



三种秦巴特色中药材的历史沿革与研究进展

赵 晔¹, 郝 晗¹, 耿 欣¹, 贾梦辛¹, 张新新², 王 美¹, 杨 洋³,
李 扬¹, 王四旺⁴, 郑晓晖⁵

(1. 西北大学 国家中医药管理局中药化学〔三级〕科研实验室, 陕西 西安 710069; 2. 西安交通大学 医学部药学院, 陕西 西安 710061; 3. 陕西师范大学 生命科学学院, 陕西 西安 710119; 4. 西北大学 陕西省生物医药重点实验室, 陕西 西安 710069; 5. 西北大学 陕西省创新药物研究中心, 陕西 西安 710069)

摘要 秦巴地区特有的气候与水土环境使陕西成为中国生物多样性最丰富的省份之一。陕西自古就是重要的中药材适生区,有“天然药库”“秦地无闲草”等美誉,道地中药材有杜仲、秦艽、丹参和黄姜等。道地性的内核是自然环境与生态条件共同演化造就了中药材的性质与功效,为了从千年临床用药经验和研究中全面认识秦巴特色中药材,本研究通过古籍资料考证结合现代研究,选取不同种属3种秦巴特色中药材杜仲、秦艽和黄姜对采收加工、性味归经、炮制提取、化学成分、功效主治、新药研发进行了梳理归纳,探析道地性的物质基础,科学阐释其作用机制,为合理利用、科学开发秦巴特色中药材提供思路,为创新中国药的现代化研发提供源泉。

关键词 杜仲; 秦艽; 黄姜; 道地性; 秦巴特色中药材; 创新中国药

中图分类号: R28 **DOI**: 10.16152/j.cnki.xdxbzr.2024-05-002

The historical evolution and research progresses of three Qinba characteristic Chinese medicinal materials

ZHAO Ye¹, HAO Han¹, GENG Xin¹, JIA Mengxin¹, ZHANG Xinxin²,
WANG Mei¹, YANG Yang³, LI Yang¹, WANG Siwang⁴, ZHENG Xiaohui⁵

(1. Chemistry of Chinese Materia Medica Research Laboratory of National Administration of Traditional Chinese Medicine (Third Grade), Northwest University, Xi'an 710069, China;

2. School of Pharmacy, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China;

3. College of Life Sciences, Shaanxi Normal University, Xi'an 710119, China;

4. Biomedicine Key Laboratory of Shaanxi Province, Northwest University, Xi'an 710069, China;

5. Shaanxi Provincial Center for Innovative Drug Research, Northwest University, Xi'an 710069, China)

Abstract The climate, water and soil environment of Qinba has made Shaanxi one of the provinces with the

收稿日期: 2024-08-01

基金项目: 国家自然科学基金(81202503); 陕西省科技厅重点研发计划项目(2017ZDXM-SF-017); 陕西省重点科技创新团队计划项目(2016KCT-24); 陕西省中医药“双链融合”中青年科研创新团队项目(2022-SLRH-YQ-002); 陕西中医药传承创新暨“秦药”开发重点科学研究项目(2021-03-22-004); 陕西省中管局委托科研项目(ZYJWT-2024-001)。

第一作者: 赵晔, 女, 博士, 教授, 从事中药药物化学成分分析和中药药理研究, zhaoye@nwu.edu.cn。

通信作者: 郑晓晖, 男, 博士, 教授, 博士生导师, 从事药物代谢、分析及应答、生物色谱分析、创新药物研究, zhengxh318@nwu.edu.cn。

richest biodiversity in China. Shaanxi has been an important area for the growth of traditional Chinese medicine since ancient times, with reputations such as "natural medicine bank" and "no idle grass in Qin land". Authentic traditional Chinese medicine includes *Eucommiae cortex*, *Gentianae macrophyllae radix*, *Salviae miltiorrhizae radix et rhizoma*, and *Dioscorea zingiberensis radix et rhizoma*. The core of authenticity lies in the co evolution of natural environment and ecological conditions, which have shaped the properties and efficacy of traditional Chinese medicinal materials. In order to comprehensively understand the unique Chinese medicinal materials of Qinba from thousands of years of clinical experiences and research, this article selects three representative Chinese medicinal materials of Qinba from different genera, studies ancient books and modern research, and summarizes their harvesting and preparing, properties and flavors, processing and extraction, chemical composition, efficacy and treatment, and new drug development. It deeply explores the material basis of authentic Chinese medicinal materials, scientifically explains the mechanism of action, provides ideas for the rational use and scientific development of Qinba unique Chinese medicinal materials, and provides a source for the modern research and development of innovative Chinese medicine.

Keywords *Eucommiae cortex*; *Gentianae macrophyllae radix*; *Dioscorea zingiberensis radix et rhizoma*; authenticity; unique Chinese medicinal materials of Qinba; innovative Chinese medicine

通过自然选择而胜出的生物体自身均具有强大的综合调节功能,用以对抗或适应外界异常刺激而达到相对稳定的平衡态,这种能力很早就被认为是进化和自然选择的结果,即物竞天择。据统计,1989 年至 2021 年间上市的 46% 小分子药物来源于天然产物及其类似物或衍生物,由此可知,具有中医药理论和千年临床实践经验的中药是创制新药的重要源泉^[1]。随着气候与生态的时空变化、药用植物遗传性状和化学成分的变化,人类饮食结构和生活方式的变化,人类疾病的病因、病机、症候也会发生相应变化,盲目照搬古籍采药、制药、用药可能不会获得理想功效。陕西是中国生物多样性最丰富的省份之一,自古就是中药材重要的适生区,秦岭横贯东西,陕北黄土高原、关中平原、陕南秦巴山区,纵跨温带、暖温带和北亚热带 3 个气候带,秦巴特有的地理、气候与水土环境孕育了众多特色中药材,有“天然药库”“秦地无闲草”等美誉。道地性的内核是自然环境与生态条件共同演化造就的中药材的进化。本研究通过查阅相关古籍,结合现代研究,对 3 种秦巴道地药材杜仲、秦艽、黄姜的采收加工、化学成分、药理作用等方面进行系统总结,科学解析阐释这一天选结果的古往今来,从千年临床用药经验和研究进展中全面认知秦巴特色中药材。

1 秦药杜仲

杜仲在新生代第三纪晚期前广泛分布于欧亚

大陆,第四纪冰河期绝大部分地区的杜仲相继灭绝,仅有一支 *Eucommia ulmoides* Oliver 在秦岭山中幸存,即中国杜仲。中国是世界杜仲资源最丰富的国家,据统计,2022 年中国杜仲的栽培面积约 40 万 hm^2 ,占世界总栽培面积的 99 %。人工栽培杜仲分布在陕西、湖北、湖南、江西、河南等 27 个省市,而陕西省略阳县素有“杜仲之乡”的美称,杜仲栽植量约占全国总种植量的八分之一。西北大学生物学系坚持研究陕西特色药材资源杜仲五十余年,国内较早研究杜仲的学者之一秦振栋从 20 世纪 70 年代开始研究杜仲的资源与种植,孙文基自 20 世纪 80 年代开始研究杜仲。

杜仲有超过 2 000 年的药用历史,现今发现最早记录杜仲功效的医药简牍约形成于东汉初期。《神农本草经》中记载:“杜仲……名思仙”。《名医别录》亦记载:“杜仲味甘,温,无毒。一名思仲,一名木绵”。明代李时珍所著《本草纲目》中记载:“其皮中有银丝如绵,故曰木绵。其子名逐折,与厚朴子同名”。《中药志》中称杜仲为丝连皮、丝楝树皮。汉末的《名医别录》首次记载了杜仲的产地:“杜仲……生上虞及上党汉中……,二月、五月、六月、九月采皮,阴干”。宋代《本草图经》中记载除了上虞及上党汉中之外的产地:“杜仲……今出商州、成州、峡州近处大山中亦有之”,并首次全面记载了杜仲叶、花、种子、木质可入药,“杜仲初生叶嫩时,采食,主风毒脚气,及久积风冷,肠痔下血,亦宜干末作汤,谓之芽”,“花、实苦涩,亦堪入药”,“木作屐,亦主益

脚”。明代《本草纲目》更全面描述了杜仲产地：“〔弘景曰〕上虞在豫州,虞、虢之虞,非会稽上虞县也。今用出建平、宜都者。状如厚朴,折之多白丝者为佳。〔保升曰〕生深山大谷,所在有之。〔颂曰〕今出商州、成州、峡州近处大山中”。嘉靖末年陈嘉谟编纂的《本草蒙荃》记载:“杜仲……汉中产者第一”。1963 年版《中华人民共和国药典》开始收载杜仲皮,2005 版《中华人民共和国药典》首次收载杜仲叶并保留至今。

1.1 杜仲炮制工艺的本草考证与现代研究

最早记录杜仲炮制方法的古籍《华氏中藏经》记载:“杜仲……去皮,剉碎,慢火炒令断丝”,后相继出现了姜汁炙、酥炙、盐水炒、蜜炙、酒炙、盐酒炒、姜汁酒炒等十多种方法(见表1)。《雷公炮炙论》始载同时使用酥和蜜两种辅料的比例及用量,宋代医师运用中医两物相合、相互作用、增强疗效的组方原理,创造了液体、固体辅料协同,多种工艺配合的杜仲炮制方法,创用的辅料有姜汁、酒、盐水、麸等。《太平惠民和剂局方》首载姜汁炙、拌炒、先麸炒再酒炒的方法。《本草纲目》始载糯米汤浸炒法。《寿世保元》中参五秦艽汤中杜仲的炮制为“每一两用茴香一钱盐一钱水二钟拌炒此用二钱”。陈嘉谟在《本草蒙荃》提出“盐炙入肾”的理论,认为盐属咸寒之品,咸入肾,寒降火,将杜仲盐水炙后,盐能将杜仲的药力直引

下焦,增强补肾强腰的效果。以盐为辅料的炮制工艺还有拌盐水砂烫法、炒制期间淋盐水法、盐水浸泡后再炒、土炒法、烘干法和微波加热法。现代研究表明,盐改变了植物细胞的通透性,利于有效成分的溶出,并促使在高温下分解或转化成更高活性的化合物,盐炒杜仲的降血压、镇静以及调节免疫的能力均较生杜仲显著。杜仲盐制后主要成分含量发生变化,桃叶珊瑚苷、绿原酸、京尼平苷、PDG 等呈上升趋势,而杜仲醇、丁香脂素二葡萄糖苷等呈下降趋势,尚未见报道有新增或消失的成分。《中国药典》2020 版一部收载的盐杜仲炮制工艺为“取杜仲块或丝,加盐水拌匀,闷透,置炒制容器内,以文火加热,炒至断丝、表面焦黑色,取出,放凉”。姜制法也能够改变药性,杜仲的姜制可采用炙、蒸、煮、浸、炒等不同工艺,医者用姜汁炒杜仲、川断酒浸之法治胎动不安之症。酥油具甘平之性,可润五脏,补肾精,酥炙杜仲后可增加杜仲补益精气的作用,且使杜仲受热均匀易于断丝。上述不同杜仲炮制方法有两个共同点,一是去粗皮剉碎,除去质次无味的木栓层部分外皮,二为借助不同辅料加热使胶丝断开后入药,以利于调配和煎煮。杜仲的炮制工艺因病而异,选取不同辅料、不同工艺单独或组合炮制,客观辨析各法优劣,结合化学成分的分析 and 药理药效的评价,才能充分发挥杜仲的独特效用。

表1 历代记载的杜仲炮制方法

Tab.1 Summary of processing methods of *Eucommia ulmoides* recorded

朝代	炮制方法	始载古籍	炮制工艺
汉	削治干炒	《华氏中藏经》	去皮,剉碎,慢火炒令断丝
梁	生用	《本草经集注》	薄削去上皮,横理,切令丝断也
南北朝刘宋	酥蜜合炙	《雷公炮炙论》	先须削去粗皮,用酥、蜜和作一处,炙之尽为度;炙干了,细锉用。凡修事一斤,酥二两、蜜三两,二味相和,令一处用也
唐	炙	《千金翼方》	去粗皮,炙微黄
宋	姜汁炙	《太平惠民和剂局方》	先去上粗皮令净,以生姜汁涂,炙令香熟,令无丝为度。或只锉碎,以姜汁拌炒,令丝绝亦得
宋	麸炒并酒炒	《太平惠民和剂局方》	去粗皮、剉,麸炒黄色,去麸,乘热略杵碎,用酒洒匀,再炒
宋	酥炙	《史载之方》	去皮酥炙
宋	蜜炙	《圣济总录》	蜜炙焦黄
宋	酒炙	《全生指迷方》	酒拌,炒干。酒拌,炒焦。酒浸一宿,炒焦
宋	盐水炒	《扁鹊心书》	盐水炒
宋	姜酒炙	《洪氏集验方》	去粗皮,用生姜汁并酒合和,涂炙上捣罗为末
宋	酒盐炙	《疮疡经验全书》	去粗皮,盐酒拌炒断丝。盐炒,去丝为末
明	姜蜜炒	《奇效良方》	三两去粗皮,切碎,用生姜汁一两,同蜜少许拌炒,断丝

1.2 杜仲性味归经的本草考证与现代研究

《神农本草经》首次记录杜仲的药性:“杜仲,味辛平”。《名医别录》记载:“杜仲味甘,温,无毒”。《本草纲目》则更加全面和系统地记录了杜仲的药性:“味辛、平、无毒。……〔权曰〕苦,暖。〔元素曰〕性温,味辛、甘。气味俱薄,沉而降,阴也。〔杲曰〕阳也,降也。〔好古曰〕肝经气分药也”。《雷公炮炙论》中记载杜仲“味辛甘,性温无毒,入肾经”。《药品化义》中杜仲被归为肾药一类,按体、色、气、味、形、性、能、力八款阐释,“杜仲,属阴中有微阳,体干,色紫,气和,味苦云辛、云甘,皆非。性凉云温,非,能降,力补腰膝,性气薄而味厚二经。杜仲味苦沉下入肾,……”。《本草崇原》记载:“杜仲皮色黑而味辛平,禀阳明、少阴金水之精气”。《本草求真》将杜仲归为温肾补剂,记载:“杜仲(专入肝),甘微温。以其色紫入肝,为肝经气药”。《玉楸药解》中记载:“杜仲入足厥阴肝经”。文献报道杜仲提取物能够提高雌

二醇致肾阳虚小鼠肛温、睾丸指数、精囊腺指数等,此药理作用可作为杜仲“甘、温,入肝肾经”的阐释^[2]。赵晔等建立了分析生物样本中杜仲有效成分桃叶珊瑚苷的 HPLC 法,发现灌胃给予大鼠杜仲提取物后,桃叶珊瑚苷主要分布在肾脏,其次是肝脏、肺、心脏、脾脏和睾丸,此成分的脏器分布与杜仲的归经相符^[3]。

1.3 杜仲功能主治的本草考证

杜仲是补益肝肾的要剂,补中强志、益精气、坚筋骨,暖子宫,安胎气,除阴囊湿痒,止小水梦遗,主治腰脊酸疼、脚膝行痛、阴下湿痒等,久服轻身耐老(见表 2)。2020 版《中国药典》记载杜仲性甘、温,归肝、肾经,具有补肝肾,强筋骨,安胎的功效。杜仲叶微辛,温,归肝、肾经,补肝肾,强筋骨。用于肝肾不足,头晕目眩,腰膝酸痛,筋骨痿软^[4]。上述两种药材的差异为杜仲叶不具有安胎功效。

表 2 古籍记载的杜仲功能主治

Tab. 2 The functional indications of *Eucommia ulmoides* recorded in ancient books

朝代	典籍	记载的功能主治
东汉	医药简牍	记载含杜仲的医方治疗“七伤”所致虚劳内伤的疾病
	《神农本草经》	主腰痛痛,补中,益精气,坚筋骨,强志,除阴下痒湿、小便余沥。久服轻身耐老
梁	《名医别录》	主治脚中酸疼痛,不欲贱地
宋	《本草图经》	主风毒脚气,及久积风冷,肠痔下血
元	《珍珠囊补遗药性赋》	坚筋补损伤,兼主肾虚腰痛。除风冷,强心志
	《汤液本草》	肝经气分药,润肝燥,补肝虚
明	《本草纲目》	治腰膝痛,以酒行之,则为效容易矣
	《本草蒙荃》	腰痛不能屈者神功,足疼不能践者立效
	《雷公炮炙论》	主阴下湿痒,小便余沥,强志,壮筋骨,滋肾止腰痛。然精血燥者,不宜多用
	《药品化义》	杜仲味苦沉下入肾,盖肾欲坚,以苦坚之,用此坚肾气,强壮筋骨,……合筋骨之离,莫如杜仲
	《神农本草经疏》	益肾补肝,则精血自足,其主补中者,肝肾在下,脏中之阴也,阴足则中亦补矣。肾虚火炽者不宜用,即用当与黄柏、知母同入
清	《本草汇言》	补肝益肾,诚为要剂。记载了杜仲适宜治疗肝肾阳虚并伴有风湿病,不宜用于肝肾阴虚,而无风湿病者
	《本草崇原》	杜仲禀少阴、阳明之气,故腰膝之痛可治也。补中者,补阳明之中土也
	《本草求真》	杜仲性补肝肾,能直达下部筋骨气血,不似牛膝达下,走于经络血分之中。辄以杜仲牛膝续断等药引血下行
	《玉楸药解》	杜仲益肝肾,养筋骨,去关节湿淫。治腰膝酸痛,腿足拘挛
	《本草备要》	补腰膝,治胎漏胎坠

1.4 杜仲的化学成分分析

杜仲皮的化学成分有木脂素类、环烯醚萜类、苯丙素类、黄酮、多糖、氨基酸和微量元素,主要的

活性成分有桃叶珊瑚苷、松脂醇二葡萄糖苷(Pinonresinoldiglucoside,简称PDG)、绿原酸、杜仲醇等(见图1)。

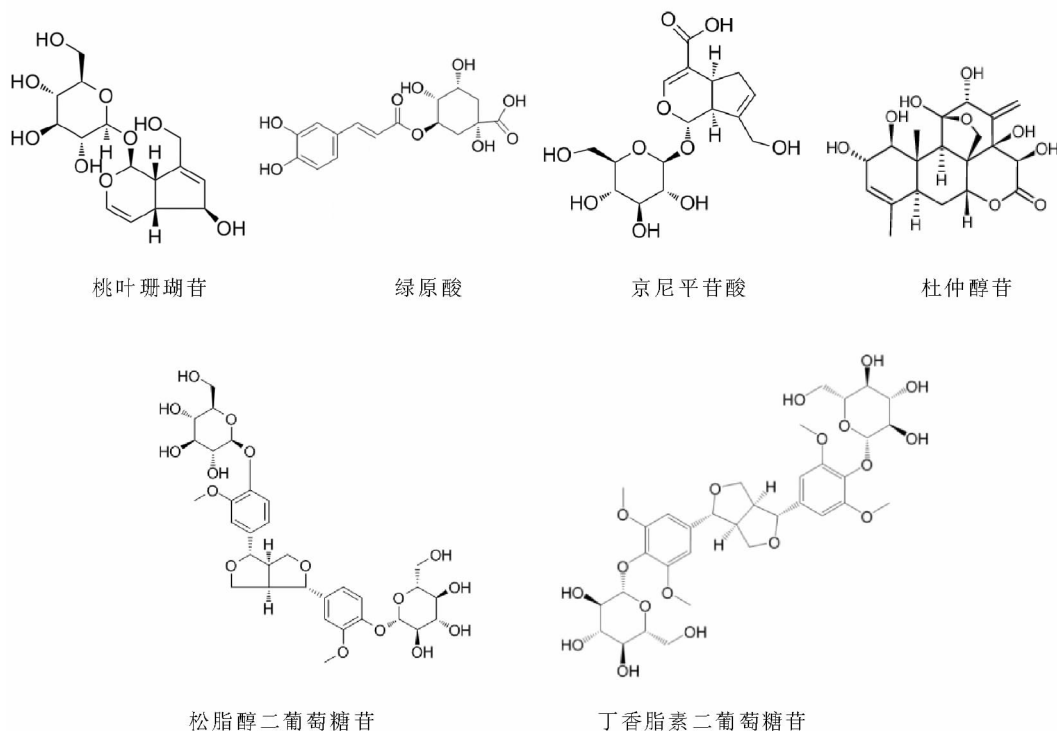


图1 杜仲主要活性成分结构

Fig.1 Structure of main active components of Eucommiae cortex

1.4.1 木脂素类成分分析

20世纪70年代成功研发的“杜仲剥皮再生技术”取代了伐木取皮技术,第一次剥下的皮称为原生皮,之后再长出的皮称为再生皮,再生皮与原生皮是否存在活性成分的差异对药材的药效有直接影响。沙振方等创建了测定杜仲木脂素成分PDG的反相高效液相法,首次发现PDG主要存在于杜仲皮的韧皮部;陕西产杜仲中PDG的含量高于贵州、云南栽培的杜仲^[5],测出2000年陕西产杜仲中PDG的平均质量分数为0.368%,6年后测定的原生皮中PDG的平均质量分数为0.262%,一次再生皮为0.278%,二次再生皮为0.170%,三次再生皮含量为0.062%^[4-6]。此研究结果表明,杜仲经过二次剥皮,再生皮中PDG的含量明显下降,为指导杜仲的采收提供了重要的科学依据。Feng等首次采用高速逆流色谱从杜仲粗提物中提取出纯度为96.7%的PDG和纯度为95.5%的丁香脂素二葡萄糖苷^[7]。丁香脂素二葡萄糖苷是杜仲另一重要的木脂素成分,对小鼠具有降压和镇痛作用,对豚鼠具有局部麻醉

作用。

1.4.2 苯丙素类成分分析

《中国药典》将绿原酸作为杜仲叶的含量测定指标,孙桂梅采用HPLC方法测得陕西产杜仲叶中绿原酸的质量分数为2.84%^[8]。刘静研究了杜仲叶中绿原酸提取分离的工业化生产工艺,最佳生产工艺为75%乙醇超声提取2次,每次30min,并用50%乙醇洗脱,测得绿原酸的产率、质量分数和纯度分别为3.52%、30.57%、30.24%^[9]。采用50%乙醇超声提取陕西产杜仲雄花中绿原酸的质量分数远远高于杜仲叶,为7.37%,水提法可使绿原酸提取率高于80%^[10]。

1.4.3 环烯醚萜苷类成分分析

杜仲成熟种子的种仁中含有丰富的环烯醚萜苷类成分桃叶珊瑚苷,其也分布于杜仲皮和叶中。1952年,有学者公开了其分子结构,西北大学研发团队先后建立了HPLC-UV、HPCL-ELSD方法分析杜仲药材中桃叶珊瑚苷等成分,发现陕西产杜仲的皮、叶中桃叶珊瑚苷的质量分数分别为0.999%、1.031%,杜仲仁中桃叶珊瑚苷的质量分

数可达 2.498% ~ 2.98%^[11-12]。新鲜杜仲皮被环割取下后,传统处理工艺的第一步是将药材堆积放置使其发热,内部水分向外挥散,即“发汗”,发汗后其内表皮由黄白色变为土黑色。孙桂梅等采用 HPLC 方法考察了不同干燥温度、干燥时间对杜仲叶和杜仲皮不同类型化学成分的影响,发现随着干燥温度的升高、干燥时间的缩短,杜仲叶中桃叶珊瑚苷和绿原酸的含量显著增加,60 ℃ 烘干 200 min 杜仲叶中桃叶珊瑚苷和绿原酸含量分别是 40 ℃ 烘干 16 h 药材的 2.36 倍和 2.16 倍,但高于 60 ℃ 的温度则会使两种成分含量下降。杜仲皮在 80 ℃ 烘干 4 h 后的桃叶珊瑚苷、绿原酸和 PDG 含量最高^[13],该研究结果为杜仲传统的发汗工艺赋予了科学解释,从不同类型化学成分含量变化说明了中药炮制增效的物质基础。赵晔等采用差示扫描量热法和热重法对桃叶珊瑚苷的热稳定性进行了研究,发现桃叶珊瑚苷有多晶型现象,且熔融时发生晶态变化并伴随分解,最终获得了桃叶珊瑚苷的热力学特征^[14]。桃叶珊瑚苷苷元具有半缩醛结构,结构不稳定,极易开环并发生分子间聚合,虽有文献报道采用 β -葡萄糖苷酶水解桃叶珊瑚苷获得桃叶珊瑚苷苷元,但桃叶珊瑚苷及其苷元的立体构型一直未被确定。李杨等首次建立了苦杏仁酶水解桃叶珊瑚苷获得桃叶珊瑚苷苷元的方法,通过 X 射线晶体衍射首次测定出桃叶珊瑚苷和苷元的晶体分别为正交晶系和单斜晶系,确定了绝对构型^[15-16]。

杜仲皮、叶、翅果壳都含有丰富的胶状物质,是优良的天然高分子资源。任涛研究了杜仲叶残渣进行酶法预处理提取杜仲胶的工艺,100 g 的杜仲叶残渣在水浴温度 50 ℃、pH 控制在 5.5 左右、酶解时间 4 h,1.6 mg/g 酶用量的条件下可得到 2.816 g 的粗胶量,提高了杜仲叶残渣的利用率,减少了资源浪费^[17]。

1.5 杜仲的药理作用

1.5.1 补肾健骨

杜仲皮、叶、枝的水煎液都能够兴奋垂体-肾上腺皮质系统,增强肾上腺皮质功能^[18]。现代药理学研究揭示了杜仲具有增强骨密度^[19]、保肝^[20]、护肾^[21]、激活雌激素受体^[22]、降血压^[23-24]等药理作用。西北大学研究团队研究发现,杜仲籽粕提取物能够增强去势雌性大鼠骨密度和骨生物力学性质,增加成骨细胞数量,调节雌激素缺乏状态下的免疫功能,并且对于维甲酸导致的骨密

度降低也有显著的防治作用^[25];桃叶珊瑚苷与杜仲籽粕提取物均能够促进成骨细胞分化,提高成骨细胞矿化结节的数量,促进骨形成。李森等研究认为,杜仲籽总苷显著性地增加了糖皮质激素所致骨质疏松小鼠血清中碱性磷酸酶的含量^[26]。

1.5.2 调节血压

杜仲对血压具有双向调节作用。20 世纪 70 年代,文献报道从中国产杜仲中分离到 PDC,确证了它是杜仲降压作用的主要有效成分。黄志新等发现杜仲水提液能够将肾型高血压大鼠的血压从给药前 20 265 Pa (152 mm Hg) 降到给药后的 15 999 Pa (120 mm Hg)^[27]。许激扬等发现杜仲木脂素化合物可舒张去甲肾上腺素预收缩的血管,有一定的内皮依赖性^[28]。Ishimitsu 等发现杜仲叶中的京尼平苷酸能够降低盐敏感雄性大鼠的血压,改善肾血流动力学^[29]。

1.5.3 抗炎镇痛作用

宋林奇等研究发现,杜仲籽总苷对二甲苯致小鼠耳肿胀度、角叉菜胶致大鼠的足肿胀具有良好的抗急性炎症作用,给药 4 h 后杜仲籽总苷对耳肿胀度抑制率达到 52.24 %,给药 4 h 后能明显减少足肿胀率。杜仲籽总苷可延长小鼠的热板痛阈时间,对醋酸引起腹痛的抑制率可达到 42.05%,光照甩尾延长率可达到 93.77%,证明杜仲籽总苷具有一定抗炎和镇痛作用^[30-31]。

1.5.4 其他药理作用

绿原酸能够刺激中枢神经系统增加白细胞的数量,桃叶珊瑚苷元及其相应的多聚体具有抗菌作用,也能有效抑制乙型肝炎病毒的 DNA 复制^[32-33]。李杨发现桃叶珊瑚苷元对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌和沙门氏菌有一定的抗菌活性,抗金黄色葡萄球菌的活性较强^[34]。桃叶珊瑚苷可减轻帕金森病小鼠胶质细胞活化并保护多巴胺能神经元^[35],杜仲乙醇提取物能够降低小鼠肾脏葡萄糖转运体 9 和尿酸转运体 1 的 mRNA 水平,降低尿酸^[36]等。

1.5.5 杜仲其他药用部位的药理作用

杜仲的不同部位药理作用交叉,既有共性,又有差异。杜仲叶具有降血糖^[37]、抗肿瘤^[38]作用,能够降低高脂血症仓鼠的血酯和游离脂肪酸水平,提高高密度脂蛋白和载脂蛋白 A-I 的水平^[39]。杜仲雄花粉具有镇静催眠^[40]和抗氧化作用,0.5 mg/mL 的杜仲雄花多酚对 $\cdot\text{OH}$ 、 $\text{O}_2^{\cdot-}$ 和 DPPH $\cdot$ 的清除率分别为 72.01%、32.33%、

85.33%^[41]。杜仲花粉可减少超氧化物、过氧化物对肝脏造成的损伤^[42]。杜仲雄花醇提物能够降低气道变应性炎症模型小鼠血清卵清蛋白特异性IgE的产生,可下调血清IL-4和IL-13水平,抑制促炎细胞因子表达,从而减轻气道变应性炎症,还可以降低高脂血症大鼠血清中的血脂水平,具有保护肝脏的潜力^[43]。杜仲翅果果仁可提取杜仲籽油,其含有人体不能合成的必需脂肪酸 α -亚麻酸,质量分数高达50%。西北大学研究团队对杜仲籽提取油脂后的籽粕进行了化学、药理学和药理学研究,发现杜仲籽粕中的环烯醚萜苷类活性成分含量远高于杜仲,有良好的药用价值^[44]。

杜仲的基础研究推动了杜仲现代制剂的开发与利用,已上市含杜仲的中成药品种达220个,其中内科用药有129种,骨科用药有21种,妇科用药有30种,外科用药有4种,眼科用药有3种,其他类用药有33种,涉及近千家企业。从处方组成看,杜仲中成药中大复方数量多,单方制剂仅有全杜仲胶囊,组方在6味以下的仅有7个品种,如以杜仲叶为原料的杜仲平压片(胶囊)、强力定眩片等。2023年底,国家药品监督管理局正式批准杜仲叶为药食同源材料,可用于食品生产^[45]。

2 秦药秦艽

秦艽是龙胆科龙胆属植物秦艽(*Gentiana macrophylla* Pall.)、麻花秦艽(*Gentianastraminea* Maxim.)、粗茎秦艽(*Gentianacrassicaulis* Duthie.)或小秦艽(*Gentianadahurica* Fisch.)的干燥根,始载于《神农本草经》:“秦艽今出经州、娜州、岐州者良”。由此可知秦艽佳品产自陕西。《本草纲目》记载:“秦艽出秦中,以根作罗纹相交者为佳,故名秦艽”。秦艽被1977年版《中国药典》收载,陕西、甘肃、四川、山西是大叶秦艽的主要产区^[46]。

2.1 秦艽的本草考证

《神农本草经》载:“秦艽,味苦,平。主治寒热邪气,寒湿风痹,肢解痛,下水,利小便……生山谷”。南北朝《本草经集注》对秦艽进行了形态描述并记载了新产地:“飞鸟或是地名,今出甘松、龙洞、蚕陵,长大黄白色为佳。根皆作罗文相交,中多銜土,用之熟破除去”。《新修本草》记载了当时秦艽的产地:“今出泾州、鄜州、岐州者良。”《本草图经》载:“今河、陕州郡多有之。根土黄色

而相交织,长一尺已来,粗细不等,枝干高五六寸,叶婆婆连茎梗,俱青色,如葛苳叶,六月中开花紫色,似葛花,当月结子。”明代《本草品汇精要》首次对秦艽饮片做出了描述:“【质】形如防风而粗虚【色】土褐”。《本草述钩元》载:“根长尺余……右列者不堪人药,令人发脚气病也。”《本草求真》亦言:“长大黄白左纹者良,右纹者勿用。”《滇南本草》中秦艽出现在金丝接骨草、紫参等的配伍中。

2.2 秦艽的栽培研究

秦艽药材商品来源有传统产区和引种栽培产区,石张燕等发现陕西省不同产区秦艽药材具有一定差异和遗传多样性,栽培秦艽以4年采收最为适宜^[47-48]。张润研究了大叶秦艽质量形成的内在机制和干燥方法对药材质量的影响,发现活性成分的含量变化与基因表达波动具有一定的关联性,盐分胁迫有助于有效成分的积累,采用阴干的方式能最大程度地保留有效成分^[49]。病害的防治是秦艽规范栽培成功的关键,李君通过对陕西省陇县八渡镇秦艽规范化种植基地的秦艽斑枯病的研究,确定斑枯病的病原菌系半知菌亚门丝孢纲丝孢目暗色孢科链格孢属,而优质健壮的种苗作种可提高秦艽抗病能力,秋栽有利于秦艽成活和生长,套种或间种玉米等高大作物为遮荫,可减轻秦艽病害发生^[50]。

2.3 秦艽的化学成分分离分析

2.3.1 秦艽化学成分的提取分离

西北大学研究团队对秦艽的化学成分进行了系统研究,陈千良等从陕西产秦艽中分离出5个脂溶性成分^[51],杨洋从大叶秦艽醇提取物中分离出红白金花内酯等31个化合物(见表3),化学结构式见图2,其中12个化合物为首次从大叶秦艽中分离鉴定,分别为:6'-O-乙酰龙胆苦苷、2'-(2,3-二羟基苯甲酰)-龙胆苦苷、6'-O- β -D-葡萄糖基马钱苷酸、乌苏醇、山楂酸、1 α ,2 α ,3 β ,24四羟基-12-烯-28-乌苏酸、硬脂酸、二十一烷酸、棕榈酸、棕榈酸乙酯、5-formylisochromen-1-one和原儿茶醛,其中5-formylisochromen-1-one、二十一烷酸和棕榈酸乙酯为首次从龙胆属植物中分离鉴定^[52]。郑姜彬对比了青海产麻花秦艽与陕西产大叶秦艽的化学成分差异,发现麻花秦艽中的5个含量较高的化合物 β -谷甾醇、牻牛儿苗酸、胡萝卜苷、齐墩果酸和龙胆苦苷与大叶秦艽相同,其中牻牛儿苗酸为首次从麻花秦艽中获得^[53]。

龙胆苦苷属于裂环环烯醚萜苷类成分,在秦艽中的质量分数为 7 % ~ 18 %^[54],通常采取水煎法提取。赵勇等采用正交试验法考察了微波输出功率、药材粒径、浸出时间 3 个因素对提取效率的影响,优选出龙胆苦苷的最佳浸出方案:采用微波技术,输出功率 720 W,对 380 μm 秦艽粉浸出 3 min;微波浸提法效率明显优于常规水煎法^[55]。张雅惠等从 16 种不同类型的大孔吸附树脂中优选出 HPD-100 型大孔吸附树脂更适合秦艽中龙胆苦苷的提取,提取物中龙胆苦苷质量分数达到 73.25 %^[56]。最新文献报道从大叶秦艽的 70% 乙醇提取物中分离得到 13 个化合物,其中 9 个化合物为首次从秦艽和龙胆属中分离得到,包括 macrophyllósíde G、(+)-medícarpín、liquíritígenín、(3R)-satívanone、(3R)-3'-O-methylviolanone、4,2',4'-tríhydroxychalcón、latífolín、6α-hydroxycy-

clonerolídol 和 ethyl linoleate,macrophyllósíde G 为新的苯并吡喃糖苷类化合物^[57]。

秦艽地上部分亦含有大量龙胆苦苷,皇甫泽坤等采用高速逆流色谱法从秦艽地上部分粗提物中分离得到纯度 94.0 % 以上的龙胆苦苷^[58]。赵勇等筛选出 D-101 型大孔吸附树脂分离龙胆苦苷的最佳工艺条件和参数:吸附流速 2 BV/h,上柱液 pH 值 3.5 ~ 5;洗脱流速 1 BV/h,洗脱溶剂分别为蒸馏水、25 % 乙醇水,洗脱剂用量分别为 4 BV/批^[59]。

大叶秦艽和麻花秦艽的化学成分相近,均含有落干酸、6'-氧 β-D-葡萄糖基龙胆苦苷、獐牙菜苦苷、龙胆苦苷、獐牙菜苷、异苾草素-4'-氧葡萄糖苷、异苾草素和牡荆素 8 种化学成分,为两种来源植物的入药应用提供基础^[60]。

表 3 秦艽中化学成分
Tab.3 Chemical constituents of *Gentiana macrophylla* Pall.

编号	化合物名称	参考文献
1	β-谷甾醇	52-53
2	豆甾醇	52
3	栎樱酸	51-53
4	硬脂酸	52
5	二十烷酸	52
6	棕榈酸	52
7	棕榈酸乙酯	52
8	乌苏醇	52
9	邻苯二甲酸二丁酯	52
10	秦艽酰胺	51-52
11	红白金花内酯	51-52
12	5-formylisochromen-1-one	52
13	红白金花酸	51-52
14	原儿茶醛	52
15	熊果酸	52
16	齐墩果酸	51-53
17	山楂酸	52
18	1α,2α,3β,24-四羟基-12-烯-28-乌苏酸	52
19	胡萝卜苷	52-53
20	6'-O-乙酰龙胆苦苷	52
21	Gentimacroside	52
22	异苾草苷	52
23	异牡荆黄素	52
24	2'-(2,3-二羟基苯甲酰)-龙胆苦苷	52
25	龙胆苦苷	52-53
26	獐芽菜苦苷	52
27	獐芽菜苷	52
28	马钱苷酸	52
29	6'-O-β-D-葡萄糖基龙胆苦苷	52
30	6'-O-β-D-葡萄糖基獐牙菜苷	52
31	6'-O-β-D-葡萄糖基马钱苷酸	52

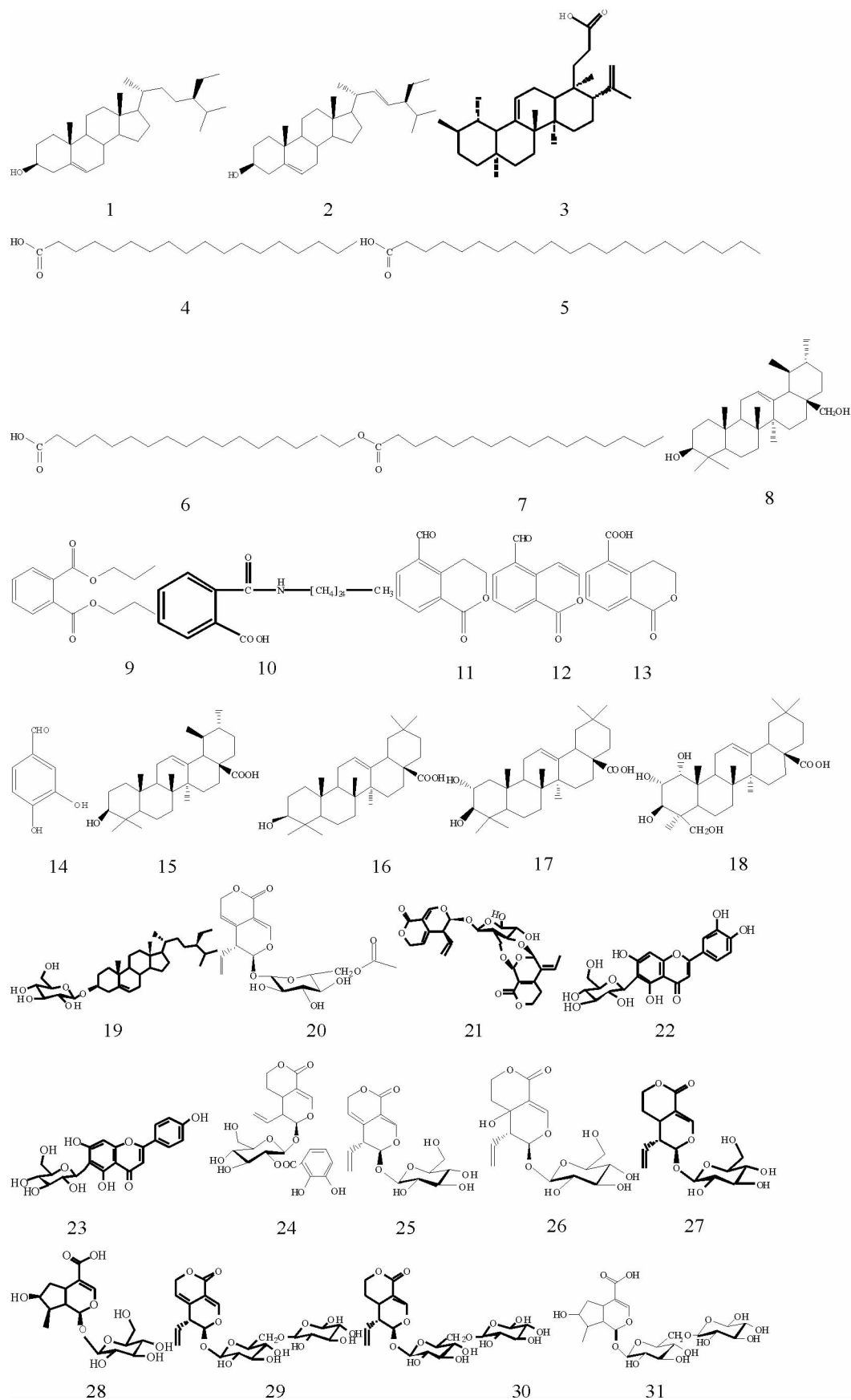


图 2 秦艽主要成分化学结构

Fig.2 Chemical structure of main components of *Gentiana macrophylla* Pall.

2.3.2 秦艽的含量测定和质量控制

郝保华等采用 HPLC 法测定出陇县栽培的两年生秦艽龙胆苦苷的质量分数非常高,为 13.5%;超声有助于提升浸出率^[61];秦艽茎中龙胆苦苷含量最高,花次之,叶最少,整个地上部分龙胆苦苷的质量分数达到了 2.19%^[62]。郑姜彬等采用 HPLC-ELSD 测定了 8 批麻花秦艽药材中齐墩果酸、胡萝卜苷、栝楼酸及 β -谷甾醇等脂溶性成分含量,栝楼酸质量分数可达 4.71 mg/g,其余成分平均质量分数约为 0.78 mg/g^[63]。高娟等比较了不同的烘干温度和炮制方法对龙胆苦苷含量的影响,发现烘干温度为 100℃时药材中龙胆苦苷质量分数最高,为 8.55%^[64];清炒品中龙胆苦苷质量分数为 7.83%,奶制后最低,仅为 0.82%^[65]。杨洋等研究发现,80%乙醇对龙胆苦苷、落干酸、獐牙菜苦苷 3 种成分的提取效率均高于水提取,为陕西秦艽药材中活性成分的研究和应用提供参考^[66]。Su 等建立了秦艽 HPLC 指纹图谱,采用 LC-ESI-TOF-MS 鉴定了指纹图谱的色谱峰,可用于对秦艽的品质鉴定和综合评价^[67]。贾娜等采用 HPLC 法对不同产地麻花秦艽进行特征图谱研究,建立了麻花秦艽中落干酸和龙胆苦苷的含量测定方法^[68]。郜尽等建立了 RP-HPLC 法测定血清中龙胆苦苷的含量^[69]。冯英菊等研究报道,龙胆苦苷给大鼠肌注后在体内分布快速,在大多数组织内 3.5 min 即达到较高浓度,肾脏分布最多,未见蓄积^[70];龙胆苦苷在静脉注射给予 Beagle 犬后体内的动力学过程表现为一房室模型,在体内不易蓄积^[71]。

2.4 秦艽的药理作用

赵文娜等研究发现,龙胆苦苷能修复 2,4,6-三硝基苯磺酸乙醇溶液诱导的小鼠结肠损伤和乙醇诱导的小鼠胃黏膜损伤^[72-73],其作用机制为通过抗氧化和抗炎作用上调热休克蛋白-70 水平,使表皮生长因子和血管内皮生长因子水平正常化。陈雷等研究发现,龙胆苦苷对热和化学刺激引起的疼痛反应有明显的镇痛作用,一定程度抑制急、慢性炎症反应^[74]。龙胆苦苷可明显降低多种急性肝损伤和慢性肝损伤动物的血清转氨酶,减轻肝组织的片状坏死、肿胀及脂肪变性,促进肝脏的蛋白质合成^[75]。侯洁文等报道,龙胆总苷具有提高大鼠胃排空活动、促进小肠推进活动、促进胃液分泌、提高胃蛋白酶活性及增加胃蛋白酶排出量等作用^[76]。

3 秦药盾叶薯蓣

盾叶薯蓣(*Dioscorea zingiberensis* C. H. Wright),又名黄姜、黄连参、地黄姜、野洋姜,是薯蓣科薯蓣属(*Dioscorea*)多年生植物,是中国特有物种,陕西是道地产区。盾叶薯蓣以根茎入药,性凉、味苦、微甘,具有清肺止咳、利湿通淋、通经止络和解毒消肿等功效,用于化脓性皮肤感染、肺热咳嗽、蜂蛰等症,还具有抗肿瘤、抗心肌缺血、降血脂等作用。

3.1 黄姜的本草考证

早在 2000 多年前,人们就将黄姜当作食材,最早记载于《山海经》中,“景山、北望少泽,其中多薯蓣”。其后在《神农本草经》《图经本草》《求薯蓣苗》《种山药》《本草纲目》等均有记录。黄姜主治痢疳早期未破损者。取黄姜根茎(鲜品)二至三两,磨成粉,加适量凡士林搅拌调匀,每日一次外敷患处。也可与菊叶、次黄连或苦参适量,一起捣碎外敷。《中华本草》中记载了黄姜的植物学形态特征、生成环境和功能主治:“‘火头根’异名枕头根、黄姜等。缠绕草质藤本。根茎横生,近圆柱形,指状或不规则分枝,外皮棕褐色(新鲜),断面黄色。单叶互生;叶柄盾状着生;叶片厚纸质,三角状卵形、心形或剑形。火头根喜温暖湿润;对土质要求特别高,一般以砂质土为适宜。根茎富含薯蓣皂苷元”。《湖南药物志》中记载用盾叶薯蓣(鲜品)的根茎,配上菊叶、苦参捣烂外敷治疗疮疖肿痛;用盾叶薯蓣根状茎泡酒,早晚服一小杯治疗老年风湿腰痛。《四川中药志(1982 年版)》中有用盾叶薯蓣、木通、滑石、车前草、马齿苋一起煎水内服治疗泌尿道感染。《万县中草药》中有用盾叶薯蓣、红花,赤芍泡酒服治疗跌打损伤^[77]。

3.2 黄姜的化学成分分析

黄姜是提取薯蓣皂素合成多种甾体激素的重要植物原料。西北大学研究团队孙文基等人自 20 世纪末开始对黄姜的质量控制、活性成分和药效作用进行了系统研究。胥丽霞从黄姜的根茎中分离得到了甾体皂苷成分黄姜素 A、盾叶新苷和薯蓣皂苷^[78]。王银红首次从黄姜中分离出 β -胡萝卜苷和一个新化合物——黄姜素 B^[79]。孟美佳从黄姜中分离纯化获得了黄姜素 A^[80]。张新新等基于甾体皂苷对照的质谱裂解规律特点,通

过 HPLC-Q/TOF-MS/MS 表征了黄姜中 56 个甾体皂苷化学成分。从黄姜根茎中分离得到了 20 个甾体皂苷成分,其中 9 个新化合物(见图 3)^[81-84]。康阿龙等采用薄层扫描法测定黄姜中盾叶新苷和薯蓣皂苷的含量^[85-86],白晓君等采用 HPLC-ELSD

测定了黄姜素 A 的含量^[87],张新新等建立了同时测定黄姜中黄姜素 A、盾叶新苷、三角叶薯蓣皂苷、薯蓣皂苷及纤细皂苷的 HPLC-ELSD 方法及指纹图谱^[88-89]。

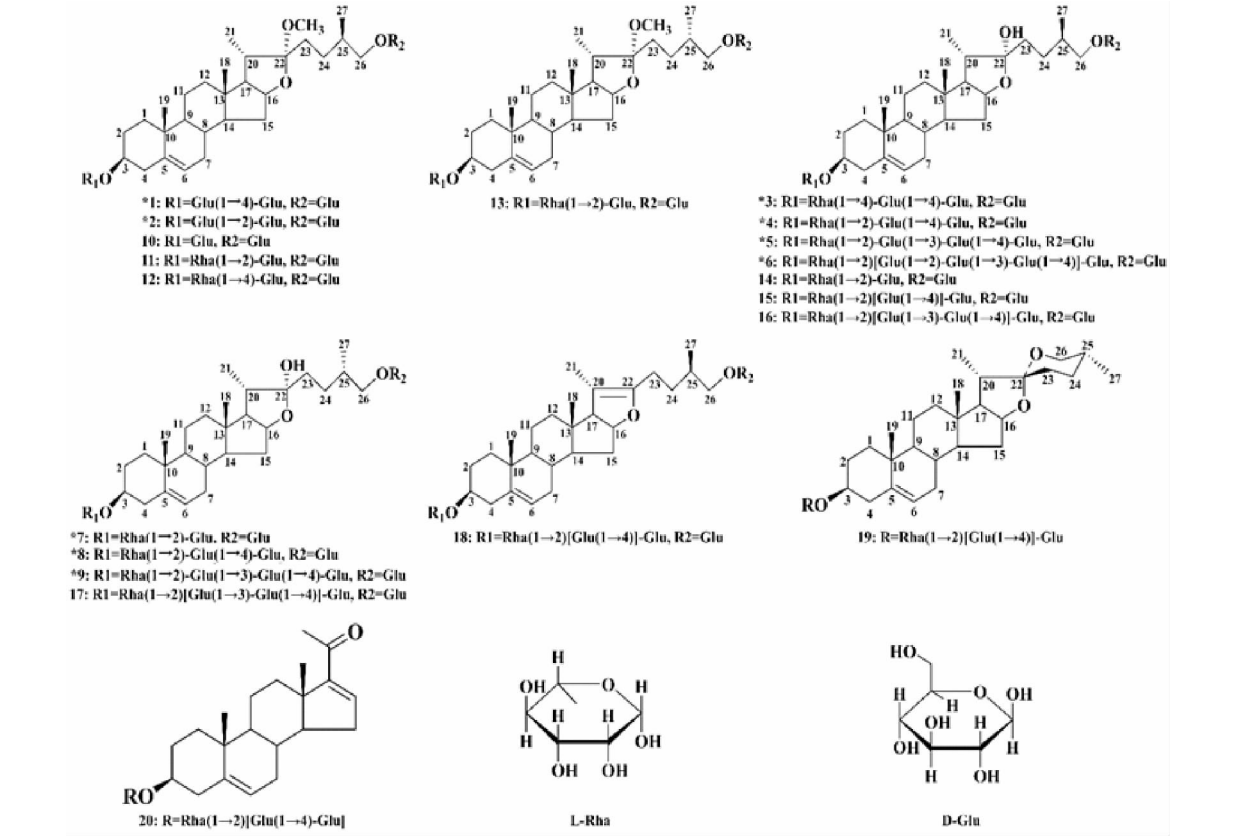


图 3 从黄姜中分得的甾体皂苷化合物结构

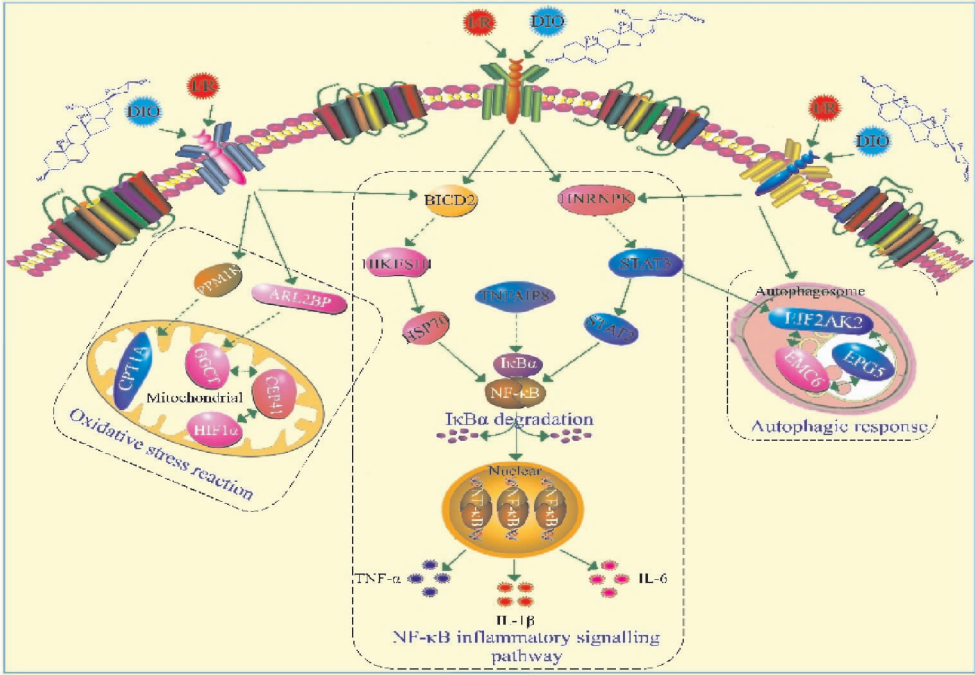
Fig. 3 Structure of steroid saponins isolated from *Dioscorea zingiberensis* Rhizoma

3.3 黄姜的药理作用

Wang 等对比了黄姜素 A、黄姜素 B、薯蓣皂苷、纤细皂苷、盾叶新苷、β-胡萝卜苷体外舒张血管的活性,发现黄姜素 A 对离体血管的舒张率最高,为 35.4% ± 9.2%^[90]。张新新等评价了黄姜对于大鼠脑缺血再灌注损伤(Cerebral ischemia reperfusion,简称 I/R)的治疗作用。黄姜甾体皂苷能够显著降低模型大鼠的死亡率、大鼠神经功能评分、脑梗死面积和脑组织水肿,呈现剂量依赖效应。黄姜甾体皂苷恢复了大脑海马区和皮层区 CA1 神经细胞的形态和数量,抑制 AQP4 蛋白表达,调节缺血病灶区域氧化应激失衡和炎症级联反应恢复,显著降低 SOD、CAT、MDA、NO 和 iNOS 的异常表达,抑制促炎因子 IL-1β、IL-6 和 TNF-α 及促进抑炎因子 IL-10 的表达。黄姜甾体皂苷还能够通过抑制 NF-κB 和 ERK1/2 信号通路,下调

Caspase-3 和 Bax/Bcl-2 表达,抑制神经细胞发生凋亡作用^[91-92]。通过鸟枪法蛋白质组学从大鼠右侧脑组织中共鉴定出 5 043 个蛋白,其中 418 个差异蛋白。与假手术组比较,组中发现了 325 个差异蛋白,包括 189 个上调蛋白和 136 个下调蛋白。与模型组比较,从薯蓣皂苷元干预治疗的脑缺血再灌注组织中发现了 151 个差异蛋白,包括 80 个上调蛋白和 71 个下调蛋白,通过 GO 和 KEGG 注释分析,差异蛋白主要参与炎症应答、自噬反应、能量代谢异常等生物学过程。薯蓣皂苷元可能的作用机制如图 4 所示^[93]。采用缺氧缺糖再灌注方法建立 PC12 细胞缺氧再灌注损伤(I/R)模型,从黄姜中获得的新化合物 Dioscin A、Dioscin B 和 Dioscin G 抗 I/R 活性较优,缓解了 I/R 对 PC12 细胞增殖的抑制作用(见图 5),同时还能够抑制 NF-κB 蛋白的表达及其下游 TNF-

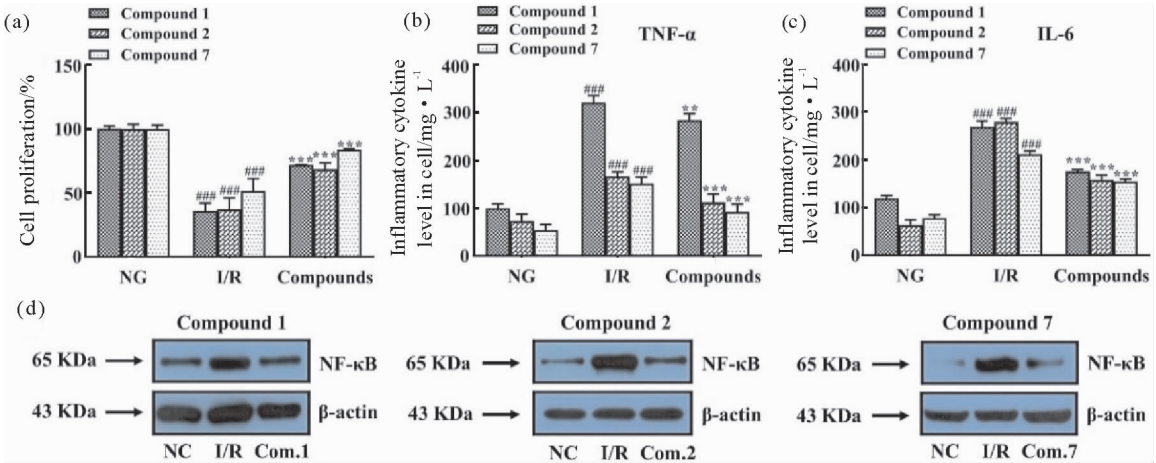
α 和 IL-6 因子的释放,证明了黄姜甾体皂苷成分 可行性^[94](见图 5)。
激活上游 AMPK 表达调节 I/R 能量代谢紊乱的



注:DIO 为薯蓣皂苷元;I/R 为脑缺血再灌注损伤;Mitochondrial 为线粒体;Oxidative stress reaction 为氧化应激反应;NF- κ B inflammatory signaling pathway 为 NF- κ B 炎症因子信号通路;I κ B α degradation 为 I κ B α 降解;Autophagic response 为自噬反应;Autophagosome 为自噬体;BICD2: Bicaudal d2; HNRNPK 为异质核糖核蛋白 K; PPM1K 为 1K 蛋白磷酸酶; ARL2BP 为 ADP 核糖基化因子样 2 结合蛋白;HIKESHI 为热休克蛋白核输入因子;STAT2 为信号传导转录激活因子 2;STAT3 为信号传导与转录激活因子 3;HSP70 为热休克蛋白 70;TNFAIP8 为肿瘤坏死因子 α 诱导蛋白 8;CPT1A 为肉毒碱棕榈酰基转移酶 1A 重组蛋白;GGCT 为 γ 谷氨酰环化转移酶重组蛋白;CEP41 为中心体蛋白 41; HIF1 α 为低氧诱导因子-1;EIF2AK2 为真核翻译启动因子 2 α 激酶;EPG5 为异位 P-颗粒自噬蛋白 5 同源物; EMC6 为内质网膜蛋白复合亚基 6。

图 4 薯蓣皂苷元抗 I/R 作用机制示意图

Fig. 4 Schematic diagram of anti-I/R mechanism of diosgenin



(a)细胞增殖;(b)TNF- α 浓度;(c)IL-6 浓度;(d)NF- κ B 蛋白的变化。与 NC 组比较,### p < 0.001;与 I/R 组比较,*** p < 0.001, ** p < 0.01

图 5 黄姜甾体皂苷单体成分抗 I/R 活性筛选

Fig. 5 Screening of anti-I/R activity of steroidal saponins in *Dioscorea zingiberensis* Rhizoma

4 结语与展望

杜仲、秦艽、盾叶薯蓣作为秦巴特色药材,也是中国重要、常用的中药材,其药用历史悠久。秦巴特色中药材的基础研究离不开科学的研究思路、方法与技术,攻克新药精准发现、全面评价与高效制备的难题是新药创智创新的关键。经过几十年的探索与积淀,西北大学科研团队传承精华,提出了“分子中药学”、“良关系”配伍研究新思

路;守正创新,首创多组学技术间因果时空传递“泛组学”研究方法,确定了秦巴特色中药材及其复方的核心效应物质及作用机制;科技赋能,基于“泛组学”辨识的中药效应分子和功效解析,提出了新药物分子设计“合策略”;师法自然,在多个新药研制中实践了上述思路、方法与技术(见图6)。研道地药材,做地道研者,秦巴大地孕育的优质药用植物生生不息,科学有效的利用开发,必能做出安全优越、功效优异、可控优质、可及优渥、成药优秀的创新中国药!

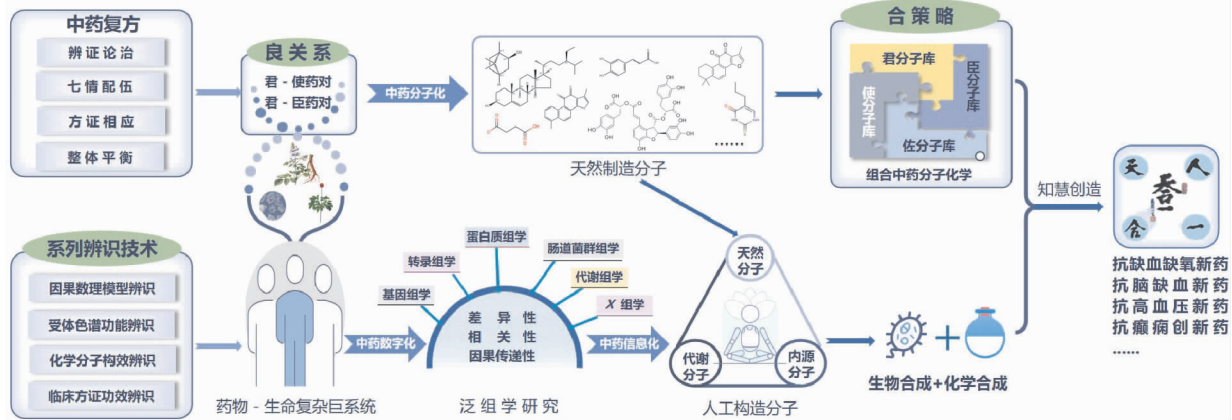


图6 传承精华、守正创新的中国创新药研发思路

Fig. 6 Research and development ideas of Chinese innovative drugs with inheriting essence and keeping innovation

参考文献

[1] NEWMAN D J, CRAGG G M. Natural products as sources of new drugs over the nearly four decades from 01/1981 to 09/2019[J]. Journal of natural products, 2020, 83(3): 770-803.

[2] 范景,吕圭源,李恒辉,等. 杜仲提取物对雌二醇致肾阳虚小鼠的影响[J]. 浙江中西医结合杂志, 2009, 19(1): 1-4.

FAN J, LV G Y, LI H H, et al. Effects of Cortex Eucommiae extracts on estradiol-induced kidney-yang deficiency mice[J]. Zhejiang Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2009, 19(1): 1-4.

[3] ZHAO Y, LI Y, WANG X, et al. The experimental study of Cortex Eucommiae on meridian tropism: The distribution study of aucubin in rat tissues[J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2008, 46: 368-373.

[4] 国家药典委员会. 《中华人民共和国药典》2020年版一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 172-173.

[5] 沙振方,孙文基. 杜仲中松脂醇二葡萄糖甙的含量

测定[J]. 药学学报, 1986, 21(9): 708-711.

SHA Z F, SUN W J. High performance liquid chromatography of pinoresinol diglucoside in *Eucommia ulmoides* Oliv bark [J]. Acta Pharmaceutica Sinica, 1986, 21(9): 708-711.

[6] 冯锁民,甘志杰,翟西峰,等. 杜仲原生皮与再生皮中松脂醇二葡萄糖苷的含量比较[J]. 中药材, 2006, 29(8): 792-794.

FENG S M, GAN Z J, ZHAI X F, et al. Content comparison of pinoresinol diglucoside in original and reborn bark of *Eucommia ulmoides* [J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2006, 29(8): 792-794.

[7] FENG S M, NI S F, SUN W J. Preparative isolation and purification of the lignan pinoresino idiglucoside and liriiodendrin from the bark of *eucommia ulmoides* oliv. by high speed countercurrent chromatography [J]. Liquid Chromatography & Related Technologies, 2007, 30: 135-145.

[8] 孙桂梅. 杜仲叶的有效成分及绿原酸提取工艺研究[D]. 西安:西北大学, 2007.

[9] 刘静. 杜仲叶中绿原酸提取分离工业化生产工艺研究[D]. 西安:西北大学, 2011.

[10] 朱艳,李先芝,毛琼丽,等. HPLC法测定杜仲雄花

- 中绿原酸含量[J]. 黑龙江农业科学, 2023(10): 63-67.
- ZHU Y, LI X Z, MAO Q L, et al. Determination of chlorogenic acid in *Eucommia* male flowers by HPLC[J]. Heilongjiang Agricultural Sciences, 2023(10): 63-67.
- [11] 刘建斌, 孙文基. HPLC-ELSD 法测定杜仲皮、叶和种子中桃叶珊瑚苷的含量[J]. 药物分析杂志, 2005, 25(12): 1507-1509.
- LIU J B, SUN W J. HPLC-ELSD determination of aucubin in the barks, leaves and seeds of *Eucommia ulmoides*[J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2005, 25(12): 1507-1509.
- [12] 杨小梅, 尚平平, 刘建斌, 等. HPLC 法测定杜仲仁中桃叶珊瑚苷的含量[J]. 中草药, 2003, 34(10): 104-106.
- YANG X M, SHANG P P, LIU J B, et al. Determination of aucubin content in *Eucommia ulmoides* seeds by HPLC method[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2003, 34(10): 104-106.
- [13] 孙桂梅, 孙文基. 杜仲在受热干燥中 3 种成分的含量变化[J]. 药物分析杂志, 2006, 26(12): 1791-1793.
- SUN G M, SUN W J. The content changes of aucubin, chlorogenic acid and PDG during heating in the barks and leaves of *Eucommia ulmoides* Oliv[J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2006, 26(12): 1791-1793.
- [14] 赵晔, 杨腊虎, 孙文基. 桃叶珊瑚苷的热稳定性研究[J]. 药物分析杂志, 2006, 26(6): 734-736.
- ZHAO Y, YANG L H, SUN W J. Study on thermal stability of aucubin[J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2006, 26(6): 734-736.
- [15] 李杨, 王敏娟, 赵晔, 等. 苦杏仁酶法转化桃叶珊瑚苷为桃叶珊瑚苷元的分析[J]. 药物分析杂志, 2008, 28(12): 2001-2004.
- LI Y, WANG M J, ZHAO Y, et al. Analysis of conversion of aucubin into aucubigenin by emulsin[J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2008, 28(12): 2001-2004.
- [16] LI Y, ZHAO Y, ZHANG Y, et al. X-ray crystal structure of iridoid glucoside aucubin and its aglycone[J]. Carbohydrate Research, 2009, 344(16): 2270-2273.
- [17] 任涛. 杜仲叶残渣的综合利用研究[D]. 西安: 西北大学, 2014.
- [18] 徐诗伦, 谢邦鉴, 周厚琼. 杜仲对垂体-肾上腺皮质系统功能的影响[J]. 中草药, 1982, 13(6): 24-27.
- XU S L, XIE B J, ZHOU H Q. The effect of *Eucommia ulmoides* on the function of pituitary adrenal cortex system[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 1982, 13(6): 24-27.
- [19] PAN Y, NIU Y, LI C, et al. Du-zhong (*Eucommia ulmoides*) prevents disuse-induced osteoporosis in hind limb suspension rats[J]. The American Journal of Chinese Medicine, 2014, 42(1): 143-155.
- [20] LEE H Y, LEE G H, YOON Y, et al. *R. verniciflua* and *E. ulmoides* extract (ILF-RE) protects against chronic CCl₄-induced liver damage by enhancing antioxidation[J]. Nutrients, 2019, 11(2): 382-398.
- [21] LIU E, HAN L, WANG J, et al. *Eucommia ulmoides* bark protects against renal injury in cadmium-challenged rats[J]. Journal of Medicinal Food, 2012, 15(3): 307-314.
- [22] WANG H, LI M C, YANG J, et al. Estrogenic properties of six compounds derived from *Eucommia ulmoides* Oliv. and their differing biological activity through estrogen receptors α and β [J]. Food Chemistry, 2011, 129(2): 408-416.
- [23] 韩莉娟. 脂醇二葡萄糖苷降压作用及机制研究[D]. 西安: 西北大学, 2017.
- [24] 张洋洋. PDG 调节 SHR 肾素合成与物质代谢的作用研究[D]. 西安: 西北大学, 2019.
- [25] LI Y, WANG M J, LI S, et al. Effect of total glycosides from *Eucommia ulmoides* seed on bone microarchitecture in rats[J]. Wiley Online Library, 2011, 25: 1895-1897.
- [26] 李森, 谢人明, 孙文基. 杜仲籽总苷抗糖皮质激素所致小鼠骨质疏松的实验研究[J]. 中成药, 2010, 32(2): 205-208.
- LI S, XIE R M, SUN W J. Experimental study on the anti osteoporosis effect of total glycosides from *Eucommia ulmoides* seeds on mice induced by glucocorticoids[J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2010, 32(2): 205-208.
- [27] 黄志新, 岳京丽, 赵凤生, 等. 槲寄生、杜仲的降血压作用和急性毒性的实验研究[J]. 天然产物研究与开发, 2003, 15(3): 245-248.
- HUANG Z X, YUE J L, ZHAO F S, et al. Experimental studies on effects of lowering blood pressure and acute toxicity of *Viscum coloratum* and *Eucommia ulmoides*[J]. Natural Product Research and Development, 2003, 15(3): 245-248.
- [28] 许激扬, 宋妍, 季晖. 杜仲木脂素化合物舒张血管作用机制[J]. 中国中药杂志, 2006, 31(23): 1976-1978.

- XU J Y, SONG Y, JI H. Vasodilation effect of EUL on rat thoracic artery [J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2006, 31(23): 1976-1978.
- [29] ISHIMITSU A, TOJO A, SATONAKA H, et al. *Eucommia ulmoides* and its extract geniposidic acid reduced blood pressure and improved renal hemodynamics[J]. Biomed Pharmacother, 2021, 141: 111901.
- [30] 宋林奇,杜先婕,林飞,等. 杜仲籽总苷抗炎镇痛作用研究[J]. 第二军医大学学报, 2009, 30(4): 413-415.
- SONG L Q, DU X J, LIN F, et al. Anti-inflammatory and analgesic activity of *Eucommia ulmoides* seed total glycoside[J]. Academic Journal of Second Military Medical University, 2009, 30(4): 413-415.
- [31] WANG J Y, YUAN Y, CHEN X J, et al. Extract from *Eucommia ulmoides* Oliv. ameliorates arthritis via regulation of inflammation, synoviocyte proliferation and osteoclastogenesis in vitro and in vivo[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2016, 194: 609-616.
- [32] 杜红岩. 杜仲活性成分与药理研究的新进展[J]. 经济林研究, 2003, 21(2): 58-61.
- DU H Y. The progress in research of the active component from *Eucommia ulmoides* and its pharmacology [J]. Economic Forest Researches, 2003, 21(2): 58-61.
- [33] 江咪. 杜仲种子中主要化学成分的研究[D]. 西安: 西北大学, 2018.
- [34] 李杨. 桃叶珊瑚苷及其衍生物的分子结构与药理活性研究[D]. 西安: 西北大学, 2011.
- [35] ZHU Y L, SUN M F, JIA X B, et al. Aucubin alleviates glial cell activation and preserves dopaminergic neurons in 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine-induced parkinsonian mice [J]. Neuroreport. 2018, 29(13): 1075-1083.
- [36] FANG C, CHEN L, HE M, et al. Molecular mechanistic insight into the anti-hyperuricemic effect of *Eucommia ulmoides* in mice and rats [J]. Pharmaceutical Biology, 2019, 57(1): 112-119.
- [37] DO M H, HUR J, CHOI J, et al. *Eucommia ulmoides* ameliorates glucotoxicity by suppressing advanced glycation end-products in diabetic mice kidney [J]. Nutrients, 2018, 10(3): 265-277.
- [38] 钱文丹,谭艾娟,吕世明,等. 杜仲中五环三萜类及其抗肿瘤活性[J]. 中成药, 2019, 41(5): 1059-1065.
- QIAN W D, TAN A J, LYV S M, et al. Pentacyclic triterpenoids from *Eucommia ulmoides* and their antitumor activities [J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2019, 41(5): 1059-1065.
- [39] CHOI M S, JUNG U J, KIM H J, et al. Du-zhong (*Eucommia ulmoides* Oliver) leaf extract mediates hypolipidemic action in hamsters fed a high-fat diet [J]. The American Journal of Chinese Medicine, 2008, 36: 81-93.
- [40] 刘严. 杜仲雄花功能成分的提取、分离及活性研究 [D]. 洛阳: 河南科技大学, 2012.
- [41] 邢敏,费鹏,史恩聪,等. 响应面法优化杜仲雄花多酚提取工艺及其抗氧化活性[J]. 食品科技, 2021, 46(7): 201-207, 214.
- XING M, FEI P, SHI E C, et al. Optimization of extraction and antioxidant activity of polyphenols from *Eucommia Ulmoides* male flower by response surface methodology [J]. Food Science and Technology, 2021, 46(7): 201-207, 214.
- [42] 陈保玲. 杜仲花粉对高脂血症大鼠血脂的影响及其机制研究 [D]. 郑州: 河南大学, 2020.
- [43] 王健英,陈晓俊,张磊,等. 杜仲皮、杜仲雄花醇提取物对模型小鼠气道变应性炎症的影响 [J]. 中国中医药信息杂志, 2018, 25(3): 42-47.
- WANG J Y, CHEN X J, ZHANG L, et al. Effects of alcohol extracts of bark and male flower of *Eucommia ulmoides* Oliv. on airway allergic inflammation of model mice [J]. Chinese Journal of Information on TCM, 2018, 25(3): 42-47.
- [44] 李振志. 杜仲籽提取物对去势大鼠骨质疏松的作用机制研究 [D]. 西安: 西北大学, 2014.
- [45] 赵博,上官晨虹,杨慧,等. 杜仲保健食品开发现状分析 [J]. 中草药, 2023, 54(15): 5033-5043.
- ZHAO B, SHANGGUAN C H, YANG H, et al. Analysis of development status of *Eucommiae* Cortex functional food [J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2023, 54(15): 5033-5043.
- [46] 郭伟娜,魏朔南. 秦艽的生物学研究 [J]. 中国野生植物资源, 2008, 27(4): 1-5.
- GUO W N, WEI S N. Biological research on *Gentiana macrophylla* pall [J]. Chinese Wild Plant Resources, 2008, 27(4): 1-5.
- [47] 陈千良,石张燕,孙文基,等. 不同栽培年限秦艽药材质量变异研究及适宜采收年限的确定 [J]. 西北大学学报(自然科学版), 2010, 40(2): 277-281.
- CHEN Q L, SHI Z Y, SUN W J, et al. A study on quality variation of cultivated radix *Gentianaemacrophylla* at different age and the best picking age ascertainment [J]. Journal of Northwest University (Natural Science Edition), 2010, 40(2): 277-281.
- [48] 石张燕,陈千良,赵宇玮,等. 陕西产秦艽质量变异

- 与遗传多样性研究[J]. 中草药, 2010, 41(10): 1705-1709.
- SHI Z Y, CHEN Q L, ZHAO Y W, et al. Studies on quality variance and genetic diversity of *Gentianae Macrophyllae* Radix from different habitats in Shaanxi Province[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2010, 41(10): 1705-1709.
- [49] 张润. 陕西道地秦艽的成分积累与相关基因表达研究[D]. 西安:西北大学, 2020.
- [50] 李君. 秦艽斑枯病研究[D]. 西安:西北大学, 2007.
- [51] 陈千良, 孙文基, 涂光忠, 等. 陕西产秦艽脂溶部位化学成分研究[J]. 中草药, 2005, 56(1): 4-7.
- CHEN Q L, SUN W J, TU G Z, et al. Fat-soluble constituents in roots of *Gentiana macrophylla* from Shaanxi Province[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2005, 56(1): 4-7.
- [52] 杨洋. 大叶秦艽的化学成分、抗非酒精性脂肪肝的作用及药效物质研究[D]. 西安:西北大学, 2019.
- [53] 郑姜彬. 麻花秦艽的化学成分研究[D]. 西安:西北大学, 2010.
- [54] 孙文基, 沙振方, 高海, 等. 秦艽中龙胆苦苷的 RP-HPLC 法测定[J]. 药物分析杂志, 1994, 14(1): 41-43.
- SUN W J, SHA Z F, GAO H, et al. Determination of Gentiopicroside in *Gentiana macrophylla* by RP-HPLC [J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 1994, 14(1): 41-43.
- [55] 赵勇, 尚平平, 孙文基. 微波技术在秦艽浸提中的应用[J]. 中药材, 2003, 26(1): 37-38.
- [56] 张雅惠, 孙文基. 大孔吸附树脂分离秦艽中龙胆苦苷的比较研究[J]. 药物分析杂志, 2007, 27(11): 1752-1755.
- ZHANG Y H, SUN W J. Comparison investigation on isolation and purification of gentiopiricin in Radix *Gentianae Macrophyllae* by macroreticular resin[J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2007, 27(11): 1752-1755.
- [57] 黄沛琦, 亢凯雯, 廖子斌, 等. 秦艽中1个新的苯并吡喃糖苷类化合物[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(2): 412-419.
- HUANG P Q, KANG K W, LIAO Z B, et al. A new benzopyran glycoside from *Gentiana macrophylla* [J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2024, 49(2): 412-419.
- [58] 皇甫泽坤, 倪士峰, 孙文基. 高速逆流色谱法从秦艽地上部分制备分离龙胆苦苷[J]. 分析化学, 2007, 35(6): 883-886.
- HUANGFU Z K, NI S F, SUN W J. Preparative separation of gentiopicroside from aerial part of *Gentiana Macrophylla* pall by high speed counter-current chromatography[J]. Chinese Journal of Analytical Chemistry, 2007, 35(6): 883-886.
- [59] 赵勇, 张儒, 孙文基. 大孔吸附树脂富集秦艽叶中龙胆苦苷的工艺研究[J]. 中药材, 2007, 30(12): 1583-1586.
- ZHAO Y, ZHANG R, SUN W J. Enrichment process of gentiopicroside from the leaves of *Gentiana macrophylla* with macroporous resin[J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2007, 30(12): 1583-1586.
- [60] JIA N, LI Y, WU Y, et al. Comparison of the anti-inflammatory and analgesic effects of *Gentiana macrophylla* Pall. and *Gentiana straminea* Maxim., and identification of their active constituents[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2012, 144(3): 638-645.
- [61] 郝保华, 孙文基, 支朝晖, 等. 超声提取-HPLC 法测定秦艽中龙胆苦苷的含量[J]. 西北大学学报(自然科学版), 2004, 34(1): 81-84.
- HAO B H, SUN W J, ZHI Z H, et al. Supersonic extraction of gentiopiricin in *Gentiana Macrophylla* pall and determination of its content by HPLC[J]. Journal of Northwest University(Natural Science Edition), 2004, 34(1): 81-84.
- [62] 赵勇. 秦艽地上部分化学成分的研究熊胆粉中牛磺熊去氧胆酸钠和牛磺鹅去氧胆酸钠的分离与含量测定[D]. 西安:西北大学, 2005.
- [63] 郑姜彬, 陈宝宝, 陈千良, 等. HPLC-ELSD 法测定麻花秦艽中4种脂溶性成分的含量[J]. 药物分析杂志, 2010, 30(5): 787-790.
- ZHENG J B, CHEN B B, CHEN Q L, et al. HPLC-ELSD determination of four liposoluble components in *Gentiana straminea* Maxim [J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2010, 30(5): 787-790.
- [64] 高娟, 王亚洲, 孙文基. 烘干温度对秦艽中龙胆苦苷含量的影响[J]. 西北大学学报(自然科学版), 2006, 36(2): 257-258.
- GAO J, WANG Y Z, SUN W J. Influence of baking conditions on gentiopicroside content in *gentiana macrophylla* [J]. Journal of Northwest University(Natural Science Edition), 2006, 36(2): 257-258.
- [65] 高娟, 王亚洲, 孙文基. 加工炮制对秦艽中龙胆苦苷的影响[J]. 中草药, 2006, 37(9): 1357-1358.
- GAO J, WANG Y Z, SUN W J. The effect of processing on gentiopicroside in *Gentiana macrophylla* [J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2006, 37(9): 1357-1358.

- [66] 杨洋,孙文基,张锦,等. 秦艽不同提取物中3种环烯醚萜苷的含量测定[J]. 西北大学学报(自然科学版), 2016, 46(6): 861-865.
- YANG Y, SUN W J, ZHANG J, et al. Simultaneous determination of three iridoid glycosides in the different extract of *Gentiana macrophylla* Pall [J]. Journal of Northwest University (Natural Science Edition), 2016, 46(6): 861-865.
- [67] SU Q, SHANG P, ZHANG Y, et al. HPLC fingerprint and LC-TOF-MS analysis on extract from roots of *Gentiana macrophylla* [J]. Chinese Herbal Medicines, 2012, 4(3): 245-251.
- [68] 贾娜,张雅惠,王斌,等. 麻花秦艽中落干酸和龙胆苦苷的含量测定及麻花秦艽药材 HPLC 特征图谱的研究[J]. 药物分析杂志, 2009, 29(9): 1585-1589.
- JIA N, ZHANG Y H, WANG B, et al. Determination of loganic acid and gentiopicroside and study on HPLC specific chromatogram of *Gentiana straminea* Maxim [J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2009, 29(9): 1585-1589.
- [69] 郜尽,冯英菊,杨甫昭,等. RP-HPLC 法测定大鼠血清中龙胆苦苷的含量[J]. 西北药学杂志, 2002, 17(2): 51-53.
- GAO J, FENG Y J, YANG F Z, et al. Determination of gentiopicroside in rat serum by RP-HPLC [J]. Northwest Pharmaceutical Journal, 2002, 17(2): 51-53.
- [70] 冯英菊,杨甫,孙文基,等. 龙胆苦苷在大鼠体内的组织分布研究[J]. 现代中医药, 2004, 5(5): 1-2.
- FENG Y J, YANG F, SUN W J, et al. A study on the tissue distribution of gentiopicroside in rats [J]. Modern Chinese Medicine, 2004, 5(5): 1-2.
- [71] 冯英菊,杨甫昭,郭五保,等. 龙胆苦苷在 Beagle 犬体内药代动力学研究[J]. 中药新药与临床药理, 2004, 15(5): 333-335.
- FENG Y J, YANG F Z, GUO W B, et al. A study on pharmacokinetics studies of gentiopicroside in beagle dogs [J]. Traditional Chinese Drug Research and Clinical Pharmacology, 2004, 15(5): 333-335.
- [72] 赵文娜,张爱军,梁杨静,等. 龙胆苦苷对结肠炎小鼠的治疗作用[J]. 西北药学杂志, 2017, 32(5): 632-636.
- ZHAO W N, ZHANG A J, LIANG Y J, et al. The therapeutic effect of gentiopicroside on colitis in mice [J]. Northwest Pharmaceutical Journal, 2017, 32(5): 632-636.
- [73] YANG Y, WANG Z, ZHANG L, et al. Protective effect of gentiopicroside from *Gentiana macrophylla* Pall. in ethanol-induced gastric mucosal injury in mice [J]. Phytotherapy Research, 2018, 32(2): 259-266.
- [74] 陈雷,王海波,孙晓丽,等. 龙胆苦苷镇痛抗炎药理作用研究[J]. 天然产物研究与开发, 2008, 20(5): 903-906.
- CHEN L, WANG H B, SUN X L, et al. Study on the analgesic and anti-inflammatory activities of gentiopicroside [J]. Natural Product Research and Development, 2008, 20(5): 903-906.
- [75] 李艳秋,赵德化,潘伯荣,等. 龙胆苦苷抗鼠肝损伤的作用[J]. 第四军医大学学报, 2001, 22(18): 1645-1649.
- LI Y Q, ZHAO D H, PAN B R, et al. Effect of gentiopicroside on liver injury of rats [J]. Journal of Air Force Medical University, 2001, 22(18): 1645-1649.
- [76] 侯洁文,姚烁,黄黎明,等. 秦艽地上部分中龙胆总苷对大鼠胃肠活动的影响[J]. 中药药理与临床, 2007, 23(5): 105-107.
- HOU J W, YAO S, HUANG L M, et al. The effect of total gentian glycosides in the aboveground part of *Gentiana macrophylla* on gastrointestinal activity in rats [J]. Pharmacology and Clinics of Chinese Materia Medica, 2007, 23(5): 105-107.
- [77] 金军. 贵州黎、榕、三、丹少数民族地区黄姜的资源调查及甾体化合物的合成研究[D]. 贵阳:贵州民族大学, 2017.
- [78] 竺丽霞. 盾叶薯蓣及楸树果实中的化学成分研究[D]. 西安:西北大学, 2006.
- [79] 王银红. 盾叶薯蓣化学成分研究[D]. 西安:西北大学, 2009.
- [80] 孟美佳. 盾叶薯蓣中黄姜素 A 的研究和罗布麻叶中黄酮类物质的毛细管电泳分析[D]. 西安:西北大学, 2010.
- [81] ZHANG X, LIANG J, LIU J, et al. Quality control and identification of steroid saponins from *Dioscorea zingiberensis* CH Wright by fingerprint with HPLC-ELSD and HPLC-ESI-Quadrupole/Time-of-flight tandem mass spectrometry [J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2014, 91: 46-59.
- [82] 张新新. 盾叶薯蓣的化学成分及其药理作用研究[D]. 西安:西北大学, 2015.
- [83] ZHANG X, ITO Y, LIANG J, et al. Preparative isolation and purification of five steroid saponins from *Dioscorea zingiberensis* C. H. Wright by counter-current chromatography coupled with evaporative light scatter-

- ing detector[J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2013, 84: 117-123.
- [84] ZHANG X, LIANG J, ZHANG Y, et al. Comparative studies on performance of CCC and preparative RP-HPLC in separation and purification of steroid saponins from *Dioscorea zingiberensis* C. H. Wright[J]. Journal of Steroids & Hormonal Science, 2015, 6(1): 150.
- [85] 康阿龙. 黄姜素新药的开发研究[D]. 西安:西北大学, 2003.
- [86] 康阿龙, 汤迎爽. 薄层扫描法测定盾叶薯蓣中盾叶新苷和薯蓣皂苷的含量[J]. 药物分析杂志, 2003, 23(1): 59-60.
- KANG A L, TANG Y S. TLCS determination of zingiberensis newsaponin and dioscin in *Dioscorea zingiberensis*[J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2003, 23(1): 59-60.
- [87] 白晓君, 孙文基. HPLC-ELSD 法测定盾叶薯蓣中黄姜素 A 的含量[J]. 药物分析杂志, 2006, 26(12): 1785-1787.
- BAI X J, SUN W J. HPLC-ELSD determination of Huangjiangsu-A in *Dioscorea zingiberensis*[J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2006, 26(12): 1785-1787.
- [88] 张新新, 梁晋如, 苏琪, 等. HPLC-ELSD 法同时测定盾叶薯蓣根茎中 5 个皂苷的含量[J]. 药物分析杂志, 2013, 33(7): 1235-1238.
- ZHANG X X, LIANG J R, SU Q, et al. Simultaneous content determination of five saponins in the rhizome of *Dioscorea zingiberensis* C. H. Wright by HPLC-ELSD[J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2013, 33(7): 1235-1238.
- [89] 张新新, 梁晋如, 赵晔, 等. 盾叶薯蓣药材甾体总皂苷成分 HPLC-ELSD 指纹图谱的研究[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(19): 3313-3318.
- ZHANG X X, LIANG J R, ZHAO Y, et al. Study on HPLC-ELSD fingerprint of total steroid saponins in herbs of *Dioscorea zingiberensis*[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2013, 38(19): 3313-3318.
- [90] WANG Y H, LAI D W, ZHANG Y M, et al. Study of steroidal saponins in *Dioscorea zingiberensis* C. H. Wright[J]. Journal of Natural Products (India), 2009, 2: 123-132.
- [91] ZHANG X X, CHEN L, LIU J, et al. Neuroprotection of total steroid saponins from *Dioscorea zingiberensis* against transient focal cerebral ischemia-reperfusion injury in rats via anti-inflammatory and antiapoptotic effects[J]. Planta Medica, 2014, 80(17): 1597-1604.
- [92] ZHANG X X, CHEN L, DANG X, et al. Neuroprotective effects of total steroid saponins on cerebral ischemia injuries in an animal model of focal ischemia/reperfusion[J]. Planta Medica, 2014, 80(8/9): 637-644.
- [93] ZHANG X X, WANG X B, ZHAO W X, et al. Prevention properties on cerebral ischemia reperfusion of-medicine food homologous *Dioscorea*-derived diosgenin based on mediation of potential targetst[J]. Food Chemistry, 2021, 139(5): 128672-128684.
- [94] ZHAO W X, ZHEN C, MING J, et al. New steroid saponins from *Dioscorea zingiberensis* yam and their medicinal use against I/R via anti-inflammatory effect[J]. Food & Function, 2021, 12(18): 8314-8325.

(编辑 雷雁林)