

百合多糖的药理作用研究进展[△]

裴淑艳*, 赵晋#, 郭忠(西北民族大学医学院, 兰州 730030)

中图分类号 R285 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)35-3345-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.35.26

摘要 目的:为百合的开发利用和深加工提供参考。方法:综述近年来与百合多糖的药理作用相关文献资料。结果与结论:百合多糖具有抗肿瘤、抗疲劳、清除自由基、调节免疫、降血糖、抗氧化、抑菌等药理作用。尽管有关其药理作用的研究涉及面较广,却因提取方法不同且无明确的多糖化学结构信息,致使其研究结果无法深入分析,对百合多糖作用机制的研究也因此受到制约。从应用研究的角度看,开展百合多糖的药理作用研究对百合的深加工具有重要的科学意义和现实意义。

关键词 百合;多糖;药理作用

百合为百合科植物卷丹 *Lilium lancifolium* Thunb.、百合 *Lilium brownii* F.E.Brown var. *viridulum* Baker 或细叶百合 *Lilium pumilum* DC. 的干燥肉质鳞叶,主要分布在亚洲东部、欧洲、北美洲等北半球温带地区,全球已发现有100多个品种,我国是其最主要的起源地,甘肃省更是国内主要的百合产地。百合既是高营养的蔬菜,也是药用价值极高的中草药,其味甘,性寒,归肺、心经,有养阴润肺、清心安神的功效。

百合作为常用的中草药,最早收录于《神农本草经》。《本草述》中记载:“百合之功,在益气而兼之利气。在养正而更能去邪,故李氏谓其为渗利和中之类药也”。《本草纲目拾遗》曰:

“百合清痰火,补虚损”。《中国药典》(2010年版)中所载百合的功效是养阴润肺、清心宁神。百合是甘肃省的特色资源和道地药材,其药用价值极高,1988年被卫生部食品卫生监督检验所印发的(88)食监检字第23号文件列入《关于“既是食品又是药品的名单”》。现代药理研究发现,百合的化学成分主要有:水分、粗蛋白、淀粉^[1]、蛋白质、脂肪、糖、维生素、胡萝卜素^[2]、钙、镁、铁^[3]、天冬氨酸、苏氨酸^[1]、卷丹皂苷 A^[4]、磷脂胆碱、双磷脂酰甘油^[5]、B-谷甾醇、豆甾醇^[6]、水溶性多糖(BHP)^[7]、百合多糖(LP)1、LP2^[8]、秋水仙碱^[9]等。随着对百合化学成分及提取工艺研究的开展,其药理作用的研究也在逐步深入。其中,对

- [11] 秦小清,梁宇光,高洪志,等.五味子甲素对 K562/ADR、HL60/ADR、MCF-7/ADR 多药耐药逆转机制的研究[J]. 中国药理学通报,2011,27(3):329.
- [12] 程坚,代景莹,陈宝安,等.汉防己甲素与5-溴汉防己甲素逆转耐药机制与降低 MRP7 表达水平有关[J]. 中国实验血液学杂志,2012,20(3):558.
- [13] 孙晶波,张丽杰.谷胱甘肽 S 转移酶在乳腺癌中的表达[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2010,31(19):3 025.
- [14] 黄程辉,曹培国.甲基莲心碱对乳腺癌 MCF-7/Adr 细胞 MDR 逆转的研究[J]. 肿瘤防治研究,2007,34(5):351.
- [15] 梁梦,周英琼,肖胜军,等.甲基莲心碱对人卵巢癌顺铂耐药逆转的体外研究[J]. 山东医药,2011,51(1):39.
- [16] 王为光,于广晴,张国艳,等.槲皮素体外逆转 K562/ADM 耐药的研究[J]. 黑龙江医药科学,2011,34(2):28.
- [17] Chikamori K, Hill JE, Grabowski DR, et al. Downregulation of topoisomerase IIbeta in myeloid leukemia cell lines leads to activation of apoptosis following all-trans retinoic acid-induced differentiation/growth arrest[J]. *Leukemia*, 2006,20(10):1 809.
- [18] 夏薇,王宁,王庆端.盐酸千金藤碱逆转 MCF-7/ADR 细胞多药耐药性的作用及其机制[J]. 重庆医学,2011,40(1):14.
- [19] 张莉,顾建建.乳腺癌组织中 NF-κB 和 HER-2 的表达及意义[J]. 实用临床医药杂志,2010,14(5):54.
- [20] 于冰,孙治君.凋亡相关基因 bcl-2、bax、bad 与乳腺癌[J]. 中国普外基础与临床杂志,2007,14(6):739.
- [21] 应荣彪,冯俊,李建军,等.胃癌中 survivin 和 caspase-3 的表达及其临床意义[J]. 中国癌症杂志,2010,20(1):17.
- [22] 农丽,伍钢,戴晓芳,等.吴茱萸碱逆转人肺癌细胞株 A549/DDP 耐药机理的实验研究[J]. 临床肿瘤学杂志,2010,15(6):487.
- [23] 胥雄阳,何松.苦参碱逆转人肝癌细胞株 QGY/CDDP 多药耐药性的实验研究[J]. 重庆医科大学学报,2008,33(4):411.
- [24] 田亮,刘娟,陈宝安,等.藤黄酸对白血病 K562/A02 细胞的耐药逆转作用[J]. 中国实验血液学杂志,2012,20(2):252.
- [25] Wang T, Wei J, Qian X, et al. Gambogic acid, a potent inhibitor of survivin, reverses docetaxel resistance in gastric cancer cells[J]. *Cancer Lett*, 2008,262(2):214.

(收稿日期:2013-01-18 修回日期:2013-06-21)

LP 药理实验的研究结果表明,LP 具有抗肿瘤、抗疲劳、清除自由基、调节免疫、降血糖、抗氧化、抑菌等作用。现就近年来与 LP 药理作用相关的文献资料进行综述,以期能为百合的开发利用及深加工提供参考。

1 抗肿瘤

赵国华等^[10]用水提取的百合粗多糖经脱蛋白、透析、纯化后,得到百合纯多糖(LBPS-1)。在鼠移植性实体瘤实验中,根据用药前、后 B16 黑色素瘤细胞或 Lewis 肺癌细胞瘤块质量计算体内肿瘤抑制率。结果表明,与正常对照组比较, ≥ 50 mg/kg 剂量的 LBPS-1 对 B16 黑色素瘤和 Lewis 肺癌有较强的抑制作用($P < 0.05$)。李汾等^[11]采用 H22 移植肿瘤模型,观察到纯化 LP1 对小鼠 H22 肿瘤的生长具有一定的抑制作用,与正常对照组比较,给药组瘤重与模型组瘤重差异均有统计学意义($P < 0.01$),但该文献并无 LP 抑制肿瘤生长相关机制的实验研究。张典等^[12]以脂多糖(LPS)诱导的 HePG2 细胞为模型,观察 LP 对其增殖的抑制作用。结果表明,LP 大剂量(1 g/L)、中剂量(0.5 g/L)能明显抑制细胞增殖($P < 0.01$);LPS 刺激 8 h 后,与对照组比较,细胞周期蛋白 D1(CyclinD1)、环氧合酶 2(Cox-2)的表达均显著增高($P < 0.01$, $P < 0.05$);与 LPS 刺激组比较,给予大、中、小(0.25 g/L)剂量的 LP 处理后,CyclinD1 表达明显减弱($P < 0.01$, $P < 0.05$, $P < 0.05$),而 Cox-2 表达无明显改变($P > 0.05$),提示 LP 可能是通过下调 CyclinD1 表达,促进细胞凋亡发挥抗肿瘤作用。

2 抗疲劳

何纯莲等^[13]测定了小鼠负重游泳实验中超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)血清指标。结果表明,LP 高、中、低剂量组[2.25、1.5、0.75 g/(kg·d)]与正常对照组比较,均能明显延长小鼠负重游泳时间($P < 0.05$);血清指标实验则显示出 LP 有提高 SOD 活力($P < 0.05$)、降低 MDA 含量的作用($P < 0.05$),说明 LP 具有抗疲劳的药理效应,推测 LP 可减少自由基的堆积,加速体内脂质过氧化物的及时清除,从而提高小鼠游泳耐力和发挥抗疲劳作用。曾明等^[14]将兰州百合粗多糖分为高、中、低[15、10、5 g/(kg·d)]剂量组给小鼠灌胃,7 d 后小鼠进行常压耐缺氧及抗疲劳实验。结果显示,兰州百合粗多糖 3 个剂量组常压耐缺氧实验效果虽不显著($P > 0.05$),但均能延长小鼠的游泳时间、增强小鼠的抗疲劳能力($P < 0.05$),血红蛋白和血清乳酸脱氢酶活性均显著升高,乳酸和尿素氮含量则显著降低($P < 0.01$)^[15]。

3 清除自由基

王多宁等^[16]用 Fe^{2+} /邻二氮菲氧化比色法测定了 LP 对羟自由基的清除能力。结果显示,对照品苯甲酸钠对羟自由基 50% 抑制所对应的质量浓度为 3.95 mg/ml,LP 为 1.04 mg/ml,说明 LP 的作用效果大于对照品苯甲酸钠,故有较强的清除羟自由基的能力。胡敏敏等^[17]研究了 LP 对小鼠血清中 SOD、MDA 含量的影响。结果表明,LP 中剂量(200 mg/kg)、高剂量组(400 mg/kg)均可升高小鼠血清 SOD 活力($P < 0.05$, $P < 0.01$)、提高清除氧自由基的能力,高剂量组还可降低小鼠血清

中 MDA 的含量($P < 0.05$)。

4 调节免疫

李新华等^[18]用环磷酰胺复制免疫抑制模型,实验结果显示 LP 可提高免疫抑制模型小鼠的免疫器官指数,促进正常及免疫抑制小鼠碳粒廓清率,提高其血清溶血素含量,促进小鼠脾细胞的增殖($P < 0.01$),即 LP 能增强正常及免疫抑制小鼠的非特异性和特异性免疫功能。胡敏敏等^[17]研究了 LP 对小鼠网状内皮系统的碳粒廓清速度及免疫器官重量的影响。结果表明,LP 中、高剂量组均可升高小鼠廓清指数、吞噬指数及免疫器官的重量指数($P < 0.05$),提示 LP 能促进小鼠网状内皮系统的吞噬功能,提高非特异性免疫功能。苗明三等^[19]用环磷酰胺复制小鼠免疫低下模型,发现 LP 可显著提高免疫低下小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬百分率和吞噬指数,促进溶血素及溶血空斑形成,促进淋巴细胞转化($P < 0.01$)。李汾等^[11]采用 H22 移植肿瘤模型,观察到纯化 LP1 可增加小鼠的胸腺重量和脾脏重量(分别为 $P < 0.01$ 、 $P < 0.05$),能明显提高小鼠腹腔巨噬细胞吞噬率与吞噬指数($P < 0.01$),溶血素生成能力均明显降低($P < 0.01$),该结果提示 LP 能增强机体的特异性体液免疫功能。

5 降血糖

刘成梅等^[8]用分离纯化所得到的 LP1、LP2 对四氧嘧啶引起的高血糖小白鼠灌胃,用邻甲苯胺法测血糖含量,与空白对照组比较。结果发现,以 100、200 mg/kg LP1 灌胃的小白鼠血糖浓度分别下降了 22.8%、29.3%,LP2 血糖浓度分别下降了 23.7%、32.2%,而以 150 mg/kg 盐酸苯乙双胍片(降糖灵)灌胃的小白鼠血糖浓度下降了 28%,提示 LP 具有明显的降血糖功能且与浓度呈正相关性,LP2 降血糖作用强于 LP1。因四氧嘧啶可损伤胰岛 B 细胞,使其功能紊乱,胰岛素分泌减少,引起高血糖,诱发糖尿病,故推测 LP 降血糖作用与修复胰岛 B 细胞、增强胰岛素分泌功能有关。

α -葡萄糖苷酶抑制剂属口服降糖药,在一定程度上可降低空腹血糖。为了解 LP 对 α -葡萄糖苷酶活性的抑制作用,李玉萍等^[20]用 4-硝基酚- α -D 吡喃葡萄糖苷(pNPG)作为底物,以 α -葡萄糖苷酶抑制剂阿卡波糖为参照药,测定 LP 对 α -葡萄糖苷酶活性的抑制及不同浓度的 LP 对叙利亚仓鼠胰岛 B 细胞(HIT-T15 cell)增殖的影响。结果表明,在酶反应体系中,阿卡波糖对 α -葡萄糖苷酶的抑制率随其浓度递增而增加(9.92%~39.96%);而 LP1、LP2 各浓度抑制率均低于 8%,虽然随着浓度的递增抑制率有增大的趋势,但与空白对照组比较差异无统计学意义;LP1、LP2 在一定浓度范围(0.5~10、0.1~10 mg/ml)内能明显促进胰岛 B 细胞增殖($P < 0.05$),浓度过低(< 0.1 、0.01 mg/ml)时,各组细胞的增殖率与对照组比较差异无统计学意义;当葡萄糖浓度为 5.6 mmol/L、LP1 浓度为 1~10 mg/ml 时,胰岛细胞分泌胰岛素的量均高于对照组($P < 0.05$);当葡萄糖浓度为 16.7 mmol/L、LP1 浓度分别为 1、10 mg/ml 时,胰岛细胞分泌胰岛素的量高于对照组($P < 0.05$, $P < 0.01$)。在实验中,LP2 也有同样的效果,该实验证实 LP 的降血糖作用与促进胰岛 B 细胞增殖和胰岛素分泌功能有关,对 α -葡萄糖苷酶活

性的抑制作用很小。

6 抗氧化

苗明三^[21]用LP 200、400mg/kg的剂量给D-半乳糖致衰老小鼠用药后,发现LP可明显提高衰老小鼠血SOD、过氧化氢酶(CAT)及谷胱甘肽酶(GSH-Px)活性($P<0.01$),降低血浆、肝匀浆及脑匀浆中过氧化脂质(LPO)水平($P<0.05$),因此认为LP有较好的抗氧化作用,且LP是百合的主要补益成分。李利华^[22]采用热水浸提法提取LP后,在不同的抗氧化体系中检测其抗氧化活性。结果表明,LP均有一定的抗氧化活性,并且抗氧化活性与浓度呈一定的量效关系,与维生素C比较,对 $O_2\cdot$ 和 $\cdot OH$ 的清除能力与维生素C相当,对 $NO_2\cdot$ 的清除能力约为维生素C的1/5,还原能力约为维生素C的1/25。曾明等^[23]采用力竭游泳大鼠疲劳模型,给大鼠连续灌胃兰州百合粗多糖后发现,其运动能力明显提高,血清SOD的活性有显著性升高,血清MDA、血清CAT含量均有显著性降低($P<0.01$)。

7 抑菌活性

唐明^[24]以抑菌圈大小与抑菌最小浓度(MIC)为考核目标,考察了LP对金黄色葡萄球菌、枯草芽孢杆菌、大肠杆菌、啤酒酵母、黑曲霉、中华根霉等6种不同菌的抑菌活性。结果表明,LP对金黄色葡萄球菌的抑制作用最强,MIC为25 $\mu g/ml$;对啤酒酵母和黑曲霉的抑制作用一致,MIC为50 $\mu g/ml$;对中华根霉的抑制作用较小,MIC为100 $\mu g/ml$;对枯草芽孢杆菌和大肠杆菌没有抑制作用,但并无LP抑菌机制的相关研究。LP是否具有抗病原微生物的生理活性物质、LP可能的抑菌途径和机制还有待于更深入的实验验证,若能阐明LP的抑菌机制,将为临床抑菌药物的研发提供新的方向,更可为百合的开发利用提供新的思路。

8 展望

由于对百合相关的研究近些年才逐步开展,且因研究方向、方法的不同使其化学结构、成分及作用的研究结果大不相同。其主要成分LP的药理作用研究涉及虽广,却因提取方法不同且无明确的多糖化学结构信息,致使研究结果无法进行更深入的分析研究,因此还需要更多、更深入的实验研究补充验证。同时,对LP作用机制的研究也受此制约,依然有待更系统的实验研究的开展。但是,从应用研究的角度来看,LP具有潜在的临床应用价值。

参考文献

[1] 钟海雁,李钟海,王纯荣,等.卷丹营养保健粉的研制[J].经济林研究,2002,20(3):37.
[2] 李明河.百合药膳[J].中国农村医学,1991(3):43.
[3] 吴汉斌,孙鹤年,刘文亮.几种百合药材的化学分析[J].现代应用药学,1991,8(2):15.
[4] 杨秀伟,崔育新,刘雪辉,等.卷丹皂苷与甾体皂苷特征[J].波谱学杂志,2002,19(3):301.

[5] 郭戎,吴汉斌.百合磷脂组成的研究及品种鉴定的数学判别[J].中药材,1991,14(9):32.
[6] 封士兰,何兰,王敏,等.百合花化学成分的研究[J].中国中药杂志,1994,14(2):16.
[7] 姜茹,吴少华.百合免疫活性多糖的分离及其组成[J].第四军医大学学报,1997,12(8):188.
[8] 刘成梅,付桂明,涂宗则.百合多糖降血糖功能研究[J].食品科学,2002,23(6):113.
[9] 何纯莲,李谷才,任凤莲,等.超临界流体萃取高效液相色谱法测定百合中秋水仙碱[J].天然产物研究与开发,2003,15(1):5.
[10] 赵国华,李志孝,陈宗道.百合多糖的化学结构及抗肿瘤活性[J].食品与生物技术,2002,21(1):62.
[11] 李汾,袁秉祥,弥曼,等.纯化百合多糖抗肿瘤作用和对荷瘤小鼠免疫功能的影响[J].现代肿瘤医学,2008,16(2):188.
[12] 张典,弥曼,姜凤良,等.百合多糖对人肝癌HePG2细胞CyclinD1和Cox-2的影响[J].细胞与分子免疫学杂志,2011,27(5):582.
[13] 何纯莲,杨小红,黄浩,等.百合多糖的抗疲劳作用[J].湖南师范大学学报:医学版,2009,6(3):9.
[14] 曾明,李守汉,曾爽,等.兰州百合抗运动性疲劳的实验研究[J].山西师大体育学院学报,2005,20(1):110.
[15] 曾明,陈娟,栾辉.兰州百合粗多糖对运动能力的影响[J].卫生职业教育,2010,28(7):98.
[16] 王多宁,张小莉,杨颖,等.百合多糖对羟自由基的清除作用[J].陕西中医学院学报,2006,29(4):53.
[17] 胡敏敏,蔡宝昌,张志杰,等.百合多糖的药效学研究[J].中药新药与临床药理,2007,18(2):107.
[18] 李新华,弥曼,李汾,等.百合多糖免疫调节作用的实验研究[J].现代预防医学,2010,37(14):2708.
[19] 苗明三,杨林莎.百合多糖免疫兴奋作用[J].中药药理与临床,2003,19(1):15.
[20] 李玉萍,皮小芳,刘成梅,等.百合多糖降糖作用机制的体外研究[J].时珍国医国药,2012,23(8):1964.
[21] 苗明三.百合多糖抗氧化作用研究[J].中药药理与临床,2001,17(2):12.
[22] 李利华.百合多糖的含量测定及抗氧化活性研究[J].湖北农业科学,2011,50(14):2954.
[23] 曾明,陈娟,汪波.兰州百合粗多糖抗氧化作用研究[J].卫生职业教育,2011,29(2):97.
[24] 唐明.百合多糖的提取、纯化及抑菌活性研究[D].长沙:湖南农业大学,2010.

(收稿日期:2012-12-11 修回日期:2013-06-21)

《中国药房》杂志——《化学文摘》(CA)收录期刊,欢迎投稿、订阅