

# 维药恰玛古的化学成分及生物活性研究进展<sup>△</sup>

张涛<sup>1\*</sup>, 安熙强<sup>1#</sup>, 程江南<sup>1</sup>, 赵婷婷<sup>1</sup>, 郭君婷<sup>1</sup>, 向阳<sup>2</sup>, 向小东<sup>2</sup>(1.新疆维吾尔自治区药物研究所, 乌鲁木齐 830004; 2.新疆维吾尔自治区柯坪县圣泉实业有限公司, 新疆阿克苏 843600)

中图分类号 R282.71 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)07-0982-05  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.07.34

**摘要** 目的:为维药恰玛古的深入研究和应用提供参考。方法:以“恰玛古”“芜菁”“*Brassica rapa L.*”“*Brassica*”“Turnip”“Glucosinolates”等为关键词,组合查询1998年1月—2016年5月在PubMed、ScienceDirect、SpringerLink、中国知网、万方、维普等数据库中的相关文献,对恰玛古的化学成分及生物活性进行综述。结果与结论:共检索到相关文献86篇,其中有效文献51篇。恰玛古中含有多种类型化学成分,主要有多糖类、黄酮类、硫代葡萄糖苷类等,具有抗炎、抗肿瘤、抗氧化、降血糖和调节免疫功能等多种生物活性。特别是该药材在具有抗肿瘤活性的同时还具有调节免疫功能的作用,有望将其开发为一种改善肿瘤患者免疫功能和提高生活质量的药物制剂或保健食品。

**关键词** 维药;恰玛古;芜菁;化学成分;生物活性;研究进展

恰玛古,学名为芜菁(*Brassica rapa L.*),维吾尔语称为“恰玛古”(音译),是十字花科芸薹属芸薹种下的芜菁亚种<sup>[1]</sup>。恰玛古在新疆各地均有栽培,以肉质根为食用和药用的主要部分,是一种传统的药食两用植物<sup>[2-3]</sup>。

维药理论认为恰玛古属二级热、一级湿,具有生湿生热、营养全身、肥体强身、润肺止咳、增强食欲、软便利尿、填精壮阳、明目增视之功效<sup>[4]</sup>。《中草药大全》《维吾尔药志》《中华人民共和国卫生部药品标准(维吾尔药分册)》等对恰玛古均有记载。目前,从恰玛古中分离得到大量多糖类化合物、黄酮类化合物及硫代葡萄糖苷类化合物等,这些化合物表现出抗炎、抗肿瘤、抗氧化、抗疲劳、降血糖和调节免疫功能等多种生物活性。在临床上,恰玛古根的提取物已被制成“恰玛古蜜膏”和“恰玛古胶囊”,用于肿瘤的免疫辅助治疗<sup>[5-6]</sup>,但其功效成分和作用机制尚不明确。因此,迫切需要对恰玛古进行深入的化学成分研究,筛选出具有明确药效作用的功效成分。笔者以“恰玛古”“芜菁”“*Brassica rapa L.*”“*Brassica*”“Turnip”“Glucosinolates”等为关键词,组合查询1998年1月—2016年5月在PubMed、ScienceDirect、SpringerLink、中国知网、万方、维普等数据库中的相关文献。结果,共检索到相关文献86篇,其中有效文献51篇。现对恰玛古的化学成分及生物活性进行综述,以期为其深入研究和应用提供参考。

## 1 恰玛古的化学成分

目前,对恰玛古化学成分的研究主要集中在多糖、黄酮、硫代葡萄糖苷类等成分。此外,该植物种子中还含有多种脂肪酸和游离氨基酸。

### 1.1 多糖类化合物

<sup>△</sup> 基金项目:新疆维吾尔自治区公益性科研院所基本科研业务经费资助项目(No.KYGY2016169)

\* 助理研究员,硕士。研究方向:中药及功能食品开发研究。电话:0991-2320293。E-mail:zt\_521@hotmail.com

# 通信作者:研究员。研究方向:中药及功能食品开发研究。电话:0991-2812073。E-mail:axq0991@sina.com

恰玛古中多糖的含量在9.8%~10.5%左右<sup>[7]</sup>。多糖的组成复杂,由于提取和纯化方法的差异,目前,从恰玛古中分离出多种结构和组成的多糖类化合物。孙莲等<sup>[8]</sup>对恰玛古根中多糖进行组成分析,初步判断其主要由甘露糖、鼠李糖、半乳糖醛酸、葡萄糖、半乳糖、阿拉伯糖等单糖组成,摩尔比为1.0:2.5:5.4:2.4:3.4:3.7。邝婷婷等<sup>[9]</sup>研究报道,恰玛古根中多糖由半乳糖、D-甘露糖、鼠李糖、阿拉伯糖、D-无水葡萄糖、D-葡萄糖醛酸、D-半乳糖醛酸组成,摩尔比为1.00:0.26:0.54:1.06:0.84:0.05:4.17。马彦玲<sup>[10]</sup>研究报道,恰玛古种子中多糖由阿拉伯糖、葡萄糖、鼠李糖、半乳糖、甘露糖、葡萄糖醛酸、半乳糖醛酸组成,摩尔比为8.09:1.79:0.28:5.11:0.78:0.32:0.38。Wang W等<sup>[11]</sup>从恰玛古根中分离得到3个多糖组分:BRP-1-1、BRP-2-1、BRP-2-2,分子量分别为 $1.51 \times 10^6$ 、 $1.11 \times 10^6$ 、 $8.38 \times 10^5$ ;单糖组成分析表明,BRP-1-1由甘露糖、鼠李糖、葡萄糖、半乳糖、阿拉伯糖组成,BRP-2-1由鼠李糖、半乳糖、半乳糖醛酸、阿拉伯糖组成,BRP-2-2由鼠李糖和半乳糖醛酸组成。Xie Y等<sup>[12]</sup>从恰玛古根中分离得到3个多糖组分:BRP1-1、BRP2-1、BRP3-1,分子量分别为 $5.53 \times 10^3$ 、 $3.35 \times 10^4$ 、 $3.37 \times 10^4$ 。单糖组成分析表明,BRP1-1由阿拉伯糖和葡萄糖组成,摩尔比为1.66:98.34;BRP2-1由阿拉伯糖、半乳糖、葡萄糖组成,摩尔比为9.3:14.63:76.07;BRP3-1由阿拉伯糖、鼠李糖、半乳糖、葡萄糖组成,摩尔比为24.98:24.10:44.09:6.83。古娜娜·对山别克<sup>[13]</sup>从恰玛古根中分离得到7个多糖组分:BP1、BP2、BP3、BP4、BP5、BP6、BP7。其中,BP1的分子量为 $1.10662 \times 10^5$ ,由阿拉伯糖、甘露糖、葡萄糖、半乳糖组成,摩尔比为1.00:2.90:16.48:1.52;BP2的分子量为 $3.7844 \times 10^4$ ,由阿拉伯糖、甘露糖、葡萄糖、半乳糖组成,摩尔比为1.24:2.03:15.24:1.00;BP3的分子量为 $2.133 \times 10^4$ ,由葡萄糖和半乳糖组成,摩尔比为1.0:1.5;BP4的分子量为 $1.3274 \times 10^4$ ,由葡萄糖和半乳糖组成,摩尔比为1.58:1.00;BP5的分子量为

5.649×10<sup>3</sup>,由鼠李糖、阿拉伯糖、甘露糖、葡萄糖、半乳糖组成,摩尔比为1.00:1.14:3.34:5.60:1.89;BP6的分子量为3.516×10<sup>3</sup>,由葡萄糖和半乳糖组成,摩尔比为2.62:1.00;BP7的分子量为2.41×10<sup>3</sup>,由鼠李糖、阿拉伯糖、甘露糖、葡萄糖、半乳糖组成,摩尔比为1.00:2.31:1.07:22.43:1.06。由此可见,恰玛古多糖的组成复杂多样,其结构尚未确定。因此,仍需对恰玛古多糖的结构进行深入研究和分析。

## 1.2 黄酮类化合物

恰玛古中黄酮类化合物以槲皮素、山柰酚和异鼠李素的糖苷为主,已分离出的有槲皮素-3-*O*-槐糖苷-7-*O*-葡萄糖苷、槲皮素-3-*O*-(芥子酰)槐糖苷-7-*O*-葡萄糖苷、槲皮素-3-*O*-(阿魏酸)槐糖苷、山柰酚-3-*O*-槐糖苷-7-*O*-葡萄糖苷、山柰酚-3,7-二-*O*-葡萄糖苷、山柰酚-3-*O*-(甲酰)槐糖苷-7-*O*-葡萄糖苷、山柰酚-3-*O*-(咖啡酰)槐糖苷-7-*O*-葡萄糖苷、山柰酚-3-*O*-(芥子酰)槐糖苷-7-*O*-葡萄糖苷、山柰酚-3-*O*-(阿魏酸)槐糖苷-7-*O*-葡萄糖苷、异鼠李素-3,7-二-*O*-葡萄糖苷<sup>[14]</sup>。同时,恰玛古中还含有5-羟基-3',4',6,7-四甲氧基黄酮等黄酮类化合物<sup>[10,15]</sup>。

## 1.3 硫代葡萄糖苷类化合物

硫代葡萄糖苷是一种含硫的阴离子亲水性植物次生代谢产物,广泛分布于十字花科植物中。Kim SJ等<sup>[16]</sup>对10个不同品种恰玛古中的硫代葡萄糖苷类化合物进行了分析,发现其总含量在36~187 mmol/kg之间。Padilla G、Lee JG等<sup>[17-18]</sup>研究发现,恰玛古中含有10个脂肪族硫苷,即2-(*R*)-羟基-3-丁烯基硫苷、2-(*S*)-羟基-3-丁烯基硫苷、3-甲基亚磺酰丙基硫苷、3-甲硫基丙基硫苷、4-甲基亚磺酰丁基硫苷、4-甲硫基丁基硫苷、2-羟基-4-戊烯基硫苷、5-甲基亚磺酰戊基硫苷、3-丁烯基硫苷、4-戊烯基硫苷;4个吡啶族硫苷,即3-吡啶基甲基硫苷、4-羟基-3-吡啶基甲基硫苷、4-甲氧基-3-吡啶基甲基硫苷和1-甲氧基-3-吡啶基甲基硫苷;1个芳香族硫苷,即苯乙基硫苷。不同的硫代葡萄糖苷由于结构的不同,其生物活性也不同,因此分离鉴定各种硫代葡萄糖苷显得非常重要。

## 1.4 其他化合物

Ninomiya M等<sup>[19]</sup>从恰玛古中新分离得到3个新化合物:4'-*O*-β-*D*-吡喃葡萄糖基-4-羟基-3'-甲氧基查耳酮、4'-*O*-β-*D*-吡喃葡萄糖基-3',4-二甲氧基查耳酮、4'-二-*O*-β-*D*-吡喃葡萄糖基-3'-甲氧基查耳酮;并从该植物地上部分中新分离出了云杉苷、乙酰丁香酮和(6*S*,9*S*)-长寿花糖苷。新化合物的发现对恰玛古在化学成分基础研究创新方面具有重要意义。

马和木提等<sup>[20]</sup>利用气相色谱-质谱联用(GC-MS)法对恰玛古种子中脂肪酸进行分析时发现,恰玛古种子中脂肪酸主要由油酸、亚油酸、芥酸、二十碳烯酸、棕榈酸、硬脂酸等组成,不饱和脂肪酸占95%以上,其中含量较高的有油酸、亚油酸、芥酸。孙莲等<sup>[21]</sup>研究发现,恰玛古种子中还含有苏氨酸、缬氨酸、脯氨酸、蛋氨酸、甘氨酸、

亮氨酸、苯丙氨酸、酪氨酸、丙氨酸、胱氨酸、色氨酸、异亮氨酸等12种游离氨基酸。

## 2 恰玛古的生物活性

### 2.1 抗炎

Shin JS等<sup>[22-23]</sup>研究发现,恰玛古乙酸乙酯提取物可抑制大鼠足肿胀,可显著降低大鼠的关节炎指数、血清类风湿因子和核转录因子κB(NF-κB)受体活化因子配体/骨保护素比值。该提取部位是通过阻止NF-κB核易位和抑制NF-κB亚基P65的磷酸化进而抑制NF-κB激活,从而起到抗炎作用,并具有治疗关节炎的潜在作用。Hara H等<sup>[24]</sup>研究发现,从恰玛古根中分离出的化合物4'-*O*-β-*D*-吡喃葡萄糖基-3',4-二甲氧基查耳酮能抑制脂多糖(LPS)诱导小胶质细胞一氧化氮(NO)合成酶的表达和NO的分泌,对NF-κB信号通路和丝裂原活化蛋白激酶信号通路并无影响,表明该化合物可干预炎症信号通路中的关键因子——信号传导与转录激活因子1(STAT1)的表达。Shin JS、Hara H等<sup>[22-24]</sup>对恰玛古的抗炎活性均有研究,但由于采用的提取物和化合物种类不同,所得出的作用机制也存在差异。

### 2.2 抗肿瘤

侯宝林<sup>[25]</sup>研究发现,恰玛古多糖能明显抑制肺肿瘤细胞生长,延长小鼠的存活时间,并指出恰玛古多糖配合环磷酰胺联合用药可提高疗效:恰玛古多糖高剂量组抑瘤率为55%,配合环磷酰胺联合用药组抑瘤率为71%。张涛等<sup>[26-27]</sup>从恰玛古中分离的硫代葡萄糖苷类成分,对小鼠S180细胞和结肠癌细胞CT-26的生长有显著的抑制作用,并表现出一定的量效关系。Wu Q等<sup>[28]</sup>从恰玛古中提取得到1个新的萜类衍生物和2个庚烷类化合物,均表现对肿瘤细胞HCT-116、MCF-7和HeLa的增殖具有抑制作用,并呈明显的量效关系,半数抑制浓度(IC<sub>50</sub>)为15.0~35.0 μmol/L。Hong EY等<sup>[29]</sup>研究发现,恰玛古中硫代葡萄糖苷的降解产物β-苯乙基异硫氰酸酯对人肝癌细胞HepG2生长呈剂量依赖性抑制作用,其IC<sub>50</sub>为24.5 μmol/L。

### 2.3 抗氧化

Ryu JP等<sup>[30]</sup>研究表明,恰玛古根的乙醇提取物具有一定的抗氧化性和清除自由基的能力,可有效地延缓油脂的脂质过氧化反应,其抗氧化能力与所含总酚含量呈正相关。杨保求等<sup>[31]</sup>研究发现,在高浓度时,恰玛古皂苷对1,1-二苯基-2-三硝基苯肼自由基(·DPPH)的清除率与维生素C(VC)相当;在试验浓度范围内,不同溶剂提取的恰玛古皂苷浓度与·DPPH、羟自由基(·OH)、超氧阴离子自由基(·O<sub>2</sub><sup>-</sup>)的清除率均呈线性相关,其IC<sub>50</sub>在2.53~3.82 mg/mL之间。Robin等<sup>[32]</sup>的研究表明,恰玛古种子的二氯甲烷提取物对·OH引起的DNA氧化损伤有明显的抑制作用,并具有抗细胞突变的活性。张英等<sup>[33]</sup>以恰玛古的块茎及其加工制品(芫菁脆片和芫菁饮料)为实验材料,选市售的抗缺氧药红景天胶囊为阳性

对照药,同时设淀粉胶囊作为安慰剂,进行了为期21 d的人体试食试验。结果表明,阳性对照组和恰玛古组的受试者连续服用7 d和14 d后血清超氧化物歧化酶(SOD)活性较试验前显著升高( $P<0.05$ );第21天时,与安慰剂组比较,各试验组的人体血清过氧化氢酶(CAT)活性均显著升高( $P<0.05$ ),而丙二醛(MDA)含量则显著降低( $P<0.05$ )。李雅双等<sup>[34]</sup>通过恰玛古多糖对·OH的清除作用试验表明,恰玛古多糖是一种清除自由基效果良好的抗氧化剂,在恰玛古多糖质量浓度为1.75~3.00 mg/mL时,清除率为77%~81%,且多糖浓度越大,清除自由基的能力越接近阳性对照VC。候宝林<sup>[25]</sup>研究了恰玛古多糖的体外抗氧化和还原作用,研究表明恰玛古多糖具有抗氧化活性和还原性,可有效清除·O<sub>2</sub><sup>-</sup>、·OH和·DPPH,且清除率随多糖浓度的增加而有所提高,在一定范围内表现出一定的量效关系。Wang W等<sup>[11]</sup>从恰玛古根中分离出3个多糖类成分,研究发现这些多糖类成分对DPPH、2,2-联氮-二(3-乙基-苯并噻唑-6-磺酸)二铵盐(ABTS)自由基和·OH具有较强的清除作用;同时,铁氰化钾法检测也显示了恰玛古多糖具有还原能力。而对于·OH和·O<sub>2</sub><sup>-</sup>起清除作用的可能是多糖中多种组分协同作用的结果。因此,对于恰玛古多糖还需进一步纯化并测定各组分的活性,以确定恰玛古不同组分多糖的主要生物活性。

## 2.4 调节免疫功能

安熙强、孙艳等<sup>[35-36]</sup>研究了恰玛古制剂对小鼠免疫功能的影响,结果显示恰玛古制剂有提高小鼠腹腔巨噬细胞吞噬作用的能力,可明显增强二硝基氯苯所引起的迟发型超敏反应,还有增强小鼠单核-巨噬细胞清除血液中碳粒的功效,并能提升小鼠血清中免疫球蛋白M抗体水平,说明恰玛古制剂具有良好的增强免疫功能的作用。斯皮热古丽·阿布都卡地等<sup>[37]</sup>采用环磷酰胺腹腔注射建立小鼠免疫抑制模型,使用恰玛古粉灌胃的小鼠外周血中白细胞数、淋巴细胞数、红细胞数、CD<sub>4</sub><sup>+</sup>T淋巴细胞百分率、CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup>比值及脾T淋巴细胞增殖率等指标均较模型组有显著提高( $P<0.05$ ),说明恰玛古对环磷酰胺免疫抑制小鼠具有一定的免疫保护和恢复作用。罗玲娟等<sup>[6]</sup>研究发现,恰玛古胶囊可改善伊立替康+亚叶酸钙+5-氟尿嘧啶化疗方案治疗晚期大肠癌患者的体力状态,对其免疫系统有正向调节作用。阿地拉·艾皮热等<sup>[38]</sup>研究表明,恰玛古胶囊提取液不仅可增强树突状细胞(DC)的成熟度,而且能刺激DC和B细胞的增殖,说明恰玛古胶囊提取液具有免疫促进作用。古孜力克孜·阿布都克热木等<sup>[39]</sup>观察了恰玛古片对抗病毒治疗的艾滋病患者免疫功能及消化道不良反应的影响,结果发现服用恰玛古片后治疗组患者不良反应积分比对照组明显下降,白蛋白水平、CD<sub>4</sub><sup>+</sup>指标和KPS评分均较对照组改善,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

## 2.5 降血糖

艾克拜尔江·阿巴斯等<sup>[40]</sup>研究发现,恰玛古多糖具

有明显的降血糖活性,当剂量为400 mg/kg时,与本组刚建模时的血糖值比较,3 d后的受试小鼠血糖值下降差异显著( $P<0.05$ ),6、9 d后的血糖值下降差异极显著( $P<0.01$ 、 $P<0.001$ )。姚星辰等<sup>[41]</sup>研究表明,恰玛古对四氧嘧啶性糖尿病模型小鼠有明显的降血糖作用,用药7、14 d后恰玛古正丁醇提取物组与模型组比较,小鼠血糖值显著降低( $P<0.01$ )。Jung UJ等<sup>[42]</sup>研究发现,恰玛古根的乙醇提取物可降低小鼠血液和肝脂质含量,同时抑制肝磷脂磷酸水解酶、3-羟基-3-甲基戊二酸单酰辅酶A(HMG-CoA)还原酶、酰基辅酶A胆固醇酰基转移酶、 $\beta$ -氧化和肉碱棕榈酰基转移酶的活性。Fard MH等<sup>[43]</sup>研究发现,恰玛古叶的水提物可呈剂量依赖性地降低糖尿病大鼠的血糖和血清丙氨酸转氨酶水平,但该提取物同时会引起三酰甘油和天冬氨酸转氨酶的升高及高密度脂蛋白的降低。然而,目前对恰玛古降血糖作用机制的研究相对欠缺,研究内容大多为恰玛古粗提物的降血糖作用,没有对分离和纯化后的化合物进行降血糖实验。

## 2.6 其他生物活性

研究还发现,恰玛古具有抗菌<sup>[29]</sup>、抗辐射<sup>[44-46]</sup>、止咳平喘<sup>[47-48]</sup>、保肝护肝<sup>[49-50]</sup>、治疗体虚阳痿<sup>[51]</sup>等作用。

## 3 结语

恰玛古是维吾尔族传统的药食兼用植物,其含多种有价值的化学成分,有广泛的生物活性,有极大的研发空间,但从现有的文献报道来看,仍有一些不足。首先,对于恰玛古的物质基础研究还不够深入,主要集中在新化合物的发现和提取工艺上,然而到目前为止部分化合物的结构尚未明确;其次,对恰玛古有效成分的构效关系、生物活性的测定方面的报道还相对较少;第三,缺少毒性及禁忌等方面系统研究。因此,需要在对恰玛古化学成分深入研究的基础上,明确各化合物的结构、提取和纯化的方法,了解其构效关系和在体内的作用机制,以阐明其药效物质基础,并建立稳定、可靠的质量控制标准。

通过动物实验和人体临床研究发现,恰玛古具有调节免疫功能的作用,且疗效明显,但研究对象均为恰玛古药材和制剂,未揭示其中具体是哪些化学成分起到调节免疫功能的作用。在以后研究中,笔者将以恰玛古多糖为研究对象,以巨噬细胞RAW264.7为基础,综合采用细胞生物学、分子生物学实验手段,从增殖活性、吞噬活性、效应分子和细胞因子表达等多角度来解析恰玛古多糖对巨噬细胞免疫功能的调节作用。

从目前研究所得出的生物活性来看,首先恰玛古具有调节免疫功能的作用,再者其含有的硫代葡萄糖苷具有抗肿瘤活性,可抑制肿瘤细胞的生长。因此,随着人们对恰玛古化学成分结构、药效与机制的进一步深入研究,恰玛古将有望开发为一种具有提高肿瘤患者免疫功能、改善其生活质量的药物制剂或保健食品。

## 参考文献

[1] 顾政一.维吾尔药现代研究与应用:第一卷[M].乌鲁木齐

- 齐:新疆人民出版社、新疆科学技术出版社,2015:302-320.
- [2] 刘勇民.维吾尔药志:下册[M].乌鲁木齐:新疆科技卫生出版社,1999:334-335.
- [3] 旷南岳,海力茜,陶尔大洪.维药恰麻古儿药材质量标准的研究[J].西北药学杂志,2010,25(6):421-423.
- [4] 国家中医药管理局《中华本草》编委会.中华本草:维吾尔药卷[M].上海:上海科学技术出版社,2005:161-162.
- [5] 肖春霞,张洪亮.恰玛古膏影响中晚期大肠癌化疗相关指标的临床观察[J].亚太传统医药,2010,6(12):30-31.
- [6] 罗玲娟,黄建国,雷君,等.恰玛古胶囊联合FOLFIRI方案对晚期大肠癌患者免疫功能的临床观察[J].人参研究,2013,25(4):56-59.
- [7] 拜年,郭卉,海力茜,陶尔大洪,等.苯酚-硫酸法测定恰麻古儿中多糖的含量[J].新疆医科大学学报,2010,33(11):1310-1311.
- [8] 孙莲,马合木提,曾玲力,等.柱前衍生化HPLC测定新疆芜菁多糖中的单糖[J].华西药学杂志,2010,25(2):171-172.
- [9] 邝婷婷,王宇,王张,等.柱前衍生HPLC法分析蔓菁多糖中单糖的组成[J].中成药,2014,36(10):2121-2125.
- [10] 马彦玲.芜菁子化学成分的基础研究[D].乌鲁木齐:新疆医科大学,2011:5-24,29-34.
- [11] Wang W, Wang XQ, Ye H, *et al.* Optimization of extraction, characterization and antioxidant activity of polysaccharides from *Brassica rapa* L.[J]. *Int J Biol Macromol*, 2016, 82(1):979-988.
- [12] Xie Y, Jiang SP, Su DH, *et al.* Composition analysis and anti-hypoxia activity of polysaccharide from *Brassica rapa* L.[J]. *Int J Biol Macromol*, 2010, 47(4):528-533.
- [13] 古娜娜.对山别克.维药恰麻古多糖分离纯化和结构分析[D].乌鲁木齐:新疆医科大学,2014:17-37.
- [14] Francisco M, Moreno DA, Cartea ME, *et al.* Simultaneous identification of glucosinolates and phenolic compounds in a representative collection of vegetable *Brassica rapa*. [J]. *J Chromatogr A*, 2009, doi: 10.1016/j.chroma.2009.07.055.
- [15] 买买提·吐尔逊,丁晓丽.反相高效液相色谱法测定维药芜菁中槲皮素的含量[J].药物分析杂志,2011,31(7):1420-1422.
- [16] Kim SJ, Ishida M, Matsuo T, *et al.* Separation and identification of glucosinolates of vegetable turnip rape by LC/APCI-MS and comparison of their contents in ten cultivars of vegetable turnip rape (*Brassica rapa* L.) [J]. *Soil Sci Plant Nutr*, 2001, 47(1):167-177.
- [17] Padilla G, Cartea ME, Velasco P, *et al.* Variation of glucosinolates in vegetable crops of *Brassica rapa*[J]. *Phytochemistry*, 2007, 68(4):536-545.
- [18] Lee JG, Bonnema G, Zhang N, *et al.* Evaluation of glucosinolate variation in a collection of turnip (*Brassica rapa*) germplasm by the analysis of intact and desulfo glucosinolates[J]. *J Agric Food Chem*, 2013, 61(16):3984-3993.
- [19] Ninomiya M, Efdi M, Inuzuka T, *et al.* Chalcone glycosides from aerial parts of *Brassica rapa* L. 'hidabeni', turnip[J]. *Phytochem Lett*, 2010, 3(2):96-99.
- [20] 马和木提,米丽班·霍加,拜合提努尔. GC-MS法测定芜菁子中油脂组成研究[J].新疆师范大学学报(自然科学版),2012,31(2):49-51.
- [21] 孙莲,张焯,王岩,等.柱前衍生化RP-HPLC测定芜菁子中的12种游离氨基酸[J].华西药学杂志,2008,23(4):490-491.
- [22] Shin JS, Noh YS, Lee YS, *et al.* Arvelexin from *Brassica rapa* suppresses NF- $\kappa$ B-regulated pro-inflammatory gene expression by inhibiting activation of I $\kappa$ B kinase[J]. *Br J Pharmacol*, 2011, 164(1):145-158.
- [23] Shin JS, Yun CH, Chung KS, *et al.* Standardized ethyl acetate fraction from the roots of *Brassica rapa* attenuates the experimental arthritis by down regulating inflammatory responses and inhibiting NF- $\kappa$ B activation[J]. *Food Chem Toxicol*, 2014, 66(4):96-106.
- [24] Hara H, Nakamura Y, Ninomiya M, *et al.* Inhibitory effects of chalcone glycosides isolated from *Brassica rapa* L. 'hidabeni' and their synthetic derivatives on LPS-induced NO production in microglia[J]. *Bioorg Med Chem*, 2011, 19(18):5559-5568.
- [25] 候宝林.维药恰麻古儿多糖抗氧化及抗肿瘤作用的实验研究[D].乌鲁木齐:新疆医科大学,2010:19-29.
- [26] 张涛,安熙强,黄莉,等.维药恰玛古中硫代葡萄糖苷的提取工艺研究[J].中国药房,2015,26(25):3548-3551.
- [27] 张涛,安熙强,刘君琳,等.维药恰玛古硫代葡萄糖苷的提取纯化工艺及其抗肿瘤作用[J].中成药,2016,38(8):1831-1835.
- [28] Wu Q, Cho JG, Yoo KH, *et al.* A new phenanthrene derivative and two diarylheptanoids from the roots of *Brassica rapa* ssp. *campestris* inhibit the growth of cancer cell lines and LDL-oxidation[J]. *Arch Pharm Res*, 2013, 36(4):423-429.
- [29] Hong EY, Kim GH. Anticancer and antimicrobial activities of  $\beta$ -phenylethyl isothiocyanate in *Brassica rapa* L.[J]. *Food Sci Technol Res*, 2008, 14(4):377-382.
- [30] Ryu JP, Kim DC, In MJ, *et al.* Antioxidant potential of ethanol extract of *Brassica rapa* L. root[J]. *J Med Plant Res*, 2012, 6(9):1581-1584.
- [31] 杨保求,唐琪,蒲云峰.恰玛古皂苷的提取及清除自由基活性的研究[J].中国果菜,2015,35(10):18-21.
- [32] Robin, Arora S, Vig AP. Inhibition of DNA oxidative damage and antimutagenic activity by dichloromethane extract of *Brassica rapa* var. *rapa* L. seeds[J]. *Ind Crop Prod*, 2015, 74(15):585-591.
- [33] 张英,唐伟敏,尼玛,等.西藏芜菁及其加工制品增强人体低氧耐受性的实验研究[J].食品科学,2014,35(3):178-182.
- [34] 李雅双,连路宁,刘杰,等.芜菁多糖提取工艺及清除自由基活性的研究[J].食品与发酵工业,2014,40(5):235-240.
- [35] 安熙强,马媛,张涛,等.维药恰玛古蜜膏和恰玛古粉药效学对比研究[J].中华中医药杂志,2011,26(1):141-143.

# 血管紧张素 II 1 型受体拮抗药的认知保护作用研究进展<sup>Δ</sup>

刘艳艳\*, 敖丽, 张亮<sup>#</sup>(重庆市中医院麻醉科, 重庆 400021)

中图分类号 R972<sup>+</sup>.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)07-0986-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.07.35

**摘要** 目的:为血管紧张素 II 1 型受体拮抗药(ARB)的认知保护作用研究提供参考。方法:以“血管紧张素”“突触”“淀粉样蛋白”“炎症”“凋亡”“缺血”“神经发生”“认知”“Angiotensin”“Synaptic”“Amyloid”“Inflammation”“Apoptosis”“Ischemia”“Neurogenesis”“Cognitive”等为关键词,组合查询 1990 年 1 月—2016 年 7 月在 PubMed、中国知网、万方、维普等数据库中的相关文献,对 ARB 作用的生理基础与机制、ARB 的认知保护作用及机制进行综述。结果与结论:共检索到相关文献 301 篇,其中有效文献 29 篇。ARB 系肾素-血管紧张素系统(RAS)抑制剂,通过选择性作用于血管紧张素受体,阻滞其下游通路的生物效应。除了循环系统的 RAS 外,脑内也存在局部组织的 RAS。ARB 的认知保护作用包括改善脑缺血,保护血脑屏障,减少神经元的损伤;促进神经发生,保护海马功能;同时还具有抑制 $\beta$ -淀粉样蛋白产生、抗炎、抗凋亡等作用。ARB 有许多制剂,虽然同属一类,但不同制剂在认知保护的作用上存在差异。ARB 在拮抗血管紧张素 II 1 型受体的时候,血管紧张素 II 的前体、一些重要的代谢产物如多肽会出现变化,血管紧张素 II 2 型受体通路代偿性激活,而人们对这些多肽及 AT2R 通路对认知保护的作用机制尚不明确。高血压患者在经历特殊的病理过程时(如创伤、手术或合并糖尿病等),常常加重认知损害,关于 ARB 对其认知保护的研究较少。

**关键词** 降压药;血管紧张素 II 1 型受体拮抗药;认知功能;肾素-血管紧张素系统

认知功能是大脑从外界环境获取、处理信息,记忆、学习信息以及提取信息的过程。认知功能障碍将导致学习记忆能力、语言理解能力、思维判断能力等认知功能下降或障碍。持续加重的认知功能障碍可发展为痴呆,严重影响患者生活质量,甚至威胁生命。痴呆以阿尔茨海默病(AD)最具代表性,也包括血管性痴呆。而

血管性痴呆的主要危险因素之一是高血压,积极控制血压可减少血管性痴呆的发生。与其他降压药如血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)和钙离子拮抗药比较,血管紧张素 II (Ang II)1 型受体拮抗药(ARB)具有独立于降压作用以外的认知保护功能<sup>[1-2]</sup>,能减少痴呆的发生,提高生活质量<sup>[3-4]</sup>。笔者以“血管紧张素”“突触”“淀粉样蛋

- [36] 孙艳, 安熙强, 马媛, 等. 恰玛古蜜膏对小鼠免疫功能的影响[J]. 中国医药导报, 2010, 7(6): 20-22.
- [37] 斯皮热古丽·阿布都卡地, 阿里木·帕塔尔, 古孜力克孜·阿布都克热木, 查木古尔对免疫抑制小鼠免疫功能的影响研究[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(3): 622-625.
- [38] 阿地拉·艾皮热, 罗娇娇, 马雷, 等. 恰麻古胶囊提取液对树突状细胞成熟及功能的影响[J]. 中国细胞生物学学报, 2015, 37(9): 1288-1294.
- [39] 古孜力克孜·阿布都克热木, 阿里木·帕塔尔, 斯皮热古丽·阿布都卡地, 查木古尔营养干预对抗病毒治疗艾滋病患者的影响研究[J]. 中国医药导报, 2015, 12(34): 52-55.
- [40] 艾克拜尔江·阿巴斯, 李冠, 王静. 新疆芫菁多糖降血糖作用的研究[J]. 新疆农业科学, 2011, 48(3): 471-479.
- [41] 姚星辰, 陈湘宏, 段雅彬, 等. 芫菁正丁醇提取物对四氧嘧啶型糖尿病小鼠血糖的影响[J]. 天然产物研究与开发, 2015, 27(4): 706-709, 731.
- [42] Jung UJ, Baek NI, Chung HG, *et al.* Effects of the ethanol extract of the roots of *Brassica rapa* on glucose and lipid metabolism in C57BL/KsJ-db/db mice[J]. *Clin Nutr*, 2008, 27(1): 158-167.
- [43] Fard MH, Naseh G, Lotfi N, *et al.* Effects of aqueous extract of turnip leaf (*Brassica rapa*) in alloxan-induced diabetic rats[J]. *Avicenna J Phytomed*, 2015, 5(2): 148-156.
- [44] 钱晓薇, 朱睦元, 刘春蕾, 等. 芫菁叶汁对小鼠辐射损伤的防护效应[J]. 浙江大学学报(农业与生命科学版), 2001, 27(4): 411-414.
- [45] 钱晓薇. 芫菁块根汁对<sup>60</sup>Co- $\gamma$ 致小鼠损伤的防护效应[J]. 中国细胞生物学学报, 2001, 23(2): 114-119.
- [46] 安熙强, 马媛, 张涛, 等. 维药恰玛古粉和蜜膏对辐射损伤防护的对比[J]. 科技导报, 2010, 28(10): 28-31.
- [47] 海力茜·陶尔大洪, 周芳, 杨珊, 等. 维药恰麻古儿止咳、祛痰及平喘的药效学研究[J]. 中成药, 2011, 33(4): 682-685.
- [48] 王菁. 新疆芫菁总黄酮止咳、平喘、祛痰药理作用的研究[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2013: 16-26.
- [49] Daryoush M, Bahram AT, Yousef D, *et al.* Protective effect of turnip root (*Brassica rapa* L.) ethanolic extract on early hepatic injury in alloxanized diabetic rats[J]. *Aus J Basic Appl Sci*, 2011, 5(7): 748-756.
- [50] Rafatullah S, Al-Yahya M, Mossa J, *et al.* Preliminary phytochemical and hepatoprotective studies on turnip *Brassica rapa* L.[J]. *Int J Pharmacol*, 2006, 2(6): 670-673.
- [51] 梁未雯, 万波, 王张, 等. 民族药蔓菁膏对小鼠性功能的影响研究[J]. 成都中医药大学学报, 2015, 38(2): 30-33.

<sup>Δ</sup> 基金项目:重庆市医学科研计划项目(No.20142073)

\* 主治医师, 硕士。研究方向: 术后认知功能障碍。电话: 023-67983696。E-mail: liuyanyan260@163.com

<sup>#</sup> 通信作者: 副主任医师, 硕士。研究方向: 脑保护。电话: 023-67983696。E-mail: 454801672@qq.com

(收稿日期: 2016-07-18 修回日期: 2016-09-07)

(编辑: 余庆华)