

# 黄芪中黄酮类成分的研究进展

苏优拉<sup>1,2,3</sup>, 陈贵林<sup>1,2,3\*</sup>

(1. 内蒙古大学生命科学学院, 呼和浩特 010070; 2. 牧草与特色作物生物技术教育部重点实验室, 呼和浩特 010070;  
3. 内蒙古自治区中蒙药材规范化生产工程技术研究中心, 呼和浩特 010070)

**摘要:** 黄芪以蒙古黄芪和膜荚黄芪的干燥根入药, 是中医临床上常用的大宗中药材。近年来, 国内外以黄芪为原料的中成药、保健品、食品、化妆品、动物饲料和有机绿肥等产品的研究与开发迅速升温, 具有广泛的应用前景。黄芪具有多种生物活性, 如增强机体免疫力、保肝、利尿、抗衰老、降压和抗菌等作用。药材的药效与其所含的有效成分息息相关, 不同的化学成分产生不同的药理作用。本文概述了近年来蒙古黄芪和膜荚黄芪中黄酮类化合物的化学结构、生物活性和含量分析方法研究进展。黄芪总黄酮主要含黄酮、异黄酮、异黄酮和紫檀素型黄酮等 50 余种黄酮类化合物, 其中异黄酮的种类最多。黄芪总黄酮表现出显著的抗氧化、抗衰老、抗肿瘤、抗糖尿病、免疫调节和保护心血管系统等作用。

**关键词:** 黄芪; 黄酮类化合物; 结构分析; 生物活性

## Research progress of flavonoids in *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge

SU You-La<sup>1,2,3</sup>, CHEN Gui-Lin<sup>1,2,3\*</sup>

(1. School of Life Science, Inner Mongolia University, Hohhot 010070, China; 2. Key Laboratory of Herbage & Endemic Crop Biotechnology, Ministry of Education, Hohhot 010070, China; 3. The Good Agriculture Practice Engineering Technology Research Center of Chinese and Mongolian Medicine, Hohhot 010070, China)

**ABSTRACT:** Astragali radix is commonly used as a large quantity of traditional Chinese medicine in clinic. It is composed of the dried roots of *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. var. *mongholicus* (Bge.) Hsiao and *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. In recent years, the research and development of Chinese traditional patent medicine, health products, food additives, cosmetics, animal feed and organic green fertilizers consisting of Astragali radix are heating up rapidly and have good market prospect. Astragali radix has a variety of physiological functions, such as immunoregulation, liver protection, diuresis, anti-aging, hypotension and antibacterial effect, which are closely related to its active components. Different chemical structures lead to different pharmacological actions. In this paper, the chemical structure classification, biological activities and content analysis methods of flavonoids from *Astragalus mongholicus* and *Astragalus membranaceus* were reviewed. Total flavonoids of *Astragalus* mainly contain more than 50 kinds of flavones, isoflavones, isoflavanes and pterocardin-type flavonoids, of which isoflavones are the most numerous. The total flavonoids of *Astragalus* showed significant anti-oxidation, anti-aging, anti-tumor, immunoregulation and protection of cardiovascular system functions.

**KEY WORDS:** *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge; flavonoids; structure classification; biological activities

基金项目: 国家自然科学基金项目(81660630)

Fund: Supported by the National Natural Science Foundation of China(81660630)

\*通信作者: 陈贵林, 教授, 主要研究方向为药用植物资源的综合利用。E-mail: guilinchen61@163.com

\*Corresponding author: CHEN Gui-Lin, Professor, School of Life Science, Inner Mongolia University, Hohhot 010070, China. E-mail: guilinchen61@163.com

## 0 引言

黄芪为豆科黄芪属多年生草本植物,以蒙古黄芪 [*Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. var. *mongholicus* (Bge.) Hsiao]和膜荚黄芪 [*Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge.]的干燥根入药,系中医临床上常用的补气药之一,历来有“十方八芪”的说法,主要分布在中国西北、华北和东北,如内蒙古、山西、甘肃等地,市场上大部分来源于人工栽培。目前,以黄芪为原料生产的中成药达 200 多种,与此同时,黄芪在保健品、食品、化妆品等行业的应用也迅速升温,具有广泛的应用前景<sup>[1]</sup>。此外,黄芪及其制品还可以作为动物饲料<sup>[2]</sup>和有机绿肥<sup>[3]</sup>。

黄芪属植物广泛的生物活性推动了对其化学成分的研究,蒙古黄芪和膜荚黄芪的化学成分研究始于 20 世纪 50 年初,其主要化学成分为黄酮类化合物、皂苷类化合物、多糖类化合物和氨基酸类化合物。此外,黄芪还含有生物碱类、木脂素类、甾醇类和微量元素等<sup>[4]</sup>。其中,黄酮类化合物作为黄芪中重要的次生代谢产物,是 2020 版《中国药典》规定评价黄芪质量的指标性成分之一<sup>[5]</sup>。现代药理研究发现,黄芪具有多种生理生化功能,如增强机体免疫力、保肝、利尿、抗衰老、降压和较广泛的抗菌作用<sup>[4]</sup>。GORAI 等<sup>[6]</sup>于 2016 年综述了黄芪属植物中黄酮类成分的结构分类和提取分离方法。本文综述了从蒙古黄芪和膜荚

黄芪中提取到的黄酮类化学成分,并进一步探讨了黄芪总黄酮的生物活性研究进展,以期在传统中药材的深入开发和植物资源综合利用提供研究思路。

## 1 黄芪中的黄酮类化合物

从蒙古黄芪和膜荚黄芪中提取分离到黄酮类化合物,主要为黄酮,异黄酮,异黄酮烷和紫檀素型黄酮<sup>[7-9]</sup>,其中异黄酮的种类最多,如表 1~5 所示。黄酮中包括黄芩苷、槲皮素、山萘酚、异槲皮苷等结构,其母核均为 5-羟基黄酮,不仅存在于黄芪中,还广泛存在于其他药用植物中,如黄芩、芦丁、甘草和葛根等。《中华人民共和国药典》(2020 版)规定,对黄芪中黄酮类成分的含量测定,要求用高效液相色谱法测定其中毛蕊异黄酮葡萄糖苷(7-*O*- $\beta$ -*D*-glc-calycosin, 18)的含量不得低于 0.020%。

根据文献报道有些黄酮类化合物同时存在于两种黄芪中,而有些仅存在于某一种黄芪中,如表 3 中的化合物 31 最早从膜荚黄芪的根中分离得到,随后在蒙古黄芪根中也发现了该化合物。这可能与不同的采样时间,地点以及黄芪的不同地方品种有关,或者因化合物含量过低,导致最终未能分离鉴定。从 2 种黄芪的根中还分别提取到了一些其他类型的黄酮,如二氢黄酮(48)、二氢异黄酮(49)和查尔酮(51)等黄酮合成的前体(表 5)。

表 1 蒙古黄芪和膜荚黄芪中的黄酮

Table 1 Structure of flavone in *Astragalus membranaceus* var. *mongholicus* and *Astragalus membranaceus*

编号	化合物名称	取代基						来源	参考文献
		3	5	6	7	3'	4'		
1	baicalin		OH	OH	glcUA			I	[10]
2	isoquercitrin	<i>O</i> -glc	OH		OH	OH	OH	I	[11]
3	3- <i>O</i> - $\beta$ - <i>D</i> -glc-isorhamnetin	<i>O</i> -glc	OH		OH	OMe	OH	II	[12]
4	kaempferol		OH		OH		OH	I	[13]
5	quercetin		OH		OH	OH	OH	II	[14]
			OH					I	[13]
6	rhamnocitrin		OH		OMe		OH	II	[14]
7	3- <i>O</i> - $\beta$ - <i>D</i> -glc-rhamnocitrin	<i>O</i> -glc	OH		OMe		OH	I	[11]
8	tamarixin	<i>O</i> -glc	OH		OH	OH	OMe	II	[12]
9	complanatuside	<i>O</i> -glc	OH		OMe		<i>O</i> -glc	II	[15]

注: \*I 代表膜荚黄芪, II 代表蒙古黄芪。#glc 为葡萄糖基, glcUA 为葡萄糖醛酸, rha 为鼠李糖基, xyl 为木糖基, Me 为甲基, Ac 为乙酰基。

表2 蒙古黄芪和膜荚黄芪中的异黄酮  
Table 2 Structure of isoflavone in *Astragalus membranaceus* var. *mongholicus* and *Astragalus membranaceus*

编号	化合物名称	取代基						来源	参考文献
		5	6	7	8	3'	4'		
10	genistein	OH		OH			OH	II	[15]
11	genistin	OH		<i>O</i> -glc			OH	II	[16]
12	pratensein	OH		OH		OH	OMe	II	[16]
13	<i>7-O-β-D</i> -glc-pratensein	OH		<i>O</i> -glc		OH	OMe	II	[15]
								I	[17]
14	afrormosin		OMe	OH			OMe	I	[18]
15	<i>7-O-β-D</i> -glc-afrormosin		OMe	<i>O</i> -glc			OMe	I	[17]
16	afrormosin <i>7-O</i> -(6- <i>O</i> -malonyl-β- <i>D</i> -glucopyranoside)		OMe	<i>O</i> -(6- <i>O</i> -malonyl glc)			OMe	I	[17]
17	calycsin			OH		OH	OMe	I	[19]
18	<i>7-O-β-D</i> -glc-calycsin			<i>O</i> -glc		OH	OMe	I	[10]
19	formononetin			OH			OH	I	[20]
20	odoratin		OMe	OH		OH	OMe	I	[19]
21	<i>7-O-β</i> -glc-odoratin		OMe	<i>O</i> -glc		OH	OMe	I	[10]
22	ononin			<i>O</i> -glc			OMe	II	[21]
23	Formononetin <i>7-O</i> -(6- <i>O</i> -malonyl-β- <i>D</i> -glucopyranoside)			<i>O</i> -(6- <i>O</i> -malonyl glc)			OMe	II	[21]
24	calycosin <i>7-O</i> -(6- <i>O</i> -malonyl-β- <i>D</i> -glucopyranoside)			<i>O</i> -(6- <i>O</i> -malonyl Glc)		OH	OMe	II	[21]
25	formononetin <i>7-O</i> -(6- <i>O</i> -acetyl-β- <i>D</i> -glucopyranoside)			<i>O</i> -(6- <i>O</i> -Ac glc)			OMe	II	[17]
26	calycosin <i>7-O</i> -(6- <i>O</i> -acetyl-β- <i>D</i> -glucopyranoside)			<i>O</i> -(6- <i>O</i> -Ac glc)		OH	OMe	II	[17]
								I	[22]
27	calycosin <i>7-O</i> -(6- <i>O</i> -butanoyl-β- <i>D</i> -glucopyranoside)			<i>O</i> -(6- <i>O</i> -butanoyl glc)		OH	OMe	II	[23]
28	7,3'-dihydroxy-8,4'-dimethoxyisoflavones			OH	OMe	OH	OMe	I	[10]
29	8,3'-dihydroxy-7,4'-dimethoxyisoflavones			OMe	OH	OH	OMe	I	[10]

注: \*I代表膜荚黄芪, II代表蒙古黄芪。#glc为葡萄糖基, glcUA为葡萄糖醛酸, rha为鼠李糖基, xyl为木糖基, Me为甲基, Ac为乙酰基。

表3 蒙古黄芪和膜荚黄芪中的异黄酮类

Table 3 Structure of isoflavane in *Astragalus membranaceus* var. *mongholicus* and *Astragalus membranaceus*

编号	化合物名称	取代基							来源	参考文献
		6	7	8	2'	3'	4'	5'		
30	(3 <i>R</i> )-isomucronulatol		OH		OH	OMe	OMe		II	[23]
31	(3 <i>R</i> )-7- <i>O</i> - $\beta$ -glc-isomucronulatol		<i>O</i> -glc		OH	OMe	OMe		I	[24]
									II	[21]
32	isomucronulatol 5'-OH-2',5'-di- <i>O</i> -glc		OH		<i>O</i> -glc	OMe	OMe	<i>O</i> -glc	II	[24]
33	isomucronulatol 7,2'-di- <i>O</i> -glc		<i>O</i> -glc		<i>O</i> -glc	OMe	OMe		II	[24]
34	isomucronulatol 7,3'-di- <i>O</i> -glc		<i>O</i> -glc		OH	<i>O</i> -glc	OMe		I	[25]
35	no trivial name		OH		OH	OH	OMe		I	[26]
36	7- <i>O</i> -methylisomucronulatol		OMe		OH	OMe	OMe		I	[27]
									II	[24]
37	astraisoflavan 7- <i>O</i> -(6- <i>O</i> -malonyl- $\beta$ - <i>D</i> -glucopyranoside)		<i>O</i> -(6- <i>O</i> -malonyl glc)		OH	<i>O</i> -glc	OMe		II	[21]
38	3'-OH-2,4'-dimethoxy isoflavane-6- <i>O</i> -glc	<i>O</i> -glc			OMe	OH	OMe		II	[28]
39	(3 <i>R</i> )-8,2'-di-OH-7,4'-di methoxyisoflavane		OMe	OH	OH		OMe		I	[26]
									II	[15]

注: \*I代表膜荚黄芪, II代表蒙古黄芪。#glc为葡萄糖基, Me为甲基。

表4 蒙古黄芪和膜荚黄芪中的紫罗兰素类

Table 4 Structure of pterocarpan in *Astragalus membranaceus* var. *mongholicus* and *Astragalus membranaceus*

编号	化合物名称	取代基				来源	参考文献
		3	8	9	10		
40	Maakiain	OH		-OCH <sub>2</sub> O-		I,II	[29]
41	(6 <i>aR</i> ,11 <i>aR</i> )-10-OH-3,9- dimethoxypterocarpan	OMe		OMe	OH	I	[27]
42	(6 <i>aR</i> ,11 <i>aR</i> )-3,9,10- trimethoxypterocarpan	OMe		OMe	OMe	I	[27]
						II	[30]
43	(6 <i>aR</i> ,11 <i>aR</i> )-3-OH-9,10- dimethoxypterocarpan	OH		OMe	OMe	II	[21]
44	(6 <i>aR</i> ,11 <i>aR</i> )-3-OH-9,10-dimethoxypterocarpan-3- <i>O</i> - $\beta$ - <i>D</i> -glucopyranoside	<i>O</i> -glc		OMe	OMe	II	[21]
						I	[22]
45	Astrapterocarpan 3- <i>O</i> -(6- <i>O</i> -malonyl- $\beta$ - <i>D</i> -glucopyranoside)	<i>O</i> -(6- <i>O</i> -Malonyl glc)		OMe	OMe	II	[21]
46	(-)-Methylinissolin 3- <i>O</i> -(6-acetyl- $\beta$ - <i>D</i> -glucopyranoside)	<i>O</i> -(6- <i>O</i> -Ac glc)		OMe	OMe	I	[22]
47	(-)-Methylinissolin 3- <i>O</i> -[6- <i>O</i> -( <i>E</i> )-but-2-enoyl- $\beta$ - <i>D</i> -glucopyranoside]	<i>O</i> -[6- <i>O</i> -( <i>E</i> )-but-2-enoyl glc]		OMe	OMe	I	[22]

注: \*I代表膜荚黄芪, II代表蒙古黄芪。#glc为葡萄糖基, Me为甲基, Ac为乙酰基。

表5 蒙古黄芪和膜荚黄芪中的其他黄酮类化合物  
Table 5 Structure of other flavonoids in *Astragalus membranaceus* var. *mongholicus* and *Astragalus membranaceus*

编号	化合物名称	来源	参考文献
48	liquiritigenin	I	[25]
49	daidzein	I	[25]
		II	[16]
50	5',7-di-OH-3'-methoxyisoflavone	II	[31]
51	isoliquiritigenin	I	[32]
52	sophorophenolone	I	[25]

注: \*I 代表膜荚黄芪, II 代表蒙古黄芪。

黄酮类化合物广泛存在于黄芪的根、茎、叶和花中, 因黄芪为根部入药, 根中活性成分的文献报道最多。虽然不同部位的化合物种类没有显著区别, 但不同类型次生代谢产物的含量差异较大。LI 等<sup>[7]</sup>和 LIU 等<sup>[8]</sup>比较了蒙古黄芪和膜荚黄芪不同部位中 25 种活性成分的含量差异, 超高效液相色谱-串联质谱法 (ultra performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry, UPLC-MS/MS) 结果表明二氢黄酮和异黄酮主要分布在地上部中, 在花和叶中含量最高。皂苷和异黄酮类主要分布于根中。蒙古黄芪中毛蕊异黄酮葡萄糖苷、芒柄花苷和化合物 31 的含量显著高于膜荚黄芪, 而膜荚黄芪根中皂苷类化合物含量显著高于蒙古黄芪。这些结果为黄芪地上部的综合开发利用提供了理论依据。在黄芪植株的同一部位中黄酮苷元和苷类化合物常共同存在, 如从地上部可以分离得到 Odoratin(20) 及其葡萄糖苷(21), 而在根中染料木素(10)、染料木苷(11)、毛蕊异黄酮(17)、毛蕊异黄酮葡萄糖苷(18)、芒柄花素(19) 和芒柄花苷(22)共存。此外, 植物中存在多种糖基化酶<sup>[9]</sup>, 可以对化合物不同位置的羟基进行选择性和特异性糖基化, 如化合物 31~34 的区别为糖基化位点不同。

WANG 等<sup>[33]</sup>从蒙古黄芪中提取到了 2 个新化合物 53 和 54, 进一步实验表明它们均具有抗感染活性。HAO 等<sup>[34]</sup>首次报道从蒙古黄芪的茎中提取到的 4 个结构独特的芳香族化合物(图 1), 其中 Astraf flavonoids A-C 的苷元为黄酮类化合物, 而 Astramemoside A 的苷元为对羟基苯甲酸。这些结构在之前的文献中鲜有报道。化合物 Astraf flavonoids A-C 能够影响 L6 肌管细胞的糖代谢, 具有显著的降糖作用。当浓度达到 30  $\mu\text{mol/L}$  时, Astraf flavonoids A 和 B 的体外降糖作用与阳性对照胰岛素(2  $\mu\text{mol/L}$ )相当。此外, 从药食同源作物大叶田菁的叶子中也鉴定出了 Astraf flavonoid B<sup>[35]</sup>。

## 2 黄芪总黄酮的生物活性

### 2.1 抗氧化活性

自由基会对蛋白质、核酸和脂质等产生伤害而损伤机

体, 导致许多疾病, 如早衰、心血管疾病、肿瘤、神经兴奋及损伤、糖尿病、肝损伤和帕金森病等。黄酮类化合物分子上的酚羟基可以与自由基反应从而终止自由基链式反应, 阻止了新自由基的形成, 从而延长细胞寿命<sup>[21]</sup>。芒柄花素和毛蕊异黄酮能够减轻嘌呤或嘌呤氧化酶诱导的细胞损伤<sup>[36]</sup>。芒柄花素, 毛蕊异黄酮和毛蕊异黄酮葡萄糖苷在体外有较强的清除 DPPH 自由基的能力, 其抗氧化能力强弱顺序为毛蕊异黄酮>毛蕊异黄酮葡萄糖苷>芒柄花素<sup>[37]</sup>。黄芪的丙酮提取物可以抑制羟基自由基诱导的鱼类红细胞的凋亡并可作为潜在的抗氧化剂, 推测与其所含皂苷、黄酮苷元和黄酮苷类化合物有关<sup>[38]</sup>。LI 等<sup>[39]</sup>探索了黄芪花粉末不同溶剂提取物的抗氧化活性, 发现乙醇提取物的活性高于水提物。乙醇提取物进一步用大孔吸附树脂分离, 收集不同浓度的乙醇洗脱液, 其中 50%乙醇洗脱液的抗氧化活性最高, DPPH 和 ABTS 自由基清除实验中的  $IC_{50}$  值与 BHT 相当。高效液相-四级杆飞行时间质谱法 (ultra performance liquid chromatography-quadrupole-time of flight-mass spectrometry, UPLC-QTOF-MS) 定量分析结果表明 50%乙醇洗脱液中的金丝桃苷、芦丁和异鼠李素-3-O-葡萄糖苷含量与其抗氧化活性显著相关。LIU 等<sup>[40]</sup>于 2017 年综述了黄芪的抗衰老活性成分及其作用机制和临床应用。目前的研究结果初步证明黄酮类化合物通过维持抗氧化酶类的活性, 降低细胞膜的流动性, 保持细胞膜稳定, 螯合与自由基产生相关的铁和铜离子等途径清除自由基发挥抗氧化作用<sup>[40-41]</sup>。

### 2.2 免疫调节功能

人体的免疫系统由免疫器官、免疫细胞和免疫分子组成, 通过抵御病原体、消除体内突变和衰老细胞, 识别和排除抗原性异物, 维持机体的稳定性。黄芪的免疫调节活性主要与其所含多糖、三萜皂苷和黄酮类化合物有关。CHEN 等于 2020 年综述了黄芪多糖、皂苷类、黄酮类和蛋白质等免疫调节活性成分及其作用机理和临床应用<sup>[42]</sup>。

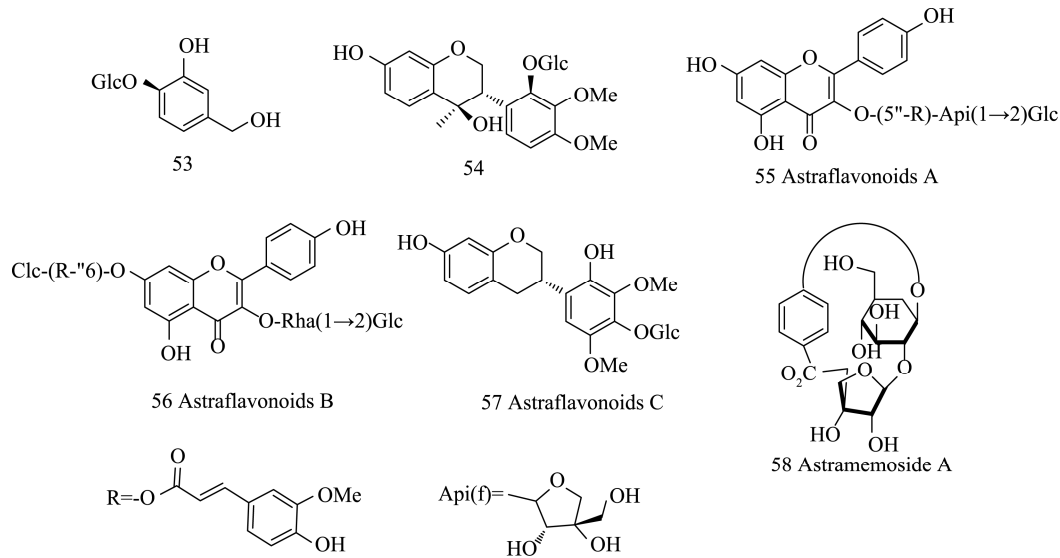


图 1 蒙古黄芪和膜荚黄芪中的其他芳香族化合物

Fig.1 Structure of other aromatic compounds in *Astragalus membranaceus* var. *mongholicus* and *Astragalus membranaceus*

细胞和动物实验表明黄芪总黄酮在体内和体外均有免疫调节功能, 黄芪总黄酮通过调节 RAW264.7 巨噬细胞中的 MAPK 和 NF- $\kappa$ B 信号通路发挥免疫调节和抗炎作用<sup>[43]</sup>。LIU 等<sup>[44]</sup>报道弗式完全佐剂诱导产生的关节炎小鼠用黄芪总黄酮处理 28 d 后, 体重显著增加, 关节肿胀得到缓解, 胸腺和脾脏指数减小。免疫组化实验表明黄芪总黄酮的抗关节炎作用与 OPG/RANKL/NF- $\kappa$ B 信号通路相关。从黄芪中分离到的单一化合物如 liquiritigenin、isoliquiritigenin、formononetin、formononetin 7-O- $\beta$ -D-glucoside、isomucronulatol、isomucronulatol 7-O- $\beta$ -D-glucoside、methylnissolin、methylnissolin 3-O- $\beta$ -D-glucoside、calycosin、calycosin 7-O- $\beta$ -D-glucoside 和 daidzein 能够下调脂多糖诱导的促炎因子 IL-6 和 IL-12 p40 在骨髓源树突状细胞中的表达<sup>[45]</sup>。口服 liquiritigenin 能够抑制 T 细胞的激活, 对 T 细胞介导的疾病如特应性皮炎具有治疗潜力<sup>[46]</sup>。钙粘附蛋白 E 是一种钙依赖性的跨膜蛋白, 参与细胞间黏附, 分布于各类上皮细胞, 在维持细胞的极性和完整性等方面起重要的作用。上皮细胞源性胸腺基质淋巴细胞生成素 (thymic stromal lymphopoietin, TSLP) 介导 Th2 细胞优势免疫, 与过敏性皮炎、食物过敏、过敏性鼻炎和哮喘的发生相关, 有望成为治疗哮喘、过敏症和过敏进程的新靶标。Formononetin 通过调节钙粘附蛋白 E, 减少 TSLP/IL-33 的产生, 发挥缓解过敏性皮炎的作用<sup>[47]</sup>。

### 2.3 抗肿瘤活性

张冬青等<sup>[48]</sup>研究发现黄芪总黄酮和毛蕊异黄酮在体外实验条件下, 具有抑制人体白血病 K562 恶性肿瘤细胞增殖的作用, 主要作用机制是降低细胞内 G1/S-特异性周期蛋白-D1(cyclin D1) mRNA 水平, 将细胞生长周期阻滞

在 G0/G1 期从而达到抗癌作用。此外, 毛蕊异黄酮对宫颈癌细胞的生长也有抑制作用, 剂量依赖性地降低肿瘤细胞活力并促进肿瘤细胞乳酸脱氢酶的释放。进一步的机制研究发现, 毛蕊异黄酮通过上调 miR-375 的表达发挥抗肿瘤作用。细胞中过表达 miR-375 可以抑制细胞的增殖以及迁移/侵袭能力, 诱导癌细胞发生凋亡<sup>[49]</sup>。

### 2.4 对心血管系统的作用

LIU 等<sup>[50]</sup>使用 Myograph 动态描记系统, 研究黄芪总黄酮的舒血管作用, 发现黄芪总黄酮对大鼠离体肠系膜上动脉血管环的舒血管作用具有浓度依赖性。对常氧对照组人脐静脉内皮细胞的活力没有影响, 而在一定浓度范围内显著促进了低氧模型组人脐静脉内皮细胞的增殖。在缺氧条件下, 黄芪总黄酮显著增加了血管内皮细胞中 p-Akt/Akt 和 p-eNOS/eNOS 的比值, 而对 p-Erk/Erk 或 Bcl-2/Bax 比值影响不大。动脉粥样硬化是冠状动脉疾病的潜在原因, ApoE 基因敲除小鼠表现出异常高血脂症状, 适用于心血管疾病研究。据文献报道, 在 ApoE 基因敲除小鼠中 formononetin 能延缓动脉粥样硬化病变的发展, 增加斑块稳定性, 通过降低清道夫受体 A 介导的胆固醇摄取, 减少巨噬细胞源性泡沫细胞和平滑肌泡沫细胞的形成<sup>[51]</sup>。

### 2.5 抗糖尿病作用

黄芪多糖、皂苷类和黄酮类化合物均有抗糖尿病作用, 可用于治疗 I 型和 II 型糖尿病<sup>[52]</sup>, 其中有关黄芪多糖降糖活性的研究最多<sup>[53]</sup>。多糖通过抑制  $\alpha$ -葡萄糖苷酶, 改变肠道微生物群和改善胰岛素抵抗等多种途径发挥降糖作用。黄酮类化合物的作用途径则不同, formononetin 和 calycosin 通过改善胰岛素抵抗, 缓解糖尿病肾病和糖尿病性心脏病, 调节内分泌系统和抑制脂质过氧化达到抗糖尿病的目的。

LI 等<sup>[54]</sup>于 2020 年报道 calycosin 能够通过抑制 RNF38 的表达, 增强胰岛  $\beta$  细胞的功能, 抑制炎症反应, 改善小鼠的妊娠糖尿病症状。II 型糖尿病小鼠连续口服给药 formononetin 达 16 周或 28 周后, 体重显著降低, 血糖、甘油三酯、胆固醇、肌酐和血浆胰岛素水平降低, 同时胰岛素抵抗得到了改善。分子生物学研究表明给药小鼠的胰腺和肾脏组织中去乙酰化酶 SIRT1 表达量增加, 可以缓解糖尿病导致的肾脏组织的氧化损伤并保护胰岛细胞<sup>[55]</sup>。Formononetin 还通过调节 JAK/STAT 信号通路, 维持正常的 p-JAK2、p-STAT3、IL-1 $\beta$ 、ICA M-1 和 NO 水平, 提高高血糖小鼠内皮细胞的活性和功能, 可用于治疗糖尿病血管并发症<sup>[56]</sup>。因此, formononetin 和 calycosin 作为潜在的抗糖尿病药物具有一定的应用前景。

### 3 黄芪中黄酮类成分的含量测定方法

近年来, 多使用紫外可见分光光度法测定黄芪总黄酮的含量。方法一: 用芦丁标准品配制对照品溶液, 采用亚硝酸钠/硝酸铝法, 在 510 nm 波长处测定吸光度值并绘制标准曲线。方法二: 样品经乙醇超声提取后, 用甲醇定容, 直接测定 270 nm 处的吸光度值。此法无需添加亚硝酸钠和硝酸铝, 操作简便, 重现性好<sup>[57]</sup>。

《中华人民共和国药典》(2020 版)规定, 用高效液相色谱法测定黄芪中毛蕊异黄酮葡萄糖苷的含量, 十八烷基键合硅胶为填充剂, 乙腈和甲酸溶液进行梯度洗脱, 检测波长为 260 nm。史鑫波等<sup>[58]</sup>报道了 HPLC-UV-ELSD 法测定黄芪皂苷和黄酮类成分, 用大孔树脂制备样品溶液, 可同时测定黄芪 7 种有效成分含量, 为有效控制黄芪的内在质量提供参考。2019 年, 汤丹等报道了基于核壳色谱技术快速同时测定黄芪中 8 种异黄酮的 UHPLC 方法<sup>[59]</sup>。核壳技术是将多孔硅壳熔融到实心的硅核上面而制备出的。这些多孔的“光环”状颗粒具有极小的粒径分布和扩散路径, 可以通过同时减小轴向和纵向扩散, 减小峰宽, 提高柱效, 是一种新兴的极具应用前景的快速色谱分析方法<sup>[60]</sup>。

### 4 结 论

黄芪是中医临床上常用的大宗中药材, 黄酮类化合物是其有效成分之一。从蒙古黄芪和膜荚黄芪的根、茎、叶和花中可提取分离到 50 余种黄酮类化合物, 对其进行结构分类发现主要为黄酮、异黄酮、异黄酮和紫檀素型黄酮, 其中异黄酮的种类最多。近年来, 国内外对黄芪黄酮和黄酮苷类化合物的生物活性研究主要集中在免疫调节、抗氧化、抗衰老、抗肿瘤、抗糖尿病以及对心血管系统的影响等方面。随着机制研究的深入, 发现黄芪总黄酮通过影响多条细胞信号转导通路发挥作用, 如 MAPK、RANK/RANKL/OPG、Akt/eNOS 和 NF- $\kappa$ B 信号通路等。

黄酮类化合物为小分子、水溶性和脂溶性适中, 具有开发成为药物的潜力。目前, 对黄芪总黄酮和其中所含单一化合物的生物活性和药代动力学研究已比较完善, 但仍需进一步总结其构效关系, 为黄酮类药物开发奠定基础。同时, 以黄芪为原料的保健品、食品、化妆品、动物饲料和有机绿肥等产品也具有极高的研发价值。

### 参考文献

- [1] SHAHRAJABIAN MH, SUN W, CHENG Q. A review of Astragalus species as foodstuffs, dietary supplements, a traditional Chinese medicine and a part of modern pharmaceutical science [J]. Appl Ecol Env Res, 2019, 17(6): 13371-13382.
- [2] 王乐, 卢大雷. 中草药饲料添加剂在动物生产性能和免疫功能中的研究进展[J]. 饲料博览, 2018, 11: 17-21.  
WANG L, LU DL. Research progress of Chinese herbal medicine feed additives in animal production and immune function [J]. Feed Rev, 2018, 11: 17-21.
- [3] 张晏梓, 梁建萍, 孙明婕, 等. 黄芪绿肥对玉米品质和产量的影响[J]. 山西农业科学, 2016, 44(1): 40-44.  
ZHANG YZ, LIANG JP, SUN MJ, et al. Effects of *Astragalus membranaceus* green manure on corn quality and yield [J]. J Shanxi Agr Sci, 2016, 44(1): 40-44.
- [4] ZHANG CH, YANG X, WEI JR, et al. Ethnopharmacology, phytochemistry, pharmacology, toxicology and clinical applications of *Radix astragalii* [J]. Chin J Integr Med, 2019, 9: 1-12.
- [5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.  
Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China [M]. Beijing: China Medical Science Press, 2020.
- [6] GORAI D, JASH SK, ROY R. Flavonoids from astragalus genus [J]. Int J Pharma Sci Res, 2016, 7(7): 2732-2747.
- [7] LI Y, GUO S, ZHU Y, et al. Comparative analysis of twenty-five compounds in different parts of *Astragalus membranaceus* var. *mongholicus* and *Astragalus membranaceus* by UPLC-MS/MS [J]. J Pharma Anal, 2019, 9(6): 392-399.
- [8] LIU Y, LIU J, WU KX, et al. A rapid method for sensitive profiling of bioactive triterpene and flavonoid from *Astragalus mongholicus* and *Astragalus membranaceus* by ultra-pressure liquid chromatography with tandem mass spectrometry [J]. J Chromatogr B, 2018, 1085: 110-118.
- [9] SLÁMOVÁ K, KAPEŠOVÁ J, VALENTOVÁ K. "Sweet flavonoids": Glycosidase-catalyzed modifications [J]. Int J Mol Sci, 2018, 19, 2126-2145.
- [10] 宋纯清, 郑志仁, 刘涤, 等. 膜荚黄芪中的异黄酮化合物[J]. 植物学报, 1997, 39: 764-768.  
SONG CQ, ZHENG ZR, LIU D, et al. Isoflavonoids from *Astragalus membranaceus* [J]. Chin Bull Bot, 1997, 39: 764-768.
- [11] 马英丽, 田振坤, 苑春升, 等. 黄芪茎叶化学成分的研究[J]. 沈阳药学院学报, 1991, 8(2): 121-123.  
MA YL, TIAN ZK, YUAN CS, et al. A study on the constituents of stems and leaves of *Astragalus membranaceus* [J]. J Shenyang Col Pharm, 1991, 8(2): 121-123.
- [12] 吕曙华, 朱永志, 吴寿金. 内蒙黄芪地上部分黄酮成分的研究[J]. 中

- 草药, 1990, 2(6): 9–10.
- LV SH, ZHU YZ, WU SJ. Studies on flavonoids in aerial parts of *Astragalus membranaceus* from Inner Mongolia [J]. *Chin Herb Med*, 1990, 2(6): 9–10.
- [13] DUNGERDORZH D, PETRENKO VV, DERYUGINA LI. Aglycone composition of the flavonoid glycosides of *Astragalus mongolicus* [J]. *Chem Nat Comp*, 1974, 10(6): 260–260.
- [14] 毕志明, 余庆涛, 李萍, 等. 蒙古黄芪地上部分的黄酮类成分[J]. *中国天然药物*, 2007, 5: 263–265.
- BI ZM, YU QT, LI P, *et al.* Flavonoids from the aerial parts of *Astragalus mongholicus* [J]. *Chin J Nat Med*, 2007, 5: 263–265.
- [15] 马晓丰. 蒙古黄芪的化学成分研究[D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2003.
- MA XF. Studies on chemical constituents of *Astragalus mongholicus* [D]. Shenyang: Shenyang Pharmaceutical University, 2003.
- [16] 涂天智, 沈剑刚, 蒋建勳. 内蒙黄芪的化学成分研究[J]. *华西药学杂志*, 2009, 24(5): 466–468.
- TU TZ, SHEN JG, JIANG JQ. Studies on chemical constituents of *Astragalus membranaceus* from Inner Mongolia [J]. *West Chin J Pharma Sci*, 2009, 24(5): 466–468.
- [17] ZHANG X, XIAO HB, XUE XY, *et al.* Simultaneous characterization of isoflavonoids and astragalosides in two *Astragalus* species by high-performance liquid chromatography coupled with atmospheric pressure chemical ionization tandem mass spectrometry [J]. *J Sep Sci*, 2007, 30: 2059–2069.
- [18] 孙丽萍, 郑尚珍, 沈序维. 直立黄芪中黄酮类似物的研究[J]. *西北师范大学学报(自然科学版)*, 1994, 33(3): 52–54.
- SUN LP, ZHENG SZ, SHEN XW. Studies on flavonoids of *Astragalus adsurgens* pall [J]. *J Northwest Norm Univ (Nat Sci)*, 1994, 33(3): 52–54.
- [19] SHIRATAKI Y, TAKAO M, YOSHIDA S, *et al.* Antioxidative components isolated from the roots of *Astragalus membranaceus* Bunge [J]. *Phytother Res*, 1997, 77: 603–605.
- [20] 喻正坤. 膜荚黄芪活性成分研究[J]. *植物资源与环境学报*, 1993, 2(4): 40–43.
- YU ZK. Study on the active constituents of *Astragalus membranaceus* [J]. *J Plant Resour Env*, 1993, 2(4): 40–43.
- [21] LIN LZ, HE XG, LINDENMAIER M, *et al.* Liquid chromatography–electrospray ionization mass spectrometry study of the flavonoids of the roots of *Astragalus mongholicus* and *A. membranaceus* [J]. *J Chromatogr A*, 2000, 876: 87–95.
- [22] ZHENG KYZ, CHOI RCY, CHEUNG AWH, *et al.* Flavonoids from *Radix astragali* induce the expression of erythropoietin in cultured cells: A signaling mediated via the accumulation of hypoxia-inducible factor-1 $\alpha$  [J]. *J Agr Food Chem*, 2011, 59: 1697–1704.
- [23] PEI Y, LI R, FU H, *et al.* A new isoflavone glucoside from *Astragalus membranaceus* var. *mongholicus* [J]. *Fitoterapia*, 2007, 78: 602–604.
- [24] HE ZQ, FINDLAY JA. Constituents of *Astragalus membranaceus* [J]. *J Nat Prod*, 1991, 54: 810–815.
- [25] LEE EJ, YEAN MH, JUNG HS, *et al.* Phytochemical studies on *Astragalus* root saponins [J]. *Nat Prod Sci*, 2008, 14: 131–140.
- [26] 宋纯清, 郑志仁, 刘涤, 等. 膜荚黄芪中两个新的抗菌异黄酮化合物[J]. *植物学报*, 1997, 39: 486–488.
- SONG CQ, ZHENG ZR, LIU D, *et al.* Two new antibacterial isoflavanes from *Astragalus membranaceus* [J]. *Chin Bull Bot*, 1997, 39: 486–488.
- [27] 宋纯清, 郑志仁, 刘涤, 等. 膜荚黄芪中的紫檀烷和异黄酮化合物[J]. *植物学报*, 1997, 39: 1169–1171.
- SONG CQ, ZHENG ZR, LIU D, *et al.* Pterocarpanes and isoflavanes from *Astragalus membranaceus* [J]. *Chin Bull Bot*, 1997, 39: 1169–1171.
- [28] 卞云云, 管佳, 毕志明, 等. 蒙古黄芪的化学成分研究[J]. *中国药学杂志*, 2006, 41(16): 1217–1221.
- BIAN YY, GUAN J, BI ZM, *et al.* Studies on chemical constituents of *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. var. *mongholicus* (Bge.) Hsiao [J]. *Chin Pharma J*, 2006, 41(16): 1217–1221.
- [29] LENSSEN AW, MARTIN SS, TOWNSEND CE, *et al.* Acicerone: An isoflavone from *Astragalus cicer* [J]. *Phytochem*, 1994, 36: 1185–1187.
- [30] SUBARNAS A, OSHIMA Y, HIKINO H. Isoflavans and a pterocarpan from *Astragalus mongholicus* [J]. *Phytochem*, 1991, 30: 2777–2780.
- [31] 温宇寒, 程亮, 郑丹, 等. 蒙古黄芪化学成分研究[J]. *实用药物与临床*, 2010, 13(2): 115–119.
- WEN YH, CHENG L, ZHENG D, *et al.* Studies on chemical constituents of *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. var. *mongholicus* (Bge.) Hsiao [J]. *Pract Pharma Clin Remedies*, 2010, 13(2): 115–119.
- [32] 李瑞芬, 周玉枝, 乔莉, 等. 蒙古黄芪化学成分的分离与鉴定[J]. *沈阳药科大学学报*, 2007, 24(1): 20–22.
- LI RF, ZHOU YZ, QIAO L, *et al.* Chemical constituents of *Astragalus membranaceus* Bge. var. *mongholicus* (Bge.) Hsiao [J]. *J Shenyang Pharma Univ*, 2007, 24(1): 20–22.
- [33] WANG QH, HAN NRCKT, DAI NYT, *et al.* Anti-inflammatory effects and structure elucidation of two new compounds from *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. var. *mongholicus* (Bge.) Hsiao [J]. *J Mol Struct*, 2014, 1074: 284–288.
- [34] HAO J, LI J, LI X, *et al.* Aromatic constituents from the stems of *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. var. *mongholicus* (Bge.) Hsiao [J]. *Molecules*, 2016, 21: 354–363.
- [35] BATHINI T, RIZLIYA V, MOHAMMAD AK, *et al.* *Sesbania grandiflora* L. Poir leaves: A dietary supplement to alleviate type 2 diabetes through metabolic enzymes inhibition [J]. *S Afr J Bot*, 2020, 130: 282–299.
- [36] YU DH, BAO YM, WEI C, *et al.* Studies of chemical constituents and their antioxidant activities from *Astragalus mongholicus* Bunge [J]. *Biomed Environ Sci*, 2005, 18: 297–301.
- [37] 张鑫, 杨英杰, 吕庆章. 黄芪异黄酮类化合物抗氧化活性的密度泛函理论研究[J]. *化学研究与应用*, 2012, 11: 1662–1669.
- ZHANG X, YANG YJ, LV QZ. Density functional theory calculations on antioxidation activity of the isoflavone compounds from *Astragalus* [J]. *Chem Res Appl*, 2012, 11: 1662–1669.
- [38] LI HT, ZHOU XQ, WU M, *et al.* The cytotoxicity and protective effects of *Astragalus membranaceus* extracts and butylated hydroxyanisole on hydroxyl radical-induced apoptosis in fish erythrocytes [J]. *Anim Nutr*, 2016, 2(4): 376–382.
- [39] LI Y, GUO S, ZHU Y, *et al.* Flowers of *Astragalus membranaceus* var. *mongholicus* a novel high potential by-product: Phytochemical characterization and antioxidant activity [J]. *Molecules*, 2019, 24: 434–450.
- [40] LIU P, ZHAO HP, LUO YM. Anti-aging implications of *Astragalus membranaceus* (Huangqi): A well-known Chinese tonic [J]. *Aging Dis*, 2017, 8(6): 868–886.
- [41] PHU HT, THUAN DTB, NGUYEN THD, *et al.* Herbal medicine for



- slowing aging and aging-associated conditions: Efficacy, mechanisms and safety [J]. *Curr Vasc Pharmacol*, 2020, 18(4): 369–393.
- [42] CHEN Z, LIU L, GAO C, *et al.* *Astragali radix*: A promising edible immunomodulatory herbal medicine [J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 258: 112895.
- [43] LI J, LU X, RUI S, *et al.* Immunomodulatory and anti-inflammatory effects of total flavonoids of *Astragalus* by regulating NF-kappa B and MAPK signaling pathways in RAW 264.7 macrophages [J]. *Pharmazie*, 2018, 73(10): 589–593.
- [44] LIU XY, XU L, WANG Y, *et al.* Protective effects of total flavonoids of *Astragalus* against adjuvant-induced arthritis in rats by regulating OPG/RANKL/NF-κB pathway [J]. *Int Immunopharmacol*, 2017, 44: 105–114.
- [45] LI W, SUN YN, YAN XT, *et al.* Flavonoids from *Astragalus membranaceus* and their inhibitory effects on LPS-stimulated pro-inflammatory cytokine production in bone marrow-derived dendritic cells [J]. *Arch Pharm Res(Seoul)*, 2014, 37: 186–192.
- [46] LEE HS, KIM EN, JEONG GS. Oral administration of liquiritigenin confers protection from atopic dermatitis through the inhibition of T cell activation [J]. *Biomolecules*, 2020, 10(5): 786–799.
- [47] LI L, WANG Y, WANG X, *et al.* Formononetin attenuated allergic diseases through inhibition of epithelial-derived cytokines by regulating E-cadherin [J]. *Clin Immunol*, 2018, 195: 67–76.
- [48] 张冬青, 汪德清, 于勇. 黄芪总黄酮和毛蕊异黄酮对 K562 细胞的抑制作用及其机制研究[J]. *中国中药杂志*, 2011, 24: 3502–3505.  
ZHANG DQ, WANG DQ, YU Y. Effects and mechanisms of total flavonoids of *Astragali radix* and calycosin on inhibiting human erythroleukemia cell line K562 [J]. *China J Chin Mater Med*, 2011, 24: 3502–3505.
- [49] ZHANG D, SUN G, PENG L, *et al.* Calycosin inhibits viability, induces apoptosis, and suppresses invasion of cervical cancer cells by up regulating tumor suppressor miR-375 [J]. *Arch Biochem Biophys*, 2020, 691: 108478.
- [50] LIU Q, ZHANG L, SHAN Q, *et al.* Total flavonoids from *Astragalus* alleviate endothelial dysfunction by activating the Akt/eNOS pathway [J]. *J Inter Med Res*, 2018, 46(8): 2096–2103.
- [51] MA C, XIA R, YANG S, *et al.* Formononetin attenuates atherosclerosis via regulating interaction between KLF4 and SRA in apo E<sup>-/-</sup> mice [J]. *Theranostics*, 2020, 10(3): 1090–1106.
- [52] ZHANG K, MICHELA P, ANTONIO P, *et al.* Biological active ingredients of traditional Chinese herb *Astragalus membranaceus* on treatment of diabetes: A systematic review [J]. *Mini-Rev Med Chem*, 2015, 15: 315–329.
- [53] ZHENG Y, REN W, ZHANG L, *et al.* A review of the pharmacological action of *Astragalus* polysaccharide [J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11: 349.
- [54] LI Y, DUAN B, LI Y, *et al.* The isoflavonoid calycosin inhibits inflammation and enhances beta cell function in gestational diabetes mellitus by suppressing RNF38 expression [J]. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 2020, 42(4): 366–372.
- [55] OZA MJ, KULKARNI YA. Formononetin treatment in type 2 diabetic rats reduces insulin resistance and hyperglycemia [J]. *Front Pharmacol*, 2018, 9: 739.
- [56] ZHOU Z, ZHOU X, DONG Y, *et al.* Formononetin ameliorates high glucose induced endothelial dysfunction by inhibiting the JAK/STAT signaling pathway [J]. *Mol Med Rep*, 2019, 20: 2893–2901.
- [57] 梁欣格, 吕卓红, 王盼盼, 等. 紫外分光光度法测定黄芪总黄酮含量 [J]. *亚太传统医药*, 2016, 12(5): 35–36.  
LIANG XG, LV ZH, WANG PP, *et al.* Determination of total flavonoids in *Radix astragali* by ultraviolet spectrophotometer [J]. *Asia-Pac Tradit Med*, 2016, 12(5): 35–36.
- [58] 史鑫波, 唐志书, 刘妍如, 等. HPLC-UV-ELSD 法同时测定黄芪中黄芪皂苷和黄酮类成分 [J]. *天然产物研究与开发*, 2019, 31(3): 434–440.  
SHI XB, TANG ZS, LIU YR, *et al.* Simultaneous determination of astragaloside and flavonoids components in *Astragali radix* using HPLC-UV-ELSD [J]. *Nat Prod Res Dev*, 2019, 31(3): 434–440.
- [59] 汤丹, 曹东敏, 谭兰芳, 等. 基于核壳色谱技术的黄芪中 8 种异黄酮活性成分的快速定量分析 [J]. *中国中药杂志*, 2019, 44(7): 1410–1415.  
TANG D, CAO DM, TAN LF, *et al.* Simultaneous determination of 8 bioactive isoflavonoids in *Astragali radix* by UHPLC equipped with core-shell column [J]. *Chin J Chin Materia Med*, 2019, 44(7): 1410–1415.
- [60] TANAKA N, MC CDV. Core-shell, ultrasmall particles, monoliths, and other support materials in high-performance liquid chromatography [J]. *Anal Chem*, 2016, 88(1): 279–298.

(责任编辑: 于梦娇)

## 作者简介



苏优拉, 博士, 讲师, 主要研究方向为药用植物化学。

E-mail: suyoula@126.com



陈贵林, 教授, 主要研究方向为药用植物资源的综合利用。

E-mail: guilinch61@163.com