

鹰嘴豆化学成分及药理作用研究进展

李朋收, 刘洋洋, 范冰冰, 魏茜, 李春娜, 徐瞰海*, 刘铜华
(北京中医药大学中医养生学教育部重点实验室, 北京 100029)

[摘要] 通过对国内外近年来关于鹰嘴豆化学成分及药理作用的相关文献进行归纳和总结,对鹰嘴豆的化学成分及药理作用进行了综述,为今后进行鹰嘴豆化学成分的研究及活性成分发现提供基础。通过文献研究发现,鹰嘴豆含有多种营养素及人体必需物质如葡聚糖、蔗糖和鹰嘴豆糖以及阿糖配葡聚糖,胆碱磷脂,各类维生素、氨基酸以及泛酸和植酸,并含有各类微量元素如磷、钙、铁、锌等,以及人体不能自行合成的不饱和脂肪酸。其目前研究较多的具有活性的成分主要为三萜皂苷类成分及异黄酮等,其中目前已经获得的三萜皂苷类主要有大豆精醇 A、 β -香树脂醇、 β -谷甾醇,大豆皂苷 Bb 以及胡萝卜苷等,异黄酮类化合物主要有鹰嘴豆芽素 A、芒柄花素、染料木素、毛蕊异黄酮、芒柄花苷、红车轴草苷、印度黄檀苷。这些三萜皂苷及异黄酮组分具有调节血糖、降低血脂等诸多药理作用。另外,鹰嘴豆及其主要活性成分还具有降胆固醇、抑制 CaCo-2 细胞、改善学习记忆能力、抑制肿瘤细胞的生长等作用。鹰嘴豆在不同的生长阶段其含有的各类物质也在不断的发生着变化,对于不同的疾病也起到不同的治疗效果,随着鹰嘴豆研究的不断深入,将会发现其中更多的化学成分,并且其中活性成分也将逐渐的被筛选出来,将大大扩展鹰嘴豆的应用范围。

[关键词] 鹰嘴豆; 化学成分; 药理作用

[中图分类号] R285.5;R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)11-0235-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014110235

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20140324.1546.008.html>

[网络出版时间] 2014-03-24 15:46

Research Progress of Chemical Composition and Pharmacological Effectiveness of Chickpeas

LI Peng-shou, LIU Yang-yang, FAN Bing-duo, WEI Qian, LI Chun-na, XU Tun-hai*, LIU Tong-hua
(Beijing University of Chinese Medicine Health Cultivation Laboratory of the
Ministry of Education, Beijing 100029, China)

[Abstract] This paper concluded and summarized chemical constituents and pharmacological effects of Chickpea reported in the literature at home and abroad in recent years and summarized chemical composition and pharmacological effectiveness of Chickpea for providing the basis of researching the chemical constituents of chickpea and discovery of the active ingredient in the future. Through literature study which found that Chickpea contained a variety of nutrients and essential substance such as dextran, sucrose, chickpeas glucose and arabinose with dextran, choline phospholipids, various vitamins, amino acids and pantothenic acid and phytic acid, and contains all kinds of trace elements such as phosphorus, calcium, iron, zinc etc, and the unsaturated fatty acids which human body could not synthesize. Its present study of active ingredients mainly is triterpenoid saponins and isoflavones. Triterpenoid saponins which has now gained from major includes biochanin A, β -amyrin, β -sitosterol, soyasaponin Bb and carrots soybean saponin glycosides et al and isoflavones includes biochanin A, formononetin,

[收稿日期] 20130626(006)

[基金项目] 国家科技部国际科技合作项目(2010DFB33260);北京中医药大学创新团队项目(2011-CXTD-19)

[第一作者] 李朋收,在读博士,从事中药提取分离研究,Tel:15501051852,E-mail:1334627421@qq.com

[通讯作者] *徐瞰海,博士,教授,博士生导师,从事中药化学研究,Tel:010-64286935,E-mail:thxu@yahoo.com

genistein, calycosin, ononin, trifolirhizin, sissotrin. These triterpenoid saponins and isoflavones could regulate blood sugar, lower blood lipids, and have many other pharmacological effects. In addition, the chickpeas and the main active ingredient also has lower cholesterol, inhibit CaCo-2 cells, improve learning and memory ability, inhibit tumor cell growth and so on. Different kinds of substances of chickpeas at different growth stages are constantly changing, and also play a different treatment for different diseases. We would find more chemical composition of chickpea with the deepening of research, and the active ingredients would gradually be screened, which would greatly expand the scope of application of chickpea.

[Key words] Chickpea; chemical composition; pharmacological effectiveness

鹰嘴豆(Chickpea)在植物分类学上属于豆科鹰嘴豆属,一年生,在维吾尔族应用较为广泛,亦名诺胡提、奴乎特,民间也称为鸡豆、脑豆子和桃豆等。鹰嘴豆由于其外形类似于鹰嘴而得名,在豆科中属于较为稀有少见的品种。其功效主要为补中益气、温肾壮阳、解血毒、主消渴,并且常食具有润肺止咳、养颜、强骨、健胃的功效。我国多本药物典籍均对鹰嘴豆的药效有明确的记载,尤其是在防治糖尿病、高脂血症、高血压方面具有较好的效果。据《中华人民共和国卫生部药品标准维吾尔药分册》、《维吾尔常用药材》记载,它富含人体易吸收的 18 种氨基酸及钙、钾、铜、维生素 B₁、维生素 B₂、维生素 C、维生素 E 等营养物质,其蛋白质功效比值、氨基酸含量和消化率等均优于其他豆类,经常食用可以增强免疫力,降低患病率。因此,为了对鹰嘴豆有进一步的研究和开发,本文对目前其化学成分和药理作用研究进行了综述。

1 化学成分

《维吾尔药志》^[1]记载鹰嘴豆种子中含有丰富的营养物质,含有蛋白质、淀粉、脂肪油、粗纤维、矿物质等。鹰嘴豆中所含糖类包括阿糖配葡聚糖、葡聚糖、蔗糖和鹰嘴豆糖等,脂类中含胆碱磷脂。新收的种子中含有各类维生素以及泛酸和植酸,此外,尚含丰富的无机元素包括磷、钙、铁等。发芽的种子胚芽部分含有鹰嘴豆谷芽素、鹰嘴豆芽素 A、鹰嘴豆芽素 C 等异黄酮类。其植物幼苗中经研究发现含有三羟基黄酮、异甘草素及鹰嘴豆芽素 7-葡萄糖苷、异甘草素 4-葡萄糖苷等黄酮类化合物。对鹰嘴豆的茎叶也进行了初步研究,发现其中含有各类有机酸如苹果酸、柠檬酸、丙二酸、延胡索酸、琥珀酸、草酸等以及各个糖类如蔗糖、葡萄糖、果糖等。根含少量苜蓿酚和甲基基考迈斯拖醇。

1.1 三萜皂苷及三萜类 李晓静等^[2]通过对鹰嘴豆石油醚和乙酸乙酯部位进行分离精制,共得到 4 个化合物,其结构鉴定为:大豆精醇 A (soyasapoginol A)、 β -香树脂醇(β -amyrin)、 β -谷甾醇(β -sitosterol)和大豆皂苷 Bb (soyasaponin Bb),这 4 个化合物均是首次从鹰嘴豆中分离得到。谭永霞等^[3]对干燥鹰嘴豆种子以不同体积分数的乙醇提取,并采用硅胶、葡聚糖 SephadexLH-20 以及大孔树脂 D101 等对分离手段进行分离,得到 3-羟基-齐墩果-12-稀。吴霞等^[4]从该植物的果实中分离得到 β -香树脂醇、 β -谷甾醇,胡萝卜苷,为首次从鹰嘴豆中分得这 3 个化合物。陈玲芳等^[5]及高鹏^[6]也从鹰嘴豆干燥种子中分离得到 β -谷甾醇。

1.2 异黄酮类 谭永霞等^[3]从鹰嘴豆干燥种子中分离得到一个异黄酮类结构,为鹰嘴豆芽素 A-7-O- β -D-葡萄糖苷,从芽长 3~4 cm 的鹰嘴豆发芽种子中分离得到鹰嘴豆芽素 A、芒柄花素,说明鹰嘴豆中的某些成分类型在不同时期是动态变化的。高鹏^[6]也从鹰嘴豆干燥种子中分离得到了鸡豆黄素 A(鹰嘴豆芽素 A)、芒柄花素,另外还分离得到毛蕊异黄酮、芒柄花苷、染料木素、红车轴草苷、印度黄檀苷。

1.3 黄烷醇类 吴霞等^[4]采用硅胶柱色谱进行分离纯化,根据其理化性质和波谱数据确定化合物的结构,从鹰嘴豆中分离得到 1 个新的二羟基黄烷醇 2',4'-dihydroxy-6,7-methylenedioxyflavanol,该黄烷醇为新化合物结构。

1.4 脂肪酸类 高鹏^[6]从鹰嘴豆中鉴定出 6 种脂肪酸,分别是肉豆蔻酸、棕榈酸、亚油酸、(Z)-十八碳烯酸、(E)-十八碳烯酸、8,11-十八碳二烯酸,且对 3 个不同产地的鹰嘴豆中的不饱和脂肪酸含量进行了研究,其中不饱和脂肪酸含量分别占到 83.59%、82.57%、81.86%。由此可知不饱和脂肪酸含量较高,所以鹰嘴豆有很高的营养价值和开发价值。陈玲芳等^[5]从鹰嘴豆干燥种子中分离得到亚油酸。吴霞等^[4]从该植物的果实中分离得到二十四烷酸甲酯。

1.5 矿物元素 张玲等^[7]研究发现新疆木垒的迪西鹰嘴豆中矿物元素的含量及种类非常丰富,其中镁含量非常高,其次为铁、锌、锰、镉等。微量元素含量由高到低的顺序依次是镁、铁、锌、锰、镉、钡、铬、镍、钴、硼、铅、锡、铈、锂、铜、铈、钒。

1.6 其他 谭永霞等^[3]从鹰嘴豆干燥种子中分离得到脑苷、1-乙基- α -L-半乳糖苷、尿苷、腺苷、色氨酸等。陈玲芳等^[5]利用系统溶剂提取法以及各种分离纯化的方法进行分离和纯化,经结构鉴定从鹰嘴豆干燥种子中分离得到了对羟基苯甲酸(*p*-hydroxybenzoic acid)、腺苷(adenosine)、1,2-苯二甲酸二(2-甲基丙基)酯(1,2-benzenedicarboxylic acid,1,2-bis(2-methylpropyl) ester)、1-乙基- α -L-半乳糖苷(1-ethyl- α -L-galactoside)、蔗糖(sucrose)。

Poltronieri F^[8]研究表明鹰嘴豆富含多种植物蛋白和多种氨基酸、维生素、粗纤维及钙、镁、铁等成分。高鹏等^[6]从鹰嘴豆干燥种子中分离得到了顺,顺-8,10-十六烷基二烯-1-醇、十三烷基二醇。

2 药理作用

2.1 降血脂作用 肖辉等^[9]研究发现鹰嘴豆精粉具有很好的降低血脂的作用,高剂量条件下能够明显降低高脂血症大

鼠血清甘油三酯水平并且低密度脂蛋白含量明显低于模型组(P 均 <0.01)。中剂量条件下也能明显降低高脂血症大鼠血清低密度脂蛋白含量($P<0.01$)。

2.2 降糖作用 鹰嘴豆降糖作用目前国内外研究较多,并且无论是作为日常膳食或者其中的某些成分来讲,都具有较好的降糖作用。

Nestel P等^[10]研究发现长期进食以鹰嘴豆为主的食物可以大幅度的降低血糖水平($P<0.05$),并且对血浆胰岛素水平和稳态模型(HOMA)水平有一定的影响($P=0.05$)。但是在空腹状态和葡萄糖负荷的条件下,这种差异不明显。Johnson S K和Oakenfull D G研究鹰嘴豆作为日常膳食对降低血糖有一定的疗效^[11-12]。

王玉芹等^[13]对鹰嘴豆中所含的营养性成分和非营养性成分的降血糖效果进行了比较,发现鹰嘴豆的营养性成分没有降血糖的作用,而其非营养性成分中的70%乙醇提取物和水提物则具有明显降糖活性。继而对这个部位所含的化学成分进行分析,结果发现其中含有较多的皂苷类成分,因此,初步认为鹰嘴豆中降血糖活性成分之一为皂苷类成分。

凯赛尔·阿不都克热木^[14]研究发现以2型糖尿病大鼠为模型,不同剂量的鹰嘴豆总皂苷能够升高肝脏、肾脏、骨骼肌中过氧化氢酶(CAT)、总超氧化物歧化酶(TSOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活力,降低丙二醛(MDA)的含量,并能够降低肺组织中的CAT活力,表明鹰嘴豆总皂苷能够改善2型糖尿病大鼠的抗氧化能力。

李燕等^[15]研究发现鹰嘴豆中异黄酮类化合物具有显著的降血糖作用,其降血糖的机制可能是与异黄酮提取物的抗氧化活性有关。研究结果表明,鹰嘴豆异黄酮提取物可以提高抗氧化酶的活性,保护机体组织不受过氧化损伤,并且与降糖常用药二甲双胍相比,其降低丙二醛含量,增强机体抗氧化的能力要优于二甲双胍。

凯赛尔·阿不都克热木等^[16]研究了鹰嘴豆总皂苷对2型糖尿病大鼠胰岛素抵抗及糖代谢的影响。研究结果表明,鹰嘴豆总皂苷能够在一定程度上改善糖代谢,并且能够增加骨骼肌中己糖激酶的活性,增加肌糖原与肝糖原的量,能够起到降低2型糖尿病大鼠血糖的作用,效果明显优于对照组($P<0.01$),同时还具有改善胰岛素抵抗作用,能够显著降低血清白介素-6以及游离脂肪酸的量。

因此对该药物进行深入研究,有可能发现新的效果更好的治疗糖尿病的药物。

2.3 降胆固醇作用 侯水薇等^[17]将鹰嘴豆打粉之后与普通饲料混合,能够明显改善血清胆固醇(TC)、空腹血糖、甘油三酯(TG)含量,并且效果呈剂量依赖性,高剂量组与实验前相比有极显著差异($P<0.01$),低剂量组则与实验前相比有显著差异($P<0.05$)。高剂量组与低剂量组和对照组相比,血糖值下降明显,并且高剂量组的降糖程度优于低剂量组,存在明显差异($P<0.05$)。

何桂香等^[18]对鹰嘴豆中异黄酮类化合物降胆固醇作用进行了研究,结果表明,异黄酮提取物可以明显的降低高脂

血症模型动物血清总胆固醇的含量,并且可以提高SOD活力,升高高密度脂蛋白,明显降低丙二醛的含量。表明鹰嘴豆异黄酮提取物对高脂血症动物模型有较好的降低血脂及降低胆固醇的作用。

2.4 抑制Caco-2细胞作用 毛人杰等^[19]研究发现不同浓度的鹰嘴豆芽乙醇提取物对Caco-2细胞均有一定的增殖抑制作用并能诱导Caco-2细胞凋亡,且呈量效和时效关系。

2.5 改善学习记忆能力 竺平晖^[20]通过研究发现灌胃不同剂量的鹰嘴豆异黄酮提取物后,模型组小鼠的学习记忆能力有所改善,与空白模型组相比,有明显差异($P<0.01$)。另外,可以提高模型组小鼠脑组织中SOD活力,并且MDA水平有所下降,与与空白模型组相比,差异均具有统计学意义($P<0.05, P<0.01$)。

2.6 抑制肿瘤细胞的生长 近年来的研究表明,鹰嘴豆异黄酮有防止癌细胞增殖,促使癌细胞死亡的作用,可以防治乳腺癌、前列腺癌和口腔癌等。Moon Y J研究表明^[21]鹰嘴豆芽素A可抑制乳腺肿瘤细胞的生长,Han E H^[22]研究发现鹰嘴豆芽素A是通过调节芳香烃受体(AhR)通道,抑制乳腺癌的生长。Rice L^[23]发现鹰嘴豆芽素A可抑制前列腺癌细胞LNCaP增殖。Johnson T L^[24]研究表明鹰嘴豆芽素A是通过抑制细胞外调节蛋白激酶(ERK)和蛋白激酶B(Akt)磷酸化防治口腔鳞状细胞癌的发生和发展。

目前对于艾滋病的早期治疗和预防的最佳途径是通过药物来阻断HIV与靶细胞的融合,可以从根本上阻断HIV与靶细胞的接触。林长乐等^[25]发现对鹰嘴豆芽素A能够拮抗HIV-1介导的细胞融合作用,以及拮抗HIV-1的复制,同时能够抑制CD₄淋巴细胞的早期活化。因此,对于鹰嘴豆中异黄酮类化合物进行深入研究,有可能在对抗肿瘤尤其是艾滋病的早期治疗和预防方面做出一定的贡献。

3 讨论与小结

鹰嘴豆资源在我国主要分布于新疆、青海、甘肃和云南等省,是重要的小杂粮作物之一。目前我国对于鹰嘴豆的研究刚刚起步,主要集中在化学成分研究和药理作用尤其是降糖药理作用研究方面,另外对其保健活性成分也进行了一定的开发研究。从上述研究结果来看,目前对于鹰嘴豆化学成分的研究,主要集中在三萜皂苷类、异黄酮类化合物方面,也是目前认为有较好的降糖活性的化合物,对于其他类型的化合物报道较少。因此,从其他类型的化合物入手,发掘鹰嘴豆中具有较好活性的其他类型的化合物,有可能发现与三萜皂苷、异黄酮类型化合物有协同作用的化合物类型或者新结构类群。可以通过拼合原理,将具有协同作用的化合物类型结合在一起,使其改善某些化合物的药代动力学特征,增加其中具有较好降糖活性化合物的成药性,为开发降糖新药奠定基础。另外,目前对于鹰嘴豆的质量标准还没有建立,尤其是对其中主要有效成分的含量测定几乎还停留在空白阶段,需要尽快建立金铁锁的质量标准,规范金铁锁的栽培、加工、临床用药。从药理作用来看,对鹰嘴豆的研究也主要集中在降糖活性以及降脂、降胆固醇方面。而目前研究其在抗

肿瘤方面也有较好的活性,鹰嘴豆芽素 A 即异黄酮类化合物能够抑制肿瘤细胞的生长,对具有该类药理作用的化学成分进行进一步的研究和开发,将有可能发现其中抗肿瘤尤其是抗 HIV 活性的新结构。另外,为了对鹰嘴豆能够有更加全面、更加深入的研究,可以对该植物的其他部位进行研究,比如,对其茎叶中的化学成分及其植株中所含药效成分进行动态研究,这样可以更加充分利用这一濒危药用植物。

[参考文献]

[1] 刘勇民. 维吾尔药志[M]. 乌鲁木齐:新疆人民出版社,1986,596.

[2] 李晓静,阿吉艾克拜耳·艾萨,程珍,等. 维药鹰嘴豆的化学成分研究[J]. 现代药物与临床,2010,25(3):188.

[3] 谭永霞,孙玉华,陈若芸,等. 鹰嘴豆化学成分研究[J]. 中国中药杂志,2007,32(16):1650.

[4] WU Xia, WANG Zhi-Qian, YE Yun-Hua, et al. A new dihydroxyflavanol from the seed of *Cicer arietinum* [J]. Chin J Nat Med,2010,8(2):91.

[5] 陈玲芳,杨新洲,熊慧,等. 鹰嘴豆的化学成分研究[J]. 亚太传统医药,2012,8(7):41.

[6] 高鹏. 维药鹰嘴豆化学成分的研究[D]. 上海:东华大学,2007.

[7] 张玲,孙兆峰,夏作锂. 迪西鹰嘴豆微量元素含量的分析[J]. 广东微量元素科学,2007,14(11):52.

[8] Poltronieri F, Areas J A, Coli C. Extrusion and bioavailability in chickpea(*Cicer arietinum* L) [J]. Food Chem,2000,70:175.

[9] 肖辉,张月明,张文清. 豆粉对糖尿病大鼠血糖血脂的调节作用[J]. 中国临床康复,2005,27(9):99.

[10] Nestel P, Cehun M, Chronopoulos A. Effects of long-term consumption and single meals of chickpeas on plasma glucose, insulin, and triacylglycerol concentration [J]. Am J Clin Nutr,2004,79:390.

[11] Johnson S K, Thomas S J, Hall R S. Palatability and glucose, insulin and satiety responses of chickpea flour and extruded chickpea flour bread eaten as part of a breakfast [J]. Eur J Clin Nutr,2005,59(2):169.

[12] Oakenfull D G, Sidhu G S. Prevention of dietary hypercholesterolaemia by chickpea sponins and navy beans [J]. Proc Nutr Soc Aust,1984,9:104.

[13] 王玉芹,陈娜,阿吉艾克拜耳·艾萨,等. 维药鹰嘴豆及活性部位降血糖作用研究[J]. 中成药,2007,29(12):1832.

[14] 凯赛尔·阿不都克热木. 鹰嘴豆总皂苷对 2 型糖尿病大鼠的抗氧化作用[J]. 中药药理与临床,2012,28(3):154.

[15] 李燕,巫冠中,张巨松,等. 鹰嘴豆异黄酮提取物对糖尿病小鼠血糖和氧化-抗氧化态的效应[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2007,38(11):7625.

[16] 凯塞尔·阿不都克热木,魏媛媛,李潇,等. 鹰嘴豆总皂苷对 2 型糖尿病大鼠胰岛素抵抗及糖代谢的影响[J]. 中国中药杂志,2011,33(8):1405.

[17] 侯水薇,王志勇,王厚冰,等. 鹰嘴豆对小鼠血糖及血脂的影响[J]. 新疆师范大学学报,2005,24(4):62.

[18] 何桂香,刘金宝. 鹰嘴豆异黄酮提取物对高脂血症小鼠的降脂作用[J]. 中国临床康复,2005,9(7):80.

[19] 毛人杰,窦君,丁剑冰,等. 鹰嘴豆芽提取物对 Caco-2 细胞凋亡的作用[J]. 西南国防医药,2011,21(5):469.

[20] 竺平晖. 鹰嘴豆异黄酮提取物对 D-半乳糖致衰老小鼠学习记忆能力的影响[J]. 中草药,2011,42(5):969.

[21] Moon Y J. Biochanin A inhibits breast cancer tumor growth in a murine xenograft model [J]. Pharm Res, 2008,25(9):2158.

[22] Han E H. Effect of biochanin A on the arylhydrocarbon receptor and cytochrome P4501A1 in MCF-7 human breast carcinoma cells [J]. Arch Pharm Res, 2006,29(7):570.

[23] Rice L. Mechanism of the growth inhibitory effects of the isoflavonoid biochanin A on LNCaP cells and xenografts [J]. Prostate,2002,52(3):201.

[24] Johnson T L. Inhibition of cell proliferation and MAP kinase and Akt pathways in oral squamous cell carcinoma by genistein and biochanin A [J]. Evid Based Complement Alternat Med,2008,29(2):16.

[25] 林长乐,曾耀英,曾祥凤,等. 鹰嘴豆芽素 A 抗 HIV-1 活性及抑制 CD₄ 淋巴细胞早期活化作用[J]. 中国药理学通报,2007,23(2):214.

[责任编辑 邹晓翠]