

鹿茸药效物质基础、药理作用、临床应用及质量控制的研究进展

王楠^{1,2}, 高晓霞¹, 代子彦³, 郝晋琪³, 秦雪梅^{1*}

1. 山西大学 中医药现代研究中心, 山西 太原 030006

2. 山西大学化学化工学院, 山西 太原 030006

3. 山西广誉远国药有限公司, 山西 太谷 030800

摘要: 鹿茸是我国传统中药之一, 使用广泛且临床应用历史悠久。通过查阅古代本草典籍及近现代文献, 对鹿茸的活性成分、药理作用、临床应用以及质量控制方面进行综述, 提出实际药效-活性成分-药材质量相联系的研究思路, 寻找鹿茸药材的质量标志物, 以期对中药复方龟龄集中鹿茸的药效物质基础及质量控制的相关研究提供参考。

关键词: 鹿茸; 活性成分; 质量控制; 实际药效-活性成分-药材质量; 质量标志物

中图分类号: R282.71 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2017)22-4784-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.22.030

Research progress on material basis, pharmacological effects, clinical application, and quality control of *Cervi Cornu Pantotrichum*

WANG Nan^{1,2}, GAO Xiao-xia¹, DAI Zi-yan³, HAO Jin-qi³, QIN Xue-mei¹

1. Modern Research Center for Traditional Chinese Medicine, Shanxi University, Taiyuan 030006, China

2. College of Chemistry and Chemical Engineering, Shanxi University, Taiyuan 030006, China

3. Shanxi Guangyuyuan Traditional Chinese Medicine Co., Ltd., Taigu 030800, China

Abstract: *Cervi Cornu Pantotrichum* (CCP) is one of the famous Chinese materia medica, which has been widely used in clinical application with a long history. In this paper, the compositions, activities and quality control of antler were reviewed according to ancient herbal books and modern literature. By putting forward the research idea about the relationship of functional composition-activity-quality control, to elucidate the quality markers of antler. It would provide a reference for the relevant research of explaining pharmacodynamic material basis of Guilingji and formulating CCP quality evaluation criteria.

Key words: *Cervi Cornu Pantotrichum*; active components; quality control; relationship of activity-functional composition-quality control; quality marker

鹿茸 *Cervi Cornu Pantotrichum* 为鹿科动物梅花鹿 *Cervus nippon* Temminck 或马鹿 *Cervus elaphus* Linnaeus 的雄鹿未骨化密生茸毛的幼角^[1]。其性温, 味甘、咸, 归肝、肾经, 首载于《神农本草经》, 列为中品^[2], 因茸中有小白虫, 视之不见^[3], 不可嗅, 其气能伤人鼻^[4], 具有壮肾阳、益精血、强筋骨、调冲任、托疮毒^[1]的功能。近现代对鹿茸的研究较多, 对鹿茸的化学成分和药理作用有了较清晰和系统的认识, 但对于鹿茸在复方制剂中的具体作用及起效成分仍未引起广泛关注, 其质量问题也没有得

到有效的控制。本文将对鹿茸的药效成分、药理作用、临床应用及质量控制等方面的研究进展进行综述, 为复方龟龄集中君药鹿茸的起效成分、实际药效以及质量控制方面的相关研究提供参考。

1 鹿茸的药效物质基础

鹿茸作为一类动物药, 主要含有蛋白多肽类成分, 此外还有游离的氨基酸、无机元素、糖类、生物胺类、甾体类和脂类等成分。各类成分均有相应的药理活性, 其中以蛋白多肽类成分最为复杂, 作用最为广泛。

收稿日期: 2017-06-19

基金项目: 山西省科技重点研发计划(201603D3113006); 山西省重点实验室项目(201605D111004); 山西省科技创新重点团队(201605D131045-18)

作者简介: 王楠(1996—), 女, 硕士研究生在读, 研究方向为中药质量控制。Tel: 15835108015 E-mail: wangnan_wanan@163.com

*通信作者 秦雪梅(1964—), 女, 博士, 教授, 博士研究生导师, 研究方向为中药质量控制与活性成分研究, 中医药代谢组学研究。

Tel: (0351)7018379 E-mail: qinxm@sxu.edu.cn

续表 1

系统	药理研究				临床观察				
	实验模型	药物	药效指标	结果	临床病例	药物	给药	剂量	药效指标
神经系统	Wistar 雄性大鼠的大脑皮层	鹿茸醇/水提物 ^[40]	5-羟色胺-1A 受体和 5-HT 转运体与各自配体的集合率	鹿茸醇提取物有抗抑郁药样神经保护作用	失眠症 ^[41]	安神补脑液	口服	10 mL, 1 次/d	阿森斯失眠量表评分
	昆明种小鼠: 记忆获取/巩固/再现障碍-戊巴比妥钠/亚硝酸钠	鹿茸醇提取物 ^[42]	跳台潜伏期/错误次数, 水迷宫游出时间/错误次数, 脑组织 SOD 活力和 MDA 量	可改善小鼠记忆获取、巩固, 再现 3 个阶段的记忆障碍, 保护 SOD 活力, 减少 MDA 产生	神经衰弱 ^[43]	安神补脑液	口服	10 mL, 2 次/d	学习工作情况, 记忆力, 睡眠情况, 抑郁评分
	昆明种小鼠: 记忆获取/巩固/再现障碍-樟柳碱/环己酰亚胺/30%乙醇	鹿茸神经节苷脂 ^[26]	跳台实验错误次数, 脑内 RNA、DNA、蛋白质质量	可改善 3 阶段的记忆障碍, 促进脑内蛋白质合成					
	Wistar 大鼠: 东莨菪碱-轻度认知功能障碍	鹿茸多肽 ^[10]	跳台实验错误次数, 脑内 BDNF、NGF、NE、5-HT、Ach、AChE、SOD、MDA、GSH-Px 的量	可改善轻度认知障碍大鼠的脑神经功能、抗氧化能力及学习记忆能力					
	Wistar 雄性大鼠	鹿茸醇提取物 ^[44]	是否可以诱导出长时程增强	鹿茸醇提取物与弱刺激共同作用可易化海马长时程增强, 具有潜在促智作用	脑血管性老年痴呆 ^[45]	自拟口服复元汤	口服	150 mL, 1 次/d	症状, HDS 测试, 血浆儿茶酚胺
免疫系统	四氯化碳所致肝损伤小鼠	鹿茸生长素 ^[15]	血清中 ALT、AST 量	能保护肝损伤, 促进肝脏再生	慢性肝炎 ^[15]	鹿茸生长素	肌肉注射	8 mg/2.5 mL, 1 次/d	肝脏肿大情况, 肝功能, 压痛感
	昆明种小鼠: CCl ₄ 、D-Gla、AaP、TAA、乙醇、乙硫氨酸、ANTI 致肝损伤	鹿茸总多糖 ^[19]	血清中谷丙转氨酶, 肝组织 RNS、蛋白质、糖原三酰甘油量	具有抗各种实验性肝损伤作用					
	昆明种小鼠	鹿茸多肽 ^[27]	肝组织蛋白质和 RNA 量, RNA 聚合酶活性	可刺激小鼠肝脏蛋白、核酸的合成					
	昆明种小鼠: 环磷酰胺所致骨髓抑制	冻干梅花鹿茸粉 ^[46]	白细胞、淋巴细胞、中性粒细胞计数, 体质量	冻干鹿茸粉加蒸馏水可抵抗环磷酰胺所致小鼠骨髓抑制	化疗致骨髓抑制 ^[47]	鹿茸粉	口服	1 g, 2 次/d	白细胞数, 行为状况, 体质量
	纯系 LACA 小鼠、BALB/C 小鼠	鹿茸多糖 ^[20]	T 细胞及其亚群细胞百分率, 脾淋巴细胞增殖率, LAK 细胞活性	能提高机体全面免疫功能, 纠正 T 细胞亚群紊乱, 提高防御能力及抗肿瘤能力					
循环系统	Wistar 雄性大鼠: 结扎冠状动脉所致心肌梗死模型	鹿茸醇提取物 ^[48] 鹿茸多肽 ^[14]	心肌梗死程度, 心肌梗死面积, 血管内皮素水平, 心电图 ST 段, 血清 LDH、AST、CK、SOD、MDA 量/活性	具有心肌梗死损伤保护作用	冠心病心绞痛 ^[49]	培元通脑胶囊	口服	3 粒 (0.6 g), 3 次/d	尿/粪/血常规, 血脂, 心电图, 心绞痛发作次数, 持续时间和血压
	昆明种小鼠: 四氧嘧啶所致糖尿病模型	鹿茸粉乙醇提取物 ^[50]	小鼠体质量, 饮水/摄食量, 血清中麦芽糖酶、SOD、MDA、GSH-Px 浓度, 胰岛素、尿素氮、肝/肌糖原质量分数	能调节糖尿病小鼠的饮食水平, 降低血糖浓度, 对 ALX 所致胰岛 β 细胞损伤有一定保护作用	糖尿病周围神经病变 ^[51]	鹿茸方胶囊	口服	2 粒, 3 次/d	症状, 血脂, 血流变, 血浆内皮素/NO
骨骼治疗	新西兰大白兔: Hulth 法造兔膝骨性关节炎	鹿茸多肽凝胶 ^[11]	软骨细胞凋亡指数, 关节液 IL-1 β 、TNF- α 水平	可减少膝骨型关节炎过程中的软骨细胞凋亡	骨折 ^[53]	鹿茸壮骨胶囊	口服	3~5 粒, 2 次/d	尿/粪/血常规, 血脂, 心电图, 心绞痛发作次数, 持续时间和血压
	Wistar 大鼠: 摘除双侧卵巢	鹿茸粉 ^[54]	骨密度, 钙磷量, 骨组织形态学, 骨细胞变化, 血清中 BGP、ALP、NO、NOS、Ca 量	对去卵巢所致大鼠骨质疏松有拮抗作用	骨质疏松 ^[16,55]	鹿茸多肽/鹿茸壮骨胶囊	肌肉注射/口服	100 μ g/mL, 1 次/d/5 粒, 2 次/d	症状/腰痛症状, 骨密度
	Wistar 大鼠: 背部皮肤圆形全层切除	马鹿总鹿茸多肽软膏 ^[12]	创面直径/面积, 创面全层皮肤病理切片	通过促进表皮细胞和成纤维细胞增殖加速皮肤创伤愈合	鼓膜穿孔术后愈合 ^[17]	鹿茸多肽	滴耳	8 mg/mL, 4 滴/d	骨髓愈合情况, 听力情况
皮肤外用	昆明种小鼠: 足趾间注射角叉菜胶致炎	纯化梅花鹿茸多肽组分 ^[13]	小鼠足容积, 肿胀率, 体质量	具抗炎效应, 且具有促生长作用	宫颈糜烂 ^[56]	鹿茸	外涂	每日均匀涂抹于患处	宫颈分泌物情况, 阴道分泌物情况
	S ₁₈₀ 恶性肉瘤细胞, walker256 乳腺癌肉瘤细胞	鹿茸多糖 ^[21]	肿瘤细胞增殖水平	抑制 S ₁₈₀ 瘤细胞增殖, 对 walker256 瘤细胞无明显作用					

2.1 药理作用及机制

众多研究表明鹿茸具有壮肾阳、促智并改善记忆障碍、抗抑郁、抗衰老、抗疲劳、抗肝损伤、保护心肌、调节血糖、提高免疫功能、抗肿瘤及性激素样作用等多种药理活性^[57]。另外,随着研究的不断深入,对鹿茸药效机制方面的探索也有了一定的进展,如在肾阳虚改善方面,鹿茸可以通过调节下丘脑-垂体-性腺轴来影响性器官^[58],进而改善生殖机能;在抗疲劳方面,鹿茸提取物通过上调负责肌肉收缩的基因来增加肌肉力量^[59],从而在小鼠中显示出抗疲劳作用;在心肌保护方面,纯化的鹿茸多肽 sVAP32 可以通过抑制转化生长因子(TGF- β 1)途径来预防压力过载引起的心脏纤维化^[60];在骨骼保护方面,鹿茸多肽可能是通过表皮生长因子和表皮生长因子的信号传导通路来保护成骨细胞免受炎症和氧化损伤的^[61];在改善认知功能方面,多数实验以生化指标如抗氧化因子[SOD、单胺氧化酶(MAO)及谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)等]、神经生长因子(NGF)、神经递质及相关酶和蛋白质等^[10,26,43]作为研究对象进行研究,但这些指标在研究衰老、抗氧化等药效时也多用,并非与认知功能特异相关,因此相关的通路不具有特异性,起效机制仍然不甚明确。

2.2 临床应用

鹿茸在用于临床时多为直接打粉用药,以保留原有成分,有一定药理及成分研究基础后,也采用提取活性成分制成制剂,如鹿茸精注射液、鹿茸多肽粉针剂等。鹿茸可用于治疗肾阳不足、精血亏虚、阳痿滑精、宫冷不孕、羸瘦、神疲、畏寒、眩晕、耳鸣、耳聋、腰脊冷痛、筋骨痿软、崩漏带下、阴疽不敛^[1]。鹿茸在复方制剂中的应用也很多(表 1),如古籍中的鹿茸散^[58](治漏下不止)、苁蓉丸(治肾虚耳聋或风邪入于筋络、耳内虚鸣)、白藓丸^[59](治室女冲任虚寒、带下纯白)、斑龙丸(身体虚弱、头昏眼黑)和鹿茸酒^[59](阳痿、小便频数);现代的参茸白凤丸、安神补脑液、定坤丹、益气养血口服液和龟龄集等^[1]。若能明确鹿茸在复方中的起效成分及药效,进而提取出有效成分直接用药或加入复方,可以在节约资源的同时取得更好的疗效。

3 鹿茸的质量控制

《中国药典》2015 年版中规定的鹿茸道地基原仅有梅花鹿和马鹿,笔者对药材市场进行调研发现市场上还有来自驯鹿、红鹿等其他基原以及从国外

进口的鹿茸,除基原混杂外,药材饮片的质量参差不齐,没有规范的质量标准,价格浮动也很大,没有规范的定价标准。为了保障用药安全及良好的疗效,从药材的基原到炮制加工过程再到市场的管理都需要进行相应控制以保证其质量和药效。

3.1 鹿茸的真伪和基原鉴别

鹿茸为名贵药材之一,由于价格问题,市场上有许多商家为了谋利掺卖混伪品,因此对鹿茸的真伪鉴别显得尤为重要。

早期对鹿茸的真伪及基原鉴别主要集中在“观察”方面,可以从性状^[1,62]和显微^[63]2 方面进行初步的判定:性状方面主要是观察鹿茸药材或饮片的性状、颜色、质地和气味等特征进行鉴定;显微鉴别方面,是通过显微镜观察鹿茸组织、茸毛或鹿茸粉末的显微结构来进行鉴别。但肉眼或显微镜观察方面的鉴别主要依赖于个人的经验判断,比较片面,且主观性较强,可信度可能存在一定问题。因此,需要进一步对鹿茸成分进行检测鉴定,提高结果的准确度和可信度。《中国药典》2015 年版中采用了化学显色和薄层色谱^[1]对鹿茸进行了鉴别,化学鉴别为验证其中蛋白质或氨基酸成分的显色反应,但专属性不强;薄层色谱法以鹿茸标准品和甘氨酸作为对照,定性结果相对可靠。随着现代光谱、色谱技术的快速发展以及它们在中药材鉴定的实际应用,利用能表征药材整体的光谱法和色谱法对鹿茸进行真伪鉴别更加准确、简便。研究报道,荧光光谱法^[64]、紫外光谱法^[65]和红外光谱法^[66]及高效液相色谱法^[67]等方法均可鉴别鹿茸真伪,通过药材的荧光图谱、紫外和红外吸收光谱以及高效液相指纹图谱等特征谱图即可以更准确地将鹿茸药材与伪品区分开来。

另外,随着现代生物技术的发展,DNA 分子鉴别也逐渐用于鉴别鹿茸的真伪,由于梅花鹿和马鹿 COI 序列^[68]与伪品的种间序列差异较大,因此通过分子鉴别能够明确区分鹿茸和伪品;Jiang 等^[69]采用了聚合酶链式反应连接的限制性片段长度多态性分析(PCR-restriction fragment length polymorphism analysis, PCR-RFLP)的方法,设计出了梅花鹿和马鹿的特异性引物,可以对掺杂混、伪品的鹿茸进行成功区分,仅耗时 1~1.5 h,是一种高效快速的鉴别方法。因此 DNA 分子鉴别也是鉴定药材基原的主要方法,只要找到合适的基因特征片段即可用于鹿茸的种属特异性鉴定。在相同条件下用特异性

引物对不同来源鹿茸的 SRY 基因^[70]进行扩增,发现梅花鹿茸、新西兰鹿茸和俄罗斯驯鹿茸基因扩增后具有明显的条带差异;利用部分基因片段如线粒体 12 S rRNA 片段^[71]可以较好地地区分各种鹿的品种,特异性引物的扩增能够准确鉴别马鹿和梅花鹿。

3.2 鹿茸的质量评价

药材市场内的成品茸一般是进行等级评定后再定价销售,传统的整只鹿茸商品的规格是依赖其基原、性状进行分级的。一般要通过观察鹿茸的形状、外观是否饱满、分枝情况、质量、皮毛颜色、茸毛触感及气味等^[62-63]来进行等级划分。李娜等^[72]邀请了很多鹿茸专家进行质量评价,收集数据后经因子分析筛选了茸长、主枝长、嘴头周长、主枝中段周长和质量 5 个指标,并通过 Fisher 判别函数对鹿茸进行等级评定,量化的指标和数学函数减少了主观臆断,但性状的筛选仍会使评价结果过于片面,仍不能完全表征鹿茸的质量。临床上则认为鹿茸上部是质量最好的部分,而下基部骨化程度较高部位的质量较差^[73-74]。

显然,通过性状与成分量相结合来进行药物的等级评定会更加准确。鹿茸中的无机元素、蛋白质、磷脂、多糖和氨基酸等常规成分的分布及量与其部位具有一定的相关性,鹿茸的不同部位有不同的蛋白表达上调,如调控鹿茸生长的蛋白在角尖部表达较多,而调控骨化的蛋白则在基部表达较多^[75];此外,鹿茸中可溶性蛋白(活性蛋白多在可溶性部分)^[73]、总磷脂、牛磺酸和氨基酸的总量及必需氨基酸占氨基酸总量的比例^[44]分布均自基部到上端逐渐增加。因此,目前的鹿茸质量评价研究多以无机元素、总蛋白质、总磷脂、总多糖、核苷类和氨基酸等多种成分的量作为检测指标,最后再通过关联度评价或主成分分析等处理方法对不同鹿茸药材进行质量评价^[76-77]。但检测各类成分量的操作比较复杂,需要分别提取分别检测,步骤繁复,且仅凭简单测定一类或几类成分的量尚不能全面反映药材的质量。

因此,许多研究开始选择比较全面的检测方式来对药材进行质量评价,宗颖等^[67]、曹越等^[78]建立了不同产地和不同部位鹿茸药材的高效液相指纹图谱,应用相似度评价、主成分分析等方法对鹿茸进行了质量评价。周杰^[79]建立了鹿茸蛋白的反相高效液相指纹图谱,为建立鹿茸蛋白的相关质量标准奠定了基础。随着蛋白质组学的发展,学者们希望通过对蛋白质组学的深入研究来寻找动物药的蛋白或

多肽的特异性生物标志物^[80],为其质量控制提供依据。此外,HPLC 指纹图谱的建立相对全面地反映了药材的整体质量。这提示可以选择 HPLC-MS 法进一步对药材小分子进行定性和定量,对蛋白多肽类大分子进行特异性分析,更全面地揭示药材质量。

4 结语与展望

通过对鹿茸药效物质基础、药理作用、临床应用和质量控制方面的综述,发现进行鹿茸质量研究时多以各种主要成分作为指标,没有统一的标志性成分。主要成分的量差异仅可部分反映质量的优劣,但不能对药材作出全面的评价。但由于鹿茸的药理作用及成分的复杂性,很难选出某一种代表性物质来表征鹿茸整体质量,因此在临床应用中,质量评价应当与所需药效联系起来,明确鹿茸的药效物质基础,以实际药效-活性成分量-药材质量的研究思路,寻找鹿茸药材的质量标志物,从目的药效出发选择相应的活性成分作为指标,从其含量和组成差异的角度来建立质量评价体系标准,以此评价药材质量,最大程度保证用药的安全、有效。

本课题组研究的龟龄集^[81]中,鹿茸是以陈醋浓缩物炮制后入药的,且临床表明以陈醋作为炮制辅料能够引药入肝,避免酒制的升压作用,让高血压患者也可服用。这一醋制的优点提示,在研究龟龄集中特殊炮制的鹿茸药材时,以实际药效-活性成分量-药材质量的研究思路进行研究,可以从目的药效选择相应的活性成分进行质量控制,再进一步选择出更适合的药材基原、品种甚至炮制方法等,以期探寻出可显著提高复方疗效的鹿茸药材和加工方法,明确鹿茸在复方中的地位以及复方的部分药效物质基础,使鹿茸及其中药复方都能得到更全面、高效的利用。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [2] 黄 辑. 神农本草经 [M]. 北京: 中国古籍出版社, 1982.
- [3] 缪希雍. 炮炙大法 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [4] 苏 颂. 本草图经 [M]. 合肥: 安徽科学技术出版社, 1994.
- [5] 魏征人, 陈智嘉, 刘 洋, 等. 基于 shotgun 技术对鹿茸蛋白质组学的初步分析 [J]. 中国实验诊断学, 2014, 18(1): 18-21.
- [6] 董思敏. 鹿茸鹿源及梅花鹿茸品质评价体系的建立 [D]. 长春: 吉林农业大学, 2016.
- [7] 郝琳琳, 刘松材, 张明军, 等. 鲜马鹿茸不同部位多肽

- 的提取及含量比较 [J]. 吉林农业大学学报, 2007, 29(4): 378-380.
- [8] 李和平. 中国茸鹿品种 (品系) 的鹿茸化学成分 [J]. 东北林业大学学报, 2003, 31(4): 26-28.
- [9] 赵磊, 李继海, 朱大洲, 等. 5种鹿茸营养成分的主成分分析 [J]. 光谱学与光谱分析, 2010, 30(9): 2571-2575.
- [10] 李朝政. 鹿茸多肽改善轻度认知功能障碍作用机理研究 [D]. 长春: 长春中医药大学, 2016.
- [11] 陈晓东, 林建华. 鹿茸多肽抗鼠软骨细胞老化的机制初探 [J]. 中国骨伤, 2008, 21(8): 617-620.
- [12] 翁梁, 周秋丽, 王丽娟, 等. 鹿茸多肽促进表皮和成纤维细胞增殖及皮肤创伤愈合 [J]. 药学学报, 2001, 36(11): 817-820.
- [13] 董万超, 张秀莲, 刘春华, 等. 梅花鹿茸多肽新成分的提取分离及其生物效应研究 [J]. 特产研究, 2000, 22(2): 7-10.
- [14] 陈晓光, 王岩, 吴岩, 等. 鹿茸多肽对大鼠心肌缺血损伤的保护作用 [J]. 中国中药杂志, 2009, 34(15): 1971-1974.
- [15] 白静丽, 杨世忠, 赵玉春, 等. 鹿茸生长素治疗慢性肝炎的临床及实验研究 [J]. 长春中医学院学报, 2000, 16(7): 21.
- [16] 赵长伟, 赵文海. 鹿茸多肽治疗骨质疏松症的临床观察 [J]. 吉林中医药, 2006, 26(2): 22.
- [17] 曹丽华, 韩梅, 王丽鸣. 鹿茸多肽加速顽固性鼓膜穿孔愈合的疗效观察 [J]. 长春中医学院学报, 2006, 22(1): 45.
- [18] 楼小红, 吴巧凤. 鹿茸中总糖的含量测定 [J]. 中国药业, 2003, 12(2): 57.
- [19] 唐巍然, 于晓红, 闻杰, 等. 鹿茸多糖对免疫功能低下小鼠细胞免疫功能的影响 [J]. 中国中医药科技, 2000, 7(4): 234.
- [20] 王本祥. 鹿茸多糖的药理研究 [J]. 中国药理通讯, 1985, 2(2): 9.
- [21] 陈晓光, 鹿茸多糖抗肝损伤作用的生化药理学研究 [D]. 长春: 吉林大学, 2002.
- [22] 赵玉红, 金秀明, 韩睿, 等. 鹿茸多糖分离纯化及抗氧化活性研究 [J]. 食品工业科技, 2012, 33(12): 155-158.
- [23] 段传凤, 王金和. 梅花鹿茸磷脂和脂肪酸组成研究 [J]. 特产研究, 1990(3): 48-50.
- [24] 陈晓光, 王本祥, 吴延东. 鹿茸磷脂对单胺氧化酶的抑制作用 [J]. 中药药理与临床, 1990, 6(6): 14-17.
- [25] 高越, 尹一子, 李子健, 等. 鹿茸中神经节苷脂的成分研究 [J]. 吉林医学, 2004, 25(12): 37-38.
- [26] 徐惠波, 王本祥, 张洁, 等. 鹿茸神经节苷脂对小鼠学习记忆功能的影响 [J]. 中国药理学通报, 1991, 7(5): 385-388.
- [27] 王本祥, 陈晓光, 徐惠波, 等. 鹿茸多胺对小鼠肝细胞RNA聚合酶活性的影响 [J]. 药理学, 1990, 25(9): 652-657.
- [28] 陈晓光, 金淑莉, 邸琳, 等. 鹿茸多胺的抗脂质过氧化作用 [J]. 中草药, 2004, 35(8): 901-904.
- [29] 金顺丹, 卞祖福, 郑敏芝. 鹿茸有效成分的研究——脂溶性成分的分离鉴定及其激素样物质的药理作用 [J]. 中成药研究, 1979(4): 24-28.
- [30] 范玉林. 鹿茸中甾体化合物的研究 [J]. 吉林农业大学学报, 1987, 9(2): 69-72.
- [31] 吉静娴, 钱璟, 黄凤杰, 等. 鹿茸的活性物质及药理作用的研究进展 [J]. 中国生化药物杂志, 2009, 30(2): 141-143.
- [32] 杨秀伟. 花鹿茸、马鹿茸碱基成分的HPIC定量分析和其MAO活性抑制作用 [J]. 中草药, 1995, 26(1): 17-19.
- [33] 董万超, 刘春华, 赵立波, 等. 马鹿茸、梅花鹿茸不同部位无机元素含量测定分析 [J]. 特产研究, 2004, 26(3): 32-36.
- [34] 董万超, 辛炎, 张秀莲, 等. 梅花鹿茸和尾对大鼠性腺的影响 [J]. 特产研究, 1996(1): 10.
- [35] 方建熙, 黄宇鹏. 针刺配合鹿茸精穴位注射治疗精少不育症疗效观察 [J]. 实用中医药杂志, 2013, 29(9): 714-715.
- [36] 郭军, 张春影. 龟龄集胶囊治疗少弱精子症的疗效观察 [J]. 中国男科学杂志, 2009, 23(7): 48-50.
- [37] 程津津, 吴瑕, 高健, 等. 鹿茸对去卵巢小鼠子宫和阴道增重及雌二醇的影响 [J]. 实验动物科学, 2012, 29(2): 8-10.
- [38] 王燕. 定坤丹治疗原发性痛经300例 [J]. 陕西中医, 2010, 31(3): 278-280.
- [39] 邱明英, 罗勤, 何素琼. 参茸白凤丸治疗胎漏, 胎动不安及滑胎疗效观察 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2008, 10(6): 121-122.
- [40] 贺文彬, 张俊龙, 陈乃宏. 鹿茸影响5-羟色胺系统的初步研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2008, 19(1): 5-8.
- [41] 何惠芳. 安神补脑液与舒乐安定治疗失眠症的疗效比较 [J]. 世界中医药, 2013, 8(8): 909-911.
- [42] 赵玉红, 张睿, 潘强. 鹿茸醇提物对小鼠学习记忆功能的影响 [J]. 食品工业科技, 2012, 33(10): 343-346.
- [43] 赵红武. 谷维素联合安神补脑液治疗神经衰弱疗效观察 [J]. 临床合理用药, 2011, 4(21): 19-20.
- [44] 贺文彬, 张俊龙, 薛薇, 等. 鹿茸醇提物对海马长时程增强的易化作用 [J]. 中药新药与临床药理, 2009, 20(5): 401-403.
- [45] 郑谅, 李艳慧, 庄礼兴. 针灸配合治疗血管性痴呆的临床观察 [J]. 广州中医药大学学报, 1999, 16(4): 292-295.
- [46] 李戈, 赵岩, 李卫平. 活性鹿茸抵抗化疗所致骨髓功能抑制的实验研究 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2006, 12(10): 731-732.
- [47] 段绿化. 鲜鹿茸粉治疗肿瘤化疗后骨髓抑制38例临床观察 [J]. 浙江中医杂志, 2007, 42(6): 334.
- [48] 张永和, 黄晓巍, 孙靖辉, 等. 鹿茸醇提物对心肌梗死模型大鼠心肌损伤的保护作用及对血浆内皮素含量的影响 [J]. 中国中医药信息杂志, 2007, 14(1): 40-41.

- [49] 安素, 安东会. 培元通脑胶囊治疗冠心病心绞痛 60 例 [J]. 中国药业, 2012, 21(22): 104-105.
- [50] 刘 瑜, 王振宇, 周丽萍. 鹿茸提取物对糖尿病小鼠血糖及衰老的影响 [J]. 东北林业大学学报, 2010, 38(5): 97-98.
- [51] 王好杰, 徐海娥, 张海栋. 鹿茸方治疗糖尿病周围神经病变临床观察 [J]. 实用中医内科杂志, 2011, 25(4): 88-89.
- [52] 曾纪斌, 杨 越, 甘 斌, 等. 鹿茸丸治疗早期糖尿病肾病 60 例的临床观察 [J]. 世界中医药, 2008, 3(1): 15-17.
- [53] 甄广永. 鹿茸壮骨胶囊促进骨折愈合疗效观察 [J]. 贵阳中医学院学报, 2010, 32(1): 55-56.
- [54] 蒙海燕, 曲晓波, 李 娜, 等. 鹿茸及鹿茸胶对去卵巢大鼠骨质疏松症的影响 [J]. 中药材, 2009, 32(2): 179-182.
- [55] 刘树胜, 解增友, 耿读海. 鹿茸壮骨胶囊治疗绝经后骨质疏松 80 例临床观察 [J]. 河北中医, 2012, 34(1): 32-33.
- [56] 牛 煜, 林庶茹. 鹿茸治疗宫颈糜烂临床观察 [J]. 辽宁中医药杂志, 2005, 32(6): 560.
- [57] 桂丽萍, 郭 萍, 郭远强. 鹿茸化学成分和药理活性研究进展 [J]. 药物评价研究, 2010, 33(3): 237-240.
- [58] 牛晓辉, 宗 颖, 孙佳明, 等. 鹿茸温肾壮阳作用机理研究概述 [J]. 吉林中医药, 2012, 32(12): 1254-1256.
- [59] Chen J C, Hsiang C Y, Lin Y C, *et al.* Deer antler extract improves fatigue effect through altering the expression of genes related to muscle strength in skeletal muscle of mice [J]. *Evid-Based Compl Altern Med*, 2014, doi: 10.1155/2014/540580.
- [60] Zhao L, Mi Y, Guan H, *et al.* Velvet antler peptide prevents pressure overload-induced cardiac fibrosis via transforming growth factor (TGF)- β 1 pathway inhibition [J]. *Eur J Pharmacol*, 2016, 783(15): 33-46.
- [61] Yang C, Cai W, Wen H, *et al.* Pilose antler peptide protects osteoblasts from inflammatory and oxidative injury through EGF/EGFR signaling [J]. *Int J Biol Macromol*, 2017, 99(1): 15-20.
- [62] 中华人民共和国卫生部药政管理局. 全国中药炮制规范 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1988.
- [63] 徐国钧, 徐珞珊, 金荣奎, 等. 中国药材学 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1996.
- [64] 陈代贤, 郭月秋, 任 玮. 13 种鹿茸片性状及荧光特征鉴定 [J]. 中药材, 1999, 22(10): 504-506.
- [65] 安 宏, 谭照龙, 杨桂芹. 用紫外光谱法对鹿茸质量的比较鉴别 [J]. 黑龙江医药, 2000, 13(4): 222.
- [66] 吴信子, 王思宏, 吴丽花, 等. 不同鹿茸片红外数据的聚类分析 [J]. 安徽农业科学, 2010, 38(35): 20123-20124.
- [67] 宗 颖, 牛晓辉, 王 玉, 等. 梅花鹿茸的高效液相色谱的指纹特征分析研究 [J]. 时珍国医国药, 2014, 25(2): 354-356.
- [68] 崔丽娜, 杜 鹤, 刘新成, 等. 基于 COI 条形码序列的鹿茸及其混伪品的 DNA 分子鉴定 [J]. 吉林中医药, 2012, 32(4): 384-387.
- [69] Jiang C, Jin Y, Zhao X, *et al.* Rapid and robust authentication of deer antler velvet product by fast PCR-RFLP analysis [J]. *Mitochondrial DNA*, 2017, doi: 10.1080/24701394.2016.1275599.
- [70] 白秀娟, 张 敏. 利用 SRY 基因鉴别梅花鹿茸、新西兰鹿茸和俄罗斯驯鹿鹿茸 [J]. 特产研究, 2007, 29(1): 14-15.
- [71] 白根本, 张林源, 刘春生, 等. 鹿源类中药材 DNA 序列分析及马鹿和梅花鹿的 PCR 鉴定 [J]. 中草药, 2006, 37(10): 1566-1569.
- [72] 李 娜, 卢晗滢, 李 辉, 等. 基于 Dphi 法对鹿茸药材商品规格的评价研究 [J]. 中成药, 2013, 25(8): 1811-1813.
- [73] 丁倩男, 王春梅, 戴俊东, 等. 梅花鹿鹿茸不同部位蛋白双向电泳图谱比较 [J]. 中药材, 2013, 36(4): 521-525.
- [74] Kim H K, Kim M G, Leem K H, Comparison of the effect of velvet antler from different sections on longitudinal bone growth of adolescent rats [J]. *Evid Based Compl Altern Med*, 2016, doi: 10.1155/2016/1927534.
- [75] 刘华森, 鞠 妍, 张然然, 等. 基于蛋白质组学技术的鹿茸不同部位差异蛋白筛选 [J]. 畜牧兽医学报, 2017, 48(4): 618-626.
- [76] 张 阳. 鹿茸等商品药材质量评价模式研究 [D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2008.
- [77] 龚 伟, 曲雷鸣, 李 峰, 等. 灰关联度法评价鹿茸药材品质研究 [J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(9): 2087-2089.
- [78] 曹 越, 田淋淋, 李 航, 等. 基于主成分分析模式对不同产地梅花鹿茸 HPLC 指纹图谱研究 [J]. 吉林中医药, 2014, 34(12): 1258-1260.
- [79] 周 杰. 鹿茸蛋白 HPLC 指纹图谱研究及在线二维液相色谱的建立和应用 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2011.
- [80] Yang H, Shen Y, Xu Y, *et al.* A novel strategy for the discrimination of gelatinous Chinese medicines based on enzymatic digestion followed by nano-flow liquid chromatography in tandem with orbitrap mass spectrum detection [J]. *Int J Nanomedicine*, 2015, doi: 10.2147/IJN.S82291.
- [81] 山西广誉远国药有限公司. 龟龄夔铄似童颜, 集寿延年可做鲜 [J]. 科学之友 (上), 2014(8): 18-32.