

金钗石斛化学成分和药理作用研究进展与质量标志物(Q-Marker)预测分析

张 静^{1#}, 韩 伟^{4#}, 杨长福¹, 钱海兵¹, 于 佳², 张石宇², 刘志霞³, 王建科¹, 林 昶^{1*}

1. 贵州中医药大学 药学院, 贵州 贵阳 550025

2. 贵州中医药大学第一附属医院 药剂科, 贵州 贵阳 550025

3. 贵州金钗兰生物科技有限公司, 贵州 赤水 564700

4. 遵义市药品和医疗器械不良反应监测中心, 贵州 遵义 563000

摘 要: 金钗石斛为我国传统中药, 具有益胃生津、滋阴清热等功效, 其质量标准的建立一直是热点研究问题。金钗石斛主要包含生物碱类、菲类、联苄类、倍半萜类、多糖等多种化合物, 主要具有改善糖脂代谢、保护神经系统、调节免疫反应、抗肿瘤等多种作用。在金钗石斛化学成分及药理研究基础上, 基于中药质量标志物(Q-Marker)的概念, 分析金钗石斛植物亲缘关系、生长年限、化学成分可测性、不同炮制方法、传统功效及网络药理学预测等, 对金钗石斛的Q-Marker进行预测分析。选取化学成分可测定、功效相关的、成分含量较高的药效活性成分, 石斛碱、毛兰素、石斛酚、moscatin可作为金钗石斛的Q-Marker。探讨可表征金钗石斛质量成分指标与药理作用及临床应用的内在关联性, 为完善其质量标准提供依据。

关键词: 金钗石斛; 化学成分; 药理作用; 质量标志物; 质量评价; 石斛碱; 毛兰素; 石斛酚; moscatin

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2024)08-1914-15

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2024.08.025

Research progress on chemical composition and pharmacological effects of *Dendrobium nobile* with predictive analysis of quality markers (Q-Marker)

ZHANG Jing¹, HAN Wei⁴, YANG Changfu¹, QIAN Haibing¹, YU Jia², ZHANG Shiyu², LIU Zhixia³, WANG Jianke¹, LIN Chang¹

1. School of Pharmacy, Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550025, China

2. Department of Pharmacy, First Affiliated Hospital of Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550025, China

3. Guizhou Hairpin Orchid Biotechnology Co., Ltd., Chishui 564700, China

4. Adverse Reaction Monitoring Center for Drugs and Medical Devices, Zunyi 563000, China

Abstract: *Dendrobium nobile* is a traditional Chinese herbal medicine, which has the effects of nourishing the stomach, nourishing yin and clearing heat, and the establishment of its quality standards has always been a hot research issue. In this paper, the research status of the pharmacodynamic relationship of *D. nobile* is reviewed from the aspects of chemical composition and pharmacological effects, which mainly contain alkaloids, phenanthrene, bibenzyls, sesquiterpenoids, polysaccharides and other compounds, which mainly have various effects such as improving glucose and lipid metabolism, protecting the nervous system, regulating immune response, and anti-tumor. On the basis of the research on the chemical composition and pharmacology of *D. nobile* and based on the concept of quality marker (Q-Marker) in traditional Chinese medicine, the plant kinship, growth years, chemical composition

收稿日期: 2024-04-02

基金项目: 贵州省高等学校中药(民族药)药性与效应研究重点实验室资助项目(黔教技[2023]018号); 贵州中医药大学国家与省级科技创新人才团队培育项目(贵中医TD合字(2023)003号); 贵州省李辉武中药炮制技术传承基地建设项目(黔中医药函(2024)22号); 全国老药工王建科传承工作室(黔中医药函(2024)42号)

#共同第一作者: 张 静(1999—), 女, 硕士研究生, 主要从事中药产地加工与炮制机制研究。E-mail: j942645464@163.com

韩 伟(1987—), 男, 本科, 主管药师, 主要从事药品和医疗器械不良反应的监测与评价。E-mail: 943124404@qq.com

***通信作者:** 林 昶(1980—), 女, 硕士, 副教授, 主要从事中药产地加工与炮制机制研究。E-mail: 375718640@qq.com

measurability, different processing methods, traditional efficacy and network pharmacological prediction of *D. nobile* were analyzed, and the Q-Marker of *D. nobile* was predicted and analyzed. The pharmacodynamic active ingredients with measurable chemical composition, related efficacy and high component content were selected, and it was preliminarily suggested that dendrobine, mullanan, dendrobol and moscatin should be used as quality markers of *D. nobile*. To explore the internal correlation between the quality component indexes and pharmacological effects and clinical application of *D. nobile* hairpin, so as to provide a basis for improving its quality standards.

Key words: *Dendrobium nobile* Lindl.; chemical constituents; pharmacological effects; quality markers; quality evaluation; dendrobine; mullanan; dendrobol; moscatin

金钗石斛为兰科植物金钗石斛 *Dendrobium nobile* Lindl. 的新鲜或干燥茎,其性甘、微寒,气微,味苦,归胃、肾经。临床多用于治疗口舌生疮,虚烦消渴,胃阴不足,肝胃不和,阴虚火旺,骨蒸烦热,腰膝酸软等症。《本草经解》记载金钗石斛:“名医别录称其生六安山谷,苏颂谓广南者佳,纲目谓蜀中者胜。”可见古时金钗石斛产地以六安、两广为主,多生于山谷峭壁。现今金钗石斛资源主要分布于我国贵州、四川、湖北、广东、广西、云南、台湾等长江以南的亚热带地区,其中以贵州赤水、习水等地产量较好^[1]。

金钗石斛药用历史悠久,自古即享有“仙草”之称,既可养胃润肠,又可强筋壮骨、增强免疫,具有较好的保健养生功效。而金钗石斛质量与其性状、生长年限、栽培方式、采收时期、加工方式^[2-5]等因素休戚相关,目前针对金钗石斛的质量评价控制主要遵循《中国药典》(2020年版)中石斛碱含量为评价指标,一定程度上可作为金钗石斛定性定量鉴别方法,同时中药因其内在化学成分的复杂性,故仅以单一成分作为质量评价标准并不能全面反映金钗石斛的整体质量,因此,探究更加合理的金钗石斛品质评价体系对金钗石斛的整体质量研究是有必要的。中药质量标志物(Q-Marker)概念的提出,建立起一种新的中药生产全过程的质量控制标准,同时肃清中药质量溯源体系,对中药材质量进行多角度分析,为中药质量更加科学系统的评价提供了有效的方法手段^[6-7]。故本文结合已有研究对金钗石斛化学成分及其药理作用的研究现状,整理其化学成分及其药理作用,针对其植物亲缘关系、不同生长年限、化学成分可测性、不同炮制方法、临床配伍应用及网络药理学预测等方面对金钗石斛 Q-Marker 进行预测分析,以期建立金钗石斛更加科学、完整、具有专属性的质量评价体系,为其质量控制及临床应用提供合理的科学依据。

1 金钗石斛化学成分

研究发现,金钗石斛药效关系复杂,主要由其

内部复杂多样的化学成分导致,主要包含生物碱类、菲类、联苳类、倍半萜类、多糖等多种化合物^[8-10],目前研究多集中于金钗石斛生物碱及多糖类,联苳类因具有较好的抗肿瘤活性也是近年研究的热点方向之一。

1.1 生物碱类

生物碱类成分是金钗石斛的主要活性成分之一,经文献整理得到金钗石斛中生物碱类化合物共 25 种: 红星碱 B (mubironine B, **1**)^[11]、石斛碱 (dendrobine, **2**)^[11]、石斛胺碱 (dendramine, **3**)^[11]、(-)-(1*R*, 2*S*, 3*R*, 4*S*, 5*R*, 6*S*, 9*S*, 11*R*)-11-carboxymethyldendrobine (**4**)^[12]、石斛酯碱 (dendrine, **5**)^[12]、金钗酯碱 (dendronobiline A, **6**)^[8]、9-羟基-10-氧化石斛碱 (9-hydroxy-10-oxodendrobine, **7**)^[8]、石斛星碱 (dendroxine, **8**)^[13]、4-羟基-石斛星碱 (4-hydroxy-dendroxine, **9**)^[8]、6-羟基-石斛星碱 (6-hydroxy-dendroxine, **10**)^[8]、*N*-isopentenyl-6-hydroxydendroxinium (**11**)^[11]、*N*-isopentenyl-dendroxinium (**12**)^[11]、*N*-methyldendrobium (**13**)^[11]、*N*-isopentenyl-dendrobium (**14**)^[11]、石斛碱氮氧化物 (dendrobine-*N*-oxide, **15**)^[14]、石斛酮碱 (nobilonine, **16**)^[11]、6-羟基石斛酮碱 (6-hydroxynobiline, **17**)^[11]、松毛萜 A (dendroterpene A, **18**)^[15]、松毛萜 B (dendroterpene B, **19**)^[15]、腺苷 (adenosine, **20**)^[16]、*N*-反式桂皮酸酐对羟基苯乙胺 (*N*-*trans*-cinnamoyltyramine, **21**)^[13]、*N*-反式阿魏酸酐对羟基苯乙胺 (*N*-*trans*-feruloyltyramine, **22**)^[13]、*N*-反式香豆酰酪胺 (*N*-*trans*-*p*-coumaroyltyramine, **23**)^[13]、*N*-顺式香豆酰酪胺 (*N*-*cis*-*p*-coumaroyltyramine, **24**)^[13]、*N*-顺式阿魏酸酐对羟基苯乙胺 (*N*-*cis*-feruloyltyramine, **25**)^[13], 其中石斛碱作为《中国药典》2020 版收录的金钗石斛含量测定指标成分。从金钗石斛中发现其生物碱类成分按结构主要分为 3 类,分别为 picrotoxane 骨架型倍半萜生物碱(**1**~**19**),多为 C₃ 位羟基与 C₁₅ 位的羧

基酯化或C₃位羟基与C₁₁位羧基酯化,形成五元内酯环,此类结构具有一定的小分子挥发性,骨架基本符合异戊二烯规律;酰胺类生物碱(21~25),可形成氢键,有一定的水溶性;以及腺苷(20),易溶于水。

1.2 菲类

菲类作为金钗石斛所分离的化学组分之一,具有抗肿瘤、抗氧化等多种药理活性,现结合已知文献,从金钗石斛中分离出38个化合物,赫尔西酚(hircinol, 26)^[16]、2, 5-dihydroxy-7-methoxy-9, 10-dihydrophenanthrene (lusianthridin, 27)^[16-17]、coelonin (28)^[18]、ephemeranthol (29)^[18]、2-methoxy-9, 10-dihydrophenanthrene-4, 5, 7-triol (30)^[18]、flavanthridin (31)^[16]、erianthridin (32)^[16]、ephemeranthol A (33)^[16]、4, 5-二羟基-2-甲氧基-9, 10-二氢菲(4, 5-dihydroxy-2-methoxy-9, 10-dihydrophenanthrene, 34)^[16]、9, 10-二氢-2, 7-二甲氧基菲-4, 5-二醇(9, 10-dihydro-2, 7-dimethoxyphenanthrene-4, 5-diol, 35)^[8]、5-甲氧基-4, 7, 10R-三羟基-9, 10-二氢菲-7-O-β-D-吡喃葡萄糖苷(5-methoxy-4, 7, 10R-trihydroxy-9, 10-dihydrophenanthrene-7-O-β-D-glucopyranoside, 36)^[16]、1, 5, 7-三甲氧基菲-2, 6-二醇(1, 5, 7-trimethoxyphenanthrene-2, 6-diol, 37)^[19]、moscatin (38)^[16]、lusianthrin (39)^[16]、flavanthrinin (40)^[8]、4, 5-羟基-2, 10-甲氧基菲(4, 5-dihydroxy-2, 10-dimethoxyphenanthrene, 41)^[8]、2, 4-二甲氧基-3, 7-菲二醇(2, 4-dimethoxyphenanthrene-3, 7-diol, 42)^[8]、nudol (43)^[16]、毛兰菲(confusarin, 44)^[16]、fimbriol B (45)^[18]、1, 5, 6-三甲氧基-4, 7-菲二醇(1, 5, 6-trimethoxyphenanthrene-4, 7-diol, 46)^[18]、densiflorol B (47)^[19]、cypripedin (48)^[19]、石斛菲醌(denbinobin, 49)^[17]、2, 3-二羟基-7-甲氧基-5, 8-菲二酮(2, 3-dihydroxy-7-methoxy-5, 8-phenanthrenedione, 50)^[16]、2-羟基-9, 10-二氢-5, 8-菲二酮(2-hydroxy-9, 10-dihydro-5, 8-phenanthrenedione, 51)^[16]、denobilone B (52)^[16]、denobilone C (53)^[16]、流苏菲(fimbriatone, 54)^[8]、dendronbibisline A (55)^[20]、dendronbibisline B (56)^[20]、denthysinol A (57)^[16]、denthysinol B (58)^[16]、denthysinol C (59)^[16]、denthysinol (60)^[16]、4, 4', 7, 7'-四羟基-2, 2'-二甲氧基-9, 9', 10, 10'-四氢-1, 1'-二菲(4, 4', 7, 7'-tetrahydroxy-2, 2'-dimethoxy-9, 9', 10, 10'-tetrahydro-1, 1'-biphenanthrene, 61)^[16]、

phochinenin G (62)^[16]、phochinenin D (63)^[16], 主要分为两类,即单菲类(26~56)和双菲类(57~63)成分,经各成分间化学结构对比,发现单菲类是其主要成分。

1.3 联苳类

金钗石斛中的联苳类成分一般具有较好的抗癌作用,根据已知文献查阅,金钗石斛中联苳类化合物共分离出26个,3-羟基-5-甲氧基联(3-hydroxy-5-methoxybibenzyl, 64)^[16]、3, 3', 5-三羟基联苳(3, 3', 5-trihydroxybibenzyl, 65)^[16]、山药 III (batatasin III, 66)^[16]、tristin (67)^[16]、3-O-甲基石斛酚(3-O-methylgigantol, 68)^[18]、构唇石斛酚(moscatilin, 69)^[18]、chrysotobibenzyl (70)^[21]、玫瑰石斛素(crepidatin, 71)^[21]、鼓槌石斛素(chrysotoxin, 72)^[21]、石斛酚(gigantol, 73)^[8]、4-羟基-3, 5', 5-三甲氧基联苳基(4-hydroxy-3, 5', 5-trimethoxybibenzyl, 74)^[22]、4, 5-二羟基-3, 5'-二甲氧基联苳(4, 5-dihydroxy-3, 5'-dimethoxybibenzyl, 75)^[23]、4, α-二羟基-3, 5, 5'-三甲氧基联苳(4, α-dihydroxy-3, 5, 5'-trimethoxybibenzyl, 76)^[24]、果香菊素 A (nobilin A, 77)^[25]、果香菊素 B (nobilin B, 78)^[25]、果香菊素 C (nobilin C, 79)^[25]、果香菊素 D (nobilin D, 80)^[21]、果香菊素 E (nobilin E, 81)^[21]、dendronbibisline C (82)^[20]、dendronbibisline D (83)^[20]、二聚石斛素 A (didendronbiline A, 84)^[26]、金钗石斛素 B (dendronbiline B, 85)^[26]、金钗石斛素 C (dendronbiline C, 86)^[26]、dendronphenol A (87)^[8]、dendronphenol B (88)^[8]、铁皮石斛素 V (dendrocandin V, 89)^[24]。据其结构特征可简单分为3类,即简单取代联苳、桥碳取代联苳及双联苳类。简单取代联苳与桥碳取代联苳均有2个苯环构成,双联苳类为4个苯环与2个联苳键连接得到。

1.4 倍半萜类化合物

根据文献报道,目前已发现金钗石斛倍半萜类化合物(倍半萜生物碱除外)有45个,金钗石斛素 B (dendronobilin B, 90)^[8]、金钗石斛素 C (dendronobilin C, 91)^[8]、金钗石斛素 D (dendronobilin D, 92)^[8]、金钗石斛素 E (dendronobilin E, 93)^[8]、金钗石斛素 F (dendronobilin F, 94)^[8]、金钗石斛素 J (dendronobilin J, 95)^[27]、金钗石斛素 L (dendronobilin L, 96)^[28]、金钗石斛素 M (dendronobilin M, 97)^[28]、(+)-(1R, 2S, 3R, 4S, 5R, 6S, 9R)-3, 11, 12-trihydroxypicrotoxane-

2(15)-lactone (98)^[29]、(-)-(1S, 2R, 3S, 4R, 5S, 6R, 9S, 12R)-3, 11, 13-trihydroxypicrotoxane-2(15)-lactone (99)^[29]、dendroterpene C (100)^[15]、dendroterpene D、(101)^[15]、dendrodensiflorol (102)^[27]、石斛苷 F (dendroside F, 103)^[30]、石斛苷 G (dendroside G, 104)^[30]、7, 12-dihydroxy-5-hydroxymethyl-11-isopropyl-6-methyl-9-oxatricyclo [6.2.1.0^{2,6}] undecan-10-one-15-O-β-D-glucopyranoside C (105)^[8]、10, 12-dihydroxypicrotoxane (106)^[27]、6α, 10, 12-trihydroxypicrotoxane (107)^[27]、木香苷 A (dendronobiloside A, 108)^[31]、木香苷 B (dendronobiloside B, 109)^[31]、nobilomethylene (110)^[8]、findlayanin (111)^[12]、石斛苷 A (dendroside A, 112)^[22]、石斛苷 B (dendroside B, 113)^[22]、石斛苷 C (dendroside C, 114)^[22]、石斛苷 D (dendroside D, 115)^[30]、10β, 12, 14-trihydroxyalloaromadendrane (116)^[22]、金钗石斛素 H (dendronobilin H, 117)^[8]、dendrobiumane A (118)^[27]、10β, 13, 14-trihydroxyalloaromadendrane (119)^[27]、(+)-(1R, 5R, 6S, 8R, 9R)-8, 12-dihydroxy-copacamphan-3-en-2-one (120)^[29]、金钗石斛素 A (dendronobilin A, 121)^[8]、金钗石斛素 G (dendronobilin G, 122)^[8]、金钗石斛素 I (dendronobilin I, 123)^[8]、金钗石斛素 K (dendronobilin K, 124)^[28]、5β, 8β, 12-三羟基-环帕卡芬 (dendrobane A, 125)^[22]、木香苷 C (dendronobiloside C, 126)^[22]、木香苷 E (dendronobiloside E, 127)^[22]、木香苷 D (dendronobiloside D, 128)^[22]、δ-杜松萜烯-12, 14-二醇 [(+)δ-cadinen-12, 14-diol, 129]^[32]、石斛苷 E (dendroside E, 130)^[30]、卡达烯-12-O-β-D-葡萄糖苷 (cadalene-12-O-β-D-glucopyranoside, 131)^[29]、bullatantriol (132)^[27]、soltorum F (133)^[33]、2, 11-epoxy-11, 13-dihydroxypicrotoxano-3(15)-lactone (134)^[34]。金钗石斛倍半萜类生物碱成分报道较多, 主要可分为 picrotoxane 型、allo-aromadendrane 型、cyclocopacamphane 型和 copacamphane 型。其中 picrotoxane 型结构类型较为特殊, 此类成分均有由 C₃ 位的羟基与 C₁₅ 位羧基缩合而成的五元内酯环状结构, 且具有以 N 原子与 C₂ 位及 C₁₁ 位形成的五元杂环类型为主要结构^[35]。石斛碱 (dendrobine) 作为金钗石斛中第一个被发现的 picrotoxane 型倍半萜类生物碱, 因其他种石斛中

并未发现此成分, 故石斛碱为金钗石斛指标性成分; allo-aromadendrane 型倍半萜类生物碱具有特征性环丙烷结构片段, 多为顺式稠合的五七环连接而成; copacamphane 型倍半萜为三元倍半萜, 其 C₂、C₈ 位多别被羟基取代, C₁₄ 位常被氧化为羰基^[35]。另外, 金钗石斛也含有其他倍半萜类成分, 如 emmotin 型、杜松烷型、卡达烯型、muurolene 型和 axane 型等其他结构^[8]。

1.5 糖苷类化合物

金钗石斛中的糖苷类成分种类多样, 其中主要为氧苷形式的单糖苷, 主成分为倍半萜苷, 双糖苷及多糖苷类成分较少。因苷类成分不稳定, 易被酸催化水解, 故较难分离, 根据文献报道, 目前从金钗石斛中分离得到 26 个糖苷类活性成分, isoliquiritin (135)^[36]、(-)-3, 5-二甲氧基-4-羟基苯基-β-D-葡萄糖苷 (koaburaside, 136)^[16]、4-hydroxy-3, 5-dimethoxyphenyl-β-D-glucopyranoside (137)^[37]、3, 4, 5-trimethoxycinnamyl-β-D-glucopyranoside (138)^[37]、dendronobiloside B (139)^[22]、dendronobiloside E (140)^[22]、树状苷 A (dendroside A, 141)^[22]、树状苷 C (dendroside C, 142)^[22]、树状苷 E (dendroside E, 143)^[22]、4-methoxy-2, 5, 9R-trihydroxy-9, 10-dihydrophenanthrene-2-O-β-D-glucopyranoside (144)^[37]、树状苷 F (dendroside F, 145)^[30]、树状苷 G (dendroside G, 146)^[30]、((7S, 8R)-dehydrodiconiferylalcohol-9'-β-D-glucopyranoside, 147)^[37]、脱氢二烟酰基乙醇-4-β-D-糖苷 (dehydrodiconiferyl alcohol-4-β-D-glucoside, 148)^[37]、dendronobiloside A (149)^[35]、dendronobiloside C (150)^[22]、dendronobiloside D (151)^[22]、daucosterol (152)^[37]、dendroside (153)^[37]、dendroside B (154)^[22]、dendroside D (155)^[30]、丁香树脂酚葡萄糖苷 ((+)-syringaresinol-O-β-D-glucopyranoside, 156)^[37]、narcissin (157)^[37]、卡达烯-12-O-β-D-葡萄糖苷 (158)^[38]、2, 4, 6-三甲氧基苯-1-O-β-D-葡萄糖苷 (159)^[34]、3-methylbutan-1-ol-β-D-glucopyranoside (160)^[34]。树状苷是单糖苷的主要成分, 如树状苷 A (140)、树状苷 C (141)、树状苷 E (142)、树状苷 F (145) 等。

1.6 其他类化合物

金钗石斛中分离的化合物除以上几类外, 还包含其他种类, 如甾醇类、香豆素、内酯类、酚类等。据文献报道^[8], 目前从金钗石斛中分离的其他类化合物有二氢松柏醇二氢对羟基桂皮酸

酯(dihydroconiferyl dihydro-*p*-coumarate, **161**)、3-羟基-1-(3-甲氧基-4-羟基苯基)-丙酮-1-酮(3-hydroxy-1-(3-methoxy-4-hydroxyphenyl)-propan-1-one, **162**)、(*E*)-4-(2-甲氧基乙烯基)苯-1,2-二醇((*E*)-4-(2-methoxyvinyl) benzene-1,2-diol, **163**)、香兰素(vanillin, **164**)、对羟基苯甲醛(*p*-hydroxybenzaldehyde, **165**)、罗布麻宁(apocynin, **166**)、丁香醛(syringaldehyde, **167**)、丁香酸(syringic acid, **168**)、丁香乙酮(syringylethanone, **169**)、松柏醛(coniferyl aldehyde, **170**)、二氢松柏醇(dihydroconiferyl alcohol, **171**)、5-羟基苯丙醇(5-hydroxyphenylpropanol, **172**)、5-羟基-6-甲氧基苯乙醇(5-hydroxy-6-methoxyphenylethanol, **173**)、1,2-二羟基苯甲酸(1,2-dihydroxybenzoic acid, **174**)、4-(6-羟基苯基)-2'-丁酮(4-(6-hydroxyphenyl)-2'-butanone, **175**)、阿魏酸二十二酯(docosyl ferulate, **176**)、对香豆酸十四烷酯(*p*-coumarate tetradecyl, **177**)、对香豆酸癸酯(*p*-coumarate decyl, **178**)、2'-羟基丁香丙酮(2'-hydroxypropiosyringone, **179**)、柚皮素(naringenin, **180**)、石斛苷(dendroside, **181**)、水仙苷(narcissin, **182**)、异甘草苷(isoliquiritin, **183**)、1,4,7-三羟基-5-甲氧基茛酮(dendroflorin, **184**)、2,7-二羟基-4-甲氧基-9-茛酮(nobilone, **185**)、2,4,7-三羟基-5-甲氧基-9-茛酮(denchrysan A, **186**)、dengibsin (**187**)、dengibsin (**188**)、syringaresinol (**189**)、松脂酚(pinoresinol, **190**)、medioresinol (**191**)、lirioresinol A (**192**)、香豆素(coumarin, **193**)、走马芹内酯(moellendorffiline, **194**)、异茴芹内酯(isopimpinellin, **195**)、(-)-decumbic acid (**196**)、zhepiresinol (**197**)、decumbic acid A (**198**)、decumbic acid B (**199**)、3',4',5'-三甲氧基乙酸肉桂酯(3',4',5'-trimethoxycinnamyl acetate, **200**)、(+)-denobilone A (**201**)、(-)-denobilone A (**202**)、 β -谷甾醇(β -sitosterol, **203**)、胡萝卜苷(daucosterol, **204**)、豆甾醇(stigmasterol, **205**)、邻苯二甲酸二丁酯(dibutyl phthalate, **206**)、正二十四烷醇(1-tetracosanol, **207**)、正二十六烷醇(1-hexacosanol, **208**)。

2 金钗石斛的药理作用

现代药理研究表明,金钗石斛具有调节糖脂代谢、保护神经系统、调节免疫、抗肿瘤、抗炎、保肝等多种药理作用,研究发现,这些药理作用与其药材中的生物碱类、菲类、联苄类、倍半萜类、糖苷类等成分密切相关。经金钗石斛化学成分整理发现,生

物碱类成分母核多以 picrotoxane 骨架型的倍半萜生物碱为主,具五元内酯环结构,其次为酰胺类结构;菲类成分以单菲及双菲类结构居多;联苄类结构多以苯环及联苄基不同连接方式得到;倍半萜类生物碱因其小分子倍半萜结构有一定挥发性,故此类生物碱多呈挥发性,如石斛碱;糖苷类成分以氧苷形式的单糖苷为主要结构。不同种化合物其母核结构的不同,一定程度影响金钗石斛药理作用的不同,具体见图1。

2.1 对糖脂代谢的改善作用

现代研究发现,金钗石斛提取物对糖脂代谢类疾病有一定的治疗作用,其中,生物碱、石斛酚、多糖类等是金钗石斛提取物中影响糖脂代谢的主要成分。黄琦等^[39]研究金钗石斛总生物碱(*D. bium nobile* total alkaloids, DNLA)的降糖作用,以腹腔注射链脲佐菌素(STZ)制备糖尿病大鼠模型,以血糖、体质量随机分为模型组、二甲双胍($100\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)组及DNLA低、中、高剂量($20, 40, 80\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)组,另设对照组,给组ig给药4周,结果发现,模型组大鼠空腹血糖(FPG)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、空腹胰岛素(FINS)等水平明显升高、骨骼肌组织中葡萄糖转运蛋白4(GLUT4)的表达较对照组减少,二甲双胍组及DNLA中、高剂量组大鼠FPG、FINS较模型组显著降低,骨骼肌组织中GLUT4 mRNA表达明显增加,进而得出DNLA降糖作用的机制包括减轻胰岛素抵抗,同时上调糖尿病大鼠骨骼肌组织GLUT4的表达。潘中闪等^[40]通过建立高糖高脂小鼠模型,研究石斛酚对小鼠血糖及血清脂质指标的影响,研究发现石斛酚可降低小鼠血清中葡萄糖(GLU)、果糖胺(FMN)、糖化血红蛋白(HbA1c),血清中TC、TG、高密度脂蛋白(HDL)和低密度脂蛋白(LDL)的含量,表明石斛酚类成分能显著降低高糖高脂小鼠的血糖值,改善糖代谢紊乱,有助于糖代谢紊乱及相关疾病的防治。由金钗石斛提取的粗多糖及其他均一多糖组分均对白内障有一定治疗作用,尤其是由STZ诱导的糖尿病型白内障,王军辉等^[41]取金钗石斛各个多糖组分DNP-W、DNP-W1A、DNP-W1B、DNP-W2、DNP-W3、DNP-W4、DNP-W5和DNP-W6,SD大鼠ip STZ($65\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$)造模,造模动物分为模型组及多糖处理组。每个多糖组分设50、100、200 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 3个剂量进行实验,经形态学观察发现,DNP-W和DNP-W1A组延缓白内障的效果远好于其他多糖处理组,且清除晶体活性氧自由基各项指标的值显著大于其他多糖处理组,

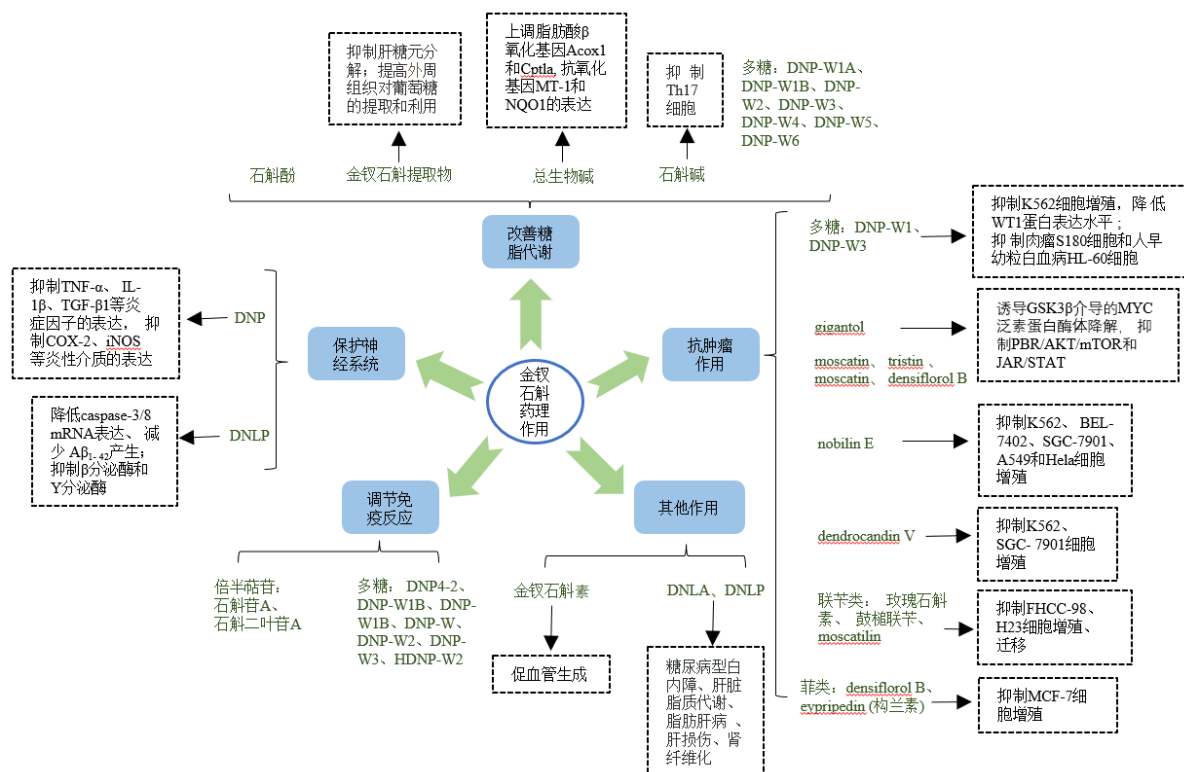


图1 金钗石斛药理作用及作用机制

Fig. 1 Pharmacological action and mechanism of action of *D. bium nobile*

且各多糖处理组之间差异较大,以粗多糖与DNP-W1A处理组的效果最好,呈剂量相关性。

2.2 对神经系统的保护作用

金钗石斛中起神经系统保护作用的主要成分为生物碱及多糖等成分。DNLA可以通过减轻内质网损伤、抑制蛋白质磷酸化、减少淀粉样蛋白沉积、调控自噬、调控衰老相关基因和蛋白等方式对神经系统进行保护,进而达到抗衰老的作用^[42]。Liu等^[43]利用SAMP8衰老小鼠模型,通过内质网途径,研究DNLA的抗衰老作用,以10月龄SAMP8小鼠和SAMR1对照小鼠进行行为测试,检测内质网应激相关蛋白,研究发现DNLA可下调蛋白激酶RNA样内质网激酶(PERK)信号通路,降低钙蛋白酶1、糖原合成酶激酶3(GSK-3 β)和细胞周期素依赖蛋白激酶5(Cdk5)活性并降低微管蛋白(Tau)过度磷酸化,说明DNLA可有效改善老年SAMP8小鼠的认知缺陷。王丽娜等^[44]研究金钗石斛多糖(*D. polysaccharides*, DNP)对脂多糖(LPS)诱导的大鼠学习记忆减退的作用机制,以DNP(40、80、160 mg·kg⁻¹)给药7 d,侧脑室注射20 μ g LPS制备大鼠学习记忆减退模型。检测发现,DNP组肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素1 β (IL-1 β)、转化生长因子 β 1(TGF- β 1)的mRNA及蛋白表达均降低,证实DNP

可减轻LPS诱导的大鼠学习记忆减退及神经元损伤。

2.3 对免疫反应的调节作用

金钗石斛调节免疫作用的主要成分为多糖类,其粗多糖及精多糖均可直接促进脾细胞增殖来提高免疫^[45]。多糖的结构可影响其功能,体外实验表明,在不同种多糖中,金钗石斛多糖组分DNP-W1B能显著促进刀豆凝集素A(Con A)诱导的脾T淋巴细胞和LPS诱导的脾B淋巴细胞的增殖,且促进作用随着DNP-W1B浓度的增加而增强,呈现剂量相关性,同时DNP-W、DNP-W2、DNP-W3、HDNP-W2等均对脾T细胞和B细胞具增殖作用,金钗石斛中多糖DNP-W5分支及乙酰基结构,均具有增强T细胞和B细胞免疫活性作用^[46-47]。体外实验中,金钗石斛多糖可增强巨噬细胞活力及吞噬作用,在环磷酸腺苷诱导的免疫抑制小鼠中,金钗石斛多糖可增加血清TNF- α 、IL-6和 γ 干扰素(IFN- γ)水平,通过改善16S核糖体RNA基因测序检测的肠道菌群群落失衡来调节免疫^[48]。

2.4 抗肿瘤作用

金钗石斛对多种癌症的治疗均有一定效果,目前,金钗石斛中多糖(DNP)、总生物碱(DNLA)、菲类及联苳类等成分的抗肿瘤作用研究较多,主要集

中在体外实验。有文献报道,DNP和DNLA可对S180肿瘤细胞、白血病HL-60细胞、人乳癌MCF-7细胞、肺癌A549细胞、肝癌HepG2和胃癌MNK45等细胞的生长均具有抑制作用^[49-53]。菲类化合物densiflorol B、cypripedin、moscatilin具有良好的抗肿瘤活性,其中体外实验表明,cypripedin可通过抑制Akt/GSK-3 β 信号传导来减少非小细胞肺癌H460细胞的典型间充质表型,对上皮-间充质的转化(EMT)呈现负活性,导致EMT标志物Slug、N-cadherin和波形蛋白下调,以此抑制肺癌细胞的转移^[54]。周威等^[19]采用四甲基偶氮唑蓝法,将金钗石斛分离的部分单体成分进行体外活性测试,以抗肿瘤活性为其目的,发现3个菲类化合物coelonin、densiflorol B和cypripedin可明显抑制MCF-7细胞增殖。此外,联苳类化合物crepidatin、chrysotoxin及moscatilin可抑制人肝癌FHCC-98细胞的增殖,化合物nobilin E和dendrocandin V对人慢性髓原白血病细胞株K562、人胃癌细胞SGC-7901、人肝癌细胞BEL-7402、人肺癌细胞A549和人宫颈癌细胞HeLa等均有一定的细胞毒活性作用^[55-56]。

2.5 其他作用

金钗石斛还有抗炎^[57]、抗疲劳^[58]、保肝护肾^[59]、抗氧化^[60]等其他生物活性。其中DNLA可调节小鼠肝脏中脂质代谢基因的表达,增强牛磺酸结合胆汁酸,改善肝脂稳态,防止肝脏受损,尤其可改善CCl₄所致的线粒体损伤^[61-62]。此外,DNLA也可显著改善多柔比星致肾损伤大鼠肾纤维化,樊小宝等^[63]制备多柔比星肾病大鼠模型,将SD大鼠随机分为对照组、模型组、阳性对照组(依那普利,4 g·kg⁻¹)及金钗石斛多糖低、中、高剂量(5、10、20 g·kg⁻¹)组,ig给药,每天1次,连续给药4周后,检测发现,肾组织中平滑肌肌动蛋白(α -SMA)、纤维连接蛋白(FN)、结缔组织生长因子(CTGF)、磷酸化PI3K(p-PI3K)、Akt及磷酸化Akt(p-Akt)、HIF-1 α 蛋白水平均显著降低,保护肾脏功能免受损伤的机制可能与抑制PI3K/Akt/HIF-1 α 信号通路有关。Gao等^[64]研究金钗石斛的乙醇提取物中各极性组分对D-半乳糖诱导的衰老小鼠的影响,乙醇提取物可通过降低丙二醛(MDA)水平,增加皮肤、血液、肝脏和大脑中超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化氢酶(CAT)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)的活性,表现抗氧化活性,达到抗衰老作用,故其醇提物可用作抗衰老药物或功能性食品。另有研究表明,利用氧葡萄糖剥夺(OGD)细胞模型,评估胎盘生长因

子(PLGF)和诺里病蛋白(NDP)的水平,发现金钗石斛提取物及其联苳类成分moscatilin可通过下调PLGF和上调NDP水平来分别防止视网膜缺血/缺氧变化来预防发育式视网膜血管疾病^[65]。

3 金钗石斛Q-Marker预测分析

金钗石斛化学成分复杂,因产地、生境、加工处理方式等不同均会影响金钗石斛药材品质。为保证临床用药安全有效,基于中药质量标志物五原则,近年来,中药质量控制提出了新概念:即中药质量标志物,质量标志物的核心内容是基于有效、特有、传递与溯源、可测和处方配伍的“五要素”,既反映了与有效性(和安全性)的关联关系,又体现中药成分的专属性、差异性特征,特别是基于方-证对应的配伍环境,使质量研究回归到中医药理论,体现针对疾病的中药有效性表达方式及其物质基础的客观实质,可更加系统反应中药材质量^[66]。本文通过文献综述分析,对金钗石斛Q-Marker进行预测分析,为完善其质量评价提供依据。

3.1 基于植物亲缘关系的金钗石斛Q-Marker预测分析

全球石斛属植物有1 500~1 600个原生种,我国约86种,主要分布在我国云南、广西、贵州、中国台湾、海南、四川、广东、河南、福建、安徽等地^[67]。石斛属植物地域分布广泛,基本涵盖了秦岭-淮河以南的所有范围,其种质的亲缘关系是否存在相关性,不同研究报道的结果并不一致。学者通过研究植物亲缘关系发现,秦巴山区石斛属植物中,金钗石斛*D. nobile* Lindl、曲茎石斛*D. flexicaule* Z.H.Tsi和细叶石斛*D. hancockii* Rolfe因在分子水平出现明显分化,故可分别聚为3支,揭示3种石斛可分别作为独立物种^[68]。张迎辉等^[69]将31种石斛属植物资源进行SRAP分析,发现Me2-Em5、Me4-Em3、Me4-Em5、Me7-Em3、Me7-Ee7等5对引物组合可石斛种质间存在较高的遗传变异度,进而鉴别石斛属种类,如遗传相似性系数为0.660时,金钗石斛单独聚为一类,故利用DNA指纹图谱技术可有效鉴别31种石斛属植物。熊文晔等^[70]对25种石斛属和1种金石斛属(均为鲜石斛)的多糖含量进行比较,结果表明,石斛多糖含量介于0.044%~30.086%,其中霍山石斛多糖含量最高,其次为铁皮石斛、报春石斛、密花石斛和矩唇石斛,反瓣石斛多糖含量最低,表明不同石斛中多糖含量不同。王晓媛等^[71]对6种石斛干茎中多糖、醇溶性成分和氨基酸等成分含量差

异进行鉴别,发现6种石斛中多糖质量分数介于6.92%~26.90%,醇溶性成分质量分数为3.82%~13.01%,Ser、Tyr、Phe 3种氨基酸可作为石斛的特征氨基酸。以上研究发现,同一种属石斛亲缘关系相似,在分子水平利用不同技术手段可将其种属细分归类以利石斛属植物鉴别。其中多糖、醇溶性成分、氨基酸等成分在不同种石斛中含量均有差异,表明石斛属植物的药理作用不尽相同,故以上成分可为金钗石斛Q-Marker的筛选提供参考。

3.2 基于植物生长年限的金钗石斛Q-Marker预测分析

药用植物的化学成分随不同采收月份及生长年限产生一定差异,相关研究表明,两年生金钗石斛茎多糖含量较一年生与三年生高,总生物碱与石斛碱作为金钗石斛的主要活性成分与特征性成分^[72],其含量因生长年限不同呈现先上升后下降的趋势,在不同采收月份中,多糖含量在2月份最高,石斛碱含量在12月份最高^[73]。陆安静等^[74]比较金钗石斛群居内的生物碱含量,发现生长年限是影响同一丛中不同枝条石斛碱含量的主要因素,其中石斛碱含量1年生>2年生>3年生,地势也是影响石斛碱含量的次要因素,年限相同时,高地势的金钗石斛中石斛碱含量较高。王勤等^[75]通过研究野仿生石栽金钗石斛在不同生长年限中次生代谢物积累情况,发现随着生长年限增加,其中黄酮类、酚酸类、生物碱类和萜类等次生代谢物水平均有显著积累。综上,金钗石斛中的总生物碱、多糖、石斛碱等成分在金钗石斛不同生长年限中含量差异较大,且药效作用广泛,可作为金钗石斛Q-Marker的参考。

3.3 基于化学成分可测性下的金钗石斛Q-Marker预测分析

金钗石斛提取物含多种有效成分,黄丹丹等^[76]建立了金钗石斛中黄酮苷(芹菜素-6-C- α -鼠李糖-8-C- β -葡萄糖苷)成分的含量测定方法,通过药效作用实验,发现黄酮苷可对H₂O₂所致的MSC损伤有一定保护作用,具有一定的抗氧化活性。许莉等^[77]研究发现,根据生长年限不同,金钗石斛内多糖的单糖组分有显著差异,经测定发现一年生多糖由甘露糖、鼠李糖、半乳糖、半乳糖醛酸、葡萄糖、木糖、阿拉伯糖等7种单糖组成;二年生多糖由6种单糖组成,与一年生相比,单糖组分内并无鼠李糖,此发现可用于金钗石斛多糖中单糖组成的分析。欧焕娇等^[78]建立了金钗石斛中黄酮类及酚类组分的HPLC指纹图谱,可较好的分离出黄酮类和酚类成分,并

选定出10个共有指纹峰进行测试,可作为金钗石斛药材质量控制方法之一。联芑类成分毛兰素具有较好的抗癌作用,张聪^[79]建立了毛兰素含量测定的方法,比较12种石斛中毛兰素含量的差异,确定利用毛兰素测定毛兰素用于中药石斛属植物质量评价的可行性。因此,黄酮苷、金钗石斛多糖、金钗石斛总生物碱、石斛酚、毛兰素成分可作为金钗石斛的潜在质量标志物。

3.4 基于不同炮制方法的金钗石斛质量标志物预测分析

金钗石斛多以茎为药用部位,古法炮制中须去根、去芦,多采用“桑灰汤沃”、酒浸、“米饮浆晒”等预处理方法,多用切、锉、拍打、捣等手段进行破碎处理,以炒、焙、炙、蒸、煮等方法进行炮制处理,其中最常用的为酒制法,近现代炮制方法有砂炒、发汗炕黄、硫磺熏等^[80]。路继刚等^[81]通过清炒、净制及酒炙三种炮制方法比较金钗石斛中石斛碱及多糖的溶出率,经测定发现酒炙后的石斛碱及多糖溶出率最高。邓贤芬等^[82]采用正交试验法分析醋炙工艺及直接干燥的金钗石斛水溶性浸出物、多糖及石斛碱等成分的溶出度,结果表明,醋炙后可溶性多糖及石斛碱含量较直接干燥品均有增加。罗春丽等^[83]通过测定金钗石斛中石斛碱及可溶性糖成分的含量,优选金钗石斛鲜切片的制备工艺,结果发现采用焐制-冻干法加工的石斛碱及可溶性糖含量均高于直接干燥及定型制品。

综合以上研究,可发现在比较不同炮制方法对金钗石斛品质的影响时,多以石斛碱及多糖含量为测定指标,提示,在不同炮制品下寻找金钗石斛Q-Marker可以金钗石斛生物碱及多糖类成分为主要目标。

3.5 基于传统功效与临床配伍的金钗石斛Q-Marker预测分析

中药传统功效是临床用药的理论依据,通过研究其传统功效与临床配伍应用也可作为筛选金钗石斛Q-Marker的重要指标。金钗石斛一词首载于《本草衍义》^[84]:“真石斛治胃中虚热有功。”《神农本草经》^[85]载:“石斛,味甘,平,主伤中,除痹,下气,补五脏虚劳羸瘦,强阴,久服浓肠胃。”说明金钗石斛可强阴清热,尤擅长清胃热。《本草害利》^[86]中又言,“(害)长于清胃除热,惟胃肾有虚热者宜之,虚而无火者,不得混用。(利)甘淡微寒,清胃除虚热,补肾涩元气,疗脚膝。”即若体内无热者,不可使用金钗石斛,进一步说明金钗石斛的清热作用。《本草

崇原》^[87]对此进一步补充,“今之石斛,其味皆苦,无有甘者,须知《神农本草经》诸味,皆新出土时味也,干则稍变石斛生于石上,得水长生,是禀水石之专精而补肾。”由此说明,金钗石斛味苦,入肾经,为强阴之药,善清热退虚,除水消肿。另金钗石斛其性微寒,兼具补性,又降而不升,对此,《本草新编》^[88]解释道:“石斛微寒,自不伤骨,骨既不伤,则骨中之热自解,骨中热解,必散于外。”进一步说明金钗石斛药性平和,可补益后天。近现代研究中,也对金钗石斛功效进行了说明,《中国药典》2020年版^[89]记载金钗石斛:“益胃生津,滋阴清热,多用于热病津伤,口干烦渴,胃阴不足,骨蒸劳热”等症状。近代名医张寿颐也曾说:“金钗石斛躯干较伟,色泽鲜明,能清虚热,而养育肺胃阴液者,以此为佳。”古今记载均可证实金钗石斛的清热退虚作用。

现代研究发现,金钗石斛中联苳类、菲类等成分具有很好的抗肿瘤效果,如联苳类化合物鼓槌石斛素、鼓槌菲,菲类化合物毛兰菲等对K562肿瘤细胞的增殖有很好的抑制作用^[90];金钗石斛菲醌对肝癌细胞HepG-2、胃癌细胞SGC-7901和乳腺癌细胞MCF-7均具有良好的抗肿瘤活性,菲醌类化合物cypripedin可通过诱导癌细胞凋亡,抑制非小细胞肺癌扩散以遏制癌症^[62,91];联苳类成分的双苳基也具有良好的抗肿瘤、抗糖尿病及其并发症等作用^[92]。以上研究表明,金钗石斛具有抗炎消肿作用,与其传统功效相一致。据此分析,针对去水肿、抗肿瘤等方面作用,鼓槌石斛素、鼓槌菲、cypripedin可作为金钗石斛Q-Marker的预测成分。

3.6 基于网络药理学的金钗石斛Q-Marker预测分析

网络药理学将药物发现转向“网络靶点、多组分”,进一步丰富了中药研究方向,结合现代药理研究,金钗石斛多用于对糖尿病、神经系统及癌症等作用的研究。Li等^[93]运用网络药理学方法分析2型糖尿病的相关靶点,研究发现金钗石斛提取物和金钗石斛多糖可显著改善T2DM大鼠高血糖、胰岛素抵抗、血脂异常等,其中 α -亚麻酸、二氢松柏酰、二氢对香豆酸、柚皮苷、反式-N-阿魏酰酪胺、石斛酚、杓唇石斛素、4-O-甲基松香酸、venlafaxine、nordendrobin和tristin被认为是金钗石斛的关键降糖物。段灿灿等^[94]研究发现nobilin D、noblomethylene、decunbic acid B、(+)-dendrolactone、(-)-denobilone A和nobilin等成分是金钗石斛治疗神经系统疾病的主要药效物质基础。Xu

等^[95]利用网络药理学及试验验证金钗石斛提取物dendrobin A对抗胰腺导管腺癌的影响,研究发现dendrobin A通过靶向PLAU可有效对抗PDAC。Jie等^[96]运用网络药理学方法发现金钗石斛提取物可抑制Huh-7细胞的生长,且提取物的抗肝癌活性呈剂量依赖性,并鉴定了金钗石斛抗癌作用的活性成分,分别为鼓槌联苳、鼓槌石斛素、石斛酚、杓唇石斛素和鼓槌菲。结合以上网络药理学的预测发现,反式-N-阿魏酰酪胺、石斛酚、Dendrobin A、杓唇石斛素等活性物质可作为金钗石斛相关药效的金钗石斛的重要选择。

4 结语

金钗石斛为石斛属中药品种之一,药用历史悠久,其滋阴补益功效较为显著,临床上常用其不同复方配伍以治各种病证。因石斛属植物种类繁多,质量良莠不齐,临床效果不尽相同,故建立科学有效的质量评价方法,对于金钗石斛药材的质量控制及区分石斛属植物种类具有重要意义。近年来关于金钗石斛的研究已取得一定进展,但研究丰度还有待进一步加强,主要药理研究的化学成分集中在生物碱及多糖类成分,具有显著的免疫调节、抗肿瘤、保护神经系统等作用。作为生物碱成分之一的石斛碱,可有效将其与其他种石斛相区别,石斛碱同时为倍半萜型生物碱,且经化学成分研究发现,倍半萜类成分在金钗石斛中有一定占比,其他石斛种类中倍半萜类化学成分较少,但对金钗石斛中倍半萜类成分的提取及药理作用探索较少,后续可加强对倍半萜类成分的研究。且关于金钗石斛对于治疗疾病的某些作用机制研究并不明确,可深入从化学结构、细胞、基因等多个层次探索金钗石斛化学成分与其药理作用相关性。此外,经整理发现,金钗石斛味苦,与其他石斛属植物有所不同,确定味道与其药效之间有无关联,或可作为石斛属植物鉴别方向之一,为金钗石斛的进一步开发利用提供方向。

目前,仅单一成分的测定指标并不足以全面说明金钗石斛的质量控制需求,故本文在对金钗石斛的化学成分及药效作用关系的归纳总结基础上,以Q-Marker为指导,进行了不同生长年限、化学成分可测性、不同炮制方法、传统功效及网络药理学等分析。选取可测定的、功效相关的、成分含量较高的药效活性成分,以石斛碱、毛兰素、石斛酚、moscatin作为金钗石斛Q-Marker,为金钗石斛Q-Marker的研究及建立系统的质控体

系提供参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 张进强, 周涛, 肖承鸿, 等. 金钗石斛拟境栽培技术评价与原理分析 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(9): 2042-2045.
Zhang J Q, Zhou T, Xiao C H, et al. Technical evaluation and principle analysis of simulative habitat cultivation of *Dendrobium nobile* [J]. China J Chin Mater Med, 2020, 45(9): 2042-2045.
- [2] 饶丹, 郑世刚, 赵庭梅, 等. 金钗石斛农艺性状与品质指标的相关性分析及育种应用 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(13): 3330-3336.
Rao D, Zheng S G, Zhao T M, et al. Correlation analysis and breeding application of agronomic traits and quality indexes in *Dendrobium nobile* [J]. China J Chin Mater Med, 2021, 46(13): 3330-3336.
- [3] 钟可, 杨婷婷, 罗在柒, 等. 不同栽培方式的金钗石斛品质研究 [J]. 安徽农业科学, 2022, 50(1): 180-182.
Zhong K, Yang T T, Luo Z Q, et al. Study on the quality of *Dendrobium nobile* with different cultivation methods [J]. J Anhui Agric Sci, 2022, 50(1): 180-182.
- [4] 张悦, 陈莹, 郭怡博, 等. 基于化学计量学的金钗石斛不同加工品和干燥品的红外光谱分析 [J]. 中南药学, 2021, 19(3): 431-438.
Zhang Y, Chen Y, Guo Y B, et al. Infrared spectroscopy analysis of processed products and dried products of *Dendrobium nobile* Lindl. based on chemometrics [J]. Cent South Pharm, 2021, 19(3): 431-438.
- [5] 黄芯琦, 钟可, 杨婷婷, 等. 道地药材金钗石斛采收品质评价 [J]. 贵州中医药大学学报, 2020, 42(6): 16-22.
Huang X Q, Zhong K, Yang T T, et al. Evaluation of harvesting quality of Guizhou genuine *Dendrobium nobile* lindl [J]. J GuiZhou Univ Tradit Chin Med, 2020, 42(6): 16-22.
- [6] 彭任, 陆兔林, 胡立宏, 等. 中药饮片质量标志物(Q-marker)研究进展 [J]. 中草药, 2020, 51(10): 2603-2610.
Peng R, Lu T L, Hu L H, et al. Progress on Q-marker research of traditional Chinese medicine decoction pieces [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2020, 51(10): 2603-2610.
- [7] 刘昌孝, 陈士林, 肖小河, 等. 中药质量标志物(Q-Marker): 中药产品质量控制的新概念 [J]. 中草药, 2016, 47(9): 1443-1457.
Liu C X, Chen S L, Xiao X H, et al. A new concept on quality marker of Chinese materia medica: Quality control for Chinese medicinal products [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2016, 47(9): 1443-1457.
- [8] 令狐楚, 谷荣辉, 秦礼康. 金钗石斛的化学成分及药理作用研究进展 [J]. 中草药, 2021, 52(24): 7693-7708.
Linghu C, Gu R H, Qin L K. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Dendrobium nobile* [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2021, 52(24): 7693-7708.
- [9] 许莉, 王江瑞, 郭力, 等. 金钗石斛化学成分的研究 [J]. 中成药, 2018, 40(5): 1110-1112.
Xu L, Wang J R, Guo L, et al. Chemical constituents from *Dendrobium nobile* [J]. Chin Tradit Pat Med, 2018, 40(5): 1110-1112.
- [10] 施宝盛, 陶永生, 黎唯, 等. 金钗石斛化学成分和药理作用研究进展 [J]. 昆明医科大学学报, 2017, 38(10): 124-129.
Shi B S, Tao Y S, Li W, et al. Advances in researches of chemical components and pharmacological effect from *Dendrobium nobile* lindl [J]. J Kunming Med Univ, 2017, 38(10): 124-129.
- [11] Wang Y H, Avula B, Abe N, et al. Tandem mass spectrometry for structural identification of sesquiterpene alkaloids from the stems of *Dendrobium nobile* using LC-QToF [J]. Planta Med, 2016, 82(7): 662-670.
- [12] Meng C W, He Y L, Peng C, et al. Picrotoxane sesquiterpenoids from the stems of *Dendrobium nobile* and their absolute configurations and angiogenesis effect [J]. Fitoterapia, 2017, 121: 206-211.
- [13] 汪代芳, 俞桂新, 赵宁毅, 等. 金钗石斛茎的化学成分研究 [J]. 中草药, 2012, 43(8): 1492-1495.
Wang D F, Yu G X, Zhao N Y, et al. Study on chemical constituents in stems of *Dendrobium nobile* [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2012, 43(8): 1492-1495.
- [14] Hedman K, Leander K. Studies on Orchidaceae alkaloids. XXVII. Quaternary salts of the dendrobine type from *Dendrobium nobile* Lindl [J]. Acta Chem Scand, 1972, 26(8): 3177-3180.
- [15] Wang P, Chen X, Wang H, et al. Four new picrotoxane-type sesquiterpenes from *Dendrobium nobile* lindl [J]. Front Chem, 2019, 7: 812.
- [16] Zhou X M, Zheng C J, Gan L S, et al. Bioactive phenanthrene and bibenzyl derivatives from the stems of *Dendrobium nobile* [J]. J Nat Prod, 2016, 79(7): 1791-1797.
- [17] Lee Y H, Park J D, Baek N I, et al. *In vitro* and *in vivo* antitumoral phenanthrenes from the aerial parts of *Dendrobium nobile* [J]. Planta Med, 1995, 61(2): 178-180.
- [18] Hwang J S, Lee S A, Hong S S, et al. Phenanthrenes from *Dendrobium nobile* and their inhibition of the LPS-induced production of nitric oxide in macrophage RAW 264.7 cells [J]. Bioorg Med Chem Lett, 2010, 20(12): 3177-3180.

- 3785-3787.
- [19] 周威, 曾庆芳, 夏杰, 等. 金钗石斛的菲类抗肿瘤活性成分研究 [J]. 中国药学杂志, 2018, 53(20): 1722-1725.
Zhou W, Zeng Q F, Xia J, et al. Antitumor phenanthrene constituents of *Dendrobium nobile* [J]. Chin Pharm J, 2018, 53(20): 1722-1725.
- [20] Cheng L, Guo D L, Zhang M S, et al. Dihydrophenanthrofurans and bisbibenzyl derivatives from the stems of *Dendrobium nobile* [J]. Fitoterapia, 2020, 143: 104586.
- [21] Zhang X, Xu J K, Wang J, et al. Bioactive bibenzyl derivatives and fluorenones from *Dendrobium nobile* [J]. J Nat Prod, 2007, 70(1): 24-28.
- [22] Ye Q H, Zhao W M. New alloaromadendrane, cadinene and cyclocopacamphane type sesquiterpene derivatives and bibenzyls from *Dendrobium nobile* [J]. Planta Med, 2002, 68(8): 723-729.
- [23] 肖世基, 刘珍, 张茂生, 等. 金钗石斛中一个新的联苄类化合物 [J]. 药学学报, 2016, 51(7): 1117-1120.
Xiao S J, Liu Z, Zhang M S, et al. A new bibenzyl compound from *Dendrobium nobile* [J]. Acta Pharm Sin, 2016, 51(7): 1117-1120.
- [24] 肖世基, 翁清花, 张茂生, 等. 金钗石斛中一个新化合物及其提取分离方法: 中国, CN201710396370.5 [P]. 2017-08-08.
Xiao S J, Weng Q H, Zhang M S, et al. A new compound and a method for extraction and separation of *Dendrobium nobile*: China, CN201710396370.5 [P]. 2017-08-08.
- [25] Zhang X, Gao H, Wang N L, et al. Three new bibenzyl derivatives from *Dendrobium nobile* [J]. J Asian Nat Prod Res, 2006, 8(1/2): 113-118.
- [26] 张茂生, 令狐浪, 张建永, 等. 金钗石斛中联苄基衍生物化学成分研究 [J]. 有机化学, 2019, 39(11): 3289-3293.
Zhang M S, Linghu L, Zhang J Y, et al. Bibenzyl derivatives from *Dendrobium nobile* [J]. Chin J Org Chem, 2019, 39(11): 3289-3293.
- [27] 张雪, 高昊, 韩慧英, 等. 金钗石斛中的倍半萜类化合物 [J]. 中草药, 2007, 38(12): 1771-1774.
Zhang X, Gao H, Han H Y, et al. Sesquiterpenes from *Dendrobium nobile* [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2007, 38(12): 1771-1774.
- [28] Zhang X, Tu F J, Yu H Y, et al. Copacamphane, picrotoxane and cyclocopacamphane sesquiterpenes from *Dendrobium nobile* [J]. Chem Pharm Bull, 2008, 56(6): 854-857.
- [29] Ma C, Meng C W, Zhou Q M, et al. New sesquiterpenoids from the stems of *Dendrobium nobile* and their neuroprotective activities [J]. Fitoterapia, 2019, 138: 104351.
- [30] Ye Q H, Qin G W, Zhao W M. Immunomodulatory sesquiterpene glycosides from *Dendrobium nobile* [J]. Phytochemistry, 2002, 61(8): 885-890.
- [31] Zhao W, Ye Q, Tan X, et al. Three new sesquiterpene glycosides from *Dendrobium nobile* with immunomodulatory activity [J]. J Nat Prod, 2001, 64(9): 1196-1200.
- [32] 肖世基, 钱怡, 张良, 等. 黔产金钗石斛中1个新的杜松烷型倍半萜 [J]. 中草药, 2016, 47(17): 2972-2974.
Xiao S J, Qian Y, Zhang L, et al. A new sesquiterpene from *Dendrobium nobile* [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2016, 47(17): 2972-2974.
- [33] 王俊豪, 卢文旭, 吴思佳, 等. 金钗石斛中1个新的异香木兰烷型倍半萜成分 [J]. 中国中药杂志, 2023, 48(22): 1-5.
Wang J H, Lu W X, Wu S J, et al. A new alloaromadendrane sesquiterpene from *Dendrobium nobile* [J]. China J Chin Mater Med, 2023, 48(22): 1-5.
- [34] 杜国鑫, 蔡彩虹, 夏益华, 等. 金钗石斛中一个新的木防己毒烷型倍半萜 [J]. 热带亚热带植物学报, 2023, 32(3): 446-450.
Du G X, Cai C H, Xia Y H, et al. A new xylitoxane-type sesquiterpene from *Dendrobium nobile* [J]. J Trop Subtrop Bot, 2023, 32(3): 446-450.
- [35] 王晓雅, 蒙春旺, 周勤梅. 金钗石斛倍半萜类成分研究进展 [J]. 天然产物研究与开发, 2019, 31(10): 1837-1845.
Wang X Y, Meng C W, Zhou Q M. Research progress of sesquiterpenoids from *Dendrobium nobile* [J]. Nat Prod Res Dev, 2019, 31(10): 1837-1845.
- [36] 罗丹, 张朝凤, 林萍, 等. 金钗石斛化学成分的研究 [J]. 中草药, 2006, 37(1): 36-38.
Luo D, Zhang C F, Lin P, et al. Studies on chemical constituents of *Dendrobium nobile* [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2006, 37(1): 36-38.
- [37] 周威, 夏杰, 孙文博, 等. 金钗石斛的化学成分和药理作用研究现状 [J]. 中国新药杂志, 2017, 26(22): 2693-2700.
Zhou W, Xia J, Sun W B, et al. Current research status of chemical constituents and pharmacological effects of *Dendrobium nobile* [J]. Chin J N Drugs, 2017, 26(22): 2693-2700.
- [38] 武婷, 张茂生, 张建永, 等. 金钗石斛中一个新的卡达烯型倍半萜葡萄糖苷 [J]. 药学学报, 2019, 54(7): 1257-1259.
Wu T, Zhang M S, Zhang J Y, et al. A new cadalene sesquiterpene glycoside from *Dendrobium nobile* [J]. Acta Pharm Sin, 2019, 54(7): 1257-1259.

- [39] 黄琦, 廖鑫, 吴芹, 等. 金钗石斛总生物碱对糖尿病大鼠骨骼肌组织 GLUT4 表达的影响 [J]. 中国新药杂志, 2019, 28(13): 1625-1628.
- Huang Q, Liao X, Wu Q, et al. Effects of total alkaloids of *Dendrobium nobile* Lindl. on GLUT4 expression in skeletal muscle of diabetic rats [J]. Chin J N Drugs, 2019, 28(13): 1625-1628.
- [40] 潘中闪. 石斛酚对高脂高糖诱导小鼠糖脂代谢及肝脏的影响 [D]. 郑州: 河南农业大学, 2023.
- Pan Z S. Effects of *Dendrobium* phenol on glycolipid metabolism and liver in mice induced by high fat and high glucose [D]. Zhengzhou: Henan Agricultural University, 2023.
- [41] 王军辉. 金钗石斛多糖的化学结构与抗白内障活性研究 [D]. 合肥: 合肥工业大学, 2011.
- Wang J H. Study on chemical structure and anti-cataract activity of polysaccharide from *Dendrobium nobile* Lindl [D]. Hefei: Hefei University of Technology, 2011.
- [42] 吕凌丽, 冯祝婷, 钟金萍, 等. 金钗石斛总生物碱对神经系统抗衰老作用机制的研究进展 [J]. 云南化工, 2023, 50(5): 17-20.
- Lü L L, Feng Z T, Zhong J P, et al. Research progress of the mechanism of *Dendrobium nobile* lindl alkaloid on anti-aging the nervous system [J]. Yunnan Chem Technol, 2023, 50(5): 17-20.
- [43] Liu B, Huang B, Liu J, et al. *Dendrobium nobile* Lindl alkaloid and metformin ameliorate cognitive dysfunction in senescence-accelerated mice via suppression of endoplasmic reticulum stress [J]. Brain Res, 2020, 1741: 146871.
- [44] 王丽娜, 龚其海, 李菲, 等. 金钗石斛多糖减轻脂多糖诱导的大鼠学习记忆减退及机制研究 [J]. 神经药理学报, 2016, 6(1): 1-8.
- Wang L N, Gong Q H, Li F, et al. *Dendrobium nobile* polysaccharides attenuate learning and memory deficits induced by lipopolysaccharide in rats [J]. Acta Neuroparmacol, 2016, 6(1): 1-8.
- [45] 陈志国, 叶松山, 范迎, 等. 金钗石斛多糖提取工艺的优化及对小鼠脾细胞增殖的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(15): 27-32.
- Chen Z G, Ye S S, Fan Y, et al. Optimization of extraction technology of polysaccharide from *Dendrobium nobile* and effects on pro-liferation of mouse splenocytes [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2011, 17(15): 27-32.
- [46] 代国娜, 尚明越, 王嘉乐, 等. 金钗石斛多糖提取分离、结构解析及生物活性研究进展 [J]. 中草药, 2022, 53(12): 3821-3830.
- Dai G N, Shang M Y, Wang J L, et al. Research progress on extraction and separation, structure analysis and biological activity of polysaccharides from *Dendrobium nobile* [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2022, 53(12): 3821-3830.
- [47] 王军辉, 查学强, 潘利华, 等. 金钗石斛免疫活性多糖 DNP-W1B 的结构特征 [J]. 高等学校化学学报, 2013, 34(4): 881-885.
- Wang J H, Zha X Q, Pan L H, et al. Structural characterization of an immunoactive polysaccharide DNP-W1B from *Dendrobium nobile* lindl [J]. Chem J Chin Univ, 2013, 34(4): 881-885.
- [48] Liu W, Yan R, Zhang L. *Dendrobium sonia* polysaccharide regulates immunity and restores the dysbiosis of the gut microbiota of the cyclophosphamide-induced immunosuppressed mice [J]. Chin J Nat Med, 2019, 17(8): 600-607.
- [49] 马伟凤, 徐勤. 金钗石斛提取物对晶状体上皮细胞氧化损伤防护作用 [J]. 国际眼科杂志, 2010, 10(4): 650-652.
- Ma W F, Xu Q. Protection of *Dendrobium nobile*'s extractive on H₂O₂-induced lens epithelial cells damage [J]. Int Eye Sci, 2010, 10(4): 650-652.
- [50] 严慕贤, 魏刚, 刘康阳, 等. 金钗石斛水溶性多糖与碱性多糖对Hela细胞增殖的影响 [J]. 中药新药与临床药理, 2015, 26(2): 195-198.
- Yan M X, Wei G, Liu K Y, et al. Effect of water-soluble and alkali-soluble polysaccharides extracted from *Dendrobium nobile* lindle. against hela cell proliferation [J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol, 2015, 26(2): 195-198.
- [51] 安欣, 任建武, 李虹阳, 等. 金钗石斛生物碱对mcf-7细胞线粒体凋亡通路研究 [J]. 江西农业大学学报, 2015, 37(5): 920-926.
- An X, Ren J W, Li H Y, et al. A study of the effect of dendrobine from *Dendrobium nobile* on mcf-7 cell apoptosis in mitochondrial pathway [J]. Acta Agric Univ Jiangxiensis, 2015, 37(5): 920-926.
- [52] 张一新, 刘浩, 凌蕾, 等. 金钗石斛生物碱药理作用研究进展 [J]. 上海中医药杂志, 2019, 53(2): 95-96, 100.
- Zhang Y X, Liu H, Ling L, et al. Advances in pharmacological effect of *Dendrobium nobile* Lindl. alkaloids [J]. Shanghai J Tradit Chin Med, 2019, 53(2): 95-96, 100.
- [53] 刘杰. 两种黔产石斛的抗肿瘤物质分析与评价研究 [D]. 贵阳: 贵州医科大学, 2022.
- Liu J. Analysis and evaluation of two kinds of anti-tumor substances from *Dendrobium* in Guizhou [D]. Guiyang: Guizhou Medical University, 2022.
- [54] Treesuwan S, Sritularak B, Chanvorachote P, et al. Cypripedin diminishes an epithelial-to-mesenchymal transition in non-small cell lung cancer cells through

- suppression of Akt/GSK-3 β signalling [J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 8009.
- [55] 罗文娟, 王光辉, 张雪, 等. 金钗石斛茎提取物联苯类化合物对人肝癌高侵袭转移细胞株FHCC-98增殖的抑制[J]. 中国临床康复, 2006, 10(43): 150-152.
Luo W J, Wang G H, Zhang X, et al. Inhibitory effect of bibenzyls from *Dendrobium Nobile* on the proliferation of high invasive hepatoma cell line FHCC-98 [J]. Chin J Tissue Eng Res, 2006, 10(43): 150-152.
- [56] 陈欣. 金钗石斛化学成分及其生物活性研究 [D]. 南京: 南京农业大学, 2019.
Chen X. Studies on chemical constituents and biological activities of *Dendrobium nobile* Lindl [D]. Nanjing: Nanjing Agricultural University, 2019.
- [57] 曹雪. 金钗石斛中 α -葡萄糖苷酶抑制剂和抗炎活性成分研究 [D]. 南京: 南京农业大学, 2020.
Cao X. Study on α -glucosidase inhibitors and anti-inflammatory active components in *Dendrobium nobile* Lindl [D]. Nanjing: Nanjing Agricultural University, 2020.
- [58] 牛曼思, 童钰琴, 李姝, 等. 复方金钗石斛保健酒缓解小鼠体力疲劳的研究 [J]. 中国酿造, 2020, 39(12): 198-202.
Niu M S, Tong Y Q, Li S, et al. Effect of compound *Dendrobium nobile* health wine on relieving physical fatigue in mice [J]. China Brew, 2020, 39(12): 198-202.
- [59] 李世月, 杨媛, 周金鑫, 等. 金钗石斛生物碱对四氯化碳诱导急性肝损伤小鼠的作用 [J]. 中国新药与临床杂志, 2019, 38(4): 228-232.
Li S Y, Yang Y, Zhou J X, et al. Effects of alkaloids of *Dendrobium nobile* Lindl. on acute liver injury induced by carbon tetrachloride in mice [J]. Chin J N Drugs Clin Remedies, 2019, 38(4): 228-232.
- [60] 高华山, 陈明辉, 齐光, 等. 金钗石斛总黄酮提取工艺优化及抗氧化活性 [J]. 江苏农业科学, 2019, 47(24): 194-199.
Gao H S, Chen M H, Qi G, et al. Optimization of extraction process of total flavonoids from *Dendrobium nobile* and its antioxidant activity [J]. Jiangsu Agric Sci, 2019, 47(24): 194-199.
- [61] Huang S, Wu Q, Liu H, et al. Alkaloids of *Dendrobium nobile* lindl. Altered hepatic lipid homeostasis via regulation of bile acids [J]. J Ethnopharmacol, 2019, 241: 111976.
- [62] 周金鑫, 张娅, 周少玉, 等. 金钗石斛生物碱对四氯化碳所致小鼠肝线粒体损伤的保护作用及机制[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2019,33(10):833-834.
Zhou J X, Zhang Y, Zhou S Y, et al. Protective effect and mechanism of *Dendrobium nobile* lindl. alkaloids against carbon tetrachloride-induced hepatic mitochondrial injury in mice [J]. Chin J Pharmacol Toxicol, 2019, 33(10): 833-834.
- [63] 樊小宝, 吴雅岚, 王晶, 等. 金钗石斛多糖对多柔比星肾病大鼠肾纤维化及PI3K/Akt/HIF-1 α 通路的影响 [J]. 中国药师, 2019, 22(10): 1835-1840.
Fan X B, Wu Y L, Wang J, et al. Effects of *Dendrobium nobile* polysaccharide on renal fibrosis and PI3K/akt/HIF-1 α pathway in adriamycin nephropathy rats [J]. China Pharm, 2019, 22(10): 1835-1840.
- [64] Gao X P, Liu J, Luo Y N, et al. Various fractions of alcoholic extracts from *Dendrobium nobile* functionalized antioxidation and antiaging in D-galactose-induced aging mice [J]. Front Biosci (Landmark Ed), 2022, 27(11): 315.
- [65] Chao W H, Lai M Y, Pan H T, et al. *Dendrobium nobile* Lindley and its bibenzyl component moscatilin are able to protect retinal cells from ischemia/hypoxia by downregulating placental growth factor and upregulating Norrie disease protein [J]. BMC Complement Altern Med, 2018, 18(1): 193.
- [66] 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]. 药科学报, 2019, 54(2): 187-196.
Zhang T J, Bai G, Liu C X. The concept, core theory and research methods of Chinese medicine quality markers [J]. Acta Pharm Sin, 2019, 54(2): 187-196.
- [67] 焦连魁, 曾燕, 王继永, 等. 石斛药材基原的本草学研究概况 [J]. 中国现代中药, 2019, 21(4): 542-551.
Jiao L K, Zeng Y, Wang J Y, et al. A summary of the herbalogical textual research on the base resource of *Dendrobium* [J]. Mod Chin Med, 2019, 21(4): 542-551.
- [68] 江爱明, 曹俊, 蔡高磊. 秦巴山区石斛属亲缘关系及金钗石斛遗传多样性ISSR分析 [J]. 西北植物学报, 2016, 36(10): 1977-1983.
Jiang A M, Cao J, Cai G L. Genetic relationship of *Dendrobium* and genetic diversity of *Dendrobium nobile* in Qinling-Daba mountains revealed by ISSR [J]. Acta Bot Boreali Occidentalia Sin, 2016, 36(10): 1977-1983.
- [69] 张迎辉, 凡莉莉, 杜溶訖, 等. 31种石斛属植物及金钗石斛遗传多样性SRAP分析及DNA指纹图谱研究 [J]. 热带作物学报, 2022, 43(10): 2030-2036.
Zhang Y H, Fan L L, Du R Q, et al. SRAP analysis and DNA fingerprinting of genetic diversity of 31 species of *Dendrobium* and *Flickingeria comata* [J]. Chin J Trop Crops, 2022, 43(10): 2030-2036.
- [70] 熊文哲, 黄清俊, 黄金龙, 等. 国内主要石斛种类茎部有效成分石斛多糖的含量比较 [J]. 南昌大学学报(理科版), 2022, 46(3): 327-333.
Xiong W X, Huang Q J, Huang J L, et al. Comparison of

- Dendrobium* polysaccharide content in stem of main *Dendrobium Sw. and Flickingeria comata* (Bl.) Hawkes in China [J]. J Nanchang Univ Nat Sci, 2022, 46(3): 327-333.
- [71] 王晓媛, 王彦兵, 李泽生, 等. 石斛组6种石斛主要化学成分差异分析 [J]. 食品科学技术学报, 2019, 37(6): 81-87.
- Wang X Y, Wang Y B, Li Z S, et al. Analysis of main chemical ingredients in six species of *Dendrobium* in sect. *Dendrobium* [J]. J Food Sci Technol, 2019, 37(6): 81-87.
- [72] 李振坚, 王元成, 韩彬, 等. 石斛属植物生物碱成分研究进展 [J]. 中草药, 2019, 50(13): 3246-3254.
- Li Z J, Wang Y C, Han B, et al. Research progress on constituents of alkaloids in plants from *Dendrobium Sw* [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2019, 50(13): 3246-3254.
- [73] 颜寿, 赵庭梅, 张雪琴, 等. 合江金钗石斛在不同采收期时多糖和石斛碱含量的比较 [J]. 中国药房, 2018, 29(1): 73-77.
- Yan S, Zhao T M, Zhang X Q, et al. Comparison of polysaccharide and dendrobine content in Hejiang *Dendrobium nobile* at different harvesting time [J]. China Pharm, 2018, 29(1): 73-77.
- [74] 陆安静, 余丹丹, 何慧雨, 等. 金钗石斛居群内石斛碱的含量差异比较 [J]. 遵义医科大学学报, 2020, 43(1): 41-46.
- Lu A J, Yu D D, He H Y, et al. Comparison of dendrobine contents in the *Dendrobium nobile* population [J]. J Zunyi Med Univ, 2020, 43(1): 41-46.
- [75] 王勤, 杜光映. 基于代谢组学分析仿野生石栽金钗石斛不同生长年限茎的次生代谢物差异 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(10): 169-175.
- Wang Q, Du G Y. Metabolomics-based analysis of secondary metabolite differences in stems of *Dendrobium nobile* imitating wild stonecrop with different growth years [J]. Chin J Exp Form, 2024, 30(10): 169-175.
- [76] 黄丹丹, 陈欢欢, 黎梅桂, 等. 金钗石斛黄酮苷的含量测定及抗氧化活性研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2017, 28(1): 73-77.
- Huang D D, Chen H H, Li M G, et al. Determination of flavonoid glycoside of *Dendrobium nobile* lindl. and their antioxidant activity [J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol, 2017, 28(1): 73-77.
- [77] 许莉, 郭力, 罗方利, 等. 柱前衍生化高效液相色谱法分析不同生长年限金钗石斛多糖的单糖组成 [J]. 时珍国医国药, 2014, 25(7): 1725-1727.
- Xu L, Guo L, Luo F L, et al. Analysis of monosaccharide compositions in polysaccharide of *Dendrobium nobile* Lind. from different growth years by precolumn derivation HPLC [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2014, 25(7): 1725-1727.
- [78] 欧焕娇, 成金乐, 李先霞, 等. 金钗石斛中黄酮类和酚类成分 HPLC 指纹图谱研究 [J]. 中药材, 2009, 32(6): 871-874.
- Ou H J, Cheng J L /y, Li X X, et al. HPLC fingerprint of flavonoids and phenols of *Dendrobium nobile* [J]. J Chin Med Mater, 2009, 32(6): 871-874.
- [79] 张聪. 大苞鞘石斛的化学成分研究及12种石斛的毛兰素含量测定 [D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2017.
- Zhang C. Studies on the chemical constituents of *Dendrobium nobile* and determination of the content of mauritanin in 12 *Dendrobium* species [D]. Hefei: Anhui University of Chinese Medicine, 2017.
- [80] 杨文字, 唐盛, 石冬俊, 等. 石斛加工炮制和用法考 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(14): 2893-2897.
- Yang W Y, Tang S, Shi D J, et al. Preliminary processing, processing and usage of *Dendrobii Caulis* in history [J]. China J Chin Mater Med, 2015, 40(14): 2893-2897.
- [81] 路继刚, 范在举. 金钗石斛三种炮制方法对于其中石斛碱和多糖溶出率产生的影响对比研究 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(45): 1, 3.
- Lu J G, Fan Z J. Comparative study on the effects of three methods of preparation on the dissolution rate of dendrobine and polysaccharide in *Dendrobium nobile* [J]. Electr J Clin Med Lit, 2020, 7(45): 1-3.
- [82] 邓贤芬, 罗春丽, 杨继勇, 等. 正交试验优选醋炙金钗石斛的炮制工艺 [J]. 贵州农业科学, 2018, 46(11): 138-141.
- Deng X F, Luo C L, Yang J Y, et al. Optimization of *Dendrobium nobile* vinegar-processing technology by an orthogonal test [J]. Guizhou Agric Sci, 2018, 46(11): 138-141.
- [83] 罗春丽, 曾亚军, 徐昌利, 等. 金钗石斛鲜切片制备高端饮片加工工艺研究 [J]. 时珍国医国药, 2022, 33(8): 1895-1898.
- Luo C L, Zeng Y J, Xu C L, et al. Research on the processing technology of *Dendrobium nobile* fresh slices for the preparation of high-end drinking tablets [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2022, 33(8): 1895-1898.
- [84] (宋)寇宗奭. 本草衍义 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1990.
- (Song) Kou Z S. *Derivation of the Materia Medica* [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1990.
- [85] (魏)吴普等述. (清)孙星衍, (清)孙冯翼辑. 神农本草经 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 1996.
- (Wei) Wu P. Description. (Qing) Sun X Y, (Qing) Sun F Y ed. *Shen Nong's Materia Medica*. [M]. Beijing: Science and Technology Literature Press, 1996.

- [86] (清)凌奂. 本草害利 [M]. 北京: 中医古籍出版社, 1982.
- (Qing) Ling H. *Harm and Benefit in Materia Medica* [M]. Beijing: Ancient Chinese Medicine Press, 1982.
- [87] (明)张志聪, 刘小平点校. 本草崇原[M]. 中国中医药出版社, 1992.
- (Ming) Zhang Z C, Liu X P, collation. *Reverence for the Origin of the Materia Medica* [M]. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 1992.
- [88] (清)陈士铎, 柳长华, 徐春波校注. 本草新编 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1996.
- (Qing) Chen S D, Liu C H, Xu C B, collation. *New Compilation of Materia Medica* [M]. Beijing: China Traditional Chinese Medicine Press, 1996.
- [89] 中国药典 [S]. 一部. 2020.
- Pharmacopoeia of the People's Republic of China [S]. Volume I. 2020.
- [90] 王天山, 陆跃鸣, 马国祥, 等. 鼓槌石斛中化学成分对 K₅₆₂ 肿瘤细胞株生长抑制作用体外试验 [J]. 天然产物研究与开发, 1997(2): 1-3.
- Wang T S, Lu Y M, Ma G X, et al. *In vitro* study on the growth inhibitory effect of chemical components in *Dendrobium chrysotoxum* on K562 tumor cell line [J]. Nat Prod Res Devel, 1997(2): 1-3.
- [91] 郑秋平, 邱道寿, 刘晓津, 等. 铁皮石斛抗肿瘤活性成分的探究 [J]. 现代食品科技, 2014, 30(5): 12-17.
- Zheng Q P, Qiu D S, Liu X J, et al. Extraction of anti-tumor constituents derived from *Dendrobium officinale* [J]. Mod Food Sci Technol, 2014, 30(5): 12-17.
- [92] He L, Su Q, Bai L, et al. Recent research progress on natural small molecule bibenzyls and its derivatives in *Dendrobium* species [J]. Eur J Med Chem, 2020, 204: 112530.
- [93] Li Z Y, Zeng M L, Geng K Y, et al. Chemical constituents and hypoglycemic mechanisms of *Dendrobium nobile* in treatment of type 2 diabetic rats by UPLC-ESI-Q-orbitrap, network pharmacology and *in vivo* experimental verification [J]. Molecules, 2023, 28(6): 2683.
- [94] 段灿灿, 王清纯, 赵泽粉, 等. 基于网络药理学分析金钗石斛治疗神经系统疾病的药效物质基础及作用机制 [J]. 食品工业科技, 2021, 42(13): 1-10.
- Duan C C, Wang Q C, Zhao Z F, et al. Analysis of the pharmacodynamic material basis and mechanism of *Dendrobium nobile* in the treatment of nervous system diseases using integrative network pharmacology [J]. Sci Technol Food Ind, 2021, 42(13): 1-10.
- [95] Xu X Q, Yu Y P, Yang L, et al. Integrated analysis of *Dendrobium nobile* extract Dendrobin A against pancreatic ductal adenocarcinoma based on network pharmacology, bioinformatics, and validation experiments [J]. Front Pharmacol, 2023, 14: 1079539.
- [96] Xia J, Yin F, Fang J H, et al. Comprehensive chemical profiling of two *Dendrobium* species and identification of anti-hepatoma active constituents from *Dendrobium chrysotoxum* by network pharmacology [J]. BMC Complement Med Ther, 2023, 23(1): 217.

[责任编辑 刘东博]