

桔梗的化学成分、药理作用研究进展及质量标志物（Q-Marker）预测

孙志运, 孙梦迪, 王克婧, 卢柠霞, 卢芳, 于栋华, 王宇, 陈平平, 刘树民*

黑龙江中医药大学中医药研究院, 黑龙江 哈尔滨 150040

摘要: 桔梗为桔梗科植物桔梗 *Platycodon grandiflorum* 的干燥根, 有小毒, 据《中国药典》2020 年版显示, 桔梗具有“宣肺, 利咽, 祛痰, 排脓”的功效, 药用价值高。桔梗最早被记录在《神农本草经》中, 被列为“下品”, 药用历史悠久。桔梗的主要化学成分包括皂苷、黄酮、多糖等多种化合物, 其中桔梗皂苷是其发挥药理作用的主要化学成分。桔梗的传统药性“味苦、辛, 性平”, 桔梗皂苷正是其味苦的来源。桔梗中的化学成分, 有着抗肿瘤、抗炎、抗氧化等作用, 在临床上得到了初步认证。随着现代科学技术的发展, 对桔梗的研究不断深入, 从化学成分的解析到药理作用的探究以及质量标志物的预测, 均取得了显著的成果。总结桔梗的化学成分、药理作用, 并对桔梗的质量标志物进行时空、成分、成效的多角度预测, 为桔梗的临床药理研究提供更加科学的参考依据。

关键词: 桔梗; 质量标志物; 桔梗皂苷; 抗肿瘤; 抗炎; 抗氧化

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2026)01-0327-16

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2026.01.028

Research progress on chemical composition, pharmacological effects and quality marker (Q-Marker) prediction of *Platycodon grandiflorus*

SUN Zhiyun, SUN Mengdi, WANG Kejing, LU Ningxia, LU Fang, YU Donghua, WANG Yu, CHEN Pingping, LIU Shumin

Institute of Traditional Chinese Medicine, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China

Abstract: *Platycodon grandiflorum*, commonly known as bellflower, is the dried root of the plant in the Campanulaceae family. It has slight toxicity. According to the 2020 edition of the “Chinese Pharmacopoeia”, it possesses effects such as “dispelling phlegm, relieving sore throat, promoting lung function, and purging pus”, making its medicinal value high. *P. grandiflorum* was first recorded in the “Shennong Bencao Jing”, categorized as “inferior grade”, indicating a long history of medicinal use. The main chemical components of *P. grandiflorum* include saponins, flavonoids, and polysaccharides, among which platycodin is the primary chemical ingredient responsible for its pharmacological effects. Its traditional medicinal properties are characterized as “bitter, pungent, and neutral”, with the bitterness coming from platycodin. The chemical constituents of *P. grandiflorum* have demonstrated antitumor, anti-inflammatory, and antioxidant effects, which have been preliminarily verified in clinical settings. Meanwhile, this article predicts the quality markers (Q-Marker) of *P. grandiflorum* from multiple perspectives, including temporal, compositional, and efficacy analyses. With advancements in modern science and technology, research on *P. grandiflorum* has deepened, leading to significant achievements from the analysis of its chemical components to the exploration of its pharmacological effects and the prediction of quality markers. This article will elaborate on the chemical components, pharmacological effects, and quality markers of bellflower, providing a more scientifically based reference for the clinical pharmacological research of *P. grandiflorum*.

Key words: *Platycodon grandiflorum* (Jacq.) A. DC.; quality marker; platycodins; antitumor; anti-inflammatory; antioxidant

桔梗为桔梗科植物桔梗 *Platycodon grandiflorum* (Jacq.) A. DC. 的干燥根, 具有宣肺、利咽、祛痰、排脓等功效^[1], 药用价值显著, 在《神农本草经》中首次记载并列为“下品”, 是治疗“肺

收稿日期: 2025-08-19

基金项目: 黑龙江省自然科学基金重点项目 (ZD2020H006)

作者简介: 孙志运, 硕士研究生, 研究方向为中药药性理论及药效物质基础。E-mail: 1491254121@qq.com

*通信作者: 刘树民, 博士, 教授, 博士生导师, 从事中药药性理论及药效物质基础研究。E-mail: keji-liu@163.com

痹”“肺痿”之要药。目前研究表明,桔梗的活性成分种类丰富,包括皂苷类、黄酮类、酚类、多糖、聚炔类等,多种化学成分产生的药理作用也是多样的,具有抗肿瘤、抗炎、抗氧化、抗肺纤维化、抗病毒、器官保护等药理作用,桔梗作为第 1 批入选药食同源的物质,其作为保健食品,已经取得较高的经济效益。桔梗的药用和实用价值都很高,但由于与桔梗相关的质量控制标准即质量与疗效的关系研究不足,影响桔梗临床研究及相关产品研发的进一步深入,故明确桔梗的质量控制标准对其开发及应用具有重要意义。本文对桔梗的化学成分、药理作用进行系统的总结、归纳,同时结合刘昌孝院士提出的质量标志物(Q-Marker)^[2]及“五原则”对桔梗的 Q-Marker 进行预测、分析,为桔梗临床合理用药,质量标准体系构建及综合应用提供依据。

1 化学成分

桔梗的化学成分多样而复杂。研究人员^[3]已在桔梗中鉴定出 229 种化学成分,包括 89 种皂苷、11 种类黄酮、5 种甾醇、7 种三萜类化合物、16 种酚酸类、7 种聚乙炔、34 种脂肪酸、22 种微量元素、21 种多糖和 17 种氨基酸。

1.1 桔梗皂苷

皂苷的化学结构由亲脂性的苷元部分与亲水性的糖基通过苷键连接构成,通常含有单个或多个糖链。根据桔梗皂苷元的化学骨架差异,可将其皂苷类化合物系统划分为以下 6 个亚型:数量最多的为桔梗皂苷型,其次为远志皂苷型、桔梗二酸型、桔梗皂苷内酯型及特殊结构型(E 型、F 型,即含非典型皂苷元骨架)。该分类体系基于苷元母核的环系特征、官能团修饰及碳骨架多样性构建。桔梗皂苷母核结构见图 1,具体成分见表 1。

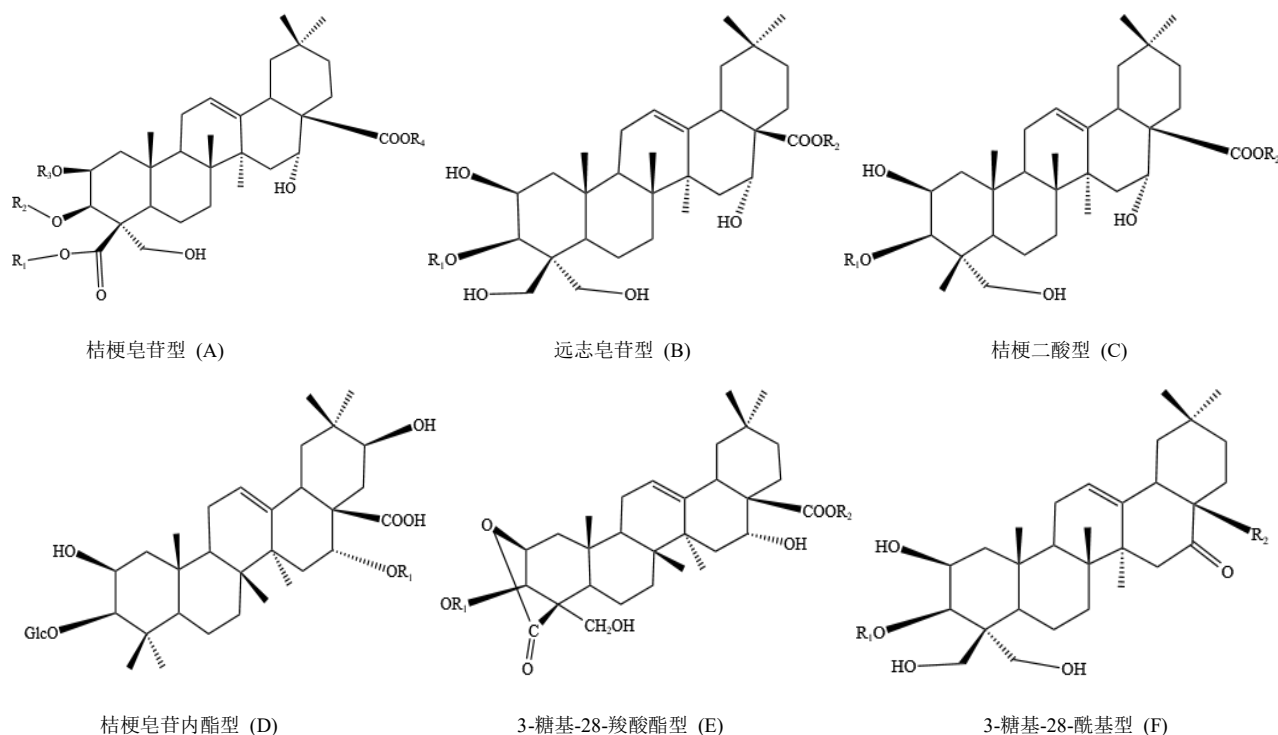


图 1 桔梗皂苷母核结构

Fig. 1 Parent core structure of platycodins

1.2 黄酮类

黄酮类成分主要存在于桔梗的地上部分,目前已从桔梗地上部分分离出 9 种黄酮类化合物,主要包括黄酮、二氢黄酮及黄酮苷类化合物等^[13],研究表明^[14],20 世纪 80 年代初,从日本产桔梗花中分离并鉴定出飞燕草素-二咖啡酰芦丁醇糖苷,系首个

从桔梗属植物中分离得到的黄酮类花色苷成分。研究表明^[15],已累计从桔梗各个部位发现黄酮类化合物,含量由高到低排序为叶片、茎、根,但由于桔梗的根与茎的黄酮含量低,研究桔梗的黄酮类成分通常选择叶的部分。共鉴别出 8 种黄酮类物质,其结构母核见图 2,具体成分见表 2。

表 1 桔梗中主要皂苷成分及其官能团

Table 1 Main saponin components and their functional groups from *P. grandiflorum*

序号	化合物	R ₁	R ₂	R ₃	母核
1	桔梗皂苷元 (platicodigenin) ^[4]	H	H		A
2	桔梗皂苷元甲酯 (platicodigenin methyl ester) ^[3]	H	CH ₃		A
3	桔梗皂苷 A (platycodin A) ^[4]	Glc	Ara3-Rha(3-OAc)4-Xyl3-API		A
4	桔梗皂苷 C (platycodin C) ^[4]	Glc	Arap3-Rha(4-OAc)4-Xyl3-API		A
5	桔梗皂苷 D (platycodin D) ^[4]	Glc	Ara3-Rha4-Xyl3-API		A
6	桔梗皂苷 D ₂ (platycodin D ₂) ^[4]	Lam	Ara3-Rha4-Xyl3-API		A
7	桔梗皂苷 D ₃ (platycodin D ₃) ^[5]	Gen	Ara3-Rha4-Xyl3-API		A
8	桔梗皂苷 J (platycodin J) ^[5]	GlcA	Ara3-Rha4-Xyl3-API		A
9	桔梗皂苷 K (platycodin K) ^[5]	GlcA	Ara3-Rha(3-OAc)4-Xyl3-API		A
10	桔梗皂苷 L (platycodin L) ^[5]	GlcA	Arap3-Rha(4-OAc)4-Xyl3-API		A
11	桔梗苷 B (platycoside B) ^[5]	Glc	Ara3-Rha(3-OAc)4-Xyl		A
12	桔梗苷 C (platycoside C) ^[5]	Glc	Ara3-Rha(4-OAc)4-Xyl		A
13	桔梗苷 E (platycoside E) ^[6]	Glc6-Glc6-Glc	Ara3-Rha4-Xyl3-API		A
14	桔梗苷 G ₂ (platycoside G ₂) ^[7]	Glc6-Glc6-Glc	ArAra3-RhAra3-Rha4-Xyl3-API-Xyl-Rha		A
15	桔梗苷 K (platycoside K) ^[7]	Lam	H		A
16	桔梗苷 L (platycoside L) ^[7]	Gen	H		A
17	去芹糖桔梗皂苷 D (deapio-platycodin D) ^[7]	Glc	Ara3-RhAra3-Rha4-Xyl3-API-Xyl		A
18	去芹糖桔梗皂苷 D ₂ (deapio-platycodin D ₂) ^[7]	Lam	Ara3-RhAra3-Rha4-Xyl3-API-Xyl		A
19	去芹糖桔梗皂苷 D ₃ (deapio-platycodin D ₃) ^[7]	Gen	Ara3-RhAra3-Rha4-Xyl3-API-Xyl		A
20	去芹糖桔梗苷 E (deapio-platycoside E) ^[7]	Glc6-Glc6-Glc	Ara3-RhAra3-Rha4-Xyl3-API-Xyl		A
21	2"-O-乙酰基远志皂苷 D (2"-O-actyl polygalacin D) ^[5]	Glc	Ara3-Rha(3-OAc)4-Xyl3-API		A
22	2"-O-乙酰基桔梗皂苷 D ₂ (2"-O-actyl platycodin D ₂) ^[5]	Lam	Ara3-Rha(3-OAc)4-Xyl3-API		A
23	3"-O-乙酰基桔梗皂苷 D ₂ (3"-O-acetyl platycodin D ₂) ^[5]	Lam	Arap3-Rha(4-OAc)4-Xyl3-API		A
24	3"-O-β-D-吡喃葡萄糖基桔梗皂苷元 (3"-O-β-D-glucopyranosyl platycodigenin) ^[5]	Glc	H		A
25	3-O-β-D-吡喃葡萄糖基桔梗皂苷元甲酯 ^[8] (3-O-β-D-glucopyranosyl platycodigenin methyl ester)	Glc	CH ₃		A
26	3-O-β-D-昆布二糖基桔梗皂苷元甲酯 ^[8] (3-O-β-D-laminaribiosyl platycodigenin methyl ester)	Lam	CH ₃		A
27	3-O-β-D-龙胆二糖基桔梗皂苷元甲酯 ^[8] (3-O-β-D-gentiobiosyl platycodigenin methyl ester)	Gen	CH ₃		A
28	远志皂苷 D (polygalacin D) ^[8]	Glc	Ara3-Rha4-Xyl3-API		B
29	远志皂苷 D ₂ (polygalacin D ₂) ^[8]	Lam	Ara3-Rha4-Xyl3-API		B
30	桔梗苷 D (platycoside D) ^[6]	Glc6-Glc6-Glc	Ara3-Rha4-Xyl3-API		B
31	桔梗苷 G ₃ (platycoside G ₃) ^[6]	Gen	Ara3-Rha4-Xyl3-API		B
32	桔梗苷 H (platycoside H) ^[6]	Gen	Ara3-RhAra3-Rha4-Xyl3-API-Xyl		B
33	桔梗苷 I (platycoside I) ^[6]	Glc6-Glc6-Glc	Ara3-RhAra3-Rha4-Xyl3-API-Xyl		B
34	桔梗苷 J (platycoside J) ^[9]	Glc	Ara3-RhAra3-Rha4-Xyl3-API-Xyl		B
35	桔梗苷 N (platycoside N) ^[10]	Gen	ArAra3-RhAra3-Rha4-Xyl3-API-Xyl-Rha		B
36	远志酸 (polygalacic acid) ^[9]	H	H		B
37	2"-O-乙酰基远志皂苷 D ₂ (2"-O-acetyl polygalacin D ₂) ^[9]	Lam	Ara3-Rha(3-OAc)4-Xyl3-API		B
38	3"-O-乙酰基远志皂苷 D ₂ (3"-O-acetyl polygalacin D ₂) ^[9]	Lam	Arap3-Rha(4-OAc)4-Xyl3-API		B
39	3'-O-乙酰基远志皂苷 D (3'-O-acetyl polygalacin D) ^[11]	Glc	Arap3-Rha(4-OAc)4-Xyl3-API		B

表 1 (续)

序号	化合物	R ₁	R ₂	R ₃	母核
40	3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖基远志酸 (3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranosyl polygalacic acid) ^[11]	Glc	H		B
41	3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -昆布二糖基远志酸 (3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -laminaribiosyl polygalacic acid) ^[11]	Lam	H		B
42	3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖基远志酸酯 (3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranosylpolygalaeate) ^[12]	Gle	CH ₃		B
43	3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -昆布二糖基远志酸酯 (3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -laminaribiosyl polygalaeate) ^[12]	Lam	CH ₃		B
44	桔梗酸 A (platyconic acid A) ^[12]	Gle	Ara3-Rha4-Xyl3-Api	H	C
45	桔梗酸 B (platyconic acid B) ^[6]	Glc	Arap3-Rha(4-OAc)4-Xyl3-Api	H	C
46	桔梗酸 C (platyconic acid C) ^[6]	Gle	Ara3-RhAra3-Rha4-Xyl3-Api-Xyl	H	C
47	桔梗酸 D (platyconic acid D) ^[6]	Gle	Ara3-Rha(3-OAc)4-Xyl	H	C
48	桔梗酸 E (platyconic acid E) ^[7]	Gen	Ara3-RhAra3-Rha4-Xyl3-Api-Xyl	H	C
49	桔梗苷 O (platycoside O) ^[6]	Gle	Ara3-RhAra3-Rha4-Xyl3-Api-Xyl	CH ₃	C
50	桔梗原酸 A (platycogenic acid A) ^[8]	H	H	H	C
51	3"- <i>O</i> -乙酰基桔梗酸 A (3"- <i>O</i> -acetyl platyconic acid A) ^[8]	Glc	Arap3-Rha(4-OAc)4-Xyl3-Api	H	C
52	桔梗原酸 A 甲酯 (methyl-platyeogenate A) ^[8]	Gle	Ara3-Rha4-Xyl3-Api	CH ₃	C
53	桔梗酸 A 甲酯 (platyconic acid A methyl ester) ^[8]	Gle	Ara3-Rha4-Xyl3-Api	CH ₃	C
54	3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -吡喃葡萄糖基桔梗原酸 A 二甲酯 ^[8] (dimethyl-3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranosyl platycogenate A)	Glc	CH ₃	CH ₃	C
55	桔梗苷 M-1 (platycoside M-1) ^[8]	Glc	H		D
56	桔梗苷 M-2 (platyeoside M-2) ^[12]	Glc	ArAra3-RhAra3-Rha4-Xyl3-Api-Xyl-Rha		D
57	桔梗苷 M-3 (platycoside M-3) ^[12]	Glc	Ara3-RhAra3-Rha4-Xyl3-Api-Xyl		D
58	桔梗酸 A 内酯 (platyconic acid A lactone) ^[12]	Glc	Ara3-Rha4-Xyl3-Api		D
59	桔梗原酸 A 内酯 (platycogenic acid A lactone) ^[12]	H	H		D
60	桔梗酸 B 内酯 (platyconic acid B lactone) ^[12]	Gen	Ara3-Rha4-Xyl3-Api		D
61	去芹糖桔梗酸 B 内酯 (deapio-platyconic acid B lactone) ^[5]	Gen	Ara3-RhAra3-Rha4-Xyl3-Api-Xyl		D
62	桔梗类化合物 A (platycodonoids A) ^[5]	H	H		E
63	桔梗类化合物 B (platycodonoids B) ^[5]	Gle	H		E
64	16-氧代桔梗皂苷 D (16-OXO-platycodin D) ^[5]	Glc	Ara3-Rha4-Xyl3-Api		E
65	桔梗皂苷 B (platycodon B) ^[8]	Xyl			F

Glc-葡萄糖; Glc A-葡萄糖醛酸; Rha-鼠李糖; Ara-阿拉伯糖; Xyl-木糖; Api-芹糖; Lam-昆布二糖; Gen-龙胆二糖。

Glc-glucose; Glc A-glucuronic acid; Rha-rhamnose; Ara-arabinose; Xyl-xylose; Api-apiose; Lam-laminaribiose; Gen-gentiobiose.

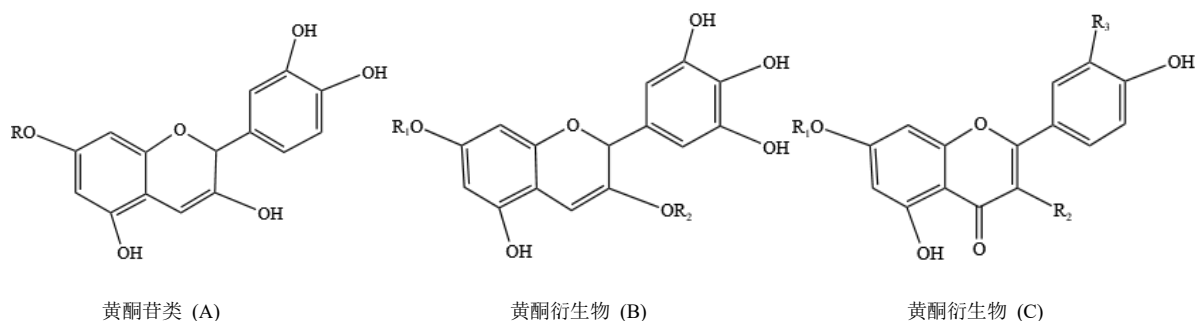


图 2 桔梗中黄酮类物质母核结构

Fig. 2 Parent core structure of flavonoids from *P. grandiflorum*

表 2 桔梗中黄酮类物质及其官能团

Table 2 Flavonoids and their functional groups from *P. grandiflorum*

序号	化合物	R ₁	R ₂	R ₃	母核
1	桔黄素 (platyconin) ^[16]	Glc6-Caf4-Glc6-Car4-Glc6-Caf	Glc6-Rha		A
2	双糖花翠素 (delphinidin-3-rutinoside-7-glucoside) ^[16]	Glc	Glc6-Rha		A
3	槲皮七葡苷 (quercetin-7-O-glucoside) ^[16]	Glc	OH	OH	B
4	木犀草七葡苷 (luteolin-7-O-glucoside) ^[16]	Glc	H	OH	B
5	槲皮七芦丁苷 (quercetin-7-O-rutinoside) ^[16]	Glc6-Rha	OH	OH	B
6	芹菜素七葡苷 (apigenin-7-O-glucoside) ^[16]	Glc	H	H	B
7	右旋丹西黄酮 [(2R, 3R)-tanxifolin] ^[10]	H			C
8	桔香黄苷 (flavoplatycoside) ^[10]	Glc6-Rha			C

Glc-葡萄糖; Rha-鼠李糖; Car-对香豆酰基; Caf-咖啡酰基。
Glc-glucose; Rha-rhamnose; Car-para-chlorobenzoyl; Caf-caffeoyl group.

1.3 酚类

酚类物质在桔梗中均匀分布。Lee 等^[17]通过现代色谱分析技术,采用石油醚-乙醚(8:2)混合溶剂系统,通过连续梯度萃取法从桔梗根部脂溶性组分中实施酚类化合物的分离纯化,在桔梗根部组织中首次鉴定出棕榈酸松柏醇酯与油酸松柏醇酯这 2 种松柏醇酯类酚类化合物,该发现系桔梗属植物中酚类化合物的首次发现。Mazol 等^[18]通过 TLC 与 HPLC 联用技术,在桔梗地上部位首次系统鉴定出 12 种酚酸类次生代谢产物,包括咖啡酸、阿魏酸、异阿魏酸、间香豆酸、对香豆酸、3,4-二甲氧基肉桂酸、间羟基苯甲酸、

对羟基苯甲酸、2-羟基-4-甲氧基苯甲酸、2,3-二羟基苯甲酸等酚类物质,该研究揭示了桔梗酚类成分的多样性特征。其相应的母核见图 3,具体成分见表 3。

1.4 聚炔类化合物

现研究证明,桔梗中含有 7 类聚炔类化合物,桔梗根部特征性成分包含桔梗炔醇、桔梗炔苷、桔梗炔苷元,这 3 种特征性化学成分是桔梗在植物化学中的重要分类依据^[19],这类 C17~C30 聚炔类次生代谢物通过其特有的共轭烯炔骨架及 β-糖苷键修饰,成为桔梗科植物化学分类的核心分子标记体系^[20]。基本母核见图 4,具体成分见表 4。

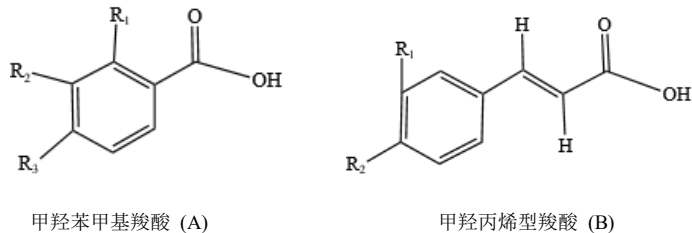


图 3 桔梗中黄酮类物质母核结构

Fig. 3 Parent core structure of phenolic compounds from *P. grandiflorum*

表 3 桔梗中酚类物质及其官能团

Table 3 Phenolic compounds and their functional groups from *P. grandiflorum*

序号	化合物	R ₁	R ₂	R ₃	母核
1	二羟苯丙烯酚酸 (caffeic acid) ^[18]	OH	OH		A
2	二甲氧苯丙烯酚酸 (3,4-dimethoxycinnamic acid) ^[18]	OCH ₃	OCH ₃		A
3	甲羟苯丙烯酚酸 (ferulic acid) ^[18]	OCH ₃	OH		A
4	异甲羟苯丙烯酚酸 (isoferulic acid) ^[18]	OH	OCH ₃		A
5	单羟苯羧酚酸 (4-hydroxybenzoic acid) ^[18]	H	H	OH	B
6	邻二羟苯羧酚酸 (2,3-dihydroxybenzoic acid) ^[18]	H	OH	H	B

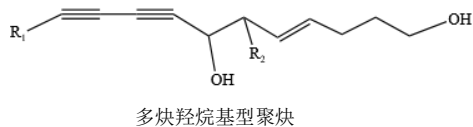


图 4 桔梗中聚炔类化合物母核结构

Fig. 4 Parent core structure of polyacetylene compounds from *P. grandiflorum*

表 4 桔梗中聚炔类物质及其官能团

Table 4 Polyacetylene compounds and their functional groups from *P. grandiflorum*

序号	化合物	R ₁	R ₂
1	单糖炔醇聚炔(lobetyol) ^[19]	CH=CHCH ₃ (反式)	H
2	双糖炔醇聚炔(lobetyolin) ^[19]	CH=CHCH ₃ (反式)	Glc
3	三糖炔醇聚炔(lobetyolinin) ^[19]	Glc	Gen

Glc-葡萄糖; Gen-龙胆二糖。
Glc-Glucose; Gen-Gentiobiose.

表 5 多糖主要成分及相关单糖

Table 5 Main components of polysaccharides and related monosaccharides from *P. grandiflorum*

序号	化合物	单糖组成
1	桔梗 90 号多糖(PGP90) ^[23]	果糖、葡萄糖摩尔比 1.00 : 0.05
2	桔梗酯型多糖(PGP-AE) ^[23]	阿拉伯糖、半乳糖、葡萄糖摩尔比 1.06 : 1.00 : 0.014
3	桔梗水溶性 1 号多糖(PGP-W-1) ^[23]	甘露糖、鼠李糖、葡萄糖、半乳糖、木糖、阿拉伯糖摩尔比 4.90 : 4.30 : 7.90 : 7.80 : 4.80 : 18.60
4	桔梗氮苷多糖(PGPN) ^[23]	果糖、葡萄糖、半乳糖

1.6 其他类成

除了皂苷类、黄酮类、酚类、多糖、聚炔类化合物之外,桔梗中同时含有多种如β-谷甾醇和白桦脂醇、菠菜甾醇等甾醇类化合物^[10]。

桔梗根中有 16 种以上的氨基酸,包括了 8 种必需氨基酸,其中包括了人类脑细胞能量代谢过程中必需的神经传导化学物质 γ-氨基丁酸^[24]。桔梗根部脂溶性成分中共鉴定出 34 种脂肪酸类化合物,主要包括亚油酸、棕榈油酸及 α-亚麻酸等具有生物活性的多烯成分的不饱和脂肪酸 15 种;以棕榈酸、硬脂酸和花生酸等直链烷酸为主的饱和脂肪酸 19 种^[25],该脂肪酸谱特征为阐明桔梗脂类成分的生物合成途径提供了关键代谢组学证据。通过气相色谱-质谱联用技术分析,从桔梗根部挥发油中共检出 75 种挥发性成分,其中 21 种经 NIST 质谱库比对得到明确鉴定^[26]。

2 药理作用

研究已证实桔梗化学成分多样且发挥药理作用的核心活性成分为桔梗皂苷,桔梗及其活性成分

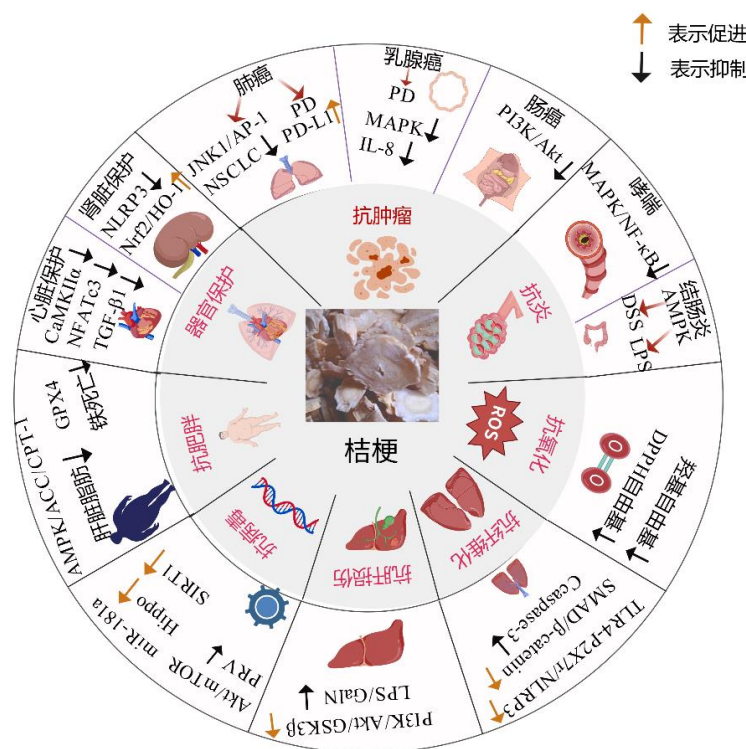
1.5 多糖

化学分析表明^[21],桔梗多糖呈现显著的组织特异性分布特征,其根部组织作为主要储存器官含有最高累积量。且桔梗根中含有大量由果糖、葡萄糖、半乳糖等单糖组成的桔梗多糖(PGP),其中已经明确结构的有桔梗多糖 GF2~GF9^[22]。主要多糖成分见表 5。

(桔梗皂苷等)在抗肿瘤、抗炎镇咳、抗氧化、抗肺纤维化、肝保护、抗病毒、降血糖、抗肥胖、多器官保护等方面发挥作用,还能辅助抑制细胞凋亡、改善骨质疏松等。其药理作用机制涵盖多靶点调控与多通路协同效应。桔梗药理作用机制汇总见图 5。

2.1 抗肿瘤作用

桔梗皂苷 D 在治疗癌症方面具有积极作用。对于肺癌,一方面,桔梗皂苷 D 可以抑制部分肺癌细胞的增殖活性,Chen 等^[28]研究指出,桔梗皂苷 D 处理通过激活 c-Jun 氨基末端激酶 1/激活蛋白-1 (JNK1/AP-1) 信号通路显著抑制非小细胞肺癌(NSCLC)细胞增殖活性,具体表现为细胞活力下降、集落形成能力减弱及线粒体膜电位去极化。其促凋亡机制与 p53 上调凋亡调节因子(PUMA)表达上调密切相关。另一方面,桔梗皂苷 D 可以改变免疫抑制环境以抑制肿瘤存活。Huang 等^[29]研究发现,在肿瘤细胞表面表达的程序性死亡配体 1 (PD-L1) 触发免疫抑制(细胞外释放),从而抑制肿瘤细胞的损伤。肺癌细胞经过桔梗皂苷 D 处理后的

图 5 桔梗药理作用机制图 (通过 BioGDP^[27]绘制)Fig. 5 Mechanism of pharmacological action of Platycodon (drawn using BioGDP^[27])

PD-L1 的蛋白水平降低, 但 *PD-L1* 的 mRNA 水平没有降低, 并且检测到细胞培养基中 PD-L1 的蛋白水平升高, 证明, 桔梗皂苷 D 促进了 PD-L1 的胞外释放, 从而改变了肿瘤免疫抑制的微环境。在治疗乳腺癌方向, 一方面, 已知血管内皮生长因子 (VEGF) 和白细胞介素-8 (IL-8) 是有效的血管生成因子, 通过直接或间接促进血管生成过程 (包括肿瘤血管), 所以, Son 等^[30]研究发现, 桔梗皂苷 D 通过阻断 VEGF 介导的丝裂原活化蛋白激酶 (MAPK) 磷酸化级联反应和抑制 IL-8 的生物合成的双重作用机制抑制血管生成, 从而有效拮抗 VEGF 诱导的血管内皮细胞增殖与管腔形成。另一方面, 已知乳腺癌细胞的生长和肺部转移与中性粒细胞密切相关, 而 PD-L1 的生物合成升高会抑制中性粒细胞的凋亡, Ye 等^[31]研究发现, 桔梗皂苷 D 抑制中性粒细胞中 PD-L1 的表达和阳性率, 诱导中性粒细胞凋亡并减少其高迁移性, 从而抑制乳腺癌细胞生长和肺转移。此外, 桔梗除抗肺癌、乳腺癌外, 还对肝癌、肠癌、前列腺癌等癌症同样具有抑制作用。Lei 等^[32]研究发现, 桔梗皂苷 D 作为蛋白质毒素佐剂显著增强其抗肿瘤效应, 其作用机制包含双重调控路径: 其一, 通过自身内体逃逸能力促进毒

素的胞内递送效率; 其二, 与核糖体失活蛋白形成功能协同模块, 共同介导蛋白激酶 B (Akt) /MAPK 信号轴调控的肝癌细胞程序性死亡通路。对于肠癌, Liu^[33]等研究发现, PD 可能通过抑制 PI3K/Akt 信号通路, 从而使 KRAS 突变的结直肠癌细胞对西妥昔单抗敏感, 从而增强其化疗疗效。对于前列腺癌, Lu^[34]等研究发现, 桔梗皂苷 D 通过协同索拉非尼 (sorafenib) 作用, 显著增强人前列腺癌细胞 (PC3) 的凋亡级联反应及 G₀/G₁ 期细胞周期阻滞, 其机制涉及 p21/p53 通路激活及 CDK4/6-cyclin D 复合物表达抑制。

2.2 抗炎作用

炎症反应是维持机体免疫稳态的关键性生理防御机制。Peng^[35]等尝试通过桔梗皂苷 D3 治疗哮喘小鼠的实验研究发现, 桔梗皂苷 D3 有效降低了气道炎症细胞因子和免疫球蛋白 E (IgE) 的水平, 并减轻了气道病理变化, 这可能与桔梗皂苷 D3 抑制了与 MAPK/核因子-κB (MAPK/NF-κB) 信号通路相关的蛋白表达, 从而改善气道病理环境来改善气道炎症有关; Lee 等^[36]研究发现在柠檬酸诱导的豚鼠咳嗽模型中, 富含桔梗皂苷 D 的发酵桔梗提取物可显著抑制咳嗽反射, 咳嗽次数显著减少, 其作

用机制与香草酸受体 1 (TRPV1) 受体敏感性调控及气道神经肽 (如 P 物质) 释放抑制密切相关, 体现出桔梗本身具有的镇咳特性。另一方面, 桔梗皂苷 D 除了在呼吸系统方面的抗炎活性, 在其他器官同样能得到证明, Guo 等^[37]研究人员发现桔梗皂苷 D 减轻了硫酸葡聚糖 (DSS) 诱导的结肠炎和脂多糖 (LPS) 诱导的炎症, 其机制可能是通过激活 AMPK 调节巨噬细胞极化。Fu 等^[38]发现桔梗皂苷 D 通过激活肝 X 受体 α (LXR α) /三磷酸腺苷结合盒转运体 Glc6-Glc6-Glc (ABCGlc6-Glc6-Glc) 信号轴的调控机制, 促进小胶质细胞胆固醇外流, 进而显著抑制 NF- κ B 介导的促炎因子释放。其他方面, Guo^[39]等通过将桔梗多糖 (PGP) 作用于含有猪圆环病毒 2 型 (PCV2) 的细胞系中, 并通过 CCK-8、ELISA、实时荧光定量 PCR (qRT-PCR) 等检测炎症相关标志物和信号通路的变化, 结果发现, PGP 可以通过调节组蛋白乙酰化抑制炎症因子的释放, 控制 NF- κ B 和 MAPKs 的激活, 进一步减轻炎症反应, 同时对细胞无害。

2.3 抗氧化作用

氧化应激是体内的氧化作用与抗氧化作用失衡的一种表现, 会导致中性粒细胞炎症浸润, 蛋白酶分泌增加, 产生大量氧化中间产物。通常情况下, 氧化应激会促进动脉粥样硬化^[40]的斑块形成^[41]和神经退行性疾病进展^[42]。研究^[43]发现, 桔梗皂苷在体外抗氧化评价体系中表现出显著的自由基清除能力与铁离子还原活性。当质量浓度接近 $0.8 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 时, 桔梗皂苷 D 对 2,2-二苯基-1-苦基肼基自由基 (DPPH) 自由基清除率、羟基自由基清除率达到顶峰, 并且铁离子还原抗氧化能力 (FRAP) 值的协同作用显著优于同浓度梯度的维生素 C (Vc)。此外, 桔梗皂苷 D 处理显著拮抗顺铂诱导的细胞凋亡水平升高^[44], 通常情况下, 桔梗皂苷 D 预处理可以扭转缺氧/复氧 (H/R) 模型导致的丙二醛与活性氧 (ROS) 蓄积, 同时恢复超氧化物歧化酶 (SOD) 及过氧化氢酶 (CAT) 活性^[45]。

2.4 抗肺纤维化作用

纤维化是指器官组织内纤维结缔组织增多而实质细胞减少, 发展下去可致器官结构破坏和功能减退。Dou 等^[46]通过将人参与桔梗联合作用于香烟烟雾导致的肺纤维化大鼠, 结果发现, 人参和桔梗通过改善 Toll 样受体 4-嘌呤能受体 P2X7/核苷酸结合寡聚化结构域样受体 3 (TLR4-P2X7r/NLRP3) 通

路改善肺纤维化。与此同时, 桔梗及其相关的皂苷可以通过调节肺泡微环境中的细胞串扰对抗肺纤维化。Su 等^[47]通过逆转录定量 PCR 和 Western blotting 发现桔梗衍生的桔梗酸 A 可以通过激活蛋白磷酸酶 $\text{Mg}^{2+}/\text{Mn}^{2+}$ 依赖性 1A (PPM1A) 调节 Smad 蛋白/ β -连环蛋白 (SMAD/ β -catenin) 信号传导来对抗转化生长因子- β 1 (TGF- β 1) 诱导的肺纤维化。Li 等^[48]研究人员通过 UPLC-Q-TOF/MS 及对桔梗乙醇提取物的网络药理学研究发现, 芹菜素、山柰酚、山柰酚 3-葡萄糖醛酸苷和槲皮素这 4 种黄酮类物质能够逆转博来霉素 (BLM) 诱导的肺纤维化中的细胞活力的降低, 并且, 芹菜素能够调节肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 的同时抑制 Caspase-3, 进而对抗肺纤维化。

2.5 肝损伤保护作用

肝损伤指由病毒、酒精或药物等致病因子导致的肝细胞坏死及功能紊乱病理过程, 进一步发展可能引发代谢解毒障碍、全身炎症反应, 重者导致肝衰竭、多器官功能代偿失调, 并显著增加肝硬化及肝癌等肝脏相关疾病的发病风险。Kim 等^[49]研究发现, 桔梗发酵提取物处理显著降低脂多糖/半乳糖胺 (LPS/GalN) 诱导产生内毒素的急性肝损伤小鼠的血浆丙氨酸氨基转移酶/天冬氨酸氨基转移酶 (ALT/AST) 水平及肝组织坏死, 并抑制肝脏炎症反应、细胞凋亡及氧化应激, 证实其具有治疗急性肝损伤的潜力。此外, Ke 等^[50]研究发现, 桔梗皂苷可以通过调节乙酰辅酶 A 羧化酶 (p-ACC) 的磷酸化和脂肪酸合酶 (FAS) 的表达, 显著降低高脂饮食 (HFD) 诱导的肝损伤和高脂血症, 以及肝脂肪变性; 同时恢复谷胱甘肽 (GSH) 的抗氧化系统, 激活 PI3K/Akt/GSK3 β 信号通路增强胰岛素敏感性, 其双重调控脂毒性应激与胰岛素抵抗的作用机制, 揭示了桔梗皂苷靶向干预代谢相关性脂肪性肝病 (MAFLD) 核心病理环节的治疗潜力。由此可以看出桔梗通过激活 Nrf2/ARE 通路增强抗氧化能力, 抑制 TLR4/NF- κ B 炎症通路, 调控 PI3K/Akt 促再生及 FXR-SHP 改善胆汁酸代谢, 同步降低肝细胞凋亡与脂肪变性, 证实了桔梗对于氧化应激、炎症反应、肝损伤具有协同治疗优势。

2.6 抗病毒活性

大量现代中医临床已证明, 中药及其提取物具有一定的抗病毒活性, 其中桔梗对病毒性疾病的抑制作用相对较大^[51]。桔梗中有 6 种三萜皂苷成分具

有抗病毒活性,包括单体化合物桔梗酸 A、桔梗素 D、桔梗素 D₂/D₃、脱皮桔梗苷 D、脱皮筋草蛋白 D₂ 以及 1 种桔梗总皂苷提取物,其中,桔梗皂苷 D 做为桔梗当中抗病毒的主要活性成分,一定程度上抑制 RNA 病毒的复制。上述成分对丙型肝炎病毒 (HCV) 复制均具有显著抑制作用^[52]。桔梗皂苷 D 还可以通过调节细胞状态影响病毒增殖。桔梗主要通过 PGP 来调节细胞状态,PGP 通过激活 miR-181a 调节的 Hippo 和 SIRT1 信号通路来减轻呼吸道合胞病毒诱导的上皮细胞凋亡^[53]; PGP 还通过 Akt/mTOR 信号通路抑制伪狂犬病毒 (PRV) 诱导的自噬体积累,通过增强 LC3 与 SOCA 和 SOCB 的共定位^[54],这 2 种途径显著影响细胞自噬过程。在其他方面桔梗皂苷 D 可以通过直接黏附病毒粒子显著抑制猪繁殖与呼吸综合征病毒 (PRRSV) 的复制以及后续的 RNA 合成、蛋白质表达和后代病毒的释放^[55]。Xing 等^[56]通过定量聚合酶链反应、酶联免疫吸附测定、Western blotting 等实验发现,PGP 可以抑制 PRV 的复制,并且 PRV 导致的自噬体积累同样被抑制。Gurung 等^[57]通过计算机模拟发现桔梗中的 3 个黄酮类物质芹菜素、木犀草素和阿魏酸能有效结合人体跨膜丝氨酸蛋白酶 2 (TMPRSS2) 蛋白酶即严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 型 (SARS-CoV-2) 入侵宿主细胞的关键宿主蛋白,进而可以对 SARS-CoV-2 进行替代性治疗。

2.7 降血糖与抗肥胖作用

桔梗通过桔梗皂苷 (桔梗皂苷 D) 等活性成分,调控脂代谢关键酶 (如 AMPK、GPX4) 抑制脂肪堆积,同时增强胰岛素敏感性并抑制肠道糖吸收,进而从多靶点干预代谢紊乱。在脂质代谢方面,桔梗皂苷 D 降低了全身脂质水平,包括总胆固醇、三酰甘油和高密度脂蛋白,并通过调控 AMPK/ACC/CPT-1 脂肪酸合成代谢途径减少了 2 型糖尿病诱导的肝脏脂肪积累^[58]。桔梗皂苷 D 通过调控谷胱甘肽过氧化物酶 4 (GPX4) 的表达抑制高糖诱导的细胞铁死亡^[59]。综上所述,桔梗皂苷 D 可能通过调控 AMPK 等糖脂代谢关键蛋白,其调控肝脏糖脂代谢紊乱的作用在 2 型糖尿病治疗中具有潜在应用前景。与此同时,Ke 等^[60]通过体外发酵等实验发现桔梗多糖通过介导肠道菌群组成和代谢活性的变化,进而对 HFD 小鼠的肠道菌群产生显著影响,从而抵抗肥胖。

Kim 等^[61]发现桔梗皂苷 D 治疗后能上调棕色

脂肪组织 (BAT)、解偶联蛋白 1 (UCP1) 及过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子 1 α (PGC1 α) 等关键调控因子,促进产热作用;Ye 等^[62]采用单中心随机双盲安慰剂对照试验,研究桔梗乙醇提取物的安全有效性,证实桔梗乙醇提取物可使超重/中度肥胖成人受试者的体质量和身体质量指数 (BMI) 明显下降,改善其脂肪代谢相关指标且无严重不良反应发生,为其后续应用于体质量管理提供临床依据。

2.8 器官保护作用

桔梗在降低氧化应激与炎症反应的同时会对相应器官发挥保护作用。在心血管方面,Lin 等^[63]通过正常小鼠和自发性高血压大鼠 (SHR) 分组实验发现,与未干预 SHR 组相比,桔梗给药组的心肌肥厚相关标志物 (CaMKII α 、NFATc3 等) 及纤维化因子 (TGF- β 1、MMPs 等) 表达均显著下调,且高剂量组改善更明显,得出桔梗减轻心肌肥大的能力较为突出。同时,在 Hao 等^[64]研究研究中,桔梗皂苷可有效预防蒺藜类药物所致早期乳腺癌患者的急慢性心脏毒性,且不干扰化疗药物的抗肿瘤疗效。此外,Wang^[65]发现,桔梗皂苷 D 通过抑制 NLRP3 介导的细胞焦亡并激活 Nrf2/HO-1 抗氧化通路,减轻慢性肾脏病 (CRS) 患者肾上皮细胞 (HNEpC) 的炎症损伤,从而减少 ROS 生成并改善线粒体功能障碍。

2.9 其他药理作用

除以上主要药理作用外,桔梗还具有其他药理作用。Zhang 等^[66]通过将 PGP 作用于六价铬 Cr(VI) 感染的 DF-1 细胞模型发现,PGP 可以通过 ROS-Drp1 信号通路抑制 Cr(VI) 诱导的 DF-1 细胞凋亡,为日后针对 Cr(VI) 的新药研发提供新的思路。

Song 等^[67]通过实验发现葛根与桔梗提取混合物 (HX112) 通过阻断 Src/PI3K/Akt 及 JNK/p38 信号通路活性,抑制破骨细胞分化 (TRAP 活性/染色验证) 及其骨吸收功能 (凹坑实验证实),并下调 NFATc1/c-Fos 等破骨细胞生成关键基因表达。该研究对于日后治疗骨质疏松症有着积极的影响。Wang 等^[68]通过基因肿瘤学功能分析和挽救实验得出木犀草素能够通过定向治疗内皮一氧化氮合酶 3 (NOS3) 这一关键靶点从而治疗皮肤烫伤。Lu 等^[69]采用了彗星测定法测定桔梗皂苷 D 在大鼠子宫内是否会对精子的 DNA 产生损伤,通过透射电子显微镜 (TEM) 和扫描电子显微镜 (SEM) 显示,桔梗皂苷 D 对于精子的头尾部均造成了损伤,且无 DNA 损

伤,并对大鼠的阴道组织无害,并且在 $0.25 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 桔梗皂苷 D 作用下观察到最大的杀精效果。

3 Q-Marker 预测分析

刘昌孝院士^[2]于 2016 年提出的 Q-Marker 需满足以下基本条件:(1)具明确化学结构的同时能够进行定性定量检测;(2)具有药材(饮片)特异性;(3)为中药材/产品固有或加工产生的次生代谢物/化学物质;(4)在复方中体现出君臣佐使的药物性质。张铁军等^[70]将其总结为“五原则”即有效、特有、传递与溯源、可测和处方配伍,以下基于“五原则”进行桔梗的 Q-Marker 预测分析。

3.1 基于成分与有效性原则

中药的有效性在中医药理论体系中,是对中药的“药性”和“功效”这 2 个中医药核心概念通过不同角度治疗疾病能力的客观描述,是确定中药 Q-Marker 的重要依据。谈及成分与药性的关系,桔梗“味苦,辛,性平”,张玲等^[71]对桔梗中的苦味成分的分布及动态积累进行了统计,发现桔梗皂苷、黄酮类成分中的木犀草素和芹菜素含有苦味物质,可以将这些物质作为桔梗的 Q-Marker。谈及成分与功效的关系,杨亦柳^[72]等通过网络药理学的有效性分析发现桔梗皂苷 D、桔梗皂苷 D₃、桔梗皂苷 E、木犀草素、紫丁香苷、绿原酸 6 种成分为主要活性成分,其中,黄酮类的几种成分在不同程度上发挥着抗氧化、抗炎、抗肿瘤等作用^[73],桔梗皂苷在此基础上还发挥着保护肝脏等器官保护作用^[74],桔梗皂苷 D₃ 可促黏蛋白分泌,可以作为桔梗祛痰功效的 Q-Marker^[75]。此类药理作用可能通过 AKT1、PIK3R1、HRAS、JUN 等关键靶点作用于 PI3K-Akt 通路、Fox O 信号通路、cAMP 信号通路、HIF-1 等信号通路发挥。井亚江等^[76]建立了桔梗 HPLC-ELSD 指纹图谱,发现 12 个共有峰,且其中 6 个可以指认出,而在网络药理学的基础上进行系列细胞实验,发现桔梗皂苷 D₃、桔梗皂苷 D₂、桔梗皂苷 A、桔梗酸 A、远志皂苷 D₂ 等成分是经过网络药理学和细胞实验双重验证,与宣肺、利咽功效强相关的关键成分,并且初步判定这些成分为桔梗发挥宣肺、利咽的 Q-Marker。

3.2 基于特有性原则

桔梗化学成分种类丰富,包含皂苷类、黄酮类、聚炔类等一系列化学成分,但其中最重要的活性成分为三萜皂苷即桔梗皂苷,几乎参与了桔梗的各种药理作用,且绝大多数三萜皂苷结构为齐墩果酸型

五环三萜皂苷,桔梗皂苷 D 为桔梗的特有性成分之一,正如井亚江等^[76]通过指纹图谱发现桔梗皂苷 D 为其特有峰,是桔梗区别于其他混淆药物的关键成分,故而可以通过特有性原则将桔梗皂苷 D 预测为 Q-Marker。

3.3 基于传递与溯源原则

基于传递原则,药物成分最终发挥药效的途径为入血、代谢、分布、发生特异性药效反应。血中的药物成分含量为药物传递的最终目的地,由此可知,血中的药效成分是判断中药 Q-Marker 必不可少的依据。宋玮等^[77]发现皂苷类物质和黄酮类物质在吸收入血、代谢后,皂苷类几乎以原化学结构存在,直接吸收入血发挥作用,进而做为桔梗 Q-Marker 的依据。而黄酮类多数会转变为苷元,进而被重新被动运输到血液中发挥作用,由此可知,黄酮类物质也可以作为桔梗的 Q-Marker 的依据。除了对药物在体内的传递的验证,在体外制剂时,谢兴亮等^[78]通过对桔梗汤煎煮过程中由饮片转变为制剂的研究中构建了关于桔梗皂苷 D “饮片-物质基准”的量值传递方法,得到桔梗皂苷 D 从饮片到煎液再到物质基准处于稳定状态,证明桔梗皂苷 D 在体外稳定传递可作为桔梗 Q-Marker 的依据。

基于溯源原则,在体外,对于桔梗产地方面来说, Lee 等^[79]研究人员通过对中韩两国的桔梗进行新型分子标记,且分子标记与桔梗皂苷 D 的含量成正相关,结果显示成分相似,但具体含量存在差异,揭示了桔梗 DNA 具有多样的遗传性,这就为桔梗的产地溯源提供了先进的分子指纹技术与理论依据。因此,通过溯源性原则,可将桔梗皂苷 D 作为 Q-Marker,溯源至药材种植环节的质量差异。在体内,王晶晶等^[80]研究人员通过超高效液相色谱-串联四极杆飞行时间质谱(UPLC-Q-TOF-MS)技术对桔梗成分进入体内后的原型、代谢产物进行定性、定量分析,并明确了桔梗成分在体内的动态变化过程,明确其体内药效物质形式:桔梗皂苷 D、桔梗皂苷 D₃ 等三萜皂苷类物质的糖链(如葡萄糖、鼠李糖)被肠道菌群的 β -葡萄糖苷酶水解,脱去 1~3 个糖基,生成低糖链皂苷元衍生物(如桔梗皂苷元);咖啡酸、对香豆酸等酚类物质入肝后,与葡萄糖醛酸结合生成次级代谢产物(如啡酸葡萄糖醛酸酯、对香豆酸硫酸酯),通过次级代谢产物溯源药材质量差异,可以将桔梗皂苷 D、桔梗皂苷 D₃、咖啡酸、对香豆酸作为桔梗的 Q-Marker,完善了桔梗体内代

谢过程的追溯。赵爽^[81]通过将桔梗醇提物作用于秀丽隐杆线虫体内并表达抗氧化能力中发现,桔梗成分能降低秀丽隐杆线虫体内 ROS、MDA 水平,提升谷胱甘肽(GSH)含量和 SOD 酶活力,此作用可能与瞬时受体电位锚蛋白 1 (TRPA1) 通道相关,其体内桔梗皂苷 G₁、桔梗皂苷 E 的次级代谢产物如去芹菜糖基 PgG₁、去葡萄糖基 PE 等含量偏高,可溯源桔梗质量差异,故可预测桔梗皂苷 G₁、桔梗皂苷 E 可作为桔梗的 Q-Marker。这就将桔梗成分与体内抗氧化作用相关联,初步完善了桔梗体内作用机制的追溯。

3.4 基于可测性原则

中药的成分多样且复杂,成分含量的高低会直接影响药物疗效的发挥,所以以成分可测性原则来确定中药 Q-Marker 显得尤为重要。对于桔梗中的主要活性成分皂苷类,已有多种技术证明其可测性。《中国药典》2020 年版关于桔梗皂苷 D 的测定标准指出,针对桔梗皂苷类成分紫外吸收较弱,故而采用蒸发光散射检测法(ELSD)替代,解决了低紫外响应导致的可测性不足问题。该方法对 10 批桔梗药材的测定结果显示,桔梗皂苷 D 含量在 0.15%~0.32%,RSD 为 1.2%~2.1%,实现了不同产地桔梗核心 Q-Marker 的精准量化;蒋龄周等^[82]通过一测多评法即以桔梗皂苷 D 为内标物,建立与桔梗皂苷 D₃、桔梗皂苷 E 的相对校正因子(RCF),从而实现单标定量多成分,提升了皂苷类 Q-Marker 可测性的效率。桔梗的其他成分辅助桔梗 Q-Marker 可测性的突破,周秀娟等^[83]建立专属 HPLC 方法同时测定桔梗中的木犀草素和芹菜素,并且通过优化流动相 pH 值增强黄酮类成分保留,一定程度上缓解皂苷类成分的分离干扰问题;李卫等^[84]研究人员针对桔梗多糖提取率低的问题,采用“纤维素酶+果胶酶+木瓜蛋白酶”复合酶法提取,发现桔梗的部分多糖中含有甘露糖、葡萄糖等,进一步完善了多糖的结构特征,并且回收率大于 90%,有效减轻了多糖类成分“难量化、难表征”的可测性难题。综上所述,目前桔梗皂苷 D、桔梗皂苷 D₃、桔梗皂苷 E、木犀草素、芹菜素、少量桔梗多糖,可作为桔梗 Q-Marker 的选择对象。

3.5 基于处方配伍原则

中药 Q-Marker 的确定,应当基于中药临床运用时最终效应成分及其功效的临床表达形式。而临床上桔梗大多以复方的形式使用,在这一过程中,

药物的化学成分往往会发生溶出率、转化率及生物利用度的改变,所以依据桔梗的处方配伍规律来确定 Q-Marker 是必要的。以中药经典名方桔梗汤为例,其有抗肿瘤、抗炎、止咳祛痰等功效。作为君药时,汪聪聪等^[85]通过 HPLC-ELSD 方法提取桔梗汤中桔梗皂苷 D 时,发现含甘草的桔梗汤中桔梗皂苷 D 的提取回收率高于从单体中提取,且单体提取需要正丁醇萃取,由此可证明,在桔梗汤中,桔梗与甘草存在协同增效作用,这不仅提升药效,更简化了 Q-Marker 的检测前处理,并为桔梗 Q-Marker 的可测性提供优势。作为臣药时,潘梓烨等^[86]研究人员通过抑制 NF-κB 炎症通路,进而使用超高效液相色谱-四极杆-飞行时间质谱联用仪(UPLC-Q/TOF)对桑菊饮中的抗炎物质进行成分筛选,检测出桑叶中的黄酮、菊花中的苷类以及桔梗中的黄酮类(木犀草素与绿原酸),这不仅表明在桑菊饮的特定配伍下,多组分协同抗炎,而且,这为确定桔梗黄酮类成分(木犀草素与绿原酸)成为在桔梗发挥抗炎作用时的 Q-Marker 提供证据。作为佐使药时,欧春雪等^[87]通过超高效液相色谱-四极杆-飞行时间串联质谱(UPLC-Q-TOF-MS/MS)技术对参苓白术散全方与去除桔梗后的方子进行化学成分鉴定,结果发现,全方鉴定出 83 种化学成分,去桔梗方中鉴定出 69 种,并对两方化学成分种类进行韦恩交集分析,结果显示桔梗影响了特定化学成分的溶出量,表明桔梗作为使药具有载药上行的作用,以及桔梗自身含有的特定成分(桔梗皂苷 D),这就成为桔梗皂苷 D 作为本方剂 Q-Marker 强有力的证据。

综上所述,根据桔梗的有效、特有、传递与溯源、可测和处方配伍的“五原则”,预测桔梗皂苷 D、桔梗皂苷 D₃、桔梗皂苷 D₂、桔梗皂苷 A、桔梗酸 A、远志皂苷 D₂、桔梗皂苷 G₁、桔梗皂苷 E、木犀草素、芹菜素、绿原酸、咖啡酸、对香豆酸等可以作为桔梗的 Q-Marker。

4 结语与展望

桔梗作为药食同源的代表性药材,应用历史悠久,在各种古代中草药著作中皆有呈现,《中国药典》记载了其“宣肺,利咽,祛痰,排脓”的功效,桔梗自身包含皂苷类、黄酮类、酚类、聚炔类、多糖类等多种化学成分,至今被发现的桔梗的化学成分已有 100 多种,其中的皂苷种类为最多,所表现出的药理活性最高,其次为黄酮类、酚类等。桔梗

的化学成分多样, 使得其药理作用同样丰富, 其具有抗肿瘤、抗氧化、抗纤维化、抗病毒、降血糖、器官保护等多种作用, 并且近年随着对桔梗作用机制研究的深入, 桔梗发挥药理作用的靶点和通路也逐渐清晰。

但桔梗的开发与利用仍有一些需要解决的问题: (1) 还有许多复杂的未知成分仍未被发现, 这就需要应用更多现代科学技术对桔梗的成分进行更加快速高效的分析; (2) 国内外对于桔梗的药理作用大多只进行了初步的印证, 许多作用难以确定在人体内的具体疗效及作用机制, 这就需要日后加强对于桔梗的药理作用的系统分析; (3) 桔梗的成分研究主要集中在皂苷类, 对于黄酮类、酚类等化学物质的研究偏弱, 多数仅仅停留在优化提取与分离层面, 进一步的研究较少, 需要对桔梗的单一成分的药理作用进行更深层次的研究; (4) 桔梗作为药食同源的药材, 其高营养与高药用价值在如今食品或药品领域未得到充分应用, 需要未来深入挖掘并利用其丰富的药用价值, 优选桔梗的炮制工艺, 并可以相应扩大桔梗的应用范围, 可以开发相应的保健食品以满足人民群众对于健康生活的需求。

关于深入进行桔梗 Q-Marker 的研究, 最终目标是建立药效紧密关联、成分便捷溯源、并适用于复方配伍环境的质量评价标准与方法。由此, 其深远意义在于提升桔梗质量控制水平, 保证临床疗效与用药安全, 进而促进相关产业的高质量发展。目前桔梗 Q-Marker 研究仍存在巨大挑战: (1) 化学成分研究不够宽泛, 大多仍集中在皂苷类成分, 限制了对桔梗药效的全面认识; (2) 对桔梗传统的功效“宣肺、利咽、祛痰”相关联的论证不够充分; (3) 特别是在配伍研究方面, 桔梗在复方中作为“臣药”或“使药”时, 其 Q-Marker 与其他药味成分相互作用的稳定性研究尚不够深入。针对以上问题, 未来可以在以下方面进行研究: (1) 采用非靶向代谢组学等技术, 对桔梗的化学成分进行全面表征; (2) 重点研究在经典名方中桔梗 Q-Marker 的动态变化规律与协同作用机制; (3) 增强桔梗 Q-Marker 从药材-饮片-制剂的追溯, 并明确其传递规律。

综上所述, 桔梗在我国产量大, 药效作用丰富, 推动桔梗更深层次的研究, 对于未来桔梗的大规模应用以及相关的产业发展都具有积极的意义。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2020. Pharmacopoeia of the People's Republic of China [S]. Volume I. 2020.
- [2] 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.
- [3] Ma X T, Shao S, Xiao F Q, et al. *Platycodon grandiflorum* extract: Chemical composition and whitening, antioxidant, and anti-inflammatory effects [J]. RSC Adv, 2021, 11(18): 10814-10826.
- [4] Sun H X, Chen L Q, Wang J J, et al. Structure-function relationship of the saponins from the roots of *Platycodon grandiflorum* for hemolytic and adjuvant activity [J]. Int Immunopharmacol, 2011, 11(12): 2047-2056.
- [5] Fu W W, Shimizu N, Dou D Q, et al. Five new triterpenoid saponins from the roots of *Platycodon grandiflorum* [J]. Chem Pharm Bull (Tokyo), 2006, 54(4): 557-560.
- [6] Qiu L, Xiao Y, Liu Y Q, et al. Platycosides P and Q, two new triterpene saponins from *Platycodon grandiflorum* [J]. J Asian Nat Prod Res, 2019, 21(5): 419-425.
- [7] Choi Y H, Yoo D S, Cha M R, et al. Antiproliferative effects of saponins from the roots of *Platycodon grandiflorum* on cultured human tumor cells [J]. J Nat Prod, 2010, 73(11): 1863-1867.
- [8] Li W, Zhang W, Xiang L, et al. Platycoside N: A new oleanane-type triterpenoid saponin from the roots of *Platycodon grandiflorum* [J]. Molecules, 2010, 15(12): 8702-8708.
- [9] 金在久. 桔梗的化学成分及药理和临床研究进展 [J]. 时珍国医国药, 2007, 18(2): 506-509. Jin Z J. Advances in chemical constituents, pharmacology and clinical research of *Platycodon grandiflorum* [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2007, 18(2): 506-509.
- [10] 郭丽, 张村, 李丽, 等. 中药桔梗的研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2007, 32(3): 181-186. Guo L, Zhang C, Li L, et al. Advances in studies on *Platycodon grandiflorum* [J]. China J Chin Mater Med, 2007, 32(3): 181-186.
- [11] Wang Z X, Zhang Y X, Zeng Y L, et al. Discovery of TAS2R14 agonists from *Platycodon grandiflorum* using virtual screening and affinity screening based on a novel TAS2R14-functionalized HEMT sensor combined with UPLC-MS analysis [J]. J Agric Food Chem, 2018, 66(44):

- 11663-11671.
- [12] Yoo D S, Choi Y H, Cha M R, et al. HPLC-ELSD analysis of 18 platycosides from balloon flower roots (*Platycodon Radix*) sourced from various regions in Korea and geographical clustering of the cultivation areas [J]. Food Chem, 2011, 129(2): 645-651.
- [13] 李盈, 王举涛, 桂双英, 等. 桔梗的化学成分及药理作用研究进展 [J]. 食品与药品, 2016, 18(1): 72-75.
Li Y, Wang J T, Gui S Y, et al. Progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Platycodon grandiflorum* (jacq.) A.DC [J]. Food Drug, 2016, 18(1): 72-75.
- [14] 孙萍, 徐慧, 黄艳红, 等. 桔梗化学成分的提取方法和药理作用概述 [J]. 中国酿造, 2022, 41(9): 18-23.
Sun P, Xu H, Huang Y H, et al. Review of extraction methods and pharmacological effect of chemical components from *Platycodon grandiflorum* [J]. China Brew, 2022, 41(9): 18-23.
- [15] 谭玲玲, 彭华胜, 胡正海. 桔梗的生物学特性及化学成分研究进展 [J]. 南方农业学报, 2011, 42(12): 1523-1527.
Tan L L, Peng H S, Hu Z H. Research advances on biological characteristics and chemical constituents of *Platycodon grandiflorus* [J]. J South Agric, 2011, 42(12): 1523-1527.
- [16] Nam Y H, Kim E B, Kang J E, et al. Ameliorative effects of flavonoids from *Platycodon grandiflorus* aerial parts on alloxan-induced pancreatic islet damage in zebrafish [J]. Nutrients, 2023, 15(7): 1798.
- [17] Lee J Y, Yoon J W, Kim C T, et al. Antioxidant activity of phenylpropanoid esters isolated and identified from *Platycodon grandiflorum* A. DC [J]. Phytochemistry, 2004, 65(22): 3033-3039.
- [18] Mazol I, Gleńsk M, Cisowski W. Polyphenolic compounds from *Platycodon grandiflorum* A. DC [J]. Acta Pol Pharm, 2004, 61(3): 203-208.
- [19] Wang C Z, Zhang N Q, Wang Z Z, et al. Rapid characterization of chemical constituents of *Platycodon grandiflorum* and its adulterant *Adenophora stricta* by UPLC-QTOF-MS/MS [J]. J Mass Spectrom, 2017, 52(10): 643-656.
- [20] 陈宝, 李新培, 霍晓慧, 等. HPLC 法同时测定不同产地桔梗中 3 种聚炔类成分 [J]. 药物分析杂志, 2018, 38(9): 1484-1489.
Chen B, Li X P, Huo X H, et al. HPLC method for simultaneous determination of three polyacetylenes in *Platycodonis Radix* from different habitats [J]. Chin J Pharm Anal, 2018, 38(9): 1484-1489.
- [21] 朱丽丽, 郭宣宣, 张玲, 等. 桔梗不同器官中多糖的分布与动态积累研究 [J]. 化学试剂, 2019, 41(8): 812-815.
Zhu L L, Guo X X, Zhang L, et al. Distribution and dynamic accumulation of polysaccharides in different parts of *Platycodon grandiflorum* [J]. Chem Reag, 2019, 41(8): 812-815.
- [22] 王颖, 石俊英. 近十年中药桔梗研究进展 [J]. 食品与药品, 2006, 8(12): 22-24.
Wang Y, Shi J Y. Research progress of *Platycodon grandiflorum* in recent ten years [J]. Food Drug, 2006, 8(12): 22-24.
- [23] 李超, 张欢, 汲晨锋. 桔梗化学成分、药理作用及现代应用研究进展 [J]. 中国药学杂志, 2025, 60(1): 9-20.
Li C, Zhang H, Ji C F. Advances in research on the chemical components, pharmacological effects, and modern applications of *Platycodon* [J]. Chin Pharm J, 2025, 60(1): 9-20.
- [24] 赵淑春, 富丽, 刘敏莉, 等. 桔梗等 3 种植物营养成分的测定 [J]. 食品科学, 1994, 15(4): 47-49.
Zhao S C, Fu L, Liu M L, et al. Determination of nutritional components in three kinds of plants, such as *Platycodon grandiflorum* [J]. Food Sci, 1994, 15(4): 47-49.
- [25] 宫勋, 王建刚. 桔梗中脂肪酸成分的 GC-MS 分析 [J]. 安徽农业科学, 2010, 38(22): 11780-11782.
Gong X, Wang J G. Study on the fatty acid compositions of *Platycodon grandiflorum* A.DC by GC-MS [J]. J Anhui Agric Sci, 2010, 38(22): 11780-11782.
- [26] 丁长江, 卫永第, 安占元, 等. 桔梗中挥发油化学成分分析 [J]. 白求恩医科大学学报, 1996, 22(5): 471-473.
Ding C J, Wei Y D, An Z Y, et al. Analysis of chemical constituents of volatile oil from *Platycodon grandiflorum* [J]. J Jilin Univ Med Ed, 1996, 22(5): 471-473.
- [27] Jiang S, Li H Q, Zhang L, et al. Generic diagramming platform (GDP): A comprehensive database of high-quality biomedical graphics [J]. Nucleic Acids Res, 2025, 53(D1): D1670-D1676.
- [28] Chen S T, Wang Q, Ming S, et al. Platycodin D induces apoptosis through JNK1/AP-1/PUMA pathway in non-small cell lung cancer cells: A new mechanism for an old compound [J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 1045375.
- [29] Huang M Y, Jiang X M, Xu Y L, et al. Platycodin D triggers the extracellular release of programmed death ligand-1 in lung cancer cells [J]. Food Chem Toxicol, 2019, 131: 110537.
- [30] Son J A, Lee S K, Park J, et al. Platycodin D inhibits vascular endothelial growth factor-induced angiogenesis by blocking the activation of mitogen-activated protein kinases and the production of interleukin-8 [J]. Am J Chin

- Med, 2022, 50(6): 1645-1661.
- [31] Ye Y Y, Xie Y, Pei L X, et al. Platycodin D induces neutrophil apoptosis by downregulating PD-L1 expression to inhibit breast cancer pulmonary metastasis [J]. Int Immunopharmacol, 2023, 115: 109733.
- [32] Lei J, Zhao J, Long M Y C, et al. In addition to its endosomal escape effect, platycodin D also synergizes with ribosomal inactivation protein to induce apoptosis in hepatoma cells through AKT and MAPK signaling pathways [J]. Chem Biol Interact, 2022, 364: 110058.
- [33] Liu Y F, Tian S F, Yi B, et al. Platycodin D sensitizes KRAS-mutant colorectal cancer cells to cetuximab by inhibiting the PI3K/Akt signaling pathway [J]. Front Oncol, 2022, 12: 1046143.
- [34] Lu Z L, Song W, Zhang Y W, et al. Combined anti-cancer effects of platycodin D and sorafenib on androgen-independent and PTEN-deficient prostate cancer [J]. Front Oncol, 2021, 11: 648985.
- [35] Peng F, Xiao F C, Lin L. Protective effects of platycodin D3 on airway remodeling and inflammation via modulating MAPK/NF- κ B signaling pathway in asthma mice [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2022, 2022: 1612829.
- [36] Lee S, Han E H, Lim M K, et al. Fermented *Platycodon grandiflorum* extracts relieve airway inflammation and cough reflex sensitivity *in vivo* [J]. J Med Food, 2020, 23(10): 1060-1069.
- [37] Guo R Q, Meng Q Y, Wang B S, et al. Anti-inflammatory effects of platycodin D on dextran sulfate sodium (DSS) induced colitis and *E. coli* lipopolysaccharide (LPS) induced inflammation [J]. Int Immunopharmacol, 2021, 94: 107474.
- [38] Fu Y, Xin Z, Liu B, et al. Platycodin D inhibits inflammatory response in LPS-stimulated primary rat microglia cells through activating LXR α -ABCA1 signaling pathway [J]. Front Immunol, 2017, 8: 1929.
- [39] Guo X C, Zhao X M, Li L J, et al. Platycodon grandiflorus polysaccharide inhibits the inflammatory response of 3D4/21 cells infected with PCV2 [J]. Microb Pathog, 2024, 189: 106592.
- [40] Zhang L W, Xue S, Ren F, et al. An atherosclerotic plaque-targeted single-chain antibody for MR/NIR-II imaging of atherosclerosis and anti-atherosclerosis therapy [J]. J Nanobiotechnology, 2021, 19(1): 296.
- [41] Mushenkova N V, Bezsonov E E, Orekhova V A, et al. Recognition of oxidized lipids by macrophages and its role in atherosclerosis development [J]. Biomedicines, 2021, 9(8): 915.
- [42] Collin F. Chemical basis of reactive oxygen species reactivity and involvement in neurodegenerative diseases [J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(10): 2407.
- [43] Shi L, Cui T, Wang X Y, et al. Biotransformation and pharmacological activities of platycosides from *Platycodon grandiflorum* roots [J]. Chin Herb Med, 2024, 16(3): 392-400.
- [44] Hu J N, Leng J, Shen Q, et al. Platycodin D suppresses cisplatin-induced cytotoxicity by suppressing ROS-mediated oxidative damage, apoptosis, and inflammation in HEK-293 cells [J]. J Biochem Mol Toxicol, 2021, 35(1): e22624.
- [45] Wang Y, Che J B, Zhao H, et al. Platycodin D inhibits oxidative stress and apoptosis in H9c2 cardiomyocytes following hypoxia/reoxygenation injury [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2018, 503(4): 3219-3224.
- [46] Dou J Y, Wu Y N, Gao C, et al. Ginseng and *Platycodon grandiflorum* ameliorated pulmonary fibrosis and inflammation targeting TLR4-P2X7r/NLRP3 signaling pathway [J]. J Ethnopharmacol, 2025, 348: 119913.
- [47] Su C C, Tang Y F, Wang C, et al. Platyconic acid A-induced PPM1A upregulation inhibits the proliferation, inflammation and extracellular matrix deposition of TGF- β 1-induced lung fibroblasts [J]. Mol Med Rep, 2022, 26(5): 329.
- [48] Li B X, Zhao R N, Jiang X J, et al. Phytochemical investigation of Jie-Geng-Tang and regulatory role in the TNF- α pathway in mitigating pulmonary fibrosis using UPLC-Q-TOF/MS [J]. Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol, 2025, 398(6): 7251-7262.
- [49] Kim S R, Park E J, Dusabimana T, et al. *Platycodon grandiflorus* fermented extracts attenuate endotoxin-induced acute liver injury in mice [J]. Nutrients, 2020, 12(9): 2802.
- [50] Ke W X, Wang P, Wang X H, et al. Dietary *Platycodon grandiflorus* attenuates hepatic insulin resistance and oxidative stress in high-fat-diet induced non-alcoholic fatty liver disease [J]. Nutrients, 2020, 12(2): 480.
- [51] Gao P, Li X S, Ding J L, et al. Antiviral and immune enhancement effect of *Platycodon grandiflorus* in viral diseases: A potential broad-spectrum antiviral drug [J]. Molecules, 2025, 30(4): 831.
- [52] Kim J W, Park S J, Lim J H, et al. Triterpenoid saponins isolated from *Platycodon grandiflorum* inhibit hepatitis C virus replication [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2013, 2013: 560417.
- [53] Li J J, Liu M L, Lv J N, et al. Polysaccharides from *Platycodonis Radix* ameliorated respiratory syncytial

- virus-induced epithelial cell apoptosis and inflammation through activation of miR-181a-mediated Hippo and SIRT1 pathways [J]. *Int Immunopharmacol*, 2022, 104: 108510.
- [54] Li L P, Chen X F, Lv M Y, et al. Effect of *Platycodon grandiflorus* polysaccharide on M1 polarization induced by autophagy degradation of SOCS1/2 proteins in 3D4/21 cells [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 934084.
- [55] Zhang M X, Du T F, Long F X, et al. Platycodin D suppresses type 2 porcine reproductive and respiratory syndrome virus in primary and established cell lines [J]. *Viruses*, 2018, 10(11): 657.
- [56] Xing Y X, Wang L M, Xu G L, et al. *Platycodon grandiflorus* polysaccharides inhibit Pseudorabies virus replication via downregulating virus-induced autophagy [J]. *Res Vet Sci*, 2021, 140: 18-25.
- [57] Gurung A B, Ali M A, Lee J, et al. Exploring the phytochemicals of *Platycodon grandiflorus* for TMPRSS2 inhibition in the search for SARS-CoV-2 entry inhibitors [J]. *J King Saud Univ Sci*, 2022, 34(6): 102155.
- [58] Shen Q, Zhong Y T, Liu X X, et al. Platycodin D ameliorates hyperglycaemia and liver metabolic disturbance in HFD/STZ-induced type 2 diabetic mice [J]. *Food Funct*, 2023, 14(1): 74-86.
- [59] Huang J Z, Chen G Y, Wang J L, et al. Platycodin D regulates high glucose-induced ferroptosis of HK-2 cells through glutathione peroxidase 4 (GPX4) [J]. *Bioengineered*, 2022, 13(3): 6627-6637.
- [60] Ke W X, Flay K J, Huang X N, et al. Polysaccharides from *Platycodon grandiflorus* attenuates high-fat diet induced obesity in mice through targeting gut microbiota [J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 166: 115318.
- [61] Kim H L, Park J, Jung Y, et al. Platycodin D, a novel activator of AMP-activated protein kinase, attenuates obesity in db/db mice via regulation of adipogenesis and thermogenesis [J]. *Phytomedicine*, 2019, 52: 254-263.
- [62] Kim Y J, Kwon E Y, Kim J W, et al. Intervention study on the efficacy and safety of *Platycodon grandiflorus* ethanol extract in overweight or moderately obese adults: A single-center, randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *Nutrients*, 2019, 11(10): 2445.
- [63] Lin Y C, Lin Y C, Kuo W W, et al. Platycodin D reverses pathological cardiac hypertrophy and fibrosis in spontaneously hypertensive rats [J]. *Am J Chin Med*, 2018, 46(3): 537-549.
- [64] Zhang S N, Chai X Y, Hou G G, et al. *Platycodon grandiflorum* (jacq.) A. DC. A review of phytochemistry, pharmacology, toxicology and traditional use [J]. *Phytomedicine*, 2022, 106: 154422.
- [65] Wang R Z, Wang Y C, Liu H, et al. Platycodon D protects human nasal epithelial cells from pyroptosis through the Nrf2/HO-1/ROS signaling cascade in chronic rhinosinusitis [J]. *Chin Med*, 2024, 19(1): 40.
- [66] Zhang Z L, Zheng P M, Qi C X, et al. *Platycodon grandiflorus* polysaccharides alleviate Cr(VI)-induced apoptosis in DF-1 cells via ROS-Drp1 signal pathway [J]. *Life (Basel)*, 2022, 12(12): 2144.
- [67] Song J S, Han S, Choi S, et al. A mixture of *Pueraria lobata* and *Platycodon grandiflorum* extracts ameliorates RANKL-induced osteoclast differentiation and ovariectomy-induced bone loss by regulating Src- PI3K-AKT and JNK/p38 signaling pathways [J]. *Heliyon*, 2024, 10(2): e24842.
- [68] Wang L, Hu L J, Peng Z L, et al. Luteolin is an effective component of *Platycodon grandiflorus* in promoting wound healing in rats with cutaneous scald injury [J]. *Clin Cosmet Investig Dermatol*, 2022, 15: 1715-1727.
- [69] Lu Z L, Wang L G, Zhou R, et al. Evaluation of the spermicidal and contraceptive activity of platycodin D, a saponin from *Platycodon grandiflorum* [J]. *PLoS One*, 2013, 8(11): e82068.
- [70] 张铁军, 白钢, 陈常青, 等. 基于“五原则”的复方中药质量标志物(Q-marker)研究路径 [J]. *中草药*, 2018, 49(1): 1-13.
- Zhang T J, Bai G, Chen C Q, et al. Research approaches of quality marker (Q-marker) of Chinese materia medica formula based on “five principles” [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2018, 49(1): 1-13.
- [71] 张玲, 郭宣宣, 朱丽丽. 桔梗中苦味物质的分布与动态积累研究 [J]. *中药新药与临床药理*, 2019, 30(5): 586-591.
- Zhang L, Guo X X, Zhu L L. Distribution and dynamic changes of bitterness constituents of *Platycodon grandiflorum* [J]. *Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol*, 2019, 30(5): 586-591.
- [72] 杨亦柳, 于倩, 肖凤琴, 等. 基于网络药理学和化学计量学方法预测桔梗的质量标志物 [J]. *中国现代应用药学*, 2023, 40(13): 1785-1794.
- Yang Y L, Yu Q, Xiao F Q, et al. Prediction of *Platycodonis Radix* quality marker based on network pharmacology and chemometrics methods [J]. *Chin J Mod Appl Pharm*, 2023, 40(13): 1785-1794.
- [73] Tarasiuk A, Bulak K, Talar M, et al. Chlorogenic acid reduces inflammation in murine model of acute pancreatitis [J]. *Pharmacol Rep*, 2021, 73(5): 1448-1456.
- [74] Kim T W, Lee H K, Song I B, et al. Platycodin D attenuates

- bile duct ligation-induced hepatic injury and fibrosis in mice [J]. Food Chem Toxicol, 2013, 51: 364-369.
- [75] 韦金玉, 梁洁, 黄冬芳, 等. 桔梗的质量控制状况及质量标志物预测分析 [J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(7): 247-253.
Wei J Y, Liang J, Huang D F, et al. Quality control status and prediction analysis of quality markers of Jiegeng (*Platycodonis Radix*) [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2021, 39(7): 247-253.
- [76] 井亚江, 王七龙, 黄建萍, 等. 桔梗质量标志物筛选 [J]. 中成药, 2024, 46(10): 3393-3399.
Jing Y J, Wang Q L, Huang J P, et al. Screening of quality markers of *Platycodon grandiflorum* [J]. Chin Tradit Pat Med, 2024, 46(10): 3393-3399.
- [77] 宋玮, 郑伟, 张洁, 等. 中药皂苷类成分的体内代谢研究进展 [J]. 药学报, 2018, 53(10): 1609-1619.
Song W, Zheng W, Zhang J, et al. Metabolism of saponins from traditional Chinese medicines: A review [J]. Acta Pharm Sin, 2018, 53(10): 1609-1619.
- [78] 谢兴亮, 范志源, 盛艳梅, 等. 桔梗汤物质基准及其建立方法: 中国, CN113189245B [P]. 2022-12-23.
Xie X L, Fan Z Y, Sheng Y M, et al. Standard substance of *Platycodon grandiflorum* decoction and its establishment method: China, CN113189245B [P]. 2022-12-23.
- [79] Lee J H, Kim J H, Kim Y J, et al. Development and characterization of 22 polymorphic microsatellite markers for the balloon flower *Platycodon grandiflorum* (Campanulaceae) [J]. Conserv Gene Res, 2012, 4(4): 857-859.
- [80] 王晶晶, 常相伟, 汪鑫蕊, 等. 皖产桔梗提取物大鼠体内代谢产物鉴定及代谢途径分析 [J]. 中国中药杂志, 2024, 49(14): 3912-3923.
Wang J J, Chang X W, Wang X R, et al. Identification of *in vivo* metabolites and analysis of metabolic pathways of *Platycodon* root extracts produced in Anhui in rats [J]. China J Chin Mater Med, 2024, 49(14): 3912-3923.
- [81] 赵爽. 桔梗醇提物不同部位的成分分析及其体内抗氧化活性评价 [D]. 天津: 天津中医药大学, 2023.
Zhao S. Analysis of the components in different parts of platycodin extract and evaluation of its *in vivo* and *in vitro* antioxidant activities [D]. Tianjin: Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, 2023.
- [82] 蒋龄周, 龚祖芳. 一测多评法同时测定桔梗中 3 种桔梗皂苷的含量 [J]. 中国现代应用药学, 2017, 34(5): 729-732.
Jiang L Z, Gong Z F. Simultaneous determination of three platycodin saponins in *Platycodon grandiflorum* using the one-test-multiple-assessment method [J]. Chin J Mod Appl Pharm, 2017, 34(5): 729-732.
- [83] 周秀娟, 储晓琴, 桂双英, 等. 高效液相色谱法测定桔梗中木犀草素与芹菜素的含量 [J]. 安徽中医学院学报, 2013, 32(2): 73-75.
Zhou X J, Chu X Q, Gui S Y, et al. Determination of luteolin and apigenin contents in platycodon by high-performance liquid chromatography [J]. J Anhui Univ Tradit Chin Med, 2013, 32(02): 73-75.
- [84] 李卫, 房雷雷, 张彦青, 等. 桔梗多糖的复合酶提取、结构表征及抗氧化活性分析 [J]. 食品工业科技, 2023, 44(18): 283-291.
Li W, Fang L L, Zhang Y Q, et al. Extraction of platycodon polysaccharides by enzyme complex, structural characterization, and analysis of antioxidant activity [J]. Food Ind Sci Technol, 2023, 44(18): 283-291.
- [85] 汪聪聪, 张玉玲, 耿文洁, 等. 基于经典方桔梗汤的桔梗-甘草药对配伍研究 [J]. 中国现代中药, 2021, 23(5): 826-831.
Wang C C, Zhang Y L, Geng W J, et al. Study on the compatibility of platycodon-licorice medicines based on the classic fang Jiegeng Decoction [J]. Chin Mod Med, 2021, 23(5): 826-831.
- [86] 潘梓烨, 常念伟, 周梦鸽, 等. 桑菊饮抗炎活性成分筛选与单体验证 [J]. 中草药, 2016, 47(8): 1289-1296.
Pan Z Y, Chang N W, Zhou M G, et al. Screening and individual validation of anti-inflammatory active components in mulberry and Chrysanthemum Drink [J]. Chin Tradit Herbal Drugs, 2016, 47(8): 1289-1296.
- [87] 欧春雪, 刘洋洋, 高祖, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 技术分析桔梗对参苓白术散化学成分溶出的影响 [J]. 现代中药研究与实践, 2024, 38(5): 46-54.
Ou C X, Liu Y Y, Gao Z, et al. Analysis of the effect of platycodon on the dissolution of chemical components in Shenling Baizhu San based on UPLC-Q-TOF-MS/MS technology [J]. Modern Chin Med Res Pract, 2024, 38(5): 46-54.

[责任编辑 刘东博]