

鹿茸水溶性成分的量效关系探讨

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 长春 130112)

摘要 鹿茸是一种具有广泛药理作用的传统中药材。该文对鹿茸不同区段的水溶性成分含量及其主要药效进行综述,发现水溶性成分含量在鹿茸不同区段呈现从上至下递减的规律,这与鹿茸从上至下的多种药效的递减趋势相一致。

关键词 鹿茸; 水溶性成分; 药效; 量效关系

中图分类号: R282.74/R285.5 文献标识码: A 文章编号: 1001-4454(2016)05-1191-04

DOI: 10.13863/j.issn1001-4454.2016.05.061

鹿茸为鹿科动物梅花鹿 *Cervus nippon* Temminck 或马鹿 *Cervus elaphus* Linnaeus 的雄鹿未骨化密生茸毛的幼角。性味甘、咸、温。能壮肾阳、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^[1]。鹿茸入药,始载于《神农本草经》。同属其他鹿的鹿茸功效类似,常代替中国药典品使用。作为一种哺乳动物器官,鹿茸割取后还可完全再生,且生长速度快。梅花鹿茸生长速度最快能达到 12.5 mm/d^[2],而北美马鹿的可达到 27.5 mm/d^[3]。鹿茸中含有的生物活性物质丰富,能够有效促进整个机体的新陈代谢与生长发育,增强其免疫功能^[4,5];促进性功能^[6,7];能调节神经系统与心血管系统的功能^[8-10];缓解骨质疏松^[11];并促进长期不易愈合的溃疡、创口以及骨折的愈合^[12,13];还可起到抗氧化与抗衰老^[14-17]的作用。随着检验方法的不断改进,逐渐发现了许多鹿茸活性成分,开启了鹿茸活性物质研究的新纪元。

目前对于鹿茸的研究主要分为两部分,一种是从传统中药材角度研究鹿茸的药效药力;另一种是从生物学角度研究鹿茸的发生、生长和再生机理。不管是对于鹿茸药效的研究还是对鹿茸生物学机理的探索,鹿茸的水溶性成分都在其中占有重要地位。

1 鹿茸水溶性成分含量

鹿茸的水溶性成分主要包括水溶性蛋白、多肽、生长因子、氨基酸、糖类、生物胺等。据报道,新西兰赤鹿鹿茸从上至下分为不同区段后,水溶性成分含量从上至下呈依次递减的趋势^[18]。

1.1 水溶性蛋白 鹿茸中蛋白种类繁多、含量丰富,并且具有重要的生物活性,是鹿茸水溶性成分中的重要部分。梅花鹿鹿茸从上至下依次分为腊片、

粉片、纱片和骨片 4 个部分,鲜品鹿茸茸片的水溶性蛋白含量分别为 4.97%、3.95%、2.55%、1.59%,呈从上至下依次降低的趋势^[19]。

1.2 多肽 鹿茸多肽作为一种执行生理调节功能所必需的生物活性物质^[20],近年来逐渐受到关注。董万超等^[21]以梅花鹿二杠茸为材料,从中分离得到了梅花鹿多肽 I 和 II 组分,经检测两种多肽组分均具有抗炎作用。翁梁等^[22]用酸性水提取马鹿茸多肽,从马鹿茸中得到一个单一多肽化合物,分子量为 3 216,可促进表皮细胞和软骨细胞分裂。周秋丽等^[23]利用电泳和质谱等方法,分别从梅花鹿茸和马鹿茸中分离出分子量不同的多肽区带,且在细胞增殖活性上,马鹿茸多肽明显高于梅花鹿茸多肽。

1.3 生长因子 生长因子作为一种细胞因子,具有刺激细胞生长活性的作用。对鹿茸生长因子类研究最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),其中胰岛素样生长因子 1(IGF-1)的活性最强,在生长因子家族中具有极其重要的地位。鹿茸顶部含有大量胰岛素样生长因子及其受体,其中 IGF-1 是软骨生长的调节因子^[24],可调节并促进软骨的发育。郝琳琳等^[25]采用冰乙酸溶液和乙醇分别提取了马鹿茸尖部、中部、根部 3 个部位,并检测了 IGF-1 含量。结果表明 3 个部位的 IGF-1 含量差异显著,其中酸粗提物尖部 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% ($P < 0.01$);经醇提后,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

收稿日期: 2015-12-08

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,在读硕士研究生,专业方向: 特种经济动物生物技术; E-mail: liujia199210@163.com。

* 通讯作者: 李春义, Tel: 0431-81919500, E-mail: lichunyi1959@163.com。

递减趋势。

1.4 氨基酸 鹿茸中氨基酸含量丰富,其中包含多种人体必需的氨基酸。赵卉等^[26]对干燥后的鹿茸中 17 种常规氨基酸的测定得出,氨基酸总含量为 39.61%,其中单个氨基酸中以甘氨酸最高,可达 7.51%。鹿茸中氨基酸含量因产地、品种和入药部位的不同有明显差异。陈丹等^[27]对梅花鹿茸和马鹿茸上、中、下 3 个部分的氨基酸含量进行了测定,其中氨基酸含量分别为梅花鹿茸上部 38.822%,中部 34.843%,下部 30.431%;马鹿茸上部 45.440%,中部 43.566%,下部 34.661%。可见鹿茸氨基酸总量由上至下依次降低。

1.5 多糖 鹿茸中还含有多种活性多糖,如黏多糖、硫酸软骨素和酸性多糖等^[28]。楼小红等^[29]利用 3,5-二硝基水杨酸比色法测定鹿茸粉末中总糖的含量为 15.98%~18.86%。此外,汪树理等^[19]以 10 支东北梅花鹿茸为样品,测得其腊片、粉片、纱片和骨片的总糖含量分别为 3.21%、2.21%、1.04%和 0.49%。可见鹿茸样品不同,其总糖含量也有所不同,并且不同鹿茸区段的总糖含量从上至下逐渐降低。

1.6 生物胺 生物胺为一类广泛存在于生物界的含 N 的脂肪族或杂环化合物,是重要的生物活性物质,具有多种功效和作用。生物胺有单胺和多胺两种。董万超等^[30]分析测得梅花鹿干鹿茸中总单胺含量为 1.54%,总多胺含量为 0.954%。鹿茸多胺主要由精胺、腐胺和精胺组成,多胺的种类和含量在鹿茸不同部位差异很大。例如,鹿茸尖部的多胺含量比鹿茸根部高出十几倍,并以精胺为主;而鹿茸中部与根部则以腐胺为主^[31]。李可强等^[32]检验并分析了鹿茸商品药材中的多胺,并以此来评价鹿茸商品药材的质量,为商品鹿茸的质量控制提供了依据与支持。

2 鹿茸水溶性成分药效

我国传统的中药使用主要靠煎服,即“小锅煎药”,这种方式主要利用了鹿茸的水溶性成分,说明鹿茸的水溶性成分在药效上占主导地位。鹿茸的药理作用非常复杂,近年来有关鹿茸水溶性成分的药效研究主要集中在以下几个方面。

2.1 抗骨质疏松 以切除卵巢导致的大鼠骨质疏松为模型,给予鹿茸水溶性提取物处理,证明其对摘除卵巢引起的骨质疏松能起到缓解效果^[11]。Tseng 等^[33]通过细胞增殖实验、矿化实验、大鼠骨质疏松模型、骨强度测试以及 Micro-computed tomography (CT) 等一系列实验发现,鹿茸提取物的确具有抗骨

质疏松疗效,且不同区段治疗效果不同,并且鹿茸在抗骨质疏松疗效方面具有阻止骨质流失和保存骨小梁构造连接性的双重影响,优于现阶段雌二醇(Estradiol, ES)作为骨质疏松治疗药物的治疗效果(减少骨质流失的单一疗效)。

2.2 抗疲劳 鹿茸的抗疲劳功效在鹿茸相关产品中得到广泛的应用^[34,35]。在强迫游泳试验中,鹿茸顶部水溶性成分提取液(FSDTAE)处理组的小鼠游泳到筋疲力尽的时间明显较对照组小鼠所用时间长。实时荧光定量 PCR 分析表明 FSDTAE 在骨骼肌中提高了肌钙蛋白 mRNA 的表达,通过上调肌肉收缩的基因来增加肌肉的力量,从而起到抗疲劳的效果^[36]。张睿等^[37]利用大样本昆明小鼠进行实验,进一步验证了鹿茸水溶性成分提取物的抗疲劳功效。最近的研究发现,鹿茸多肽能提高小鼠的运动能力,起到抗疲劳作用^[38],指示多肽可能是鹿茸水溶性部位起到抗疲劳效果的关键成分。

2.3 促细胞增殖 作为动物组织来说,鹿茸的快速增长需要其细胞具有非常快的增殖速度。给剃光背毛的小鼠注射鹿茸水溶性提取物,发现其促进了毛发生长,并进一步证实了这一机制是通过延伸毛发生长期和调节毛囊区域的细胞增殖来实现的^[39]。鲜鹿茸水溶性成分能促进大鼠肾成纤维细胞 NRK-49F 的增殖,且鹿茸上、中、下三部分水溶性成分提取液的促细胞增殖率依次降低^[40]。翁梁等^[41]发现,鹿茸多肽加速皮肤创伤愈合是通过促进表皮细胞和成纤维细胞的增殖来实现的。

3 结论

鹿茸中的化学成分复杂多样。尤其近年来随着分子生物学和蛋白质组学的发展,水溶性物质的研究取得了长足的进展。对比近年来对鹿茸水溶性成分的各项研究不难发现,在鹿茸不同区段的各成分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。

对鹿茸水溶性成分含量和多种药效的分析可知,鹿茸水溶性成分含量从上至下的递减规律与鹿茸多种药效从上至下的减弱趋势线性相关,故推测鹿茸的水溶性成分含量与某些药效之间存在着一定的量效关系,可能是一些关键因子的含量差异导致鹿茸不同区段药效的差异。

4 展望

鹿茸的化学成分非常复杂,且具有多种药效。随着近年来分子生物学技术的发展,新的科研手段为研究鹿茸的化学成分提供了新的思路和方法,尤其是对与药效相关成分的研究,将会是鹿茸化学成

分研究的重点。鹿茸作为一种名贵中药材,在我国药用历史上经过上千年的考验,效果不容置疑,然而起关键药效的主要药效成分仍然是一个未解之谜。从水溶性成分入手,探索与鹿茸药效相关的关键成分甚至生物标记物,将为鹿茸蛋白质组学以及鹿茸的质量评价提供理论依据。

参 考 文 献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 一部. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 323-324.
- [2] 高志光, 李春义, 刘钟安, 等. 梅花鹿鹿茸生长速度、骨化程度与睾酮、雌二醇、碱性磷酸酶关系的研究[J]. 畜牧兽医学报, 1988, 19(3): 171-176.
- [3] Goss RJ. *Problem of Antler Ogenesis* [M]. New York: Clin Orthopaed, 1970: 227-238.
- [4] 陈书明, 聂向庭. 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.
- [5] Shin KH, Choi HSY, Lim SS. Immuno-stimulating, anti-stress and anti-thrombotic effects of unossified velvet antlers[J]. *Natural Product Sciences*, 1999, 5(1): 54-59.
- [6] 董万超, 辛炎, 张秀连, 等. 梅花鹿茸和尾对大鼠性腺的影响[J]. 特产研究, 1996, 1(1): 10-11.
- [7] 田育璋, 贺菊香, 王丰梅. 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.
- [8] 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.
- [9] 谷天祥, 马跃文, 张显清, 等. 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.
- [10] Parrentio SM. Collection of scientific works of the scientific research laboratory for breeding deer with non-ossified antlers[J]. *Altai Scientific Research Institute of Agriculture*, 1969, 2: 73-85.
- [11] Lee SR, Jeon BT, Kim SJ, 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): 1546-1550.
- [12] Mikler JR, Theoret CL, High JC. 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.
- [13] 曲兆海, 侯晓峰, 刘景生. 鹿茸对实验性骨折愈合过程中 $\text{TGF-}\beta_1$ 和 BMP-2 的表达影响[J]. 中医药学刊, 2004, 22(6): 1076-1078.
- [14] 奚涛. 鹿茸抗衰老作用机制初探[J]. 镇江医学院学报, 1991, 1(1): 30-33.
- [15] 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.
- [16] 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, 2003, 26(10): 733-734.
- [17] 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.
- [18] Haines SR, Callaghan C, Suttie JM. Velvet activity index (VAITM): A quality index for deer velvet and deer velvet products[C]. 2nd International symposium on antler science and product technology [A]. Dalian: Dalian Institute of Chemical Physics, 2004: 113-119.
- [19] 汪树理, 潘浦群, 李晓红, 等. 4种东北梅花鹿茸片总糖与水溶性蛋白的分析[J]. 经济动物学报, 2007, 11(4): 194-195.
- [20] 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): 111-114.
- [21] 董万超, 张秀莲, 刘春华, 等. 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, (2): 7-10.
- [22] 翁梁, 周秋丽, 池岛桥, 等. 马鹿茸促进表皮细胞和软骨细胞分裂的新多肽(英文)[J]. 药科学报, 2001, 36(12): 913-916.
- [23] 周秋丽, 刘永强, 王颖, 等. 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.
- [24] Suttie JM, Gluckman PD, Butler JH, et al. Insulin-like growth factor 1 (IGF-1) antler-stimulating hormone? [J]. *Endocrinology*, 1985, 116(2): 846-848.
- [25] 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.
- [26] 赵卉, 刘继永, 王峰, 等. 鹿茸等五种鹿产品中氨基酸含量及组成对比分析[J]. 时珍国医国药, 2015, 26(5): 1056-1058.
- [27] 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.
- [28] 王本祥, 周秋丽. 鹿茸的化学、药理及临床研究进展[J]. 药科学报, 1991, 26(9): 714-720.
- [29] 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.
- [30] 董万超, 赵景辉, 潘久如, 等. 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.
- [31] 王本祥, 陈晓光, 徐惠波, 等. 鹿茸多肽对小鼠肝细胞 RNA 聚合酶活性的影响[J]. 药科学报, 1990, 25(9): 652-657.
- [32] 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.

- [33] Tseng SH, Sung CH, Chen LG *et al.* Comparison of chemical compositions and osteoprotective effects of different sections of velvet antler [J]. *Journal of Ethnopharmacology* 2014, 151(1) : 352-360.
- [34] 王岩, 金淑莉, 陈晓光. 鹿茸胶囊耐缺氧和抗疲劳作用的实验研究 [J]. 吉林中医药 2003, 23(7) : 47.
- [35] 崔松焕, 张宇, 金春爱, 等. 梅花鹿茸保健饮品抗疲劳作用机理初步探讨 [J]. 经济动物学报 2009, 13(4) : 195-198.
- [36] Chen JC, Hsiang CY, Lin YC *et al.* Deer antler extract improves fatigue effect through altering the expression of genes related to muscle strength in skeletal muscle of mice [J]. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2014: 540580.
- [37] 张睿, 赵玉红, 王忠政. 鹿茸水提取物对小鼠抗疲劳功能的影响 [J]. 食品工业科技 2011, 32(4) : 365-367.
- [38] 胡太超, 刘玉敏, 陶荣珊, 等. 鹿茸多肽的抗疲劳作用机制研究 [J]. 吉林农业大学学报 2015(4) : 469-476.
- [39] Li JJ, Li Z, Gu LJ *et al.* Aqueous extract of red deer antler promotes hair growth by regulating the hair cycle and cell proliferation in hair follicles [J]. *The Scientific World Journal* 2014: 878162.
- [40] 吴帆, 董玲, 王春梅, 等. 不同部位鹿茸水提液对 NRK-49F 细胞促增殖作用的研究 [J]. 世界科学技术-中医药现代化 2014, 16(7) : 1537-1541.
- [41] 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.