

莲房提取物及活性成分的药理作用研究进展

高传源, 刘 洋, 商 烨, 杜昆泽, 房士明, 何 俊, 郝 佳, 常艳旭*

天津中医药大学 组分中药国家重点实验室, 天津 301617

摘 要: 莲房来源于睡莲科植物莲 *Nelumbo nucifera* 的干燥花托, 是常见的药食两用中药, 具有化瘀、止血的功效。莲房中活性成分主要包括多酚类、黄酮类、多糖类等, 具有抗氧化、抗肿瘤、抗炎、调节免疫、改善记忆认知、调血脂、抗辐射等广泛的药理作用。对莲房原花青素、黄酮类、多糖类、水提物及醇提物的药理作用研究进展进行综述, 并对今后研究方向进行展望, 为莲房的进一步开发利用提供依据。

关键词: 莲房; 莲房提取物; 莲房原花青素; 抗氧化; 抗肿瘤; 抗炎

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2023) 11-2474-08

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2023.11.025

Research progress on pharmacological effects of extracts and active components of *Nelumbinis Receptaculum*

GAO Chuanyuan, LIU Yang, SHANG Ye, DU Kunze, FANG Shiming, HE Jun, HAO Jia, CHANG Yanxu

State Key Laboratory of Component-based Chinese Medicine, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

Abstract: *Nelumbinis Receptaculum* is from dried receptacle of *Nelumbo nucifera*, and it is a common traditional Chinese medicine for medicine and food homology, has removing blood stasis and stopping bleeding effect. Its active ingredients mainly include polyphenols, flavonoids and polysaccharides, which have extensive pharmacological activities such as anti-oxidation, anti-tumor, anti-inflammatory, immune modulation, lipid lowering and anti-radiation. This review mainly summarized the research progress of pharmacological effects of procyanidins of lotus seedpod, flavonoids and polysaccharides in *Nelumbinis Receptaculum* and the water extracts and alcohol extracts of *Nelumbinis Receptaculum*. Its research direction is prospected to provide some basis for its further utilization and modernization.

Key words: *Nelumbinis Receptaculum*; extracts of *Nelumbinis Receptaculum*; procyanidins of lotus seedpod; anti-oxidation; anti-tumor; anti-inflammatory

莲房是睡莲科植物莲 *Nelumbo nucifera* Gaertn. 的干燥花托, 又称莲蓬壳、莲壳等。莲房作为药食同源的传统中药, 古代就被广泛应用, 最早记录可见于《食疗本草》^[1]。《本草蒙筌》中记载:“莲房, 蓬也, 烧灰, 止血甚捷, 胎孕推, 胎衣下并宜酒煎”^[2]。《中国药典》2020年版记载莲房归肝经, 具有化瘀止血的功效, 临床上多用于治疗崩漏、尿血、痔疮出血、产后瘀阻、恶露不尽等症^[3]。此外, 莲房还可炮制加工成莲房炭以增加止血功效, 并延长保存时间^[4-5]。

现代研究表明莲房含有多种化学成分, 包括多酚类、黄酮类、生物碱类、多糖类、脂肪酸类^[6]; 具有显著的药理活性, 如抗氧化、抗肿瘤、抗炎、调节免疫、改善记忆认知、降血脂、抗辐射、降血糖等^[7-8]。莲房具有良好的生物活性和优越的理化性质, 其提取物和化学成分在现代医药、食品、工业等行业的应用日益广泛^[9], 具有广阔的开发利用前景。

近年来, 随着对可持续绿色资源研究开发的日益深入, 莲房已引起了国内外学者的广泛关注, 但有关研究的信息却很零散。相比于莲的其他药用

收稿日期: 2023-06-05

基金项目: 天津市科技计划项目(22ZYJDS00040)

第一作者: 高传源, 男, 硕士研究生, 主要从事中药质量标准研究。E-mail: gcytjutcm@163.com

*通信作者: 常艳旭, 研究员, 研究方向为中药质量标准。E-mail: tcmcyx@126.com

部位(如莲子、荷叶),关于莲房提取物及活性成分的药理作用综述却很少,笔者对莲房提取物及活性成分的药理作用研究进行总结,以期后续深入研究莲房及其相关产品开发提供参考依据。

1 抗氧化

莲房原花青素(LSPC)也被称为缩合单宁,是存在于莲房中的多酚类化合物,其在莲房中的含量高达7.8%。清除自由基与还原能力间接反映了抗氧化能力,体外抗氧化研究表明LSPC质量浓度在 $40.0\sim 80.0\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 对1,1-二苯基-2-三硝基苯肼(DPPH)的清除率在92.0%,半数有效浓度(EC_{50})为 $9.10\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。

莲房多糖在质量浓度为 $0.40\ \text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 时,对羟基自由基的清除率为58.8%^[11]。此外,从莲房中分离得到的异槲皮苷对DPPH和2'-联氨-双-3-乙基苯并噻唑啉-6-磺酸(ABTS)自由基的半数抑制浓度(IC_{50})分别为5.2、112.8 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。莲房水提物质量浓度在 $12.5\sim 100\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 内具有显著的还原能力,并呈浓度相关^[13]。这些结果都表明莲房是提取抗氧化剂的良好来源。

LSPC除具有清除自由基的作用之外,还可通过调节抗氧化酶活性与非酶抗氧化剂含量来防止氧化损伤。动物在体研究表明,给衰老模型大鼠ig LSPC($100\ \text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)连续8周,能够恢复衰老大鼠肝脏和肾脏超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)的活性,显著提高衰老大鼠心脏谷胱甘肽(GSH)含量^[14]。此外,不同给药剂量(30 、 60 、 $90\ \text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)的LSPC均能改善D-半乳糖诱导的大鼠认知障碍模型中脑组织氧化损伤,其中 $90\ \text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 剂量LSPC组的丙二醛(MDA)和一氧化氮(NO)水平显著降低^[15]。

由于其出色的抗氧化活性,LSPC还具有延缓衰老作用。当LSPC质量浓度达到 $40\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 时可显著提高秀丽线虫SOD和GSH-Px活力,提高秀丽线虫的平均寿命22.88%^[16]。LSPC还可以防止光暴露后的视网膜病变。给予光照诱导的视网膜损伤模型大鼠 $100\ \text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 的LSPC后减轻了视网膜病变形态变化,显著降低了大鼠血清中的MDA、NO水平,提高了GSH-Px和SOD活性,从而发挥抗光氧化应激作用,有效地减轻了视网膜损伤^[17]。

可见,莲房中的活性成分可能通过调节抗氧化酶活性、清除氧化自由基、抑制氧化产物MDA产生来发挥抗氧化作用。

2 抗肿瘤

莲房具有抑制肿瘤细胞增殖、促进肿瘤细胞凋亡等活性,可能与相关信号通路、靶标分子参与有关^[18]。LSPC可诱导人肝癌细胞HepG2凋亡,当 $100\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ LSPC处理HepG2细胞24 h后,细胞增殖抑制率达到53.24%,持续96 h细胞抑制率为89.20%^[19],细胞的凋亡比例显著上升,推测作用机制可能与调控相关蛋白表达基因有关^[20]。同时LSPC对HepG2表现出细胞毒性, IC_{50} 为 $44.59\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。此外,莲房乙醇提取物质量浓度在 $10\sim 80\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 以剂量相关的方式抑制非小细胞肺癌细胞A459和H460的增殖, IC_{50} 值分别为52.37、36.85 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。同时,H460癌细胞经 40 、 $80\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的LSPC处理后,磷酸化组蛋白(H2AX)磷酸化水平显著增加,表明其具有促凋亡作用。进一步研究表明,LSPC抗增殖和促凋亡活性可能与下调酪氨酸蛋白激酶受体UFO(AXL)蛋白转录表达水平有关^[22]。

体内研究表明,接种B16肿瘤细胞的小鼠经 $120\ \text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 剂量LSPC治疗后肿瘤体积和质量显著降低,平均肿瘤质量抑制率可达55.3%^[23]。另外LSPC对S180肉瘤导致的小鼠免疫功能下降具有良好的改善作用^[24]。结果显示 $120\ \text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ LSPC处理后能显著提高小鼠血清中SOD的活力,降低MDA的含量,推测抑制肿瘤细胞增殖作用与抗氧化系统有关^[35]。另外,LSPC对口腔癌^[25]、结肠癌^[18]均有较好的预防和治疗作用。

总之,LSPC可通过清除自由基、调控信号传导途径与细胞周期,促进肿瘤细胞凋亡,抑制癌细胞侵袭和迁移,从而达到抗肿瘤的作用。

3 抗炎

有研究发现LSPC能够有效减轻高强度运动训练导致的小鼠组织炎症反应。与运动对照组相比, $50\ \text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ LSPC治疗后小鼠的血红蛋白、红细胞、白细胞等血液学指标恢复效果明显,血清中丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)水平显著改善,并对骨骼肌、心脏、肝脏及肾脏均表现出明显的保护作用^[26]。

从莲房中分离得到的(E)-9-十八烯酸乙酯可在 $6.25\sim 50\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 以剂量相关的方式显著减少脂多糖(LPS)诱导的RAW264.7细胞炎症因子一氧化氮(NO)、前列腺素 E_2 (PGE_2)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的产生,并抑制诱导型一氧化氮合酶(iNOS)和环氧合酶-2(COX-2)的蛋白和mRNA表达水平,

表现出抗炎作用。作用机制研究表明(*E*)-9-十八烯酸乙酯可能通过激活丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)-核因子- κ B(NF- κ B)信号通路来减轻巨噬细胞的炎症反应^[27]。

富含黄酮类成分的莲房水提物在体外 $5.0 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 能够减少LPS刺激的HepG2细胞中促炎细胞因子TNF- α 、白细胞介素-6(IL-6)的产生,抑制炎症介质COX-2和iNOS蛋白表达水平^[28]。莲房水提取物还能改善过量对乙酰氨基酚(APAP)诱导的肝脏毒性炎症。 $10 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 提取物可抑制由APAP处理24 h诱导的HepG2细胞炎症因子NF- κ B、COX-2和iNOS蛋白表达水平^[29]。

另外,有研究表明0.5% LSPC可以协同益生菌(鼠李糖乳杆菌LGG和双歧杆菌Bb-12)介导Toll样受体-4(TLR4)-MAPK信号减少感染大肠埃希菌腹泻模型大鼠炎症因子的产生,改善肠道微生物的组成,显著改善肠道炎症反应和氧化应激^[30]。

4 免疫调节

研究表明莲房多糖能增强免疫调节活性,莲房多糖在25、50、100 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 剂量下能剂量相关地促进巨噬细胞释放NO、TNF- α 、IL-6和白细胞介素-1 β (IL-1 β)的分泌,并且对RAW264.7细胞无毒性^[11]。LSPC在30、60、90 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 剂量下能增强小鼠体内腹腔巨噬细胞吞噬功能且存在剂量相关关系,并能不同程度地提高胸腺和脾脏增长指数。同时,LSPC在5~400 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 对T、B淋巴细胞具有促增殖作用。这些结果表明LSPC能有效地增强机体免疫功能^[31]。

LSPC还能有效地预防极低频电磁场(ELF-EMF)导致的小鼠免疫功能损伤,增强免疫活性。与模型组相比,当免疫功能损伤小鼠给予90 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 的LSPC后,其胸腺指数和脾脏指数显著升高,T、B淋巴细胞增殖率分别提高了16.87%、11.49%,血浆和肝脏中白细胞介素-4(IL-4)、 γ -干扰素(INF- γ)的含量明显升高^[32]。此外,同剂量下LSPC能恢复正常的细胞代谢,减少脾细胞凋亡,促进脾细胞增殖,血液中白细胞、红细胞、血红蛋白以及脾脏中的细胞因子INF- γ 、TNF- α 、IL-6和白细胞介素-10(IL-10)水平恢复正常。表明LSPC能够有效调节受辐射小鼠的免疫功能^[33]。

5 改善记忆认知能力

LSPC对东莨菪碱致小鼠学习记忆障碍有很好的改善作用。不同剂量(50、100、150 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)LSPC均能缩短小鼠水迷宫游泳距离,减少跳台试验错误

次数,并通过抑制乙酰胆碱酯酶(AchE)活性提高小鼠脑组织乙酰胆碱水平^[34]。LSPC 135 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 与L-半胱氨酸45 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 联合使用可通过提高脑GSH-Px和SOD活性,抑制脑MDA、海马体NO水平和血清中iNOS活性以及脑AchE活性,显著改善东莨菪碱诱导的小鼠记忆障碍。这可能与抑制氧化应激和提高胆碱能活性有关^[35]。

有研究表明,cAMP反应元件结合蛋白(CREB)与认知能力下降密切相关^[36]。给衰老模型大鼠ig给药100 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ LSPC可显著上调衰老大鼠海马体中细胞外调节蛋白激酶(ERK 42/44)的磷酸化水平,激活细胞外相关激酶信号通路,增强衰老模型大鼠CREB相关性转录,从而改善衰老过程中学习和记忆功能障碍^[37]。

另外,3种剂量(30、60、90 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)的LSPC均能显著改善D-半乳糖诱导的学习记忆能力损伤,其中90 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 剂量组显著降低MDA和NO水平,降低AchE的活性,并同步增加脑内SOD和GSH-Px活性,防止海马神经元损伤,有效地减轻了D-半乳糖诱导的衰老小鼠的认知损伤^[15]。目前研究发现淀粉样蛋白- β (A β)在阿尔茨海默病中起关键作用^[38]。10 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ LSPC能保持A β_{25-35} 诱导的大鼠嗜铬细胞瘤PC12细胞正常形态,显著降低细胞凋亡率,下调MDA水平,保护细胞免受损伤^[39]。

6 调血脂

莲房内富含的原花青素是发挥调血脂作用的重要药效物质。0.15 $\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ LSPC能降低高脂血症模型大鼠的血清总三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC),升高高密度脂蛋白(HDL)水平并抑制新生脂肪生成相关基因的表达,从而显示出调血脂作用^[40]。LSPC还能有效改善高脂血症大鼠的血液流变学异常,剂量为20 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 时可使低切、中切和高切变率下的全血黏度以及全血还原黏度明显降低,红细胞压积、红细胞聚集指数及红细胞刚性指数也均显著降低^[41]。20 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 剂量的LSPC还可以减少血管壁泡沫细胞的形成,提高抗氧化酶活性,减少MDA产生,降低内皮素(ET)-1水平^[42]。

LSPC还对代谢相关性脂肪肝病(NAFLD)具有治疗作用。在高脂饮食中添加0.2%或0.5%LSPC可显著降低高脂饮食诱导的NAFLD肥胖大鼠血清中TG、TC,升高HDL及ALT、AST活性,增强血清和肝脏中抗氧化酶活性,减少肝脏组织脂肪沉积与炎症细胞浸润,这可能与糖基化终产物受体(RAGE)-MAPK-NF- κ B信号介导有关^[43]。此外,

莲房内含有的酚类成分以浓度相关方式显著减少棕榈酸诱导的HepG2细胞中的脂质生成^[44]。这表明莲房具有减少脂质合成,改善血管内皮的功能,从而发挥治疗高脂血症及其相关心脑血管性疾病的作用。

7 抗辐射

莲房丙酮-水提取物对经全身伽马射线辐射的瑞士白化病小鼠具有放射防护活性。给药剂量 $200\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$,给药时间15 d,是降低辐射诱导死亡率、增加平均生存时间的最有效剂量。在此方式下可有效地将脾脏指数保持在接近正常水平,降低照射后肝脏中脂质过氧化水平,并提高内源性抗氧化酶的活性,防止受辐射小鼠的脾脏和皮肤损伤^[45]。

LSPC对小鼠ELF-EMF暴露具有保护作用。 $90\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 剂量下LSPC可提高小鼠的器官指数,使照射后受损的造血功能和细胞因子水平恢复正常,并抑制ELF-EMF照射引起的脾细胞 G_0/G_1 期的停滞,恢复正常的细胞代谢,减少脾细胞凋亡^[33]。另外,LSPC还能有效预防ELF-EMF引起的氧化应激损伤。 90 、 $120\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 剂量LSPC可显著提高SOD、CAT、GSH-Px活性,显著降低MDA水平^[46]。

另外低聚LSPC对紫外线照射具有较强的保护作用,保护机制可能与原花青素的抗光氧化活性有关^[47]。 $90\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ LSPC可显著改善ELF-EMF对小鼠海马体中的钙离子信号和双信使系统的影响,升高钙/钙调蛋白相关性蛋白激酶II(CaMK II)和蛋白酪氨酸激酶C α (PKC α)水平,维持在海马神经元细胞死亡中起关键作用的脑源性神经营养因子的正常水平^[48]。

8 降血糖

莲房50%乙醇提取物对2型糖尿病胰岛素抵抗具有明显改善作用。莲房提取物(100 、 300 、 $500\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)可以剂量相关地降低高脂饮食联合链脲佐菌素(HFD-STZ)诱导的2型糖尿病大鼠空腹血糖(FBG)值,提高胰岛素敏感指数,对糖尿病大鼠所伴有的TC、TG、HDL、低密度脂蛋白(LDL)代谢异常有显著改善作用,并提高肝组织GSH水平及抗氧化酶活性,降低MDA水平。这表明该活性可能与其调节血脂和肝脏代谢,提高肝组织抗氧化能力有关^[49]。在体外,含有槲皮素-3-葡萄糖苷酸、异槲皮苷、槲皮素等黄酮类成分的莲房水提物可剂量相关地提高过氧化氢(H_2O_2)介导的大鼠胰腺 β 细胞的存活率,减少 H_2O_2 诱导的细胞凋亡。与阳性药组(二甲双胍)相比,2%的莲房水提取物持续给药6周后可

更好地改善2型糖尿病大鼠葡萄糖耐量,更好地减少胰腺组织损伤^[50]。

LSPC可显著抑制3种与糖尿病有关的酶活性: α -淀粉酶、 α -葡萄糖苷酶和蛋白酪氨酸磷酸酶1B(PTP1B), IC_{50} 值分别为 5.5 、 1.0 、 $0.33\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$,抑制作用随聚合度和没食子酰或没食子儿茶素单元的存在而增加^[51]。此外,合生元($1\times 10^8\text{ CUF}\cdot\text{kg}^{-1}$ 双歧杆菌B与 $2.8\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 低聚木糖)与 $300\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ LSPC联合使用可强化其降血糖活性,显著降低HFD-STZ诱导的糖尿病模型小鼠餐后血糖,改善葡萄糖稳态、脂质代谢和胰岛素水平,增加肝脏、骨骼肌中的葡萄糖摄取和糖酵解,并抑制肝脏中的糖异生和脂肪生成^[52]。

9 其他活性

莲房及其活性成分还具有抑菌、抗失眠、改善脏器损伤等作用。莲房乙醇提取物对金黄色葡萄球菌、副溶血弧菌有一定的抑制作用,最小抑菌浓度(MIC)分别为 15.625 、 $62.5\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$,最小杀菌浓度(MBC)分别为 62.5 、 $500\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ ^[53]。有研究表明LSPC对两株产毒素大肠杆菌菌株K88ac和F18ac具有一定的两重性,其中低于 $0.8\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 时促进菌株的生长,高于 $0.8\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 具有抑制作用^[54]。将LSPC可与水溶性茯苓多糖联合使用可协同发挥抑菌作用,改善了低浓度LSPC($\leq 0.8\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$)对大肠埃希菌增殖的促进作用^[55]。

莲房甲醇提取物对血管紧张素II(Ang II)诱导的H9c2心肌细胞肥大具有保护作用。 $5\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 提取物可显著减小诱导后的心肌细胞大小,抑制肥大标志物活化T细胞核因子(NFAT)c-1、心钠肽(ANP)、脑钠肽(BNP)和肌球蛋白轻链(MLC)2v的蛋白表达。这可能与抑制蛋白激酶C(PKC)-ERK信号传导,减少细胞内活性氧(ROS)的产生有关^[56]。 $45\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 的LSPC还可缩短对氯苯丙氨酸诱导的失眠大鼠睡眠潜伏期,延长睡眠持续时间,调节NO/非对称性二甲基精氨酸(ADMA)/二甲基精氨酸二甲胺水解酶(DDAH)途径治疗大鼠失眠^[57]。 5 、 $10\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 莲房水提取物均能显著提高大鼠肾小管上皮细胞的活力,降低顺铂诱导的细胞凋亡。体内实验也表明,1%莲房原花青素能改善顺铂诱导的肾功能标志物水平,抑制肾小球萎缩和肾脏凋亡程度^[58]。

10 结语

莲房作为中国常见的药食两用中药,临床上多用于治疗崩漏、尿血、痔疮出血、产后瘀阻、恶露不

尽等症。莲房与莲其他药用部位(如荷叶、莲花、莲子)相比,在成药方剂和临床上应用相对较少,多被直接弃去或焚烧掩埋,不但污染环境而且还造成极大的资源浪费。本文对莲房提取物及活性成分的药理作用进行了较为系统的整理。研究发现莲房提取物与活性成分具有显著的药理活性,包括抗氧化、抗肿瘤、抗炎、免疫调节、改善记忆认知、调血脂、抗辐射、降血糖等。莲房原花青素是莲房中最主要的药效成分之一,其在抗肿瘤、免疫调节、改善记忆认知、抗辐射方面发挥重要作用;莲房中的黄酮类成分具有抗氧化、调血脂、降血糖作用;脂肪酸类成分具有显著的抗炎活性;莲房多糖类成分具有免疫调节作用,是一种潜在的功能性食品免疫调节剂。除此之外,莲房原花青素能保持多种肉类品质,莲房多孔碳在食品、工业上的作用有待进一步开发。

但目前对于莲房及其活性成分药理作用的研究仍存在不足之处,未来的研究可集中于以下4个方面。(1)莲房药材质量的保证是发挥其临床有效性和安全性的关键前提。《本草纲目易知录》中记载莲房具备“陈者良”的特点^[4]。今后有必要探究“陈化”现象与莲房药效及质量优劣有何关联,以更加科学的手段阐释莲房陈化的合理性。(2)莲房所含化学成分复杂,其发挥药效不仅仅是单一成分的作用,具有多成分、多靶点的特点。因此,可联合使用网络药理学、分子对接等技术,结合代谢组学、转录组学等研究手段,挖掘莲房活性物质基础,明确“量-效”关系,阐明药理作用机制,建立科学、合理、符合中医药特色的莲房质量评价体系。(3)根据中医药传统理论,莲房化瘀止血功效显著,对治疗异常子宫出血、尿血、痔疮出血、产后瘀阻、恶露不尽均有较好的效果。然而,有关莲房发挥化瘀止血作用的药效物质基础及药理作用机制研究尚不够深入。目前,揭示莲房治疗出血性疾病机制的研究报道较少,因此有必要建立多模态的药理模型,探究莲房化瘀止血的成分,揭示治疗过程中关键的作用靶点和通路。(4)莲房作为莲的药用部位之一,与莲子、荷叶的化学组成相似,但临床适应证不同。因此可探究莲房与其他药用部位的化学成分与药理作用的异同,以期促进莲的不同药用部位的合理应用,进一步加速莲房的二次开发。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 孟诜. 食疗本草译注 [S]. 上海: 上海古籍出版社, 2007.
Meng S. *Translations and Notes of Dietotherapy* [S]. Shanghai: Shanghai Ancient Books Press, 2007.
- [2] 陈嘉谟. 本草蒙筌 [M]. 北京: 中医古籍出版社, 2009.
Chen J M. *Correlation between Materia Medica Companion* [M]. Beijing: Traditional Chinese Medicine Classics Press, 2009.
- [3] 中国药典 [S]. 一部, 2022.
Pharmacopoeia of the People's Republic of China [S]. Volume I, 2022.
- [4] 刘晖晖, 陈世彬, 赵佳琛, 等. 经典名方中莲类药材的本草考证 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(10): 42-54.
Liu H H, Chen S B, Zhao J C, et al. Textual research on *Nelumbinis* in famous classical formulas [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2022, 28(10): 42-54.
- [5] 王春丽, 张学兰. HPLC测定莲房不同炮制品中金丝桃苷和槲皮素的含量 [J]. 中成药, 2010, 32(10): 1729-1733.
Wang C L, Zhang X L. Determination of hyperoside and quercetin in different processed products of *Nelumbinis Receptaculum* by HPLC [J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2010, 32(10): 1729-1733.
- [6] 宋静, 陈亚南, 饶高雄. 莲房化学成分的分离鉴定 [J]. 中国医药科学, 2020, 10(23): 83-85.
Song J, Chen Y N, Rao G X. Isolation and identification of chemical constituents from lotus seedpod [J]. *Chin Med Pharm*, 2020, 10(23): 83-85.
- [7] 李国群, 吴静, 马广强, 等. 莲房化学成分和生物活性研究进展 [J]. 生物化工, 2021, 7(3): 135-141.
Li G Q, Wu J, Ma G Q, et al. Research progress on chemical constituents and biological activities of lotus seedpod [J]. *Bio Chem Engineering*, 2021, 7(3): 135-141.
- [8] 王满生, 王发祥, 杨晶, 等. 莲房原花青素提取方法、生理功能及其在食品工业中的应用的研究进展 [J]. 食品工业科技, 2021, 42(5): 349-356.
Wang M S, Wang F X, Yang J, et al. Research progress in extraction, physiological function of lotus seedpod procyanidins and their application in food industry [J]. *Sci Technol Food Ind*, 2021, 42(5): 349-356.
- [9] Arooj M, Imran S, Inam-ur-raheem M, et al. Lotus seeds (*Nelumbinis semen*) as an emerging therapeutic seed: A comprehensive review [J]. *Food Sci Nutr*, 2021, 9(7): 3971-3987.
- [10] Xiao J, Li S, Sui Y, et al. *In vitro* antioxidant activities of proanthocyanidins extracted from the lotus seedpod and ameliorative effects on learning and memory impairment in scopolamine-induced amnesia mice [J]. *Food Sci Biotechnol*, 2015, 24(4): 1487-1494.

- [11] 马广强, 李国群, 吴静, 等. 白莲莲房多糖分离纯化、结构表征及抗氧化与免疫活性 [J]. 食品与机械, 2021, 37(5): 156-162.
Ma G Q, Li G Q, Wu J, et al. Purification, antioxidant and immunomodulatory activities of polysaccharides from a white lotus seedpod [J]. Food Mach, 2021, 37(5): 156-162.
- [12] Wu Y B, Zheng L J, Wu J G, et al. Antioxidant activities of extract and fractions from *Receptaculum Nelumbinis* and related flavonol glycosides [J]. Int J Mol Sci, 2012, 13(6): 7163-7173.
- [13] Yan Z, Zhang H, Dzah C S, et al. Subcritical water extraction, identification, antioxidant and antiproliferative activity of polyphenols from lotus seedpod [J]. Sep Purif Technol, 2020, 236: 116217.
- [14] Xu J, Rong S, Xie B, et al. Procyanidins extracted from the lotus seedpod ameliorate age-related antioxidant deficit in aged rats [J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2010, 65(3): 236-241.
- [15] Gong Y S, Guo J, Hu K, et al. Ameliorative effect of lotus seedpod proanthocyanidins on cognitive impairment and brain aging induced by *D*-galactose [J]. Exp Gerontol, 2016, 74: 21-28.
- [16] 于金英, 全奕洁, 王津, 等. 处州白莲莲房原花青素延缓衰老作用研究 [J]. 现代食品, 2021, (21): 215-218.
Yu J Y, Quan Y J, Wang J, et al. Study on the anti-aging effect of proanthocyanidins from the lotus house of Chuzhou white lotus [J]. Mod Food, 2021(21): 215-218.
- [17] Wang J, Yu T, Sheng L, et al. Lotus seedpod proanthocyanidins protect against light-induced retinal damage via antioxidative stress, anti-apoptosis, and neuroprotective effects [J]. Med Sci Monit, 2021, 27: e935000.
- [18] 张毅, 马丹丹, 龚齐, 等. 莲房原花青素调控 RAC1/PI3K/Akt 信号途径抑制结肠癌的增殖、迁移与侵袭 [J]. 医学研究生学报, 2021, 34(6): 580-585.
Zhang Y, Ma D D, Gong Q, et al. Lotus seed procyanidin inhibits the proliferation, migration and invasion of colon cancer by inhibiting Rac1/PI3K/Akt signaling pathway [J]. J Med Postgraduates, 2021, 34(6): 580-585.
- [19] Duan Y, Xu H, Luo X, et al. Procyanidins from *Nelumbo nucifera* Gaertn. seedpod induce autophagy mediated by reactive oxygen species generation in human hepatoma G2 cells [J]. Biomed Pharmacother, 2016, 79: 135-152.
- [20] 段玉清, 许慧, 曲文娟, 等. 莲房原花青素通过线粒体介导的内源性 Caspase 途径诱导 HepG2 细胞凋亡 [J]. 现代食品科技, 2016, 32(9): 1-7.
Duan Y Q, Xu H, Qu W J, et al. Procyanidins from lotus seedpod induce apoptosis in HepG2 cells via caspase-dependent pathway [J]. Mod Food Sci Technol, 2016, 32(9): 1-7.
- [21] Shen Y, Guan Y, Song X, et al. Polyphenols extract from lotus seedpod (*Nelumbo nucifera* Gaertn.): Phenolic compositions, antioxidant, and antiproliferative activities [J]. Food Sci Nutr, 2019, 7(9): 3062-3070.
- [22] Kim N Y, Yang I J, Kim S, et al. Lotus (*Nelumbo nucifera*) seedpod extract inhibits cell proliferation and induces apoptosis in non-small cell lung cancer cells via downregulation of Axl [J]. J Food Biochem, 2021, 45(2): e13601.
- [23] Duan Y, Zhang H, Xu F, et al. Inhibition effect of procyanidins from lotus seedpod on mouse B16 melanoma *in vivo* and *in vitro* [J]. Food Chem, 2010, 122(1): 84-91.
- [24] 张海晖, 段玉清, 邓乾春, 等. 莲房原花青素对小鼠 S-180 肉瘤及其免疫功能影响的研究 [J]. 食品科学, 2005, 26(11): 220-223.
Zhang H H, Duan Y Q, Deng Q C, et al. Effect of LSPC on S-180 sarcoma and immune function in mice [J]. Food Sci, 2005, 26(11): 220-223.
- [25] 杜晓芬, 谢笔钧, 张玲珍, 等. 莲房原花青素对人口腔表皮样癌(KB)细胞生长及形态的影响 [J]. 现代口腔医学杂志, 2005, 19(4): 384-386.
Du X F, Xie B J, Zhang L Z, et al. Effects of proanthocyanidins from seedpod of the lotus on KB cell growth and morphology [J]. J Mod Stomatol, 2005, 19(4): 384-386.
- [26] 吴俊, 姚平, 高超. 莲房原花青素对大强度运动小鼠器官与组织的保护作用 [J]. 食品科学, 2013, 34(5): 260-263.
Wu J, Yao P, Gao C. Protective effect of lotus seedpod proanthocyanidins on organs and tissues in mice with high intensity training [J]. Food Sci, 2013, 34(5): 260-263.
- [27] Xie C, Wang S, Cao M, et al. (*E*)-9-octadecenoic acid ethyl ester derived from lotus seedpod ameliorates inflammatory responses by regulating MAPKs and NF- κ B signaling pathways in LPS-induced RAW264.7 macrophages [J]. Evid Based Compl Alternat Med, 2022, doi: 10.1155/2022/6731360.
- [28] Tseng H C, Tsai P M, Chou Y H, et al. *In vitro* and *in vivo* protective effects of flavonoid-enriched lotus seedpod extract on lipopolysaccharide-induced hepatic inflammation [J]. Am J Chin Med, 2019, 47(1): 153-176.
- [29] Lin H H, Hsu J Y, Tseng C Y, et al. Hepatoprotective activity of *Nelumbo nucifera* Gaertn. seedpod extract attenuated acetaminophen-induced hepatotoxicity [J]. Molecules, 2022, 27(13): 4030.

- [30] Tang C, Xie B, Zong Q, et al. Proanthocyanidins and probiotics combination supplementation ameliorated intestinal injury in enterotoxigenic *Escherichia coli* infected diarrhea mice [J]. J Funct Foods, 2019, 62: 103521.
- [31] 段玉清, 张海晖, 邓乾春, 等. 莲房原花青素对免疫功能的影响 [J]. 食品研究与开发, 2007, 28(12): 1-5.
Duan Y Q, Zhang H H, Deng Q C, et al. Effect of procyanidins from lotus seedpod on the immune function in mice [J]. Food Res Dev, 2007, 28(12): 1-5.
- [32] 张海晖, 程燕翔, 罗孝平, 等. 莲房原花青素对极低频电磁场致免疫功能损伤的预防作用 [J]. 现代食品科技, 2016, 32(7): 1-5.
Zhang H H, Cheng Y X, Luo X P, et al. Preventive effects of lotus seedpod procyanidins on extremely low frequency electromagnetic exposure-induced immune function injury [J]. Mod Food Sci Technol, 2016, 32(7): 1-5.
- [33] Zhang H, Cheng Y, Luo X, et al. Protective effect of procyanidins extracted from the lotus seedpod on immune function injury induced by extremely low frequency electromagnetic field [J]. Biomed Pharmacother, 2016, 82: 364-372.
- [34] 张丽, 许继取, 荣爽, 等. 莲房原花青素对东莨菪碱所致小鼠记忆获得性障碍的改善作用 [J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2009, 16(6): 406-410.
Zhang L, Xu J Q, Rong S, et al. Procyanidins extracted from the lotus seedpod ameliorates scopolamine-induced memory impairment in mice [J]. Chin J Neuroimmunol Neurol, 2009, 16(6): 406-410.
- [35] Xiao J, Sui Y, Li S, et al. Combination of proanthocyanidins extracted from lotus seedpod and l-cysteine ameliorates memory impairment induced by alcohol and scopolamine in mice [J]. Eur Food Res Technol, 2013, 236(4): 671-679.
- [36] Grochowska K M, Gomes G M, Raman R, et al. Jacob-induced transcriptional inactivation of CREB promotes abeta-induced synapse loss in Alzheimer's disease [J]. EMBO J, 2023, 42(4): e112453.
- [37] Xu J, Rong S, Xie B, et al. Memory impairment in cognitively impaired aged rats associated with decreased hippocampal CREB phosphorylation: Reversal by procyanidins extracted from the lotus seedpod [J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2010, 65(9): 933-940.
- [38] Holdridge K C, Yaari R, Hoban D B, et al. Targeting amyloid beta in Alzheimer's disease: Meta-analysis of low-dose solanezumab in Alzheimer's disease with mild dementia studies [J]. Alzheimers Dement, 2023, doi: 10.1002/alz.13031.
- [39] Huang H, Yan P, Sun T, et al. Procyanidins extracted from lotus seedpod ameliorate amyloid-beta-induced toxicity in rat pheochromocytoma cells [J]. Oxid Med Cell Longev, 2018, doi: 10.1155/2018/4572893.
- [40] Li X P, Chen Y, Li S Y, et al. Oligomer procyanidins from lotus seedpod regulate lipid homeostasis partially by modifying fat emulsification and digestion [J]. J Agric Food Chem, 2019, 67(16): 4524-4534.
- [41] 唐瑛, 吴建军, 黄光华, 等. 莲房原花青素对高脂血症大鼠血液流变学的影响 [J]. 华南国防医学杂志, 2008, 22(4): 12-14.
Tang Y, Wu J J, Huang G H, et al. Effects of LSPC on hemorheology in hyperlipidemia model rats [J]. Milit Med Joint Logist, 2008, 22(4): 12-14.
- [42] 唐瑛, 黄光华, 吴建军, 等. 莲房原花青素对高脂血症大鼠脂质过氧化及内皮素1的影响 [J]. 华南国防医学杂志, 2008, 22(4): 9-11.
Tang Y, Huang G, Wu J J, et al. Effects of proanthocyanidins from lotus seedpod on lipid-hyperoxidation and endothelin-1 in hyperlipemia model rats [J]. Milit Med Joint Logist, 2008, 22(4): 9-11.
- [43] Wu Q, Feng Y, Ouyang Y, et al. Inhibition of advanced glycation endproducts formation by lotus seedpod oligomeric procyanidins through RAGE-MAPK signaling and NF-kappaB activation in high-AGEs-diet mice [J]. Food Chem Toxicol, 2021, 156: 112481.
- [44] Huang J, Yang S Y, Li W, et al. Valorization of the industrial waste of two uncommon parts from lotus (*Nelumbo nucifera* Gaertn.): Insight to phytochemicals and hypolipidemic potential [J]. Ind Crops Prod, 2022, 188: 115596.
- [45] Duan Y, Zhang H, Xie B, et al. Whole body radioprotective activity of an acetone-water extract from the seedpod of *Nelumbo nucifera* Gaertn. seedpod [J]. Food Chem Toxicol, 2010, 48(12): 3374-3384.
- [46] Luo X, Chen M, Duan Y, et al. Chemoprotective action of lotus seedpod procyanidins on oxidative stress in mice induced by extremely low-frequency electromagnetic field exposure [J]. Biomed Pharmacother, 2016, 82: 640-648.
- [47] Chen Y, Huang F, McClements D J, et al. Oligomeric procyanidin nanoliposomes prevent melanogenesis and UV radiation-induced skin epithelial cell (HFF-1) damage [J]. Molecules, 2020, 25(6): 1458.
- [48] Zhang H, Dai Y, Cheng Y, et al. Influence of extremely low frequency magnetic fields on Ca^{2+} signaling and double messenger system in mice hippocampus and reversal function of procyanidins extracted from lotus seedpod [J]. Bioelectromagnetics, 2017, 38(6): 436-446.

- [49] 王思为, 夏道宗, 方月娟, 等. 莲房提取物对2型糖尿病大鼠胰岛素抵抗的影响 [J]. 中草药, 2015, 46(5): 721-726.
Wang S W, Xia D Z, Fang Y J, et al. Effects of *Nelumbinis Receptaculum* extract on insulin resistance in type 2 diabetic rats [J]. Chin Tradit Herbal Drugs, 2015, 46(5): 721-726.
- [50] Lee M S, Chyau C C, Wang C P, et al. Flavonoids identification and pancreatic beta-cell protective effect of lotus seedpod [J]. Antioxidants, 2020, 9(8): 658.
- [51] Xiang J, Raka R N, Zhang L, et al. Inhibition of three diabetes-related enzymes by procyanidins from lotus (*Nelumbo nucifera* Gaertn.) Seedpods [J]. Plant Foods Hum Nutr, 2022, 77(3): 390-398.
- [52] Li X, Sui Y, Wu Q, et al. Attenuated mTOR signaling and enhanced glucose homeostasis by dietary supplementation with lotus seedpod oligomeric procyanidins in streptozotocin (STZ) -induced diabetic mice [J]. J Agric Food Chem, 2017, 65(19): 3801-3810.
- [53] 金清, 张巍, 程磊, 等. 莲不同药用部位的体外抑菌作用初探 [J]. 长江大学学报: 自然科学版, 2019, 16(2): 81-86.
Jin Q, Zhang W, Cheng L, et al. Study on bacteriological effect of different medicinal parts of *Nelumbo nucifera* Gaertn. *in vitro* [J]. J Yangtze Univer Natur Sci, 2019, 16(2): 81-86.
- [54] Tang C, Xie B, Sun Z. Antibacterial activity and mechanism of B-type oligomeric procyanidins from lotus seedpod on enterotoxigenic *Escherichia coli* [J]. J Funct Foods, 2017, 38: 454-463.
- [55] Wang J, Zhang W, Tang C, et al. Synergistic effect of B-type oligomeric procyanidins from lotus seedpod in combination with water-soluble *Poria cocos* polysaccharides against *E. coli* and mechanism [J]. J Funct Foods, 2018, 48: 134-143.
- [56] Cho S, Cho H W, Woo K W, et al. *Nelumbo Nucifera Receptaculum* extract suppresses angiotensin II-induced cardiomyocyte hypertrophy [J]. Molecules, 2019, 24(9): 1647.
- [57] Xiao H B, Wang Y S, Liang L, et al. Procyanidin B2 from lotus seedpod regulate NO/ADMA/DDAH pathway to treat insomnia in rats [J]. Fundam Clin Pharmacol, 2019, 33(5): 549-557.
- [58] Chen J Y, Tsai C L, Tseng C Y, et al. *In vitro* and *In vivo* nephroprotective effects of *Nelumbo nucifera* seedpod extract against cisplatin-induced renal injury [J]. Plants, 2022, 11(23): 3357.

[责任编辑 李红珠]