

浙麦冬化学成分、药理作用及分子生药学研究进展

高晗¹, 胡栋斌^{1,2}, 李果², 麻光磊^{1,2*}, 范晓辉^{1,2*}

(1. 浙江大学 药学院, 浙江 杭州 310058;

2. 浙江大学 长三角智慧绿洲创新中心 未来健康实验室, 浙江 嘉兴 314102)

[摘要] 麦冬根据道地产区不同素有浙麦冬和川麦冬之分,其中浙麦冬是著名的“浙八味”之一,具有养阴生津、润肺清心之功效。麦冬富含甾体皂苷类、高异黄酮类、萜类和多糖类等有效成分,具有保护心脑血管、抗肿瘤、降血糖、抗炎及免疫调节等药理活性。研究表明不同产区间麦冬的化学品质和药用功效存在差异,而目前围绕麦冬的概述多以川麦冬为对象,尚未有针对浙麦冬的系统性归纳。该研究从化学成分、药理作用及分子生药学等方面对浙麦冬进行综述,以期助力全局理解浙麦冬高品质所蕴含的成分集群和效用网络,为后续深入探讨浙产麦冬道地性形成的科学内涵提供参考。

[关键词] 浙麦冬; 化学成分; 药理作用; 分子生药学; 甾体皂苷; 高异黄酮

Research progress on chemical constituents, pharmacological effects and molecular pharmacognosy of Zhejiang Ophiopogonis Radix

GAO Han¹, HU Dong-bin^{1,2}, LI Guo², MA Guang-lei^{1,2*}, FAN Xiao-hui^{1,2*}

(1. College of Pharmaceutical Sciences, Zhejiang University, Hangzhou 310058, China;

2. Future Health Laboratory, Innovation Center of Yangtze River Delta, Zhejiang University, Jiaxing 314102, China)

[Abstract] Ophiopogonis Radix, a well-known Chinese herb, is dominantly cultivated in Zhejiang and Sichuan provinces, with the Zhejiang Ophiopogonis Radix acting as one of the eight Zhejiang-based traditional medical materials. Phytochemical studies have shown that Ophiopogonis Radix is rich in steroidal saponins, homoisoflavonoids, terpenoids, and polysaccharides, which collectively confer it with cardiovascular protection, anti-inflammation, anticancer, antioxidation, and immune regulation activities. Studies also show that Ophiopogonis Radix originated from Zhejiang and Sichuan is discriminated in both chemical components and clinical efficacy, while the existing reviews of Ophiopogonis Radix appear to pose a particular focus on Sichuan species, but not for Zhejiang origin. This article systematically summarizes the structures and bioactivities of the compounds sourced from Zhejiang Ophiopogonis Radix as well as its molecular pharmacognosy and it will set the stage for a comprehensive understanding of geo-authentic Ophiopogonis Radix.

[Key words] Zhejiang Ophiopogonis Radix; chemical constituent; pharmacological effect; molecular pharmacognosy; steroidal saponins; homoisoflavonoids

DOI:10.19540/j.cnki.cjcm.20240821.201

麦冬为百合科植物麦冬 *Ophiopogon japonicus* (L. f) Ker-Gawl. 的干燥块根,是著名的“浙八味”之一。始载于《神农本草

经》,麦冬具有养阴生津、润肺清心之功效,常用于治疗肺燥干咳、阴虚癆嗽、喉痹咽痛、津伤口渴、内热消渴等^[1]。作

[收稿日期] 2024-06-25

[基金项目] 国家自然科学基金联合基金重点项目(U23A20513);中央高校基本科研业务费专项(226-2024-00149)

[通信作者] * 范晓辉,博士,教授,博士生导师,研究方向为中药系统生物学,E-mail: fanxh@zju.edu.cn; * 麻光磊,博士,研究员,博士生导师,研究方向为中药合成生物学,E-mail: guangleima@zju.edu.cn

[作者简介] 高晗,硕士研究生,E-mail: gaoh@zju.edu.cn

为常用药食两用中药,麦冬在中成药和保健食品领域应用广泛,2020 年版《中华人民共和国药典》中收录的含麦冬中成药方制剂已近 150 种,如生脉散、黄芪生麦颗粒、玄麦甘桔颗粒等^[1];而在保健食品处方数据库药智数据(<https://db.yaozh.com/bjzp>)中已收录超 200 种含麦冬的国产保健食品,如何首乌麦冬桑叶茶、安神口服液、朗悦片等。

麦冬广泛分布于我国多个省份,其中以浙江、四川为主要道地产区,因而又有浙麦冬和川麦冬之分。浙江慈溪、三门、杭州等地产的麦冬习称浙麦冬,为经典“浙八味”道地药材之一,且慈溪产麦冬已被列为国家地理标志登记保护产品;而四川绵阳三台县产的麦冬则为川麦冬,是常用的川产道地药材。相较于 2~3 年栽培周期的浙麦冬而言,仅需 1 年即可采收的川麦冬因其价格和产量优势目前占据主流市场,种植区域广、面积大,因而使得长栽培周期的浙麦冬虽药效成分含量较高但仍面临种质资源匮乏、种植经验流失、市场拓展受阻等困境^[2-3]。

中药活性成分是其发挥临床疗效的物质基础,也是评价药材质量的重要指标。浙麦冬活性成分包括甾体皂苷类、高异黄酮类、萜类、多糖类等,其中甾体皂苷类和高异黄酮类为其特征成分,也是麦冬发挥抗心脑血管疾病、抗衰老、抗肿瘤等作用的主要活性成分^[4-7]。道地药材特定的产区及特有的基因结构决定了其活性成分组成及含量有别于其他产区同类药材。近年来,基于化学特征、药理活性、遗传变异等差异分析开展浙麦冬与川麦冬的对比研究已有较多报道^[8],如在化学特征上,浙麦冬中慈溪麦冬皂苷 A、B 含量显著高于川麦冬^[2,9-10];在药理活性方面,浙麦冬提取物对大鼠内源性代谢产物干预强于川麦冬^[2,11-12];而遗传变异研究发现浙麦冬和川麦冬的 *psbA-trnH* 序列在 49 位点处存在变异,浙麦冬为碱基鸟嘌呤(G),川麦冬为碱基腺嘌呤(A)^[13]。鉴于不同产区间麦冬活性成分及药理作用存在差异,为进一步明确麦冬道地性特征相关的物质基础及化学品质,近年来已先后有学者对麦冬化学成分及作用机制展开综述,但其综述对象多以川麦冬为主,尚未有针对浙麦冬的系统性报道^[14-16]。因此,本文将从化学成分、药理作用及分子生物学角度对浙麦冬进行概述,以期助力全局理解浙麦冬高品质所指代的化学特质、成分集群和效用网络,为后续深入探讨浙麦冬道地性形成的科学内涵提供依据和参考。

1 化学成分

目前浙麦冬来源的化学成分按结构类型可分为甾体皂苷类(steroidal saponins)、高异黄酮类(homoisoflavonoids)、萜类(terpenoids)、多糖类(polysaccharides)及其他类。其中,甾体皂苷类为主要成分,高异黄酮类为特征性成分,多糖类为优势活性成分,双环单萜龙脑苷为特有成分,因而目前针对浙麦冬活性成分的化学和药理研究多是围绕此 4 类成分展开的。

5806

1.1 C₂₇ 甾体皂苷类 自 1970 年日本学者首次从麦冬中发现 C₂₇ 甾体皂苷,现已从不同产地的麦冬中分离得到皂苷 70 余种,其骨架类型分为螺甾烷醇型和呋甾烷醇型两大类,本文统计表明浙产麦冬中皂苷均为螺甾烷醇型(1~27)^[5]。甾体皂苷元和糖取代基是麦冬甾体皂苷的两大结构基础。螺甾烷醇型皂苷的苷元分为薯蓣皂苷元和鲁斯可皂苷元,其中薯蓣皂苷元根据 C-14 和 C-17 是否羟基取代又可细分为麦冬皂苷元(ophiogenin, 1~8)、偏诺皂苷元(pennogenin, 9~15)和 prazigerenin 苷元(16~17),而鲁斯可皂苷元的 C-25 位 R 和 S 2 种构型同时存在于浙麦冬植物中。从苷元所结合的糖基来看甾体皂苷可分为单糖苷、二糖苷、三糖苷、四糖苷,以三糖苷类成分最为丰富,其组成单糖包括葡萄糖(Glc)、鼠李糖(Rha)、木糖(Xyl)、岩藻糖(Fuc)、阿拉伯糖(Ara)、芹糖(Api)等。浙麦冬中甾体皂苷类化合物见表 1、图 1。

1.2 高异黄酮类 与经典黄酮骨架(C₆-C₃-C₆)不同,高异黄酮具有罕见的 C₆-C₄-C₆ 骨架,其中心连接区域相较于经典异黄酮多了 1 个额外的碳原子,且与广泛分布于植物科属中的经典黄酮不同,该类成分来源十分有限,仅存在于少数几个科属中,如百合科植物麦冬^[26]。

目前,从浙麦冬中分离到的高异黄酮有 27 个,其骨架可分为麦冬二氢高异黄酮(28~47)和麦冬高异黄酮(48~54)两大类。其中,甲基麦冬二氢高异黄酮 A、B(methylphlopononones A/B, 30/38)为其中的 2 个主要成分,常被选为质量控制的标志物。作为麦冬中的特征性成分,高异黄酮赋予麦冬抗肿瘤、抗炎、清除自由基、心肌保护等生物活性^[27-29]。浙麦冬中高异黄酮类化合物见表 2、图 2。

1.3 萜类 目前,浙麦冬中报道的萜类成分有 10 个,包括龙脑苷类单萜成分(55~57)、桉叶烷型倍半萜(58~63)和五环三萜类成分齐墩果酸(64)。其中,双环单萜类成分麦冬龙脑苷仅存在浙麦冬中,而川麦冬中几乎不含有,因而该成分被确定为区别浙麦冬和川麦冬的标志成分之一。为了凸显浙麦冬,2015 年版《浙江省中药炮制规范》在麦冬规范中单列了浙麦冬,并增加浙麦冬特有成分麦冬龙脑苷的含量测定项。同时,药理活性研究发现麦冬龙脑苷具有抗心肌缺血的功能^[35]。浙麦冬中萜类化合物见表 3、图 3。

1.4 多糖类 麦冬多糖是麦冬的活性成分之一,不同产地的麦冬中多糖的组成和含量也存在差异。多糖的常用提取方法有水提醇沉法、超声细胞粉碎法、酶法等,分离纯化方法包括活性炭法、超滤膜法、色谱分离纯化法等^[40-42]。目前,从浙麦冬中纯化的多糖有 MDG-1(65)、OJP1(66)、OJP2(67)、POJ-U1a(68)、POJ-U1b(69)、OPF-1(70)等。对多糖结构表征时,首先采用分子排阻色谱法、质谱法、分子排阻色谱-多角度激光散射法等测定其相对分子质量,然后采用酸水解、高碘酸氧化、Smith 降解、甲基化分析、红外光谱分析等手段确定其单糖的组成,而后利用 NMR 等技术对

表 1 浙麦冬中的甾体皂苷类化合物

Table 1 Steroidal saponins from Zhejiang Ophiopogonis Radix

No.	化合物名称	苷元	文献
1	ophiogenin	ophiogenin	[17]
2	ophiogenin 3- <i>O</i> - β -D-glucopyranoside	ophiogenin	[18]
3	ophiogenin 3- <i>O</i> - α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-glucopyranoside	ophiogenin	[19]
4	ophiopogonin E [ophiogenin 3- <i>O</i> - β -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)- β -D-glucopyranoside]	ophiogenin	[20]
5	cixi-ophiopon A [ophiogenin 3- <i>O</i> - α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- β -D-glucopyranoside]	ophiogenin	[21]
6	cixi-ophiopogon C [ophiogenin 3- <i>O</i> - α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- β -D-glucopyranoside]	ophiogenin	[22]
7	cixi-ophiopogon B [ophiogenin 3- <i>O</i> - α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- β -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)- β -D-glucopyranoside]	ophiogenin	[21]
8	ophiogenin 3- <i>O</i> - α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-[β -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- α -L-arabinopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)]- β -D-glucopyranoside	ophiogenin	[23]
9	pennogenin 3- <i>O</i> - α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- β -D-glucopyranoside	pennogenin	[21]
10	ophiopojaponin A { pennogenin 3- <i>O</i> -[2- <i>O</i> -acetyl- α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)]- β -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- β -D-glucopyranoside }	pennogenin	[20]
11	pennogenin 3- <i>O</i> - α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-apiofuranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)- β -D-glucopyranoside	pennogenin	[23]
12	pennogenin 3- <i>O</i> - α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- β -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)- β -D-glucopyranoside	pennogenin	[23]
13	pennogenin 3- <i>O</i> - α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-[β -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- α -L-arabinopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)]- β -D-glucopyranoside	pennogenin	[23]
14	diosgenin 3- <i>O</i> - α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- β -D-glucopyranoside	diosgenin	[20]
15	diosgenin 3- <i>O</i> -[2-acetyl- α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)]- β -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- β -D-glucopyranoside	diosgenin	[20]
16	prazerigenin A 3- <i>O</i> - α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- β -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)- β -D-glucopyranoside	prazerigenin	[23]
17	prazerigenin A 3- <i>O</i> - α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)-[β -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- α -L-arabinopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)]- β -D-glucopyranoside	prazerigenin	[23]
18	spirost-5,14-dien-3 β -yl- <i>O</i> - α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)- β -D-glucopyranoside	diosgenin	[19]
19	25 <i>R</i> -ruscogenin	ruscogenin	[20]
20	25 <i>R</i> -ruscogenin 1- <i>O</i> - α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- β -D-glucopyranoside	ruscogenin	[24]
21	ophiopogonin D [25 <i>R</i> -ruscogenin 1- <i>O</i> - α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- β -D-fucopyranoside]	ruscogenin	[20]
22	25 <i>R</i> -ruscogenin 1- <i>O</i> - α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- α -L-arabinopyranose	ruscogenin	[21]
23	25 <i>R</i> -ruscogenin 1- <i>O</i> - α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- β -D-glucopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)- β -D-glucopyranoside	ruscogenin	[21]
24	25 <i>S</i> -ruscogenin 1- <i>O</i> - α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- β -D-fucopyranoside	ruscogenin	[25]
25	25 <i>S</i> -ruscogenin 1- <i>O</i> - α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)-4- <i>O</i> -acetyl- β -D-fucopyranoside	ruscogenin	[25]
26	25 <i>S</i> -ruscogenin 1- <i>O</i> - β -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-xylopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- β -D-fucopyranoside	ruscogenin	[25]
27	neoruscogenin 1- <i>O</i> - α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 3)- α -L-rhamnopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-fucopyranoside	neoruscogenin	[25]

单糖之间的连接方式和三维空间构型进行分析,最后综合阐述麦冬多糖的结构。例如,对 MDG-1 (**65**) 经分子排阻色谱法测得其相对分子质量约 4 800,聚分散度为 1.41,酸水解及衍生化处理分析得 MDG-1 为 β -D-果聚糖,果糖-葡萄糖比例为 35 : 1,以 2 $\rightarrow$ 1 连接的呋喃型果糖为主,平均每 2.8 个主链残基上有 1 个 Fruf(2 $\rightarrow$ 6) 和 Fruf(2 $\rightarrow$ 分支) [43-44]。浙麦冬中多糖类成分见表 4,MDG-1 (**65**) 和 POJ-U1a (**68**) 的重复结构单元见图 4。

1.5 其他类 目前,从浙麦冬中分离到的化合物还包括甾醇类成分 β -谷甾醇 (**71**) 及其葡萄糖苷 (**72**) [50],萘醌类成分大黄酚 (**73**)、大黄素 (**74**) [39],酚酸类化合物香草酸 (**75**)、对羟基苯甲醛 (**76**)、对羟基反式丙烯酸 (**77**)、osmanthuside H (**78**) [39],有机酸类壬二酸 (**79**)、正二十三烷酸 (**80**)、棕榈酸 (**81**)、天师酸 (**82**) [39,51],木脂素类成分丁香脂素 (**83**) [38],二肽类成分 cyclo-(Phe-Tyr) (**84**)、cyclo-(Leu-Ile) (**85**)、酰胺类成分 *N*-[2-(4-hydroxyphenyl)-ethyl]-4-hydroxycinnamide (**86**),见图 5 [46]。

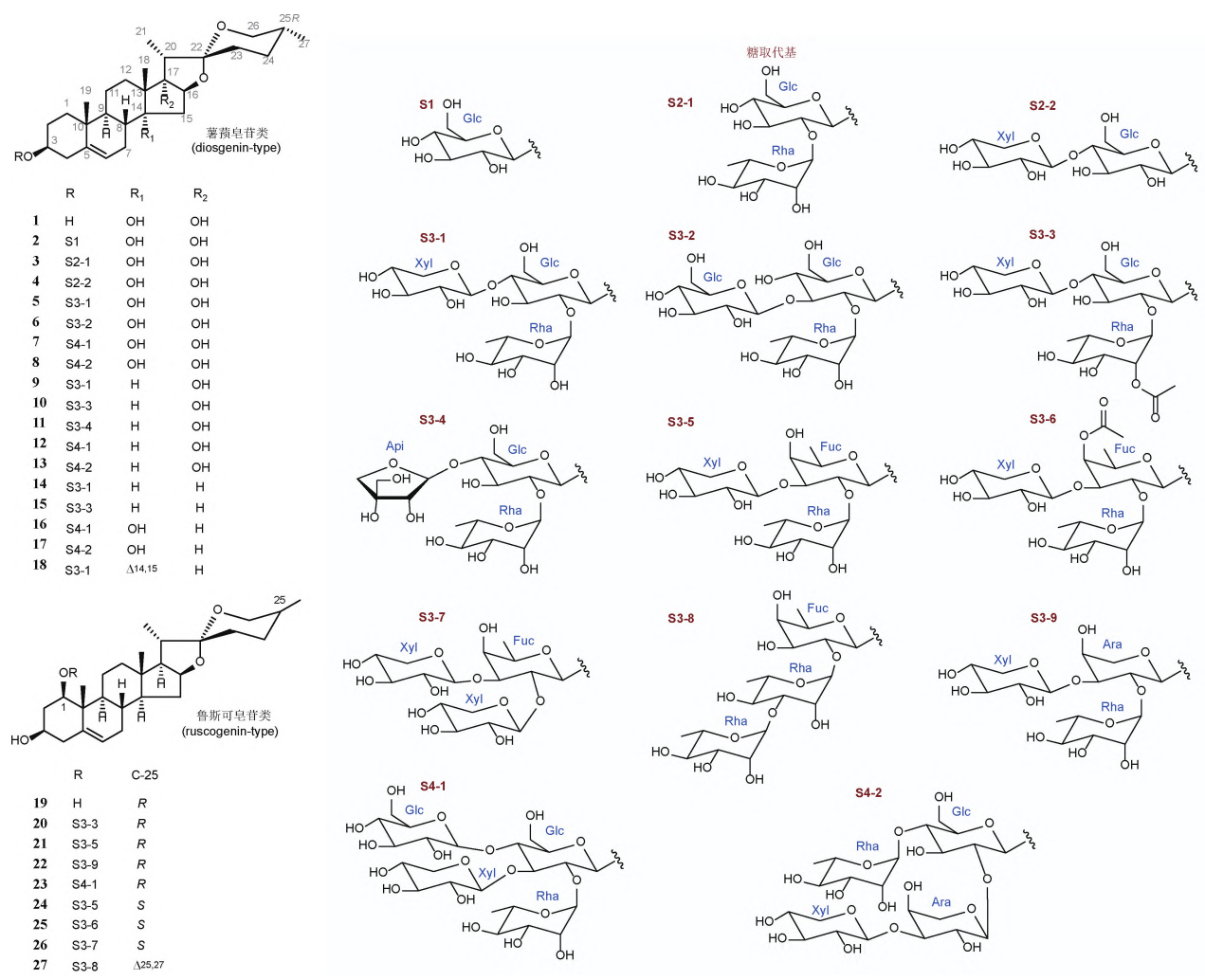


图 1 浙麦冬中甾体皂苷类化合物的结构(1~27)

Fig. 1 Structures of steroidal saponins from Zhejiang Ophiopogonis Radix (1-27)

2 药理作用

目前针对浙麦冬药理活性的研究主要集中在其主要活性成分上,即甾体皂苷类、高异黄酮类和麦冬多糖类。其中,甾体皂苷类多具有保护心血管、增强免疫力、抗衰老、抗肿瘤等作用,高异黄酮类表现为抗炎、清除自由基、心肌保护、抗肿瘤等活性,而麦冬多糖类则具有降血糖、调节免疫、抗心肌缺血、调节消化系统等生物活性。本文将对浙麦冬提取物及重要活性单体的保护心血管作用、抗肿瘤、降血糖、降血脂、抗炎、免疫调节、抗衰老、抗氧化等活性进行归纳。

2.1 保护心血管作用 麦冬皂苷、麦冬多糖、高异黄酮被证明均具有心血管保护作用^[52-59],见表 5。麦冬皂苷 D (ophiopogonin D) 对阿霉素诱导的内质网应激相关蛋白和细胞活性氧 (ROS) 含量上升有较好的逆转效果^[52],对 P450 酶 (CYP2J3) 有诱导作用,能增加代谢产物环氧二十碳三烯酸水平,同时可调节大鼠心肌细胞的钙离子稳态,起到心肌保

护作用^[53]。麦冬多糖 MDG-1 (65) 对心肌缺血区域的细胞具有保护活性,其作用机制为激活 S1P/Akt/ERK 信号通路,增强细胞膜的稳定性和细胞生存能力,以对抗缺血引发的细胞凋亡^[54]。同时,研究表明甲基麦冬二氢黄酮 A、B (methylophiopogonanones A/B) 同样具有抑制心肌细胞凋亡的作用。甲基麦冬二氢高异黄酮 A 可通过激活 PI3K/Akt/eNOS 信号通路抑制心肌缺血-再灌注诱导的心肌细胞凋亡^[55]。甲基麦冬二氢高异黄酮 B 可抑制过氧化氢 (H₂O₂) 诱导的细胞凋亡,其作用机制与激活还原型辅酶 II 氧化酶信号通路相关^[56]。

2.2 抗肿瘤作用 麦冬发挥抗肿瘤作用的有效成分主要是麦冬皂苷和高异黄酮,其可通过诱导肿瘤细胞产生自噬、引起凋亡及影响 NF-κB 信号通路表达等机制发挥肿瘤抑制作用^[60-64],见表 6。麦冬总皂苷可抑制 PI3K/Akt/mTOR 信号通路,以诱导 A549 细胞发生自噬^[60]。麦冬皂苷 B 可抑制

表 2 浙麦冬中的高异黄酮类化合物

Table 2 Homoisflavonoids from Zhejiang Ophiopogonis Radix

No.	化合物名称	文献
28	ophiopogonanone A	[30]
29	5-methoxy-ophiopogonanone A	[30]
30	methylophiopogonanone A	[31]
31	6-formyl-isoophiopogonanone A	[31]
32	5-methoxy-methylophiopogonanone A	[30]
33	7-methoxy-methylophiopogonanone A	[11]
34	8-methoxy-ophiopogonanone A	[11]
35	ophiopogonanone D	[11]
36	8-formyl-ophiopogonanone A	[32]
37	ophiopogonanone B	[11]
38	methylophiopogonanone B	[31]
39	6-formyl-isoophiopogonanone B	[33]
40	5-methoxy-methylophiopogonanone B	[30]
41	5-hydroxy-7,4'-dimethoxy-6,8-dimethylhomoisoflavanone	[32]
42	5,7,2'-trihydroxy-4'-methoxy-6,8-dimethylhomoisoflavanone	[32]
43	5,2'-dihydroxy-7,4'-dimethoxy-6,8-dimethylhomoisoflavanone	[11]
44	5,7-dihydroxy-8,4'-dimethoxy-6-methylhomoisoflavanone	[11]
45	ophiopogonanone E	[11]
46	8-formyl-ophiopogonanone B	[32]
47	8-formyl-7-hydroxy-5,4'-dimethoxy-6-methylhomoisoflavanone	[32]
48	8-formyl-7-hydroxy-5,4'-dimethoxy-6-methylhomoisoflavone	[32]
49	8-formyl-ophiopogonone B	[32]
50	6-formyl-8-methylhomoisoflavanoid	[32]
51	methylophiopogonone B monomethyl ether	[32]
52	methylophiopogonone B	[11]
53	6-formyl-isoophiopogonone A	[34]
54	ophiopogonone C	[11]

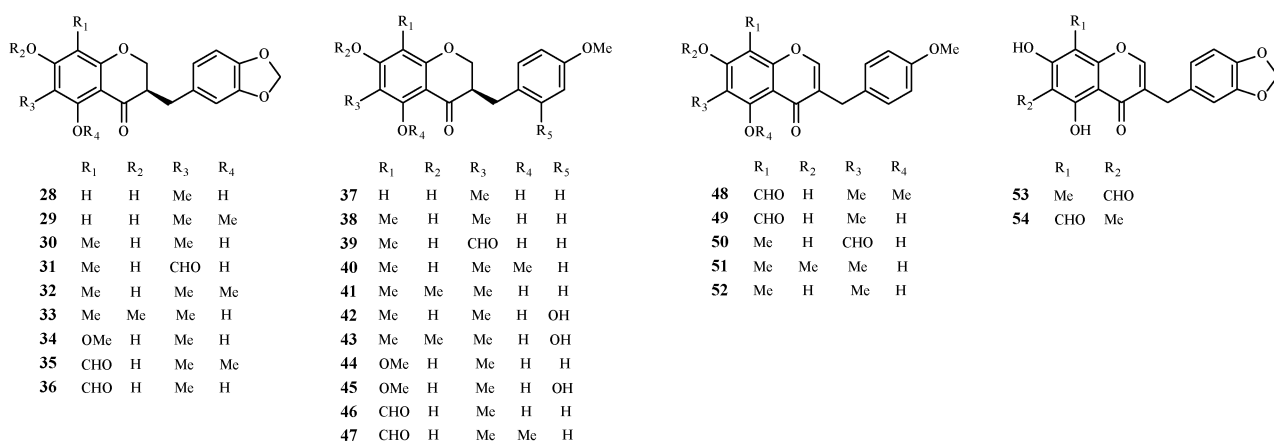


图 2 浙麦冬中高异黄酮类化合物的结构(28~54)

Fig. 2 Structures of homoisflavonoids from Zhejiang Ophiopogonis Radix (28-54)

表 3 浙麦冬中的萜类化合物

Table 3 Terpenoids from Zhejiang Ophiopogonis Radix

No.	化合物名称	文献
55	bornyl 7- <i>O</i> -β-D-glucopyranoside	[17]
56	bornyl 7- <i>O</i> -β-D-apiofuranosyl-(1→6)-β-D-glucopyranoside	[17]
57	bornyl 7- <i>O</i> -α-L-arabinofuranosyl-(1→6)-β-D-glucopyranoside	[19]
58	ophiopogonoside A	[36]
59	1β,6α-dihydroxyeudesma-4(15)-ene	[37]
60	cyperusol C	[37]
61	capillosanane Z	[38]
62	cryptomeridiol	[38]
63	eudesm-11(13)-en-4β,9β-diol	[38]
64	oleanolic acid	[39]

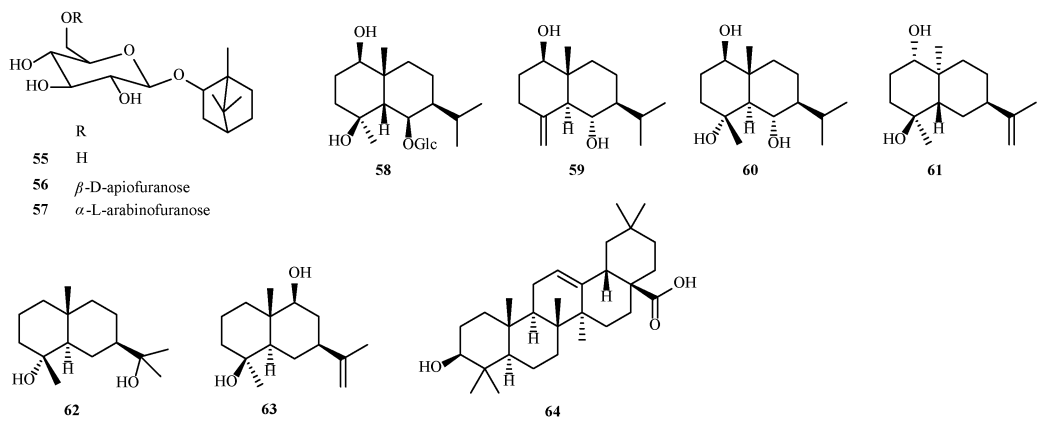


图 3 浙麦冬中萜类化合物的结构(55~64)

Fig. 3 Structures of terpenoids from Zhejiang Ophiopogonis Radix (55-64)

表 4 浙麦冬中的多糖类成分

Table 4 Polysaccharides from Zhejiang Ophiopogonis Radix

No.	多糖	单糖组成	相对分子质量	结构特征	文献
65	MDG-1	Fru-Glu, 35 : 1	4. 80×10 ³	(2→6)-branched β (2→1) fructosan	[43]
66	OJP1	Ara-Glc-Gal, 1 : 16 : 8	3. 52×10 ⁴	→6)-Glc-(1→, →4)-Glc-(1→, →4,6)-Glc-(1→	[45]
67	OJP2	Rha-Ara-Xyl-Glc-Gal, 0. 5 : 5 : 4 : 1 : 10	8. 81×10 ⁴	(1→3)-linked Xyl, (1→6)-linked Gal	[46]
68	POJ-U1a	Glc	4. 02×10 ³	→6)-Glc _p -(1→, →3,6)-Glc _f -(1→	[47]
69	POJ-U1b	Glc	-	→6)-α-D-Glc _p (1→	[48]
70	OPF-1	Fru-Glc, 16 : 1	4. 8×10 ⁴	(2→1)-Fru _f , or (2→6)-Fru _f	[49]

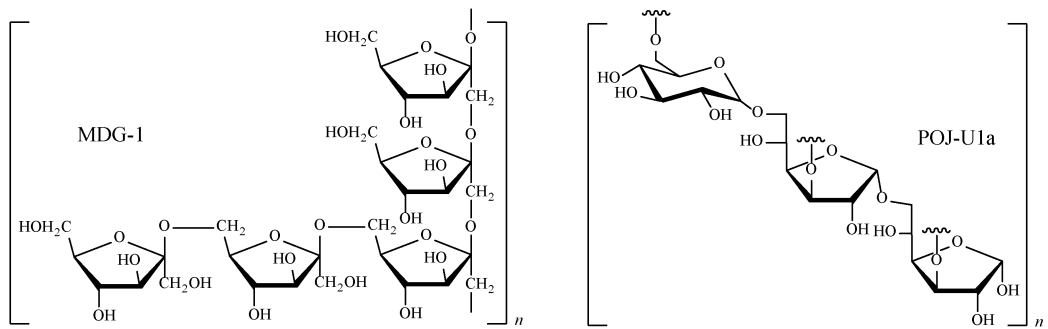


图 4 MDG-1(65)和 POJ-U1a(68)的重复结构单元

Fig. 4 Repeating structural unit of MDG-1 (65) and POJ-U1a (68)

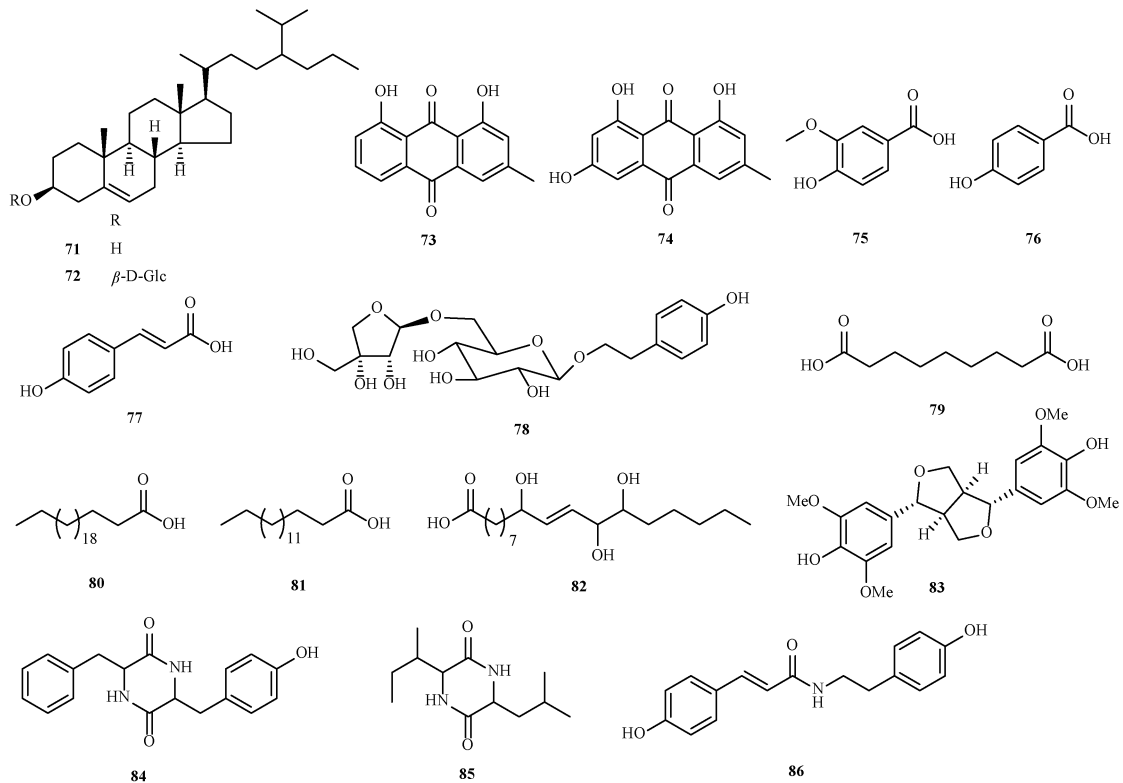


图5 浙麦冬中的其他类化合物

Fig. 5 Other compounds from Zhejiang Ophiopogonis Radix

表5 浙麦冬活性成分的心血管保护作用

Table 5 Cardiovascular protection effects of Zhejiang Ophiopogonis Radix

化学成分	受试对象	剂量	作用机制	文献
麦冬皂苷 D	心肌细胞 H9c2	10 mg·kg ⁻¹	ROS ↓; CYP2J3 ↑	[52]
多糖 MDG-1	人微血管内皮细胞株 HMEC-1	20~40 mmol·L ⁻¹	鞘氨醇激酶 1、S ₁ P ₁ 、bFGF ↑; Akt/ERK 磷酸化 ↑	[54]
甲基麦冬二氢异黄酮 A	短暂性阻断左冠状动脉前降支的小鼠; 缺氧/再供氧的 H9C2 大鼠心肌细胞	10 mg·kg ⁻¹	激活 PI3K/Akt/eNOS 通路; Bax ↑; caspase-3 ↓	[55]
甲基麦冬二氢异黄酮 B	人脐静脉内皮细胞 (HUVECs)	10~50 μmol·L ⁻¹	MDA、ROS ↓; SOD ↑	[56]
麦冬总皂苷	多柔比星诱导的慢性心力衰竭大鼠	100 mg·kg ⁻¹	TNF-α、IL-6、IL-1β ↓; p38 MAPK ↓; SOD、CAT、GSH-Px ↑	[57]
多糖 OJP1	链脲佐菌素诱导的糖尿病大鼠心脏损伤	100~300 mg·kg ⁻¹	GPx、CAT、SOD ↑; NO ↑; ET-1 ↓	[58]
8-formyl-ophiopogonanone B	多柔比星引起心脏毒性的 C57BL/6J 小鼠	20 mg·kg ⁻¹	血红素氧合酶 1 ↓	[59]

注: ↑, 上调; ↓, 下调 (表 6、7 同)。

A375 细胞增殖,诱导其发生细胞凋亡,阻滞 A375 细胞周期于 G₀/G₁ 期^[61]。麦冬醇提取物可浓度依赖性地抑制人肺癌 A549 细胞活性,通过降低细胞中还原型谷胱甘肽 (GSH) 水平、调控铁死亡进程、抑制核转录因子 E2 途径来促进肿瘤细胞凋亡从而起到肿瘤抑制作用^[64]。此外,研究表明麦冬高异黄酮在多种肿瘤细胞系上 (如 A549、HL-60 细胞) 表现出了显著的细胞毒活性^[65-66]。

2.3 降血糖、降血脂作用 麦冬多糖对血糖和血脂均具有调节作用,可以减少脂肪的堆积,降低糖尿病并发症的发病率。麦冬多糖单体 MDG-1 (65) 可预防高脂血症小鼠肥胖并改善血脂异常,还能降低空腹血糖,改善糖耐量,减轻胰岛素抵抗,同时可作用于过氧化物酶体增殖物激活受体 (PPAR)α 和 γ,激活 PPARα,同时抑制 PPARγ,发挥降血脂作用^[67]。麦冬多糖 OJP1 能维持糖尿病大鼠的抗氧化酶水

表 6 浙麦冬活性成分的抗肿瘤作用

Table 6 Antitumor effect of Zhejiang Ophiopogonis Radix

化学成分	癌症类型	受试对象	剂量	作用机制	文献
麦冬总皂苷、总黄酮	非小细胞肺癌	A549 细胞	7.9 mg·mL ⁻¹ ; 12.2 mg·mL ⁻¹	LC3-II/LC3-I、Atg-3、Atg-7、Beclin-1 ↑; PI3K、Akt、mTOR ↓	[60]
麦冬皂苷 B	黑色素瘤	A375 细胞	5~60 μmol·L ⁻¹	PI3K/Akt 信号通路 ↓; Bax、cleaved caspase-3 ↑; Bcl-2 ↓; 阻滞细胞周期 G ₀ /G ₁ 期	[61]
麦冬皂苷 B	骨肉瘤	143B 细胞	-	cleaved caspase-3、Bax ↑; Bcl-2 ↓; 激活 p38 信号通路	[62]
DT-13	非小细胞肺癌	非小细胞肺癌细胞 NCI-H46 的裸鼠模型	1.25 mg·kg ⁻¹ DT-13 与 1 mg·kg ⁻¹ vinorelbine 联合用药	致癌转录因子 FOXM1、双尾蛋白 D 同源物 2 ↓	[63]
麦冬醇提物	非小细胞肺癌	A549 细胞	50~400 mg·mL ⁻¹	GSH ↓; FHC 蛋白、COX2 mRNA ↑; Keap1、Nrf2 ↓	[64]

平,并改善其心血管功能^[58],同时在链脲酶诱导的糖尿病小鼠模型上,其可明显降低小鼠的血糖水平和血清胰岛素水平,降血糖效果优于对照组二甲双胍,对胰岛β细胞具有保护作用^[45]。麦冬多糖的降血糖和降血脂作用见表7。

表 7 浙麦冬活性成分的降血糖、降血脂作用

Table 7 Hypoglycemic and hypolipidemic effects of Zhejiang Ophiopogonis Radix

化学成分	受试对象	剂量	作用机制	文献
多糖 OJP1	STZ 诱导的糖尿病大鼠	60 mg·kg ⁻¹	血糖 ↓; 胰岛素 ↑	[45]
多糖 OJP1	糖尿病大鼠	100~300 mg·kg ⁻¹	MDA ↓; GPx、CAT、SOD ↑; ET-1 mRNA ↓; eNOS mRNA ↑	[58]
多糖 MDG-1	C57BL/6 小鼠	HFD+MDG-1(0.5%MDG-1)	PPARα ↑; PPARγ ↓	[67]
麦冬多糖	糖尿病大鼠胰岛β细胞	2.4 mg·kg ⁻¹	NF-κB ↓; C 肽 ↑	[68]
麦冬水提物	2 型糖尿病大鼠模型	50~200 mg·kg ⁻¹	脂联素蛋白 ↑、抵抗素蛋白 ↓、三酰甘油 ↓	[69]

2.4 抗炎作用 研究表明,麦冬总皂苷能抑制内皮细胞凋亡,通过上调内皮细胞黏附因子(CD31)表达的方式起到抗炎的作用^[70]。鲁斯可皂苷元对于慢性胃溃疡大鼠表现出了较好的治疗效果,可作为一种潜在对抗胃溃疡的抗炎药物进一步开发^[71]。同时鲁斯可皂苷元可显著抑制细胞因子 TNF-α 诱导的急髓白血病 HL-60 细胞与人脐静脉内皮 ECV304 细胞之间的黏附作用,发挥抗炎活性^[72]。

2.5 免疫调节作用 麦冬多糖为麦冬发挥增强免疫作用的有效部位,麦冬多糖通过诱导一氧化氮(NO)、诱导型一氧化氮合酶(iNOS)、白细胞介素-6(IL-6)和白细胞介素-12(IL-12)的分泌,提高淋巴细胞中共刺激分子 CD80 和 CD86 的表达,促进巨噬细胞的吞噬和分泌,提高淋巴细胞的增殖和抗体浓度,从而对免疫系统起到调节作用^[73]。李明^[74]通过探究麦冬多糖对长期负荷训练大鼠免疫功能和抗氧化能力的影响,发现麦冬多糖可提高长期负荷训练大鼠的免疫功能,抑制过氧化损伤和糖原的耗竭,具有良好的开发前景。

2.6 抗衰老、抗氧化作用 麦冬多糖能显著增加衰老小鼠皮肤组织中超氧化物歧化酶活力和降低丙二醛含量,起到延缓皮肤衰老的作用,同时可使皮肤组织中羟脯氨酸含量升

高,表明其具有抗衰老作用^[75]。高异黄酮成分能有效降低体内过氧化水平,清除自由基,提高机体抗氧化能力。甲基麦冬二氢黄酮 A(methylophiopogonanone A)通过调节再灌注损伤大鼠的紧密连接蛋白,减轻血脑屏障的破坏,进而减少氧化应激反应、抑制白细胞黏附,从而表现出抗炎和抗氧化活性^[76]。

2.7 其他作用 研究表明麦冬多糖 MDG-1(65)可干预膳食诱导肥胖小鼠的肠道益生菌群多样性,在一定程度上增加了益生菌群的数量,尤其是鼠乳杆菌和台湾乳杆菌,同时可促进肠道益生菌的增殖^[77]。鲁斯可皂苷元可显著减低由颗粒物诱导引起的小鼠病理性肺上和肺水肿等现象^[78-79]。

3 分子生药学研究

分子生药学是一门新兴的交叉学科,由中国中医科学院黄璐琦院士于 1995 年提出,该学科以分子生物学和中药学为基础,旨在研究中药的分子鉴定和遗传多样性、道地药材形成的分子机制、药用植物次生代谢产物合成与调控网络等内容。目前针对浙麦冬分子生药学的研究主要集中在对其分子鉴定、转录组学以及合成调控等方面。

3.1 分子标记技术 分子标记技术多指 DNA 分子标记,即

通过现代检测技术手段,反映个体或群体生物间 DNA 遗传多态性的可供识别的特征差异,已被广泛用于植物遗传多样性分析、中药材真伪鉴定、分子育种等领域。常用的分子标记技术包括 ISSR(inter-simple sequence repeats)、RAPD(random amplified polymorphic DNA)、SRAP(sequence-related amplified polymorphisms)、AFLP(amplified fragment length polymorphisms)、DNA 条形码等。胡仲义等^[79]利用 ISSR 技术对包括浙麦冬在内的 6 个麦冬居群进行遗传多样性分析。通过选用 10 条引物共扩增获得 115 条带,其中 89 条具有多态性(占比 77.39%),且根据遗传相似系数值证实供试居群间地域越近亲缘关系越近。岑晓霞等^[80]采用 SRAP 和 ISSR 分子标记技术对浙麦冬和川麦冬的栽培型/野生型进行遗传多样性研究和聚类分析,结果表明其多态性比率分别为 76.06%、76.87%,群体间遗传多样性(H_i)分别为 0.306 6、0.316 7,同时根据遗传相关系数评估得出野生的浙麦冬与栽培川麦冬有更近的亲缘关系。ZHAO L Y 等^[81]基于 ISSR 分析的聚类图显示慈溪产浙麦冬与三门产浙麦冬分别聚为 3 支,进一步基于 cpDNA 序列的系统发育树结果显示栽培浙麦冬与川麦冬分别聚为两支,证明不同产地麦冬间存在遗传分化。

3.2 基因组学/转录组学研究 因百合科植物通常具有较大的基因组尺寸和复杂的基因组特征,目前尚未有关于浙麦冬全基因组信息的报道。由于叶绿体 DNA(chloroplast DNA, cpDNA)在植物中多数呈母系遗传,在更大程度上保持了物种长期演变和进化过程中的历史遗传信息,被广泛应用于物种起源和变迁历史的追溯。YUAN C 等^[82]报道了麦冬的叶绿体全长序列为 156 679 bp,GC 质量分数为 37.7%,包括 131 个编码基因和 37 个转移 RNA 基因,从叶绿体基因组水平证实麦冬与山麦冬间存在近缘关系。ZHAO L Y 等^[81]基于 4 对 cpDNA 引物,对麦冬的祖先分布及历史变迁过程进行了探索,结果显示浙麦冬与野生川麦冬有着更近的亲缘关系,进一步祖先分布区重建和物种分布模式表明麦冬的祖先在末次盛冰期定居于四川,后在全新世中期适宜气候下,在四川与浙江间出现了多次扩散和隔离事件。

转录组学是功能基因组学研究的重要组成部分,可用于比较不同生理状态或不同组织部位中的基因表达差异。LIU H J 等^[83]通过对慈溪产浙麦冬 3 个生长时期的转录组学研究,探究了时间维度上浙麦冬药用成分合成相关基因表达变化。基于 Illumina HiSeq 测序平台得到 16.4 Gb 数据,经组装得到 96 738 条 Unigenes,平均长度为 605.7 bp,N50 长度 859 bp。将获得的 Unigenes 与公开数据库进行比对及代谢通路分析,共有 65 536 条注释到 NR 数据库,同时基于 DEGseq 软件进行差异表达分析,筛选出不同年份麦冬差异表达基因共 5 388 个。ZHAO Q 等^[84]基于 Illumina NovaSeq 6000 平台从 9 个浙麦冬样品中采集到 212 557 374 转录本(clean reads),组装得到 183 939 条 Unigenes,NR 数据库注释匹配到 68 148

条;进一步经 GO 分析可将注释基因分为三大类:生物过程相关基因、细胞组成相关基因和功能基因,其中生物过程相关基因类别中占主导的亚类分别为细胞过程(26 640 条)相关基因及代谢相关基因(23 932 条)。

3.3 活性成分生物合成机制 中药材有效成分是植物在特定环境中基因型表达产生的不同次生代谢产物,其合成途径复杂,反应过程往往涉及多种酶体系。目前针对浙麦冬活性成分的生物合成机制研究相对有限,主要是基于比较转录组和比较代谢组联合分析手段初步筛选到了主活性成分代谢途径相关的候选基因。LIU H J 等^[83]基于 Swiss-Prot 数据库对浙麦冬甾体皂苷、黄酮和多糖相关基因进行挖掘,发现与皂苷合成相关基因 135 条,黄酮合成相关基因 254 条,多糖合成相关基因 236 条,并进一步根据 FPKM 值得出不同年份上述基因的表达水平变化趋势。ZHAO Q 等^[84-85]综合转录组和代谢组分析对浙麦冬皂苷生物合成机制及对于缓解镉诱导的氧化损伤作用进行了探索。结果表明浙麦冬皂苷具有抗氧化能力,可预防镉诱导的 ROS 积累,且在不同浓度镉胁迫下,浙麦冬皂苷含量会有所增加。通过转录组分析获得了皂苷生物合成关键基因的表达模式,并筛选出 105 个参与编码 MVA、MEP 和皂苷生物合成相关基因;进一步镉胁迫处理前后的转录组分析锁定了皂苷合成的关键基因,包括 1 个角鲨烯环氧化酶,2 个角鲨烯合酶和 6 个 CYP450 基因,这些基因在镉胁迫下表达上调,并与皂苷代谢途径中的差异表达代谢物水平呈正相关。

4 结语与展望

中药富含的化学成分集群赋予其多途径、多靶点协同的网络作用优势,阐明中药的功效物质及作用机制可以更好地指导临床用药。作为“浙八味”之一,浙麦冬具有极高的药用价值和临床需求,其广泛的药理作用与其所含化学成分的多样性有关。本文对浙麦冬中分离到的 86 个单体化合物进行了结构归纳,包括 27 个甾体皂苷类、27 个高异黄酮类、10 个萜类、6 个多糖类以及 16 个其他类成分,其中甾体皂苷、高异黄酮、多糖为其相对丰量成分。浙麦冬活性成分具有保护心血管作用、抗肿瘤、降血糖、降血脂、抗炎、免疫调节、抗衰老、抗氧化等作用,其中心血管保护作用以麦冬皂苷 D 研究较多,抗肿瘤作用多围绕非小细胞肺癌 A549 为对象开展,降血糖、降血脂的主要成分为麦冬多糖,而特征成分高异黄酮多具有抗肿瘤和抗氧化活性。DNA 分子标记技术表明不同产地麦冬间存在遗传分化,且地域越近亲缘关系越近,同时可根据 DNA 条形码标记对浙麦冬和其他产区麦冬进行分子鉴定。上述化学品质、药理作用及分子特征共同表征着浙麦冬道地性特质有别于其他产区麦冬。尽管浙麦冬在化学成分和药理作用方面取得了重要进展,但浙麦冬分子生药学研究尚处于初步阶段,仍存在诸多不足之处:①浙麦冬的全基因组信息未知,需依靠多种测序和支架技术,构建高质量的全基因序列图谱,系统解析其遗传背景;②仍须挖掘更多的

分子标记和分类学方法深入探究浙麦冬的系统演化关系,建立高效快速的分子鉴定方法;③目前针对浙麦冬活性成分生物合成和代谢的分子调控机制则多是基于比较转录组学和代谢组学分析得到候选基因的范围,尚未经体内和体外实验进行功能验证;④目前对于麦冬组织培养快繁研究多集中在川麦冬,仍需建立高效的浙麦冬组培快繁技术及遗传转化体系。

因此,当前亟需利用多组学整合研究技术优势加快浙麦冬结构基因组学和功能基因组学研究,开展优势性状及活性成分生物合成相关基因的功能验证和染色体定位,以助于深入理解浙麦冬道地性形成的科学内涵,同时为浙麦冬的分子辅助、环境因子调控及活性成分的合成生物学制造等应用研究奠定基础。

[参考文献]

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020:211.
- [2] LU X Y, TONG W, WANG S F, et al. Comparison of the chemical constituents and immunomodulatory activity of *Ophiopogonis Radix* from two different producing areas [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2017, 134: 60.
- [3] 顾志荣,李芹,吕鑫,等. 川麦冬、浙麦冬中8种成分测定及综合质量评价[J]. *中成药*, 2021, 43(6): 1513.
- [4] 彭婉,马骁,王建,等. 麦冬化学成分及药理作用研究进展[J]. *中草药*, 2018, 49(2): 477.
- [5] CHEN M H, CHEN X J, WANG M, et al. *Ophiopogon japonicus*: a phytochemical, ethnomedicinal and pharmacological review [J]. *J Ethnopharmacol*, 2016, 181: 193.
- [6] LIU Q, LU J J, HONG H J, et al. *Ophiopogon japonicus* and its active compounds: a review of potential anticancer effects and underlying mechanisms [J]. *Phytomedicine*, 2023, 113: 154718.
- [7] ZHU Y, WANG L, CHEN M, et al. Simultaneous extraction and determination of characteristic steroidal saponins and homoisoflavonoids in Zhejiang *Ophiopogon japonicus* [J]. *Molecules*, 2022, 27(21): 7380.
- [8] 吕悦,杜伟锋,吴杭莎,等. 浙麦冬与川麦冬的比较研究进展[J]. *中华中医药杂志*, 2023, 38(1): 289.
- [9] LI X E, WANG Y X, SUN P, et al. Determination of saponin content in Hang Maidong and Chuan Maidong via HPLC-ELSD analysis [J]. *J Anal Methods Chem*, 2016, 2016: 7214607.
- [10] JIANG L, QIU Y X, CHEN Z L, et al. Characterization of quality differences of *Ophiopogonis Radix* from different origins by TLC, HPLC, UHPLC-MS and multivariate statistical analyses [J]. *J Liq Chromatogr Relat Technol*, 2022, 45(9/12): 120.
- [11] LIN Y N, ZHU D N, QI J, et al. Characterization of homoisoflavonoids in different cultivation regions of *Ophiopogon japonicus* and related antioxidant activity [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2010, 52(5): 757.
- [12] ZHAO M, CHEN Q F, WANG H, et al. Comparison of protective effects of Shenmai injections produced by medicinal materials from different origins on cardiomyocytes [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2022, 2022: 7205476.
- [13] 刘霞,林韵涵,谢彩香,等. 道地药材川麦冬和浙麦冬的生态遗传分化[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2017, 23(17): 27.
- [14] 迟宇昊,李暘,申远. 麦冬化学成分及药理作用研究进展[J]. *新乡医学院学报*, 2021, 38(2): 189.
- [15] 万梅绪,原景,张燕欣,等. 麦冬提取物及其有效成分的药理作用研究进展[J]. *药物评价研究*, 2023, 46(8): 1819.
- [16] 范明明,张嘉裕,张湘龙,等. 麦冬的化学成分和药理作用研究进展[J]. *中医药信息*, 2020, 37(4): 130.
- [17] NAKANISHI H, KAMEDA N. Studies on the component of *Ophiopogon tuber* (China) II [J]. *Yakugaku Zasshi*, 1987, 107: 780.
- [18] ZHOU Y F, QI J, ZHU D N, et al. Two new steroidal glycosides from *Ophiopogon japonicus* [J]. *Chin Chem Lett*, 2008, 19(9): 1086.
- [19] ADINOLFI M, PARRILLI M, ZHU Y X. Terpenoid glycosides from *Ophiopogon japonicus* roots [J]. *Phytochemistry*, 1990, 29(5): 1696.
- [20] CHENG Z H, WU T, YU B Y. Steroidal glycosides from tubers of *Ophiopogon japonicus* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2006, 8(6): 555.
- [21] WANG Y, XU J, QU H. Structure characterization and identification steroidal saponins from *Ophiopogon japonicus* Ker-Gawler (Liliaceae) by high-performance liquid chromatography with on trap mass spectrometry [J]. *Phytochem Anal*, 2011, 22(2): 166.
- [22] WANG Y Y, XU J Z, QU H B. Determination of three steroidal saponins from *Ophiopogon japonicus* (Liliaceae) via high-performance liquid chromatography with mass spectrometry [J]. *Nat Prod Res*, 2013, 27(1): 72.
- [23] WU Y, BI S X, HUANG Z, et al. Novel steroidal saponins with cytotoxic activities from the roots of *Ophiopogon japonicus* (L. f.) Ker-Gawl [J]. *RSC Adv*, 2018, 8(5): 2498.
- [24] WANG Y Y, XU J Z, ZHANG L, et al. A new steroidal glycoside from the *Ophiopogon japonicus* Ker-Gawler (Liliaceae) [J]. *Nat Prod Res*, 2011, 25(1): 31.
- [25] YE Y, QU Y, TANG R Q, et al. Three new neuritogenic steroidal saponins from *Ophiopogon japonicus* (Thunb.) Ker-Gawl [J]. *Steroids*, 2013, 78(12/13): 1171.
- [26] CASTELLI M V, LÓPEZ S N. Homoisoflavonoids: occurrence, biosynthesis, and biological activity [M]. Amsterdam: Elsevier, 2017: 314.
- [27] LI N, ZHANG J Y, ZENG K W, et al. Anti-inflammatory homoisoflavonoids from the tuberous roots of *Ophiopogon japonicus* [J]. *Fitoterapia*, 2012, 83(6): 1042.
- [28] DANG N H, CHUNG N D, TUAN H M, et al. Cytotoxic homoisoflavonoids from *Ophiopogon japonicus* tubers [J]. *Chem Pharm Bull*, 2017, 65(2): 204.

- [29] WANG Y, LIU F, LIANG Z, et al. Homoisoflavonoids and the antioxidant activity of *Ophiopogon japonicus* root [J]. Iran J Pharm Res, 2017, 16(1): 357.
- [30] DUAN C L, LI Y J, LI P, et al. Spirostanol saponins from the fibrous roots of *Ophiopogon japonicus* (Thunb.) Ker-Gawl [J]. Helv Chim Acta, 2010, 93(2): 227.
- [31] 朱永新,严克东,涂国士. 麦冬中高异黄酮的分离与鉴定[J]. 药学学报, 1987, 22(9): 679.
- [32] ZHOU C X, ZOU L, MO J X, et al. Homoisoflavonoids from *Ophiopogon japonicus* [J]. Helv Chim Acta, 2013, 96(7): 1397.
- [33] ZHOU Y F, WANG L L, LIU T B, et al. Isolation of homoisoflavonoids from the fibrous roots of *Ophiopogon japonicus* by recycling high-speed counter-current chromatography and online antioxidant activity assay [J]. Acta Chromatogr, 2019, 31(4): 272.
- [34] ZHU Y X, YAN K D, TU G S. Two homoisoflavones from *Ophiopogon japonicus* [J]. Phytochemistry, 1987, 26(10): 2873.
- [35] 李正,陈勇,马临科,等. 浙麦冬质量标准的制定及探讨[J]. 中国现代应用药学, 2016, 33(6): 795.
- [36] CHENG Z H, WU T, BLIGH ANNIE S W, et al. *cis*-Eudesmane sesquiterpene glycosides from *Liriope muscari* and *Ophiopogon japonicus* [J]. J Nat Prod, 2004, 67(10): 1761.
- [37] 李小辉,袁名睿,陆雪萍,等. 麦冬的化学成分研究[J]. 中草药, 2021, 52(13): 3804.
- [38] 李小辉,袁名睿,陆礼和,等. 浙麦冬的化学成分研究[J]. 中草药, 2022, 53(2): 347.
- [39] 程志红,吴毅,李林洲,等. 中药麦冬脂溶性化学成分的研究[J]. 中国药理学杂志, 2005, 44(5): 20.
- [40] FANG J C, WANG X X, LU M X, et al. Recent advances in polysaccharides from *Ophiopogon japonicus* and *Liriope spicata* var. *prolifera* [J]. Int J Biol Macromol, 2018, 114: 1257.
- [41] 张璐欣,周学谦,李德坤,等. 麦冬多糖的化学组成、分析方法和药理作用研究进展[J]. 药物评价研究, 2017, 40(2): 279.
- [42] 黄光辉,孙连娜. 麦冬多糖的研究进展[J]. 现代药物与临床, 2012, 27(5): 523.
- [43] 徐德生,冯怡,林晓,等. 麦冬多糖 MDG-1 的分离纯化和结构分析[J]. 药学学报, 2005, 40(7): 636.
- [44] WANG Y, ZHU Y Y, RUAN K F, et al. MDG-1, a polysaccharide from *Ophiopogon japonicus*, prevents high fat diet-induced obesity and increases energy expenditure in mice [J]. Carbohydr Polym, 2014, 114: 183.
- [45] CHEN X M, JIN J, TANG J, et al. Extraction, purification, characterization and hypoglycemic activity of a polysaccharide isolated from the root of *Ophiopogon japonicus* [J]. Carbohydr Polym, 2011, 83(2): 749.
- [46] FAN S R, WANG J J, MAO Y G, et al. Characterization and antioxidant properties of OJP2, a polysaccharide isolated from *Ophiopogon japonicus* [J]. Adv Biosci Biotechnol, 2015, 6(8): 517.
- [47] WANG X, SUN R, ZHANG J, et al. Structure and antioxidant activity of polysaccharide POJ-U1a extracted by ultrasound from *Ophiopogon japonicus* [J]. Fitoterapia, 2012, 83(8): 1576.
- [48] 王小梅,孙润广,郝大鹏,等. 超声提取的麦冬多糖 POJ-U1b 的结构分析及 AFM 观测[J]. 天然产物研究与开发, 2016, 28(8): 1228.
- [49] 吕宁,浦军平,金凤婵,等. 麦冬多糖 OPF-1 的结构分析[J]. 大连工业大学学报, 2012, 31(4): 243.
- [50] 朱永新,刘林喆,凌大奎,等. 麦冬的化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 1989, 14(6): 39.
- [51] 程志红,吴毅,余伯阳. 麦冬块根化学成分的研究[J]. 天然产物研究与开发, 2005, 17(1): 1.
- [52] 孟晨,袁彩华,张晨晨,等. 麦冬皂苷 D 通过减轻内质网应激对阿霉素所致心肌损伤产生保护作用[J]. 药学学报, 2014, 49(8): 1117.
- [53] WANG J, YOU W T, WANG N N, et al. Ophiopogonin D increases SERCA2a interaction with phospholamban by promoting CYP2J3 upregulation [J]. Oxid Med Cell Longev, 2020, 2020: 1.
- [54] WANG S, ZHANG Z, LIN X, et al. A polysaccharide, MDG-1, induces S₁P₁ and bFGF expression and augments survival and angiogenesis in the ischemic heart [J]. Glycobiology, 2010, 20(4): 473.
- [55] HE F, XU B L, CHEN C, et al. Methylophiopogonanone A suppresses ischemia/reperfusion-induced myocardial apoptosis in mice via activating PI3K/Akt/eNOS signaling pathway [J]. Acta Pharmacol Sin, 2016, 37(6): 763.
- [56] WANG L L, ZHOU Y F, QIN Y C, et al. Methylophiopogonanone B of *Radix Ophiopogonis* protects cells from H₂O₂-induced apoptosis through the NADPH oxidase pathway in HUVECs [J]. Mol Med Rep, 2019, 20(4): 3691.
- [57] WU Z W, ZHAO X K, MIYAMOTO A, et al. Effects of steroidal saponins extract from *Ophiopogon japonicus* root ameliorates doxorubicin-induced chronic heart failure by inhibiting oxidative stress and inflammatory response [J]. Pharm Biol, 2019, 57(1): 176.
- [58] ZHANG J F, FAN S R, MAO Y G, et al. Cardiovascular protective effect of polysaccharide from *Ophiopogon japonicus* in diabetic rats [J]. Int J Biol Macromol, 2016, 82: 505.
- [59] QIN D, YUE R C, DENG P, et al. 8-Formylophiopogonanone B antagonizes doxorubicin-induced cardiotoxicity by suppressing heme oxygenase-1-dependent myocardial inflammation and fibrosis [J]. Biomed Pharmacother, 2021, 140: 111779.
- [60] CHEN J, YUAN J R, ZHOU L Q, et al. Regulation of different components from *Ophiopogon japonicus* on autophagy in human lung adenocarcinoma A549 cells through PI3K/Akt/mTOR signaling pathway [J]. Biomed Pharmacother, 2017, 87: 118.
- [61] 胡惠清,李静,方坤,等. 麦冬皂苷 B 通过抑制 PI3K/Akt/mTOR 通路诱导人黑色素瘤 A375 细胞凋亡[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2020, 19(2): 107.

- [62] 陆建红, 金益军, 叶孝乾, 等. 麦冬皂苷 B 通过 p38 信号通路诱导人骨肉瘤 143B 细胞凋亡[J]. 中国病理生理杂志, 2021, 37(7): 1202.
- [63] LI H Y, SUN L, LI H, et al. DT-13 synergistically enhanced vinorelbine-mediated mitotic arrest through inhibition of FOXM1-BICD2 axis in non-small-cell lung cancer cells [J]. Cell Death Dis, 2017, 8(5): e2810.
- [64] 范修琦, 高稳东, 陈玉龙, 等. 麦冬乙醇提取物调控铁死亡抑制肺腺癌 A549 细胞活性[J]. 中医学报, 2023, 38(1): 138.
- [65] 姜醒, 王兴焱, 张春蕾, 等. 麦冬中具有生物活性的高异黄酮类化学成分研究[J]. 中国现代中药, 2017, 19(4): 491.
- [66] CHEN Y, CHAI J X, LI L, et al. Homoisoflavonoids from the tuberous roots of *Ophiopogon japonicus* with their cytotoxic activities [J]. Phytochem Lett, 2021, 44: 31.
- [67] WANG X, SHI L L, JOYCE S, et al. MDG-1, a potential regulator of PPAR α and PPAR γ , ameliorates dyslipidemia in mice [J]. Int J Mol Sci, 2017, 18(9): 1930.
- [68] 沙建平, 马红英, 陈晓文, 等. 麦冬对糖尿病大鼠胰岛 β 细胞的保护作用[J]. 成都中医药大学学报, 2014, 37(3): 23.
- [69] 宁萌, 潘亮, 谢文利, 等. 麦冬提取物的降糖作用及其抗胰岛素抵抗的机制研究[J]. 解放军医学杂志, 2013, 38(1): 26.
- [70] BI L Q, ZHU R, KONG H, et al. Ruscogenin attenuates monocrotaline-induced pulmonary hypertension in rats [J]. Int Immunopharmacol, 2013, 16(1): 7.
- [71] ERCAN G, ILBAR TARTAR R, SOLMAZ A, et al. Potent therapeutic effects of ruscogenin on gastric ulcer established by acetic acid [J]. Asian J Surg, 2020, 43(2): 405.
- [72] 马丽, 寇俊萍, 黄跃, 等. 鲁斯可皂苷元对 HL-60 与 ECV304 细胞黏附的影响[J]. 中国药理学通报, 2006, 22(6): 706.
- [73] FAN Y P, MA X, ZHANG J, et al. *Ophiopogon* polysaccharide liposome can enhance the non-specific and specific immune response in chickens [J]. Carbohydr Polym, 2015, 119: 219.
- [74] 李明. 麦冬多糖对训练大鼠免疫及抗氧化功能的影响[J]. 食品科技, 2014, 39(8): 182.
- [75] 陆洪军, 宋丽娜, 付天佐, 等. 麦冬多糖对亚急性衰老小鼠皮肤组织衰老程度的影响[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(8): 2160.
- [76] LIN M B, SUN W, GONG W, et al. Methylophiopogonanone a protects against cerebral ischemia/reperfusion injury and attenuates blood-brain barrier disruption *in vitro* [J]. PLoS ONE, 2015, 10(4): e0124558.
- [77] 石林林, 王源, 冯怡. 麦冬多糖 MDG-1 对膳食诱导肥胖模型小鼠肠道益生菌群多样性影响的研究[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(4): 716.
- [78] WANG Y W, WU Y H, ZHANG J Z, et al. Ruscogenin attenuates particulate matter-induced acute lung injury in mice via protecting pulmonary endothelial barrier and inhibiting TLR4 signaling pathway [J]. Acta Pharmacol Sin, 2021, 42(5): 726.
- [79] 胡仲义, 吴帆, 徐兵兵, 等. 不同地区麦冬遗传多样性的 ISSR 分析[J]. 中国野生植物资源, 2015, 34(3): 23.
- [80] 岑晓霞, 孙健, 沈晓霞, 等. 基于 SRAP 和 ISSR 标记的栽培麦冬起源和遗传多样性研究[J]. 中药材, 2021, 44(3): 555.
- [81] ZHAO L Y, LIU Y L, SHEN Y, et al. Phylogeography of cultivated and wild *Ophiopogon japonicus* based on chloroplast DNA: exploration of the origin and sustainable cultivation [J]. BMC Plant Biol, 2023, 23(1): 242.
- [82] YUAN C, PENG F, TAO S, et al. The complete chloroplast genome of *Ophiopogon japonicus*, an ornamental and medicinal plant [J]. Mitochondrial DNA B Resour, 2019, 4(2): 2843.
- [83] LIU H J, WANG Y, WANG T Z, et al. *De novo* assembly and annotation of the Zhe-Maidong (*Ophiopogon japonicus* (L. f.) Ker-Gawl) transcriptome in different growth stages [J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 3616.
- [84] ZHAO Q, LI Q, LIN S T, et al. *De novo* transcriptome combined with physiological analyses revealed key genes for cadmium accumulation in Zhe-Maidong (*Ophiopogon japonicus*) [J]. Front Plant Sci, 2022, 13: 1078300.
- [85] ZHAO Q, WANG J, LI Q, et al. Integrated transcriptome and metabolome analysis provide insights into the mechanism of saponin biosynthesis and its role in alleviating cadmium-induced oxidative damage in *Ophiopogon japonicum* [J]. Plant Physiol Biochem, 2024, 210: 108634.

[责任编辑 张宁宁]