glycoconj J*, 2016, 33(5): 755-761.
- [20] KIYOHARA H, UCHIDA T, TAKAKIWA M, et al. Different contributions of side-chains in beta-D-(1->3,6)-galactans on intestinal Peyer's patch-immunomodulation by polysaccharides from *Astragalus mongholicus* Bunge [J]. *Phytochemistry*, 2010, 71(2-3): 280-293.
- [21] 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.
- [22] 田华, 邓雁如, 周坤, 等. 蒙古黄芪的化学成分研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(7): 70-73.
- [23] 姜琛璐, 汤承, 寒宇, 等. 黄芪多糖免疫调节作用研究进展[J]. 食品科学, 2013, 34(11): 327-332.
- [24] 杨天任, 王帅, 黄烁, 等. 抗菌肽 Sublancin 与黄芪多糖对小鼠免疫调节作用的比较研究[J]. 动物营养学报, 2018, 30(6): 2337-2345.
- [25] 张明明, 李伟皓, 赵培, 等. 黄芪多糖对术后辅助化疗胃癌患者免疫功能的影响[J]. 广东医学, 2018, 39(23): 3543-3547.
- [26] 徐璐, 李艳明, 刘婧陶, 等. 黄芪总黄酮对小鼠免疫功能的影响[J]. 动物医学进展, 2013, 34(11): 36-39.
- [27] 房宇, 刘尧. 黄芪的免疫调节作用研究进展[J]. 亚太传统医药, 2012, 8(7): 208-209.
- [28] 杨小敏, 徐晓武, 卢荷莲, 等. 黄芪皂苷对小鼠腹腔巨噬细胞的免疫增强作用[J]. 中国免疫学杂志, 2008(9): 804-807.
- [29] BAMODU OA, KUO KT, WANG CH, et al. *Astragalus polysaccharides* (PG2) enhances the M1 polarization of macrophages, functional maturation of dendritic cells, and T cell-mediated anti-cancer immune responses in patients with lung cancer [J]. *Nutrients*, 2019, 11(10): 1342.
- [30] 邹莹香, 李世春, 王志菲. 黄芪甲苷对脑缺血小鼠外周免疫抑制作用的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2021, 28(5): 55-59.
- [31] 阮鸣, 喻斌, 周峰. 异黄芪甲苷体外对淋巴细胞和树突状细胞免疫功能的影响[J]. 中草药, 2021, 52(1): 196-202.
- [32] 黎晨, 尤培蒙, 王晨曦, 等. 黄芪多糖抗氧化作用的分子机制研究进展[J]. 西北民族大学学报(自然科学版), 2019, 40(4): 78-82.
- [33] 田崇梅, 邢梦雨, 夏道宗. 黄芪多糖提取工艺优化及体外抗氧化性研究[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(9): 2072-2076.
- [34] MA Q, XU Y, TANG L, et al. *Astragalus polysaccharide* attenuates cisplatin-induced acute kidney injury by suppressing oxidative damage and mitochondrial dysfunction [J]. *Biomed Res Int*, 2020, 2020: 2851349.
- [35] 倪慧艳, 陈伟, 宋文静. 黄芪多糖抗氧化作用研究[J]. 中医学报, 2017, 32(9): 1705-1707.
- [36] 李佳莘, 朱晓雨, 鲁美丽, 等. 黄芪甲苷对大鼠心肌纤维化的影响[J]. 中药药理与临床, 2016, 32(5): 42-45.
- [37] 蒋洪强, 张金国, 谭洪勇, 等. 黄芪甲苷对慢性心力衰竭大鼠心肌纤维化和结缔组织生长因子表达的影响[J]. 中国循环杂志, 2016, 31(2): 165-169.
- [38] WANG D, ZHANG Y, TIAN Y, et al. Study of the effects of total flavonoids of *Astragalus* on atherosclerosis formation and potential mechanisms [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2012, 2012: 282-383.

- [39] 万莹,王羽,崔晓雪,等. 黄芪总黄酮对柯萨奇 B3 病毒感染乳鼠心肌细胞 miRNA378 和 miRNA378 表达的影响[J]. 中国应用生理学杂志, 2017, 33(1): 55-57.
- [40] 王洪军,于淼,王云鹤,等. 黄芪总黄酮对柯萨奇 B3 病毒感染心肌细胞内质网应激及促凋亡信号因子作用[J]. 临床心血管病杂志, 2016, 32(1): 70-73.
- [41] 王莉新,吴文斌,胥孜杭,等. 黄芪甲苷通过诱导 M1 型巨噬细胞极化发挥抗肿瘤作用的机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(14): 19-24.
- [42] AUYEUNG KK, WOO PK, LAW PC, *et al.* Astragalus saponins modulate cell invasiveness and angiogenesis in human gastric adenocarcinoma cells [J]. *J Ethnopharmacol*, 2012, 141(2): 635-641.
- [43] 谢荣丹,孙少伯,何建新,等. 黄芪多糖对人乳腺癌 MDA-MB-231 裸鼠移植瘤生长及肿瘤相关凋亡蛋白的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(16): 37-43.
- [44] YANG S, SUN S, XU W, *et al.* Astragalus polysaccharide inhibits breast cancer cell migration and invasion by regulating epithelial-mesenchymal transition via the Wnt/betacatenin signaling pathway[J]. *Mol Med Rep*, 2020, 21(4): 1819-1832.
- [45] 齐彦爽,李肖,秦雪梅,等. 黄芪总黄酮联合顺铂对 Lewis 荷瘤小鼠抗癌作用的研究[J]. 药学学报, 2020, 55(5): 930-940.
- [46] 任小春,李玉龙,武圣儒,等. 黄芪多糖对种公鸡不同组织 miR-16 表达的影响及其功能预测分析[J]. 动物营养学报, 2016, 28(6): 1887-1898.
- [47] HUANG XP, DING H, WANG B, *et al.* Effects of the main active components combinations of Astragalus and Panax notoginseng on energy metabolism in brain tissues after cerebral ischemia-reperfusion in mice [J]. *Pharmacogn Mag*, 2015, 11(44): 732-739.
- [48] 徐源,黄存东,李竹青,等. 黄芪甲苷对糖尿病大鼠肝损伤保护作用及其机制研究[J]. 安徽医科大学学报, 2017, 52(12): 1823-1829.
- [49] 李艳,伊航,蔡铁伦,等. 黄芪总黄酮对四氯化碳诱导大鼠肝纤维化的影响[J]. 中成药, 2019, 41(7): 1710-1713.
- [50] 曲敬蓉,张艳艳,宿宏佳,等. 黄芪多糖激活 Nrf2/HO-1 信号通路改善模型大鼠糖尿病性肝损伤[J]. 中国药理学通报, 2020, 36(10): 1422-1427.
- [51] HAMID M, LIU D, ABDULRAHIM Y, *et al.* Amelioration of CCl4-induced liver injury in rats by selenizing Astragalus polysaccharides: Role of proinflammatory cytokines, oxidative stress and hepatic stellate cells [J]. *Res Vet Sci*, 2017, 114: 202-211.
- [52] 陈思羽,唐思梦,王颖,等. 黄芪多糖对 2 型糖尿病模型大鼠餐后 1 h 血糖的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2020, 31(4): 396-401.
- [53] WANG E, WANG L, DING R, *et al.* Astragaloside IV acts through multi-scale mechanisms to effectively reduce diabetic nephropathy [J]. *Pharmacol Res*, 2020, 157: 104831.
- [54] NIE Y, LI S, YI Y, *et al.* Effects of astragalus injection on the TGFbeta/Smad pathway in the kidney in type 2 diabetic mice [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2014, 14: 148.
- [55] ZHANG J, XIE X, LI C, *et al.* Systematic review of the renal protective effect of Astragalus membranaceus (root) on diabetic nephropathy in animal models [J]. *J Ethnopharmacol*, 2009, 126(2): 189-196.
- [56] GUI D, HUANG J, GAO Y, *et al.* Astragaloside IV ameliorates renal injury in streptozotocin-induced diabetic rats through inhibiting NF-kappaB-mediated inflammatory genes expression [J]. *Cytokine*, 2013, 61(3): 970-977.
- [57] 刘小花,蔺兴遥,梁瑾,等. 黄芪药材利尿作用的谱效关系研究[J]. 中国现代应用药学, 2013, 30(5): 491-495.
- [58] 张永娜,赵秀莉,陈秀英,等. 黄芪注射液对盐水负荷模型大鼠的利尿作用研究[J]. 中国药房, 2015, 26(10): 1366-1368.
- [59] 李紫岩,杨敏,王杰,等. 以 7 种有效成分为指标评价内蒙古不同产地黄芪药材品质[J]. 中国现代中药, 2020, 22(1): 65-73.
- [60] 周鹏,胡明勋,李浩飞,等. 不同品种、产地和种植方式黄芪药材中黄酮类成分的质量分析[J]. 中国药房, 2016, 27(18): 2575-2578.
- [61] 占永立. 中药的四气五味[J]. 中华肾病研究电子杂志, 2018, 7(4): 148-150.
- [62] 张静雅,曹煌,龚苏晓,等. 中药甘味的药性表达及在临证配伍中的应用[J]. 中草药, 2016, 47(4): 533-539.
- [63] 吕君,朱鹏飞,刘艳民,等. 黄芪多糖通过 Wnt/ β -catenin 信号通路促进肝癌细胞凋亡研究[J]. 中草药, 2018, 49(21): 5155-5160.
- [64] 王雪林,李杨,刘丹,等. 黄芪多糖对黄嘌呤氧化酶诱导的肺癌 A549 细胞自噬及 PI3K/AKT 信号通路的影响[J]. 中国药理学通报, 2019, 35(12): 1676-1680.
- [65] LIAO CH, YONG CY, LAI GM, *et al.* Astragalus polysaccharide (PG2) suppresses macrophage migration inhibitory factor and aggressiveness of lung adenocarcinoma cells [J]. *Am J Chin Med*, 2020, 48(6): 1491-1509.
- [66] 唐冕,许晓芬. 药用黄芪皂苷类化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药导报, 2018, 24(20): 117-122.
- [67] 刘小花,崔方,张梦婷,等. HPLC 法同时测定黄芪中的 5 种黄酮类成分的含量——一种新的应用于药理学实验分析方法[J]. 实验技术与管理, 2016, 33(2): 24-27.
- [68] 姚静,孙欣光,董蓉,等. HPLC-CAD 一测多评法同时测定黄芪中 6 种成分含量[J]. 药学学报, 2021, 56(2): 557-564.
- [69] 胥靖域,顾三元,沈涛. 《医方考》中黄芪配伍规律研究[J]. 中医杂志, 2018, 59(4): 339-341.
- [70] 薛倍倍,王晓丽,刘虹,等. 当归六黄汤的研究进展[J]. 中医药导报, 2020, 26(13): 162-167.
- [71] 杨珍,周惠芬,周鹏,等. 川芎、黄芪有效成分配伍对缺氧脑微血管内皮细胞的影响[J]. 中草药, 2015, 46(9): 1326-1332.
- [72] 于小桐,范颖,李新,等. 基于 AdipoR1/AMPK 通路探讨黄芪葛根汤有效组分配伍对糖尿病大鼠糖脂代谢及炎症反应影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(2): 36-39.
- [73] 程敏,梁旭华,赵艳艳,等. 黄芪配伍丹参治疗心脑血管疾病研究进展[J]. 国际药学研究杂志, 2017, 44(6): 500-503.

编辑:杨青/接受日期:2022-07-18