

甘草的药理作用概述

于 辉 李 春 香 宫 凌 涛 甘 庆 贤

(哈尔滨医科大学大庆校区 药学院 163319 哈尔滨医科大学大庆校区 基础部 163319)

摘要: 通过对国内外期刊中有关甘草药理作用的文献进行查阅, 综述了甘草具有肾上腺皮质激素样作用、抗消化性溃疡、解痉、抗炎及免疫抑制作用和解毒、抗病毒、镇咳祛痰、抗肿瘤、抑菌、防治肝损害、抗衰老、抗心律失常、抑制气道平滑肌细胞增生、降血脂与抗动脉粥样硬化等药理作用, 其临床应用有广阔的前景。

关键词: 甘草; 药理作用

Outlines of Pharmacological Action of Glycyrrhizae

YU Hui, LI Chun-xiang, GONG Ling-tao, GAN Qing-xian

Pharmacy Department, Daqing School, Harbin Medical University, Daqing 163319, Heilongjiang, China

Foundation Department, Daqing School, Harbin Medical University, Daqing 163319, Heilongjiang, China

ABSTRACT: Through referring to the documents on Glycyrrhizae in internal and external periodicals, the pharmacological action of Glycyrrhizae were reviewed. Glycyrrhizae has adrenal cortex hormone-like (ACH-like) effect, anti-peptic spasmolysis, antiinflammation, detoxication, anti-virus, preventing cough and eliminating phlegm, anti-tumor, bacteriostasis, prevention and cure of hepatic lesion, anti-aging, anti-arrhythmia, inhibiting the cellular proliferation of airway smooth muscle (ASM), lowering blood fat and anti-atherosclerosis, etc. So it has a roomy outlook in clinical application.

Key words: Glycyrrhizae; Pharmacological Action

本品为豆科植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch.、胀果甘草 *Glycyrrhiza inflata* Bat. 或光果甘草 *Glycyrrhiza glabra* L. 的干燥根及根茎。性平, 味甘。其成分主要有三萜类化合物(甘草甜素亦甘草酸盐, 甘草次酸等), 黄酮类化合物(甘草黄碱酮, 异甘草黄铜, 甘草素等)及甘草多糖类化合物等。近年来, 对甘草的药理作用研究较多, 现概述如下:

1 对肾上腺皮质及其激素的影响

有实验证明, 甘草能使幼年小鼠胸腺萎缩, 使大鼠肾上腺中维生素 C 含量下降, 说明其具有兴奋垂体-肾上腺皮质功能的作用。但却不能延长摘除了肾上腺大鼠的存活时间, 可见其不具备糖皮质激素样作用。但单独用甘草酸对摘除肾上腺的动物(大白鼠)的胸腺无明显影响, 对垂体促进肾上腺皮质激素 (ACTH) 也无明显影响, 此时加用一定量的糖皮质激素, 则甘草酸对胸腺等的抑制作用又可出现(在甘草酸量较大时则对抗可的松的抑制作用)。故甘草酸、甘草次酸的作用必须依赖肾上腺皮质功能的存在。进一步的研究表明甘草酸对糖皮质激素的作用有离解作用, 即二者并用时, 对大鼠腹腔注射组织胺引起应急的抑制作用得到增强, 对一些抗体产生的抑制亦能增强, 但对抗炎(渗出)作用影响不大, 而对糖皮质激素类引起的 ACTH 的生物合成抑制及分泌抑制、胸腺萎缩、抗肉芽肿、肝糖原蓄积、促进肝胆固醇合成、促进色氨酸比咯酶等作用均可对抗之。

2 对消化系统的作用

2.1 抗消化性溃疡作用

作者简介: 于辉(1968-), 女, 副教授, 从事中药药剂学的教学工作。

通讯作者: 于辉, 联系地址: 黑龙江大庆高新区新阳路,

哈尔滨医科大学大庆校区 药学院, 药剂教研室,

电话: 0459-8153261

(收稿日期: 2006-03-31 接受日期: 2006-04-20)

甘草抗溃疡的主要成分是甘草次酸和总黄酮(FM100), 甘草粉、甘草浸膏、甘草次酸、甘草苷、甘草苷元、异甘草苷对大鼠多种实验性溃疡模型均有抑制作用。

2.2 解痉作用

甘草煎剂、甘草浸膏、异甘草素等黄酮类成分可降低肠管紧张度, 减少收缩幅度, 对氯化钡、组胺引起的肠痉挛收缩, 解痉作用更明显。

2.3 对胃酸分泌的影响

甘草次酸和总黄酮(FM100)有抑制胃酸分泌作用, 不仅能抑制胃酸的分泌, 还能促进溃疡的愈合。如甘草锌的抗溃疡作用与促进成纤维细胞合成纤维及基质有关。

3 抗炎及免疫抑制作用

甘草次酸对大鼠棉球肉芽肿、甲醛性浮肿、结核菌素反应、皮下肉芽肿性炎症均有抑制作用 Amagaya 通过动物实验比较了甘草次酸 α 、 β -异构体的抗炎作用, 结果表明, α -甘草次酸的抗炎作用比 β -异构体强。据报道, 甘草酸能非特异地增强巨噬细胞(M ϕ)的吞噬活性, 并可消除抑制性 M ϕ 的抑制活性, M ϕ 产生的免疫调节介质对免疫系统的调节十分重要, 甘草酸则对免疫调节介质的产生具有一定作用。据报道甘草酸具有诱导 IFN- γ 的活性。有人给小鼠静脉注射 20 μ g/ml 甘草酸 2 次, 发现脾细胞 IFN 产生能力增加。刘铁夫等采用双抗体夹心 ELISA 法体外实验表明, 甘草酸能增强 PWM 诱导的多克隆 IgM 的产生。认为甘草酸促进抗体的产生, 部分原因是因为 M ϕ 被活化。实验表明, 甘草酸有较强的补体抑制作用, 其抑制血清补体总活性(CH50)的有效浓度为 1mmol/L。甘草酸是一种有效的生物应答修饰剂。在增强机制免疫功能的同时抑制变态反应的发生。

4 解毒作用

甘草单味有明显的解毒作用, 生甘草与附片同煎能使后者毒性降低, 并能显著降低土的宁的毒性及死亡率; 甘草可与

水合氯醛、毒扁豆碱、乙酰胆碱起强烈的对抗;甘草酸对河豚毒、蛇毒有解毒的效力;与蛇毒混合注射于小白鼠,可以防御蛇毒的致死作用与局部坏死作用,其效力甚至超过蛇毒血清。甘草酸能与多种生物碱、抗生素、氨基酸等生成复盐或复方制剂,具有协同、增溶、增加稳定性、提高生物利用度、降低毒副作用等特性。甘草酸对有毒物质有吸附作用,在酶的作用下,水解成甙元和葡萄糖醛酸,后者能与毒性物质结合而呈解毒作用。甘草酸制成注射剂在肝脏中分解为甘草次酸与葡萄糖醛酸,再与含羟基或羧基的毒性物质结合而呈解毒作用。另外,在四氧化碳诱导初级培养大鼠肝细胞的毒性实验中,甘草酸和甘草次酸均有减少 CCl₄ 诱导的细胞毒性作用。甘草的金属盐制剂成药物,人体可适当吸收,不易造成金属元素蓄积。如近年来的甘草锌制剂对胃肠道刺激明显小于其它锌制剂,这是因为人体对它有选择性吸收与释放,保持一定的动态平衡。

5 抗病毒作用

5.1 对肝炎病毒的作用

有人考察了甘草酸在体外对乙肝表面抗原(HBsAg)向细胞外分泌的影响,其结果是乙肝病毒(HBV)感染细胞分泌受到抑制,可能抑制肝细胞的破坏,从而改善了慢性乙肝患者肝功能障碍,最终改善了对HBV的免疫状况。可以认为,甘草酸有直接的抗HBV作用及对肝功能障碍的改善作用。近年来,应用于临床的甘草酸类新品种甘草酸二铵,经随机配对治疗研究显示,其降低慢性病毒性肝炎病人的谷氨酰转肽酶效果显著。

5.2 对艾滋病病毒的作用

80年代日本学者经研究证明甘草酸可明显抑制艾滋病病毒增殖,并具有免疫激活作用。Watanabe等给小鼠感染爱滋病毒制成爱滋病模型后,观察了甘草酸苷(SNMC)治疗效果,发现SNMC治疗后的鼠存活期明显延长,并且这些小鼠脾、淋巴肿大被明显抑制,对肝细胞、脾细胞和淋巴细胞进行培养后,发现他们的增殖能力增强。伊藤等人认为甘草酸抗爱滋病毒是通过抑制细胞膜上某种酶来抑制爱滋病毒增殖的。

5.3 对SARS相关冠状病毒的作用

德国法兰克福大学医学院和医学病毒学研究院的科学家们应用VERO细胞在体外对利巴韦林、6-氮尿苷、吡唑喹啉菌素、麦考酚酸和甘草酸苷五种药物进行了抗SARS相关冠状病毒的研究。实验结果显示,利巴韦林和麦考酚酸对SARS病毒的复制没有影响,6-氮尿苷和吡唑喹啉菌素在非毒性剂量范围内能够抑制病毒的复制,其选择性指数分别为6.12;而甘草酸苷是SARS病毒复制最强的抑制剂,它的选择性指数达到67。甘草酸苷不仅抑制病毒的复制,而且还在病毒复制的早期抑制病毒的吸附和穿膜,它在病毒的吸附期及吸附期后都非常有效。

6 镇咳祛痰作用

甘草的镇咳祛痰作用早已为中西医临床广为应用。甘草口服后能覆盖在发炎的咽部粘膜上,缓和炎性刺激而镇咳。甘草次酸胆碱盐对豚鼠吸入氨水和电刺激猫喉上神经引起的咳嗽都有明显的抑制作用,故认为其镇咳作用为中枢性的。甘草还能促进咽部和支气管粘膜分泌,使痰易于咳出,呈现祛痰镇咳作用。

7 抗肿瘤作用

甘草黄甙、甘草酸对大鼠腹水、肝癌及小鼠艾式腹水癌细胞,产生形态学上的改变。甘草酸有抑制皮下注射移植的吉田肉瘤,并能预防多氧化联苯或甲基氮偶氮苯所致小鼠肝癌。吴晓慧等采用不同浓度甘草酸苷(SNMC)作用于人肝癌细胞株SMMC-7721、BEL-7402细胞后,细胞增殖率测定结果显示肿瘤细胞生长受到明显抑制。张晶等研究发现异甘草素可以显著抑制人宫颈癌细胞体内外增殖,其机制与将细胞周期阻滞于S和G₂/M期及影响细胞周期因子cyclin B1的表达和改变P34cdc2的磷酸化水平有关。

8 抑菌作用

甘草的抗菌成分主要为甘草苯腈呋喃,甘草皂甙能明显抑制流感病毒,甘草葡聚糖尚有抗真菌作用。甘草对金黄色葡萄球菌、溶血链球菌、结核杆菌、白喉杆菌等的呼吸、蛋白质的合成、核糖核酸的形成均有强烈的抑制作用。

甘草能降低金黄色葡萄球菌毒性物质的形成和促进人体白细胞对该菌的吞噬。甘草的1个抑菌单位(通常将一种药物的最小抑菌浓度定为该药物的1个抑菌单位。如甘草对金葡萄菌的最小抑菌浓度为1/640,则1/640即为对金葡萄菌的1个抑菌单位)能降低金葡萄菌溶血素64倍、降低血浆凝固酶32倍;其1/2个抑菌单位(1/1280)虽无抑菌作用,但能影响血浆凝固酶的形成,使中性粒细胞对金葡萄菌的吞噬作用明显加强。

9 防治肝损害

近年来,国外学者对甘草酸防治肝损害作了深入研究,进一步丰富和加深了对甘草酸治疗各种肝损害机理的认识。

Okamoto等以小鼠肝损伤作模型,观察甘草酸对Fas介导的肝损伤的疗效,结果显示,甘草酸可有效地防止Fas介导的肝损伤,作用机制可能与干扰半胱氨酸蛋白酶的诱导激活有关。Okamoto等研究还发现,甘草酸可以防治Con A介导的肝损伤。

甘草酸治疗丙型肝炎受到国外学者的关注。Van Rossum等总结日本临床资料发现,短期应用甘草酸治疗可有效地降低血清ALT水平,并且肝组织损伤也得到改善;长期应用可以预防肝细胞癌征象的发生。Tsubota等观察联合应用甘草酸和解毒氨基酸治疗170例丙型肝炎患者,发现联合应用可以提高甘草酸降低血清ALT和r-GT水平,这种联合疗法是一种改善肝功能有效而安全的治疗手段,可以作为慢性丙型肝炎患者尤其是对干扰素有抵抗作用患者的一种替代疗法。

10 降血脂与抗动脉粥样硬化的作用

甘草酸具有降血脂与抗动脉粥样硬化作用,阻止动脉粥样硬化的形成,近年药理实验发现,甘草次酸对家兔或大鼠实验性动脉粥样硬化有极显著的降低血中胆固醇、 β -脂蛋白及甘油三酯的作用,且其强度超过抗动脉硬化药。通过动物模型证实,甘草酸灌胃对实验性小鼠、大鼠血脂增高均有明显抑制作用。

11 抗心律失常的作用

18 β -甘草次酸钠能对抗氯仿诱发小鼠室颤、氯仿-肾上腺素引起兔室性心律失常以及氯化钙引起大鼠室性心律失常

常,也能部分对抗异丙肾上腺素的心率加速作用。其抗心律失常作用,与 M-受体阻滞作用无关,可能与抑制交感神经系统活性和心脏 β -受体功能有关。

12 抑制气道平滑肌细胞增生的作用

覃冬云等选用四甲基偶氮唑(MIT)、细胞计数和流式细胞术三种方法检测不同浓度甘草酸(GL)对血清和组织胺诱发的大鼠气道平滑肌细胞增生的影响,实验表明 GL 有抑制气道平滑肌细胞增生的作用。

13 对脑神经细胞凋亡的保护作用

刘亚军等通过实验证明,脑缺血再灌注可明显增加大鼠脑组织丙二醛(MDA)含量,表明在此过程中,过氧化反应是增强的,给予甘草酸二铵(DG)后,DG可抑制MDA的生成,减轻脑组织的脂质过氧化反应,对脑神经细胞凋亡有显著的保护作用。

14 抗衰老作用

燕福生等研究发现老化的红细胞中脂质过氧化物MDA含量比年轻的红细胞高,说明脂质过氧化物MDA含量的增加是老化细胞的标志,实验中选用甘草的水提液,进行红细胞培养36小时,检测其MDA值,结果数值均有显著下降,说明甘草具有较好的抗衰老作用。

15 对酶的抑制作用

甘草黄酮中的主要活性成分具有较强的抗酪氨酸酶活性的作用,是维生素C的80倍。近年来又发现甘草黄酮能抑制多巴色素互变酶的活性,所以含甘草的药品可用来治疗黄褐斑。异甘草素GU-17对醛糖还原酶有抑制作用,可以预防和治疗各种糖尿病综合症。

16 其他作用

甘草皂苷能使大鼠烟雾吸入性肺炎损伤和肺内SOD的活性低水平恢复正常。

有人用甘草铵霜治疗湿疹、荨麻疹、皮炎等皮肤病,有效率达92%。

Inoue等人用2,4,6-三硝基氯苯诱发小鼠耳廓第四型变态反应模型,证实了11-脱氧甘草萜醇衍生物具有抗过敏作用。

不孕症患者常见高睾酮血症,而甘草次酸可降低血中睾酮含量并常使患者排卵和怀孕。实验也表明甘草次酸对小鼠生殖腺有抑高睾酮血症的作用。

经实验研究发现甘草对小鼠雄性生殖细胞精子畸形发生具有保护作用,甘草还能对抗醋酸铅诱导的精原细胞畸变和UDS实验,表明甘草对小鼠雄性生殖细胞遗传物质具有保护作用,即抗诱变作用。对人体遗传物质的损伤亦可能具有保护作用。

综上所述,甘草的药理作用是多方面的,其应用已向抗病毒、抗艾滋病、抗癌、防癌、增强免疫力等领域拓展。因此,深入进行该类药物的研究具有重要的意义。

参考文献

[1] 黄正良,崔祝梅.中药药理[M].兰州:甘肃科学技术出版社,1990:214

[2] 陈红.甘草药理作用概述[J].海峡药学,2005,17(4):37~41
[3] 朱任之.甘草次酸钠口服给药的抗炎及免疫调节作用[J].中国药理学通报,1996,12(6):121~123
[4] Watanabe H, Miyaji C, Makino M, et al. Therapeutic effects of glycyrrhizin in mice infected with LP-BM5 murine retrovirus and mechanisms involved in the prevention of disease progression[J]. Biotherapy, 1996, 9(4): 209
[5] 江苏新医学院编.中药大辞典[M].上海:上海科技出版社,1986:567~569
[6] 赵敏崎.甘草甜素研究[J].药学报,1983,18(5):325
[7] 陈鹏.步长稳心颗粒治疗冠心病合并心律失常临床观察[J].生物磁学,2005,5(2):21~22
[8] 韩军.甘草的药理作用与临床应用价值[J].实用医药杂志,2003,20(8):17
[9] 吴晓慧,王顺祥,周少英.甘草酸苷对人肝癌细胞增殖及凋亡的影响[J].中华实用中西医杂志,2005,2(18):267~269
[10] 王宪楷.甘草的抗菌作用研究[J].四川医学院学报,1980,2(2):19
[11] 袁秀群.47种中药试管定量稀释法的实验报告[J].贵阳中医学院学报,1981,(2):49
[12] 周邦靖.几种中药对金黄色葡萄球菌的影响[J].成都中医学院学报,1978,(1):78
[13] Okamoto T, Tanaka N, Vulto AG, et al. The protective effects of glycyrrhizin on anti-fas antibody-induced hepatitis in mice[J]. Eur J Pharmacol, 2000, 387(2): 229
[14] Okamoto T, Kanda T, Vulto AG, et al. Glycyrrhizin protects mice from concanavalin A-induced hepatitis without affecting cytokine expression[J]. Int J Mol Med, 1999, 4(2): 149
[15] Van Rossum TG, Vulto AG, Hop WC, et al. Review article: glycyrrhizin as a potential treatment for chronic hepatitis C[J]. Aliment Pharmacol Ther, 1998, 12(2): 199
[16] Tsubota A. Combined ursodeoxycholic acid and glycyrrhizin therapy for chronic hepatitis C virus infection: a randomized controlled trial in 170 patients[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 1999, 11(10): 1077
[17] 燕福生,宋学英,陈致清,等.甘草对人红细胞保护作用的研究[J].中国中药杂志,1996,21(11):689~690
[18] 关太辅.甘草在皮肤科的应用[J].日皮会志,1993,(7):103
[19] 贾季梅,杨锡梅.对病毒性肝炎病人健康教育的做法与体会[J].生物磁学,2005,5(2):88~89
[20] 邱振宁.甘草酸苷抗病毒作用研究进展[J].浙江中西医结合杂志,2006,16(3):198~200
[21] 林平青.甘草次酸对小鼠生殖腺的研究[J].国外医学中医中药分册,1986,1(8):38
[22] 张敏.甘草皂甙与肺内SOD活性的研究[J].第三军医大学学报,1989,11(3):183
[23] 海老名单三郎.甘草抗爱滋病作用研究[J].国外医学中医中药分册,1988,10(4):16
[24] 刘亚军,陈金和.甘草酸二铵对大鼠脑缺血再灌注致神经细胞凋亡的保护作用[J].中国药理学通报,2005,21(1):126~127
[25] 覃冬云,谢佳星,吴铁,等.甘草酸对血清和组织胺诱发的大鼠气道平滑肌细胞增生的影响[J].中国药理学通报,2004,20(8):904~907
[26] 王明利,李春明,董萍,等.甘草黄酮治疗黄褐斑临床疗效观察[J].辽宁药物与临床,2003,6(3):128
[27] 徐秋霞,邹梅.甘草的药理作用概述[J].实用中医药杂志,2005,21(7):450~451
[28] 刘阳,乔萍,朱玉琢.甘草对小鼠雄性生殖细胞遗传损伤的防护作用[J].中国公共卫生,2005,21(10):1203~1204
[29] 张晶,杨静,汤宏斌.异甘草素对人宫颈癌细胞增殖的抑制作用[J].中国药理学与毒理学杂志,2005,19(6):436~442
[30] 裴毅,郭素堂,王清馨,等.LGT蛋白质阻阳性肿瘤患者免疫功能观察报告[J].生物磁学,2005,5(3):16~18