

甘草苷的药理作用研究进展

刘金霞¹, 董玉玲¹, 陈保华^{2*}

¹甘肃泛植制药有限公司 甘肃兰州

²兰州大学化学化工学院 甘肃兰州

【摘要】甘草是我国重要的中药材之一，广泛应用于医药、食品等行业。甘草苷为其主要黄酮类成分之一，具有抗氧化、抗炎、抗菌、抗抑郁、抗癌、保肝、保护心血管等多种药理活性，具有广阔的应用前景。

【关键词】甘草；甘草苷；抗炎；抗菌；药理作用

【收稿日期】2023 年 7 月 15 日 **【出刊日期】**2023 年 8 月 21 日 **【DOI】**10.12208/j.ijcr.20230308

Research progress on pharmacological effects of liquiritin

Jinxi Liu¹, Yuling Dong¹, Baohua Chen^{2*}

School of Chemistry and Chemical Engineering, Lanzhou University, Lanzhou, Gansu

【Abstract】 Licorice is one of the important Chinese medicinal materials in China, widely used in medicine, food and other industries. Liquiritin is one of the main flavonoids, which has many pharmacological activities such as antioxidant, anti-inflammatory, antibacterial, anti-depression, anticancer, liver protection, cardiovascular protection, etc., and has broad application prospects.

【Keywords】 Licorice; Liquiritin; Anti-inflammatory; Antibacterial; Pharmacological effects

甘草是一种传统的药用植物，我国最早的本草学著作《神农本草经》将其列为上品。甘草味甘、性平，具有补脾益气、清热解毒、祛痰止咳、缓急止痛、调和诸药的功能。甘草中的主要成分为三萜类和黄酮类，其他有效成分还有香豆素类、多糖类、生物碱类、氨基酸等。

甘草苷（Liquiritin）是甘草中主要的黄酮类化合物之一，在 2020 版《中国药典》中，对其含量要求为“按干燥品计算，不得少于 0.50%”，可见甘草苷是甘草的代表性成分之一。甘草苷药理作用广泛，近年来备受关注，本文就甘草苷的药理作用展开综述。

1 抗氧化作用

甘草苷的抗氧化能力来源于其分子中的酚羟基。有研究者对甘草黄酮类成分的抗氧化能力进行了实验，发现甘草苷对羟自由基、1,1-二苯基-2-苦基肼（DPPH）自由基、亚油酸过氧化和脂质过氧化均有抑制作用，也有实验证明仅 2 mg/mL 的甘草苷溶液 DPPH 自由基清除率可达 30% 以上。在体内抗氧化方面，甘草苷对

甲硝唑诱导的斑马鱼表皮氧化损伤具有保护作用，可提高斑马鱼体内的抗氧化能力。最近，也有研究人员开发了一款甘草苷的口服制剂，药效学实验发现其具有抗氧化效果。

2 抗炎作用

在脂多糖诱导的人表皮永生化细胞模型中，甘草苷可通过增加细胞活力，减少细胞凋亡，降低细胞因子-6、 α -干扰素和环氧合酶-2 的表达，保护表皮细胞免受炎症损伤。甘草苷对类风湿性关节炎也有较好的疗效，其抗关节炎作用是通过线粒体介导途径来显著抑制类风湿关节炎成纤维样滑膜细胞增殖，从而减轻类风湿性关节炎症状。另外，甘草苷对压疮也有一定缓解病灶与促进伤口愈合的作用。

3 抗菌作用

迄今为止，研究人员发现许多黄酮类化合物可作为广谱抗菌剂。值得欣慰的是，甘草苷可显著抑制某些病原菌如肠杆菌、肠球菌、梭菌和拟杆菌的生长，而对共生益生菌的生长影响较小。实验证明甘草苷浓

作者简介：刘金霞（1995-）女，硕士，甘肃泛植制药有限公司，主要从事中药活性成分提取分离研究；

*通讯作者：陈保华（1962-）男，博士，兰州大学化学化工学院教授，博士生导师，主要从事应用化学、药品、化妆品、食品等方面工作。

度为 658.4 mg/L 时即可引起辣椒孢子囊收缩和塌陷, 具有抑制辣椒霉菌丝体生长和孢子囊发育的作用, 且可以降低毒力基因的表达并刺激植物防御来抑制辣椒致病性, 这将使得甘草苷有望成为新杀菌剂。

4 神经保护

甘草苷具有潜在的神经保护作用。甘草苷可以保护神经细胞株 PC12 细胞免受皮质酮诱导的神经毒性, 也可保护大鼠嗜铬细胞瘤细胞系中细胞损伤的神经。小鼠脊髓损伤后其运动能力明显降低, 随之出现脊髓炎症发生、病变面积扩大及神经元凋亡等症状。研究发现, 经不同浓度甘草苷治疗后, 大剂量组可明显改善小鼠脊髓炎症、病变面积、神经元凋亡及相关蛋白表达, 从而减轻脊髓损伤, 恢复小鼠运动功能。另外, 研究发现甘草苷对小鼠的神经性疼痛具有减轻作用, 也可通过调控多种生物学过程和相关信号途径治疗帕金森病。说明甘草苷有望被开发为有效治疗顽固性神经性疼痛的新型镇痛剂或者抗帕金森药物。

5 抗抑郁作用

抑郁症高发而且难以根治, 传统的抗抑郁药物毒副作用大、费用高、易反复, 目前研究者也在探索新的、安全有效的抗抑郁药物, 甘草大麦汤就是治疗抑郁症的经典复方。甘草苷作为甘草中主要的抗抑郁成分, 可通过上调下丘脑 5-羟色胺和去甲肾上腺素水平, 从根源上缓解抑郁症状。长期服用甘草苷后可改善动物抑郁样行为, 并抑制海马中炎症小体的激活和下游炎症细胞因子的水平。如在对慢性应激大鼠模型给药前后的蔗糖偏嗜度的监测实验结果显示, 甘草苷在一定程度上可以逆转该模型大鼠糖水饮用量的减少, 体现了较好地抗抑郁作用。除此以外, 甘草苷还可以通过抑制神经炎症和维持突触发生, 增强成纤维细胞因子, 发挥抗抑郁样作用。

6 对肝损伤的治疗作用

研究者在试验甘草提取物在叔丁基过氧化氢诱导的肝损伤模型中的抗炎作用时发现, 甘草苷可抑制小鼠肝脏中促炎细胞因子的表达, 表明甘草苷可用于治疗氧化性肝损伤和炎症性肝损伤。相关研究发现甘草苷能通过降低酶活性、促炎因子的表达、免疫细胞的肝浸润等途径, 减轻大鼠的肝窦阻塞综合征。此外, 甘草苷还可激活肝脏相关因子抗氧化防御系统, 减轻肝线粒体损伤, 起到治疗肝窦阻塞综合征的作用。

7 对心血管的保护作用

甘草苷通过调节相关通路可以减轻压力超负荷诱导和血管紧张素 II 诱导的心肌肥大, 这表明甘草苷可

能是治疗病理性心脏重构的有价值的辅助成分。甘草苷保护心血管的机制还包括通过调节血管平滑肌细胞的增殖和迁移, 从而在冠心病中发挥保护心血管作用。在高果糖诱导的心肌细胞中, 甘草苷对心肌纤维化也具有保护作用, 有望成为治疗糖尿病心肌纤维化的候选药物。

8 对糖尿病的治疗作用

在甘草苷与二甲双胍的降糖效果对比实验中, 分别采用低、中、高浓度的甘草苷和二甲双胍对妊娠糖尿病大鼠进行治疗, 结果表明甘草苷高剂量组与二甲双胍组比较, 治疗效果无明显差异。糖尿病并发症严重损害生命健康, 而甘草苷对血管病变具有保护作用, 说明其有可能成为治疗糖尿病患者血管病变的一种有前途的药物。

9 对癌症的作用

近年研究表明甘草苷在协同治疗癌症方面也具有较好效果。当顺铂和甘草苷联合应用, 可抑制胃癌细胞的增殖。联合甘草苷与肿瘤坏死因子相关凋亡诱导配体同时使用时, 这两种药物协同作用可以阻止体外人胃癌细胞和体内胃癌细胞异种移植裸鼠的肿瘤生长与病情发展。在其他癌症方面, 甘草苷通过促进细胞凋亡的途径抑制肿瘤生长, 而且甘草苷还可以抑制宫颈癌细胞的迁移、侵袭与克隆能力, 而对人类正常细胞几乎没有细胞毒性。

10 减毒增效作用

甘草苷还有与其他药物配伍使用, 从而达到降毒及协同增效的作用。如附子-甘草是经典的减毒配伍药对, 研究表明, 甘草中的甘草苷是具有减毒作用的代表组分之一, 可通过改善乌头碱对心肌细胞钾、钙离子通道编码基因的异常表达, 抑制乌头碱诱导的心肌细胞毒性, 与乌头碱协同发挥强心作用。阿霉素广泛用于癌症, 但其心脏毒性限制了临床应用。研究者建立阿霉素心脏毒性小鼠和细胞模型, 并给予不同浓度甘草苷干预, 发现甘草苷可以调控信号通路抑制心肌细胞铁死亡途径改善阿霉素心脏毒性和心肌细胞损伤作用。初步验证了甘草苷可通过调控氨基酸转运蛋白等方式, 抵抗阿霉素心脏毒性中心肌酶的上升, 增加谷胱甘肽的消耗及代谢速度, 降低氧化应激所产生的脂质过氧化物, 抑制小鼠铁死亡的发生, 从而对小鼠心脏毒性起到减轻和保护作用。

11 其他作用

在黏膜皮肤保护方面, 甘草苷可对抗人角膜内皮细胞凋亡, 同时具有抑制酪氨酸酶与黑色素生成的效

果。研究发现小剂量的甘草苷即可减缓皮肤中黑色素的形成, 用量通常为 0.06%~6%。同时甘草苷也是一种有效的抗紫外线 B 诱导的皮肤损伤的化合物。甘草入肺经, 能益气润肺、祛痰止咳, 临床上的复方甘草合剂就是常用的止咳药; 甘草苷也具有较好的镇咳作用, 对咳嗽、急慢性咽炎和痰多都有作用。甘草苷能纠正运动应激导致的胃黏膜组织相关因子分泌异常状态, 减少胃溃疡的发生, 对胃黏膜损伤有明显的保护作用, 说明甘草苷可应用于辅助保护胃黏膜保健食品中。在脂多糖诱导的急性肺损伤模型中, 甘草苷可以抑制相关信号通路, 发挥抗内毒素与肺损伤效果。另外还发现甘草苷可预防低孕酮水平引起的早产。

10 结语与展望

甘草苷是甘草黄酮中重要的生物活性物质之一。甘草苷的药理作用非常广泛, 目前已经证实甘草黄酮具有抗氧化、抗炎、抗菌、神经保护、抗抑郁、保护肝脏损伤与心血管等药理作用, 在食品、化妆品、兽药饲料、药物制剂等行业均具有良好的发展潜力。除了被证实的药理作用以外, 新的作用靶点和作用机制也在不断深入研究, 以期为新药提供理论基础和临床基础, 在更多疾病方面发挥预防与治疗作用。但是目前甘草苷的相关研究大多还停留在实验室阶段, 如何将理论成果应用到实际应用方面, 研发出功效明确、安全可靠的新药或者其他产品, 仍然还有一段路要走。

参考文献

- [1] Yang X, Dang X, Zhang X, *et al.* Liquiritin reduces lipopolysaccharide-aroused HaCaT cell inflammation damage via regulation of microRNA-31/MyD88. *Int Immunopharmacol.* 2021, 101 (Pt B): 108283.
- [2] LIN H, HU J, MEI F, *et al.* Anti-microbial efficacy, mechanisms and druggability evaluation of the natural flavonoids. *J Appl Microbiol.* 2022 Jul 8.
- [3] LIU P, CAI Y, ZHANG J, *et al.* Antifungal activity of liquiritin in *Phytophthora capsici* comprises not only membrane-damage-mediated autophagy, apoptosis, and Ca^{2+} reduction but also an induced defense responses in pepper. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2021, 209:111813.
- [4] LIU C, YUAN D, ZHANG C, *et al.* Liquiritin Alleviates Depression-Like Behavior in CUMS Mice by Inhibiting Oxidative Stress and NLRP3 Inflammasome in Hippocampus. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2022,11; 2022: 7558825.
- [5] AIYASIDING X, LIAO HH, FENG H, *et al.* Liquiritin Attenuates Pathological Cardiac Hypertrophy by Activating the PKA/LKB1/AMPK Pathway. *Front Pharmacol.* 2022, 13: 870699.
- [6] WANG Q, WEI C, WENG W, *et al.* Enhancement of oral bioavailability and hypoglycemic activity of liquiritin-loaded precursor liposome. *Int J Pharm.* 2021, 592: 120036.
- [7] YUAN L, WANG D, WU C. Protective effect of liquiritin on coronary heart disease through regulating the proliferation of human vascular smooth muscle cells via upregulation of sirtuin1. *Bioengineered.* 2022, 13(2): 2840-2850.
- [8] LI Y, XIA C, YAO G, *et al.* Protective effects of liquiritin on UVB-induced skin damage in SD rats. *Int Immunopharmacol.* 2021, 97: 107614.
- [9] MOU SQ, ZHOU ZY, FENG H, *et al.* Liquiritin Attenuates Lipopolysaccharides-Induced Cardiomyocyte Injury via an AMP-Activated Protein Kinase-Dependent Signaling Pathway. *Front Pharmacol.* 2021, 12: 648688.
- [10] Mo J, Zhou P, Chu Z, *et al.* Liquiritin Attenuates Angiotensin II-Induced Cardiomyocyte Hypertrophy via ATE1/TAK1-JNK1/2 Pathway. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2022 Mar 16;2022:7861338.
- [11] Huang Z, Sheng Y, Chen M, *et al.* Liquiritigenin and liquiritin alleviated MCT-induced HSOS by activating Nrf2 antioxidative defense system. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2018 Sep 15;355:18-27.
- [12] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 155-168.
- [13] 杨倩倩, 孟子盈, 王晓禹等. 甘草苷的提取纯化和药理作用研究进展[J]. 中国野生植物资源, 2023, 42(04): 12-17.
- [14] 蒋英彩, 韩毓, 韦先梅, 等. 甘草苷对妊娠糖尿病大鼠胰岛素抵抗及 Ras/Raf-1/ERK 信号通路的影响[J].
- [15] 中国优生与遗传杂志, 2021, 29 (10) : 1373-1377.
- [16] 刘萌. 甘草苷调控 SLC7A11/GPX4 信号通路预防阿霉素心脏毒性的机制研究[D]. 南华大学, 2022.
- [17] 曲欣妮, 李文标, 王利等. 基于网络药理学及实验验证探讨甘草苷治疗帕金森病的作用机制[J/OL]. 世界科学技术-中医药现代化: 1-13[2023-08-19].

版权声明: ©2023 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。
<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS