

The Pharmacological Action and Research Progress of Swertiamarin

Jie Ao¹ Xianzhen Wang^{2*}

1. School of Clinical Medicine, Qinghai University, Xining, Qinghai, 810000, China

2. The Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining, Qinghai, 810000, China

Abstract

Swertiamarin is an important component of various traditional Chinese medicinal plants and has garnered significant attention due to its wide range of pharmacological effects. Recent studies have shown that swertiamarin exhibits remarkable efficacy in hepatoprotection, anti-inflammation, hypoglycemia, analgesia, and anti-tumor activities. These pharmacological properties render it valuable in both traditional and modern medicine. To delve deeper into the pharmacological actions and potential mechanisms of swertiamarin, this paper aims to provide a comprehensive review of existing research findings. We will summarize its performance in various disease models, analyze its mechanisms of action, and explore its practical applications in clinical treatment. Furthermore, this paper will also look ahead to the future research and development potential of swertiamarin, offering insights for both the academic community and clinical practice. Through this review, we hope to assist scholars in better understanding the clinical applications of swertiamarin, thereby promoting its further development and use in the medical field and providing new ideas and directions for related research.

Keywords

swertiamarin; pharmacological action; hepatoprotective; anti-inflammatory

獐芽菜苦苷的药理作用及研究进展

敖洁¹ 王献珍^{2*}

1. 青海大学临床医学院, 中国·青海 西宁 810000

2. 青海大学附属医院, 中国·青海 西宁 810000

摘要

獐芽菜苦苷是多种中药植物的重要成分, 因其广泛的药理作用而备受关注。近年来, 研究表明, 獐芽菜苦苷在保肝、抗炎、降糖、镇痛和抗肿瘤等方面展现出显著的效果。这些药理特性使得其在传统医学和现代医学中均具有重要的应用价值。为了深入探讨獐芽菜苦苷的药理作用及其潜在机制, 论文旨在对现有的研究成果进行全面综述。我们将总结其在不同疾病模型中的表现, 分析其作用机制, 并探讨其在临床治疗中的实际应用。此外, 论文还将展望獐芽菜苦苷在未来研究和开发中的潜力, 提供对学术界和临床实践的参考。希望通过这一综述, 期望能够帮助学者更好地理解獐芽菜苦苷的临床应用, 促进其在医学领域的进一步开发与应用, 为相关研究提供新的思路 and 方向。

关键词

獐芽菜苦苷; 药理作用; 保肝; 抗炎

1 引言

獐芽菜苦苷又称獐牙菜苦甙、獐牙菜苦苷、獐芽菜苦素, 是一种隶属龙胆科植物的裂环烯醚萜苷类化合物, 是多种中药植物的主要成分^[1,2]。大量研究表明, 其具有保肝、抗炎、降糖、镇痛、抗肿瘤等多种作用。由于其来源丰富, 获取途径多样, 使其在治疗多种临床疾病方面具有广泛的应用前景

【作者简介】敖洁(1997-), 女, 中国甘肃嘉峪关人, 在读硕士, 从事烧伤整形研究。

【通讯作者】王献珍(1973-), 男, 土族, 中国青海西宁市人, 硕士, 副主任医师, 从事烧伤整形研究。

与开发价值。因此, 论文将对獐芽菜苦苷的药理作用进行陈述, 为后续研究提供参考。

2 保肝作用

獐芽菜是中国文献记载治疗肝炎的著名中药^[3], 獐芽菜苦苷作为其主要成分, 发挥重要功效。据流行病学估算, 全球有 2.96 亿 HBV 慢性感染者, 每年新增 150 万感染者^[4]。目前临床用于治疗慢性乙型肝炎肝纤维化药物为恩替卡韦和络舒肝胶囊^[5]。Tuan^[6]等基于广泛的光谱分析发现獐芽菜苦苷及其中 9 种化合物表现出较强的抗 hbv 活性, 且部分化合物对 HBsAg 和 HBeAg 的分泌有抑制作用, 对 HBV DNA 复制有显著抑制作用。Vladimir^[7]等发现獐芽菜苦苷在 CCl₄

诱导的大鼠肝损伤模型中,能显著提高过氧化氢酶、超氧化物歧化酶和还原性谷胱甘肽的水平,同时降低丙二醛的含量。在其随后的研究中^[8],再次确认獐芽菜苦苣能够抑制化学和免疫诱导的肝毒性,可有效保护肝脏免受对乙酰氨基酚和酒精引起的肝损伤。Kang^[9]等利用计算机辅助对接采用实时荧光定量 PCR 检测 HepG2 细胞中 CYP3A4mRNA 的表达水平,发现獐芽菜苦苣及其类似物苣可能是模拟调节肝脏 CYP450 系统的表达水平和改善线粒体功能来实现其潜在的保肝机制。獐芽菜苦苣在肝脏保护的作用展现出良好效果,但具体机制尚需进一步研究。

3 抗炎和抗关节炎作用

研究表明,黄花倒水莲中獐芽菜苦苣成分在建立炎症小鼠模型中通过影响 SOD、MDA、NO 水平,证实獐芽菜苦苣起到明显的抑制小鼠耳肿胀、改善机体通透性增加、抑制小鼠足跖肿胀的作用^[10]。吴^[11]等通过借助 RTR-PCR 技术,检测给药后各组 B 淋巴细胞瘤-2 实验发现,獐芽菜苦苣可使 Bcl-2mRNA 基因表达有所降低,从而缓解因 RA-FILSs 凋亡不足与异常增殖引起的疾病。王^[12]等发现獐芽菜苦苣可通过抑制 NF- κ B、NLRP3 炎症小体信号通路从而发挥对佐剂性关节炎大鼠的保护作用。Saravanan^[13]等发现,獐芽菜苦苣能够显著降低 NF- κ B p65, p-I κ B α , p-JAK2 和 p-STAT3 信号蛋白水平的释放,并且减少 IL-1 β , TNF- α , IL-6 和促血管生成酶的释放和显著增加 IL-10 和 IL-4 水平,从而起到抗风湿作用。王^[14]等通过实验发现獐芽菜苦苣组通过抑制促炎因子表达,促进抑炎因子表达,从而减轻炎症表现,证明獐芽菜苦苣能够提供有效的镇痛及抗炎作用。最新研究发现^[15],獐芽菜苦苣联合灵仙新苣作用于类风湿性关节炎模型大鼠有明显的协同增效作用,其作用机制可能是通过降低炎症细胞因子的分泌,抑制 COX-2 蛋白活性而发挥作用。

4 降糖及调脂作用

胰岛素是体内唯一的降糖激素,而当胰岛素相对或绝对缺乏时会引起机体动脉粥样硬化性心血管疾病、糖尿病肾病和心力衰竭的风险增加^[16]。Liang^[17]等通过实验发现,獐芽菜苦苣可减轻高脂饮食小鼠诱导的体重增加、葡萄糖耐量不良、氧化应激和胰岛素抵抗,并增强小鼠的胰岛素信号传导。此外,獐芽菜苦苣还通过抑制肥胖小鼠 eWAT 和肝脏中 p38 MAPK 和 NF- κ B 通路的激活,缓解高脂饮食引起的肝脂肪变性和炎症。Hitesh^[18]等发现獐芽菜苦苣可改善链脲佐菌素诱导的 2 型糖尿病大鼠表现出的血脂异常,该实验证明,獐芽菜苦苣干预组糖尿病动物血清甘油三酯、胆固醇和低密度脂蛋白水平显著降低。总体而言,獐芽菜苦苣对于血糖异常引起的血脂异常表现出良好的潜力,在治疗糖尿病及相关并发症方面具有广泛的前景。

5 镇静、镇痛作用

獐芽菜苦苣对于中枢神经系统的抑制作用早在 1976 年有所报道^[19]。杨^[20]等采用对咖啡因依赖小鼠模型,用热板实验观察獐芽菜苦苣的镇痛作用,观察在基于药物后小鼠扭体实验、血清生化指标及跳跃次数,结果证明獐芽菜苦苣可抑制咖啡因引起的镇痛高峰期,减少小鼠在戒断反应中的跳跃次数;扭体实验中,给予小鼠不同剂量獐芽菜苦苣后,扭体次数和给药剂量之间呈负相关,并明显降低血清中前列腺素 E2 和一氧化氮的含量。王保等在实验中发现,经过热辐射试验、冷板试验和触觉过敏试验的模型组大鼠,其肢体反应潜伏期缩短,疼痛阈值降低。对糖尿病周围神经痛大鼠注射 5mg/kg 的獐芽菜苦苣后,通过 ELISA 和 Western blot 检测 NOXS/ROS/NLRP3 的表达水平,结果表明獐芽菜苦苣能有效减轻感觉过敏,并证实减轻糖尿病大鼠周围神经痛的机制与抑制 NOXS/ROS/NLRP3 通路相关^[21]。

6 抗肿瘤作用

研究表明,獐芽菜苦苣能对肝癌、胃癌、结肠癌等具有不同程度的抗癌作用。王^[22]等通过对藏茵陈提取物獐芽菜苦苣等作用于胃癌细胞株,证实其对 SMF50、70、100 对三种胃癌细胞均具有抗肿瘤作用。王等^[23]还发现川西獐芽菜各部位的提取物均对胃癌细胞 MGC-803 细胞增殖起到抑制效果。杨^[24]等人通过不同浓度的獐芽菜苦苣处理细胞,发现其能有效抑制细胞增殖并诱导细胞凋亡,推测其抗肿瘤机制可能与升高 Bax/Bcl-2 比值有关。赵^[25]等通过高效液相色谱分析指出,獐芽菜苦苣能够抑制肝细胞肿瘤增殖。另外实验还表明其能够抑制 HepG2、Huh7 和 SK-HEP1 细胞的生长并促进细胞凋亡。其抑癌机制可能与调控 CDKN1A 参与 PI3K-AKT 通路及 TNF- α 或通过抑制 FRAT1 进而抑制 Wnt/ β -catenin 通路相关^[26]。综上所述,通过体内外实验证明獐芽菜苦苣具有明显的抗肿瘤活性,可抑制肿瘤细胞增殖并诱导细胞凋亡,但其具体机制仍需后续实验及临床验证。

7 保护心血管作用

据徐等报道,獐芽菜苦苣不仅存在于肝、肾肺等组织,在心脏及脑组织中也存在。有报道称,含有獐芽菜苦苣的麻花秦苣可直接抑制心脏引起的血压下降及心率减慢,同时对低压缺氧大鼠高血红蛋白、肝功能异常、血脂异常及心、脑、肺等组织损伤均有明显改善。此外,据报称在异丙肾上腺素诱导的心衰小鼠模型中,獐芽菜苦苣可上调 ATP1A1 的表达量发挥强心作用,但其药效与 ATP1A1 表达之间是否存在因果关系仍需进一步验证。Li 等发现獐芽菜苦苣可减轻乌头碱毒性引起的心肌损伤,并对 H9c2 细胞的损伤有所缓解,治疗乌头碱诱发的室性心律失常。

8 保护脑神经作用

杨等通过建立人神经母细胞瘤细胞SH-SY5Y缺氧缺糖/复氧损伤模型,证实獐芽菜苦苷能够显著增强损伤后的细胞活力,降低损伤细胞内活性氧水平、改善线粒体膜电位并降低细胞凋亡率,以上结果表明獐芽菜苦苷发挥保护作用的机制与抑制氧化应激、改善线粒体功能障碍和抑制细胞凋亡有关。王等建立大脑中动脉栓塞小鼠模型,观察獐芽菜苦苷对模型小鼠氧化应激损伤的影响,证实獐芽菜苦苷干预组小鼠脑梗死体积明显减少,氧化应激因子SOD、GSH-PX以及CAT的活性和GSH的水平显著增加,MDA的水平显著降低,进一步证明,獐芽菜苦苷对缺血性脑损伤的保护作用与激活海马神经元内Nrf2信号通路有关。

9 结语

近年来有关獐芽菜苦苷的相关研究取得了较为瞩目的进展,特别是在肝脏疾病和糖尿病领域。相关研究证明獐芽菜苦苷具有保肝、抗炎、降糖、调脂、抗肿瘤等多种药理作用。此外,獐芽菜苦苷的植物来源也相当广泛,如秦艽、青叶胆和金银花等。因此,獐芽菜苦苷具有广泛的应用前景,但在不同疾病中的具体药效机制仍需进一步研究验证。

参考文献

- [1] 刘征辉,徐石勇,赵琳琳,等.金银花中抗炎活性成分獐芽菜苦苷和獐芽菜苦苷定量方法的研究[J].中国现代中药,2016,18(3):321-325.
- [2] 许秀丽,苏菊艳,沈广志,等.HPLC测定青叶胆中獐芽菜苦苷含量[J].广州化工,2019,47(11):96-97.
- [3] State Pharmacopoeia Committee. Chinese Pharmacopoeia. 2010thed.Beijing.
- [4] 朱校宇,吴桂娟,蓝竹,等.慢性乙型肝炎治疗新药研发进展[J/OL].中国新药与临床杂志,1-14[2024-09-06].
- [5] 管柏林.恩替卡韦联合和络舒肝胶囊治疗慢性乙型肝炎肝纤维化疗效及对肝功能、肝纤维化指标、炎症因子的影响[J].菏泽医学专科学校学报,2017,29(3):53-56.
- [6] Cao T W, Geng C A, Jiang F Q, et al. Chemical constituents of *Swertia yunnanensis* and their anti-hepatitis B virus activity[J]. *Fitoterapia*, 2013, 89: 175-182.
- [7] Mihailović V, Mihailović M, Uskoković A, et al. Hepatoprotective effects of *Gentiana asclepiadea* L. extracts against carbon tetrachloride induced liver injury in rats[J]. *Food and chemical toxicology*, 2013, 52: 83-90.
- [8] Mihailović V, Katanić J, Mišić D, et al. Hepatoprotective effects of secoiridoid-rich extracts from *Gentiana cruciata* L. against carbon tetrachloride induced liver damage in rats[J]. *Food & function*, 2014, 5(8): 1795-1803.
- [9] Dai K, Yi X J, Huang X J, et al. Hepatoprotective activity of iridoids, seco-iridoids and analog glycosides from *Gentianaceae* on HepG2 cells via CYP3A4 induction and mitochondrial pathway[J].

Food & function, 2018, 9(5): 2673-2683.

- [10] 陆梅元,廖国富,雷虹,等.黄花倒水莲3种成分含量测定及抗炎、调脂作用研究[J].药物评价研究,2024,47(1):79-86.
- [11] 吴晨,魏昀,葛珊,等.獐芽菜苦苷、龙胆苦苷和獐芽菜苦苷对类风湿关节炎成纤维样滑膜细胞促凋亡作用及Bcl-2表达情况的影响[J].中国中药杂志,2021,46(2):406-411.
- [12] 王新强,吴良邦,章月红,等.獐芽菜苦苷通过抑制NF- κ B、NLRP3炎症小体信号通路发挥对佐剂性关节炎大鼠的保护作用[J].药物生物技术,2021,28(2):123-128.
- [13] Saravanan S, Islam V I H, Babu N P, et al. Swertiamarin attenuates inflammation mediators via modulating NF- κ B/I κ B and JAK2/STAT3 transcription factors in adjuvant induced arthritis[J]. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2014, 56: 70-86.
- [14] 王保,姚嘉茵,鲁义,等.獐芽菜苦苷对糖尿病周围神经痛大鼠血清炎症因子水平的影响[J].广州医科大学学报,2019,47(2):7-10.
- [15] 郝倩莹,高慧琴,吴国泰,等.獐芽菜苦苷、灵仙新苷组分配伍对RA模型大鼠血清学指标及踝关节COX-2的影响[J].时珍国医国药,2024,35(5):1034-1040.
- [16] Xu B, Li S, Kang B, et al. The current role of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in type 2 diabetes mellitus management[J]. *Cardiovascular diabetology*, 2022, 21(1): 83.
- [17] Xu L, Li D, Zhu Y, et al. Swertiamarin supplementation prevents obesity-related chronic inflammation and insulin resistance in mice fed a high-fat diet[J]. *Adipocyte*, 2021, 10(1): 160-173.
- [18] Vaidya H, Prajapati A, Rajani M, et al. Beneficial effects of swertiamarin on dyslipidaemia in streptozotocin-induced type 2 diabetic rats[J]. *Phytotherapy Research*, 2012, 26(8): 1259-1261.
- [19] Bhattacharya S K, Reddy P K, Ghosal S, et al. Chemical constituents of *Gentianaceae* XIX: CNS-depressant effects of swertiamarin [J]. *J Pharm Sci*, 1976, 65(10): 1547-1549.
- [20] Inhibition and analgesic effect of ethanol extract of *Swertia sinensis* on withdrawal in caffeine-dependent mice[J]. 2015.
- [21] 王保,姚嘉茵,尧新华,等.獐芽菜苦苷可减轻糖尿病大鼠的周围神经痛:基于抑制NOXS/ROS/NLRP3通路实验[J].南方医科大学学报,2021,41(6):937-941.
- [22] 王海霞.藏茵陈化学成分及抗肿瘤活性研究[D].西宁:青海大学,2017.
- [23] 王海霞,黄慧明,苑祥,等.川西獐芽菜不同部位对人胃癌细胞MGC-803增殖抑制作用和细胞周期的影响[J].药物评价研究,2016,39(5):735-740.
- [24] 肖曙峰.獐芽菜苦苷调控FRAT1抑制肝细胞癌的作用及其机制的研究[D].昆明:昆明医科大学,2021.
- [25] 赵李剑,左泽乘,邹洪波,等.川东獐芽菜苦苷类成分的提取及其体外抗肿瘤作用研究[J].中医药导报,2006(5):62-64.
- [26] 杨伟强,万伯顺,常庆.獐芽菜苦苷对MGC803细胞的体内外抑制作用[J].胃肠病学,2019,24(2):86-89.