

肉苁蓉的主要化学成分及生物活性研究进展

徐万爱¹, 杨丹阳¹, 吴静雨¹, 陈雨迅¹, 林丽娜², 于欢¹, 龚千锋¹

(1. 江西中医药大学药学院, 江西 南昌 330004; 2. 深圳市中药制造业创新中心有限公司, 广东 深圳 518000)

摘要:肉苁蓉始载于《神农本草经》, 是一味补益药, 具有补肾壮阳, 益精血, 润肠通便的作用。主要化学成分有苯乙醇苷类、环烯醚萜及其苷类、木脂素及其苷类、多糖类、核苷、氨基酸及含氮类化合物、单萜类及有机酸类成分, 具有补肾、保护肝脏、润肠通便、抑制细胞增殖等多种生物活性。就肉苁蓉的主要化学成分及生物活性等方面的研究进展进行综述, 为新药研发提供参考。

关键词:肉苁蓉; 化学成分; 生物活性

中图分类号:R282.71

文献标志码:A

文章编号:1673-7717(2024)10-0163-08

Research Progress on Main Chemical Components and Biological Activities of Roucongrong(*Cistanches Herba*)

XU Wan' ai¹, YANG Danyang¹, WU Jingyu¹, CHEN Yuxun¹, LIN Lina², YU Huan¹, GONG Qianfeng¹

(1. Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, Jiangxi, China;

2. Shenzhen Traditional Chinese Medicine Manufacturing Innovation Center Co., Ltd., Shenzhen 518000, Guangdong, China)

Abstract: Roucongrong(*Cistanches Herba*) was first published in *Shennong Materia Medica*, which is a tonifying medicine that has the effect of tonifying kidney and strengthening Yang, invigorating blood and moisturizing the intestines and laxatives. The main chemical components are phenylethanoid glycosides, cyclic ether terpenes and their glycosides, lignans and their glycosides, polysaccharides, nucleosides, amino acids and nitrogenous compounds, monoterpenes and organic acids, which have a variety of biological activities such as tonifying kidney, protecting liver, moisturizing the intestines and inhibiting cell proliferation. This paper reviewed the research progress of the main chemical components and biological activities of Roucongrong(*Cistanches Herba*) to provide reference for the research and development of new drugs.

Keywords: Roucongrong(*Cistanches Herba*); chemical composition; biological activity

肉苁蓉为列当科植物肉苁蓉 *Cistanche deserticola* Y. C. Ma 或管花肉苁蓉 *Cistanche tubulosa* (Schenk) Wight 的干燥带鳞叶的肉质茎^[1]。肉苁蓉味甘、咸, 温, 归肾、大肠经, 具有补肾阳, 益精血, 润肠通便的作用, 可用于肾阳不足, 精血亏虚, 阳痿不孕, 腰膝酸软, 筋骨无力, 肠燥便秘。现有研究表明, 我国肉苁蓉植物有4种其中1变种: 荒漠肉苁蓉、管花肉苁蓉、盐生肉苁蓉及其变种白花盐苁蓉、沙苁蓉, 分布于内蒙古、宁夏、甘肃、青海以及新疆等沙漠地区^[2]。大量研究文献已表明, 肉苁蓉及

其有效成分具有抗炎^[3]、抗氧化^[4]、抗肿瘤^[5]、抗脑缺血^[6]、提高记忆力^[7]、通便润肠^[8]、保肝^[9]、改善生殖功能^[10]、保护肾脏损伤及治疗慢性肾病、预防骨质疏松^[11]和阿尔茨海默病^[12]等功能。本文综合了肉苁蓉有效成分及在补肾、保护肝脏、润肠通便、抑制细胞增殖等功效方面的有关文献, 为其进一步研究提供理论基础。

1 化学成分

肉苁蓉的主要活性成分是苯乙醇苷类化合物(Phenylethanoid glycosides, PeGs)、环烯醚萜类、木质素类、多糖类等多种化学成分, 还含有单萜类、有机酸、核苷及含氮有机物和无机微量元素等成分。潘英妮^[13]对管花肉苁蓉新鲜肉质茎的化学成分进行了系统研究, 通过溶剂提取, 结合大孔吸附树脂柱色谱、硅胶柱色谱、ODS柱色谱以及制备HPLC等现代色谱分离技术从中分离并鉴定得到了53个化合物。宋青青等^[5]研究利用IF-TOF-MS高分辨质谱鉴定了肉苁蓉中79个化学成分。刘文静等^[14-15]利用HPLC-IF-TOF-MS技术鉴定肉苁蓉花中含有9个苯乙醇苷类成分, 木质化茎中含有11个苯乙醇苷类成分, 同时采用¹H-NMR技术比较野生和栽培的肉苁蓉化合物, 鉴定了28个化合物。曹丽波等^[16]利用直接注射-多级质谱全扫描法鉴定了盐生肉苁蓉中31个化合物。南泽东等^[17]从塔中栽培的荒漠肉苁蓉中分离鉴定了顺式管花苷B、

基金项目:国家中医药管理局第二届全国名中医(龚千锋)传承工作室项目(国中医药办人教函[2022]245号); 国家中医药管理局全国名老中医药专家(龚千锋)传承工作室建设项目(国中医药人教函[2022]75号); 江西省中医药管理局第二届国医名师(龚千锋)工作室项目(赣中医药综合[2021]12号)

作者简介:徐万爱(1999-), 女, 河北张家口人, 硕士在读, 研究方向: 中药饮片标准化与中药炮制机制。

通讯作者:于欢(1986-), 女, 河北石家庄人, 教授, 硕士研究生导师, 博士, 研究方向: 中药饮片标准化与中药炮制机理。E-mail: 416931863@qq.com。

龚千锋(1958-), 男, 江西南昌人, 教授, 博士研究生导师, 学士, 研究方向: 中药炮制。E-mail: gongqf2002@163.com。

表 1 苯乙醇苷类化合物

编号	化合物名称	植物来源	活性作用	参考文献
1	肉苁蓉苷 A(cistanoside A)	肉苁蓉、管花肉苁蓉、盐生肉苁蓉	调控成骨细胞分化、矿化,抗炎,抗氧化	[5,13-15,18-19]
2	肉苁蓉苷 B(cistanoside B)	肉苁蓉、管花肉苁蓉	抗炎,抗氧化	[5,13,20]
3	肉苁蓉苷 C(cistanoside C)	肉苁蓉、盐生肉苁蓉、管花肉苁蓉	抗炎,抗氧化	[5,13,15-16,19-20]
4	顺式异肉苁蓉苷 C(cis-isocistanoside C)	肉苁蓉	抗炎,抗氧化	[5,17]
5	异肉苁蓉苷 C(isocistanoside C)	肉苁蓉、管花肉苁蓉	抗炎,抗氧化	[5,13,17,19]
6	肉苁蓉苷 D(cistanoside D)	肉苁蓉、盐生肉苁蓉、管花肉苁蓉	抗炎,抗氧化	[5,13,19]
7	肉苁蓉苷 E(cistanoside E)	肉苁蓉、管花肉苁蓉	抗炎,抗氧化	[5,13,19]
8	肉苁蓉苷 F(cistanoside F)	盐生肉苁蓉、管花肉苁蓉	抗炎,抗氧化	[13-14,19-21]
9	肉苁蓉苷 G(cistanoside G)	肉苁蓉、管花肉苁蓉	抗炎,抗氧化	[5,13,21]
10	肉苁蓉苷 H(cistanoside H)	肉苁蓉、管花肉苁蓉	抗炎,抗氧化	[5,13]
11	肉苁蓉苷 I(cistanoside I)	管花肉苁蓉	抗炎,抗氧化	[13]
12	肉苁蓉苷 J(cistanoside J)	肉苁蓉	抗炎,抗氧化	[5]
13	顺式肉苁蓉苷 J(cis-cistanoside J)	肉苁蓉	抗炎,抗氧化	[5,17]
14	肉苁蓉苷 K(cistanoside K)	肉苁蓉	抗炎,抗氧化	[5]
15	顺式肉苁蓉苷 K(cis-cistanoside K)	肉苁蓉	抗炎,抗氧化	[5,17]
16	肉苁蓉苷 L(cistanoside L)	肉苁蓉	抗炎,抗氧化	[5]
17	肉苁蓉苷 M(cistanoside M)	肉苁蓉	抗炎,抗氧化	[5]
18	肉苁蓉苷 N(cistanoside N)	肉苁蓉	抗炎,抗氧化	[5]
19	毛蕊花糖苷(acteoside)	肉苁蓉、管花肉苁蓉、盐生肉苁蓉	抗缺氧心肌损伤,抗血管性痴呆	[5,13-16,19-21]
20	顺式毛蕊花糖苷(cis-Acteoside)	管花肉苁蓉	-	[5]
21	异毛蕊花糖苷(isoacteoside)	肉苁蓉、管花肉苁蓉、盐生肉苁蓉	改善肾损伤	[5,14-16,19,21-22]
22	2'-乙酰毛蕊花糖苷(2'-acetylacteoside,)	肉苁蓉、管花肉苁蓉、盐生肉苁蓉	抗破骨细胞形成	[13-16,19,21-22]
23	去咖啡酰基毛蕊花糖苷(decaffeoyl mullein glycoside)	肉苁蓉、管花肉苁蓉	-	[13,21]
24	松果菊苷(echinacoside)	肉苁蓉、管花肉苁蓉、盐生肉苁蓉	抗脑缺血,保肝,抗炎	[5,13-16,19-21,23]
25	紫葳新苷 I(campneoside I)	管花肉苁蓉	抗病毒,改善葡萄糖耐量	[5,13]
26	异紫葳新苷 I(isocampneoside I)	管花肉苁蓉	抗病毒	[5,21]
27	紫葳新苷 II(campneoside II)	管花肉苁蓉、盐生肉苁蓉	抗病毒	[5,13,21]
28	管花肉苁蓉苷(cistantubuloside)	管花肉苁蓉	抗氧化	[21]
29	管花肉苁蓉苷 A(cistantubuloside A)	肉苁蓉、管花肉苁蓉	抗炎,抗氧化,调节血糖	[5,13,21]
30	管花肉苁蓉苷 B1(cistantubuloside B1)	肉苁蓉、管花肉苁蓉	抗氧化	[5,13,21]
31	管花肉苁蓉苷 B2(cistantubuloside B2)	肉苁蓉、管花肉苁蓉	抗氧化	[5,13,21]
32	管花肉苁蓉苷 C ₁ /C ₂ (cistantubuloside C ₁ /C ₂)	管花肉苁蓉	抗氧化	[13]
33	管花苷 A(tubuloside A)	管花肉苁蓉、盐生肉苁蓉	抗衰老,保肝	[13,16,19]
34	管花苷 B(tubuloside B)	肉苁蓉、管花肉苁蓉、盐生肉苁蓉、沙苁蓉	神经保护作用,保肝	[5,13,19,21,24]
35	顺式管花苷 B(cis-tubuloside B)	肉苁蓉	-	[5,17]
36	管花苷 C(tubuloside C)	管花肉苁蓉	-	[5,13],
37	管花苷 D(tubuloside D)	管花肉苁蓉	-	[5,13]
38	管花苷 E(tubuloside E)	肉苁蓉、管花肉苁蓉	-	[5,13,21]
39	盐生肉苁蓉苷 D(salsaside D)	肉苁蓉、盐生肉苁蓉、管花肉苁蓉	-	[5,13]
40	盐生肉苁蓉苷 E(salsaside E)	肉苁蓉、盐生肉苁蓉、管花肉苁蓉	-	[5,13]
41	盐生肉苁蓉苷 F(salsaside F)	盐生肉苁蓉、管花肉苁蓉	-	[5,13]
42	甘蓝苷 E(kankanoside E)	肉苁蓉	抑制餐后血糖升高	[21]
43	甘蓝苷 F(kankanoside F)	管花肉苁蓉	-	[5,13]
44	甘蓝苷 G(kankanoside G)	管花肉苁蓉	保肝	[13,5,21]
45	甘蓝苷 H1(kankanoside H1)	管花肉苁蓉	保肝	[5,21]
46	甘蓝苷 H2(kankanoside H2)	管花肉苁蓉	保肝	[5,21]
47	甘蓝苷 I(kankanoside I)	管花肉苁蓉	改善葡萄糖耐量	[5]
48	甘蓝苷 J1/J2(kankanoside J1/J2)	管花肉苁蓉	改善葡萄糖耐量	[5]
49	甘蓝苷 K1/K2(kankanoside K1/K2)	管花肉苁蓉	调节血糖	[5]
50	甘蓝苷 O(kankanoside O)	肉苁蓉	抑制餐后血糖升高	[21]
51	甘蓝苷 P(kankanoside P)	肉苁蓉	调节血糖	[21]
52	沙苁蓉苷 A(cistansinenside A)	沙苁蓉、管花肉苁蓉	-	[5,13]

续表 1 苯乙醇苷类化合物

编号	化合物名称	植物来源	活性作用	参考文献
53	沙苳蓉苷 B(cistansinenside B)	沙苳蓉	-	[5]
54	2'-O-乙酰基金石蚕苷(2'-O-acetylpoliumoside)	沙苳蓉、盐生肉苳蓉	抗氧化,抑制血管扩张	[5,16]
55	去咖啡酰毛蕊花糖苷(decaffeoylacteoside)	肉苳蓉、管花肉苳蓉	抑制食欲	[5]
56	桂叶苷(osmanthuside B)	肉苳蓉、盐生肉苳蓉	抗氧化	[5,13,20-21]
57	红景天苷(salidroside)	肉苳蓉、管花肉苳蓉	抗脑缺血,神经保护,调节血糖	[5,13-15,21]
58	丁香苷 3'-α-L-吡喃鼠李糖苷(Syringalide A-3'-α-L-rhamnopyranoside)	肉苳蓉、管花肉苳蓉	改善葡萄糖耐量,保肝	[5,13,25]
59	异丁香苷 3'-α-L-吡喃鼠李糖苷(isosyringalide-3'-α-L-rhamnopyranoside)	管花肉苳蓉	抗炎	[13]
60	isosyringalide A-3'-α-β-L-rhamnopyranoside	管花肉苳蓉	抗炎	[5]
61	金石蚕苷(poliumoside)	沙苳蓉、管花肉苳蓉、盐生肉苳蓉	抗炎	[5,13,16,19]
62	焦地黄苯乙醇苷 D(jionoside D)	沙苳蓉、管花肉苳蓉	抗抑郁	[5,13]
63	1-O-[2-(4-羟基苯基)乙基]-6-O-(E)-香豆酰基-β-D-吡喃葡萄糖(eutigoside A)	盐生肉苳蓉、管花肉苳蓉	抗糖尿病,抗炎	[5,13]
64	黄药苷(crenatoside)	管花肉苳蓉、盐生肉苳蓉	抗炎,抗病毒	[5,13,16,21,25]
65	桂叶苷 B6(E)[osmanthuside B6(E)]	肉苳蓉	-	[5]
66	桂叶苷 B6(Z)[osmanthuside B6(Z)]	肉苳蓉	-	[5]
67	车前草苷 C(plantainoside C)	肉苳蓉	保肝,保肾	[5]
68	车前草苷 D(plantainoside D)	盐生肉苳蓉	保肝	[16]
69	arenarioside	管花肉苳蓉	抗氧化	[5]
70	异地黄苷(isomartynoside)	肉苳蓉	抗抑郁	[5]
71	epimeridinioside A	肉苳蓉	-	[5]
72	6'-acetylsalidroside	肉苳蓉	调节血糖	[5]
73	phenylethyl-glucopyranoside	肉苳蓉	-	[5]
74	2'-乙酰基洋丁香酚苷(2'-acetylacteoside)	肉苳蓉、管花肉苳蓉、盐生肉苳蓉、沙苳蓉	改善葡萄糖耐量,保肝	[5]
75	异类叶升麻苷(isoacteoside)	肉苳蓉	抗癌,保肝	[23-24]
76	类叶升麻苷(acteoside)	肉苳蓉	保肝	[23-24]
77	2-乙酰基类叶升麻苷	管花肉苳蓉	-	[25]
78	去咖啡酰基类叶升麻苷	管花肉苳蓉	-	[25]
79	pheliposide	管花肉苳蓉	抗糖尿病血管并发症	[13]
80	cistantubulose A ₁ /A ₂	管花肉苳蓉	-	[13]
81	cistansinensose A ₁ /A ₂	管花肉苳蓉	-	[13]
82	盐生苷 A	盐生肉苳蓉	-	[16]
83	焦地黄苯乙醇苷 C(wiedemanninoside C)	管花肉苳蓉	-	[5]

顺式肉苳蓉苷 K、顺式肉苳蓉苷 J、顺式异肉苳蓉苷 C 四个化合物,并首次报道其~1H-NMR 和 13C-NMR 波谱数据。目前已报道分离得到苯乙醇苷类化合物 83 个,具体信息见表 1。从肉苳蓉植物属中分离得到环烯醚萜类成分 28 个,具体信息见表 2。从肉苳蓉植物属中分离得到木脂素类成分 19 个,具体信息见表 3。从肉苳蓉植物属中分离得到糖类化合物 14 个,具体信息见表 4。从肉苳蓉植物属中分离得到核苷、氨基酸及含氮类化合物 28 个,具体信息见表 5。从肉苳蓉植物属中分离得到单萜类及有机酸类成分 19 个,具体信息见表 6。

2 药效研究

2.1 肾脏作用

宫霞等^[33]发现肉苳蓉醇提取物通过增加体质量,提高睾酮水平,降低超氧化物歧化酶活力来治疗肾阳虚。朱军等^[34]研究发现肉苳蓉总苷通过降低肾脏功能指标尿素氮(BUN)、血清肌酐(Scr)和胱抑素 C 值,减少细胞凋亡,提高缺血再灌注

损伤肾组织中 X 连锁凋亡抑制蛋白(XIAP)的表达,从而对缺血性再灌注肾损伤发挥保护作用。董家铭等^[11]采用网络药理学和分子对接技术筛选肉苳蓉治疗慢性肾脏病合并骨质疏松症关键成分 3 个(槲皮素、β-谷甾醇、红景天苷),关键靶点 6 个,分别是肿瘤坏死因子(TNF)、AKT1、丝裂原活化蛋白激酶激酶 1(MAPK1)、JUN、RELA 和环氧合酶 2(PTGS2),关键信号通路 3 条(TNF、NF-κB 和 Oxytocin 信号通路),其中 β-谷甾醇、槲皮素、PTGS2 以及 TNF 信号通路可能是影响 CKD-OP 比较大的主要因素。张健飞等^[35]研究发现肉苳蓉提取物通过降低细胞增殖和细胞 LDH 释放量,发挥 H₂O₂ 致兔肾小管上皮细胞损伤的保护作用且呈浓度依赖性。肉苳蓉^[36]可升高血浆中 cAMP/cGMP 值,调节肾阳虚大鼠下丘脑的神经内分泌功能,调节血清激素水平,改善肾阳虚大鼠的睾丸病理形态,显著提高肾阳虚大鼠的性能能力。肉苳蓉中松果菊苷、肉苳蓉苷 A 同样具有很好地生物活性,肉苳蓉苷 A 可以减少因急性肾

表 2 环烯醚萜类成分

编号	化合物名称	植物来源		参考文献
84	肉苁蓉素(cistanin)	肉苁蓉、管花肉苁蓉	抗炎	[5,13]
85	肉苁蓉氯素(cistachlorin)	肉苁蓉、管花肉苁蓉	抗炎	[5,13]
86	kankanol	管花肉苁蓉	抗氧化	[5,13]
87	argyol	管花肉苁蓉	-	[5,13]
88	甘蓝昔 A(kankanoside A)	管花肉苁蓉	抗炎	[5,13,21]
89	甘蓝昔 B(kankanoside B)	管花肉苁蓉	抗炎	[5,13,19-20]
90	甘蓝昔 C(kankanoside C)	管花肉苁蓉	-	[5,13]
91	甘蓝昔 D(kankanoside D)	管花肉苁蓉	-	[5,13]
92	甘蓝昔 L(kankanoside L)	管花肉苁蓉	抑制餐后血糖升高	[5]
93	甘蓝昔 M(kankanoside M)	管花肉苁蓉	-	[5]
94	甘蓝昔 N(kankanoside N)	管花肉苁蓉	抑制餐后血糖升高	[5]
95	巴尔蒂昔(bartsioside)	肉苁蓉、管花肉苁蓉、荒漠肉苁蓉	抗炎,拟雌激素作用	[5,13,20,22]
96	6-去氧梓醇(6-deoxycatalpol)	肉苁蓉、管花肉苁蓉、盐生肉苁蓉、荒漠肉苁蓉	抗炎	[5,13-15,25-26]
97	梓醇(catalpol)	肉苁蓉、管花肉苁蓉	保肝,神经保护	[5,13]
98	8-表马钱子酸(8-epiloganic acid)	肉苁蓉、管花肉苁蓉、盐生肉苁蓉、沙苁蓉	抗炎	[5,13-14,16,21]
99	8-epi-loganic acid isomer	肉苁蓉	抗菌	[19]
100	8-表去氧马钱子酸(8-epideoxyloganic acid)	肉苁蓉、管花肉苁蓉、沙苁蓉	拟雌激素作用	[5,13,21,23]
101	8-表番木鳖碱(8-epiloganin)	沙苁蓉、管花肉苁蓉	抗炎	[5,13]
102	京尼平苷酸(geniposidic acid)	肉苁蓉、管花肉苁蓉	抗炎,利尿	[5,13-15,19,21]
103	格鲁昔(glucoside)	肉苁蓉、管花肉苁蓉、荒漠肉苁蓉	抗炎	[5,13-14,22]
104	leonuride	肉苁蓉、管花肉苁蓉、盐生肉苁蓉、沙苁蓉	抗血栓	[5,20]
105	玉叶金花苷酸(mussaenosidic acid)	管花肉苁蓉	抗菌,抗氧化	[5,13,20-21]
106	玉叶金花苷酸甲酯(mussaenoside)	肉苁蓉、管花肉苁蓉	抗菌,抗氧化	[5]
107	五福花苷酸(adoxosidic acid)	管花肉苁蓉	抗抑郁	[5,13]
108	antirrhide	管花肉苁蓉	抗炎	[5,13]
109	geniposide	管花肉苁蓉	抗糖尿病,抗肾病	[13]
110	益母草昔(leonuride/ajugol)	管花肉苁蓉	保肝	[13]
111	phelypaeside	管花肉苁蓉	-	[13]

表 3 木脂素类成分

编号	化合物名称	植物来源		参考文献
112	(+)-松脂素[(+)-pinoresinol]	肉苁蓉、管花肉苁蓉	抗血管松弛	[5,13,21]
113	(+)-松脂素-O-β-D-吡喃葡萄糖苷[(+)-pinoresinol-O-β-D-glucopyranoside]	肉苁蓉、管花肉苁蓉	保肝	[5,13,19,21]
114	(+)-丁香树脂酚[(+)-syringaresinol]	肉苁蓉	抗炎	[5]
115	(+)-丁香树脂酚-O-β-D-吡喃葡萄糖苷[(+)-syringaresinol-O-β-D-glucopyranoside]	肉苁蓉、管花肉苁蓉	保肝	[5,13,21,23-24]
116	syringalied A-3'-α-L-rhamnopyranoside	肉苁蓉	保肝	[21]
117	isosyringalied-3'-α-L-rhamnopyranoside	肉苁蓉	-	[21]
118	鹅掌楸脂素/黑立脂素甘(liriodendrin)	肉苁蓉、管花肉苁蓉	抗炎,保肝	[5,13,18]
119	杜仲素 A(eucommin A)	肉苁蓉、管花肉苁蓉	抗菌	[5]
120	isoeucommin A	肉苁蓉、管花肉苁蓉	抗肾损伤	[5]
121	(+)-松脂素单甲醚-β-D-葡萄糖苷[(+)-pinoresinol monomethylether-β-D-glucoside]	肉苁蓉	-	[5]
122	dehydrodiconifery alcohol-4-O-β-D-glucoside	肉苁蓉、管花肉苁蓉	抗炎	[5,13]
123	dehydrodiconifery alcohol-γ-O-β-D-glucoside	肉苁蓉、管花肉苁蓉	-	[5,13]
124	落叶松脂素 4'-O-β-D-葡萄糖苷(lariciresinol 4'-O-β-D-glucopyranoside)	肉苁蓉	抗菌,抗炎,神经保护	[5]
125	落叶松脂素 4-O-β-D-葡萄糖苷(lariciresinol 4-O-β-D-glucopyranoside)	肉苁蓉	抗氧化,保肝	[5,19]
126	异落叶松脂素 9'-O-β-D-葡萄糖苷(isolariciresinol-9'-O-β-D-glucopyranoside)	沙苁蓉	-	[5]
127	conicaoside	肉苁蓉	抗氧化	[5]
128	柠檬素 A(citrusin A)	肉苁蓉	抗炎	[5]
129	alasanioside A	肉苁蓉	抗炎	[5]
130	丁香昔(syringin)	管花肉苁蓉	抑制餐后血糖升高	[13,22]

表 4 糖类化合物

编号	化合物名称	植物来源		参考文献
131	甘露糖醇(mannitol)	管花肉苁蓉、盐生肉苁蓉	抗疲劳,润肠通便	[5,15-16]
132	2-乙酰-3-鼠李糖基-4-咖啡酰葡萄糖(2-acetyl-3-rhamnosyl-4-caffeoylglucose)	肉苁蓉	-	[20]
133	3-甲基-4-羟基-7-苯乙基-O-鼠李糖-(1-3)-2'-O-乙酰基-O-葡萄糖[3-methyl-4-hydroxy-7-phenylethyl-O-rhamnose-(1-3)-2'-O-acetyl-O-glucose]	肉苁蓉	抗炎	[20]
134	2,6-二甲基-1,8-二葡萄糖苷二醇(2,6-dimethyloctan-1,8-diol diglucoside)	肉苁蓉	-	[20]
135	蔗糖(sucrose)	肉苁蓉、管花肉苁蓉、盐生肉苁蓉	润肠通便	[15-16]
136	α-葡萄糖(α-glucose)	管花肉苁蓉	补充能量	[15]
137	kankanse	肉苁蓉	抗病毒	[21]
138	木糖	盐生肉苁蓉	-	[16]
139	葡萄糖(glucose)	肉苁蓉、盐生肉苁蓉	补充能量	[16,27-29]
140	半乳糖	肉苁蓉	润肠通便	[27-29]
141	阿拉伯糖	肉苁蓉	润肠通便	[28-29]
142	鼠李糖	肉苁蓉	润肠通便	[27-29]
143	甘露糖	肉苁蓉	润肠通便	[29]
144	果糖	肉苁蓉	润肠通便	[28]
145	半乳糖醛酸	肉苁蓉	抗炎	[29]
146	8-羟基香叶醇-1-β-D-吡喃葡萄糖(8-hydroxygeraniol-1-β-D-glucopyranoside)	管花肉苁蓉	-	[13]

表 5 核苷、氨基酸及含氮类化合物

编号	化合物名称	植物来源		参考文献
147	尿嘧啶核苷(uridine)	管花肉苁蓉	抗肝纤维化	[13]
148	次黄嘌呤核苷(inosine)	管花肉苁蓉、荒漠肉苁蓉	促进冠状动脉血管扩张	[13,22]
149	2'-去氧腺苷(2'-deoxyadenosine)	管花肉苁蓉、荒漠肉苁蓉	-	[13,22]
150	2'-甲氧腺苷	荒漠肉苁蓉		[22]
151	2'-O-甲基腺苷(2'-O-methyladenosine)	管花肉苁蓉	免疫调节	[13]
152	(3R)-3-hydroxy-1-methyl-2-pyrrolidinone	管花肉苁蓉	-	[13]
153	(3R)-3-hydroxy-2-pyrrolidinone	管花肉苁蓉	-	[13]
154	(2,5-二氧-4-咪唑烷基)-氨基甲酸((2,5-dioxo-4-imidazolidinyl)-carbanmic acid)	管花肉苁蓉	-	[13]
155	丁二酰亚胺(succinimide)	管花肉苁蓉、盐生肉苁蓉	抗炎,抗肿瘤	[13,30]
156	2-羟甲基-5-羟基-吡啶(2-methanol-5-hydroxy-pyridine)	管花肉苁蓉	-	[13]
157	甜菜碱(betaine)	管花肉苁蓉	调节脂肪代谢	[13]
158	天门冬氨酸 Asp	肉苁蓉	益精血	[31]
159	苏氨酸 Thr	肉苁蓉	益精血	[31]
160	丝氨酸 Ser	肉苁蓉	益精血	[31]
161	谷氨酸 Glu	肉苁蓉	益精血	[31]
162	甘氨酸 Gly	肉苁蓉	益精血	[31]
163	丙氨酸 Ala	肉苁蓉	益精血	[31]
164	胱氨酸 Cys	肉苁蓉	益精血	[31]
165	缬氨酸 Val	肉苁蓉	益精血	[31]
166	蛋氨酸 Met	肉苁蓉	益精血	[31]
167	异亮氨酸 Ile	肉苁蓉	益精血	[31]
168	亮氨酸 Leu	肉苁蓉	益精血	[31]
169	酪氨酸 Tyr	肉苁蓉	益精血	[31]
170	苯丙氨酸	肉苁蓉	益精血	[31]
171	赖氨酸 Lys	肉苁蓉	益精血	[31]
172	组氨酸 His	肉苁蓉	益精血	[31]
173	精氨酸 Arg	肉苁蓉	益精血	[31]
174	脯氨酸 Pro	肉苁蓉	益精血	[31]

表6 单帖类及有机酸类化合物

编号	化合物名称	植物来源	参考文献
175	8-羟基香叶醇(8-hydroxygeraniol)	管花肉苁蓉	- [13]
176	甘蓝苷 E(kankanoside E)	管花肉苁蓉	抗炎 [13]
177	(2E,6Z)-8-O-β-D-glucopyranosyloxy-2,6-dimethyl-2,6-octadienoic acid	管花肉苁蓉	- [13]
178	(2E,6R)-8-hydroxy-2,6-dimethyl-2-octenoic acid	管花肉苁蓉	抗骨质疏松 [13]
179	(2E)-2,6-dimethyl-2,7-octadiene-1,6-diol	管花肉苁蓉	- [13]
180	(2Z)-2,6-dimethyl-2,7-octadiene-1,6-diol	管花肉苁蓉	- [13]
181	烟酸	盐生肉苁蓉	肠道菌群维稳 [16]
182	马来酸(maleic acid)	盐生肉苁蓉	- [16]
183	2-羟基苯乙酸(2-Hydroxyphenylacetic acid)	盐生肉苁蓉	抗菌 [16]
184	苯氧基乙酸(Phenoxyacetic acid)	盐生肉苁蓉	抗肿瘤 [16]
185	2,3-二羟基苯甲酸(2,3-Dihydroxybenzoic acid)	盐生肉苁蓉	抗炎 [16]
186	阿拉伯酸(Arabic acid)	盐生肉苁蓉	增强药物递送 [16]
187	尿酸(uric acid)	盐生肉苁蓉	抗氧化 [16]
188	柠檬酸(citric acid)	盐生肉苁蓉	- [16]
189	葡萄糖酸(gluconic acid)	盐生肉苁蓉	补充能量 [16]
190	香草酸(vanillic acid)	盐生肉苁蓉	抗菌 [30]
191	丁二酸/琥珀酸(succinic acid)	盐生肉苁蓉	- [30]
192	2,5-二氧-4-咪唑烷基-氨基甲酸(2,5-dioxo-4-imidazolidinyl-carbamic acid)	盐生肉苁蓉	- [30]
193	丹宁酸(tannins)	荒漠肉苁蓉	抗病毒 [32]
194	亚油酸(linoleic acid)	肉苁蓉	调节葡萄糖稳态 [16]
195	棕榈酸(palmitic acid)	肉苁蓉	抗炎 [16]

功能损害而导致的肾小管上皮细胞的变性与坏死,治疗后 RIPK、Caspase 含量与假手术组一致,为开发一种治疗 AKI 的新型药物提供依据,具有一定的临床应用前景^[37]。松果菊苷可以通过调节外周血 Th2 构成比、血清 IL-6、IL-8、BUN、Scr 水平、肾组织 IL-33 蛋白表达、p-JAK2/JAK2、p-STAT3/STAT3 降低,Th1 构成比、Th1/Th2 升高,发挥对 AKI 的保护作用^[38]。

2.2 保肝作用

荒漠肉苁蓉总苷通过降低小鼠肝脏系数,肝组织脂质沉积,谷丙转氨酶与谷草转氨酶水平,激活肝脏组织 Nrf-2/Keap-1 信号通路,抑制肝脏细胞凋亡,改善肝脏病理组织与小肠病理组织形态及肠壁通透性,治疗酒精性肝损伤以达到肝保护的作用^[9]。由淑萍等^[39]研究发现苯乙醇苷类成分作用于牛血清白蛋白诱导的免疫性肝纤维化大鼠,血清中血清白蛋白增加,血清总胆红素、血清直接胆红素水平下降,血清透明质酸、层黏连蛋白、Ⅲ型前胶原、Ⅳ型胶原含量明显降低,TGF-β1 蛋白的表达也明显受到抑制,谷草转氨酶与谷丙转氨酶含量降低^[40],从而发挥保护肝细胞和防治肝纤维化的作用。

2.3 胃肠道作用

范亚楠等^[41]研究发现酒苁蓉通过调节血清中乙酰胆碱酯酶(AchE)含量显著升高,内皮素-1(ET-1)、一氧化氮(NO)含量下降,结肠组织中 5-羟色胺(5-HT)、P 物质(SP)含量显著升高,血管活性肠肽(VIP)含量上升,水通道蛋白 3(AQP3)含量显著下降来发挥润肠通便作用。张百舜等^[42]研究发现半乳糖醇为中药肉苁蓉的主要通便有效成分,并对半乳糖醇通便作用进行量效考察,1.1%浓度对正常小鼠有润肠通便作用,剂量与量效呈正比关系,浓度在 10%左右时量效曲线走平,半乳糖醇浓度在 5.5% 以上时对复方苯乙哌啶造模有明显的对抗作用。松果菊苷通过减轻肠道氧化应激及炎症反应,改善肠神经递质异常和增加结肠组织 AQP3 表达改善便

秘^[43]。王昕蕾等^[44]采用超高效液相色谱串联飞行时间质谱法,测定肉苁蓉总苷经人工胃液代谢后成分,推测出其代谢途径有甲基化、去甲基化、羟基化、去羟基化、甲氧基化、乙酰化、硫酸化、葡萄糖醛酸化。肉苁蓉水和醇提取物都能显著提高肠腔和黏膜中短链脂肪酸的产生,尤其是丁酸,并且发现醇提取的方式虽然能够促进苯乙醇苷类物质的提取,但是却使得其在胃肠消化时生物可及率较低^[45]。韩天雨等^[46]研究发现肉苁蓉提取物具有调节抗生素所致的肠道菌群失调,改善抗生素所致相关腹泻。肉苁蓉还可以治疗复方左旋多巴致帕金森患者肠道菌群失衡,其原因可能与肉苁蓉中氨基酸等活性成分的作用有关^[47]。

2.4 抑制细胞增殖作用

齐鑫鑫等^[48]研究表明苯乙醇苷(CPhGs)能够抑制 HepG2 肝癌细胞增殖、通过下调 Bcl2,上调 Cleaved-Caspase3 及聚腺苷二磷酸核糖聚合酶(PARP)凋亡蛋白来诱导 HepG2 肝癌细胞发生凋亡,同时还能将细胞周期阻滞在 S 期。冯朵^[49]等研究发现高浓度肉苁蓉总苷可以阻滞 HepG2 细胞在 G2/M 期,调节 β-catenin、Dsh 表达下降,GSK-3β 表达量升高。影响细胞周期进展,促进细胞凋亡,限制细胞迁移,其作用机制可能是通过 Wnt/β-catenin 信号通路,激活 GSK-3β 降解 β-catenin 来实现肝癌抑制作用。同样肉苁蓉在干预 Bel-7405 肝癌细胞一定时间后,细胞的活性受到抑制,发生线粒体凋亡,诱导细胞凋亡来抑制 Bel-7405 肝癌细胞增殖^[50]。候晓甜等^[51-52]研究发现 CPhGs 干预后皮下移植瘤中的 LC3B II 蛋白表达增加,P62 蛋白表达降低,肿瘤细胞内部自噬小体与自噬溶酶体数量增加,且在一定范围内与剂量成正相关,从而诱导肿瘤细胞发生自噬,调控 TNF-α 含量抑制肿瘤细胞增殖与转移,进而抑制 H22 荷瘤小鼠皮下移植瘤生长。松果菊苷具有抑制癌细胞增殖、促进细胞凋亡。王康民等^[53]研究发现松果菊苷通过调节 circ0046264/miR-510/OPCML 表达而抑制皮肤鳞状细胞癌细胞增殖及诱导细胞凋亡。松果菊苷可以抑制卵

巢癌 SKOV3 细胞的增殖、侵袭、干细胞样特性及 p38 MAPK 的磷酸化^[54]。松果菊苷通过抑制 T β R I /Smad 信号通路激活抑制人肺癌 HCC827 细胞增殖及迁移,并促进细胞凋亡^[55]。王倩婷等^[56]基于分子对接预测了松果菊苷和 AKR1B10 两者的结合关系,验证发现松果菊苷以剂量依赖性削减 MCF-7 细胞中 AKR1B10/ERK 通路相关蛋白水平,显著降低细胞活性。松果菊苷通过靶向 AKR1B10 阻碍乳腺癌细胞增殖、转移和阿霉素耐药。

肉苁蓉多糖诱导人急性白血细胞系 Jurkat 细胞凋亡,首先通过作用细胞膜表面受体白细胞共同抗原 (CD45) 和转铁蛋白受体 (CD71),影响和改变二者的表达和分布,将凋亡信号传递到细胞内,进一步引起 ERK 磷酸化和 JNK 去磷酸化,最终活化 Caspase-9,进而激活 Caspase-3 导致细胞凋亡^[57]。松果菊苷能减轻 MPP⁺ 诱导的 SH-SY5Y 细胞凋亡,此效应可能是通过上调调控抗增殖蛋白表达,使 Akt 磷酸化,从而保护细胞线粒体功能来实现的^[58]。毛蕊花糖苷可提高人内皮细胞 HUVECs 细胞活力,降低炎症因子 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 分泌及细胞凋亡率,降低凋亡蛋白 Bax/Bcl-2 比值,减轻细胞凋亡,促进细胞分泌 NO 与 eNOS 升高,增加细胞保护性自噬,改善内皮功能障碍^[59]。肉苁蓉苷使神经干细胞的活性均有增加,在一定程度上促进神经干细胞的增殖^[60]。肉苁蓉抑制 HIF-1 α /VEGF 信号通路来抑制高糖诱导的人视网膜毛细血管内皮细胞增殖、迁移及血管新生的作用^[61]。肉苁蓉苯乙醇苷通过减少乳酸脱氢酶释放,降低葡萄糖调节蛋白 78、CCAAT/ 增强子结合蛋白同源蛋白、c-Jun 氨基端激酶、含半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶-12 的 mRNA 表达,能够改善由 H₂O₂ 诱导内质网应激损伤引起的 H9c2 细胞损伤及凋亡^[62]。肉苁蓉中的槲皮素对破骨细胞的形成、增殖和成熟均有抑制作用,同时还能促进成骨细胞的生长,其机制与抑制 PTGS2 表达、抑制 NF- κ B 激活、恢复 TNF- α 正常水平等有关^[63]。2-乙酰基毛蕊花糖苷能抑制破骨细胞的形成,作用机制可能与其抑制 TRAP、ITG β 3 和 c-Fos 的表达有关^[64]。

3 讨论

文章对肉苁蓉主要化学成分及补肾、保肝、调节胃肠道,抑制细胞增殖的药效学与作用机制等进行了总结,其中苯乙醇苷类化合物 83 个,环烯醚萜类成分 28 个,木脂素类成分 19 个,糖类化合物 14 个,核苷、氨基酸及含氮类化合物 28 个,单萜类及有机酸类成分 19 个。目前肉苁蓉的化学成分研究主要集中在苯乙醇苷类、总苷和环烯醚萜类,其他成分如木脂素类、单萜类研究较少,已有研究表明萜类具有很好地活性作用,小分子萜类可以透过血脑屏障治疗神经性疾病。其中发挥调节胃肠道的活性成分多为多糖类,但多糖研究多为粗多糖的活性作用,对多糖的组成以及单糖活性研究较少,后续可作为肉苁蓉化学成分、活性作用的全面研究入手点。

肉苁蓉作为中国传统补益类中药之一,其生物活性广泛,具有极高的药用及食用价值。随着科学技术的不断发展及人们对肉苁蓉认识的不断加深,挖掘出肉苁蓉除传统的补肾壮阳作用外,还具有保肝、抗衰老、抗疲劳、雌激素样作用、抑制癌细胞增殖、治疗神经性疾病如帕金森病以及调节肠胃腹泻等活性作用。最近研究发现肉苁蓉在治疗肾脏疾病的同时对胃肠道及肠道菌群均有影响,具有良好的生物活性,但未有基于肠肾轴理论阐述补肾壮阳机制研究,同时对作用成分及体内代谢

转化研究并不完善。肉苁蓉对酒精性肝损伤,D-半乳糖致肝氧化损伤具有保护作用,现代研究肉苁蓉还可以通过抑制肝癌细胞增殖来对癌症发挥治疗作用,同时对神经干细胞,成骨细胞具有一定的增殖作用,但肉苁蓉对保肝作用研究主要集中在苯乙醇苷类成分,多糖类及其他成分的作用机制研究尚不完善,今后可对其进一步研究,以期使肉苁蓉这一宝贵资源得到充分利用和有效发展。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 北京:中国医药科技出版社,2020:140-142.
- [2] 马清温,杨健,肖方,等. 沙漠中的瑰宝——寄生植物肉苁蓉[J]. 生命世界,2020(8):84-87.
- [3] 谢乾. 肉苁蓉总苷对脂多糖诱导的小胶质细胞炎症反应的保护作用[D]. 乌鲁木齐:新疆医科大学,2021.
- [4] 何梦梦,游林,包晓玮,等. 肉苁蓉水提物体外抗氧化及对小鼠肠道菌群紊乱的作用[J]. 食品研究与开发,2020,41(23):44-50.
- [5] 宋青青. 中药肉苁蓉的化学成分组及抗血管性痴呆的体内药效物质研究[D]. 北京:北京中医药大学,2019.
- [6] 曾克武. “中药化学生物学”驱动的天然活性分子抗脑缺血新靶点发现[J]. 中国药理学与毒理学杂志,2021,35(10):802.
- [7] 梁朝霞. 肉苁蓉总多酚纯化工艺及其抗运动性疲劳作用研究[J]. 食品工业科技,2020,41(15):59-64.
- [8] 刘心朗,周丽丽,杨占君,等. 肉苁蓉总苷对 samp8 小鼠学习记忆能力及突触可塑性的影响[J]. 中华中医药学刊,2022,40(1):110-115,276-277.
- [9] 王富江,屠鹏飞,曾克武,等. 荒漠肉苁蓉总苷对酒精性肝损伤小鼠的保护作用研究[J]. 药学报,2021,56(9):2528-2535.
- [10] 王启新. 肉苁蓉抗疲劳与促生殖作用的补肾阳活性筛选与机制初探[D]. 北京:北京中医药大学,2020.
- [11] 董家铭,吴康郁,袁德俊,等. 肉苁蓉治疗慢性肾脏病和骨质疏松症的潜在双效成分及作用机制[J]. 中国骨质疏松杂志,2022,28(4):545-50,57.
- [12] 胡扬,高佳雪,綦峥,等. 肉苁蓉总苷中 4 种雌激素样活性成分的药动学研究[J]. 中成药,2021,43(4):1988-1994.
- [13] 潘英妮. 管花肉苁蓉鲜品化学成分及生物活性的研究[D]. 沈阳:沈阳药科大学,2011.
- [14] 刘文静,曹妍,宋青青,等. 荒漠肉苁蓉花及木质化茎的化学成分定性分析[J]. 中国中药杂志,2018,43(18):3708-3714.
- [15] 刘文静,刘瑶,宋青青,等. 利用¹H-¹³C-NMR 比较管花肉苁蓉野生品和栽培品的化学成分组[J]. 中国中药杂志,2018,43(17):3506-3512.
- [16] 曹丽波,龚兴成,贾金茹,等. 直接注射-多级质谱全扫描法快速定性分析盐生肉苁蓉化学成分[J]. 中国中药杂志,2021,46(16):4150-4156.
- [17] 南泽东,任华忠,赵明波,等. 塔中栽培荒漠肉苁蓉中 4 个新的顺式苯乙醇苷类成分[J]. 中国中药杂志,2018,43(6):1169-1174.
- [18] 邓楠,申雅娟,丁辉,等. 肉苁蓉多糖类成分药理作用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2020,22(6):67-71.
- [19] 颜昱. 中药肉苁蓉化学成分及体内成分分析[D]. 北京:中央民族大学,2018.
- [20] 王力伟. 肉苁蓉成分的分离鉴定、定量分析及生物活性研究[D]. 呼和浩特:内蒙古大学,2016.
- [21] 吴金凤,尹权微,潘有智,等. Uplc-q-tof-ms/ms 快速分析苁蓉总苷胶囊化学成分[J]. 中国中药杂志,2016,41(17):3244-

3251.

[22] 卢克刚,刘红兵,顾谦群. 荒漠肉苁蓉化学成分的研究[J]. 食品与药品,2009,11(1):18-20.

[23] 张杰,赵天翼,李鸿钰,等. 管花肉苁蓉提取物中化学成分研究[J]. 海峡药学,2016,28(10):39-41.

[24] 张开梅. 肉苁蓉化学成分及其神经保护作用初探[D]. 大连:大连工业大学,2017.

[25] 宋志宏,屠鹏飞,赵玉英,等. 管花肉苁蓉的苯乙醇苷类成分[J]. 中草药,2000(11):10-2.

[26] 屠鹏飞,何燕萍,楼之岑. 肉苁蓉鲜花序的化学成分研究[J]. 中草药,1994(9):451-452,502.

[27] 吴波,黄敏,马迎军. 肉苁蓉水溶性多糖的分离纯化及分析[J]. 广州医学院学报,2006(1):58-59.

[28] 龚立冬,曹玉华,侯建霞,等. 毛细管电泳电化学检测法研究肉苁蓉多糖的单糖组成[J]. 中国中药杂志,2007(19):2073-2075.

[29] 郭俏俪,武志博,周玉碧,等. 兰州肉苁蓉多糖的组成分析及抗氧化活性[J]. 食品工业科技,2021,42(15):96-103.

[30] 雷丽,宋志宏,屠鹏飞,等. 盐生肉苁蓉化学成分的研究[J]. 中草药,2003(4):8-9.

[31] 李予霞,茹阳. 肉苁蓉的氨基酸含量测定及营养评价[J]. 安徽农业科学,2007(17):5054.

[32] 赵阳武. 不同接种年限肉苁蓉指标成分和功效的研究[D]. 兰州:甘肃农业大学,2018.

[33] 宫霞,郑丽圆,郁琳,等. 肉苁蓉醇提取物对小鼠肾虚及糖代谢的影响[J]. 安徽农学通报,2021,27(13):23-27,96.

[34] 朱军,赵希敏. 肉苁蓉总苷预处理对缺血再灌注肾损伤保护作用的实验研究[J]. 同济大学学报(医学版),2015,36(2):37-40.

[35] 张健飞,管静,赵丹,等. 肉苁蓉提取物对h₂O₂致兔肾小管上皮细胞损伤的影响[J]. 山地农业生物学报,2017,36(6):44-48.

[36] 王启新,陈则华,罗琥捷,等. 肉苁蓉不同提取部位改善肾虚大鼠性能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(22):95-101.

[37] 吴振. 肉苁蓉苷-A 对小鼠缺血再灌注肾损伤防治作用的研究[D]. 蚌埠:蚌埠医学院,2022.

[38] 米妍妍,徐曼,王春双. 松果菊苷通过IL-33/STAT轴对脓毒症大鼠急性肾损伤的保护作用及机制研究[J]. 西部医学,2023,35(4):519-523,528.

[39] 由淑萍,赵军,木克热木·吐地买提,等. 肉苁蓉苯乙醇苷类成分对bsa诱导的肝纤维化大鼠转化生长因子β1表达的影响[J]. 癌变·畸变·突变,2015,27(6):409-414.

[40] 木克热木·吐地买提,由淑萍,赵军,等. 肉苁蓉苯乙醇苷类成分对bsa致大鼠肝纤维化影响的实验研究[J]. 新疆医科大学学报,2015,38(5):567-570.

[41] 范亚楠,王佳,贾天柱,等. 肉苁蓉炮制前后对大鼠肠神经递质及vip、sp表达的影响[J]. 医学研究杂志,2017,46(6):51-55.

[42] 张百舜,陈双厚,赵学文,等. 肉苁蓉提取物半乳糖醇通便作用的量效研究[J]. 中国中医药信息杂志,2003(12):28-29.

[43] 段晓宇,范飒,祝康杰,等. 松果菊苷对便秘小鼠的通便作用及其机制[J]. 中成药,2024,46(6):1162-1167.

[44] 王昕蕾,刘博男,张蒙蒙,等. 肉苁蓉总苷在人工胃、肠液中的代谢转化研究[J]. 中国药房,2020,31(1):53-61.

[45] 张亚林,王幸幸,吴丹婷,等. 两种荒漠肉苁蓉提取物的体外消化特性及其对肠道菌群影响[C]//中国食品科学技术学会. 中国食品科学技术学会第十九届年会论文摘要集,2022:2.

[46] 韩天雨,杨栋,乔亚梅,等. 肉苁蓉与乌梅对抗生素相关性腹泻小鼠肠道菌群的调节作用[J]. 世界中医药,2023(1):1-14.

[47] 孙永奇,胡运新,曾昭龙,等. 肉苁蓉联合复方左旋多巴对改善便秘及肠道菌群的影响观察[J]. 中华保健医学杂志,2022,24(3):215-217.

[48] 齐鑫鑫,由淑萍,何转霞,等. 肉苁蓉苯乙醇苷对hepg2肝癌细胞增殖和凋亡的影响[J]. 新疆医科大学学报,2021,44(9):1041-1047.

[49] 冯朵,王靖,蒋勇军,等. 肉苁蓉总苷对HepG2细胞增殖、凋亡及Wnt/β-catenin通路相关蛋白表达的影响[J]. 食品工业科技,2023,44(20):389-397.

[50] 齐鑫鑫,赵军,何转霞,等. 肉苁蓉苯乙醇总苷对bel-7405肝癌细胞增殖、凋亡的影响及机制研究[J]. 毒理学杂志,2021,35(3):7.

[51] 候晓甜,苏德奇,齐鑫鑫,等. 肉苁蓉苯乙醇总苷对h22荷瘤小鼠肿瘤细胞自噬的影响[J]. 毒理学杂志,2022,36(2):137-141.

[52] 候晓甜. 肉苁蓉苯乙醇总苷对h22荷瘤小鼠皮下移植瘤抑制作用与机制研究[D]. 乌鲁木齐:新疆医科大学,2021.

[53] 王康民,刘学伟,王秀菊,等. 松果菊苷通过circ_0046264/miR-510/OPCML对皮肤鳞状细胞癌A431细胞增殖、凋亡的影响[J]. 现代药物与临床,2022,37(2):230-236.

[54] 董亚娜,郭宝中,侯晶晶,等. 松果菊苷抑制卵巢癌SKOV3细胞的增殖、侵袭和干细胞样特性[J]. 中国现代应用药学,2022,39(10):1289-1295.

[55] 李猛,杨力,朱建勇,等. 松果菊苷对人肺癌HCC827细胞增殖、凋亡和迁移的影响[J]. 中国药业,2022,31(16):57-61.

[56] 王倩婷,江砚,徐良辉,等. 松果菊苷通过调节AKR1B10/ERK信号传导抑制乳腺癌MCF-7细胞的恶性进程[J]. 中国中药杂志,2023,48(3):744-751.

[57] 李岩,张谨,张竞男,等. 肉苁蓉多糖诱导jurkat细胞凋亡作用[J]. 中国老年学杂志,2022,42(3):640-643.

[58] 林瑶,陈旭征,钱长晖,等. 松果菊苷调控抗增殖蛋白表达抑制MPP+诱导的SH-SY5Y细胞凋亡[J]. 中国药理学通报,2022,38(9):1375-1381.

[59] 王小兰,李孟,孙墨,等. 地黄中毛蕊花糖苷对OXLDL诱导的人内皮细胞HUVECs凋亡与自噬的影响[J/OL]. 中药材,2023(1):186-190.

[60] 覃威,魏维,许茜,等. 肉苁蓉苷对c17.2神经干细胞增殖的影响[J]. 海峡药学,2015,27(12):263-265,96.

[61] 毛羽佳,殷俏,郑琳璐,等. 松果菊苷对高糖诱导的人视网膜毛细血管内皮细胞增殖、迁移及新生血管形成的影响[J]. 眼科新进展,2022,42(4):272-277.

[62] 蓝天伟,于倩. 肉苁蓉苯乙醇苷拮抗h₂O₂诱发h9c2细胞内质网应激损伤的保护作用[J]. 中南药学,2018,16(10):1383-1387.

[63] LU J,ZHOU Z,MA J, et al. Tumour necrosis factor-α promotes BMHSC differentiation by increasing P2X7 receptor in oestrogen-deficient osteoporosis[J]. J Cell Mol Med, 2020, 24(24):14316-14324.

[64] 韩晓玲,杨云,韦秋,等. 2-乙酰基毛蕊花糖苷抗破骨细胞形成及其作用机制[J]. 中国现代中药,2022,24(11):2150-2156.