

黄芩苷药理活性和作用机制研究进展

侯晓杰^{1,3}, 张建锋^{2*}, 侯长周¹, 周礼杰¹, 代 华⁴, 张石宇⁵, 李 玮^{1,3}

1. 贵州中医药大学 药学院, 贵州 贵阳 550025

2. 贵州威利德制药有限公司, 贵州 贵阳 550014

3. 贵州中药炮制技术传承基地, 贵州 贵阳 550025

4. 贵州大学 药学院, 贵州 贵阳 550025

5. 贵州中医药大学第一附属医院, 贵州 贵阳 550001

摘 要: 黄芩苷是从唇形科双子叶植物黄芩 *Scutellaria baicalensis* 的干燥根中提取分离出来的一种黄酮类化合物, 对黄芩苷的药理作用及机制研究的关注度越来越高, 主要具有抗病毒、抗肿瘤、抗炎、抗菌、神经保护、抗氧化等药理活性, 还具有抗抑郁、调节免疫、安胎、降压、镇痛等药理作用。为更充分开发黄芩苷的药用价值, 对黄芩苷的主要药理活性和相关作用机制进行分类整理, 旨在为黄芩苷的临床应用及新药研发提供科学依据。

关键词: 黄芩苷; 抗病毒; 抗炎; 抗菌; 抗肿瘤; 神经保护; 抗氧化

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376 (2024) 11-2688-09

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2024.11.025

Research progress of pharmacological effects and mechanism of baicalin

HOU Xiaojie^{1,3}, ZHANG Jianfeng², HOU Changzhou¹, ZHOU Lijie¹, DAI Hua⁴, ZHANG Shiyu⁵, LI wei^{1,3}

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

2. China Guizhou Valid Pharmaceutical Co., Ltd., Guiyang 550014, China

3. Guizhou Traditional Chinese Medicine Processing Technology Inheritance Base, Guiyang 550014, China

4. School of Pharmacy, Guizhou University, Guiyang 550025, China

5. The First Affiliated Hospital, School of Pharmacy of Guizhou University, Guiyang 550001, China

Abstract: Baicalin is a flavonoid compound extracted and isolated from the dried roots of *Scutellaria baicalensis*, a dicotyledonous plant in the family Lamiaceae. The pharmacological effects and mechanisms of baicalin have received increasing attention, mainly exhibiting antiviral, anti-tumor, anti-inflammatory, antibacterial, neuroprotective, antioxidant and other pharmacological activities. It also has pharmacological effects such as antidepressant, immune regulation, miscarriage control, blood pressure reduction, and analgesia. In order to fully develop the medicinal value of baicalin, the main pharmacological activities and related mechanisms of action of baicalin are classified and organized, aiming to provide scientific basis for the clinical application and new drug development of baicalin.

Key words: baicalin; antiviral; anti-inflammatory; antibacterial; anti-tumor; neuroprotection; antioxidant

黄芩苷是从唇形科植物黄芩 *Scutellaria baicalensis* Georgi 的干燥根中提取分离出来的一种黄酮类化合物, 是黄芩的主要成分之一, 也是黄芩的指标性成分。黄芩苷具有抗病毒、抗炎、抗菌、抗

肿瘤、神经保护、抗氧化、止血和抗肿瘤等药理活性。目前, 对于黄芩苷的药理作用及机制的关注度越来越高, 为更充分开发黄芩苷的药用价值, 本文对黄芩苷的主要药理活性和作用机制进行分类整

收稿日期: 2024-06-05

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(82360816); 贵州省中医药管理局中医药、民族医药科学技术研究专项课题(QZYY-2024-188, QZYY-2021-084); 贵州省中药炮制技术传承基地建设国家中医药科技项目[(2015)86号]; 贵州中医药大学研究生教育创新计划项目(YCXKYS2023034)

第一作者: 侯晓杰(1984—), 女, 讲师, 研究方向为中药产地加工与炮制。E-mail: 605128843@qq.com

***通信作者:** 张建锋, 高级工程师, 副主任药师, 硕士生导师, 研究方向为中药关键工艺技术及新药研发。E-mail: 286911082@qq.com

理,旨在为黄芩苷的临床应用及新药研发提供科学依据。

1 抗病毒作用及机制

黄芩苷对呼吸道合胞病毒、流感病毒、肝炎病毒、柯萨奇病毒、人类免疫缺陷病毒、严重急性呼吸系统综合征冠状病毒2型等具有显著的抗病毒效果,单独使用、入中药复方以及联合用药均具有一定优势。黄芩苷作为黄酮类化合物,其抗病毒作用机制包括抑制病毒复制、增强宿主抗病毒能力、抑制病毒活性、阻断病毒与受体结合、干扰病毒吸附、直接杀灭病毒等。程瑶等^[1]通过人脐静脉内皮细胞(HUVECs)体外培养,探究黄芩苷抗登革热2型病毒(DENV-2)感染的具体作用机制,黄芩苷质量浓度为50 μg·mL⁻¹时,显著抑制DENV-2的RNA和NS1蛋白的表达,通过PI3K/Akt信号通路调控抑制自噬发生及自噬体和溶酶体融合,降低DENV-2诱导的自噬。郭霄慧等^[2]探讨黄芩苷干扰禽传染性支气管炎病毒(IBV)基因表达的差异性,IBV感染CEK细胞2 h后,加入9.75 mg·L⁻¹的黄芩苷药液进行干预,黄芩苷作用后与IBV组对比,差异表达基因主要注释和富集在生物过程中,免疫系统与反应

被加强,激活*IRF7*、*TLR3*、*STAT*等相关基因,促进IFNγ和调控细胞因子的表达,干扰IBV在CEK细胞内复制。黄芩苷主要抗病毒作用机制研究汇总见表1。

2 抗肿瘤作用及机制

黄芩苷对多种肿瘤具有较好的抗肿瘤作用,包括直接抗肿瘤作用,如通过诱导细胞凋亡、抑制细胞增殖、抑制信号通路、引发细胞自噬、抑制细胞侵袭迁移等方面^[9];间接抗肿瘤作用包括调整肿瘤相关炎症微环境、联合用药增强疗效等^[11]。赖振岸等^[12]采用体外培养原代子宫平滑肌瘤细胞,并通过α-actin免疫染色鉴定,研究黄芩苷对子宫平滑肌瘤细胞增殖、迁移和侵袭的影响,结果显示20 μmol·L⁻¹黄芩苷显著抑制子宫平滑肌瘤细胞中核因子κB(NF-κB)、人磷酸化Akt蛋白(p-Akt)和人磷酸化磷酸肌醇3激酶(p-PI3K)的表达,抑制PI3K/Akt信号通路的磷酸化,显著抑制子宫平滑肌瘤细胞的增殖、迁移和侵袭。陈静等^[13]探究黄芩苷通过抑制IL1R2在A549肺癌细胞增殖、迁移及凋亡中的作用,结果显示200 mol·L⁻¹黄芩苷可抑制肺癌细胞A549细胞的增殖活力,并诱导A549细胞凋亡。此外,黄芩苷还可

表1 黄芩苷抗病毒作用及机制
Table 1 Antiviral effect and mechanism of baicalin

研究对象	剂量	药理作用	作用机制
呼吸道合胞病毒感染小鼠 ^[3]	100、200 mg·kg ⁻¹	抑制病毒复制	促进宿主细胞合成I型干扰素(IFN),抑制病毒M蛋白的翻译,促进核糖体蛋白L13a的释放
流感病毒感染小鼠 ^[4]	230、6 900 mg·kg ⁻¹	增强宿主抗病毒能力	抑制Caspase-3活化,抑制H1N1引起的肺上皮细胞焦亡,对感染病毒的小鼠和细胞产生保护作用
感染肝炎病毒的Huh7.5细胞 ^[5]	12.5、25、50、100、200 μmol·mL ⁻¹	抑制病毒活性	抑制丙型肝炎病毒NS3/4A蛋白酶活性,与多聚酶抑制剂联用有协同抗病毒作用
柯萨奇病毒感染的人宫颈癌细胞 ^[6]	低于100 μg·mL ⁻¹	阻断病毒与受体结合	抵抗CVB3诱导细胞病变,显著减少病毒滴度和抑制CVB3/VP1的表达
HIV-1包膜蛋白质粒pCMV-VSV-G和人胚肾细胞 ^[7]	58.4、78.4 μmol·L ⁻¹	阻断病毒与受体结合	通过信号通路发挥免疫调节和炎症调控的作用
严重急性呼吸系统综合征冠状病毒2型(SARS-CoV-2)假病毒作用的Huh-7细胞 ^[8]	0.125 mg·mL ⁻¹	阻断病毒与受体结合	介导抑制SARS-CoV-2病毒S蛋白与细胞表面受体的融合过程,在非吸附阶段抑制病毒的入侵,发挥抗SARS-CoV-2活性
犬瘟热病毒(CDV)感染Vero细胞 ^[9]	15 μg·mL ⁻¹	抑制病毒复制	黄芩苷作用于Vero细胞后,能够抑制CDV的复制,且具有一定的稳定性
呼吸道合胞病毒(RSV)诱导支气管炎模型小鼠 ^[10]	200 mg·kg ⁻¹	干扰病毒吸附	通过Notch通路纠正因子失衡来发挥对细支气管炎的治疗作用

以协同其他药物联合使用,增强其抗肿瘤效果^[14-15]。黄芩苷主要抗肿瘤作用机制见表2。

3 抗炎作用及机制

黄芩苷具有较强的抗炎作用,可以抑制炎症因子的表达,如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)等,减轻炎症反应。黄芩苷抗炎的主要机制包括减少炎症细胞浸润、调节肠道菌群、抑制NF- κ B核转位、抑制自噬、调节Treg/Th17平衡等。李磊等^[22]研究黄芩苷对多重耐药铜绿假单胞菌(MDRPA)慢性肺部感染大鼠的影响,大鼠ig给予0.8 g·kg⁻¹黄芩苷,结果显示通过黄芩苷可以抑制TLR4/NF- κ B通路,减轻MDRPA慢性肺部感染大鼠

肺组织炎症损伤。龚怡等^[23]通过大鼠实验性牙周炎模型评价黄芩苷抑制破骨细胞生成及抗炎效果,黄芩苷对牙龈卟啉单胞菌、具核梭杆菌和伴放线聚集杆菌均有抑制作用,可有效减少牙周组织中破骨细胞数量,降低实验性牙周炎大鼠血清中的环氧合酶-2(COX-2)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)水平。黄芩苷主要抗炎作用机制见表3。

4 抗菌作用及机制

黄芩苷作为黄酮类成分,具有广谱抗菌活性,对大肠杆菌、葡萄球菌、铜绿假单胞菌、流感嗜血杆菌、念珠菌和衣原体等多种病菌,均有显著的抑制或者杀灭作用,可以通过抑制病菌活性、抑制蛋白

表2 黄芩苷抗肿瘤作用及机制
Table 2 Anti-tumor action and mechanism of baicalin

研究对象	给药	药理作用	作用机制
弥漫大B细胞淋巴瘤细胞株 ^[16]	0、5、10、20、40 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	诱导细胞凋亡	抑制细胞增殖,调控活性氧(ROS)生成影响细胞焦亡
人皮肤恶性黑色素瘤A875细胞 ^[17]	0、80、160、320 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	抑制细胞增殖	抑制A875细胞增殖,并诱导其凋亡,抑制细胞分裂
结肠癌HT-29细胞移植瘤小鼠 ^[18]	25、50、100 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$	抑制肿瘤生长	抑制移植瘤小鼠肿瘤生长,促进肿瘤细胞凋亡,抑制IL-6/STAT3信号转导通路活性
淋巴瘤细胞 ^[19]	0、50、100、200、400、800 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	引发细胞自噬	抑制淋巴瘤细胞的生长,提高LC3-I和LC3-II蛋白的表达水平从而抑制p62的表达,促进Raji细胞的凋亡和自噬过程
人胶质瘤U251细胞 ^[20]	50、100、150 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	抑制细胞侵袭迁移	抑制人胶质瘤U251细胞的生长,并诱导其凋亡
SCID小鼠 ^[21]	10、20、40 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$	抑制肿瘤生长	抑制小鼠人类前列腺肿瘤体内生长

表3 黄芩苷抗炎作用及机制
Table 3 Anti-inflammatory and mechanism of baicalin

研究对象	给药	药理作用	作用机制
RAW 264.7小鼠巨噬细胞 ^[24]	10、25、50 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	抑制炎症反应	调节肠道菌群结构,降低肠道革兰阴性菌与阳性菌比例,减少内毒素入血以及炎症因子的分泌,从而减轻代谢性炎症
类风湿关节炎成纤维样滑膜细胞 ^[25]	50、100 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$	抗类风湿关节炎	抑制PI3K/Akt/NF- κ B信号转导,减轻NLRP3炎症小体的活化
支原体肺炎模型小鼠 ^[26]	15、30、45 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$	抗炎、保护肺功能	调节细胞因子IL-1 β 、IL-6、IL-17A、TNF- α 的表达,调控TLR4/NF- κ B信号的传递来抑制炎症反应,实现保护肺功能、抗炎的作用
BALB/c泌乳小鼠 ^[27]	40 $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$	抗乳腺炎	有效下调NLRP3炎症小体通路以及相关基因mRNA相对转录水平,抑制NLRP3炎症小体活化,降低乳腺组织炎症因子mRNA相对转录和分泌水平,缓解无乳链球菌诱导的小鼠乳腺组织炎症性损伤

质合成、破坏细胞膜、破坏细胞信号通路等方式发挥抗菌作用。谢翠萍^[28]采用NPN、PI探针测定黄芩苷对大肠埃希菌E41ΔcpxR细胞膜的影响,发现黄芩苷(80 μg·mL⁻¹)能降低大肠埃希菌群体感应基因以及生物被膜形成基因的表达量,cpxR基因缺失后菌毛显著减少,黄芩苷能够破坏细胞膜结构发挥杀

菌作用。李晓晓^[29]对黄芩苷联合抗生素对耐药淋球菌的抗菌增敏作用开展体内外研究,发现黄芩苷联合青霉素可有效抑制耐药淋球菌WHO L株的生长,增加淋球菌MlaA蛋白表达,抑制细菌外膜囊泡(OMV)分泌,改善淋球菌对青霉素的耐药性。黄芩苷的主要抗菌作用机制见表4。

表4 黄芩苷抗菌作用及机制
Table 4 Antibacterial and mechanism of baicalin

病菌类型	剂量	药理作用	作用机制
大肠埃希菌 ^[30]	80 μg·mL ⁻¹	抑制细菌活性	降低大肠埃希菌群体感应基因以及生物被膜形成基因的表达量,破坏细胞膜结构从而发挥杀菌作用
葡萄球菌 ^[31]	10、20、40 mg·kg ⁻¹	抑制细菌活性	通过免疫途径抑制金黄色葡萄球菌对肝脏侵袭性感染作用
铜绿假单胞菌 ^[32]	1/2、1/4、1/8 最小抑菌浓度	抑制蛋白质合成	下调群体感应系统和VI型分泌系统调控铜绿假单胞菌生物膜相关组分的表达和转录,抑制铜绿假单胞菌生物膜的形成
念珠菌 ^[33]	8.0 mg·mL ⁻¹	破坏细胞膜	对白色念珠菌生物膜的形成具有抑制作用
衣原体 ^[34]	0.48 mg·mL ⁻¹	抗肺炎衣原体	对肺炎衣原体感染后血管内皮细胞黏附因子表达有一定的抑制作用

5 神经保护作用及机制

在防治中枢神经系统疾病方面,黄芩苷研究取得较大的进展,主要应用于缺血性脑损伤、出血性脑损伤、帕金森病及脊髓损伤等疾病的治疗,黄芩苷可以抗自由基损伤、保护线粒体能量代谢、抑制炎症因子表达、抑制小胶质细胞激活、抑制神经炎症等。胡格格^[35]探究黄芩苷改善孤独症模型鼠学习记忆能力的最佳剂量和可能机制,100 mg·kg⁻¹黄芩苷干预可改善孤独症模型鼠的学习记忆能力,改善海马CA3区神经元形态,增加海马CA3区神经元核抗原(NeuN)阳性细胞数量,促进海马脑源性神经营养因子(BDNF)蛋白及其mRNA的表达,促进海马TrkB mRNA的表达。苏洁等^[36]观察黄芩苷对缺氧神经细胞的保护及细胞周期调节作用,黄芩苷25 μmol·L⁻¹对缺氧神经母细胞瘤SKN-SH细胞具有保护作用,减缓细胞S期阻滞从而减少细胞凋亡。黄芩苷主要神经保护作用机制见表5。

6 抗氧化作用及机制

黄芩苷具有较强的抗氧化活性,通过抑制细胞凋亡、调控抗氧化酶、激活抗氧化能力、形成金属离子配合物、消除活性氧和活性氮等发挥抗氧化作用^[42]。焦思薇等^[43]对哮喘小鼠睾丸损伤的黄芩苷干预作用及相关机制开展研究,使用剂量为40 mg·kg⁻¹黄芩苷ig给药,结果发现黄芩苷可干预哮喘引发的

生殖毒性,通过调节睾丸组织的抗氧化能力,抑制哮喘小鼠睾丸细胞中凋亡基因转录与凋亡关键酶活化,抑制细胞凋亡途径,保护机体组织器官的功能和结构。鲍明隆等^[44]探讨黄芩苷对脂多糖(LPS)诱导的小鼠空肠炎症和氧化应激的缓解作用及其分子机制,黄芩苷在剂量为200 mg·kg⁻¹时可以通过抑制NF-κB信号通路发挥抗炎作用,通过激活Nrf2信号通路发挥抗氧化作用。黄芩苷的主要抗氧化作用机制见表6。

7 其他作用及机制

黄芩苷除具有抗病毒、抗炎、抗肿瘤、抗菌、神经保护、抗氧化作用外,还具有抗抑郁、调节免疫、安胎、降压、镇痛等药理作用。刘勇永等^[49]采用慢性不可预知性刺激诱导小鼠抑郁症模型,发现黄芩苷高剂量组(12 mg·kg⁻¹)对抑郁症模型小鼠的行为学变化及海马细胞中钙结合蛋白D28K(calbindin D28K)表达影响显著,可改善抑郁症模型小鼠行为,减少海马神经细胞凋亡,诱导海马calbindin-D28K表达。马雁南等^[50]研究黄芩苷在小鼠子宫局部通过免疫调节发挥安胎作用机制,发现黄芩苷在脂多糖致流产小鼠子宫局部免疫调节中,上调Th2型细胞分泌IL-10因子含量,抑制TNF-α因子数量。陈雪梅等^[51]根据黄芩苷作用靶点和高血压疾病靶点,筛选出237个黄芩苷治疗高血压作用靶点,通过分

表 5 黄芩苷神经保护作用及机制
Table 5 Neuroprotection and mechanism of baicalin

研究对象	剂量	药理作用	作用机制
氧糖剥夺再复氧(OGD/R)损伤模型大鼠 ^[37]	30 μmol·L ⁻¹	抗自由基损伤	提高 Nestin/BrdU 阳性表达的面密度、细胞数,改善 OGD/R 抑制海马神经干细胞(NSCs)的增殖,减轻 OGD/R 对大鼠海马 NSCs 的损伤
C8-B4 细胞 ^[38]	0.1、1、5 μmol·L ⁻¹	保护线粒体能量代谢	抑制神经突起的生长,转录上调三羧酸循环和糖酵解途径基因表达,保护人类神经元细胞和线粒体能量代谢
缺血性脑卒中大鼠 ^[39]	50、100、150 mg·kg ⁻¹	抑制炎症因子表达	抑制 IL-33/ST2L 因子表达,对缺血性脑卒中大鼠发挥神经保护作用
糖尿病大鼠 ^[40]	50 mg·kg ⁻¹	抑制小胶质细胞激活	抑制小胶质细胞激活及 IL-6/STAT3 信号通路,进一步对神经节细胞起到保护作用
阿尔茨海默病大鼠 ^[41]	60、120 mg·kg ⁻¹	抑制神经炎症	抑制脑内小胶质细胞活化和 TLR4/MyD88/NF-κB 信号通路激活,减轻阿尔茨海默病脑内神经炎症发挥神经保护作用

表 6 黄芩苷抗氧化作用及机制
Table 6 Antioxidant and mechanism of baicalin

研究对象	剂量	药理作用	作用机制
人晶状体上皮细胞(HLE-B3) ^[45]	0.5、10、25、50、100 μmol·L ⁻¹	抑制细胞凋亡	抑制高糖诱导的晶状体上皮细胞凋亡和氧化应激,节 Keap1-Nrf2-ARE 信号通路
热应激小鼠 ^[46]	50 mg·kg ⁻¹	调控抗氧化酶	减少热应激诱导的小鼠子宫组织氧化损伤和子宫内膜上皮细胞凋亡,激活 Keap1/Nrf2 信号通路进而调控抗氧化酶的活力
白内障大鼠 ^[47]	25、50、100 mg·kg ⁻¹	激活抗氧化能力	通过 MAPK 信号通路和 PI3K/AKT 信号通路,增强大鼠的抗氧化能力
N2a/APPswe 细胞 ^[48]	0.1、0.5、1、5、10、20 μmol·L ⁻¹	增加核因子含量	增加细胞核内 Nrf2 的含量,下调细胞核内 NF-κB,增强 N2a/APPswe 细胞的抗氧化能力并促进 Nrf2 的核转位

子对接显示黄芩苷与核心靶点 SRC、AKT1、EGFR 显示良好活性,揭示黄芩苷通过多靶点、多通路协调发挥治疗高血压的作用。文学平等^[52]研究黄芩苷对急性痛风性关节炎的作用,连续给药 7 d 后检测,发现黄芩苷可显著减轻二甲苯致小鼠耳廓肿胀并具有镇痛作用,尤其对急性痛风性关节炎的炎症和疼痛有显著的改善作用。

8 结语

黄芩苷作为中药黄芩中黄酮类化合物,近年来伴随着超高液相色谱、质谱、核磁等检测技术的发展,以及分子生物学、基因组学、蛋白质组学和代谢组学等前言学科的创新发

展,黄芩苷作用的药理作用、作用靶点、不同剂型等研究逐渐开展,并取得一定的成果,为黄芩苷新的药物开发和临床应用提供重要的理论基础,尤其是黄芩苷在抗肿瘤方面的靶向性,为肿瘤的治疗药物研究提供新的方向。但由于黄芩苷本身脂溶性不好,水溶性差的特点,导致黄芩苷的生物利用度低,限制其临床应用及新药开发。

黄芩苷作为一种具有广泛药理活性的化合物,已上市制剂包括黄芩苷片、黄芩苷胶囊^[53]等。未来对黄芩苷的研究应注重体内过程的深入研究、药物相互作用的细致分析以及大规模临床

还需要进行大规模的临床试验验证,以充分挖掘黄芩苷的临床应用价值。随着药物制剂新剂型、新技术研究的不断发展,黄芩苷将会在未来的药物研发和临床应用中发挥更加重要的作用,根据黄芩苷的作用靶点,可开发黄芩苷一些新制剂,诸如:黄芩苷纳米粒、黄芩苷脂质体凝胶、黄芩苷纳米乳、黄芩苷固体纳米晶体等新剂型,这些研究将增加黄芩苷临床应用的可行性,为临床提供安全、稳定、有效、可控的新药物提供科学依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 程瑶,王远迎,姚飞扬,等.黄芩苷通过调控PI3K/AKT信号通路抑制登革病毒感染诱导的人静脉内皮细胞的自噬[J].南方医科大学学报,2024,44(7):1272-1283.
Cheng Y, Wang Y Y, Yao F Y, et al. Baicalin suppresses type 2 dengue virus-induced autophagy of human umbilical vein endothelial cells by inhibiting the PI3K/AKT pathway [J]. J South Med Univ, 2024, 44(7): 1272-1283.
- [2] 郭霄慧,李卫晴,王转转,等.黄芩苷体外干扰IBV在CEK细胞内复制的转录组分析[J].中国兽医学报,2024,44(7):1473-1482.
Guo X H, Li W Q, Wang Z Z, et al. Transcriptome analysis of baicalin interfering with IBV replication in CEK cells *in vitro* [J]. Chin J Vet Sci, 2024, 44(7): 1473-1482.
- [3] 秦笙.黄芩苷对呼吸道合胞病毒感染的抑制效应及机制研究[D].广州:南方医科大学,2022.
Qin S. Inhibitory effect and mechanism of baicalin on respiratory syncytial virus infection [D]. Guangzhou: Southern Medical University, 2022.
- [4] 魏振桥.黄芩苷通过Caspase-3/GSDME通路抑制肺上皮细胞焦亡发挥抗流感作用的机制研究[D].北京:军事医学科学院,2023.
Wei Z Q. The mechanism of baicalin inhibiting lung epithelial cell pyroptosis and exerting anti influenza effects through the Caspase-3/GSDME pathway [D]. Beijing: Academy of Military Sciences, 2023.
- [5] 李健蕊,陈金花,李虎,等.黄芩苷抗丙型肝炎病毒的活性研究[J].中国医药生物技术,2017,12(2):111-116.
Li J R, Chen J H, Li H, et al. The inhibitory activity of baicalin and its mechanism against hepatitis C virus *in vitro* [J]. Chin Med Biotechnol, 2017, 12(2): 111-116.
- [6] 金跃,李祥,王晓丽,等.黄芩苷体外抑制柯萨奇病毒B组3型感染的机制研究[J].南京医科大学学报(自然科学版),2019,39(2):196-200.
Jin Y, Li X, Wang X L, et al. Study on the mechanism of baicalin against Cocksackie virus B3 infection *in vitro* [J]. J Nanjing Med Univ Nat Sci, 2019, 39(2): 196-200.
- [7] 黎东旺.黄芩苷体外抗艾滋病病毒作用的初步探究[D].南宁:广西医科大学,2021.
Li D W. Preliminary study on the anti-HIV effect of baicalin *in vitro* [D]. Nanning: Guangxi Medical University, 2021.
- [8] 耿雪,王雪,周倩,等.黄芩苷对SARS-CoV-2侵袭的抑制作用研究[J].药学研究,2024,43(4):333-337.
Geng X, Wang X, Zhou Q, et al. Inhibitory effect of baicalin on SARS-CoV-2 invasion [J]. J Pharm Res, 2024, 43(4): 333-337.
- [9] 刘双双.黄芩苷抑制犬瘟热病毒的增殖和机制研究[D].新乡:河南科技学院,2022.
Liu S S. Study on the inhibition of canine distemper virus proliferation and mechanism by baicalin [D]. Xinxiang: Henan University of Science and Technology, 2022.
- [10] 吴琳琳,梁东阁,何倩倩,等.黄芩苷通过Notch通路纠正细支气管炎模型小鼠Th17/Treg失衡[J].中国病理生理杂志,2021,37(9):1673-1678.
Wu L L, Liang D G, He Q Q, et al. Baicalin corrects Th17/Treg imbalance in mice with bronchiolitis through Notch signaling pathway [J]. Chin J Pathophysiol, 2021, 37(9): 1673-1678.
- [11] 孔邦彦,魏立彬,郭青龙.黄芩苷的抗肿瘤作用研究进展[J].药学学报,2021,56(6):1537-1543.
Kong B Y, Wei L B, Guo Q L. Progress in antitumor activity of baicalin [J]. Acta Pharm Sin, 2021, 56(6): 1537-1543.
- [12] 赖振岸,林泽辉,王明霞,等.黄芩苷对子宫平滑肌瘤细胞增殖、迁移和侵袭的影响及机制研究[J].现代肿瘤医学,2024,32(18):3441-3447.
Lai Z A, Lin Z H, Wang M X, et al. Study on the effects and mechanisms of baicalin on proliferation, migration, and invasion of uterine leiomyoma cells [J]. Mod Oncol, 2024, 32 (18): 3441-3447.
- [13] 陈静,韦小白,卫海民,等.黄芩苷通过抑制IL1R2表达对A549肺癌细胞增殖、迁移及凋亡的作用及机制研究[J].临床肺科杂志,2024,29(7):1042-1048.
Chen J, Wei X B, Wei H M, et al. Effect and mechanism of baicalin on proliferation, migration, and apoptosis of A549 lung cancer cells by inhibiting the expression of IL1R2 [J]. J Clin Pulm Med, 2024, 29(7): 1042-1048.
- [14] 周菲,庄敏之,吴瑛.黄芩苷联合奥沙利铂调控miR-433-3p/SRC对胃癌细胞增殖和侵袭的影响[J].药物评价研究,2024,47(3):529-537.
Zhou F, Zhuang M Z, Wu Y. Mechanism of regulation of miR-433-3p/SRC by baicalin combined with oxaliplatin on proliferation and invasion of gastric cancer cells [J].

- Drug Eval Res, 2024, 47(3): 529-537.
- [15] Liu H Z, Liu H, Zhou Z Y, et al. Herbal formula Huang Qin Ge Gen Tang enhances 5-fluorouracil antitumor activity through modulation of the E2F1/TS pathway [J]. Cell Commun Signal, 2018, 16(1): 7.
- [16] 卢铭, 何春玲, 吴振天, 等. 黄芩苷对弥漫大B细胞淋巴瘤细胞株焦亡的影响及其机制研究 [J]. 中国实验血液学杂志, 2023, 31(6): 1706-1713.
- Lu M, He C L, Wu Z T, et al. Effect of baicalin on pyroptosis of diffuse large B-cell lymphoma cell lines DB and its mechanism [J]. J Exp Hematol, 2023, 31(6): 1706-1713.
- [17] 肖敏, 徐洪来. 黄芩苷对人皮肤恶性黑色素瘤 A875 细胞增殖、凋亡和细胞周期的影响 [J]. 广西医学, 2021, 43(14): 1717-1722.
- Xiao M, Xu H L. Effects of baicalin on proliferation, apoptosis and cycle of human skin malignant melanoma A875 cells [J]. Guangxi Med J, 2021, 43(14): 1717-1722.
- [18] 董宏丹. 黄芩苷对结肠癌 HT-29 细胞移植瘤小鼠 IL-6/STAT3 信号转导通路的影响 [J]. 陕西中医, 2021, 42(6): 696-700.
- Dong H D. Effect of baicalin on IL-6/STAT3 signal transduction pathway in mice with carcinoma of colon HT-29 cell transplantation tumor [J]. Shaanxi J Tradit Chin Med, 2021, 42(6): 696-700.
- [19] 雷晓红, 高树丽, 岳云霄, 等. 黄芩苷通过 PI3K-Akt-mTOR 通路诱导淋巴瘤细胞凋亡和自噬 [J]. 西北药学杂志, 2022, 37(4): 70-75.
- Lei X H, Gao S L, Yue Y X, et al. Baicalin induces apoptosis and autophagy in lymphoma cells via PI3K-Akt-mTOR pathway [J]. Northwest Pharm J, 2022, 37(4): 70-75.
- [20] 龚杰, 周明华. NR4A1 介导黄芩苷对人胶质瘤 U251 细胞的作用机制 [J]. 锦州医科大学学报, 2023, 44(5): 26-32.
- Gong J, Zhou M H. Mechanism of baicalin on human glioma U251 cells mediated by NR4A1 [J]. J Jinzhou Med Univ, 2023, 44(5): 26-32.
- [21] Miocinovic R, McCabe N P, Keck R W, et al. *In vivo* and *in vitro* effect of baicalein on human prostate cancer cells [J]. Int J Oncol, 2005, 26(1): 241-246.
- [22] 李磊, 王静, 崔兰凤, 等. 黄芩苷对多重耐药铜绿假单胞菌慢性肺部感染大鼠的影响 [J]. 中国医药导报, 2022, 19(25): 15-18.
- Li L, Wang J, Cui L F, et al. Effect of Baicalin on chronic pulmonary infection of multidrug resistant *Pseudomonas aeruginosa* in rats [J]. China Med Her, 2022, 19(25): 15-18.
- [23] 龚怡, 王琛, 吴泽钰, 等. 黄芩苷抑菌作用及对大鼠实验性牙周炎抗炎成骨能力的研究 [J]. 新疆医科大学学报, 2021, 44(4): 415-420.
- Gong Y, Wang C, Wu Z Y, et al. Antibacterial effect of baicalin and its anti-inflammatory and osteogenic ability on experimental periodontitis in rats [J]. J Xinjiang Med Univ, 2021, 44(4): 415-420.
- [24] An H J, Lee J Y, Park W. Baicalin modulates inflammatory response of macrophages activated by LPS via calcium-CHOP pathway [J]. Cells, 2022, 11(19): 3076.
- [25] 张炜, 王莉, 杨雨欣, 等. 黄芩苷调节 let-7i-3p/PI3K/Akt/NF- κ B 信号轴减轻类风湿关节炎成纤维样滑膜细胞 NLRP3 炎症小体活化 [J]. 中国药理学通报, 2023, 39(12): 2313-2319.
- Zhang W, Wang L, Yang Y X, et al. Baicalin modulates let-7i-3p/PI3K/Akt/NF- κ B signaling axis to reduce NLRP3 inflammasome activation in fibroblast like synoviocytes of rheumatoid arthritis [J]. Chin Pharmacol Bull, 2023, 39(12): 2313-2319.
- [26] 吴文娟, 曾妮, 王硕莹, 等. 黄芩苷对支原体肺炎小鼠 TLR4/NF- κ B 信号通路的抗炎及肺功能保护作用 [J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(23): 3521-3526.
- Wu W J, Zeng N, Wang S Y, et al. Effects of baicalin on the anti-inflammatory and pulmonary function of TLR4/NF- κ B signaling pathway in mice with *Mycoplasma pneumoniae* [J]. Chin J Nosocomiol, 2023, 33(23): 3521-3526.
- [27] 魏紫, 冀禹彤, 陈心瑜, 等. 黄芩苷对 GBS 诱导小鼠乳腺炎症反应的干预作用及机制 [J]. 中国预防兽医学报, 2023, 45(9): 951-958.
- Wei Z, Ji Y T, Chen X Y, et al. Protective effect of Baicalin on mastitis induced by GBS in mice and its mechanism [J]. Chin J Prev Vet Med, 2023, 45(9): 951-958.
- [28] 谢翠萍. 黄芩苷对大肠杆菌 E41 Δ cpxR 生物被膜形成的影响 [D]. 郑州: 河南农业大学, 2023.
- Xie C P. Effect of baicalin on biofilm formation of *Escherichia coli* E41 Δ cpxR [D]. Zhengzhou: Henan Agricultural University, 2023.
- [29] 李晓晓. 黄芩苷对耐药淋球菌的抗菌增敏作用及其机制的实验研究 [D]. 宜昌: 三峡大学, 2022.
- Li X X. Experimental study on antibacterial sensitization of baicalin to drug-resistant *Neisseria gonorrhoeae* and its mechanism [D]. Yichang: China Three Gorges University, 2022.
- [30] 刘昊, 赵自冰, 王新. 黄芩苷对大肠埃希菌的抗菌活性及其作用机制 [J]. 中国生物制品学杂志, 2019, 32(9): 983-986.
- Liu H, Zhao Z B, Wang X. Antimicrobial activity of

- baicalin to *E. coli* and relevant mechanism [J]. *Chin J Biol*, 2019, 32(9): 983-986.
- [31] 周治国, 路一凡, 曹飞阳, 等. 黄芩苷上调血清IL-4水平抑制金黄色葡萄球菌肝脏侵袭感染作用 [J]. *安徽科技学院学报*, 2022, 36(6): 49-53.
- Zhou Z G, Lu Y F, Cao F Y, et al. Study on baicalin up-regulates level of serum IL-4 and inhibit liver invasion infection of *Staphylococcus aureus* [J]. *J Anhui Sci Technol Univ*, 2022, 36(6): 49-53.
- [32] 刘心伟, 任彦颖, 李一帆, 等. 基于RNA-seq技术分析黄芩苷抑制铜绿假单胞菌生物膜的分子机制 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2024, 34(17): 2561-2568.
- Liu X W, Ren Y Y, Li Y F, et al. Analysis of molecular mechanisms of baicalin in inhibiting *Pseudomonas aeruginosa* biofilm based on RNA-seq technique [J]. *Chin J Nosocomiology*, 2024, 34(17): 2561-2568.
- [33] 李福明, 汪洋, 汪少华. 黄芩苷对白色念珠菌生物膜形成的体外抑制作用 [J]. *海峡药学*, 2016, 28(3): 224-226.
- Li F M, Wang Y, Wang S H. Inhibitory effect of baicalin on the biofilm formation of *Candida albicans* in vitro [J]. *Strait Pharm J*, 2016, 28(3): 224-226.
- [34] 解晓霞, 马晓娟, 许晶晶, 等. 黄芩苷对肺炎衣原体诱导的内皮细胞黏附因子表达的影响 [J]. *中医药导报*, 2015, 21(18): 27-29.
- Xie X X, Ma X J, Xu J J, et al. Effect of baicalin on expression of endothelial cell adhesion factor induced by *Chlamydia pneumoniae* [J]. *Guid J Tradit Chin Med Pharm*, 2015, 21(18): 27-29.
- [35] 胡格格. 黄芩苷对孤独症模型鼠学习记忆及海马BDNF/TrkB信号通路的影响 [D]. 佳木斯: 佳木斯大学, 2023.
- Hu G G. Effects of baicalin on learning and memory and BDNF/TrkB signal pathway in hippocampus of autism model rats [D]. Jiamusi: Jiamusi University, 2023.
- [36] 苏洁, 杨群菲. 黄芩苷调节细胞周期对缺氧神经细胞的保护作用研究 [J]. *中国药师*, 2020, 23(10): 1949-1952.
- Su J, Yang Q F. Protective effect of baicalin on hypoxic nevue cells through adjusting cell cycle [J]. *China Pharm*, 2020, 23(10): 1949-1952.
- [37] 罗晨, 张华, 欧阳侃. 黄芩苷对氧糖剥夺再复氧损伤模型大鼠海马神经干细胞的保护作用 [J]. *浙江中西医结合杂志*, 2021, 31(3): 216-220.
- Luo C, Zhang H, Ouyang K. Baicalin protection of rat hippocampal neural stem cells from oxygen-glucose deprivation/reoxygenation-induced injury in vitro [J]. *Zhejiang J Integr Tradit Chin West Med*, 2021, 31(3): 216-220.
- [38] Liu Z S J, Truong T T T, Bortolasci C C, et al. The potential of baicalin to enhance neuroprotection and mitochondrial function in a human neuronal cell model [J]. *Mol Psychiatry*, 2024, 29(8): 2487-2495.
- [39] 孙玥光, 范洋溢, 高旭光. 基于IL-33/ST2L通路研究黄芩苷对缺血性脑卒中大鼠的神经保护作用 [J]. *中国免疫学杂志*, 2023, 39(6): 1258-1263.
- Sun Y G, Fan Y Y, Gao X G. Study on tneuroprotective effect of baicalin on rats with ischemic stroke based on IL-33/ST2L pathway [J]. *Chin J Immunol*, 2023, 39(6): 1258-1263.
- [40] 芦凌羽. 黄芩苷对糖尿病大鼠视网膜神经节细胞的保护作用及其机制 [D]. 唐山: 华北理工大学, 2021.
- Lu L Y. Protective effect of baicalin on retinal ganglion cells in diabetic rats and its mechanism [D]. Tangshan: North China University of Science and Technology, 2021.
- [41] 于文静, 杨苗, 贺春香, 等. 黄芩苷通过TLR4/MyD88/NF- κ B通路抑制链脉佐菌素诱导的阿尔茨海默病大鼠模型神经炎症反应 [J]. *中国药理学通报*, 2023, 39(1): 83-89.
- Yu W J, Yang M, He C X, et al. Baicalin inhibits streptozotocin-induced neuroinflammation in Alzheimer's disease rat model by TLR4/MyD88/NF- κ B pathway [J]. *Chin Pharmacol Bull*, 2023, 39(1): 83-89.
- [42] 曹盼, 张樱山, 魏学明, 等. 黄芩苷抗氧化作用机制研究进展 [J]. *西部中医药*, 2021, 34(2): 134-137.
- Cao P, Zhang Y S, Wei X M, et al. Research progress on antioxidant mechanism of baicalin [J]. *West J Tradit Chin Med*, 2021, 34(2): 134-137.
- [43] 焦思薇, 郑洪丹, 王津, 等. 黄芩苷通过增强抗氧化和抑制细胞凋亡减轻哮喘小鼠雄性生殖损伤 [J]. *中国生物化学与分子生物学报*, 2022, 38(10): 1381-1389.
- Jiao S W, Zheng H D, Wang J, et al. Male reproductive injury is blocked by baicalin by modulating oxidative stress and apoptosis in asthmatic mice [J]. *Chin J Biochem Mol Biol*, 2022, 38(10): 1381-1389.
- [44] 鲍明隆, 孙心怡, 梁梅, 等. 黄芩苷通过抑制核因子- κ B和激活核因子-E2相关因子2信号通路缓解脂多糖诱导的小鼠空肠炎症和氧化应激 [J]. *动物营养学报*, 2022, 34(2): 1217-1229.
- Bao M L, Sun X Y, Liang M, et al. Baicalin alleviates lipopolysaccharide induced jejunal inflammation and oxidative stress via inhibiting nuclear factor- κ B and activating nuclear factor E2-related factor 2 signaling pathways in mice [J]. *Chin J Anim Nutr*, 2022, 34(2): 1217-1229.
- [45] 杨涛. 黄芩苷通过调节Keap1/Nrf2/ARE信号通路抑制高糖诱发的晶状体上皮细胞凋亡和氧化应激 [D]. 泸州: 西南医科大学, 2021.
- Yang T. Baicalin inhibits apoptosis and oxidative stress of

- lens epithelial cells induced by high glucose by regulating Keap1/Nrf2/ARE signaling pathway [D]. Luzhou: Southwest Medical University, 2021.
- [46] 高善颂, 王磊, 李华涛, 等. 黄芩苷经 Nrf2/Keap1 信号通路调控热应激小鼠子宫氧化损伤 [J]. 农业生物技术学报, 2019, 27(11): 2013-2022.
- Gao S S, Wang L, Li H T, et al. Baicalin regulates heat stress-induced uterine oxidative damage in mice(*Musculus*) via Nrf2/Keap1 signaling pathway [J]. J Agric Biotechnol, 2019, 27(11): 2013-2022.
- [47] Hu N, Jin F Y, Gao M M, et al. Baicalein improves Na₂SeO₃ induced cataract by enhancing the antioxidant capacity of juvenile Sprague Dawley Rat [J]. J Ethnopharmacol, 2024, 320: 117433.
- [48] 曹惠敏, 谌贝贝, 邓钰双, 等. 黄芩苷增强 N2a/APPswe 细胞的抗氧化能力并促进核因子 E2 相关因子 2(Nrf2) 的核转位 [J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2015, 31(12): 1597-1601.
- Cao H M, Chen B B, Deng Y S, et al. Baicalin increases the antioxidant capacity via promoting the nuclear translocation of NF-E2-related factor 2(Nrf2) in N2a/APPswe cells [J]. Chin J Cell Mol Immunol, 2015, 31(12): 1597-1601.
- [49] 刘勇永, 芦晔, 楚立, 等. 黄芩苷对抑郁症模型小鼠海马钙结合蛋白 D28K 表达的影响 [J]. 中国新药与临床杂志, 2019, 38(2): 107-111.
- Liu Y Y, Lu Y, Chu L, et al. Effects of baicalin on expression of calbindin-D28K in hippocampus of depression model mice [J]. Chin J New Drugs Clin Remedies, 2019, 38(2): 107-111.
- [50] 马雁南, 杨小颀. 黄芩苷对 LPS 致流产小鼠的子宫局部免疫调节机制研究 [J]. 天津中医药大学学报, 2018, 37(4): 314-317.
- Ma Y N, Yang X Q. Mechanism research of Baicalin regulating the local immunomodulatory mechanism of uterus by LPS induced abortion mice [J]. J Tianjin Univ Tradit Chin Med, 2018, 37(4): 314-317.
- [51] 陈雪梅, 李加鹏, 沈阿灵, 等. 基于网络药理学和分子对接技术探讨黄芩苷治疗高血压作用机制 [J]. 福建中医药, 2023, 54(2): 6-12, 30.
- Chen X M, Li J P, Shen A L, et al. Mechanism of baicalin in treatment of hypertension based on network pharmacology and molecular docking [J]. Fujian J Tradit Chin Med, 2023, 54(2): 6-12, 30.
- [52] 文学平, 刘德俊, 裴忆雪, 等. 黄芩苷抗急性痛风性关节炎的实验研究 [J]. 中药材, 2017, 40(8): 1952-1955.
- Wen X P, Liu D J, Pei Y X, et al. Experimental study on baicalin against acute gouty arthritis [J]. J Chin Med Mater, 2017, 40(8): 1952-1955.
- [52] 许嘉敏, 王军泽, 赵冰可, 等. 包载黄芩苷的线粒体靶向糖原纳米粒的制备及载药性能表征 [J]. 中草药, 2022, 53(17): 5305-5311.
- Xu J M, Wang J Z, Zhao B K, et al. Preparation and characterization of baicalin-loaded mitochondria-targeted glycogen nanoparticles [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2022, 53(17): 5305-5311.

[责任编辑 刘东博]