

述 评

引用: 仵琼, 葛肖肖, 张盼盼, 等. 黄药子化学成分及其生物活性研究进展[J]. 现代中医药, 2023, 43(4): 1-5.

黄药子化学成分及其生物活性研究进展^{*}

仵琼 葛肖肖 张盼盼 董怡 张晨璐 谢允东^{**}

(陕西中医药大学, 陕西 咸阳 712046)

摘要: 黄药子, 又名黄独, 为薯蓣科薯蓣属植物黄独的干燥块茎。具有解毒消肿, 化痰散结, 凉血止血之功效。常用于甲状腺肿大, 淋巴结核, 咽喉肿痛, 吐血, 咯血, 百日咳, 癌肿。其药用价值广, 但同时也有肝脏毒性等副作用存在。通过查阅相关研究资料对黄药子的化学成分如甾体、萜类、黄酮类、酚类、有机酸类、生物碱和糖苷类及药理作用如抗肿瘤、镇痛抗炎、抗菌、抗病毒、抗糖尿病、抗免疫系统疾病、抗心血管疾病、抗甲状腺等进行总结, 为临床应用提供合理依据。

关键词: 黄药子; 化学成分; 生物活性; 药理作用

中图分类号: R281.4 文献标识码: A

文章编号: 1672-0571(2023)04-0001-05

DOI: 10.13424/j.cnki.mtem.2023.04.001

Research Progress on Chemical Constituents and Biological Activities of Huangyaozi

WU Qiong GE Xiaoxiao ZHANG Panpan DONG Yi ZHANG Chenlu XIE Yundong

(Shaanxi University of Chinese Medicine, Shaanxi Xianyang 712046, China)

Abstract: Huangyaozi, also known as Huangdu, is the dried tuber of the Dioscoreaceae Dioscorea plant Huangdu. It has the effects of detoxifying and reducing swelling, resolving phlegm and resolving nodules, cooling blood and stopping bleeding. It is commonly used for goiter, lymph node tuberculosis, sore throat, hematemesis, hemoptysis, whooping cough, and cancer. Its medicinal value is wide, but it also has side effects such as liver toxicity. Through consulting relevant research materials, the chemical components of Huangyaozi such as steroids, terpenoids, flavonoids, phenols, organic acids, alkaloids and glycosides, and pharmacological effects, such as anti-tumor, analgesic and anti-inflammatory, antibacterial, antiviral, anti diabetes, anti immune system diseases, anti cardiovascular diseases, anti thyroid, are summarized to provide a reasonable basis for clinical application.

Key words: Huangyaozi; Chemical composition; Biological activity; Pharmacological action

黄药子药用历史悠久, 历代本草均有论述。最早记载始于唐代孙思邈的《千金月令》——“以万州黄药子浸酒可治癰疾”, 《本草纲目》也有“凉血降火、消癰解毒”之效^[1-2]的记载。本文就黄药子的化学成分及药理作用进行综述。

1 植物化学成分

1.1 甾体 甾体是具有环戊烷骈多氢菲的甾核, 天然中广泛存在, 种类较多。根据 Agrawal PK 等^[3]的报道, 已从黄药子中分离出 40 个甾体: 薯蓣皂苷元、 β -谷甾醇、豆甾醇、薯蓣皂苷元 A、胡萝

* 基金项目: 国家自然科学基金项目(82204790); 陕西省自然科学基金基础研究计划项目(2021JQ-730); 陕西省教育厅专项科研计划项目(21JK0598)

** 通讯作者: 谢允东, 副教授。E-mail: eng522@126.com

卜苣等。

1.2 萜类 研究者发现黄药子中存在二萜内酯。黄药子的抗肿瘤、抗炎、抗菌的药理作用主要依赖于二萜内酯结构,同时也是其诱导肝毒性的主要毒性成分^[4]。另外有研究者采用超高效液相色谱(UPLC)定量研究发现黄独素 B 是黄药子的主要成分。目前,中国的研究主要集中在黄独素 B 和黄独素 D^[5-6]。药用植物黄独的根茎也含有胡萝卜素,包括叶黄素、玉米黄质、新叶黄素、紫黄素^[7]。

1.3 黄酮类 黄酮类化合物是黄药子的主要活性成分。黄酮类化合物中最有效的成分为黄酮类化合物,占 39.6%^[8]。目前已发现超过 20 种黄酮类化合物,即 3,5-二甲氧基山奈酚、3,5,30-三甲氧基槲皮素、石竹昔、儿茶素、杨梅素、金丝桃昔、山奈酚等^[9]。

1.4 酚类和有机酸性化合物 从黄药子中分离出超过 20 种酚类化合物,包括棕榈酸、琥珀酸、莽草酸、原儿茶酸、香草酸、异香草酸^[10]、C₂₂-羟基脂肪酸^[11]、三羟基-2-苯乙烯基色酮^[12]、硬脂酸^[13]和大黄素^[14]等。

1.5 生物碱 据《中药材》记载,黄药子中只有一种生物碱,为二氢薯蓣皂苷^[15]。

1.6 糖苷衍生物 黄药子含有山梨醇^[7]和小分子糖苷衍生物。学者还分离出了包括甲基-O- α -D-呋喃果糖苷、丁基-O- α -D-呋喃果糖苷、乙基-O- β -D-呋喃果糖苷等^[16]。

2 药理作用

2.1 抗肿瘤 为研究不同溶剂提取物的抗肿瘤活性,喻泽兰等^[17]分别用石油醚、乙醇和水提取黄独块茎,并用小鼠体内 HepA 肿瘤细胞系进行筛选。结果表明:石油醚提取物对肿瘤腹水形成的抑制作用最强;乙醇提取物对肿瘤有轻度抑制作用,而水提取物对肿瘤的生长有一定的促进作用,因此,黄药子有机溶剂提取物治疗肿瘤的效果优于水提取物。另外,提取物对人肝癌、结肠癌等肿瘤细胞也有明显的抑制作用^[18]。赵艳等^[9]通过体外实验得出结论:黄独汤对人鳞状细胞癌细胞株 Si-Ha、人宫颈癌细胞 Hela 和人肝癌细胞 HepG2 的细胞生长有抑制作用,且呈剂量和时间依赖性。其中,对 SiHa 细胞的敏感性最高,对 HepG2 细胞的

敏感性较差。赵艳等^[10]采用软琼脂集落法研究黄药子的体外抗肿瘤活性,结果表明,黄药子根茎 75% 乙醇提取物和黄药子部分单体化合物均具有明显的促肿瘤活性。Komori T 等^[19]发现黄独素 A 和 B 对实体肉瘤 180 细胞有显著的生长抑制作用。

环磷酰胺(cyclophosphamide, CTX)是一种常用的抗癌药物,但高剂量时可引起免疫抑制和组织氧化应激。在黄药子多糖的研究中,Cui HX 等^[20]研究发现黄药子多糖与 CTX 联合使用可能会增强 CTX 的抗肿瘤作用,减弱 CTX 诱导的 U14 宫颈癌小鼠免疫抑制和氧化应激。此外有研究表明,黄药子油可抑制 U14(子宫颈癌)^[21]。运用中药炮制法,对黄药子进行当归制、黄芪制、酒制、炒制等炮制方法,验证了黄芪煎汤炙黄药子炮制法可增强黄药子体外抗胃癌活性并减少其对肝脏的损害^[22]。陆宝华等^[23]研究证明黄药子配伍甘草能抑制胃癌细胞 SGC 7901 的增殖。

2.2 镇痛抗炎活性 谭兴起等^[13]研究证实黄毒素 B 对急性和亚急性炎症均有抑制作用。Mbi-antcha M 等^[24]证明黄药子水提物和甲醇提物对乙酸、福尔马林和压力引起的疼痛有较强的镇痛作用。此外还对角叉莱胶、组胺、5-羟色胺和福尔马林在小鼠和大鼠中诱导的炎症表现出了强大的抗炎作用,结果表明,提取物具有明显的剂量依赖性抗炎活性。这可能与抑制组胺、5-羟色胺和前列腺素等炎症介质有关。刘佳等^[25]一项研究表明黄药子甲醇提取物可抑制脂多糖诱导的巨噬细胞体外一氧化氮生成和 iNOS mRNA 表达,这可能是其抗炎作用的机制之一。

Nguelefack TB 等^[26]研究结果表明黄药子对抗炎症性疼痛和抗神经性疼痛的机制可能与钾离子通道的激活有关。通过给大鼠灌胃黄毒素 B 单体,观察到黄药子对大鼠角叉莱胶性足跖肿胀和棉球肉芽肿均有抑制作用^[27]。巫晓慧等^[28]研究黄药子生品与黄药子的炮制品对小鼠耳膜肿胀抑制率的影响实验,结果比较,发现当归煎汤炙黄药子的抑制率较高。同时通过小鼠扭体法观察小鼠扭体次数来研究黄药子的镇痛作用,结果显示当归煎汤炙黄药子的镇痛率高于黄药子生品和炮制

品,镇痛效果较佳。

2.3 抗菌活性 黄药子具有较强且广谱的抗菌作用。CAO RL 等^[29]体外抗菌实验表明,黄药子水煎剂(黄药子:水=1:3)对紫毛癣菌、同心毛癣菌、舍氏毛癣菌等多种皮肤真菌均有不同程度的抑制作用。胡俊峰等^[30]在体外抗菌试验中发现黄药子水煎剂和有机溶剂提取物对试管法抑制金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌和白色念珠菌具有较好的抗菌活性。有机溶剂提取物的抑菌效果优于水煎剂。

Okigbo R 等^[31]在另一项采用纸片扩散法的抑菌试验中,结论表明黄药子水提物对大肠杆菌有较好的抑菌活性,而黄药子乙醇提物对金黄色葡萄球菌和白色念珠菌的抑菌效果较好。胡振英等^[32]采用碟法研究黄药子不同提取物的体外抗菌效果。发现黄药子的丙酮提取物、乙酸乙酯提取物、95%乙醇提取物和甲醇提取物对从动物和家禽分离的细菌均表现出较好的抑菌活性。与其他提取物相比,丙酮提取物的抑菌效果最显著。

Teponno RB 等^[33]通过比较黄药子的各种提取物,发现 CH_2Cl_2 提取物对铜绿假单胞菌、伤寒沙门氏菌、甲型副伤寒沙门氏菌和乙型副伤寒沙门氏菌均有显著的抑制作用。研究小组进一步对 CH_2Cl_2 提取物进行了分离提纯,得出结论: CH_2Cl_2 提取物具有抗沙门氏菌活性,因此黄药子可有效治疗伤寒。此外,香草酸和异香草酸也显示出抗菌活性^[34]。Adeleye A 等^[15]已经证明黄药子二氢虫草碱浓度为 0.1% 时可抑制多种植物致病真菌的生长。

2.4 抗病毒活性 徐增莱等^[35]通过黄药子乙醇提取物不同部位(丁醇部位、乙酸乙酯部位、丙酮部位、醚部位)的抗病毒实验发现,丁醇部位和乙酸乙酯部位对柯萨奇 B I-VI 病毒的抑制作用优于其他两个部位,但对单纯疱疹病毒 I 的作用几乎一样。并且在杀死病毒后,细胞仍然可以继续分裂并进行继代培养,这表明该药物无毒且有效。但黄药子煎煮剂对各种病毒均无抑制作用。证明当黄药子醇提物浓度为 $0.017 \sim 0.034 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 时,能杀灭 DNA 病毒和抑制 RNA 病毒转录。

2.5 抗糖尿病 为评价黄药子水提物的降血糖

活性,Ahmed Z 等^[36]通过建立大鼠高血糖模型,并给予黄药子水提物后发现血糖明显降低;用黄药子水提物治疗 6 w 后,大鼠血糖控制效果显著,继而得出黄药子水提取物实现持久血糖控制的机制可能是黄药子水提物使组织对胰岛素更敏感的结论。在进一步研究机理的过程中,Ghosh S 等^[37]先后测试了黄药子的石油醚、乙酸乙酯、甲醇和 70% 乙醇提取物的抑制作用。结果表明,黄药子乙酸乙酯提取物对 α -淀粉酶和 α -葡萄糖苷酶的抑制作用最强,分别为 73.39% 和 99.6%。

2.6 抗氧化 Song FL 等^[38]在抗氧化研究中发现黄药子与其他 55 种中药材进行比较黄药子抗氧化能力最强。Ghosh S 等^[39]发现黄药子甲醇提取物对 DPPH 自由基的清除能力高达 84.94%,和对羟基自由基的清除能力为 76.11%。脉冲辐射产生的羟基自由基清除活性试验中,黄药子乙酸乙酯提取物的清除活性最高。

2.7 对免疫系统的影响 张海谋等^[40]采用将昆明小鼠随机分为高、中、低 3 个剂量组,用黄药子水煎剂进行灌胃给药,并设置对照组灌胃等体积生理盐水,验证了高剂量黄药子具有免疫抑制的功能,中剂量黄药子具有增强免疫的作用。

2.8 对心血管系统和平滑肌的影响 张骥鹏等^[41]研究发现将黄药子提取物经皮下注射或静脉注射后,青蛙心脏收缩减弱,心率减慢。表明黄药子对心肌有直接抑制作用。Tang ZX 等^[42]发现杨梅素、表儿茶素、异香草酸和香草酸是黄药子中具有预防心血管疾病作用的重要生物活性成分。Vasanthi HR 等^[43]研究提示黄药子提取物可显著改善大鼠缺血再灌注后主动脉血流和左室形成压。与对照组相比,黄药子可显著降低心肌梗死面积(20.0 ± 2.6)%。心肌细胞凋亡减少(16.9 ± 1.7)%,表明黄药子具有抗凋亡活性。

2.9 对甲状腺的影响 谢敏等^[44]研究表明黄药子及其组方对亚急性甲状腺炎、单纯性甲状腺肿、甲状腺腺瘤、甲状腺癌以及甲状腺功能亢进症等多种甲状腺疾病,均取得良好疗效。贾慧雨等^[45]运用网络药理学方法筛选到黄药子-夏枯草-五味子治疗亚急性甲状腺炎(subacute thyroiditis, SAT)的关键成分主要为槲皮素、木犀草素、山奈酚,提

示黄药子-夏枯草-五味子中多种成分共同发挥作用。胡剑卓等^[46]临床研究显示,在中药汤剂中加入黄药子治疗 SAT 可减少发热、疼痛,缩短甲状腺肿大消退时间,促进血沉恢复。

3 展望

黄药子具有重要的食用或药用价值,长期以来一直是食品和医药行业的研究热点。目前对黄药子的药理作用及其物质基础的研究还不是很深入,两者之间的关系很多还不清楚,需要进一步研究。因此,后期研究应该将黄药子的药理作用与其发挥药理作用的物质基础联系起来进行深入研究,保证黄药子的临床有效应用。

参考文献

- [1] 朱霖荣,高天舒. 基于网络药理学探究黄药子对甲状腺结节的作用机制[J]. 中医临床研究, 2022, 14(2): 19-22.
- [2] 林瑞,杜秋旻,李永春,等. 黄药子中黄独乙素提取工艺研究[J]. 吉林医药学院学报, 2022, 43(2): 91-94.
- [3] Agrawal PK, et al. Carbon-13 NMR spectroscopy of steroidal sapogenins and steroidal saponins[J]. Phytochemistry, 1985, 24(11): 2479-2496.
- [4] 朱大诚,徐丽婷,徐笑明. 黄药子化学成分研究进展[J]. 江西中医药大学学报, 2020, 32(2): 117-121.
- [5] Guan XR, Zhu L, Xiao ZG, et al. Bioactivity, toxicity and detoxification assessment of *Dioscorea bulbifera* L.: a comprehensive review[J]. Phytochemistry Reviews, 2017, 16(3): 573-601.
- [6] 傅宏征,林文翰,高志宇,等. 2D NMR 研究新味喃二萜类化合物的结构[J]. 波谱学杂志, 2002, 19(1): 49-55.
- [7] Khare C. Indian medicinal plants: an illustrated dictionary[J]. Springer, New York, 2008, 215-216.
- [8] Subasini U, Thenmozhi S, Sathyamurthy D, et al. Pharmacognostic and phytochemical investigations of *Dioscorea bulbifera* L[J]. International Journal of Pharmacy & Life sciences, 2013, 4(5): 2693-2700.
- [9] 黄开毅,张冬松,高慧媛,等. 黄独的化学成分[J]. 沈阳药科大学学报, 2007, 24(3): 145-147.
- [10] 赵艳. 黄独有效部位抗肿瘤活性研究[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2009, 30(17): 2108-2109.
- [11] Liu H, Tsim KW, Chou GX, et al. Phenolic compounds from the rhizomes of *Dioscorea bulbifera* L[J]. Chemistry & Biodiversity, 2011, 8(11): 2110-2116.
- [12] Chaniad P, Wattanapiromsakul C, Pianwanit S, et al. Anti-

- HIV-1 integrase compounds from *Dioscorea bulbifera* and molecular docking study[J]. Pharmaceutical Biology, 2016, 54(6): 1077-1085.
- [13] 谭兴起,阮金兰,陈海生,等. 黄药子抗炎活性成分的研究[J]. 第二军医大学学报, 2003, 24(6): 677-679.
- [14] 李石生, Iliya I A, 邓京振, 等. 黄独中的黄酮和蒽醌类化学成分的研究[J]. 中国中药杂志, 2000, 25(3): 159-160.
- [15] Adeleye A, Ikotun T. Antifungal activity of dihydrodioscorine extracted from a wild variety of *Dioscorea bulbifera* L[J]. Journal of Basic Microbiology, 1989, 29(5): 265-267.
- [16] Gao H, Wu L, Kuroyanagi M. Seven Glycosides from *Dioscorea bulbifera* L[J]. Natural medicines, 2003, 57: 200.
- [17] 喻泽兰,刘欣荣, Michael McCulloch, 等. 黄药子抗肿瘤活性组分筛选及作用分析[J]. 中国中药杂志, 2004, 29(6): 563-567.
- [18] 李建恒,郑富稳,周玉勋,等. 中药黄独抗肿瘤成分及生物活性研究[J]. 中国药业, 1999, 8(3): 40-41.
- [19] Komori T, et al. Glycosides from *Dioscorea bulbifera* L[J]. Toxicon, 1997, 35(10): 1531-1535.
- [20] Cui HX, Li T, Wang LP, et al. *Dioscorea bulbifera* polysaccharide and cyclophosphamide combination enhances anti-cervical cancer effect and attenuates immunosuppression and oxidative stress in mice[J]. Scientific Reports, 2016, 5: 19185.
- [21] 王灿,梁枫,刘文. 黄药子主要活性物质的基础研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2022, 20(10): 197-198.
- [22] 王灿,梁枫,刘学医,等. 不同炮制方法对黄药子抗胃癌作用及其肝毒性的影响[J]. 济宁医学院学报, 2022, 45(1): 1-5.
- [23] 陆宝华,陈翔. 黄药子配伍甘草对胃癌细胞增殖及侵袭的影响[J]. 中国药业, 2020, 29(7): 68-70.
- [24] Mbiatcha M, Kamanyi A, Teponno RB, et al. Analgesic and anti-inflammatory properties of extracts from the bulbs of *Dioscorea bulbifera* L. var *sativa* (Dioscoreaceae) in mice and rats[J]. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2011, 2011: 912935.
- [25] 刘佳,王蝉,刘培,等. 黄药子甲醇提取物对 LPS 诱导的小鼠腹腔巨噬细胞释放 NO 及 iNOS 表达的影响[J]. 贵阳中医学院学报, 2008(2): 79-80.
- [26] Nguelefack TB, Dutra RC, Paszcuk AF, et al. Antinoci-

- ceptive activities of the methanol extract of the bulbs of *Dioscorea bulbifera* L. var *sativa* in mice is dependent of NO-cGMP-ATP-sensitive-K(+) channel activation[J]. *Journal of Ethnopharmacology*,2010,128(3):567-574.
- [27] 许玉凤. 黄药子活性成分体外代谢性质研究[D]. 北京:军事科学院,2018.
- [28] 巫晓慧,王君明,宋玲玲,等. 炮制增强黄药子抗炎镇痛祛痰药效的实验研究[J]. *时珍国医国药*,2020,31(11):2649-2652.
- [29] Cao RL, Sun ZY, Wang ZD, et al. The investigation of Chinese medicine decoction anti-fungal activity in vitro[J]. *Chin J Dermatol*,1957,5:286-292.
- [30] 胡俊峰,马永德,宋跃. 黄药子水煎液体外抗细菌作用的初步研究[J]. *黑龙江医药*,2007,20(1):13-15.
- [31] Okigbo R, Anuagasi C, Amadi J, et al. Potential inhibitory effects of some African tubereous plant extracts on *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* and *Candida albicans* [J]. *International Journal of Integrative Biology*,2009,6:91-98.
- [32] 胡振英,史彦斌,罗永江,等. 黄药子的体外抑菌及毒性试验[J]. *动物医学进展*,2005,26(10):86-88.
- [33] Teponno RB, Taponjdjou AL, Gatsing D, et al. Bafoudiosbulbins A, and B, two anti-salmonellal clerodane diterpenoids from *Dioscorea bulbifera* L. var *sativa* [J]. *Phytochemistry*,2006,67(17):1957-1963.
- [34] Tang ZX, Zhou Y, Zeng YK, et al. Capillary electrophoresis of the active ingredients of *Dioscorea bulbifera* L. and its medicinal preparations[J]. *Chromatographia*,2006,63(11/12):617-622.
- [35] 徐增莱,丁志遵. 黄药子的研究概况[J]. *中草药*,1998,29(2):125-128.
- [36] Ahmed Z, Chishti MZ, Johri R, et al. Antihyperglycemic and antidyslipidemic activity of aqueous extract of *Dioscorea bulbifera* tubers [J]. *Diabetol Croat*, 2009, 38: 63-72.
- [37] Ghosh S, Ahire M, Patil S, et al. Antidiabetic activity of *Gnidia glauca* and *Dioscorea bulbifera*: potent amylase and glucosidase inhibitors [J]. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine:ECAM*,2012;1-10.
- [38] Song FL, Gan RY, Zhang Y, et al. Total phenolic contents and antioxidant capacities of selected Chinese medicinal plants [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2010,11(6):2362-2372.
- [39] Ghosh S, Derle A, Ahire M, et al. Phytochemical analysis and free radical scavenging activity of medicinal plants *Gnidia glauca* and *Dioscorea bulbifera* [J]. *PLoS One*, 2013,8(12):e82529.
- [40] 张海谋,袁金玉,危芙蓉,等. 鄂产黄药子对小鼠免疫功能影响的实验研究[J]. *中国药学杂志*,2009,44(17):1309-1311.
- [41] 张骥鹏,高旺,高慧媛. 中药黄独的研究进展[J]. *中国现代中药*,2008,10(2):34-37.
- [42] Tang ZX, Zhou Y, Zeng YK, et al. Capillary electrophoresis of the active ingredients of *Dioscorea bulbifera* L. and its medicinal preparations[J]. *Chromatographia*,2006,63(11/12):617-622.
- [43] Vasanthi HR, Mukherjee S, Ray D, et al. Protective role of air potato (*Dioscorea bulbifera*) of yam family in myocardial ischemic reperfusion injury [J]. *Food & Function*, 2010,1(3):278-283.
- [44] 谢敏,龚甜,赵勇,等. 黄药子及其组方在甲状腺疾病中的应用[J]. *江西中医药*,2018,49(11):74-77.
- [45] 贾慧雨,吕娜,冯志海. 基于网络药理学和分子对接探讨黄药子-夏枯草-五味子治疗亚急性甲状腺炎的作用机制[J]. *河南中医*,2022,42(8):1199-1205.
- [46] 胡剑卓,许梦君. 中西医结合治疗亚急性甲状腺炎临床观察[J]. *实用中医药杂志*,2015,31(4):319-320.

(修回日期:2022-12-19 编辑:崔春利)