

黄芪甲苷药理机制研究进展

段文静 王显鹤^{*} (通讯作者)

(佳木斯大学 佳木斯市 154000)

【摘要】黄芪甲苷 IV (AS-IV) 是从黄芪中提取的一种羊毛脂酯醇形式的环萜型三萜糖苷, 具有保护脏器和组织等多种生物活性, 药理作用显著。黄芪甲苷在治疗心脑血管疾病、呼吸系统疾病、消化系统疾病及泌尿系统疾病等方面均具有广泛的药理作用和广阔的发展前景。本文将对AS-IV的药理作用及机制进行全面的阐述, 以期AS-IV在临床中应用及其研究机制提供参考依据。

【关键词】黄芪甲苷 (AS-IV); 心血管; 肺部; 脑部; 胃肠道; 肝脏; 肾脏。

Advances In Hharmacological Mechanisms of Astragaloside

Duan Wenjing Wang Xianhe^{*} (Corresponding author)

(Department of Pediatrics, Jiamusi University, Jiamusi 154000)

[Abstract] Astragaloside IV (AS-IV) is a cycloterpenoid triterpenoid glycoside extracted from Astragaloside in the form of lanolin alcohol, which has a variety of biological activities such AS protecting organs and tissues, and has significant pharmacological effects. Astragaloside has extensive pharmacological effects and broad development prospects in the treatment of cardiovascular and cerebrovascular diseases, respiratory diseases, digestive diseases and urinary diseases. In this paper, the pharmacological action and mechanism of AS-IV will be comprehensively described in order to provide reference for the clinical application and research mechanism of AS-IV.

[Key words] AstragalosideIV (AS-IV); Cardiovascular; Lungs; The brain; Gastrointestinal tract; Liver; kidney

引言

黄芪甲苷 IV (AS-IV) 是从黄芪中提取的一种羊毛脂酯醇形式的环萜型三萜糖苷, 作为黄芪标志性活性成分之一, 具有多种生物活性, 常作为黄芪药物质量评估的标记物。近年研究发现, AS-IV 可以通过不同信号通路发挥抗炎、抗纤维化、抗氧化、抗肿瘤、免疫调节和器官保护等作用。因其不同的药理作用可应用于脑缺血/再灌注损伤、心血管疾病、肺部疾病、肝硬化和糖尿病肾病 (DN) 等疾病的治疗^{[1][2][3][4]}。本文将全面阐述 AS-IV 对心、肺、脑、胃肠道、肝、肾等器官器质性病变的保护作用及机制, 以期后续黄芪甲苷对疾病防治及其作用机制研究提供参考依据。

1、黄芪甲苷对心血管疾病的防治机制研究进展

AS-IV 可通过稳定细胞内钙离子、抗氧化应激、调节心肌细胞能量代谢、抗心肌细胞凋亡和减轻心肌细胞毒性来改善缺血缺氧性心肌细胞损伤、减轻心肌炎性反应, 在保护心脏结构完整性的同时维持心肌正常收缩功能, 促进血管再生, 使其在心血管系统疾病的治疗中体现了广泛的心脏保护作用^{[5][6]}。AS-IV 可减轻血管炎症反应, 保护血管内皮细胞, 减缓冠状动脉硬化^[7]。研究发现, AS-IV 可保护新生大鼠心肌细胞免受缺氧再灌注损伤, 显著提高心肌性, 减少心肌细胞凋亡^{[8][9]}。Yuan H 等研究发现, 心肌梗死后的慢性心力衰竭大鼠经 AS-IV 预处理 4 周, 可显著改善大鼠的心肌收缩

及舒张功能, 增加线粒体的数量, 降低 Fe²⁺及脂质过氧化物的含量, 增加谷胱甘肽含量来增强抗氧化能力, 抑制铁死亡, 实现心肌细胞保护^[10]。在异丙肾上腺素诱导大鼠心肌损害模型中, AS-IV 通过促进线粒体融合, 抑制线粒体裂解, 提高线粒体功能, 维持线粒体结构完整性, 改善大鼠心功能损伤, 保护受损心肌^[11]。心血管疾病是全球面临的健康挑战, AS-IV 作为一种天然的药物成分, 通过多种机制展现了其潜在保护作用, 加强了其在临床治疗心血管疾病中的认识, 为后续研发心血管相关疾病治疗提供了新的潜在药物靶点。

2、黄芪甲苷对肺部疾病的防治机制研究进展

近年来, AS-IV 在慢性阻塞性肺疾病 (COPD)、肺动脉高压 (PAH)、支气管哮喘、肺癌、肺纤维化和肺损伤等呼吸系统疾病的潜在治疗效果受到广泛关注^[12]。缺氧在 PAH 的气管重塑中起着关键作用, 缺氧诱导因子 1 α (HIF1 α) 是组织细胞响应缺氧的关键信号分子, 缺氧诱导 HIF1 α 被过度激活, 导致肺细胞表型发生改变和肺组织结构重塑^{[13][14]}。肺动脉高压大鼠模型研究中发现, AS-IV 可以通过调节 PHD2/HIF1 α 信号通路, 抑制 NLRP3 介导的细胞焦亡和纤维化, 降低肺动脉高压, 抑制肺动脉及右心室重塑重构, 最终抑制 PAH 进展^[15]。近年来, COPD 的患病率及死亡率不断增加, 现已成为全球性的公共卫生问题^[16]。氧化应激驱动在 COPD 中具有重要作用。Sohrabi F 研究发现 Nrf2 缺陷小鼠容易受到香烟烟雾诱导的氧化应激和肺气肿的影响, Nrf2 基因在 COPD 患者肺组织中低表达^[17]。经 AS-IV 干预后发现, 香

烟提取物处理后的小鼠细胞中 Nrf2、HO-1 表达增加, ROS 水平降低, 对 COPD 的起到保护作用^[18]。哮喘患病率逐年增加, 主要表现为气道的慢性炎症及高反应性, 糖皮质激素是目前控制气道慢性炎症最为有效的药物, 而长期应用糖皮质激素导致儿童出现骨质疏松、糖尿病、高血压、青光眼等众多不良反应^{[19][20][21]}。近年来发现, AS-IV 在预防和治疗慢性哮喘的动物研究中取得了良好的进展^[22]。AS-IV 可减少 IL-4、IL-5 和 IL-13 等细胞因子以及嗜酸性粒细胞趋化因子, 抑制 NF- κ B 介导的炎症通路, 减少中性粒细胞活化和浸润, 从而抑制 NF- κ B 的核转位、减少炎症因子表达以及促炎介质释放, 改善哮喘小鼠气道慢性炎症^{[23][24][25]}。AS-IV 与抗肿瘤药物联合应用, 可提升化疗药物的敏感性。最新研究发现, AS-IV 可抑制 ER 应激和自噬, 增加 NSCLC 细胞对顺铂敏感性, 加强其抗肿瘤作用^{[26][27]}。肺损伤后释放大量的 ROS, 肺部组织产生过氧化, 刺激胶原蛋白的合成与分泌增加, 而氧化应激是触发肺纤维化的主要机制之一^[28]。AS-IV 可使肺组织中的氧化反应及纤维化因子表达受到抑制, 降低细胞组织中羟脯氨酸含量, 抑制博来霉素介导的肺纤维化^[29]。综上所述, AS-IV 通过不同靶点调控, 在肺部疾病模型中展现了良好的治疗效果, 也为日后临床肺部疾病治疗提供潜在的治疗靶点。

3、黄芪甲苷对脑部疾病的防治机制研究进展

研究发现, AS-IV 可抑制体小胶质细胞的活化, 抑制促炎介质生产, 进而通过多种信号通路调控炎症因子、抑制氧化应激、维持血-脑屏障及脊髓屏障的完整性、调节多巴胺、保护神经元等发挥中枢神经系统的保护作用^[30]。李媛^[31]给予脑神经损伤大鼠 AS-IV 治疗后发现脑梗死面积减少, 脑细胞形态改善。另外也有研究表明, AS-IV 可显著减低大鼠神经元细胞凋亡, 改善线粒体形态^[32]。李广从等给予大鼠中动脉阻塞模型 (MCAO) 大鼠 AS-IV 治疗后发现, AS-IV 可通过激活 PGC-1 α /Nrf2 信号通路减轻大鼠神经功能损伤, 拮抗氧化应激, 抑制神经炎症, 实现脑保护作用^[33]。神经细胞凋亡是创伤性脑损伤 (TBI) 的关键环节。陈惠刚^[34]等对 TBI 大鼠的研究显示, AS-IV 可通过抑制死亡受体介导信号通路, 抑制神经元变性, 改善神经细胞功能, 抑制神经元凋亡, 保护大鼠神经元细胞。当前研究发现, AS-IV 可通过 Nrf2/HO-1 信号, 降低海马神经元炎症介质的水平, 抑制神经细胞炎症反应及脑细胞铁死亡。当前认为细胞衰老是神经退行性疾病的核心部分^[35]。据报道, AS-IV 具有抗衰老、抗氧化等神经保护作用, 在体外可抗细胞凋亡、增强多巴胺神经元抗神经细胞毒性作用^{[36][37]}。AS-IV 可降低衰老星形胶质细胞中线粒体损伤程度及 ROS 的积累, 促进线粒体自噬来抑制星形胶质细胞衰老, 防止多巴胺神经元变性^[38]。AS-IV 因具有广泛的药理活性, 对治疗脑部疾病的治疗具有广阔的应用前景, 也为临床应用提供更多的理论基础。

4、黄芪甲苷对胃肠道疾病的防治机制研究进展

AS-IV 可改变胃黏膜上皮细胞超微结构, 保护胃-粘液碳酸氢盐屏障完整性; 调节炎症因子及其相关通路, 抑制胃黏膜炎症相关因子产生, 保护胃黏膜; 还可抑制氧化应激及细胞凋亡修复损伤胃黏膜^{[39][40][41]}。江晓涛等^[42]通过研究胃炎小鼠模型发现, AS-IV 可抑制胃粘膜及细胞中 STAT3 磷酸化水平, 抑制炎症反应, 保护胃黏膜。AS-IV 通过调节 VDUP1/NF- κ B 信号通路, 且以剂量依赖性方式减少 NF- κ B p65 和 I κ B α 的磷酸化, 降低炎症因子表达, 改善氧化应激损伤, 最最终减轻大鼠坏死性小肠结肠炎 (NEC) 损伤^[43]。轻、中度阶段胃癌前病变与胃腺癌炎症、细胞增殖、分化等过程大为相似, 但其无明显的侵袭性及恶性病变。研究发现 AS-IV 通过调节 p53 活化胃癌前病变中的复合物, 使胃黏膜免受损伤, 逆转肠上皮化生和胃黏膜不典型增生^[44]。SV-IV 可通过双相调节 GCAFs 的 microRNA 表达, 使异常下调的 miR-214 的表达增加, 并使异常上调的 miR-301a 的表达下降, 在维持 microRNA 表达平衡后抑制致癌因子 M-CSF 的生成和释放, 并促进肿瘤抑制因子 TIMP2 的合成和分泌, 致使胃癌相关成纤维细胞对胃癌细胞的支持作用明显下降, 致使癌细胞侵蚀、迁移及增殖活性下降^[45]。AS-IV 可通过抑制 Notch 信号通路, 维持 Th17/Treg 细胞的平衡, 改善结肠炎小鼠结肠组织的氧化应激^[46]。AS-IV 可通过抗炎、抗氧化、抑制致癌因子等作用机制发挥潜在的胃黏膜保护作用, 将为临床胃肠道疾病提供治疗靶点及研究方向。

5、黄芪甲苷对肝脏疾病的防治机制研究进展

临床发现黄芪具有改善肝功能、调节肝血循环、延缓肝纤维化进程等功效, 但其作用机制尚不完全明确, 而 AS-IV 作为黄芪有效成分能够通过清除活性氧和减少脂质过氧化来抑制细胞外基质的氧化应激^[47]。AS-IV 通过激活 Nrf2/HO-1 信号, 提高抗氧化蛋白酶活性, 减低氧化酶活性; 还可增加抗凋亡蛋白表达, 减缓肝细胞凋亡^[48]。AS-IV 可通过抑制氧化应激, 进一步激活 PI3K-AKT 和胰岛素信号通路, 促进肝脏再生。此外, 还可促进糖异生, 加速脂肪分解, 抑制糖酵解, 减少糖原沉积, 从而保证肝细胞再生所需的能量供应^[49]。胡啸等研究发现 AS-IV 可通过调节 HMGB1-TLR4 信号通路, 减少肝细胞坏死, 减轻炎症细胞浸润, 延缓肝脏胆汁淤积损伤^[50]。在二甲基亚硝胺诱导的动物肝纤维化模型的研究中发现, AS-IV 可通过抑制细胞外基质活化, 而减少肝炎症因子产生及胶原增生, 具有强大的抗肝纤维化作用^[51]。综上所述, AS-IV 通过其抗氧化应激、抗纤维化、促进肝细胞再生等作用机制对肝脏疾病治疗具有潜在的应用价值。

6、黄芪甲苷对肾脏疾病的防治机制研究进展

AS-IV 通过抑制足细胞凋亡, 发挥肾脏保护作用^[52]。

AS-IV 可通过促进转录激活因子的表达,减缓线粒体功能损伤,抑制足细胞凋亡,延缓糖尿病肾病的病理进展^[53]。炎症反应是缺血/再灌注损伤 (IRI) 病理生理的核心,IRI 诱导炎症细胞从血管外渗到肾组织^{[54][55]}。在 IRI 诱导的急性肾功能衰竭实验中发现,IRI 激活 NF- κ B 并上调炎症因子表达来诱导肾小管上皮细胞凋亡和炎症损伤,经 AS-IV 预处理后细胞凋亡明显减少,NF- κ B 等炎症因子的表达显著降低,实现肾脏保护作用^[56]。AS-IV 通过介导 miR-181d-5p/CSF1 信号轴改善慢性肾小球肾炎 (CGN) 大鼠肾功能,并减轻肾脏病变和炎症。AS-IV 通过抗氧化,调节肾血管收缩功能,来实现肾性高血压肾损伤保护作用^[57]。综上所述,AS-IV 因多种作用机制为肾脏疾病防治提供新的思路和方法,有望成为防治肾脏疾病的新型药物。

7、结论与展望

黄芪甲苷 IV (AS-IV) 作为从黄芪中提取的一种羊毛脂酯醇形式的环萜型三萜糖苷。至今,众多细胞及动物模型实验研究表明:AS-IV 对组织器官 (心血管、肺脏、大脑及肾脏) 具有潜在的保护作用。AS-IV 对心脏、神经、肝脏、胃肠道及肾脏保护机制,主要通多种信号通路发挥抗氧化、抗炎、抗凋亡等特性,以及减弱癌细胞转移、侵蚀,改善化疗药物敏感性。基于现有的研究和临床实践表明 AS-IV 对多种疾病具有潜在的应用价值,但仍需进一步研究评估其在细胞中的潜在机制,并了解其吸收、分布、转化和排泄的代谢机制。

参考文献:

- [1]Zhang, J.; Wu, C. Gao, L.etal.Astragaloside IV derived from Astragalus membranaceus: A research review on the pharmacological effects. Adv. Pharmacol. San Diego Calif.2020, 87, 89 - 112.
- [2]Brouns, R.; De Deyn, P.P. The complexity of neurobiological processes in acute ischemic stroke. Clin. Neurol. Neurosurg.2009, 111, 483 - 495.
- [3]Liang Y, Chen B, Liang D, etal. Pharmacological Effects of Astragaloside IV: A Review. Molecules. 2023 Aug 18; 28 (16): 6118. doi: 10.3390/molecules28166118. PMID: 37630371; PMCID: PMC10458270.
- [4]李明泽, et al."黄芪甲苷生理功能研究进展."食品工业 45.06 (2024): 164-168.
- [5]Zhang J, Wu C, Gao L, Du G, Qin X. Astragaloside IV derived from Astragalus membranaceus: A research review on the pharmacological effects. Adv Pharmacol. 2020; 87: 89 - 112. doi: 10.1016/bs.apha.2019.08.002
- [6]关静,黄凡克,周伊璐,等.黄芪甲苷抗心力衰竭患者缺血缺氧性心肌损伤的机制研究进展[J].实用心脑血管病杂志, 2023, 31 (09): 111-114.
- [7]秦合伟等.黄芪甲苷调控 miR-17-5p 与 PCSK9/VLDLR 信号通路抗动脉粥样硬化的分子机制研究."中国中药杂志 47.02 (2022): 492-498.doi: 10.19540/j.cnki.cjcm.20210918.701.
- [8]Y.Luo, Q.Wan, M.Xu, etal.Nutritional preconditioning induced by astragaloside IV on isolated hearts and cardiomyocytes against myocardial ischemia injury via improving Bcl-2-mediated mitochondrialfunctionChem.Biol.Interact.25 (2019), pp.108723-108734, 10.1016/j.cbi.2019.06.036
- [9]H. Huang, S.Lai, Q.Wan etal.Astragaloside IV protects cardiomyocytes from anoxia/reoxygenation injury by upregulating the expression of Hes1 protein
- [10]Yuan H, Shi M, Wei J, etal. Integrating bioinformatics and ferroptosis to reveal the protective mechanism of Astragaloside IV on chronic heart failure rats. Sci Rep. 2024 Sep 6; 14 (1): 20787. doi: 10.1038/s41598-024-72011-z. PMID: 39242661; PMCID: PMC11379966.
- [11]贾伟伟,罗楠,赵宇,等.黄芪甲苷调控线粒体动力学相关蛋白改善异丙肾上腺素诱导的大鼠心肌损伤[J].中国老年学杂志, 2023, 43 (23): 5786-5790.
- [12]Tan J, Yi J, Cao X, Wang F, etal. Untapping the Potential of Astragaloside IV in the Battle Against Respiratory Diseases. Drug Des Devel Ther. 2023 Jul 3; 17: 1963-1978. doi: 10.2147/DDDT.S416091. PMID: 37426627; PMCID: PMC10328396.
- [13]Luo Y, Teng X, Zhang L, etal. CD146-HIF-1 α hypoxic reprogramming drives vascular remodeling and pulmonary arterial hypertension. Nat Commun. 2019; 10 (1): 3551. doi: 10.1038/s41467-019-11500-6.
- [14]Dunham-Snary KJ, Wu D, Sykes EA, etal. Hypoxic pulmonary vasoconstriction: from Molecular Mechanisms to Medicine. Chest. 2017; 151 (1): 181 - 92. doi: 10.1016/j.chest.2016.09.001
- [15]Xi J, Ma Y, Liu D, etal. Astragaloside IV restrains pyroptosis and fibrotic development of pulmonary artery smooth muscle cells to ameliorate pulmonary artery hypertension through the PHD2/HIF1 α signaling pathway. BMC Pulm Med. 2023 Oct 12; 23 (1): 386.

doi: 10.1186/s12890-023-02660-9. PMID: 37828459; PMCID: PMC10568875.

- [16]Ni Y, Shi G, Yu Y, et al. Clinical characteristics of patients with chronic obstructive pulmonary disease with comorbid bronchiectasis: A systemic review and meta-analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015; 28: 1465 - 1475. doi: 10.2147/COPD.S83910
- [17]Sohrabi F, Dianat M, Badavi M, et al. Gallic acid suppresses inflammation and oxidative stress through modulating Nrf2-HO-1-NF- κ B signaling pathways in elastase-induced emphysema in rats[J]. *Environ Sci and Pollut Res Int*, 2021, 28 (40): 56822-56834.
- [18]沈三英, 谈小琴. 黄芪甲苷对慢性阻塞性肺疾病氧化应激的作用及其机制研究[J]. *中药材*, 2022, 45 (12): 2975-2981. DOI: 10.13863/j.issn1001-4454.2022.12.033.
- [19]Reddel H.K., Bateman E.D., Schatz M., et al. A practical guide to implementing SMART in asthma management. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract*. 2022; 10 (1S): S31 - S38. doi: 10.1016/j.jaip.2021.10.011.
- [20]Papi A., Brightling C., Pedersen S.E., et al. Asthma. *Lancet*. 2018; 391 (10122): 783 - 800. doi: 10.1016/S0140-6736 (17) 33311-1.
- [21]Amrani Y., Panettieri R.A., Ramos-Ramirez P. et al. Important lessons learned from studies on the pharmacology of glucocorticoids in human airway smooth muscle cells: too much of a good thing may be a problem. *Pharmacol. Ther*. 2020; 213 doi: 10.1016/j.pharmthera.2020.107589
- [22]Yuan X.J., Sun S.Q., Wang S.C., et al. Effects of astragaloside IV on IFN- γ level and prolonged airway dysfunction in a murine model of chronic asthma. *Planta Med*. 2011; 77 (4): 328 - 333. doi: 10.1055/s-0030-1250408
- [23]Ok I.S., Kim S.H., Kim B.K., et al. Pinellia ternata, Citrus reticulata, and their combinational prescription inhibit eosinophil infiltration and airway hyperresponsiveness by suppressing CCR3+ and Th2 cytokines production in the ovalbumin-induced asthma model. *Mediators Inflamm*. 2009; 2009 doi: 10.1155/2009/413270.
- [24]Jin H., Wang L., Li B. et al. Astragaloside IV ameliorates airway inflammation in an established murine model of asthma by inhibiting the mTORC1 signaling pathway. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2017; 2017 doi: 10.1155/2017/4037086. Epub 2017 Oct 25. PMID: 29234390; PMCID: PMC5676443. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2017; 2017: 4037086. doi: 10.1155/2017/4037086. Epub 2017 Oct 25. PMID: 29234390; PMCID: PMC5676443.
- [25]Gu X., Jiang D., Wang Y., et al. Effects of astragaloside IV on eosinophil activation induced by house dust mite allergen. *Mol. Med. Rep*. 2012; 6 (1): 115 - 120. doi: 10.3892/mmr.2012.869.
- [26]Lee RC, Thapa B, John T. LACES and bootstraps: the hunt for prognostic and predictive markers for adjuvant therapy in NSCLC. *Transl Lung Cancer Res* 2018; 7: S239-42. 10.21037/tlcr.2018.09.01
- [27]Lai ST, Wang Y, Peng F. Astragaloside IV sensitizes non-small cell lung cancer cells to cisplatin by suppressing endoplasmic reticulum stress and autophagy. *J Thorac Dis*. 2020 Jul; 12 (7): 3715-3724. doi: 10.21037/jtd-20-2098. PMID: 32802451; PMCID: PMC7399439.
- [28]CUI K, KOU J Q, GU J H, et al. Naja naja atra venom ameliorates pulmonary fibrosis by inhibiting inflammatory response and oxidative stress[J/OL]. *BMC Complement Altern Med*, 2014, 14 (12): 461.
- [29]王永生, 徐小雅, 杨波, 等. 黄芪甲苷对博来霉素诱导的大鼠肺纤维化的治疗作用研究[J]. *现代预防医学*, 2012, 39 (12): 3090-3092
- [30]李康丽, 周奕彤, 李艳荣, 等. 黄芪甲苷治疗中枢神经系统疾病作用机制研究进展[J]. *中成药*, 2023, 45 (08): 2634-2641.
- [31]李媛, 靳晓飞, 周晓红, 等. 黄芪甲苷对脑缺血/再灌注损伤大鼠细胞自噬的影响[J]. *中国病理生理杂志*, 2018, 34 (11): 2037-2042.
- [32]LI L, GAN H, JIN H, et al. Astragaloside IV promotes microglia/macrophages M2 polarization and enhances neurogenesis and angiogenesis through PPAR γ pathway after cerebral ischemia/reperfusion injury in rats[J]. *Int Immunopharmacol*, 2021, 92 (3): 107-113.
- [33]李广从, 靳春晓, 刘宁. 黄芪甲苷对脑缺血-再灌注损伤大鼠神经的影响及作用机制[J]. *西北药学杂志*, 2024, 39(03): 46-51.
- [34]陈惠刚, 池小锋, 封娣, 等. 黄芪甲苷抑制 Fas/FasL 信号通路减轻创伤性脑损伤大鼠神经功能缺损和神经元凋亡[J]. *天津医药*, 2024, 52 (05): 469-474.
- [35]Mendelsohn AR, Larrick JW. Cellular senescence as the key intermediate in tau-mediated neurodegeneration. *Rejuvenation Res*. 2018; 21: 572 - 579. doi: 10.1089/rej.2018.2155.
- [36]Wen W, Chen J, Ding L, et al. Astragaloside exerts anti-photoaging effects in UVB-induced premature senescence of rat dermal

- fibroblasts through enhanced autophagy. Arch Biochem Biophys. 2018; 657: 31 – 40. doi: 10.1016/j.abb.2018.09.007.
- [37]Chan WS, Durairajan SS, Lu JH, et al. Neuroprotective effects of Astragaloside IV in 6-hydroxydopamine-treated primary nigral cell culture. Neurochem Int. 2009; 55: 414 – 422. doi: 10.1016/j.neuint.2009.04.012.
- [38]Xia ML, Xie XH, Ding JH, et al. Astragaloside IV inhibits astrocyte senescence: implication in Parkinson's disease. J Neuroinflammation. 2020 Apr 6; 17 (1): 105. doi: 10.1186/s12974-020-01791-8. PMID: 32252767; PMCID: PMC7137443.
- [39]孙雪莲, 黄可儿, 冯小权, 等. 黄芪皂苷及黄芪甲苷对慢性胃黏膜损伤大鼠胃黏膜上皮细胞超微结构的影响[J]. 中药药理与临床, 2011, 27 (2): 75–78.
- [40]QIN S, HUANG K, FANG Z, et al. The effect of Astragaloside IV on ethanol-induced gastric mucosal injury in rats: involvement of inflammation[J]. Int Immunopharmacol, 2017, 52: 211–217.
- [41]李建芝, 刁云辉. 黄芪甲苷减轻实验性胃溃疡大鼠胃黏膜损伤 [J]. 基础医学与临床, 2016, 36 (8): 1147–1149
- [42]江晓涛, 杨泽虹, 王姝烨, 等.黄芪甲苷调控 JAK2/STAT3/CXCL12 信号通路抑制炎症细胞浸润改善小鼠胃炎的机制研究[J]. 广州中医药大学学报, 2024, 41 (02): 447–456.DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2024.02.028.
- [43]Cai Z, Liu J, Bian H, et al. Astragaloside IV ameliorates necrotizing enterocolitis by attenuating oxidative stress and suppressing inflammation via the vitamin D3-upregulated protein 1/NF- κ B signaling pathway. Exp Ther Med. 2016 Oct; 12 (4): 2702–2708. doi: 10.3892/etm.2016.3629. Epub 2016 Aug 30. PMID: 27698775; PMCID: PMC5038370.
- [44]Cai T, Zhang C, Zhao Z, et al. The gastric mucosal protective effects of astragaloside IV in mngn-induced GPLrats.BiomedPharmacother. 2018 Aug; 104: 291–299. doi: 10.1016/j.biopha.2018.04.013. Epub 2018 May 25. PMID: 29775897.
- [45]Wang ZF, Ma DG, Zhu Z, et al. Astragaloside IV inhibits pathological functions of gastric cancer-associated fibroblasts. World J Gastroenterol. 2017 Dec 28; 23 (48): 8512–8525. doi: 10.3748/wjg.v23.i48.8512. PMID: 29358859; PMCID: PMC5752711.
- [46]Zhong Y, Liu W, Xiong Y, et al. Astragaloside IV alleviates ulcerative colitis by regulating the balance of Th17/Treg cells. Phytomedicine. 2022 Sep; 104: 154287. doi: 10.1016/j.phymed.2022.154287. Epub 2022 Jun 19. PMID: 35752072.
- [47]Li X, Wang X, Han C, et al. Astragaloside IV suppresses collagen production of activated hepatic stellate cells via oxidative stressmediated p38 MAPK pathway. Free Radic Biol Med, 2013, 60: 168–176
- [48]刘丽, 周宇, 李双杰.黄芪甲苷对急性肝衰竭小鼠抗氧化、抗凋亡机制探讨[J].中国中西医结合杂志, 2023, 43(06): 722–728.
- [49]Li Y, Yang X, Li X, et al. Astragaloside IV and cycloastragenol promote liver regeneration through regulation of hepatic oxidative homeostasis and glucose/lipid metabolism. Phytomedicine. 2024 Dec; 135: 156165. doi: 10.1016/j.phymed.2024.156165. Epub 2024 Oct 20. PMID: 39461202.
- [50]胡啸, 刘盖.基于 HMGB1-TLR4 信号通路探讨黄芩甲苷对 DDC 诱导胆汁淤积性肝病小鼠的保护作用研究[J].现代医学与健康研究电子杂志, 2022, 6 (17): 58–62.
- [51]白雪, 陆璐, 刘振权, 等.黄芪甲苷抗二甲基亚硝胺诱导肝纤维化大鼠效应研究[J].湖南中医药大学学报, 2020, 40 (01): 22–27.
- [52]H. Guo, A. Cao, S. Chu, et al.Astragaloside IV attenuates podocyte apoptosis mediated by endoplasmic reticulum stress through upregulating sarco/endoplasmic reticulum Ca (2+) –ATPase 2 expression in diabetic nephropathy
- [53]Shen Q, Fang J, Guo H, et al. Astragaloside IV attenuates podocyte apoptosis through ameliorating mitochondrial dysfunction by up-regulated Nrf2-ARE/TFAM signaling in diabetic kidney disease. Free Radic Biol Med. 2023 Jul; 203: 45–57. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2023.03.022. Epub 2023 Apr 6. PMID: 37030337.
- [54].Rabb H, O' Meara YM, Maderna P, et al. Leukocytes, cell adhesion molecules and ischemic acute renal failure. Kidney Int. 1997; 51: 1463 – 1468. doi: 10.1038/ki.1997.200.
- [55]Sheridan AM, Bonventre JV. Cell biology and molecular mechanisms of injury in ischemic acute renal failure. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2015; 9: 427 – 434. doi: 10.1097/00041552-200007000-00015.
- [56]Xin Y, Li G, Liu H, et al. AS-IV protects against kidney IRI through inhibition of NF- κ B activity and PUMA upregulation. Int J Clin Exp Med. 2015 Oct 15; 8 (10): 18293–301. PMID: 26770431; PMCID: PMC4694331.
- [57]何自育, 杨育红, 王洪新.黄芪甲苷对肾性高血压大鼠肾脏的保护作用及机制研究[J].中药新药与临床药理, 2014, 25(04): 446–450.

作者简介: 段文静 (1995–) 女, 汉族, 佳木斯市, 住院医师, 儿科专业硕士, 研究方向黄芪甲苷对新生儿 HIBD 作用机制研究进展;

*通讯作者: 王显鹤 (1966–), 女, 汉族, 主任医师, 研究生, 专业方向新生儿缺氧缺血性脑病。