

芦荟苷的药理作用研究进展

王安琪, 侯文爽, 徐婷, 崔宇赫, 李佳竺, 金成浩*

黑龙江八一农垦大学生命科学技术学院 黑龙江大庆

【摘要】芦荟是常见的多年生百合科芦荟属草本植物, 药用芦荟品种较多, 其中常见主要有以下几种: 中华芦荟; 好望角芦荟; 库拉索芦荟等。近年来, 对芦荟的研究报道越来越多, 其中化学成分及其生物活性均有研究者相继报道, 已有的研究证实了芦荟的生物活性非常广泛, 例如其具有抗肿瘤作用、抑菌活性、抗氧化的功效以及保护胃黏膜损伤、保肝、降血脂等诸多生物活性。芦荟苷是从芦荟中提取的主要药用成分之一, 属于蒽醌类天然化合物, 具有抗癌、抗炎和抑菌等多种生物学功能。本文对芦荟苷的药理作用及其相关机制进行综述, 以期对芦荟苷的开发与利用提供理论基础。

【关键词】芦荟苷; 抗癌; 抗炎; 抑菌

【基金项目】中央支持地方高校改革发展基金人才培养项目(2020GSP16), 黑龙江省重点研发计划指导类项目(GZ20220039), 黑龙江八一农垦大学研究生创新科研项目(YJSCX2022-Y55)

【收稿日期】2023年9月2日 **【出刊日期】**2023年10月25日 **【DOI】**10.12208/j.ijmd.20230121

Advances in pharmacological effects of aloin

Anqi Wang, Wenshuang Hou, Ting Xu, Yuhe Cui, Jiazhu Li, Chenghao Jin*

College of Life Science & Technology, Heilongjiang Bayi Agricultural University, Daqing, Heilongjiang

【Abstract】Aloe is a common perennial herb belonging to aloe in the Liliaceae family. There are many varieties of medicinal aloe, of which the following are common: Aloe vera; Cape of good hope aloe; Curacao aloe et al. In recent years, there are more and more research reports on Aloe Vera, among which the chemical components and biological activities have been reported by researchers. The existing studies have confirmed that Aloe Vera has a wide range of biological activities, such as anti-tumor effect, antibacterial activity, antioxidant effect, protection of gastric mucosal damage, liver protection, blood lipid reduction and many other biological activities. Aloin is one of the main medicinal components extracted from Aloe Vera, belongs to the anthraquinone class of natural compounds, which has various biological functions such as anticancer, anti-inflammatory, and bacteriostatic. This article reviews the pharmacological effects and related mechanisms of aloin, in order to provide a theoretical basis for the development and utilization of aloin.

【Keywords】Aloin; Anticancer; Anti-inflammatory; Bacteriostasis

前言

芦荟(Aloe vera)是一种集药食、保健、美容及观赏于一体的植物, 在传统医学中用于治疗便秘、皮炎、溃疡等, 药用历史悠久^[1]。芦荟苷(Aloin)又称芦荟大黄素苷或芦荟素, 是从芦荟叶片内表皮层中提取出的一种蒽醌类物质。芦荟苷为黄色针状晶体, 分子式为 C₂₁H₂₂O₉, 分子量为 418.39, 熔点为

148-149°C, 易溶于吡啶、冰醋酸、甲酸、丙酮、醋酸甲酯及乙醇等有机溶剂^[2]。近年来, 大量研究发现芦荟苷具有抗肿瘤、抗炎及抑菌等多种药理作用。本文对芦荟苷的药理作用进行研究总结, 以期对芦荟苷的开发与利用提供理论基础。

1 芦荟苷的抗癌作用

癌症是异常细胞不受控制地增长和扩散, 超出

第一作者简介: 王安琪(2001-)女, 硕士研究生, 主要从事抗癌中草药活性物质药理研究;

*通讯作者: 金成浩(1977-)男, 教授, 博导, 主要从事抗癌药物制备工艺及其药理活性研究。

正常界限并扩散到身体其他部位, 进而引发死亡的一大类疾病的统称, 是危害全球人类健康最严重的疾病之一。

1.1 芦荟苷抑制癌细胞增殖

细胞无限增殖是癌细胞的重要特征, 在其增殖的过程中会抢夺正常细胞的养分, 消耗机体能量, 严重时会导致机体死亡。蔡华荣^[3]等用不同浓度(10、20、40、80、120 $\mu\text{mol/L}$)的芦荟苷处理 KESY70 食管癌细胞 24 h 后, 通过 CCK-8 实验检测芦荟苷对 KESY70 细胞活力与增殖能力的影响。结果发现, 随着芦荟苷浓度的增加与处理时间的延长, KESY70 细胞的存活率与增殖能力逐渐降低。进一步通过蛋白质免疫印迹实验检测芦荟苷对 KESY70 细胞增殖相关蛋白表达水平的影响。结果发现, 芦荟苷可显著下调 KESY70 细胞内增殖标记蛋白 PCNA 的表达水平, 说明芦荟苷能通过调节 KESY70 细胞内增殖相关蛋白的表达水平抑制细胞增殖。刘萍^[4]等用不同浓度(0、10、50、100 $\mu\text{mol/L}$)的芦荟苷处理 A549 非小细胞肺癌细胞 24 h 后, 通过 MTT 实验检测芦荟苷对 A549 细胞活力的影响。结果发现, 芦荟苷可显著抑制 A549 细胞的活力。进一步通过流式细胞术实验检测芦荟苷对 A549 细胞周期的影响。结果发现, 与对照组相比, 芦荟苷可显著提高 A549 细胞 G2 期细胞的比例, 由 20.9% 升至 42.3%, 最终将 A549 细胞阻滞于 G2/M 期, 说明芦荟苷可抑制 A549 细胞增殖以及诱导 A549 细胞周期阻滞。周田红^[5]用不同浓度(10、20、40、80、160 $\mu\text{mol/L}$)的芦荟苷处理 CMT1211 与 CMT7364 犬乳腺癌细胞 24 h 后, 通过 CCK-8 实验检测芦荟苷对 CMT1211 与 CMT7364 细胞生长的影响。结果发现, 芦荟苷对 CMT1211 与 CMT7364 细胞的生长有明显的抑制作用。进一步通过细胞免疫荧光实验检测芦荟苷对 CMT1211 与 CMT7364 细胞周期的影响。结果发现, 经芦荟苷处理后 CMT1211 与 CMT7364 细胞内 p-ERK1/2 的表达水平明显降低, 说明芦荟苷通过调控 MAPKs 信号通路降低 ERK1/2 的磷酸化水平, 将 CMT1211 与 CMT7364 细胞阻滞于 S 期, 最终抑制细胞增殖。以上结果表明, 芦荟苷可有效抑制食管癌、非小细胞肺癌、犬乳腺癌等多种癌细胞的增殖能力。

1.2 芦荟苷诱导癌细胞凋亡

细胞凋亡为非炎症程序性细胞死亡形式, 是机制复杂的分子级联反应, 与癌症的发生发展密切相

关, 诱导癌细胞凋亡是治疗癌症的有效途径。王子谦^[6]等用不同浓度(100、200、400 $\mu\text{g/mL}$)的芦荟苷处理 HGC-27 与 MKN-28 胃癌细胞 24 h 后, 通过 DAPI 染色实验检测芦荟苷对 HGC-27 与 MKN-28 细胞细胞核形态的影响。结果发现, 经芦荟苷处理后 HGC-27 与 MKN-28 细胞的细胞核形态均出现不同程度的浓缩与破裂。进一步通过 Annexin V/PI 双染实验检测芦荟苷对 HGC-27 与 MKN-28 细胞凋亡率的影响。结果发现, 当芦荟苷的浓度为 400 $\mu\text{g/mL}$ 时, HGC-27 与 MKN-28 细胞的凋亡率明显升高, 分别增加了 20% 与 30%, 说明芦荟苷可诱导 HGC-27 与 MKN-28 细胞发生凋亡。刘海云^[7]等用不同浓度(100、120、140、160、180、200 $\mu\text{g/mL}$)的芦荟苷处理 U251 胶质瘤细胞 24 h 后, 通过 Hoechst 33342 染色实验检测芦荟苷对 U251 细胞凋亡的影响。结果发现, 经芦荟苷处理后的 U251 细胞数量明显减少, 核固缩, 部分细胞核碎裂形成凋亡小体。进一步通过流式细胞术检测芦荟苷对 U251 细胞凋亡率的影响。结果发现, 与对照组相比, 经芦荟苷处理 48 h 后的 U251 细胞凋亡率明显升高, 由 7.2% 升至 25.4%, 且随着芦荟苷浓度的升高, 促凋亡蛋白 Bax 的表达水平逐渐升高, 说明芦荟苷可通过诱导 U251 细胞发生核固缩, 上调 Bax 蛋白的表达水平等途径促使 U251 细胞发生凋亡。何嘉铭^[8]用不同浓度(10、20、40、80、120 $\mu\text{mol/L}$)的芦荟苷处理 HOS 与 MG-63 骨肉瘤细胞 24 h 后, 通过蛋白质免疫印迹实验检测芦荟苷对 HOS 与 MG-63 细胞中促凋亡蛋白表达水平及自噬标记蛋白表达水平的影响。结果发现, 与对照组相比, 芦荟苷处理组中 HOS 与 MG-63 细胞内 LC3BII 与 LC3BI 促凋亡蛋白表达水平均有所上升。同时发现, 芦荟苷可上调 ATG-5、Beclin-1 等自噬标记蛋白的表达水平。进一步通过流式细胞术实验检测芦荟苷对 HOS 与 MG-63 细胞凋亡率与自噬通量的影响。结果发现, 经芦荟苷处理后, HOS 与 MG-63 细胞凋亡率与自噬通量明显提升, 说明芦荟苷可通过上调促凋亡蛋白与自噬标记蛋白的表达水平介导 HOS 与 MG-63 人骨肉瘤细胞的凋亡与自噬。程振宇^[9]等通过流式细胞术实验检测芦荟苷与顺铂联合处理对 HGC-27 细胞凋亡的影响。结果发现, 芦荟苷与顺铂联合处理后 HGC-27 细胞的凋亡率增加至 33.74%。进一步通过蛋白质免疫印迹实验检测芦荟苷与顺铂联合处理对 HGC-27 胃癌细胞中凋亡

相关蛋白表达水平的影响。结果发现, 芦荟苷与顺铂联合处理的 HGC-27 细胞中 PARP、caspase-3 及 caspase-7 蛋白的表达水平明显升高, 说明芦荟苷可通过调控凋亡相关蛋白的表达水平诱导 HGC-27 细胞的凋亡。以上结果表明, 芦荟苷能够有效诱导食管癌、胃癌、胶质瘤及骨肉瘤等多种癌细胞的凋亡。

1.3 芦荟苷抑制癌细胞迁移与侵袭

癌细胞迁移侵袭是癌症的主要特征, 是引起癌症患者死亡的首要因素, 癌细胞的迁移与侵袭是一个复杂的、多因素调控的动态过程。刘萍^[4]等通过划痕实验与 Transwell 实验检测芦荟苷对 A549 非小细胞肺癌细胞迁移及侵袭能力的影响, 结果发现芦荟苷可显著抑制肺癌 A549 细胞的迁移与侵袭能力, 其抑制率为 50%。刘海云^[7]等通过划痕实验检测芦荟苷对 U251 胶质瘤细胞迁移率的影响。结果发现, 芦荟苷处理组的细胞划痕间距明显大于对照组。进一步通过蛋白质免疫印迹实验检测芦荟苷对 U251 细胞中迁移相关蛋白表达水平的影响。结果发现, 芦荟苷可通过下调 U251 细胞中迁移相关蛋白 MMP2 的表达水平, 抑制胶质瘤 U251 细胞的迁移能力。杜毅超^[10]等用不同浓度 (100、200 $\mu\text{mol/L}$) 的芦荟苷处理 MHCC97H 人肝癌细胞 24 h 后, 通过划痕实验与 Transwell 实验检测芦荟苷对 MHCC97H 细胞迁移与侵袭能力的影响。结果发现, 与对照组相比, 芦荟苷处理组可显著抑制肝癌 MHCC97H 细胞的迁移与侵袭能力, 且高浓度芦荟苷组对 MHCC97H 细胞迁移与侵袭的抑制能力更强, 说明芦荟苷对 MHCC97H 细胞迁移与侵袭作用呈浓度依赖性。蔡田雨^[11]等用芦荟苷处理 BGC-823 胃癌细胞 24 h 后, 通过划痕实验与 Transwell 实验检测芦荟苷对 BGC-823 细胞迁移率的影响。结果发现, 与对照组相比, 芦荟苷组的细胞迁移率明显降低, 由 50% 降至 10%。进一步通过蛋白质免疫印迹实验检测芦荟苷对 BGC-823 细胞中迁移相关蛋白表达水平的影响。结果发现, 芦荟苷可显著上调 N-cadherin 蛋白的表达水平, 同时下调 E-cadherin 蛋白的表达水平, 说明芦荟苷能通过调节细胞内迁移相关蛋白的表达水平抑制 BGC-823 细胞的迁移能力。刘滨滨^[12]等用不同浓度 (10、20、40、80、120 $\mu\text{mol/L}$) 的芦荟苷处理 A549 非小细胞肺癌细胞 48 h 后, 通过划痕实验与 Transwell 实验检测芦荟苷对 A549 细胞迁移与侵袭能力的影响。结果发现, 与对照组相比, 芦荟苷

处理组的细胞侵袭数量明显减少, 且迁移率也明显降低, 由 (21.36 \pm 2.32) % 降至 (18.42 \pm 3.69) %, 说明芦荟苷能够有效抑制 A549 细胞迁移与侵袭能力。以上结果表明, 芦荟苷能够有效抑制非小细胞肺癌、肝癌、胃癌及胶质瘤等多种癌细胞的迁移与侵袭。

2 芦荟苷的抗炎作用

炎症 (Inflammation) 是身体对组织损伤的反应, 是由身体损伤、缺血性损伤 (由器官血液供应不足引起)、感染、接触毒素或其他类型的创伤引起局部发炎的一种病理变化, 表现为红肿、热、痛等症状。舒克钢^[13]用不同浓度 (0、3.125、6.25、12.5、25、50、100、200、400、800 $\mu\text{mol/L}$) 的芦荟苷处理软骨细胞 24 h 后, 通过 Calcein-AM/PI 染色实验检测芦荟苷对骨关节炎模型大鼠的软骨细胞活力的影响。结果发现, 芦荟苷处理组的软骨细胞活力显著升高, 且当芦荟苷处理浓度为 50 $\mu\text{mol/L}$ 时, 软骨细胞活力的升高最明显。进一步通过 ELISA 实验检测芦荟苷对软骨细胞中炎症因子表达水平的影响, 发现软骨细胞内的炎症因子 IL-1 β 、TNF- α 、IL-6 及 NO 表达水平均有明显的降低。魏良鑫^[14]等通过实时荧光定量 PCR 实验检测芦荟苷对亚慢性 AFB1 免疫损伤模型大鼠中炎症相关基因 mRNA 表达量的影响。结果发现, 与对照组相比, 芦荟苷可显著降低大鼠体内炎症因子 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 及 IFN- γ 的基因表达量, 且对 IL-1 β 与 TNF- α 的抑制作用呈浓度依赖性。张小妮^[15]通过 RT-PCR 实验检测芦荟苷对脓毒症模型小鼠中炎症细胞浸润的影响。结果发现, 芦荟苷能抑制脓毒症模型小鼠中炎症细胞的浸润。进一步通过酶联免疫吸附法检测芦荟苷对小鼠血清中炎症因子的表达水平的影响, 结果发现, 芦荟苷处理后小鼠血清中的 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 的表达量降低。以上结果表明, 芦荟苷可通过调控炎症因子的水平有效缓解炎症。

3 芦荟苷的抑菌作用

细菌 (Bacteria) 是一种病原微生物, 广泛存在于自然界中, 对环境、人类及动物有较大的危害, 是多种疾病的病原体, 如破伤风、伤寒、肺炎、梅毒、霍乱及肺结核等, 具有较强的传染性。白乐^[16]等用不同浓度 (0.25、0.5、1、2、4、8、16 mg/mL) 的芦荟苷处理 24 h 后, 通过 MIC 实验检测芦荟苷的抑菌能力。结果发现, 当芦荟苷浓度为 1 mg/mL 时可有效抑制大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、白色念珠菌

及红色毛癣菌的生长, 对其四种菌的增殖均有良好的抑制作用, 且对大肠杆菌的抑制效果最强。王晔等^[17]通过打孔实验与 MIC 实验检测芦荟苷的抑菌效果。结果发现, 当芦荟苷的浓度为 12.5 mg/mL 时, 金黄色葡萄球菌 ATCC25923 平均抑菌环直径为 (21.50±1.29)mm, 当芦荟苷的浓度为 15 mg/mL 时, 临床菌株 SA1.5 的平均抑菌环直径为 (17.00±0.91) mm, 芦荟苷对金黄色葡萄球菌 ATCC25923 和临床菌株 SA1.5 的生长均具有良好的抑制效果。张沙沙^[18]等通过滤纸片法检测芦荟提取物的抑菌能力。结果发现, 高浓度芦荟苷处理组的平均抑菌直径为 1.24 cm, 低浓度芦荟苷处理组的平均抑菌直径为 3.10 cm, 与空白对照组相比, 平均抑菌环直径均明显增大。以上结果表明, 芦荟苷对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、白色念珠菌及红色毛癣菌等多种菌具有良好的抑制生长作用。

4 展望

芦荟苷作为一种常见的天然活性物质, 具有增强机体免疫力、抗肿瘤、抗炎及抑菌等多种生物活性, 且对人体无毒副作用, 具有广泛的药物开发和临床应用前景。但目前对于芦荟苷的研究大都停留在药理药化、功能及营养成分等方面, 对其具体作用分子机制方面的研究较少, 缺乏详尽可靠的基础研究和实验数据作为药物开发的理论依据。因此, 需要从细胞、分子及动物的水平上更全面、更深入地研究芦荟苷的作用分子机制, 以期为芦荟苷的进一步研究开发与临床应用提供理论依据。

参考文献

- [1] 王书杰, 肖金鱼, 王秀花. 不同品种芦荟中芦荟苷的含量测定[J]. 中国药业, 2011, 20(16): 24-25.
- [2] 王建荣, 林诗瑶. HPLC 法测定中药制剂芦荟散中芦荟苷的含量[J]. 中国医药科学, 2020, 10(11): 34-36.
- [3] 蔡华荣, 王志强, 江跃全. 芦荟苷对食管癌细胞系 KESY70 增殖、凋亡和侵袭的影响[J]. 肿瘤防治研究, 2018, 45(07): 453-457.
- [4] 刘萍, 韩达斌, 马金华, 等. 芦荟苷对非小细胞肺癌的增殖和抗转移作用[J]. 中国免疫学杂志, 2018, 34(11): 1658-1663.
- [5] 周田红. 芦荟苷通过 MAPKs 信号通路诱导犬乳腺肿瘤凋亡[D]. 华中农业大学, 2022.

- [6] 王子谦, 陶红, 马云飞, 等. 芦荟苷通过调控 MAPKs 信号通路诱导胃癌细胞凋亡[J]. 南方医科大学学报, 2018, 38(09): 1025-1031.
- [7] 刘海云, 方永青, 宋渺渺, 等. 芦荟苷对胶质瘤 U251 细胞增殖、迁移和凋亡的影响[J]. 中成药, 2022, 44(12): 4029-4032.
- [8] 何嘉铭. 芦荟苷通过 PI3K/AKT/mTOR 途径介导人骨肉瘤自噬与凋亡的研究[D]. 浙江大学, 2021.
- [9] 程振宇, 陈雪雷, 葛菲, 等. 芦荟苷通过降低热休克蛋白 70 的表达增强顺铂诱导的胃癌细胞凋亡[J]. 中国病理生理学杂志, 2022, 38(11): 2021-2027.
- [10] 杜毅超, 郑天翔, 石昊, 等. 芦荟苷对肝癌 MHCC97H 细胞增殖、迁移及侵袭的作用[J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(12): 1669-1671.
- [11] 蔡田雨, 陈雪雷, 程锦, 等. 芦荟苷通过下调 HMGB1 的表达抑制乳酸诱导的胃癌细胞增殖和迁移[J]. 南方医科大学学报, 2021, 41(11): 1700-1706.
- [12] 刘渭滨, 葛明建, 叶小叶, 等. 芦荟苷联合顺铂对非小细胞肺癌细胞的影响研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(02): 150-153.
- [13] 舒克钢, 劳方毅, 黄祖权, 等. 芦荟苷体内外对大鼠骨关节炎模型的炎症抑制效应[J]. 免疫学杂志, 2021, 37(05): 425-432.
- [14] 魏良鑫, 崔燕, 钱和. 芦荟苷对亚慢性 AFB-1 致大鼠免疫损伤的干预作用[J]. 安徽农业科学, 2015, 43(12): 10-14+21.
- [15] 张小妮. 芦荟苷对脓毒症的治疗作用及其机制的初步研究[D]. 福建师范大学, 2021.
- [16] 白乐, 弓太生, 穆学慧. 芦荟苷对足部主要致病菌抑菌活性的研究[J]. 中外鞋业, 2017(08): 27-30.
- [17] 王晔, 狄瑜, 朱琳琦, 等. 芦荟苷对金黄色葡萄球菌生长抑制作用及对溶血毒素表达的影响[J]. 临床检验杂志, 2018, 36(04): 259-262.
- [18] 张沙沙, 汪凤山, 时慧, 等. 芦荟提取物抗菌、抗炎活性的研究[J]. 黑龙江科技信息, 2014(23): 119.

版权声明: ©2023 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

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



OPEN ACCESS