

金合欢素药理作用及其分子机制的研究进展

李君豪¹, 权泉¹, 黄曦醇¹, 宁钊¹, 李红叶¹, 赵文慧¹, 金成浩^{1,2*}

¹黑龙江八一农垦大学生命科学技术学院, 黑龙江 大庆

²黑龙江八一农垦国家杂粮工程技术研究中心, 黑龙江 大庆

收稿日期: 2026年4月10日; 录用日期: 2026年5月18日; 发布日期: 2026年5月28日

摘要

金合欢素(Acacetin, Aca)是豆科金合欢属植物中特有的一种天然黄酮类活性成分。现代药理学研究表明, 该化合物具有多种显著的药理活性, 包括肝脏保护、改善骨关节炎、抗抑郁以及减轻心肌缺血再灌注损伤等。这些保护效应主要通过抗氧化应激、抑制炎症因子释放、调控细胞凋亡与自噬通路等分子机制实现。本文对近年来国内外关于金合欢素的药理研究进展进行系统综述, 重点总结其在肝脏、骨骼关节、神经系统及心血管系统中的保护作用及其信号通路调控机制。

关键词

金合欢素, 肝脏保护, 骨关节炎, 抑郁症, 心肌缺血再灌注损伤

Research Progress on the Pharmacological Effects and Molecular Mechanisms of Acaciaflavone

Junhao Li¹, Quan Quan¹, Xichun Huang¹, Zhao Ning¹, Hongye Li¹, Wenhui Zhao¹, Chenghao Jin^{1,2*}

¹College of Life Science and Biotechnology, Heilongjiang Bayi Agricultural University, Daqing Heilongjiang

²National Coarse Cereals Engineering Research Center, Heilongjiang Bayi Agricultural University, Daqing Heilongjiang

Received: April 10, 2026; accepted: May 18, 2026; published: May 28, 2026

Abstract

Acacetin (Aca) is a natural flavonoid active component unique to plants of the genus *Acacia*

*通讯作者。

文章引用: 李君豪, 权泉, 黄曦醇, 宁钊, 李红叶, 赵文慧, 金成浩. 金合欢素药理作用及其分子机制的研究进展[J]. 中医学, 2026, 15(5): 418-422. DOI: 10.12677/tcm.2026.155298

(Fabaceae). Modern pharmacological studies have demonstrated that this compound exhibits a variety of significant biological activities, including hepatoprotection, amelioration of osteoarthritis, antidepressant effects, and attenuation of myocardial ischemia-reperfusion injury. These protective effects are primarily mediated through molecular mechanisms such as anti-oxidative stress, inhibition of inflammatory cytokine release, and regulation of apoptosis and autophagy pathways. This article systematically reviews recent advances in the pharmacological research on acacetin, with an emphasis on its protective roles in the liver, skeletal joints, nervous system, and cardiovascular system, as well as the underlying signaling pathways involved.

Keywords

Acacetin, Liver Protection, Osteoarthritis, Depression, Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

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



Open Access

1. 引言

金合欢为豆科金合欢属植物,在我国传统医药中应用历史悠久,又名鸭皂树、牛角花等[1]。据《中药大辞典》记载,该药材具有清热消肿、收敛止血、抗菌消炎之功效,常用于治疗炎症及组织损伤等症。从中提取的活性成分金合欢素(Acacetin, Aca)是一种天然黄酮类化合物,主要来源于金合欢的花与叶[2],其分子式为 $C_{16}H_{12}O_5$,相对分子质量为 284.27,外观呈黄色针状结晶。近年来,随着天然产物药理活性研究的不断深入,金合欢素在抗炎、抗氧化、心肌保护、神经保护以及软骨保护等方面的作用日益受到关注。本文对金合欢素近年来的药理作用及其分子机制研究进行系统综述,以期为该化合物的进一步开发与应用提供理论参考。

2. 金合欢素的心肌保护作用及其分子机制

心肌损伤是指心肌细胞受到各种致病因素刺激,出现结构破坏、功能异常甚至坏死的病理状态[3]。金合欢素作为一种天然黄酮类化合物,具有抗炎、抗氧化、心肌保护等多种生物活性,可缓解心肌损伤。

李给世[4]等人采用动物实验、HE染色、超声检测、酶联免疫吸附测定(ELISA)、TUNEL染色及 Western blot 等方法,探究金合欢素对 MIRI 大鼠心肌细胞焦亡及 HMGB1/RAGE 信号通路的调控作用。结果显示,与假手术组相比,模型组大鼠心肌细胞肿大紊乱、坏死及炎性浸润明显,左心室射血分数(LVEF)值显著降低,左心室舒张末期内径(LVIDd)、左心室收缩末期内径(LVIDs)值显著升高,血清 CK-MB、LDH 及 IL-1 β 、IL-18 水平升高,心肌细胞凋亡率上升, HMGB1、RAGE 及焦亡相关蛋白(NLRP3、Caspase-1、GSDMD)表达上调。金合欢素可剂量依赖性改善上述指标,高剂量效果最显著;加入 HMGB1/RAGE 激活剂 DEX 后,其保护作用被部分抵消, Western blot 证实相关蛋白表达回升。综上,金合欢素通过抑制 HMGB1/RAGE 信号通路,剂量依赖性抑制 MIRI 大鼠心肌细胞焦亡、减轻心肌损伤,为 MIRI 临床防治提供实验依据和天然药物候选。

郝雨辉[5]等人通过动物实验、心脏超声、生化检测等多种方法,探究金合欢素调节 GAS6/Axl 信号通路对慢性心力衰竭大鼠的心肌保护作用。结果表明,与模型组相比,金合欢素各剂量组可剂量依赖性改善心肌病理损伤,左心室短轴缩短率(FS)、LVEF 升高, LVDs、LVDd 降低,降低心肌损伤指标心肌肌钙蛋白 T(cTnT)、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、肌酸激酶同工酶 MB(CK-MB)及心力衰竭指标 N 末端 B 型利钠肽原

(NT-proBNP)水平,抑制心肌细胞凋亡,上调 GAS6 蛋白表达及 p-Axl/Axl 比值,其中 20 mg/kg 剂量效果接近阳性对照卡托普利。加入 GAS6/Axl 抑制剂 R428 后,金合欢素的保护作用被完全抵消。综上,金合欢素通过激活 GAS6/Axl 信号通路,改善慢性心力衰竭大鼠心功能,为其防治提供实验依据和新靶点。

3. 金合欢素的肝脏保护作用及其分子机制

酒精相关性肝病(Alcohol-associated Liver Disease, ALD)是全球范围内高发的慢性肝病,长期进展可引发肝纤维化、肝硬化甚至肝细胞癌,严重威胁人类身心健康[6]。有研究表明,金合欢素可缓解非酒精性脂肪肝等代谢相关肝损伤。

刘家宝[7]等人采用动物实验、HE 染色、试剂盒检测、RT-qPCR 等方法,探究金合欢素对酒精诱导小鼠肝损伤的保护作用及初步机制。结果显示,金合欢素干预组可剂量依赖性改善小鼠各项异常指标:低剂量组血清 ALT 活性、肝脏脏器指数分别降低 15.29%、16.54%,肝细胞形态趋于完整,脂滴空泡减少,IL-6、IL-10 mRNA 表达分别降低 69.11%、80.10%,SOD、Nrf2 等抗氧化基因 mRNA 表达显著升高;高剂量组改善效果更显著,血清 ALT 活性、肝脏脏器指数分别降低 67.52%、17.92%,肝细胞形态接近正常,IL-6、IL-10、TNF- α mRNA 分别降低 67.85%、82.14%、51.37%,抗氧化基因表达大幅上调。综上,金合欢素通过上调 SOD、Nrf2 等抗氧化基因表达、抑制炎症因子相关基因表达,减轻肝脏病理损伤、改善肝功能,首次证实其对酒精诱导肝损伤的保护作用,为酒精性肝病防治及天然保肝药物开发提供了可靠实验依据。

4. 金合欢素的抗抑郁作用及其分子机制

抑郁症是一种高发的异质性精神障碍疾病,主要表现为持续性心情低落、认知功能受损,严重时可出现自残、自杀等行为,严重威胁患者身心健康[8]。有研究表明,金合欢素可通过 HIF-1 α /NLRP3 信号通路改善大鼠的抑郁样行为。

李茁[9]等人采用动物实验、行为学检测、ELISA、HE 染色、Nissl 染色及 Western blot 等方法,探究金合欢素对抑郁症大鼠的治疗作用及对 HIF-1 α /NLRP3 信号通路的调控机制。结果显示,与模型组相比,金合欢素低、高剂量组可显著改善大鼠各项异常指标,呈剂量依赖性:海马组织结构趋于正常,锥体细胞完整、排列整齐,尼氏小体及神经元数目增加;抑郁样行为缓解,糖水偏好率、自主活动评分升高,强迫游泳不动时间缩短,高剂量组相关指标接近对照组;CAT 水平显著升高(高剂量组 $6.19 \pm 0.47 \text{ U} \cdot \text{mg}^{-1}$,接近对照组),ROS、MDA 水平降低;IL-6、IL- β 、TNF- α 及 HIF-1 α 、NLRP3 等通路相关蛋白表达均显著下调。机制验证显示,加入 HIF-1 α /NLRP3 通路激活剂 BMS-986299 后,金合欢素的治疗作用被完全抵消,各项指标均明显逆转。综上,金合欢素可改善抑郁症大鼠抑郁样行为,减轻海马损伤,抑制神经炎症和氧化应激失衡,通过抑制 HIF-1 α /NLRP3 信号通路发挥抗抑郁作用,为其临床应用及抑郁症防治提供了可靠实验依据和新靶点。

5. 金合欢素的抗 OA 作用及其分子机制

骨关节炎(Osteoarthritis, OA)是一种高发的退行性关节疾病,主要病理特征为关节软骨损伤、缺损及降解,严重时可导致瘫痪,严重影响患者生活质量[10]。金合欢素已被证实可抑制 OA 相关病理进程。

覃侃[11]等人采用细胞实验、CCK-8 法、流式细胞术、阿利新蓝染色、ELISA 及 Western blot 等方法,探究金合欢素对 OA 大鼠软骨细胞分化的影响及作用机制。结果显示,与 OA 组相比,金合欢素低(6 $\mu\text{mol/L}$)、高(12 $\mu\text{mol/L}$)剂量组可剂量依赖性改善各项指标:细胞增殖率显著升高(低剂量 $62.73\% \pm 5.81\%$ 、高剂量 $83.56\% \pm 6.47\%$),凋亡率显著降低(低剂量 $17.82\% \pm 2.35\%$ 、高剂量 $10.62\% \pm 1.51\%$);阿利新蓝

染色程度及面积增加(高剂量平均光密度值 $34,849 \pm 1231$), 软骨细胞分化能力增强; TNF- α 、IL-6 等炎症及基质降解标志物水平下调, IL-10 水平上调; SOX9 等软骨分化相关蛋白表达上调, MMP-3、MMP-13 及 JAK/STAT 通路磷酸化蛋白表达下调。机制验证显示, 加入 JAK/STAT 通路激活剂 Colivelin 后, 金合欢素的改善作用被完全抵消, 各项指标明显逆转(增殖率降至 $54.28\% \pm 4.92\%$, 凋亡率升至 $26.58\% \pm 3.29\%$)。综上, 金合欢素通过抑制 JAK/STAT 信号通路, 剂量依赖性促进 OA 大鼠软骨细胞增殖分化, 抑制凋亡、炎症及基质降解, 为其在 OA 治疗中的应用提供可靠实验依据和新靶点。

6. 金合欢素的改善肺损伤作用及其分子机制

急性肺损伤是一种常见的严重肺部炎症性疾病, 主要表现为肺部组织弥漫性损伤、肺功能下降等症状, 严重威胁患者生命健康[12]。有研究表明, 金合欢素可通过抑制 NLRP3 炎症小体激活, 减轻急性肺损伤小鼠的肺部损伤和炎症反应。

初英杰[13]等人采用动物实验、HE 染色、qRT-PCR、Western blot、ELISA 等实验, 探究金合欢素对 LPS 诱导急性肺损伤(ALI)的治疗作用及对 NLRP3 炎症小体、细胞焦亡的调控机制。体内实验显示, LPS $20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 造模 45 h 后模型组小鼠全部死亡, 金合欢素($40 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)组生存率达 60%; LPS $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 造模后, 金合欢素组肺组织损伤显著缓解, 损伤评分、炎症基因(TNF、Il6、Il1b)mRNA 及腹腔灌洗液 IL-1 β 水平均显著降低, 肺组织 NLRP3、GSDMD-NT 蛋白表达明显下调。体外实验中, 金合欢素(5、10、20 $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)无明显细胞毒性, 可剂量依赖性降低 LPS 联合多种刺激诱导的 PMs 细胞中 NLRP3、Caspase-1、GSDMD-NT 蛋白表达, 显著降低细胞焦亡率。综上, 金合欢素通过抑制 NLRP3 炎症小体激活及细胞焦亡, 减轻 ALI 小鼠肺部损伤和炎症反应, 为其作为 ALI 临床候选治疗药物提供可靠实验依据。

7. 金合欢素的改善内皮功能障碍作用及其分子机制

内皮功能障碍是糖尿病血管并发症发生发展的核心环节, 过度内质网应激可诱发内皮细胞凋亡、钙稳态失衡及血管功能受损, 进而促进动脉粥样硬化进程[14]。金合欢素作为天然黄酮类活性成分在代谢性血管疾病中具有潜在应用价值。

张珍[15]等人采用网络药理学、细胞分子生物学及在体动物实验相结合的方法, 探讨金合欢素改善糖尿病血管并发症内皮功能障碍的作用机制。网络药理学筛选与分子对接结果显示, 金合欢素可靶向作用于 eNOS, 并与内质网应激相关通路密切关联。体外实验表明, 金合欢素可显著提高甲基乙二醛诱导的人脐静脉内皮细胞活力, 抑制细胞凋亡, 降低促凋亡蛋白 Bax、Bad 表达并升高 Bcl-2 水平; 同时抑制 PERK/eIF2 α /ATF4/CHOP 内质网应激通路, 减轻钙超载并下调 STIM1、TRPC1、ORAI1 等钙通道蛋白表达; 还可上调磷酸化 eNOS (Ser 1177)表达, 提升 NO 生成水平。在糖尿病 ApoE^{-/-}小鼠体内, 金合欢素可有效改善糖脂代谢紊乱与胰岛素抵抗, 减轻腹主动脉脂质沉积及动脉粥样硬化斑块形成, 上调内皮标志物 CD31 表达; 并通过抑制内质网应激、减少内皮细胞凋亡、提高 eNOS 表达, 发挥血管保护作用。上述结果证实, 金合欢素可通过 eNOS/PERK 信号通路抑制内质网应激与钙超载, 减少内皮细胞凋亡并恢复 NO 生成, 从而缓解糖尿病血管并发症中的内皮功能障碍, 为糖尿病大血管病变的防治提供了实验依据与新的候选策略。

8. 结语与展望

金合欢素通过调控 HMGB1/RAGE、GAS6/Axl、NLRP3、HIF-1 α /NLRP3、JAK/STAT 及 eNOS/PERK 等多条信号通路, 在心肌缺血再灌注损伤、慢性心力衰竭、酒精性肝损伤、抑郁症、骨关节炎、急性肺损伤及糖尿病血管并发症等模型中均展现出显著的保护作用, 显示出良好的药用开发潜力。然而, 当前研

究仍以急性或亚慢性动物模型为主, 尚未明确金合欢素是否直接结合 NLRP3、HMGB1 或 JAK 等关键靶蛋白, 也缺乏长期用药的安全性数据及口服制剂的系统药代动力学评价。未来应优先采用表面等离子体共振、共免疫沉淀等技术验证其直接分子靶点, 尤其应关注 NLRP3 炎症小体作为多条通路交汇枢纽的可能性。

基金项目

中央支持地方高校改革发展基金人才项目(2020GSP16), 黑龙江省大学生创新创业训练计划项目(202510223002), 黑龙江八一农垦大学研究生创新科研项目(YJSCX2025-KJQN66), 黑龙江八一农垦大学研究生创新科研项目(YJSCX2025-XCZX84)。

参考文献

- [1] 马纳, 李亚静, 范吉平. 金合欢素药理研究进展[J]. 中国现代应用药学, 2018, 35(10): 1591-1595.
- [2] Zhang, J., Li, H., Yuan, F., Cui, Q., Wu, D., Li, H., *et al.* (2025) Acacetin: A Panorama of Biological Sources, Multitarget Pharmacological Actions, Pharmacokinetics, and Toxicology. *Journal of Chemistry*, **2025**, Article ID: 4979289. <https://doi.org/10.1155/joch/4979289>
- [3] 潘柏申. 心肌损伤标志物的研究进展与心肌梗死诊断标准的修订[J]. 临床检验杂志, 2002, 20(3): 129-132.
- [4] 李给世, 羊军, 王宇. 金合欢素调节 HMGB1/RAGE 信号通路对心肌缺血再灌注损伤大鼠心肌细胞焦亡的影响[J]. 安徽医学, 2026, 47(3): 269-275.
- [5] 郝雨辉, 贾亿卿, 张志刚. 金合欢素调节 GAS6/Ax1 信号通路减轻慢性心力衰竭大鼠心肌损伤[J]. 现代药物与临床, 2025, 40(10): 2420-2425.
- [6] 张育明, 段芳龄. 酒精相关性肝病的研究进展和临床现状[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 1996, 5(3): 163-180.
- [7] 刘家宝, 王玉卉, 张伟伟. 金合欢素对酒精诱导小鼠肝损伤的保护作用[J]. 高师理科学刊, 2026, 46(2): 51-56.
- [8] 季建林, 张虹复. 抑郁症躯体症状及其相关因素分析[J]. 中国心理卫生杂志, 2002, 16(9): 605-608.
- [9] 李茁, 孟祥宇, 张金慧, 等. 金合欢素对抑郁症大鼠的治疗作用[J]. 现代免疫学, 2025, 45(5): 555-561.
- [10] 娄思权. 骨关节炎的病理与发病因素[J]. 中华骨科杂志, 1996(1): 56-59.
- [11] 覃侃, 万里, 刘健. 金合欢素对骨关节炎大鼠软骨细胞分化的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2025, 31(5): 625-630.
- [12] 刘桂蕊. 急性肺损伤(Acute Lung Injury, ALI) (2) [J]. 医学综述, 2005, 11(1): 3.
- [13] 初英杰, 刘霞, 李琪琪, 等. 金合欢素抑制 NLRP3 炎症小体与细胞焦亡改善急性肺损伤的研究[J]. 药物评价研究, 2025, 48(4): 800-808.
- [14] 赵铁军. 血管内皮功能障碍及其治疗进展[J]. 国外医学: 心血管疾病分册, 1999(2): 70-73.
- [15] 张珍. 金合欢素缓解糖尿病血管并发症中内皮功能障碍的作用机制研究[D]: [硕士学位论文]. 合肥: 安徽中医药大学, 2025.