

DOI: 10.16720/j.cnki.tcyj.2016.04.012

鹿茸成分研究进展

刘佳 赵海平 李春义^{*}

(中国农业科学院特产研究所特种动物分子生物学国家重点实验室吉林省鹿茸工程研究中心, 长春 130112)

摘要: 鹿茸是一种具有多种药理作用的传统名贵中药材, 在我国中药方剂中应用广泛。鹿茸的多种药效与其化学成分息息相关。本文综述了鹿茸中 9 种主要化学成分的研究进展, 即无机元素类、脂质、蛋白质、多肽、生长因子、氨基酸、糖类、生物胺和不溶性物质。发现鹿茸的各成分在鹿茸不同种类、不同生长阶段以及其不同区段的含量存在差异。为鹿茸化学成分的进一步分离鉴别奠定基础, 并为研究鹿茸成分与药效之间的关系提供思路。

关键词: 鹿茸; 化学成分; 无机元素; 蛋白质; 多肽

中图分类号: R284

文献标识码: A

文章编号: 1001-4721(2016)04-0050-05

Research Progress in Compositions of Deer Velvet Antler

LIU Jia ZHAO Hai-ping LI Chun-yi^{*}

(State Key Laboratory for Molecular Biology of Special Economic Animals, Institute of Special Wild Economic Animals and Plants, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Deer Antler Engineering Research Center of Jilin Province, Changchun 130112, China)

Abstract: Deer velvet antlers are traditional Chinese herbal medicine, have a variety of pharmacological effects, and are widely used in traditional Chinese medicine prescriptions. A variety of efficacy of deer velvet antlers and its chemical compositions are closely related. This paper reviewed nine types of chemical components in velvet antlers, including inorganic elements, lipids, proteins, peptides, growth factors, amino acids, sugars, biogenic amines and insoluble substances. We found there are some differences in the chemical compositions of velvet antlers in different species, different growth stages or different sections. This research lays a foundation for further identification and isolation of velvet antler chemical compositions, and provides some ideas for study of the relationship between composition and efficacy in velvet antlers.

Key words: Deer antler; chemical composition; inorganic element; protein; peptide

鹿茸是我国传统珍贵中药材,很早就应用于各种中药方剂。据记载,我国是世界上最早将鹿茸作为药用的国家,至今已有 2000 多年的历史^[1]。《中华人民共和国药典》记载:鹿茸有“壮肾阳、益精血、强筋骨、调冲任、托疮毒,用于肾阳不足、精血亏虚、阳痿滑精、宫冷不孕、羸瘦、神疲、畏寒、眩晕、耳鸣、耳聋、腰脊冷痛、筋骨痠软、崩漏带下、阴疽不敛”的药效^[2]。

近年来,随着基因组学、蛋白质组学等分子生物学技术的发展,有关鹿茸中的有效成分和药用机制的研究越来越广泛。鹿茸中含有多种活性成分,具有促进机体生长发育、增强新陈代谢、提高机体免疫力^[3-4]、提高性功能^[5-6]、调节心血管系统与神经系统^[7-8]、缓解骨质疏松^[9]、促进骨折的愈合^[10-11]、抗氧化和抗衰老的^[12-14]等功能。

分析研究鹿茸化学成分是探索鹿茸药理作用机

收稿日期: 2016-06-02

基金项目: 吉林省重点科技攻关项目(20150204071NY); 吉林省重点自然科学基金(20140101139JC)

作者简介: 刘佳(1992-),女,河北省元氏县人,在读硕士研究生,从事特种经济动物生物技术研究。

^{*} 通讯作者: 李春义, E-mail: lichunyi1959@163.com.

理的传统方法。国内、外学者从鹿茸中提取出将近100种化学成分^[15],这些化学成分是鹿茸具有多种药效的物质基础。鹿茸按其成分主要可分为无机元素类、脂质、蛋白质、多肽、生长因子、氨基酸、糖类、生物胺和不溶性物质等。

1 无机元素类

矿质元素是机体的重要成分,能够维持体液的pH恒定,是构成多种辅酶或酶的重要成分,能调节肌肉和神经的激动性,是机体执行正常生理功能的必要条件^[16]。

董万超等^[17]利用原子吸收光谱和电感耦合等离子体发射光谱法,对东北梅花鹿2杠茸、3杈茸,东北马鹿3杈茸、4杈茸,塔里木马鹿3杈茸、4杈茸6种鹿茸样品中均检测出16种矿质元素,其中包括5种人体所必须的常量元素和11种人体所必需的微量元素。采用原子吸收分光光度计法对梅花鹿茸、马鹿茸、花马杂交鹿茸、麋鹿茸和驯鹿茸的主要无机元素进行测定后发现,5种鹿茸所含无机元素种类相同,都以Ca和P为最高^[18]。

2 脂质类

脂类物质在鹿茸有机成分中占有很大比例,脂溶性成分主要有磷脂、甾体化合物、脂肪酸、中性脂和前列腺素等。目前,鹿茸中已经分离出10种磷脂组分和9种脂肪酸^[19]。段传凤等^[20]利用薄层色谱法扫描测定了鹿茸中磷脂组成,其中神经鞘磷脂和磷脂酰胆碱含量最高;利用气相色谱法测定鹿茸中各种脂肪酸的组成发现,棕榈酸和油酸含量最高。

鹿茸的总磷脂含量由于鹿茸的种类、区段的不同而有显著差异^[21~23]。将梅花鹿鹿茸从上至下依次分为蜡片、粉片、纱片和骨片4部分,梅花鹿茸骨片至蜡片间总磷脂含量为1.01%~5.14%,但东北梅花鹿2杠茸与梅花鹿3杈茸之间的总磷脂含量差异不大^[23~24]。

3 蛋白质

鹿茸中含有多种功能性蛋白质,具有重要的生物活性。赵大玮等^[25]利用分子筛层析过滤除盐后得到梅花鹿鹿茸水溶性蛋白的粗提液,并测得其平均浓度0.685g/L(分子筛试验后有稀释)。范玉琳等^[26]同样利用层析柱分离得到鹿茸蛋白,并在小鼠上进行抗肿瘤实验,结果表明,鹿茸蛋白有抗肿瘤功

效。张梦莹等^[27]通过优化超声波提取法在梅花鹿上得到36.849mg/g(约3.68%)的水溶性蛋白提取率,并利用小鼠实验证明了其免疫活性。梅花鹿鲜鹿茸各区段用超声波提取法提取,以标准牛血清蛋白作为内参,利用考马斯亮兰染色法进行比色测定,测得从蜡片到骨片的水溶性蛋白含量分别为4.97%、3.95%、2.55%、1.59%,呈依次降低趋势^[28]。并且,利用Bradford法测定用不同加工工艺加工出的鹿茸的蛋白含量最高的是鹿茸鲜品,含量最低的是煮炸鹿茸,证明低温下进行的鹿茸冻干工艺有利于保持鹿茸中的蛋白类成分的含量^[29]。可见,鹿茸蛋白质含量因提取工艺、取材部位以及加工方法的不同而有所差异。

4 多肽

鹿茸多肽是由鹿茸自身合成且调节生理功能的必需活性物质^[30],具有很高的生物活性,是鹿茸中起药效作用的主要成分之一。董万超等^[31]从梅花鹿2杠茸中得到了梅花鹿多肽I和多肽II 2种组分,并证实了2种多肽组分的抗炎作用。翁梁等^[31]用酸性水从马鹿茸中得到一个单一多肽化合物,分子量3216。周秋丽等^[32]利用电泳和质谱等方法分离出了分子量在1ku~3ku的鹿茸多肽。从鹿茸多肽中分离出的单体多肽化合物—天然鹿茸多肽(Native velvet antler polypeptide, nVAP)是各种治疗皮肤黏膜类创伤制剂的主要活性成分。天然鹿茸多肽现已能够人工合成,并可促进表皮细胞和成纤维细胞的增殖^[30]。王丰等^[33]成功从马鹿鲜茸中分离得到一种多肽类物质,活性检测表明,该多肽能够显著促进表皮细胞和肝细胞株的增殖。陈东等^[34]报道了鹿茸多肽在体外对神经干细胞向神经元分化这一过程有显著的促进作用。鹿茸多肽的促细胞增殖作用在多种细胞中都有证实,且无种属的特异性^[35]。

5 生长因子

生长因子作为一种细胞因子,可刺激细胞的生长。鹿茸生长因子类研究较多的为表皮生长因子(Epidermal growth factor, EGF)、胰岛素样生长因子(Insulin-like growth factor, IGF)以及神经生长因子(Nerve growth Factor, NGF)。胰岛素样生长因子1(IGF-1)是胰岛素样生长因子家族中极其重要的一份子,并且活性最强,具有非常广泛的生物学活

性,在胚胎发育、多种细胞的生长增殖、神经肌肉系统以及内分泌系统都发挥着重要的生物学作用,还具有调节细胞代谢、促进细胞生长和分化、抑制细胞死亡、调节多种细胞功能等作用^[36]。鹿茸顶部含有大量胰岛素样生长因子及其受体,其中 IGF-1 能够调节软骨生长,促进软骨的发育^[37]。利用醋酸和乙醇溶剂提取并检测马鹿茸尖部、中部和根部 3 部位的 IGF-1 含量发现,3 个部位的 IGF-1 含量差异显著,其中醋酸粗提物中尖部 IGF-1 含量分别比中部和根部高 43.10% ($P < 0.01$)、284.83% ($P < 0.01$),中部比根部高 168.93% ($P < 0.01$);乙醇提尖部 IGF-1 含量分别比中部和根部高 42.33% ($P < 0.05$)、164.04% ($P < 0.01$),中部比根部高 85.51% ($P < 0.05$),均表现出 IGF-1 含量由上向下递减趋势^[38]。

6 氨基酸

鹿茸中的氨基酸含量极其丰富。早在 1982 年,金顺丹等^[39]对我国常见的几种鹿茸中的氨基酸种类和含量测定发现,鹿茸中氨基酸种类非常丰富,有 17 种~19 种以上,其中含量最高的为甘氨酸、谷氨酸和精氨酸,而含量较低的有含硫的胱氨酸和蛋氨酸。李和平^[21]也取得了类似的结果,测得各个品系的鹿茸中氨基酸含量最高为甘氨酸(6.36%~7.16%),蛋氨酸含量最低(0.42%~1.32%),不同产地、不同品种、不同入药部位的鹿茸氨基酸含量差异明显。王艳梅等^[40]测定分析东北梅花鹿茸从蜡片到骨片 4 部分所含水解氨基酸含量结果显示,梅花鹿茸各部位之间差异极显著。陈丹等^[41]将梅花鹿茸和马鹿茸分为上、中、下 3 个部分,各部位氨基酸的总量,梅花鹿为 38.822%、34.843%、30.431%,马鹿茸为 45.440%、43.566%、34.661%,氨基酸含量在鹿茸自上至下依次降低。李泽鸿等^[42]对梅花鹿茸中的氨基酸含量测定得出,必需氨基酸的含量 3 杈茸明显高于 2 杠茸。

7 糖类

迄今为止,已经在鹿茸中发现了多种糖类成分,主要有戊糖、己糖胺、糖醛酸等^[43]。楼小红等^[44]采用 3,5-二硝基水杨酸比色法测定了鹿茸中总糖的含量(15.98%~18.86%)。汪树理等^[28]测定了东北梅花鹿 3 杈茸不同区段的总糖含量,其中蜡片、粉

片、血片和骨片的总糖含量分别为 3.21%、2.21%、1.04%、0.49%,总糖含量逐渐降低,说明不同部位的东北梅花鹿茸片的质量有所差异。实验大鼠灌胃鹿茸多糖证明,鹿茸多糖对胃溃疡有一定的保护作用,可对抗大鼠应激型胃溃疡^[45]。唐巍然等^[46]利用鹿茸多糖(PAPS)对免疫功能低下的模型小鼠细胞的免疫功能研究表明,其能调节免疫功能低下小鼠的身体免疫机制,并增强机体免疫功能,促进抗肿瘤免疫应答。郑磊等^[47]对鹿茸中的粘多糖(又称糖胺聚糖)进行了提取,纯化后得到一种较纯组分 GAG-IIIa,并鉴定了其多糖型。

8 生物胺

生物胺为一类含 N 的脂肪族或杂环化合物,在生物界存在广泛,是重要的具有生物活性物质,有多种功效和作用。生物胺分为单胺类和多胺类 2 大类。董万超等^[48]分析测定了梅花鹿不同部位中的单胺类(5-HT、5-HIAA、DA、Hm)和多胺(Put、Spm、Spd)的含量,其中鹿茸中总单胺含量为 1.54%,总多胺含量为 0.95%。

从局部分析看,不同部位所含多胺不同,含量差异很大。鹿茸尖部的多胺含量较高,主要由精胺、腐胺和精胺组成,比鹿茸基底部含量高出数倍,并且以精胺为主;鹿茸中、下部则以腐胺为主^[49]。鹿茸根部的骨化程度高于中部,中部高于尖部;随着鹿茸从上至下骨化的逐渐增强,精胺的含量逐渐减少,同时腐胺和精胺的含量逐渐增加^[50,51]。近年来,在鹿茸多胺的功能研究上也有很大进展,陈晓光等^[52]通过体外实验发现,鹿茸多胺能明显抑制 NADPH-V_C和 Fe²⁺-半胱氨酸系统诱发的大鼠脑、肝、肾微粒体脂质过氧化反应,并可以在体内抑制 CCl₄和乙醇诱发的小鼠肝脂质过氧化反应(MDA 形成),从而证实了其抗氧化功能。王本祥等^[49]在研究鹿茸多胺时发现,鹿茸多胺(30mg/kg)可促进小鼠肝组织核糖酸和蛋白质合成的同时,使核 RNA 聚合酶活性明显增强,该生物效应可作为鹿茸多种治疗作用的药理学基础。对鹿茸商品药材中的多胺进行分析测定,还可应用于商品鹿茸的质量检验^[53]。

9 不溶性成分

鹿茸的不溶性成分主要指鹿茸中的硬蛋白,硬蛋白包括角蛋白和胶原蛋白。角蛋白在所有溶剂中

都不可溶解,也不能被酶解。胶原蛋白被加热形成胶状物质后可被酶解^[54],鹿茸中含量最高的蛋白质为胶原蛋白^[29],胶原蛋白肽链中很长的一段是由 Gly-X-Y 氨基酸序列重复构成的,前面提到的甘氨酸是鹿茸中含量最高的一种氨基酸,也可反映出鹿茸中胶原蛋白含量丰富这一特征^[18]。梅花鹿茸不溶性组分中胶原蛋白含量为 4.58%,采用 SDS-PAGE 凝胶电泳的方法测得分子量为 100ku~200ku^[55]。鹿茸 I 型胶原能明显改善细胞的贴壁和增殖情况,是细胞生长的良好基质^[56]。

鹿茸中的化学成分复杂多样。尤其近年来随着现代分子生物学的发展,鹿茸成分尤其是小分子物质的研究取得了长足的进展。对比近年来有关鹿茸成分的各项研究不难发现,鹿茸各成分在不同鹿种、不同生长阶段,其含量并不是一成不变的,而是表现出一定的差异性和规律性。鹿茸成分与其药效息息相关,分析鹿茸成分的差异是研究其药效的基础和根本。

参 考 文 献

- [1]熊和丽.鹿茸活性成分的提取分离及其抗肿瘤作用的研究[D].西安:西北农林科技大学,2007:13.
- [2]中华人民共和国卫生部药典委员会.中华人民共和国药典[K].北京:中国医药科技出版社,2010:303.
- [3]陈书明.鹿茸醇提物对用环磷酰胺处理的小白鼠红细胞免疫功能的影响[J].经济动物学报,2000,4(1):23-25.
- [4]Shin K H, Lim S S, Kim J K. Immuno-stimulating, anti-stress and anti-thrombotic effects of unossified velvet antlers[J]. Natural Product Sciences, 1999, 5(1):54-59.
- [5]董万超,辛炎.梅花鹿茸和尾对大鼠性腺的影响[J].特产研究,1996,1(1):10-13.
- [6]田育璋.鹿茸对大鼠睾丸影响的形态计量[J].青海医学院学报,1997,18(3):154-155.
- [7]屈立新,唐越,王向东,等.鹿茸精的心肌保护作用机理[J].中华实验外科杂志,1999,16(1):66-67.
- [8]谷天祥,马跃文.心肌缺血再灌注 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ ATPase 活性变化及鹿茸精的保护作用[J].中国医科大学学报,1999,28(4):282-284.
- [9]Lee S R, Jeon B T, Kim S J, et al. Effects of antler development stage on fatty acid, vitamin and GAGs contents of velvet antler in spotted deer (*Cervus nippon*) [J]. Asian Australasian Journal of Animal Sciences, 2007, 20(10):1546.
- [10]Mikler J, Theoret C, High J C. Effects of topical elk velvet antler on cutaneous wound healing in streptozotocin-induced diabetic rats [J]. Journal of Alternative & Complementary Medicine, 2004, 10(5):835-840.
- [11]曲兆海,侯晓峰,刘景生.鹿茸对实验型骨折愈合过程中 TGF- β 1 和 BMP-2 的表达影响[J].中医药学刊,2004,22(6):1076-1078.
- [12]陈书明,聂向庭.鹿茸醇提物抗氧化作用的实验研究[J].实验动物科学与管理,2000,17(1):22-24.
- [13]陈晓光,金淑莉,邱琳,等.鹿茸提取物体外抗氧化作用[J].中药材,2004,26(10):733-734.
- [14]罗翔丹,潘风光,张铁华,等.鹿茸多肽对小鼠耐缺氧和抗疲劳能力的影响[J].食品科学,2008,29(4):386-388.
- [15]Goss R J. Deer antlers: regeneration, function and evolution [M]. Pittsburgh Academic Press, 2012.
- [16]苗健,高琦,许思来,等.微量元素与相关疾病[M].郑州:河南医科大学出版社,1997:1-36,239-243.
- [17]董万超,刘春华,赵立波,等.马鹿茸、梅花鹿茸不同部位无机元素含量测定分析[J].特产研究,2004,26(3):32-36.
- [18]赵磊,李继海,朱大洲.5种鹿茸营养成分的主成分分析[J].光谱学与光谱分析,2010,30(9):2571-2575.
- [19]张馨文.鹿茸脂溶性组分的成分及抗疲劳研究[D].重庆:西南大学,2010.
- [20]段传凤,王金和.梅花鹿茸磷脂和脂肪酸组成研究[J].特产研究,1990,3(3):48-50.
- [21]李和平.中国茸鹿品种(品系)的鹿茸化学成分[J].东北林业大学学报,2003,31(4):26-28.
- [22]马生良,王忠武,李海,等.兴凯湖梅花鹿鹿茸几种化学成分分析[J].特产研究,2003,2(2):39-42.
- [23]王艳红.东北梅花鹿茸二杠与三杈鹿茸中总磷脂和牛磺酸含量的比较分析[J].经济动物学报,2004,8(3):135-136.
- [24]王艳梅,初丽伟,王艳红,等.带血和排血梅花鹿茸骨片氨基酸、总磷脂、钙和磷含量的比较分析[J].经济动物学报,2003,7(2):21-23.
- [25]赵大玮,李丹,陈智嘉,等.吉林省双阳梅花鹿鹿茸水溶性蛋白组分的提取及对小鼠主要脏器病理形态学的影响[J].吉林大学学报:医学版,2011,37(3):448-451.
- [26]范玉琳,邢增涛.鹿茸蛋白的提取分离及其抗肿瘤活性[J].经济动物学报,1998,2(1):27-31.
- [27]张梦莹,赵玉娟,李倩竹,等.梅花鹿茸可溶性蛋白提取工艺及免疫活性[J].东北林业大学学报,2014,42(9):158-160.

- [28]汪树理,潘浦群,李晓红,等. 4 种东北梅花鹿茸总糖与水溶性蛋白的分析[J]. 经济动物学报, 2007, 11(4): 194-195.
- [29]靳梦亚,董玲,戴俊东,等. Bradford 法测量不同加工工艺鹿茸蛋白含量研究[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(3): 592-594.
- [30]翁梁,周秋丽,王丽娟,等. 鹿茸多肽促进表皮和成纤维细胞增殖及皮肤创伤愈合[J]. 药学报, 2001, 36(11): 817-820.
- [31]董万超,田野. 梅花鹿茸多肽新成分的提取分离及其生物效应研究[J]. 特产研究, 2000, 22(2): 7-10.
- [32]周秋丽. 梅花鹿茸和马鹿茸多肽化学性质及生物活性比较[J]. 中国中药杂志, 2001, 26(10): 699-702.
- [33]王丰,梅子青,周秋丽,等. 鹿茸多肽的分离纯化及药理活性[J]. 吉林大学学报: 理学版, 2003, 41(1): 114.
- [34]陈东,孟晓婷,刘佳梅,等. 鹿茸多肽对胎大鼠脑神经干细胞体外诱导分化的实验研究[J]. 解剖学报, 2004, 35(3): 240-243.
- [35]郭颖杰. 鹿茸多肽对骨、软骨细胞增殖的实验研究[J]. 中国生化药物杂志, 1998, 19(2): 74-75.
- [36]赵红霞,詹勇,许梓荣,等. 胰岛素样生长因子-1 研究与应用[J]. 畜牧与兽医, 2002, 34(6): 36-38.
- [37]Suttie J M. Insulin-like growth factor I (IGF-I) antler stimulating hormone[J]. J. Endocrinology, 1985, 116(2): 846-848.
- [38]郝林琳,刘松财,任晓慧,等. 马鹿茸不同部位 IGF-1 含量的比较分析[J]. 经济动物学报, 2005, 9(4): 201-203.
- [39]金顺丹,郑敏芝,潘久如,等. 鹿茸、驯鹿角、鹿鞭、鹿茸血的分析-氨基酸、无机元素的测定[J]. 中成药研究, 1982, 11(11): 16.
- [40]王艳梅,邹兴淮. 东北梅花鹿茸不同部位水解氨基酸含量的比较分析[J]. 经济动物报, 2003, 7(4): 18-21.
- [41]陈丹,孙晓秋. 梅花鹿茸、马鹿茸不同部位氨基酸、总磷脂、钙、磷含量的研究[J]. 经济动物学报, 1998, 2(3): 31-34.
- [42]李泽鸿,武丽敏,姚玉霞,等. 梅花鹿鹿茸不同产品中氨基酸含量的比较[J]. 氨基酸和生物资源, 2007, 29(3): 16-18.
- [43]范玉林. 鹿茸化学成分概论[J]. 吉林农业大学学报, 1983, 1(67): 33.
- [44]楼小红,吴巧凤. 鹿茸中总糖的含量测定[J]. 中国药业, 2003, 12(2): 57.
- [45]崔士苓,魏非. 鹿茸的药理作用与临床[J]. 吉林医学, 1987, 1(1): 27.
- [46]唐巍然,于晓红,闻杰,等. 鹿茸多糖对免疫功能低下模型小鼠细胞免疫功能的影响[J]. 中国中医药科技, 2000, 7(4): 234.
- [47]郑磊. 鹿茸糖胺聚糖的提取、分离纯化及结构分析[D]. 哈尔滨: 东北林业大学, 2010.
- [48]董万超,赵景辉. 梅花鹿七种产物中生物胺的分析测定[J]. 特产研究, 1998, 1(1): 22-24.
- [49]王本祥,陈晓光. 鹿茸多胺对小鼠肝细胞 RNA 聚合酶活性的影响[J]. 药学报, 1990, 25(9): 652-657.
- [50]于文静,王焕群. HPLC 法测定花鹿茸饮片中尿嘧啶、次黄嘌呤的含量[J]. 中国药品标准, 2006(5): 45-47.
- [51]裴纹萱,李飞,董玲. 鹿茸的化学成分及生物活性研究进展[J]. 世界科学技术: 中医药现代化, 2012, 14(5): 2065-2069.
- [52]陈晓光,金淑莉,邱琳,等. 鹿茸多胺的抗脂质过氧化作用[J]. 中草药, 2004, 35(8): 29.
- [53]李可强,沈红薇,陈斌,等. 鹿茸商品药材中多胺类成分分析[J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(10): 2051-2052.
- [54]金虹旭. 鹿茸中水溶性多糖提取方法的研究及应用[D]. 长春: 吉林大学, 2014.
- [55]薄士儒. 梅花鹿茸脂溶性成分、胶原蛋白及胶原多肽的研究[D]. 长春: 吉林农业大学, 2012.
- [56]李红艳. 人参水溶性蛋白及鹿茸胶原蛋白的活性研究[D]. 长春: 长春中医药大学, 2007.