



企 业 标 准

Q/GYKB-BJSP 0002—2025

保健食品流通服务评价技术规范 第 2 部分：如是心牌黄精人参片

Technical Specification for evaluation of health food circulation service—
Part 2: Rushixin *polygonati rhizoma ginseng radix et rhizoma* tablet

2026-03-01 发布

2026-04-01 实施

国研科标(北京)医药认证中心 发布
中国标准出版社 出版

前 言

本文件按照 GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第 1 部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由国研科标(北京)医药认证中心提出并归口。

本文件起草单位：国研科标(北京)医药认证中心、中国质量监管网、中国中医科学院中药研究所、全国卫生产业企业管理协会特殊食品产业分会。

本文件主要起草人：胡世林、唐茂芝、杨伟鹏、陈建超、米江浩。

引 言

本文件在借鉴国家相关标准的基础上,主要依据 T/CGCC 80—2023 进行编写,规范了如是心牌黄精人参片流通服务评价原则、评价流程、评价内容、评价方法。

本文件分别在国家标准委全国标准信息公共服务平台、国家认证认可监督管理委员会备案,在中国质量监管网公示。

如是心牌黄精人参片(国食健注 G20160400)是经国家市场监督管理总局注册的保健食品。本文件中如是心牌黄精人参片保健功能专业解读(附录 A)由中国中医科学院中药研究所编写,作为保健食品“五进”科普宣传活动的科普宣传资料。

安徽坤土之精农业发展有限公司作为如是心牌黄精人参片流通服务的责任主体,按照本文件规范进行如是心牌黄精人参片的流通服务活动。

保健食品流通服务评价技术规范

第2部分:如是心牌黄精人参片

1 范围

本文件规定了如是心牌黄精人参片流通服务认证的评价原则和流程、评价内容和要求等。

本文件适用于对如是心牌黄精人参片流通服务组织认证,也适用于流通服务监管及自我评价和管理。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中,注日期的引用文件,仅该日期对应的版本适用于本文件;不注日期的引用文件,其最新版本(包括所有的修改单)适用于本文件。

GB 7718 食品安全国家标准 预包装食品标签通则

GB 16740 食品安全国家标准 保健食品

GB 23350 限制商品过度包装要求 食品和化妆品

GB 31621 食品安全国家标准 食品经营过程卫生规范

T/CGCC 80—2023 保健食品流通服务通则

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

保健食品 health food

经行政审批部门注册或备案,声称具有特定保健功能或者以补充维生素、矿物质为目的的食品。即适宜于特定人群食用,具有调节机体功能,不以治疗疾病为目的,并且对人体不产生任何急性、亚急性或者慢性危害的食品。

[来源:T/CGCC 80—2023,3.1]

3.2

保健食品功能 health food efficacy

保健食品具有的特定保健功能,即调节机体机能,维持改善机体健康状态,降低疾病发生风险的因素等。

[来源:T/CGCC 80—2023,3.2]

3.3

如是心牌黄精人参片 Rushixin polygonati rhizoma ginseng radix et rhizoma tablet

以油菜花粉(经辐照)、黄精提取物、熟地黄提取物、茯苓提取物、人参提取物为原料,经提取、浓缩、干燥、包装等主要工艺加工制成,经原国家食品药品监督管理总局批准的保健功能为增强免疫力的保健食品。

4 评价原则和流程

4.1 评价原则

如是心牌黄精人参片流通服务评价应遵循以下原则。

- a) 客观独立:评价机构应独立于受评价的如是心牌黄精人参片流通服务活动,并且在任何情况下都应不带偏见,没有利益上的冲突。评价机构在整个评价过程中应保持客观性,确保评价发现和结论仅建立在所取得的证据的基础上。
- b) 诚实守信:评价机构在开展流通服务活动时,应做到有道德、诚信、正直、保守秘密和谨慎。
- c) 公平公正:评价发现、评价结论和评价报告应真实和准确地反映评价活动。评价机构应报告在评价过程中遇到的重大障碍以及在评价组和受评价对象之间没有解决的分歧意见。沟通必须真实、准确、客观、及时、清楚和完整。
- d) 专业严谨:评价机构应具有基于观察、知识、经验、资料和其他信息得出有意义的、严谨准确的结论,并给予合理意见建议和解释说明的能力。

4.2 评价流程

如是心牌黄精人参片流通服务认证流程如下。

- a) 准备阶段:
 - 1) 信息采集;
 - 2) 评价准备。
- b) 评审阶段:
 - 1) 文件评审;
 - 2) 现场评审;
 - 3) 报告编制。
- c) 报告阶段:
 - 1) 报告审核;
 - 2) 报告交付;
 - 3) 记录保存。

5 评价内容和要求

5.1 总体要求

5.1.1 如是心牌黄精人参片经营者应具有单独的法人资格,相关场所应取得营业执照和食品经营许可证,且食品经营许可证经营范围包含保健食品。

5.1.2 经营者应具备经营所必须的可以自主利用的资源 and 条件。

5.1.3 评价委托人一年内未发生违反相关法律、法规的质量安全事件;三年内未发生质量安全事故、违反保健食品管理相关法规。

5.1.4 评价委托人未列入国家信用信息严重失信主体相关名录。

5.2 组织管理

5.2.1 应设立专门人员负责的如是心牌黄精人参片经营的安管理组织机构,配有专(兼)职食品安全管理人员,加强对保健食品包装、标识、生产日期、保质期和有关储存条件等的检查,对发现的问题及时

报告和处理。人员应责任明确,分工合理。

5.2.2 结合自身情况制定健全的如是心牌黄精人参片经营质量管理制度,包括但不限于:索证索票制度、卫生管理制度、进货检查验收制度、储存制度、出库制度(适用时)、不合格产品处理制度、培训制度。

5.2.3 从业人员持有有效的健康证明,并经如是心牌黄精人参片经营安全知识培训合格。

5.3 进货

5.3.1 质量

如是心牌黄精人参片经营者采购的产品标签应符合 GB 7718 要求,安全性应符合 GB 16740 要求,包装应符合 GB 23350 要求。

5.3.2 进货查验制度

购进的产品应索要如是心牌黄精人参片注册证书或备案凭证,核查对应批次产品的出厂检验合格证和第三方机构出具的产品检测报告,核实如是心牌黄精人参片的名称、规格、生产批号、生产日期、保质期、数量、进货日期以及供货者名称、地址、联系方式等记录内容。

5.4 运输

如是心牌黄精人参片经营者应选择有资质的单位提供运输服务,保存相关的材料,包括但不限于:

- a) 具有资质的运输服务商证据;
- b) 如是心牌黄精人参片运输过程中防雨淋、曝晒、破损的措施;
- c) 如是心牌黄精人参片运输记录,包括运输的保健食品名称、数量、运输条件、承运人等信息。

5.5 实体店

5.5.1 基础设施

如是心牌黄精人参片经营场所地址应与经营许可地址一致,经营场所环境整洁,场所面积与经营规模和数量相适应,卫生条件满足 GB 31621 要求。

5.5.2 经营场所布局

5.5.2.1 如是心牌黄精人参片经营场所应设置相对独立的保健食品销售专区(专柜),不应与普通食品或者药品混放销售,具备采光、照明、通风、防尘等设施。

5.5.2.2 如是心牌黄精人参片的存放设备和条件应安全、无害,保持清洁,防止污染,贮藏方法适宜。

5.5.2.3 如是心牌黄精人参片应设置“保健食品销售专区(专柜)”提示牌,提示牌应为绿底白字(黑体),提示牌应置于货架上显著位置,便于消费者查看。

5.5.2.4 保健食品销售专区(专柜)有“保健食品不是药物,不能代替药物治疗疾病”提示语。

5.5.3 储存

如是心牌黄精人参片的储存应符合 GB 31621 要求。

5.6 网络销售

5.6.1 规范性

网络销售如是心牌黄精人参片应与所在网络交易平台经营者签订合同(协议),明确双方在网络交易平台进入和退出、商品和服务质量安全保障、消费者权益保护等方面的权利义务和责任。

5.6.2 信息公开

5.6.2.1 如是心牌黄精人参片销售应在网站首页显著位置公示营业执照、食品经营许可证、产品注册证书或者备案凭证等信息。

5.6.2.2 如是心牌黄精人参片经营者应当在其网站主页面或者从事经营活动的网页醒目位置标明如是心牌黄精人参片名称、批准文号、如是心牌黄精人参片标识、批准文号拥有者名称地址、生产企业名称地址、保健食品生产许可证编号、保健功能、主要原料、功效成分、标志性成分含量、适宜人群、不适宜人群、服用量、规格、保质期以及“保健食品不是药物,不能代替药物治疗疾病”等信息。

5.6.3 制度建立

5.6.3.1 建立并履行索证索票、进货查验、台账记录制度。

5.6.3.2 建立网络交易平台管理、消费纠纷和解和消费维权自律制度。

5.6.4 信息安全

采取必要措施保护消费者个人信息及数据资料信息的安全。

5.6.5 信息发布

5.6.5.1 发布的如是心牌黄精人参片产品信息应准确无误,与经审批的内容相一致。页面中有关如是心牌黄精人参片的宣传文案广告应有保健食品广告批准文号,不应擅自夸大产品功能,虚假宣传。

5.6.5.2 如是心牌黄精人参片网络产品经营者上传的产品图应清晰,标签标识应准确易辨认,便于供消费者决策。

5.6.6 质量管理

应配备专职或者兼职食品安全管理人员,加强对如是心牌黄精人参片包装、标示、生产日期、保质期和有关储存条件等的检查,对发现的问题及时报告和处理。

5.6.7 储存

如是心牌黄精人参片的储存应符合 GB 31621 要求。

5.7 直销

5.7.1 资质和范围

5.7.1.1 直销如是心牌黄精人参片企业应获得监管部门颁发的直销经营许可证(范围应包括保健食品)。

5.7.1.2 直销如是心牌黄精人参片应在直销经营许可证规定的直销区域范围内,应在经营场所醒目位置摆放营业执照。

5.7.1.3 从事如是心牌黄精人参片直销活动人员应取得直销员证,直销员培训人员应具有直销培训员证。

5.7.2 制度建立

直销如是心牌黄精人参片企业应当建立信息报备、披露制度,消费者投诉制度。

5.7.3 行为规范

5.7.3.1 直销员向消费者推销产品时,直销培训员应佩戴直销员证。在进行直销培训活动时,应佩戴直

销培训员证。

5.7.3.2 直销时应向消费者提供真实、完整、可靠的信息,不应对产品进行夸大虚假宣传。

5.7.3.3 非直销企业不应以直销如是心牌黄精人参片企业名义从事商业宣传、推销等活动,不应组织或参与传销。

5.7.3.4 应向消费者提示“保健食品不是药物,不能代替药物治疗疾病”。

5.7.3.5 根据投诉处理程序及时、公正地处理投诉,维护消费者合法权益。

5.8 从业人员资质

5.8.1 资质

5.8.1.1 从事如是心牌黄精人参片经营从业人员应参加专业机构组织开展的经营管理课程培训并经考核合格后持证上岗。

5.8.1.2 如是心牌黄精人参片经营企业应设置经营规范审核岗位及功能声称审核岗位,并经过专业机构培训,取得经营规范审核员、功能声称审核员证书后持证上岗。

5.8.2 人员管理

5.8.2.1 如是心牌黄精人参片经营岗位应满足 T/CGCC 80 岗位要求。

5.8.2.2 如是心牌黄精人参片经营企业应建立如是心牌黄精人参片经营从业人员资质和职业信用档案。

5.9 培训要求

5.9.1 如是心牌黄精人参片经营从业人员培训内容应包括但不限于:

- a) 保健食品基础知识;
- b) 原料来源、生产工艺、加工工艺、功能功效、标志成分、技术要求及产品特性等知识;
- c) 保健食品相关法律法规;
- d) 如是心牌黄精人参片标准知识;
- e) 其他需要掌握的知识。

5.9.2 如是心牌黄精人参片经营规范审核员、功能声称审核员培训内容包括但不限于:

- a) 保健食品基础知识;
- b) 如是心牌黄精人参片原料来源、生产工艺、加工工艺、功能功效、标志成分、技术要求及产品特性等知识;
- c) 保健食品相关法律法规;
- d) 认证认可、检验检测基础知识;
- e) 如是心牌黄精人参片标准知识;
- f) 保健食品审核员任职要求及工作职责;
- g) 保健食品审核员岗位基础知识及工作职责;
- h) 经营规范审核员及功能声称审核员职业信用管理;
- i) 如是心牌黄精人参片经营质量管理与风险控制;
- j) 其他需要掌握的知识。

5.10 宣传

5.10.1 产品信息展示

如是心牌黄精人参片产品展示信息应全面、真实、准确,包括生产者、批准文号、主要成分/标志性成分、产品保健功能专业解读、产品说明书、生产日期、有效期限、检验合格证明、认证信息、售后服务

等,保障消费者的知情权和选择权。

5.10.2 科普宣传

如是心牌黄精人参片经营企业应组织或参与行政管理部门开展的保健食品科普宣传活动,参照附录 A、附录 B、附录 C 开展宣传活动。

5.10.3 广告

如是心牌黄精人参片广告宣传内容应真实,符合其产品质量要求。包括但不限于:

- a) 显著标明广告批准文号,不应进行剪辑、拼接、修改;
- b) 显著标明如是心牌黄精人参片批准文号、适宜人群和不适宜人群,显著标明“保健食品不是药物,不能代替药物治疗疾病”;
- c) 不含有“热销、抢购、试用”“家庭必备、免费赠送”等诱导性内容,“评比、排序、推荐、指定、选用、获奖”等综合性评价内容,“无效退款、保险公司保障”等保证性内容,以及怂恿消费者任意、过量使用保健食品的内容;
- d) 不含有“安全”“安全无毒副作用”“毒副作用小”,明示或者暗示成分为“天然”,安全性有保证等内容;
- e) 不使用科研单位、学术机构、行业协会或者专家、学者、医师、药师、临床营养师、患者等的名义或者形象作推荐、证明;
- f) 不应引起公众对所处健康状况和所患疾病产生不必要的担忧和恐惧,或者含有使公众误解不使用该产品会患某种疾病或者加重病情的内容。

5.11 产品溯源

应保留如是心牌黄精人参片进货、运输、销售、宣传等产品经营全过程的监测、溯源记录和证据。

5.12 接受监管

5.12.1 如是心牌黄精人参片经营服务企业应积极主动配合监管部门监管,对于有投诉举报需要调查时,在技术可实现范围内,应提供与调查工作相关的产品信息和数据。

5.12.2 对于监管部门通报的不合格产品,应当立即停止销售,封存并及时通知相关生产经营者和消费者,如实记录封存的名称、规格、数量、生产批号(或生产日期)、停止经营的日期、召回日期等内容,并将有关情况报告所在地的监管部门。

5.12.3 对于需要销毁的产品,应当自行销毁或委托有销毁能力的单位进行销毁,并做好有关销毁的文字、影像等记录备查。

5.13 终止评价

评价中发现有以下问题(包括但不限于)之一时,应立即终止评价:

- a) 严重违背法律法规要求;
- b) 有信息安全重大隐患(网络销售);
- c) 有重大质量安全隐患。

6 评价报告

6.1 总体要求

6.1.1 如是心牌黄精人参片评价报告应充分体现评价机构开展的评价实施过程,内容简要、证据充分,

支撑评价结论。

6.1.2 针对每一项评价条款的要求,详细阐述评价的过程和判断组织符合性情况的依据。

6.2 评价报告内容

评价报告应包括但不限于以下内容。

- a) 概述:
 - 评价目的;
 - 评价产品;
 - 销售方式。
- b) 评价过程和方法:
 - 评价组安排;
 - 文件评审;
 - 现场评审。
- c) 评审发现:
 - 基本信息;
 - 评价指标符合性;
 - 评价结果;
 - 资料清单。

7 认证标识

7.1 申请方可在其经营场所和/或产品上使用认证标识。保健食品流通服务认证标识见图 1。



图 1 保健食品流通服务认证标识

7.2 申请方使用标志时,应遵守认证认可标识的相关规定。

附 录 A

(资料性)

如是心牌黄精人参片保健功能专业解读

A.1 如是心牌黄精人参片的产品配方及保健功能

如是心牌黄精人参片的产品配方组成为油菜花粉(经辐照)、黄精提取物、熟地黄提取物、茯苓提取物、人参提取物,其中黄精、人参、熟地黄和茯苓均作为中药材收载于2020版《中华人民共和国药典》。黄精性味甘,平。归脾、肺、肾经。功能与主治为补气养阴,健脾,润肺,益肾。用于脾胃气虚,体倦乏力,胃阴不足,口干食少,肺虚燥咳,劳嗽咳血,精血不足,腰膝酸软,须发早白,内热消渴。人参性味甘、微苦,微温。归脾、肺、心、肾经。功能与主治为大补元气,复脉固脱,补脾益肺,生津养血,安神益智。用于体虚欲脱,肢冷脉微,脾虚食少,肺虚喘咳,津伤口渴,内热消渴,气血亏虚,久病虚羸,惊悸失眠,阳痿宫冷。熟地黄性味甘,微温。归肝、肾经。功能与主治为补血滋阴,益精填髓。用于血虚萎黄,心悸怔忡,月经不调,崩漏下血,内热消渴,眩晕,耳鸣,须发早白。茯苓性味甘、淡,平。归心、肺、脾、肾经。功能与主治为利水渗湿,健脾,宁心。用于水肿尿少,痰饮眩悸,脾虚食少,便泄泻,心神不安,惊悸失眠,筋骨痠软。油菜花粉性味微甘,平。归心、肾经。功能主治为益肾补气。产品配方组成药物中化学成分主要有多糖、皂苷、黄酮、环烯醚萜苷类、三萜类、脂类、氨基酸及微量元素等。其中,多糖是本产品四味中药提取物和油菜花粉共有主要成分,皂苷是黄精和人参所共有主要化学成分。现代药理研究多糖和皂苷具有免疫调节、抗炎、抗病原微生物、抗衰老和疲劳、降血脂、降血糖、保护心血管系统、抗动脉粥样硬化及提高和改善记忆等作用。《中华人民共和国药典》规定以多糖为黄精的质量控制指标,以人参皂苷为人参的质量控制指标。如是心牌黄精人参片的总皂苷(人参皂苷 Re)含量 ≥ 0.3 g/100 g,粗多糖含量 ≥ 1.5 g/100 g。

基于如是心牌黄精人参片产品配方组成药物的中医传统功效和现代药理研究,具有多方面的调节机体功能,维持改善机体健康状态,降低疾病发生风险因素的作用。在保健食品可申报的27项(现24项)保健功能中,可申报缓解体力疲劳、有助于增强免疫力、有助于抗氧化、有助于改善骨密度、有助于维持血糖健康水平、有助于维持血脂(胆固醇/甘油三酯)健康水平、有助于维持血压健康水平等保健功能。如是心牌黄精人参片选择申报增强免疫力的保健功能,并获得原国家食品药品监督管理总局批准,批准文号为国食健注 G20160400。

A.2 如是心牌黄精人参片产品配方组成药物的中医传统功效

黄精为百合科植物滇黄精 *Polygonatum kingianum* Coll.et Hemsl.、黄精 *Polygonatum sibiricum* Red. 或多花黄精 *Polygonatum cyrtoneura* Hua 的干燥根茎。

黄精作为中药材已有超过2000年的应用历史,始记载于陶弘景的《名医别录》,被列为药用之上品。

《神仙芝草经》中记载:“黄精宽中益气,使五脏调和,肌肉充盈,骨髓坚强,其力倍增,多年不老,颜色明显,发白更黑,齿落更生”。明清时期众多医家进一步挖掘了黄精的用途,其功效也得到了更加充分的证实。明朝时期《滇南本草》描述黄精“能辟谷、补虚、添精,服之效矣”。《药鉴》“黄精除风湿,壮元阳,健脾胃,润心肺,旋服年久,方获奇功”。而《本草纲目》则对黄精的功效有独特的解释和全新认识:“黄精补诸虚,填精髓,平补气血而润”,李时珍认为“黄精受戊己之淳气,故为补黄宫之胜品,土者万物之母,母得其养,则水火既济,木金交合,而诸邪自去,百病不生矣”。黄精一直以补虚药沿用至今。明代《神农本草经疏》中对黄精的功效进行了详细的论证:“其色正黄,味厚气薄。土位乎中,脾治中焦,故补中……久服轻身延年,著其为效之极功也,虽非治疗之所急,而为养性之上药,故仙经累赘其能服

饵驻颜,久而弥盛矣”。明代《景岳全书》记载黄精“一名救穷草”,并全面总结了其补中益气、安五脏、疗五劳七伤、助筋骨、益脾胃、润心肺、填精髓等功效作用。《本草蒙筌》中补充了黄精也可用于改善小儿体弱:“小儿羸瘦,多啖弥佳。”清代《本草求真》有注,黄精是补脾阴之至平者也;《本经逢原》同样认为黄精“宽中益气,使五脏调和,肌肉充盛,骨坚强,皆是补阴之功”。至此,将明清时期的古籍中黄精功效的论述总结为补中益气,益脾胃,润心肺,益血气,养阴,除风湿,安五脏,筋骨,补虚。结合千百年对黄精种种功效的记载,现代的中药文献著作也详尽概括了历代本草中黄精的功效主治,主要为“养阴润肺,补脾益气,滋肾填精”(《中药大辞典》)等功效。

历代黄精功效演变的记载情况见表 A.1。

表 A.1 黄精功效及主治的沿革

本草专著	功效与主治记载
魏晋·《名医别录》	“药用之上品。补中益气,除风湿,安五脏”
魏晋·《神仙芝草经》	“黄精宽中益气,使五脏调和,肌肉充盈,骨髓坚强,其力倍增,多年不老,颜色明显,发白更黑,齿落更生”
唐·《新修本草》	“补中益气,除风湿,安五脏”
五代·《蜀本草》	“补五劳七伤,助筋骨,止肌,耐寒暑,益脾胃,润心肺,久服轻身,延年不肌”
宋·《太平圣惠方》	“壮元阳,补诸虚,填精髓”
元·《药性论》	“补五劳七伤,助筋骨,止饥,耐寒暑,益脾胃,润心。惟其补益中气润养精血功力轻缓,比玉竹稍逊一筹,可作久服滋补之品”
明·《滇南本草》	“能辟谷、补虚、添精,服之效矣”
明·《药鉴》	“黄精除风湿,壮元阳,健脾胃,润心肺,旋服年久,方获奇功”
明·《神农本草经疏》	“其色正黄,味厚气薄。土位乎中,脾治中焦,故补中……久服轻身延年,著其为效之极功也,虽非治疗之所急,而为养性之上药,故仙经累赞其能服饵驻颜,久而弥盛矣”
明·《景岳全书》	“一名救穷草,并全面总结了其补中益气、安五脏、疗五劳七伤、助筋骨、益脾胃、润心肺、填精髓、耐寒暑、下三虫、久服延年不饥、发白更黑、齿落更生等功效作用”
明·《本草蒙筌》	“改善小儿体弱:小儿羸瘦,多啖弥佳”
明·《本草乘雅半偈》	“五行属土,常用作养人体之根基,补土气以固根本:……故补中而益中气。为风所侵而土体失,濡湿泥泞而土用废者,黄精补土之体,充土之用,即居中府藏,亦藉以咸安矣。形骸躯壳,悉土所摄,轻身延年不饥,总属土事耳”
明·《本草纲目》	“黄精补诸虚,填精髓,平补气血而润。黄精受戊己之淳气,故为补黄宫之胜品,土者万物之母,母得其养,则水火既济,木金交合,而诸邪自去,百病不生矣”
清·《本草征要》	“补脾润肺,肺燥干咳,气馁消渴。体虚乏力,用以服食。味甘气和,为益脾阴之剂,土旺则湿除,故又能祛湿”
清·《本草求真》	“补脾阴之至平者也”
清·《本经逢原》	“宽中益气,使五脏调和,肌肉充盛,骨坚强,皆是补阴之功”
清·《本草分经》	“除风湿,尤其对风湿性关节炎疗效显著”

人参为五加科植物人参 *Panax ginseng* C.A.Mey. 的干燥根和根茎。多于秋季采挖,洗净经晒干或烘干。人参起源于中国,使用历史悠久。主产于我国吉林省。栽培者为“园参”,野生者为“山参”。纵观历代本草对人参性味、功能主治的描述,《神农本草经》曰其“甘,微寒。主补五脏,安精神,定魂魄,止惊悸,除邪气,明目,开心益智”。《名医别录》曰其“微温。主治肠胃中冷,心腹鼓痛,胸胁逆满,霍乱吐

逆,调中,止消渴通血脉,破坚积,令人不忘”。唐代《海药本草》曰其“甘,微温。主腹腰,消食,补养藏腑,益气,安神,止呕逆,平脉,下痰,止烦躁,变酸水”。宋代《珍珠囊》曰其“甘,苦。养血,补胃气,泻心火”。元代《药性赋》曰其“甘,温。止渴生津液,和中益元气,肺寒则可服,肺热还伤肺”。《汤液本草》曰其“甘,微苦,温,微寒。味既甘温,调中益气,即补肺之阳、泻肺之阴也”。明代《景岳全书》曰其“甘,微苦,微温。气虚血虚俱能补。阳气虚竭者,此能回之于无何有之乡;阴血崩溃者,此能彰之于已裂之后。惟其气壮而不辛,所以能固气;惟其味甘而纯正,所以能补血”。清代《本草求真》曰其“性禀中和,不寒不燥。专入肺,兼入脾。形状似人,气冠群草,能回肺中元气于垂绝之乡”。《本草备要》曰其“生甘,微苦,微寒,熟甘温。大补元气,泻火。大补肺中元气。明目,开心益智,添精神,定惊悸,邪火退,正气旺。则心肝宁而惊悸定。除烦渴,泻火故除烦,生津故止渴”。近代《中华人民共和国药典》曰其“甘、微苦,微温。大补元气,复脉固脱,补脾益肺,生津养血,安神益智。用于体虚欲脱,肢冷脉微,脾虚食少,肺虚喘咳,津伤口渴,内热消渴,气血亏虚,久病虚羸,惊悸失眠,阳痿宫冷”。历代人参功效演变的记载情况见表 A.2。

表 A.2 人参功效及主治的沿革

本草专著	功效与主治记载
汉·《神农本草经》	“主补五脏,安精神,定魂魄,止惊悸,除邪气,明目,开心益智。久服,轻身延年”
汉·《名医别录》	“主治肠胃中冷,心腹鼓痛,胸胁逆满,霍乱吐逆,调中,止消渴通血脉,破坚积,令人不忘”
南北朝·《本草经集注》	“主补五脏,安精神,定魂魄。止惊悸,除邪气,明目。开心益智,治肠胃中冷,心腹鼓痛,胸胁逆满,霍乱吐逆,调中,止消渴,通血脉,破坚积,令人不忘。久服轻身延年”
唐·《海药本草》	“甘,微温。主腹腰,消食,补养藏腑,益气,安神,止呕逆,平脉,下痰,止烦躁,变酸水”
唐·《新修本草》	“主补五脏,安精神,定魂魄。止惊悸,除邪气,明目。开心益智,治肠胃中冷,心腹鼓痛,胸胁逆满,霍乱吐逆,调中,止消渴,通血脉,破坚积,令人不忘。久服轻身延年”
宋·《证类本草》	“主补五脏,安精神,定魂魄。止惊悸,除邪气,明目。开心益智,治肠胃中冷,心腹鼓痛,胸胁逆满,霍乱吐逆,调中,止消渴,通血脉,破坚积,令人不忘。久服轻身延年”
宋·《珍珠囊》	“甘,苦。养血,补胃气,泻心火”
元·《药性赋》	“甘,温。止渴生津液,和中益元气,肺寒则可服,肺热还伤肺”
元·《汤液本草》	“甘,微苦,温,微寒。味既甘温,调中益气,即补肺之阳、泻肺之阴也”
明·《景岳全书》	“甘,微苦,微温。气虚血虚俱能补。阳气虚竭者,此能回之于无何有之乡;阴血崩溃者,此能彰之于已裂之后。惟其气壮而不辛,所以能固气;惟其味甘而纯正,所以能补血”
清·《本草求真》	“性禀中和,不寒不燥。专入肺,兼入脾。形状似人,气冠群草,能回肺中元气于垂绝之乡”
清·《本草备要》	“生甘,微苦,微寒,熟甘温。大补元气,泻火。大补肺中元气。明目,开心益智,添精神,定惊悸,邪火退,正气旺。则心肝宁而惊悸定。除烦渴,泻火故除烦,生津故止渴”
清·《本草便读》	“阴中补阳,使脾肺元气皆旺,则脏腑气血均受其荫庇,自然阳生阴长,为补药中纯浓之品”
《中华人民共和国药典》	“大补元气,复脉固脱,补脾益肺,生津养血,安神益智。用于体虚欲脱,肢冷脉微,脾虚食少,肺虚喘咳,津伤口渴,内热消渴,气血亏虚,久病虚羸,惊悸失眠,阳痿宫冷”

地黄为玄参科地黄属植物地黄 *Rehmannia glutinosa* Libosch. 的新鲜或干燥块根,主产于河南、山东等地。国家卫生健康委员会、国家市场监督管理总局发布的《关于地黄等 4 种按照传统既是食品又是中药材的物质的公告》(2024 年第 4 号),将地黄纳入按照传统既是食品又是中药材的物质目录,说

明地黄无毒副作用。地黄作为临床常用的大宗中药,也是中药“生熟异治”的典型药之一。熟地黄的功效首载于唐代的《药性论》“补虚损,温中下气,通血脉”。此外,唐代苏敏《新修本草》中还记载熟地黄“填骨髓,长肌肉,通血脉,益气力,利耳”的功效。宋代寇宗奭的《本草衍义》中记载“如血虚劳热,产后虚热,老人中虚燥热,须地黄者,生与生干常虑大寒,如此之类,故后世改用熟者”,在熟地黄原有功效的基础上,首次提出了“生熟异治”的观点。明代李时珍《本草纲目》曰“填骨髓、长肌肉、生精血、补五脏内伤不足、通血脉、利耳目、黑须发”,进一步阐述熟地黄的功效与补血滋阴,益精填髓有关。历代熟地黄功效演变的记载情况见表 A.3。

表 A.3 历代本草记载的熟地黄功效

本草专著	功效与主治记载
唐·《药性论》	“补虚损,温中下气,通血脉”
唐·《本草拾遗·解纷》	“干地黄,《本经》不言生干及蒸干,方家所用二物别。蒸干即温补,生干即平宣。当依此以用之”
唐·《新修本草》	“填骨髓,长肌肉,通血脉,益气力,利耳”
宋·《本草衍义》	“如血虚劳热,产后虚热,老人中虚燥热,须地黄者,生与生干常虑大寒,如此之类,故后世改用熟者”
金元·《珍珠囊》	“大补血虚不足,通血脉,益气力”
金元·《雷公药性赋·主治掌指》	“活血气,封填骨髓;滋肾气,补益真阴;伤寒后胫股最痛,新产后脐腹难禁”
明·《本草纲目》	“填骨髓、长肌肉、生精血、补五脏内伤不足、通血脉、利耳目、黑须发”
明·《本草蒙筌》	“大补血衰,倍滋肾水。增气力,明耳目,填骨髓,益真阴……乌髭黑发,悦色驻颜”
清·《本草备要》	“为补血之上剂”

茯苓是多孔菌科真菌茯苓 *Poria cocos*(Schw.) Wolf 的干燥菌核,始载于《五十二病方》,写做“服零”,“茯苓”之名最早载于《神农本草经》,别名“伏菟”,被列为上品。《神农本草经》载:茯苓“久服,安魂、养神,不饥,延年”。《史记·龟策列传》记载:“伏灵者,千岁松根也,食之不死。”《植物名实图考》记载:“茯苓,本经上品,附松根而生,今以滇(云南)产为上”。《药性论》载:“茯苓能开胃,止呕逆,安心神”。《汤液本草》记载:“茯苓,气平,味淡。味甘而淡,阳也。无毒。白者,入手太阴经、足太阳经,少阴经;赤者,入足太阴经、手太阳经、少阴经。”《本草蒙筌》称茯苓为“甘淡平”之品;《本草纲目》则认为茯苓性味甘平;《本草备要》记载:“茯苓甘温益脾助阳,淡渗利窍除湿”;《本草蒙筌》称茯苓为“甘淡平”之品;《本草纲目》则认为茯苓性味甘平;《本草备要》记载:“茯苓甘温益脾助阳,淡渗利窍除湿”;2020年版《中华人民共和国药典》载:茯苓“具有利水渗湿、健脾、宁心等功效”。由此可见,现代茯苓的性味归经与古籍记载无太大差异。历代茯苓功效演变的记载情况见表 A.4。

表 A.4 茯苓功效及主治的沿革

本草专著	功效与主治记载
西汉·《五十二病方》	“被写做服零,用于治疗乾骚(瘙)”
东汉·《神农本草经》	“味甘,平。主胸胁逆气,忧患,惊邪,心下结痛,寒热烦满咳逆,口焦舌干,利小便。久服,安魂、养神,不饥、延年”

表 A.4 茯苓功效及主治的沿革（续）

本草专著	功效与主治记载
南北·《本草经集注》	“主治胸胁逆气，忧患，惊邪恐悸，心下结痛，寒热，烦满，咳逆，止口焦舌干，利小便。止消渴唾，大腹淋漓，膈中痰水，水肿淋结，开胸膈，调脏气，伐肾邪，长阴，益气力，保神守中。久服安魂魄，养神，不饥，延年”
唐·《药性论》	“开胃，止呕逆，善安心神。主肺痿痰壅。治小儿惊痫，心腹胀满，妇人热淋”
宋·《开宝本草》	“味甘，平，无毒。止消渴，好唾，大腹淋漓，膈中痰水，水肿淋结，开胸膈，调脏气，伐肾邪，长阴，益气力，保神守中”
元·《汤液本草》	“茯苓，淡能利窍，甘以助阳，除湿之圣药也。味甘平补阳，益脾逐水，生津导气”
元·《药性论》	“味甘淡，性平，无毒。降也，阳中阴也。其用有六：利窍而除湿，益气而和中，小便多而能止，大便结而能通，心惊悸而能保，津液少而能生”
明·《本草蒙筌》	“除湿行水圣药，乃养神益智仙丹。生津液缓脾，驱痰火益肺。和魂炼魄，开胃浓肠。却惊痫，安胎孕。久服耐老，延年不饥”
清·《本草求真》	“对赤、白茯苓与茯神的药效进行了区分，茯苓“白者入肺脾兼心气分，主补阴，赤者入心胃小肠膀胱血分，主泻血分湿热，破结气，利窍行水”，而茯神“降肺阴入心生血，故补心血，安神更胜”

花粉是植物的雄性生殖细胞，是植物的“精子”，具有植物发育所需的多数营养物质，是营养成分和天然活性成分的浓缩体。自古以来，花粉就被誉为“植物生命的精华”，素有“微型天然营养库”“宫廷食品”等美誉。早在 2000 多年以前，花粉就被我们祖先认识和利用。屈原在《离骚》中吟唱“朝饮木兰之坠露，夕餐秋菊之落英”的著名诗句。中国最早的一部药物学专著《神农本草经》就有松花粉和香蒲花粉的记载，认为这两种花粉味甘平、无毒，能主治心腹胀热邪气，利小便，消瘀血、久服轻身、益气、延年。本品油菜花粉为十字花科植物油菜 *Brassica Campestris* Linn 的花粉，经蜜蜂科昆虫中华蜜蜂 *Apis cerana Fabricius* 等工蜂采集，干燥。2004 年，国家发布了关于将油菜花粉等列为普通食品管理的公告（卫生部公告 2004 年第 17 号）。这一公告证实油菜花粉是可以安全食用的普通食品。

综合上述，根据历代医药典籍，如是心脾黄精人参片的产品配方的组成药物总体属性甘、平、微温，主归脾、肾、肝、肺经，具有健脾益肺，补肝肾，补血滋阴，益精填髓的功效。中医传统理论认为：脾主肉，肾藏精，肝藏血。脾运化水谷之精，为后天之本，脾气健运，则四肢营养充足，活动轻劲有力。在病理上，如果脾气虚弱，运化不健，水谷精微不能充养于肾，可导致肾精不足，表现为腹胀、便溏、腰酸、耳鸣等症；肾阳不足，不能温煦脾阳，导致脾阳也虚，则形成脾肾阳虚，表现为腰膝酸冷，形寒肢冷、精神萎靡、倦怠乏力、小便余沥、水肿等症。通过补脾健运，补肝肾之阴血和阳气，使肝肾之阴充足，阳气充盛，温煦和卫外功能增强，诸症退而身强。

A.3 如是心脾黄精人参片的产品配方化学成分和药理研究

A.3.1 黄精提取物

A.3.1.1 概述

黄精富含多糖、甾体皂苷、黄酮、蒽醌类化合物、生物碱、强心苷、木脂素、维生素和氨基酸等几十种

活性化合物,其中以多糖、皂苷、黄酮等为主。现代药理作用包括:免疫调节、抗炎、抗病原微生物、抗衰老、降血脂、降血糖、保护心血管系统、抗动脉粥样硬化及提高和改善记忆等。

A.3.1.2 多糖类成分

A.3.1.2.1 概述

黄精中的糖类有黄精多糖、黄精低聚糖和淀粉等,其中黄精多糖是最主要的组成部分,约有 37 种。黄精多糖为黄精主要活性物质之一,是黄精的质量指标物质。黄精生品多糖含量约为 12.850%~26.204%(A.6.1)。黄精多糖的单糖组成包括葡萄糖、半乳糖、木糖、甘露糖、鼠李糖、阿拉伯糖、半乳糖醛酸和葡萄糖醛酸等(A.6.2)。具有调节免疫、抗肿瘤、抗氧化、抗炎抗菌、调节血糖血脂、抗病毒、增强免疫力及改善记忆力等作用。

A.3.1.2.2 调节免疫力

免疫力是人体自身的防御机制,具有识别和消灭外来侵入的病毒和细菌等,处理自身损伤、衰老、死亡、变性的细胞,以及识别并且处理体内突变细胞或病毒感染细胞的功能。黄精多糖对免疫功能低下小鼠有一定恢复作用(A.6.3)。傅圣斌等(A.6.4)采用腹腔注射环磷酰胺建立小鼠免疫缺陷模型,黄精多糖治疗组小鼠的脾、胸腺指数,吞噬细胞的吞噬率和吞噬指数均显著提高。基于此模型,亦有分析得出黄精多糖中的半乳糖和鼠李糖可显著刺激 RAW264.7 巨噬细胞的中性红的吞噬作用,增强了 T 细胞和 B 细胞的增殖反应以及腹膜巨噬细胞吞噬作用,同时可以恢复环磷酰胺处理小鼠血清中白细胞介素-2(IL-2)、肿瘤坏死因子(TNF- α)、白细胞介素-8(IL-8)和白细胞介素-10(IL-10)的水平,是潜在的免疫刺激剂(A.6.5)。体外增强免疫力试验研究显示(A.6.6),不同相对分子质量的黄精多糖免疫活性不同,其中,相对分子质量为 1770 Da 的粗多糖在 50 mg/L 时对脾淋巴细胞增殖促进率达最大 20.3%。通过研究黄精多糖对 RAW264.7 细胞的影响以及潜在的信号通路(A.6.7),发现黄精多糖通过 NF- κ B 和 p38 MAPK 途径增强巨噬细胞的功能,促进免疫器官的发育和淋巴细胞增殖以及调节免疫抑制小鼠的血清细胞因子水平来逆转免疫抑制。有学者(A.6.8)研究黄精多糖可以通过调节肠道微生物群来缓解运动引起的疲劳,发现灌胃组的小鼠肌酸激酶和丙二醛水平增加,乳酸和血尿氮水平降低,阿克曼氏菌、乳酸杆菌和粪杆菌显著增强,而链球菌和拟杆菌的水平降低。

A.3.1.2.3 抗氧化与抗衰老

自由基,又称为“游离基”,是含有一个不成对电子的原子团。过量的自由基诱发机体氧化反应,导致代谢平衡破坏,促炎细胞因子增多,损害机体的组织。有研究表明,黄精多糖对对二苯基苦基苯肼自由基、超氧阴离子、羟基自由基均有较强的清除能力,且清除能力与多糖浓度呈正相关(A.6.9)。通过动物试验(A.6.10),研究黄精多糖对更年期大鼠血清超氧化物歧化酶(SOD)以及丙二醛酶(MDA)的影响,发现黄精可以降低自由基活性,增强自然绝经期大鼠的抗氧化能力。研究表明(A.6.11),黄精多糖不仅能够通过 Ca^{2+} 超负荷增加小鼠脑细胞中的钠离子(Na^+)、钾离子(K^+)以及腺嘌呤核苷三磷酸(ATP)活性,还可以通过降低脂质过氧化物(LPO)、脂褐素(LF)和 B 型单胺氧化酶(MAO-B)的水平,达到增强机体的抗氧化活性的作用。同样,体外试验证明黄精多糖明显增加损伤的内皮细胞 ECV304 SOD 表达,降低 MDA,提示黄精多糖可能通过抗氧化作用减轻内皮细胞损伤,且能保护脂多糖所致人脐静脉内皮细胞损伤的作用(A.6.12~A.6.13)。对于顺铂所致肝损伤模型,黄精多糖各剂量组(10 mg/kg、20 mg/kg、40 mg/kg)均可降低模型动物血清丙氨酸氨基转氨酶(ALT)活性及 MDA 含量,同时使天门冬氨酸氨基转氨酶(AST)、SOD 及谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-P x)活性显著升高(A.6.14);还能通过抗氧化作用来保护因缺氧/复氧损伤的心肌细胞(A.6.15)。此外,黄精多糖能改变老龄大鼠老化相关酶活性(A.6.16),改善其血脂代谢延缓衰老(A.6.17),并能影响骨骼肌氧化活性,降低骨骼肌 MDA 含

量,增强骨骼肌内源性 SOD 活性,从而增强机体的抗损伤、抗衰老作用(A.6.18)。

A.3.1.2.4 抗炎、抗菌、抗病毒

研究表明(A.6.19),黄精多糖通过显著抑制 COX-2、INOS 的表达和 NF- κ B 等通路的活化,抑制炎症因子的产生,达到消炎的作用。黄精多糖通过降低血清中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)等炎症因子含量,减轻急性心肌梗死模型大鼠的炎症反应并保护心肌细胞(A.6.20);黄精多糖通过抑制 p38MAPK/ATF2 信号通路和炎症因子的产生对庆大霉素致急性肾损伤的大鼠产生保护作用(A.6.21)。黄精多糖提高了高糖处理的 ARPE-19 细胞的存活率,推测黄精多糖通过调控 Nrf2/HO-1 信号通路,降低高糖诱导的氧化应激和炎症反应,从而保护 ARPE-19 细胞。滤纸片法得出(A.6.22),黄精多糖对金黄色葡萄球菌、埃希菌线圈、枯草芽孢杆菌、伤寒沙门氏菌、副伤寒杆菌等具有抗菌作用。WANGR(A.6.23)用黄精多糖修饰的银纳米颗粒(AgNPs),发现可以抑制与细胞中抗氧化剂、能量和物质代谢有关的关键酶的活性,对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌细胞超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)、三磷酸腺苷酶(ATPase)、苹果酸脱氢酶(MDH)和琥珀酸脱氢酶(SDH)活性的抑制作用显著高于 AgNPs,且促进感染伤口的更快愈合。李志涛等(A.6.24)采用微波辅助提取黄精多糖,同样验证得到黄精多糖对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌和藤黄球菌具有抑制作用,并确定大肠杆菌最低抑菌浓度为 2%。有文献(A.6.25)显示黄精多糖可对单纯疱疹病毒有抑制作用,可增强其感染的非洲绿猴肾细胞活力并保护细胞。

A.3.1.2.5 保护骨骼

骨质疏松症是由于骨密度减少和骨组织微结构减弱,从而导致脆性和骨折易感性增加的全身性骨病。通过建立大鼠胫骨骨折模型,研究得出(A.6.26)黄精多糖能改善骨钙素、钙、磷、碱性磷酸酶水平,抑制 Colla1、ACP5、CTSK 蛋白表达,从而促进大鼠胫骨骨折愈合。以卵巢切除大鼠作为试验骨质疏松模型的试验研究(A.6.27),证实黄精多糖可以减少大鼠的骨质流失,促进 β -连环蛋白在细胞核中的积累,从而激活 Wnt/ β -连环蛋白信号通路,导致成骨细胞相关基因的表达增加,抑制破骨形成,以达到减少骨质流失,治疗骨质疏松症的目的。CHENGY 等(A.6.28)基于骨保护素/核因子 κ B 受体活化因子配体(OPG/RAN KL)信号通路探讨黄精多糖对糖尿病大鼠骨质疏松骨代谢的影响,发现 PSP 可提高 OPG 蛋白表达和降低 RAN KI 蛋白表达以调节 DOP 大鼠骨代谢平衡,提高股骨骨密度,对骨质疏松具有改善作用。黄精多糖可能有益于成骨细胞分化和骨质疏松症的治疗,由于其不良反应较小,可能是骨质疏松症临床治疗的潜在治疗方法。

A.3.1.2.6 抗肿瘤

研究表明黄精多糖对动物在体移植瘤和体外癌细胞均有很好的抑制作用,不仅能显著抑制 H22 移植瘤的生长,使细胞停滞于 G0/G1 期而阻碍细胞增殖,提高肿瘤组织中半胱天冬酶 Caspase-3,8,9 的活性加速肿瘤细胞的凋亡(A.6.29);还能减少在体食管腺癌、肝癌实体瘤的质量,且给药剂量为 50 mg/kg 时有显著的抑瘤作用(A.6.30)。黄精多糖给药 48 h 后,体外人食管癌 Eca-109 细胞、人胃癌 HGC-27 细胞、人直肠癌 HCT-8 细胞 S 期百分比率显著升高,提示肿瘤细胞可能被阻滞于 S 期而加速凋亡(A.6.31)。黄精多糖还可以降低线粒体膜电位,破坏人肝癌 HepG2 细胞的细胞核,并增加内在凋亡途径中 Caspase-9 和 Cas pase-3 的活性,显著地抑制 HepG2 细胞的生长、增殖和迁移,从而诱导 HepG2 细胞凋亡(A.6.32)。此外,黄精多糖可以选择性地抑制前列腺肿瘤相关成纤维细胞(CAFs)的生长,而不会抑制正常成纤维细胞的生长,为抑制前列腺 CAF 的生长提供了新的抗癌策略(A.6.33)。

A.3.1.2.7 改善睡眠

Jo 等(A.6.34)研究发现经过 10 mg/mL~20 mg/mL 黄精多糖处理,果蝇的夜间活动时间明显降

低。与咖啡因处理组相比,黄精多糖处理组的果蝇总活动与睡眠时间呈现出明显的差异。从这个结论可以得出,黄精多糖作为一种有益于睡眠和增强体质的保健食品,具有很好的保健作用。有研究显示,黄精根茎能够明显提高 GABAA-R2 和 5-HT1A 受体蛋白质及 mRNA 水平的作用,而这些受体和蛋白质主要与睡眠相关(A.6.35)。

A.3.1.2.8 降血糖降血脂

黄精多糖可降低由肾上腺素诱发导致的高血糖小鼠血液中血糖含量(A.6.36),其降血糖机理可能与降低小鼠肝脏中环磷酸腺苷(cAMP)含量有关。此外黄精多糖也可提高胰岛素水平抑制胰岛细胞凋亡(A.6.37),减轻肝细胞脂肪变性等途径保护肝脏,达到降血糖的目的。黄精多糖对于不同糖尿病模型糖代谢的机制有所不同,对于链脲佐菌素造模(A.6.38~A.6.40)形成的糖尿病模型,黄精多糖能改善 STZ 诱导的糖尿病症状,显著降低血糖和血清糖化血红蛋白浓度,改善胰岛素抵抗、抑制胰岛细胞凋亡、下调 Caspase-3 表达,从而达到降血糖治疗糖尿病的作用。而对于四氧嘧啶(ALX)糖尿病小鼠模型(A.6.41),黄精多糖可降低小鼠血糖水平,推测其作用机制可能与升高血清胰岛素含量、降低肝脏中一氧化氮(NO)及一氧化氮合酶(NOS)水平有关。黄精多糖亦可抑制家兔主动脉血管细胞黏附分子的表达(A.6.42),降低血清总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇含量,从而降低血脂。

A.3.1.2.9 其他功效

药理学研究表明,黄精多糖可以改善慢性应激抑郁模型小鼠的抑郁行为,提高脑内 5-羟色胺(5-HT)水平(A.6.43);具有抗缺氧性神经细胞坏死和凋亡的作用(A.6.44);在抗疲劳方面,黄精多糖能增强小鼠脑组织抗氧化能力,影响其自由基的代谢(A.6.45);对于帕金森病(PD)模型动物,能明显改善大鼠向左侧的旋转行为,并能促进黑质纹状体多巴胺(DA)神经元再生(A.6.46);此外,黄精多糖对大多数细菌、放线菌和单细胞真菌均具有明显的抑制作用,并能改善由一氧化氮合酶系统被抑制引起的炎症反应,从而降低肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等炎症因子的表达(A.6.47)。

A.3.1.3 皂苷

A.3.1.3.1 概述

皂苷是黄精另一种重要活性成分,是黄精中被鉴定出数量最多的化学成分,主要含有三萜皂苷和甾体皂苷,其中甾体皂苷占比较高。黄精中甾体皂苷类成分主要为薯蓣皂苷元与糖缩合而成。目前已从黄精中至少分离出 79 种皂苷类成分,其中甾体皂苷 67 种,三萜皂苷 12 种(A.6.48)。皂苷主要由皂苷元和其糖基连接而成,主要苷元为薯蓣皂苷元,常见的糖基为葡萄糖、半乳糖、鼠李糖等(A.6.49)。黄精皂苷作为黄精根茎中的重要活性物质,有抗肿瘤、抗菌抗炎、抗病毒、提高免疫调节、抗氧化、抗疲劳、增强记忆力、降血糖血脂等诸多功效。

A.3.1.3.2 免疫调节作用

人体免疫调节功能与运动有密切联系,适量的运动可以强身健体,加强人体免疫调节机能,但高强度的运动可能会对机体造成损伤,造成免疫功能低下,而黄精皂苷对高强度运动造成的损失具有一定的保护作用。皂苷可通过增强机体对抗原的免疫应答而发挥免疫佐剂的作用。徐维平等(A.6.50)发现黄精总皂苷能提高抑郁模型大鼠的胸腺和脾脏指数,提高血清免疫球蛋白和白细胞介素-2 的含量,提升大鼠的免疫能力。还有研究发现薯蓣皂苷通过调节多种靶标和生物过程,从而发挥对肝脏的保护作用。LU 等(A.6.51)发现薯蓣皂苷能抑制四氯化碳诱导的急性肝损伤小鼠肝损失,发现核糖体蛋白 S6、热膜联蛋白 6、休克蛋白 5、异戊酰辅酶 A 脱氢酶、细胞红蛋白和核苷二磷酸激酶 A 六种蛋白含量增加,可能与薯蓣皂苷的保肝作用相关。郭纪芬等(A.6.52)发现薯蓣皂苷元可以下调小鼠宫颈癌组织

中 PD-L1、脾脏组织中 PD-1 的基因和蛋白表达,调节细胞因子水平,提升机体免疫功能,抑制癌细胞免疫逃逸,从而抑制宫颈癌的生长。GHIRARDELLO 等(A. 6.53)报告了新皂苷变体作为有前景的疫苗佐剂的设计、合成、免疫学评估和构象分析,为简化佐剂活性皂苷的合成提供了新的途径。

A.3.1.3.3 抗氧化、抗衰老活性

许多中医典籍记载黄精具有滋补养颜、延缓衰老作用。主要作用机制为抑制体内氧自由基、增强机体免疫力、提升体内保护因素、激活内源性防御物质等,这些均与黄精的抗氧化、抗衰老活性相关(A.6.54)。黄精是一种天然的植物抗氧化剂,越来越受到人们的青睐。研究证实,黄精能显著提高小鼠肝脏超氧化歧化酶活性,降低心肌脂褐质含量,减轻自由基及其代谢产物对机体的损伤,减少因自由基引起的脂类过氧化,保护生物膜结构和功能,从而发挥抗衰老作用(A.6.55)。随着社会和科技的发展以及人们对优质生活的追求,天然安全的护肤品地位越来越高,占据了化妆品行业的一半左右。中药植物应用于天然化妆品中,有效果好、副作用小、无过敏反应等多种优点。XIAO 等(A.6.56)利用黄精的生物活性与其美容效果之间的关系,利用其抗衰老活性、抗菌作用、皮肤美白和保湿等作用,为化妆品天然成分的研究提供更多的可能性。

A.3.1.3.4 抗炎、抗菌活性

黄精在中医临床实践中还具有抗菌、抗病毒、抗真菌等作用,同时还具有增强免疫和抑制脂质过氧化等多种功能。体外试验证明,黄精具有抑制大肠杆菌、伤寒杆菌、抗酸杆菌、金黄色葡萄球菌的作用。利用黄精煎剂对感染结核菌的豚鼠有显著抑菌效果,调节其健康状况(A.6.57)。皂苷还有一定的抗炎活性,李思媛等(A.6.58)研究发现从黄精中分离的甾体皂苷可以通过抑制 NF- κ B/MAPKs 信号通路来抑制脂多糖刺激的小鼠腹腔巨噬细胞(RAW264.7)产生的炎症,发挥体外抗炎作用。武豪杰等(A.6.59)研究发现薯蓣皂苷对滑膜炎皮内注射弗氏完全佐剂的滑膜炎模型大鼠的症状有一定的改善作用,并分析薯蓣皂苷可能通过抑制 TLR2-NF- κ B 信号通路改善滑膜炎大鼠症状。

A.3.1.3.5 抗肿瘤作用

黄精皂苷还具有抗癌、抗细胞增殖、细胞转移、血管生成及具有逆转多药耐药(MDR)的作用,其主要作用机制是促进细胞分化、诱导细胞凋亡。YANG(A.6.60)发现黄精属植物中的螺甾皂苷类成分:黄精皂甙 B 及薯蓣皂苷对 HL-60、7901、A549、KB 和 HeLa 等肿瘤细胞均有较为显著的活性,发现薯蓣皂苷在体内能显著抑制小鼠肉瘤 S180 和小鼠肝癌 HAC 的生长。ZHOU 等(A.6.61)分离黄精根茎总皂苷富集组分(TG)得到 7 种未知的甾体皂苷(薯蓣皂苷 1-7)以及 24 种已知的皂苷。检测分离的甾体皂苷对三种癌细胞(A549、HepG2 和 Caco2)有抗增殖活性,这些化合物有可能成为抗癌药物的候选先导化合物。SHRUTI 等(A.6.62)从黄精中分离出两个新的甾体皂苷,发现这两个甾体皂苷对肺癌和乳腺癌细胞系(A549 和 MCF7)都具有很强的抑制作用,并且化合物 1 和 2 对 w 正常细胞系 IEC6 的 IC50 是癌细胞系(A549 和 MCF7)的 1.6 倍,进一步证明黄精皂苷具有良好的抗癌活性。XIE 等(A.6.63)发现甾体皂苷能显著抑制黑素瘤的细胞活力,甾体皂苷诱导瘤细胞以时间和剂量依赖性的方式死亡。Ma 等(A.6.64)研究发现甲基原薯蓣皂苷可以抑制 HeLa 细胞的生长,其作用机制主要通过阻滞 HeLa 细胞 G2/M 期的周期,使胞内活性氧积累,同时使死亡受体途径和促成线粒体途径激活,最终诱导 HeLa 细胞凋亡。梁玉琼等(A.6.65)发现薯蓣皂苷可以显著抑制 HepG2 肝癌细胞增殖,并诱导细胞发生凋亡,其作用机制可能是降低线粒体膜电位,上调 Bax 蛋白的表达并抑制 Bcl-2 蛋白的表达。因此,黄精皂苷抗肿瘤活性具有很大的潜力,需要进一步发掘其药理作用,深入解析其作用通路。

A.3.1.3.6 降血脂、降血糖作用

众多研究指出,黄精作为中成药可用于肝肾阴虚型高血脂病的治疗。黄精中的皂苷类化合物和多

糖具有明显的降血糖活性。彭静(A.6.66)发现黄精皂苷可以阻断糖尿病肾病大鼠 Wnt/ β -catenin 信号通路的激活,从而抑制肾小管间质纤维化进程,进而达到保护肾脏的作用。黄精皂苷对乙型糖尿病(T2DM)表现出较明显的生物活性,且无毒副作用。CHAI 等(A.6.67)采用 16S rDNA 测序评价 T2DM 小鼠肠道菌群的变化,发现黄精皂苷可降低 T2DM 小鼠厚壁菌门的丰度,增加拟杆菌门的丰度,肠道菌群的表型也发生了相应的变化。通过代谢组分析发现黄精皂苷对糖代谢和氨基酸代谢有较大影响,可调节肠道菌群,发挥降血糖作用,从而影响 T2DM 小鼠的代谢。LUO 等(A.6.68)报道黄精皂苷可以促进 IR-HepG2 细胞的葡萄糖消耗,有效改善细胞的胰岛素抵抗,提升细胞内糖原含量及己糖激酶和丙酮酸激酶活性。此外,研究发现黄精皂苷能显著缓解糖尿病小鼠的多食多饮症状,调节糖尿病小鼠肠道菌群,增加益生菌数量,减少有害细菌数量。鉴于皂苷在糖尿病防治中的重要作用,黄精有望成为糖尿病防治中极具前景的天然原料。

A.3.1.3.7 其他生物活性

皂苷还有其他许多生物活性,如神经保护作用。黄精总皂苷可以改善因脑缺血而引起的脑代谢活动变化,并通过抑制酶的生成来降低自由基对机体造成的损伤,从而保护脑细胞膜结构而维持大脑的正常功能(A.6.69)。此外,黄精皂苷还具有抗代谢疾病的作用。POUDE 等(A.6.70)发现,薯蓣皂苷可以抑制 3T3-L1 细胞的脂肪细胞分化,减轻小鼠因高脂饮食导致的肥胖。黄精皂苷还具有抗神经性疾病的功能,HUANG 等(A.6.71)从炖黄精的乙醇提取物中分离得到一种新的皂苷黄精甾醇 B,通过研究它们对 PC12 细胞中 Ab25-35 诱导的细胞毒性活性和氧化应激的保护作用,表明该化合物可以用作先导化合物,进一步研究阿尔茨海默病的治疗。

A.3.1.4 黄酮类

黄酮类化合物在植物中广泛分布,是黄精属植物中另一类重要的次生代谢产物,可以用于高血糖、肿瘤等疾病目标活性化合物的筛选。黄精中的黄酮类主要分为查耳酮类、二氢黄酮类和高异黄酮类 3 种(A.6.72),其中高异黄酮类含量最高。高异黄酮类化合物在天然植物中的分布很窄,主要集中在天门冬科植物中,是黄精属植物中的特征性成分(A.6.73)。药用黄精中主要以高异黄酮为主,目前已有超过 26 个高异黄酮被分离鉴定出来。Wei Dong 等人证明高异黄酮化合物 154、155 和 157 可以抑制糖尿病大鼠 AEG 的形成(A.6.74)。高异黄酮 145、154~157 和 160 对 3T3-L1 脂肪细胞胰岛素具有明显增敏作用。化合物 155 和 157 可作为高血糖药物作用受体 PPAR γ 的激动剂(A.6.75)。此外,Rafi 等从黄精中分离得到 2 个高异黄酮类化合物均有诱导乳腺肿瘤细胞凋亡和阻滞 G2/M 细胞周期的作用。研究表明,高异黄酮类化合物介导线粒体细胞凋亡,对肿瘤细胞 K562、A549 和 HCT-15 具有明显的抑制作用(A.6.76~A.6.77)。

A.3.1.5 氨基酸及无机元素

机体的正常生命活动所需的基本物质包括氨基酸和无机元素,这两种元素的存在对于机体的正常运转至关重要。在我国民间,人们将黄精作为补虚佳品,认为它具有很高的药用价值。黄赵刚等人(A.6.78)对 8 种药用黄精的氨基酸及微量元素进行了分析,结果表明,这 8 种黄精均包含有 8 种必需氨基酸、10 种非必需氨基酸,还有牛磺酸及 Fe、Zn、Mo、Sr、Ba 等 15 种微量元素,其中以苏氨酸、精氨酸和赖氨酸最为丰富。除胱氨酸以外,其他都是人体必需的氨基酸及其代谢物,对人体的生命活动非常重要。如亮氨酸等支链氨基酸能改善运动性疲劳,提高大鼠的运动耐力(A.6.79);精氨酸作用广泛,能参与鸟氨酸循环,通过精氨酸—NO 途径促激素分泌,促胰岛素生成,介导巨噬细胞的细胞毒作用等(A.6.80~A.6.81);谷氨酸具有促进红细胞生成、改善脑细胞营养及活跃思维等作用;赖氨酸是碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)的主要成分,而 bFGF 能诱导脑细胞增生,阻止神经元细胞衰亡,改善脑部

血液循环(A.6.82)。

A.3.1.6 其他成分

除上述成分外,黄精中还包括香豆素、木脂素、挥发油、酚酸、生物碱等成分。近年来含香豆素、挥发油、生物碱等类的中药或中成药广泛应用于医药保健或临床治疗中,在抗氧化、抗肿瘤、抗菌、抗病毒、抗炎、神经保护等方面表现出很好的效果。为此,黄精仍极具极大的开发潜能。

A.3.2 人参提取物

A.3.2.1 概述

人参具有大补元气、复脉固脱、补脾益肺、生津养血、安神益智等功效,临床上用于体虚欲脱、肢冷脉微、脾虚食少、肺虚喘咳、津伤口渴、内热消渴、气血亏虚、久病虚羸、惊悸失眠、阳痿宫冷等症,是临床上常用的中药材之一,有“百草之王”的美誉。人参化学成分主要有皂苷、多糖、聚炔醇、挥发油、蛋白质、多肽、氨基酸、维生素、有机酸、微量元素等,每类中分别含有多种化合物,现代研究认为这些成分能够在提升免疫力、抗肿瘤、改善心血管、抗氧化、抗衰老、抗老年痴呆、降血糖、美白等多个方面发挥显著作用。在这诸多化学成分中主要的有效成分是人参皂苷以及人参多糖。临床上广泛用于治疗循环、神经、呼吸、消化、血液等系统疾病和肿瘤(A.6.83)。

A.3.2.2 人参皂苷

A.3.2.2.1 概述

人参皂苷属三萜类皂苷,是人参的主要有效物质,约占3%~6%,主要分为三种:原人参二醇型,如人参皂苷 Rb1、Rb2、Rc、Rd、Rh2 等;原人参三醇型,如人参皂苷 Re、Rf、Rg1、Rg2、Rh1 等;齐墩果酸型,如人参皂苷 R0、Rh3 等(A.6.84)。

A.3.2.2.2 人参皂苷的增强免疫作用

人参因具有强身健体的功效,自古以来便被人们当做保健佳品。研究发现,人参主要通过阻止免疫功能低下引起的机体各种不良反应,刺激机体恢复正常的免疫功能,并通过有效影响造血细胞祖细胞及造血干细胞,从而起到增强免疫细胞的功能,提高机体的抵抗力的作用(A.6.85)。

吕梦捷等(A.6.86)针对人参皂苷 Rb1 对 T 细胞、巨噬细胞和小胶质细胞行为的影响及其对缺血再灌注小鼠损伤的免疫学效应展开了研究,通过体内、体外一系列试验,结果发现,终浓度为 5 $\mu\text{mol/L}$ 、10 $\mu\text{mol/L}$ 、20 $\mu\text{mol/L}$ 的 Rb1 对 ConA 刺激的调节 T 细胞(Tres)的表达及巨噬细胞的吞噬功能有着明显的促进作用,对 ConA 刺激的 T 淋巴细胞增殖、 H_2O_2 诱导的淋巴细胞的凋亡、脂多糖(LPS)诱导的吞噬作用、巨噬细胞 NO 的产生、ION 诱导的 Ca^{2+} 内流和活性氧(Ros)的产生有着显著地抑制作用,且在一定浓度范围内对小鼠淋巴细胞的体外活化及增殖有明显的抑制作用,对小鼠腹腔巨噬细胞和小胶质细胞的功能有显著调节作用。张仲苗等(A.6.87)通过观察人参皂苷 Rg3 对正常小鼠免疫功能的影响,发现人参皂苷 Rg3 能增强体液免疫功能,部分增强非特异性免疫功能,增加小鼠血清溶血素含量和抗体生成细胞数量,在体外可提高 NK 细胞的吞噬活性。Xiaoming S 等(A.6.88)发现给灭活 H3N3 亚型流感病毒诱导的小鼠行人参皂苷 Re 干预后,可以显著增加小鼠血清 IgG、IgG1、IgG2 a 及 IgG2b 等特异性抗体的活性,小鼠体液免疫指数(HI)、淋巴细胞增殖程度及辅助性 T 细胞活性得到了明显提高,证实人参皂苷 Re 对机体的特异性免疫和非特异性免疫均具有重要调节作用。

A.3.2.2.3 人参皂苷对心血管系统的保护作用

大量研究表明,人参皂苷可以增强心肌收缩力、保持心肌细胞膜的完整性,对保护心血管系统及防治动脉粥样硬化、高血压等心血管疾病有着显著的功效。Wang Y 等(A.6.89)研究了人参皂苷 Rb3 对高血压大鼠血管内皮的保护作用及其可能机制,结果显示,人参皂苷 Rb3 可显著增强 SHR 肾动脉环内皮舒张,抑制内皮收缩,减少活性氧的产生和抑制 NOX-2、NOX-4 和 P67 (PHOX)的表达水平;显著降低了血管紧张素 II 诱导的 WKY 大鼠动脉环中 NOX-2 和 NOX-4 的表达和抑制了血管紧张素 II 诱导的人脐静脉内皮细胞中 NO 的产生和 NOS 的磷酸化;明显抑制了高血压患者肾动脉环或经血管紧张素 II 治疗后产生的动脉环的氧化应激反应。提示人参皂苷 Rb3 可通过抑制 NADPH 氧化酶的过度表达、降低活性氧的过度产生及提高 NO 的生物利用度,来修复高血压患者体内动脉环的血管内皮损伤,即人参皂苷 Rb3 可降低高血压患者体内的氧化应激水平和保护血管内皮免受损伤。Wang T 等(A.6.90)研究则观察到人参皂苷 Rb3 对正常生理条件下的血管平滑肌增殖无显著影响,但对血管紧张素 II 诱导血管平滑肌细胞增殖具有明显的抑制作用。Chen H 等(A.6.91)对人参皂苷 Rg1 是否具有对自发性高血压大鼠(SHR)的血管重塑和保护器官免受损伤的功能进行了研究,结果发现,Rg1 可通过改变血管壁厚度和降低管腔直径来起到血管重塑的作用,而减缓心脏和肾脏损害的部分原因是通过对心脏和肾小球的结构改变起到改善防治作用。刘晓敏等(A.6.92)建立了大鼠心肌缺血再灌注损伤(MI-RI)模型,分别对人参皂苷 Rb3 及 Rb2 组合物(G-Rb3/Rb2)和人参皂苷(G-Rb3)对心肌缺血再灌注损伤的保护作用进行了研究,结果显示,G-Rb3/Rb2 和 G-Rb3 对大鼠心肌缺血再灌注损伤均具有显著的保护作用,其机制可能与抗氧化应激、抗炎、抗心肌细胞凋亡有关;G-Rb3/Rb2 与 G-Rb3 均具有抑制心肌细胞凋亡的作用,可能通过抗氧化应激、影响凋亡的内源性和外源性途径及 PI3K/AKT 通路抑制心肌细胞凋亡,从而发挥对心肌缺血再灌注早期损伤的保护作用;G-Rb3/Rb2 与 G-Rb3 通过降低 PTEN,激活 PI3K/AKT 信号转导通路,提高 AKT 磷酸化活性,激活抗凋亡基因 GSK-3 β 、Bcl-2,抑制促凋亡基因 Bax 发挥对心肌细胞的保护作用;G-Rb3/Rb2 对心肌缺血再灌注损伤早期的保护作用与 G-Rb3 并无显著差异,提示 G-Rb3/Rb2 具有开发为防治 MIRI 新药的价值。

A.3.2.2.4 人参皂苷的抗衰老作用

天然药物在抗衰老方面具有独特的作用。随着老龄化社会的到来,衰老与抗衰老成为医学生物学领域的研究热点。而人参自古以来便被视为延年益寿的保健佳品,其活性成分人参皂苷可通过发挥抗氧化作用及对机体其他系统如神经系统、免疫系统、内分泌系统等的调节作用来发挥抗衰老作用(A.6.93)。霍玉书等(A.6.94)于 1984 年进行了一项人参皂苷抗衰老的临床研究,治疗组口服人参皂苷 150 mg/d,2 个月后进行检查发现,人参皂苷对改善衰老症状、调整血浆 E2/T 的比值、降低胆固醇、降低高血糖患者的血糖水平等均有良好的效果,且与口服人参皂苷治疗前相比,治疗组有 84.2% 各项症状得到明显改善,与双盲对照组相比有统计学上的差异。程俊霖等(A.6.95)观察了人参茎叶总皂苷干预后衰老小鼠体内抗氧化水平和皮肤组织的改变,并在细胞水平探讨了人参皂苷单 Rg1 和 Rb1 对中波紫外线(UVB)诱导的人角质形成细胞(HaCTa)损伤的保护作用,结果显示,人参茎叶总皂苷干预可显著提高衰老小鼠全血中 CAT、GSH 的 P x 及皮肤组织匀浆中 SOD 的活性,显著降低脂质过氧化产物 MAD 的含量,显著增加皮肤组织中轻脯氨酸和真皮内胶原纤维及弹力纤维的含量;人参皂苷单体 Rg1 和 Rb1 能够显著提高因中波紫外线辐射减少的细胞存活率和抑制因中波紫外线辐射而导致的细胞凋亡,从而最终发挥抗皮肤衰老作用。KimYH 等(A.6.96)发现,人参皂苷 Rb2 比 Rb1 提高机体超氧化物歧化酶(SOD)活性的能力更强,Rb2 主要通过作用于转录因子 AP2 结合位点来激活体内 SOD1 基因,提高了机体 SOD 的活性,从而发挥清除机体自由基作用。

A.3.2.2.5 人参皂苷抗肿瘤作用

人参皂苷抗肿瘤的作用早已得到共识,大量研究证明其具有显著的抗肿瘤活性,其中人参皂苷 Rh2 单体的抗肿瘤活性最强,Rg3 次之。Rh2 和 Rg3 有着很强的预防和抵抗癌症的作用,临床应用方面配合手术和放化疗治疗效果明显。研究证实,Rh2 对肿瘤细胞的生长有抑制作用,可以诱导癌细胞凋亡,逆转癌细胞的异常分化及抗肿瘤细胞转移等作用(A.6.97)。Rg3 则可通过抗肿瘤细胞的侵袭、转移、抑制新生血管形成和提高机体免疫力等起到预防和抵抗癌症的功效(A.6.98)。樊光华等(A.6.99)研究人参皂苷 Rh2 (GS-Rh2)诱导肝癌 Bel-7404 细胞凋亡的作用,结果证实 Rh2 具有诱导体外培养的 Bel-7404 细胞凋亡的作用,且细胞凋亡率随 Rh2 浓度增高和作用时间延长而升高,这可能与细胞周期阻滞有关。曾小莉等(A.6.100)研究表明,人参皂苷 Rh2 进入胞内后与胞核中的 GR 核受体结合,能通过抑制肝癌细胞 PKC α 和 IGFIR β 表达来阻碍 PKC α 和 IGFs-IGFIR β 介导的增殖信号传导通路,从而抑制肝癌细胞的生长和诱导其分化。朴丽花等(A.6.101)观察了人参皂苷 Rh2 对人乳腺癌 MCF7/Adr 细胞侵袭和迁移的作用,发现人参皂苷 Rh2 能够减弱 MCF7/Adr 细胞侵袭和转移,这可能与人参皂苷能显著降低 MMP2、MMP9 和 NF- κ B 蛋白的表达有关。Nakata Hi deyuki 等(A.6.102)的细胞动力学研究表明,人参皂苷 Rh2 可将 B16 黑色素瘤细胞阻断在细胞周期 G1 期, Rh2 进行干预,发现 S 期细胞明显减少、G1 期细胞显著增加,提示了 Rh2 对 B16 黑色素瘤细胞具有分化诱导的作用。柯仕忠等(A.6.103)通过建立小鼠 Lewis 肺癌模型来探讨人参皂苷 Rg3 的抗癌功效及其可能机制,结果发现,人参皂苷 Rg3 可明显提高小鼠非特异性及特异性免疫功能,使 LLC 细胞荷瘤小鼠体内的免疫抑制现象得到明显改善,显著增加了脾脏 CD4+T 细胞、CD8+T 细胞,提高了 CD4+/CD8+ 比值,说明 Rg3 可通过增加 CD4+T 细胞数量而辅助细胞毒性 T 淋巴细胞释放 γ -干扰素(IFN- γ),从而起到抗癌的效应,且研究中并未发现人参皂苷具有肝脏、胸腺和脾脏毒性。Kim J W 等(A.6.104)通过研究人参皂苷 Rg3 对内皮祖细胞(EPCs)的抑制作用,证实了 Rg3 的抗肿瘤作用,研究显示,当 Rg3 作用于体外培养的 EPCs 时,EPCs 的增殖、迁移和新生血管形成被有效抑制,且对血管内皮生长因子(VEGF)依赖的 P38/ERK 新号级联的磷酸化产生显著干扰,有效抑制了 EPCs 的生长增殖,表明人参皂苷 Rg3 作为抗癌药物有很大的应用前景。

A.3.2.2.6 人参皂苷的抗疲劳作用

不管是在运动赛场上还是日常生活中,疲劳都严重影响着人们的健康。研究证实,人参皂苷可通过增强机体抗氧化能力,减轻脂质过氧化对机体的伤害,提高乳酸脱氢酶活性和对抗环磷酰胺所致的机体免疫力下降等途径,从而达到抗疲劳的效果(A.6.105~A.6.106)。Yu SH 等(A.6.107)评估了人参皂苷单体 Rg1 对运动性力竭诱导的骨骼肌氧化应激损伤的防治效果,结果显示,Rg1 干预组脂质过氧化程度、氧化应激程度显著低于对照组,血清丙二醛浓度、还原型谷胱甘肽浓度、过氧化氢酶和谷胱甘肽过氧化物酶活性与对照组相比差异显著,说明人参皂苷 Rg1 能加强骨骼肌抗氧化防御系统及减轻力竭运动引起的脂质过氧化和氧化应激对机体的伤害。Joo S S 等(A.6.108)通过体外试验探索了人参皂苷 Rb1 和 Rg1 对与慢性炎症相关的促炎细胞因子、一氧化氮的调节作用,研究发现,Rb1 对一氧化氮和促炎细胞因子 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 的产生具有显著的抑制作用,Rg1 则具有相反效果,即可促进一氧化氮和促炎细胞因子的释放,但当 Rb1 和 Rg1 以相等剂量联合干预时,Rb1 可以抵消 Rg1 刺激一氧化氮和细胞因子释放的作用,且 Rb1 和 Rg1 的联合干预(质量浓度为 250 μ g/mL)可以上调凋亡调节蛋白 Bcl-2 和 Bax 蛋白基因的表达。

A.3.2.2.7 人参皂苷抗抑郁作用

抑郁症的发病机理尚不明确,临床上也缺乏有效的治疗药物,近年来从天然中草药中开发新的抗

抑郁药越来越受到人们的重视,大量研究表明,人参皂苷具有通过调控中枢神经系统从而达到抗抑郁功效(A.6.109~A.6.111)。为了验证人参皂苷抗抑郁的能力,Xu C等(A.6.112)运用悬尾试验、强迫游泳试验和脑损伤模型—嗅球切除模型来进行20(S)-原人参二醇[20(S)-PPD]抗抑郁的效果研究,发现常用抗抑郁药氟西汀相比PPD具有相似的抗抑郁效果,且PPD可抑制大脑过度氧化应激反应和血清皮质酮浓度的增高,还可显著提高大脑单胺类神经递质的水平,且未发现PPD有干扰中枢神经系统正常功能的现象,而氟西汀则无以上效果。

A.3.2.3 人参多糖

A.3.2.3.1 概述

人参多糖作为人参的一种有效成分,在临床试验中同样具有强大的药理功效,甚至在某些治疗方面,其效果优于人参皂苷(A.6.113)。人参总糖含量占人参成分4%~6%。人参多糖有人参淀粉和人参果胶两部分,大约80%为人参淀粉,20%为人参果胶,药理活性部分主要是量少的人参果胶(A.6.114)。人参果胶含有两种酸性杂多糖GR-5AUH和GR-5AUL,由半乳糖醛酸、半乳糖、阿拉伯糖和鼠李糖组成(A.6.115)。

A.3.2.3.2 人参多糖免疫调节

Wang等(A.6.116)研究了人参多糖的免疫调节功能,结果表明人参多糖可增加豚鼠血清中补体的含量,还能提高小鼠血清中的IgG水平。在人参多糖给药后能够观察到B淋巴与T淋巴细胞比率增加。Lemmon等(A.6.117)发现人参水溶性提取物中存在的高分子量多糖具有免疫调节作用,其作用可能是通过调节MAPK(ERK1/2)、PI3K、p38和NF- κ B信号通路来完成的。人参多糖(100 mg/mL)能显著增加腹腔巨噬细胞的细胞活力,表明人参多糖是一种有效的非特异性免疫调节剂,其免疫调节作用可能是其能够刺激活性氧中间体的产生(A.6.118)。同时,人参多糖还与5-氟尿嘧啶协同使用,用来研究其体内抗肿瘤机制,人参多糖与5-氟尿嘧啶的混合物能显著抑制S180肿瘤的生长,进一步证明人参多糖可作为化疗药物佐剂(A.6.119)。Akhter等(A.6.120)利用荧光标记技术对人参多糖的免疫调节作用进行研究,首先制备人参多糖荧光纳米粒,然后作用于巨噬细胞(RAW 264.7),结果表明人参多糖荧光纳米粒表现出无细胞毒性,且与未经荧光标记的人参多糖具有相似的高免疫调节活性。为进一步检验肠道免疫系统功能,Kim等(A.6.121)用 α -淀粉酶和淀粉葡萄糖苷酶处理红参水提取物,以分离出具有免疫作用的多糖。结果表明,活化的多糖可通过诱导巨噬细胞中MAPKs途径,剂量依赖性地促进一氧化氮和细胞因子的产生,进而增强肠道的免疫功能。人参多糖还可通过抑制由衰老引起的胸腺退化以及通过调节对主动免疫应答至关重要的各种免疫细胞群体来抑制衰老(A.6.122)。

A.3.2.3.3 人参多糖抗氧化、抗衰老清除自由基作用

周思思等研究表明,超声提取的人参花多糖具有较高的抗氧化活性,对1,1-二苯基-2-三硝基苯肼自由基、羟自由基和超氧阴离子自由基清除作用明显,且其质量浓度与抗氧化活性呈现一定的量效关系,是一种良好的天然抗氧化剂(A.6.123)。李珊珊等(A.6.124)通过水提法得到人参果中的总多糖,通过DPPH和羟自由基清除试验分析了各级分的抗氧化活性;表明人参多糖具有明显的DPPH和羟自由基清除活性,且清除率随浓度的升高而逐渐增强。且人参多糖对DPPH和羟自由基清除活性优于四个子级分。田耀博等(A.6.125)利用过氧化氢(H₂O₂)诱导的H9c2大鼠心肌细胞建立体外心肌氧化损伤模型,为探讨人参多糖缓解心肌氧化损伤的功效,研究表明,人参多糖通过抑制ROS水平和细胞凋亡保护心肌细胞氧化应激损伤,为阐述人参保护心脏功效机制及产品研发提供了试验依据。万茜琳等(A.6.126)采用热水浸提法从人参花中提取的人参花粗多糖,经过分离纯化获得人参花精制多糖;通过对二苯代苦味酰基自由基清除率,清除羟自由基活性、金属离子螯合能力以及铁离子还原能力测定

一系列体外抗氧化试验,评价人参花多糖的体外抗氧化能力,研究表明,人参花多糖具有较强的体外抗氧化能力。王明珠等(A.6.127)目的探讨不同炮制温度对人参酸性多糖抗氧化活性的影响,研究结果:3种人参酸性多糖均可提高SOD、GSH-Px活性,降低MDA水平,且作用效果 120°C 红参酸性多糖 $>100^{\circ}\text{C}$ 红参酸性多糖 $>$ 生晒参酸性多糖,并且能提高肝组织和血清中VC和VE的量,且 120°C 红参酸性多糖效果最明显,最终得出结论:不同炮制温度的人参酸性多糖均有抗氧化作用,在一定范围内,抗氧化性随炮制温度的升高而增强。陈佩雷等(A.6.128)探讨人参多糖对秀丽线虫polyQ聚集毒性和寿命的影响,人参多糖能延长秀丽线虫寿命,而抑制polyQ聚集并缓解与衰老相关的polyQ神经毒性。林华等(A.6.129)研究人参茎叶多糖营养干预对大鼠血清自由基的清除能力的影响以及对大鼠抗疲劳能力的影响,通过人参茎叶多糖营养干预能够帮助消除大鼠由于大强度运动产生的自由基,推迟运动疲劳的出现时间,能够防止运动过程中机体对蛋白质的过度利用。刘鹏飞(A.6.130)发现对比单纯帕罗西汀治疗和联用人参多糖穴位注射治疗抑郁症的疗效差异,人参多糖穴位注射联用帕罗西汀治疗抑郁症比单用帕罗西汀效果明显,副作用小,症状改善明显。

A.3.2.3.4 人参多糖抗肿瘤

为了确定人参多糖是否具有抗肿瘤作用,Wang等(A.6.131)将LLC肺癌细胞皮下注射到C57BL/6小鼠体内,建立肺癌模型,分别用25 mg/kg和100 mg/kg人参多糖进行治疗,结果显示,低、高剂量的人参多糖均能显著抑制小鼠肿瘤生长,低剂量组的抑瘤率为44.44%,高剂量组为53.50%,几乎与阳性药环磷酰胺(CTX)的抑瘤率相当,表明人参多糖具有很好的抗癌效果,该试验也为肺癌的预防和治疗提供了良好的依据。同样,人参多糖也可平衡肺癌患者体内Th1/Th2 T辅助细胞的表达,抑制人肺癌A549细胞的生长,并诱导该细胞凋亡(A.6.132)。人参多糖还能通过调节Twist、AKR1C2、NF1、E-钙黏蛋白、波形蛋白和N-钙黏蛋白的表达来降低人胃癌(HGC-27)细胞的迁移和侵袭,可作为防止胃癌转移的有效化学预防剂(A.6.133)。Li等(A.6.134)用MTT法测定证实了人参多糖可剂量依赖性地抑制HGC-27细胞的生长,Western blotting分析表明,人参多糖可抑制Twist和AKR1C2的蛋白表达,可作为一种与Twist基因相关的新型胃癌治疗药物。此外,还有学者研究了人参叶中分离出的果胶多糖的抗转移活性,并证明其可通过活化巨噬细胞和NK细胞来抑制肿瘤的转移,结果表明人参多糖可作为抗癌的良好候选药物(A.6.135)。Wang等(A.6.136)将人参多糖分别对K562、HL-60和KG1细胞进行细胞毒性试验,结果表明人参多糖可通过增加小鼠巨噬细胞中CD68、ACP和 α -ANE的表达,进而刺激其发生抗肿瘤作用,人参多糖可作为针对诸如癌症等疾病的免疫调节剂。

A.3.2.3.5 人参多糖抗炎症作用

人参多糖可通过抑制自身反应性T细胞的增殖以及炎症因子如IFN- γ 、IL-1和IL-17的表达来显著改善实验性自身免疫性脑脊髓炎的发生。此外,人参多糖还可通过激活转录因子Foxp3,促进免疫抑制调节性T细胞的生成,进而起到抗炎作用(A.6.137)。Wang等(A.6.138)发现,人参多糖可通过抑制炎症相关因子(TNF- α 、IL-6和IL-1)的释放来抑制炎症,这表明人参多糖在治疗炎症和炎症相关疾病如肿瘤、动脉粥样硬化等方面具有重大意义。

A.3.2.4 人参挥发性成分

A.3.2.4.1 概述

人参的挥发性成分大约占0.1%~0.5%,其主要化学成分为烷烃类、酯类、烯类等,其中倍半萜烯约占人参挥发油的40%,含氧化合物及长链烷烃(A.6.139)。人参挥发油少量具有兴奋作用,适量有镇静作用,而大剂量则有麻痹神经的作用(A.6.140)。除此之外,人参挥发油还具有抑菌、抗肿瘤、改善心肌缺血等作用。

A.3.2.4.2 人参挥发油具有抑菌作用

药理学研究表明,挥发油的抑菌机制可能与中药挥发油中多种成分的协同作用破坏菌体细胞壁和细胞膜通透性、影响细菌物质和能量代谢、影响细菌蛋白质和核酸合成等有关(A.6.141)。人参挥发油中某些成分对金黄色葡萄球菌、放线菌、幽门螺杆菌等常见菌种均有抑制作用(A.6.142~A.6.143)。

A.3.2.4.3 人参挥发油可抗肿瘤

人参挥发油还具有抗肿瘤作用,药理试验证明 β -榄香烯对肉瘤 180、艾氏腹水癌细胞有较强的抑制作用;而人参炔醇则可以诱导细胞凋亡,因此人参挥发性成分可能是人参抗癌有效成分之一(A.6.144)。

A.3.2.4.4 人参挥发油可改善心肌缺血

人参挥发油对心肌缺血具有一定的预防及改善作用。丁云录等(A.6.145)研究了人参复方气雾剂对异丙肾上腺素(ISO)诱导的急性心肌缺血损伤大鼠心电图和血清心肌酶的影响,采用腹腔注射 ISO 方法复制大鼠急性心肌缺血模型,检测心肌组织中超氧化物歧化酶(SOD)活性和丙二醛(MDA)含量以及血清天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸磷酸激酶(CK)活性。结果显示复方人参挥发油气雾剂能明显提高心肌组织中 SOD 活性,降低心肌组织中 MDA 含量,降低血清 AST、LDH 和 CK 活性,这证实了复方人参挥发油气雾剂可有效抑制急性心肌缺血损伤、保护缺血损伤心肌。

A.3.2.5 氨基酸、肽类及蛋白质

人参的根与叶中均含多种有化学活性的氨基酸、肽类及蛋白质成分,它们与人参的药理作用也有着密不可分的关系。在从根提取的 15 种氨基酸中,必需氨基酸的比例较大,最多的是精氨酸,其次是谷氨酸。人参蛋白的种类与含量受产地的纬度影响,具体表现为高、低纬度地区间人参蛋白的表达差异较大,同一纬度地区间人参蛋白的表达差异较小。人参蛋白可分别被胃、胰蛋白酶以及双酶水解,酶解后主要生成低分子量的蛋白质,另外也会产生少量的氨基酸。

人参中的蛋白质类成分是人参药理作用的重要组成部分,不仅具有抗癌、抗辐射、提高免疫力作用,还在降血脂及抗疲劳方面发挥重要作用(A.6.146)。近年来的蛋白质组学研究为理解人参的生物学特性和药理作用提供了新的视角。人参主要蛋白质是存在于人参根部的 28 kD 蛋白质,与植物 RNA 酶和 RNA 酶样蛋白具有高度的序列同源性。

人参中含有人体必需的多种氨基酸,包括赖氨酸、蛋氨酸、苏氨酸等(A.6.146),对于促进大脑对能量物质的利用、改善心脏功能、降血糖、增强免疫功能、抗肿瘤、抗氧化等方面都有重要作用。人参中含有一些特殊的氨基酸,包括可用于降压的 γ -氨基丁酸、具止血作用的三七氨酸及可以延缓衰老的精氨酸果糖苷和精氨酸双糖苷等。现已从人参中分离出 10 余种多肽类化合物,人参多肽 GS9 能够抑制肿瘤细胞与活化血小板间黏附作用,从而抑制肿瘤(A.6.147)。

A.3.2.6 人参中其他成分

人参中还含有微量元素、维生素等多种类型的化合物。目前已发现人参中所含的微量元素有 Na、Mg、Al、Ca、Sc、V、Mn、Si、P、S、Cl、K、Cu、Zn、Ge、As、Fe 等。多数微量元素作为酶系统的组分或参与生长素和酚类化合物等的代谢,关乎到机体的生长发育、能量代谢及免疫功能等(A.6.148)。

A.3.3 熟地黄提取物

A.3.3.1 概述

熟地黄为地黄的炮制品,功能与主治为补血滋阴,益精填髓。用于血虚萎黄,心悸怔忡,月经不调,崩漏下血,肝肾阴虚,腰膝酸软,骨蒸潮热,盗汗遗精,内热消渴,眩晕,耳鸣,须发早白。化学成分主要有环烯醚萜苷类、糖类、苯乙醇苷类、紫罗兰酮类、氨基酸类、微量元素等。现代药理研究具有调节免疫系统、抗氧化、防治骨质疏松、治疗贫血、干预抑郁症、神经保护、抗肿瘤、抗衰老、抗疲劳等作用。《中华人民共和国药典》确定以地黄苷 D 为熟地黄的质量控制指标,含地黄苷 D(C₂₇H₄₂O₂₀)不应少于 0.050%。

A.3.3.2 环烯醚萜苷类

A.3.3.2.1 概述

环烯醚萜苷类成分是地黄中数量最多、含量最大的一类化合物,该类化合物基本骨架以益母草苷为主,所含糖基配体以葡萄糖居多(A.6.149)。熟地黄中的苷类化学成分主要包括梓醇、地黄苷 A、地黄苷 B、地黄苷 C、地黄苷 D、桃叶珊瑚苷、蜜力特苷、益母草苷等环烯醚萜苷类。环烯醚萜苷类成分具有抗氧化、调节机体免疫系统、防治骨质疏松、抗肿瘤、抗衰老、抗炎等作用。

A.3.3.2.2 抗氧化

抗氧化作用主要体现在防止细胞氧化损伤,改善身体免疫功能,延缓衰老,预防慢性疾病等方面(A.6.150~A.6.152)。自由基是一种高度活跃的分子,其在氧化过程中产生,并与细胞的脱氧核糖核酸(DNA)、蛋白质和脂质等生物分子发生反应,导致细胞损伤、炎症和细胞死亡。药物的抗氧化作用可以通过捕获自由基,中和其活性,减少自由基对细胞的损害(A.6.153)。梓醇又称脱对羟基苯甲酸梓苷,其含有丰富的极性基团,因此亲水性极高;此外因含苷键,导致其易水解;熔点低,对酸和热不稳定(A.6.153)。Cai 等(A.6.154)发现梓醇可以下调诱导型一氧化氮合酶(iNOS)、一氧化氮(NO)、活性氧(ROS)和丙二醛(MDA)的产生,从而减少氧化应激引起的细胞凋亡和损伤,并促进细胞的存活和恢复。

桃叶珊瑚苷可以清除细胞中的氧自由基,具有抗氧化和抗老化作用(A.6.155)。薛宏宇等(A.6.156)研究发现桃叶珊瑚苷对 6-羟基多巴胺(6-OHDA)诱导的大鼠肾上腺嗜铬细胞瘤 PC12 细胞氧化损伤具有保护作用,能降低大鼠组织上清液中乳酸脱氢酶(LDH)的释放率和丙二醛(MDA)的量,能提高受损细胞中超氧化物歧化酶(SOD)活性。此外,研究还发现桃叶珊瑚苷可通过增加 B 淋巴细胞瘤-2(Bcl-2)蛋白表达,抑制 Bax 蛋白表达,来激活蛋白酶 caspase-3,裂解核糖聚合酶,最终保护 PC12 细胞免于 H₂O₂ 诱导的细胞凋亡(A.6.157)。

A.3.3.2.3 调节机体免疫系统

B 淋巴细胞是体内的免疫活性细胞,它们的激活、分化和增殖在免疫应答过程中起着重要作用。地黄苷 A 可能通过增强 B 淋巴细胞产生特异性抗体,促进溶血,从而使血清溶血素含量增加,促进免疫功能低下小鼠的体液免疫功能。地黄苷 A 还可能刺激 T 淋巴细胞转化为致敏淋巴细胞,增强迟发性变态反应,促进免疫功能低下小鼠的细胞免疫功能(A.6.158)。此外,熟地黄中的桃叶珊瑚苷也有调节机体免疫系统的作用。桃叶珊瑚苷可以抑制 IFN- γ 的磷酸化,从而降低 IL-8、MCP-1 和 IP-10 的表达(A.6.159)。

A.3.3.2.4 防治骨质疏松

骨质疏松症是一种常见的代谢性骨病,其病理特征为骨矿物质密度(BMD)的降低。其中,雌激素缺乏驱动的绝经后骨质疏松症(PMOP)是目前最普遍的骨质疏松症类型。破骨细胞和成骨细胞在骨重塑过程中保持骨吸收和形成之间的动态平衡,过度的破骨细胞活性会破坏这种平衡,导致严重的骨基质流失(A.6.160)。因此,调节破骨细胞功能和生成可能是雌激素缺乏诱导的骨质疏松症的有效治疗方法。CHEN S 等(A. 6.161)在体内和体外试验中发现,梓醇作为熟地黄的环烯醚萜类化学成分之一,通过抑制破骨细胞特异性基因的表达,抑制破骨细胞分化,通过介导沉默信息调节因子 6(SIRT6),促进雌激素受体去乙酰化并影响脂肪酸合成酶配体表达,并促进双侧卵巢切除诱导的骨质疏松症大鼠模型中破骨细胞凋亡,减少骨质流失,增加骨密度,改善骨骼微结构,从而改善骨质疏松症。脂多糖能促进炎症因子的分泌,炎症因子有助于抑制成骨细胞分化。ZHANG P 等(A.6.162)研究发现,梓醇显著缓解了脂多糖诱导的炎症反应,并促进成骨细胞分化,其机制是梓醇抑制了微小核糖核酸-124-3p 和肿瘤坏死因子受体相关因子 6(TRAF6)表达,提高了 DNA 甲基转移酶 3b 蛋白水平。XU L 等(A.6.163)基于糖皮质激素诱导的小鼠骨质疏松症模型进行研究,结果表明梓醇能上调蛋白激酶 D1 蛋白表达,减少地塞米松诱导的骨髓间充质干细胞氧化应激,并促进成骨细胞分化,恢复被破坏的骨微结构并增加骨量。

A.3.3.2.5 抗衰老

UVA、UVB 辐射可使细胞内 ROS 增多,从而诱导基质金属蛋白酶(MMPs)表达升高,同时 UVB 也可刺激角质形成细胞产生白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等炎症因子,造成皮肤光老化。陈巧云等(A.6.164)研究发现桃叶珊瑚苷能提高经 UVA、UVB 照射后的成纤维细胞活性,降低 MMP-1 的表达水平,同时提高 SOD 及 GSH-Px 水平。此外,桃叶珊瑚苷可减少 IL-6、TNF- α 等炎症因子的释放,对 UVB 引起的角质形成细胞损伤起到很好的保护作用(A.6.165)。

A.3.3.2.6 抗肿瘤作用

Kim 等(A.6.166)研究发现 1H-桃叶珊瑚苷可抑制 STAT3 上游蛋白 c-Src 和 JAK2 的激活,导致 STAT3 磷酸化失败;同时抑制 BCR-ABL 蛋白磷酸化,激活 caspase-3 并诱导聚合酶片断裂,从而诱导人类骨髓白血病 K562 细胞凋亡。田平等(A.6.167)研究发现益母草苷可有效抑制人食管癌 TE-1、Eca-109、KYSE-150 细胞的增殖,且细胞出现不同程度的凋亡并让癌细胞增殖周期被阻滞在 G2/M 期。

A.3.3.2.7 抗炎作用

炎症是血管系统的活体组织对损伤因子所发生的防御反应,通常情况下炎症是有益的,是人体的自动防御反应,但有时炎症也会对机体造成损伤。ZHU T T 等(A.6.168)研究发现梓醇能够抑制 NOD 样受体 3(NLRP3)的表达和心磷脂的合成,抑制 IL-1 β 介导的炎症反应,说明梓醇具有抗炎作用。

A.3.3.2.8 其他药理作用

熟地黄中的环烯醚萜苷类成分还具有促进造血功能、抗抑郁等作用。熟地黄苷 D 能够显著增加腹腔注射甲状腺、利血平(p.o.)和环磷酸腺苷诱导的小鼠血虚证患者的白细胞、血小板、网织红细胞的数量,以及骨髓 DNA 的含量和体重(A.6.169)。张莉等(A.6.170)研究表明,地黄苷 D 能增加脑内脑源性神经营养因子(BDNF)的含量,促进神经细胞的生长和修复;并通过激活 BDNF/酪氨酸激酶受体 B

(tyrosine kinase receptor B, TrkB)通路以及改善 ROS 过度积累导致的线粒体功能紊乱,来抑制神经细胞凋亡,发挥抗抑郁作用。

A.3.3.3 糖类

A.3.3.3.1 概述

目前已从熟地黄中分离得到葡萄糖、果糖、半乳糖、水苏糖、蜜二糖、甘露三糖、熟地黄多糖等糖类物质。地黄经炮制后,熟地黄中总多糖含量升高,寡糖含量整体降低,单糖含量升高(A.6.171)。熟地黄中的糖类物质具有调节免疫系统、抗氧化及抗衰老、抗肿瘤、促进造血、抗疲劳、保护神经等药理作用。

A.3.3.3.2 调节免疫系统

研究发现,熟地黄水提物可以增强 T 淋巴细胞 Th1 和 Th2 细胞因子的表达,进而促进抗体的生成,提高抗原呈递细胞对抗原的摄取和提呈功能,并能活化嗜酸性粒细胞,增强其吞噬功能,进而增强免疫功能(A.6.172)。徐倩倩等(A.6.173)研究发现熟地黄多糖能缓解环磷酰胺对脾淋巴细胞周期的阻滞,提高淋巴细胞(胸腺、脾等位置)的扩展释放,改善脾淋巴细胞的增殖活性。Minseok Kwak 等(A.6.174)研究发现熟地黄多糖还可诱导树突状细胞(DCs) 的活化,诱导 mLNT 细胞产生干扰素- γ (IFN- γ)和肿瘤坏死因子 α (TNF- α),从而激活免疫反应。由此可见,地黄多糖对免疫系统有调节作用,这或是地黄炮制后“益精填髓”作用增强的重要机制之一。

A.3.3.3.3 抗氧化及抗衰老

胡建燃等(A.6.175)研究发现,熟地黄多糖能清除羟自由基、1,1-二苯基-2-三硝基苯肼自由基和超氧阴离子,提高细胞内超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)活性和谷胱甘肽活力,降低细胞内 ROS 和 MDA 水平,具有较好的总抗氧化能力。袁炎炎等(A.6.176)发现熟地黄多糖具有一定的体外抗氧化活性,并且通过缺氧或过氧化氢诱导乳鼠心肌细胞氧化损伤,在熟地黄多糖作用下脑细胞抗氧化能力增强,经过活性氧簇(ROS)形成试验,进而验证了熟地黄多糖抗应激和延长线虫的寿命机制可能是通过降低 ROS 的含量,降低氧化损伤,表明熟地黄多糖可以延长线虫寿命,对人体衰老表现出抗衰老作用。杨龙旺(A.6.177)试验结果得出熟地黄多糖在质量浓度为 2 mg/mL、4 mg/mL、8 mg/mL 时具有明显的抗衰老效果,提示熟地黄抗衰老作用与多糖类成分有一定的关系。

A.3.3.3.4 抗肿瘤

恶性肿瘤是一类能导致身体机能衰退,严重危害人体健康的疾病。研究发现,熟地黄多糖在小鼠微核、染色体异变研究中,具有明显的抑制作用,表明熟地黄多糖可降低异变性染色体单体交换(A.6.178)。吴勃岩等(A.6.179)研究发现熟地黄多糖能上调 H22 荷瘤小鼠肿瘤内细胞色素 C 和 Caspase-3 的表达,诱导肿瘤细胞凋亡来发挥抗肿瘤作用,还能抑制肿瘤组织中 Bcl-2 蛋白的表达,诱导肿瘤细胞发生凋亡。

A.3.3.3.5 促进造血

血虚证与缺铁性贫血有一定相关性,大部分体内铁存在于红细胞中的血红蛋白中。当铁的摄入量和储存量不足时,就不能满足红细胞生成需求或补偿病理损失,最终导致贫血(A.6.180)。熟地黄多糖对血虚模型小鼠白细胞、红细胞、血红蛋白以及血小板有明显的保护作用(A.6.181)。还可显著提高促红细胞生成素的含量,使白细胞、红细胞、血红蛋白以及血小板含量升高,并能改善外周血象并增加血清粒-巨噬细胞集落刺激因子的水平。促进粒单系祖细胞、红系祖细胞以及骨髓造血干细胞的增殖和

分化,增强凝血酶原 F2 的水平,提高机体的造血机能(A.6.182)。

A.3.3.3.6 其他药理作用

熟地黄中的糖类物质还具有抗疲劳、保护神经等作用。李佳凝等(A.6.183)采用不同剂量的熟地黄多糖对小鼠灌胃,发现在平板跑步试验中小鼠运动后血清中的乳酸含量明显降低,乳酸越低提示抗疲劳作用得到增强,从而达到了熟地黄抗疲劳的药理作用。YANG Y 等(A.6.184)研究表明,熟地黄多糖通过激活 AKT/mTOR 通路来减少小鼠海马神经元细胞氧化应激和细胞凋亡,并增加自噬相关蛋白的含量,使线粒体 ROS 水平降低和线粒体膜电位增强,从而发挥神经保护作用。

A.3.3.4 苯乙醇苷类

A.3.3.4.1 概述

熟地黄中的苯乙醇苷作为一类糖苷类化合物,由咖啡酸、苯乙醇苷元、糖基三部分组成,主要为毛蕊花糖苷、异毛蕊花糖苷、松果菊苷和焦地黄苷 A1/B1 等。地黄在蒸制成熟地黄的过程中,易发生酯键断裂,使得其含量降低。有研究对生、制地黄中毛蕊花糖苷的含量进行测定。结果表现,毛蕊花糖苷的含量是鲜地黄>生地黄>熟地黄。然而,研究还发现地黄炮制过后,异毛蕊花糖苷含量升高,异毛蕊花糖苷在生、制地黄中的含量是熟地黄>生地黄>鲜地黄(A.6.185)。苯乙醇苷类成分主要有抗炎、抗肿瘤、抗抑郁、防治骨质疏松、抗神经损伤等作用。

A.3.3.4.2 抗炎

在炎症过程中,促炎因子可刺激一氧化氮合成酶(nitric-oxide synthase, iNOS)和环氧化酶 2(cyclooxygenase-2, COX-2)的表达,进而引发炎症介质大量释放。此外,触发活化蛋白-1(activation protein, AP-1)和 NF- κ B 的活化是关键,它们能促进 iNOS 和 COX-2 的表达,加重炎症反应。研究显示,毛蕊花糖苷能通过干预 NF- κ B 通路和抑制巨噬细胞中的 AP-1 激活,有效减缓此过程;还可显著抑制 NF- κ B p65 的细胞核转位,干扰下游 iNOS 和 COX-2 的表达;并通过抑制相关酶的表达和炎症介质,如 TNF α 、IL-6、IL-1 β 及一氧化氮的释放,显著降低炎症反应(A.6.186)。毛蕊花糖苷还能通过调节相关炎症因子,如 IL-6、IL-12 和 TNF- α 等,调控凋亡相关蛋白,如 Caspase-3、Bcl-2、Bcl-2 相关 X 蛋白等,并抑制 JAK/STAT 通路,进一步缓解炎症(A.6.187)。

A.3.3.4.3 抗肿瘤

间质表皮转化因子(cellular-mesenchymal to epithelial transition factor, c-Met)是一种受体酪氨酸激酶,其过度活化与多种恶性肿瘤的恶化密切相关。毛蕊花糖苷通过靶向 c-Met,能有效抑制上皮-间质转化,通过泛素化-蛋白酶体途径降解,减少其表达,并抑制胶质母细胞瘤的增殖、迁移和侵袭(A.6.188)。此外,毛蕊花糖苷通过上调蛋白酪氨酸磷酸酶 1 的表达和抑制信号传导与转录激活因子 3 的磷酸化,改变下游信号通路,促进肿瘤细胞凋亡并抑制胶质母细胞瘤的侵袭(A.6.189)。毛蕊花糖苷对普通细胞无害,但对特定癌细胞(如人骨肉瘤和小鼠皮肤癌细胞)具有不同水平的毒性效果,表明毛蕊花糖苷的细胞毒作用具有选择性(A.6.190)。

A.3.3.4.4 抗抑郁

卢仁睿(A.6.191)研究发现松果菊苷可能通过降低细胞内 Ca²⁺的堆积、抑制离子型谷氨酸受体 1 抗体蛋白的表达及抗氧化作用来改善谷氨酸诱导的大鼠肾上腺嗜铬细胞瘤 PC-12 细胞损伤。此外,松果菊苷可以通过抑制线粒体凋亡信号通路降低凋亡水平来改善皮质酮诱导的 PC-12 细胞损伤(A.6.192),以上研究表明松果菊苷可能是熟地黄发挥抗抑郁作用的物质基础之一。薛晓燕等

(A.6.193)研究发现毛蕊花糖苷具有明显抗抑郁作用,其抗抑郁功效可能与单胺类神经递质增加、促炎因子减少以及通过增加 γ -氨基丁酸恢复神经递质平衡有关,并主要通过神经活性配体—受体相互作用、 γ -氨基丁酸能突触、突触小泡循环、环磷酸腺苷等信号通路起作用。韩涵(A.6.194)等研究发现使用毛蕊花糖苷可提高抑郁症大鼠环磷酸腺苷反应元件结合蛋白(cAMP response element binding protein, CREB)水平,改善情绪、学习记忆、海马神经元突触传递等。

A.3.3.4.5 防治骨质疏松

田原等(A.6.195)研究表明熟地黄中松果菊苷可能通过 BMP2-Smad-Runx2 通路发挥成骨诱导作用。张乃丹等(A.6.196)在基于分子对接策略的熟地黄防治糖尿病性骨质疏松症(DOP)的试验中发现,环烯醚萜苷类和苯乙醇苷类成分为熟地黄抗 DOP 的主要活性成分。LIS 等(A.6.197)通过研究毛蕊花糖苷对糖皮质激素地塞米松诱导的大鼠骨质疏松症模型的影响,发现毛蕊花糖苷能激活磷脂酰肌醇三羟基激酶(phosphoinositide 3-kinases, PI3K)/蛋白激酶 B(protein kinase B, AKT)/雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin, mTOR)信号通路,提高血清中骨钙素水平,提高成骨细胞活性,减少成骨细胞凋亡,促进成骨细胞分化,改善地塞米松诱导的骨骼微结构恶化。

A.3.3.4.6 抗神经损伤

毛蕊花糖苷可以通过缓解大脑的炎症性损伤和氧化应激等路径发挥保护神经作用,尤其在帕金森病(Parkinson's disease, PD)和阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)中展现出显著的抗神经损伤效果(A.6.198)。帕金森病是中枢神经系统常见的疾病之一,其常见临床症状为颤抖、姿势不稳、僵硬、行走困难和步态障碍(A.6.199)。梁建庆等(A.6.200)发现毛蕊花糖苷对 6-羟基多巴胺(6-Hydroxydopamine hydrobromide, 6-OHDA)损毁黑质制备的 PD 模型大鼠有治疗效果,并且推断毛蕊花糖苷的作用靶标可能包括酪氨酸羟化酶(Tyrosine hydroxylase, TH)、氨基酸类神经递质及其受体基因。YUAN J 等(A.6.201)发现毛蕊花糖苷抑制鱼藤酮(Rotenone, ROT)诱导的 PD 大鼠的症状,通过结合胱天蛋白酶 3(Caspase-3)抑制凋亡起到保护神经作用。

阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)是一种神经退行性疾病,病理特征主要是神经元纤维缠结和大脑特定区域的神经元中淀粉样蛋白- β (Amyloid β -protein, A β)大量沉积,同时伴有突触缺失。A β 可以诱导 Ca^{2+} 吸收和氧化应激发生。其中 β -淀粉样多肽 1-42(Amyloid β 1-42, A β 1-42)是 AD 发病的关键蛋白。毛蕊花糖苷通过阻止淀粉样蛋白寡聚而阻断淀粉样蛋白沉积,拮抗淀粉样蛋白细胞毒性来保护中枢神经功能,从而改善 A β 42 引起的认知功能障碍(A.6.202)。

A.3.3.5 紫罗兰酮类

紫罗兰酮类化合物广泛存在于地黄属植物中,具有环化异戊二烯结构单元,有较强的抗肿瘤活性。张靖柯等(A.6.203)从九蒸九晒熟地黄中分离纯化得到 3 个紫罗兰酮类化合物。并发现其能显著的抑制人恶性黑色素瘤 A375 细胞活力,说明紫罗兰酮类成分具有潜在的抗人黑色素瘤细胞的作用。

A.3.3.6 氨基酸及微量元素类

鲜地黄中含有 20 多种氨基酸,其中精氨酸含量最高。而熟地黄含有 15 个氨基酸,丙氨酸含量最高(A.6.204)。俞苏燕等(A.6.205)研究发现地黄含有大量的微量元素,如维生素 A、Mg 等,均能够发挥缓解疲劳、延缓衰老等药理作用。

A.3.3.7 其他类

HMF 是在炮制过程中所产生的一种新物质,在传统质量标准下,其含量随着蒸制时间的延长而增

加(A.6.206)。5-HMF 成分的含量上升,可能是在美拉德反应的作用下,还原糖与自由氨基缩合生成席夫碱,经过 Amadori 重排,产物在不同酸碱度下发生降解,最后产生出新的化合物(A.6.207)。ZHANG W 等(A.6.208)基于环磷酰胺和乙酰苯肼所致血虚证大鼠模型,并结合代谢组学和网络药理学,探究熟地黄中 5-HMF 对血虚证的作用机制。研究发现,5-HMF 主要通过类固醇激素生物合成途径,上调细胞色素 P450c17 和 3β -羟基类固醇脱氢酶-1 蛋白表达,显著升高外周血中血红蛋白、红细胞、白细胞、血细胞比容水平。

A.3.4 茯苓提取物

A.3.4.1 概述

茯苓的功效为利水渗湿、健脾、宁心。用于治疗水肿,为利水消肿之要药;对于痰饮、脾虚泄泻、心神不安、心悸、失眠也有很好的治疗作用。化学成分主要有多糖类、三萜类、甾醇类、氨基酸、脂肪酸、挥发油等,其中多糖(β -茯苓聚糖)和三萜(羊毛甾烷型和 3,4-裂环羊毛甾烷型)是茯苓的主要化学成分,现代药理研究具有增强免疫、抗炎、抗肿瘤、利尿、保肝、镇静催眠等作用。

A.3.4.2 茯苓多糖的生物学功能

A.3.4.2.1 概述

根据现代药理研究表明,茯苓药材中主要活性成分为茯苓多糖,按照溶解度的不同可以分为水溶性多糖和碱溶性多糖, β -茯苓聚糖为一种水不溶性多糖(A.6.209)。近年来,学者们陆续从茯苓中分离纯化了 11 个多糖类化合物有 PCSG、PCS3-II、PCM3-II、PiPCM3-I、Pi-PCM4-I、PCM3-I、Pi-PCM1、PiPCM2、Pi-PCM3-II、Pi-PCM4-II、PC-II,其中 5 种 D-葡聚糖类均为多糖,其他多糖类成分还包含半乳糖、葡萄糖、甘露糖、果糖等杂多糖(A.6.210)。茯苓多糖作为茯苓中的重要活性物质,有免疫调节、抗炎、抗菌、抗氧化、抗肿瘤、保肝等诸多功效(A.6.211)。

A.3.4.2.2 免疫调节

机体免疫调节功能是茯苓多糖最重要的生物活性之一,大量试验研究表明,茯苓多糖能够影响免疫器官指数和免疫细胞增殖。有研究报道,来源于植物的多糖,尤其是 β -葡聚糖,通过非特异性地激活宿主免疫系统的细胞和体液成分,发挥免疫调节作用(A.6.212~A.6.213)。茯苓多糖既能增强细胞免疫,还能增强体液免疫(A.6.214),能够有针对性地保护机体免疫器官、增强细胞免疫的功能,从而改善机体状况,保护骨髓,增强机体抗感染能力,同时在一定程度上促进造血功能的恢复,加快体液代谢速度,预防和减少化疗的毒副作用,达到扶正固本的作用。复方茯苓多糖口服液能增强巨噬细胞吞噬功能,提高小鼠淋巴细胞水平,从而调节荷瘤小鼠免疫功能(A.6.215)。茯苓多糖可以刺激大鼠腹腔巨噬细胞、脾脏细胞的增殖,提高大鼠血清中 IgG、IL-2、IL-6 和 IFN- γ 水平及免疫器官指数,从而提高 SD 雄性大鼠的免疫性能(A.6.216)。茯苓多糖可以增大免疫抑制小鼠的脾脏质量,增强腹腔巨噬细胞吞噬功能,影响免疫抑制小鼠 CD4+/CD8+ 细胞亚群比例及肠派氏结 T、B 淋巴细胞比例和细胞因子水平(A.6.217)。张志军等(A.6.218)研究发现,茯苓多糖可以促进小鼠血清 IgA、IgG、IgM 的生物合成,从而发挥免疫调节作用。Chao 等(A.6.219)研究发现,茯苓提取物通过激活自然杀伤细胞增强非特异性(先天性)免疫,并通过 I 型 T 辅助细胞(Th1)免疫应答促进干扰素 γ (IFN- γ)分泌,再通过与过敏反应相关的 2 型辅助性 T 细胞(Th2)免疫反应,从而降低白细胞介素(IL-4、IL-5)的分泌,发挥免疫调节作用。Tu 等(A.6.220)研究表明,茯苓提取物可通过 Toll 样受体(TLR)和 c-Jun N-末端激酶(JNK)信号通路增强大鼠免疫力。

A.3.4.2.3 抗炎

炎症反应是机体在受到各种损伤因子刺激后,所产生的一种以免疫应答为主的病理机制,是一个由损伤—抵抗—修复的动态过程。有效的抗炎反应能帮助增强身体的免疫功能,从而更好地预防疾病(A.6.221~A.6.222)。茯苓多糖对皮下肉芽肿及耳肿、肾炎、结肠炎、胰腺炎、非细菌性前列腺炎等均有很好的治疗效果(A.6.223~A.6.229)。有研究表明,茯苓水提物能显著降低促炎细胞因子如白细胞介素-1 β (Interleukin-1 β , IL-1 β)、白细胞介素-4(interleukin-4, IL-4)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、白细胞介素-13(interleukin-13, IL-13)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)等 mRNA 表达水平(A.6.230)。刘晓英等(A.6.231)研究发现,茯苓多糖 PW-P2、PW-P3 可显著抑制 LPS 诱导的 RAW264.7 细胞中 NO 的分泌,提示茯苓多糖具有潜在的抗炎活性。慢性非细菌性前列腺炎(Chronic nonbacterial prostatitis, CNP)是男性常见病,现代研究发现:茯苓多糖可通过降低前列腺重量、前列腺指数、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)的表达和抑制 TNF- α 和 IL-1 β 释放等多种机制来发挥抗前列腺炎作用(A.6.232)。Liu 等(A.6.233)研究发现,CNP 组大鼠睾酮与雌二醇的比值下降,性激素水平紊乱,而茯苓多糖处理大鼠后可以恢复与正常组大鼠体内激素相同水平,提示茯苓多糖可通过调节性激素水平来缓解前列腺炎。

A.3.4.2.4 抗菌

茯苓多糖还具有抗菌活性。刘丽等(A.6.234)利用牛津杯法研究茯苓多糖的抑菌活性,发现茯苓多糖对枯草芽孢杆菌和金黄色葡萄球菌均表现出明显的抑菌活性。别蒙等(A.6.235)通过研究不同取代(0.350~0.728)的羧甲基茯苓多糖的理化性质、结构表征及体外抑菌活性,发现羧甲基茯苓多糖取代度越高其抑菌效果越好,且对革兰阳性菌的抑菌效果明显优于阴性。其原因可能是阳性菌的细胞膜比阴性菌的细胞膜更为敏感,羧甲基茯苓多糖的取代度越高,相应的水溶性和电位绝对值也越高,因而能轻易破坏细菌的细胞膜,达到抑菌的效果。

A.3.4.2.5 抗氧化

氧化代谢是机体生命活动中必不可缺的环节,而自由基是机体借助氧气进行代谢反应时形成的一类活性高、氧化力强的化合物。当机体的抗氧化能力失衡时,自由基会损伤细胞结构,影响细胞功能,使机体衰老速度加快并引起各种疾病(A.6.236)。研究表明,茯苓多糖对自由基具有清除作用,可以缓解机体的氧化损伤。长江鲟摄入茯苓多糖后,体内的 SOD、POD、CAT 含量显著升高,血清中的 MDA 含量显著下降,证明茯苓多糖可以减轻氧化损伤(A.6.237)。羧甲基茯苓多糖对 DPPH 自由基和羟基自由基具有较好的清除作用,具有较高还原力和抗氧化能力,并且在一定浓度范围内与体外抗氧化活性呈正相关(A.6.238)。茯苓(A.6.239)多糖使 2 型糖尿病小鼠体内的超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶水平显著上升,显著减少体内的丙二酮含量,表明茯苓多糖能增强机体的抗氧化性,降低脂质过氧化,保护自由基介导的氧化损伤(A.6.239~A.6.240)。

A.3.4.2.6 抗肿瘤

癌症治疗手段包括手术、化疗、放疗等,这些治疗方式均可能导致人体器官衰竭、免疫力低下等不良反应,从而使癌症的治疗难度增加(A.6.241)。茯苓多糖对多种肿瘤都有一定的疗效,其毒性小且成本低,并能激活机体免疫应答,增强对肿瘤细胞的免疫监视,是极具潜力的免疫治疗药物,可作为抗癌药物开发利用(A.6.242)。茯苓多糖通过靶向多种免疫细胞产生抑癌作用,主要归为 3 种途径:(1)调节机体的免疫功能,通过刺激肠道黏膜免疫系统,诱导辅助性 T 细胞释放细胞因子,使自然杀伤细胞、淋巴因子激活杀伤细胞、B 细胞等免疫细胞活化,从而调节细胞因子的分泌以抑制或杀死癌细胞(A.6.243);(2)干扰肿瘤内的信号传导路径,影响肿瘤细胞核酸合成或清除氧自由基,通过调控 B 淋巴

细胞瘤-2(B-celllymphoma-2,Bcl-2)、Bcl-2 相关 X 蛋白基因表达水平(A.6.244),使肿瘤细胞生长周期停滞(A.6.245),抑制黏附斑激酶(focal adhesion kinase,FAK)和蛋白激酶 B 的磷酸化(A.6.246)来诱导肿瘤细胞凋亡;(3)在联合治疗中,降低化疗、放疗等药物引起的不良反应并增加疗效(A.6.247)。

A.3.4.2.7 保肝

通过文献查阅发现,茯苓中起保肝作用的成分是羧甲基茯苓多糖(A.6.248)。段会平等(A.6.249)研究羧甲基茯苓多糖在 2.2.15 细胞株培养中抗乙型肝炎病毒的作用,发现此成分疗效高于临床的抗病毒的阿昔洛韦,证实了羧甲基茯苓多糖具有保肝的作用。陈春霞(A.6.250)通过小鼠试验也证实了茯苓中的羧甲基茯苓多糖具有保肝作用。张先淑等(A.6.251)通过研究茯苓三萜对小鼠的肝损伤的作用,发现与模型组相比茯苓萜治疗组能够显著降低小鼠血清中天冬氨酸转氨酶(AST)、丙氨酸转氨酶(ALT)活性,这表明茯苓三萜也是茯苓保肝的有效成分之一。

A.3.4.2.8 其他应用

近年来,茯苓多糖因其不良反应小、不易产生耐受性,已成为新型佐剂开发方面的一大研究热点。茯苓多糖已被用作炭疽、狂犬病、甲型流感病毒 H1N1 的新型疫苗佐剂(A.6.252~A.6.253),与传统的疫苗佐剂相比茯苓多糖能产生更强且更持久的体液免疫和细胞免疫反应。巫亚俊等(A.6.254)发现 PCP-I 不仅能增强受免动物的体液免疫能力,还能促进受免小鼠 T 细胞和 B 细胞增殖,使 CD3*/CD19* 的值增高,CD8*/CD4* 的值升高,表明 PCP-I 有利于 T 细胞和 Th2 细胞的分化;同时 PCP-I 还能提高免疫小鼠,腹腔巨噬细胞的吞噬功能。谢国秀等(A.6.255)发现茯苓多糖与 A/PR/8 流感灭活疫苗共同免疫小鼠,可显著提高小鼠血清免疫球蛋白 G(immunoglobulin G,IgG)、IgG1、IgG2a 等抗体水平,增强小鼠抵抗致死量流感病毒攻击的能力。

天然多糖具有较好的生物相容性、降解性及低毒性(A.6.256),是封装和递送活性物质的天然材料。目前,已有研究证明天然多糖在纳米递送系统中不仅可以发挥多糖功能调节的作用(A.6.257),还可作为较好的纳米载体,发挥免疫调节、抗肿瘤、抗氧化、抗菌及降血糖等药理活性,使纳米递送系统的生物利用度、有效性及靶向性增强。邢杰(A.6.258)利用共价键连接的方式将香菇多糖接枝到碳纳米管上,以增强其碳管的水溶性,表现出更强的体液免疫和细胞免疫。何丽霞等(A.6.259)采用反溶剂沉淀法制备广叶绣球菌多糖-白藜芦醇纳米粒子以探究其体外抑制 α -葡萄糖苷酶活性,结果表明广叶绣球菌多糖-白藜芦醇纳米粒子具有较高的包封率、良好的光热稳定性及一定的缓释能力,并在一定程度可抑制 α -葡萄糖苷酶活性。茯苓多糖的结构为带有少量(1,6)支链的 B-(1,3)-D-葡聚糖,经结构改性后的茯苓多糖溶解度增强的同时具有了更好的生物活性,如抗肿瘤活性,若将茯苓多糖制备成纳米微粒作为抗癌药物载体,不仅可以递送溶解度低的抗肿瘤药物,还可与药物发生协同作用。以茯苓多糖为载体对于抗肿瘤药物的递送系统的研究和实际应用均具有重要意义。

A.3.4.3 三萜类生物学功能

A.3.4.3.1 概述

主要存在于茯苓菌核和茯苓皮中,结构类型分为羊毛甾-8-烯型三萜、羊毛甾-7,9(11)-二烯型三萜、3,4-开环-羊毛甾-7,9(11)-二烯型三萜和 3,4-开环-羊毛甾,化合物有茯苓酸、猪苓酸 C、去氢土莫酸等(A.6.260)。三萜类作为茯苓中的重要活性物质,有免疫调节、抗炎、抗氧化衰老、利尿渗湿、保肝等诸多药理作用。

A.3.4.3.2 免疫调节

茯苓中的三萜类化合物也具有免疫调节活性。谢健航等(A.6.261)报道茯苓总三萜体外能减弱由

LPS 及 ConA 刺激小鼠脾细胞的代谢(增殖)活力,降低培养上清中 IgG、IgM、IL-2、IFN- γ 的水平;灌胃给药,茯苓总三萜能降低体液免疫反应模型小鼠血清溶血素和 IL-4 的水平;大剂量和中剂量时,能减轻迟发性超敏反应小鼠耳廓肿胀度,降低脾脏指数,改善大鼠佐剂性关节炎模型的足趾肿胀度。

A.3.4.3.3 抗炎

目前研究认为在茯苓中,发挥抗炎活性的主要是三萜类化合物。茯苓通过抑制 iNOS、COX-2 等的表达,抑制 NO、PGE₂、IL-1、IL-6、TNF- α 等炎症介质的产生,发挥抗炎作用。Li 等(A.6.262)研究发现化合物 I 降低 LPS 诱导的肿瘤坏死因子- α (TNF- α),白细胞介素-1(IL-1)和白细胞介素-6(IL-6) mRNA 表达水平增加也减弱 LPS 诱导的细胞凋亡,此外,LPS 诱导的细胞中,细胞外信号调节激酶 1/2 和 p38 的磷酸化被抑制;通过抑制细胞外信号调节激酶 1/2 和 p38 途径,保护 H9c2 心肌细胞免受脂多糖诱导的炎症和凋亡的影响。Lee 等(A.6.263)从茯苓菌核中分离得到 5 种化合物(化合物 3、5、20、34、57)能抑制 LPS 刺激的 Raw264.7 细胞中 NO 产生和 iNOS 表达,其中化合物 57 表现出最高的抑制活性;并且化合物 57 通过下调 COX-2 蛋白的表达下调 PGE₂ 水平。

A.3.4.3.4 抗氧化抗衰老

活性氧(ROS)如超氧阴离子(O₂⁻)、羟基自由基(OH)和过氧化氢(H₂O₂)来自人体正常的新陈代谢,可引发细胞膜脂质的过氧化作用,这些膜脂质的过氧化会引起各种疾病,如衰老、癌症以及心脏疾病等。以正常小鼠和老龄大鼠为试验对象,研究茯苓多糖对丙二醛(MDA)含量、超氧化物歧化酶(SOD)和单胺氧化酶(MAO)的活性以及对动物抗寒和抗疲劳试验产生的影响。结果显示,茯苓多糖可以使血清中 T-SOD 和 Cu-SOD 的活性均有不同程度的增加,而不影响 MAO 的活性,同时还可以使小鼠游泳死亡时间延缓,说明茯苓多糖具有较好的抗动物衰老作用(A.6.264)。符辉等(A.6.265)研究显示,与空白对照组相比,CMP 可以延长小鼠负荷游泳时间,CMP 中、高剂量组可以显著降低血清尿素氮和血乳酸含量并提高肝脏 SOD 活性。结果表明,CMP 对小鼠具有很好的抗疲劳作用,其机制可能与降低血清尿素氮、血乳酸含量以及提高肝脏 SOD 活性有关。

A.3.4.3.5 利尿

茯苓的利尿作用主要和三萜类成分有关,研究表明,茯苓中的四环三萜类成分在动物体内具抗醛固酮活性,可提高尿液中钠与钾的比值,且呈剂量依赖性(A.6.266)。Wu 等(A.6.267)灌胃给予雄性冠状动脉结扎大鼠茯苓水提物或速尿,连续 1 周~4 周每天收集尿量,结果显示,口服茯苓水提物 1 周~4 周后,大鼠尿量明显增加,尿渗透压降低,可见茯苓对于心力衰竭大鼠有利尿作用。宁康健等(A.6.268)选取健康雄性家兔,分别静脉注射茯苓水煎醇沉液,连续记录一段时间内排尿量,发现茯苓对家兔有利尿作用。李慧君等(A.6.269)建立肾阳虚下焦水肿大鼠模型并灌胃给予不同产地茯苓水煎液,发现给药组大鼠的体质量、24 h 尿量、血清白蛋白及总蛋白水平升高,24 h 尿蛋白、ADH、AQP1、AQP2 水平降低。结果表明,不同产地茯苓对肾阳虚下焦水肿大鼠均具有利水渗湿作用。

A.3.4.3.6 其他药理作用

除多糖和三萜外,茯苓菌核中主要含有甾醇类成分,以及氨基酸、脂肪酸、挥发油、微量元素、钾盐等其他成分。其中,茯苓多糖、三萜类化合物(茯苓酸、茯苓素等)为茯苓的主要有效物质,也是目前茯苓试验的主要研究对象。有报道显示,茯苓多糖能增强人体免疫力,提高人体抗病能力,可以抗衰老、预防疾病,还可以促进细胞分裂,抗突变、抗肿瘤,对于肝炎、鼻咽癌和胃癌患者均有一定的疗效(A.6.270),除上述作用外还可抗病毒、抗氧化、抗疲劳、抗凝血、降血脂、预防结石等(A.6.271)。

A.3.5 油菜花粉

A.3.5.1 概述

油菜花粉是我国最常见的蜂花粉之一,具特殊的清新味,不仅营养价值高,更具出色的药用功效。现代科学研究发现,油菜花粉中含有蛋白质和游离氨基酸、多糖类、黄酮类、脂类、维生素、微量元素、酶、激素等多种营养物质,这些物质对机体的生命活动有着重要的调节作用。药理试验研究表明,油菜花粉具有增强免疫功能、抗肿瘤、抗氧化、降血脂、预防衰老、养颜美容等功能;同时对前列腺疾病、呼吸系统疾病、肝病、贫血、糖尿病等有一定治疗和辅助治疗功能。

A.3.5.2 油菜花粉多糖的生物学功能

A.3.5.2.1 概述

油菜蜂花粉所含的碳水化合物一般占花粉干重的 35% 以上,不同产地的花粉含量不同(A.6.272)。其中所含的糖类物质大多为葡萄糖、果糖和二糖(蔗糖、麦芽糖),还含有少量的半纤维素和纤维素。其中葡萄糖为花粉干重的 7.4%,果糖为 11.7%,二糖为 3.4%,总糖为 31%,半纤维素为 7.2%、纤维素为 0.52%(A.6.273~A.6.274)。油菜花粉多糖是从油菜花粉中提取分离一种水溶性糖蛋白,具有抗癌、抗氧化和增强免疫功能等。油菜花粉多糖主要由阿拉伯糖、木糖、甘露糖、葡萄糖和半乳糖组成。

A.3.5.2.2 调节机体免疫力

张金明研究发现(A.6.275),油菜花粉多糖能明显提高机体非特异性的细胞免疫和特异性的体液免疫。灌服油菜花粉多糖小鼠能明显促进小鼠脾淋巴细胞增殖,且随着 RPP 浓度增大,增殖能力增强;并提高机体 NK 细胞对肿瘤细胞的杀伤能力。油菜花粉多糖还能增加小鼠脾指数、胸腺指数;增强机体对半抗原二硝基氟苯所致的迟发型超敏反应强度,对小鼠的细胞免疫功能有较好的增强作用。

A.3.5.2.3 抗肿瘤

大量研究表明,花粉多糖对肿瘤的抑制作用明显(A.6.276~A.6.277),其抗肿瘤的作用机制主要是通过活化对肿瘤细胞有强杀伤力的巨噬细胞、淋巴 T 细胞和 B 细胞的增殖,产生淋巴因子和抗体,间接发挥抗肿瘤的作用。杨晓萍等(A.6.278~A.6.279)发现,油菜蜂花粉多糖处理过的 S180 荷瘤小鼠体内的肿瘤细胞抑制率最高达到 51.26%;随着多糖浓度增加,瘤体内变性、坏死的肿瘤细胞数量上升,瘤体内坏死灶面积增加;油菜花粉多糖还可促进荷瘤小鼠脾细胞 IL-2、TNF- α 分泌($P < 0.01$),提高小鼠脾细胞 IL-2、TNF- α mRNA 的表达来发挥抗肿瘤作用。王博(A.6.280)采用 MTT 法检测油菜蜂花粉不同级分对结肠癌细胞系 HCT116 和 HT29 肿瘤细胞的体外抗肿瘤活性,结果显示,当糖质量浓度为 5 mg/mL 时,中性糖和总多糖对 HCT116 细胞的抑制率分别达到了 100% 和 80%,中性糖和总多糖几乎能完全抑制 HT29 细胞的体外增殖,提示油菜蜂花粉具有良好的抗肿瘤活性,其抑制效果与浓度有关。

A.3.5.3 油菜花粉黄酮类物质的生物学功能

A.3.5.3.1 概述

油菜花粉中除含有人体必需的营养成分外,还含有丰富的黄酮类化合物。一般占花粉干重的 1%~5%。有人利用 HPLC 法对油菜蜂花粉黄酮类物质进行测定含有芦丁、槲皮素、山奈酚、异鼠李素等单黄酮(A.6.281)。董捷等(A.6.282)采用乙醇对八种蜂花粉中黄酮类物质进行提取的研究中发现,

油菜花粉中的黄酮类含量最高,是荷花花粉总黄酮含量的近 27 倍。证明了油菜花粉是提取黄酮类化合物的重要资源。

A.3.5.3.2 抗炎、抗氧化

有研究表明蜂花粉总黄酮对自由基 OH、O₂⁻、DPPH 皆有清除作用,是蜂花粉抗氧化的主要活性物质。蜂花粉的抗氧化活性与总黄酮的含量相关,油菜蜂花粉总黄酮在 12.5 μg/mL~100 μg/mL 范围内,对 OH 自由基的清除率与浓度呈良好的线性关系(A.6.283)。张红城(A.6.284)对比了六种不同蜂花粉中总黄酮含量及抗氧化能力,油菜蜂花粉中黄酮类成分的含量最高,对 DPPH· 自由基的抑制作用也最强,IC₅₀ 值高出荷花蜂花粉近 100 倍。吴素芳(A.6.285)发现在非定位羟基自由基清除试验中,油菜蜂花粉提取物的抗氧化作用主要来自对自由基的清除作用。邵帅等研究(A.6.286)油菜花粉中的槲皮素和异鼠李素苷元明显下调 COX-2 的表达,减少 PGs 的合成,减轻炎症反应。

A.3.5.3.3 降血糖

研究表明中草药中的黄酮类物质具有降血糖与抑制蛋白质非酶糖基化反应的作用(A.6.287~A.6.288)。孙岩等(A.6.289~A.6.290)发现经 AB-8 大孔树脂纯化后,各个油菜花粉乙醇洗脱层的总黄酮含量明显提高,对 α-葡萄糖苷酶的抑制活性也同步提高,其中 55% 乙醇洗脱层的总黄酮含量为 68.77%,抑制效果远超阿卡波糖。四唑氮蓝还原试验的结果提示油菜蜂花粉对非酶糖基化反应的 3 个阶段均有抑制作用,抑制效果与黄酮浓度成正相关。当总黄酮质量浓度为 0.227 0 g/L 时对非酶糖基化终产物高级产物形成阶段的抑制率可以达到 59.45%。该结果证明油菜花粉可以降低 α-葡萄糖苷酶活性并抑制非酶糖基化反应的发生,其作用与黄酮类物质有关。

A.3.5.4 脂肪酸的生物学功能

油菜花粉中脂肪酸包括饱和脂肪酸和不饱和脂肪酸,一般占花粉总质量的 5%~10%,但脂肪酸中不饱和脂肪酸所占比例较大,多以亚麻酸、亚油酸为主,一般亚麻酸质量分数为 22.60%,亚油酸为 7.60%(A.6.291~A.6.292)。不同产地的油菜花粉脂肪酸含量也有差异。从油菜花粉提取的不饱和脂肪酸中,亚麻酸、亚油酸等是人体必需的脂肪酸,为人的正常生长提供物质基础,同时油菜花粉中的这些脂肪酸类化合物具有明显抑制前列腺特异性抗原的分泌和抑制 5α-还原酶活性等作用(A.6.293),因此可以对前列腺增生起到抑制作用。

A.3.5.5 其他物质生物学功能

许立薇(A.6.294)研究发现,油菜花粉可通过促进蛋白质合成增强小鼠学习记忆功能,改善氯霉素造成的记忆巩固障碍。李天娇等(A.6.295)研究发现,油菜花粉蛋白酶水解物分离组分对血管紧张素转化酶抑制率达 90% 以上,具有降血压和抗疲劳功效。此外,油菜花粉还具有美容养颜(A.6.296)、抗疲劳和保护肝脏(A.6.297)、抗辐射(A.6.298)等功效。

综上,如是心牌黄精人参片的产品配方含有多糖、甾体皂苷、黄酮、挥发油、烯醚萜苷、苯乙醇苷、紫罗兰酮、三萜、甾醇、脂肪酸、氨基酸、维生素等化学成分,这些成分现代药理研究具有免疫调节、抗炎、抗病原微生物、抗衰老与疲劳、抗肿瘤、调节血糖血脂、保护心血管系统、利尿、保肝、镇静催眠、抗动脉粥样硬化及提高和改善记忆等作用,见表 A.5。

表 A.5 如是心牌黄精人参片配方中提取物主要药理作用与化学成分对应关系

主要药理作用	药物来源	主要化学成分
调节免疫力	黄精	黄精多糖、黄精皂苷

表 A.5 如是心牌黄精人参片配方中提取主要药理作用与化学成分对应关系（续）

主要药理作用	药物来源	主要化学成分
调节免疫力	人参	人参皂苷、人参多糖、人参蛋白质
	熟地黄	梓醇、地黄苷 A、桃叶珊瑚苷、熟地黄多糖
	茯苓	茯苓多糖、茯苓总三萜
	油菜花粉	油菜花粉多糖
抗氧化	人参	人参多糖、人参皂苷、人参蛋白质
	黄精	黄精多糖、黄精皂苷
	熟地黄	桃叶珊瑚苷、梓醇、熟地黄多糖
	茯苓	茯苓多糖、茯苓三萜类
	油菜花粉	油菜花粉总黄酮
保护心血管系统	人参	人参皂苷、人参挥发油
抗衰老	人参	人参皂苷、人参多糖
	黄精	黄精多糖、黄精皂苷
	熟地黄	桃叶珊瑚苷、地黄氨基酸、熟地黄多糖
抗肿瘤	人参	人参皂苷、人参多糖、人参挥发油、人参氨基酸
	黄精	黄精多糖、黄精皂苷、高异黄酮
	熟地黄	桃叶珊瑚苷、熟地黄多糖、毛蕊花糖苷、紫罗兰酮类、益母草苷
	茯苓	茯苓多糖、茯苓三萜类
	油菜花粉	油菜花粉多糖
抗疲劳	人参	人参皂苷、人参茎叶多糖、人参蛋白质
	熟地黄	熟地黄多糖、地黄氨基酸
	茯苓	茯苓多糖
	油菜花粉	油菜花粉蛋白酶水解物
抗抑郁	人参	人参皂苷
	黄精	黄精多糖
	熟地黄	地黄苷 D、松果菊苷、毛蕊花糖苷
抗炎	人参	人参多糖
	黄精	黄精多糖、黄精皂苷
	熟地黄	梓醇、毛蕊花糖苷
	茯苓	茯苓多糖、茯苓总三萜
	油菜花粉	油菜花粉总黄酮、槲皮素和异鼠李素苷元
抑菌	人参	人参挥发油
	黄精	黄精多糖、黄精皂苷
	茯苓	茯苓三萜类
降血脂	人参	人参蛋白质

表 A.5 如是心牌黄精人参片配方中提取物主要药理作用与化学成分对应关系（续）

主要药理作用	药物来源	主要化学成分
降血脂	黄精	黄精多糖、黄精皂苷
	茯苓	茯苓多糖
降血糖	黄精	黄精多糖、黄精皂苷
	茯苓	茯苓多糖
	油菜花粉	油菜花粉总黄酮
抗病毒	黄精	黄精多糖
	茯苓	茯苓多糖

A.4 如是心牌黄精人参片申报获批的保健功能——增强免疫力

A.4.1 免疫力

免疫力是人体自身的防御机制,它能够识别和清除外来入侵的病原体,如细菌、病毒等,同时也能识别和处理体内的异常细胞,如肿瘤细胞等。免疫系统是由免疫器官、免疫细胞和免疫活性物质组成的复杂系统。受到微生物入侵的威胁,机体进化出免疫防御系统来消除体内的感染性病原体。哺乳动物免疫系统由两个分支组成:先天免疫和获得性免疫。先天免疫系统是宿主抵御病原体的第一道防线,由吞噬细胞介导,包括巨噬细胞和树突状细胞(DC)。获得性免疫参与感染后期病原体的消除以及免疫记忆的产生。获得性免疫的特征是特异性,通过从大量带有抗原特异性受体的淋巴细胞中克隆选择而发展,这些淋巴细胞是通过通常称为基因重排的机制产生的。先天免疫反应并不像最初认为的那样是完全非特异性的,而是能够区分自身和各种病原体。先天免疫系统通过有限数量的种系编码模式识别受体(PRR)、识别微生物。

免疫器官主要包括骨髓、胸腺、脾脏及淋巴组织等,免疫器官可对机体免疫水平产生影响。胸腺为中枢免疫器官,脾脏为机体外周重要的免疫器官,这两者的功能状态可反映机体免疫功能的强弱。脾脏是人体最大的淋巴器官,含有大量的 T、B 淋巴细胞,具有储血、造血、清除衰老红细胞和进行免疫应答的功能。其可通过吞噬作用完成机体的非特异性免疫功能,也能够通过细胞免疫和体液免疫发挥特异性免疫功能。当机体的脾脏出现异常情况以及病变时,会导致机体免疫功能紊乱及低下,可能导致感染、肿瘤、自身免疫性疾病的发生。

正常的免疫系统是人体维持健康的重要武器。但免疫力低下的患者,免疫监视机制不能正常运转,不能及时地发现并清除恶性转化的细胞,导致肿瘤细胞在体内迅速增殖,形成肿瘤。但如果免疫系统被过度激活,其功能的亢进会对自身器官和组织产生伤害,并诱发自身免疫性疾病,如类风湿性关节炎、过敏性哮喘、系统性红斑狼疮、过敏性紫癜、荨麻疹、多发性硬化病、重症肌无力、慢性非特异性的溃疡性结肠炎、慢性活动性肝炎等。

A.4.2 如是心牌黄精人参片的产品配方组成药物的中医传统功效与增强免疫力

中医肺、脾、肾三脏与机体免疫有着密切的联系,如《类经·疾病类》云:“肺主皮毛,应金之坚敛而保障全体,捍御诸邪。”说明肺的含义不仅包含肺脏本身,还包括机体的防卫机能。《灵枢·本藏》曰:“脾坚则脏安难伤;脾脆则善病消瘵易伤。脾端正则和利难伤;脾偏倾则善满善胀也。”强调了脾之盛衰决定着机体发病与否,这与现代医学机体免疫系统的防御、监视、自稳等功能具有诸多相似之处。《难经·八难》将肾间动气称为守邪之神,“即肾气也。肾气盛则邪不能侵故名”,表明肾气具有不使邪气入侵的

职责,突出肾在对外调节适应、御邪防病中所起的作用。《黄帝内经》中提到“真气从之,精神内守,病安从来”,“正气存内,邪不可干”等观点所表达的:中医治疗疾病大体是采用扶正、祛邪两大法则,所谓扶正,包括益卫气、补元气、养血气,就是调动机体的抗病力,提高机体的免疫功能,并增强其稳定性。黄精健脾润肺益肾,熟地黄填精益髓,滋阴补肾,人参补益中气,使脾胃健旺、增进运化力,资生气血。三药相伍,补肝脾肾;辅以茯苓,健脾益气,兼以祛湿,使湿去脾自健。合油菜花粉以益气补中,共奏健脾益肺,补肝肾之功效。如此,配方药物从整体上增强了肝肾肺功能,提高机体的防卫与抗病能力,从而增强肌体的免疫功能。

A.4.3 如是心牌黄精人参片的产品配方组成药物的药理研究与增强免疫力

如是心牌黄精人参片的产品配方的组成药物中含有多糖、甾体皂苷、黄酮、挥发油、烯醚萜苷、苯乙醇苷、紫罗兰酮、三萜、甾醇、脂肪酸、氨基酸、维生素类等化学成分,现代药理研究具有免疫调节、抗炎、抗病原微生物、抗衰老与疲劳、抗肿瘤、调节血糖血脂、保护心血管系统、利尿、保肝、镇静催眠、抗动脉粥样硬化及提高和改善记忆等作用。其中多糖和皂苷等化学成分与增强免疫有关。如是心牌黄精人参片的标志性成分多糖和皂苷,含量丰富,具有抗菌抗炎抗病毒与免疫调节作用。根据如是心牌黄精人参片的产品配方关于免疫力的药理研究,申报并获批有助于增强免疫力的保健功能。

A.4.4 如是心牌黄精人参片增强免疫力保健功能的动物试验

现代医学研究发现,如是心牌黄精人参片含有多糖、甾体皂苷、黄酮、挥发油、烯醚萜苷、苯乙醇苷、紫罗兰酮、三萜、甾醇、脂肪酸、氨基酸、维生素等多种化学成分,能够直接激活免疫细胞,调节免疫细胞分泌细胞因子,促进免疫细胞的增殖和分化,增加免疫细胞的数量和功能,增强机体的免疫应答能力。

四川省疾病预防控制中心对如是心牌黄精人参片增强免疫力的功能进行了试验评价,设 667 mg/kg BW、1 333 mg/kg BW、2 000 mg/kg BW 三个剂量组(分别相当于人体推荐摄入量的 10 倍、20 倍、30 倍),分别称取 8.33g、16.678 g、25.00g 受试物加蒸馏水至 250 mL 混匀,用完再配,另设蒸馏水阴性对照组,每组 40 只动物。分为免疫一组、二组、三组、四组,其中一组用于小鼠腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞试验;二组用于 NK 细胞活性测定及淋巴细胞转化试验;三组用于抗体生成细胞试验、血清溶血素测定和迟发性变态反应试验;四组用于小鼠碳廓清试验。小鼠按 20 mL/kg BW 体重一次经口灌胃至少连续给予 30 天,每周称一次体重,调整灌胃体积。

结果显示,三个剂量组动物的抗体积数与阴性对照组比较,中、高剂量组有显著性差异($P < 0.05$ 、 $P < 0.01$),小鼠体液免疫试验结果阳性;三个剂量组动物的 NK 细胞活性与阴性对照组比较,低、高剂量组动物有显著性差异($P < 0.01$ 、 $P < 0.01$),小鼠 NK 细胞活性试验结果阳性。

依据《保健食品功能检验与评价方法(2023 年版)》可以判定,如是心牌黄精人参片对动物具有增强免疫力的功能。

A.5 如是心牌黄精人参片质量的可靠性

A.5.1 配方

如是心牌黄精人参片配方见表 A.6。

表 A.6 如是心牌黄精人参片配方

项目	名称	用量/g
原料	黄精提取物	140
	人参提取物	30

表 A.6 如是心牌黄精人参片配方（续）

项目	名称	用量/g
原料	油菜花粉	300
	熟地黄提取物	135
	茯苓提取物	80
辅料	微晶纤维素	60
	白砂糖	233
	硬脂酸镁	2
	胃溶型薄膜包衣预混剂	20
合计	制成1000片,1.0g/片,每日2次,每次2片	

A.5.2 如是心牌黄精人参片的配方依据

A.5.2.1 黄精提取物

A.5.2.1.1 来源:黄精为百合科植物滇黄精、黄精或多花黄精的干燥根茎,具有补气养阴、健脾、润肺、益肾的功能。收藏于卫生部批准的既是食品又是药品的名单中。《中华人民共和国药典》(收藏了滇黄精(*Polygonatum kingianum* Coll. et Hemsl.)、黄精(*Polygonatum sibiricum* Red.)和多花黄精(*Polygonatum cyrtoneura* Hua)的干燥根茎,按形状不同,分别又称“大黄精”“鸡头黄精”“姜形黄精”。

A.5.2.1.2 地理分布:黄精在我国分布很广泛,海拔200m~2008m适宜其生长的山区都可以发现其踪影,而且品种分布较有特色。滇黄精主产于贵州、广西、云南等省;黄精主产于河北、内蒙古、陕西等省;多花黄精主产于贵州、湖南、云南、安徽、浙江等省。虽然云南、浙江、山东也有多花黄精,但药材质量不如九华山地区。

九华山位于安徽省池州市,是我国四大佛教名山之一。据《九华山志》记载,黄精是池州市的特色产品,载入史册已有几百年的历史,被列为安徽三珍(冰姜、毛峰茶、黄精)之一。九华山地区的黄精品种为多花黄精,为突出其地方特色,九华山地藏黄精取名为九华黄精,是中医学家和佛家共同认定的保健佳品。

A.5.2.1.3 本草考证:《神农本草经》序中语“阴干曝干,采造时月,生熟土地所出,真伪新陈,并各有法”,其收录的药物名称中,部分药材名冠以地名以突出产地。《名医别录》已经开始标注药材的产地,甚至注明何种土壤生长为佳,如地黄“生咸阳川泽黄土者佳”,这已经具备道地药材的主要特征。魏晋南北朝时期,《本草经集注》着重强调了药材的道地性,记载了当时道地药材的生产、流通和鉴别经验,并对40多种常用药材明确以何处所产为“第一”“最佳”“为佳”“为良”等记述,准确记载了当时的道地药材,也是现今确定道地药材的最早依据之一。

《图经本草》有载“黄精……以嵩山、茅山者为佳”,《本草蒙筌》记载“黄精,山谷土肥俱出,茅山嵩山独良”,可见古时黄精以嵩山、茅山者为佳。近代《中国道地药材》记载,湖南、贵州、广西以姜形黄精“为佳”,安徽九华山黄精即多花黄精“为良”。此外,北方地区河北、内蒙大量出产鸡头黄精,南北商品为同属不同种植物来源。由此可见,多花黄精以九华黄精为道地药材有迹可循。

明代安徽凤阳人朱橚《救荒本草》云:“生山谷,南北皆有之。嵩山、茅山者佳。根生肥地者大如拳,薄地者犹如拇指。叶似竹叶,或二叶、或三叶、或四五叶,俱皆对节而生,味甘,性平,无毒。又云:叶光滑者谓之太阳之草,名曰黄精,食之可以长生”,从“叶似竹叶,或二叶、或三叶、或四五叶,俱皆对节而生”可推知明代药用黄精叶序类型为轮叶型,而且《救荒本草》中的黄精原植物叶序类型为轮叶型,与植物黄精相似,《本草纲目》也有记载:“黄精叶似竹而不尖,或两叶、三叶、四叶、五叶,俱对节而生,其根横

行,状如蕨蕈……并言钩吻是野葛,蔓生,其茎如箭,与苏恭之说相合”,说明明代药用黄精基原植物为轮叶型黄精,为黄精本草考证提供了佐证。清代时期关于黄精植物形态的记载极少。

《本草正义》中记载黄精“今产于徽州,徽州人常以为馈赠之品”,程铭恩等调查了皖南地区的流通黄精属植物,发现有80%资源量的多花黄精,湖北黄精约10%,长梗黄精约10%,推知当时主流药用黄精的基原植物为多花黄精。

近代《中国道地药材》记载:“目前除湖南、贵州、广西主产姜形黄精质优外,安徽九华山所产亦属上品。”姜形黄精的原植物为多花黄精,并且《安徽中药资源与开发利用》中记载安徽省黄精尤以青阳产“九华黄精”质量最佳。因此可推知,九华黄精基原植物为多花黄精。

从历代本草中关于黄精的记载可以发现药用黄精具有多源性,其基原植物形态复杂。从唐代到明代主流药用黄精基原植物为轮叶类型黄精,在宋代时开始出现以多花黄精为基原植物的药用黄精,20世纪以后主流药用黄精基原植物变为多花黄精,确定九华黄精基原植物为姜型黄精,即多花黄精。

A.5.2.2 人参提取物

A.5.2.2.1 来源:人参为五加科植物人参的干燥根和根茎,其性味甘、微苦、微温,具有大补元气,复脉固脱,补脾益肺,生津养血,安神益智的功能。收藏于原卫生部批准的可用于保健食品的物品名单中。

A.5.2.2.2 地理分布:人参主要分布在东亚、中亚、东南亚和北美地区,包括中国、印度、尼泊尔、不丹、俄罗斯、韩国、日本、越南等地。人参因产地不同,又分为高丽参、东洋参、上党人参、西藏人参(手掌参)、长白山人参等。其中高丽参主要产于朝鲜半岛,包括朝鲜和韩国。东洋参产于日本,主要分布在本州、北海道等地区。上党人参历史上主要产于中国山西省东南部的上党地区(今长治、晋城等地)。西藏人参主要分布在青藏高原的西藏、青海等地。长白山人参主要分布在中国长白山山脉及其延伸区域。

吉林省东部的长白山区域,包括通化市、延边地区、吉林地区、浑江市和辽源地区等,占整个中国境内长白山山脉的4/5,是长白山系的主体,也是我国著名的人参栽培生产基地,在国际人参生产中也占有重要地位。其产量占我国人参产量的80%以上,出口占世界总量的60%以上。这与东北地区的气候、土壤条件、地形地貌密切相关。东北的低温环境可以降低人参的呼吸作用和新陈代谢速度,使其在生长过程中能够更好地积累有效成分;东北地区空气湿度较大,满足人参对水分的需求,而且降水主要集中在夏季,与人参的生长旺季相契合;东北地区山脉众多,如长白山山脉、小兴安岭等,山脉地形为人参提供了适宜的海拔高度和坡度环境。

A.5.2.2.3 本草考证:人参最早记载于汉代的《神农本草经》,载“主补五脏,安精神,定魂魄,止惊悸,除邪气,明目,开心益智。久服轻身延年”,被誉为“百草之王”。《名医别录》在《本草》的基础上对人参的功效做了进一步说明,载其能“治肠胃中冷,心腹鼓痛,胸胁逆满,霍乱吐逆,调中,止消渴,通血脉,破坚积,令人不忘”。《名医别录》中记载“人参生上党山谷及辽东”,上党即今山西省长治县和黎城县的一部分,属太行山系;辽东即今辽宁省南部。《新修本草》《备急千金要方》《千金翼方》等典籍中均有关于人参的记载,这一时期人参的应用达到高峰期,主产区仍为上党地区和辽东地区。《本草纲目》记载,人参主要产于辽东地区,上党地区的人参产量已经大大减少。明代中晚期,“辽参”的产区及其含义有了扩大和发展,女真人在东北长白山区采集的人参是明代药用人参的重要来源。《契丹国志》《大金国志》等史书都有“地饶林山,田宜麻谷,土产人参”的记载,说明当时东北地区人参资源丰富。

从历代本草记载和相关文献检索可以发现人参产地分布广泛,而长白山人参产量最多,这与长白山的广袤原野、北纬40°带独特的冷湿自然生态环境及肥沃深厚的腐殖黑土息息相关,也造就了世界公认的优质人参。

A.5.2.3 油菜花粉

蜂花粉在食品中应用广泛,油菜花粉为蜂花粉的一种,其营养成分丰富,其质量标准符合GB 31636的规定。

A.5.2.4 熟地黄提取物

熟地黄为玄参科植物地黄的炮制加工品,本品味甘,性微温,归肝肾经,具有滋阴补血、益精填髓之功效。收载于原卫生部批准的可用于保健食品的物品名单中。

A.5.2.5 茯苓提取物

茯苓为多孔菌科真菌茯苓的干燥菌核,本品味甘、淡、平,具有利水渗湿,健脾,宁心的功效。收藏于原卫生部批准的既是食品又是药品的名单中。

A.5.3 各原料的功效性

A.5.3.1 黄精提取物

《名医别录》记载:其性味甘、平,归脾、肺、肾经,具有补气养阴、健脾、润肺、益肾之功,主治脾胃虚弱、体倦乏力、口干食少、肺虚燥咳、精血不足、内热消渴等证。其化学成分主要有:黄精多糖、甾体皂苷、蒽醌类化合物、生物碱、强心苷、木脂素、维生素和多种人体有用氨基酸类化合物。现代药理作用包括抗衰老、降血脂、降血糖、免疫调节、保护心血管系统、抗炎、抗病原微生物、抗动脉粥样硬化及提高和改善记忆等。

研究显示,黄精提取物、黄精多糖、黄精水煎液能够提高免疫功能低下机体、青年小鼠、老年小鼠的免疫功能,促进 DNA、RNA 和蛋白质的合成。黄精多糖可提高免疫抑制小鼠的脾脏、胸腺指数,显著促进溶血素的形成,显著提高腹腔巨噬细胞吞噬鸡红细胞的吞率和吞指数。黄精多糖可明显改善环磷酰胺致免疫抑制小鼠的免疫功能。

A.5.3.2 人参提取物

人参为五加科植物人参 *Panax ginseng* C.A.Mey. 的干燥根和根茎,味甘、微苦,微温。归脾、肺、心、肾经。具有大补元气,复脉固脱,补脾益肺,生津养血,安神益智的功效。现代研究表明,人参可通过增加正常小鼠和免疫力低下小鼠的胸腺指数和脾脏指数、提高巨噬细胞对鸡红细胞(CRBC)吞噬率和吞噬指数及小鼠自然杀伤细胞杀伤率提高小鼠外周血红细胞、白细胞和血小板数量,提高血清 IFN- γ 含量等机制发挥增强免疫的功效。

A.5.3.3 油菜花粉

油菜花粉为十字花科植物油菜 (*Brassica Campestris* Linn.) 的花粉,经蜜蜂科昆虫中华蜜蜂 (*Apis cerana* Fabricius) 等工蜂采集,其性凉,味甘;入肝、脾、肺经,临床上主要用于肾气不固,腰膝酸软,尿后余沥等。

研究显示,油菜蜂花粉能促进正常小鼠血清溶血素的生成和增加 IgM 含量,还能部分拮抗环磷酰胺对小鼠血清溶血素和 IgG 的抑制作用,并能对抗环磷酰胺所致小鼠白细胞减少,加速小鼠血液中碳粒廓清速率,增强小鼠腹腔巨噬细胞吞噬功能。提示油菜蜂花粉能够增强体液免疫和细胞免疫功能。

A.5.3.4 茯苓提取物

茯苓为多孔菌科真菌茯苓 *Poria cocos* (Schw.) Wolf 的干燥菌核。茯苓作为药用出自《神农本草经》。许多古籍中都记载了茯苓,其中《别录》中:茯苓,生太山山谷大松下。二月、八月采,阴干。茯苓味甘、淡,性平,入心、肺、脾、肾经。有利水渗湿,健脾,宁心的功效。茯苓被誉为中药“八珍”之一。伤寒论载方 112 首,其中以茯苓为君者不为少数,详解如下:桂枝去桂加茯苓白术汤主膀胱水停,腑病及经之证,其中重用茯苓、白术为君,降利有形之逆饮,疏解无形之经气。

茯苓其主要成分为茯苓多糖,根据溶解性的不同,茯苓多糖分为水溶性多糖和碱溶性多糖。研究表明,碱溶性多糖虽然含量较高,但需经羧甲基化、硫酸酯化等改性处理,本品用的是选择提取水溶性多糖的茯苓提取物,为茯苓经水提、浓缩、干燥、粉碎等提取工艺制成。研究显示,茯苓水煎液和粗糖组可明显提高小鼠的脾系数和胸腺系数,茯苓乙酸乙酯和粗糖组分可显著地提高免疫低下小鼠血清中IgG、IL-2和TNF- α 的浓度,粗糖组分还可明显提高IgM的浓度。因此,茯苓中的多糖和三萜类成分为其免疫增强的物质基础。

A.5.3.5 熟地提取物

熟地黄,又名“熟地”,为玄参科植物地黄[*Rehmannia glutinosa*(Gdertn)Iibosch. ex Fisch. et Mey.]的块根经加工炮制而成。始载于《本草图经》,具有滋阴补血、填精益髓的功效,治疗血虚、肝肾阴虚诸症。临床分鲜地黄、生地黄、熟地黄3种。

明·陈嘉谟《本草蒙筌》明确熟地黄“性微温稍除寒气”,具有“大补血衰,倍滋肾水。增气力,明耳目,填骨髓,益真阴……乌髭黑发,悦色驻颜”之功,而且“久久服之,明目益寿”。《本草纲目》将熟地黄功效概括为“填骨髓,长肌肉,生精血,补五脏内伤不足,通血脉,利耳目,黑须发”,认为可治疗“男子五劳七伤,女子伤中胞漏,经候不调,胎产百病”多种病症。李时珍认为《本经》中干地黄并非熟地黄,但《本草纲目》中论及的熟地黄功效与临床应用与《本经》《别录》极为相似。清张秉成《本草便读》把熟地黄列为补肾中精血之首药,“熟地……自能独入肾家,填精补血,为培助下元之首药”。张士铎《本草新编》认为熟地除“生血益精,长骨中脑中之髓”外,亦能“消痰”“行气”,并以六味汤、地黄汤为佐证。

A.6 参考文献

- A.6.1 方园,王彩霞,徐德平.黄精多糖的分离及结构鉴定[J].食品与发酵工业,2010,36(08):79-82.
- A.6.2 袁怡菁,王秋红.黄精化学成分、药理作用研究进展及质量标志物预测分析[J].中医药信息,2024,41(02):72-80+86.DOI:10.19656/j.cnki.1002-2406.20240213.
- A.6.3 沈建利,刘利萍,钱建鸿.黄精多糖对免疫抑制小鼠的免疫功能的影响[J].药物评价研究,2012,35(05):328-331.
- A.6.4 傅圣斌,钱建鸿,陈乐意,等.黄精多糖的提取及其对小鼠免疫活性的影响[J].中国食品学报,2013,13(01):68-72.
- A.6.5 Liu N, Dong Z, Zhu X, et al. Characterization and protective effect of *Polygonatum sibiricum* polysaccharide against cyclophosphamide-induced immunosuppression in Balb/c mice [J]. Int J Biol Macromol, 2018 Feb ;107(Pt A):796-802.
- A.6.6 王聪.多花黄精多糖提取分离、分子量测定及其粗多糖的初步药效研究[D].成都中医药大学,2012.
- A.6.7 Zhang J, Liu N, Sun C, et al. Polysaccharides from *Polygonatum sibiricum* Del ar. ex Redoute induce an immune response in the RAW264.7 cell line via an NF- κ B/MAPK pathway [J]. RSC Adv, 2019 Jun 7 ;9(31):17988-17994.
- A.6.8 JING X,OUAN LC,CHEN Z,et al. Polygonati rhizoma polysaccharides relieve exercise-induced fatigue by regulating gut microbiota[J]. Journal of Functional Foods, 2023,107 :105658.
- A.6.9 周东月,关敬,付博,等.黄精多糖提取工艺优化及体外抗氧化研究[J].安徽农业科学,2021,49(13):4.
- A.6.10 李超彦,周媛媛,辛庆锋,等.黄精多糖对自然更年期大鼠超氧化物歧化酶、丙二醛及血脂的影响[J].中国老年学杂志,2013,33(24):6215-6216.
- A.6.11 CHANG R M,KAUFFMAN RI,KWON Y. Understanding the paradigm shift to computational

social science in the presence of big data [J]. *Decision Support Systems*, 2014, 63(0):67-80.

- A.6.12 陈广,严士海.黄精多糖对过氧化氢致血管内皮细胞损伤的保护作用[J].*时珍国医国药*,2011,22(03):623-624.
- A.6.13 倪文澎,朱萱萱,王海丹,等.黄精多糖对脂多糖(LPS)诱导人脐静脉内皮细胞(HUVEC)损伤的保护机制研究[J].*中华中医药学刊*,2012,30(12):2644-2646+2833-2834.
- A.6.14 李超彦,周媛媛,王福青,等.黄精多糖对顺铂致肝损害大鼠肝功能的保护及抗氧化指标的影响[J].*中国实验方剂学杂志*,2013,19(16):229-231.
- A.6.15 朱烨丰,刘季春,何明.黄精多糖预处理对乳鼠心肌细胞缺氧/复氧损伤的保护作用[J].*南昌大学学报(医学版)*,2010,50(03):29-32.
- A.6.16 刘萍.黄精多糖对老龄大鼠老化相关酶的影响[J].*华西医学*,2010,25(07):1259-1261.
- A.6.17 杨迎,侯婷婷,王威,等.黄精多糖的药理作用研究进展[J].*现代药物与临床*,2022,37(03):659-665.
- A.6.18 王玉勤,吴晓岚,张广新,等.黄精多糖对大鼠抗氧化作用的实验研究[J].*中国现代医生*,2011,49(05):6+11.
- A.6.19 Shen F, Song Z, Xie P, et al. Polygonatum sibiricum poly sacchar ide prevents depression-like behaviors by reducing oxidative stress, inflammation, and cellul ar and synaptic damage [J]. *J Ethnopharmacol*,2021 Jul 15 ;275:114164.
- A.6.20 李丽,龙子江,黄静,等.黄精多糖对急性心肌梗死模型大鼠 NF- κ B 介导的炎症反应及心肌组织形态的影响[J].*中草药*,2015,46(18):2750-2754.
- A.6.21 Han C, Sun T, Liu Y, et al. Protective effect of Polygonatum sibiricum polysaccharides on gentamicin-induced acute kidney injury in rats via inhibiting p38 MAPK/A TF2 pathway [J]. *Int J Biol Macromol*,2020 May 15 ;151:595-601.
- A.6.22 Luo Y, Huang J. Hierarchical-structured anatase-titania/cellulose composite sheet with high photocatalytic performance and antibacterial activity [J]. *Chemistry*,2015 Feb 2 ;21(6):2568-2575.
- A.6.23 Wang R, Li R, Zheng P, et al. Silver Nanoparticles Modified with Polygonatum sibiricum Polysaccharide Improve Biocompatibility and Infected Wound Bacteri ostasis [J]. *J Microbiol*. 2023 May; 61(5):543-558.
- A.6.24 李志涛,孙金旭,朱会霞,等.黄精多糖的提取及其抑菌性研究[J].*食品研究与开发*,2017,38(15):36-38.
- A.6.25 辜红梅,蒙义文,蒲蕾.黄精多糖的抗单纯疱疹病毒作用[J].*应用与环境生物学报*,2003,(01):21-23.
- A.6.26 王一飞,薛锋.黄精多糖对胫骨骨折大鼠骨折愈合的作用机制[J].*中国老年学杂志*,2021,41(17):3803-3807.
- A.6.27 Zeng GF, Zhang ZY, Lu L, et al. Protective effects of Polygonatum sibiricum polysaccharide on ovariectomy-induced bone loss in rats [J]. *J Ethnopharmacol*,2011 Jun 14 ;136(1):224-229.
- A.6.28 CHENG Y, ZHANG S W, LI Y G. Study on the effect of polygona-tum polysaccharide on osteoporotic bone metabolism in diabetic ratsbased on OPG/RANKL signaling pathway [J]. *Chinese Journal of Gerontology*, 2023,43(16):4029-4033.
- A.6.29 段华,王保奇,张跃文.黄精多糖对肝癌 H22 移植瘤小鼠的抑瘤作用及机制研究[J].*中药新药与临床药理*,2014,25(01):5-7.
- A.6.30 江华.黄精多糖的抗肿瘤活性研究[J].*南京中医药大学学报*,2010,26(06):479-480.
- A.6.31 孙晓娟.黄精、巴戟天、白芷有效成分体外抗肿瘤作用的研究[D].*郑州大学*,2012.

- A.6.32** Li M, Liu Y, Zhang H, et al. Anti-cancer Potential of Polysaccharide Extracted From *Polygonatum sibiricum* on HepG2 Cells via Cell Cycle Arrest and Apoptosis [J]. *Front Nutr*, 2022 Jul 4;9:938290. doi: 10.3389/fnut.2022.938290. Erratum in: *Front Nutr*. 2022 Oct 13 ;9 :1054565.
- A.6.33** Han SY, Hu MH, Qi GY, et al. Polysaccharides from *Polygonatum* Inhibit the Proliferation of Prostate Cancer-Associated Fibroblasts [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2016 ;17(8):3829-3833.
- A.6.34** Jo K, Jeon S, Ahn CW, et al. Changes in *Drosophila melanogaster* Sleep-Wake Behavior Due to Lotus (*Nelumbo nucifera*) Seed and Hwang Jeong (*Polygonatum sibiricum*) Extracts [J]. *Prev Nutr Food Sci*, 2017 Dec ;22(4):293-299.
- A.6.35** Jo K, Suh HJ, Choi HS. *Polygonatum sibiricum* rhizome promotes sleep by regulating non-rapid eye movement and GABAergic/serotonergic receptors in rodent models [J]. *Biomed Pharmacother*, 2018 Sep ;105 :167-175.
- A.6.36** 王红玲,张渝侯,洪艳,等.黄精多糖对小鼠血糖水平的影响及机理初探[J].*儿科药学*,2002,(01):14-15.
- A.6.37** 任群利,刘建国,胡欢,等.黄精多糖对糖尿病动物模型的保护机制研究进展[J].*山西中医药大学学报*,2020,21(06):465-468.
- A.6.38** 王艺,彭国庆,江新泉,等.黄精多糖对糖尿病大鼠模型的保护机制研究[J].*中医药导报*,2017,23(02):8-16.
- A.6.39** 李友元,邓洪波,张萍,等.黄精多糖对糖尿病模型小鼠糖代谢的影响[J].*中国临床康复*,2005,(27):90-91.
- A.6.40** 公惠玲,李卫平,尹艳艳,等.黄精多糖对链脲菌素糖尿病大鼠降血糖作用及其机制探讨[J].*中国中药杂志*,2009,34(09):1149-1154.
- A.6.41** 徐茂红,李卫平,公惠玲.黄精多糖对四氧嘧啶糖尿病模型小鼠糖脂代谢的影响[J].*安徽医药*,2009,13(03):263-265.
- A.6.42** 李友元,张萍,邓洪波,等.动脉粥样硬化家兔 VCAM-1 表达及黄精多糖对其表达的影响[J].*医学临床研究*,2005,(09):1287-1288.
- A.6.43** 陈辰,徐维平,魏伟,等.黄精多糖对慢性应激抑郁小鼠模型行为学及脑内 5-HT 的影响[J].*山东医药*,2009,49(04):39-41.
- A.6.44** 李明.黄精多糖对运动疲劳大鼠抗氧化及神经递质的影响[J].*食品科技*,2014,39(09):227-230. DOI:10.13684/j.cnki.spkj.2014.09.048.
- A.6.45** 王玉勤,于晓婷,吴晓岚,等.黄精多糖对力竭小鼠脑组织自由基代谢影响[J].*中国公共卫生*,2014,30(09):1165-1167.
- A.6.46** 陈娟,李友元,田伟,等.黄精多糖对帕金森病大鼠脑组织中 PPAR- γ 表达的影响[J].*现代生物医学进展*,2010,10(05):814-817.
- A.6.47** 郑春艳,汪好芬,张庭廷.黄精多糖的抑菌和抗炎作用研究[J].*安徽师范大学学报(自然科学版)*,2010,33(03):272-275.
- A.6.48** 唐翩翩,徐德平.黄精中甾体皂苷的分离与结构鉴定[J].*食品与生物技术学报*,2008,(04):34-37.
- A.6.49** 罗攀,吕春明,周文斌,等.薯蓣皂苷药理作用、潜在肝毒性及药代动力学研究进展[J].*中国药物警戒*,2018,15(08):493-498.
- A.6.50** 徐维平,祝凌丽,魏伟,等.黄精总皂苷对慢性应激抑郁模型大鼠免疫功能的影响[J].*中国临床保健杂志*,2011,14(01):59-61.
- A.6.51** Lu B, Yin L, Xu L, et al. Application of proteomic and bioinformatic techniques for studying the hepatoprotective effect of dioscin against CCl₄-induced liver damage in mice [J]. *Planta Med*, 2011 Mar;77

(5):407-415.

A.6.52 郭纪芬,刘艳菊,杨筱. 薯蓣皂苷元抑制宫颈癌免疫逃逸的作用及机制探讨[J]. 中国免疫学杂志, 2021, 37(15):1830-1835.

A.6.53 Ghirardello M, Ruiz-de-Angulo A, Sacristan N, et al. Exploiting structure-activity relationships of QS-21 in the design and synthesis of streamlined saponin vaccine adjuvants [J]. Chem Commun (Camb), 2020 Jan 16 ;56(5):719-722.

A.6.54 刘彦东. 不同生长期黔产黄精中化学成分研究及质量评价[D]. 贵州师范大学, 2017.

A.6.55 王彩霞. 黄精中三萜皂苷和活性多糖的分离与鉴定[D]. 江南大学, 2008.

A.6.56 Xiaowei C, Wei W, Hong G, et al. Review of *Polygonatum sibiricum*: A new natural cosmetic ingredient [J]. Pharmazie, 2019 Sep 1;74(9):513-519.

A.6.57 翟玉凤,丁兰,余叶敏,等. 黄精皂苷的化学成分、生物合成及药理作用研究进展[J]. 中国农学通报, 2024, 40(29):21-30.

A.6.58 李思媛,崔玉顺,李新星,等. 黄精皂苷对脂多糖诱导 RAW264.7 细胞炎症模型的抗炎作用及其机制[J]. 中成药, 2021, 43(10):2659-2665.

A.6.59 武豪杰,张明辉,洪成智. 薯蓣皂苷对滑膜炎大鼠症状的改善作用和对 TLR2-NF- κ B 信号通路的调节作用及其机制[J]. 吉林大学学报(医学版), 2021, 47(04):943-950.

A.6.60 YANG QX. Steroidal saponins from five medicinal liliaceous plants [D]. Kunming: Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, 1999.

A.6.61 Zhou D, Li X, Chang W, et al. Antiproliferative steroidal glycosides from rhizomes of *Polygonatum sibiricum* [J]. Phytochemistry, 2019 Aug ;164 :172-183.

A.6.62 SHRUTI S, JYOTI C, SHIV KUMAR, et al. Cytotoxic steroidal saponins from *Polygonatum verticillatum* Linn [J]. Phytochemistry letters, 2021.45;30-36.

A.6.63 Xie Y, Chen G. Dioscin induces ferroptosis and synergistic cytotoxicity with chemotherapeutics in melanoma cells [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2021 Jun 11 ;557:213-220.

A.6.64 Ma YL, Zhang YS, Zhang F, et al. Methyl protodioscin from *Polygonatum sibiricum* inhibits cervical cancer through cell cycle arrest and apoptosis induction [J]. Food Chem Toxicol, 2019 Oct ;132 :110655.

A.6.65 梁玉琼,黄庆,陈梁可,等. 薯蓣皂苷对 HepG2 肝癌细胞增殖的抑制作用[J]. 现代食品科技, 2021, 37(08):62-66+213.

A.6.66 彭静. 黄精皂苷对糖尿病肾病大鼠肾损伤的保护作用及 Wnt/ β -catenin 信号通路的影响[J]. 中成药, 2019, 41(10):2518-2521.

A.6.67 Chai Y, Luo J, Bao Y. Effects of *Polygonatum sibiricum* saponin on hyperglycemia, gut microbiota composition and metabolic profiles in type 2 diabetes mice [J]. Biomed Pharmacother, 2021 Nov ;143 :112155.

A.6.68 Luo J, Chai Y, Zhao M, et al. Hypoglycemic effects and modulation of gut microbiota of diabetic mice by saponin from *Polygonatum sibiricum* [J]. Food Funct, 2020 May 1 ;11 (5):4327-4338.

A.6.69 孙隆儒,李铤,郭月英,等. 黄精改善小鼠学习记忆障碍等作用的研究[J]. 沈阳药科大学学报, 2001, (04):286-289.

A.6.70 Poudel B, Lim SW, Ki HH, et al. Dioscin inhibits adipogenesis through the AMPK/MAPK pathway in 3T3-L1 cells and modulates fat accumulation in obese mice [J]. Int J Mol Med, 2014 Nov ;34 (5):1401-1408.

A.6.71 Huang L, Wu Y, Yin H, et al. Two new compounds from the stewed *Polygonatum cyrtoneura* Hua and their protective effect against $A\beta_{25-35}$ induced cytotoxicity and oxidative stress damage [J]. Nat

Prod Res, 2021 Dec ;35(23):4945-4952.

A.6.72 Dong W, Shi HB, Ma H, et al. Homoisoflavanones from *Polygonatum odoratum* rhizomes inhibit advanced glycation end product formation [J]. Arch Pharm Res, 2010 May ;33 (5):669-674.

A.6.73 Zhang H, Yang F, Qi J, et al. Homoisoflavonoids from the fibrous roots of *olygonatum odoratum* with glucose uptake-stimulatory activity in 3T3-L1 adipocytes [J]. J Nat Prod, 2010 Apr 23 ;73(4):548-552.

A.6.74 李亚霖,周芳,曾婷,等. 药用黄精化学成分与活性研究进展[J]. 中医药导报, 2019, 25(05):86-89.

A.6.75 Chen H, Li YJ, Li XF, et al. Homoisoflavanones with estrogenic activity from the rhizomes of *Polygonatum sibiricum* [J]. J Asian Nat Prod Res, 2018 Jan;20(1):92-100.

A.6.76 张国文,杜泽飞,孙健玮. 黄精化学成分与抗肿瘤作用的研究进展[J]. 中国当代医药, 2023, 30(28): 31-34+39.

A.6.77 宁德利,刘军,李敏,等. 玉竹高异黄酮抑制人肺癌细胞 A549 增殖的作用及机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(19):174-179.

A.6.78 黄赵刚,夏泉,张平,等. 不同产地黄精中微量元素及氨基酸的分析[J]. 时珍国医国药, 2004, (11): 809-810.

A.6.79 金宏,许志勤,王先远,等. 支链氨基酸提高大鼠游泳耐力作用探讨[J]. 营养学报, 2001, (01): 48-51.

A.6.80 陆永璋. 生命之源——氨基酸[J]. 化工之友, 2000, (03):17.

A.6.81 岑瑛,罗旭松,刘晓雪,等. L-精氨酸对二度烧伤治疗作用的临床研究[J]. 中国修复重建外科杂志, 1999, (04):36-40.

A.6.82 臧恒昌,李宏建,张岫美,等. 中国处方药用药手册[M]. 北京:化学工业出版社, 2001 : 254-254.

A.6.83 杨珊,赵暖暖,杨鑫,等. 人参活性成分及药理作用研究进展[J]. 中医药导报, 2023, 29(01): 105-107+116.

A.6.84 A Mallol, R M Cusidó, J Palazón, et al. Ginsenoside production in different phenotypes of *Panax ginseng* transformed roots [Z]. 2001 : 365-371.

A.6.85 Hyo Il Jang, Heung Mook Shin. Wild *Panax ginseng* (*Panax ginseng* C. A. Meyer) protects against methotrexate - induced cell regression by enhancing the immune response in RAW 264.7 macrophages [J]. The American Journal of Chinese Medicine, 2010, (5): 949-960.

A.6.86 吕梦捷. 人参皂甙 Rb1 对小鼠免疫细胞行为影响和脑缺血再灌注损伤小鼠的免疫调节作用[D]. 暨南大学, 2011

A.6.87 张仲苗,江波,章荣华,等. 人参皂甙 Rg3 对小鼠免疫功能的影响[J]. 中药药理与临床, 2004, (06): 4-6.

A.6.88 Xiaoming Song, Jian Chen, Kedsirin Sakwivatkul, et al. Enhancement of immune responses to influenza vaccine (H_3N_2) by ginsenoside Re [J]. International Immunopharmacology, 2010, 10 (3): 351-356.

A.6.89 Youhua Wang, Jinghui Dong, Ping Liu, et al. Ginsenoside Rb3 attenuates oxidative stress and preserves endothelial function in renal arteries from hypertensive rats [J]. British Journal of Pharmacology, 2014, 171(13): 3171-3181.

A.6.90 Tian Wang, Xiao-Feng Yu, Shao-Chun Qu, et al. Ginsenoside Rb3 Inhibits Angiotensin II-Induced Vascular Smooth Muscle Cells Proliferation [J]. Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology, 2010, 107(2): 685-689.

A.6.91 Hui Chen, Jun Yin, Yanpin Deng, et al. The protective effects of ginsenoside Rg1 against hypertension target-organ damage in spontaneously hypertensive rats [J]. BMC Complementary and Alternative Medicine, 2012 : 53.

- A.6.92 刘晓敏. 人参皂苷 Rb3 及 Rb2 组合物对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用及机制研究[D]. 吉林大学, 2014.
- A.6.93 Cheng Yong, Shen Li-Hong, Zhang Jun-Tian. Anti-amnestic and anti-aging effects of ginsenoside Rg1 and Rb1 and its mechanism of action [J]. *Acta pharmacologica Sinica*, 2005, (2): 143-149.
- A.6.94 霍玉书, 王桂芝, 邝安堃, 等. 人参果皂甙抗衰老作用的临床研究——327 例报告及 107 例双盲对照[J]. *中西医结合杂志*, 1984, (10): 593-596+578.
- A.6.95 程俊霖, 周黎明, 朱玲, 等. 人参茎叶总皂苷对衰老小鼠的作用研究[J]. *四川生理科学杂志*, 2004, (03): 97-99.
- A.6.96 Kim Y-H, Park K-H, Rho H-M. Transcriptional activation of the Cu, Zn-superoxide dismutase gene through the AP2 site by ginsenoside Rb2 extracted from a medicinal plant, *Panax ginseng* [J]. *The Journal of biological chemistry*, 1996, (40): 24539-24543.
- A.6.97 Yun Taik-Koo. Experimental and epidemiological evidence on non-organ specific cancer preventive effect of Korean ginseng and identification of active compounds [J]. *Mutation rese arch*, 2003 : 63-74.
- A.6.98 安宁, 朱文. 人参皂苷 Rg3 抗肿瘤作用机制研究进展[J]. *现代肿瘤医学*, 2008, (04): 648-652.
- A.6.99 樊光华, 姜浩, 欧文胜. 人参皂甙-Rh 2 诱导人肝癌 Bel-7404 细胞凋亡的作用[J]. *实用癌症杂志*, 2003, (01): 16-18.
- A.6.100 曾小莉, 涂植光. 人参皂甙 Rh2 对人肝癌细胞 SMMC-7721 信号传导的影响[J]. *中华肝脏病杂志*, 2004, (09): 58-59.
- A.6.101 朴丽花, 金政, 蔡英兰, 等. 人参皂甙 Rh2 抗乳腺癌细胞侵袭和转移的实验研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2011, 27(11): 867-870.
- A.6.102 H Nakata, Y Kikuchi, T Tode, et al. Inhibitory effects of ginsenoside Rh2 on tumor growth in nude mice bearing human ovarian cancer cells [J]. *Japanese Journal of Cancer Research:Gann*, 1998, (7): 733-740.
- A.6.103 柯仕忠, 刘瑶, 金浩杰, 等. 人参皂甙 Rg3 抗小鼠 Lewis 肺癌的机制研究[J]. *免疫学杂志*, 2012, 28(05): 389-393.
- A.6.104 Jae-Won Kim, Seok-Yun Jung, Yi-Hong Kwon, et al. Ginsenoside Rg3 attenuates tumor angiogenesis via inhibiting bioactivities of endothelial progenitor cells [J]. *Cancer Biology & Therapy*, 2012, 13(7): 504-515.
- A.6.105 Jun Lu, Ying-song Chen, Gu-la A, et al. Effects of electric mildly-warmed needle of inner mongolian medicine on liver MDA and GSH content, GSH-Px and SOD activity in fatigue rats [Z]. 2007: 167-169.
- A.6.106 Ming-Fen Hsu, Szu-Hsien Yu, Mallikarjuna Korivi, et al. Hormetic Property of Ginseng Steroids on Anti-Oxidant Status against Exercise Challenge in Rat Skeletal Muscle[J]. *Antioxidants (basel, Switzerland)*, 2017, 6(2): 36.
- A.6.107 Szu-Hsien Yu, Hui-Yu Huang, Mallikarjuna Korivi, et al. Oral Rg1 supplementation strengthens antioxidant defense system against exercise-induced oxidative stress in rat skeletal muscles[J]. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 2012, 9(1): 23.
- A.6.108 Joo Seong-Soo, Won Tae-Joon, Lee Do-Ik. Reciprocal activity of ginsenosides in the production of proinflammatory repertoire, and their potential roles in neuroprotection in vivo [J]. *Planta medica*, 2005, (5): 476-481.
- A.6.109 Haixia Dang, Ying Chen, Xinmin Liu, et al. Antidepressant effects of ginseng total sap onins in the forced swimming test and chronic mild stress models of depression [J]. *Progress in Neuro-psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 2009, 33(8): 1417-1424.

- A.6.110** An Kang, Haiping Hao, Xiao Zheng, et al. Peripheral anti-inflammatory effects explain the ginsenosides paradox between poor brain distribution and anti-depression efficacy [J]. *Journal of Neuroinflammation*, 2011, 8 : 100.
- A.6.111** Lin Chen, Jianguo Dai, Zhongli Wang, et al. Ginseng Total Saponins Reverse Corticosterone-Induced Changes in Depression—Like Behavior and Hippocampal Plasticity—Related Proteins by Interfering with GSK-3 β -CREB Signaling Pathway [J]. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine: Ecam*, 2014, 2014 : 506735.
- A.6.112** Changjiang Xu, Jijun Teng, Weidong Chen, et al. 20(S)-protopanaxadiol, an active ginseng metabolite, exhibits strong antidepressant-like effects in animal tests[J]. *Progress in Neuro-psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 2010, 34(8): 1402-1411.
- A.6.113** Yu Zheng, Lan Bai, Yanping Zhou, et al. Polysaccharides from Chinese herbal medicine for anti-diabetes recent advances [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2019, 121: 1240-1253.
- A.6.114** 赵俊. 人参多糖的化学与药理学研究进展[J]. *国外医学(中医中药分册)*, 2004, (02): 79-81.
- A.6.115** 吴发玲, 施小妹, 钱华, 等. 人参多糖抗肿瘤作用机制研究新进展[J]. *西北药学杂志*, 2010, 25(05): 390-391.
- A.6.116** Wang B-X, Cui J-C, Liu A-J. The effect of polysaccharides of roots of panax ginseng on the immune function (author's transl)[Z]. 1982 : 66-688.
- A.6.117** Holly R Lemmon, Jane Sham, Luan A Chau, et al. High molecular weight polysaccharides are key immunomodulators in North American ginseng extracts: Characterization of the ginseng genetic signature in primary human immune cells [J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2012, 142(1): 1-13.
- A.6.118** Tae-Soo Lim, Keun Na, Eun-Mi Choi, et al. Immunomodulating activities of polysaccharides isolated from Panax ginseng [J]. *Journal of Medicinal Food*, 2004, (1): 1-6.
- A.6.119** Weihua Ni, Xu Zhang, Bo Wang, et al. Antitumor Activities and Immunomodulatory Effects of Ginseng Neutral Polysaccharides in Combination with 5-Fluorouracil [J]. *Journal of Medicinal Food*, 2010, 13(2): 270-277.
- A.6.120** Kazi Farida Akhter, Md Abdul Mumin, Edmund M K Lui, et al. Fabrication of fluorescent labeled ginseng polysaccharide nanoparticles for bioimaging and their immunomodulatory activity on macrophage cell lines [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2018, 109: 254-262.
- A.6.121** Hoon Kim, Hyo-Won Kim, Kwang-Won Yu, et al. Polysaccharides fractionated from enzyme digests of Korean red ginseng water extracts enhance the immunostimulatory activity [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2019, 121: 913-920.
- A.6.122** Miseon Kim, Young-Su Yi, Juewon Kim, et al. Effect of polysaccharides from a Korean ginseng berry on the immunosenescence of aged mice [J]. *Journal of Ginseng Research*, 2018, 42(4): 447-454.
- A.6.123** 周思思, 王榆元, 刘丹, 等. 超声波辅助提取人参花多糖工艺优化及其抗氧化活性[J]. *食品科学*, 2015, 36(06): 76-81.
- A.6.124** 李珊珊, 祝贺, 祁玉丽, 等. 人参果多糖的分离纯化及体外抗氧化活性研究[J]. *食品工业科技*, 2018, (04): 73-76+99.
- A.6.125** 田耀博, 赵大庆, 李香艳, 等. 人参多糖通过抑制 ROS 水平和凋亡保护 H₂O₂ 诱导的心肌细胞氧化应激损伤[J]. *华中师范大学学报(自然科学版)*, 2018, (02).
- A.6.126** 万茜淋, 焦丽丽, 马林, 等. 人参花多糖抗氧化活性研究[J]. *食品安全导刊*, 2016, (18): 146-148.
- A.6.127** 王明珠, 马林, 刘振, 等. 不同炮制温度的人参酸性多糖对糖尿病小鼠抗氧化活性的影响[J]. *药物评价研究*, 2015, 38(01): 44-48.
- A.6.128** 陈佩雷, 潘建春. 人参多糖对秀丽线虫 polyQ 聚集毒性和寿命的影响[J]. *中国生化药物杂*

志, 2015, 35(03): 69-71+75.

A.6.129 林华,徐瑞,田明建,等. 人参茎叶多糖对大鼠血清自由基清除能力及抗疲劳能力的影响[J]. 辽宁师范大学学报(自然科学版), 2015, 38(04): 555-560.

A.6.130 刘鹏飞. 人参多糖穴位注射辅助治疗抑郁障碍的临床对照研究[J]. 内蒙古中医药, 2017, 36(10): 103.

A.6.131 Yingyu Wang, Miaoyi Huang, Ruilin Sun, et al. Extraction, characterization of a Ginseng fruits polysaccharide and its immune modulating activities in rats with Lewis lung carcinoma [J]. Carbohydrate Polymers, 2015, 127: 215-221.

A.6.132 Ma Junjie, Liu Huiping, Wang Xiaolong. Effect of ginseng polysaccharides and dendritic cells on the balance of Th1/Th2 T helper cells in patients with non-small cell lung cancer [J]. Journal of traditional Chinese medicine = Chung i tsa chih ying wen pan, 2014, 34(6): 641-645.

A.6.133 Jian-Ping Cai, Yang-Jiazi Wu, Cong Li, et al. Panax ginseng polysaccharide suppresses metastasis via modulating Twist expression in gastric cancer [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2013, 57 : 22-25.

A.6.134 Cong Li, Zhen-Nan Tian, Jian-Ping Cai, et al. Panax ginseng polysaccharide induces apoptosis by targeting Twist/AKR1C2/NF-1 pathway in human gastric cancer [J]. Carbohydrate Polymers, 2014: 103-109.

A.6.135 Myoung-Sook Shin, Su-Hyun Hwang, Taek-Joon Yoon, et al. Polysaccharides from ginseng leaves inhibit tumor metastasis via macrophage and NK cell activation [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2017, 103: 1327-1333.

A.6.136 J Wang, G Zuo, J Li, et al. Induction of tumoricidal activity in mouse peritoneal macrophages by ginseng polysaccharide [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2010, 46(4): 389-395.

A.6.137 Insun Hwang, Ginnae Ahn, Eunjin Park, et al. An acidic polysaccharide of Panax ginseng ameliorates experimental autoimmune encephalomyelitis and induces regulatory T cells [J]. Immunology Letters, 2011, 138(2): 169-178.

A.6.138 Lijun Wang, Xiaona Yu, Xiushi Yang, et al. Structural and anti-inflammatory characterization of a novel neutral polysaccharide from North American ginseng (*Panax quinquefolius*) [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2015, 74 : 12-17.

A.6.139 魏爱书,赵锐. 人参挥发油的研究进展[J]. 人参研究, 2010, 22(02): 39-41.

A.6.140 Hyun Jeong Han, Hye Yun Kim, Jae Joon Choi, et al. Effects of red ginseng extract on sleeping behaviors in human volunteers [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2013, 149(2): 597-599.

A.6.141 陈海鹰,范正达. 中药挥发油抑菌活性的研究进展[J]. 中国药房, 2016, 27(14): 2011-2013.

A.6.142 Lin Zhang, Anjaneya S Ravipati, Sundar R Koyyalamudi, et al. Anti-fungal and anti-bacterial activities of ethanol extracts of selected traditional Chinese medicinal herbs [J]. Asian Pacific Journal of Tropical Medicine, 2013, 6(9): 673-681.

A.6.143 E A Bae, M J Han, N I Baek, et al. In vitro anti-*Helicobacter pylori* activity of panax ytriol isolated from ginseng [J]. Archives of Pharmacal Research, 2001, (4): 297-299.

A.6.144 Xiaoxia Peng, Yali Zhao, Xiaoyun Liang, et al. Assessing the quality of RCTs on the effect of beta-elemene, one ingredient of a Chinese herb, against malignant tumors [J]. Contemporary Clinical Trials, 2006, (1): 70-82.

A.6.145 丁云录,李驰坤,欧喜燕,等. 复方人参挥发油气雾剂对异丙肾上腺素致大鼠心肌缺血损伤的影响[J]. 吉林中医药, 2015, 35(09): 945-948.

- A.6.146 张亚杰. 人参亚临界水提取物的化学成分及抗氧化活性研究[D]. 北京林业大学, 2018.
- A.6.147 严铭铭. 人参鹿茸中蛋白多肽的纯化及活性研究[D]. 长春中医药大学, 2007.
- A.6.148 王庆喜. 人参有效成分糖类、挥发油及无机元素的研究[D]. 吉林大学, 2016.
- A.6.149 葛楠, 闫广利, 孙晖, 等. 熟地黄药效物质基础研究进展[J]. 中草药, 2023, 54(01): 292-302.
- A.6.150 YAN Q, LIU S, SUN Y, et al. Targeting oxidative stress as a preventive and therapeutic approach for cardiovascular disease [J]. *J Transl Med*, 2023, 21(1): 519.
- A.6.151 LUO J, MILLS K, LE CESSIE S, et al. Ageing, age-related diseases and oxidative stress: What to do next? [J]. *Ageing Res Rev*, 2020, 57: 100982.
- A.6.152 POLIDORI M C, MECOCCHI P. Modeling the dynamics of energy imbalance: The free radical theory of aging and frailty revisited [J]. *Free Radic Biol Med*, 2022, 181: 235-240.
- A.6.153 郎晓娜, 冯鑫, 李陆, 等. 梓醇抗氧化作用机制的研究进展 [J]. 天津药学, 2024, 36(02): 69-75.
- A.6.154 CAI C, SUN P, CHEN Z, et al. Catalpol protects mouse ATDC5 chondrocytes against interleukin-1 β -induced catabolism [J]. *Histol Histopathol*, 2024, 39(3): 333-344.
- A.6.155 卢鹏伟. 地黄的化学成分和炮制的比较研究 [D], 2008.
- A.6.156 薛宏宇, 李文飞, 董欢欢, 等. 桃叶珊瑚苷对 6-OHDA 诱导 PC12 细胞的保护作用 [J]. 宿州学院学报, 2012, 27(11): 22-25.
- A.6.157 XUE H Y, NIU D Y, GAO G Z, et al. Aucubin modulates Bcl-2 family proteins expression and inhibits caspases cascade in H₂O₂ induced PC12 cells [J]. *Mol Biol Rep*, 2011, 38(5): 3561-3567.
- A.6.158 王军于, 李更生, 王玉升. 地黄苷 A 对“阴虚”及免疫功能低下小鼠的药理作用 [J]. 中国药理学杂志, 2002, (01): 22-24.
- A.6.159 韩曼飞, 张刘强, 李医明. 天然桃叶珊瑚苷及其衍生物的化学结构和药理作用研究进展 [J]. 中草药, 2017, 48(19): 4105-4113.
- A.6.160 RACHNER T D, KHOSLA S, HOFBAUER L C. Osteoporosis: now and the future [J]. *Lancet*, 2011, 377(9773): 1276-1287.
- A.6.161 CHEN S, JIN J, XU Z, et al. Catalpol attenuates osteoporosis in ovariectomized rats through promoting osteoclast apoptosis via the Sirt6-ER α -FasL axis [J]. *Phytomedicine*, 2024, 123: 155262.
- A.6.162 ZHANG P, FENG Q, CHEN W, et al. Catalpol antagonizes LPS-mediated inflammation and promotes osteoblast differentiation through the miR-124-3p/DNMT3b/TRAF6 axis [J]. *Acta Histochem*, 2024, 126(1): 152118.
- A.6.163 XU L, XU G, SUN N, et al. Catalpol ameliorates dexamethasone-induced osteoporosis by promoting osteogenic differentiation of bone marrow mesenchymal stem cells via the activation of PKD1 promoter [J]. *J Pharmacol Sci*, 2023, 153(4): 221-231.
- A.6.164 陈巧云, 王业秋, 陈景华, 等. 桃叶珊瑚苷对光老化皮肤成纤维细胞 MMP-1 和 TIMP-1 表达的影响 [J]. 中成药, 2014, 36(08): 1602-1606.
- A.6.165 陈巧云, 王业秋, 张宁. 桃叶珊瑚苷对紫外线 B 波损伤皮肤角质形成细胞的保护作用 [J]. 中国药理学杂志, 2014, 49(07): 554-558.
- A.6.166 KIM M B, KIM C, CHUNG W S, et al. The hydrolysed products of iridoid glycosides can enhance imatinib mesy late-induced apoptosis in human myeloid leukaemia cells [J]. *Phytother Res*, 2015, 29(3): 434-443.
- A.6.167 田平平, 潘颖, 施维, 等. 地黄中益母草苷对食管癌细胞增殖抑制作用的研究 [J]. 园艺与种苗, 2021, 41(10): 13-15+17.
- A.6.168 ZHU T, ZHANG L, LING S, et al. Scopolioside B inhibits IL-1 β and cytokines expression

through NF- κ B and inflammasome NLRP3 pathways [J]. *Mediators Inflamm*, 2014, 819053.

A.6.169 周佳. 基于血虚模型的熟地黄药效物质基础研究 [D], 2023.

A.6.170 张莉, 卢仁睿, 王慧慧, 等. 地黄苷 D 对皮质酮诱导的 PC-12 细胞损伤的保护作用及机制研究 [J]. *中草药*, 2022, 53(11): 3385-3393.

A.6.171 严斐霞, 谢永艳, 陈畅, 等. 熟地黄炮制过程中的化学成分变化和药理作用研究进展 [J]. *时珍国医国药*, 2021, 32(10): 2493-2495.

A.6.172 李国辉, 刘佳, 刘建伟, 等. 地黄提取物对小鼠免疫功能的影响 [J]. *中国兽医学报*, 2018, 38(04): 765-769+775.

A.6.173 徐倩倩, 杨万群, 王玉波, 等. 熟地黄多糖对环磷酰胺诱导的免疫抑制小鼠的免疫调节作用研究 [J]. *中国畜牧兽医*, 2023, 50(02): 693-703.

A.6.174 KWAK M, YU K, LEE P C, et al. *Rehmannia glutinosa* polysaccharide functions as a mucosal adjuvant to induce dendritic cell activation in mediastinal lymph node [J]. *Int J Biol Macromol*, 2018, 120 (Pt B): 1618-1623.

A.6.175 胡建燃, 李平, 王俊瑶. 熟地黄多糖的提取及其体外抗氧化活性研究 [J]. *中华中医药学刊*, 2021, 39(12): 37-41.

A.6.176 袁炎炎. 基于秀丽隐杆线虫模型的生、熟地黄多糖抗衰老作用及机制研究 [D], 2020.

A.6.177 杨龙旺. 复方中药多糖延缓秀丽线虫衰老的作用研究 [D], 2020.

A.6.178 梁颖, 徐绍娜, 徐放, 等. 熟地黄多糖对环磷酰胺诱导小鼠的抗突变作用研究 [J]. *中医药信息*, 2010, 27(04): 110-112.

A.6.179 吴勃岩, 车艳新, 孙阳, 等. 熟地黄多糖对 H22 荷瘤小鼠细胞色素 C 和 Caspase-3 蛋白的影响 [J]. *中医药学报*, 2015, 43(06): 34-36.

A.6.180 PASRICHA S R, TYE-DIN J, MUCKENTHALER M U, et al. Iron deficiency [J]. *Lancet*, 2021, 397(10270): 233-248.

A.6.181 黄霞, 刘杰, 刘惠霞. 熟地黄多糖对血虚模型小鼠的影响 [J]. *中国中药杂志*, 2004, (12): 50-2.

A.6.182 刘培建, 苗明三, 高渐联. 熟地黄多糖对气血双虚小鼠全血细胞及血清粒-巨噬细胞集落刺激因子水平的影响 [J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2008, (38): 7543-7546.

A.6.183 李佳凝, 龙虎, 蔡自建, 等. 熟地黄多糖的抗疲劳作用研究 [J]. *生物化工*, 2021, 7(05): 71-74.

A.6.184 YANG Y, YU L, ZHU T, et al. Neuroprotective effects of *Rehmannia glutinosa* polysaccharide on chronic constant light (CCL)-induced oxidative stress and autophagic cell death via the AKT/mTOR pathway in mouse hippocampus and HT-22 cells [J]. *Int J Biol Macromol*, 2024, 261 (Pt 2): 129813.

A.6.185 吕思霖. 基于性状、化学成分的地黄九蒸九晒炮制科学性研究 [D], 2021.

A.6.186 NAM S Y, KIM H M, JEONG H J. Attenuation of IL-32-induced caspase-1 and nuclear factor- κ B activations by acteoside [J]. *Int Immunopharmacol*, 2015, 29(2): 574-582.

A.6.187 QIAO Z, TANG J, WU W, et al. Acteoside inhibits inflammatory response via JAK/STAT signaling pathway in osteoarthritic rats [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2019, 19(1): 264.

A.6.188 HEI B, WANG J, WU G, et al. Verbascoside suppresses the migration and invasion of human glioblastoma cells via targeting c-Met-mediated epithelial-mesenchymal transition [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2019, 514(4): 1270-1277.

A.6.189 DE LA IGLESIA N, KONOPKA G, LIM K L, et al. Deregulation of a STAT3-interleukin 8 signaling pathway promotes human glioblastoma cell proliferation and invasiveness [J]. *J Neurosci*, 2008, 28(23): 5870-5878.

- A.6.190 CHEIMONIDI C, SAMARA P, POLYCHRONOPOULOS P, et al. Selective cytotoxicity of the herbal substance acteoside against tumor cells and its mechanistic insights [J]. *Redox Biol*, 2018, 16 : 169-178.
- A.6.191 卢仁睿, 王慧慧, 张莉, 等. 地黄中松果菊苷对谷氨酸诱导的 PC-12 细胞神经损伤模型的氧化应激和 NMDAR1 表达的影响[J]. *中药药理与临床*, 2021, 37(05): 45-48.
- A.6.192 王慧慧, 卢仁睿, 张莉, 等. 地黄中松果菊苷对皮质酮诱导 PC-12 细胞凋亡的抑制作用及机制研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2021, 37(18): 2447-2450.
- A.6.193 薛晓燕, 潘瑾, 施会山, 等. 基于 RNA-Seq 探讨毛蕊花糖苷抗抑郁的作用机制[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2022, 28(14): 148-157.
- A.6.194 韩涵, 韩健, 曹蕾. 氟西汀联合毛蕊花糖苷改善抑郁症大鼠抑郁行为、学习记忆能力和上调 CREB 水平[J]. *解剖学杂志*, 2022, 45(01): 42-46.
- A.6.195 尉大为, 葛铎雨, 刘奕含, 等. 松果菊苷诱导骨髓间充质干细胞向成骨细胞分化的研究 [J]. *中药药理与临床*, 2017, 33(02): 48-52.
- A.6.196 张乃丹. 基于分子对接策略的熟地黄防治糖尿病性骨质疏松症有效成分及其作用机制研究 [D], 2016.
- A.6.197 LI S, CUI Y, LI M, et al. Acteoside Derived from Cistanche Improves Glucocorticoid-Induced Osteoporosis by Activating PI3K/AKT/mTOR Pathway [J]. *J Invest Surg*, 2023, 36(1): 2154578.
- A.6.198 谢良骐, 柴智, 弓强, 等. 毛蕊花糖苷对中枢神经系统的作用及其机制研究进展 [J]. *中华中医药学刊*, 2024, 42(07): 179-182.
- A.6.199 TOLOSA E, GARRIDO A, SCHOLZ S W, et al. Challenges in the diagnosis of Parkinson's disease [J]. *Lancet Neurol*, 2021, 20(5): 385-397.
- A.6.200 梁建庆, 何建成. 复方地黄颗粒和毛蕊花糖苷治疗帕金森病模型大鼠的作用靶标研究[J]. *解放军医学杂志*, 2018, 43(08): 641-646.
- A.6.201 YUAN J, REN J, WANG Y, et al. Acteoside Binds to Caspase-3 and Exerts Neuroprotection in the Rotenone Rat Model of Parkinson's Disease [J]. *PLoS One*, 2016, 11(9): e0162696.
- A.6.202 SHIAO Y J, SU M H, LIN H C, et al. Acteoside and Isoacteoside Protect Amyloid β Peptide Induced Cytotoxicity, Cognitive Deficit and Neurochemical Disturbances In Vitro and In Vivo [J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18(4).
- A.6.203 张靖柯, 吕锦锦, 李孟, 等. 九蒸九晒熟地黄中的紫罗兰酮类化合物[J]. *天然产物研究与开发*, 2021, 33(05): 767-772.
- A.6.204 陈思琦, 李佳欣, 吴鑫宇, 等. 熟地黄的药理学研究进展[J]. *化学工程师*, 2019, 33(11): 46-50.
- A.6.205 俞苏燕, 徐庆, 刘玉猛, 等. 黄芪、生地黄等组合提取物改善工作疲劳的研究[J]. *中国食物与营养*, 2022, 28(09): 44-50.
- A.6.206 董金石. 地黄的炮制对 5-羟甲基糠醛含量的影响[J]. *黑龙江科技信息*, 2017, (07): 38.
- A.6.207 WON T H, LIAO L, KANG S S, et al. Simultaneous analysis of furfural metabolites from *Rehmanniae radix preparata* by HPLC-DAD-ESI-MS [J]. *Food Chem*, 2014, 142: 107-113.
- A.6.208 ZHANG W, CUI N, SU F, et al. Comprehensive Metabolomics and Network Pharmacology to Explore the Mechanism of 5-Hydroxymethyl Furfural in the Treatment of Blood Deficiency Syndrome [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12 : 811331.
- A.6.209 路平, 史汶龙, 杨思雨. 茯苓化学成分及药理作用研究进展[J]. *中成药*, 2024, 46(4): 1246-1254.

- A.6.210 沈玉萍,李军,贾晓斌.中药茯苓化学成分的研究进展[J].南京中医药大学学报,2012,28(3):297-300.
- A.6.211 张超伟,张钰,苏珊,等.茯苓类药材本草学、化学成分和药理作用研究进展[J].湖北农业科学,2021,60(02):9-14.
- A.6.212 Liu Y, Zhang L, Zhu X, et al. Polysaccharide *Agaricus blazei* Murill stimulates myeloid derived suppressor cell differentiation from M2 to M1 type, which mediates inhibition of tumour immune-evasion via the Toll-like receptor 2 pathway [J]. Immunology, 2015, 146(3):379-391.
- A.6.213 Zhao L, Sun D, Lu H, et al. In vitro characterization of pH-sensitive *Bletilla striata* polysaccharide copolymer micelles and enhanced tumour suppression in vivo [J]. J Pharm Pharmacol, 2018, 70(6):797-807.
- A.6.214 张敏,高晓红,孙晓萌,等.茯苓的药理作用及研究进展[J].北华大学学报(自然科学版),2008(01):63-68.
- A.6.215 侯玮婷,罗佳波.复方茯苓多糖口服液抗肿瘤作用和免疫调节功能的初步研究[J].中药药理与临床,2017,33(2):78-81.
- A.6.216 王萍,王玉堃,王尚明,等.茯苓多糖对大鼠免疫功能的影响[J].山东畜牧兽医,2022,43(8):11-14,17.
- A.6.217 孙晓雨,崔子寅,张明亮,等.枸杞多糖和茯苓多糖对免疫抑制小鼠免疫增强及对肠道黏膜的免疫调节作用[J].中国兽医学报,2015,35(3):450-455.
- A.6.218 张志军,冯霞,蒋娟,等.茯苓多糖对小鼠血清 IgA、IgG 和 IgM 生物合成水平的影响[J].中国免疫学杂志,2013,29(11):1213-1215.
- A.6.219 Chao C, Huang H, Su M, et al. The Lanostane Triterpenoids in *Poria cocos* Play Beneficial Roles in Immunoregulatory Activity [J]. Life (Basel), 2021, 11(2).
- A.6.220 Tu Y, Luo X, Liu D, et al. Extracts of *Poria cocos* improve functional dyspepsia via regulating brain-gut peptides, immunity and repairing of gastrointestinal mucosa [J]. Phytomedicine (Stuttgart), 2022, 95:153875.
- A.6.221 吕黎明,张来宾,吕洁丽.茯苓的化学成分、药理作用及临床应用[J].滨州医学院学报,2024,47(01):61-67.
- A.6.222 厉晓,龚婕,丁婵,等.茯苓多糖的结构、活性及其构效关系研究进展[J].中草药,2025,56(01):305-317.
- A.6.223 侯安继,彭施萍,项荣.茯苓多糖抗炎作用研究[J].中药药理与临床,2003,19(3):15-16.
- A.6.224 Hattori T, Hayashi K, Nagao T, et al. Studies on Antinephritic Effects of Plant Components (3): Effect of Pachyman, a Main Component of *Poria Cocos* Wolf on Original-Type Anti-GBM Nephritis in Rats and Its Mechanisms [J]. Japanese journal of pharmacology, 1992, 59(1):89-96.
- A.6.225 梁桐尔,刘杨洋,王烜.基于 IL-33/ST2 信号通路的茯苓多糖调控溃疡性结肠炎大鼠肥大细胞活化的机制研究[J].中国免疫学杂志,2020,36(11):1324-1329.
- A.6.226 Liu X, Yu X, Xu X, et al. The protective effects of *Poria cocos*-derived polysaccharide CMP33 against IBD in mice and its molecular mechanism [J]. Food Funct, 2018, 9(11):5936-5949.
- A.6.227 张金卫.羧甲基茯苓多糖预防 TNF- α 损伤人结肠上皮 Caco-2 细胞作用机制研究[D].广州中医药大学,2016.
- A.6.228 石振国,苏锦,任永乐,等.茯苓多糖对急性胰腺炎大鼠肠道屏障功能损伤和炎症反应的作用[J].海南医学,2017,28(3):356-359.
- A.6.229 Liu J, Liu L, Zhang G, et al. *Poria cocos* polysaccharides attenuate chronic nonbacterial prosta-

titis by targeting the gut microbiota: Comparative study of Poria cocos polysaccharides and finasteride in treating chronic prostatitis [J]. International journal of biological macromolecules, 2021, 189:346-355.

A.6.230 Zhang T, Huang S, Qiu J, et al. Beneficial Effect of Gastrodia elata Blume and Poria cocos Wolf Administration on Acute UVB Irradiation by Alleviating Inflammation through Promoting the Gut-Skin Axis [J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(18).

A.6.231 刘晓英, 马诗经, 韩萍, 等. 不同分子量茯苓多糖抑制酪氨酸酶活性及抗炎功效的研究[J]. 中国食用菌, 2021, 40(9):47-53.

A.6.232 李露, 贺小兰. 桂枝茯苓丸联合真武汤治疗糖尿病肾病性水肿的临床观察[J]. 内蒙古中医药, 2020, 39(1):22-23.

A.6.233 Zhao L, Sun D, Lu H. Poriacocos polysaccharides alleviates chronic nonbacterial prostatitis by preventing oxidative stress, regulating hormone production, modifying gut microbiota, and remodeling the DNA methylome [J]. J Agric Food Chem, 2020, 68(45):12661-12670.

A.6.234 Bian C, Xie N, Chen F. Optimal ultrasonic extraction of pachyman from Jiuzihe Poria cocos [J]. Agri Sci Tech, 2016, 17(12):2746-2750.

A.6.235 别蒙, 谢笔钧, 孙智达. 不同取代度水溶性羧甲基茯苓多糖的制备、结构表征及体外抑菌活性[J]. 食品科学, 2020, 41(12):67-76.

A.6.236 程玥, 丁泽贤, 张越, 等. 茯苓多糖及其衍生物的化学结构与药理作用研究进展[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(18):4332-4340.

A.6.237 张建明, 张德志, 舒德斌, 等. 黄芪多糖和茯苓多糖对长江鲟幼鱼抗氧化指标、免疫指标和消化酶活性的影响[J]. 黑龙江畜牧兽医, 2023(02):110-118.

A.6.238 熊芳琪, 刘欣, 杨岚, 等. 羧甲基茯苓多糖体外抗氧化活性研究[J]. 中国食物与营养, 2017, 23(7):39-41.

A.6.239 郭明月. 水溶性茯苓多糖的效果研究[D]. 华中农业大学, 2023.

A.6.240 黄聪亮, 郑佳俐, 李凤林, 等. 茯苓多糖对 2 型糖尿病小鼠肾组织抗氧化能力及 Bax、Bcl-2 蛋白表达影响[J]. 食品与生物技术学报, 2016, 35(01):82-88.

A.6.241 韩铨. 茶树花多糖的提取、纯化、结构鉴定及生物活性的研究[D]. 浙江大学, 2011.

A.6.242 Li X, He Y, Zeng P, et al. Molecular basis for Poria cocos mushroom polysaccharide used as an antitumor drug in China [J]. Journal of cellular and molecular medicine, 2019, 23(1): 4-20.

A.6.243 Chen X, Zhang L, Cheung P C K. Immunopotential and anti-tumor activity of carboxy methylated-sulfated beta-(1->3)-d-g lucan from Poria cocos [J]. Int Immunopharmacol, 2010, 10(4):398-405.

A.6.244 高贵珍, 吴超, 翟科峰, 等. 硫酸化茯苓多糖对人乳腺癌细胞株 MCF-7 凋亡的影响[J]. 基因组学与应用生物学, 2018, 37(5):2170-2174.

A.6.245 Zhang M, Chiu L C, Cheung P C K, et al. Growth-inhibitory effects of a beta-g lucan from the mycelium of Poria cocos on human breast carcinoma MCF-7 cells: cell-cycle arrest and apoptosis induction [J]. Oncology reports, 2006, 15(3):637.

A.6.246 Lin T, Lu M, Chang C. Structural identification of a fucose-containing 1,3-beta-mannog lucan from Poria cocos and its anti-lung cancer CL1-5 cells migration via inhibition of TGF betaR-mediated signaling [J]. Int J Biol Macromol, 2020, 157:311-318.

A.6.247 Lia X, Mab L, Zhang L. Molecular basis for Poria cocos mushroom polysaccharide used as an antitumor drug in China [J]. J Cell Mol Med, 2019, 163:263-296.

A.6.248 吴科锐, 韩凌. 羧甲基茯苓多糖药理作用研究进展[J]. 中药材, 2017, 40(3):744-747.

- A.6.249 段会平,侯安继,陆付耳,等.羧甲基茯苓多糖对 HBV 转染细胞表达功能影响的实验研究[J].中华实验和临床病毒学杂志,2005(03):290-292.
- A.6.250 陈春霞.羧甲基茯苓多糖的保肝与催眠作用[J].食用菌,2003(S1):46-47.
- A.6.251 张先淑,饶志刚,胡先明,等.茯苓总三萜对小鼠肝损伤的预防作用[J].食品科学,2012,33(15):270-273.
- A.6.252 Wu Y, Li S, Li H, et al. Effect of a polysaccharide from *Poria cocos* on humoral response in mice immunized by H1N1 influenza and HBsAg vaccines[J]. International journal of biological macromolecules, 2016,91 :248-257.
- A.6.253 李晓丽,苏建青,李莹,等.硒化刺五加多糖对 D-半乳糖诱导小鼠氧化损伤的保护作用[J].食品工业科技,2024,45(16):368-375.
- A.6.254 巫亚俊,李帅,李海霞.茯苓多糖 PCP-I 对乙肝疫苗抗原的佐剂活性[J].国际药学研究杂志,2016,43(02):307-313.
- A.6.255 谢国秀,王芙蓉,杨忠东,等.茯苓多糖对流感灭活疫苗的免疫增强作用[J].生命科学研究,2009,13(3):246-250.
- A.6.256 朱姗姗.牛蒡多糖-五环三萜纳米颗粒制备、结构表征及抗炎活性研究[D].山东农业大学,2022.
- A.6.257 方星辰,牛俊博,汲晨锋.基于天然多糖构建纳米药物递送系统的研究进展[J].中国药学杂志,2022,57(17):1406-1412.
- A.6.258 邢杰.香菇多糖碳纳米管的制备及其增强免疫效果的研究[D].南京农业大学兽医学;临床兽医学,2017.
- A.6.259 何丽霞,毕书瑜,程艳芬,等.广叶绣球菌多糖-铁螯合物制备、表征及生物活性[J].食用菌学报,2022,29(03):58-66.
- A.6.260 张年,李兆星,李娟,等.茯苓的化学成分与生物活性研究进展[J].世界科学技术-中医药现代化,2019,21(02):220-233.
- A.6.261 谢健航,林嘉,雷林生,等.茯苓总三萜抑制小鼠免疫反应及治疗大鼠佐剂性关节炎的实验研究[J].中药药理与临床,2016,32(06):89-92.
- A.6.262 LI F, YUAN Y, LIU Y, et al. Pachymic acid protects H9c2 cardiomyocytes from lipopolysaccharide-induced inflammation and apoptosis by inhibiting the extracellular signal-regulated kinase 1/2 and p38 pathways [J]. Molecular Medicine Reports, 2015,12(2):2807-2813.
- A.6.263 Lee S R, Lee S, Moon E, et al. Bioactivity-guided isolation of anti-inflammatory triterpenoids from the sclerotia of *Poria cocos* using LPS-stimulated Raw264.7 cells [J]. Bioorg Chem, 2017,70:94-99.
- A.6.264 徐硕,姜文清,邝咏梅,等.茯苓的化学成分及生物活性研究进展[J].西北药学杂志,2016,31(3):327-330.
- A.6.265 符辉,吴奇辉,王广兰,等.羧甲基茯苓多糖抗疲劳作用研究[J].天然产物研究与开发,2014,26(03):403-406.
- A.6.266 Feng Y, Lei P, Tian T, et al. Diuretic activity of some fractions of the epidermis of *Poria cocos* [J]. J Ethnopharmacol, 2013,150(3):1114-1118.
- A.6.267 Wu Z, Ren H, Lai W, et al. Scleroderma of *Poria cocos* exerts its diuretic effect via suppression of renal aquaporin-2 expression in rats with chronic heart failure [J]. J Ethnopharmacol, 2014,155(1):563-571.
- A.6.268 宁康健,杨靖松,石萍萍.茯苓对家兔利尿作用的观察[J].安徽科技学院学报,2012,26(4):1-3.
- A.6.269 李慧君,王天合,尤朋涛,等.不同产地茯苓对肾阳虚下焦水肿大鼠的利尿渗湿作用研究[J].

中药新药与临床药理, 2021, 32(5):632-638.

A.6.270 宋洪涛. 中药提取物的抗突变作用[J]. 国外医学(药学分册), 1988(01):51.

A.6.271 邓桃妹, 彭代银, 俞年军, 等. 茯苓化学成分和药理作用研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中草药, 2020, 51(10):2703-2717.

A.6.272 Human H, Nicolson SW. Nutritional content of fresh, bee-collected and stored pollen of *Aloe greatheadii* var. *davyana* (Asphodelaceae)[J]. *Phytochemistry*, 2006 Jul ;67(14):1486-1492.

A.6.273 张国锋, 刁其玉, 屠焰. 蜂花粉多糖的提取及其应用[J]. 饲料工业, 2008, 29(24):1+3.

A.6.274 吴黎明, 薛晓锋, 周骁, 等. 蜂花粉中糖的高效液相色谱分析[J]. 食品科学, 2008, (06):335-338.

A.6.275 张金明, 杨晓萍. 油菜花粉多糖对小鼠机体免疫功能的影响[J]. 公共卫生与预防医学, 2004, (06):45-46.

A.6.276 Habib FK, Ross M, Buck AC, et al. In vitro evaluation of the pollen extract, cernitin T-60, in the regulation of prostate cell growth [J]. *Br J Urol*, 1990 Oct ;66(4):393-397.

A.6.277 Jatou JC, Roulin K, Rose K, et al. The secalosides, novel tumor cell growth inhibitory glycosides from a pollen extract [J]. *J Nat Prod*, 1997 Apr;60(4):356-360.

A.6.278 杨晓萍, 吴谋成. 油菜蜂花粉多糖抗肿瘤作用的研究[J]. 营养学报, 2006, (02):160-162+166.

A.6.279 杨晓萍, 吴谋成. 油菜花粉多糖对荷瘤鼠脾细胞 IL-2、TNF- α 产生及其 mRNA 表达的影响[J]. 中国农业科学, 2008, (01):182-187.

A.6.280 王博. 八种蜂花粉多糖的分析及抗肿瘤活性研究[D]. 东北师范大学, 2013.

A.6.281 董捷, 张红城, 李洁, 等. 八种蜂花粉醇提取物中总多酚和总黄酮含量测定[J]. 食品工业科技, 2008, (11):80-83. DOI:10.13386/j.issn1002-0306.2008.11.007.

A.6.282 Francisco T, Manuela M. Garcia-Grau, et al. Flavonoids from *Cistus ladanifer* bee pollen [J]. *Phytochemistry*, 1992, 31(6):2027-2029.

A.6.283 石玉平, 卢挺, 王永宁. 油菜蜂花粉中黄酮类物质清除羟基自由基的研究[J]. 食品科学, 2004, (11):300-302.

A.6.284 张红城, 董捷, 李慧, 等. 六种蜂花粉多酚和黄酮类物质含量测定及抗氧化性的研究[J]. 食品科学, 2007, (09):500-504.

A.6.285 吴素芳, 曹炜, 姚亚萍, 等. 油菜蜂花粉提取物对羟基自由基介导 2-脱氧核糖损伤的抑制作用[J]. 食品科学, 2006, (10):544-548.

A.6.286 邵帅. 油菜及牡丹花粉抗良性前列腺增生活性成分分析[D]. 南京:南京农业大学, 2015.

A.6.287 Chen F, Xiong H, Wang J, et al. Antidiabetic effect of total flavonoids from *Sanguis draxonis* in type 2 diabetic rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2013 Oct 7 ;149(3):729-736.

A.6.288 黎超, 毛超伦, 雍克岚. 肉桂原花青素的提取及其对高级糖基化终产物形成的抑制作用[J]. 食品科学, 2012, 33(08):126-130.

A.6.289 孙岩, 郭庆兴, 童群义. 油菜蜂花粉黄酮体外降糖活性研究[J]. 食品工业科技, 2015, 36(12):122-126.

A.6.290 孙岩, 郭庆兴, 童群义. 油菜蜂花粉黄酮抗糖尿病及其并发症的研究[J]. 中国科技论文, 2015, 10(06):643-647.

A.6.291 张坚. 青海油菜花粉脂肪酸的分析测定[J]. 蜜蜂杂志, 2004, (07):3.

A.6.292 Xiang Xu, Sun Li ping, Dong Jie. Breaking the cells of rape bee pollen and consecutive extraction of functional oil with supercritical carbon dioxide [J]. *Innovative food science and emerging technolo-*

gies, 2009, 10:42-46.

A.6.293 杨必成,杨义芳,金丽丽,等. 预处理对油菜花粉超临界 CO₂ 萃取率及化学成分的影响[J]. 中国医药工业杂志,2010,41(10):737-739.

A.6.294 许立薇,侯晔. 油菜花粉对小鼠体重增长和学习记忆的影响[J]. 基层中药杂志,2000,(04):11.DOI : 10.13728/j.1673-6427.2000.04.005.

A.6.295 李天娇,徐响,孙丽萍,等. 油菜蜂花粉 ACE 抑制活性水解物的制备及分离[J]. 食品科学,2010,31(15):163-166.

A.6.296 Leja M, Mareczek A, Wyzgolik G, et al. Antioxidative properties of bee pollen in selected plant species [J]. Food Chemistry, 2007, 100 (1):237-240.

A.6.297 孙丽萍,王大仟,廖磊,等. 油菜蜂花粉对大鼠酒精性肝损伤防治的研究[J]. 食品科学,2008,(10):543-545.

A.6.298 汪磊,温成荣,王玉娥,等. 油菜花粉酶解肽抗辐射损伤的研究[J]. 营养学报,2010,32(01):72-74.

附 录 B

(资料性)

如是心牌黄精人参片产品说明书

本品是以油菜花粉(经辐照)、黄精提取物、熟地黄提取物、茯苓提取物、人参提取物为主要原料制成的保健食品,经动物功能试验证明,具有增强免疫力的保健功能。

[主要原料]油菜花粉(经辐照)、黄精提取物、熟地黄提取物、茯苓提取物、人参提取物

[标志性成分及含量]每 100 g 含粗多糖 1.59 g、总皂苷 0.3 g

[保健功能]本品经动物试验评价,具有增强免疫力的保健功能

[适宜人群]免疫力低下者

[不适宜人群]少年儿童、孕妇、乳母

[食用方法及食用量]每日 2 次,每次 2 片,口服

[规格]1.0 g/片

[保质期]24 个月

[贮藏方法]密封、置阴凉干燥处

[注意事项]本品不能代替药物;适宜人群外的人群不推荐食用本产品;花粉过敏者慎用

附 录 C

(资料性)

保健食品和保健品、普通食品、药品区别

C.1 保健食品和保健品的区别

保健食品具有明确的法律定位,GB 16740—2014的2.1中将保健食品定义为:声称并具有特定保健功能或者以补充维生素、矿物质为目的的食品。产品属性明确为食品。

保健品没有明确的法律定义,一般是对人体有保健功效产品的泛称,包括食品、保健食品和声称具有保健功能的普通产品。宣传报道、文件和文书中应根据产品的实际属性,依法规范表述产品名称,不能一概笼统表述为保健品,造成事实不清、监管错位和信息误导。

C.2 保健食品和普通食品的区别

食品指各种供人食用或者饮用的成品和原料以及按照传统既是食品又是中药材的物品,但是不包括以治疗为目的的物品。保健食品是指声称具有保健功能或者以补充维生素、矿物质等营养物质为目的的食品。即适宜于特定人群食用,具有调节机体功能,不以治疗疾病为目的,并且对人体不产生任何急性、亚急性或慢性危害的食品。

食品和保健食品既有联系又有区别,其共同点在于:食品和保健食品均应满足《中华人民共和国食品安全法》要求,应当无毒、无害、符合应当有的要求,对人体不造成任何急性、亚急性或慢性危害;《中华人民共和国食品安全法》将保健食品、婴幼儿配方食品、特殊医学用配方食品纳入特殊食品实施严格管理。

两者的主要区别如下。

- a) 保健食品可以声称保健功能,而普通食品强调提供营养成分,普通食品如果声称保健功能则是违法的。
- b) 保健食品可以使用列入目录的中药材为原料,其形态可有片剂、胶囊、口服液等多种形式;而普通食品只能使用具有营养功能的原料,并且不能做出片剂、胶囊、口服液等形态。
- c) 保健食品有严格的摄入量和特定的食用人群,而普通食品没有这些要求。

C.3 保健食品和药品的区别

药品指用于预防、治疗和诊断人类疾病的物品,目的是调节人类的生理功能,并规定指征或功能治疗、使用和剂量,包括中药材、中药切片、中成药、化学原料及其制剂、抗生素、生化药品、放射性药物、血清、疫苗、血液制品和诊断药物。

保健食品与药品的区别如下。

- a) 保健食品用于调节机体机能,提高人体抵御疾病的能力,改善亚健康状态,降低疾病发生的风险,不以预防、治疗疾病为目的。药品用于预防、治疗、诊断人体疾病,有目的地调节人的生理机能,并规定有适应症或者功能主治、用法和用量。
- b) 药品一般针对有疾病症状的人,而保健食品是针对特定人群的。
- c) 保健食品按照规定的食用量食用,不能给人体带来任何急性、亚急性和慢性危害。药品允许有一定的毒副作用。
- d) 一般药品不能长期服用,而保健食品可以长期食用。
- e) 保健食品仅口服使用。药品可以通过注射、涂抹等方法。
- f) 两者可以使用的原料种类不同,有毒有害物质不能作为保健食品原料。
- g) 保健食品是食品而不是药品,不能替代药物。

参 考 文 献

- [1] GB/T 191 包装储运图形符号标志
- [2] GB 4789.1 食品安全国家标准 食品微生物学检验 总则
- [3] GB 4789.2 食品安全国家标准 食品微生物学检验 菌落总数测定
- [4] GB 4789.3 食品安全国家标准 食品微生物学检验 大肠菌群计数
- [5] GB 4789.4 食品安全国家标准 食品微生物学检验 沙门氏菌检验
- [6] GB 4789.10 食品安全国家标准 食品微生物学检验 金黄色葡萄球菌检验
- [7] GB 4789.15 食品安全国家标准 食品微生物学检验 霉菌和酵母计数
- [8] GB 5009.3 食品安全国家标准 食品中水分的测定
- [9] GB 5009.4 食品安全国家标准 食品中灰分的测定
- [10] GB 5009.11 食品安全国家标准 食品中总砷及无机砷的测定
- [11] GB 5009.12 食品安全国家标准 食品中铅的测定
- [12] GB 5009.17 食品安全国家标准 食品中总汞及有机汞的测定
- [13] GB/T 5009.19 食品中有机氯农药多组分残留量的测定
- [14] GB 5749 生活饮用水卫生标准
- [15] GB/T 6543 运输包装用单瓦楞纸箱和双瓦楞纸箱
- [16] GB/T 10343 食用酒精质量要求
- [17] GB 16740—2014 食品安全国家标准 保健食品
- [18] GB 17405 保健食品良好生产规范
- [19] GB 31636 食品安全国家标准 花粉
- [20] JJF 1070 定量包装商品净含量计量检验规则
- [21] YBB 00122002—2015 口服固体药用高密度聚乙烯瓶
- [22] 中华人民共和国药典
- [23] 保健食品新功能及产品技术评价实施细则(试行)
- [24] 保健食品理化及卫生指标检验与评价技术指导原则(2020年版)
- [25] 健康中国 2030 规划纲要
- [26] 健康中国行动(2019-2030年)
- [27] 保健食品原料目录 营养素补充剂(2023年版)
- [28] 允许保健食品声称的保健功能目录 营养素补充剂(2023年版)

国研科标(北京)医药认证中心
企 业 标 准
保健食品流通服务评价技术规范
第2部分:如是心牌黄精人参片
Q/GYKB-BJSP 0002—2025

*

中国标准出版社出版发行
北京市朝阳区和平里西街甲2号(100029)

网址 www.spc.net.cn

总编室:(010)68533533 发行中心:(010)51780238

读者服务部:(010)68523946

中国标准出版社印刷

各地新华书店经销

*

开本 880×1230 1/16 印张 4 字数 110 千字
2026年3月第1版 2026年3月第1次印刷

*

书号:155066·5-20395 定价 103.00 元

如有印装差错 由本社发行中心调换
版权专有 侵权必究
举报电话:(010)68510107



Q/GYKB-BJSP 0002-2025