

• 综述 •

当归多糖的药理学研究进展

重庆医科大学组织胚胎学教研室(重庆 630046) 王亚平 祝彼得

当归补血、活血,临床显示有较好疗效^①。中国当归为伞形科(Umbelliferae)当归属植物当归(*Angelica Sinensis*(Oliv) Diels)的干燥根。主要产于甘肃岷县。日本药典所收当归即东当归(*A. acutiloba* (Sieb et Zucc) Kitag);北海道当归称外口当归(*A. acutiloba* Kitag Var *Sugiyamana*);此外,还有朝鲜当归(*A. uchiyamara* Yabe);韩当归(*A. gigas* Nakai)等^②。

当归的化学成分复杂,现已证明其主要成分为挥发油及水溶性组分两大部分^③。近年来,我国学者从岷县当归中分离提取出多糖组分。经化学分析、红外线吸收光谱、核磁共振谱等方法鉴定当归多糖组分含D-葡萄糖、D-半乳糖、D-木糖、L-阿拉伯糖、葡萄糖醛酸及半乳糖醛酸等。多糖含量约占原干燥生药的85%^④。Yamada等从东当归根中分离并鉴定出分子量约为13500,结构为6位分枝 $\alpha(1 \rightarrow 4)$ 的水溶性葡聚糖(glucan)^⑤。当归多糖粗品(AR-1)经进一步分离可得到三种多糖组分即AR-2、AR-3和AR-4。其多糖组分还含鼠李糖(rhamnose)、岩藻糖(fucose)、甘露糖(mannose)、木糖(xylose)等。多糖组分中总糖酸、蛋白质、己糖种类和比例不同,生物学活性差异甚大^⑥。

对于当归多糖的研究国内外虽然起步较晚,但已引起生物学家、药理学家和化学家的极大兴趣。近十年研究认为,当归多糖对机体免疫系统、造血系统等有明显作用。抗肿瘤、抗辐射损伤也显示较好疗效。本文就有关药理学研究进展综述如下。

一、对免疫系统影响的研究

当归多糖对机体免疫功能有明显促进作用。Kumazawa等用绵羊红细胞(SRBC)腹腔注射免疫小鼠,并同时注射当归免疫多糖(AIP),4天后发现抗SRBC的IgM溶血斑形成(PEC)显著增加,SRBC-IgM和SRBC-IgG抗体反应明显增加,提示当归多糖具有免疫佐剂活性^⑦。山田阳城等把当归多糖与正常人血清一起孵育,剩余总溶血补体实验结果表明,AIP显示良好的抗补体活性,其作用以AR-4最佳^{⑧,⑨}。清原宽章证明抗补体活性与阿拉伯半乳糖AG I b-4的酸性结构有关,交叉免疫电泳证明,其机理主要经过经典途径使补体活化。他认为阿拉伯糖侧链结构会影响活化作

用机理^⑩。对兔脾细胞、骨髓细胞和肠系膜淋巴细胞的体外培养表明,当归多糖有良好的干扰素诱导活性,AR-4 I C是其中唯一成分,且与用量有关^⑪。当归多糖亦能显著提高小鼠对牛血清蛋白诱导迟发性超敏反应(DH)的反应性^⑫。

当归多糖对机体的免疫器官有明显作用。笔者给正常小鼠皮下注射当归多糖,见脾脏重量和脾长明显增加,组织切片观察见脾小体结构不清,幼稚细胞增多,核分裂活跃。亦有作者报道注射当归多糖使脾白髓截面、T和B淋巴细胞区有所缩小;脾小体生发中心反应减弱,树突状细胞增多,淋巴母细胞减少;脾红髓有核红细胞核固缩,数量减少,粒细胞增多;脾血窦扩张。当归多糖使小鼠胸腺重量降低,皮质变薄和萎缩^⑬。有文献报道,当归多糖的活性与给药途径、剂量有关,剂量太小达不到刺激免疫的作用,太大则引起免疫麻痹。不同方法提取的多糖药理活性差别甚大^⑭。

当归多糖能显著提高单核吞噬细胞的功能活动。白润红等给正常小鼠皮下注射5%的当归多糖后见腹腔巨噬细胞对鸡红细胞的吞噬能力显著增强。环磷酰胺能抑制巨噬细胞的吞噬能力,若同时给予当归多糖可使吞噬功能仍保持正常水平^⑮。当归多糖亦能提高小鼠对刚果红的廓清率,对皮质激素所致的抑制作用具有免疫增强作用^⑯。

当归多糖对淋巴细胞有较强活化作用,Kumazawa等用当归免疫活性多糖(AIP)作用于体外培养的小鼠和人脾细胞,³H-胸腺嘧啶核苷掺入法证明AIP对小鼠和人脾细胞有促有丝分裂活性,他认为AIP是一种小鼠B淋巴细胞的潜在丝裂原^⑰。Yamada等的实验表明,促有丝分裂活性与当归多糖组分AR-1有关。AIP组分在体内、外均能使多克隆活性的小鼠B淋巴细胞活化,对AIP应答的小鼠B淋巴细胞可分化到不同的成熟阶段,部分细胞群成熟为抗体分泌细胞,这种作用甚至不需巨噬细胞或T辅助细胞参与^⑱。此外,AIP组分还能直接激活参与抗体反应的T淋巴细胞,而不诱导正常胸腺细胞和抗氢化可的松胸腺细胞的增殖^⑲。顾通等观察到当归多糖对正常小鼠、肿瘤小鼠和X线照射的肿瘤小鼠的外周血T、B淋巴细胞数量有明显影响^{⑳-㉑}。

二、对造血系统影响的研究

当归是中医“补血、活血”要药，临床和实验研究显示较好疗效。当归多糖能增加外周血红细胞、白细胞、血红蛋白及骨髓有核细胞数，这种作用特别是在外周血细胞减少和骨髓受到抑制时尤为明显。王亚平等观察了当归多糖对正常和注射苯胺、 ^{60}Co γ 射线辐射所致骨髓抑制——贫血小鼠外周血和股骨有核细胞总数的影响，结果表明，当归多糖对正常小鼠的红细胞、血红蛋白和股骨有核细胞总数无明显影响，但可使白细胞和网织红细胞增加。对贫血小鼠的红细胞、血红蛋白、白细胞和股骨有核细胞数恢复有显著促进作用⁽¹⁷⁾。若给小鼠注射当归多糖可防止强的松龙引起的小鼠外周血白细胞减少⁽¹⁸⁾。

我们的实验提示，当归多糖对正常或经辐射损伤的小鼠多能造血干细胞(CFU-S)均有促进其增殖作用，无论将当归多糖注射给供体或受体鼠，结果一致。但还不能证明这种作用与直接刺激CFU-S有关。组织连续切片观察提示当归多糖对CFU-S的分化表现为多向促进作用，而当归注射液对CFU-S增殖似乎无明显影响⁽¹⁸⁾。马兰芳等用小鼠体内扩散盒法证明当归多糖对小鼠粒、单系祖细胞(GM-CFU-D)和晚期红系祖细胞(FCU-E)的产率均有明显升高作用，而当归水溶液无类似作用⁽¹⁹⁾。体外培养亦证明当归多糖能显著刺激正常和骨髓抑制——贫血小鼠的粒、单系祖细胞(CFU-GM)的增殖，其机理可能与促进机体分泌粒、单系集落刺激因子(GM-CSF)有关。对荷瘤小鼠的CFU-GM也表现为促进作用⁽²⁰⁾。对正常小鼠和贫血小鼠的早、晚期红系祖细胞(BFU-E、CFU-E)均为刺激增殖作用，但目前尚难以确定当归多糖对造血祖细胞有直接作用⁽²¹⁾。

以上资料提示，当归多糖可能是当归中促进造血的有效成分之一。当归补血作用机理之一可能与当归多糖刺激CFU-S、造血祖细胞增殖、分化有关。然而，国内外学者对当归多糖在血发生中的药理机制研究甚少，且方法粗糙，有不少问题待进一步研究，如对骨髓造血功能的影响；对不同种类、不同阶段的造血前体细胞的药理作用途径与方式；对造血微环境中基质细胞的作用及微环境中其它体液因素等的影响都需深入、系统研究。这对探讨当归的补血机理，指导临床用药无疑是十分重要的。

三、抗肿瘤作用

近年来发现许多植物多糖有较好的抗肿瘤作用，对于当归多糖的抗肿瘤作用研究已取得较大成绩。程国权等对岷县当归的五种多糖样品进行小鼠体内抗肿

瘤药物筛选，结果表明，各多糖样品对小鼠移植性肿瘤EC、Hep、S180、Lewis、B16等瘤株具有一定程度的抑制作用，其肿瘤生长抑制率可达39%，副作用较少，且可长期用药。如将当归多糖与某些化学药联合应用，可望在疗效上产生协同作用，并能减轻化疗药物的副作用⁽²²⁾。日本学者报道，给接种EC的小鼠注射当归多糖可明显延长动物生存期。若当归多糖与巨噬细胞激活因子同时存在时，激活的巨噬细胞可表现对EL-4白血病细胞的溶细胞作用。但目前还不清楚当归多糖的抗肿瘤活性是否与体内介导干扰素的产生、激活巨噬细胞和(或)自然杀伤细胞有关⁽¹⁴⁾。有作者推测当归多糖的抗肿瘤作用可能同增加机体免疫功能有密切关系。

四、抗辐射损伤作用

目前研究认为某些植物多糖有明显地抗辐射损伤作用。梅其炳等观察了当归多糖对小鼠急性放射病的防护作用。预防性给予当归多糖对受照小鼠的造血组织有一定的辐射防护作用，可显著促进骨髓和脾脏造血功能恢复，能防止胸腺继发性萎缩，也能提高照射小鼠30天存活率。当归多糖对受照小鼠的造血细胞亦有辐射防护作用，照射前注射当归多糖能增加照射小鼠脾脏内源性造血灶形成，提高受照小鼠骨髓有核细胞计数，当归多糖对CFU-C和CFU-S的放射敏感性影响较少，但能防止照射后效应，能显著促进小鼠CFU-S和CFU-C的恢复，这可能是其抗辐射作用原理之一^(23,24)。

值得指出，不同来源的当归多糖，同一植物不同提取方法获得的多糖，甚至当归多糖的不同组分、亚组分的生物学活性差别很大，这可能是各实验室呈现结果差异的原因之一。最近发现多糖的糖链在分子生物学中具有决定性作用，它能控制细胞分裂、分化，调节细胞生长与衰老⁽¹²⁾。因此，深入研究当归多糖的药理作用，必须十分重视多糖提取物的纯度、稳定性和规格化等。这样才能找到当归多糖作用的靶组织和靶细胞，搞清药物化学结构与生物学效应的内在联系。

综上所述，当归多糖对机体的免疫功能、造血功能、抗肿瘤和辐射损伤等方面有较为肯定的药理学作用。应当看到，对于当归多糖的研究，国际上起步较晚，而国内尚属起步阶段，许多研究手段落后，结果粗糙，难以解释某些生物学和药理学现象。现在发现许多植物多糖有重要、复杂及多方面的功能，它引起各国专家极大兴趣。科学家预言：“今后数十年将是多糖的时代”。对于当归多糖的研究在生物学、药理学和化学等方面尚有大量工作可做。

参 考 文 献

1. 谢发祥. 中国当归的临床应用. 陕西中医 1985; 6(4): 187.
2. 周金黄, 等. 中药药理学. 上海: 上海科学技术出版社, 1986: 264—267.
3. 李家仁. 中国当归化学成分研究. 中草药 1983; 14(3): 41.
4. 吴燕成. 当归多糖介绍. 中草药 1983; 14(9): 26.
5. Yamada H, et al. Characterization of a water-soluble glucan from angelica acutiloba. Phytochemistry 1984; 23(3): 587.
6. Yamada H, et al. Studies on polysaccharides from angelica acutiloba. Planta Med 1984; 50(2): 163.
7. Kumazawa Y, et al. 东当归热水提水物分离的多糖组分对淋巴细胞活化作用. 国外医学中医中药分册 1986; 8(3): 22.
8. 山田阳城, 等. 当归の多糖の研究(Ⅲ). 産地の異なる当归由来多糖成分の化学的性状と生物学. 生药学杂志 1984; 30(1): 111.
9. 清源宽章. 当归多糖成分研究(XIV). 抗补体活性多糖阿拉伯半乳糖 AG II b-4 的结构与作用机理. 国外医学中医中药分册 1987; 9(2): 35.
10. 李明峰, 等. 当归多糖对小鼠免疫功能的影响. 第四军医大学学报 1987; 8(6): 422.
11. 朱 启, 等. 某些植物多糖对小鼠淋巴和造血细胞生成的影响. 军事医学科学院院刊 1985; (3): 279.
12. 方积年. 多糖研究的现状. 药学学报 1986; 21(12): 944.
13. 白润红, 等. 当归对小鼠巨噬细胞吞噬功能的影响. 兰州医学院学报 1982; 14(3): 2.
14. Kumazawa Y, et al. Immunostimulating polysaccharide separated from hot water extract of angelica acutiloba Kitagawa. Immunol 1982; 47: 75.
15. 顾远锡, 等. 植物多糖对正常及肿瘤小鼠T和B淋巴细胞的影响. 军事医学科学院院刊 1986; 10(6): 401.
16. 顾远锡, 等. 多糖对X线照射肿瘤小鼠T和B淋巴细胞的影响. 军事医学科学院院刊 1987; 11(2): 84.
17. 王亚平, 等. 当归多糖对小鼠外周血和骨髓影响的初步报告. 中华血液学会重庆分会成立大会会议资料 1988.
18. 王亚平, 等. 当归多糖对小鼠多能造血干细胞(CFU-S)的影响. 解剖学杂志 1988; 11(增刊): 450.
19. 马兰芳, 等. 当归多糖对造血细胞生成影响的实验研究. 中华血液学杂志 1988; 9(3): 148.
20. 葛忠良, 等. 某些多糖对造血细胞影响的实验研究. 军事医学科学院院刊 1985; (3): 275.
21. 王亚平, 等. 当归多糖对小鼠红系造血祖细胞(BFU-E, CFU-E)影响的实验研究. 解剖学杂志 1990; 13(增刊): 412.
22. 程国权, 等. 岷县当归多糖对小鼠移植性肿瘤的作用. 甘肃医药 1986; 5(3): 5.
23. 梅其炳, 等. 当归多糖对小鼠急性放射病的防护作用. 中华放射医学与防护杂志 1986; 6(5): 344.
24. 梅其炳, 等. 当归多糖对照射小鼠造血干细胞的影响. 中国药理学报 1988; 9(3): 279.

《中西医结合杂志》编辑委员会名单

名誉总编辑 邝安堃

总 编 辑 季钟朴

副总编辑 陈可冀 沈自尹 侯 灿 陈维养(常务)

顾问 吴咸中 周金黄 辛育龄 关幼波 邓铁涛 姜春华 祝谌予 金荫昌
耿鉴庭

编辑委员	于载畿	王 佩	王今达	王大增	王建华	王宝恩	王雪苔	王筠默
	史兆歧	史济招	叶孝礼	叶舜宾	刘干中	刘猷枋	危北海	庄国康
	许自诚	匡调元	师綉章	吕维柏	孙弼纲	李 恩	李连达	李顺成
	李超荆	时振声	陈文为	陈文杰	陈文绮	陈士奎	陈克忠	陈泽霖
	陈贵廷	姜廷良	郁仁存	尚天裕	郑显理	张大钊	张之南	张亭栋
	张家庆	张梓荆	林求诚	周文泉	周霭祥	赵伟康	俞国瑞	贺瑞麟
	梁子钧	高寿征	高辉远	唐由之	徐长桂	徐理纳	黄星垣	谢宗万
	谢竹藩	葛秦生	楼之岑	蔡松年	廖家楨	谭家兴		