

桃仁的研究进展

许筱凰, 李 婷, 王一涛, 陆金健*

澳门大学中华医药研究院, 中药质量研究国家重点实验室, 澳门 999078

摘 要: 桃仁为蔷薇科植物桃或山桃的种子, 具有活血祛瘀、润肠通便、止咳平喘等功效。目前对桃仁的研究仍主要集中于其活性成分苦杏仁苷的测定及其质量控制, 而对其他单体成分的药理作用机制仍不明晰。综述桃仁在传统理论指导下的现代研究进展, 包括其性味、炮制、配伍、质量控制, 以及其化学成分和药理、毒理等方面的研究。建议对桃仁提取物中的单体成分在心血管保护、神经保护、免疫调节、抗肿瘤以及肝肾保护等药理作用机制方面进行更深入的探讨, 为其资源开发和临床应用提供更详实的理论依据。

关键词: 桃仁; 苦杏仁苷; 质量控制; 心血管保护; 神经保护; 免疫调节

中图分类号: R282.71 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2015)17-2649-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2015.17.023

Research progress in *Persicae Semen*

XU Xiao-huang, LI Ting, WANG Yi-tao, LU Jin-jian

State Key Laboratory of Quality Research in Chinese Medicine, Institute of Chinese Medical Sciences, University of Macau, Macao 999078, China

Abstract: The aim of this review is to summarize the advances in studies on *Persicae Semen*, a Chinese herbal medicine, in the fields of nature and flavor, preparation, quality control, chemical composition, pharmacology, and toxicology. *Persicae Semen* and its extracts present various pharmacological activities, such as cardiovascular protection, neuroprotection, immunoregulation, antitumor effects and hepatic and renal protection. Though amygdalin, one of the main components in *Persicae Semen*, had been well studied, the activities and mechanisms of other potential active ingredients should also be more concerned.

Key words: *Persicae Semen*; amygdalin; quality control; cardiovascular protection; neuroprotection; immunoregulation

桃仁 *Persicae Semen* 收录于《中国药典》2010年版, 为蔷薇科植物桃 *Prunus persica* (L.) Batsch 或山桃 *P. davidiana* (Carr.) Franch. 的干燥成熟种子^[1]。其性平, 味苦、甘, 有小毒, 归心、肝、大肠经, 具有活血祛瘀、润肠通便、止咳平喘等功效^[2]。本文综述近年来桃仁在中医药理论及现代化学、药理研究等方面的研究进展, 旨在为桃仁的药物开发与临床应用提供参考。

1 性味

桃仁入药始载于《神农本草经》: “气味苦, 平, 无毒”。陈修园注释其“气平主降, 味苦主泄”^[3]。后世医家对桃仁性味的记载多沿用本经的观点(如《本草经集注》)。直到明清时期, 中医药理论进入集

大成阶段, 方出现少数本草著作提出桃仁“性温”(如《本草纲目》)、“性寒”(如《万病回春》)等不同观点。对于平性药, 部分学者认为虽然其药性相对缓和, 却仍在一定程度上带有或温或凉的偏性, 方能“以偏纠偏”^[4]。李军伟等^[5]综合历代本草文献对桃仁属性及其功效主治的记载, 认为桃仁偏于凉性。但桃仁作为相对公认的平性药, 却具有对寒热不同证型的动物模型的心血管系统“双向调节”的保护作用, 有别于寒性药代表丹参、益母草与热性药代表川芎^[6]。因此, 桃仁宜归入平性药。

2 炮制

桃仁饮片主要炮制方法有净制、燀制和炒制。张仲景《金匮玉函经》提出“去皮尖”的制法, 而

收稿日期: 2014-11-05

基金项目: 澳门特别行政区科学技术发展基金(074/2012/A3); 澳门大学研究委员会项目(MRG013/WYT/2013/ICMS, CPG2014-00012-ICMS)

作者简介: 许筱凰(1989—), 女, 硕士在读, 研究方向为中药药理研究。Tel: (0853)63713653 E-mail: xuxiaohuang1125@gmail.com

*通信作者 陆金健(1981—), 男, 博士研究生导师、助理教授, 研究方向为中药抗肿瘤有效成分筛选及机制研究。

Tel: (0853)88224674 E-mail: jinjianlu@umac.mo

李时珍《本草纲目》则根据不同临床需要加以区分：“桃仁行血宜连皮尖生用，润燥和血，宜汤浸去皮尖炒黄用”。现代研究表明，在生用、煨、炒、蒸等桃仁炮制品以及桃仁皮中，抗凝血、抗血栓、抗炎、肠胃推进等功效以生品为最佳，煨、炒、蒸等加热处理后以上药效均有不同程度的降低；除此之外，桃仁皮亦具有明显的活血、抗炎作用，不宜作为非药用部位去除^[7]。

苦杏仁苷(amygdalin)是桃仁的有效成分之一，其本身无毒，但经过桃仁本身或肠道菌群中的苦杏仁酶分解后产生的氢氰酸为剧毒，是造成桃仁毒副作用的主要成分，因此口服给药与其他给药途径相比毒性最大^[8]。如在沸水中煎煮时间在30 min以内，桃仁中的苦杏仁苷量基本未变，而1 h后其量开始明显下降。因此从杀酶保苷的角度出发，桃仁在煎剂沸腾后的煎煮时间不宜超过30 min，建议后下^[9]。而对于同为蔷薇科植物种子、且均采用苦杏仁苷作为主要有效成分的苦杏仁，常见的炮制方法有干热(炒法)和湿热(煨法、煨炒法、蒸法)等，其中煨后再炒对苦杏仁酶的杀灭效果与其他方法相比无显著差异，其毒性略低但也不显著^[10]。该研究对桃仁炮制方法的研究与应用也有一定参考意义。

综上，需要根据桃仁入药的具体目的和给药途径来决定桃仁的炮制和煎煮方法。用于止咳平喘，需要采取杀酶保苷的方法保护有效成分苦杏仁苷，而出于润肠通便等目的，由于其主要作用成分为桃仁油，出于安全考虑，则建议通过高温久煎降低药材毒性。如用于制备注射剂，应尽可能减少桃仁中苦杏仁苷的损失，而通过口服给药，则更需要考虑安全性。

3 配伍

药物功效的侧重可通过其配伍环境的改变而发生相应变化，这是中医药组方的特点和优势。桃仁作为活血化瘀药，临床上常与理气药枳壳^[11]、香附^[11]、木香^[12]等药配伍主活血行气，与活血化瘀药红花^[11]、赤芍^[11]、水蛭^[12]相须而用使活血化瘀功效增强，配伍泻下药大黄^[12]泄热逐瘀，配伍温里药桂枝^[12]、干姜^[13]可活血通脉，配伍消食药山楂^[13]可活血导滞等。

在探寻方剂经典与名家用药配伍规律的现代研究当中，亦可采用数据挖掘方法和关联规则发掘核心药群以及药物之间相关联系^[11]。采用 Clementine 11.1 数据挖掘系统，基于关联规则(Apriori 算法)

对王清任《医林改错》中涉及桃仁的复方进行统计发现，与桃仁配伍置信度最高的为理气药枳壳，体现王清任遣方用药时“气通血活”的思想；用于活血化瘀，桃仁常配伍红花、赤芍、地龙、川芎；补血养血常配伍当归；补气健脾常配伍甘草、黄芪、党参、白术等^[11]。

4 化学成分

桃仁的主要成分有脂肪油类、苷类、蛋白质和氨基酸、挥发油、甾体及其糖苷等。其中不饱和脂肪酸以9-十六碳烯酸、9-十八碳烯酸、9,12-十八碳二烯酸、9,17-十八碳二烯酸为主，约占脂肪酸总量的50%^[14]。苷类以苦杏仁苷、野樱苷(prunasin)等氰苷为主要有效成分，此外还分离出扁桃酸- β -龙胆二糖苷、扁桃酸- β -D-吡喃葡萄糖苷、苜蓿基- β -龙胆二糖苷、苜蓿基- β -D-吡喃葡萄糖苷等成分^[15]。桃仁总蛋白中可分离出清蛋白、球蛋白、醇溶蛋白、谷蛋白等部分，其中清蛋白量达86.83%^[16]，且具有良好的溶解性、泡沫稳定性、乳化稳定性以及较低的凝胶质量浓度^[17]，提示桃仁可作为清蛋白的良好来源；而必需氨基酸的量占桃仁17种氨基酸中的28.04%^[16]。萜类及挥发油主要有苯甲醛、苯甲酸、苯甲醇、 α -氧代苯乙腈、罗勒烯^[18]、柠檬烯以及樟脑^[19]等。甾体有豆甾醇乙酸酯等^[20]。

5 质量控制

在桃仁的质量控制方面，国内文献多以苦杏仁苷的量作为评价桃仁质量的指标，并采用高效液相色谱法进行定量测定^[21]。根据《中国药典》2010年版规定，桃仁干燥品中苦杏仁苷量不得少于2.0%^[1]。但苦杏仁苷广泛存在于蔷薇科植物的种仁中^[22]，缺乏较强的专属性，而现代药理学研究也表明桃仁中的有效成分不仅仅为苦杏仁苷，因此通过中药指纹图谱从整体上反映桃仁成分的多重指标，则有望为桃仁提供更加有效的质量及药效综合评价依据。

从药材的整体色谱图入手，选用超高效液相色谱(ultra performance liquid chromatography, UPLC)从15个桃仁样品中分离并鉴定了 α -[(6-O- β -glucopyranosyl- β -D-glucopyranosyl)oxy]-(s)、phenylmethyl-6-O- β -galactopyranosyl、苦杏仁苷、扁桃酸苷甲酯、苯甲酸和阿福豆苷等12个共有峰作为特征峰，作为桃仁特征指纹图谱的共有模式^[23]。

在建立指纹图谱综合评价桃仁品质的同时，也可通过数学建模进一步对各项指标的影响权重进行量化。对于桃仁的石油醚提取部分，以GC-MS分

离出油酸甲酯等6个主要色谱峰,建立GC-MS指纹图谱,并辅以数学模型,设定不饱和脂肪酸量、苦杏仁苷量,以及其品种和产地的权重系数,对桃仁的药效加以预测^[24]。

6 药理作用

6.1 心血管保护

作为活血化瘀药,桃仁及其提取物具有增加局部血流量、降低血液黏度、改善血液流变学等作用^[25],而具体机制研究则有待进一步深入。桃仁水煎液能使瘀热、寒瘀证大鼠的全血黏度、红细胞压积、红细胞电泳时间、卡松曲应力等指标下降而趋于正常^[6],且能抑制瘀热证大鼠血浆环腺苷酸单磷酸-蛋白激酶A(cyclic adenosine monophosphate-dependent protein kinase-A, cAMP-PKA)通路,增强寒瘀证大鼠血浆cAMP-PKA通路,即对cAMP-PKA信号通路具有双向调节的作用,从而减轻血管损伤^[26]。

进一步研究发现,桃仁水提液能使寒瘀证大鼠小动脉收缩,从而减轻其心脏等脏器损伤;并能使瘀热证大鼠小动脉舒张^[27]。桃仁还能抑制瘀热证大鼠血管内皮细胞凋亡,并减弱血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)的表达、增强B细胞淋巴瘤/白血病基因2(B cell lymphoma/leukemia-2, Bcl-2)蛋白及核因子- κ B(nuclear factor kappa B, NF- κ B)蛋白的表达^[28]。

桃仁石油醚部分可降低急性心肌梗死大鼠心电图ST段的抬高,且能抑制血清中肌酸磷酸激酶(creatinine phosphokinase, CPK)、乳酸脱氢酶(lactic dehydrogenase, LDH)的浓度,降低心肌梗死的面积,对抗心肌缺血。而其水提部分虽能降低梗死面积,但对CPK和LDH的上升无明显抑制作用^[29]。

在抗凝血作用方面,桃仁水提物、苦杏仁苷、桃仁脂肪油对血小板聚集的抑制强度依次递减^[30]。桃仁醇提物亦可抑制血小板聚集,其石油醚部分以及从中分离出的棕榈酸和油酸则可显著延长凝血时间^[31]。

6.2 神经保护

现代药理研究表明,不少活血化瘀药具有一定营养及保护神经、防治脑部退行性病变的功效。桃仁水提物和胆碱酯酶抑制剂他克林(tacrine)均可使大鼠海马区细胞外乙酰胆碱浓度上升,其中桃仁水提物对胆碱酯酶的抑制作用时效长达6h,长于他克林。桃仁水提物对于中央胆碱能系统的长效作用使其有望用于治疗阿尔茨海默症药物的开发^[32]。

采用桃仁提取物改善鼠类学习记忆能力的行为学及其机制研究多有报道。桃仁乙醇提取物能改善小鼠的东莨菪碱造成的记忆获得障碍(避暗错误减少)、氯霉素造成的记忆巩固障碍(避暗潜伏期延长)、静脉滴注40%乙醇造成的记忆再现障碍(水迷宫时间缩短),且能提高小鼠大脑匀浆中的超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)活性、降低丙二醛(malondialdehyde, MDA)量,推测是通过促进脑内氧自由基的清除从而改善小鼠学习记忆功能的^[33]。ig给予桃仁醇提物后,D-半乳糖造成的亚衰老模型大鼠脑内及血清中乙酰胆碱酯酶(acetylcholine esterase, AchE)活性降低、SOD和过氧化氢酶(catalase, CAT)活性提高、MDA量降低,学习记忆能力增强^[34]。此外,还有文献报道桃仁醇提物能使脑组织谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)活性提高^[35]。而以桃仁为君药的桃仁红花煎^[36]、桃仁复苏汤^[37]等方剂也有类似疗效。

而从桃仁正丁醇提取物中分离出的苦杏仁苷具有潜在的神经营养作用,可通过细胞外调节蛋白激酶(extracellular signal-regulated kinase, ERK1/2)的磷酸化,激活ERK1/2通路而诱导嗜铬细胞瘤细胞株PC12的轴突生长并向神经元分化,并上调其神经元细胞标记物 β -微管蛋白(β -tubulin)和神经生长相关蛋白(growth associated protein-43, GAP-43)的表达。加入ERK上游的丝裂原活化蛋白激酶/细胞外调节蛋白激酶激酶(mitogen-activated protein kinase/extracellular signal-related kinase, MEK)的抑制剂PD98059后,免疫荧光染色显示神经元细胞纤维状肌动蛋白(fibrous actin, F-actin)和微管相关蛋白2(microtubule associated protein 2, MAP2)的表达均显著下调,ERK1/2磷酸化也受到抑制^[38]。

6.3 免疫调节

桃仁及其提取物对于免疫系统具有双向调节的作用。针对免疫低下的状况,桃仁能提高机体的免疫功能。其中桃仁水提物可提高寒凝血瘀证模型大鼠的肝巨噬细胞数量,有助于提高寒瘀证大鼠的免疫功能^[39]。桃仁醇提物能上调D-半乳糖造成的亚急性衰老大鼠的胸腺指数和脾脏指数,提示桃仁醇提物能防止免疫器官的萎缩^[34]。桃仁总蛋白能明显促进脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)刺激下肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF- α)的产生,但对白细胞介素-2(interleukin-2, IL-2)的分泌则无

明显作用^[40],对 LPS 诱导的 B 细胞转化功能也没有协同刺激作用^[41]。腹腔注射桃仁总蛋白能使小鼠的抗体形成细胞数量和血清溶血素半数溶血值 (serum 50% hemolytic value, HC₅₀) 明显增加。推测桃仁总蛋白能作为抗原启动免疫应答^[41]。

而对于免疫亢进所引起的炎症反应,桃仁则具有一定的调节免疫、抑制机体炎症反应的作用。桃仁乙醇提取物能抑制体外环境下刀豆蛋白 A 和 LPS 刺激的脾细胞增殖,且能抑制卵清蛋白刺激下小鼠体内脾细胞增殖以及血清中免疫球蛋白 G (immunoglobulin G, IgG)、IgG1 和 IgG2b 抗体的表达^[42]。而从桃仁醇提物中分离出的 2 个酚类化合物也被证实能抑制人肥大细胞对组胺、TNF- α 、IL-6 的释放^[43]。此外,苦杏仁苷也可减少 LPS 刺激下小鼠 BV2 小胶质细胞中的环氧合酶-2 (cyclooxygenase-2, COX-2) 和诱导型一氧化氮合酶 (inducible nitric oxide synthase, iNOS) mRNA 表达,进而抑制前列腺素 E₂ 和 NO 的生成,从而减轻炎症反应^[44]。

6.4 抗肿瘤

桃仁的部分成分已被证明具有一定的抗肿瘤作用。桃仁总蛋白能促进荷 S₁₈₀ 肉瘤小鼠的 IL-2、IL-4 分泌,使 CD⁴⁺/CD⁸⁺ 值上升,抑制体内肉瘤的生长^[45],并能作用于肿瘤细胞的 G₁ 期及 S 期,诱导细胞凋亡^[46];与环磷腺苷联用,也可使 CD⁴⁺ 和 CD⁸⁺ 细胞数量上升,使其比值恢复到正常水平^[47]。利用基因芯片技术,发现从中分离出的单体桃仁蛋白 A 能上调溶菌酶、LPS 结合蛋白干细胞因子等基因的表达,并能抑制细胞周期蛋白 B1、组织蛋白酶 D 等基因的表达^[48]。有关桃仁蛋白 A 的具体抗肿瘤作用还有待进一步药理实验证实。

苦杏仁苷早在 19 世纪末便被人们尝试作为抗肿瘤药物,但其确切疗效却一直受到质疑。Milazzo 等^[49]总结了人工合成的苦杏仁苷类似物 Laetrile 临床疗效的相关研究,指出“没有切实的临床证据证明 Laetrile 或苦杏仁苷能使癌症患者获益”。而 Kwon 等^[50]则指出 Laetrile 疗效的不稳定与苦杏仁苷的差向异构体 neoamygdalin 有关,并报道桃仁提取出的右旋苦杏仁苷对前髓细胞性白血病 HL-60 细胞系有一定的细胞毒作用,能协同 β -葡萄糖苷酶诱导 HL-60 细胞凋亡,使其凋亡小体出现、染色质浓缩,以及核小体 DNA 断裂。Zhou 等^[51]也指出单用苦杏仁苷对肝癌细胞 HepG2 并无显著抑制效果,而联合 β -D-葡萄糖苷酶则能增强后者的抑制作用。

除了苦杏仁苷,从桃仁中分离出的野樱苷、扁桃酸- β -龙胆二糖苷、扁桃酸- β -D-吡喃葡萄糖苷、苺基- β -龙胆二糖苷、苺基- β -D-吡喃葡萄糖苷等苷类成分(图 1)也能显著抑制促癌剂(佛波酯加 EBV-EA 阳性血清)对携带 E-B 病毒的淋巴瘤细胞进行的早期抗原激活的抑制效果,且对小鼠皮肤二步致癌模型的发病也有明显的抑制作用。其抗肿瘤效果与其糖苷键所连结的取代基有关(CN<COOH<H),其中苺基- β -龙胆二糖苷的抗肿瘤效应最为显著^[15]。

6.5 促进黑色素合成

桃仁可通过上调酪氨酸酶活性而促进黑色素的生成。桃仁醇提物对酪氨酸酶的激活率达 28%,是通过增加酶促反应体系的最大转化速率而增加黑色素的生物合成,并不影响底物与酶的结合^[52]。进一步研究发现,桃仁醇提物是通过促进酪氨酸酶翻译后过程的调节,即促进无色性黑素瘤细胞系 YUGEN8 的酪氨酸酶蛋白的成熟来上调酪氨酸酶的活性,表现为该蛋白可抵抗 H 内切糖苷酶的水解作

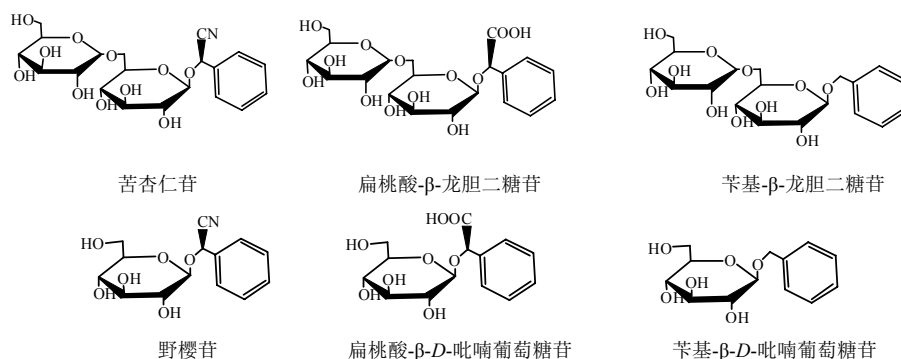


图 1 桃仁中部分苷类化合物结构

Fig. 1 Chemical structures of glycosides from *Persicae Semen*

用, 并有部分可从内质网输出到远隔部位^[53]。因此, 临床上选用桃仁治疗白癜风具有一定的科学依据。

6.6 保护呼吸系统

桃仁和杏仁均含有苦杏仁苷, 因此常常联用以发挥止咳平喘的作用。桃仁中所含的苦杏仁苷水解生成的氢氰酸小剂量可镇静呼吸中枢, 使呼吸运动趋于平缓而止咳^[54], 而含苦杏仁苷的桃仁提取液在 ip 给药后能一定程度地降低矽肺模型大鼠血清铜蓝蛋白的量和肺干质量, 以及肺组织胶原纤维的量^[55]。

6.7 肝、肾保护作用

含苦杏仁苷的桃仁注射液可提高肝组织胶原酶的活性、抑制肝贮脂细胞的活化、促进胶原的分解, 减轻肝窦毛细血管瘤化程度, 从而增加肝血流量, 减轻肝损伤^[56]。桃仁的乙醇提取物可使 CCl₄ 所致急性肝损伤小鼠血清中丙氨酸氨基转移酶 (alanine aminotransferase, ALT) 和天冬氨酸氨基转移酶 (aspartate aminotransferase, AST) 的活性、肝匀浆中 AST 活性以及 MDA 量降低, 并使 SOD 活性及谷胱甘肽 (glutathione, GSH) 量提高, 推测桃仁提取物是通过抗脂质过氧化而实现保肝功效的^[57]。

桃仁可上调单侧输尿管梗阻的慢性肾脏纤维化模型大鼠上皮细胞钙黏蛋白 (E-cadherin)、 α -平滑肌肌动蛋白 (α -smooth muscle actin, α -SMA) 的表达, 下调纤维黏连蛋白 (fibronectin, FN) 表达, 从而改善肾小管上皮细胞转分化, 减缓肾间质的纤维化^[58]。其水提液能舒张瘀热证大鼠小动脉, 具有一定肾保护作用^[39]。

6.8 毒理

桃仁中苦杏仁苷的代谢产物氢氰酸具有阻滞细胞呼吸、抑制呼吸中枢、刺激黏膜等毒性^[59]。苦杏仁苷对大鼠的半数致死量 (LD₅₀) 为 522 mg/kg, 大鼠在 ig 给药 80 min 后出现后腿及臀部共济失调等神经症状, 继而出现鼻和爪发绀、呼吸困难、大小便失调、昏迷、抽搐并死亡^[60]。除此之外, 桃仁本身也具有一定的生殖毒性。虽然大剂量 (9~17.5 g/kg) 桃仁对昆明种小鼠无母体毒性或胚胎毒性, 即不影响其存活率, 但具有致突变和致畸作用, 表现为小鼠骨髓嗜多染红细胞 (polychromatic erythrocytes, PCE) 微核发生率与健康对照组的差异具有显著性, 胎鼠出现弓背、卷尾、骨化不全、同窝大小不一致等外观畸形及骨骼畸形现象^[61]。该研究为孕妇忌服桃仁的传统观点提供了新的依据。

7 结语

桃仁作为活血化瘀常用药, 具有悠久的临床应用历史。而借助当代化学与药理学研究方法, 更多的药用价值将被发掘。但就目前而言, 国内有关桃仁的药理学研究仍较多地着眼于不同极性提取部分的层次, 对其单体成分药理作用的量效、构效关系研究则还多局限于苦杏仁苷; 而国外 (主要为日本、韩国) 则侧重于对桂枝茯苓丸、桃红四物汤等我国经典方剂的整体药理研究。因此, 有必要对桃仁众多单体、成分群以及常用配伍的相关成分 (群) 进行初步药效筛选和评价, 并选取有药用潜力的单体深入研究其量效关系、构效关系及安全性, 以便充分开发和利用桃仁药材资源。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2010.
- [2] 黄兆胜. 中药学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002.
- [3] 陈修园. 神农本草经读 [M]. 北京: 学苑出版社, 2011.
- [4] 邓家刚, 秦华珍, 郭宏伟. 平性药药性定位及其作用特点的理论探讨 [J]. 广西中医药, 2007, 30(2): 32-33.
- [5] 李军伟, 宋咏梅. 桃仁四性考辨 [J]. 山东中医药大学学报, 2011, 35(5): 426-427.
- [6] 郝二伟, 邓家刚, 杜正彩, 等. 平性药桃仁双向适用药性特征的研究 [J]. 中药药理与临床, 2011, 27(1): 56-58.
- [7] 吕文海, 卜永春. 桃仁炮制品的初步药理研究 [J]. 中药材, 1994, 17(3): 29-32.
- [8] 杨秀伟. 中药成分的吸收、分布、代谢、排泄、毒性与药效 (下) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2006.
- [9] 王 虎. 煎煮条件对桃仁中苦杏仁苷含量的影响 [J]. 湖北中医学院学报, 2010, 12(2): 33-34.
- [10] 陈俊怡, 贾天柱. 对苦杏仁煨炒炮制意义的商榷 [J]. 亚太传统医药, 2012, 8(6): 48-50.
- [11] 贾 磊, 陈德兴, 文小平. 基于关联规则的王清任桃仁用药配伍挖掘 [J]. 上海中医药大学学报, 2011, 25(4): 86-88.
- [12] 王 洪, 赵永康. 桃仁常见活血化瘀配伍结构的机理探讨 [J]. 河南中医, 2008, 28(9): 88-90.
- [13] 刘庆林. 桃仁药对的临床应用 [J]. 中医药导报, 2005, 11(10): 65-66.
- [14] 颜永刚, 邓 翀, 刘 静, 等. 桃仁与山桃仁石油醚部位气相色谱-质谱联用分析比较 [J]. 时珍国医国药, 2011, 22(8): 1812-1814.
- [15] Fukuda T, Ito H, Mukainaka T, et al. Anti-tumor promoting effect of glycosides from *Prunus persica* seeds [J]. Biol Pharm Bull, 2003, 26(2): 271-273.
- [16] 刘 云. 桃仁油脂及蛋白的综合利用研究 [D]. 广州:

- 华南理工大学, 2011.
- [17] 易建华, 李静娟, 朱振宝, 等. 桃仁清蛋白与大豆分离蛋白功能特性比较研究 [J]. 中国油脂, 2011, 36(3): 28-32.
- [18] 顾蕾蕾, 武露凌, 李 祥, 等. 桃仁、红花及其药对挥发油的气相-质谱分析 [J]. 中成药, 2008, 30(5): 719-722.
- [19] 芮和恺, 季伟良, 沈祥龙. 桃仁精油的化学成分研究 [J]. 中成药, 1992, 14(2): 33-34.
- [20] 杨晓静, 李 和. 桃仁油不皂化物中甾醇和三萜醇的分离与鉴定 [J]. 农业与技术, 2005, 25(2): 88-90.
- [21] 王友兰, 李红兵, 华玉琴. HPLC 法测定桃仁中苦杏仁苷的含量 [J]. 中国药师, 2002, 5(9): 550.
- [22] 田士林, 李 莉. 蔷薇科植物种仁中苦杏仁甙含量测定与比较 [J]. 安徽农业科学, 2006, 34(16): 3885.
- [23] 沈 旭, 李 清, 王振中, 等. 桃仁药材 UPLC 特征指纹图谱研究 [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(6): 718-720.
- [24] 颜永刚, 裴 瑾, 杨新杰, 等. 中药桃仁的品种、品质与药效相关性分析研究 [J]. 成都医学院学报, 2011, 6(4): 296-298.
- [25] 裴 瑾, 颜永刚, 万德光, 等. 桃仁油对动物血液流变学及微循环的影响 [J]. 中成药, 2011, 33(4): 587-589.
- [26] 郝二伟, 邓家刚, 杜正彩, 等. 平性药桃仁对寒热不同血瘀证大鼠 cAMP-PKA 信号通路的影响 [J]. 中药材, 2013, 36(5): 780-783.
- [27] 以 敏, 邓家刚, 郝二伟, 等. 桃仁对血液循环障碍大鼠内皮细胞凋亡及相关蛋白表达的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(14): 178-182.
- [28] 以 敏, 邓家刚, 郝二伟, 等. 桃仁提取物对不同病因所致大鼠血液循环障碍的影响 [J]. 中草药, 2013, 44(7): 858-862.
- [29] 耿 涛, 谢梅林, 彭少平. 桃仁提取物抗大鼠心肌缺血作用的研究 [J]. 苏州大学学报: 医学版, 2005, 25(2): 238-240.
- [30] 朱萱萱, 朱 芳, 施荣山, 等. 桃仁、防己提取物对大鼠血小板聚集作用的研究 [J]. 中医药研究, 2000, 16(3): 44-45.
- [31] Yang N Y, Liu L, Tao W W, *et al.* Antithrombotic lipids from *Semen Persicae* [J]. *Nat Prod Res*, 2011, 25(17): 1650-1656.
- [32] Kima Y K, Koob B S, Gong D J, *et al.* Comparative effect of *Prunus persica* extract and tacrine (9-amino-1,2,3,4-tetrahydroacridine hydrochloride) on concentration of extracellular acetylcholine in the rat hippocampus [J]. *J Ethnopharmacol*, 2003, 87(2/3): 149-154.
- [33] 金英子, 张红英, 崔 兰, 等. 桃仁提取物改善小鼠学习记忆障碍作用的研究 [J]. 中国现代医学杂志, 2010, 20(19): 2901-2905.
- [34] 于兆霞, 陈正爱, 钟秀宏, 等. 桃仁乙醇提取物对亚急性衰老大鼠的抗衰老作用 [J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(11): 2607-2608.
- [35] 方美善, 张红英. 桃仁提取物对痴呆模型小鼠脑组织 SOD、GSH-Px 活性和 MDA 含量的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(16): 236-238.
- [36] 虞冬辉, 王秀虹, 王柳青, 等. 桃仁红花煎对血管性痴呆大鼠学习记忆能力的影响 [J]. 医药导报, 2011, 30(9): 1137-1140.
- [37] 曾春萍. 桃仁复苏汤对小鼠脑中乙酰胆碱含量、过氧化氢酶及谷胱甘肽过氧化酶活性的影响 [J]. 现代中药研究与实践, 2013, 27(4): 30-31.
- [38] Yang C B, Zhao J, Cheng Y Y, *et al.* Bioactivity-guided fractionation identifies amygdalin as a potent neurotrophic agent from herbal medicine *Semen Persicae* extract [J]. *Biomed Res Int*, 2014, 2014(1): 1-10.
- [39] 以 敏. 桃仁改善不同病因所致血液循环障碍的药效及相关分子机制研究 [D]. 南宁: 广西医科大学, 2012.
- [40] 刘 英, 张伟兵, 张鹏宇, 等. 炒桃仁总蛋白对 TNF、IL-2 产生水平的影响 [J]. 中医医学报, 2001, 29(4): 50-51.
- [41] 刘 英, 张伟刚, 王雅贤, 等. 炒桃仁总蛋白对小鼠 B 细胞功能影响的实验研究 [J]. 中医医学报, 2001, 29(2): 55-56.
- [42] Zhang Y B, Qin F, Sun H X. Immunosuppressive activity of *Semen Persicae* ethanol extract on specific antibody and cellular response to ovalbumin in mice [J]. *Chem Biodivers*, 2006, 3(9): 967-974.
- [43] Kim G J, Choi H G, Kim J H, *et al.* Anti-allergic inflammatory effects of cyanogenic and phenolic glycosides from the seed of *Prunus persica* [J]. *Nat Prod Commun*, 2013, 8(12): 1739-1740.
- [44] Yang H Y, Chang H K, Lee J W, *et al.* Amygdalin suppresses lipopolysaccharide-induced expressions of cyclooxygenase-2 and inducible nitric oxide synthase in mouse BV2 microglial cells [J]. *Neurol Res*, 2007, 29(1): S59-S64.
- [45] 吕跃山, 王雅贤, 运晨霞, 等. 桃仁总蛋白对荷瘤鼠 IL-2、IL-4 水平的影响 [J]. 中医药信息, 2004, 21(4): 60-61.
- [46] 运晨霞. 桃仁总蛋白对荷瘤鼠细胞因子水平及肿瘤细胞凋亡影响的实验研究 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2003.
- [47] 许惠玉, 运晨霞, 王雅贤. 桃仁总蛋白对荷瘤鼠 T 淋巴细胞亚群及细胞凋亡的影响 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2004, 25(5): 485-487.
- [48] 刘 英, 李雅杰, 朱丽影. 用基因芯片研究桃仁蛋白 A 对小鼠纤维肉瘤基因表达的影响 [J]. 中成药, 2004,

- 26(5): 398-401.
- [49] Milazzo S, Ernst E, Lejeune S, *et al.* Laetrile treatment for cancer [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011, 2011(11): 1-13.
- [50] Kwon H Y, Hong S P, Hahn D H, *et al.* Apoptosis induction of *Persicae Semen* extract in human promyelocytic leukemia (HL-60) cells [J]. *Arch Pharm Res*, 2003, 26(2): 157-161.
- [51] Zhou C S, Qian L C, Ma H L, *et al.* Enhancement of amygdalin activated with β -D-glucosidase on HepG2 cells proliferation and apoptosis [J]. *Carbohydr Polym*, 2012, 90(1): 516-523.
- [52] 郑向宇, 罗少华. 桃仁对酪氨酸酶激活作用的实验研究 [J]. 南京铁道医学院学报, 1996, 15(4): 257-258.
- [53] 孙秀坤, 许爱娥. 七种中药乙醇提取物及补骨脂素对人黑素瘤 YUGEN8 细胞酪氨酸酶的影响 [J]. 中华皮肤科杂志, 2006, 39(6): 328-330.
- [54] 韩志强, 李摒非. 浅谈桃仁的止咳作用 [J]. 山西中医, 1998, 14(4): 36.
- [55] 洪长福, 娄金萍, 周华仕, 等. 桃仁提取物对大鼠实验性矽肺纤维化的影响 [J]. 劳动医学, 2000, 17(4): 218-219.
- [56] 徐列明, 刘平, 刘成, 等. 桃仁提取物抗实验性肝纤维化的作用观察——免疫组化和胶原代谢的研究 [J]. 中药药理与临床, 1993, 9(5): 14-16.
- [57] 许贞爱, 张红英, 朴惠顺, 等. 桃仁提取物对小鼠急性肝损伤的保护作用 [J]. 中国医院药学杂志, 2011, 31(2): 120-123.
- [58] 李小波, 边壮, 兰萍, 等. 桃仁对单侧输尿管梗阻大鼠肾小管上皮细胞转分化的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(13): 189-191.
- [59] 王登高, 石元刚. 军事预防医学 [M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2009.
- [60] Newton G W, Schmidt E S, Lewis J P, *et al.* Amygdalin toxicity studies in rats predict chronic cyanide poisoning in humans [J]. *West J Med*, 1981, 134(2): 97-103.
- [61] 刘娟, 朱兆荣, 王天益, 等. 桃仁及其复方合剂特殊毒性研究 [J]. 中国兽医杂志, 2001, 37(3): 31-32.