

# 知母的化学成分和药理作用研究进展

程新雅, 胡晓阳

黑龙江中医药大学基础医学院, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2023年12月17日; 录用日期: 2024年1月11日; 发布日期: 2024年1月18日

## 摘要

中药材知母, 临床上常用于治疗外感热病, 烦渴, 肺热燥咳等。本文对近年来知母的化学成分、药理作用进行综述, 发现知母的化学成分主要为糖苷类、黄酮类、皂苷类。并具有降血糖、降血脂、改善老年痴呆、解热、抗炎等作用。本文旨在为知母药理作用的进一步研究与临床应用提供理论依据。

## 关键词

知母, 化学成分, 药理作用, 综述

# Research Progress on the Chemical Composition and Pharmacological Effects of *Anemarrhena asphodeloides* Bunge

Xinya Cheng, Xiaoyang Hu

College of Basic Medicine, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Dec. 17<sup>th</sup>, 2023; accepted: Jan. 11<sup>th</sup>, 2024; published: Jan. 18<sup>th</sup>, 2024

## Abstract

Chinese medicinal materials *Anemarrhena asphodeloides* Bunge are commonly used clinically for the treatment of external fever, polydipsia, lung heat and dry cough. This article reviews the chemical composition and pharmacological effects of materials *Anemarrhena asphodeloides* Bunge in recent years, and finds that the chemical components of materials *Anemarrhena asphodeloides* Bunge are mainly glycosides, flavonoids and saponins. And it has the effect of lowering blood sugar, lowering blood lipids, improving Alzheimer's disease, antipyretic, anti-inflammatory and so on. This article aims to provide a theoretical basis for the further research and clinical application of the phar-

## macological effects of materials *Anemarrhena asphodeloides* Bunge.

### Keywords

*Anemarrhena asphodeloides* Bunge, Chemical Composition, Pharmacological Effect, Review

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

知母又名萁、蒜瓣子草、地参, 性味苦寒, 归肺、胃、肾经, 为百合科植物的干燥根茎, 中药名知母始载于《神农本草经》[1]。春秋二季采挖, 除去须根及泥沙, 晒干, 习称“毛知母”。切片入药, 生用, 或盐水炙用。知母味苦甘而性寒质润, 无毒, 归肺肾经[2], 苦寒善清热泻火除烦, 甘寒质润能生津润燥止渴, 具有清热泻火, 滋阴润燥的功效[3], 治疗外感热病, 高热烦渴者, 常与石膏相须为用, 如白虎汤(《伤寒论》)。知母入肺经长于泻肺热, 润肺燥, 《名药知母》中提到知母是一味好药, 可以用来治疗肺热咳嗽[4]。本药兼入肾经而能滋肾阴、泻肾火、退骨蒸, 可以用来治疗阴虚火旺所致骨蒸潮热、盗汗、心烦等[5]。对知母的现代研究表明, 知母中含多种知母多糖, 知母皂苷、黄酮类; 具有降血糖、降血脂、改善老年痴呆、解热、抗炎、预防和治疗骨质疏松等作用, 现综述如下。

## 2. 化学成分

### 2.1. 糖类和糖苷类

知母中含有丰富的糖类和糖苷类。刘艳等[6]采用大孔吸附树脂以水及乙醇洗脱, 采用硅胶、ODS、Sephadex LH-20 葡聚糖凝胶等柱色谱和 HPLC 技术进行分离纯化, 结果从知母中分离得到 13 个化合物, 结果显示首次从百合科植物中分离得到 1-蔗果三糖、蔗果四糖、2-烯乙基- $\beta$ -D-龙胆糖苷、2-(furan-2-yl)-5-(2S,3S,4-trihydroxybutyl)pyrazine, 首次从知母属植物中分离得到 n-butyle- $\beta$ -D-fructopyranoside、penethyl- $\beta$ -D-glucopyranoside、绣球花苷 I、薤白苷 J、D-吡喃果糖、D-呋喃果糖。贾小舟等[7]通过收集近年来知母的研究论文分析发现, 知母多糖中结构较为明确的有知母多糖 A、知母多糖 B、知母多糖 C 和知母多糖 D。还有研究发现知母多糖 RAP1、F1 和 F2 具有良好的免疫功能[8]。

### 2.2. 皂苷类成分

由于甾体皂苷为知母中最具有生物活性的成分, 最近对于知母甾体皂苷的研究越来越多。郭信东等[9]采用采用亲水作用色谱柱 Waters ACQUITY UPLC BEH Amide (2.1 mm  $\times$  100 mm, 1.7  $\mu$ m), 保护柱为 Waters BEH Amide (2.1 mm  $\times$  5 mm, 1.7  $\mu$ m), 流动相为含 10 mmol/L 甲酸铵的 0.1% 甲酸水溶液(A)-0.1% 甲酸乙腈溶液(B), 梯度洗脱(0~5 min, 95%~90% B; 5~20 min, 90%~80% B; 20~30 min, 80%~50% B)的方法, 探究知母中皂苷成分的方法, 通过对 11 个甾体皂苷规律的总结, 结果表明运用亲水作用色谱串联三重四极杆质谱技术对知母中皂苷类成分进行总结归纳, 这种分析方法不但开拓知母皂苷成分的研究思路, 也为知母临床使用提供相应的借鉴。王晓婷等[10]通过分析保留时间和二级质谱碎片离子等结合质谱裂解规律, 探究不同类型皂苷成分的裂解规律, 结果在知母中共识别出 15 个皂苷类成分及 3 个皂苷元成分, 同时发现皂苷化合物具有类似的裂解途径, 为类似化合物的检测提供了相关经验。

### 2.3. 黄酮类成分

知母中黄酮类的化合物主要为芒果苷、新芒果苷和异芒果苷等。姜雨昕等[11]以芒果苷为指标, 计算新芒果苷、异芒果苷与芒果苷的相对校正因子, 并计算新芒果苷和异芒果苷的含量, 另采用外标法测定知母中芒果苷、新芒果苷、异芒果苷的含量, 比较外标法与一测多评的结果, 进而利用色差仪对知母粉末颜色进行测量, 研究其与颜色是否具有相关性, 结果芒果苷与新芒果苷的含量与  $L^*$ 、 $a^*$ 、 $b^*$  值存在极显著相关关系 ( $P < 0.01$ ), 说明在一定程度上,  $L^*$  值越小、 $a^*$  值越大、 $b^*$  值越大, 知母中芒果苷、新芒果苷含量越高, 结果表明芒果苷和新芒果苷与颜色具有相关性, 知母粉黄色越明显, 芒果苷与新芒果苷成分越高, 故可以通过色差仪快速其有效成分的含量。邵志愿等[12]采用高效液相色谱-蒸发光散射检测法 (HPLC-ELSD) 测定皂苷类成分, 色谱柱为岛津 Intelsil ODS-3 (4.6 mm  $\times$  250 mm, 5  $\mu$ m), 流动相为乙腈-0.2% 冰醋酸, 梯度洗脱, 进样量 10  $\mu$ L, 流速 1.0 mL/min, 氮气流量 2.5 mL/min, 蒸发温度 80 $^{\circ}$ C。结果知母饮片炮制后芒果苷、新芒果苷含量下降, 异芒果苷含量较为稳定, 研究表明新芒果苷、芒果苷易转化, 异芒果苷不易转化为其他成分, 结构相对稳定。

### 2.4. 其他成分

除上述成分外, 近年来还从知母中报道了一些新的化合物, 如类固醇化合物, 命名为 21-羟基菝葜皂苷元和为 21-甲酰菝葜皂苷元。此前还有研究表明知母中含生物碱类[13]。

## 3. 药理作用

### 3.1. 抗氧化

有研究表明知母多糖具有一定的抗氧化作用, 王文霞等[14]通过抗氧化活性实验得出知母多糖具有一定的自由基清除能力, 尤其在碱液浓度为 1.772 mg/mL 时, 对知母多糖的自由基清除率高达 88.11%。贾毓欣等[15]通过建立指纹图谱探究知母及其炮制品乙醇提取物和丙醇提取物的抗氧化活性, 结果显示 20 批知母及其炮制品乙醇提取物的自由基清除率生知母明显低于知母炮制品, 丙醇提取物的自由基清除率生知母显著高于知母炮制品, 提示知母多糖具有良好的抗氧化活性。

### 3.2. 降血糖

中医认为消渴的病机本质为阴虚燥热, 而知母的主要功效为滋阴清热, 为临床常用的养阴清热良药。孟霄等[16]通过正常动物降糖实验和高血糖动物降糖实验探究知母-三七粉、知母提取物对实验大鼠的降血糖作用, 结果知母提取物对四氧嘧啶造模的高血糖大鼠空腹血糖值和餐后血糖值到明显的降低作用 ( $P < 0.01$ ), 表明对于高血糖实验动物有较为显著的降低空腹血糖和餐后血糖作用。陈君诚[17]通过小鼠实验考察 AABP-1B 和 AABP-2B 降血糖功效, 结果表明知母多糖 AABP-1B 和 AABP-2B 显著降低实验对象空腹及餐后血糖, 并通过 PI3K/Akt 改善胰岛素抵抗的状态。郑威[18]等通过实验比较知母炮制前后的成分含量变化和对胰岛素抵抗的影响, 结果发现知母盐制后测得的化学成分含量均升高, 且生知母和盐知母能明显降低糖尿病小鼠的空腹血糖, 研究表明知母具有明显的降糖作用, 由此可以推测炮制后知母生物化学成分含量的上升是知母降血糖作用增强的物质基础。

### 3.3. 改善老年痴呆症状

老年痴呆又叫阿尔茨海默症, 是一种发病进程缓慢、随着时间不断恶化的神经退行性疾病, 是老年期痴呆常见的一种类型。罗洁等[19]通过小鼠实验观察知母中有效成分对实验对象学习记忆能力的影响, 研究表明知母正丁醇层能明显改善氢溴酸东莨菪碱致痴呆模型小鼠的学习记忆能力, 为知母治疗老年痴

呆的有效部位, 其作用机制可能与抑制乙酰胆碱酯酶(AChE)活性有关。徐东川等[20]基于网络药理学方法探讨知母治疗老年痴呆症的作用机制, 通过数据库查询和筛选, 构建“药物-靶点-疾病”网络图, 利用 Metascape 数据库进行分析归纳, 分析主要包括钙信号通路、cGMP-PKG 信号通路、cAMP 信号通路等。谌文元[21]通过建立实验动物模型, 检查组织病理学、测定脑内受体蛋白的含量、进行行为学实验等考察知母对于老年痴呆实验对象的预防及治疗作用, 结果发现知母中皂苷成分能显著缩短阿尔茨海默病小鼠模型的逃避潜伏期、抑制海马内炎症因子的释放从而改善老年痴呆症状。

### 3.4. 抗肿瘤

肿瘤是机体内某一局部组织细胞的过度增生, 肿瘤分为良性肿瘤和恶性肿瘤, 恶性肿瘤会经过血液或者淋巴液进行远处扩散。近年来, 随着我国患肿瘤人数不断增长, 知母中所具有的抗肿瘤活性也越来越受到重视。研究发现, 知母的抗肿瘤活性成分对于多种癌细胞均有抑制作用。刘洋洋[22]等通过细胞代谢组学探究知母有效成分对抗肿瘤机制的研究, 结果发现知母皂苷元作用于肝癌细胞 HepG2 后, 明显改变了肝癌细胞 HepG2 的代谢物, 研究表明代谢标志物以氨基酸代谢和能量代谢为主, 从而抑制肿瘤细胞增殖, 迫使肿瘤细胞凋亡。张亚楠等[23]通过色谱法建立知母各部位的指纹图谱, 探究知母对不同癌症细胞体外抑制的方法, 比较中药知母的不同用药部位体外抗肿瘤的作用, 结果发现不同用药部位的化学成分不尽相同, 但体外药效结果显示, 不同用药部位作用于不同的肿瘤细胞都呈现出一定程度的抑制作用, 研究表明知母各用药部位均具有一定的抗肿瘤作用。朱建新等[24]通过细胞实验检测细胞黏附实验探讨知母对胃癌细胞的抑制作用, 结果发现给与知母提取物干预后, 异质粘附能力、细胞增殖能力以及迁移能力蛋白表达显著降低( $P < 0.05$ ), 研究表明知母具有抑制胃癌细胞黏附、增殖和迁移能力的作用, 起到抗肿瘤作用。

### 3.5. 降血脂

血脂是血浆内中性脂肪的统称, 正常情况下, 外源性血脂和内源性血脂相互制约, 二者此消彼长, 共同维持着人体的血脂代谢平衡, 现代生活中人们长期受不良因素的影响, 如高脂肪、高热量饮食等, 造成血脂升高, 诱发疾病等。闫丽等[25]通过建立高血脂实验大鼠模型, 分为模型和不同体积组, 分别给与盐知母醇提物, 一周和两周后测量各组三酰甘油、高密度脂蛋白和低密度脂蛋白指标的方法, 探讨盐知母醇提物对于降低血脂的最佳体积方法, 结果发现不同体积分数醇提物组大鼠总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白(LDL)显著降低, 高密度脂蛋白(HDL)显著上升, 其中 75%乙醇组效果更佳, 研究表明盐知母醇具有较好的调节血脂作用。章常华等[26]通过动物造模实验探讨知母黄柏药对对肥胖型大鼠降脂作用机制, 结果发现知母高剂量组实验大鼠血清甘油三酯和胆固醇水平显著降低, 研究结果提示知母对于高血脂症具有良好的预防和治疗作用。

### 3.6. 解热

据研究表明, 知母具有一定的解热作用。黄琪等[27]以高热大鼠为实验模型, 通过测定大鼠血清中药物成分含量探究知母的解热作用及知母中黄酮最佳超声提取工艺及其解热作用, 结果发现其须根的黄酮提取物能明显降低发热大鼠体温, 表明知母具有一定程度的降温、解热作用。

### 3.7. 抗炎

炎症是机体对于刺激的一种防御反应, 表现为红、肿、热、痛和功能障碍。炎症可以是感染引起的感染性炎症, 也可以不是由于感染引起的非感染性炎症。袁强[28]通过给与知母皂苷元溶剂的方法, 探究知母皂苷元(SAR)对大鼠肾脏损伤模型的组织结构改变和相关炎症信号通路的影响, 结果发现对比模型组,

SAR 低剂量组和 SAR 高剂量组的血清肌酐(SCR)均降低, 研究表明经 SAR 预处理后, 药物剂量越多, 对于实验大鼠炎症的抑制作用越强。王迅[29]等通过建立肾盂肾炎大鼠模型, 建立对照组、阳性药组、肉桂配伍黄柏-知母药对组和单纯黄柏-知母药对组等进行对比, 检测炎症因子含量的方法, 探究黄柏-知母药对对于造模大鼠肾脏及血清中炎症因子的影响, 发现阳性药组和肉桂配伍黄柏-知母药对组在一定程度上对大鼠机体状态有改善作用, 研究表明肉桂配伍黄柏-知母药对后, 能够促进黄柏知母中活性成分下调炎症因子的表达, 从而起到抗击炎症的作用。杜晨飞等[30]通过收集临床患者风湿性关节炎病例, 探究桂枝芍药知母汤是否具有消炎的功效, 研究表明桂枝芍药知母汤可通过调节 JAK2/STAT3 信号通路, 抑制 NLRP3 炎症小体活化, 促进 RA-FLS 细胞凋亡。

### 3.8. 其他

抗骨质疏松, 孙立亚等[31]通过研究骨代谢相关信号通路表达异常, 引起骨代谢平衡紊乱、骨密度降低可能为引起骨质疏松的重要原因, 研究发现单味中药知母通过靶向信号分子调控骨髓间干细胞的发展速率和分化路径, 研究表明知母等单味中药通过骨代谢相关信号通路对于预防和治疗骨质疏松起到一定作用。此外, 有研究发现知母有一定抗血栓作用, 其作用机制可能与其是影响血小板的聚集、粘附和活化有关。

## 4. 结语

知母作为在临床上经常使用的一味中药, 其所含药理成分较为复杂, 知母的化学成分主要为糖苷类、黄酮类、皂苷类以及挥发油类, 对于降血糖、降血脂、改善老年痴呆、解热、消炎等有广泛的药理作用, 尤其知母皂苷类成分在抗老年痴呆和合成抗癌类药物方向等有较好的研究价值和使用前景, 同时还应加强药理作用机制的研究, 不仅明确药理作用, 还应明确药理作用的机制。知母须根中也陆续分离出有效的化学成分[32], 从中药产地了解到目前知母须根被大量遗弃的现状, 同时也造成资源浪费和环境污染, 希望以后这类状况可以陆续得到改善。

综上所述, 知母的化学成分丰富, 作用范围广泛, 近年来, 知母中越来越多的化学成分被发现, 其药理作用机制被进一步阐述, 其中知母皂苷、糖苷类以及黄酮类为知母发挥药理作用的主要成分, 虽然已经取得一定成就, 但实验研究多集中于此, 知母抗肿瘤药理的作用机制研究尚不明确, 基本没有动物水平的研究报告, 这类问题还有待今后的进一步研究, 这也说明知母还有很大的研究及开发潜力。

## 参考文献

- [1] 神农本草经[M]. 尚志钧, 校注. 北京: 学苑出版社, 2008: 118.
- [2] 李中梓. 李中梓医学全书·本草征要[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 118.
- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2020年版. 一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 222.
- [4] 郑植彬. 基于数据挖掘的国医大师应用清热类药物的剂量及相关研究[D]: [博士学位论文]. 武汉: 湖北中医药大学, 2021.
- [5] 朴春丽, 顾成娟, 张琦. 知母、盐柏、生地黄治疗糖尿病阴虚火旺证——全小林三味小方撮萃[J]. 吉林中医药, 2019, 39(12): 1573-1575.
- [6] 刘艳, 卢东旭, 高云龙, 等. 知母的化学成分研究[J]. 中药材, 2021, 44(6): 1370-1374.
- [7] 贾小舟, 张子东, 何建鑫, 匡海学, 王秋红. 知母多糖的研究进展[J]. 中医药信息, 2020, 37(2): 111-115.
- [8] 季瑞雪. 知母多糖理化性质及生物活性研究[D]: [硕士学位论文]. 哈尔滨: 黑龙江八一农垦大学, 2021.
- [9] 郭信东, 杨昌贵, 肖承鸿, 等. HILIC-UPLC-MS/MS 法鉴定知母中皂苷类成分[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(12): 7292-7301.
- [10] 王晓婷, 于颖琦, 高慧. 基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 探究知母皂苷类成分质谱裂解规律[J]. 中华中医药杂志,

- 2022, 37(5): 2593-2597.
- [11] 姜雨昕, 姜大成, 陈丽, 等. 知母中 3 种黄酮类成分的含量与颜色相关性研究[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(11): 198-202.
- [12] 邵志愿, 李露, 吴德玲, 黄琪, 张伟, 许凤清. 知母饮片炮制前后黄酮类和皂苷类成分变化研究[J]. 山东中医药大学学报, 2020, 44(3): 301-308.
- [13] 沈莉, 戴胜军, 赵大洲. 知母中的生物碱[J]. 中国中药杂志, 2007(1): 39-41.
- [14] 王文霞, 陈婷婷, 李震, 陈丽平, 谢俊涛, 郑俊霞. 知母多糖的提取工艺优化及抗氧化活性研究[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(2): 127-131+268.
- [15] 贾毓欣, 刘海帆, 司明东, 李新蕊, 宋军娜, 郑玉光, 马东来. 知母及其不同炮制品的指纹图谱建立与抗氧化活性的谱-效关系研究[J]. 中国药房, 2020, 31(22): 2706-2712.
- [16] 孟霄, 杨静. 知母-三七粉对糖尿病大鼠的降血糖和降血脂作用研究[J]. 食品安全质量检测学报, 2022, 13(13): 4352-4360.
- [17] 陈君诚. 知母多糖的结构鉴定、降血糖机制及其对肠道菌群的影响[D]: [博士学位论文]. 广州: 华南理工大学, 2021.
- [18] 郑威, 闫丽, 高慧. 知母盐制前后化学成分含量及改善 2 型糖尿病小鼠胰岛素抵抗作用的差异分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(22): 140-147.
- [19] 罗洁, 黄永亮, 郑绘, 等. 知母抗老年痴呆有效部位筛选及作用机制研究[J]. 世界科学技术——中医药现代化, 2020, 22(8): 3030-3035.
- [20] 徐东川, 王伟杰, 隋在云. 基于网络药理学方法探讨知母治疗老年痴呆症的作用机制[J]. 西安文理学院学报(自然科学版), 2021, 24(3): 44-51.
- [21] 谌文元. 对阿尔茨海默病小鼠有预防作用的知母皂苷 BII 温度/离子敏感型鼻用原位凝胶的研究[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东中医药大学, 2018.
- [22] 刘洋洋, 王凯迪, 夏丹旒, 关峥嵘, 于若楠, 王淼. 基于细胞代谢组学技术的知母皂苷元作用于肝癌细胞 HepG2 机制研究[J]. 沈阳药科大学学报, 2023, 40(2): 164-172.
- [23] 张亚楠, 王帅, 包永睿, 等. 知母不同药用部位体外抗肿瘤、抗炎及抗氧化的作用研究[J]. 世界科学技术——中医药现代化, 2019, 21(3): 424-430.
- [24] 朱建新, 颜娟, 赵虹琇, 等. 知母水提取物对人胃癌细胞 HGC-27 的抑制作用[J]. 中成药, 2022, 44(7): 2308-2311.
- [25] 闫丽, 王晓婷, 高慧. 盐知母醇提物对 2 型糖尿病模型大鼠血糖血脂的影响[J]. 中国药业, 2019, 28(10): 1-3.
- [26] 章常华, 魏悦, 施旻, 等. 知母黄柏药对对肥胖症大鼠模型降脂作用的实验研究[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(4): 773-776.
- [27] 黄琪, 李丽丽, 吴德玲, 等. 响应面法优选知母须根总黄酮提取工艺及其解热作用研究[J]. 天然产物研究与开发, 2018, 30(12): 2157-2165.
- [28] 袁强. 知母皂苷元通过 NF- $\kappa$ B 通路调控 NLRP3 炎症小体活化诱导细胞焦亡减轻大鼠肾缺血再灌注损伤[D]: [硕士学位论文]. 贵阳: 贵州医科大学, 2022.
- [29] 王迅, 刘顺, 邹恺平, 等. 肉桂配伍“黄柏-知母”药对对肾盂肾炎大鼠炎症因子的影响[J]. 中国医院用药评价与分析, 2021, 21(3): 257-261+268.
- [30] 杜晨飞, 郑福增, 杨少祥, 等. JAK2/STAT3 信号在桂枝芍药知母汤改善类风湿关节炎滑膜细胞增殖、凋亡和 NLRP3 炎症小体活化中的作用[J]. 中药材, 2023(11): 2837-2843.
- [31] 孙立亚, 奚悦. 中药通过调控骨代谢相关信号通路治疗糖尿病骨质疏松的研究进展[J]. 中成药, 2022, 44(8): 2580-2586.
- [32] 郑良超, 廖振东, 张伟, 等. 知母须根化学成分的研究[J]. 中成药, 2020, 42(8): 2071-2074.