

· 综 述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.06.034

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20201021.1424.002.html\(2020-10-21\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20201021.1424.002.html(2020-10-21))

桑葚化学成分、药理作用及质量标志物研究进展*

刘 莹,覃骊兰 综述,蓝毓莹[△] 审校
(广西中医药大学药学院,南宁 530000)

[摘要] 桑葚为我国常用的药食同源类中药,主要化学成分为黄酮类、花色苷类、酚酸类和多糖类,具有保肝、抗氧化、抗炎、抗肿瘤、降血压等作用。中药成分多且复杂,采用单一指标作为质量标准的依据不太准确。本文对桑葚化学成分进行总结归纳,阐述桑葚的药理作用,并以此为基础,从亲缘性及特有性、传统药效、新的药效、传统药性、可测性,分析可作为其质量标志物(Q-marker)成分,推测桑葚多糖、花色苷类如矢车菊-3-葡萄糖苷和矢车菊-3-O-葡萄糖苷,以及白藜芦醇等成分可作为质量标志物成分。提出后续应聚焦桑葚多糖、花色苷类成分定性和定量的研究,对黄酮类、酚酸类等成分进行深入研究的建议,为桑葚质量标准的制订提供依据,为后续研究提供参考。

[关键词] 桑葚;化学成分;药理作用;质量标志物

[中图分类号] R917 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2021)06-1063-05

Research progress on chemical constituents, pharmacological effects and quality markers of mulberry*

LIU Ying, QIN Lilan, LAN Yuying[△]

(School of Pharmacy, Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning, Guangxi 530000, China)

[Abstract] Mulberry is a traditional Chinese medicine commonly used in medicine and food in my country. Its main chemical components are flavonoids, anthocyanins, phenolic acids and polysaccharides. It has the functions of protecting liver, anti-oxidation, anti-inflammatory, anti-tumor, and lowering blood pressure and so on. Traditional Chinese medicine has many and complex components, and it is not accurate to use a single index as the basis for quality standards. Therefore, this article summarized the chemical constituents of mulberries, expounds the pharmacological effects of mulberries. Analysed its Q-marker components from the perspective of affinity and peculiarities, traditional medicinal effects, new medicinal effects, traditional medicinal properties, and measurability on the basis of its chemical constituents and pharmacological effects. It was speculated that mulberry polysaccharide, cyanidin-3-glucoside and cyanidin-3-O-glucoside, and resveratrol can be used as Q-markers. It is recommended that follow-up research should focus on qualitative and quantitative research of mulberry polysaccharides and anthocyanins, that and conduct in-depth research on flavonoids and phenolic acids to provide a basis for the formulation of mulberry quality standards and provide reference for subsequent research.

[Key words] mulberry; chemical composition; pharmacological action; quality markers

桑葚为桑科植物桑 *Morus alba* L. 的干燥果穗。其具有滋阴补血,生津润燥的功效,常用于治疗肝肾阴虚,眩晕耳鸣,心悸失眠,须发早白,津伤口渴,内热消渴,肠燥便秘等症^[1]。桑葚主要化学成分有黄酮类、花色苷类、酚酸类和多糖类等,现代药理研究表明,其具有保肝^[3-5]、抗氧化^[6-7]、抗炎^[8]、抗癌^[9-11]、降血压^[12]等作用。桑葚药食同源,在药用和食用价值方

面均具有发展前景,而 2015 版药典并未指明桑葚质量控制相关的指标成分^[1],因此,为更好地监控桑葚的质量,寻找其质量标志物(Q-marker)成分具有重要意义。故本文总结归纳桑葚化学成分和药理作用,基于质量标志物概念原则,从亲缘性及特有性、传统药效、新的药效、可测性、传统药性 5 个方面,预测分析桑葚质量标志物评价指标,为准确控制桑葚的质量提供科

* 基金项目:国家重点研发计划资助项目(2017YFC1703903)。

作者简介:刘莹(1994—),在读硕士研究生,主要从事中药验方药效实验

及临床应用研究。△ 通信作者,E-mail:170146941@qq.com。

学依据。

1 化学成分

1.1 花色苷类

桑葚中含有花色苷和不含糖基的花青素,其中花色苷类包括矢车菊素-3-葡萄糖苷、矢车菊素-3-芸香葡萄糖苷、矢车菊素-3-O-葡萄糖苷、矢车菊素-3-O-芸香糖苷、天竺葵-3-O-葡萄糖苷、氯化芍药素-3-O-葡萄糖苷、锦葵色素-3-5-二葡萄糖苷、矢车菊-3-O-葡萄糖等、花青素 3-O-β-吡喃葡萄糖苷^[13-15];花青素包括飞燕草色素、矢车菊色素、牵牛花色素、芍药色素等^[16]。

1.2 黄酮类

桑葚中含有黄酮类成分,如芦丁、异槲皮苷、黄芪甲苷、异槲皮素、山奈酚-7-葡萄糖苷、二氢槲皮素、槲皮素、二氢山奈酚 7-O-β-D-吡喃葡萄糖苷、山奈酚 3-O-β-D-芸香糖苷、山奈酚 3-O-芸香苷、山奈酚 3-O-β-吡喃葡萄糖苷等黄酮类^[17-18]。

1.3 酚酸类

马悦等^[17]和 DU 等^[19]从桑葚中分离出原儿茶酸、新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸和咖啡酸等酚酸类成分。彭赛男^[18]从桑葚中分离出对羟基苯甲酸。

1.4 多糖类

CHEN 等^[20]从桑葚中分离出由阿拉伯糖、半乳糖、葡萄糖、甘露糖、木糖和半乳糖醛酸组成的 MFP-1, MFP-2 和 MFP-3 3 种多糖。

1.5 其他

彭赛男^[18]从桑葚中分离出 β-谷甾醇亚油酸酯、叶黄素、5,7-二羟基原色酮、谷甾醇-3-O-β-D-4'-O-辛烷-吡喃葡萄糖苷、邻苯二酚等成分。陈诚^[21]从桑葚中发现了白藜芦醇和白藜芦醇苷等成分。

2 药理作用

2.1 保肝作用

CHENG 等^[22]用桑葚水提物作用于二乙基亚硝胺(DEN)诱导的肝肿瘤大鼠模型,发现肿瘤变小,桑葚多酚类成分可通过抑制 Akt 和 mTOR 磷酸化导致 Hep3B 细胞自噬,增加亚 G1 峰(subG1)细胞和上调半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3/8/9(caspase-3/8/9)的表达来诱导 HepG2 细胞凋亡。刘亚飞等^[23]将桑葚汁浓缩液作用于 D-半乳糖诱导的衰老大鼠模型,发现其可提高脾脏总超氧化物歧化酶(total superoxide dismutase, T-SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)、过氧化氢酶(catalase, CAT)的活力,降低丙二醛(malondialdehyde, MDA)水平及肿瘤坏死因子-α(tumour necrosis factor-α, TNF-α)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)的表达,对氧化损伤大鼠的脾脏具有保护作用。裴蕾等^[3]用桑葚花色苷成分作用于高脂酒精膳食喂养建立的小鼠酒精性肝病模型,发现其可改善小鼠棕色脂肪组织的形态学改变和功能抑制,对防治慢性代谢性疾病具一定意义。YAN 等^[4]研究表明,桑葚花青素成分可通过对核因

子相关因子 2(Nrf2)及其下游靶点的调节,恢复高糖诱导的人正常肝细胞(LO₂)的损伤,通过改善抗氧化防御系统,在体内外预防葡萄糖诱导的损伤。ZHOU 等^[5]研究发现,桑葚多糖可通过激活乙醇脱氢酶、清除自由基和抑制脂质过氧化能力显示出肝脏保护作用。舒广文等^[24]研究发现,桑葚多糖可下调肝组织中 TNF-α、白细胞介素-1β(IL-1β)、IL-6 水平及核因子-κB(NF-κB)p65 蛋白的表达,抑制肝脏炎症反应的发生,对急性肝损伤起保护作用。

2.2 降血压作用

桑葚多糖通过增加内皮一氧化氮(NO)的产生,降低 Sprague-Dawley 大鼠的正常血压和自发性高血压大鼠的平均动脉血压,具体为诱导大鼠肠系膜动脉内皮依赖性舒张,从而调节血压^[12]。

2.3 免疫调节作用

骆新等^[25]用桑葚多糖作用于环磷酰胺诱导的免疫低下小鼠模型,发现小鼠淋巴细胞的转化功能和抗体生成细胞的功能增强,血清溶血素水平升高,具有免疫保护作用。

2.4 抗脊髓损伤作用

王静^[26]发现,桑葚花青素成分可增加大鼠血清 SOD 水平,降低 MDA 水平,具有抑制大鼠体内脂质过氧化反应及清除自由基的能力,恢复脊髓损伤运动的功能。

2.5 抗氧化作用

滕亚然等^[27]研究发现,桑葚水提物可提高 SOD 和 CAT,降低 MDA 水平,提高肝糖原水平,降低尿素氮水平和血乳酸水平,具抗氧化抗疲劳作用。决登伟等^[28]发现,加压处理会使桑葚汁总酚酸、总黄酮和花色苷含量降低,同时其对铁离子还原能力、ABTS+ 和 DPPH 自由基的清除能力均降低,初步说明总酚酸、总黄酮和花色苷具有抗氧化能力。张培丽等^[6]发现,桑葚多糖可抑制秀丽线虫肠脂褐质形成,提高秀丽线虫的吞咽频率和运动能力,延长秀丽线虫的寿命,延缓衰老。高品等^[7]研究发现,桑葚中矢车菊-3-O-葡萄糖苷对 DPPH 自由基、羟自由基清除能力和总还原能力强,具有很好的抗氧化能力。

2.6 抗炎作用

朱翠玲等^[8]采用脂多糖(LPS)刺激小鼠腹腔巨噬细胞 RAW264.7,建立体外抗炎模型,发现桑葚提取物可抑制诱导型一氧化氮合酶(iNOS)、环氧酶-2(COX-2)的表达,降低细胞中 NO、前列腺素 E2(PGE2)的水平,产生抗炎作用,而白藜芦醇标品对 NO 的释放亦有抑制作用,可推测白藜芦醇为桑葚中发挥抗炎作用的活性成分。

2.7 抗焦虑作用

刘焕等^[29]研究发现桑葚粗提液可能上调下丘脑单胺氧化酶的活性,降低下丘脑 5-羟色胺、多巴胺、去甲肾上腺素水平,改善壬基酚所致焦虑大鼠的焦虑

行为。

2.8 调节肾功能作用

黄磊等^[30]采用 D-半乳糖建立衰老大鼠模型,用桑葚浓缩汁作用后,肾组织中 SOD、CAT、GSH-Px 活性和总抗氧化能力增强,MDA 水平、血尿素氮(BUN)、血清肌酐(Scr)水平和 B 淋巴细胞瘤-2 相关 X 蛋白(Bax)基因表达降低,对肾脏具有保护作用。

2.9 保护神经作用

BORRE 等^[31]研究表明,桑葚提取物可增强胆碱能和 Erk 磷酸化,降低海马氧化应激状态,具有神经保护和记忆增强作用,可作为潜在的增强记忆和保护神经的新型药物。

2.10 抗癌作用

张蕾等^[9]研究发现,桑葚花色苷成分可通过上调人胃癌 SGC-7901 细胞 LC3-II/LC3-I, BAX/BCL-2 比值及自噬效应蛋白(Beclin1)、Caspase-8 的表达,抑制 SGC-7901 细胞的增殖,诱导其凋亡和自噬。聂超等^[10]研究表明,桑葚花青素可提高荷 S180 瘤小鼠的脾和胸腺指数,通过调节免疫影响肿瘤的生长与转移,体内外均具有抗 S180 瘤的作用。金红艳等^[11]研究表明,桑葚花色苷成分可使小鼠肿瘤组织中 p53、Ki67 的阳性表达率明显下降,抑制血管内皮生长因子(VEGF),从而抑制乳腺癌的发展。

2.11 抗动脉粥样硬化作用

张莉珂等^[32]发现桑葚花色苷成分矢车菊-3-葡萄糖苷可降低小鼠血清三酰甘油、总胆固醇、低密度脂蛋白水平,以及血小板体积(MPV)和血小板分布宽度(PDW),增加高密度脂蛋白水平和血小板数量,改善小鼠血小板参数异常现象,产生抗动脉粥样硬化的作用。

3 质量标志物的预测分析

3.1 基于亲缘性及成分特有性的质量标志物的预测分析

桑葚为桑科植物桑 *Morus alba* L. 的干燥果穗。桑属植物共 30 种 10 变种,我国 15 种 3 变种,其中药用的有桑 *M. alba*,鸡桑 *M. australis*,吉隆桑 *M. serrata*,黑桑 *M. nigra*,华桑 *M. cathayana*,长穗桑 *M. wittlorum*,蒙桑 *M. mongolica* 等^[33]。桑属植物化学成分研究较少,主要含多酚类、甾体类、生物碱类和挥发油类成分^[34],其中由异戊二烯基衍生物与查尔酮 α 、 β 双键发生^[4-2]环加成而形成 Diels-Alder 型加合物,为桑属的特征性成分,其加合产物可分为三类:查尔酮与异戊二烯基黄酮类化合物的加合物、查尔酮与异戊二烯基芪类化合物的加合物、含异戊烯基的化合物通过^[4-2]环加成反应生成的二聚体^[35]。

3.2 基于传统功效的质量标志物预测分析

桑葚具有滋阴补血、生津润燥的功效,用于肝肾阴虚,眩晕耳鸣,心悸失眠,须发早白,津伤口渴,内热消渴,肠燥便秘等症。研究发现,桑葚多糖、花色苷、

花青素等具有保肝的作用,桑葚浓缩汁具有保护肾脏的作用,而桑葚汁成分复杂^[22],具体何种成分发挥作用,尚不清楚,后续需要深入研究。故初步推断桑葚花色苷、花青素、桑葚多糖等成分可作为基于传统功效预测的质量标志物成分。

3.3 基于新的药效的质量标志物预测分析

桑葚多糖具有降血压、抗氧化、增强免疫的作用,花青素具有改善脊髓损伤、抗肿瘤的作用,花色苷对胃癌和乳腺癌具有抑制作用,白藜芦醇具有抗炎的作用^[25],矢车菊-3-葡萄糖苷具抗动脉粥样硬化作用^[32]、矢车菊-3-O-葡萄糖苷具抗氧化作用^[24]。故认为桑葚多糖、花色苷类如矢车菊-3-葡萄糖苷和矢车菊-3-O-葡萄糖苷、花青素和白藜芦醇可作为基于新的药效预测的质量标志物成分。

3.4 基于药性相关的质量标志物预测分析

桑葚味甘、咸、平。张静雅等^[36]认为甘味是甘味物质与甘味味觉受体相互作用,与 C 类 G 蛋白偶联受体(G-protein-coupled receptors, GPCRs)超家族的 T1R2 和 T1R3 受体结合,进行味觉表达。电子舌(electronic tongue)技术可模拟人体味觉器官分析,识别液体“味道”^[37]。研究表明,甘味药的化学成分主要为糖类、蛋白质、氨基酸类,其次为生物碱、苷类、有机酸、无机盐类^[38],因此桑葚多糖类和苷类成分应是其“甘味”的物质基础。咸味信号传导有以上皮细胞钠离子通道(ENaC)、辣椒素为受体的阿米洛利抑制类和以辣椒素受体 1(TRPV1)为受体的阿米洛利非抑制类 2 种途径,研究表明咸味药多含无机盐和矿物质,其次是糖类、有机酸、蛋白质、氨基酸等^[39],因此桑葚多糖类成分应是其“咸味”的物质基础。故桑葚多糖和花色苷与桑葚传统药性相关,可作为质量标志物预测的依据之一。

3.5 基于成分可测性的质量标志物预测分析

化学成分可测性,为筛选质量标志物的必要步骤。桑葚的质量标志物必须能进行定性和定量分析,对于建立桑葚质量评价方法和质量标准具有重要意义。以上分析可知,桑葚多糖和花色苷成分为桑葚质量标志物筛选的重要选择。YAN 等^[4]采用 UPLC-Q-ToF/MS 法测定桑葚中天竺葵-3-O-葡萄糖苷、氯化芍药素-3-O-葡萄糖苷、矢车菊-3-O-芸香葡萄糖苷、锦葵色素-3-5-二葡萄糖苷、矢车菊-3-O-葡萄糖 5 种花色苷成分,其中矢车菊-3-O-芸香葡萄糖苷、矢车菊-3-O-葡萄糖苷含量高达 398.0 ng/mL 和 532.8 ng/mL。王晗等^[16]以矢车菊素-3-O-葡萄糖苷为标准品,测定了桑葚总花青素含量为 314.30 $\mu\text{g}/\text{mg}$,并采用 HPLC-MS 法可测定出矢车菊素-3-O-葡萄糖苷、矢车菊素-3-O-芸香糖苷和矢车菊素 3 种花青素成分。王杏^[40]采用水提醇沉法得桑葚粗多糖(MFP),并通过 DEAE-52 纤维素和 Sephadex G-100 凝胶柱层析分离纯化出 MFP-1、MFP-2 和 MFP-3 3 个多糖组分,进而

对组分进行结构解析,得出 3 个组分相对分子质量分别为 20.93×10^3 、 56.23×10^3 和 118.76×10^3 ,其中多糖含量分别占 75.3%、83.7% 和 74.3%。预测桑葚质量标志物,应选择具专属性且能够通过色谱方法测定的有效成分,对于含量低或难以分离而无法测定的成分,应寻找新的方法进行测定。

4 结 论

桑葚为我国常用药食同源类中药,药用和食用价值开发前景广阔,把控其质量是临床安全有效用药的基础。桑葚化学成分复杂多样,采用单一指标进行质量控制已难以满足需求,目前尚存在药效物质基础研究薄弱、质量控制指标专属性差且与有效性关联不强等问题^[41]。

中药质量标志物是 2016 年由刘昌孝院士提出的中药质量控制的新概念,可反映中药成分的专属性、差异性,并体现出针对疾病的中药有效性表达方式及其发挥药效的物质基础,可为建立具专属性、针对性的质量评价方法和质量标准研究提供依据^[42]。

本文从化学成分和药理作用研究现状入手,从质量标志物“五原则”,即亲缘性及特有性、传统药效、新的药效、传统药性、成分可测性,初步分析桑葚质量标志物成分,推测桑葚多糖、花色苷成分如矢车菊-3-葡萄糖苷和矢车菊-3-O-葡萄糖苷,以及白藜芦醇等成分可作为筛选质量标志物的主要选择。本文为桑葚后续质量评价方法及质量控制奠定基础,有利于建立桑葚全过程质量控制体系。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典 2015 年版[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015.
- [2] 孙乐,张小东,郭迎迎. 桑葚的化学成分和药理作用研究进展[J]. 人参研究,2016,28(2):49-54.
- [3] 裴蕾,万婷,王素凡,等. 桑葚花色苷提取物对高脂酒精膳食作用下小鼠棕色脂肪组织改变的影响[J]. 热带医学杂志,2018,18(5):561-564,568,550.
- [4] YAN F,ZHENG X. Protective effect of mulberry fruit anthocyanin on human hepatocyte cells (LO₂) and *Caenorhabditis elegans* under hyperglycemic conditions[J]. Food Res Int,2017,102:213-224.
- [5] ZHOU X,DENG Q,CHEN H,et al. Characterizations and hepatoprotective effect of polysaccharides from Mori Fructus in rats with alcoholic-induced liver injury[J]. J Biol Macromol,2017,102:60-67.
- [6] 张培丽,陈雪香,王群,等. 桑葚多糖 T3-3 分离及秀丽隐杆线虫抗衰老活性研究[J]. 天津中医药大学学报,2017,36(2):136-141.
- [7] 高品,吕晓玲,王璐瑶,等. 不同花色苷代表性成分的分离鉴定及体外抗氧化活性[J]. 食品工业科技,2018,39(12):73-78.
- [8] 朱翠玲,陈铭,汪孟涵,等. 桑葚提取物体外抗炎作用及机制的研究[J]. 现代食品科技,2017,33(4):61-66.
- [9] 张蕾,周杰,骆俊,等. 桑葚花色苷诱导人胃癌 SGC-7901 细胞自噬凋亡的研究[J]. 中药材,2016,39(5):1134-1138.
- [10] 聂超,曾庆琪,张学飞,等. 桑葚花青素对 S180 移植瘤抑制效应及对细胞增殖凋亡影响的初步研究[J]. 现代中药研究与实践,2014,28(6):44-48.
- [11] 金红艳,刘倩,何为,等. 桑葚花色苷对乳腺癌裸鼠肿瘤组织中 VEGF、p53 及 Ki67 表达的影响[J]. 现代生物医学进展,2015,15(28):5455-5458.
- [12] WANG C,CHENG W,BAI S,et al. White mulberry fruit polysaccharides enhance endothelial nitric oxide production to relax arteries in vitro and reduce blood pressure in vivo[J]. Biomed Pharmacother,2019,116:109022.
- [13] 杜霞,周少潼,李春美. 中压快速分离系统大量制备高纯度桑葚和树莓花色苷的工艺研究[J]. 食品工业科技,2020,41(3):175-181,187.
- [14] 马金同,刘露,刘国英,等. UPLC-Q-ToF/MS 同时测定桑葚保健酒中五种花色苷含量[J]. 酿酒,2019,46(4):98-100.
- [15] 谭佳琪,王瑜,孙旗,等. 桑葚花色苷超高压提取工艺优化及其组分分析[J]. 食品工业科技,2018,39(21):152-158.
- [16] 王晗,朱华平,李文钊,等. 桑葚提取物中花青素分析及其体外抗氧化活性研究[J]. 食品与发酵工业,2019,45(15):170-175.
- [17] 马悦,赵乐凤,吕子燕,等. 高效液相色谱-四极杆-静电场轨道阱高分辨质谱分析桑葚中黄酮类和多酚类物质[J]. 质谱学报,2017,38(1):45-51.
- [18] 彭赛男. 桑葚中主要化学成分的研究[D]. 西安:西北大学,2019.
- [19] DU K,CHEN Y,LI J,et al. Determination of antioxidant ingredients in Mori Fructus employing ionic liquid - assisted miniaturized matrix solid - phase dispersion extraction via ultra - performance liquid chromatography[J]. J Food Biochem,2019,43(4):e12807.
- [20] CHEN C,HUANG Q,YOU L J,et al. Chemical property and impacts of different polysac-

- charide fractions from Fructus Mori. on lipolysis with digestion model in vitro[J]. Carbohydr Polym, 2017, 178: 360-367.
- [21] 陈诚. 反相高效液相色谱法测定桑葚中白藜芦醇和白藜芦醇苷含量[J]. 中国药业, 2006, 15(8): 25-26.
- [22] CHENG K C, WANG C J, CHANG Y C, et al. Mulberry fruits extracts induce apoptosis and autophagy of liver cancer cell and prevent hepatocarcinogenesis in vivo[J]. J Food Drug Anal, 2020, 28(1): 84-93.
- [23] 刘亚飞, 彭新颜, 贺红军, 等. 桑葚浓缩汁对 D-半乳糖诱导氧化损伤大鼠脾脏的保护作用[J]. 食品科学, 2018, 39(1): 192-199.
- [24] 舒广文, 邱韵涵, 付千, 等. 桑葚总多糖对对乙酰氨基酚诱导小鼠急性肝损伤的保护作用[J]. 中南民族大学学报(自然科学版), 2019, 38(3): 377-382.
- [25] 骆新, 王忠, 朱虎虎, 等. 桑葚多糖对环磷酰胺诱导小鼠免疫功能低下的调节作用[J]. 新疆医科大学学报, 2018, 41(1): 75-78.
- [26] 王静. 桑葚花青素饮品对脊髓损伤大鼠运动功能恢复的作用[J]. 动物医学进展, 2018, 39(5): 86-90.
- [27] 滕亚然, 赵乐凤, 张喆, 等. 桑葚的抗氧化和抗疲劳活性研究[J]. 人参研究, 2016, 28(6): 29-31.
- [28] 决登伟, 桑雪莲. 高压均质对桑葚汁中抗氧化成分与抗氧化活性的影响[J]. 热带作物学报, 2017, 38(12): 2261-2265.
- [29] 刘焕, 杨婕, 黄少文, 等. 桑葚粗提液对壬基酚诱导大鼠焦虑行为的干预作用及其机制[J]. 食品工业科技, 2017, 38(14): 294-298.
- [30] 黄磊, 彭新颜, 于海洋, 等. 桑葚浓缩汁对 D-半乳糖诱导氧化损伤大鼠肾脏的保护作用[J]. 食品科学, 2017, 38(23): 184-190.
- [31] BORRE Y E, PANAGAKI T, KOELINK P J, et al. Neuroprotective and cognitive enhancing effects of a multi-targeted food intervention in an animal model of neurodegeneration and depression[J]. Neuropharmacology, 2014, 79: 738-749.
- [32] 张莉珂, 牙甫礼, 张献丹, 等. 矢车菊-3-葡萄糖苷对高脂饲料喂养小鼠血小板参数的影响[J]. 热带医学杂志, 2016, 16(2): 145-148.
- [33] 宿树兰, 段金廛, 欧阳臻, 等. 我国桑属(Morus-alba L.)药用植物资源化学研究进展[J]. 中国现代中药, 2012, 14(7): 1-6.
- [34] 王磊. 黑桑化学成分及生物活性研究[D]. 北京: 中国协和医科大学, 2008.
- [35] 谭永霞. 长穗桑化学成分和生物活性研究[D]. 北京: 中国协和医科大学, 2009.
- [36] 张静雅, 曹煌, 龚苏晓, 等. 中药甘味的药性表达及在临证配伍中的应用[J]. 中草药, 2016, 47(4): 533-539.
- [37] 李文敏, 吴纯洁, 艾莉, 等. 基于电子鼻、电子舌技术实现中药性状气味客观化表达的展望[J]. 中成药, 2009, 31(2): 282-284.
- [38] 叶琴, 杨洋, 周雅琴, 等. 中药甘味成分的研究进展[J]. 湖南中医杂志, 2015, 31(11): 205-207.
- [39] 张静雅, 曹煌, 龚苏晓, 等. 中药咸味药性表达及在临证配伍中的应用[J]. 中草药, 2016, 47(16): 2797-2802.
- [40] 王杏. 桑葚多糖分子结构修饰与其对小鼠化学性肝损伤保护作用的研究[D]. 贵阳: 贵州师范大学, 2018.
- [41] 刘昌孝. 中药质量标志物(Q-marker): 提高中药质量标准及质量控制理论和促进中药产业科学发展[J]. 中草药, 2019, 50(19): 4517-4518.
- [42] 张铁军, 白钢, 刘昌孝. 中药质量标志物的概念、核心理论与研究方法[J]. 药学报, 2019, 54(2): 187-196.

(收稿日期: 2020-10-11 修回日期: 2020-12-03)

(上接第 1062 页)

- M, et al. Rapamycin inhibits human laryngotracheal stenosis-derived fibroblast proliferation, metabolism, and function in vitro[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2015, 5(152): 881-888.
- [32] ROSOW D E, AHMED J. Initial experience with low-dose methotrexate as an adjuvant treatment for rapidly recurrent nonvasculitic laryngotracheal stenosis[J]. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg, 2017, 143(2): 125; E1-6.
- [33] 杨雄. 胃食管反流病的机制研究及治疗进展[J]. 中国处方药, 2020, 18(4): 28-30.

(收稿日期: 2020-10-18 修回日期: 2021-01-06)