

人参皂苷 Ro 的药理作用研究进展

秦 思, 徐先祥*, 李 琼, 张小鸿

华侨大学生物医学学院, 泉州 362021

摘要: 人参皂苷 Ro (ginsenoside Ro, Ro) 为五环三萜皂苷, 是人参中齐墩果烷型皂苷的代表成分。除了人参外, 还分布于竹节参、珠子参、牛膝等中药, 人参皂苷 Ro 具有抗炎、调节免疫、保护心血管系统、抗病毒、保肝、护胃、抗肥胖、美容等多种药理作用。本文对人参皂苷 Ro 的药理作用进行了综述。

关键词: 人参皂苷 Ro; 药理作用; 综述

中图分类号: R961.1

文献标识码: A

The Pharmacological Effects of Ginsenoside Ro

QIN Si, XU Xian-xiang*, LI Qiong, ZHANG Xiao-hong

School of Biomedical Science, Huaqiao University, Quanzhou 362021, China

Abstract: Ginsenoside Ro is a representative oleanane-type saponin in Ginseng, which belongs to pentacyclic triterpenoid ginsenoside. In addition to ginseng, it also exists in *Panax japonicus*, *Panacis majoris* and *Achyranthes bidentata*. Ginsenoside Ro has the pharmacological effects including anti-inflammation, immune regulation, protection of cardiovascular system, anti-virus, liver protection, stomach protection, anti-obesity and beauty culture. This article reviewed the pharmacological effects of Ginsenoside Ro.

Key words: Ginsenoside Ro; pharmacological effects; review

人参 (*Panax ginseng* C. A. Meyer) 是著名的补益中药, 有大补元气、固脱、生津、安神和益智等功效。皂苷类成分是人参中重要的有效成分, 目前从等药材中已分离鉴定出几十种人参皂苷类化合物, 大多都是达玛烷型 (包括二醇型和三醇型) 皂苷。人参皂苷 Ro 又名竹节参皂苷 5, 是在人参中为数不多的以齐墩果酸为苷元的五环三萜皂苷, 结构见图 1。五加科中药三七、西洋参则不含有齐墩果酸型皂苷, 与人参有着明显的区别^[1]。而在竹节参、珠子参、

牛膝等则含有人参皂苷 Ro^[2-4]。相比 Rb₁、Rg₁ 等达玛烷型人参皂苷, 以人参皂苷 Ro 为代表的齐墩果酸型皂苷研究较少。本文对国内外人参皂苷 Ro 的药理作用研究作一综述。

1 抗炎作用

早在上世纪 80 年代就发现人参皂苷 Ro 具有抗炎活性, 对于乙酸引起的小鼠血管通透性增加, 口服给予 200 mg/kg 的 Ro 可明显地抑制血管通透性增加, 与同剂量的安替比林作用相近^[5]。对于角叉菜胶引起大鼠足肿胀, 口服给予 10、50、200 mg/kg 的人参皂苷 Ro 有明显抗炎活性。口服给予 0.05 ~ 1.0 mmol/L 的人参皂苷 Ro, 可显著抑制由化合物 48/80 引起的大鼠肥大细胞释放组胺。口服给予 200 mg/kg 的人参皂苷 Ro 可明显抑制佐剂性关节炎大鼠纤维蛋白原活性的降低, 微弱抑制血小板含量升高、血清碱性磷酸酶 ALP 值和纤维蛋白原降解产物 FDP 的增加^[6]。

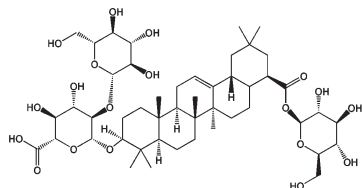


图 1 人参皂苷 Ro 化学结构

Fig. 1 The chemical structures of Ginsenoside Ro

收稿日期: 2014-06-09 接受日期: 2014-07-08

基金项目: 福建省科技计划重点项目 (2012Y0049); 华侨大学中央高校基本业务费“福建省杰出青年基金培育计划”专项 (JB-SJ1012); 泉州市科技计划 (2011Z8); 华侨大学科研基金 (10HZR28)

* 通讯作者 Tel: 86-595-22692300; E-mail: xuxianxiang@163.com

2 免疫调节作用

人参皂苷 Ro 在 1 ~ 10 $\mu\text{mol/L}$ 浓度时可显著促

进 Con A 诱导的小鼠脾淋巴细胞增殖及小鼠脾淋巴细胞白介素-2 的产生;在 2-10 $\mu\text{mol/L}$ 时可促进 Con A 诱导的小鼠脾淋巴细胞表达 Th2 型细胞因子 IL-4, 而降低 Con A 诱导的小鼠脾淋巴细胞产生和表达 Th1 型细胞因子干扰素- γ , 提示人参皂苷 Ro 通过调节脾细胞内 Th1 型和 Th2 型细胞因子的转录和表达可发挥免疫调节作用^[7]。

3 心血管保护作用

人参皂苷在治疗慢性心力衰竭发挥重要的作用,含有人参的中药复方益气复脉注射液可以显著地改进患有慢性心力衰竭的小鼠的心脏功能,并可以改善炎症介质的活性水平,例如肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-6,白细胞介素-1 β ^[8]。该药中具有代表性和已经被证实的八个抗炎成分为人参皂苷 Rb₁, Rg₁, Rf, Rh₁, Rc, Rb₂, Ro 和 Rg₃, 在这些化合物中,人参皂苷 Ro 是一种新的核转录因子 NF- κ B 抑制剂。竹节参根茎的 70% 的甲醇提取物有抗血栓形成和促纤维蛋白溶解的作用,其主要活性成分竹节参皂苷 3、竹节参皂苷 4、竹节参皂苷 5 (人参皂苷 Ro) 显示出对尿激酶纤维蛋白板有较强的促进作用^[9]。给予小鼠口服 50 mg/kg 的人参皂苷 Ro, 可抑制纤维蛋白原的减少和肾小球纤维蛋白血栓的形成,对由血栓和内毒素诱导的弥散性血管内凝血,有抑制纤维蛋白减少的作用^[10]。1 mg/mL 的人参皂苷 Ro 可阻断人血小板释放三磷酸腺苷,对由胶原引起的细胞内钙离子含量升高有抑制作用^[11]。测定人参皂苷各单体中分别或兼具有溶血和抗溶血的特性,其溶血和抗溶血能力各不相同,原人参皂苷三醇型人参皂苷 Re、Rg₁、20(R)-Rg₂、20(S)-Rg₂ 和 Rh₁ 都具有抗溶血作用,其中 20(R)-Rg₂、20(S)-Rg₂ 和 Rh₁ 在较高浓度时还表现出溶血作用;原人参皂苷二醇型人参皂苷 Rb₁、Rb₂、Rc 和 Rd 均表现出抗溶血作用,其中 Rd 还在浓度较高时表现出了溶血作用。齐墩果酸型人参皂苷 Ro 在较低浓度便表现出抗溶血作用,未见溶血作用^[12]。

4 抗病毒作用

仙台病毒(HVJ)可导致啮齿类动物呼吸系统疾病。小鼠感染仙台病毒会在 15 d 内死亡,感染前给予小鼠口服人参皂苷(1mg/每鼠)可提高其存活率,与存活率为 14.3% 的对照组相比,达玛烷型的人参皂苷的存活率为 41.8% 至 71.4%。人参皂苷 Ro(1

mg/每鼠)也显示出较高的存活率(42.8%),而人参皂苷 Ro 的苷元齐墩果酸未显示出这一作用^[13]。

5 保护肝脏作用

人参皂苷 Ro 体外对半乳糖胺和四氯化碳诱导的大鼠肝细胞中毒有保护作用^[14],大鼠口服人参皂苷 Ro(50,200 mg/kg)能抑制由半乳糖胺和四氯化碳诱导的急性肝炎,而对于由 ANIT(α -萘酚异硫脲酸酯)诱导的急性肝炎无效^[15]。腹腔注射给以人参皂苷 Ro 对于由半乳糖胺诱导的大鼠急性肝炎的抑制作用优于齐墩果酸、甘草酸、甘草次酸及其苷元。对 CCl₄ 诱导的小鼠慢性肝炎,人参皂苷 Ro 可以抑制血清中的谷草转氨酶和谷丙转氨酶水平增加。抑制肝脏中结缔组织的生长。

6 胃保护作用

胃排空是指食物由胃排入十二指肠的过程,小鼠禁食半小时后口服试验餐,结果显示齐墩果酸 3-O-单糖链配糖体[齐墩果酸 3-O-葡萄糖苷酸(12.5 ~ 50 mg/kg),地肤子皂苷 1c(25,50 mg/kg),地肤子皂苷 1(12.5 ~ 50 mg/kg),28-氧-去葡萄糖-竹节参皂苷 4(12.5 ~ 50 mg/kg)和 28-O-去葡萄糖-竹节参皂苷 5(50 mg/kg)]对口服 1.5% CMC-Na 的试验餐的小鼠的胃排空有抑制作用。地肤子皂苷 1c,地肤子皂苷 1,28-O-去葡萄糖-竹节参皂苷 4 对含 40% 的葡萄糖试验餐、含牛奶试验餐、含 60% 的乙醇试验餐的小鼠的胃排空有抑制作用。齐墩果酸 3,28-O-双糖链苷(地肤子皂苷 2c,竹节参皂苷 4 和竹节参皂苷 5),齐墩果酸 28-O-单糖链配糖体(复合物 O),和他们共同的苷元齐墩果酸(50 mg/kg)没有这种作用,结果提示 3-O-单糖链配糖体结构和 28-羧基结构是这一活性的必需的结构^[16]。齐墩果酸 3-O-单糖链配糖体(齐墩果酸 3-O-葡萄糖苷酸,地肤子皂苷 1c,28-O-去葡萄糖-竹节参皂苷 4 和 28-O-去葡萄糖-竹节参皂苷 5)对乙醇诱导的胃粘膜的损伤有保护作用,然而齐墩果酸 3,28-O-双糖链苷(地肤子皂苷 2c,竹节参皂苷 4 和竹节参皂苷 5)以及齐墩果酸没有保护作用。28-O-去葡萄糖-竹节参皂苷 5 对吡啶美辛诱导的损伤没有保护作用,而竹节参皂苷 5 有保护作用^[17]。

7 减肥作用

竹节参总皂苷可以阻止由高脂饮食引起的小鼠

体重增加和子宫旁脂肪组织的重量增加。给予小鼠口服含有1%或3%的竹节参总皂苷的试验餐,在第三天可显著增加高脂饮食小鼠的排泄物量及小鼠血浆中甘油三酯的水平。口服脂肪乳剂两小时后,总竹节参皂苷可抑制血浆甘油三酯水平的升高^[18]。总竹节参皂苷,竹节参皂苷3、28-去葡萄糖-竹节参皂苷4、28-去葡萄糖-竹节参皂苷5可抑制胰脂酶的活性。竹节参皂苷的抗肥胖机理是介导通过抑制胰脂肪酶的活性来延迟肠道吸收膳食脂肪。

8 美容作用

睾酮5 α -还原酶参与类固醇代谢,能够将睾酮转换成双氢睾酮,双氢睾酮即是雄激素性脱发的元凶。人参皂苷Ro对睾酮5 α -还原酶的半数抑制浓度(IC₅₀)值为259.4 μ M。人参和人参皂苷Ro对睾酮5 α -还原酶有抑制作用,对雄激素性脱发小鼠模型有毛发再生的作用^[19]。Fas是一种细胞表面蛋白分子,与其配体结合可以诱发细胞凋亡,Fas介导的小鼠的角质化细胞凋亡可以被人参甲醇提取物预处理所抑制,其中人参皂苷Ro是其主要活性成分^[20]。细胞凋亡的标志性现象有DNA断裂和染色质凝聚,这一现象通过人参皂苷Ro处理显著减少,提示人参皂苷Ro具有抗角质化细胞凋亡的作用,可减轻由Fas介导的角质化细胞过度凋亡引起的皮肤症状。

9 结语

人参皂苷作为人参的主要活性成分,已得到广泛的开发利用。综合国内外研究结果可以看到,人参皂苷Ro具有抗炎、免疫调节、保护心血管、保肝护胃、抗肥胖、美容等多方面的药理作用,并有研究认为人参皂苷Ro是一种新的NF- κ B抑制剂。作为人参中代表性的齐墩果烷型皂苷,同时作为竹节参、珠子参、牛膝等中药中重要的物质基础,人参皂苷Ro的研究尚显不够深入。相信随着对人参皂苷Ro的作用机制和构效关系等逐步阐明,人参皂苷Ro在医药、美容保健等方面的应用价值将得到进一步的开发。

参考文献

1 Wang HJ(王海静), *et al.* Comparison of ginseng and notoginseng on chemical composition and pharmaceutical action. *Ginseng research(人参研究)*, 2008, 1: 2-11.

2 Kimata H, *et al.* Interaction of saponin of bupleuri radix with ginseng saponin: solubilization of saikosaponin-a with chikusetsusaponin V (= ginsenoside-Ro). *Chem Pharm Bull (Tokyo)*, 1985, 33: 2849-2853.

3 Liu C(刘超), *et al.* Mechanism of intestinal absorption of total saponin in *Panax Majoris Rhizoma*. *Central South Pharm(中南药学)*, 2013, 11: 191-193.

4 Shen S(沈舒), *et al.* Studies on chemical constituents and pharmaceutical activity of *Achyranthes bidentata* Bl. *Strait Pharm J(海峡药学)*, 2011, 23(11): 1-6.

5 Matsuda H, *et al.* Anti-inflammatory activity of ginsenoside Ro. *Planta Med*, 1990, 56: 19-23.

6 Ashwini Y, *et al.* Polyherbal formulation Bresolprotects the mast cells against compound 48/80-induced disruption and histamine release: a non-immunological mechanism of mast cell stabilization. *J Chin Integr Med*, 2012, 10: 690-694.

7 Yu JL, *et al.* Ginsenoside-Ro enhances cell proliferation and modulates Th1 /Th2 cytokines production in murine splenocytes. *Acta Pharmaceutica Sinica*, 2005, 40: 332-336.

8 Xing L, *et al.* Cardioprotective effects of the YiQiFuMai injection and isolated compounds on attenuating chronic heart failure via NF- κ B inactivation and cytokine suppression. *J Ethnopharmacol*, 2013, 148: 239-245.

9 Matsuda H, *et al.* Studies of *Panax japonicus* fibrinolysis. *Planta Med*, 1989, 55: 18-21.

10 Matsuda H, *et al.* Pharmacological study on *Panax ginseng* C. A. Meyer. IV. Effects of red ginseng on experimental disseminated intravascular coagulation. (3). Effect of ginsenoside-Ro on the blood coagulative and fibrinolytic system. *Chem Pharm Bull(Tokyo)*, 1986, 34: 2100-2104.

11 Teng CM, *et al.* Antiplatelet actions of panaxynol and ginsenosides isolated from ginseng. *Biochim Biophys Acta*, 1989, 24: 315-320.

12 Cheng DR(程大任), *et al.* Studies on the hemolytic and anti-hemolytic actions of individual ginsenosides. *Modern Chin Med(中国现代中药)*, 2007, 9(4): 19-23.

13 Yoo YC, *et al.* Protective effect of ginsenoside-Rb₂ from Korean red ginseng on the lethal infection of haemagglutinating virus of Japan in mice. *J Ginseng Res*, 2013, 37: 80-86.

14 Hikino H, *et al.* Antihepatotoxic actions of ginsenosides from panax ginseng Roots. *Planta Med*, 1985, 51: 62-64.

15 Matsuda H, *et al.* Anti-hepatitic activity of ginsenoside Ro. *Planta Med*, 1991, 57: 523-526.

16 Matsuda H, *et al.* Structure-related inhibitory activity of oleanolic acid glycosides on gastric emptying in mice. *Bioorg Med Chem*, 1999, 7: 323-327.