



岩白菜的药理作用研究进展*

崔爽,张明倩,梁五林,张硕峰[△]

北京中医药大学中药学院,北京 102488

[摘要] 列举岩白菜所含的有效成分——岩白菜素和熊果苷,并指出岩白菜素具有抗炎镇痛、抗心律失常、抗肿瘤、抗氧化、促进睡眠等作用,同时对呼吸系统、消化系统、免疫系统有一定影响;熊果苷具有抗炎、抗氧化、镇咳祛痰平喘、抗肿瘤等作用。

[关键词] 岩白菜;岩白菜素;熊果苷;药理作用

[中图分类号] R285 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2096-9600(2022)10-0123-06

Advances in Pharmacological Action of Yanbaicai

CUI Shuang, ZHANG Mingqian, LIANG Wulin, ZHANG Shuofeng[△]

School of Chinese Materia Medica of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488, China

Abstract The paper listed the active ingredients contained in *Yanbaicai*, including bergenin and arbutin, bergenin could resist inflammation, ease pain, resist arrhythmia, tumor, and oxidation, as well as promote sleep, meanwhile it has certain influence on respiratory system, digestive system, together with immune system. Arbutin could develop anti-inflammation, anti-oxidation, antitussive expectorant and anti-tumor effects.

Keywords *Yanbaicai*; bergenin; arbutin; pharmacological action

岩白菜(*Bergenia*)又名岩七、红岩七、岩壁菜、雪头开花等,是虎耳草科植物岩白菜的干燥根和根茎。高度20~30 cm,根状茎肉质、粗壮,叶大而厚,均基生,呈紫褐色,花瓣呈紫红色或深粉红色,花粉颜色较浅,呈粉红色至近白色。气微、味若涩,为多年生草本植物。清代《分类草药性》首次记载此药,谓其“化痰止咳。治一切内伤吐血,气喘,淋症。”岩白菜在国内多分布在四川省的西南部、云南省的北部及西藏自治区的南部及东部^[1],多为高原地带,生长在海拔2700~4200 m区域的灌丛、林下、高寒草甸和高山碎石隙中^[2]。在国外岩白菜多分布在缅甸、印度、尼泊尔、不丹。岩白菜多集中在夏天和秋天采收,以根状茎入药,舍小得大后经过洗净晒干即得。

岩白菜是一种专治肺疾的良药,现多用于治疗呼吸系统疾病。岩白菜的主要有效成分有岩白菜素、熊果苷、没食子酸、儿茶素等酚类成分及亚砷类和多糖、甾醇等^[3]。其中,岩白菜素具有镇咳祛痰的作用,是治疗咳嗽、咳血、急性肺损伤、肺气肿、支气管哮喘、慢性支气管炎等呼吸系统疾病的特效药物。熊果苷作为植物岩白菜的另一主要有效成分,具有抗炎抗菌、抗氧化、祛痰止咳平喘、增强免疫以及抑制胰岛素降解等多种药理作用^[2]。

为了更好的合理利用岩白菜的药用价值,现

将植物岩白菜的药效学活性研究综述如下:

1 药理作用

1.1 岩白菜素 岩白菜素作为治疗急性肺损伤、慢性支气管炎、慢性阻塞性肺疾病^[4]、支气管哮喘及肺炎等呼吸系统疾病的特效药物,其机制是抑制气道黏液分泌和气道变应性炎症。此外,其药理作用还包括抗炎镇痛^[5]、对呼吸系统的作用、对消化系统的作用、对代谢的影响、对免疫系统的影响、其他作用(抗肿瘤^[6]、抗氧化^[7]、抗心律失常、镇静催眠和伤口愈合等)。

1.1.1 抗炎镇痛 黄丽萍等^[8]研究发现,岩白菜素对醋酸引起的小鼠扭体反应、甲醛致痛反应以及小鼠肉芽肿胀和二甲苯致小鼠耳肿胀实验均有明显的抑制作用。此外,还有研究表明,岩白菜素具有抗伤害感受和抗炎的特性,并暗示其具有控制炎性疼痛的潜力^[9]。郑胜眉等^[10-11]研究表明,岩白菜素可抑制LPS所致RAW264.7细胞NF- κ B信号传导通路中p65蛋白的表达,抑制肿瘤坏死因子 α (tumour necrosis factor alpha, TNF- α)、白细胞介素6(interleukin, IL-6)、IL-1 β mRNA的表达,进而减少终末炎症介质的释放,产生抗炎作用。但其孵育48 h时可使C3肉毒素底物1 mRNA和细胞分裂周期蛋白42 mRNA表达上调,巨噬细

胞炎症反应加重,促进了细胞层状和丝状伪足的生成,此过程可能与其参与的炎症反应中NF- κ B通路和MAPKs通路共有靶点的上调与下调有关。GAO等^[12]研究表明,岩白菜素在LPS诱导乳腺炎过程中对乳腺具有保护作用。Nazir等^[13]研究表明,岩白菜素可能通过调节Th1/Th2细胞因子平衡从而抑制免疫性炎症,显示出抗关节炎的活性。胡传银^[14]研究表明,鞘内注射岩白菜素剂量为100 mg/kg时,可明显抑制由于脊神经损伤引起的机械性缩足反射阈值下调和热缩足潜伏期的延长,并呈剂量依赖关系,表现出岩白菜素对机械性痛觉超敏和辐射热痛觉过敏良好的抑制作用。

1.1.2 抗心律不齐作用 PU等^[15]分别采用不同浓度的岩白菜灌喂BaCL2诱导的心律不齐小鼠模型,发现小鼠的心率恢复到正常水平。而浓度为0.4、0.8 mg/kg的岩白菜素可明显改善动物模型大鼠冠状动脉结扎再灌注引起的心律失常表现。此外,采用0.8 mg/kg的岩白菜素浓度灌喂家兔后,发现家兔的心房颤动阈值从1.34 mV提高至1.92 mV。结果证实岩白菜素存在有效的抗心律不齐的作用。

1.1.3 抗肿瘤作用 SUMINO等^[16]发现岩白菜素对乳腺癌细胞株FM3A具有一定杀伤作用,而MANH等^[17]研究了岩白菜素对前列腺癌细胞系具有较强的抗增殖和抗氧化活性。ZHANG等^[18]发现岩白菜素在以DMBA为引发剂、TPA为促进剂的小鼠体内两阶段皮肤癌变试验中,能够显著抑制皮肤肿瘤的生成和对Raji细胞EB病毒早期抗原的激活。WEI等^[19]研究表明,岩白菜素未抑制人胃癌细胞系MGC-803的生长。NEWELL等^[20]研究表明,岩白菜素对人肝癌细胞具有显著的细胞毒性。

1.1.4 抗氧化作用 岩白菜素作为羟基自由基的良好清除剂,因其与羟基自由基的反应是非特异性的,而与其他的羟基自由基相比更具特异性,故被认为是评价新化合物抗氧化活性的重要指标。SADAT等^[21]研究表明,岩白菜素具有还原能力、1,1-二苯基-2-苦肼基清除活性和脲酶抑制活性。

1.1.5 睡眠促进作用 MAGAJI等^[22]研究表明,岩白菜素能够显著降低小鼠的平均睡眠发作时间,但不会明显影响总睡眠时间,在测试剂量为5和10 mg/kg时,亦不会明显影响脚滑次数。前者作用机制尚未阐明,后者表明其作用可能仅限于控制觉醒的大脑边缘区域,在研究使用的剂量下尚不会干扰小脑依赖的运动协调。

1.1.6 对代谢的影响 KUMAR等^[23]研究表明,岩

白菜素具有显著促糖代谢的活性。此外,除甘油三酯,其他剂量的岩白菜素均可降低血清总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇的含量,升高高密度脂蛋白胆固醇的含量,使血浆脂质趋于正常水平,同时通过组织病理学研究证明岩白菜素对胰腺 β 细胞具有再生功能,表明岩白菜素具有降血脂的作用。周宏星等^[24]研究表明,岩白菜素可能抑制高尿酸血症(hyperuricemia, HUA)模型小鼠肾脏对尿酸的重吸收,促进尿酸代谢,为其治疗HUA和肾损伤提供了依据。此外,岩白菜素还能够降低糖尿病大鼠的血糖水平进而改善肾损伤。YANG等^[25]通过在大鼠腹腔中注射STZ诱导糖尿病肾病模型发现岩白菜素可抑制肾小球系膜细胞在体外的增殖,降低肾组织和肾小球系膜细胞中TNF- α 、IL-1和IL-6的水平,减少转化生长因子- β_1 在体内和体外的产生,抑制p-Smad2/3的表达并促进Smad7的表达以改善大鼠的糖尿病性肾病。QIAO等^[26]研究表明,岩白菜素通过哺乳动物雷帕霉素靶点/ β -转导重复相容蛋白/核因子E₂相关因子2途径从而抑制了氧化应激引起的肾小球系膜细胞细胞外基质的产生,有作为防治糖尿病肾病候选药物的潜力。

1.1.7 对呼吸系统的作用 吕修梅等^[2]通过小鼠氢氧化铵喷雾法和电刺激猫喉上神经引咳法表明,岩白菜素灌胃和腹腔注射都能发挥显著止咳作用,其突出特点在于其对咳嗽中枢有选择性抑制作用而无其他明显影响。谢晶曦等^[27]研究发现,岩白菜素对于恒压氢氧化铵喷雾法引起咳嗽的小鼠具有明显的止咳效果,临床用于治疗慢性支气管炎等疾病。吴红红等^[4]通过分析岩白菜素对于慢性阻塞性肺疾病大鼠肺功能和血气分析的影响,得出岩白菜干预组用力肺活量(forced vital capacity, FVC)、一秒钟用力呼气容积(forced expiratory volume in one second, FEV₁)以及FEV₁/FVC均上调,酸碱度、动脉血氧分压、动脉血氧饱和度升高且动脉血二氧化碳分压下降,大鼠的支气管上皮细胞少量脱落,局部出现轻度变形,肌层以及黏膜下层出现炎性细胞轻度浸润,气管壁轻度增厚,少量纤毛出现倒伏、粘连和坏死,部分肺泡扩张融合。同时岩白菜素高剂量组改善疾病效果较岩白菜素低剂量组更为显著。

REN等^[28]研究表明,岩白菜素可抑制炎性细胞浸润,减少BALF中白细胞的数量,抑制黏液分泌,能够通过调整BCAA代谢、苏氨酸、甘氨酸和丝氨酸的代谢以及糖酵解治疗慢性支气管炎。

1.1.8 对消化系统的作用 消化性溃疡是保护

性因素和侵袭性因素失衡的结果,前者包括生长因子、黏液、前列腺素、和碳酸氢盐等,而“胃酸、胃蛋白酶、微生物(如幽门螺杆菌)、非甾体抗炎药”等侵袭性因素可引起黏膜损伤^[29]。OKADA等^[30]研究发现,岩白菜素对幽门结扎的大鼠胃分泌物具有剂量依赖性的抗分泌关系,对应激的大鼠溃疡具有抗溃疡活性,岩白菜素的抗溃疡机制可能是通过抑制乙酰胆碱的释放以预防应激性胃溃疡^[31]。GOEL等^[32]研究发现口服岩白菜素对大鼠冷束缚应激性胃溃疡、幽门结扎性胃溃疡和阿司匹林性胃溃疡有明显的保护作用,同时岩白菜素对人结肠黏膜孵育物释放前列腺素具有浓度依赖性的刺激作用,其胃保护机制可能与前列腺的分泌增加有关。

KIM等^[33]研究表明,岩白菜素通过谷胱甘肽介导的解毒和自由基抑制作用,对四氯化碳诱导的细胞毒性具有抗肝毒活性。LIM等^[34]研究发现在1.5 mm半乳糖胺孵育14 h的肝细胞培养基中,岩白菜素(100 μM)分别使谷丙转氨酶和山梨醇脱氢酶的释放减少了62%和50%,1.5 mm半乳糖胺减少的RNA合成量是100 μM 岩白菜素的对照肝细胞的2.5倍,体现了岩白菜素对半乳糖胺中毒大鼠肝的保护作用。在 CCL_4 致大鼠肝损伤实验中,岩白菜素的摄入降低了血清中丙氨酸/天冬氨酸转移酶、山梨醇脱氢酶和 γ -谷氨酰转肽酶的活性,且呈剂量依赖性,谷胱甘肽S-转移酶和谷胱甘肽还原酶的活性也恢复正常,此外,岩白菜素能够抑制肝损伤大鼠体内肝丙二醛的生成和还原性谷胱甘肽含量的减少^[35]。在D-氨基半乳糖胺诱导的大鼠肝损伤模型中,岩白菜素通过GalN使肝内谷胱甘肽含量降低,并降低谷胱甘肽S-转移酶和谷胱甘肽还原酶的活性,表明其可能通过维持足够的肝谷胱甘肽水平以清除机体内多余的自由基,进而发挥肝保护作用^[36]。

1.1.9 对免疫系统的作用 阿斯亚·拜山佰等^[37]研究表明,岩白菜素具有一定的免疫调节作用。岩白菜素能够增强植物血凝素诱导的T淋巴细胞转化,促进小鼠血清溶血素的产生,且呈一定剂量依赖性关系,能够加快SRBC诱发的小鼠迟发性超敏反应,提高全血白细胞吞噬白葡萄球菌的能力,促进小鼠脾细胞产生IL-2。此外岩白菜素可部分逆转环磷酸胺对生成血清溶血素的抑制作用,增强其免疫功能。POPOV等^[38]在研究摄入岩白菜素溶液3周的小鼠时发现小鼠对聚集性卵清蛋白的迟发性超敏反应增加,且岩白菜素在100 $\mu\text{g}/\text{mL}$

的浓度下能够提高人中性粒细胞的吸收能力,并能刺激小鼠腹腔的巨噬细胞在体外产生氧自由基。岩白菜素没有表现出细胞毒性,同时在体内表现出与DTC反应和体外吞噬活性相关的免疫刺激活性。

1.1.10 其他作用 近年来,岩白菜素的其他药理作用也受到了广泛的关注和探讨。ZHANG等^[18]发现岩白菜素在 α -黑色素细胞刺激激素(α -melanocyte-stimulating hormone, α -MSH)刺激的B16黑色素瘤细胞株中表现黑色素生成抑制活性,故有开发为皮肤美白剂的应用潜力;岩白菜素能够促进成骨细胞分化并防止甲基乙二醛诱导的MC3T3-E1成骨细胞毒性^[39];能够改善四氧嘧啶诱导的糖尿病大鼠模型引起的睾丸氧化损伤,为睾丸提供保护^[40];还具有微弱的抗病毒活性,能够抑制HIV-1病毒的RT和IN的活性^[41],对HCV病毒也有较大的抑制作用^[42];此外,岩白菜素能够预防神经元死亡,继而发挥对神经元的保护作用^[43];对烧伤创面的愈合具有一定的促进作用^[44];对脑组织亦发挥着保护作用^[45];作为一种潜在的保护剂,对小鼠脑缺血再灌注具有保护作用^[46]。

1.2 熊果苷 熊果苷是目前十分流行的美白化妆品添加剂,分为 α 和 β 两型,其作为氢醌的前体,可通过抑制限速酶酪氨酸酶和5,6-二羟吲哚-2-羧酸聚合酶的活性抑制黑色素的形成。还可用于镇咳祛痰平喘^[47]、抗炎、抗氧化^[48]、抗肿瘤及抑制胰岛素降解,此外,熊果苷还能够治疗黄褐斑^[49]、尿路感染并预防脑细胞损伤^[50]等,具有较大的开发和应用价值,且熊果苷在体内无明显毒副作用。

1.2.1 抗炎作用 熊果苷在抑制大鼠佐剂性关节炎足肿胀、缓解小鼠噁唑酮引起的接触性皮炎及在减少角叉菜胶引起大鼠足肿胀PGE2水平方面都表现出比较显著的抗炎作用。LEE等^[51]研究发现,熊果苷在100~500 $\mu\text{mol}/\text{L}$ 的浓度范围内以剂量依赖性的方式抑制LPS诱导的NO的产生及诱导型一氧化氮合酶、环氧化酶2的表达,且不引起细胞毒性。同时熊果苷还可显著减少促炎性细胞因子的产生,包括IL-1 β 和TNF- α ,以及其他炎症相关基因,例如单核细胞趋化蛋白和IL-6。此外,熊果苷还具有抗炎作用。

1.2.2 抗氧化作用 周宏博^[52]研究表明,熊果苷能够在一定程度上缓解人脐静脉内皮细胞的氧化应激损伤。董钦等^[53]通过体外细胞学实验进一步发现熊果苷能明显保护ECV-304的增殖活性,抵

御H₂O₂所致细胞氧化应激损伤。BROSKOVA等^[54]研究表明,熊果苷能够减少肠系膜血管中活性氧的产生,减少丙二醛含量,同时提高小鼠脑组织中超氧化物歧化酶和谷胱甘肽过氧化物酶的活性,其机制可能与熊果苷提高脑组织中内源性抗氧化体系以提高抗氧化能力有关,从而有效预防和保护脑细胞损伤^[55]。

1.2.3 镇咳祛痰平喘作用 王亚芳等^[47]研究表明,熊果苷对氨水引起的小鼠咳嗽有显著的抑制作用,可明显延长小鼠咳嗽的潜伏期并减少咳嗽次数,有效增加气管酚红排泄量。此外,熊果苷还能明显延长豚鼠哮喘潜伏期,抑制豚鼠离体气管条的收缩,对磷酸组织胺喷雾引起的豚鼠哮喘具有保护作用。

1.2.4 抗肿瘤作用 LI等^[56]研究表明,熊果苷以时间依赖性的方式破坏细胞周期,并使细胞外信号调节激酶失活,同时通过显著增加细胞周期蛋白p21WAF1/CIP1(p21)的表达来抑制TCCSUP细胞的增殖,可有效抑制膀胱癌细胞的转移。郭锦辉等^[57]对此进行进一步研究,得出熊果苷以时间依赖性的方式对膀胱癌EJ-1细胞增殖具有抑制作用,以100 μg/mL为最佳,可干扰EJ-1细胞的周期进展并将细胞阻滞于G2/M期,进而促进EJ-1细胞的凋亡。其机制可能与抑制EJ-1细胞外信号调节激酶和p21蛋白的表达有关,其具体作用环节有待进一步探索研究。CHENG等^[58]探讨了熊果苷对A375人恶性黑色素瘤细胞差异基因表达谱的遗传毒性作用及其相关副作用,分析得出其机制与抑制肿瘤进展的细胞周期和黑色素细胞肿瘤发生的恶性肿瘤下游信号通路中的生物学过程相关。NAWARAK等^[59]发现熊果苷处理过的A375细胞中有14种差异表达蛋白的相互作用网络与p53抑癌基因的下游调控和细胞凋亡有关,且通过RT-PCR分析验证了其中的3种上调蛋白和5种下调蛋白,以证明熊果苷对A375细胞蛋白质表达谱的抗癌作用。LIM等^[60]证明了熊果苷在皮肤组织模型中抑制机制的可行性,对α-MSH诱导的黑色素素的生物合成具有抑制作用,可降低酪氨酸酶活性,同时消除棕褐色豚鼠和人皮肤组织中α-MSH的色素过度沉着。

1.2.5 其他作用 作为植物岩白菜的主要次生代谢产物之一,熊果苷对黑素细胞的酪氨酸酶的活性具有明显的抑制作用,通过自身与酪氨酸酶的直接结合,竞争多巴的结合位点,阻断多巴及多巴醌的合成,进而干扰黑色素细胞,来抑制黑色素

生成^[61],同时加速黑色素的分解排泄,对人体肌肤有良好的美白效果,是广泛应用于美白化妆品的添加剂。熊果苷还可以通过Wnt/β-catenin信号促进MC3T3-E1细胞增殖,提高该细胞碱性磷酸酶的活性,上调成骨细胞分化过程中Osterix成骨相关转录因子、I型胶原蛋白α1链、骨钙素、Runt相关转录因子2和β-连环蛋白的mRNA表达水平和RUNX2和β-catenin的蛋白表达水平,进而达到防治骨质疏松病症的目的^[62]。熊果苷能够保护大鼠溃疡模型的胃黏膜,减轻白细胞浸润以及炎症和水肿,降低溃疡面积和黏膜含量,同时可以调节IL-6、IL-10和TNF-α水平,降低硫代巴比妥酸反应性物质以表现熊果苷的抗溃疡活性^[63]。熊果苷通过抑制α-淀粉酶和α-葡萄糖苷酶的活性以评估其体外酶促碳水化合物消化的能力,体现其降血糖和降血脂的能力^[64]等其他多种药理活性。

2 小结

岩白菜作为一种应用于治疗肺疾的药物,对其主要有效成分以及药效学活性基础的研究对人体呼吸系统方面疾病的治疗具有重大意义。目前对于植物岩白菜主要有效成分的研究较为完整和深入,但对于其主要成分岩白菜素和熊果苷以外的其他成分的药效学活性研究还属于摸索阶段,故需要对其他成分进行进一步的探索研究,以期为提高植物岩白菜的整体药理研究水平和临床应用做出相应的贡献。

参考文献

- [1] 李萍萍,杨生超,曾云恒. 岩白菜素药源植物资源研究进展[J]. 中草药, 2009, 40(9): 1500-1505.
- [2] 吕修梅,王军宪. 岩白菜属植物的研究进展[J]. 中药材, 2003, 27(1): 58-60.
- [3] 夏晓旦,普天磊,黄婷,等. 岩白菜的化学成分、含量考察与药理作用研究概况[J]. 中国药房, 2017, 28(16): 2270-2273.
- [4] 吴红红,王立,吴江雁. 岩白菜素对慢性阻塞性肺疾病大鼠肺功能及血气分析的影响[J]. 世界临床药物, 2017, 38(4): 248-251.
- [5] SHI X, LI X, HE J, et al. Study on the antibacterial activity of *Bergenia purpurascens* extract[J]. Afr J Tradit Complement Altern Med, 2014, 11(2): 464-468.
- [6] 王蒙,牛有红,吴艳芬. 岩白菜素及其衍生物抗肿瘤活性的相关研究进展[J]. 药学研究, 2018, 37(7): 408-412.
- [7] TACON L A, FREITAS L. Box-Behnken design to study the bergenin content and antioxidant activity of *Endopleura uchi* bark extracts obtained by dynamic maceration[J]. REV BRAS FARMACOGN, 2013, 23(1): 65-71.
- [8] 黄丽萍,吴素芬,张甦. 岩白菜素镇痛抗炎作用研究[J]. 中药药理与临床, 2009, 25(3): 24-25.
- [9] DE OLIVEIRA C M, NONATO F R, LIMA F D, et al. Antino-

- ciceptive properties of bergenin[J]. J NAT PROD, 2011,74(10):2062-2068.
- [10] 郑胜眉,周兴,黄文涛,等. 岩白菜素对LPS诱导RAW264.7细胞炎性因子产生及细胞形态变化的影响[J]. 中药材,2020,43(1):206-210.
- [11] 沈映冰,陈杰,许静,等. 岩白菜素对脂多糖诱导RAW264.7细胞IL-6、TNF- α 及NF- κ B表达的影响[J]. 中药材,2012,35(10):1660-1662.
- [12] GAO X J, GAO M Y, ZHANG Z C, et al. Bergenin plays an anti-inflammatory role via the modulation of MAPK and NF- κ B signaling pathways in a mouse model of LPS-induced mastitis[J]. Inflammation, 2015, 38(3):1142-1150.
- [13] NAZIR N, KOUL S, QURISHI M A, et al. Immunomodulatory effect of bergenin and norbergenin against adjuvant-induced arthritis—a flow cytometric study[J]. J Ethnopharmacol, 2007, 112(2):401-405.
- [14] 胡传银,丁银润. 大鼠鞘内虎耳草素抗神经病理性疼痛效果分析[J]. 现代医药卫生, 2012, 28(12):1766-1767.
- [15] PU H L, HUANG X, ZHAO J H, et al. Bergenin is the anti-arrhythmic principle of *Fluggea virosa* [J]. Planta Med, 2002, 68(4):372-374.
- [16] SUMINO M, SEKINE T, RUANGRUNGSI N, et al. Ardisiphenols and other antioxidant principles from the fruits of *Ardisia colorata* [J]. Chem Pharm Bull, 2002, 50(11):1484-1487.
- [17] KIM M H, HA S Y, OH M H, et al. Anti-oxidative and anti-proliferative activity on human prostate cancer cells lines of the phenolic compounds from *Corylopsis coreana* Uyeki [J]. Molecules, 2013, 18(5):4876-4886.
- [18] ZHANG J, NISHIMOTO Y, TOKUDA H, et al. Cancer chemopreventive effect of bergenin from *Peltophorum pterocarpum* wood [J]. Chem Biodivers, 2013, 10(10):1866-1875.
- [19] WEI X H, YANG S J, LIANG N, et al. Chemical constituents of *Caesalpinia decapetala* (Roth) Alston [J]. Molecules, 2013, 18(1):1325-1336.
- [20] NEWELL A M, YOUSEF G G, LILA M A, et al. Comparative in vitro bioactivities of tea extracts from six species of *Ardisia* and their effect on growth inhibition of HepG2 cells [J]. J Ethnopharmacol, 2010, 130(3):536-544.
- [21] SADAT A, UDDIN G, ALAM M, et al. Structure activity relationship of bergenin, p-hydroxybenzoyl bergenin, 11-O-galloylbergenin as potent antioxidant and urease inhibitor isolated from *Bergenia ligulata* [J]. Nat Prod Res, 2015, 29(24):2291-2294.
- [22] MAGAJI M G, MUSA A M, ABDULLAHI M I, et al. Isolation of bergenin from the root bark of *Securinega virosa* and evaluation of its potential sleep promoting effect [J]. Avicenna J Phytomed.
- [23] KUMAR R, PATEL D K, PRASAD S K, et al. Type 2 antidiabetic activity of bergenin from the roots of *Caesalpinia digyna* Rottler [J]. Fitoterapia, 2012, 83(2):395-401.
- [24] 周宏星,陈玉胜. 岩白菜素抗高尿酸血症的活性及机制研究[J]. 安徽医科大学学报, 2014, 49(1):63-67.
- [25] YANG J, KAN M, WU G Y. Bergenin ameliorates diabetic nephropathy in rats via suppressing renal inflammation and TGF- β_1 -Smads pathway [J]. Immunopharmacol Immunotoxicol, 2016, 38(2):145-152.
- [26] QIAO S, LIU R, LV C, et al. Bergenin impedes the generation of extracellular matrix in glomerular mesangial cells and ameliorates diabetic nephropathy in mice by inhibiting oxidative stress via the mTOR/ β -TrCP/Nrf2 pathway [J]. Free Radic Bio Med, 2019, 145:118-135.
- [27] 谢晶曦,王琳,刘春雪,等. 草药矮地茶止咳成分的化学结构及合成[J]. 药学学报, 1981(6):425-428.
- [28] REN X, MA S, WANG J, et al. Comparative effects of dexamethasone and bergenin on chronic bronchitis and their anti-inflammatory mechanisms based on NMR metabolomics [J]. MOL Biosyst, 2016, 12(6):1938-1947.
- [29] 廖威. 中西医对消化性溃疡发病的认识与治疗研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2009, 36(11):1868-1870.
- [30] OKADA T, SUZUKI T, HASOBE S, et al. Bergenin. 1. Anti-ulcerogenic activities of bergenin [J]. Nihon Yakurigaku Zasshi, 1973, 69(2):369-378.
- [31] ABE K, SAKAI K, UCHIDA M. Effects of bergenin on experimental ulcers—Prevention of stress induced ulcers in rats [J]. Gen Pharmacol, 1980, 11(4):361-368.
- [32] GOEL R K, MAITI R N, MANICKAM M, et al. Antiulcer activity of naturally occurring pyrano-coumarin and isocoumarins and their effect on prostanoid synthesis using human colonic mucosa [J]. Indian J Exp Biol, 1997, 35(10):1080-1083.
- [33] KIM H S, LIM H K, CHUNG M W, et al. Antihepatotoxic activity of bergenin, the major constituent of *Mallotus japonicus*, on carbon tetrachloride-intoxicated hepatocytes [J]. J Ethnopharmacol, 2000, 69(1):79-83.
- [34] LIM H K, KIM H S, CHUNG M W, et al. Protective effects of bergenin, the major constituent of *Mallotus japonicus*, on D-galactosamine-intoxicated rat hepatocytes [J]. J Ethnopharmacol, 2000, 70(1):69-72.
- [35] LIM H K, CHOI J W, KIM H S. Therapeutic effects of bergenin and acetylbergenin on galactosamine-induced hepatotoxicity in rats [J]. Saengyak Hakhoe Chi, 2000, 31(3):351-356.
- [36] LIM H K, KIM H S, CHOI H S, et al. Effects of bergenin, the major constituent of *Mallotus japonicus* against D-galactosamine-induced hepatotoxicity in rats [J]. Pharmacology, 2001, 63(2):71-75.
- [37] 阿斯亚·拜山佰,刘发. 岩白菜素的免疫增强作用[J]. 新疆医学院学报, 1998, 18(3):13-17.
- [38] POPOV S V, POPOVA G Y, NIKOLAIEVA S Y, et al. Immunostimulating activity of pectic polysaccharide from *Bergenia crassifolia* (L.) Fritsch [J]. Phytother Res,

- 2005,19(12):1052-1056.
- [39] SUH K S, CHON S, CHOI E M. Berberin increases osteogenic differentiation and prevents methylglyoxal-induced cytotoxicity in MC3T3-E1 osteoblasts [J]. *Cytotechnology*, 2018, 70(1): 215-224.
- [40] ROY V K, CHENKUAL L, GURUSUBRAMANIAN G. Protection of testis through antioxidant action of *Mallotus roxburghianus* in alloxan-induced diabetic rat model [J]. *J Ethnopharmacol*, 2015, 176: 268-280.
- [41] BESSONG P O, OBI C L, ANDRÉOLA M L, et al. Evaluation of selected South African medicinal plants for inhibitory properties against human immunodeficiency virus type 1 reverse transcriptase and integrase [J]. *J Ethnopharmacol*, 2005, 99(1): 83-91.
- [42] ZUO G Y, LI Z Q, CHEN L R, et al. In vitro anti-HCV activities of *Saxifraga melanocentra* and its related polyphenolic compounds [J]. *Antivir Chem Chemother*, 2005, 16(6): 393-398.
- [43] TAKAHASHI H, KOSAKA M, WATANABE Y, et al. Synthesis and neuroprotective activity of berberin derivatives with antioxidant activity [J]. *Bioorg Med Chem*, 2003, 11(8): 1781-1788.
- [44] KIMURA Y, SUMIYOSHI M, SAKANAKA M. Effects of *Astilbe thunbergii* rhizomes on wound healing: Part 1. Isolation of promotional effectors from *Astilbe thunbergii* rhizomes on burn wound healing [J]. *J Ethnopharmacol*, 2007, 109(1): 72-77.
- [45] MADUKA H C, OKOYE Z S, EJE A. The influence of *Sacoglottis gabonensis* stem bark extract and its isolate berberin, Nigerian alcoholic beverage additives, on the metabolic and haematological side effects of 2, 4-dinitrophenyl hydrazine-induced tissue damage [J]. *Vascul Pharmacol*, 2002, 39(6): 317-324.
- [46] 蒲含林. 岩白菜素清除小鼠脑组织自由基及抗脂质过氧化作用 [J]. *暨南大学学报(自然科学与医学版)*, 2006(2): 239-241.
- [47] 王亚芳, 周宇辉, 张建军. 熊果苷镇咳、祛痰及平喘的药效学研究 [J]. *中草药*, 2003, 34(8): 70-72.
- [48] 刘晓婷, 王鑫璇. 熊果苷的药理作用及机制研究进展 [J]. *食品与发酵工业*, 2022, 48(2): 309-316.
- [49] SHANG Y, WEI W, ZHANG P. Engineering *Yarrowia lipolytica* for Enhanced Production of Arbutin [J]. *J Agric Food Chem*, 2020, 68(5): 1364-1372.
- [50] SIVASANGARI S, ASAIKUMAR L, VENNILA L, et al. Preventive effect of arbutin on isoproterenol-induced oxidative stress, mitochondrial damage and apoptosis in h9c2 cells [J]. *International J Nutrition, Pharmacology, Neurological Diseases*, 2019, 9(3): 97-104.
- [51] SIVASANGARI S, ASAIKUMAR L, VENNILA L, et al. Anti-inflammatory effects of arbutin in lipopolysaccharide-stimulated BV2 microglial cells [J]. *Inflamm Res*, 2012, 61(8): 817-825.
- [52] 周宏博. 熊果苷、硒和血红素体外抗氧化作用的研究 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2003.
- [53] 董钦, 张春晶, 周宏博, 等. 熊果苷拮抗 H_2O_2 损伤的研究 [J]. *哈尔滨医科大学学报*, 2005, 38(2): 142-144.
- [54] BROSKOVÁ Z, DRÁBIKOVÁ K, SOTNÍKOVÁ R, et al. Effect of plant polyphenols on ischemia-reperfusion injury of the isolated rat heart and vessels [J]. *Phytother Res*, 2013, 27(7): 1018-1022.
- [55] 张永刚, 蒋淑丽, 任志明, 等. 熊果苷对小鼠脑缺血再灌注损伤的影响 [J]. *现代生物医学进展*, 2014, 14(8): 1464-1466.
- [56] LI H, JEONG Y M, KIM S Y, et al. Arbutin inhibits TCC-SUP human bladder cancer cell proliferation via up-regulation of p21 [J]. *Pharmazie*, 2011, 66(4): 306-309.
- [57] 郭锦辉, 高卫芳, 邓智建. 熊果苷对膀胱癌 EJ-1 细胞增殖的影响及其机制研究 [J]. *广州中医药大学学报*, 2019, 36(7): 1069-1073.
- [58] CHENG S L, LIU R H, SHEU J N, et al. Toxicogenomics of A375 human malignant melanoma cells treated with arbutin [J]. *J Biomed Sci*, 2007, 14(1): 87-105.
- [59] NAWARAK J, HUANG-LIU R, KAO S H, et al. Proteomics analysis of A375 human malignant melanoma cells in response to arbutin treatment [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2009, 1794(2): 159-167.
- [60] LIM Y J, LEE E H, KANG T H, et al. Inhibitory effects of arbutin on melanin biosynthesis of α -melanocyte stimulating hormone-induced hyperpigmentation in cultured brownish guinea pig skin tissues [J]. *Arch Pharm Res*, 2009, 32(3): 367-373.
- [61] LV L, ZHANG J, TIAN F, et al. Arbutin protects HK-2 cells against high glucose-induced apoptosis and autophagy by up-regulating microRNA-27a [J]. *Artif Cell Nanomed Biotechnol*, 2019, 47(1): 2940-2947.
- [62] 满相吉. 熊果苷通过 Wnt/ β -catenin 信号通路促进成骨细胞增殖和分化的研究 [D]. 北京: 中国医科大学, 2019.
- [63] TAHA M M E, SALGA M S, ALI H M, et al. Gastroprotective activities of *Turnera diffusa* Willd. ex Schult. revisited: Role of arbutin [J]. *J Ethnopharmacol*, 2012, 141(1): 273-281.
- [64] YOUSEFI F, MAHJOUB S, POURAMIR M, et al. Hypoglycemic activity of *Pyrus brossieriana* Buhse leaf extract and arbutin: inhibitory effects on alpha amylase and alpha glucosidase [J]. *Caspian J Intern Med*, 2013, 4(4): 763-767.

收稿日期: 2022-04-11

*基金项目: 西藏自治区科技计划(XZ201801-GA-16)。

作者简介: 崔爽(1997—), 女, 在读硕士研究生。研究方向: 呼吸系统相关疾病的中药防治。

△通讯作者: 张硕峰(1969—), 男, 博士研究生导师, 教授。研究方向: 中药治疗临床常见病的药效评价及机制分析。