

本文引用:郭双岩,梁旗,吕洁丽,等. 中药当归的药理作用及机制研究进展[J]. 新乡医学院学报,2023,40(7): 678-685. DOI:10. 7683/xyxyxb. 2023. 07. 015.

# 中药当归的药理作用及机制研究进展

中图分类号: R285 文献标志码: A 文章编号: 1004-7239(2023)07-0678-08

通信作者:张来宾(1979-),男,河南新乡人,博士,教授,硕士研究生导师,研究方向:中药效应物质基础;E-mail:zhanglb@xxmu.edu.cn

素上调造成的。CHANG 等<sup>[5]</sup>研究发现,当归醇提取物(主要由阿魏酸、Z-藁本内酯和 Z-正丁烯基苯酐组成)可通过提高运动性贫血雌性 Wistar 大鼠红细胞计数、血红蛋白水平及血细胞比容,改善大鼠前肢握力和运动引起的贫血;通过降低血清铁调素-25 和血清铁水平来调节铁代谢;此外,当归醇提取物还可降低运动性贫血大鼠肝损伤标志物血清丙氨酸氨基转移酶水平,并促进肝脏中抗氧化酶过氧化氢酶表达;表明当归醇提取物可通过上调机体抗氧化能力和下调铁调素-25 表达来改善 Wistar 大鼠的运动性贫血。

当归还可通过抑制造血细胞的衰老和凋亡发挥促进造血作用。LIU 等<sup>[6]</sup>研究表明,ASP 可促进骨髓抑制小鼠造血和血小板生成,这种作用可能与 ASP 的抗凋亡活性有关,并可能涉及磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B 途径。MU 等<sup>[7]</sup>研究发现,ASP 处理可防止衰老小鼠模型中造血干细胞/祖细胞衰老,降低血清中晚期糖基化终末产物水平,并促进多向造血祖细胞形成,表明 ASP 可通过抑制造血干细胞/祖细胞衰老发挥对造血系统的保护作用。

### 1.2 抗凝血

有研究表明,与生理盐水组比较,阿魏酸中剂量组( $15\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ )和高剂量组( $30\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ )大鼠的凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间和凝血酶时间均明显延长;此外,低、中、高剂量阿魏酸均可显著减轻大鼠动静脉旁路血栓干重和湿重,提高血栓抑制率,从而达到抗血栓的作用;表明阿魏酸具有显著抗血栓作用,其抗血栓的作用可能与改善凝血功能、血小板聚集黏附功能有关<sup>[8]</sup>。YANG 等<sup>[9]</sup>从当归地上部分分离出 2 种  $\alpha$ -蒎烯衍生物并进行了体外抗凝试验,结果显示,2 种  $\alpha$ -蒎烯衍生物均表现出弱的抗凝血酶活性和强的抗血小板聚集活性。此外,本课题组从当归根中分离出的 2 种新的苯酐衍生物当归内酯 A 和 B 均表现出体外抗凝血活性,其中当归内酯 A 可降低纤维蛋白原水平,当归内酯 B 可显著延长凝血酶时间和活化部分凝血活酶时间,并显著降低纤维蛋白原水平<sup>[10]</sup>。以上研究表明,当归具有抗凝血作用。

### 1.3 调节血管生成

当归在中医临床被广泛用于治疗心血管疾病。血管生成在心血管疾病的发病机制中起着重要作用。LAM 等<sup>[11]</sup>研究发现,当归提取物可通过促进血管内皮细胞生长因子、p38 和 c-Jun 氨基末端激酶 1/2 的表达,发挥促进血管生成的作用。另有文献报道,当归挥发油可抑制人脐静脉内皮细胞增殖、迁移和毛细血管样管的形成,从而发挥抗血管生成作

用;挥发油中的活性成分之一正丁烯基苯酐可通过抑制细胞周期进程和诱导细胞凋亡发挥抗血管生成作用,其机制与 p38 和细胞外信号调节激酶 1/2(extracellular-signal regulated protein kinase 1/2,ERK1/2)信号通路的激活有关<sup>[12]</sup>。以上研究表明,当归中同时含有抗血管生成和促血管生成的成分,这对于开发新型血管生成调节剂以及当归的正确使用具有重要意义。

## 2 当归对免疫系统的作用及机制

当归可通过促进 T 细胞、B 细胞、巨噬细胞和自然杀伤细胞的增殖,促进细胞因子如一氧化氮(nitric oxide,NO)和肿瘤坏死因子- $\alpha$  的产生,从而调节免疫系统<sup>[13]</sup>。WANG 等<sup>[14]</sup>从当归中分离出 4 种多糖(CAPS30、CAPS50、CAPS70 和 CAPS80)和总多糖,且研究发现,这 5 种多糖具有不同的免疫增强活性,可引起淋巴细胞增殖,并上调外周血淋巴细胞的干扰素- $\gamma$ 、IL-2、IL-6 和肿瘤坏死因子- $\alpha$  分泌,其中 CAPS70 的免疫增强活性最高。WANG 等<sup>[15]</sup>研究发现,适宜浓度的 ASP(体外  $31.5\sim1\,000.0\text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ ,体内  $0.05\sim1.00\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ )在体内外均可提高正常 Kupffer 细胞的免疫功能,主要机制为:其可增强 Kupffer 细胞的吞噬功能,并增加细胞内酸性磷酸酶活性和 NO、肿瘤坏死因子- $\alpha$  的释放,但高剂量 ASP 会使 NO 和肿瘤坏死因子- $\alpha$  等免疫因子过度分泌,从而间接导致肝实质细胞损伤。从当归中分离的酸性多糖组分可通过增强诱导型一氧化氮合酶基因表达和 Toll 样受体 4 mRNA 表达,诱导巨噬细胞产生 NO 和分泌肿瘤坏死因子- $\alpha$ ,从而增强机体非特异性免疫功能<sup>[16]</sup>。有研究表明,ASP 可通过调节辅助性 T 细胞 1 和辅助性 T 细胞 2 相关细胞因子的表达发挥免疫调节作用,并促进脾细胞、巨噬细胞和 T 细胞的增殖,其机制可能为:ASP 首先激活参与非特异性免疫的巨噬细胞和自然杀伤细胞,从而继发性地影响辅助性 T 细胞<sup>[17]</sup>。总之,ASP 可作为免疫增强剂,影响非特异性和特异性免疫系统。

## 3 当归的抗炎作用及机制

当归可通过影响多种炎症相关信号通路和介质发挥抗炎作用<sup>[13]</sup>。当归主要通过阻断炎症信号通路中相关蛋白、基因的表达以及核转位来抑制炎症介质的释放,降低免疫细胞的免疫活性而发挥抗炎作用<sup>[18]</sup>。ZHOU 等<sup>[19]</sup>使用 ASP 处理脂多糖诱导的 HT22 细胞炎症模型,结果发现,ASP 可通过上调 HT22 细胞中的微 RNA-10a 表达、抑制核因子  $\kappa\text{B}$ (nuclear factor kappa-B,NF- $\kappa\text{B}$ )水平、抑制 Janus 激

酶 2/信号传导及转录激活蛋白 3 通路,减少脂多糖诱导的炎症损伤。此外,ASP 可剂量依赖性地下调环氧合酶 1 表达,从而对脂多糖诱导的 PC12 细胞损伤发挥抗凋亡和抗炎作用<sup>[20]</sup>。

骨关节炎是一种进行性和退行性疾病,其临床特征是关节软骨退化和骨赘形成。炎症、氧化应激和机械应激等多种因素可导致软骨细胞凋亡。QIN 等<sup>[21]</sup>研究发现,从当归中提取的酸性多糖 APS-3c 可通过上调聚集蛋白聚糖基因和糖基转移酶的表达,促进大鼠骨关节炎体内模型软骨细胞和 IL-1 $\beta$  诱导的骨关节炎体外模型软骨细胞合成蛋白聚糖,从而改善大鼠骨关节炎。WEN 等<sup>[22]</sup>研究发现,APS-3c 可促进胰岛素样生长因子-1 基因、胰岛素样生长因子-1 受体基因、尿苷二磷酸糖合成酶基因的表达,促进软骨细胞中尿苷二磷酸-木糖和糖胺聚糖的合成,从而保护大鼠软骨免受骨关节炎的损伤。ASP 还可以减少硝普钠诱导的软骨损伤,并以细胞周期蛋白 D1 和 p21 依赖的方式增强软骨细胞的增殖;此外,ASP 也可通过激活软骨细胞中的 ERK1/2 依赖性自噬,抑制软骨细胞凋亡<sup>[23]</sup>。因此,ASP 可能是治疗骨关节炎的一种有前途的天然药物。

刀豆蛋白 A 是一种 T 细胞有丝分裂原,可激活 T 细胞增殖并产生促炎细胞因子,包括肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、干扰素- $\gamma$  和 IL-6<sup>[24]</sup>。WANG 等<sup>[25]</sup>使用刀豆蛋白 A 诱导肝衰竭小鼠模型,研究结果发现,与未注射 ASP 的肝衰竭模型小鼠比较,ASP 预处理可显著降低肝衰竭小鼠血清中促炎细胞因子(肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、干扰素- $\gamma$ 、IL-2 和 IL-6)水平,表明 ASP 预处理可减轻小鼠的肝脏炎症损伤。哮喘是一种慢性炎症性疾病,辅助性 T 细胞 17 参与哮喘等疾病的炎症反应过程。有研究发现,当归挥发油可抑制 IL-17、维甲酸相关核孤儿受体  $\gamma$ t 的过度表达,从而调节辅助性 T 细胞 17 免疫活性,发挥平喘作用<sup>[26]</sup>。总之,当归可通过影响多种炎症相关通路和介质来发挥抗炎作用,可作为治疗炎症的潜在药物。

## 4 当归的抗氧化作用及机制

体内多种内源性和外源性过程都能够产生活性氮氧化物,活性氮氧化物和抗氧化防御系统失衡会导致氧化应激,抗氧化剂治疗对于氧化应激所致的疾病有很好的疗效。当归可以通过抑制和清除自由基以及增加抗氧化酶活性发挥抗氧化作用。ZHUANG 等<sup>[27]</sup>研究发现,ASP 可通过体外抗氧化、抗凋亡和抗炎作用,保护大鼠软骨细胞免受过氧化氢诱导的氧化应激和所致的细胞损伤,其机制可能为 ASP 上调过氧化物酶体增殖物激活受体  $\gamma$ 、聚集

蛋白聚糖、II 型胶原的表达,并降低人软骨细胞中超氧化物歧化酶、过氧化氢酶和诱导型一氧化氮合酶的含量,从而减少细胞外基质的降解,保护软骨细胞免受氧化应激<sup>[28]</sup>。俞诗源等<sup>[29]</sup>研究发现,麻黄素可通过降低小鼠肝组织的抗氧化能力和激活 NF- $\kappa$ B、肿瘤坏死因子- $\alpha$  的表达导致小鼠肝损伤;ASP 能够清除麻黄素所致肝损伤小鼠体内多余的自由基,提高肝组织的总抗氧化能力和谷胱甘肽过氧化物酶等抗氧化酶活性,抑制 NF- $\kappa$ B 和肿瘤坏死因子- $\alpha$  在肝组织中的表达,从而减轻麻黄素所致的肝损伤。LEI 等<sup>[30]</sup>研究发现,ASP 不仅能保护 PC12 神经元免受过氧化物酶诱导的细胞毒性,还能减少细胞凋亡和细胞内活性氧水平。综上所述,ASP 可通过减少氧化损伤、增加抗氧化酶活性、抑制细胞凋亡和自噬、增强细胞抗氧化能力发挥抗氧化作用,为天然抗氧化药物的新选择。

## 5 当归的降压作用及机制

高血压病是最常见的慢性病之一,可伴有心、脑、肾等器官的功能或器质性损害,是心血管疾病导致死亡的最重要的可控危险因素<sup>[31-32]</sup>。魏惠平<sup>[33]</sup>研究表明,当归醇提取物可通过调节 p38/丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinase, MAPK)/血清和糖皮质激素诱导的蛋白激酶 1/叉头框蛋白 1/维甲酸相关核孤儿受体  $\gamma$ t /IL-23R 介导的辅助性 T 细胞 17/调节性 T 细胞平衡,降低自发性高血压大鼠血压,防治肝肾损伤,并改善其内皮功能、逆转心肌重塑。

血管内皮功能障碍也与高血压发病机制相关,多项研究表明当归可以调节血管内皮功能从而改善高血压病。江华等<sup>[34]</sup>通过动物实验发现,当归挥发油可以通过调节自发性高血压大鼠血压、胸主动脉血管内皮组织中的磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B/内皮型一氧化氮合酶信号通路来发挥降压作用。还有文献报道,当归挥发油能够降低血清中肾素和血管紧张素 II 水平从而实现降压,其降压作用可能与肾素-血管紧张素-醛固酮系统有关<sup>[35]</sup>。此外,当归还能通过调节脂代谢抑制动脉粥样硬化从而发挥降压作用。曲强等<sup>[36-37]</sup>研究发现,当归挥发油可通过上调 Tribbles 假激酶 1、Toll 样受体 3 mRNA 水平以及 TNFAIP8L2、AHSG 基因的表达水平调节自发性高血压大鼠脂代谢,抑制动脉粥样硬化,从而达到降压作用。

## 6 当归的其他药理作用及机制

### 6.1 抗肿瘤

当归抗肿瘤的主要活性成分是 ASP,当归在体

内、外试验中均表现出显著的抗肿瘤活性。在体内,ASP主要通过刺激宿主免疫系统和抑制癌细胞黏附,抑制肿瘤细胞生长和转移。SHANG等<sup>[38]</sup>研究发现,当归总多糖在体内对小鼠S180、EAC和L1210肿瘤细胞均有抗肿瘤作用,在体外可抑制肝癌细胞的侵袭和转移能力。LIU等<sup>[39]</sup>研究发现,ASP可呈剂量依赖性地抑制急性粒细胞白血病CD34<sup>+</sup>CD38<sup>-</sup>细胞增殖,同时不影响正常的造血干细胞和祖细胞;此外,ASP对人白血病K562细胞系,特别是富含白血病干细胞的CD34<sup>+</sup>CD38<sup>-</sup>细胞具有细胞毒性作用。WANG等<sup>[40]</sup>研究发现,ASP呈剂量和时间依赖性地显著抑制人白血病K562细胞系的增殖,其机制可能为ASP增强促红细胞生成素介导的JAK2/信号传导及转录激活蛋白5信号通路。

在体外,当归可抑制癌细胞增殖和诱导癌细胞凋亡。CAO等<sup>[41]</sup>从当归中分离出一种新的多糖APS-1d,并发现APS-1d可抑制人宫颈癌HeLa细胞增殖,并诱导HeLa细胞凋亡,其机制主要涉及内在线粒体途径的激活。YANG等<sup>[42]</sup>研究发现,ASP可抑制神经母细胞瘤细胞系SH-SY5Y的存活、迁移和侵袭,并可诱导SH-SY5Y细胞凋亡。此外,ASP还可诱导T47D乳腺癌细胞凋亡,可能通过诱导环腺苷反应元件结合蛋白过度表达,诱导凋亡相关信号通路活性<sup>[43]</sup>。KAMPA等<sup>[44]</sup>研究表明,当归中的有机酸成分阿魏酸对人乳腺癌T47D细胞具有抑制增殖和诱导凋亡作用,且呈时间、剂量依赖性。LANG等<sup>[45]</sup>研究发现,Z-藁本内酯可通过调节线粒体电位和其他来源的氧化应激诱导人卵巢癌细胞OVCAR-3细胞凋亡。

## 6.2 抗动脉粥样硬化

当归中的有机酸成分阿魏酸具有抗动脉粥样硬化的作用。当归抗动脉粥样硬化的作用机制主要是改善高脂血清对血管内皮细胞形态结构的损伤,逆转高脂血清所致的内皮细胞中转化生长因子 $\beta_1$ 表达降低和碱性成纤维细胞生长因子表达增加<sup>[46]</sup>。GU等<sup>[47]</sup>研究发现,阿魏酸可通过上调磷酸腺苷依赖的蛋白激酶 $\alpha$ 亚基的磷酸化和下调固醇调节元件结合蛋白1、乙酰辅酶A羧化酶1的表达,改善脂质代谢;调节肠道微生物群和粪便代谢物的组成;表明阿魏酸能通过腺苷酸激活蛋白激酶 $\alpha$ /固醇调节元件结合蛋白1/乙酰辅酶A羧化酶1途径调节肠道微生物群和脂质代谢,从而显著改善动脉粥样硬化损伤。

## 6.3 保肝护肾

药物滥用、化学品使用、高脂血症、酒精等因素

可导致肝细胞损伤,机体代谢调节失衡,能量调节紊乱,肝脏受损。ASP对各种原因引起的肝损伤具有不同程度的保护作用。刘永琦等<sup>[48]</sup>研究表明,ASP对镉染毒大鼠的免疫损伤和肝损伤具有明显的保护作用,其机制可能与增强免疫功能、调节酶活性和细胞凋亡相关蛋白有关。WANG等<sup>[49]</sup>通过体内外实验发现,ASP可通过IL-22/信号传导及转录激活蛋白3途径抑制肝星状细胞的活化,从而有效缓解慢性肝纤维化。MA等<sup>[50]</sup>通过体内外实验表明,ASP可显著降低三酰甘油、总胆固醇、丙氨酸氨基转移酶、高密度脂蛋白胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇水平,减少脂质积累和脂肪再生,改善肝脏脂质变性。以上研究表明,当归可通过抗氧化和抗炎机制减轻氧化应激和炎症因子引起的肝损伤,同时也可以减少肝脏脂肪的积累,具有肝脏保护作用。

中药复方制剂黄芪当归合剂在改善蛋白与脂质代谢、肾病综合征以及延缓慢性肾衰竭进展等方面的肾脏保护作用已被大量实验研究证实。赵雅妮等<sup>[51]</sup>研究发现,黄芪当归合剂可以减少慢性嘌呤霉素肾硬化模型大鼠尿蛋白水平,改善肾功能;减轻肾组织病理损伤,尤其是显著降低小管间质损伤指数;显著减少间质细胞外基质聚集;表明黄芪当归合剂具有肾脏保护作用。鲁盈等<sup>[52]</sup>发现,黄芪当归合剂可明显降低肾小球硬化大鼠模型中总胆固醇、三酰甘油、极低密度脂蛋白、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、载脂蛋白A1、载脂蛋白B100水平,表明黄芪当归合剂能通过有效降脂防治肾小球硬化和肾功能损伤。另有研究表明,当归可以减少顺铂诱导的细胞凋亡,并通过增强细胞增殖和迁移来促进肾小管再生<sup>[53]</sup>。慢性肾脏疾病以间质纤维化和肾小管上皮细胞萎缩增加为特征,肾小管间质纤维化是慢性肾脏疾病常见的发病过程<sup>[54]</sup>。黄芪当归合剂可延缓肾纤维化的进展和肾功能的恶化,与依那普利的效果相当,其机制不是通过阻断肾内肾素-血管紧张素系统,而是通过抑制转化生长因子 $\beta_1$ 和骨桥蛋白的过度表达、减少浸润巨噬细胞和更少地激活肾脏固有细胞来发挥作用<sup>[55]</sup>。

## 6.4 改善缺血性脑卒中

刘煜敏等<sup>[56]</sup>选择1404例急性脑梗死患者为研究对象,其中692例患者使用当归注射液治疗,390例患者使用丹参注射液治疗,322例患者使用低分子右旋糖酐治疗,治疗后总有效率分别为78.7%、63.6%和59.3%,使用当归注射液患者的神经功能恢复效果优于其他2组,表明当归对急性脑梗死患者具有治疗作用,尤其可改善患者的神经功能。此

外,有文献报道,当归注射液联合针灸治疗可显著改善脑卒中后遗症患者的神经功能<sup>[57]</sup>。张光毅等<sup>[58]</sup>研究表明,当归内酯可减少大鼠卒中动脉闭塞大鼠的梗死面积和神经损伤症状,并可减少缺血组织中诱导型一氧化氮合酶和 NO 的表达。CHENG 等<sup>[59]</sup>研究发现,当归提取液处理对缺血再灌注损伤大鼠具有神经保护作用。活化的小胶质细胞在调节卒中后免疫和炎症反应中起着重要作用,其不仅在缺血环境中释放肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6 等炎症因子,还产生其他潜在的细胞毒性分子,如 NO、活性氧等<sup>[60]</sup>。研究表明,人参和当归联合治疗短暂性大脑中动脉闭塞大鼠,可抑制卒中后 Nod 样受体蛋白 3 炎症小体的激活和小胶质细胞焦亡,其机制为改善线粒体动力相关蛋白介导的线粒体分裂以减轻脑损伤<sup>[61]</sup>。

### 6.5 促进成骨细胞增殖和分化

骨质疏松症是一种全身性骨代谢疾病,其特征是骨量低和骨微观结构被破坏,这可能导致脆性增强。成骨细胞是骨形成过程中的重要功能细胞,与骨基质的合成、分泌和矿化有关,成骨细胞增殖和分化的研究对骨质疏松症的临床治疗具有重要意义。XIE 等<sup>[62]</sup>研究表明,ASP 可通过调节长链非编码 RNA H19 促进间充质干细胞增殖和成骨细胞分化。YANG 等<sup>[63]</sup>研究发现,藁本内酯显著改善了泼尼松龙对斑马鱼骨形成的抑制作用,其机制为藁本内酯促进成骨细胞分化,包括成骨前细胞系 MC3T3-E1 和骨髓间充质干细胞的分化。以上研究表明,当归可促进成骨细胞增殖和分化,为当归治疗骨质疏松症提供了参考依据。

### 6.6 调节子宫平滑肌

当归自古作为妇科之要药,具有调经止痛之功效,主治妇人漏下绝子,女人沥血、腰痛、崩中、月经不调等症。当归治疗原发性痛经的主要成分是挥发油。痛经主要是由于子宫平滑肌的剧烈收缩所致,引起经前、经期及经后腹痛。刘琳娜等<sup>[64]</sup>研究发现,与给予生理盐水的痛经模型小鼠比较,给予当归挥发油可明显降低痛经模型小鼠的扭体次数,并降低催产素所致离体子宫的子宫平滑肌收缩幅度和收缩频率,提示当归挥发油可通过镇痛和抗子宫平滑肌痉挛治疗痛经。肖军花等<sup>[65-66]</sup>研究发现,由于当归挥发油不同成分对子宫收缩功能的影响不同,故呈现小剂量兴奋、大剂量抑制的双向性特征;经药理学筛选,从当归挥发油萃取出的中性非酚性部位 A3 为抑制子宫收缩的最佳活性部位,且其效价强度较总挥发油约高 4 倍;进一步研究发现,A3 的抗子宫平滑肌收缩作用与其抑制前列腺素 F2 $\alpha$  下游 p42/44 MAPK-Cx43 信号转导途径有关。

### 6.7 抗阿尔茨海默病

阿尔茨海默病是一种常见的神经退行性疾病,严重影响老年人的认知功能。淀粉样蛋白- $\beta$  是阿尔茨海默病的病理标志物,其以浓度依赖性的方式降低神经 2A 细胞的生存能力。HUANG 等<sup>[67]</sup>研究表明,使用当归提取物减轻了淀粉样蛋白- $\beta$  引起的小鼠脑神经瘤细胞的功能障碍,当归提取物保护细胞活力免受淀粉样蛋白- $\beta$  诱导的氧化损伤的影响,从而预防淀粉样蛋白- $\beta$  相关氧化应激诱导的神经毒性,表明当归在预防阿尔茨海默病中具有潜在作用。ZHANG 等<sup>[68]</sup>研究表明,当归对淀粉样蛋白- $\beta$  毒性的神经保护作用可能是由磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B/糖原合成酶激酶-3 $\beta$  信号途径介导的。此外,有研究报道,ASP 可以通过抑制阿尔茨海默病大鼠炎症因子的表达水平和神经元的凋亡以及改善海马 CA1、CA3 和 DG 区的病理变化,改善阿尔茨海默病大鼠的空间学习和记忆缺陷,其机制是通过激活脑源性神经营养因子/酪氨酸激酶受体 B/环磷腺苷效应元件结合蛋白途径<sup>[69]</sup>。

## 7 结论

当归是我国常用的大宗药材之一,其化学成分丰富,药理作用十分广泛,主要包括促进造血、抗凝血、降血压、抗炎、抗氧化、抗肿瘤和保肝护肾等。当归也可以用于治疗多种疾病,包括高血压、动脉粥样硬化、脑卒中、骨质疏松症和阿尔兹海默病等,具有很高的药用价值。当归临床应用广泛,且化学成分和生物活性多样,近些年来关于当归的药理作用的研究逐渐增多,但是多集中于提取物、提取部位或化学组分的相关研究,而关于单体化合物的药理作用相关研究较少,因此值得进一步深入开展相关研究。

### 参考文献:

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020:139.  
CHINESE PHARMACOPOEIA COMMISSION. Pharmacopoeia of People's Republic of China[M]. Beijing:China Medical Science Press,2020:139.
- [2] 马艳春,吴文轩,胡建辉,等. 当归的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药学报,2022,50(1):111-114.  
MA Y C, WU W X, HU J H, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Angelica sinensis*[J]. *Acta Chin Med Pharmacol*, 2022, 50(1):111-114.
- [3] 朱邵晴,郭盛,钱大玮,等. 基于多元功效成分的当归药材产地现代干燥加工方法研究[J]. 中国中药杂志,2017,42(2):264-273.  
ZHU S Q, GUO S, QIAN D W, et al. Modern drying processing method for *Angelica sinensis* Radix based on multi-bioactive constituents[J]. *Chin J Chin Mater Med*, 2017, 42(2):264-273.
- [4] LIU P J, HSIEH W T, HUANG S H, et al. Hematopoietic effect of

- water-soluble polysaccharides from *Angelica sinensis* on mice with acute blood loss[J]. *Exp Hematol*,2010,38(6):437-445.
- [5] CHANG C W, CHEN Y M, HSU Y J, *et al.* Protective effects of the roots of *Angelica sinensis* on strenuous exercise-induced sports anemia in rats[J]. *J Ethnopharmacol*,2016,193:169-178.
- [6] LIU C, LI J, MENG F Y, *et al.* Polysaccharides from the root of *Angelica sinensis* promotes hematopoiesis and thrombopoiesis through the PI3K/AKT pathway [J]. *BMC Complement Alt Med*,2010,10(1):1-12.
- [7] MU X, ZHANG Y, LI J, *et al.* *Angelica sinensis* polysaccharide prevents hematopoietic stem cells senescence in D-galactose-induced aging mouse model[J]. *Stem Cells Int*,2017,2017:3508907.
- [8] 刘海云,林倩霞,纪玉龙,等. 中药活性成分阿魏酸抗血小板活性和抗血栓作用的研究[J]. *江西中医药*,2020,51(11):63-66.
- LIU H Y, LIN Q X, JI Y L, *et al.* Research on the antiplatelet activity and antithrombotic effect of ferulic acid, the active ingredient of traditional Chinese medicine [J]. *Jiangxi J Trad Chin Med*,2020,51(11):63-66.
- [9] YANG N Y, ZHOU G S, TANG Y P, *et al.* Two new  $\alpha$ -pinene derivatives from *Angelica sinensis* and their anticoagulative activities [J]. *Fitoterapia*,2011,82(4):692-695.
- [10] ZHANG L B, LV J L, LIU J W. Phthalide derivatives with anticoagulation activities from *Angelica sinensis* [J]. *J Nat Prod*,2016,79(7):1857-1861.
- [11] LAM H W, LIN H C, LAO S C, *et al.* The angiogenic effects of *Angelica sinensis* extract on HUVEC *in vitro* and zebrafish *in vivo* [J]. *J Cell Biochem*,2008,103(1):195-211.
- [12] YEH J C, CINDROVA-DAVIES T, BELLERI M, *et al.* The natural compound n-butylidenephthalide derived from the volatile oil of *Radix Angelica sinensis* inhibits angiogenesis *in vitro* and *in vivo* [J]. *Angiogenesis*,2011,14(2):187-197.
- [13] NAI J, ZHANG C, SHAO H, *et al.* Extraction, structure, pharmacological activities and drug carrier applications of *Angelica sinensis* polysaccharide [J]. *Int J Biol Macromol*,2021,183:2337-2353.
- [14] WANG J, GE B, LI Z, *et al.* Structural analysis and immunoregulation activity comparison of five polysaccharides from *Angelica sinensis* [J]. *Carbohydr Poly*,2016,140:6-12.
- [15] WANG J, XIA X, PENG R, *et al.* Activation of the immunologic function of rat Kupffer cells by the polysaccharides of *Angelica sinensis* [J]. *Acta Pharm Sin*,2004,39(3):168-171.
- [16] YANG X, ZHAO Y, WANG H, *et al.* Macrophage activation by an acidic polysaccharide isolated from *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels [J]. *J Biochem Mol Biol*,2007,40(5):636-643.
- [17] YANG T, JIA M, MENG J, *et al.* Immunomodulatory activity of polysaccharide isolated from *Angelica sinensis* [J]. *Int J Biol Macromol*,2006,39(4-5):179-184.
- [18] 王凤龙,刘员,张来宾,等. 当归抗炎镇痛作用研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*,2021,27(15):197-209.
- WANG F L, LIU Y, ZHANG L B, *et al.* Anti-inflammatory and analgesic activities of *Angelica sinensis* Radix: a review [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*,2021,27(15):197-209.
- [19] ZHOU Y, GUO X, CHEN W, *et al.* *Angelica* polysaccharide mitigates lipopolysaccharide-evoked inflammatory injury by regulating microRNA-10a in neuronal cell line HT22 [J]. *Artif Cells Nanomed Biotechnol*,2019,47(1):3194-3201.
- [20] XIE Y, ZHANG H, ZHANG Y, *et al.* Chinese *Angelica* polysaccharide (CAP) alleviates LPS-induced inflammation and apoptosis by down-regulating COX-1 in PC12 cells [J]. *Cell Physiol Biochem*,2018,49(4):1380-1388.
- [21] QIN J, LIU Y S, LIU J, *et al.* Effect of *Angelica sinensis* polysaccharides on osteoarthritis *in vivo* and *in vitro*: a possible mechanism to promote proteoglycans synthesis [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*,2013,2013:794761.
- [22] WEN Y, LI J, TAN Y, *et al.* *Angelica sinensis* polysaccharides stimulated UDP-sugar synthase genes through promoting gene expression of IGF-1 and IGF1R in chondrocytes: promoting anti-osteoarthritic activity [J]. *PLoS One*,2014,9(9):e107024.
- [23] XU C, NI S, ZHUANG C, *et al.* Polysaccharide from *Angelica sinensis* attenuates SNP-induced apoptosis in osteoarthritis chondrocytes by inducing autophagy via the ERK1/2 pathway [J]. *Arthritis Res Ther*,2021,23(1):47.
- [24] WIMER B M, MANN P L. Mitogen information summaries [J]. *Cancer Biother Radiopharm*,2002,17(5):569-597.
- [25] WANG K, SONG Z, WANG H, *et al.* *Angelica sinensis* polysaccharide attenuates concanavalin A-induced liver injury in mice [J]. *Int Immunopharmacol*,2016,31:140-148.
- [26] 妥海燕,任远,王志旺,等. 当归挥发油对哮喘 BALB/c 小鼠的平喘作用及对 Th17 免疫活性的影响 [J]. *中国应用生理学杂志*,2016,32(2):137-141.
- TUO H Y, REN Y, WANG Z W, *et al.* Effects of VOR on asthmatic BALB/c mice and on immune-activity of Th17 cells [J]. *Chin J Appl Physiol*,2016,32(2):137-141.
- [27] ZHUANG C, XU N W, GAO G M, *et al.* Polysaccharide from *Angelica sinensis* protects chondrocytes from H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-induced apoptosis through its antioxidant effects *in vitro* [J]. *Int J Biol Macromol*,2016,87:322-328.
- [28] ZHUANG C, WANG Y, ZHANG Y, *et al.* Oxidative stress in osteoarthritis and antioxidant effect of polysaccharide from *Angelica sinensis* [J]. *Int J Biol Macromol*,2018,115:281-286.
- [29] 俞诗源,孟茹,李重阳,等. 当归多糖对麻黄素小鼠肝组织抗氧化酶活性和 NF- $\kappa$ B、TNF- $\alpha$  表达的影响 [J]. *西北师范大学学报(自然科学版)*,2015,51(1):75-81.
- YU S Y, MENG R, LI C Y, *et al.* The effect of *Angelica sinensis* polysaccharide of antioxidant enzyme and expressions of NF- $\kappa$ B、TNF- $\alpha$  in liver tissue of the mice injured by ephedrine [J]. *J Northwest Norm Univ(Nat Sci)*,2015,51(1):75-81.
- [30] LEI T, LI H, FANG Z, *et al.* Polysaccharides from *Angelica sinensis* alleviate neuronal cell injury caused by oxidative stress [J]. *Neural Regener Res*,2014,9(3):260.
- [31] HOUSTON M. The role of nutrition and nutraceutical supplements in the treatment of hypertension [J]. *World J Cardiol*,2014,6(2):38-66.
- [32] ELLIOTT W J. Systemic hypertension [J]. *Curr Prob Cardiol*,2007,32(4):201-259.
- [33] 魏惠平. 当归醇提物对 SHR 血压及靶器官的影响及分子机制探讨 [D]. 兰州:甘肃中医药大学,2020.
- WEI H P. The effect of *Angelica sinensis* extract on SHR blood pressure and target organs and molecular mechanism exploration [D]. Lanzhou: Gansu University of Chinese Medicine,2020.
- [34] 江华,毛玉娟,杨锐,等. 当归挥发油对自发性高血压大鼠血管内皮相关信号通路 PI3K/Akt/eNOS 的影响 [J]. *时珍国医国药*,2022,33(4):794-796.

- JIANG H, MAO Y J, YANG R, *et al.* Effect of Angelica essential oil on PI3K/Akt/eNOS signaling pathway in vascular endothelium of spontaneous hypertensive rats[J]. *Lishizhen Med Mat Med Res*, 2022, 33(4): 794-796.
- [35] 王利红, 谢青, 纪禄凤, 等. 当归挥发油对自发性高血压大鼠肾素和血管紧张素Ⅱ表达的影响[J]. *华西药理学杂志*, 2018, 33(3): 251-254.
- WANG L H, XIE Q, JI L F, *et al.* Effects of angelica volatile oil on renin and angiotensin Ⅱ in spontaneously hypertensive rats[J]. *West China J Pharmac Sci*, 2018, 33(3): 251-254.
- [36] 曲强, 纪禄凤, 石向慧, 等. 当归挥发油上调自发性高血压大鼠 TLR3, TRIB1 基因的表达式[J]. *中国老年学杂志*, 2017, 37(20): 4957-4959.
- QU Q, JI L F, SHI X H, *et al.* Angelica naphtha up-regulating the gene expressions of TLR3, TRIB1 in spontaneously hypertensive rats[J]. *Chin J Gerontol*, 2017, 37(20): 4957-4959.
- [37] 曲强, 纪禄凤, 伊琳. 当归挥发油对自发性高血压大鼠脂质代谢相关基因 Tnfaip8l2、Ahsg 表达的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2019, 39(11): 2709-2713.
- QU Q, JI L F, YI L. Effect of angelica naphtha on lipid metabolism related to Tnfaip8l2, Ahsg gene in spontaneously hypertensive rats[J]. *Chin J Gerontol*, 2019, 39(11): 2709-2713.
- [38] SHANG P, QIAN A R, YANG T H, *et al.* Experimental study of anti-tumor effects of polysaccharides from *Angelica sinensis*[J]. *World J Gastroenterol*, 2003, 9(9): 1963.
- [39] LIU J, XU C Y, CAI S Z, *et al.* Senescence effects of *Angelica sinensis* polysaccharides on human acute myelogenous leukemia stem and progenitor cells[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2013, 14(11): 6549-6556.
- [40] WANG L, JIANG R, SONG S D, *et al.* *Angelica sinensis* polysaccharide induces erythroid differentiation of human chronic myelogenous leukemia K562 cells[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2015, 16(9): 3715-3721.
- [41] CAO W, LI X Q, WANG X, *et al.* A novel polysaccharide, isolated from *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels induces the apoptosis of cervical cancer HeLa cells through an intrinsic apoptotic pathway[J]. *Phytomedicine*, 2010, 17(8-9): 598-605.
- [42] YANG J, SHAO X, JIANG J, *et al.* *Angelica sinensis* polysaccharide inhibits proliferation, migration, and invasion by downregulating microRNA-675 in human neuroblastoma cell line SH-SY5Y[J]. *Cell Biol Int*, 2018, 42(7): 867-876.
- [43] ZHOU W J, WANG S, HU Z, *et al.* *Angelica sinensis* polysaccharides promotes apoptosis in human breast cancer cells via CREB-regulated caspase-3 activation[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2015, 467(3): 562-569.
- [44] KAMPA M, ALEXAKI V I, NOTAS G, *et al.* Antiproliferative and apoptotic effects of selective phenolic acids on T47D human breast cancer cells: potential mechanisms of action[J]. *Breast Cancer Res*, 2003, 6(2): R63.
- [45] LANG F, QU J, YIN H, *et al.* Apoptotic cell death induced by Z-Ligustilide in human ovarian cancer cells and role of NRF2[J]. *Food Chem Toxicol*, 2018, 121: 631-638.
- [46] 李曦, 张丽宏, 王晓晓, 等. 当归化学成分及药理作用研究进展[J]. *中药材*, 2013, 36(6): 1023-1028.
- LI X, ZHANG L H, WANG X X, *et al.* Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Angelica sinensis*[J]. *J Chin Med Mat*, 2013, 36(6): 1023-1028.
- [47] GU Y, ZHANG Y, LI M, *et al.* Ferulic acid ameliorates atherosclerotic injury by modulating gut microbiota and lipid metabolism[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 621339.
- [48] 刘永琦, 颜春鲁, 安方玉, 等. 当归多糖对镉染毒大鼠肝损伤及免疫损伤的影响[J]. *解放军药理学学报*, 2018, 34(2): 101-104.
- LIU Y Q, YAN C L, AN F Y, *et al.* Effects of *Angelica sinensis* polysaccharide on liver damage and immunocyte injury caused by cadmium in rats[J]. *Pharm J Chin PLA*, 2018, 34(2): 101-104.
- [49] WANG K, WANG J, SONG M, *et al.* *Angelica sinensis* polysaccharide attenuates CCl4-induced liver fibrosis via the IL-22/STAT3 pathway[J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 162: 273-283.
- [50] MA P, SUN C, LI W, *et al.* Extraction and structural analysis of *Angelica sinensis* polysaccharide with low molecular weight and its lipid-lowering effect on nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Food Sci Nutr*, 2020, 8(7): 3212-3224.
- [51] 赵雅妮, 李惊子, 余凌, 等. 黄芪当归合剂对大鼠慢性肾硬化中骨桥蛋白表达的影响[J]. *中国中西医结合杂志*, 2002, 22(8): 613-617.
- ZHAO Y N, LI J Z, YU L, *et al.* Effect of Astragalus-Angelica mixture on osteopontin expression in rats with chronic nephrosclerosis[J]. *Chin J Integr Tradit West Med*, 2002, 22(8): 613-617.
- [52] 鲁盈, 李惊子, 郑欣, 等. 黄芪当归合剂对肾病综合征血清脂谱和肾小球硬化的影响[J]. *中国中西医结合杂志*, 1997(8): 478-480.
- LU Y, LI J Z, ZHENG X, *et al.* Effect of Astragalus Angelica mixture on serum lipids and glomerulosclerosis in rats with nephrotic syndrome[J]. *Chin J Integr Tradit West Med*, 1997(8): 478-480.
- [53] BUNEL V, ANTOINE M H, NORTIER J, *et al.* Potential nephroprotective effects of the Chinese herb *Angelica sinensis* against cisplatin tubulotoxicity[J]. *Pharm Biol*, 2015, 53(7): 985-994.
- [54] CHAO W W, LIN B F. Bioactivities of major constituents isolated from *Angelica sinensis* (Danggui)[J]. *Chin Med*, 2011, 6(1): 1-7.
- [55] WANG H, LI J, YU L, *et al.* Antifibrotic effect of the Chinese herbs, Astragalus mongholicus and *Angelica sinensis*, in a rat model of chronic puromycin aminonucleoside nephrosis[J]. *Life Sci*, 2004, 74(13): 1645-1658.
- [56] 刘煜敏, 章军建, 姜健, 等. 当归注射液治疗急性脑梗塞患者的临床疗效观察[J]. *中国中西医结合杂志*, 2004, 24(3): 205-208.
- LIU Y M, ZHANG J J, JIANG J, *et al.* Observation on clinical effect of Angelica injection in treating acute cerebral infarction[J]. *Chin J Integr Tradit West Med*, 2004, 24(3): 205-208.
- [57] 刘景峰, 曲雅文. 当归注射液刺激神经干治疗脑梗塞后遗症的临床观察[J]. *中医药学刊*, 2006, 24(8): 1495-1496.
- LIU J F, QU Y W. Observation clinical effect of Angelica injection in treating cerebral infarction sequela through stimulating nerve root[J]. *Chin Arch Tradit Chin Med*, 2006, 24(8): 1495-1496.
- [58] 张光毅, 杜俊蓉, 旷喜, 等. 当归内酯治疗大鼠局灶性脑缺血的作用机制[J]. *华西药理学杂志*, 2006, 21(2): 114-117.
- ZHANG G Y, DU J R, KUANG X, *et al.* Therapeutic effects and its mechanism of Angelica lactone on focal cerebral ischemia in rats[J]. *West China J Pharm Sci*, 2006, 21(2): 114-117.
- [59] CHENG C Y, KAO S T, LEE Y C. *Angelica sinensis* extract protects against ischemia-reperfusion injury in the hippocampus by



activating p38 MAPK-mediated p90RSK/p-Bad and p90RSK/CREB/BDNF signaling after transient global cerebral ischemia in rats[J]. *J Ethnopharmacol*,2020,252:112612.

[60] 黄志英,张晓旭,孙文利,等. 缺血性脑中风中与内质网应激相关炎症反应研究进展[J]. *中国药理学通报*,2015,31(1):23-26.

HUANG Z Y,ZHANG X X,SUN W L,*et al.* Research progress of inflammation reaction related to endoplasmic reticulum stress in ischemic endoplasmic reticulum stress[J]. *Chin Pharmacol Bull*, 2015,31(1):23-26.

[61] HU J,ZENG C,WEI J,*et al.* The combination of Panax ginseng and *Angelica sinensis* alleviates ischemia brain injury by suppressing NLRP3 inflammasome activation and microglial pyroptosis[J]. *Phyto-medicine*,2020,76:153251.

[62] XIE X,LIU M,MENG Q. Angelica polysaccharide promotes proliferation and osteoblast differentiation of mesenchymal stem cells by regulation of long non-coding RNA H19:an animal study[J]. *Bone Joint Res*,2019,8(7):323-332.

[63] YANG F,LIN Z W,HUANG T Y,*et al.* Ligustilide,a major bioactive component of *Angelica sinensis*,promotes bone formation via the GPR30/EGFR pathway[J]. *Sci Rep*,2019,9(1):1-10.

[64] 刘琳娜,梅其炳,程建峰,等. 当归精油治疗痛经的药理研究[J]. *解放军药学报*,2002,18(2):77-78,127.

LIU L N,MEI Q B,CHENG J F,*et al.* Study on anti-dysmenorrhea effect of essential oil from *Angelica sinensis* Diels[J]. *Pharm J Chin People's Liberation Army*,2002,18(2):77-78,127.

[65] 肖军花,周健,丁丽丽,等. 当归挥发油对子宫的双向作用及其活性部位筛选[J]. *华中科技大学学报(医学版)*,2003,32(6):589-592,596.

XIAO J H,ZHOU J,DING L L,*et al.* Dualistic actions of *Angelica naphtha* on rat uterus and screening of its active components[J]. *Acta Med Univ Sci Technol Huazhong*,2003,32(6):589-592,596.

[66] 肖军花,林先明,周全军,等. 当归 A3 活性部位抑制子宫平滑肌收缩机制的研究[J]. *华中科技大学学报(医学版)*,2003(5):471-473,477.

XIAO J H,LIN X M,ZHOU Q J,*et al.* Mechanism of inhibitory effect of A3 active component from *Angelica naphtha* on myometrium contraction[J]. *Acta Med Univ Sci Technol Huazhong*,2003(5):471-473,477.

[67] HUANG S H,LIN C M,CHIANG B H. Protective effects of *Angelica sinensis* extract on amyloid  $\beta$ -peptide-induced neurotoxicity[J]. *Phytomedicine*,2008,15(9):710-721.

[68] ZHANG Z,ZHAO R,QI J,*et al.* Inhibition of glycogen synthase kinase- $\beta$  by *Angelica sinensis* extract decreases  $\beta$ -amyloid-induced neurotoxicity and tau phosphorylation in cultured cortical neurons[J]. *J Neurosci Res*,2011,89(3):437-447.

[69] DU Q,ZHU X,SI J. Angelica polysaccharide ameliorates memory impairment in Alzheimer's disease rat through activating BDNF/TrkB/CREB pathway[J]. *Exp Biol Med(Maywood)*,2020,245(1):1-10.

( 本文编辑:郭 潇 )

( 上接第 677 页 )

[43] 张大华,汪洁,卢洁,等. 非侵入性脑刺激技术对复述功能正常的卒中后非流利性失语症患者视图命名能力的疗效对比分析[J]. *中国脑血管病杂志*,2021,18(2):84-90.

ZHANG D H,WANG J,LU J,*et al.* Efficacy comparison of noninvasive brain stimulation techniques on picture naming ability of nonfluent aphasia patients after stroke with normal expression capacity[J]. *Chin J Cerebrovasc Dis*,2021,18(2):84-90.

[44] 张倩,陆瑶,徐倩,等. 经颅直流电刺激结合旋律语调疗法对失语症患者图片命名的疗效观察[J]. *按摩与康复医学*,2021,12(11):24-27.

ZHANG Q,LU Y,XU Q,*et al.* The effect of transcranial direct current stimulation combined with melodic intonation therapy on picture naming of aphasia patients[J]. *Chin Manip Rehabil Med*,2021,12(11):24-27.

[45] 张茜,代欣,贺媛,等. 经颅直流电刺激联合言语训练对脑梗死后失语症的治疗效果[J]. *蚌埠医学院学报*,2020,45(5):601-605.

ZHANG Q,DAI X,HE Y,*et al.* Effect of transcranial direct current stimulation combined with speech training in the treatment of aphasia after cerebral infarction[J]. *J Bengbu Med Coll*,2020,45(5):601-605.

[46] 张莉,沈莉. 经颅直流电刺激联合记忆强化训练治疗缺血性脑卒中后失语症患者的临床效果[J]. *实用心脑血管病杂志*,2020,28(1):112-115.

ZHANG L,SHEN L. Clinical effect of transcranial direct current stimulation combined with memory intensive training in treating ischemic stroke patients complicated with aphasia[J]. *PJCCPVD*, 2020,28(1):112-115.

[47] FRITSCH B,REIS J,MARTINOWICH K,*et al.* Direct current stimulation promotes BDNF-dependent synaptic plasticity:potential implications for motor learning[J]. *Neuron*,2010,66(2):198-204.

[48] JIA J. Exploration on neurobiological mechanisms of the central-peripheral-central closed-loop rehabilitation[J]. *Front Cell Neurosci*,2022,16:982881.

[49] LIU W,WANG X,O'CONNOR M,*et al.* Brain-derived neurotrophic factor and its potential therapeutic role in stroke comorbidities[J]. *Neural Plast*,2020,2020:1969482.

[50] LEFAUCHEUR J P,ALEMAN A,BAEKEN C,*et al.* Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation( rTMS ):an update(2014 – 2018) [J]. *Clin Neurophysiol*,2020,131(2):474-528.

( 本文编辑:李胜利 )