

黄精属植物抗糖尿病本草学、物质基础及其 作用机制研究进展

陶爱恩, 赵飞亚, 王莹, 夏从龙, 范敏*, 段宝忠*

(大理大学 药学与化学学院, 云南 大理 671000)

[摘要] 黄精属(*Polygonatum*)隶属于百合科(Liliaceae),多数植物为“药食同源”类中药材,多具有养阴润燥、生津止渴等功效,民间常用于治疗“口干食少、内热消渴”等证,临床广泛用于糖尿病、高血脂及肿瘤康复。随着黄精属基础研究不断深入及产业化开发的发展,其防治糖尿病的效应成分群与作用机制不断被揭示。该文通过梳理古代本草及现代文献,对黄精属植物抗糖尿病的本草学、物质基础及其作用机制的研究进行综述,结果表明黄精属在古代本草文献和现代研究中的相关证据支持其用于糖尿病的治疗,其物质基础主要为多糖、黄酮和皂苷类成分。其中,多糖类成分是其降血糖的主要化学成分,其在抗糖尿病领域具有巨大的开发潜力。虽然目前已有学者对黄精属植物抗糖尿病药效和物质基础开展了相关研究,但缺乏系统性,且药效、作用机制、代谢途径等尚不清楚。因此,进一步加强黄精属植物相关研究,特别是从中筛选出显著的活性物质,并对其物质基础、药效学和作用机制开展研究,将对抗糖尿病药物的研发和黄精属植物的开发利用具有重要的现实意义。

[关键词] 黄精属; 本草学; 物质基础; 作用机制; 抗糖尿病

[中图分类号] R289;R285;R22;R2-031 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)15-0015-10

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20191518

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20190418.1408.015.html>

[网络出版时间] 2019-04-19 13:59

Research Progress on Herbaceous, Material Basis and Mechanism of Antidiabetic of *Polygonatum* Species

TAO Ai-en, ZHAO Fei-ya, WANG Ying, XIA Cong-long, FAN Min*, DUAN Bao-zhong*

(College of Pharmaceutical and Chemistry, Dali University, Dali 671000, China)

[Abstract] Genus *Polygonatum*, belonging to the Liliaceae family, is mostly medicine food homology species, which have been documented as treating "dry mouth, less food, and internal heat and thirst" in medical ancient books. In traditional Chinese medicine clinic, it was used to treat diabetes, hyperlipemia and asa rehabilitation therapy of cancer. With deepening the basic research and industrial development of this genus, the bioactive component groups and their action mechanisms of prevention and treatment of diabetes and diabetic complication continue to be revealed. By consulting ancient Chinese herbal medicine and modern literature, the research on the herbology, material basis and mechanism of the genus *Polygonatum* were reviewed. The result indicated that the plants of *Polygonatum* were used for the treatment of diabetes, based on the ancient herbal literature and modern research, the polysaccharides, flavonoids and saponins were their active ingredients. Among them, the significant chemical constituents of decreasing blood glucose were *Polygonatum* polysaccharides, and

[收稿日期] 20181102(016)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(31460084);云南省中青年学术和技术带头人后备人才项目(2015HB058);云南省科技计划项目(2015RA073);大理大学中药资源与民族药创新团队项目(ZKLX2019318)

[第一作者] 陶爱恩,在读硕士,从事中药资源与品质评价研究,E-mail:2515073996@qq.com

[通信作者] *范敏,博士,从事天然药物化学研究,Tel:0872-2257401,E-mail:fanmin302301@163.com;

*段宝忠,博士,副教授,从事中药资源与鉴定研究,Tel:0872-2257401,E-mail:bzduan@126.com

the flavonoids and saponins also have this function. Although some scholars have studied the anti-diabetic efficacy and material basis of genus of *Polygonatum*, the pharmacodynamics, mechanism and metabolic pathways are not clear. Therefore, further strengthening of the related research of genus of *Polygonatum*, especially use of modern scientific and technological research to clarify the material basis of its efficacy, and mechanisms, are crucial to accelerate the modernization and development of anti-diabetic drugs and utilization of genus of *Polygonatum*.

[Key words] *Polygonatum*; herbal textual; material basis; mechanisms; antidiabetic

糖尿病是继心脑血管疾病和肿瘤之后危害人类健康的第三大疾病,其并发症包括高血脂、糖尿病肾病、肝损伤、心血管疾病等^[1]。治疗糖尿病的一线药物如磺酰脲类、双胍类毒副作用大,用药时间长,容易引起低血糖、乳酸性酸中毒、腹胀、腹泻等毒副作用,因此,开发新型、高效、低毒的抗糖尿病药物是生物医药领域研究的热点^[1-2]。糖尿病不仅影响人们的健康,而且给社会带来沉重的负担,严重威胁人类生存和社会发展。黄精属(*Polygonatum*)隶属于百合科(Liliaceae),多数植物为“药食同源”类中药材^[3]。中药黄精、玉竹均来自该属植物,前者具有养阴润肺、健脾益气之功效,用于脾胃虚弱、体倦乏力、精血不足等症;后者具养阴润燥、生津止渴之功效^[4]。现代研究表明该属植物主要含有多糖、皂苷、黄酮等化学成分^[5-7],具有降血糖^[8-13],降血脂^[14-17],抗动脉粥样硬化^[15],保护心血管^[18]等多种活性。为抗糖尿病药物“参精止渴丸”“降糖丸”“消渴降糖片”等成药的重要原料。随着研究的深入,该属植物的抗糖尿病活性日益受到关注。基于文献调研发现该属植物中抗糖尿病药效物质基础主要为多糖类^[19]、皂苷类^[13]以及黄酮类^[11,20-21]成分,但尚缺乏系统的整理和分析。为了更好地利用和开发其资源,本文对该属植物抗糖尿病药用考证、物质基础、作用机制进行系统地整理,并进一步分析存在问题,以为黄精属植物资源深入研究和抗糖尿病药效物质的利用和开发提供科学参考。

1 黄精属植物治疗糖尿病的本草学研究

1.1 历代本草对黄精属植物治疗糖尿病的论述

糖尿病属于中医消渴的范畴,其基本病机为阴津亏耗,燥热偏盛。据《黄帝内经·奇病论》记载:“中医所论消渴,肺热伤津、口渴多饮为上消;胃火炙盛、消谷善饥为中消;肾不摄水、小便频数为下消。肺燥、胃热、肾虚并见,或有侧重,而成消渴,缺一而不能成此证”。上述内经中所述“口渴多饮,消谷善饥,小便频数”,即所谓的“三多”。在历代本草中,明李时珍《本草纲目》记载了“葳蕤除烦闷,止消渴……”,据赵容等^[22]考证,葳蕤即为黄精属植物玉竹

P. odoratum;东汉《神农本草经》载:“黄精,主补中益气,除风湿,安五脏,久服轻身,延年不饥”;明兰茂所著《滇南本草》载:“黄精,主五劳七伤,助筋骨、益脾胃、开心肺,能辟谷,补虚、添精,服之效矣”;《本草纲目》记载:“黄精补诸虚,止寒热,填精髓,平补气血而润……使五脏调良,肌肉充盛,骨髓坚强”,据考证,上述文献所载黄精来源于黄精属不同植物^[3]。可见,除玉竹外,历代本草未记载其他黄精属植物用于消渴症,但所记载黄精属多种植物的功效“补诸虚”,恰是针对消渴症之根本,“填精髓,平补气血而润”,表明黄精既滋补阴液之不足,又补气血之虚损,滋阴润燥以清热,可谓标本兼顾。历版《中国药典》均有黄精用于“脾胃气虚,口干食少,肺虚燥咳,内热消渴”症状。因此,从中医理论和历代本草记载来看,黄精属植物治疗糖尿病是有实践依据的。

1.2 黄精属植物治疗糖尿病的应用考证

由于古代对糖尿病的认识不足,古代将黄精属植物用于消渴症治疗的方剂未见记载。但近代以来,使用黄精属植物成方治疗糖尿病的记载较多。如《吴仕九方》以黄精为主药的滋肾蓉精丸具有滋肾固本,补益肝肾,活血通络之功效,用于肾虚型糖尿病的治疗。2015年版《中国药典》收录的成方渴乐宁胶囊具有益气养阴,生津止渴之功效,用于气阴两虚所致的消渴病治疗;参精止渴丸具有益气养阴,生津止渴的功效,用于气阴两亏、内热津伤所致的消渴。降糖甲片用于气阴两虚型消渴症。《中华人民共和国卫生部药品标准中药成方制剂》中消渴降糖片具有清热生津,益气养阴之功效,用于治疗糖尿病。《新药转正标准》中降糖甲颗粒用于气阴两虚型消渴病治疗;降糖舒片用于糖尿病及糖尿病引起的全身综合征。从上述记载应用黄精属植物治疗糖尿病来看,黄精、玉竹等在糖尿病治疗的方剂中广泛应用。

1.3 治疗糖尿病的黄精属植物资源

黄精属多种植物在民间及众多文献中记载用于糖尿病的治疗,详见表1。可看出,二苞黄精 *P. involucreatum*, 湖北黄精 *P. zanlanscianense*, 卷叶黄精 *P. cirrhifolium*,

点花黄精 *P. punctatum* 等 15 个植物在藏、蒙古、苗、彝等民族中均有用于糖尿病治疗的记载^[23], 其中, 距药黄精 *P. franchetii* 在土家药中记载为“虎尾七”“老虎姜”, 其根茎用于治疗“内热消渴、体倦乏力”等证; 卷叶黄精 *P. cirrhifolium* 在羌、土家族药中记载用于治疗腰痛、消渴等证; 玉竹 *P. odoratum* 在维

族药中记载用于尿糖口渴, 土家族药中记载用于治疗内热消渴等证; 滇黄精 *P. kingianum*, 多花黄精 *P. cyrtanema* 在蒙古族药中记载用于治疗“糖尿病、高血压等证……”此外, 现代药理研究也证实黄精 *P. sibiricum*, 滇黄精 *P. kingianum*, 玉竹 *P. odoratum*, 多花黄精 *P. cyrtanema* 等具有抗糖尿病作用^[24]。

表 1 抗糖尿病黄精属植物资源

Table 1 Plant resources of *Polygonatum* plants with antidiabetic activity in China

No.	中文名	拉丁名	分布地区	药用部位	记载使用民族
1	二苞黄精	<i>P. involucratum</i>	黑龙江、吉林、辽宁、河北、山西、河南	根茎	蒙古
2	湖北黄精	<i>P. zanlanscianense</i>	甘肃、陕西、四川、贵州、湖北、湖南、河南、江西、江苏	全草	土家
3	卷叶黄精	<i>P. cirrhifolium</i>	西藏、云南、四川、甘肃、青海、宁夏、陕西	根茎	土家、羌
4	点花黄精	<i>P. punctatum</i>	西藏、四川、云南、贵州、广西、广东	根茎	土家、藏
5	独花黄精	<i>P. hookeri</i>	西藏、云南、四川、甘肃、青海	根茎	藏
6	长梗黄精	<i>P. filipes</i>	江苏、安徽、浙江、江西、湖南、福建、广东	根茎	土家
7	距药黄精	<i>P. franchetii</i>	陕西、四川、湖北、湖南	根茎	土家
8	滇黄精	<i>P. kingianum</i>	云南、四川、贵州	根茎	佤、白、哈尼、蒙古、藏
9	轮叶黄精	<i>P. verticillatum</i>	西藏、云南、四川、青海、甘肃、陕西、山西	根茎	羌、藏
10	康定玉竹	<i>P. prattii</i>	四川、云南	根茎	藏
11	黄精	<i>P. sibiricum</i>	黑龙江、吉林、辽宁、河北、山西、陕西、内蒙古、宁夏、甘肃、河南、山东	根茎	朝鲜、侗、蒙古、苗、土家、藏、壮
12	互卷黄精	<i>P. alternicirrhosum</i>	四川	根茎	藏
13	棒丝黄精	<i>P. cathartii</i>	西藏、云南、四川	根茎	藏
14	多花黄精	<i>P. cyrtanema</i>	四川、贵州、湖南、湖北、河南、江西、安徽、江苏、浙江、福建、广东、广西	根茎	蒙古、苗、瑶、藏、壮、土家
15	玉竹	<i>P. odoratum</i>	黑龙江、吉林、辽宁、河北、山西、内蒙古、甘肃、青海、山东、河南、湖北	根茎	朝鲜、侗、蒙古、苗、土家、瑶、壮、哈尼

2 黄精属植物抗糖尿病的物质基础和药效

2.1 多糖类成分 多糖类是黄精属植物中主要的化学成分^[6,24]。目前, 其抗糖尿病药效活性物质的研究主要集中于总多糖, 在均一多糖的研究方面报道较少。

有关黄精属植物总多糖, 已有众多学者对其抗糖尿病开展了药效学研究, WANG 等^[19]从黄精 *P. sibiricum* 中分离得到黄精多糖 TSPK, 揭示其不仅能促进外周组织的糖原形成, 还能促进葡萄糖的利用。YAN 等^[13]从滇黄精中分离得到滇黄精多糖 PSPK, 可通过口服对肠道微生物群起调节作用来预防 2 型糖尿病。李友元等^[25]研究表明黄精多糖不仅能显著降低实验性糖尿病鼠的血糖和血清糖化血红蛋白浓度, 同时能显著升高血浆胰岛素及 C 肽水平。公惠玲等^[26]表明了黄精多糖能够降低链脲佐菌素 (STZ) 诱导的糖尿病大鼠的血糖, 提高胰岛素

表达, 其机制与抑制胰岛素细胞凋亡, 下调 Caspase-3 表达有关。王世伟等^[27]研究表明玉竹多糖可显著降低 2 型糖尿病模型大鼠血糖水平, 其作用机制与抑制磷酸化氨基末端蛋白激酶 (p-JNK) 及 p65 核转录因子- κ B (NF- κ B) 蛋白表达, 降低机体氧化应激水平及炎症反应, 增加胰岛素分泌有关。贾璐等^[28]研究发现黄精多糖可以改善肥胖和血糖持续升高引起的胰岛素抵抗, 可明显降低糖尿病小鼠体内 NO 水平, 改善机体的氧化应激状态, 其机制可能与抑制 NF- κ B-iNOS-NO 氧化应激通路有关。高英等^[29]通过药理实验发现黄精多糖可以明显抑制糖尿病小鼠体内 α -葡萄糖苷酶的活性。江贤敏^[30]研究表明多花黄精多糖为促 L-细胞分泌 GLP-1 的主要活性部位。陈婷婷^[31]研究表明黄精多糖能够降低糖尿病大鼠血糖、血脂, 改善心功能; 减轻炎症损伤, 抑制炎症因子表达, 对糖尿病大鼠心肌炎症具有保护作用。

张忠英^[32]研究表明黄精多糖可以降低糖尿病大鼠的血糖,减少心肌组织间质胶原沉积,改善血流动力学,进而防治糖尿病大鼠的心肌纤维化,其机制可能与上调心肌组织中骨形成蛋白(BMP)-7,Smad7 表达,以及下调 Smad3 表达有关。付婷婷等^[33]研究发现黄精多糖对糖尿病大鼠肾脏有保护作用,其机制可能与其降糖、抑制纤维化因子有关。徐茂红^[34]研究表明黄精多糖对四氧嘧啶(ALX)诱导的糖尿病小鼠具有一定的保护作用,其机制可能与保护胰岛,促进胰岛分泌,降低 NO 和一氧化氮合酶(NOS)水平有关。王红玲等^[35]研究表明黄精多糖降血糖作

用机制与降低肝脏中环磷酸腺苷(cAMP)的含量密切相关。王艳芳^[36]研究表明滇黄精多糖能够激活过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPAR γ)促进脂肪细胞分化,减小细胞体积,缓解肝细胞脂肪变性,提高脂肪因子,增强胰岛素敏感性,降低胰岛素抵抗。综上所述,多糖类成分是该属植物抗糖尿病药效物质基础之一。相关学者已从黄精属植物中分离得到 36 个均一多糖,目前其研究主要集中在对其单糖组成、糖连接方式以及苷键构型的研究,对其抗糖尿病相关研究,目前仅见多花黄精中的 PCP11 促胰高血糖素样肽-1(GLP-1)分泌活性的研究。结果见表 2。

表 2 黄精属植物中多糖分离纯化及结构特征

Table 2 Isolation, purification and structural information of *Polygonatum* polysaccharides

植物	组分名称	纯化方法	相对分子质量/Da	单糖组成及摩尔比	结构信息	文献
<i>P. cytonema</i>	多花黄精多糖 PCP1 ~5	醇沉	2 090, 38 600, 42 600, 34 300, 24 100	阿拉伯糖、半乳糖、葡萄糖、甘露糖、半乳糖醛酸	PCP1 为 β -吡喃糖, 含少量 α 型; PCP3 和 PCP5 为 α -吡喃糖	[37]
	多花黄精多糖 PCPs-1	DEAE-cellulose Sephadex-G100	52, 5 640	-	-	[38]
	多花黄精多糖 PCPs-2		4 760	-	-	[38]
	多花黄精多糖 PCPs-2		4 380	-	-	[38]
	多花黄精多糖 PCP11	DE52-cellulose, Sephadex-G100	8 547	果糖, 含少量葡萄糖	主链为 β -(2 \rightarrow 1,6)-D-Fruf, β -(2 \rightarrow 6)-D-Fruf, β -(2 \rightarrow 1)-D-Fruf 及 β -(2 \rightarrow)-D-Fruf, 而葡萄糖以 α -D-(1 \rightarrow)Glep 形式与酮糖链连接	[30]
<i>P. sibiricum</i>	黄精多糖 PSW-1a	DEAE-cellulose Sephadex-G150	52, -	甘露糖、半乳糖	1,4-连接的 β -D-吡喃甘露糖基骨架	[39]
	黄精多糖 PSW-1b-2	DEAE-cellulose Sephadex-G150	52, -	半乳糖	1,4-连接的 β -D-吡喃半乳糖基骨架	[39]
	中性多糖 PSW1B-b	DEAE-cellulose 柱, Sephadex-G75	28 000	半乳糖	-	[40]
	酸性多糖 PSW2A-1	DEAE-cellulose 柱, Sephadex-G75	360 000	鼠李糖-阿拉伯糖-半乳糖(1.7:1:4.3)	-	[40]
	酸性多糖 PSW3A-1	DEAE-cellulose 柱, Sephadex-G75	20 000	鼠李糖-阿拉伯糖-木糖-半乳糖-半乳糖醛酸(4.3:1.5:1:4.0:5.0)	-	[40]
	糖蛋白 PSW 4 A	DEAE-cellulose 柱, Sephadex-G75	320 000	鼠李糖-阿拉伯糖-半乳糖-半乳糖醛酸(1:1.4:1.9:0.8)	-	[40]
	糖蛋白 PSW5B	DEAE-cellulose 柱, Sephadex-G75	180 000	鼠李糖-阿拉伯糖-半乳糖-葡萄糖(1:1.5:3.4:1.3)	-	[40]
	黄精多糖 PRO	D101 大孔吸附树脂, 活性炭柱, Sephadex LH-20 凝胶柱色谱	1 471	葡萄糖	主链为 1 \rightarrow 3 和 1 \rightarrow 4, 苷键构型以 β -糖苷键为主及少量的 α -糖苷键	[41]

续表 2

植物	组分名称	纯化方法	相对分子质量/Da	单糖组成及摩尔比	结构信息	文献
	黄精多糖 PSP-1-A	DEAE-cellulose 52, Sephadex-G200	8 640	半乳糖-葡萄糖-鼠李糖-木糖-阿拉伯糖-甘露糖 (93.8:1.4:1.3:1.5:1.1:0.9)	主链为 β -1,4-半乳糖和 β -T-半乳糖	[42]
滇黄精 <i>P. kingianum</i>	滇黄精多糖 PKP I	Sephadex-G200, CM-Sephadex-C50	8 100	葡萄糖	α -(1 \rightarrow 4)糖苷键连接,并在 6-O 上连有少量短的支链	[43]
	滇黄精多糖 PKP II	Sephadex-G200, CM-Sephadex-G50	-	-	-	[43]
	滇黄精多糖 PKP III	Sephadex-G200, CM-Sephadex-G50	-	-	-	[43]
新疆黄精 <i>P. roseum</i>	新疆黄精多糖 polysaccharide I	醇沉	2 600	葡萄糖,果糖	glucofructan, Glc1 \rightarrow 2Fru- [\rightarrow 2Fru-] n \rightarrow [2Fru6-] m \rightarrow 2Fru 6; n + m = 13. 7	[44]
	新疆黄精多糖 polysaccharide II	醇沉	-	葡萄糖,甘露糖	β -D-Glc and Man by β -1,4 linkage acetylated glucomannan, linear chain, 4-linked D-Man D-Glc	[45]
玉竹 <i>P. doratum</i>	水溶性多糖 POPS-B1	高精度透析袋 (50 ku), Sephadex-G75	2 800	葡萄糖-甘露糖 (2.32:1)	吡喃糖	[46]
	酸性多糖 POAP80	DEAE-52, Sephadex-G100	-	甘露糖-葡萄糖-半乳糖醛酸-半乳糖 (0.93:2.65:29.38:3.47)	β -吡喃糖	[47]
	玉竹多糖 POP-a1	DEAE-52, Sephadex-G200	2734	-	-	[48]
	中性玉竹多糖	DEAE, Sepharose CL-4B	1210000	甘露糖-葡萄糖 (5:1)	-	[48]
	玉竹多糖 NPOP60- I	DEAE-52, Sephadex-G100	-	甘露糖-葡萄糖-半乳糖 (1.00:12.07:9.55)	β 型吡喃糖, 主链为 1 \rightarrow 6 葡萄糖, 1 \rightarrow 2 葡萄糖和 1 \rightarrow 6 半乳糖, 末端残基为甘露糖	[48]
	玉竹多糖 POAP60- I	DEAE-52, Sephadex-G100	-	甘露糖-鼠李糖-葡萄糖-半乳糖-阿拉伯糖-半乳糖醛 (1.00:0.82:12.61:4.87:2.23:0.22)	β 型吡喃糖, 主链为 2 \rightarrow 6 甘露糖, 1 \rightarrow 6 葡萄糖, 1 \rightarrow 4 葡萄糖, 1 \rightarrow 6 半乳糖, 末端残基为葡萄糖	[48]
<i>P. glaberrimum</i>	polysaccharide III	-	-	-	单糖中 C-6 羟基乙酰化或甘露糖的 C-2 羟基乙酰化	[49]
<i>P. polyanthemum</i>	polysaccharide B ₁	分级沉淀	-	阿拉伯糖、木糖、甘露糖、半乳糖, 少量鼠李糖、葡萄糖	-	[50]
	polysaccharide B ₂	分级沉淀	-	葡萄糖-甘露糖 (1:10.2)	葡萄糖 β -1,4-甘露糖	[50]
	polysaccharide B ₃	分级沉淀	-	葡萄糖-甘露糖 (1:6.6)	-	[50]
<i>P. sewerzowii</i>	psewerin	-	-	葡萄糖、果糖	主链葡萄糖 2 \rightarrow 1,2 \rightarrow 6 果糖	[51]
	peweran	-	-	甘露糖-葡萄糖 (15.4:1)	主链 β -1,4 连接的葡萄糖	[51]

注:“-”表示文中没有提及。

2.2 黄酮类成分 黄酮类成分是天然产物中一类重要的活性物质,其亚型高异黄酮类是黄精属植物的特征性成分。已有报道从该属植物中分离得到部分

具有抗糖尿病药效活性的黄酮类单体化合物。SHU 等^[20]研究表明玉竹 (*P. doratum*) 根茎的总黄酮提取物 (TFP) 对 STZ 诱导的糖尿病小鼠和四氧嘧啶诱

导的糖尿病大鼠具有降血糖活性。DONG 等^[10]从 *P. doratum* 根茎的醇提取物中分离得到的高异黄酮类化合物 **1**~**3** 具有抑制链脲佐菌素诱导的糖尿病大鼠糖基化终产物 advanced glycation end-product (AEG) 形成的活性,可作为治疗糖尿病的天然药物。ZHANG 等^[11]从 *P. doratum* 须根中分离得到的化合物 **4**~**9** 对 3T3-L1 脂肪细胞胰岛素具有明显的增敏作用,提示这些化合物可作为潜在的胰岛素增敏剂。LIN 等^[21]研究发现 *P. doratum* 根茎中高异黄酮类化合物 **1** 和 **2** 可作为高血糖药物作用受体 PPAR γ 的激动剂,阐明了其降血糖作用的分子机制。上述文献表明黄酮类成分也是该属植物中抗糖尿病药效的重要物质基础,有必要进一步开展其活性单体化合物相关作用机制、构效关系、代谢途径等研究,促进抗糖尿病成药的开发。

2.3 皂苷类成分 皂苷类是黄精属植物的主要成分,也是黄精属植物的特征性成分。LU 等^[8]研究表明滇黄精总皂苷 TSPK 可以促进外周组织的糖原

形成,促进葡萄糖的利用,能作为辅助治疗药物控制 2 型糖尿病患者的血糖和胰岛素抵抗。YAN 等^[13]研究发现滇黄精总皂苷 TSPK 口服治疗可以通过对肠道微生物群的调节作用来预防 2 型糖尿病。陆建美等^[52]研究表明滇黄精总皂苷具有明显的 α -葡萄糖苷酶抑制活性,推测总皂苷为其降糖活性的主要物质基础。GUO 等^[53]发现从 *P. punctatum* 根茎中分离得到的化合物 **10** 具有缓解糖尿病患者的高血糖和高血脂症。Brahma 等^[54]研究发现从 *P. verticillatum* 根茎中分离得到的化合物 **11** 可通过调节血浆和组织中脂质分布代谢失调作用来降低胰岛素耐受性,从而达到降血糖的作用。SONG 等^[55]研究表明从 *P. kingianum* 根茎中分离得到的化合物 **12** 可通过抑制 11 β -羟基类固醇脱氢酶 1 (11 β -HSD1) 的作用,提高胰岛素敏感性。齐斌^[56]从黄精 *P. sibiricum* 抗糖尿病活性部位总皂苷中分离得到 5 种单体化合物 (**13**~**17**),推测为抗糖尿病主要活性物质,但活性尚未证实。见表 3,图 1,2。

表 3 黄精属植物中分离得到的抗糖尿病活性单体化合物

Table 3 Antidiabetic active monomeric compounds isolated from genus *Polygonatum*

结构类型	化合物	名称	部位	植物来源	文献
高异黄酮类	1	4,5,7-trihydroxy-6,8-dimethylhomoisoflavanone	根茎	<i>P. sibiricum</i> , <i>P. altelobatum</i>	[10,21,57]
	2	4,5,7-三羟基-6-甲基-8-甲氧基高异黄烷酮	根茎	<i>P. odoratum</i>	[10,21]
	3	4',7-二羟基-8-甲氧基-6-甲基高异黄酮	根茎	<i>P. odoratum</i>	[10]
	4	未命名	根茎	<i>P. odoratum</i>	[11]
	5	(\pm)-5,7-dihydroxy-6,8-dimethyl-3-(2'-hydroxy-4'-methoxybenzyl) chroman-4-one	须根	<i>P. odoratum</i>	[11]
	6	(<i>E</i>)-5,7-dihydroxy-6,8-dimethyl-3-(4'-hydroxybenzylidene) chroman-4-one	须根	<i>P. odoratum</i>	[11]
	7	4'-demethylleucomin 7- <i>O</i> - β - <i>D</i> -glucopyranoside	须根	<i>P. odoratum</i>	[11]
异黄酮类	8	异黄酮类鸢尾苷	须根	<i>P. sibiricum</i> , <i>P. odoratum</i>	[11]
黄酮类	9	5,4'-dihydroxy-7-methoxy-6-methylflavane	须根	<i>P. odoratum</i>	[11]
甾体皂苷类	10	protodioscin	根茎	<i>P. punctatum</i>	[53]
	11	diosgenin	根茎	<i>P. verticillatum</i>	[54]
三萜皂苷类	12	ginsenoside Rb ₁	根茎	<i>P. kingianum</i>	[55]
	13	化合物 B	根茎	<i>P. sibiricum</i>	[56]
	14	化合物 C	根茎	<i>P. sibiricum</i>	[56]
	15	化合物 D	根茎	<i>P. sibiricum</i>	[56]
	16	化合物 E	根茎	<i>P. sibiricum</i>	[56]
	17	化合物 F	根茎	<i>P. sibiricum</i>	[56]

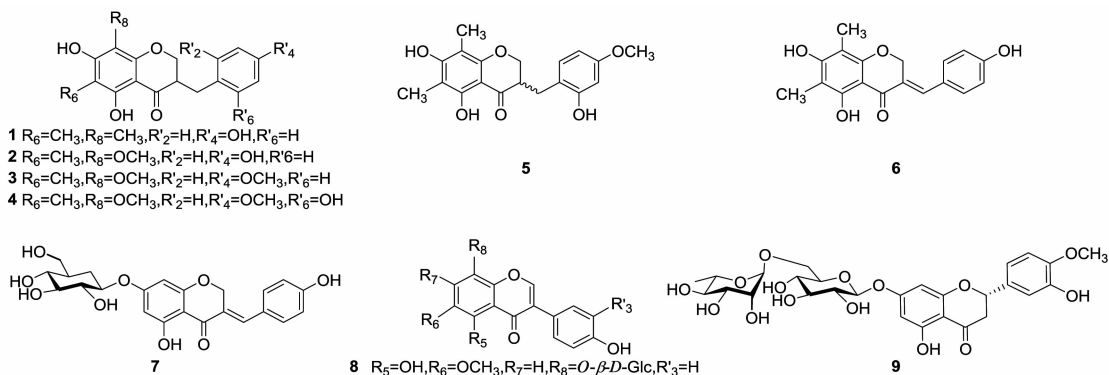


图 1 黄精属植物中分离得到的抗糖尿病活性黄酮类化合物结构

Fig. 1 Structure of flavonoids and saponins with antidiabetic active isolated from genus *Polygonatum*

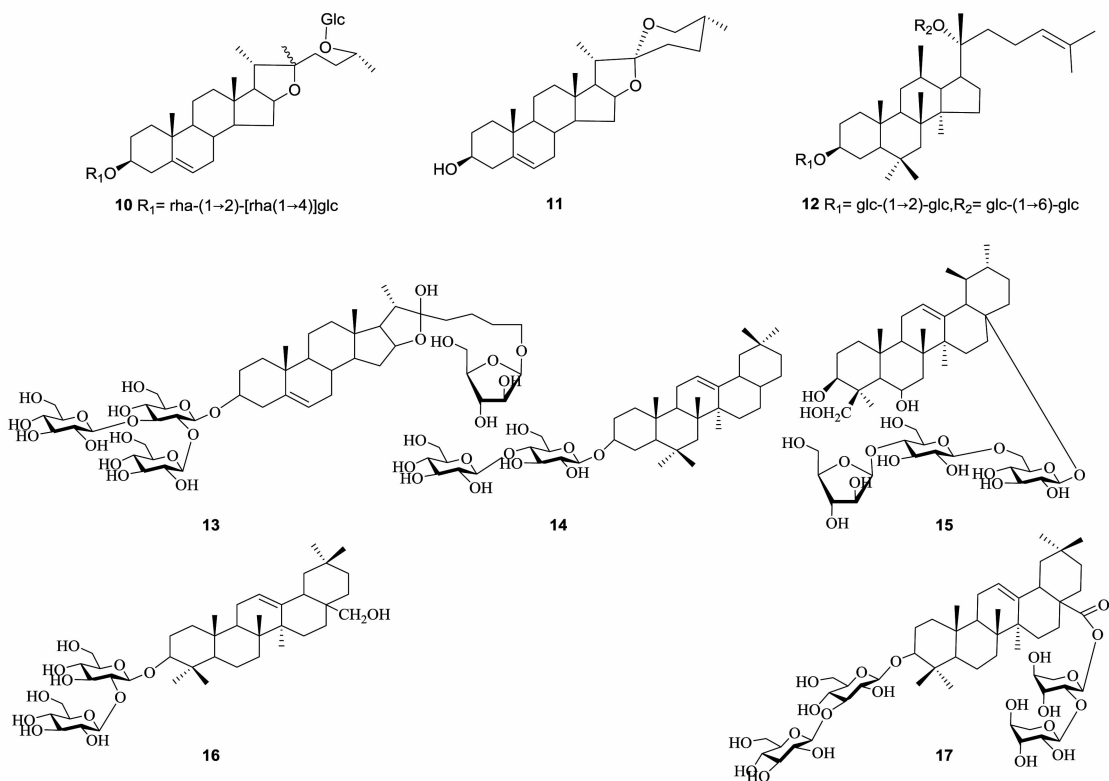


图 2 黄精属植物中分离得到的抗糖尿病活性皂苷类化合物结构

Fig. 2 Structure of saponins with antidiabetic active isolated from genus *Polygonatum*

3 黄精属植物的抗糖尿病作用机制

随着研究技术手段的不断发展,黄精属植物治疗糖尿病等多方面的药理作用被不断发现,尤其是降糖作用及机制研究较为深入。药理研究表明,黄精属植物具有降低血糖的作用,同时能延缓糖尿病并发症的发生和发展。其降糖作用机制多样,表现出多成分、多途径、多靶标的综合调节作用。其作用机制主要包括降低胰岛素抵抗、增加胰岛素分泌、调节葡萄糖转运蛋白的表达、抑制小肠 α -葡萄糖苷酶等,详见表 4。

4 结语与展望

中医药治疗消渴病有极大的优势和潜力。从历代本草著作和民族药记载中可看出,多种黄精属植物作为传统中药或民族药用于糖尿病的治疗,历史悠久;现代研究表明,其具有降低血糖和增强胰岛素受体敏感性等多种药理作用^[57];其抗糖尿病活性物质主要为多糖、皂苷和黄酮类成分。其中,对多糖类成分治疗糖尿病的研究,主要集中在总多糖抗糖尿病领域,并表现出优越的活性;然而,对于均一组分多糖抗糖尿病的相关研究,虽然分离到了 30 余个均

表 4 黄精属植物降血糖物质的作用机制

Table 4 Mechanisms of antidiabetic substances in genus *Polygonatum*

类别	成分	作用机制	文献	类别	成分	作用机制	文献	
多糖类	黄精多糖	促进外周组织的糖原形成,促进葡萄糖的利用	[19]	黄酮类	化合物 1	抑制链脲佐菌素诱导的糖尿病大鼠 AEG 形成的活性	[10]	
		下调 TLR4, NF- κ B, MIF 的表达	[33]			具有 PPAR γ 受体激动作用	[21]	
		促进胰岛分泌	[34]		化合物 2	抑制链脲佐菌素诱导的糖尿病大鼠 AEG 形成的活性	[10]	
		抑制 α -葡萄糖苷酶的活性	[29]			激活 PPAR γ 受体	[21]	
		升高血浆胰岛素及 C 肽水平	[25]		化合物 3	抑制链脲佐菌素诱导的糖尿病大鼠 AEG 形成的活性	[10]	
	抑制胰岛素细胞凋亡, 下调 Caspase-3 表达	[26]	化合物 4~9			促进 3T3-L1 脂肪细胞摄取葡萄糖, 增强胰岛素的增敏作用	[11]	
	玉竹多糖	抑制 p-JNK 及 p65NF- κ B 蛋白表达, 增加胰岛素分泌			[27]	皂苷类	滇黄精总皂苷	促进外周组织的合成糖原
		滇黄精多糖	调节肠道微生物群		[13]			抑制 α -葡萄糖苷酶活性
			激活 PPAR γ 促进脂肪细胞分化, 增强胰岛素敏感性, 降低胰岛素抵抗		[36]	化合物 11	调节血浆和组织中脂质分布代谢来降低胰岛素耐受性	[52]
	多花黄精多糖	促进 GLP-1 分泌	[29]		化合物 12		抑制 11 β -HSD1 的作用, 提高胰岛素敏感性	[55]
均一多糖 PCP11		促进 GLP-1 分泌	[29]					

一多糖, 但仅开展了多花黄精中的 PCP11 促 GLP-1 分泌活性的研究, 未见其他均一多糖抗糖尿病的相关研究, 其作用机制和药效的相关研究还非常薄弱, 亟待深入。此外, 已有学者从该属等植物中分离纯化得到 17 个抗糖尿病的小分子单体化合物, 其中包括 9 个黄酮类以及 8 个皂苷类成分。从现有对黄精属植物中多糖、皂苷和黄酮类化合物的作用机制相关研究, 可见 3 类化合物中的部分化合物抗糖尿病作用机制有交叉, 但也存在差异。因此, 该属植物抗糖尿病药效的发挥可能是其多糖、皂苷和黄酮类成分的协同作用。鉴于黄精属植物资源非常丰富, 且本草、临床应用和现代研究均表明, 其在抗糖尿病领域具有巨大的开发潜力。尽管目前已有学者对该属植物抗糖尿病药效和物质基础开展了相关研究, 但缺乏系统性, 且药效、作用机制、代谢途径等尚不清楚。因此, 进一步加强黄精属植物相关研究, 特别是从中筛选出活性显著的物质, 并对其物质基础、药效学和作用机制开展研究, 将对抗糖尿病药物的研发和黄精属植物的开发利用具有重要的现实意义。

[参考文献]

[1] 孟祥云, 郭树明, 杨丽霞. 中药植物多糖对 2 型糖尿

病胰岛素抵抗的作用机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(8): 220-225.

[2] 代荣, 刘如明, 肖建辉. 菌类中药多糖降血糖效应机制研究进展[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(2): 174-179.

[3] 刘京晶, 斯金平. 黄精本草考证与启迪[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(3): 631-636.

[4] 漆宇珊, 胡一鸿, 金晨钟, 等. 玉竹多糖对高脂膳食小鼠糖脂代谢调节作用的研究[J]. 湖南农业科学, 2016(11): 27-30.

[5] 张洁, 马百平, 杨云, 等. 黄精属植物甾体皂苷类成分及药理活性研究进展[J]. 中国药理学杂志, 2006, 41(5): 330-332.

[6] 汪娟, 梁爽, 陈应鹏, 等. 黄精属植物非皂苷类化学成分研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(1): 74-78.

[7] 陶爱恩, 张晓灿, 杜泽飞, 等. 黄精属植物中黄酮类化合物及其药理活性研究进展[J]. 中草药, 2018, 49(9): 2163-2171.

[8] LU J M, WANG Y F, YAN H L, et al. Antidiabetic effect of total saponins from *Polygonatum kingianum* in streptozotocin-induced diabetic rats [J]. J Ethnopharmacol, 2016, 179: 291-300.

[9] WANG Y, QIN S, PENG, et al. Potential ocular

- protection and dynamic observation of *Polygonatum sibiricum* polysaccharide against streptozocin-induced diabetic rats' model [J]. *Exp Biol Med*, 2016, 242(1): 92-101.
- [10] DONG W, SHI H B, MA H, et al. Homoisoflavanones from *Polygonatum odoratum* rhizomes inhibit advanced glycation end product formation [J]. *Arch Pharm Res*, 2010, 33(5): 669-674.
- [11] ZHANG H, YANG F, QI J, et al. Homoisoflavonoids from the fibrous roots of *Polygonatum odoratum* with glucose uptake-stimulatory activity in 3T3-L1 adipocytes [J]. *J Nat Prod Med*, 2010, 73(4): 548-552.
- [12] 徐锦龙, 陈武, 段宝忠. 黄精中药制剂治疗 II 型糖尿病的 Meta 分析 [J]. *中华中医药学刊*, 2017, 35(7): 1698-1701.
- [13] YAN H, LU J, WANG Y, et al. Intake of total saponins and polysaccharides from *Polygonatum kingianum* affects the gut microbiota in diabetic rats [J]. *Phytomedicine*, 2017, 15(26): 45-54.
- [14] Ko J H, Kwon H S, Yoon J M, et al. Effects of *Polygonatum sibiricum* rhizome ethanol extract in high-fat diet-fed mice [J]. *Pharmaceut Biol*, 2015, 53(4): 563-570.
- [15] YANG J X, WU S, HUANG X L, et al. Hypolipidemic activity and antiatherosclerotic effect of polysaccharide of *Polygonatum sibiricum* in rabbit model and related cellular mechanisms [J]. *Evidence-based Complem Alternat Med*, 2015, 2015: 1-6.
- [16] Chiang N N, HONG C C, Chang S S, et al. Hypolipidemic activity of *Polygonatum alte-lobatum* Hayata extract in hamsters with hyperlipidemia induced by high-fat diet [J]. *Life Sci J*, 2013, 2(10): 939-942.
- [17] Lee J E, Kim E J, Kim M H, et al. *Polygonatum stenophyllum* improves menopausal obesity via regulation of lipolysis-related enzymes [J]. *J Nat Med*, 2016, 70(4): 789-796.
- [18] 龚莉, 向大雄, 隋艳华. 黄精心血管活性部位的筛选 [J]. *中药新药与临床药理*, 2007, 18(4): 301-302, 331.
- [19] WANG Y, QIN S C, PENG Q, et al. Potential ocular protection and dynamic observation of *Polygonatum sibiricum* polysaccharide against streptozocin-induced diabetic rats' model [J]. *Exp Biol Med*, 2017, 1(242): 92-101.
- [20] SHU X S, LV J H, TAO J, et al. Antihyperglycemic effects of total flavonoids from *Polygonatum odoratum* in STZ and alloxan-induced diabetic rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2009, 124(3): 539-543.
- [21] LIN H R. Two homoisoflavonoids act as peroxisome proliferator-activated receptor agonists [J]. *Med Chem Res*, 2015, 24(7): 2898-2905.
- [22] 赵容, 许亮, 谢明, 等. 中药玉竹的本草考证 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2017, 23(15): 227-234.
- [23] 贾敏如, 张艺. *中国民族药辞典* [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2016.
- [24] 陈辉, 冯珊珊, 郑晓珂, 等. 3 种药用黄精的化学成分及药理活性研究进展 [J]. *中草药*, 2015, 46(15): 2329-2338.
- [25] 李友元, 邓洪波, 张萍, 等. 黄精多糖对糖尿病模型小鼠糖代谢的影响 [J]. *中国临床康复*, 2005, 9(27): 90-91.
- [26] 公惠玲, 李卫平, 尹艳艳, 等. 黄精多糖对链脲菌素糖尿病大鼠降血糖作用及其机制探讨 [J]. *中国中药杂志*, 2009, 34(9): 1149-1154.
- [27] 王世伟, 徐宁. 玉竹多糖对糖尿病大鼠降糖作用及机制研究 [J]. *辽宁中医杂志*, 2017, 44(8): 1739-1741.
- [28] 贾璐, 石洁, 段志倩, 等. 黄精多糖对高脂饲料诱发糖尿病小鼠糖代谢功能的影响 [J]. *中国医药导报*, 2017, 14(8): 24-28.
- [29] 高英, 叶小利, 李学刚, 等. 黄精多糖的提取及其对 α -葡萄糖苷酶抑制作用 [J]. *中成药*, 2010, 32(12): 2133-2137.
- [30] 江贤敏. 多花黄精中促 GLP-1 分泌活性多糖的筛选与结构分析 [D]. 合肥: 合肥工业大学, 2017.
- [31] 陈婷婷. 黄精多糖对糖尿病大鼠心肌炎症的影响 [D]. 锦州: 锦州医科大学, 2016.
- [32] 张忠英. 黄精多糖对 I 型糖尿病大鼠心肌纤维化的影响及机制研究 [D]. 锦州: 锦州医科大学, 2016.
- [33] 付婷婷, 王国贤, 陈婷婷, 等. 黄精多糖对糖尿病肾病大鼠肾脏的保护作用 [J]. *中药药理与临床*, 2015, 31(4): 123-126.
- [34] 徐茂红. 黄精多糖对实验性糖尿病小鼠的降血糖作用研究 [D]. 合肥: 安徽医科大学, 2009.
- [35] 王红玲, 张渝侯, 洪艳, 等. 黄精多糖对小鼠血糖水平的影响及机理初探 [J]. *儿科药理学杂志*, 2002, 8(1): 14-15.
- [36] 王艳芳. 滇黄精多糖改善大鼠脂代谢紊乱的作用研究 [D]. 昆明: 云南中医学院, 2017.
- [37] 王坤, 岳永德, 汤锋, 等. 多花黄精多糖的分级提取及结构初步分析 [J]. *天然产物研究与开发*, 2014, 26(3): 364-369.
- [38] 王聪. 多花黄精多糖提取分离、分子量测定及其粗多糖的初步药效研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2012.
- [39] LIU L, DONG Q, DONG X T, et al. Structural investigation of two neutral polysaccharides isolated from

- rhizome of *Polygonatum sibiricum* [J]. Carbohydrate Polymers, 2007, 70(3):304-309.
- [40] 刘柳,郑芸,董群,等. 黄精中的多糖组分及其免疫活性[J]. 中草药, 2006, 37(8):1132-1134.
- [41] 卫冰,许闽,于雷,等. 黄精低聚糖的分离纯化及结构分析[J]. 中成药, 2012, 34(4):694-697.
- [42] 李舒婕,林海杭,施胜英,等. 黄精多糖 PSP-1-A 的分离纯化及结构解析[J]. 河南中医, 2015, 35(6):1441-1445.
- [43] 吴群绒,胡盛,杨光忠,等. 滇黄精多糖 I 的分离纯化及结构研究[J]. 林产化学与工业, 2005, 25(2):80-82.
- [44] Rakhmanberdyeva R K, Rakhimov D A. A glucofructan of *Polygonatum roseum*. X[J]. Chem Nat Comp, 1987, 23(2):247-248.
- [45] Rakhmanberdyeva R K, Rakhimov D A. Polysaccharides of *Polygonatum*. XI. A glucomannan from *Polygonatum roseum*[J]. Chem Nat Comp, 1986, 22(1):99.
- [46] 孙平,王海波,陈媛媛,等. 玉竹水溶性多糖 POPS-B1 单糖组成研究[J]. 中国食品添加剂, 2010(6):166-168, 208.
- [47] 李钟,刘敏,何镇星,等. 玉竹中酸性多糖的分离纯化及单糖组成分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(9):69-72.
- [48] 余江南,姜慧妍,徐遥,等. 玉竹多糖的结构及其生物活性研究进展[J]. 现代食品科技, 2018, 34(8):273-282, 144.
- [49] Barbakadze V V, Kemertelidze E P, Dekanosidze H E, et al. Structure of a glucomannan from rhizomes of *Polygonatum glaberrimum* C. Koch[J]. Bioorganich Kh, 1993, 19:805-810.
- [50] Rakhmanberdyeva R K, Rakhimov D A, Kondratenko E S. Polysaccharides of *Polygonatum* V. isolation and characterization of the glucomannans of *P. polyanthemum*[J]. Chem Nat Comp, 1982, 18(3):363-364.
- [51] Rakhmanberdyeva R K, Nikonovich G V, Rakhimov D A, et al. Polysaccharides of *Polygonatum*. VII. A glucofructan from *P. sewerzowii*[J]. Chem Nat Comp, 1986, 22(1):13-17.
- [52] 陆建美,闫鸿丽,王艳芳,等. 滇黄精及其活性成分群对 α -糖苷酶活性抑制作用研究[J]. 中国现代中药, 2015, 17(3):200-203.
- [53] GUO C, LI C, YU Y, et al. Antihyperglycemic and antihyperlipidemic activities of protodioscin in a high-fat diet and streptozotocin-induced diabetic rats [J]. Rsc Advances, 2016, 91(6):88640-88646.
- [54] Brahma N P, Ponnurugan P, Sabana B M, et al. Diosgenin reorganizes hyperglycaemia and distorted tissue lipid profile in high fat diet-streptozotocin induced diabetic rats [J]. J Sci Food Agric, 2015, 95(15):3177-3182.
- [55] SONG B, DING L, ZHANG H, et al. Ginsenoside Rb₁ increases insulin sensitivity through suppressing 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase type I[J]. Am J Transl Res, 2017, 9(3):1049-1057.
- [56] 齐斌. 黄精降血糖活性成分的提取、分离及结构鉴定[D]. 无锡:江南大学, 2005.
- [57] HUANG P L, GAN K H, WU R R, et al. Benzoquinones, a homoisoflavanone and other constituents from *Polygonatum altelobatum* [J]. Phytochemistry, 1997, 44(7):1369-1373.

[责任编辑 顾雪竹]