

岭南药材牛大力化学成分及药理研究进展

刘蕊^{1,2},张景照^{1,2},赵欣^{1,2},周艳丽^{3,4},金红^{5*},唐旭东^{1,2*}

¹深圳清华大学研究院创新中药及天然药物研究重点实验室,;²广东省创新中药及天然药物研究工程中心;

³深圳松乐生物科技有限公司,深圳 518057;⁴广东霖善堂生物科技有限公司,河源 517000;

⁵深圳市中国科学院仙湖植物园,深圳 518057

摘要:岭南药材牛大力在我国南方地区常被用来煲汤,制备药膳和药酒,具有补腰肾、强筋骨等功效。临床中成药如壮腰健肾丸、强力健身胶囊和金鸡虎补丸等也含有牛大力药材。牛大力的主要化学成分包括三萜类、黄酮类、酚类、木脂素类、生物碱类和多糖类等。现代药理实验表明,牛大力具有抗氧化、抗炎、抗疲劳和调节免疫力等作用。本文对牛大力的化学成分和药理活性进行综述,为牛大力的深入研究和牛大力产品开发提供了科学理论依据。

关键词:岭南药材牛大力;化学成分;药理活性;产品开发

中图分类号:R961

文献标识码:A

文章编号:1001-6880(2020) Suppl-0164-09

DOI:10.16333/j.1001-6880.2020.S.024

Chemical constituents and biological activities of *Millettia speciosa* Champ.

LIU Rui^{1,2}, ZHANG Jing-zhao^{1,2}, ZHAO Xin^{1,2}, ZHOU Yan-li^{3,4}, JIN Hong^{5*}, TANG Xu-dong^{1,2*}

¹Key Lab for New Drugs Research of TCM in Shenzhen, Research Institute of Tsinghua University in Shenzhen;

²Guangdong Innovative Engineering Research Center of Traditional Chinese Medicine and Natural Medicine, Research Institute of Tsinghua University in Shenzhen; ³Shenzhen Songle Biotechnology Co., Ltd., Shenzhen 518057, China;

⁴GD Linshantang Biotechnology Co., Ltd., Heyuan 517000, China;

⁵Fairy Lake Botanical Garden, Shenzhen Chinese Academy of Sciences, Shenzhen 518057, China

Abstract: *Millettia speciosa* Champ. is usually used to stew soup, and prepare medicinal dishes and medicinal liquor in southern China. It owns the effects of tonifying the waist and kidney, and strengthening the muscles and bones. Clinical Chinese patent medicine, such as Zhuangyao Jianshen Pills, Qiangli Jianshen Capsules, and Jinji Hubu Pills, also contain *M. speciosa*. The main chemical components of *M. speciosa* include triterpenoids, flavonoids, phenols, lignans and alkaloids. Modern pharmacological experiments show that *M. speciosa* has a variety of bioactivities such as anti-oxidation, anti-inflammatory, and anti-fatigue and immunomodulation. In the present article, the chemical components and pharmacological activities of *M. speciosa* are reviewed, which provides a scientific theoretical basis for further study and product development of *M. speciosa*.

Key words: *Millettia speciosa* Champ.; chemical constituents; biological activities; product development

牛大力(美丽崖豆藤)是豆科崖豆藤属(*Millettia*)美丽崖豆藤 *Millettia speciosa* Champ. 的根^[1]。别名牛大力藤、扮山虎、大口唇、猪脚笠、山莲藕、金钟根、倒吊金钟、大力薯^[1]。产自我国南方地区如福建、湖南、广东、广西、海南、云南、贵州。《生草药性备要》记载牛大力壮筋骨,解热毒,理内伤,治跌

打,浸酒滋肾^[2]。《全国中草药汇编》记载牛大力性味甘,平。补虚润肺,强筋活络。用于腰肌劳损,风湿性关节炎,肺结核,慢性支气管炎,慢性肝炎,遗精,白带^[3]。《中国植物志》中记载牛大力“根含淀粉甚丰富,可酿酒,又可入药,有通径活络,补虚润肺和健脾的功能”^[4]。牛大力含有蛋白质、多糖、黄酮类、萜类、生物碱等成分,具有增强免疫力、祛痰、镇咳、抗炎和抗疲劳等功效。我国南方地区如广东、广西和海南等地区常用牛大力煲汤、制作药膳、药酒等,对补腰肾、强筋骨功效显著^[5]。牛大力的保健和食用价值非常高。牛大力还是壮腰健肾丸,强力

收稿日期:2020-03-30 接受日期:2020-05-07

基金项目:深圳市出站博士后科研资助(2019年第一批);深圳市科技计划(JCYJ20160510141910129)

* 通信作者 Tel: 86-755-26551399; E-mail: tangxd@tsinghua-sz.org, jinhongbio@qq.com

健身胶囊,和乌芪舒筋通络片等中成药的原料药。为进一步深入研究牛大力,开发牛大力新产品,本文对岭南牛大力的化学成分和药理活性综述如下。

1 牛大力中的化学成分

1.1 多糖

多糖类化合物既是营养成分,也是活性成分,如许多中草药多糖对免疫系统具有明显的调节作用。Cai 等^[6]以水为提取溶剂,采用正交试验优化牛大力多糖提取工艺,苯酚-硫酸法检测得美丽崖豆藤根中的多糖质量分数最高值为 0.736%。Zheng^[7]从干燥美丽崖豆藤根切片测得多糖质量分数为 0.97%;Cheng^[8]所测牛大力切片多糖质量分数为 1.04%。利用星点设计-效应面法对牛大力多糖的提取工艺进行优化 89.3 °C,料液比 1:32 (g/mL),提取 106 min,多糖含量为 558.5 mg/g^[9]。Wen 等^[10]通过正交试验优化闪式提取牛大力鲜品中多糖的条件:料液比 1:30、电机频率 40 Hz、提取时间 8 min 和提取温度 25 °C。Chen 等^[11]建立了热水提取、乙醇沉淀、三氟乙酸除蛋白、Sephadex G-75 凝胶过滤层析法,从牛大力分离纯化得到一种水溶性多糖(MSP-1)。红外光谱和离子色谱分析牛大力多糖 MSP-1 主要由葡萄糖和果糖组成,此外还有少量的鼠李糖、半乳糖、及甘露糖。牛大力(钦州市)以粗多糖得率和多糖纯度双指标确定了最佳提取条件为:果胶酶用量 2.2%,酶解温度 55 °C,酶解时间 2 h,微波时间 70 s,制备粗多糖得率 1.24%,采用苯酚-硫酸比色法、以葡萄糖作对照测定多糖纯度为 50.88%^[12]。Jiang 等^[13]纤维素酶酶解法提取牛大力多糖最佳条件为:酶解时间:76 min,液料比:14:1 (mL/g),酶解 pH 值:5.4,酶解温度 45 °C,采用苯酚-硫酸法测多糖含量,牛大力多糖得率为 4.43% ± 0.67%。

Zhai 等^[15]对广西钦州市、隆安县、上林县、天峨县 4 个牛大力野生种源块根进行多糖含量测定,上林县蔓生型牛大力多糖含量(17.8%)明显多于其他 3 个县直立型牛大力,其次为隆安县直立型牛大力,天峨县的多糖含量最少(5.5%);多糖含量最高的部位为根部(6.58%),茎次之,叶的含量最少(1.33%);牛大力在冬季采收,多糖含量(17.8%)显著高于夏季采收(6.08%)^[14]。Zhu 等^[5]研究表明牛大力膨大根多糖含量为 12.17%,不膨大根多糖含量为 4.87%。与传统鉴别观念一致,以根粗、纺锤形、切面白色、粉性足者为佳。

1.2 黄酮

Li 等^[16]利用超声耦合乙醇-硫酸铵双水相萃取技术提取广东河源牛大力总黄酮(乙醇浓度 80%、料液比 1:40、超声时间 50 min、硫酸铵浓度为 0.3 g/mL),牛大力总黄酮得率为 5.82 mg/g。Li 等^[17]研究显示随着乙醇浓度的增大,牛大力根、茎、薯中黄酮溶出率均呈上升趋势,其他化学成分如皂苷和生物碱也呈现上升趋势。Zhong^[18]研究表明生长时间延长,牛大力药材总黄酮含量有较大增加(2012 年 1.97 mg/g;2014 年 2.11 mg/g;2015 年 2.21 mg/g)。Fang 等^[19]制备牛大力 70% 甲醇提取物,HPLC 得的海南产牛大力中高丽槐素含量(0.064 mg/g)显著高于广西产牛大力(0.0124 mg/g)。牛大力不同药用部位之间的黄酮含量也存在明显差异(芦头、主根、侧根、须根、根薯、侧根)^[20]。

Zong 等^[21]从牛大力乙醇提取物的乙酸乙酯部位中首次分离得到异甘草素和紫檀素,首次从该属植物中分离得到化合物高紫檀素。还从牛大力中还有高丽槐素、美迪紫檀素(IV)、高紫檀素。Wang 等^[22]首次从该科植物中分的紫菀酮、双去氧基姜黄素、昔松新酮。牛大力中还含有 2',4,4'-三羟基查耳酮、芒柄花素、3',7-二羟基-2',4'-二甲氧基异黄酮、补骨脂二氢黄酮、槲皮素、异槲皮苷、甘草查尔酮 A、鸢尾黄酮、甘草素、硫黄菊素、阿曼托黄酮等^[22-25]、 α -四羟基二氢查耳酮(V)、2',4-二羟基-4'-甲氧基查耳酮(Ⅵ)、3',4'-二羟基-7-甲氧基异黄酮(Ⅷ)、4-羟基-2',4-二甲氧基查耳酮(Ⅸ)、2',4', α -三羟基-4-甲氧基二氢查耳酮(X)、毛蕊异黄酮(Ⅺ)、8-hydroxypinoresinol(Ⅻ)、甘草异黄酮、3',4',7-三羟基异黄酮(XIV)^[26]。

1.3 苷类

牛大力中含有多种苷类化合物如齐墩果烷型三萜皂苷^[27]、酚苷类(如 khaepuocide B、seguinoside K、albibrissinoside)^[25]、胡萝卜苷等^[23,29]。

Li 等^[17]以乙醇为溶剂超声提取同株牛大力(钦州)根、茎、薯,以人参皂苷为标准品,通过显色反应检测结果显示随着乙醇浓度的增大,皂苷得率均呈上升趋势,且根 > 薯 > 茎。

1.4 生物碱

Zhong 等^[30]用提取溶剂(氯仿:甲醇:氨水 = 15:5:1)提取牛大力生物碱,用溴麝香草酚蓝为显色的酸性染料,测得牛大力药材总生物碱的含量为 0.272%。Li 等^[17]研究表明溶剂的浓度影响生物碱

的溶出率,结果表明随着乙醇浓度的增大,牛大力根、茎、薯中生物碱溶出率均呈上升趋势。

刺桐碱是牛大力中主要的生物碱^[31],可用作牛大力质量评价标准。此外,牛大力中还含有 *N*-甲基金雀花碱、6-甲氧基二氢血根碱^[22]。Zhang 等^[31]用二氯甲烷、70%乙醇和甲醇作为提取溶剂,用 HPLC 检测结果显示 70%乙醇提取物中刺桐碱含量最高,10 批海南产牛大力样品中刺桐碱的含量差异明显,范围在 0.002 8% ~ 0.159% 之间。Chen 等^[32]采用正交实验法考察提取时间、提取溶剂、料液比,通过 HPLC 对广东、云南不同来源的 6 个批次的牛大力药材中刺桐碱含量检测表明,药材中刺桐碱的含量有明显差异,范围在 0.043% ~ 0.443% 之间,云南省勐海县格朗和乡牛大力中刺桐碱的含量最高,广州清平中药材市场的含量最低。不同品种牛大力(广东省开平县大沙镇牛大力规范化种植基地,生长年限 3 年半)刺桐碱含量也存在较大差异,含量最高的品种均为大叶牛大力(3.889 mg/g),其次是中叶牛大力(3.579 mg/g),最少的为小叶牛大力(1.357 mg/g);同一品种的牛大力不同药用部位之间的含量也存在明显差异(芦头、主根、侧根、须根、根薯、侧根),须根中刺桐碱的含量最高,高达 10 mg/g^[20]。Ma 等^[33]对 1 年生牛大力去花处理发现去花处理后牛大力块根中的有效成分刺桐碱含量极显著降低 25.45%。

1.5 苯丙素类和其他脂溶性成分

苯丙素类化合物主要包括香豆素类和木脂素,属于芳香族化合物。Chen^[34]通过理化鉴别发现牛大力中含有香豆素类。牛大力中含有补骨脂素^[22]、丁香树脂醇^[35]、丁香脂素^[36]等。

Lai 等^[37]用 95%乙醇浸提,石油醚萃取,得到海南牛大力藤叶片脂溶性成分 1.19%,经过气相色谱-质谱联用技术(GC-MS)分析测定,共鉴定了 41 个化学成分,其相对含量为 81.22%。含量较高的成分依次为维生素 E(11.52%)、亚麻酸乙酯(10.26%)、 γ -谷甾醇(8.53%)、棕榈酸乙酯(8.23%)、叶绿醇(7.00%)、亚麻酸甲酯(5.04%)、亚油酸乙酯(4.13%)、亚油酸(4.09%)和植二烯(3.89%)。Wang 等^[38]采用索氏提取法和溶剂萃取法(甲醇回流,石油醚萃取)分别提取海南牛大力花苞、花朵和果荚的脂溶性成分,经 GC-MS 分析,从花苞脂溶性成分中鉴定出 24 个化合物,占总脂溶性成分的 88.31%,主要为烷烃和烯烃类(52.00%)、醇

类(17.46%)化合物;从花朵脂溶性成分中鉴定出 29 个化合物,占总脂溶性成分的 91.38%,主要为烷烃和烯烃类(60.64%)、醇类(17.178%)化合物;从果荚脂溶性成分中鉴定出 32 个化合物;占总脂溶性成分的 80.01%,主要为烷烃和烯烃类(32.56%)、苯基及其衍生物类(22.46%)、脂肪酸类(12.54%)化合物。Chen 等^[39]用 70%乙醇提取海南牛大力药材,石油醚、乙酸乙酯、正丁醇萃取,得到石油醚提取物,经过硅胶柱色谱,得到脂溶性成分 F₁(得率 0.02%)和 F₂(得率 0.06%);牛大力药材直接用石油醚 70 度回流得到脂溶性成分 F₃(得率 1.28%)。GC-MS 检测结果表明 F₁、F₂、F₃ 化学组成相似,主要为烷烃烯烃、饱和脂肪酸、不饱和脂肪酸、苯基及其衍生物、醇类和维生素 E 等化合物。

1.6 其他成分

牛大力的营养成分主要有蛋白质、油脂、糖类、维生素和矿物质。Fang 等^[19]比较了海南牛大力和广西牛大力,海南产牛大力中糖、淀粉、蛋白质、总氨基酸、维生素 C 的含量显著高于广西产牛大力,而广西产牛大力中纤维素、总膳食纤维和脂肪含量显著高于海南产牛大力。Chen 等^[40]研究表明海南牛大力根中水分(9%)、灰分(4%)、纤维素(A、E、B₂、B₃、B₆、B₁₂)(31%)、总糖(25%)、蛋白质(5%)、维生素(0.05%)、油脂(1%)、人体常见氨基酸(3.29%)和人体必需的矿物元素(钙、镁和铁含量较高)(2%)的含量。微量元素是补益药的物质基础之一,中药牛大力微量元素含有 Ca、Mg、Fe、Zn 等。Cu、Zn 参与体内很多重要酶的合成,保证机体造血机能正常运行,其中 Cu 加速血红蛋白与卟啉合成。Fe 参与血红蛋白及某些酶的合成与血液的造血功能有关。Mn 能促进血红蛋白的合成。牛大力药材中 Ca、Fe、Mn、Zn 的含量较高^[11,41-43]。此外,牛大力中重金属元素都未超标^[7,40]。

2 牛大力的药理作用

牛大力中不仅含有多种常见营养成分,还含有多种有效成分,关键是牛大力被证实可以安全使用^[44,45],这吸引了越来越多的科研工作者对牛大力的药理活性展开研究。

2.1 抗氧化

牛大力醇提物、水提物、牛大力多糖、牛大力黄酮均具有抗氧化活性。Zheng^[7]比较研究表明抗脂质过氧化和清除 OH 自由基能力牛大力水提物 > 牛大力醇提物 > 牛大力多糖;对 DPPH 自由基清除能

力牛大力醇提物 > 牛大力水提物 > 牛大力多糖。Chen 等^[11]研究也表明牛大力粗多糖抗脂质过氧化作用和清除 OH 自由基和 DPPH 自由基清除能力比牛大力水提物和牛大力醇沉物低,并指出黄酮,异黄酮等组分可能是牛大力水提物抗氧化能力强的原因。

Wang 等^[46]通过正交试验(乙醇浓度、料液比、提取温度和提取时间),超声波辅助提取,有机溶剂萃取,得出牛大力总黄酮,氯仿萃取物中总黄酮含量最高 5.52 mg/g,乙酸乙酯萃取物次之 3.95 mg/g,石油醚萃取物为 3.77 mg/g,水相中总黄酮含量最低为 0.45 mg/g。抗氧化实验结果显示牛大力乙醇提取物中石油醚、氯仿、乙酸乙酯萃取物都有很好的抗氧化活性。牛大力乙醇提取物中氯仿萃取物对 DPPH 自由基清除效果最好,IC₅₀ 为 40.97 μg/mL;乙酸乙酯萃取物对羟基自由基的清除效果最好,IC₅₀ 值为 90.5 μg/mL。Cao 等^[47]研究结果也显示牛大力种黄酮类化合物具有抗氧化的作用。牛大力黄酮不仅能清除 DPPH 自由基、羟基自由基和超氧阴离子自由基,还能降低小鼠 BUN 含量和提高 T-AOC 活性,体外体内都具有抗氧化活性。

Jiang 等^[13]研究了牛大力多糖对 DPPH 和 OH 自由基清除能力,结果显示具有一定的抗氧化能力,但是效果不如维生素。这与郑元升和陈蓉蓉的研究结果一致^[7,11]。Feng^[48]对牛大力糖蛋白进行了分离纯化和结构鉴定,得到两个纯化糖蛋白 MSCG-1 和 MSCG-2,氧自由基清除能力(ORAC)MSCG-1 的 ORAC 值为 56.10 ± 18.49 μmol Trolox/g, MSCG-2 为 1077.19 ± 60.82 μmol Trolox/g。Zhao 等^[49]认为牛大力糖蛋白的分子组成、分子质量大小及结构特性决定了其抗氧化活性。

此外,Gong 等^[50]指出牛大力脂溶性成分也具有抗氧化活性,能清除 DPPH 自由基,升高 FRAP 值。

2.2 祛痰、镇咳、平喘和抗炎

炎症属于机体免疫防御机制的一种,但是炎症也能引发多种疾病如痛风性关节炎、肺结核、慢性支气管炎、风湿性关节炎。咳嗽、气喘和痰是由于气管、支气管黏膜及其周围组织出现了慢性或急性炎症。牛大力具有扩张支气管、平喘、祛痰、防止肺气肿的作用。Liu 等^[51]研究发现牛大力水提物能显著增加小鼠气管酚红排泄量,促进家鸽气管内墨汁运动,减少氨水引发小鼠和枸橼酸引发豚鼠咳嗽反应

的次数,延长咳嗽潜伏期,证实了牛大力具有祛痰、镇咳及平喘方面具有显著疗效。

Liu 等^[52]研究发现牛大力水提物能减轻二甲苯所致小鼠耳廓的肿胀度,抑制醋酸所致腹腔毛细血管通透性的增高,对大鼠棉球肉芽肿有明显的抑制作用,并能减少醋酸所致小鼠的扭体次数和提高小鼠对热刺激的痛阈值。可见,牛大力水提物在慢性和急性炎症方面均具有抑制作用。Zheng^[7]指出牛大力多糖能抑制二甲苯所致的小鼠耳廓肿胀,具有抗炎活性。Qi 等^[53]研究表明牛大力多糖(南京泽朗生物科技有限公司)通过增加 RAW 264.7 细胞中 IKB-α 蛋白的表达,抑制脂多糖介导的 NF-κB 信号通路的激活,从而降低炎症因子 IL-1、IL-6、TNF-α 的释放,起到抗炎作用。Cao 等^[54]指出牛大力多糖能降低炎症介质关键酶环氧合酶-2 的表达,抑制炎症介质的合成。

Du 等^[55]75%乙醇为提取溶剂,按料液比 1:8 回流提取 3 次,过滤,合并滤液,浓缩,经 AB-8 型大孔树脂分离纯化后得牛大力黄酮 TFRMS 和 TFRMC。结果显示牛大力黄酮可明显减少小鼠急性肺炎 BALF 液的 WBC 数量、Pro 渗出量,显著降低肺组织 NF-κBp65 蛋白水平,抑制 IL-6、TNF-α mRNA 表达,减少肺组织中 IL-6 和 TNF-α 水平;从组织病理学的角度上观察到,可减轻 LPS 引起的急性肺损伤。牛大力抗炎机制可能是通过干扰 NF-κB p65 途径,减少 IL-6、TNF-α mRNA 表达,从而抑制 IL-6 和 TNF-α 炎症介质的生成。Huang 等^[56]通过小鼠右侧踝关节注射尿酸盐制造急性痛风性关节炎模型。牛大力治疗有助于血清 NO 水平升高,而血清炎症因子水平和血清 UA 水平降低;免疫病理检查显示其可改善急性痛风性关节炎小鼠的滑膜组织炎症浸润,缓解病症。

2.3 抗肿瘤

当今社会,肿瘤严重威胁人类健康,甚至危及生命。Zheng^[7]通过 MTT 法发现牛大力多糖对体外宫颈癌 Hela 细胞的生长具有一定的抑制作用,而且具有时间和浓度依赖性。Zheng^[7]认为牛大力多糖并不直接作用于肿瘤细胞,而是通过刺激机体的免疫系统来达到抗肿瘤的作用,具体作用机制尚未得到深入研究。Fu^[57]研究表明异黄酮和木脂素类化合物的抗肿瘤活性较弱,而查尔酮(B14、B23、B24)和圆齿火棘酸(B25)的抗肿瘤活性较强。其中 B25 的抗肿瘤活性最强,其对 6 种人类癌细胞的体外半抑

制率(IC_{50} 值)分别为 6.7 (A549)、5.2 (NCI-H460)、5.4 (KB-3-1)、3.5 (CNE)、2.7 (MCF-7) 和 14.0 (K562) μM 。Zang 等^[58]运用 MTT 实验显示牛大力 95% 乙醇回流, 乙酸乙酯萃取物, 对人肺腺癌细胞 SPCA-1 细胞的增殖有抑制作用; 氯仿萃取物对白血病细胞 K562 细胞的增殖有较好的抑制作用; 牛大力也能一定程度上抑制肝癌细胞 (BEL7402)、胃癌细胞 (GSC) 的增殖。

2.4 抗疲劳

牛大力可以通过抗氧化清除体内自由基、提高线粒体能量、提高机体耐氧能力、快速消除代谢废物等方式, 减轻人体疲劳。Huang 等^[43]研究发现牛大力水提液能显著延长小鼠在负重游泳试验, 耐缺氧试验, 耐低温试验, 耐高温试验中的存活时间。Luo 等^[59]利用小鼠爬杆和负重游泳为实验模型, 结果显示牛大力多糖能延长小鼠爬杆时间, 增加小鼠游泳耐力, 降低运动后小鼠血乳酸和尿素氮水平, 提高乳酸脱氢酶水平。Tang 等^[60]研究表明牛大力多糖增加小鼠的体重, 增加常压耐氧时间, 具有抗疲劳活性。Yang 等^[61]利用亚健康小鼠的疲劳模型, 研究了牛大力水提物和 75% 醇提物对小鼠抗疲劳的影响。结果显示牛大力水提物和醇提物都具有抗疲劳的作用, 能够提高小鼠的力竭游泳时间, 降低尿素氮含量。Zhao^[62]研究表明牛大力水提物对小鼠力竭游泳和爬杆的时间均有延长, 认为牛大力多糖通过清除自由基, 升高体内血糖和肌糖原的含量、降低尿素氮含量、减少体内乳酸的产生, 减少其在肌肉组织的蓄积, 降低疲劳动物运动后血清 LDH 及 CK 水平, 增加血中 SOD 和 GSH 活力, 减少 MDA 的产生, 最终起到抗疲劳的作用。Yang 等^[63]采用强迫小鼠在水中站立建立疲劳型亚健康状态模型, 牛大力的醇提取液和水提取液都能显著提高正常小鼠和亚健康小鼠的白细胞数、红细胞数、血红蛋白含量、红细胞比容, 提高体内组织的氧含量, 对疲劳型亚健康状态起到改善作用。Chen 等^[64]研究表明牛大力能增高小鼠的外周血红细胞数目、白细胞数目、血小板数目、淋巴细胞数目、脾指数和胸腺指数, 对造血系统损伤具有一定的修复和保护作用。这可能与牛大力抗疲劳具有一定的相关性。

2.5 保肝

Zhou 等^[65]采用四氯化碳腹腔注射、56 度红星二锅头灌胃诱导小鼠急性肝损伤模型, 牛大力水提液能降低小鼠血清中谷丙转氨酸和谷草转氨酸活

性, 可通过抗脂质过氧化、抑制肝内的炎症反应减轻有毒物质对肝脏的损伤。牛大力多糖也能降低小鼠血清中谷丙转氨酸 (ALT) 和谷草转氨酸 (AST) 活性, 对肝损伤引起的肝脏肿大有明显的抑制作用, 作用机制是降低炎性介质关键酶环氧化酶-2 的表达, 抑制炎性介质的合成^[54]。含牛大力的中成药如七味净肝灵 (牛大力、黑老虎、地耳草、叶下珠、虫牙药、白花蛇舌草、甘草) 也能抑制肝炎, 起到保肝效果^[66]。

2.6 免疫调节

机体免疫力强, 能阻挡病毒、细菌等侵袭, 对人体健康至关重要。胸腺由 T 淋巴细胞分化的中枢免疫器官, 脾脏是外周免疫器官, 机体的免疫应答和免疫功能密切相关。

研究发现牛大力能够调节机体免疫力。Lyu 等^[67]研究发现牛大力对小鼠 B 淋巴细胞分泌特异性抗体及 T 淋巴细胞产生白细胞介素 2 具有免疫调节作用。Wang 等^[68]研究表明牛大力多糖能促进小鼠 T 淋巴细胞的增殖, 促进肿瘤坏死因子 (TNF- α) 和白细胞介素-6 (IL-6) 产生, 抑制 PGE2 的分泌。Zheng 等^[69]研究表明牛大力多糖影响刀豆蛋白引起的 T 淋巴细胞增殖, 具有双向调节作用, 终浓度为 5、25、50、125 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的多糖对小鼠 T 淋巴细胞增殖起促进作用, 剂量依赖关系不明显; 而终浓度为 160 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、800 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、4 mg/mL 、20 mg/mL 的多糖对小鼠 T 淋巴细胞增殖呈剂量依赖性抑制。Shi 等^[70]采用环磷酰胺和荷瘤的方法建立免疫抑制小鼠动物模型, 通过灌胃给药方式, 研究牛大力多糖对免疫调节作用。牛大力多糖均能促进环磷酰胺和荷瘤处理小鼠脾淋巴细胞增殖, 且能提高荷瘤小鼠腹腔巨噬细胞吞噬能力, 促进免疫抑制小鼠的 IgM 抗体的生成, 增加抗体形成细胞的数量。Wei 等^[71]研究了牛大力水提物对正常小鼠和免疫低下小鼠免疫器官和巨噬细胞吞噬能力, 结果发现牛大力水提物能增加免疫低下小鼠的胸腺和脾脏指数, 增加廓清指数, 增强单核吞噬细胞功能, 指出牛大力能增强机体的非特异性免疫功能; 同时能牛大力水提液能增加血清溶血素含量, 对特异性免疫也有增强作用。Xie 等^[72,73]研究表明牛大力乙醇提取物、总黄酮能增强免疫功能, 提高模型小鼠的白细胞 (WBC) 的数目; 促进模型小鼠的迟发型超敏反应 (DTH) 程度; 增加模型小鼠的单核巨噬细胞的吞噬功能; 不同程度提高模型小鼠的体质量、脾脏指数及胸腺指数。Tian

等^[74]研究发现牛大力能改善提高胸腺和脾脏指数,提高体液免疫和碳粒廓清能力,促进抗体生成,从而增强中枢免疫功能,增强机体免疫功能。

2.7 骨病防治

临床上牛大力具有强筋健骨的功效,但是缺乏现代科学数据的依据,对其作用机制研究甚少。Liu等^[75]对牛大力的化学成分进行研究,从牛大力根部分95%乙醇提取物中分离并鉴定了11个化合物: millettiaosa A、高丽槐素、medicarpin、羽扇豆醇、 β -谷甾醇亚油酸酯、 β -谷甾醇、单棕榈酸甘油酯、二十七烷酸甘油酯、香草醛、琥珀酸甲酯和1-辛醇。进而采用体外RANKL诱导分化的成熟的破骨细胞(osteoclast, OC)体外评价11个化合物的抑制破骨细胞产生活性。结果显示高丽槐素、medicarpin、羽扇豆醇、 β -谷甾醇具有显著的抑制破骨细胞产生活性,其IC₅₀分别为2.23、1.39、2.25和1.63 μ M。其中高丽槐素为首次报道具有抑制破骨细胞产生活性。虽然对破骨细胞产生抑制活性并不是防治骨性疾病如骨质疏松的唯一标准,但是Liu等^[75]的研究结果为牛大力在骨病防治上提供了初步的实验数据,将会带动更多的科研工作者在牛大力防治骨病方面进行深入研究。

3 展望

牛大力中含有多种营养成分,在我国南方,牛大力常被用来煲汤,泡酒,能抗疲劳提神。还能入药,强筋健骨,防病治病,增强体质。牛大力作为食材和药材,市场需求量与日俱增,野生的牛大力已经不能满足市场需求。我国南方各地政府对人工种植牛大力给予了很大的支持,鼓励并推进牛大力产业的发展。目前,两广和海南都成立了多个牛大力种植基地,如广西宾阳县中药牛大力脱贫示范种植基地,广西南宁瑞显益牛大力种植基地,广东河源牛大力种植基地和海南海口九森牛大力种植基地等。牛大力产业的发展,弥补了牛大力野生资源的不足,同时给人们带来可观的经济价值,还吸引了越来越多的科研工作者对牛大力进行深入研究。然而目前,牛大力的药用价值大多停留在临床用药经验,对作用机制的研究不够深入。未来对牛大力的研究可以从以下几个方面进行:制定牛大力质量控制标准,避免以假乱真,以次充好;针对现有含牛大力的保健品和中成药的功效,系统的深入研究牛大力药效物质基础和作用机理;深度挖掘牛大力的其他功能,开发新产品,扩大市场,推动牛大力产业的发展,最终达

成经济效益和社会效益双赢。

参考文献

- 1 Ma J, et al. Lingnan Yaoyong Zhiwu Tuzhi; Shangce(岭南药用植物图志:上册)[M]. Guangzhou: Guangdong Science & Technology Press, 2018: 263.
- 2 Committee on Selection and Compilation of Ancient Books and Records. Shengcao Yaoxing Beiyao(生草药性备要)[M]. Guangzhou: Guangdong Science & Technology Press, 2009.
- 3 Editorial board of National compilation of Chinese Herbal Medicine. National Compilation of Chinese Herbal Medicine(全国中草药汇编)[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1996: 205.
- 4 Editorial Board of Flora of China. Flora of China: Volume 40(中国植物志:第40卷)(Volume 40)[M]. Beijing: Science Press, 1994: 162.
- 5 Li RR, et al. Study progress of *Millettia speciosa* [J]. Asia-Pac Tradit Med(亚太传统医药), 2010, 6(12): 165-176.
- 6 Cai HB, et al. Study on ultrasonic extraction of polysaccharide of *Millettia speciosa* Champ. [J]. J Chin Med Mater(中药材), 2007, 30: 1315-1317.
- 7 Zheng YS. Studies on extract techniques and pharmacological activities of polysaccharide from *Millettia speciosa* Champ. [D]. Guangzhou: Jinan University(暨南大学), 2009.
- 8 Chen QW, et al. Cell culture of *Millettia speciosa* Champ. and its polysaccharide content analysis [J]. J Zhongkai Univ Agr Eng(仲恺农业工程学院学报), 2016, 29(4): 23-26.
- 9 Chen Y, et al. Optimal extraction of polysaccharide in *Millettia speciosa* by central composite design-response surface methodology [J]. Hubei Agr Sci(湖北农业科学), 2014, (22): 181-184.
- 10 Wen JW, et al. Study on the technology of flash extraction of polysaccharide in *Millettia speciosa* Champ. [J]. Mod Agr Sci Technol(现代农业科技), 2016(14): 276-277.
- 11 Chen RR, et al. Purified and antioxidant activity of water-soluble polysaccharide from *Millettia speciosa* Champ. [J]. Food Res Dev(食品研究与开发), 2014, 35(3): 31-34.
- 12 Li W, et al. Enzyme and microwave-assisted extraction of polysaccharides from the tuberous root of *Millettia speciosa* Champ. with double target optimization [J]. China Food Addit(中国食品添加剂), 2017(12): 100-104.
- 13 Jiang DQ, et al. Optimization of enzymatic extraction technology and antioxidant activity of polysaccharide in *Millettia speciosa* Champ. [J]. J Chin Med Mater(中药材), 2018, 41: 2390-2394.
- 14 Zhai YJ, et al. Comparison of the content of polysaccharide in

- Milletia speciosa* Champ. [J]. Agr Res Appl(农业研究与应用),2015(4):45-47.
- 15 Zhu DH, et al. Identification of the characters and determination of polysaccharide content of two kind roots of *Milletia speciosa* Champ. [J]. J North Pharm(北方药学),2018,15(2):3-4.
 - 16 Li WF, et al. Ultrasonic-assisted aqueous two-phase extraction of total flavonoids from *Milletia speciosa* roots[J]. Chin J Trop Agr(热带农业科学),2015,35(2):78-81.
 - 17 Li W. Comparative analysis of alcohol soluble components from roots, stems and tubers of *Milletia speciosa* Champ. [J]. Mod Food(现代食品),2018(13):156-160.
 - 18 Zhong YN. Track and analyse on the flavonoids content from *Milletia speciosa* Champ. planted in economical woodlands [J]. J Anhui Agr Sci(安徽农业科学),2015,43(30):44-46.
 - 19 Fang C, et al. Comparisons of nutrition and medicinal qualities of *Milletia speciosa* Champ. root from Hainan and Guangxi Provinces in China [J]. Mod Chin Med(中国现代中药),2015,17(8):62-65.
 - 20 Peng FQ, et al. Determination of contents of hypaphorine, formononetin and maackiain in different varieties of *Milletia speciosa* Champ. by HPLC[J]. J Guangzhou Univ Tradit Chin Med(广州中医药大学学报),2018,35:507-511.
 - 21 Zong XK, et al. Studies on chemical constituents of root of *Milletia speciosa* [J]. J Chin Med Mater(中药材),2009,32:520-521.
 - 22 Wang CW, et al. Chemical constituents from roots of *Milletia speciosa* [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药),2014,45:1515-1520.
 - 23 Wang MY, et al. Chemical constituents from the vinestems of *Milletia speciosa* [J]. Nat Prod Res Dev(天然产物研究与开发),2013,25:57-59.
 - 24 Wang CW, et al. Flavonoids from the roots of *Milletia speciosa* Champ. [J]. Chin Tradit Pat Med(中成药),2014,36:2111-2114.
 - 25 Yin T, et al. A new flavonol glycoside from *Milletia speciosa* [J]. Fitoterapia,2010,81:274-275.
 - 26 Shen MJ, et al. Chemical constituents from *Milletia speciosa* [J]. West China J Pharm Sci(华西药学杂志),2017,32:456-458.
 - 27 Furukawa M, et al. New oleanane-type triterpene saponins from *Milletia speciosa* [J]. Heterocycles,2003,60:655-661.
 - 28 Yin T, et al. Three new phenolic glycosides from the caulis of *Milletia speciosa* [J]. Magn Reson Chem. 2008,46:387-391.
 - 29 Wang ZN, et al. Chemical constituents of the roots of *Milletia speciosa* [J]. Chin J Trop Crops(热带作物学报),2011,32:2378-2380.
 - 30 Zhong YZ, et al. Determination of total alkaloids in Radix *Milletia Speciosa* by acid dye colorimetry [J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharm(中药新药与临床药理),2011,22(6):111-113.
 - 31 Zhang HW, et al. Isolation, identification and quantitative analysis of hypaphorine in the root of *Milletia speciosa* Champ. [J]. Chin J Pharm Anal(药物分析杂志),2011,31:1024-1026.
 - 32 Chen MQ, et al. Simultaneous determination of hypaphorine and maackiain in root of *Milletia speciosa* by HPLC [J]. Mod Chin Med(中国现代中药),2018,20(1):39-41.
 - 33 Ma SP, et al. Effects of defloration on biomass and contents of active components of *Milletia speciosa* Champ. [J]. J South Agr(南方农业学报),2019,50(2):56-61.
 - 34 Chen HB. Pharmacognostic studies on Tianniudali (Radix *Milletia speciosa*) and Kuniudali (Radix *Milletia champioides*) [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药),2001,32:843-845.
 - 35 Zhang S, et al. Interactions between thrombin and natural products of *Milletia speciosa* Champ. using capillary zone electrophoresis [J]. Electrophoresis. 2008,29:3391-3397.
 - 36 Wang CH, et al. Chemical constituents from roots of *Milletia speciosa* [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药),2008,39(7):972.
 - 37 Lai FL, et al. Analysis of liposoluble components of the leaves from *Milletia speciosa* by GC-MS [J]. Chin J Trop Crops(热带作物学报),2009,30:714-717.
 - 38 Wang MY, et al. GC-MS analysis of liposoluble constituents from buds, flowers and fruits of *Milletia speciosa* [J]. Chin J Trop Crops(热带作物学报),2016,36(7):99-105.
 - 39 Chen DL, et al. GC-MS analysis of liposoluble constituents from the radix of *Milletia speciosa* [J]. Shaanxi J Tradit Chin Med(陕西中医),2015,36:1248-1250.
 - 40 Chen C, et al. The analysis of nutrient components in *Milletia speciosa* Champ. in Hainan Province [J]. Food Ind(食品工业),2016(4):287-290.
 - 41 Li Y, et al. Analysis on trace elements in *Milletia speciosa* Champ. [J]. Guangdong Trace Elem Sci(广东微量元素科学),2008,15(2):56-58.
 - 42 Xu XM, et al. Analysis of trace elements in *Milletia speciosa* Champ. by ICP-AES [J]. Res Pract Chin Med(现代中药研究与实践),2010,24(4):62-64.
 - 43 Huang X, et al. Research on the content of mineral elements in Radix *Milletiae Speciosae* by flame atomic absorption spectroscopy determination [J]. J Anhui Agr Sci(安徽农业科学),2014,42:6984-6985.

- 44 Chen XB, et al. The evaluation of genotoxicity on Radix *Millettia Speciosae* by single cell gel electrophoresis [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form* (中国实验方剂学杂志), 2012, 18 (12):222-225.
- 45 Yang ZY, et al. Acute toxicity study of water and ethanol extracts of Radix *Millettia Speciosae* [J]. *Herald Med* (医药导报), 2014, 33:721-722.
- 46 Wang CW, et al. Study on extraction process of total flavonoids and antioxidant activities of extracts of *Millettia speciosa* roots [J]. *Chem Res Appl* (化学研究与应用), 2013, 25:713-717.
- 47 Cao ZF, et al. Antioxidant activity of flavonoids from *Millettia speciosa* Champ [J]. *J Hainan Univ; Nat Sci* (海南大学学报: 自科版), 2016, 34(2):161-169.
- 48 Feng MY. Purification, Structural characteristic and activities of bioactive compounds from *Millettia speciosa* Champ. [D]. Guangzhou: South China University of Technology (华南理工大学), 2015.
- 49 Zhao QZ, et al. Separation, Identification and antioxidant activity of glycoproteins from *Millettia speciosa* Champ. [J]. *J South China Univ Technol; Nat Sci* (华南理工大学学报: 自科版), 2015(11):8-15.
- 50 Gong B, et al. Antioxidant activity of lipids from *Millettia speciosa* root [J]. *Mod Chin Med* (中国现代中药), 2015, 17:1033-1036.
- 51 Liu DD, et al. Experimental study on expectorant antitussive and antiasthmatic effects of Radix *Millettia Speciosae* [J]. *J Guangzhou Univ Tradit Chin Med* (广州中医药大学学报), 2006, 26:266-269.
- 52 Liu DD, et al. Experimental studies on the anti-inflammatory and analgesic effects of the water extract from *Millettia Speciosae* Radix [J]. *Mod Chin Med* (中国现代中药), 2014, 16:538-541.
- 53 Qi YQ, et al. Effect of polysaccharide from *Millettia speciosa* Champ on release of inflammatory cytokines in RAW 264.7 cells induced by lipopolysaccharide [J]. *Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol* (中药新药与临床药理), 2016, 27:493-497.
- 54 Cao ZF, et al. Study on anti-inflammation of polysaccharide of *Millettia speciosa* Champ. in liver using mouse model [J]. *Chin J Vet Med* (中国兽医杂志), 2015, 51(12):57-59.
- 55 Du SX, et al. Quantification of maackiain and formononetin root of Radix *Millettia Champ* and different parts of Radix *Millettia Speciosa* by HPLC [J]. *J Guangxi Med Univ* (广西医科大学学报), 2017, 34(8):1237-1240.
- 56 Huang H, et al. Influence of Chinese herbal medicine *Millettia speciosa* Champ on the synovial cells inflammation of mouse model induced by urate [J]. *China Mod Med* (中国当代医药), 2018, 25(20):8-11.
- 57 Fu MQ. Study on antitumor components of *Flemingia philippinensis* (Merr. et Rolfe) LI. and *Millettia speciosa* Champ. [D]. Beijing: University of Chinese Academy of Sciences (中国科学院大学). 2012.
- 58 Zang WX, et al. Observation of proliferation inhibition of five kinds of medicinal plant extracts on four tissue-derived tumor cells *in vitro* [J]. *Shandong Med J* (山东医药), 2012, 52(42):7-10.
- 59 Luo X, et al. *In vivo* anti-fatigue effect of polysaccharides from *Millettia speciosa* Champ. [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 2014, 26:324-328.
- 60 Tang ZH, et al. Study on mice's normobaric hypoxia tolerance of polysaccharides from *Millettia speciosa* Champ. [J]. *J Guangxi Univ; Nat Sci* (广西大学学报: 自科版), 2017, 42:1203-1208.
- 61 Yang ZY, et al. Anti-fatigue action of different extracts from Radix *Millettia Speciosae* in sub-health mice [J]. *J Sichuan Tradit Chin Med* (四川中医), 2015, 33(1):37-39.
- 62 Zhao XN. Anti-fatigue active fraction and mechanism of *Millettia speciosa* Champ. (Leguminosae) [D]. Guangzhou: Guangzhou University of Chinese Medicine (广州中医药大学), 2015.
- 63 Yang QB, et al. Experimental research of the influence of Nidali (Radix *Millettia Speciosae*) on sub-health mice's blood routine examination [J]. *Henan Tradit Chin Med* (河南中医), 2016, 36:1147-1149.
- 64 Chen XB, et al. Protective effect of *Millettia Speciosae* Radix on hemopoietic system of 60 Co- γ irradiated mice [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2013, 35:1852-1856.
- 65 Zhou TN, et al. Experimental study on hepatic-protective effects of Radix *Millettia Speciosae* [J]. *Lishizhen Med Mater Med Res* (时珍国医国药), 2009, 20:2585-2587.
- 66 Zhang KF, et al. Protective effects and action mechanisms of Qi-Wei-Jing-Gan-Ling on immunological liver injury in mice induced by BCG combined with LPS [J]. *Chin Hosp Pharm J* (中国医院药学杂志), 2016, 36:1062-1065.
- 67 Lyu SJ, et al. Effect on the production of antibody and IL-2 of *Millettia Speciosa* [J]. *Curr Immunol* (现代免疫学), 1997, 17(1):56.
- 68 Wang LP, et al. Effects of polysaccharides from *Millettia speciosa* Champ on proliferation of spleen lymphocyte and secretion of cytokine in mice [J]. *Herald Med* (医药导报), 2017, 36:480-483.